

**Pränatale Echokardiographie konotrunkaler Herzfehler:
Probleme der akkuraten Diagnostik im Vergleich zu
linksventrikulären Obstruktionen**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität
Bonn

Christiane Oberleit geb. Winkelhog
aus Bonn-Duisdorf

2009

Angefertigt mit der Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. J. Breuer
2. Gutachter: Prof. Dr. U. Gembruch

Tag der Mündlichen Prüfung: 10.09.2009

Abteilung Kinderkardiologie, Zentrum für Kinderheilkunde, Universitätskinderklinik, Bonn
Direktor: Prof. Dr. J. Breuer

Meinen Eltern
für Ihre Liebe, Fürsorge und Unterstützung

Für Stefan

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Abkürzungsverzeichnis	7
1. Einleitung	9
2. Material und Methoden	14
2.1 Beschreibung des Patientenkollektivs	14
2.2 Echokardiographische Untersuchungsmethoden	16
2.3 Beschreibung der Herzfehler	18
2.4 Statistik	35
3. Ergebnisse	36
3.1 Beschreibung des gesamten Patientenkollektivs	36
3.1.1 Einteilung der bearbeiteten Fälle in drei Herzfehlergruppen	39
3.2 Ergebnisse aus den drei Herzfehler-Gruppen	40
3.2.1 Indikation und Zeitpunkt der ersten fetalen Echokardiographie	40
3.2.2 Pränatal bekannte Risikofaktoren, extrakardiale Fehlbildungen und Chromosomenanomalien	42
3.2.3 Schwangerschaftsverlauf	43
3.2.3.1 Intrauterine medikamentöse Therapie des Feten	43
3.2.3.2 Terminierung oder Fortführung der Schwangerschaft; Entbindungsmodus	44
3.2.3.3 Entbindungszeitpunkt	45
3.2.4 Perinatologischer Verlauf	46
3.2.4.1 Mittleres Geburtsgewicht und Frühgeburten	46
3.2.4.2 Perinatologische Versorgung – Vergleich zu den pränatalen Empfehlungen	49
3.2.5 Diagnosen im Vergleich	53
3.2.5.1 Vergleich zwischen pränataler gynäkologischer und kinder-kardiologischer Diagnose	53
3.2.5.2 Vergleich der pränatalen kinder-kardiologischen Diagnose mit der endgültigen Diagnose	54
3.2.5.3 Vergleich der pränatalen gynäkologischen Diagnose mit der endgültigen Diagnose	56
3.2.5.4 Zusammenfassung der Diagnosegenauigkeit	58
3.3 Statistische Auswertung	59
3.4 Übersicht über die Schwierigkeiten bei der Diagnosestellung in unserer Studie	62
3.5 Postnataler Verlauf	64
3.5.1 Zusammenfassung des postnatalen Verlaufs aller beobachteten Feten	64
3.5.2 Zeitpunkt des ersten interventionellen Herzkatheters	65
3.5.3 Prognose und Verlauf der Feten mit Aortenstenose	70
3.5.4 Zeitpunkt und Verlauf der Palliativ- und Korrekturoperationen	72
3.5.5 Postnatale Intensivmedizinische Versorgung und Komplikationen	74
3.5.6 Dauer des ersten Krankenhausaufenthaltes	76
3.5.7 Postnataler Todeszeitpunkt und Todesursache der ausgetragenen Kinder	77
4. Diskussion	78
4.1 Diskussion über die pränatale Diagnostik	78
4.2 Diskussion der statistischen Auswertung	83

4.3	Zeitpunkt der fetalen Echokardiographie in unserer Studie im Vergleich mit anderen Studien	84
4.4	Indikation der fetalen Echokardiographie in unserer Studie	86
4.5	Auswirkungen der pränatal bekannten Diagnosen auf den Fortgang der Schwangerschaft	87
4.5.1	Schwangerschaftsabbruch	87
4.5.2	Fetale Therapie	88
4.5.3.	Entbindungszeitpunkt und Entbindungsmodus	89
4.6	Auswirkung der pränatal bekannten Diagnosen auf die Primärversorgung der Neugeborenen	90
4.6.1	Perinatalmanagement	90
4.6.2	Gabe von Prostaglandin	91
4.6.3	Interventioneller Herzkathetereingriff	92
5.	Schlussfolgerungen	95
6.	Zusammenfassung	97
7.	Literaturverzeichnis	99
	Danksagung	106
	Lebenslauf	107

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AS	Aortenstenose
asc.	ascendierend
ASD	Vorhofseptumdefekt
AVK	AV-Kanal
BTS	Blalock-Taussig-Shunt
CHD	kongenitaler Herzfehler
Chrom.	Chromosom
CPR	Kardiopulmonale Reanimation
DA	Ductus arteriosus
desc.	descendierend
DORV	Double-outlet- right- ventricle
D-TGA	D- Transposition der großen Arterien
Echo	Echokardiographie
for. ov.	Foramen ovale
funkt. SV	funktionell single ventricle
HK	Herzkatheter
hypopl.	hypoplastisch
hLH	hypoplastisches Linksherz
hochgr.	hochgradig
IFT	intrauteriner Fruchttod
ISTA	Aortenisthmusstenose
intensivmed.	intensivmedizinisch
kindl.	kindlich
konotr. Malform.	Konotrunkale Malformation
LA	linker Vorhof
li.	links
LM	Lebensmonat
LT	Lebenstag
L-TGA	L- Transposition der großen Arterien
LV	linker Ventrikel
med.	medikamentös
MS	Mitralstenose
OP	Operation
PDA	persistierender Ductus arteriosus
Pat.	Patient
pränat.	pränatal
PS	Pulmonalstenose
RA	rechter Vorhof
re.	rechts
RV	rechter Ventrikel
SSW	Schwangerschaftswoche
TA	Trikuspidalatresie
Tab.	Tabelle
TGA	Transposition der großen Arterien

TOF	Fallot'sche Tetralogie
TR	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TAC	Truncus arteriosus communis
TS	Trikuspidalklappenstenose
V.a.	Verdacht auf
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung

1964 wurde von *Wang und Xiao* erstmalig die fetale Echokardiographie beschrieben. Seit dieser Zeit zeichnete sich eine fortschreitende Entwicklung in der Diagnostik und Therapie fetaler Herzerkrankungen ab. Die technischen Möglichkeiten durch Ultraschallgeräte und auch die Erfahrung der Untersucher wuchsen stetig, sodass angeborene Herzfehler, kongenitale Gefäßanomalien oder Arrhythmien schon im Mutterleib erkannt werden können.

Die Angaben zur Inzidenz relevanter kongenitaler Herzfehlern schwanken zwischen 4,8 (*Todros et al., 1997*) und 8 (*Mitchell et al., 1971*) pro 1000 Lebendgeborene, wobei sie bei Aborten und Totgeburten etwa das Fünffache betragen (*Mitchell et al., 1971*).

Angeborene Herzfehler gelten als die häufigsten kongenitalen Fehlbildungen. Sie sind für 20% der durch kongenitale Anomalien verursachten neonatalen Todesfälle verantwortlich (*Whiteman und Reece, 1994*) und damit die häufigste postnatale Todesursache (*Vinals et al., 2002*).

Gerade in den späten 80er und frühen 90er Jahren verbesserte sich die diagnostische Aussagekraft der fetalen Echokardiographie (*Gembruch, 1997*). Einer der Gründe liegt in der technischen Verbesserung der Ultraschallgeräte, die mit zeitlich und räumlich hochauflösenden Schallköpfen und speziell auf Feten ausgerichteten Schallfrequenzen ausgestattet sind. Darüber hinaus stehen neben der zweidimensionalen Herz- und Gefäßdarstellung auch neuere Untersuchungsmethoden, wie die Doppler- und die Farb-Dopplersonographie, zur Verfügung. Sie eignen sich besonders gut zur Abklärung der Flussverhältnisse innerhalb des fetalen Kreislaufs (*Allan et al., 1984; Allan et al., 1987; Hofbeck et al. 1993/94; Huhta et al., 1987b; Maulik et al., 1984*).

Damit etablierte sich die fetale Echokardiographie in den letzten Jahren als Standardmethode zur pränatalen Diagnostik angeborener Herzfehler (*Benacerraf et al., 1987; Bromley et al., 1992; Cooper et al., 1995; Kirk et al., 1997*).

Die vorgeburtliche Diagnostik fetaler Herzfehler befindet sich in einem Grenzbereich zwischen gynäkologischer Pränataldiagnostik und Kinderkardiologie. Daher ist eine intensive Zusammenarbeit zwischen den beiden Fachgebieten unbedingt erforderlich, um frühzeitig kongenitale Herzfehlbildungen zu erkennen, eine exakte Diagnose zu stellen und zugleich die funktionellen sowie hämodynamischen Auswirkungen des Vitiums prä- und postnatal zu bewerten, das weitere intrauterine und postnatale Vorgehen zu planen, sowie die Eltern sachgerecht zu beraten. (*Berghella et al., 2001; Bromley et al., 1992; Gembruch, 1997; Meyer-Wittkopf et al., 2001*).

Indikationen für fetale Echokardiographien können sogenannte Risiko-Schwangerschaften sein: Erhöhte Risiken für fetale Herzerkrankungen sind einerseits Gründe, die bei der Mutter zu suchen sind (z.B. Stoffwechselerkrankungen, teratogene Exposition) und andererseits beim Kind zu suchenden Gründe (z.B. nicht-immunologischer Hydrops fetalis, extrakardiale Missbildungen, Chromosomenanomalien) (*Cooper et al. 1995; Duke et al., 2001; Meyer-Wittkopf, 2001; Park, 2001; Strauss et al., 2001; Tometzki et al., 1999*).

Auch bei genetischer Belastung ist eine Ultraschallabklärung des Herzens indiziert: Kinder, deren Eltern beziehungsweise deren Geschwister mit einem Herzvitium geboren wurden, haben ihrerseits ein erhöhtes Risiko, mit einem Vitium geboren zu werden (*Benacerraf et al., 1987; Cooper et al., 1995; Duke et al., 2001; Gembruch et al. 1988; Nora und Nora, 1988; Ott, 1995; Park, 2001*).

Verschiedene Arbeiten zeigen jedoch, dass die meisten Kinder mit angeborenen Herzfehlern nicht einer der oben genannten „Risikogruppen“ zugeordnet werden können. Bei ihnen bestanden keine mütterlichen oder genetischen Risikofaktoren und es lag auch keine dementsprechende Schwangerschafts- oder Familienanamnese vor. (*Benacerraf et al., 1987; Garne et al., 2001; Gembruch, 1997; Jaeggi et al., 2001*).

Die Vorzüge der fetale Echokardiographie liegen in der Früherkennung einer angeborenen kardiovaskulären Anomalie oder fetaler Arrhythmien bereits im Mutterleib. Aus dieser Erkenntnis heraus kann eine adäquate Behandlung (operativ oder medikamentös) des Kindes geplant werden (*Bonnet et al., 1999; Chang et al., 2002; Koren et al., 2002; Krapp et al., 2002; Minassian und Jazayeri, 2002*).

Weiterhin kann die Beratung werdender Eltern durch den behandelnden Arzt mit größerer Genauigkeit im Hinblick auf den weiteren pränatalen Verlauf, das perinatale Management, mögliche Operationen oder Interventionen, sowie die kurz- und langfristige Prognose erfolgen (*Allan et al., 1994; Better et al., 1999; Bonnet et al., 1999; Bromley et al., 1992; Carvalho, 2001; Comas Gabriel et al., 2002; Jaeggi et al., 2001; Lê et al., 1997, Mirlesse et al., 2001; Park, 2001; Sullivan, 2002; Tworetzky et al., 2001; Vinals et al., 2002*).

Die Einführung von frühen Ultraschalluntersuchungen kann in Hochrisikogruppen (hier im Durchschnitt in der 14,2 SSW) bei negativem Ergebnis die Angst der Eltern beenden und so zu einer entspannteren Schwangerschaft führen (*Comas Gabriel und Mitarbeiter, 2002*).

Derzeit hat sich in fast allen europäischen Ländern ein Routine-Ultraschall-Screeningverfahren für alle Schwangeren etabliert. Die Anzahl der Untersuchungen variiert allerdings von einer bis drei Untersuchungen pro Gravidität, was aber laut zwei vorliegender Studien die Entdeckung von kongenitalen Herzfehlern und die Genauigkeit der Befunde nicht beeinflusst. Die angegebene Sensitivitätsschwankung (14%-85%) kann dagegen auf die sehr differenten technischen Voraussetzungen und Erfahrungen der Untersucher zurückgeführt werden (*Garne and the Eurocat Working Group, 2001; Garne et al., 2001; Gembruch, 1997*).

Die zusätzliche interdisziplinäre Betreuung des Feten durch Gynäkologen und pädiatrischem Kardiologen kann die Diagnosegenauigkeit und den Erfolg des prä-, peri- und postnatalen Managements erhöhen (*Berghella et al., 2001; Bromley et al., 1992; Gembruch, 1997; Meyer-Wittkopf et al., 2001*).

Methodisch bedingt können hämodynamisch weniger bedeutende Herzfehler wie geringgradige Klappenfehlbildungen, Vorhofseptumdefekte, kleine Ventrikelseptumdefekte sowie partielle Fehlmündungen der Lungenvenen und Stenosen des Aortenisthmus pränatal nicht sicher ausgeschlossen werden (*Bromley et al., 1992; Duke et al., 2001; Isaksen et al., 1999; Kirk et al., 1997; Perolo et al., 2001*).

In den letzten Jahren wurden bereits mehrere Studien veröffentlicht, die sich mit dem Vergleich von prä- und postnatalen Diagnosen angeborener Herzfehler beschäftigten. Es existiert aber bislang noch keine Studie, die sich mit konotrunkalen Malformationen im Vergleich zu linksventrikulären Obstruktionen befasst hat.

Konotrunkale Fehlbildungen im weiteren Sinne umfassen folgende Gruppen von Herzfehlern:

1. Truncus arteriosus communis
2. Double-outlet-right-ventricle
3. Fallot'sche Tetralogie
4. Fehlstellungen der großen Gefäße im weiteren Sinne (L- und D-Transposition der großen Gefäße).

Bei diesen Herzfehlern ist die genaue pränatale Differenzierung manchmal schwierig. Allerdings ist im Hinblick auf unterschiedliche postnatale Therapieoptionen die möglichst genaue Diagnostik für die Beratung wichtig.

Die linksventrikulären Obstruktionen sind im Gegensatz dazu klarer abgrenzbar.

Die Untersuchung der Herzfehler aus dem konotrunkalen Malformationen-Komplex erschien uns besonders wichtig, da gerade bei diesen Patienten die Frage der Genauigkeit der fetalen Echokardiographie sehr gut beleuchtet werden kann. Im Gegensatz zu den Aortenstenosen handelt es sich um eine Gruppe von Herzfehlern mit komplexen Malformationen, bei denen die Erkennung von gering abweichenden Strukturanomalien wie z.B. die Ausprägung einer Pulmonalstenose entscheidend für das peri- und postnatale therapeutische Vorgehen und Outcome sind.

Wir haben unser Patientenkollektiv hinsichtlich folgender Fragestellungen untersucht:

- 1) Wie genau ist die fetale Echokardiographie, d.h. wie genau stimmen pränatale und postnatale Diagnosen überein?
 - a) Übereinstimmung pränatal gynäkologischer mit pränatal kinderardiologischer Diagnose
 - b) Übereinstimmung pränatal gynäkologischer mit postnataler Diagnose
 - c) Übereinstimmung pränatal kinderardiologischer mit postnataler Diagnose
- 2) Ändert die pränatale Diagnose den Fortgang der Schwangerschaft?
 - a) Schwangerschaftsabbruch
 - b) Medikation
 - c) Entbindungsmodus und -zeitpunkt
- 3) Ändert die bekannte pränatale Diagnose die geplante Primärversorgung?
 - a) Perinatalmanagement
 - b) Notwendigkeit der Gabe von Prostaglandin E
 - c) Invasivität peri - bzw. postnatal, z.B. Herzkatheter direkt nach der Geburt
- 4) Sind prognostisch relevante echokardiographische Parameter bereits pränatal ausreichend gut erfassbar?

2. Material und Methoden

2.1 Beschreibung des Patientenkollektivs

In der vorgelegten Studie wurden die fetalen echokardiographischen Untersuchungen analysiert, die in der Abteilung für Kinderkardiologie der Universität Bonn im Zeitraum vom 22.10.1990 bis 15.02.2001 durchgeführt wurden.

Es handelt sich hierbei um Patienten, die mit der Vordiagnose eines angeborenen Herzfehlers vorwiegend von der Abteilung für pränatale Diagnostik der Universität Bonn in unsere Klinik zur kinder-kardiologischen Beratung überwiesen wurden.

Retrospektiv betrachteten wir pränatale Ultraschalluntersuchungen, die bei 246 Feten durchgeführt wurden.

Aus diesem Patientenkollektiv wählten wir folgende Gruppen aus:

Feten mit Malformationen des konotrunkalen Septums bzw. der Stellung der großen Gefäße (n=42), Feten mit Aortenstenose/Aortenisthmusstenose (n=21) und Feten mit hypoplastischem Linksherzsyndrom (n=19). Das Gesamtkollektiv umfasst also insgesamt 82 Feten.

Es wurden insgesamt 125 Ultraschalluntersuchungen durchgeführt (im Median eine Untersuchung, Schwankungsbreite 1 – 4 Untersuchungen). Es erfolgte eine Beurteilung der Schwere des Herzfehlers, eine Abschätzung des individuellen postnatalen Outcomes und möglicher Operationsverfahren. In einigen Fällen wurden hinsichtlich des perinatalen Managements Empfehlungen gegeben. Innerhalb dieses Kollektivs konnten bei 46 Patienten die pränatalen kinder-kardiologischen Untersuchungsergebnisse mit den postnatalen Diagnosen verglichen werden.

In 36 Fällen wurde entweder die Schwangerschaft unterbrochen, starb der Fetus intrauterin (in beiden Fällen liegen keine Obduktionsbefunde vor), oder die Patientinnen wurden nur einmal konsiliarisch in unserem Zentrum zur 2. Meinung vorstellig, wobei die weitere Betreuung dann heimatnah erfolgte.

Als pränatalmedizinische Vordiagnosen wurden die der Abteilung für pränatale Diagnostik der Universitätsfrauenklinik (Bonn) definiert.

Die perinatale Versorgung erfolgte im Allgemeinen gemeinsam durch die Abteilungen Neonatologie und Kinderkardiologie. Unmittelbar postnatal wurden Echokardiographien von einem erfahrenen Kinderkardiologen durchgeführt.

Eine Überprüfung der pränatalen Diagnosen erfolgte durch den Vergleich mit postnatalen Echokardiographien, Herzkatheteruntersuchungen und Obduktionsberichten. Der individuelle postnatale Verlauf hinsichtlich des Outcomes, der Durchführung der Operationen und Interventionen wurde analysiert.

Die 82 Feten mit pränatal diagnostiziertem Vitium cordis wurden in 3 verschiedene Gruppen eingeteilt:

- Gruppe 1: Feten mit Malformationen des konotrunkalen Septums oder Fehlstellung der großen Gefäße (n=42): Fallot'sche Tetralogie; Double-outlet-right-ventricle; Transposition der großen Gefäße; Truncus arteriosus communis
- Gruppe 2: Feten mit Aortenstenose/Aortenisthmusstenose (n= 21)
- Gruppe 3: Feten mit hypoplastischem Linksherz (n= 19)

2.2 Echokardiographische Untersuchungsmethoden

Die pränatalen echokardiographischen Untersuchungen wurden mit folgenden Geräten durchgeführt:

Acuson Sequoia (Firma Acuson)

Vingmed 800, Vingmed 750 (Firma General Electrics),

System V der Firma GE (Firma General Electrics)

Aloka 2000 und Aloka 4500 (Firma Aloka)

Die fetalen Echokardiographien wurden durch erfahrene Untersucher durchgeführt und auf einem Videoaufnahmegerät bzw. magnetoptischer Platte für die weitere Beurteilung aufgenommen. Diese Aufzeichnungen wurden retrospektiv evaluiert.

Es wurden Schallköpfe mit einer Frequenz von 3 bis 6 MHz (Sektorschallköpfe sowie im Einzelfall compound-Schallköpfe) verwendet, wobei vorwiegend hochfrequente 5MHz Schallköpfe zum Einsatz kamen, da diese eine hohe Auflösung besitzen. In der Spätschwangerschaft oder bei schwieriger Sicht kamen auch niedrig auflösende 2,5 bis 3 MHz Schallköpfe zur Verwendung, da diese mit ihrer höheren Eindringtiefe eine bessere Darstellung ermöglichten.

Bei der echokardiographischen Untersuchung der Feten wurde nach folgendem Schema verfahren:

Nach einer dynamischen zweidimensionalen Echokardiographie erfolgte eine Farb-Dopplersonographie zur Darstellung des Blutflusses über den Herzklappen, in den großen Arterien, im Ductus arteriosus, sowie in den Lungen- und Körpervenen. Eine PW-Dopplersonographie wurde – wenn indiziert – zur Bestimmung des Einstroms über den AV-Klappen sowie den großen Arterien und dem Ductus arteriosus Botalli durchgeführt. In Fällen mit Ausflussbahnobstruktion erfolgte der Einsatz des CW-Dopplers zur genauen Quantifizierung des Gradienten.

Wie von *Yoo et al. (1999)* als adäquate Untersuchungsmethode zur kompletten Darstellung der kardio-vaskulären und thorako-abdominalen Verhältnisse beschrieben, wurden jeweils folgende sechs Schnittebenen eingestellt:

- 1.) Darstellung des abdominellen Situs
- 2.) 4-Kammer-Blick und Lungenvenen
- 3.) 5-Kammer-Blick
- 4.) kurze Achse
- 5.) Darstellung des Aortenbogens und/oder 3-Gefäß-Blick
- 6.) Darstellung des Abgangs der Pulmonalarterie und des Ductus arteriosus Botalli.

2.3 Beschreibung der Herzfehler

Im Folgenden werden die einzelnen Herzfehler bildlich dargestellt und ihre hämodynamisch relevanten Parametern kurz beschrieben:

Normale Herzanatomie:

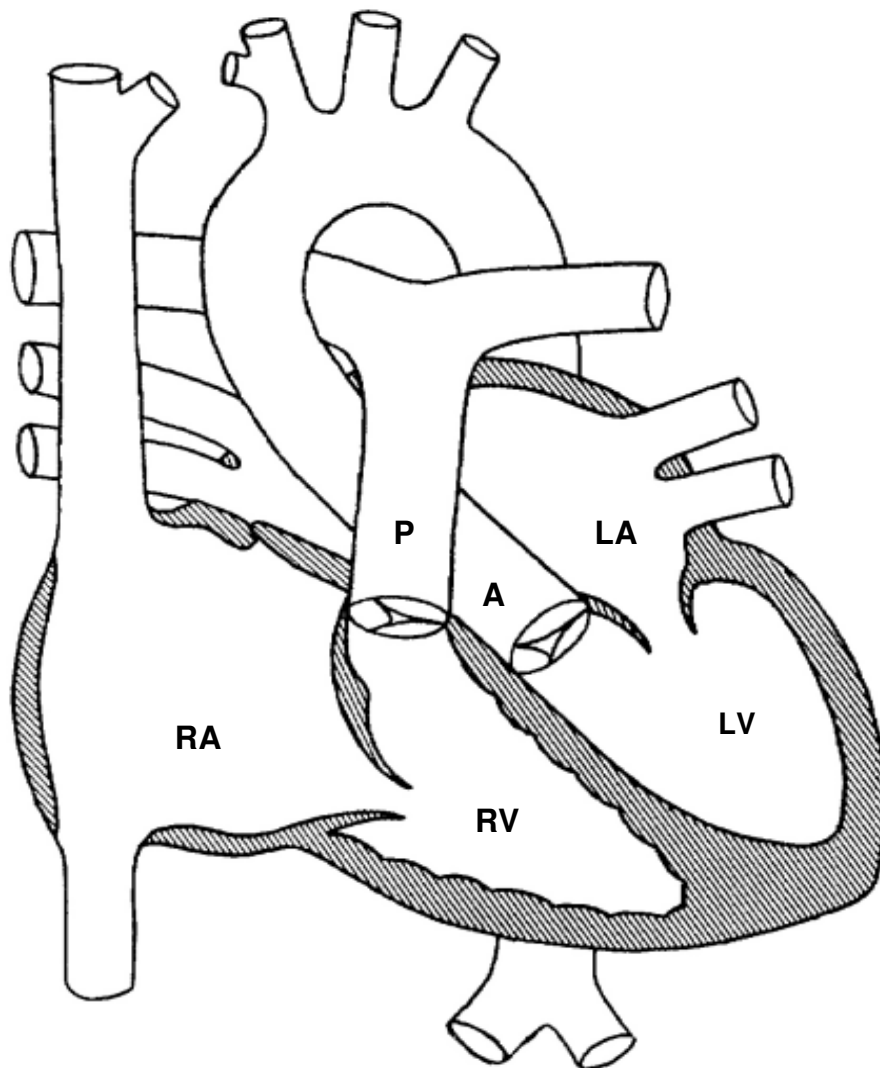


Abb.2a: Normale Herzanatomie

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; P=Pulmonalarterie; A=Aorta

Anatomisch normaler 4-Kammer-Blick eines fetalen Herzens:

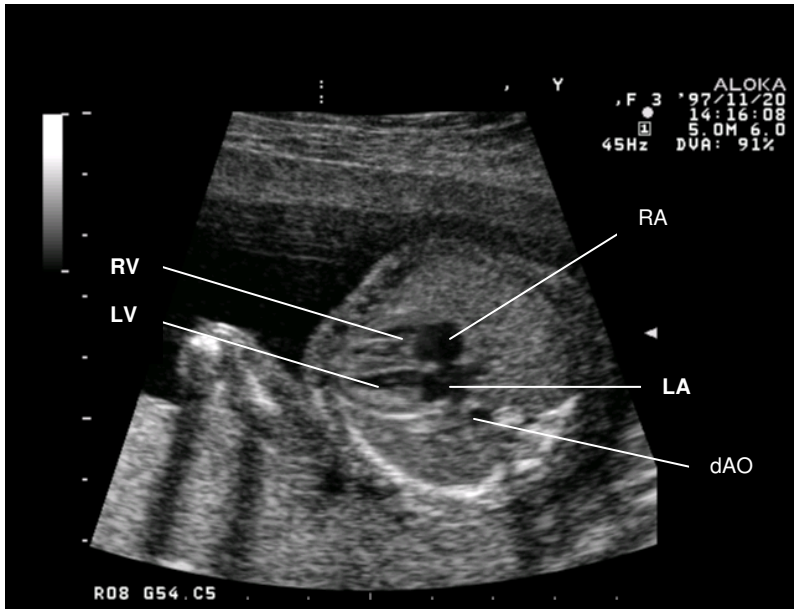


Abb.2b: pränataler 4-Kammer-Blick eines Feten mit normaler Herzanatomie in der Systole;
 RA = rechter Vorhof; RV = rechter Ventrikel; LA = linker Vorhof; LV = linker Ventrikel
 dAO = deszendierende Aorta

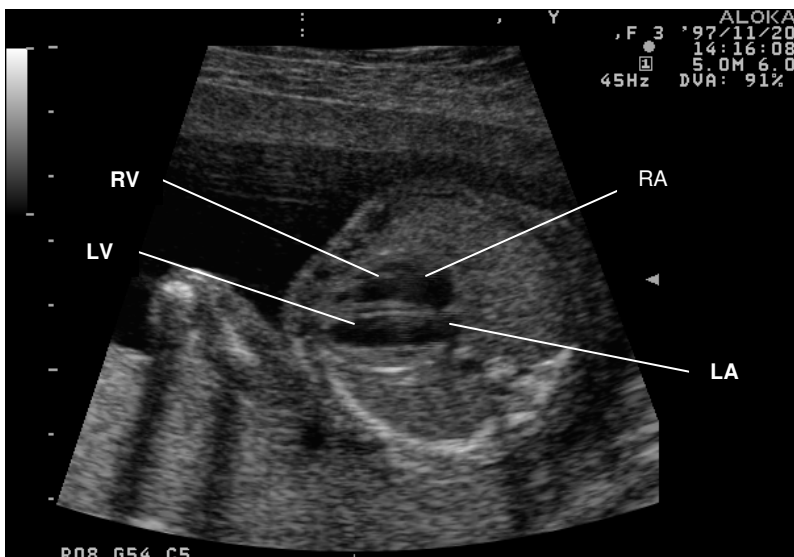
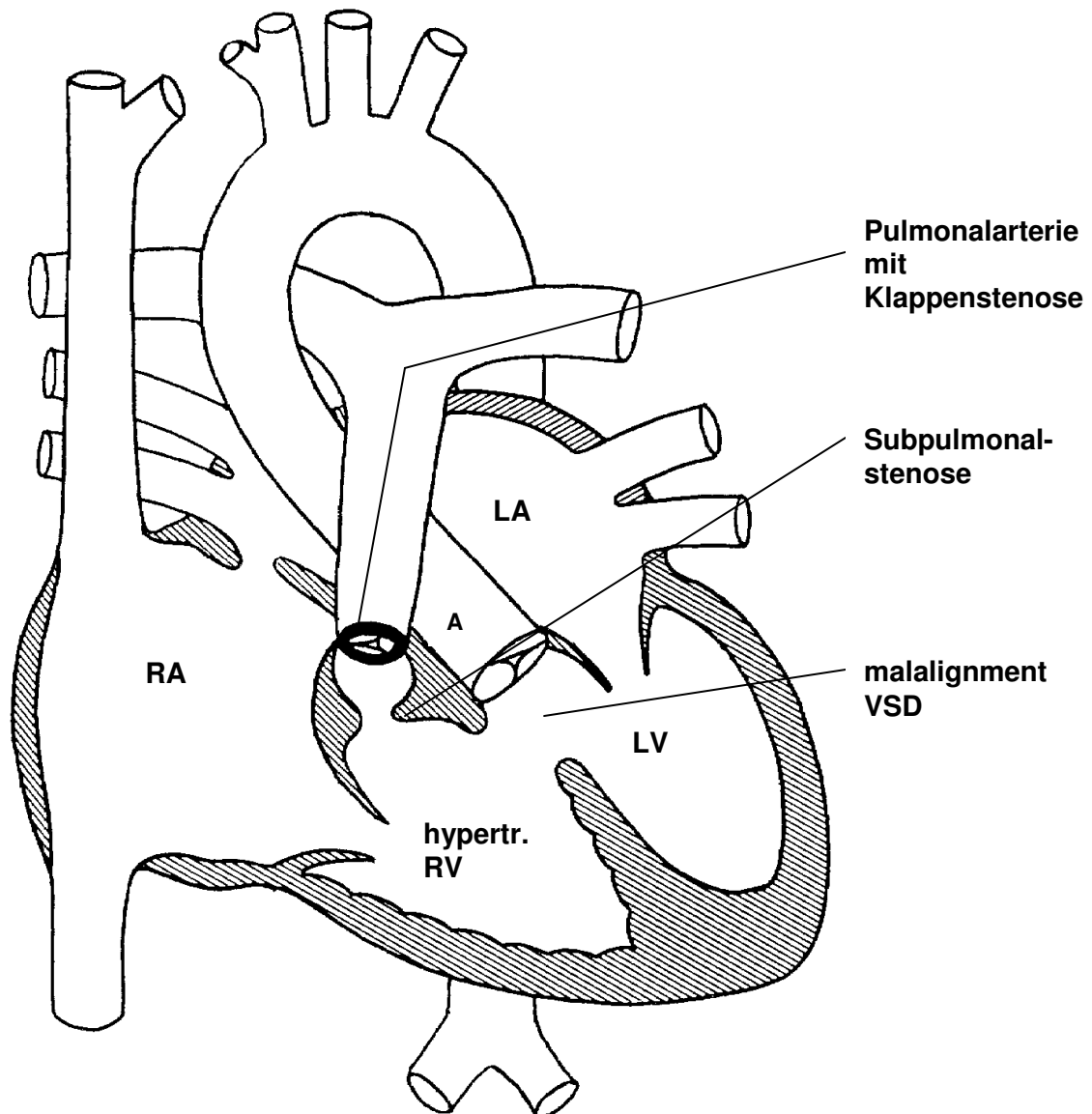


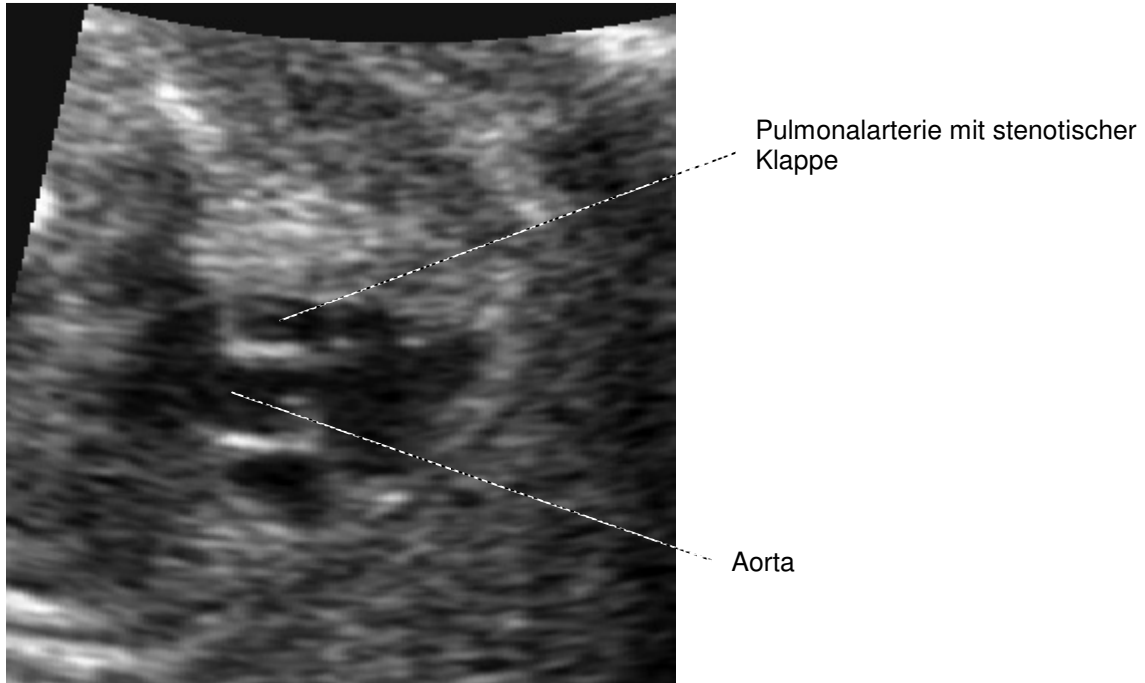
Abb.2c: pränataler 4-Kammer-Blick eines Feten mit normaler Herzanatomie in der Diastole;
 RA = rechter Vorhof; RV = rechter Ventrikel; LA = linker Vorhof ; LV = linker Ventrikel

Fallot'sche Tetralogie:

1. Subpulmonalstenose (evtl. + Pulmonalstenose)
2. Hypertrophie der rechten Herzkammer
3. Überreiten der Aorta über dem VSD bei Deviation des Konusseptums
4. malalignment VSD

**Abb.3a:** Fallot'sche Tetralogie;

RA = rechter Vorhof; hypertr.=hypertrophierter; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel
 P=Pulmonalarterie; A=Aorta; VSD=Ventrikelseptumdefekt

Fallot'sche Tetralogie:**Abb.3b:** Fallot'sche Tetralogie

Double-outlet-right-ventricle (DORV) :

Beide großen Gefäße entspringen aus dem rechten Ventrikel, wobei beide Gefäße zu mehr als 50% aus dem RV und es besteht keine Kontinuität zwischen Semilunarklappe und vorderem Mitralsegel (Definition nach *Anderson et al., 1975*). Zusätzlich liegt ein VSD vor.

Ein DORV kann mit und ohne Transposition der großen Gefäße auftreten:

Double-outlet-right-ventricle ohne Transposition der großen Gefäße :

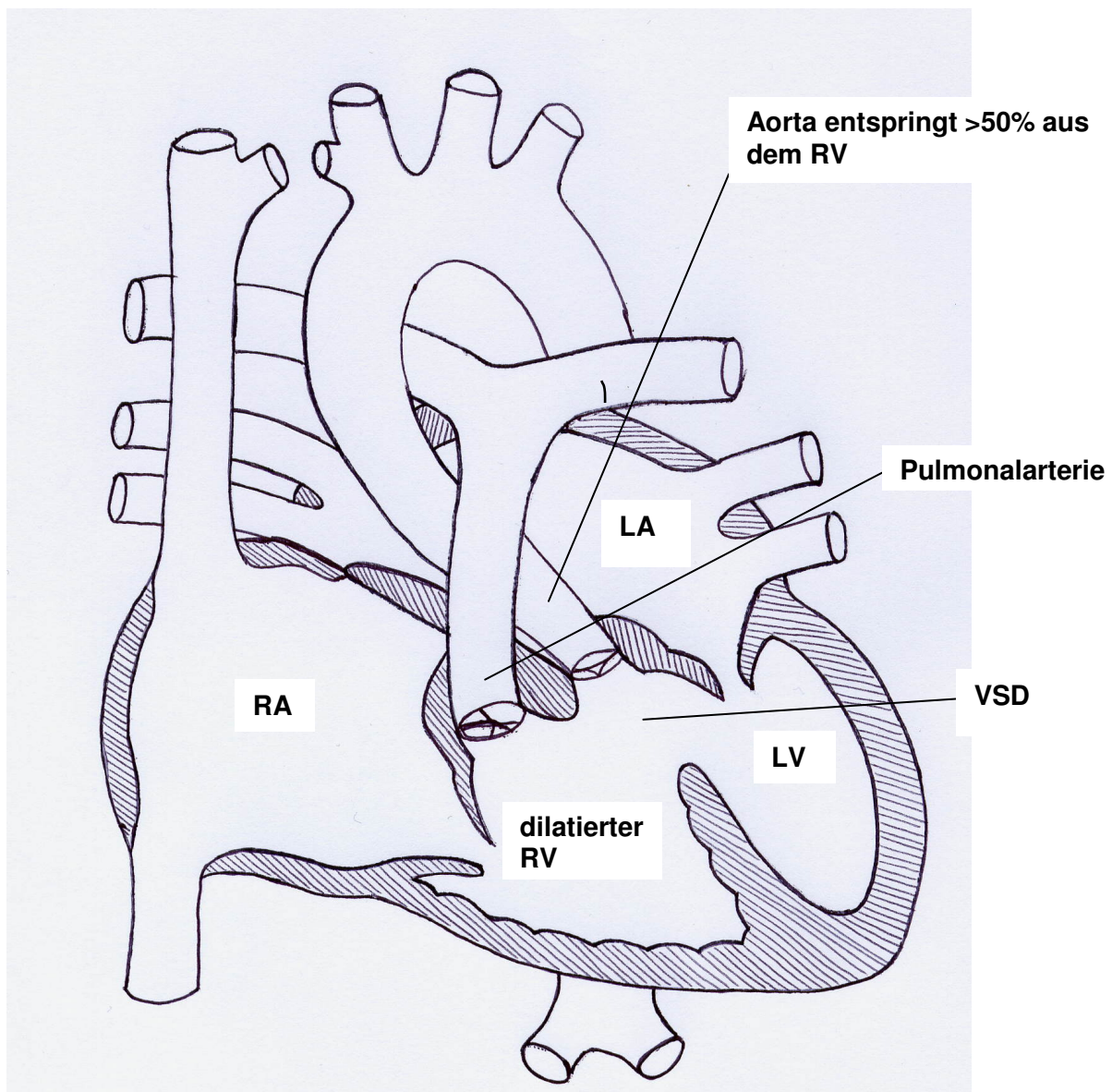


Abb.4a: Double-outlet-right-ventricle ohne Transposition der großen Gefäße

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; VSD=Ventrikelseptumdefekt

Double-outlet-right-ventricle mit Transposition der großen Gefäße :

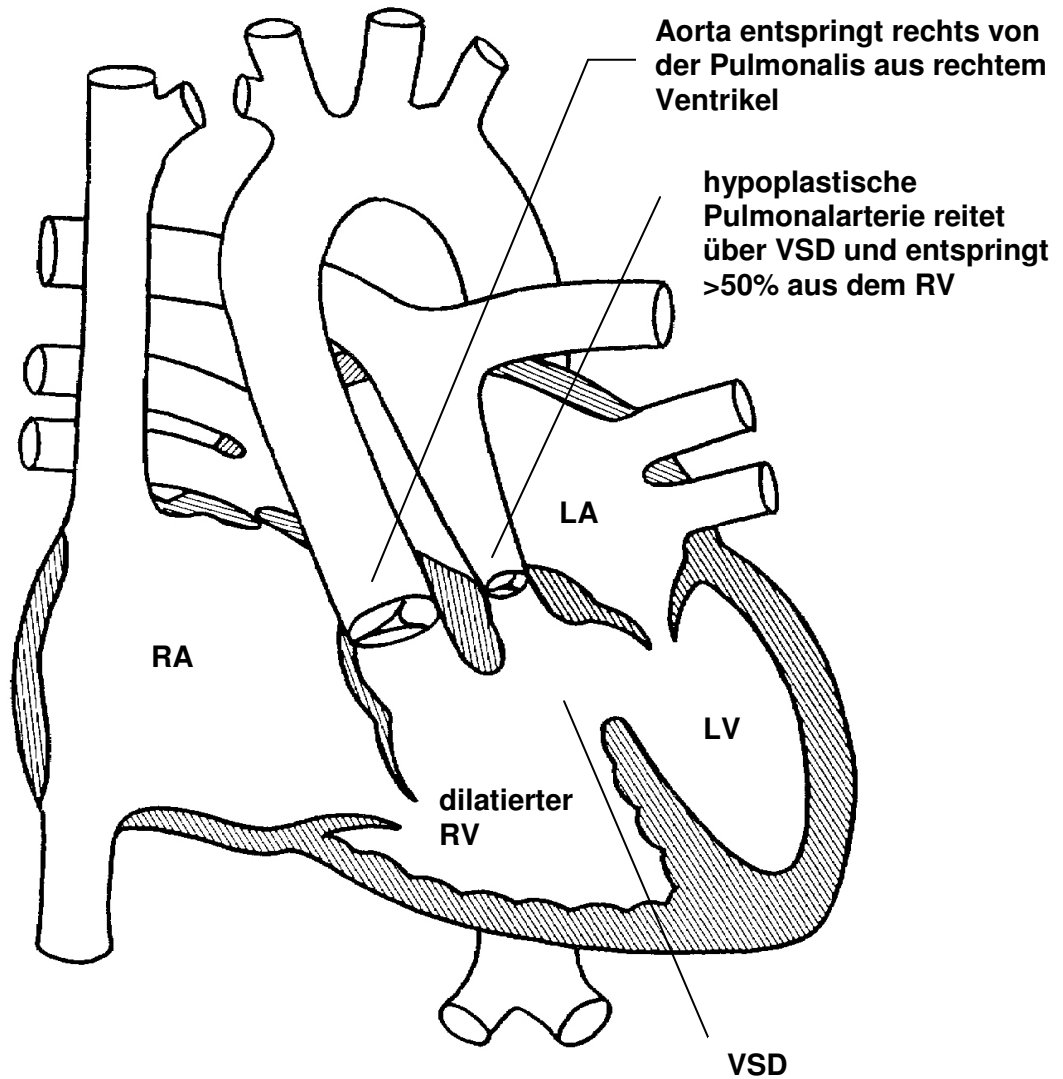


Abb.4b: Double-outlet-right-ventricle mit Transposition der großen Gefäße

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; VSD=Ventrikelseptumdefekt

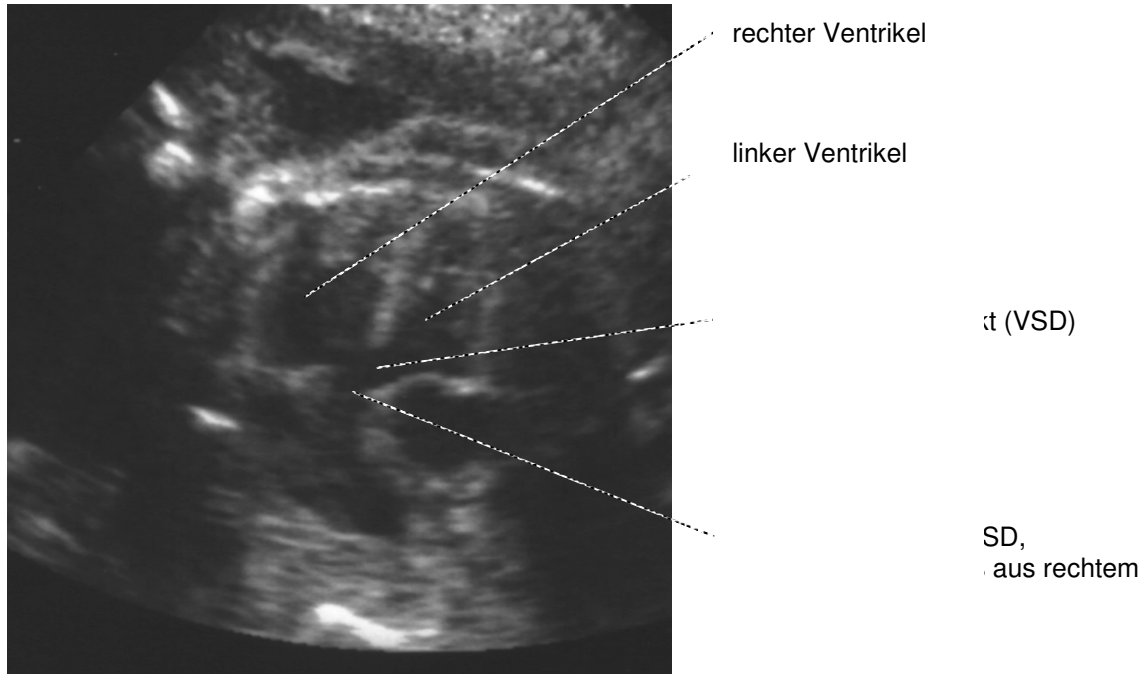
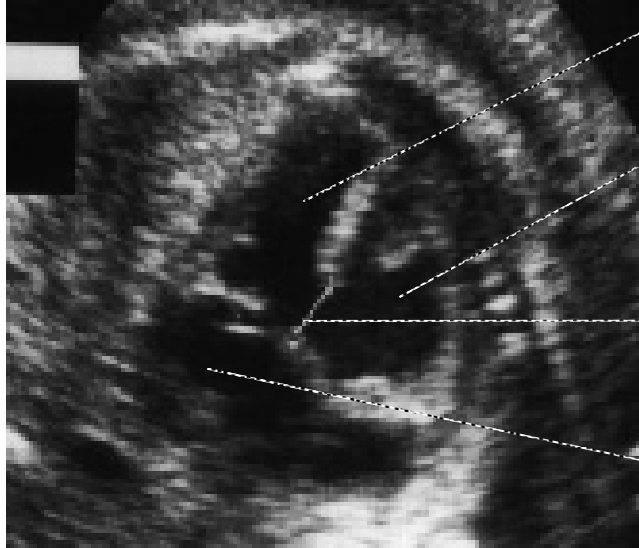
Double-outlet-right-ventricle ohne Transposition der großen Gefäße:

Abb. 4c: Double-outlet-right-ventricle ohne Transposition der großen Gefäße; die Aorta reitet zu mehr als 50% über dem Ventrikelseptumdefekt

DORV mit Transposition der großen Arterien

(bei einem Feten 25+3 SSW.)



VSD (mit
kiert)

Abb.4d: DORV mit Transpositionsstellung der großen Gefäße und großem malignem Ventrikelseptumdefekt im 4-Kammer-Blick

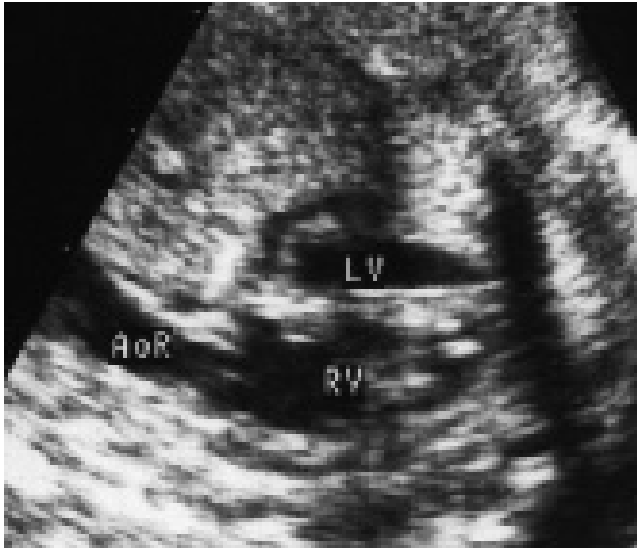


Aorta

ekt

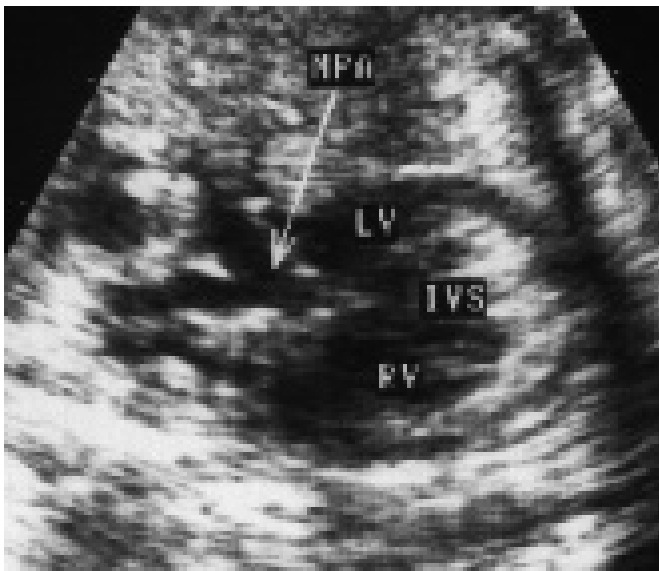
Abb.4e: offensichtlich entspringen beide großen Arterien aus dem rechten Ventrikel; die Pulmonalarterie reitet über dem VSD. Für die genaue Beurteilung der Gefäße ist es notwendig, Pulmonalarterie und Aorta in ihrer Längsausdehnung zu verfolgen – die Pulmonalis teilt sich in Ihre Äste bzw. in den Ductus arteriosus Botalli, die Aorta bildet einen Aortenbogen mit Abgang der Hals-Arm-Gefäße.

Verifizierung der Gefäßstellung durch weiteres Kippen des Schallkopfes nach kranial (Abb.4e + f):



aus rechtem

Abb.4f: Aorta entspringt anterior aus dem rechten Ventrikel



ie
l
el
res Septum

Abb.4g: Pulmonalarterie liegt etwas mehr posterior als sonst und reitet über dem Ventrikelseptumdefekt

D-Transposition der großen Gefäße (D-TGA):

Das typische Überkreuzen der großen Arterien fehlt. Aorta entspringt aus dem rechten Ventrikel und Pulmonalis aus dem linken Ventrikel. Lungen- und Körperkreislauf sind somit parallel und nicht wie üblich in Reihe geschaltet, wodurch keine Sauerstoffanreicherung des Blutes möglich ist. Dies ist postpartal unbehandelt lebensbedrohlich!

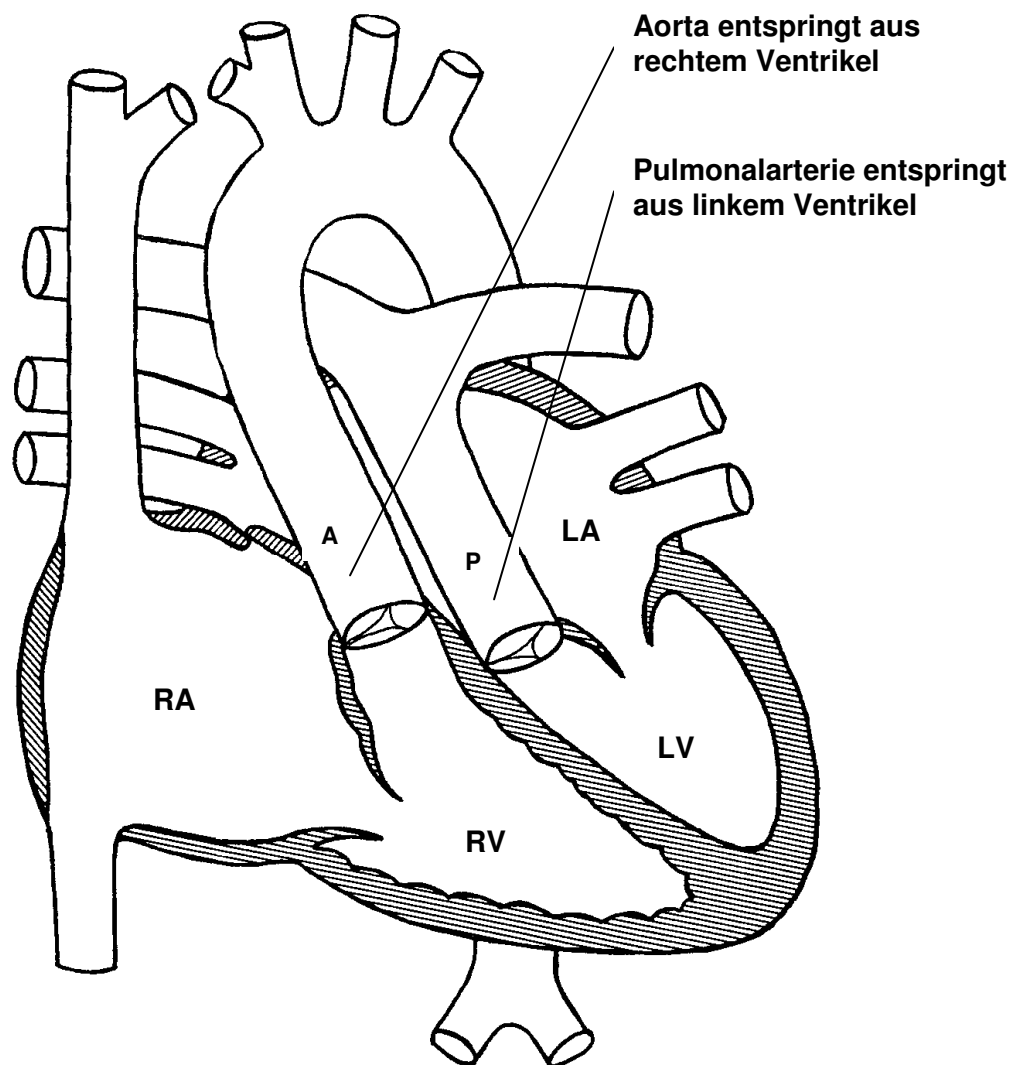


Abb.6: D-Transposition der großen Gefäße

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel P=Pulmonalarterie; A=Aorta

Kongenital korrigierte L-Transposition der großen Gefäße (L-TGA):

Das typische Überkreuzen der großen Arterien fehlt. Zusätzlich sind die Ventrikel vertauscht (sogenannter L-loop). Die Aorta entspringt aus dem links liegenden, anatomisch rechten Ventrikel. Die Pulmonalis entspringt aus dem rechts liegenden, anatomisch linken Ventrikel. Diese fehlerhafte Anatomie ist also physiologisch-hämodynamisch korrigiert (angeboren korrigierte L-TGA).

Häufig assoziierte Fehlbildungen des Herzen sind: Ventrikelseptumdefekt mit und ohne (Sub-) Pulmonalstenose. Diese und die später drohende Insuffizienz des rechten Systemventrikels, sowie die oft eintretenden atrio-ventrikulären Überleitungsstörungen bestimmen postnatal das Krankheitsbild.

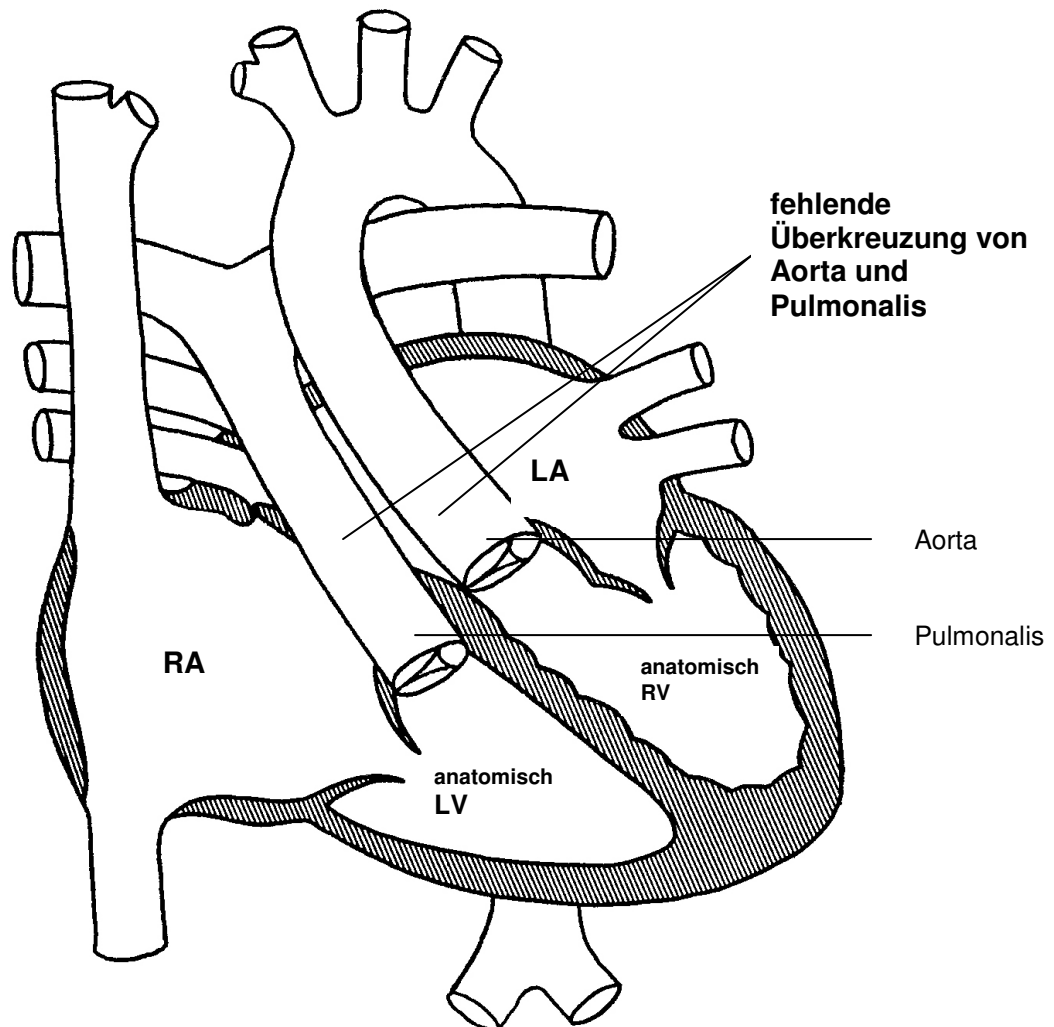


Abb.5a: L-Transposition der großen Gefäße; RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; P=Pulmonalarterie; A=Aorta; L-TGA mit VSD

L-TGA mit Ventrikelseptumdefekt:

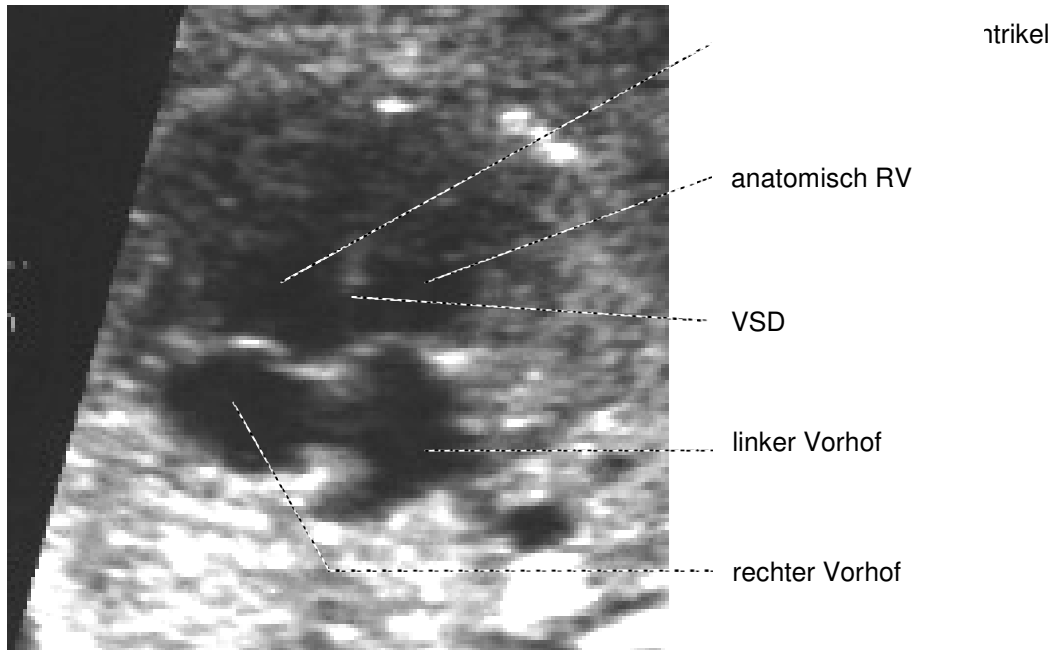


Abb. 5b: 4-Kammer-Blick; der anatomisch rechte Ventrikel liegt links, der anatomisch linke Ventrikel liegt rechts

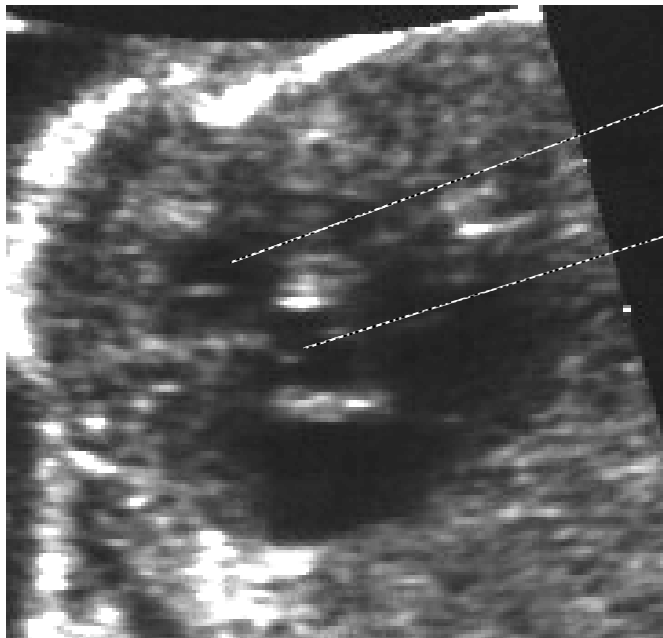


Abb 5c: Darstellung in der kurzen Achse; beide Gefäße stehen parallel und werden daher an der Basis angeschallt; es besteht kein Überkreuzen der großen Gefäße.

Truncus arteriosus communis:

In der Entwicklung ausgebliebene Trennung von Aortenwurzel und Pulmonalarterienstamm. Es verlässt nur ein Gefäß die Herzkammern, fast immer mit Ventrikelseptumdefekt (VSD) kombiniert. Das großen Gefäß (=Truncus arteriosus communis; TAC) versorgt den Koronar-, Lungen- und Systemkreislauf

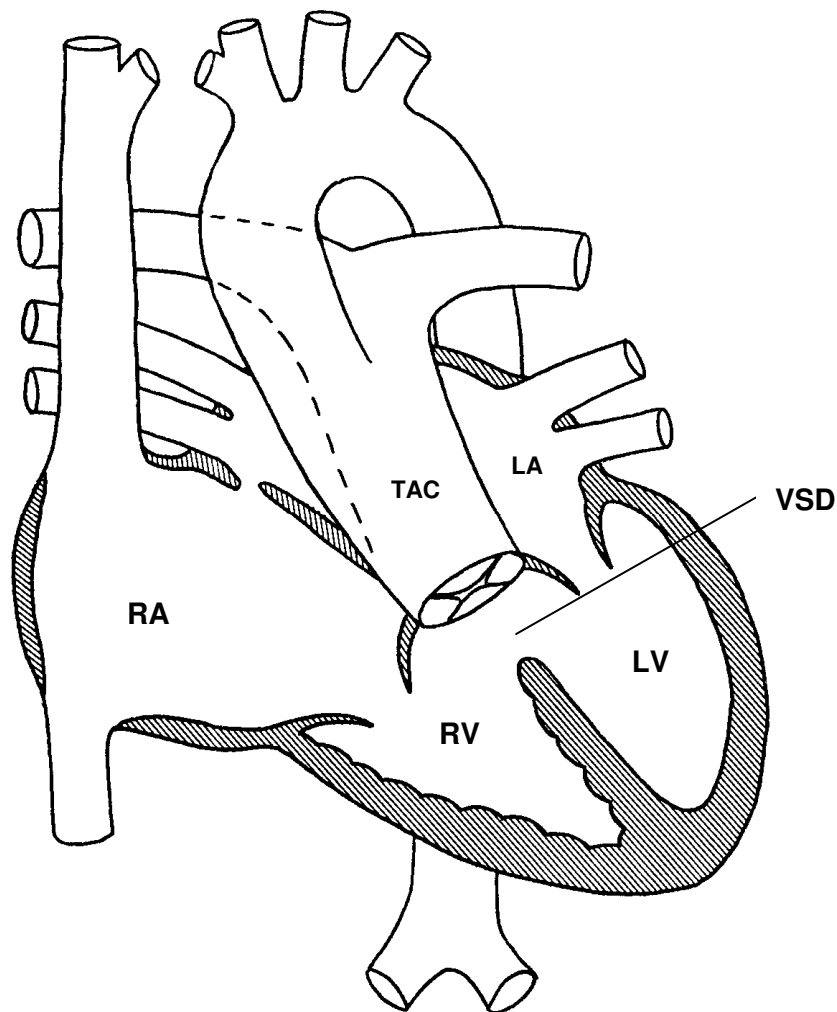


Abb.7: Truncus arteriosus communis

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; TAC=Truncus arteriosus communis; VSD=Ventrikelseptumdefekt

Kritische Aortenstenose:

Verengung der Aortenklappe. Häufig vergesellschaftet mit einer Endokardfibroelastose (EFE), Dilatation oder Hypoplasie des linken Ventrikels.

Je nach Ausprägung der Stenose ist die Versorgung des Systemkreislaufes mit Blut vom offenen Ductus arteriosus abhängig!

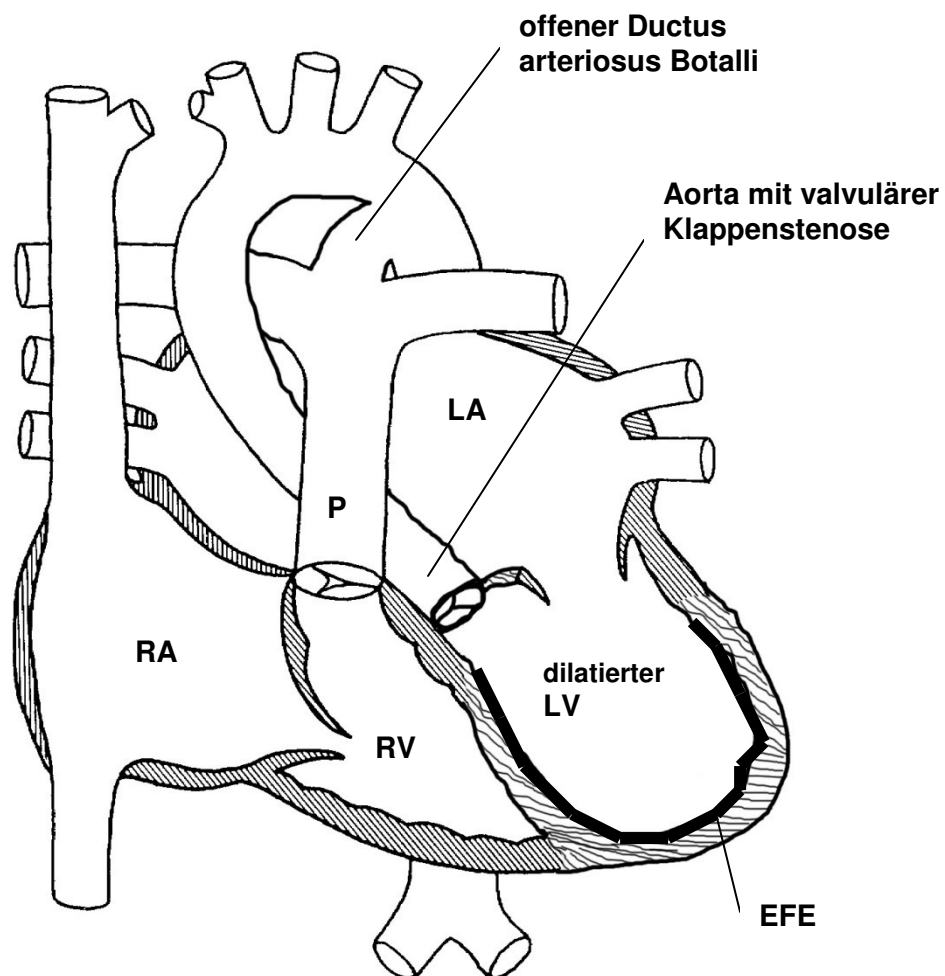
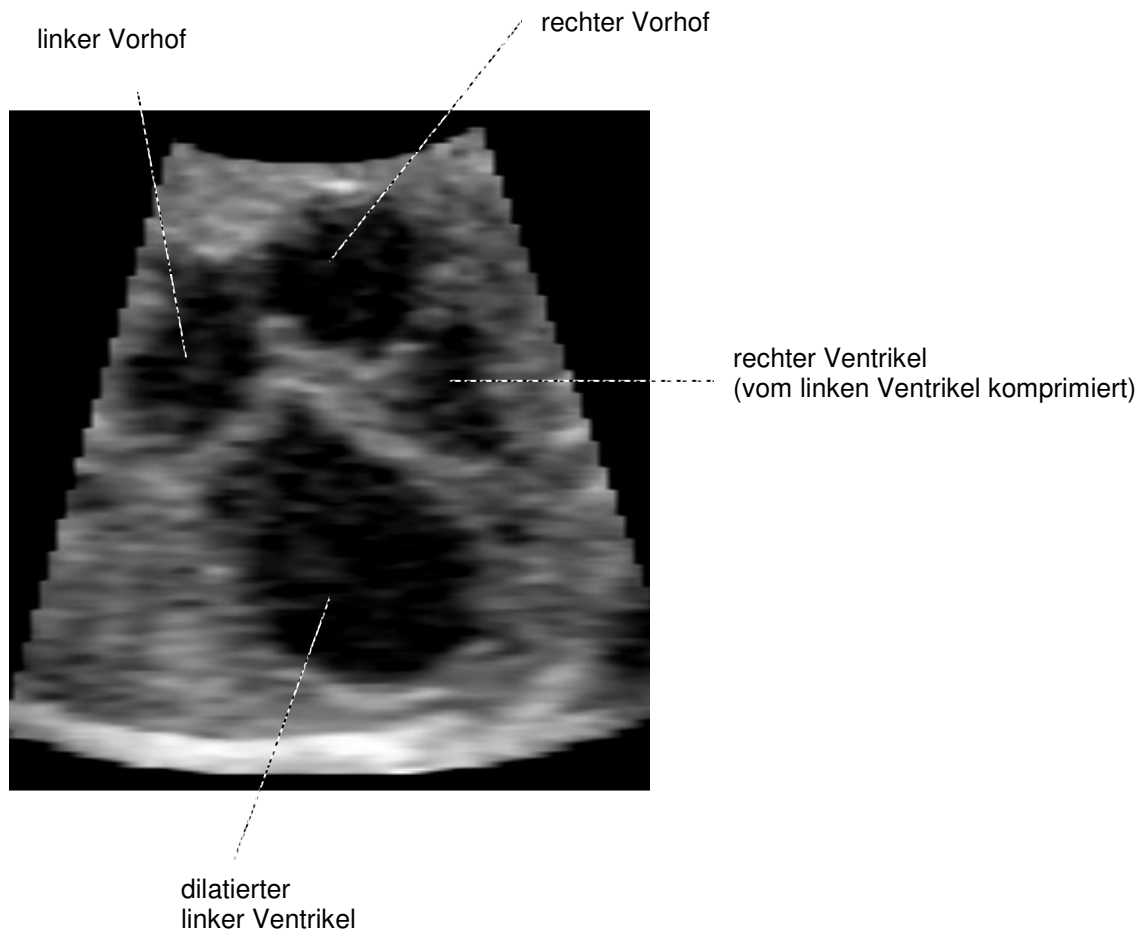


Abb.8a: valvuläre Aortenstenose

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; P=Pulmonalarterie; EFE=Endokardfibroelastose

Kritische Aortenstenose im 4-Kammer-Blick:**Abb.8b:** kritische Aortenstenose im 4-Kammer-Blick

Hypoplastisches Linksherzsyndrom (klassische Form):

Hypoplasie des linken Ventrikels mit Atresie der Aorten- und/oder Mitralklappe (es können auch Hypoplasien und/oder Stenosen dieser Klappen auftreten). Nur durch das gleichzeitig bestehende offene Foramen ovale und den offenen Ductus arteriosus können die Kinder überleben, da hierbei das Lungenvenenblut vom linken Vorhof über den rechten Vorhof (RA), den rechten Ventrikel (RV), die Arteria pulmonalis und den offenen Ductus arteriosus in den Körperkreislauf gelangen kann.

Hypoplastisches Linksherzsyndrom im weiteren Sinne: Vitien mit funktionell hypoplastischem Linksherz → z.B. unbalanzierter AV-Kanal oder komplexe Vitien mit linksventrikulärer Hypoplasie und Aortenstenose.

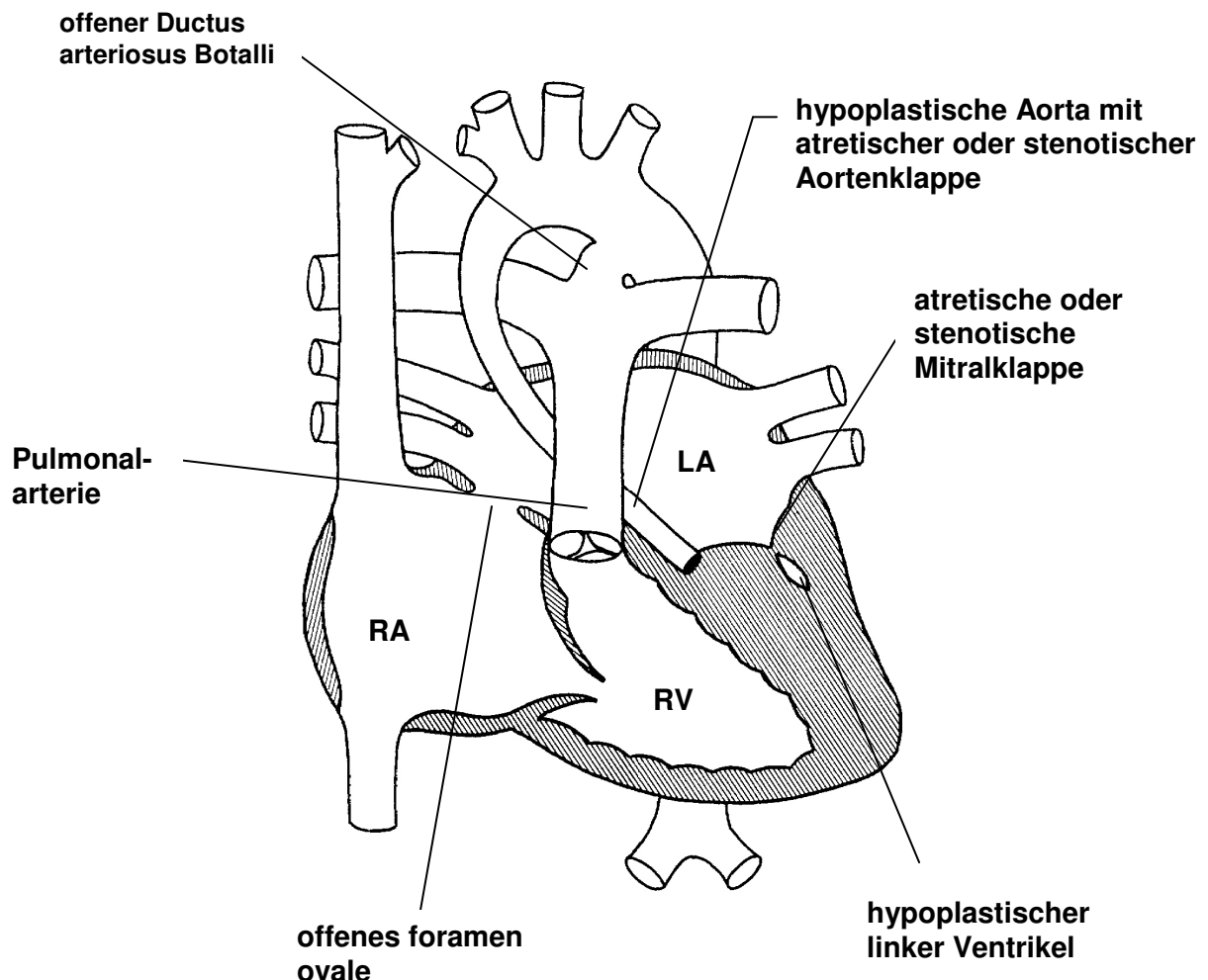


Abb.9a: hypoplastisches Linksherzsyndrom

RA=rechter Vorhof; RV=rechter Ventrikel; LA=linker Vorhof; P=Pulmonalarterie; ASD=Vorhofseptumdefekt

Hypoplastisches Linksherzsyndrom:

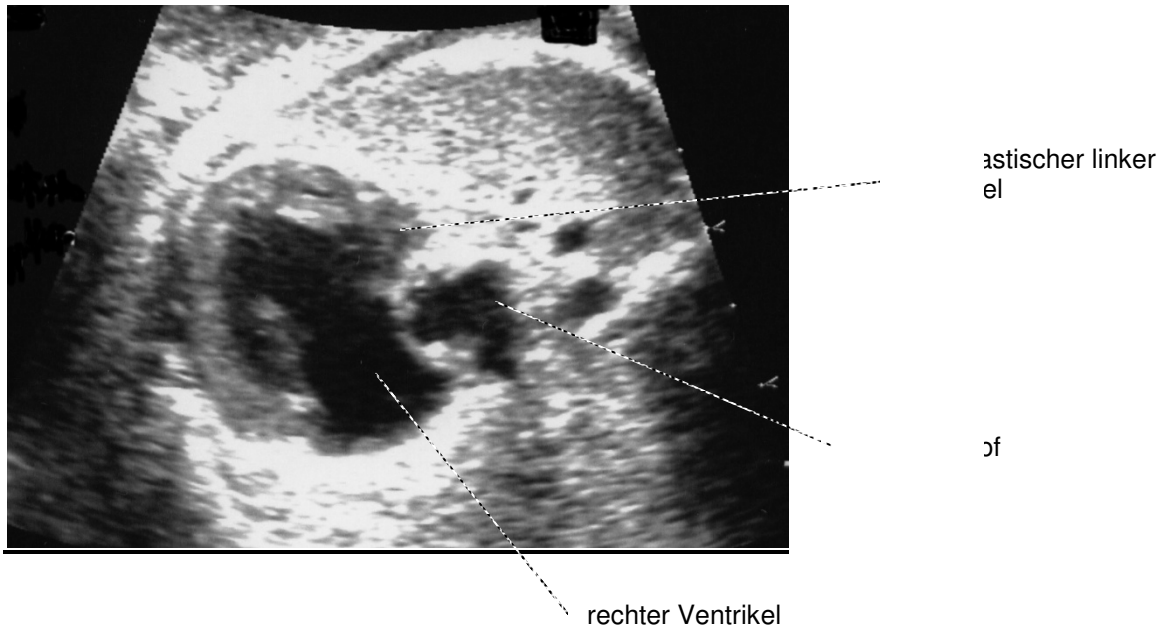


Abb.9b: hypoplastisches Linksherzsyndrom; im Vergleich zum rechten Ventrikel massiv hypoplastischer linker Ventrikel

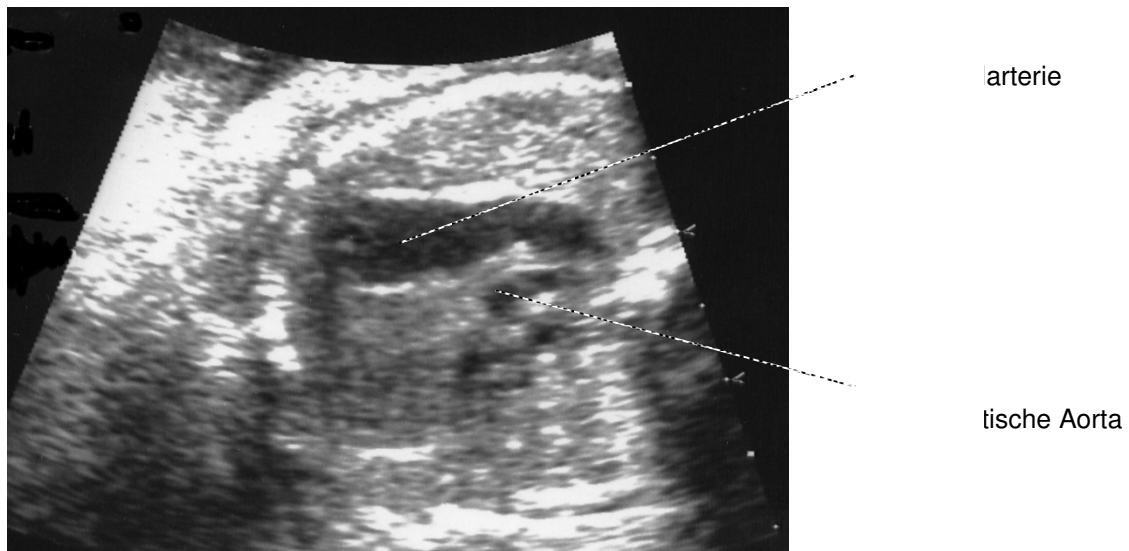


Abb.9c: Darstellung der großen Gefäße bei hypoplastischem Linksherzsyndrom; erkennbar ist die auch deutlich hypoplastische Aorta

2.4 Statistik

Zur statistischen Auswertung im Hinblick auf die Übereinstimmung der Diagnosen verschiedener Untersucher betrachten wir zwei Untersucher-Gruppen (A und B) und gehen von folgenden Ausgangspunkten aus:

1.) Als Stichprobe (N) nehmen wir die Kinder, die zum einen von den Kinderkardiologen (A) und zum anderen von den Gynäkologen (B) pränatal untersucht wurden. Von diesen Kindern kennen wir die endgültige Diagnose (C) aus postnatalen Untersuchungen oder aus dem Obduktionsbericht.

$$N(A) = 48 ; N(B) = 45$$

2.) Um klare Aussagen über richtige und falsche Diagnosen in der Statistik verwerten zu können, gehen wir davon aus, dass auch weitgehend übereinstimmende Diagnosen als richtig gewertet werden, da die hämodynamisch relevanten Diagnosen erkannt wurden. Wir arbeiten also mit den Zahlen der übereinstimmenden und weitgehend übereinstimmenden Zahlen aus Abb. 14 und Abb. 15.

3.) Sowohl die Kinderkardiologen (A), als auch die Gynäkologen (B) können demnach eine richtige (+) und eine falsche (-) Diagnose stellen, welche durch die endgültige Diagnose (C) verifiziert (+/-) wird.

Es ergeben sich daraus folgende 8 Kombinationsmöglichkeiten:

A	+	+	-	-	+	+	-	-
B	+	-	+	-	-	+	+	-
C	+	+	+	+	-	-	-	-

Aus diesen Kombinationsmöglichkeiten errechnen sich nach der Theorie der „Stichprobenverteilung von Anteilen“ (*Spiegel, 1961; Sachs, 1972*) die „Vertrauensgrenzen“.

3. Ergebnisse

3.1 Beschreibung des gesamten Patientenkollektivs

Innerhalb von gut zehn Jahren, im Zeitraum vom 22.10.1990 bis zum 15.02.2001, wurden in der Abteilung für Kinderkardiologie der Universität Bonn insgesamt 246 schwangere Patientinnen zur fetalen Echokardiographie vorstellig. Die Überweisung der Patientinnen erfolgte vornehmlich durch die Frauenklinik der Universität Bonn zur weiteren Abklärung des Verdachtes eines Vitium cordis oder fetaler Herzrhythmusstörungen. Bei 32 Feten (13%) konnten eine pathologische Herzmorphologie oder Herzrhythmusstörungen ausgeschlossen werden.

Pathologische Verhältnisse wurden bei 214 Feten (87%) festgestellt. 82 von 214 Feten (38,3%) wiesen eine Verdachtsdiagnose auf, die zu der Gruppe der konotrunkalen Malformationen, Aortenstenosen oder des hypoplastischen Linksherzsyndromes zählt, welche wir untersuchten.

In neun Fällen fanden sich keine genauen Angaben zur Diagnose.

Die verschiedenen Diagnosen der fetalen Echokardiographien der 246 Feten des Gesamtkollektivs verteilen sich wie folgt:

Herzbefund	Anzahl	%
Konotrunkale Malformation bzw. Fehlstellung der großen Gefäße	42	17
Aortenstenose (AS)	21	8,5
Hypoplastisches Linksherzsyndrom (hLH)	19	7,7
Mitralstenose (MS)	5	2
Obstruktion des foramen ovale	5	2
Pulmonalstenose (PS)	13	5,2
Ebstein´sche Anomalie	8	3,2
Aortenbogenunterbrechung	1	0,4
Dilatation des rechten Vorhofes	3	1,2
Tricuspidalstenose (TS)	6	2,4
relevante Tricuspidalinsuffizienz (TR)	1	0,4
Vorhofseptumdefekt (ASD)	2	0,8
Ventrikelseptumdefekt (VSD)	3	1,2
Single ventricle	5	2
atrioventrikulärer Septumdefekt	17	6,9
Dextropositio	1	0,4
Aneurysma des linken Ventrikels	2	0,8
Tumor	6	2,4
Cardiomyopathie	4	1,6
Rhythmusstörung	31	12,6
nicht immunologischer Hydrops fetalis (NIHF)	3	1,2
Sonstige	7	2,8
Diagnose retrospektiv nicht bestimmbar	9	3,7
Normalbefund	32	13
<i>Summe</i>	<i>246</i>	<i>100</i>

Tab.1: Diagnosenverteilung der 214 pathologischen fetalen Echokardiographien im Untersuchungszeitraum von 22.10.1990 bis 15.02.2001

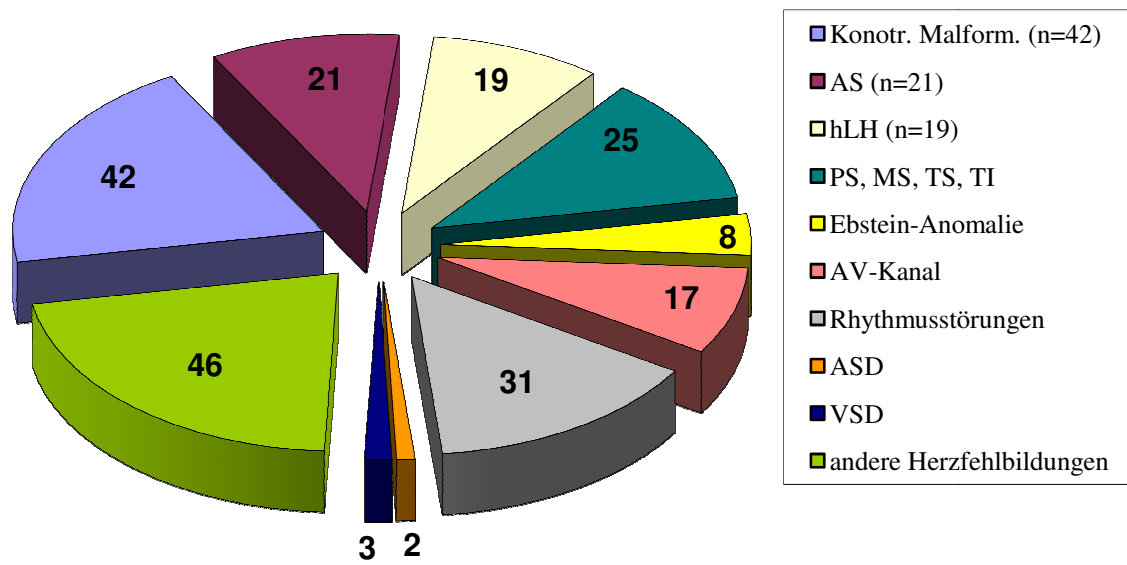


Abb.1: Diagnosenverteilung der 214 pathologischen fetalen Echokardiographien
konotr. Malform.=konotrunkale Malformationen; AS=Aortenstenose; hLH=hypoplastisches Linksherz; PS= Pulmonalstenose; MS=Mitralstenose; TS=Tricuspidalstenose; TI=Tricuspidalinsuffizienz; ASD=Vorhof-septumdefekt; VSD=Ventrikelseptumdefekt

3.1.1. Einteilung der bearbeiteten Fälle in drei Herzfehlergruppen

Unsere Arbeit beschäftigt sich mit den insgesamt 38,3% (82 Feten) des Patientenkollektivs mit pathologischen Verhältnissen, bei denen die Diagnose eines Vitium cordis aus dem Bereich der Malformationen des konotrunkalen Septums, bzw. Fehlstellung der großen Gefäße sowie aus dem Komplex der linksventrikulären Obstruktionen gestellt wurde. Daraus ergeben sich die drei Herzfehlergruppen.

Herzfehler	Diagnosen	Anzahl	Summe
Gruppe 1	Fallot'sche Tetralogie (TOF)	9	42
	Double outlet right ventricle (DORV)	11	
	TOF/DORV *)	5	
	L- und D-Transposition der großen Gefäße (L-TGA, D-TGA)	13	
	Truncus arteriosus communis	4	
Gruppe 2	Aortenstenose/Aortenisthmusstenose	19	
Gruppe 3	hypoplastisches Linksherz oder funktionell hypoplastisches Linksherzsyndrom	21	
<i>Summe</i>		82	

*) pränatal erfolgte keine genaue Diagnosespezifizierung, da gerade die Abgrenzung der Fallot'schen-Tetralogie zum DORV nicht eindeutig war.

Tab.2: Unterteilung der 3 Verlaufsgruppen in Untergruppen

TOF=Fallot'sche Tetralogie; DORV=Double-outlet-right-ventricle; TGA=Transposition der großen Arterien

3.2 Ergebnisse aus den drei Herzfehler-Gruppen

3.2.1 Indikation und Zeitpunkt der ersten fetalen Echokardiographie

Die Indikation zur fetalen Echokardiographie unseres Patientengutes (n=82) konnten wir anhand der Überweisungsdiagnosen der niedergelassenen Gynäkologen, bzw. der auswärtigen gynäkologischen Kliniken und der Patientenakten der Universitäts-Frauenklinik Bonn ermitteln, was retrospektiv in 69 Fällen möglich war.

Der überwiegende Anteil (66,7%) wurde schon mit dem Verdacht auf einen vorliegenden Herzfehler in unser Zentrum überwiesen.

In 13 Fällen war retrospektiv der Grund für die weitergehende fetale Ultraschalluntersuchung des Herzens nicht mehr eruierbar.

Indikation	Anzahl	in %
Ultraschallverdacht: Vitium cordis	46	66,7
Polyhydramnion	6	8,7
Hydrops fetalis	6	8,7
Nackenödem	3	4,3
Geschwisterkind mit DORV	1	1,4
Geschwisterkind Anencephalus	1	1,4
Chromosomenanomalie (Trisomie 21)	1	1,4
Alpha-Fetoprotein-Erhöhung	1	1,4
fetale Wachstumsretardierung	1	1,4
auffälliger Triple-Test	1	1,4
vorzeitige Wehen	1	1,4
Oligohydramnion	1	1,4
<i>Summe</i>	69	100

Tab.3: Indikationen der fetalen Echokardiographie unseres Patientengutes
DORV=Double-outlet-right-ventricle

Die Mehrzahl der ersten pathologischen Herzultraschalluntersuchungen bei den Schwangeren lag in den Gruppen der konotrunkalen Malformationen und Aortenstenose erst im dritten Trimenon (3.Trimenon = 45,2% konotrunkale Malformation, 62% Aortenstenose) (2. Trimenon = 33,3% konotrunkale Malformation, 23,4% Aortenstenose). Lediglich bei den hypoplastischen

Linksherzen lagen 57,9% der ersten pathologischen Echokardiographie im 2. Trimenon (3. Trimenon = 36,8%).

Die erste auffällige Ultraschalluntersuchung in der **Gruppe der Malformationen des konotrunkalen Septums (n=42)** befand sich im Durchschnitt in der 27. Schwangerschaftswoche, der Median lag in der 28. Woche (19. bis 38.SSW).

Der durchschnittliche Untersuchungszeitpunkt in der **Gruppe der kritischen Aortenstenosen (n=21)** lag in der 30. Woche, der Median in der 32. Woche (21. bis 39. SSW). In drei Fällen gab es keine Angaben.

Bei den **hypoplastischen Linksherzen (n=19)** konnte der Durchschnitt der ersten pathologischen Echokardiographie in der 25. Woche und der Median in der 23. Woche bestimmt werden (15. bis 39. SSW).

	konotr. Malform. (n=42)	Aortenstenose (n=21)	hypoplast. Linksherz (n=19)
Durchschnitt	27. SSW	30. SSW	25. SSW
Median	28. SSW	32. SSW	23. SSW
Schwankungsbreite	19. – 38. SSW	21. – 39. SSW	15. – 39. SSW
keine Angaben	8 Fälle	3 Fälle	2 Fälle

Tab.4: Zeitpunkt der ersten pathologischen fetalen Echokardiographie
konotr. Malform.=konotrunkale Malformation; hypoplast.=hypoplastisch; SSW=Schwangerschaftswoche

3.2.2. Pränatal bekannte Risikofaktoren, extrakardiale Fehlbildungen und Chromosomenanomalien

Innerhalb unserer 3 Krankheitsgruppen waren pränatal in 48 Fällen (59%) maternale Risikofaktoren, fetale extrakardiale Fehlbildungen oder Chromosomenanomalien bekannt, welche entweder schon im Rahmen der gesetzlichen Schwangerschaftsvorsorge bei einem niedergelassenen Gynäkologen, in der Universitäts-Frauenklinik oder dann in unserem Zentrum erkannt wurden:

Risikofaktor, extrakardiale Fehlbildung, Chromosomenanomalie	Anzahl		
	Konotr. Malform.	AS	hLH
Alter der Mutter > 35 Jahre	9	5	5
Geschwisterkind mit Vitium cordis	1	0	0
Geschwisterkind Anencephalus	1	0	0
Trisomie 21	2	0	0
Trisomie 21 + Duodenalstenose	1	0	0
Perizentrische Inversion an einem Chromosom Nr. 9	0	1	0
Duodenalstenose + Polyhydramnion	1	0	0
Duodenalstenose	1	0	0
Radiusaplasie + Unterarmhypoplasie	0	0	1
Unterarmhypoplasie	1	0	0
Nierenanomalie	2	0	0
Diabetes mellitus der Mutter	2	0	1
Wachstumsretardierung	1	1	0
Epilepsie der Mutter (+med. Therapie)	2	0	0
Pierre-Robin-Syndrom des Vaters	1	0	0
Mutter rauchte während Schwangerschaft	2	1	0
Gemini-Schwangerschaft	1	2	1
Situs ambiguus	0	0	1
Ivemark-Syndrom	0	0	1
Gruppen-Summe	28	10	10
Summe	48		

Tab.5: Anzahl und Art der pränatal bekannten Risikofaktoren, extrakardialen Fehlbildungen und Chromosomenanomalien

DORV=Double-outlet-right-ventricle; konotr. Malform.=konotrunkale Malformation; AS=Aortenstenose; hLH=hypoplastisches Linksherz

Die Häufigkeit von extrakardialen Fehlbildungen, Chromosomenanomalien und mütterlichen Erkrankungen in den einzelnen Herzfehlergruppen unterscheidet sich in diesem Kollektiv nicht.

3.2.3 Schwangerschaftsverlauf

Die Schwangerschaften der von uns beobachteten Frauen verliefen je nach Ausprägung des fetal diagnostizierten Herzfehlers sehr unterschiedlich.

Je nach Anatomie oder Begleitfehlbildungen des kindlichen Herzens müssen Entscheidungen über das weitere Procedere getroffen werden: z.B. bei Vorliegen einer Herzinsuffizienz eine medikamentöse Therapie des Feten (z.B. mit Digitalis), Bestimmung des Entbindungszeitpunkts und -modus, perinatalogische Versorgung, Planung einer postpartalen Intervention (z.B. interventioneller Herzkatheter oder Operation) und auch die vorzeitige Beendigung der Schwangerschaft bei infausten Prognosen.

3.2.3.1 Intrauterine medikamentöse Therapie des Feten

Nur in einzelnen Fällen wurde eine intrauterine Therapie des Feten nach der fetalen Echokardiographie eingeleitet.

Drei Feten mit Aortenstenose und jeweils ein Kind aus der Gruppe der konotrunkalen Malformationen und des hypoplastischen Linksherzens wurden mit Digitalis behandelt. Grund der Digitalistherapie waren bei zwei von drei Kindern mit Aortenstenose eine Endokardfibroelastose und Mitralinsuffizienz, bei dem letzten Kind eine deutlich eingeschränkte Funktion des rechten Ventrikels mit Hypokontraktilität und schwerer Trikuspidalinsuffizienz. Diese Schwangerschaft wurde vorzeitig beendet.

Die Digitalistherapie des Kindes mit konotrunkaler Malformation wurde aufgrund der Diagnose „Truncus arteriosus communis mit hochgradiger Truncusklappenstenose und kardialer Dekompensation“ eingeleitet, und bei dem Feten mit hypoplastischem Linksherz wurde diese wegen eines dilatierten rechten Ventrikels im Sinne einer kardialen Dekompensation nötig.

Bei einem Feten mit kritischer Aortenstenose wurde bereits in utero eine interventionelle Ballondilatation durchgeführt. Diese Intervention wurde 1991 in England durchgeführt und hatte zur Folge, dass ein Rest des Führungsdrahtes, sowie ein Katheterrest im kindlichen Herzen zurückblieben. Die Prognose wurde aufgrund dieser Komplikationen als sehr ungünstig eingeschätzt. Das Kind wurde daraufhin in der 36. Schwangerschaftswoche elektiv per Sektio

entbunden, um dann direkt postnatal einen weiteren Herzkatheter mit dem Versuch einer Ballondilatation durchführen zu können. Nachdem dieser Versuch ebenfalls fehlschlug, war ein dritter HK mit erneuter Dilatation am zweiten Lebenstag erfolgreich. Postinterventionell entwickelte sich jedoch eine Subaortenstenose, und die Kontraktionskraft des linken Ventrikels erwies sich als sehr reduziert. Ebenso entwickelte sich eine Mitralstenose, die wiederum am 21. Lebenstag dilatiert wurde. Leider verstarb das Kind noch am selben Tag. Die Obduktion ergab ein Hämoperikard verursacht durch einen Einriss der linken oberen Lungenvene mit anschließendem hämorrhagischen Schock.

3.2.3.2 Terminierung oder Fortführung der Schwangerschaft; Entbindungsmodus

Über den Schwangerschaftsverlauf bzw. den Entbindungsmodus konnten wir vor allem in der Gruppe der konotrunkalen Malformationen in den meisten Fällen (n=31; 73,8%) genaue Angaben ermitteln. In allen drei Gruppen erfolgten die Geburten per Sectio aus kindlicher oder mütterlicher Indikation.

Die Verläufe der anderen Gruppen waren in sieben (Aortenstenosen) bzw. neun (hypoplastisches Linksherz) Fällen nicht mehr nachvollziehbar:

	Konotr. Malform. (n=42)	AS (n=21)	hLH (n=19)
Spontangeburt	6 (14,3%)	2 (9,5%)	4 (21%)
elektive Sectio	9 (21,4)	4 (19%)	1 (5,5%)
Sectio aus mütterlicher Indikation	2 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,5%)
Sectio aus kindlicher Indikation	2 (4,8%)	2 (9,5%)	1 (5,5%)
Sectio ohne nähere Indikationsangabe	1 (2,4%)	2 (9,5%)	1 (5,5%)
keine Angaben über Entbindungsmodus	5 (11,9%)	1 (4,8%)	-
Abortinduktion	5 (11,9%)	2 (9,5%)	2 (11,1%)
intrauteriner Fruchttod	1 (2,4%)	-	-
keine Angaben über Ausgang der Schwangerschaft	11 (26,2%)	7 (33,3%)	9 (47,4%)

Tab.6: Terminierung oder Fortführung der Schwangerschaft; Entbindungsmodus

konotr. Malform.=konotrunkale Malformation; AS=Aortenstenose; hLH=hypoplastisches Linksherzsyndrom

3.2.3.3 Entbindungszeitpunkt

In nachfolgender Tabelle wird jeweils der Mittelwert und der Median des Entbindungszeitpunktes der einzelnen Gruppen angegeben, wobei zwischen *Spontanpartus*, *Sectio caesarea* und *Entbindungsmodus unbekannt* unterschieden wird.

Gruppe	Entbindungsmodus	Mittelwert des Entbindungszeitpunktes (SSW)	Median des Entbindungszeitpunktes (SSW)	Schwankungsbreite
konotrunkale Malformationen	Spontangeburt (n=6)	38,5	38,5	37. – 40. SSW
	Sectio caesarea (n=14)	36,1	37	32. – 41. SSW
	Entbindungsmodus unbekannt (n=5)	28., 39. und 40. SSW (in zwei weiteren Fällen SSW unbekannt)		keine Angaben
Aortenstenosen	Spontangeburt (n=2)	37. und 39. SSW		keine Angaben
	Sectio caesarea (n=9)	35	36	30. – 38. SSW
	Entbindungsmodus unbekannt (n=1)	36. SSW		keine Angaben
hypoplastisches Linksherz	Spontangeburt (n=4)	36	37,5	34. – 38. SSW
	Sectio caesarea (n=4)	35,5	35	34. – 38. SSW

Tab.7: Entbindungsmodus und Entbindungszeitpunkt
SSW = Schwangerschaftswoche

Statistisch unterscheiden sich die Gruppen hinsichtlich des Entbindungszeitpunktes nicht.

Bei den Aortenstenosen erfolgte in sieben Fällen eine vorzeitige Sectio aufgrund bereits intrauteriner kardialer Dekompensation der Feten oder es wurde eine elektive Sektio durchgeführt, um eine postpartale Therapie mittels Ballondilatation einleiten zu können.

3.2.4 Perinatologischer Verlauf

3.2.4.1 Mittleres Geburtsgewicht und Frühgeburten

Von 25 geborenen Kindern mit **Fehlbildungen des konotrunkalen Septums (n=42)** wurden 22 Kinder mit einem mittleren Geburtsgewicht von 2907g geboren (Tab. 8), wobei 11 dieser Kinder vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche entbunden wurden. Zu den restlichen drei geborenen Kindern lagen uns keine Gewichtsdaten vor. Ein Fetus verstarb intrauterin und in fünf Fällen entschied man sich für eine Abortinduktion.

In der **Gruppe der Aortenstenosen (n=21)** wurden sieben Frühgeborene und fünf reife Neugeborene mit einem mittleren Gewicht von 2560g entbunden, zwei Schwangerschaften wurden abgebrochen.

Von **19 Kindern mit hypoplastischem Linksherz** wurden insgesamt acht Kinder entbunden (5 Frühgeburten; 3 reife Neugeborene): mittleres Geburtsgewicht 3158,3g. In zwei Fällen wurde ein Schwangerschaftsabbruch durchgeführt.

	konotr. Malform. (N=25)	Aortenstenose (n=12)	hypoplast. Linksherz (n=8)
Median	3170g	2790g	3240g
Mittelwert	2907g	2560g	3158,3g
Schwankungsbreite	1530g – 4210g	900g – 3100g	1760g – 4410g
Frühgeburten	11	7	5
Gestationsalter im Median	37. SSW (30. – 41. SSW)	37. SSW (30. – 39. SSW)	36. SSW (32. – 40. SSW)

Tab.8: mittleres Geburtsgewicht und Frühgeburten in den 3 Gruppen
SSW = Schwangerschaftswoche

Geburtsgewicht der Mädchen:

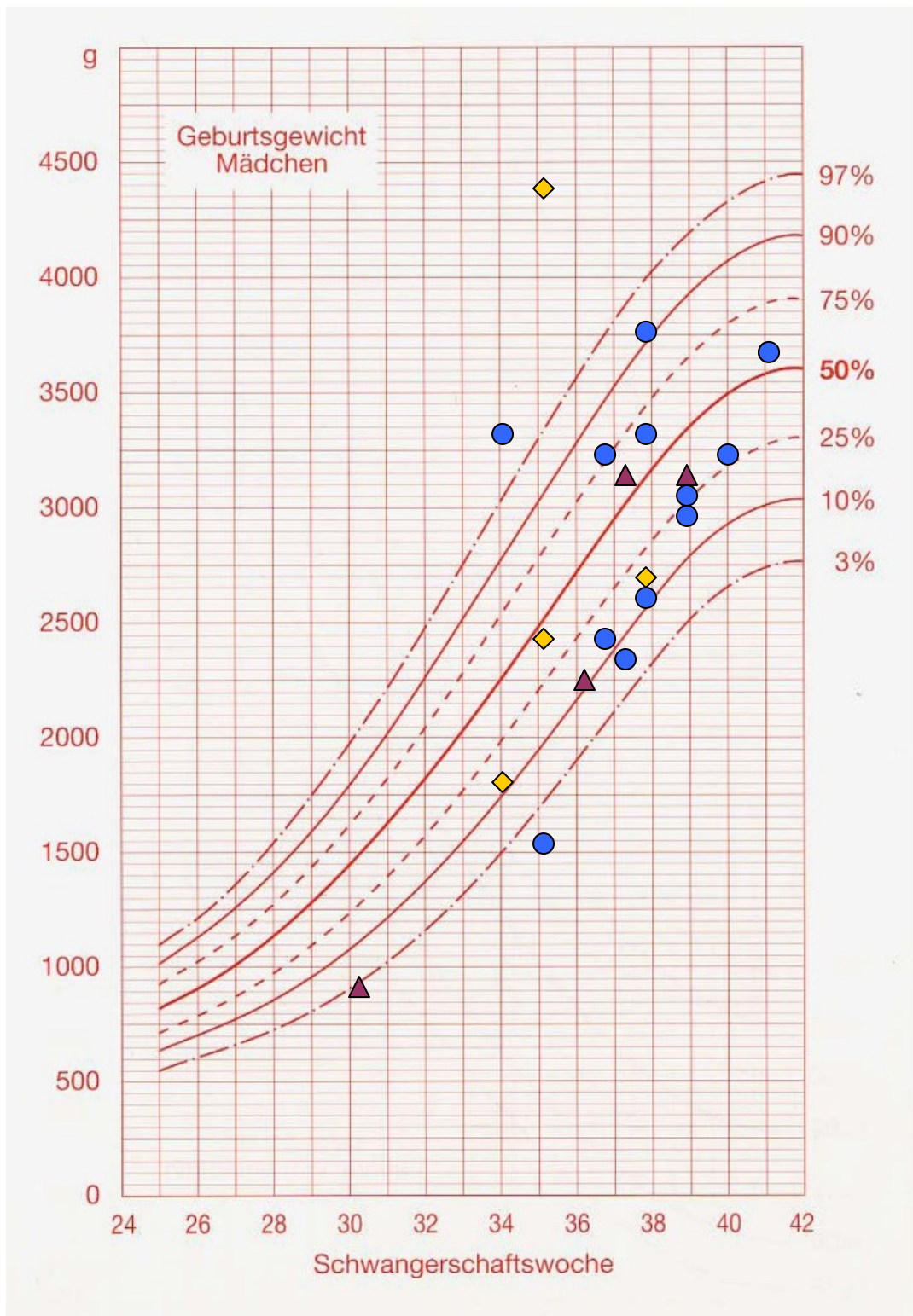


Abb.10: Neugeborenen-Wachstum der Mädchen in Perzentilen nach Brandt (25. bis 42. SSW)
 ● = konotrunkale Malformationen ▲ = Aortenstenosen ◆ = hypoplastisches Linksherz

Geburtsgewicht der Jungen:

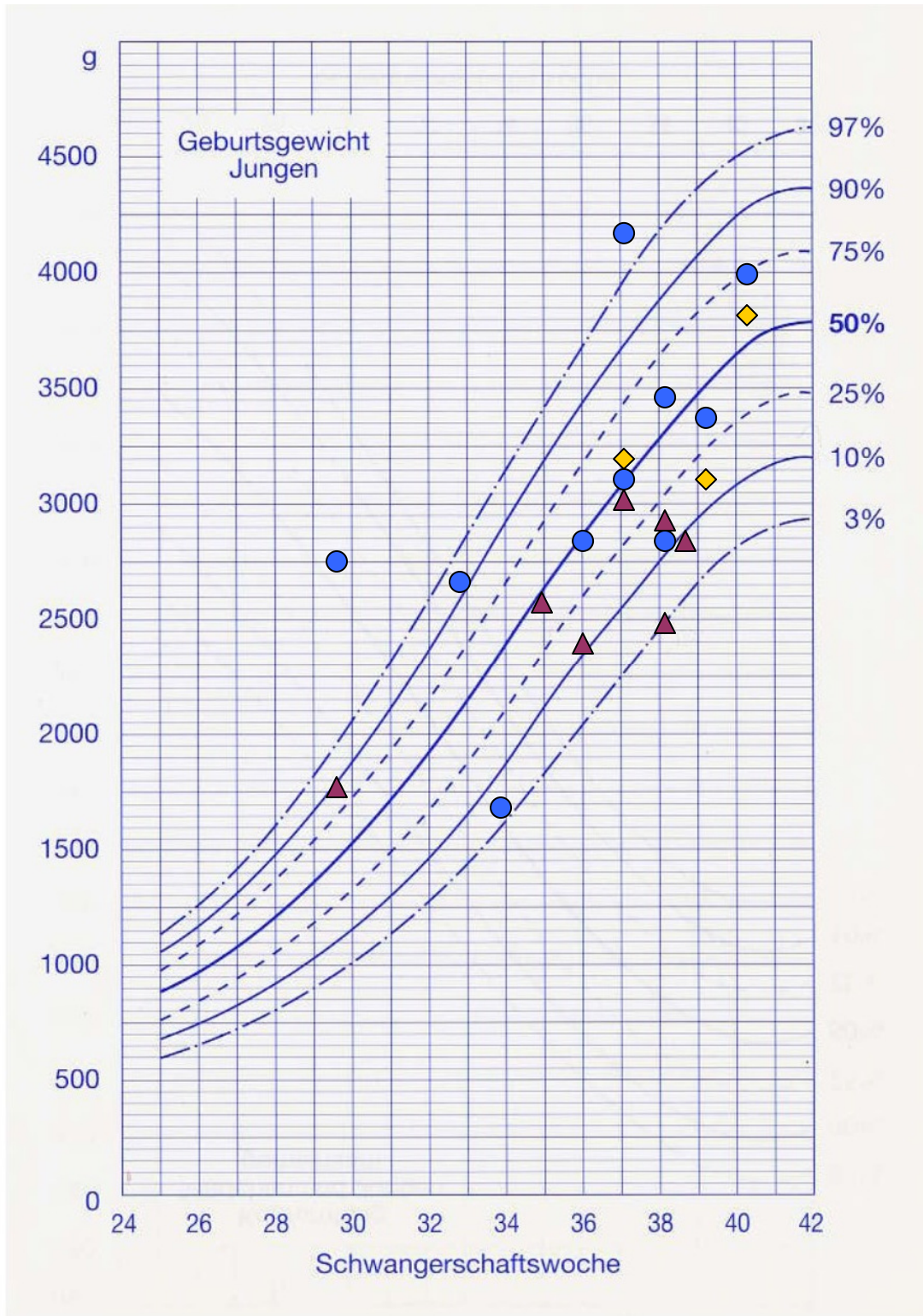


Abb. 11: Neugeborenen-Wachstum der Jungen in Perzentilen nach Brandt (25. bis 42. SSW)
 ● = konotrunkale Malformationen ▲ = Aortenstenosen ◆ = hypoplastisches Linksherz

3.2.4.2 Perinatologische Versorgung – Vergleich zu den pränatalen Empfehlungen

Anhand des pränatalen echokardiographischen Befundes wurde in einigen Fällen – insbesondere bei Untersuchungen jüngerer Datums – von den untersuchenden Kinderkardiologen unserer Klinik eine Beurteilung des Herzfehlers und eine Empfehlung für das peri- und postnatale Management gegeben.

Hierzu zählen die prognostische Einschätzung des Vitiums, die Anwesenheit eines Kinderkardiologen bei der Geburt, die Erkennung der Ductusabhängigkeit des Herzfehlers mit der Notwendigkeit einer postnatalen Gabe von Prostaglandin (PGE1 oder PGE2) sowie einer sofortigen invasiven Diagnostik und Therapie (z.B. Ballondilatation im Rahmen des Herzkatheters) nach der Geburt.

Vitium	KK / intensivmed.	Prostaglandin	Prognose ung. / infaust
TOF (n=9)	4	1	0
DORV (n=11)	4	2	0
TGA (n=13)	3	2	0
TAC (n=4)	2	1	1
TOF/DORV (n=5)	3	0	0
AS (n=21)	6	9	5
hLH (n=19)	7	19	5

KK / intensivmed. = Kinderkardiologische und/oder interdisziplinäre intensivmedizinische Betreuung notwendig
 Prostaglandin = Notwendigkeit der Prostaglandingabe direkt postpartal
 Prognose ung. = Prognose des Vitiums ist ungünstig

Tab.9: Anzahl und Art der pränatalen kinder-kardiologischen Beurteilungen und Empfehlungen aufgrund des pränatalen Befundes (Anmerkung: Empfehlungen wurden nur bei einem Teil der Kinder schriftlich fixiert)
 TOF = Fallot'sche Tetralogie; DORV = Double-outlet-right-ventricle; TGA = Transposition der großen Arterien;
 TAC = Truncus arteriosus communis; AS = Aortenstenose; hLH = hypoplastisches Linksherz

Die bei der fetalen Echokardiographie erhobenen morphologischen und hämodynamischen Befunde und die möglichen daraus resultierenden Konsequenzen wurden zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mit den Eltern des betroffenen Feten sowie mit den Gynäkologen besprochen.

Die Evaluierung unserer Daten ergab, dass sechs Prostaglandin-Therapien, die vorgeburtlich in der **Gruppe der konotrunkalen Malformationen** empfohlen wurden, in vier Fällen auch tatsächlich durchgeführt wurden (siehe Abb. 12).

Zweimal war diese Medikation nicht notwendig, da sich im ersten Fall die vorgeburtlich diagnostizierte Ductusabhängigkeit nicht bestätigt hatte. Dieses Kind wies im postpartalen Echo eine Fallot'sche Tetralogie mit nur geringer Stenose der Pulmonalarterie auf.

Bei dem zweiten Feten hat sich der Verdacht auf ein funktionell hypoplastisches Linksherzsyndrom bei einem komplexen Vitium (Differentialdiagnose DORV) ebenfalls nicht bestätigt. Die Diagnose dieses Neugeborenen lautete: „Double-outlet-right-ventricle ohne relevante Stenose der großen Arterien“ (nicht prostaglandinabhängig).

Bei allen fünf postnatal verfolgbaren Kindern mit kritischer **Aortenstenose** wurde die pränatal empfohlene Therapie mit Prostaglandin durchgeführt (siehe Abb. 12).

In der **Gruppe der hypoplastischen Linksherzen** wurde für alle Neugeborenen eine Prostaglandin-Therapie (PGE) angeraten (siehe Kapitel 3.2.4.1 und Abb. 12). Insgesamt wurden acht Kinder mit hypoplastischem Linksherzsyndrom lebend entbunden. Sieben Kinder wurden in der Universitäts-Frauenklinik Bonn geboren und alle wurden direkt postpartal mit PGE-Infusionen versorgt. Ein Kind wurde lebend im Klinikum München-Großhadern entbunden. Hierzu liegen uns keine intensivmedizinischen Verlaufsdaten vor. Wir nehmen jedoch auch hier eine Versorgung mit PGE an.

Bezüglich der prognostischen Einschätzung des Vitiums wurde in der Gruppe der **konotrunkalen Malformationen** ein Herzfehler als äußerst ungünstig gewertet (siehe Tab. 9). Es handelte sich hierbei um ein Kind mit Truncus arteriosus communis (Typ pränatal nicht klassifizierbar), hochgradiger Truncusklappenstenose, kardialer Dekompensation und pränatal bekanntem Thrombus im linken Vorhof. Aus kinder-kardiologischer Sicht wurde als einzige postpartale Option eine Ballondilatation der Truncusklappenstenose angesehen, zu der es nicht mehr kam, da das Kind wenige Stunden nach der Geburt verstarb.

Auch die beiden pränatal empfohlenen Ballondilatationen bei **kritischer Aortenstenose** waren unmittelbar nach der Geburt notwendig (siehe Tab. 9).

Bei fünf Kindern in der Gruppe des **hypoplastischen Linksherzsyndroms** wurde eine sehr schlechte Prognose gestellt (siehe Tab. 9). Eine Schwangerschaft wurde abgebrochen. Der Schwangerschaftsverlauf der übrigen 3 Fälle ist nicht bekannt. In einem Fall handelte es sich um eine Zwillingschwangerschaft, bei der das zweite Kind gesund war und deshalb die Schwangerschaft ausgetragen wurde. Das erste Kind verstarb 2 Tage nach der Geburt.

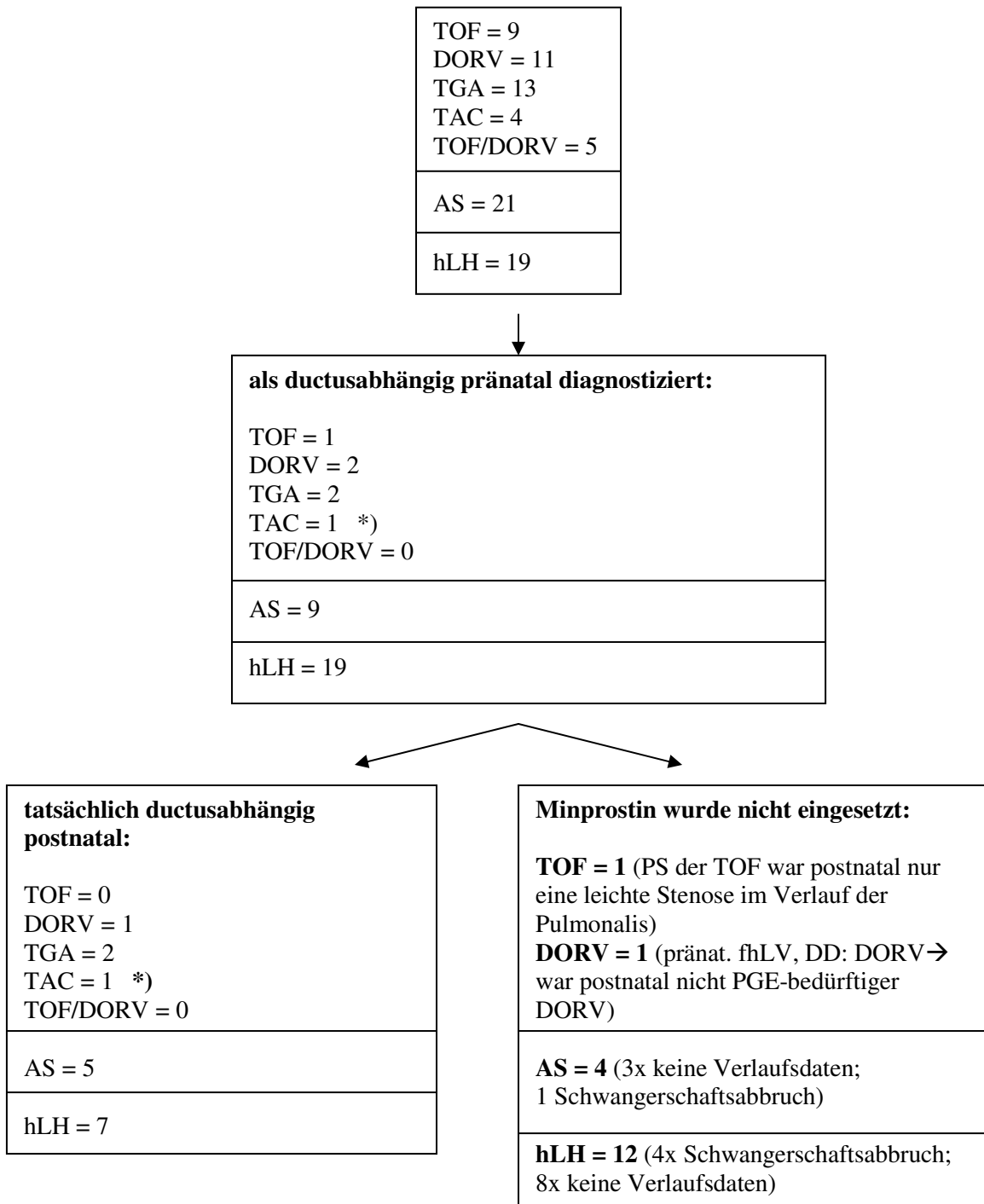


Abb.12: Verlauf der Minprostin-Empfehlungen

TOF=Fallot'sche Tetralogie; DORV=Double-outlet-right-ventricle; TGA=Transposition der großen Arterien; TAC =Truncus arteriosus communis; AS=Aortenstenose; fhLV=funktionell hypoplastischer linker Ventrikel; PS=Pulmonalstenose; PGE=Prostaglandin E

*) postnatal lag eine Trikuspidalatresie mit Pulmonalatresie und Normalstellung der großen Arterien vor, daher entstand die Prostaglandinabhängigkeit

3.2.5 Diagnosen im Vergleich

3.2.5.1 Vergleich zwischen pränataler gynäkologischer und kinder-kardiologischer Diagnose

Bei den von uns untersuchten 82 Feten haben wir die pränatal gestellten Diagnosen der Gynäkologen mit den daraufhin in unserem Hause gestellten verglichen und eine Beurteilung der Übereinstimmung gegeben, wobei wir in drei verschiedene Kategorien unterteilt haben:

1. Diagnosen stimmen vollständig überein (insgesamt n=55; 74,3%): hämodynamisch relevante Parameter und die Morphologie wurden von beiden Abteilungen übereinstimmend beschrieben und die Diagnose des Vitiums ist gleich.
2. Diagnosen stimmen weitgehend überein (insgesamt n=14; 18,9%): hämodynamisch relevante Problematik wird von beiden Abteilungen gleich beschrieben, jedoch die genaue morphologische Beschreibung des Vitiums differiert.
3. Diagnosen stimmen nicht überein (insgesamt n=5; 6,8%): hämodynamisch relevante Parameter und die Morphologie des Herzfehlers wurden nicht übereinstimmend beschrieben

In insgesamt 8 Fällen (9,8%) lagen uns keine gynäkologischen Diagnosen vor, daher wurden diese Fälle nicht berücksichtigt.

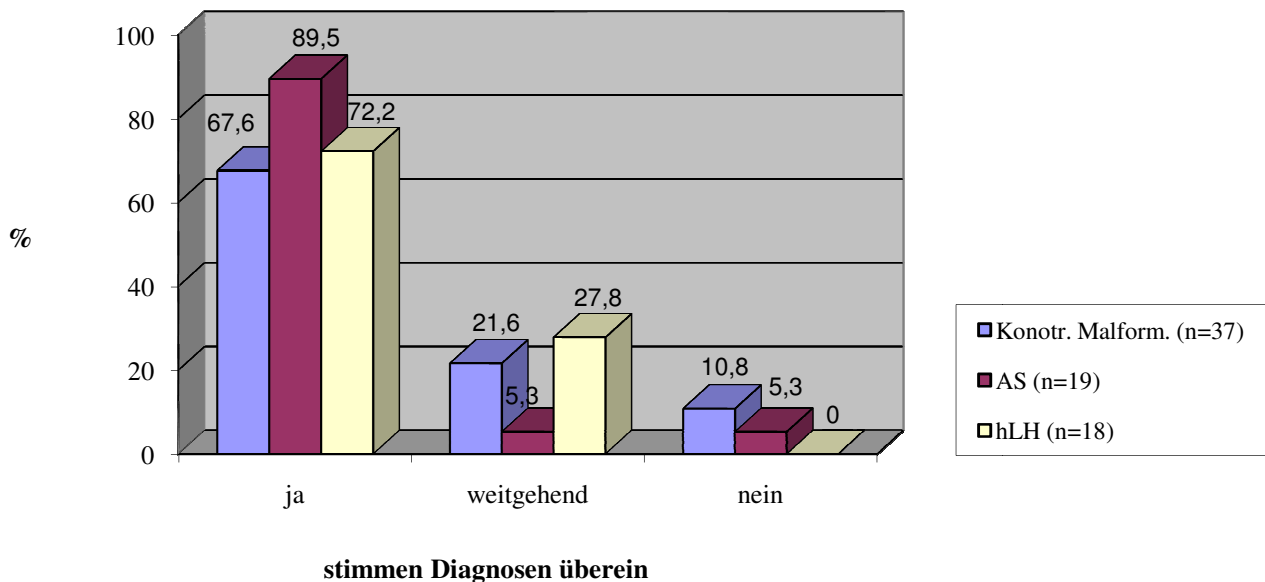


Abb.13: Übereinstimmung der pränatalen gynäkologischen und kinder-kardiologischen Diagnose; gruppenbezogene Aufschlüsselung

konotr. Malform. = konotrunkale Malformationen; AS = Aortenstenose; hLH = hypoplastisches Linksherz

3.2.5.2 Vergleich der pränatalen kinder-kardiologischen Diagnose mit der endgültigen Diagnose

Im folgenden Diagramm werden unsere pränatal erhobenen kinder-kardiologischen Befunde mit der endgültigen postnatalen Diagnose verglichen.

Somit kann eine Aussage über die Genauigkeit bezüglich der Artdiagnostik der fetalen Echokardiographie gemacht werden.

Der Vergleich wurde in 48 Fällen (konotrunkale Malformationen = 24; Aortenstenosen = 12; hypoplastisches Linksherzsyndrom = 7) anhand der postnatalen Ultraschall- bzw. Herzkatheteruntersuchungen und in fünf Fällen mittels der Obduktionsberichte des pathologischen Institutes der Universität Bonn angestellt (konotrunkale Malformationen = 4; AS = 1)

In insgesamt 27 Fällen (konotrunkale Malformationen = 11; Aortenstenosen = 7; hypoplastisches Linksherzsyndrom = 9) konnten keine postnatalen Daten zur Verwertung ermittelt werden. Diese Fälle werden im folgenden Diagramm nicht berücksichtigt.

Es gelten folgende Unterscheidungskriterien:

1. Diagnosen stimmen vollständig überein (insgesamt n=33; 68,8%): der Herzfehler wurde pränatal bezüglich Morphologie und Hämodynamik richtig diagnostiziert
2. Diagnosen stimmen weitgehend überein (insgesamt n=9; 18,8%): hämodynamisch relevante Parameter wurden richtig beschrieben, jedoch die genaue Morphologie des Herzfehlers wurde nicht richtig erkannt
3. Diagnosen stimmen nicht überein (insgesamt n= 6; 12,5%): Hämodynamik und Morphologie wurden nicht richtig erkannt

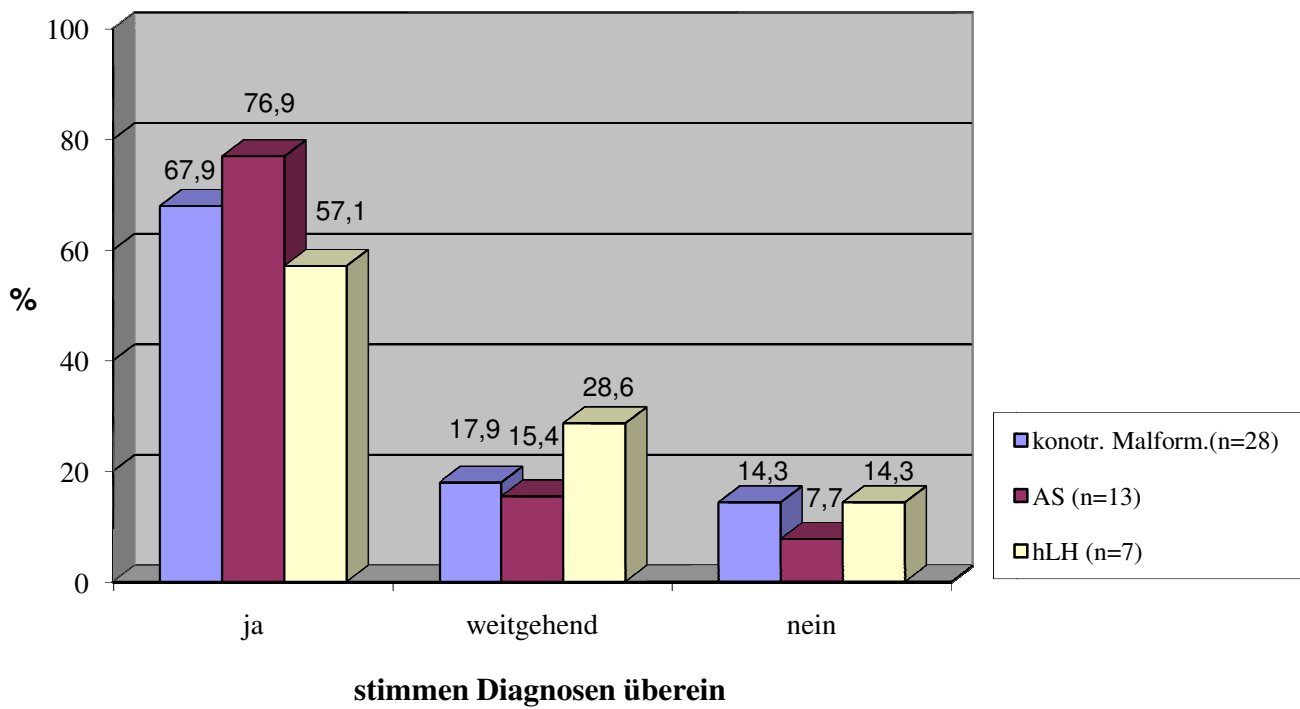


Abb.14: stimmen die pränatal kinder-kardiologischen und die postnatal erhobenen Diagnosen überein, gruppenbezogene Aufschlüsselung
konotr. Malform.=kontrunkale Malformation; AS=Aortenstenose; hLH=hypoplastisches Linksherz

3.2.5.3 Vergleich der pränatalen gynäkologischen Diagnose mit der endgültigen Diagnose

Die von uns beobachteten Schwangerschaften wurden zum größten Teil schon außerhalb unseres Zentrums für Kinderkardiologie, also beim niedergelassenen Gynäkologen oder in der gynäkologischen Klinik, auffällig. Wir haben die echokardiographischen gynäkologischen Diagnosen mit der endgültigen nachgeburtlichen Diagnose in 45 Fällen vergleichen können, wie das in Kapitel 3.2.5.2 aus kinder-kardiologischer Sicht geschehen ist.

In 34 Fälle lagen uns entweder keine gynäkologischen Diagnosen vor oder der Schwangerschaftsausgang ist nicht bekannt. Diese Fälle wurden im nachfolgenden Diagramm nicht berücksichtigt.

Es gelten folgende Unterscheidungskriterien:

1. Diagnosen stimmen vollständig überein (insgesamt n=31; 68,9%): der Herzfehler wurde pränatal in Morphologie und Hämodynamik richtig diagnostiziert
2. Diagnosen stimmen weitgehend überein (insgesamt n=7; 15,6%): hämodynamisch relevante Parameter wurden richtig beschrieben, jedoch die genaue Morphologie des Herzfehlers wurde nicht richtig erkannt
3. Diagnosen stimmen nicht überein (insgesamt n= 7; 15,6%): Hämodynamik und Morphologie wurden nicht richtig erkannt

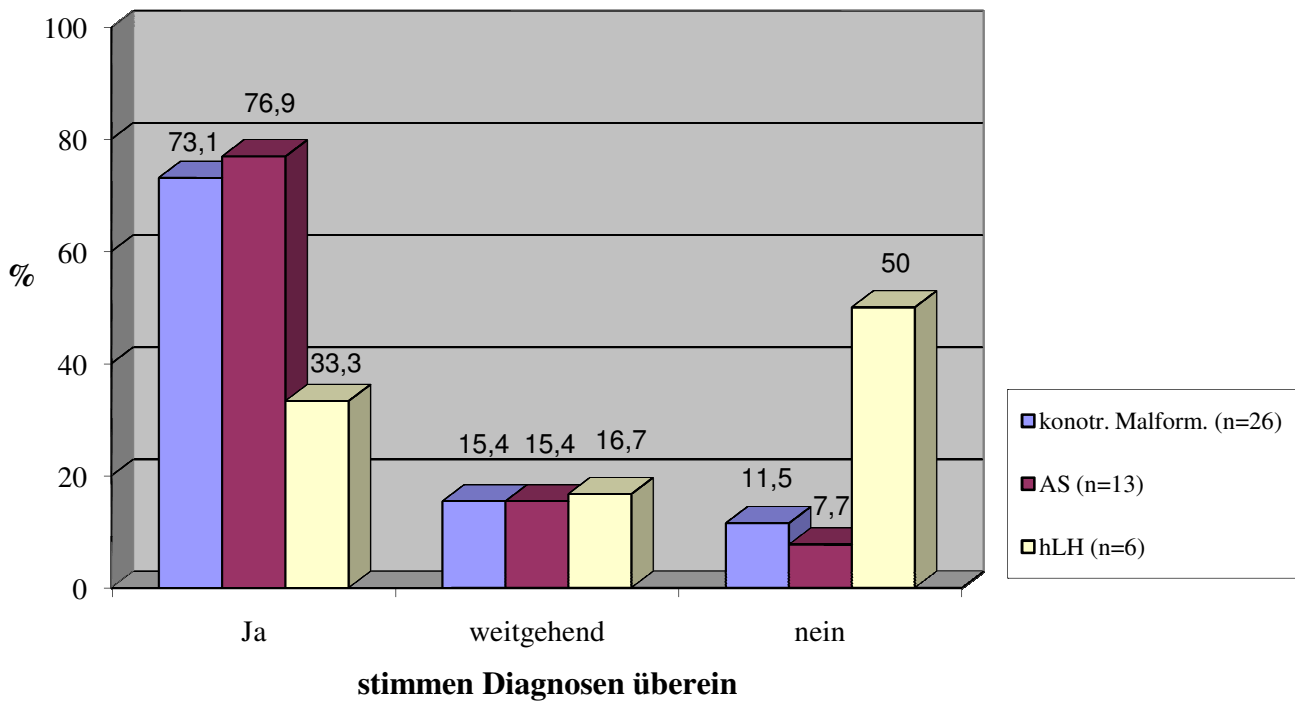


Abb.15: stimmen die pränatal gynäkologischen und die postnatal erhobenen Diagnosen überein, gruppenbezogene Aufschlüsselung
 konotr. Malform.=konotrunkale Malformation; AS=Aortenstenose; hLH=hypoplastisches Linksherz

3.2.5.4 Zusammenfassung der Diagnosegenauigkeit

Konotrunkale Anomalien und das hypoplastische Linksherzsyndrom – auch in Kombination mit weiteren Fehlbildungen – können bereits pränatal mit einer diagnostischen Genauigkeit von jeweils 85,7% diagnostiziert werden. Jedoch liegt die diagnostische Genauigkeit bei Aortenstenosen noch höher (92,3%) (siehe auch Kapitel 3.3 „statistische Auswertung“).

Der Großteil der pränatal-kinderkardiologischen und der endgültigen postnatalen Diagnosen stimmt vollständig überein. Kinderkardiologisch wurde die Morphologie und Hämodynamik der Herzfehler in 67,9% (konotrunkale Malformationen), 76,9% (Aortenstenose) und 57,1% (hypoplastisches Linksherz) vollständig richtig beschrieben (siehe auch Kapitel 3.2.5.2).

Eine weitgehende Übereinstimmung wurde in der Gruppe der konotrunkalen Malformationen in 17,9%, bei den Aortenstenosen in 15,4% und in der Gruppe des hypoplastischen Linksherzens in 28,6% erreicht. Keine Übereinstimmung erlangten wir in 14,3% (konotrunkale Malformationen), 7,7% (Aortenstenosen) und 14,3% (hypoplastisches Linksherzsyndrom) (siehe Kapitel 3.2.5.2, Abb. 14).

Eine genaue Übereinstimmung der pränatalen und postnatalen Diagnose erreichten die Gynäkologen in der Gruppe der konotrunkalen Malformationen in 73,1%. Bei den Aortenstenosen lag sie bei 76,9% und bei den hypoplastischen Linksherzen bei 33,3%. In je 15,4% (konotrunkale Malformationen und Aortenstenosen), sowie in 16,7% wurde eine weitgehende Übereinstimmung erreicht. Keine Übereinstimmung lag in 11,5% (konotrunkale Malformationen), 7,7% (Aortenstenosen) und 50% (hypoplastisches Linksherzsyndrom) vor siehe Kapitel 3.2.5.3, Abb. 15).

3.3 Statistische Auswertung

Die Auswertung der Akten hat ergeben, dass die für diese Arbeit wichtige Angabe einer spezifischen Verdachtsdiagnose von den Gynäkologen in vielen Fällen bei der Überweisung in unsere Klinik nicht verzeichnet war. Zum Teil wurde aus historischen Gründen nur die allgemeine Diagnose „Verdacht auf vitium cordis“ niedergeschrieben.

Eine gegenüberstellende statistische Bewertung der pränatalen Diagnosen beider Fachdisziplinen (Gynäkologie vs. Kinderkardiologie) ist daher nicht möglich.

Desweiteren lag bei manchen Patienten weder eine spezifische Diagnose der Gynäkologen noch der Kinderkardiologen vor. Somit lässt sich auch nicht ermitteln, wie gut die Diagnosegenauigkeit beider Abteilungen zusammen ist (siehe auch Kapitel 3.2.1 und 3.2.5).

Wir verglichen daher die Genauigkeit der pränatalen Diagnosen mit den postnatalen, also endgültigen Diagnosen und zwar getrennt nach Fachgebiet.

Nach der Methodik aus Kapitel 2.4 und anhand unserer Zahlen aus den Abbildungen 14 und 15 ergeben sich für die Kinderkardiologen und die Gynäkologen folgende Treffer bzw. Fehler:

Kinderkardiologen:

Treffer: $p = 42/48 = 0,875$

Fehler: $q = 6/48 = 0,125 = 1-p$

Gynäkologen:

Treffer: $p = 38/45 = 0,844$

Fehler: $q = 7/45 = 0,156 = 1-p$

(Treffer = Anteil der Diagnosenübereinstimmung
pränatal / postnatal)

Es stellt sich die Frage, ob das Ergebnis unserer Stichprobe

(der Anteil der positiven Übereinstimmungen = 0,875 oder 87,5% bei den Kinderkardiologen
0,844 oder 84,4% bei den Gynäkologen)

auch noch gelten, wenn man viele solcher Stichproben (unter gleichen Voraussetzungen) oder alle Fälle der Grundgesamtheit (= alle vergleichbaren Fälle) auswerten würde.

Für große Werte von N (Umfang $N > 30$) in jeder Stichprobe ist die Stichprobenverteilung von p sehr gut durch die Normalverteilung angenähert. Dann ist der Mittelwert von p

$$\mu_p = 64$$

und der Standardfehler von p

$$sp = \sqrt{\frac{pq}{N}}$$

Im Fall unserer Untersuchung:

$$sp = \sqrt{\frac{0,875 \cdot 0,125}{48}} = 0,047 \quad (\text{Kinderkardiologen})$$

$$sp = \sqrt{\frac{0,844 \cdot 0,155}{45}} = 0,053 \quad (\text{Gynäkologen})$$

Da p und q Anteile von N sind, ist auch sp als Anteil von $N=48$ / $N=45$ zu verstehen, das heißt

$$0,047 \cdot 48 = 2,3 \text{ von } 48 \text{ Fällen} \quad (\text{Kinderkardiologen})$$

$$0,053 \cdot 45 = 2,4 \text{ von } 45 \text{ Fällen} \quad (\text{Gynäkologen})$$

Die Standardabweichung gibt Auskunft über den Prozentsatz aller Fälle der Grundgesamtheit, der zwischen bestimmten Abständen vom Mittelwert liegt. Zum Beispiel liegen 95% aller Fälle im Bereich $p \pm 1,96 sp$ oder 64 ± 7 Fälle (also im Bereich 57 bis 71 Fälle)

In unserem Fall bedeutet es für 95% Konfidenz:

$$0,875 \pm 1,96 \cdot 0,047 = 0,783 \text{ bis } 0,967 \quad (78,3\% - 96,7\%) \quad (\text{Kinderkardiologen})$$

$$0,844 \pm 1,96 \cdot 0,053 = 0,740 \text{ bis } 0,948 \quad (74\% - 94,8\%) \quad (\text{Gynäkologen})$$

Betrachten wir die Herzfehlergruppen einzeln, so ergeben sich folgende Vertrauensgrenzen mit 95% Konfidenz:

		P	q	$sp = \sqrt{\frac{p \cdot q}{N}}$	Vertrauensgrenzen mit 95% Konfidenz
A	Konotrunk. Malformationen	24/28=0,857	4/28=0,143	0,066	72,8% - 98,6%
	Aortenstenosen	12/13=0,923	1/13=0,077	0,074	77,8% - 100%
	Hypoplastisches Linksherz	6/7=0,857	1/7=0,143	0,132	59,8% - 100%
B	Konotrunk. Malformationen	23/26=0,885	3/26=0,115	0,063	76,2% - 100%
	Aortenstenosen	12/13=0,923	1/13=0,077	0,074	77,8% - 100%
	Hypoplastisches Linksherz	3/6=0,5	3/6=0,5	0,204	10% - 90%

Tab.10: Aufschlüsselung der Vertrauensgrenzen mit 95% Konfidenz in den einzelnen Herzfehlergruppen; A=Kinderkardiologen; B=Gynäkologen; Konotrunk.=konotrunkale

Die statistische Analyse des Datenmaterials zeigt also, dass die Ergebnisse der Gynäkologen wie der Kinderkardiologen in den Herzfehlergruppen konotrunkale Malformationen und Aortenstenosen in gleichen Konfidenzintervallen liegen und es keinen signifikanten Unterschied zwischen beiden Untersuchergruppen gibt.

Aufgrund der niedrigen Fallzahl errechnen sich bei der Gruppe der hlsS breite Konfidenzintervalle, die zu keinen signifikanten Unterschieden zwischen Gynäkologen und Kinderkardiologen führen, obwohl hier deutlich unterschiedliche Erkennungsraten vorliegen.

3.4 Übersicht über die Schwierigkeiten bei der pränatalen Diagnosestellung in unserer Studie

Die größten Schwierigkeiten bei der genauen anatomischen Detektion und Beschreibung von angeborenen Herzfehlern in der Gruppe der **konotrunkalen Malformationen** hatten die Untersucher bei der Einschätzung des prozentualen Überreitens von großen Gefäßen bei Vorliegen eines Ventrikelseptumdefekts. Diese Einschätzung entschied dann über die geäußerte Verdachtsdiagnose (z.B. DORV versus Fallot'sche Tetralogie ohne Pulmonalstenose versus malalignment VSD). Zum Beispiel wurde pränatal in drei Fällen das Überreiten eines großen Gefäßes über einem Ventrikelseptumdefekt bzw. AV-Kanal angenommen, postnatal konnte dies jedoch nicht bestätigt werden.

Fast genauso schwierig gestaltete sich die Beurteilung der Stellung der großen Gefäße zueinander (z.B. D-TGA versus L-TGA versus DORV). So wurde zum Beispiel in zwei Fällen pränatal eine D-Transposition (D-TGA) der großen Gefäße mit einem Ventrikelseptumdefekt (VSD) gesehen, postnatal zeigte sich jedoch eine normale Stellung der großen Gefäße bei bestehendem VSD. In einem anderen Fall wurde eine Fallot'sche Tetralogie (differentialdiagnostisch ein DORV) postuliert. Hier zeigte sich im postnatalen Ultraschall eine D-TGA mit ventrikulärem Septumdefekt.

In je einem Fall lag das Problem in der Einschätzung von Klappengrößen (eine angenommene leichte Aortenstenose wurde nicht bestätigt) oder im Erkennen einer Lungenvenenmündung.

Im Folgenden ist eine tabellarische Aufstellung über die Fehleinschätzungen aufgeführt:

Art der Fehldiagnose	Anzahl der pränatal inkorrekten Diagnosen
prozentuales Überreiten eines der großen Gefäße über einem bestehenden Ventrikelseptumdefekt	5
Stellung der großen Gefäße zueinander	4
Vorliegen (bzw. Ausprägung)/nicht Vorliegen einer Pulmonalstenose bei gleichzeitigem DORV	1
Art der Aorten-(klappen-)fehlbildung	1
partielle Lungenvenenfehlmündung	1

Tab.11: Art und Anzahl der inkorrekten pränatalen Fehldiagnosen
DORV=Double-outlet-right-ventricle

In der Gruppe der **Aortenstenosen** ist in einem Fall bei einem Feten eine leichte valvuläre Aortenstenose diagnostiziert worden, postnatal lagen jedoch normale anatomische Verhältnisse vor.

Bei einem Kind stellten wir pränatal die Diagnose eines **hypoplastischen Linksherzsyndroms**, stattdessen hatte das Kind eine Mitralatresie, einen winzigen linken Ventrikel, einen Double-outlet-right-ventricle mit Transposition der großen Gefäße und ausgeprägter Subpulmonalstenose. So lag ein funktionell univentrikuläres Herz vor, bei dem die Aorta aus dem rechten Ventrikel entspringt und es eine duktusabhängige Lungendurchblutung gibt.

3.5 Postnataler Verlauf

3.5.1 Zusammenfassung des postnatalen Verlaufs aller beobachteten Feten

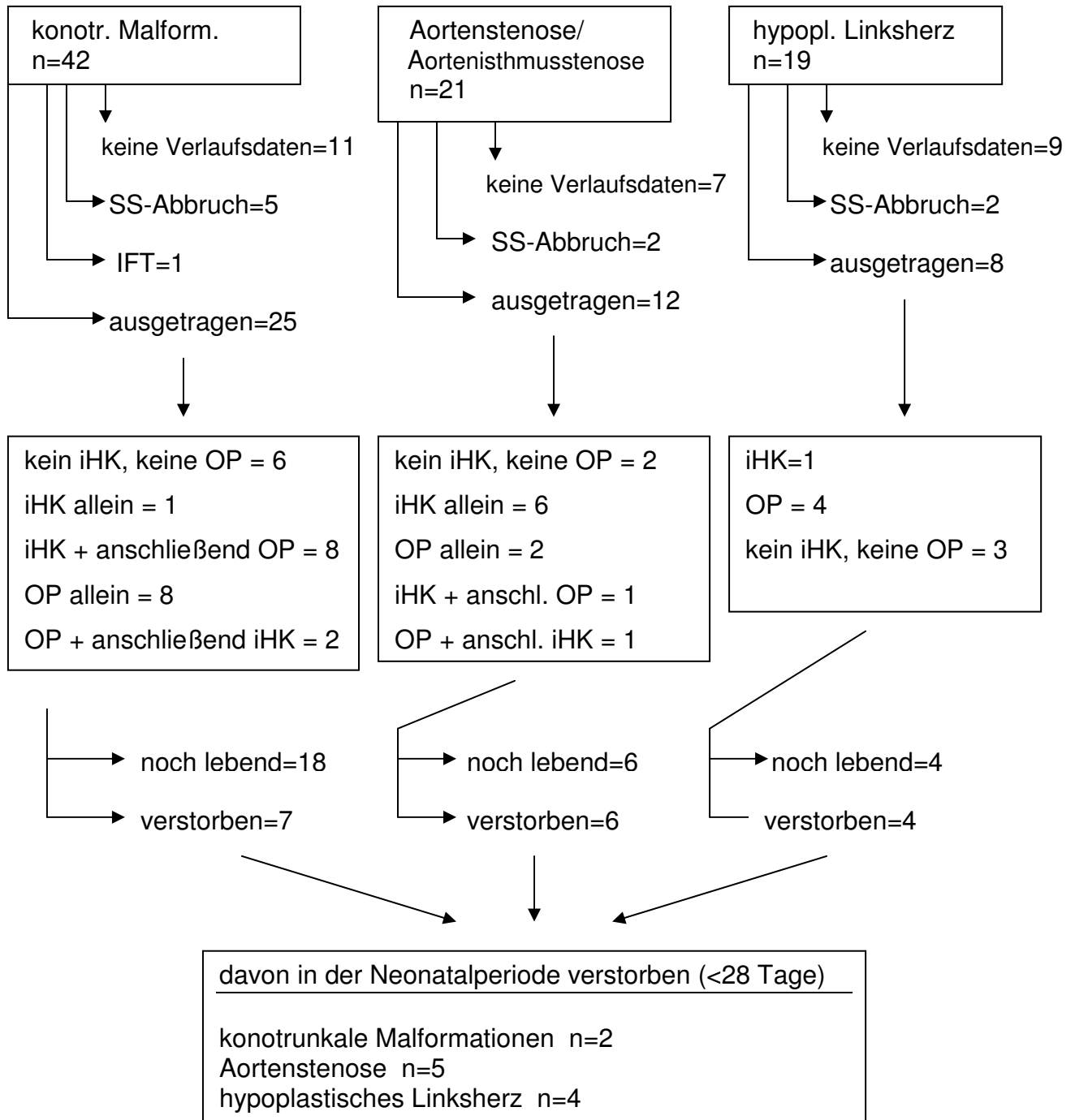


Abb.16: Zusammenfassende Darstellung des postnatalen Verlaufs aller beobachteten Feten; SS=Schwangerschaft; IFT=intrauteriner Fruchttod; iHK=interventioneller Herzkatheter; OP=Operation (palliativ oder kurativ)

3.5.2 Zeitpunkt des ersten interventionellen Herzkatheters

Bei 37 Kindern wurde in der Postnatalperiode eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt.

Bei 17 Kindern handelte es sich um einen rein diagnostischen Herzkatheter, während bei 20 Kindern ein interventioneller Eingriff erfolgte

Zu den interventionellen Kathedertechniken zählt das Rashkind-Manöver, die Ballondilatation einer Pulmonalstenose sowie einer Aorten – bzw. Aortenisthmusstenose.

Beispiel eines Rashkind-Manövers:

Der Ballonkatheter wird über die Vena cava inferior durch den rechten Vorhof und das foramen ovale in den linken Vorhof eingeführt. Nach Auffüllung des Ballons mit einem Gemisch aus Kontrastmittel und NaCl 0,9% **(a)** wird der Katheter ruckartig wieder bis zum rechten Vorhof zurückgezogen **(b)**, wodurch der Vorhofseptumdefekt vergrößert wird. Dieser Vorgang wird bis zum Erreichen der gewünschten Öffnungsgröße bzw, des gewünschten Sättigungsanstieges wiederholt.

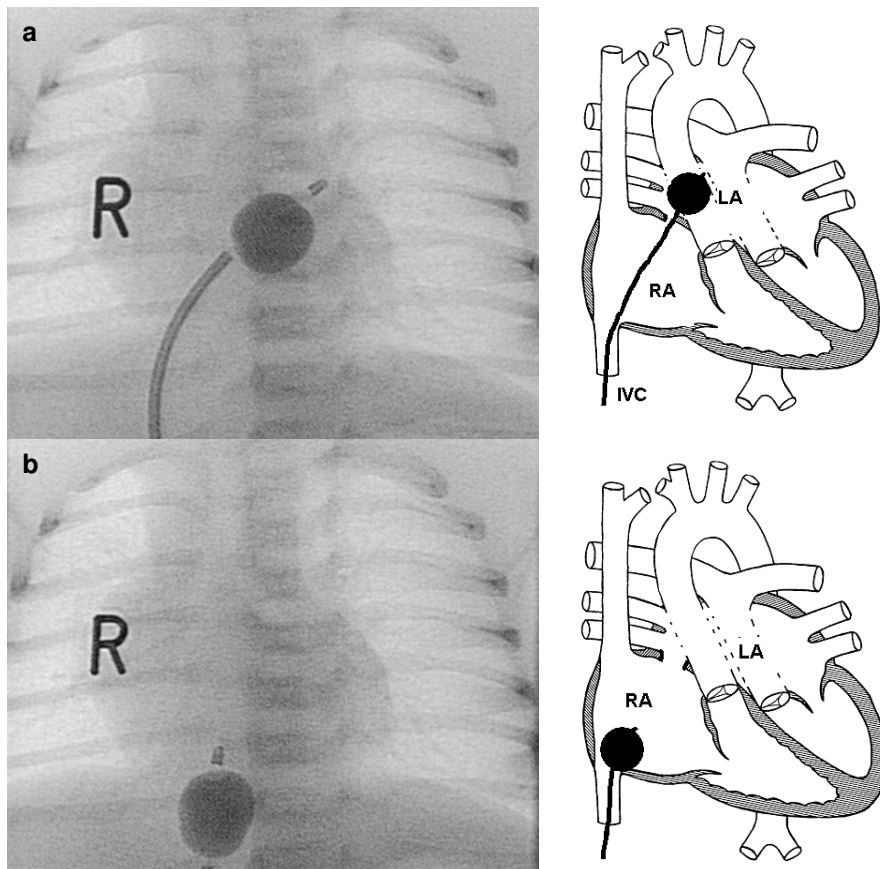


Abb.17 a+b: Rashkind-Manöver (=Ballonatrioseptostomie); Einführung des Katheters über die Vena cava inferior in den rechten Vorhof und durch das Foramen ovale in den linken Vorhof, Füllung des Ballons (a); Zurückziehen des Katheters in die V. cava inf. (b)

IVC=Vena cava inferior; RA=rechter Vorhof; LA=linker Vorhof

Beispiel der Ballondilatation einer kritischen Aortenstenose:

Über den Herzkatheter wird eine Laevographie oder eine Aortographie angefertigt, die es erlaubt, den Durchmesser der Aortenklappe zu bestimmen. Abbildung (a) zeigt den dilatierten und hypokontraktilen linken Ventrikel und den über eine schwere Mitralinsuffizienz retrograd angefärbten großen linken Vorhof. Das retrograde Aortogramm (b) zeigt die Aortenstenose vor der Dilatation durch negative Kontrastdarstellung durch das Blut des linken Ventrikels. Über einen Ballonkatheter wird die Stenose aufgedehnt (c). Nach der Angioplastie (d) sind die Semilunarklappen mobilisiert, die Stenose ist beseitigt und es besteht eine milde Aortenregurgitation. (AO=Aorta; LV= linker Ventrikel)

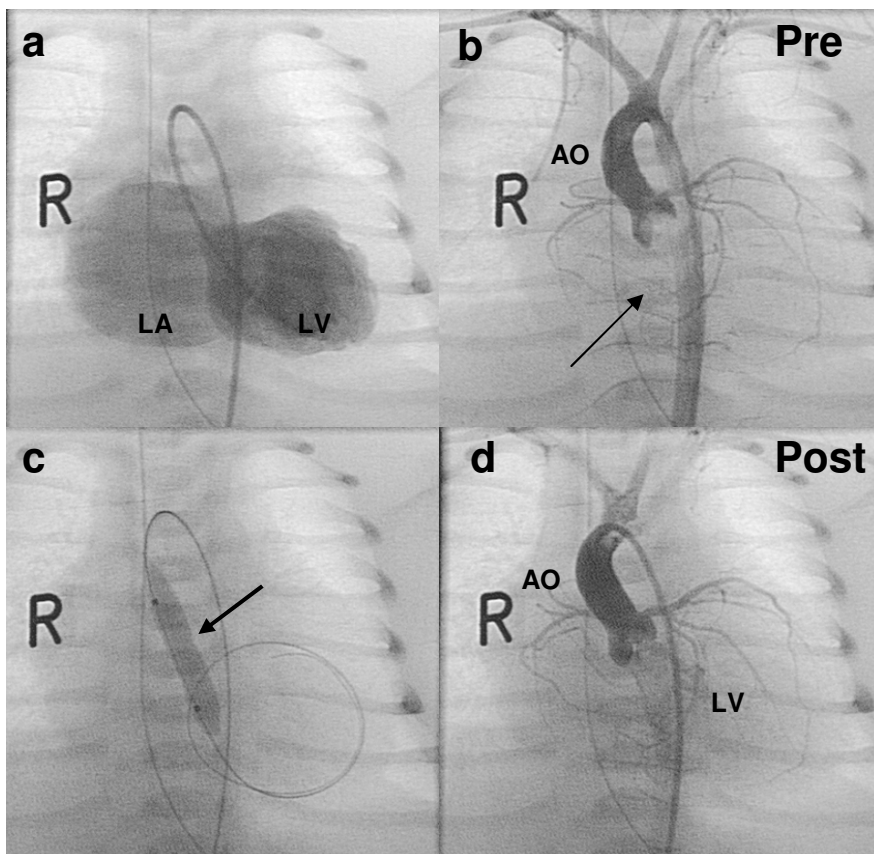


Abb.18 a-d: Ballondilatation einer kritischen Aortenstenose; Kontrastmittelfüllung des LV über Katheter (a); Darstellung der stenosierten Aortenklappe und der Coronararterien (b); Katheter mit gefülltem Ballon und kleiner Kerbe (Pfeil) (c); erfolgreich dilatierte Aortenklappe (d)
LA=linker Vorhof; LV=linker Ventrikel; AO=Aorta

Im Folgenden wird die Anzahl der einzelnen interventionellen Herzkatheter der verschiedenen Gruppen erläutert.

		Rashkind- Manöver	Ballondila- tation der PS	Ballondilata- tion der AS / ISTA	Rashkind + Dilatation PS	Rashkind + Dilatation AS
konotr. Malform. (n=11)	D-TGA	4	-	-	-	-
	DORV+hLH	1	-	-	1*)	-
	Fallot	-	4	-	-	-
	TA	1°)	-	-	-	-
	L-TGA+DILV+PS	-	Ductusdil.	-	-	-
AS (n=8)		-	-	7	-	1^)
hLH (n=1)		-	-	1	-	-

*) Bei diesem Kind mit hypoplastischem Linksherz lag zusätzlich ein DORV mit D-TGA und subvalvulärer Pulmonalstenose vor.

°) Kind mit Trikuspidalatresie Ia nach Edwards mit Pulmonalatresie und Normalstellung der großen Arterien

^) Rashkind wegen fehlender atrialer Durchmischung

Tab.12: Anzahl der verschiedenen interventionellen Herzkatheter in den einzelnen Gruppen

konotr. Malform.=konotrunkale Malformationen; AS=Aortenstenose; hLH=hypoplastisches Linksherz; PS=Pulmonalstenose; ISTA=Aortenisthmusstenose; D-TGA=D-Transposition; DORV=Double-outlet-right-ventricle; hLH=hypoplastisches Linksherz; TA=Trikuspidalatresie; L-TGA=L-Transposition; DILV=Double-inlet-left-ventricle; Ductusdil.=Ductusdilatation

Der Zeitpunkt des ersten interventionellen Herzkatheters lag bei den **konotrunkalen Malformationen** im Mittelwert am 26,1 Tag (Median 21,5; Schwankungsbreite 1 bis 86 Tage).

Insgesamt acht Kinder mit (**kritischer**) **Aortenstenose/Aortenisthmusstenose** wurden postpartal einem Herzkatheter zur Dilatation der Stenose zugeführt (siehe Tab. 12). Fünf Aortenstenosendilatationen wurden noch am ersten Lebenstag und je einer am zweiten und 30. Lebenstag durchgeführt. Ein Kind wurde am sechsten Lebenstag dilatiert.

Die zwei Kinder mit **hypoplastischem Linksherzsyndrom (hLH)** wurden am siebten Tag, bzw. mit drei Monaten per interventioneller Herzkatheteruntersuchung behandelt. Im ersten Fall handelte es sich allerdings um ein hLH bei Mitralatresie, DORV mit Transpositionsstellung der Arterien und hochgradiger subvalvulärer Pulmonalstenose (in Tab. 12 mit *) markiert). Hier wurde primär ein Rashkind-Mänover durchgeführt und die Pulmonalstenose dilatiert. Beim letzten Kind handelte es sich um eine Ballondilatation einer Rest-Aortenisthmusstenose nach Norwood-I-Operation.

3.5.3 Prognose und Verlauf bei Feten mit Aortenstenosen

Bei den von uns untersuchten Feten mit Aortenstenose wurde pränatal in fünf Fällen die Situation als prognostisch sehr schlecht angesehen (siehe Tab. 9). Von diesen Feten verstarb einer zwei Tage und einer 21 Tage postpartal. Zwei Schwangerschaften wurden vorzeitig beendet und zu einem Fall lagen keine Verlaufsdaten vor.

Diese infausten Prognosen wurden aufgrund der zusätzlich vorliegenden Herzfehler gestellt. So wurden die zwei Schwangerschaftsabbrüche wegen schwerer Endokardfibroelastose (EFE) bzw. schwerer Mitralstenose mit nahezu atretischer Mitralklappe und Aortenstenose durchgeführt. Unter den trotz der schlechten Prognose ausgetragenen Kindern befand sich eines mit EFE und schwerer Mitralinsuffizienz, welches am ersten Lebenstag trotz interventionellem Herzkatheter verstarb. Bei dem zweiten Kind handelt es sich um den Fall der intrauterinen Intervention bei schwerer Aortenstenose und Mitralinsuffizienz. Dieses Kind verstarb am 21. Lebenstag. Bei der nicht weiter beobachteten Schwangerschaft lag eine schwere EFE vor. Wir nehmen an, dass diese Schwangerschaft am Heimatort vorzeitig beendet wurde.

Unsere Daten ergaben weiterhin, dass die von uns postnatal beobachteten zwölf Kinder aus der Gruppe der Aortenstenosen (n=9)/Aortenisthmusstenose (n=3) (ISTA) in insgesamt acht Fällen einen kritischen Verlauf im Sinne von multiplen Komplikationen bis hin zum Exitus zeigten.

In der Gruppe der kritischen Aortenstenosen war bei nur einem der Kinder eine einmalige Dilatation ausreichend. Zwei Kinder wurden ohne Dilatation der Aortenstenose kommissurotomiert. In einem Fall war die Operation erfolgreich, das zweite Kind starb einen Monat nach Operation. In zwei Fällen musste zweimal dilatiert werden. Bei einem weiteren Kind wurde nach der Dilatation in einem zweiten Eingriff am dritten Lebenstag wegen eines restriktiven persistierenden Foramen ovale ein Rashkind-Manöver durchgeführt. Bei einem weiteren Kind musste direkt postpartal ein Notfall-Herzkatheter durchgeführt werden, das Kind verstarb jedoch einen Tag später an Kreislaufversagen. Zwei Kinder starben, bevor eine Intervention durchgeführt werden konnte.

In der Gruppe der Aortenisthmusstenose wurden insgesamt zwei Kinder einer Dilatation zugeführt. In einem Fall wurde nach der Dilatation der Aortenisthmusstenose (ISTA) eine operative ISTA-Resektion nötig. Bei dem zweiten Kind kam es eineinhalb Monate nach der

Dilatation zu einer Restenose. Ein Re-Dilatationsversuch war zunächst wegen Vorhofflattern nicht möglich und konnte erst eine Woche später erfolgreich durchgeführt werden. (siehe auch Abb. 18 und Tab. 15).

Die nachfolgende Tabelle (sowie auch Abb. 15) gibt eine Übersicht über den Verlauf sowie die Dilatationen und Restenosierungen:

Herzfehler	Interventionen und Verlauf
ISTA	Dilatation mit 1 Monat → mit 2 Monaten Restenose der ISTA → operative Resektion der ISTA
krit. AS	Dilatation am 2. LT → Exitus am 22. LT (metabolische Entgleisung)
krit. AS	Dilatation am 1. LT → Exitus mit 3 Monaten (Nierenversagen, Herz-Kreislaufversagen)
krit. AS	Dilatation am 1. LT → Restenose und Redilatation mit 2 Monaten
ISTA	Dilatation am 6. LT → hochgradige Restenose der ISTA mit 1 ½ Monaten, Redilatation nicht möglich wegen Vorhofflattern → Re-Redilatation mit 1 ¾ Monaten erfolgreich → Re-Restenose mit 5 Monaten → Re-Re-Redilatation
krit. AS	Notfall-Dilatation direkt postpartal → Exitus am 1. LT (Kreislaufversagen)
krit. AS	Dilatation am 1. LT erfolglos → Dilatation am 2. LT erfolgreich → Subaortenstenose → während erneutem HK Herzstillstand und Exitus
AS	erfolgreiche Dilatation am 1. LT

Tab.13: Übersicht der Aortenstenosen, die einem interventionellen Herzkatheter zugeführt wurden. Verlauf. ISTA=Aortenisthmusstenose; krit. AS=kritische Aortenstenose; LT=Lebenstag; HK=Herzkatheter

3.5.4 Zeitpunkt und Verlauf der Palliativ – und Korrekturoperationen

Notwendige Palliativ – bzw. Korrekturoperationen der von uns beobachteten Kinder unterschieden sich voneinander durch den Grad der jeweiligen medizinischen Notwendigkeit.

In unserer Arbeit reichen die Zeitpunkte der ersten Operation von einem Tag bis hin zu 2 ½ Jahren.

Zu den durchgeführten Operationen zählen Fallot-Korrektur, Blalock-Taussig-Shunt, Verschluss eines Ventrikel- oder Vorhofseptumdefektes, Truncus-arteriosus-Korrektur, verschiedene Gefäßplastiken, Norwood-I-Op, Glenn-Anastomose (Norwood-II-Op), modifizierte Fontan-Operation als auch Stentimplantationen.

18 Kinder mit Fehlbildungen des konotrunkalen Septums wurden im Durchschnitt mit 3,5 Monaten am Herzen oder dessen Gefäßen operiert.

Im Gegensatz dazu wurden die Kinder aus den beiden anderen Gruppen wesentlich früher einer Operation zugeführt (3, 4, 4, 8, 13 Tage sowie 1, 2 ½ und 7 Monate).

Im Folgenden sind die einzelnen Operationen mit Operationszeitpunkt angegeben:

		Zeitpunkt	Operation	
Konotrunkale Malformationen	Fallot'sche Tetralogie	2 Wochen	BTS, Fallot-Korrektur mit 8 Monaten	
		1 Monat	BTS, Fallot-Korrektur mit 1 10/12 Jahren	
		2 Monate	BTS, nicht bekannt wann Korrektur-OP	
		4 ½ Monate	BTS, später Unifokalisierungs-Operation	
		9 Monate	Fallot-Korrektur	
		2 ½ Jahre	Fallot-Korrektur	
	TGA	D-TGA+VSD+ ISTA	1 Tag	Aortenerweiterungsplastik durch Subclavian-Flap, Switch-Op mit 2 ¾ Monaten
		D-TGA+VSD+ISTA	7 Tage	Korrektur der zusätzlichen Isthmusstenose, nicht bekannt wann TGA-Korrektur
		L-TGA, DILV+PS	22 Tage	BTS re., BTS li. mit 9/12 Jahren, aortopulmonaler Shunt bei pulmonalem Hypertonus, sowie Atriostomie und Trikuspidalklappenrekonstruktion
		pränat. V.a. TGA mit Trikuspidalatresie und Aortenhypoplasie	1 Monat	Norwood-I-Op wg. funktionell hLH. Kind verstirbt nach Norwood-I.
		D-TGA+VSD+PS	41 Tage	BTS, Rastelli-Korrektur-OP mit 1 4/12 Jahren
		pränat. V.a. TGA	2 Monate	VSD-Verschluß (TGA hat sich nicht bestätigt)
		kongenital korrigierte L-TGA+VSD+PS	3 Monate	Conduit zwischen RV und Arteria pulmonalis dexter + VSD-Verschluß
		D-TGA+VSD	5 ½ Monate	BTS, Fontan-OP mit 2 ½ Jahren
		DORV (funkt. SV)	4 Monate	Glenn-Anastomose
		Truncus arteriosus	1 Monat	Truncus-arteriosus-Korrektur
TA mit funkt. SV	3 Tage	BTS, Glenn-Shunt mit 1 Jahr		
Aortenstenose / Aortenisthmusstenose	3 Tage	PDA-Ligatur		
	4 Tage	operative Korrektur durch Subclavian-Flap-Technik		
	4 Wochen	scharfe Kommissurotomie der AS		
	7 Monate	ASD-Verschluß		
hypoplastisches Linksherz	4 Tage	Norwood-I-Op		
	8 Tage	Zentraler aortopulmonaler Shunt (Kind hatte zusätzlich DORV, D-TGA und PS)		
	13 Tage	Norwood-I-Op		
	2 ½ Monate	Herztransplantation		

Tab.14: Zeitpunkt und Art der Palliativ – bzw. Korrektur-Operationen

TGA=Transposition der großen Gefäße; ISTA=Aortenisthmusstenose; V.a.=Verdacht auf; PS=Pulmonalstenose; AS=Aortenstenose; DORV=Double-outlet-right-ventricle; funkt. SV=funktionell single ventricle; TA=Truncus arteriosus; BTS=modifizierter Blalock-Taussig-Shunt; DaB=Ductus arteriosus Botalli; VSD=Ventrikelseptumdefekt; PDA=persistierender Ductus arteriosus Botalli ; ASD=Vorhofseptumdefekt; hLH=hypoplastische Linksherzsyndrom

3.5.5 Postnatale Intensivmedizinische Versorgung und Komplikationen

Der Großteil der geborenen Kinder (n=45) wurde in der Neugeborenenperiode wenigstens einmal intensivmedizinisch betreut.

Die Notwendigkeit dieser Versorgung ergab sich aus den unterschiedlichsten Gründen, welche in der folgenden Tabelle aufgeführt werden.

Es soll darauf hingewiesen werden, dass im nachgeburtlichen Verlauf bei einigen Kindern mehrere Komplikationen in Reihe auftraten, die in unserer Tabelle allerdings als einzeln stehende Komplikationen auftauchen (Mehrfachnennungen).

Herzfehlergruppe	intensivmed. Versorgung bzw. Komplikation	Anzahl (zum Teil Mehrfachnennung)
konotr. Malformation (n=25)	komplikationsloser Verlauf	5
	primäre Intubation *)	3
	sekundäre Intubation #)	2
	wiederholt hypoxämische Anfälle	9
	Initial kompensiertes Vitium, im Verlauf dekomponiert	1
	Apnoe-Anfälle	1
	Herzinsuffizienz	4
	Rhythmusstörungen	2
	Asystolie nach Herzkatheter	1
	Virusinfektion	4
	bakterielle Infektion	1
	Sepsis	2
	postoperativer Krampfanfall	1
Aortenstenose / Aortenisthmusstenose (n=12)	komplikationsloser Verlauf	2
	primäre Intubation *)	7
	sekundäre Intubation #)	2
	wiederholt hypoxämische Anfälle	3
	Atemnotsyndrom	1
	Kreislaufinstabilität	5
	Kardiogener Schock mit Reanimationspflicht	3
	Tachykardien	2
	Lungenödem	3
	Hämoperikard nach Herzkatheter	1
	Beinvenenthrombose nach Herzkatheter	1
	pulmonale Hypertension	1
	Entwicklung weiterer Gefäß- bzw. Klappenstenosen	1

Aortenstenose / Aortenisthmusstenose (n=12)	Restenose eines dilatierten Gefäßes	2
	Perikarderguss	1
	Pleuraergüsse	1
	Schrittmachernotwendigkeit nach CPR	1
	Metabolische Azidose	3
	psychomotorische Retardierung	1
	Aszites	1
	Akutes Nierenversagen	3
	Bakterielle Sepsis	1
	Virusinfektion	1
	sekundärer Hydrocephalus e vacuo nach hypoxischer Hirnschädigung	1
	Hirnatrophie durch Hypoxämie	2
	BNS-Krampfleiden	1
hypoplastisches Linksherz (n=8)	initiale Reanimation	1
	primäre Intubation *)	3
	sekundäre Intubation #)	2
	wiederholt hypoxämische Anfälle	4
	Restenose eines dilatierten Gefäßes	1
	Pleuraergüsse	1
	Herzinsuffizienz	1
	Kreislaufinstabilität	4
	kardiogener Schock mit Reanimationspflicht	3
	Atemnotsyndrom	1
	pulmonale Hypertension	2
	metabolische Azidose	4
	Nierenversagen	4
	Aszites	1
	psychomotorische Retardierung	1
	Neugeborenensepsis	1
	Krampfleiden	1
	Lungenblutung	1
	hypoxische Encephalopathie nach Herztransplantation	1
	Retransplantation wegen Transplantatversagen	1
Oculomotoriusparese	1	
Rhythmusstörungen	1	

Tab.15: Anzahl und Art der postnatalen intensivmedizinischen Versorgung bzw. Komplikation

*) primäre Intubation = die Kinder werden direkt postpartal aufgrund von kardialen oder respiratorischen Komplikationen intubiert

#) sekundäre Intubation = initial sind die Kinder kardial und respiratorisch kompensiert und werden erst im späteren Verlauf intubationspflichtig

Der postnatale Verlauf bei Kindern mit Aortenstenose und hypoplastischem Linksherzen ist relativ weitaus komplikationsbehafteter als bei Kindern mit konotrunkalen Malformationen. Bei den Neugeborenen aus den beiden ersten Gruppen traten oft eine Reihe von Komplikationen entweder gleichzeitig oder in kurzer Abfolge hintereinander auf. Zudem kam es hier zu schwereren Formen von Kreislaufdekompensation und neurologischen Schäden.

3.5.6 Dauer des ersten Krankenhausaufenthaltes

Die lebendgeborenen Kinder aus der Gruppe der **konotrunkalen Malformationen (n=25)** blieben im Durchschnitt $2 \frac{1}{2}$ Monate im Krankenhaus (im Median $1 \frac{3}{4}$ Monate, Schwankungsbreite 1 Woche bis 9 Monate). Allerdings waren zwei Todesfälle während der stationären Behandlung (nach einem und nach neun Monaten) zu verzeichnen.

Von den 12 geborenen Kindern mit **Aortenstenose (n=12)** wurden fünf Säuglinge nach jeweils 18 Tagen, drei Wochen, sowie 1, $1 \frac{3}{4}$, und 3 Monaten entlassen, sieben Kinder verstarben noch während des Krankenhausaufenthaltes (nach 1, 1, 2, 21 und 22 Tagen, einem Monat und drei Monaten

Die Gruppe der **hypoplastischen Linksherzen (n=7)** hat fünf stationäre Todesfälle nach je einem, zwei, fünf, sieben und acht Tagen zu verzeichnen, während zwei der geborenen Kinder nach $2 \frac{1}{2}$ und 6 Monaten entlassen werden konnten.

3.5.7 Postnataler Todeszeitpunkt und Todesursache der ausgetragenen Kinder

Von den insgesamt 25 lebendgeborenen Kindern **mit Fehlbildungen des konotrunkalen Septums** verstarben sechs Kinder im Verlauf der ersten 4 ½ Lebensjahre.

Sieben der 12 Neugeborenen mit **Aortenstenose** verstarben in den ersten drei Lebensmonaten und fünf der sieben Kinder mit **hypopl. Linksherzsyndrom** verstarben in den ersten acht Lebenstagen, bzw. nach eineinhalb Monaten.

In der nachfolgenden Tabelle sind Todeszeitpunkt und Todesursache in den drei einzelnen Gruppen aufgeführt:

	Todeszeitpunkt	Todesursache
konotr. Malformation	1. Lebenstag	kardiale Dekompensation mit Herzversagen
	4. Lebenstag	Sepsis nach nekrotisierender Enterokolitis
	1 ½ Monate	Herzversagen
	9 ½ Monate	neurologische Probleme (Hydrocephalus)
	1 ½ Jahre	terminale Niereninsuffizienz bei multi-zystischen Nieren
	4 ½ Jahre	postoperativ nach Homograft-Austausch
Aortenstenose	1. Lebenstag	Kreislaufversagen
	1. Lebenstag	nicht therapierter schwerster Herzfehler
	2. Lebenstag	Arteria cerebri posterior-Infarkt
	21. Lebenstag	cardiogener und hämorrhagischer Schock
	22. Lebenstag	totale metabolische Entgleisung
	1 Monat	Perikarderguß und Ischämie des Herzens
	3 Monate	frustrane intensivmedizinische Therapie, daher Beendigung der intensivmed. Therapie
hypopl. Linksherz	1. Lebenstag	Kreislaufversagen
	2. Lebenstag	Eltern entscheiden sich gegen weitere Maßnahmen
	5. Lebenstag	kardiogener Schock am Abend nach Norwood-I-Op
	7. Lebenstag	postoperativ Kreislaufversagen nach Norwood-I-OP
	8. Lebenstag	Kreislaufversagen
	1 ½ Monate	postoperativ nach Norwood-I-Op wegen kardialer Dekompensation bei funktionell hLH + DORV (mit Aortenatresie und Mitralatresie)

Tab.16: Todeszeitpunkt und Todesursache der lebendgeborenen Kinder

4. Diskussion

4.1 Diskussion über die pränatale Diagnosestellung

In der Gruppe der **konotrunkalen Malformation** liegt die diagnostische Schwierigkeit in der Definition der räumlichen Beziehung (Stellung) der großen Gefäße zueinander und zum Septum (siehe Kapitel 3.4): Konotrunkale Anomalien sind gekennzeichnet durch einen Defekt im konotrunkalen Septum und beinhalten eine Reihe von Defekten wie malalignment-VSD, Fallot'sche Tetralogie, Double-outlet-right-ventricle, L- und D-TGA sowie Truncus arteriosus communis.

Die Angaben über eine exakte Übereinstimmung variieren sehr stark, was auch an der unterschiedlichen Definition der Herzfehler liegt. *Strauss et al. (2001)* und *Meyer-Wittkopf et al. (2001)* haben in ihren Studien die reinen Formen der konotrunkalen Fehlbildungen beschrieben, während in unserer Studie durchaus auch Mischformen (z.B. Double-outlet-right-ventricle + hypoplastisches Linksherzsyndrom) vorgekommen sind. Diese Mischformen sind schwerer zu beurteilen und wurden von uns wegen des hämodynamisch bedeutsamsten Herzfehlers der jeweiligen Gruppe zugeordnet.

Die Feten in der Arbeit von *Jaeggi et al. (2001)* wurden von einer sehr inhomogenen Gruppe von Untersuchern mit unterschiedlichen Geräten echokardiographiert. Einige Untersucher hatten wesentlich weniger Erfahrung in der Beurteilung fetaler Herzfehler und die Ultraschalluntersuchungen wurden von ebenfalls qualitativ sehr unterschiedlichen Geräten durchgeführt. Dies erklärt wohl die sehr geringe Übereinstimmung der Diagnosen pränatal und postnatal. Sie liegt bei 7% (siehe Tabelle 17).

Dagegen stimmen unsere Ergebnisse, was den Vergleich der Richtigkeit der pränatalen mit der endgültigen postnatalen Diagnose bei konotrunkalen Malformationen betrifft, mit denen von *Tometzki et al. (1999)* und *Strauss et al. (2001)* in etwa überein (Tabelle 17).

Die Identifikation und Stellung der großen Gefäße zueinander bildet bei der Diagnostik konotrunkaler Anomalien die häufigste aber auch entscheidende, große Fehlerquelle bei der fetalen Echokardiographie (*Tometzki et al., 1999*).

Die unterschiedlichen Definitionen der einzelnen konotrunkalen Malformationen liegen sehr nah beieinander. Oftmals entscheiden nur Millimeter in der Stellung eines Gefäßes, um welchen Herzfehler es sich handelt (*Derrick und Cullen, 2000*) (siehe auch Abbildungen 4a-f und 5a-c).

Tometzki et al. (1999) führen die erschwerte räumliche Orientierung (Stellung) in Bezug auf die großen Gefäße in einigen Fällen auf die variierende fetale Lage und die Aktivität des Feten zurück. Nach der Geburt kann sowohl die Topographie der Gefäße (anterior-posterior, rechts-links, superior-inferior) durch die nun definitive und vor allem konstante Lage des Kindes sowie die festen Schallebenen einfacher definiert werden. Der Verlauf der großen Gefäße, das heißt die Darstellung der Pulmonalisäste oder der Gefäßabgänge der Aorta ist insbesondere bei fortgeschrittener Schwangerschaft – bedingt durch eingeschränkte Schallfenster – erschwert (*Perolo et al., 2001; Tometzki et al., 1999*). *Tometzki et al. (1999)* berichtet, dass bei sieben von 47 Feten die exakte Position der großen Arterien zueinander pränatal fehlerhaft beurteilt wurde. In unserem Patientengut wurde eine D-TGA mit einer L-TGA verwechselt sowie bei drei weiteren Feten mit DORV oder malalignment VSD die Stellung der großen Gefäße nicht richtig erkannt.

Begleitende, prognostisch wichtige Anomalien sind Ausflusstraktobstruktionen. Diese können zum Beispiel bei Vorliegen einer Pulmonalstenose bei D-TGA das operative Vorgehen und Ergebnis verändern. In unserem Patientenkollektiv wurde bei zwei Kindern (7,1%) mit D-Transposition der großen Gefäße eine Pulmonalstenose pränatal nicht erkannt. *Tometzki et al. (1999)* berichten eine fehlende Diagnostik von Ausflußtraktobstruktionen in 11%.

Bei einem großen Ventrikelseptumdefekt (VSD) ist vornehmlich die Abgrenzung des perimembranösen VSD zum malalignment VSD sehr schwierig (*Isaksen et al., 1999; Jaeggi et al., 2001; Meyer-Wittkopf et al., 2001; Perolo et al., 2001; Strauss et al., 2001*).

Liegt ein Ventrikelseptumdefekt nicht isoliert vor, so bereitet die Einschätzung des prozentualen Überreitens der Aorta in der pränatalen Echokardiographie große Schwierigkeiten. Diese genaue Ausmaß aber entscheidet über die definitive Diagnose (Fallot'sche Tetralogie <50%iges Überreiten; DORV > 50%iges Überreiten) (*Smith et al., 1999; Hagler, 1991*).

So haben wir pränatal in je einem Fall ein malalignment VSD in Kombination mit einem Double-outlet-right-ventricle bzw. einer Fallot'schen Tetralogie diagnostiziert. Postnatal bestätigte sich jedoch bei beiden Kindern nur ein Ventrikelseptumdefekt.

Der Double-outlet-right-ventricle – nach der in unserem Haus üblichen Definition (*Anderson, siehe Seite 20*) – vereinigt alle oben genannten Diagnoseschwierigkeiten in sich. Hier liegt ein VSD mit Überreiten eines großen Gefäßes vor, wobei eine zusätzliche Transposition der Gefäße ebenfalls vorliegen kann (*Anderson, 1975; Hagler, 1991; Van Praagh et al., 1964; Walters et al., 2000*).

Laut Literatur birgt die Erkennung des Double-outlet-right-ventricle die meisten Schwierigkeiten (*Smith et al., 1999; Tometzki et al., 1999*).

Smith et al. veröffentlichten 1999 eine Arbeit über das diagnostische Dilemma des Double-outlet-right-ventricle. Sie beschrieben, dass zwar die meisten Kinder mit DORV pränatal als Feten mit abnormalem Herzen identifiziert werden, dass es aber sehr schwierig sei, diesen speziellen Defekt von anderen konotrunkalen Malformationen (wie Fallot'sche Tetralogie oder TGA+VSD) zu unterscheiden (siehe auch Abbildungen 4a-f).

Hinzu kommt, dass die Diskussion über den Double-outlet-right-ventricle (DORV) noch nicht beendet ist (*Hagler, 1991*).

Vergleicht man die Übereinstimmung der pränatalen echokardiographischen Diagnose mit dem postnatalen tatsächlichen Befund in anderen Studie mit den Ergebnissen unserer Studie (siehe Kapitel 3.2.5.2 Abb. 15 und Kapitel 3.3 Tab. 10), so werden folgende Werte für konotrunkale Malformationen angegeben (von unseren Daten werden die vollständig und weitgehend übereinstimmenden Diagnosen miteinbezogen):

Studie	<i>Jaeggi et al., 2001</i> (n=227)	<i>Strauss et al., 2001</i> (n=12)	<i>Tometzki et al., 1999</i> (n=61)	<i>Meyer-Wittkopf et al., 2001</i> (n=78)	<i>unsere Studie</i> (n=42)
Übereinstimmung konotr. Malform. prä- und postnatal	7%	83%	77%	97,1	85,7% (Konfidenzintervall 72,8% - 98,6%)

Tab.17: Übereinstimmung der pränatalen echokardiographischen Diagnose mit dem postnatalen Befund in den einzelnen Studien; Gruppe der konotrunkalen Malformationen (konotr. Malform.)

In der Gruppe der **Aortenstenosen** wurde von uns pränatal in einem Fall eine leichte valvuläre Aortenstenose bei kleinem linken Ventrikel vermutet. Die postnatal durchgeführten Ultraschalluntersuchungen zeigten jedoch eine völlig normale Aortenklappe und ascendierende Aorta. Bei einem zweiten Kind bestand postnatal eine ausgeprägte Aortenstenose und Dysplasie der zweiklappigen Aortenklappe mit schmalem Aortenbogen. Pränatal wurde eine Aortenbogenhypoplasie diagnostiziert, die Aortenstenose wurde nicht erkannt.

Die Differenzierung zwischen einer mittelgradig ausgeprägten Aortenstenose und einer isolierten Isthmusstenose ist pränatal schwierig, da bei beiden Krankheitsbildern der linke Ventrikel und der linke Vorhof schmal ist und es zur tubulären Hypoplasie des Aortenbogens kommt. Dadurch wird eine Fehlbildung der Aorta zwar erkannt, die genaue pränatale Differenzierung und Quantifizierung der Aortenstenose ist aber schwierig.

Im Vergleich zu anderen Studien liegen wir in der Diagnosenübereinstimmung „pränatal versus postnatal“ über den Ergebnissen anderer Studien (siehe Abb. 15 und Tab. 10).

<i>Studie</i>	<i>Jeaggi et al., 2001 (n=93)</i>	<i>Strauss et al., 2001 (n=2)</i>	<i>Isaksen et al., 1999 (n=11)</i>	<i>Meyer- Wittkopf et al., 2001 (n=16)</i>	<i>unsere Studie (n=21)</i>
Übereinstimmung Aortenstenose prä- und postnatal	7,5%	50%	45%	93,7%	92,3% (Konfidenzintervall 77,8%-106,8%)

Tab.18: Übereinstimmung der pränatalen echokardiographischen Diagnose mit dem postnatalen Befund in den einzelnen Studien; Gruppe der Aortenstenosen

In der Gruppe der **hypoplastischen Linksherzen** (hLH) wurden nur dann die Diagnosen nicht genau gestellt, wenn es sich um komplexe Vitien mit funktionell hypoplastischem Linksherz, also nicht dem klassischen hypoplastischen Linksherzsyndrom handelte.

In unserer Studie wurde in einem Fall im fetalen Echo anstatt eines hLH + DORV mit D-TGA, valvulärer und subvalvulärer Pulmonalstenose, Mitralatresie und hypoplastischem linken Ventrikel ein hypoplastisches Linksherz mit hypoplastischer ascendierender Aorta diagnostiziert. Funktionell entspricht diese kinder-kardiologische Diagnose zwar der postnatalen Diagnose, jedoch wurden auch hier die Transpositionsstellung und die Pulmonalstenose nicht erkannt (siehe Ausführungen über Problematik bezüglich der Stellung der großen Gefäße).

Bei einem Kind bestand ein kompletter rechtsdominanter AV-Kanal mit großem Ventrikelseptumdefekt, sehr schmalen linken Ventrikel und einer präduktalen Aortenisthmusstenose. Hier wurde die Isthmusstenose aufgrund der geringen Größe des linken Ventrikels erst postnatal diagnostiziert. Das Kind wurde der Norwood I und II – Operation zugeführt, also der Therapie des hypoplastischen Linksherzsyndroms.

In einem weiteren Fall wurde am fetalen Herzen eine Hypoplasie des linken Ventrikels mit dilatiertem rechtem Ventrikel und Verdacht auf Isthmusstenose diagnostiziert. Nach der Geburt bestätigte sich die Isthmusstenose und der dilatierte rechte Ventrikel. Der linke Ventrikel zeigte sich nicht hypoplastisch, er wurde vom rechten Ventrikel nur komprimiert. Somit lag kein hypoplastisches Linksherzsyndrom im engeren Sinne vor. Das Kind konnte biventrikulär korrigiert werden.

<i>Studie</i>	<i>Jaeggi et al., 2001 (n=92)</i>	<i>Strauss et al., 2001 (n=8)</i>	<i>Meyer-Wittkopf et al., 2001 (n=41)</i>	<i>Perolo et al., 2001 (n=19)</i>	<i>unsere Studie (n=19)</i>
Übereinstimmung hLH prä- und postnatal	40,2%	100%	100%	89%	85,7% (Konfidenzintervall 59,8%-111,6%)

Tab.19: Übereinstimmung der pränatalen echokardiographischen Diagnose mit dem postnatalen Befund in den einzelnen Studien; Gruppe der hypoplastischen Linksherzen (hLH)

Mit unseren Ergebnissen liegen wir im Rahmen der anderen Studienergebnisse, welche von 40,2% bis 100% schwanken.

4.2 Diskussion der statistischen Auswertung

Die statistische Auswertung zeigt, dass pränatal sowohl die kinderkardiologischen als auch gynäkologischen Diagnosen von Herzfehlern in hohem Maße mit den postnatalen Diagnosen übereinstimmen.

Im Vergleich zur Literatur wurden in beiden Abteilungen gute Ergebnisse erzielt (*Übersichten: Gembruch, 1997; Garne et al. 2001*). Grundsätzlich wird die Sensitivität der fetalen Echokardiographie in der Literatur mit 14%-85% angegeben, wobei Patientenpopulation, Erfahrung des Untersuchers und technische Voraussetzungen wesentlich sind.

Wir untersuchten Sensitivität und Spezifität der fetale Echokardiographie nicht im Hinblick auf die grundsätzliche Diagnosestellung: Herzfehler „ja“ oder „nein“, sondern vielmehr im Hinblick auf die Genauigkeit der anatomischen und hämodynamischen Gegebenheiten (siehe vorangehendes Kapitel).

Kinderkardiologen und Gynäkologen zeigen eine hohe pränatale Diagnosesicherheit in Bezug auf die anatomischen und daraus resultierenden hämodynamischen Gegebenheiten (Anteil der pränatal korrekten Diagnosestellungen bei den Kinderkardiologen 87,5%, bei den Gynäkologen 84,4%; siehe Kapitel 3.3)

Prinzipiell ist von einer interdisziplinären Kombination der Untersuchungsergebnisse eine höhere Diagnosegenauigkeit zu erwarten (*Berghella et al., 2001; Bromley et al., 1992; Gembruch, 1997; Meyer-Wittkopf et al., 2001*). Diese statistische Auswertung können wir leider nicht durchführen, da nicht bei allen Patienten kohärente Daten vorlagen.

4.3 Zeitpunkt der fetalen Echokardiographie in unserer Studie im Vergleich mit anderen Studien

Da die fetalen Untersuchungen unserer Arbeit in der Zeit von 1990 bis 2001 durchgeführt wurden, verglichen wir unsere Daten mit denen aus Arbeiten, die ebenfalls in diesem Zeitraum durchgeführt wurden.

Anatomische Strukturen des Herzens können ab der 12. Schwangerschaftswoche befriedigend echokardiographisch dargestellt werden (*Allan, 1986; Simpson et al., 2000*). Unter Verwendung des transvaginalen Ultraschalls kann bereits ab der 10. Schwangerschaftswoche eine Diagnostik von angeborenen Herzfehlern mit schwerer Manifestation erfolgen, jedoch erfordert diese Technik ein höchstes Maß an Erfahrung des Untersuchers. Sie beansprucht sehr viel Zeit und wird in vielen Zentren noch nicht routinemäßig angewendet. (*Comas Gabriel et al., 2002; Gembruch et al., 2000*). *Comas Gabriel et al.* geben einen Anteil von 79,2% richtig erkannten congenitalen Herzfehlern an.

Die Sensitivität dieser frühen Untersuchung liegt im Mittel 10-20% unter der von Sonographien, die in der 20.-22. SSW. durchgeführt werden (*Yagel et al., 1997*). Dies liegt unter anderem daran, dass sich fetale Herzfehler zum Teil erst im Laufe der Schwangerschaft entwickeln. Desweiteren lässt die Kleinheit des fetalen Herzens eine Detektion der Fehlbildung in der frühen Schwangerschaft noch nicht zu.

In der Regel erfolgt die erste Untersuchung des fetalen Herzens bei Risikoschwangerschaften und bei Verdacht auf einen angeborenen Herzfehler zwischen der 16. und 20. Schwangerschaftswoche transabdominell. Der Hauptgrund hierfür liegt darin, dass das kindliche Herz ab dieser Zeit groß genug ist, um auf diesem Wege ausreichend gut dargestellt und beurteilt werden zu können (das nun reichlich vorhandene Fruchtwasser wird als Ultraschallfenster benutzt). Weiterhin können sich sehr früh diagnostizierte Herzanomalien im Laufe der Gravidität noch ändern (*Comas Gabriel et al., 2002*).

Die ersten pathologischen Echokardiographien in unserer Studie (zum größten Teil von den Gynäkologen durchgeführt) lagen in der Gruppe der konotrunkalen Malformationen im Median in der 28. SSW (Schwankungsbreite 19.-38. SSW), bei den Aortenstenosen in der 32.SSW (Schwankungsbreite 21.-39. SSW) und bei den hypoplastischen Linksherzen in der 23.SSW (Schwankungsbreite 11.-39. SSW).

Der im Vergleich zu der letzten Gruppe relativ späte Zeitpunkt der ersten Auffälligkeiten in den beiden erstgenannten Gruppen ist dadurch zu erklären, dass von den nicht spezialisierten Gynäkologen der routinemäßig durchgeführte 4-Kammer-Blick die notwendigen Strukturen nicht ausreichend darstellen kann (*Bromley et al., 1992; Kirk et al., 1997; Meyer-Wittkopf et al., 2001; Ott, 1995*).

Ein hypoplastischer linker Ventrikel allerdings ist mit Hilfe des 4-Kammer-Blicks sehr gut darstellbar und wurde daher von den überweisenden Gynäkologen schon früh (hier im 2. Trimenon) diagnostiziert.

Strauss et al. (2001) und *Tometzki et al. (1999)* veröffentlichten Arbeiten, die bezüglich der Einschlussdiagnosen unserer Studie sehr ähnlich sind. Sie beschrieben, dass die Diagnose der konotrunkalen Malformation im Median in der 28. SSW, respektive in der 24,5 SSW gestellt wurde.

Generell werden vor allem Herzfehler mit einem auffälligen 4-Kammerblick früher entdeckt (*Jaeggi et al., 2001*). Namentlich war dies in der $20,9 \pm 4,5$ SSW bei Läsionen mit nur einem funktionellen Ventrikel und in der $26 \pm 6,4$ SSW in der Gruppe der kongenitalen Herzfehler mit normalen Ventrikelgrößen der Fall. Dieser Umstand mag daran liegen, dass im Gesamtkollektiv von 97 Feten allein 68 Feten mit auffälligem 4-Kammer-Blick (v.a. single-ventricle $\rightarrow n=37$, kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt $\rightarrow n=12$ und Ebstein'sche Anomalie $\rightarrow n=7$) und nur 29 Feten mit Abnormalität der großen Arterien (v.a. Fallot'sche Tetralogie $\rightarrow n=11$, Double-outlet-right-ventricle $\rightarrow n=5$, Aortenstenose $\rightarrow n=5$ und Ventrikelseptumdefekt $\rightarrow n=4$) zu finden waren.

Zu der zeitlichen Diagnosestellung der **Aortenstenosen** wurden die unterschiedlichsten Angaben veröffentlicht. Sie reichen von der 29. SSW (*Simpson und Sharland, 1997*) über die 35. SSW (*Huhta et al., 1987a*) bis hin zur 36. SSW (*Bovicelli et al., 1984*). Wir liegen mit der 32. SSW (im Median) also im Rahmen der veröffentlichten Daten. Allerdings muss man berücksichtigen, dass die Untersuchungsmethoden von *Bovicelli* und *Huhta* vor 14-18 Jahren noch nicht dem heutigen technischen Standard entsprachen.

Die Studien von *Allan et al. (1998)* und *Brackley et al. (2000)* zeigten mit unseren Ergebnissen bezüglich der zeitlichen Diagnosestellung des **hypoplastischen Linksherzsyndroms** übereinstimmende Ergebnisse.

4.4. Indikation der fetalen Echokardiographie in unserer Studie

In unserem Patientenkollektiv von 82 Feten war die Hauptindikation (66,7%) zur fetalen Echokardiographie der Ultraschallverdacht auf ein Vitium cordis während der Routine-Untersuchung (d.h. bei Patienten in der niedrig-Risiko-Gruppe) in der Schwangerschaft. Jeweils 8,7% der Untersuchungen wurden wegen eines Polyhydramnions, bzw. wegen eines Hydrops fetalis durchgeführt:

Indikation	<i>Cooper et al. (1995) ; 1034 Feten</i>	<i>Meyer-Wittkopf et al.(2001) 1037 Feten</i>	<i>Perolo et al. (2001) 339 Feten</i>	<i>Tometzki et al.(1999) 60 Feten</i>	unsere Studie 82 Feten
Familienanamnese	34%	44,5%	2%	8,2%	1,4%
extrakardiale Anomalie / Chromosomenanomalie	17%	14,2%	1%	50,8%	1,4%
USV kardiale Fehlbildung	4%	25,8%	90%	27,9%	66,7%
teratogene Exposition	5%	2,1%	1%	-	-
maternaler Diab. mell.	28%	6,3%	-	-	-
pathologische FW-Menge	-	-	-	-	10,1%
Hydrops fetalis	-	-	-	6,6%	8,7%
Arrhythmie	13%	5,7%	6%	6,6%	-(*)
andere	-	1,4%	6%	-	7,4%

Tab.20: Vergleich der Indikationen für die fetale Echokardiographie von vier unterschiedlichen Studien mit unserer Studie

(*) = wurde in unserer Studie ausgeschlossen

USV=Ultraschallverdacht; Diab.mell.=Diabetes mellitus; FW=Fruchtwasser

Risikopatienten sind natürlich einem umfassenden Ultraschall zuzuführen, um bei vorliegendem Herzfehler frühzeitig wichtige Entscheidungen treffen zu können (*Ott, 1995*).

Allerdings ist zu beachten, dass mehrere voneinander unabhängige Studien immer wieder bewiesen haben, dass der Hauptanteil der erkrankten Kinder nicht aus Risikogruppen stammt (*Benacerraf et al., 1987; Copel et al., 1987; Jaeggi et al., 2001*).

4.5 Auswirkung der pränatal bekannten Diagnosen auf den Fortgang der Schwangerschaft

4.5.1 Schwangerschaftsabbruch

In insgesamt neun von 82 Fällen (11%) wurde von den Eltern die Entscheidung zu einem vorzeitigen Schwangerschaftsabbruch aufgrund der pränatalen Diagnose eines schweren Herzfehlers getroffen (konotrunkale Malformation = 11,9%; Aortenstenose = 9,5%; hypoplastisches Linksherzsyndrom = 11,1%). Generell ist in anderen Studien der Prozentsatz der Schwangerschaftsabbrüche bei Feten mit angeborenen Herzfehlern (31% - 64% bei Kindern mit komplexen Vitien) abhängig von Studienort, Infrastruktur und Zeitraum sowie technischer und intensivmedizinischer Möglichkeiten (*Hofbeck et al., 1997; Isaksen et al., 1999; Mirelesse et al., 2001; Rustico et al., 1995*).

Betrachtet man die einzelnen Herzfehlergruppen, so beschrieben *Tometzki et al. (1999)*, und *Perolo et al. (1996)* in ihren Studien über die **konotrunkalen Anomalien** eine Abbruchrate von 31% bzw. 41,7%.

Auch in den Gruppen der **Aortenstenosen** und **hypoplastischen Linksherzen** lag die Anzahl der Schwangerschaftsabbrüche anderer Studien (20% - 33%) über den Ergebnissen unserer Arbeit (*Jaeggi et al., 2001; Perolo et al., 2001; Sklansy et al., 2000; Tworetzky et al., 2001*).

In unserer Studie wurden weitaus weniger Schwangerschaftsabbrüche vorgenommen. Dies führen wir darauf zurück, dass wir oft zur Bestätigung der Diagnose, zur Einholung einer zweiten Meinung oder zur kinder-kardiologischen Beratung konsultiert wurden. Die weitere Betreuung der Mütter erfolgte dann heimatnah, sodass sich der weitere Schwangerschaftsverlauf (Austragung? Schwangerschaftsabbruch?) unserer Kenntnis entzieht.

4.5.2 Fetale Therapie

Was die medikamentöse Therapie des Feten noch während der Schwangerschaft betrifft, so wurde in insgesamt fünf Fällen eine Digitalistherapie eingeleitet, die einer eingeschränkten Ventrikelfunktion aufgrund von kardialer Dekompensation und Endocardfibroelastose entgegenwirken sollte. Diese Art der medikamentösen Therapie eines herzkranken Feten hat sich weltweit etabliert und erzielt gute Ergebnisse (*Koren et al., 2002; Lê et al., 1997*).

Maxwell und Mitarbeiter (1991) beschrieben als erste die Ballondilatation am fetalen Herzen bei kritischer Aortenstenose.

In unserer Studie befindet sich ein Fetus, der noch in utero einer ultraschallgeführten perkutanen Ballondilatation der stenosierten Aortenklappe unterzogen wurde. Diese Intervention wurde 1991 in England durchgeführt. Nach zunächst komplikationsbehafteter intrauteriner Intervention und schließlich drei weiteren Herzkatheterinterventionen nach der Geburt, verstarb der Säugling am 21. Lebenstag.

Kohl und Mitarbeiter veröffentlichten 2000 eine Zusammenfassung der derzeitigen weltweiten Erfahrungen mit perkutaner ultraschallgeführter Ballonvalvuloplastie bei Feten mit kritischer Aortenstenose. So wurden bis dato 12 Feten bei einem mittleren Gestationsalter von 29,2 SSW (27.SSW – 33.SSW) diesem Eingriff unterzogen. Sieben Interventionen waren erfolgreich, wobei davon nur noch ein Kind zum Veröffentlichungszeitpunkt lebte. Von den fünf nicht erfolgreichen wurde in einem Fall postpartal ein weiterer Herzkatheter mit Ballondilatation vorgenommen. Dieses Kind lebt ebenfalls noch. Vier Kinder verstarben innerhalb der ersten 24 Stunden nach dem Eingriff (Todesursachen: Blutung, Bradykardien, perioperativ bei Valvulotomie, nach Notfallentbindung). Sechs Patienten, die den pränatalen Eingriff überlebten, starben Tage oder Wochen nach dem Eingriff aufgrund kardialer Dysfunktion oder während notwendiger postnataler Interventionen.

Kohl (2002) folgerte daraus, dass die klinische Erfahrung mit dieser Art von Eingriff sehr gering ist und dass nach wie vor technische Probleme und eine hohe postnatale Sterblichkeit der Feten bestehen. Verbesserte Patientenauswahl und technische Modifikationen liefern vielleicht zukünftig ein verbessertes Outcome.

4.5.3 Entbindungszeitpunkt und Entbindungsmodus

Lê et al. (1997) merkte an, dass nicht selten eine nicht beherrschbare fetale Herzinsuffizienz eine frühzeitige Entbindung erforderlich macht.

Unsere Studie hat ergeben, dass in nur einem Fall die pränatale Diagnose einen Einfluss auf den Entbindungszeitpunkt hatte. Es handelte sich hierbei um den Feten mit Zustand nach erfolgloser perkutaner Ballonvalvuloplastie einer kritischen Aortenstenose. Die elektive Entbindung erfolgte aufgrund des komplikationsbehafteten fetalen Eingriffs und der danach erforderlichen Operation. Alle anderen Entbindungszeitpunkte in den drei Herzfehlergruppen richteten sich individuell nach der Gesundheit des Kindes und der Mutter. Auch hier entschieden die Gynäkologen, wann die Kinder zur Welt kommen sollten.

Auch hinsichtlich des Entbindungsmodus wurde aus kinder-kardiologischer Sicht in keinem Fall eine Empfehlung abgegeben. Es wurde allenfalls in einigen Fällen eine Spontangeburt als unbedenklich gewertet. In der Regel wurde es den Gynäkologen überlassen, wie die Entbindung zu erfolgen hatte (siehe Tab.8). Alle der insgesamt fünf Kaiserschnittgeburten aufgrund einer kindlichen Indikation lassen sich auf pathologische CTG's (Kardiotokogramme) während der Prä- und Peripartalperiode zurückführen (siehe auch Tab.6).

Diese Ergebnisse decken sich mit den Angaben der Literatur: eine frühzeitige elektive Entbindung wird generell nicht empfohlen (*Bonnet et al., 1999; Hofbeck et al., 1997; Lee et al., 1995; Mirlesse et al., 2001*).

4.6 Auswirkungen der pränatal bekannten Diagnosen auf die Primärversorgung der Neugeborenen

4.6.1 Perinatalmanagement

Alle von uns beobachteten Kinder mit pränatal gestellter Diagnose eines schweren angeborenen Herzfehlers wurden entweder direkt in unserem Zentrum entbunden, oder es war ein Kinderkardiologe bei der Geburt anwesend. Feten, die eine weniger schwere Anomalie aufwiesen, wurden in einer auswärtigen Abteilung geboren und kamen im Verlauf der Neonatalperiode zur weiteren Diagnostik und Therapie in unsere Klinik.

Vor allem die Entbindung im Spezialzentrum hat sich in den letzten Jahren als äußerst günstig für das Outcome der Kinder erwiesen, da hierdurch wichtige Zeit gewonnen wird, und der Stress, dem die Kinder während eines Transportes in ein solches Zentrum ausgesetzt sind, gering gehalten werden kann. Weiterhin können lebenswichtige Interventionen (wie zum Beispiel ein Rashkind-Manöver oder eine Ballondilatation) ohne große Zeitverzögerung direkt postpartal durchgeführt werden (*Bonnet et al., 1999; Mirlesse et al., 2001; Todros 2000*).

Satomi und Mitarbeiter (1999) belegen, dass Kinder mit hypoplastischem Linksherz durch die Pränataldiagnostik ein Benefit erhalten, da sie durch früheren Transport und damit frühere Therapie nie einen hämodynamischen Schock durch einen spontanen Ductusverschluss erlitten, während dies in der Gruppe der erst postnatal diagnostizierten Kinder in 40% der Fall war.

Bonnet et al. (1999), Jaeggi et al. (2001), Kumar et al. (1999) und Tworetzky et al. (2001) beschreiben in ihren Studien noch einen weiteren Vorteil: Die Schwere der präoperativen Morbidität und die Mortalität von Kindern mit hypoplastischem Linksherz oder Transposition der großen Gefäße sinkt, wenn die Diagnose bereits pränatal gestellt wurde. Die Häufigkeit einer metabolischen Entgleisung, die oft in der präoperativen Phase vor Norwood- und arterieller Switch-Operation zu schwererer Morbidität und höherer Mortalität führt, war geringer.

Insgesamt belegt die Literatur, dass vor allem Kinder mit univentrikulären Läsionen (z.B. hypoplastisches Linksherz) von der Pränataldiagnostik profitieren. Der postnatale pH-Wert ist besser, die Kinder verbringen weniger Tage auf der Intensivstation und befinden sich in besserem Zustand vor einer geplanten Operation. (*Better et al., 1999; Brackley et al., 2000; Copel et al., 1997; Kumar et al., 1999; Munn et al., 1999; Satomi et al., 1999; Tworetzky et al., 2001*)

4.6.2 Gabe von Prostaglandin

Pränatal konnte im Regelfall sehr gut die postnatale Duktusabhängigkeit eingeschätzt werden. Insbesondere bei Aortenstenosen und hypoplastischem Linksherzsyndrom.

Bei allen fünf ausgetragenen Kindern mit **Aortenstenosen** wurde die Duktusabhängigkeit richtig eingeschätzt. Aortenstenosen sind vornehmlich im dritten Trimenon detektierbar. *Simpson und Sharland (1997)* beschreiben in ihrer Arbeit, dass bei 26 von 27 Feten, die postnatal eine Aortenstenose aufwiesen, bis zur 28. SSW der Aortendurchmesser normal war. Ab der 29. SSW hingegen sank der Durchmesser unter die 50. Perzentile.

Unabhängig davon, ob ein Herzfehler vorliegt oder nicht, lässt sich die Aortenklappenanatomie und -dynamik mit Hilfe des Ultraschalls bereits im Mutterleib gut ermitteln, sodass es nur selten zu Fehleinschätzungen kommt (*Paladini et al., 2002*).

Kinder mit **hypoplastischem Linksherzsyndrom** sind nach der Geburt immer auf den offenen Ductus arteriosus angewiesen, da kaum Blut über den hypoplastischen linken Ventrikel in den Körperkreislauf gelangen kann. Der Blutstrom fließt durch die Lungenarterie über den offenen Ductus arteriosus in den Aortenbogen und gelangt somit in die descendierende Aorta, oder bei Aortenklappenatresie bis in die ascendierende Aorta.

Bei den **konotrunkalen Herzfehlern** wurde in zwei Fällen der pränatal postulierte Einsatz von Prostaglandin nicht notwendig. Das hämodynamische Ausmaß einer Pulmonalstenose lässt sich pränatal nur bedingt bestimmen. Es wird nicht nur durch die Größe der Pulmonalklappe oder -arterie und durch das Ausmaß einer möglichen - sich gegebenenfalls auch erst postnatal manifestierenden - subpulmonalen Stenose definiert. Vielmehr spielt auch der Abfall des pulmonalarteriellen Widerstandes nach der Geburt eine Rolle, denn dieser beeinflusst zusätzlich die Lungenperfusion. Da dies ein dynamischer Vorgang ist, kann nur bei extrem hypoplastischen pulmonalarteriellen Gefäßen, bzw. einer kritischen valvulären Pulmonalstenose eine eindeutige Duktusabhängigkeit angenommen werden. In Grenzsituationen wird vorsichtshalber die Prostaglandintherapie (PGE-Therapie) empfohlen, da eine PGE-Therapie in niedriger Dosierung selten Nebenwirkungen zeigt.

4.6.3 Interventioneller Herzkathetereingriff

Eine Herzkatheter-Intervention als minimalinvasive Maßnahme kann lebenswichtige hämodynamische Verhältnisse im fehlerhaften Herzen herstellen. Diese Art des Eingriffes ist wesentlich schonender als eine Operation am offenen Herzen, insbesondere bei Kindern, die zu früh und/oder zu klein geboren werden. Als alleinige Intervention oder in Kombination mit späteren Korrekturoperationen werden sehr gute Ergebnisse und ein verbessertes Outcome erzielt (*Cheatham, 2001; Kreutzer, 2001; Pikhala et al., 1999; Rao, 1998*). So ist z.B. die isolierte Transposition der großen Gefäße ohne Intervention ein tödlicher Herzfehler, wenn keine ausreichende Durchmischung erfolgt. Die Kombination aus Rashkind-Manöver, künstlichem Offenhalten des Ductus und arterielle Switch-Operation (Korrektur-Operation) bewirkt ein verbessertes Outcome (*Derrick und Cullen, 2000*).

Die Ballonatrioseptostomie nach Rashkind, bei der eine künstliche Verbindung zwischen Pulmonal- und Systemkreislauf über das foramen ovale geschaffen wird (siehe Abb. 17a+b), etablierte sich zum Standard-Notfall-Eingriff bei TGA.

In unserer Arbeit wurde bei drei von fünf Kindern mit D-TGA ein Rashkindmanöver durchgeführt. In den beiden anderen Fällen lagen zusätzlich zur D-TGA ein subpulmonaler VSD bzw. ein DORV mit VSD vor, wodurch bereits eine ausreichende Durchmischung postnatal bestand.

Aber auch die Ballonvalvuloplastie stenotischer Klappen (z.B. Aorten- und Pulmonalklappe, siehe Abb. 18a-d) oder der Verschluss unerwünschter Gefäße (z.B. Ductus arteriosus) sind häufig durchgeführte Interventionen (*Grifka, 1997; Kreutzer, 2001*).

Buheitel et al. (2001) belegen, dass Kinder mit Pulmonalstenose von der minimalinvasiven Technik zur Dilatation mittels Ballonkatheter profitieren.

Kritische Aortenstenosen können direkt postnatal durch eine Ballonvalvuloplastie erweitert werden, wodurch ein ausreichender Blutstrom in die Aorta und damit im Körperkreislauf gewährleistet wird. Diese Art des Eingriffes gilt neben der Kommissurotomie derzeit als Standardverfahren bei isolierten Stenosen der Aortenklappe.

Unsere Studie hat gezeigt, dass in acht von 11 Fällen eine Ballonvalvuloplastie postnatal durchgeführt wurde. Bei einem der drei nicht dilatierten Kinder bestand nach der Geburt der

Verdacht auf einen occipitalen Infarkt im Stromgebiet der Arteria cerebri posterior, weshalb von einer Dilatation Abstand genommen wurden. Dieses Kind verstarb 2 Tage postpartal. Im zweiten Fall wurde pränatal eine mittelgradige Aortenstenose vermutet, postnatal zeigte sich jedoch eine bikuspidale, verdickte Klappe. Hier wurde eine operative Kommissurotomie im Alter von 4 Wochen durchgeführt. Bei präduktaler Aortenisthmusstenose (ISTA) und Shone-Komplex war im letzten Fall die Aortenstenose nur mäßig ausgeprägt, sodass hämodynamisch die ISTA im Vordergrund stand. Hier bestand die Therapie in einer operativen Korrektur durch Subclavian-Flap.

Der Erfolg bei einmaliger Ballonvalvuloplastie ist nicht immer gegeben (*Takahashi et al., 2000; Villalba et al, 2002*). In einigen Fällen muss eine solche Therapie - um das gewünschte Maß der Klappenöffnung zu erhalten - erneut durchgeführt werden. Zum Teil muß auch eine operative Valvulotomie erfolgen, oder, im Falle eines hypoplastischen linken Ventrikels oder schwerer Obstruktion (subaortal bzw. im Mitralklappenbereich) eine univentrikuläre Palliation erwogen werden.

Diese Aussagen decken sich mit den Ergebnissen unserer Studie, da hier in nur zwei von 12 Fällen einer kritischen Aortenstenose /Aortenisthmusstenose eine einmalige Dilatation ausreichend war (siehe Kapitel 3.5.3).

Kinder, die mit hypoplastischem Linksherz geboren wurden, sind immer auf einen offenen Ductus arteriosus angewiesen. Bei zusätzlich intaktem Vorhofseptum besteht das Risiko einer intrauterinen Lungenvenenstrombahnobstruktion mit der Gefahr einer postpartalen pulmonalen Hypertension, welche die Letalität postpartal steigert. Hier ist eine Rashkind-Atrioseptostomie notwendig.

Haben Neugeborene mit hypoplastischem Linksherzsyndrom einen atrialen Septumdefekt, so muss abgewogen werden, ob dieser groß genug ist, um eine ausreichende Blutzirkulation zuzulassen. Ist dies nicht der Fall, muss in seltenen Fällen eine atriale Septostomie (Rashkind-Manöver) durchgeführt werden. Bei einem mäßig restriktivem Foramen ovale bestehen die optimalen Voraussetzungen für eine ausgeglichene Situation zwischen Lungen- und Körperperfusion.

Alle Kinder mit eine duktusabhängigen Systemperfusion benötigen ein intensivmedizinisches Management zur Reduktion des systemarteriellen Widerstandes und Steigerung des pulmonalarteriellen Widerstandes. (*Kuhn et al., 2000 ; Cheatham, 2001*)

5. Schlussfolgerungen

Die fetale Echokardiographie erlaubt eine genaue Diagnose von kindlichen Herzfehlern schon im Mutterleib. Dadurch wird das perinatale Management erleichtert.

Die Genauigkeit der Diagnose ist sowohl in pränataldiagnostischen, als auch in kinder-kardiologischen Zentren mit Hilfe der heute zur Verfügung stehenden Technik so gut, dass das postnatale Management (z.B. Herzkatheter, Intervention, Operation oder primär medikamentös-intensivmedizinische Stabilisierung) frühzeitig geplant werden kann.

Einige Herzfehler (wie z.B. Double-outlet-right-ventricle) machen es dem Untersucher auch heute noch schwer, eine genaue morphologisch-hämodynamische Diagnose zu stellen.

Dies liegt einerseits an der geringen Größe des fetalen Herzens, andererseits aber auch an der hämodynamischen Relevanz von anatomisch nur geringen Abweichungen in der Morphologie fetaler Herzstrukturen liegt, die sich der Detektion des Ultraschalls entziehen können.

Desweiteren kommt es mit dem Fortschreiten der Schwangerschaft zu zunehmend schlechteren Sichtbedingungen.

Insgesamt kann festgestellt werden, dass die genaue Spezifizierung konotrunkaler Malformationen ein Höchstmaß an Erfahrung fordert.

Die alleinige Verwendung des 4-Kammer-Blickes bei der Echokardiographie ist nicht ausreichend. Es bedarf vielmehr einer guten Darstellung weiterer Ultraschallebenen, insbesondere der Ausflußtrakte und des Verlaufs der großen Arterien, um diese Art von Herzfehlern erkennen zu können. Damit steigen auch die Anforderungen an den Untersucher.

Ein Vorteil der fetalen Echokardiographie ist die Möglichkeit der frühzeitigen Aufklärung und Beratung der Eltern über die vorliegende Diagnose und die daraus resultierenden möglichen Therapieoptionen und Vorgehensweisen. Außerdem können sich die Eltern bei Vorliegen einer schweren kardialen Fehlbildung des Fetus über einen vorzeitigen Schwangerschaftsabbruch beraten lassen.

Aussicht:

Durch die Kombination von Screening-Untersuchungen der Stufe-1-Diagnostik durch den Gynäkologen und der weiterführenden differenzierten Ultraschallmethoden durch spezialisierte Pränataldiagnostiker in Zusammenarbeit mit den Kinderkardiologen kann ein verbessertes Ergebnis hinsichtlich der Diagnosegenauigkeit erzielt werden. Dies ermöglicht dann ein deutlich verbessertes peri- und postnatales Management, sowie ein maximal optimiertes Outcome für die Kinder. Durch apparative Verbesserungen - wie zum Beispiel bei der 3D-Echokardiographie – kann zukünftig die komplexe pathologische Anatomie fetaler Herzfehler besser erfassen.

6. Zusammenfassung

In unserer Studie betrachten wir sowohl die prä- und postnatalen Echokardiographien als auch das Outcome einer Gruppe von 82 Feten, die in unserer kinder-kardiologischen Abteilung im Zeitraum von 1990 bis 2001 mit dem Verdacht auf ein Vitium cordis vorgestellt wurden. Sie wurden je nach Herzfehler in drei Gruppen eingeteilt: Gruppe 1: konotrunkale Malformationen (n=42), Gruppe 2: Aortenstenosen (n=21), Gruppe 3: hypoplastisches Linksherzsyndrom bzw. funktionell hypoplastisches Linksherzsyndrom (n=19). Zunächst verglichen wir die pränatale kinder-kardiologische Diagnose mit der Diagnose, welche von den Gynäkologen vor der Geburt gestellt wurde. Danach beurteilten wir anhand der postnatalen Ultraschall- bzw. Herzkatheterbefunde die Genauigkeit der pränatalen Diagnose der Gynäkologen sowie die der Kinderkardiologen getrennt voneinander. Desweiteren gingen wir der Frage nach, ob prognostisch wichtige echokardiographische Parameter bereits pränatal ausreichend gut erfasst wurden und ob hieraus eine Modifikation des therapeutischen Managements während der Schwangerschaft, Geburt und Neonatalzeit resultierte. Insgesamt gab es zu 27 der 82 Feten keine Verlaufsdaten (Schwangerschaftsabbruch, Lost to Follow up), sodass die Fragestellungen anhand von 55 Feten untersucht werden konnten.

Die Studie hat ergeben, dass sich die pränatalen Diagnosen der Gynäkologen sowie die der Kinderkardiologen nicht signifikant unterscheiden. Beide Untersucherguppen haben die konotrunkalen Malformationen in 89,2%, die Aortenstenosen in 94,8% und das hypoplastische Linksherzsyndrom in 100% übereinstimmend diagnostiziert. Hinsichtlich der Genauigkeit der pränatalen Diagnose im Vergleich zur postnatalen Diagnose konnten die Kinderkardiologen bzw. Gynäkologen in der Gruppe der konotrunkalen Malformationen eine Übereinstimmung von 85,8% versus 82,1%, bei den Aortenstenosen 92,3% versus 92,3% und in der Gruppe des hypoplastischen Linksherzsyndroms 85,7% versus 42,8% verzeichnen. Dies ohne signifikanten Unterschied zwischen beiden Fachdisziplinen. Die Erfassung prognostisch relevanter echokardiographischer Parameter lag sowohl bei den Gynäkologen als auch bei den Kinderkardiologen auf sehr hohem Niveau. Probleme in der genauen Detektion angeborener Herzfehler in der Gruppe der konotrunkalen Malformationen bereitete primär das prozentuale Überreiten eines großen Gefäßes über einem Ventrikelseptumdefekt (VSD) – vornehmlich bei nicht isoliert vorliegendem VSD – (insg. fünf inkorrekte Diagnosen). Desweiteren gestaltete sich die Beurteilung der Stellung der großen Gefäße zueinander als auch zum Septum sehr schwierig

(insg. vier inkorrekte Diagnosen). Als Ursache hierfür ist die variierende fetale Lage, die Aktivität des Feten und das eingeschränkte Schallfenster in der fortgeschrittenen Schwangerschaft zu sehen. Der Double-outlet-right-ventricle vereinigt alle obengenannten Diagnose-Schwierigkeiten in sich.

In der Gruppe der Aortenstenosen und Aortenisthmusstenosen kann eine Aortenisthmusstenose nicht immer klar von einer Aortenstenose differenziert werden, wie es ein Fall in unserer Studie belegt. Linker Vorhof und Ventrikel sind klein und bei beiden Krankheitsbildern liegt zusätzlich eine tubuläre Hypoplasie des Aortenbogens vor.

Die Diagnose des hypoplastischen Linksherzsyndroms bereitet nur dann ein Problem, wenn ein komplexes Vitium mit zusätzlichen Fehlbildungen vorliegt. Der hypoplastische linke Ventrikel wird zwar richtig erkannt, jedoch kommt es zu Fehldiagnosen hinsichtlich der Beurteilung der Stellung der großen Gefäße, eines VSD's oder einer Aortenfehlbildung (in unserer Studie ein Fall).

Alle duktusabhängigen Vitien wurden pränatal erkannt. Auch die Notwendigkeit frühzeitiger, postnataler Katheterintervention wurde vorgeburtlich richtig eingeschätzt.

Was die konsekutive Intervention in laufende Schwangerschaften angeht, so wurde fünfmal eine Digitalistherapie und in einem Fall eine intrauterine Ballondilatation (in England) durchgeführt. Hinsichtlich der Frage nach Entbindungszeitpunkt- und Modus wurde von uns in nur einem Fall eine elektive Entbindung aufgrund von stattgehabten Komplikation und nötiger Re-Operation empfohlen. Kinder mit schweren Herzfehlern und möglicherweise direkt postnatal erforderlicher Intervention wurden in Anwesenheit eines Kinderkardiologen entbunden. Diese Empfehlungen decken sich mit den Angaben in der Literatur.

In insgesamt 9 von 82 Fällen (11%) wurde von den Eltern die Entscheidung zum vorzeitigen Schwangerschaftsabbruch getroffen, wobei diese Zahl im Vergleich mit anderen Studien (31-64%) sehr niedrig ist. Allerdings konnte in 27 Fällen der Ausgang der Schwangerschaft nicht eruiert werden.

Die Echokardiographie gestattet heutzutage eine sehr differenzierte Diagnose kongenitaler Herzfehler und das bereits in der Pränatalperiode. Dies setzt jedoch optimale technische Bedingungen voraus und erfordert vom Untersucher ein Höchstmaß an Erfahrung.

7. Literaturverzeichnis

- 1 Anderson RH, Pickernig D, Brown R. **Double outlet right ventricle with l-malposition and uncommitted ventricular septal defect.** *Eur J Cardiol* 1975; 3: 133-142
- 2 Allan LD, Apfel HD, Printz BF. **Outcome after prenatal diagnosis of the hyhypoplastic left heart syndrome.** *Heart* 1998; 79: 371-373
- 3 Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, Tynan MJ. **Echocardiographic and anatomical correlations in fetal congenital heart disease.** *Br Heart J* 1984; 52: 240-245
- 4 Allan LD, Chita SK, Al-Ghazali W, Crawford DC, Tynan MJ. **Doppler echocardiographic evaluation of the normal human fetal heart.** *Br Heart J* 1987; 57: 528-533
- 5 Allan LD, Sharland GK, Milburne A, Lockhart SM, Groves AM, Anderson RH, Cook AC, Fagg NL. **Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of CHD in the fetus.** *Am J Coll Card* 1994; 23: 1452-1458
- 6 Benacerraf BR, Pober BR, Sanders SP. **Accuracy of fetal echocardiography.** *Radiology* 1987; 165: 847-849
- 7 Berghella V, Pagotto L, Kaufman M, Huhta J, Wapner RJ. **Accuracy of prenatal diagnosis of congenital heart disease.** *Fetal Diagn Ther* 2001; 16: 407-412
- 8 Better DJ, Apfel HD, Zidere V, Allan LD. **Pattern of pulmonary venous blood flow in the hypoplastic left heart syndrome in the fetus.** *Heart* 1999; 81: 646-649
- 9 Bonnet D, ColtriA, Butera G, Fermont L, Bidois J, Kachaner J, Sidi D. **Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality.** *Cickulation* 1999; 99: 916-918
- 10 Bovicelli L, Picchio FM, Pilu G, Baccarani G, Orsini LF, Rizzo N, Alampi G, Bennati PM, Hobbins JC. **Prenatal diagnosis of endocardial fibroelastosis.** *Prenat Diagn* 1984; 4: 67-72
- 11 Brackley KJ, Kilby MD, Wright JG, Brawn WJ, Sethia B, Stumper O, Holder R, Wyldes MP, Whittle MJ. **Outcome after prenatal diagnosis of hypoplastic left-heart syndrome: a case series.** *Lancet* 2000; 356: 1143-1147
- 12 Bromley B, Estroff JA, Sanders SP, Parad R, Roberts D, Frigoletto FD, Benacerraf BR. **Fetal echocardiography: Accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects.** *Am J Obstet Gynecol* 1992; 166: 1473-1481

- 13 Buheitel G, Bohm B, Koch A, Trusen B, Hofner G, Singer H. **Balloon dilatation of the pulmonary valve. Short-, middle- and long-term results.** *Z Kardiol* 2001; 90:503-509
- 14 Carvalho JS. **Early prenatal diagnosis of major congenital heart defects.** *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13: 155-159
- 15 Chang IK, Shyn MK, Lee CN, Kau ML, Ko YH, Chow SN, Hsieh FJ. **Prenatal diagnosis and treatment of fetal long QT syndrome: a case report.** *Prenat Diagn* 2002; 22: 1209-1212
- 16 Cheatham JP. **Intervention in the critically ill neonate and infant with hypoplastic left heart syndrome and intact atrial septum.** *J Interv Cardiol* 2001; 14: 357-366
- 17 Comas Gabriel C, Galindo A, Martinez JM, Carrera JM, Gutierrez-Larraya F, de la Fuente P, Puerto B, Borrell A. **Early prenatal diagnosis of major cardiac anomalies in a high-risk population.** *Prenat Diagn* 2002; 22: 586-593
- 18 Copel JA, Pilu G, Green J, Hobbins JC, Kleinman CS. **Fetal echocardiographic screening for congenital heart disease: the importance of the four-chamber view.** *Am Obstet Gynecol* 1987; 157: 648-655
- 19 Copel JA, Tan AS, Kleinman CS. **Does a prenatal diagnosis of congenital heart disease alter short –term outcome.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 1997; 94: 763-767
- 20 Cooper M, Enderlein MA, Dyson DC, Rogé CL, Tarnoff H. **Fetal echocardiography: Retrospective review of clinical experience and an evaluation of indications.** *Obstet Gynecol* 1995; 86: 577-582
- 21 Derrick G, Cullen S. **Transposition of the great arteries.** *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2000; 2:499-506
- 22 Duke C, Sharland GK, Jones A, Simpson J. **Echocardiographic features and outcome of truncus arteriosus diagnosed during fetal life.** *Am J Cardiol* 2001; 88: 1379-1384
- 23 Garne E, and the Eurocat Working Group. **Prenatal diagnosis of six major cardiac malformations in Europe – A population based study.** *Acta Obstet Gynecol Scand* 2001; 80: 224-228
- 24 Garne E, Stoll C, Clementi M, and the euroscan group. **Evaluation of prenatal diagnosis of CHD by ultrasound: experience from 20 european registries.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 386-391
- 25 Gembruch U. **Prenatal diagnosis of congenital heart disease.** *Prenatal Diagnosis* 1997; 17: 1283-1298

- 26 Gembruch U, Hansmann M, Redel DA, Bald R. **Die zweidimensionale Echokardiographie zum Nachweis und Ausschluß kongenitaler Herzfehler des Feten.** *Ultraschall Klein Prax* 1988; Vol.3: 1-8
- 27 Gembruch U, Shi C, Smrcek JM. **Biometry of the fetal heart between 10 and 17 weeks of gestation.** *Fetal Diagn Ther* 2000; 15: 20-31
- 28 Grifka RG. **Transcatheter intervention for the treatment of congenital cardiac defects.** *Tex Heart Inst J* 1997; 24: 293-300
- 29 Hagler DJ. **Echocardiographic segmental approach to complex congenital heart disease in th neonate.** *Echocardiography* 1991; 8: 467-475
- 30 Hofbeck M, Schneider A, Singer H, Wild F, Beinder E, Voigt HJ. **Indikation und Stellenwert der fetalen Echokardiographie.** *Pädiatr Prax* 1993/1994; Vol. 46: 37-50
- 31 Hofbeck M, Beinder E, Kirchgessner E, Buheitel G, Singer H. **Perinatale Behandlung von Kindern mit pränatal diagnostiziertem angeborenem Herzfehler.** *Z Geburtsh. Neonatol*, 1997; 201: 49-54
- 32 Huhta JC, Carpenter RJ Jr, Moise KJ Jr, Deter RL, Ott DA, McNamara DG. **Prenatal diagnosis and postnatal management of critical aortic stenosis.** *Circulation* 1987a; 75: 573-576
- 33 Huhta JC, Moise KJ, Fisher DJ, Sharif DS, Wasserstrum N, Martin C. **Detection and quantitation of constriction of the fetal ductus arteriosus by doppler echocardiography.** *Circulation* 1987b; Vol.75: 406-412
- 34 Isaksen CV, Eik-Nes SH, Blaas HG, Tegnander E, Torp SH. **Comparison of prenatal ultrasound and postmortem findings in fetuses and infants with congenital heart defects.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 13: 117-126
- 35 Jaeggi ET, Sholler GF, Jones ODH, Cooper SG. **Comparative analysis of pattern, management and outcome of pre-versus postnatally diagnosed major congenital heart disease: a population-based study.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 380-385
- 36 Kirk JS, Comstock CH, Lee W, Smith R, Riggs TW, Weinhouse E. **Sonographic screening to detect fetal cardiac anomalies: A 5-year experience with 111 abnormal cases.** *Obstet Gyn* 1997; 89: 227-232
- 37 Kohl T. **Fetal echocardiography: New grounds to explore during fetal cardiac intervention.** *Pediatr Cardiol* 2002; 23: 334-346

- 38 Kohl T, Sharland G, Allan LD, Gembruch U, Chaoui R, Lopes Lm, Zielinsky P, Huhta J, Silverman NH. **World experience of percutaneous ultrasound-guided balloon valvuloplasty in human fetuses with severe aortic valve obstruction.** *Am J Cardiol* 2000; 85: 1230-1233
- 39 Koren G, Klinger G, Ohlsson A. **Fetal pharmacotherapy.** *Drugs* 2002; 62: 757-773
- 40 Krapp M, Baschat AA, Gembruch U, Geipel A, Germer U. **Flecainide in the intrauterine treatment of fetal supraventricular tachycardia.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 158-164
- 41 Kreutzer J. **Transcatheter intervention in the neonate with congenital heart disease.** *Clin Perinatol* 2001; 28: 137-157
- 42 Kuhn MA, Larsen RL, Mulla NF, Johnston JK, Chinnock RE, Bailey LL. **Outcome of infants with hypoplastic left heart syndrome who undergo atrial septostomy before heart transplantation.** *Am J Cardiol* 2000; 85: 124-127
- 43 Kumar RK, Newburger JW, Gauvreau K, Kamenir SA, Hornberger LK. **Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally.** *Am J Cardiol* 1999; 83: 1649-1653
- 44 Lê TP, Redel DA, Neuss MB. **Optionen der postpartalen Therapie bei pränatal diagnostizierten Herzfehlern.** *Der Gynäkologe* 1997; 30: 260-269
- 45 Lee W, Smith RS, Comstock CH, Kirk JS, Riggs T, Weinhouse E. **Teratology of Fallot: Prenatal diagnosis and postnatal survival.** *Obstet Gynecol* 1995; 86: 583-588
- 46 Maulik D, Nanda NC, Saini VD. **Fetal doppler echocardiography: Methods and characterization of normal and abnormal hemodynamics.** *Am J Cardiol* 1984; Vol.53: 572-578
- 47 Maxwell D, Allan LD, Tynan MJ. **Ballon dilatation of aortic valve in the fetus: a report of two cases.** *Br. Heart J* 1991; 65: 256-258
- 48 Meyer-Wittkopf M, Cooper S, Sholler G. **Correlation between fetal cardiac diagnosis by obstetric and pediatric cardiologist sonographers and comparison with postnatal findings.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 17: 392-397
- 49 Minassian VA, Jazayeri A. **Favorable outcome in a pregnancy with complete fetal heart block and severe bradycardia.** *Obstet Gynecol* 2002; 100: 1087-1089

- 50 Mirelesse V, Cruz A, Le Bidois J, Diallo P, Fermont L, Kieffer F, Magny JF, Jaquemard F, Levy R, Voyer M, Daffos F. **Perinatal Management of fetal cardiac anomalies in a specialized Obstetric-Pediatrics Center.** *Am J Perinat* 2001; 18: 363-371
- 51 Mitchell SC, Korones SB, Berendes HW. **Congenital heart disease in 56,109 birth. Incidence and natural history.** *Circulation* 1971; 43: 323-332
- 52 Munn MB, Brumfield CG, Lau Y, Colvin EV. **Prenatally diagnosed hypoplastic left heart syndrome – outcomes after postnatal surgery.** *J Matern Fetal Med* 1999; 8: 147-150
- 53 Nora JJ, Nora AH. **Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect.** *Am J Med Gen* 1988; 29: 137-142
- 54 Ott WJ. **The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high risk and low risk patients.** *Am J Obstet Gynecol* 1995; 172: 1741-1747
- 55 Paladini D, Russo MG, Vassallo M, Tartaglione A, Pacileo G, Martinelli P, Calabro R. **Ultrasound evaluation of aortic valve anatomy in the fetus.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 20: 30-34
- 56 Park YW. **Diagnosis of fetal anomalies by sonography.** *Yonsei Medical Journal* 2001; 42: 660-668
- 57 Perolo A, Prandstraller D, Ghi T, Gargiulo G, Leone O, Bovicelli L, Pilu G. **Diagnosis and management of fetal cardiac anomalies: 10 years of experience at a single institution.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2001; 18: 615-618
- 58 Pihkala J, Nykanen D, Freedom RM, Benson LN. **Interventional cardiac catheterization.** *Pediatr Clin North Am* 1999; 46: 441-464
- 59 Rao PS. **Interventional pediatric cardiology: state of the art and future directions.** *Pediatr Cardiol*, 1998; 19: 107-124
- 60 Rustico MA, Benettoni A, D'Ottavio G, Maieron A, Fischer-Tamaro I, Conoscenti G, Meir Y, Montesano M, Cattaneo A, Mandruzzato G. **Fetal heart screening in low-risk pregnancies.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 1995; 6: 313-319
- 61 Sachs Lothar. **Statistische Methoden.** Springer Verlag, 1972
- 62 Satomi G, Yasukochi S, Shimizu T, Takigiku K, Ishii T. **Has fetal echocardiography improved the prognosis of congenital heart disease? Comparison of patients with hypoplastic left heart syndrome with and without prenatal diagnosis.** *Pediatr Int* 1999; 41: 728-732

- 63 Simpson JM, Jones A, Callaghan N, Sharland GK. **Accuracy and limitations of transabdominal fetal echocardiographie at 12-15 weeks of gestation in a population at high risk for congenital heart disease.** *BJOG* 2000; 107: 1492-1497
- 64 Simpson JM, Sharland GK. **Natural history and outcome of aortic stenosis diagnosed prenatally.** *Heart* 1997; 77: 205-210
- 65 Sklansky M, Shaughnessy R, Lucas V, Kashani I, Rothman A. **A comparison of fetal echocardiography in university and health maintenance organization settings.** *Pediatr Cardiol* 2000; 21: 234-239
- 66 Smith RJ, Comstock CH, Kirk JS, Lee W, Riggs T, Weinhouse E. **Double-outlet-right-ventricle: an antenatal diagnostic dilemma.** *Ultrasound Obstet Gynecol* 1999; 14: 315-319
- 67 Spiegel M.R. **Theory and problems of statistics.** *Schaum's outcome series, McGraw-Hill, 1961*
- 68 Strauss A, Toth B, Schwab B, Fuchshuber S, Schulze A, Netz H, Hepp H. **Prenatal diagnosis of congenital heart disease and neonatal outcome – A six year experience.** *Eur J Med Res* 2001; 6: 66-70
- 69 Sullivan ID. **Prenatal diagnosis of structural heart disease: does it make a difference to survival?** *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F19-F20
- 70 Takahashi K, Ino T, Ohkubo M, Akimoto K, Kishirou M. **Restenosis after balloon angioplasty of coarctation: Relationship with ductus arteriosus.** *Pediatrics International* 2000; 42: 658-667
- 71 Todros T. **Prenatal diagnosis and management of fetal cardiovascular malformations.** *Curr Opin Obstet Gynecol* 2000; 12: 105-109
- 72 Todros T, Faggiano F, Chiappa E, Gaglioti P, Mitola B, Sciarrona A. **Accuracy of routine ultrasonography in screening hesrt disease prenatally.** *Prenat Diagn* 1997; 17: 901-906
- 73 Tometzki AJP, Suda K, Kohl T, Kovalchin JP, Siverman NH. Accuracy of prenatal echocardiographic diagnosis and prognosis of fetuses with conotruncal anomalies. *J Am Coll Card* 1999; 33: 1696-1701
- 74 Tworetzky W, McElhinney D, Reddy VM, Brook MM, Hanley FL, Silverman NH. **Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome.** *Circulation* 2001; 103: 1269-1273
- 75 Van Praagh R, Van Praagh S, Vlad P, Keith JD. **Anatomic types of congenital dextrocardia, diagnostic and embryologic implications.** *Am J Cardiol* 1964; 13: 510-531

- 76 Villalba Nogalez J, Herraiz SI, Bermudez-Canete FR, Maitre Azcarate MJ, Mora de Onate J, Gonzalez Rocafort A, Quero Jimenez M. **Balloon valvuloplasty for critical aortic valve stenosis in neonates.** *An Esp Pediatr* 2002; 57: 444-451
- 77 Vinals F, Tapia J, Giuliano A. **Prenatal detection of ductal-depent congenital heart disease: how can things be made easier?** *Ultrasound Obstet Gynecol* 2002; 19: 246-249
- 78 Walters HL 3rd, Mavroudis C, Tchervenkov CI, Jacobs JP, Lacour-Gayet F, Jacobs ML. **Congenital Heart Surgery Nomenclature and Database Project: double outlet right ventricle.** *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 249-256
- 79 Wang KF, Xiao JP. **Fetal echocardiography for prenatal diagnosis.** *Chin J Obstet Gynecol* 1964; 10: 267-269
- 80 Whiteman VE, Reece EA. **Prenatal diagnosis of major congenital malformations.** *Curr Opin Obstet Gynecol* 1994; 6: 459-467
- 81 Yagel S, Weissman A, Rotstein Z, Manor M, Hegesh J, Anteby E, Lipitz S, Achiron R. **Congenital heart defects: natural course and in utero development.** *Circulation* 1997; 96: 550-555
- 82 Yoo SJ, Lee YA, Cho KS, Kim DY. **Sequential segmental approach to fetal congenital heart disease.** *Cardiol Young* 1999; 9: 430-444

Danksagung

Für die Erlaubnis zur Anfertigung dieser Promotionsarbeit an der Universitätskinderklinik Bonn bedanke ich mich bei Herrn Professor Dr. D. Redel (ehemaliger Direktor der Abteilung für Kinderkardiologie) und Herrn Professor Dr. J. Breuer (Direktor der Abteilung für Kinderkardiologie).

Mein ganz besonderer Dank gilt Frau Dr. Ulrike Herberg, Oberärztin der Abteilung für Kinderkardiologie, die mir freundlicherweise das Thema dieser Promotionsarbeit zur Verfügung stellte.

Für die stets hervorragende, geduldige und äußerst nette Unterstützung sowie für die Hilfe bei allen Problemen, die während der Anfertigung meiner Arbeit anfielen, möchte ich mich bei Ihr herzlich bedanken.

Ich möchte mich bei Herrn Professor Dr. M. Hansmann (ehemaliger Direktor des Zentrums für Geburtshilfe und Frauenheilkunde / Universitätsklinik Bonn) und Herrn Professor Dr. U. Gembruch (Direktor des Zentrums für Geburtshilfe und Frauenheilkunde / Universitätsklinik Bonn) für die gute Zusammenarbeit und die Bereitstellung von Patientenakten bedanken.

Besonderer Dank gilt auch Frau Ernst (Mitarbeiterin des Zentrums für Geburtshilfe und Frauenheilkunde / Universitätsklinik Bonn) sowie Frau Ehring für Ihre unermüdliche Hilfe bei der Aktensuche.