Aus der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe – Großhadern
Klinikum der Universität München
Komm. Direktor: Prof. Dr. Klaus Friese

Fetale Echokardiographie und postnatales Outcome

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

Vorgelegt von
Bettina Brigitta Schwab

aus
Fürstenfeldbruck

2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Priv. Doz. Dr. A. Strauss
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. H. Netz Prof. Dr. R. Grantzow Prof. Dr. S. Däbritz
Promovierte Mitbetreuerin:	Dr. med. Bettina Toth
Dekan:	Prof. Dr. med. Dietrich Reinhardt
Tag der mündlichen Prüfung:	23. November 2006

Widmung

Meinen Eltern

Renate Schwab, geb. Kissenberth

Dr. rer. nat. Walter Schwab

meiner Schwester

Marina Bettina Schwab

sowie all den tapferen kleinen Menschen um die es in dieser Studie geht.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung 1

2. Hintergrund

2.1. Die embryonale Entwicklung des Menschen 4
2.2. Pathologie der einzelnen Herzfehler
2.2.1. Septumdefekte 6
2.2.2. Klappendefekte 15
2.2.3. Defekte der großen Gefäße 26
2.3. Postnatale Kreislaufumstellung 51
2.4. Fetale Echokardiographie 53

3. Patienten und Methoden

3.1. Patientenkollektiv 59
3.2. Auswertung 62

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv 64
4.2. Genetik und Herzfehler 68
4.3. Differenzierung und Diagnosezeitpunkt der Herzfehler 69
4.4. Postnatales Outcome 72
4.5. Längerfristiges Outcome 76
4.6. Beurteilung der Ergebnisse 79
4.7. Zusammenfassung der Ergebnisse 81

5. Diskussion 83

6. Zusammenfassung 100

7. Literaturverzeichnis 105

Lebenslauf 112

Danksagung

1.Einleitung

Die kongenitalen Herzvitien mit einer Inzidenz von ca. 1 % unter allen Lebendgeborenen [5,10,33,38,47,64] stellen nicht nur die größte Gruppe innerhalb der angeborenen Fehlbildungen [5], sondern gleichzeitig auch die Ursache von 20 % aller perinatalen Todesfälle dar [32,61]. In der Vergangenheit wurde bereits des öfteren darauf hingewiesen, daß eine pränatale Diagnose von fetalen kardialen Vitien nicht nur eine wichtige Bedeutung für die weitere Planung der Schwangerschaft hat, sondern auch das perinatale Management und das postnatale Outcome der Kinder entscheidend beeinflusst [10,18,32,46].

Seit den Achziger Jahren des letzten Jahrhunderts wurde die pränatale Diagnostik kongenitaler Herzvitien durch Einführung der fetalen Echokardiographie und Dopplersonographie grundlegend verändert [16]. Mit Hilfe hochauflösender Ultraschallgeräte und der ergänzenden Anwendung von Farbdoppler bzw. Spektraldoppler, gelingt heute dem qualifizierten Untersucher mit hoher Zuverlässigkeit die pränatale Diagnose eines kongenitalen Herzvitiums bereits im ersten oder zweiten Trimenon [33].

Bei 10 % aller Kinder mit kongenitalem Herzfehler kann das kardiale Vitium auf eine konkrete Ursache wie Chromosomenaberrationen, einen Herzfehler in der Familie, exogene Noxen und maternale Erkrankungen wie Diabetes mellitus, Phenylketonurie, Kollagenosen, Epilepsie oder eine Rötelninfektion während der Schwangerschaft zurückgeführt werden. Diese Kinder entsprechen dem High-Risk-Kollektiv [32]. Bei 90 % der Kinder mit kongenitalen Herzvitien entsteht der Herzfehler jedoch „spontan“ während der embryonalen bzw. fetalen Entwicklung [10,18,32,75]. Diese Kinder entsprechen dem Low-Risk-Kollektiv [32].

Bromley et al. untersuchten zwischen 1987 und 1990 die Sensitivität der fetalen Echokardiographie nach der 18. SSW. Das Patientenkollektiv ihrer Studie bestand dabei jeweils zur Hälfte aus Kindern mit hohem Risiko für die Entwicklung kongenitaler Herzfehler (Erkrankungen der Mutter wie Diabetes mellitus, Phenylketonurie oder angeborenes kardiales Vitium) und Kindern ohne besonderes Risiko. Die systematische Darstellung des Vierkammerblicks allein

erreichte eine Sensitivität von 63 % [10]. Unter Beurteilung des Vierkammerblicks, der ventrikulären Ausflußtrakte und der großen Gefäße erzielten die Autoren dagegen eine Sensitivität von 83 %, wobei sich kein Unterschied zwischen dem High- und dem Low-Risk-Kollektiv zeigte [10].

Stümpflen et al. evaluierten 1993/94 ein Low-Risk-Kollektiv mit 3085 Feten hinsichtlich der Diagnosesicherheit kongenitaler Herzvitien und erreichten unter Einstellung des Vierkammerblicks eine Sensitivität von 41 %. Durch zusätzliche Darstellung der ventrikulären Ausflußtrakte und der großen Gefäße sowie den Einsatz der Farbdopplersonographie gelang auch ihnen eine Sensitivitätssteigerung auf 85 % [75].

Aus den Ergebnissen dieser und weiterer Studien erwuchs die Forderung auch Low-Risk-Patienten einem systematischen routinemäßigen echokardiographischen Screening zu unterziehen und dieses nicht nur dem High-Risk-Kollektiv vorzubehalten [10,32,75].

Das Kollektiv unserer Studie umfaßte 134 Kinder mit angeborenem Herzfehler, die pränatal in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe in Großhadern echokardiographisch untersucht und in der Frauenklinik Großhadern geboren und postnatal betreut wurden, wobei bei 34 Kindern das kardiale Vitium pränatal erkannt wurde. Das fetale echokardiographische Screening erfolgte entweder im Rahmen der Zweiten Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung (20.-22. SSW p.c.) oder gezielt aufgrund bestehender Risikofaktoren wie positiver Familienanamnese, maternalem Diabetes, fetaler Arrhythmie, kardialen Dekompensationszeichen, extrakardialen Fehlbildungen sowie chromosomalen Aberrationen oder zur weiteren Abklärung einer auffälligen kardialen Morphologie bzw. zur Kontrolle eines bereits diagnostizierten Herzvitiums. Demzufolge entspricht unser Kollektiv einem hinsichtlich des Risikos für ein kongenitales Herzvitium, gemischten Kollektiv.

Der Vergleich der pränatalen mit den postnatalen Echokardiographiebefunden stellt jedoch nur den ersten Schritt unserer Studie dar.

Wie bereits dargelegt, sind qualifizierte Untersucher heute in der Lage angeborene Herzfehler bereits pränatal zuverlässig zu erkennen. Und auch die Tatsache, daß die pränatale Kenntnis eines Herzvitiums entscheidende Vorteile für die Beratung der Eltern, die weitere Planung der Schwangerschaft und das perinatale Management mit sich bringt, ist allgemein anerkannt [10,18,32,46]. Umso erstaunlicher ist es, daß sich bis jetzt nur wenige Studien mit den konkreten Auswirkungen auf den unmittelbar postnatalen Verlauf, die weitere Entwicklung der Kinder und besonders auf das langfristige Outcome beschäftigt haben. Die zu diesen Themen bislang veröffentlichten Studien beziehen sich meist lediglich auf einzelne Aspekte, wie z.B. das neurologische Outcome nach orthotoper Herztransplantation [63] oder beschreiben die postnatale Entwicklung nur über einen sehr kurzen Zeitraum [37].

Daher wollen wir im zweiten Schritt unserer Studie ausführlich auf den unmittelbar postnatalen Verlauf, das weitere Follow-up mit der detaillierten Betrachtung des Bedarfs an intensivmedizinischer Betreuung und maschineller Beatmung, sowie auf das langfristige Outcome der Kinder entsprechend den in der Pädiatrie üblichen Bewertungsparametern wie psychomotorischer Entwicklung und Ernährung eingehen. Eventuell notwendige korrigierende Operationen am Herzen werden dabei ebenso berücksichtigt wie die zusätzlichen Einflußfaktoren Gestationsalter, Zeitpunkt der Diagnosestellung (prä- bzw. postnatal) sowie genetisch bedingte Syndrome in deren Rahmen die Herzfehler zum Teil aufgetreten waren.

2. Hintergrund

2.1. Die embryonale Entwicklung des Herzens

Die embryonale Entwicklung des Herzens vollzieht sich in drei Hauptphasen:

Aus der kardiogenen Platte entwickelt sich zunächst der **Herzschlauch**. Dieser krümmt sich in einem weitestgehend autonomen Prozeß zur **Herzschleife**. Aus dieser entsteht durch Furchung und Septierung schließlich das **vierkammerige Herz**.

Um den 18. Tag post conceptionem (p.c.) bildet sich aus der kardiogenen Platte des mittleren Keimblattes der Herzschlauch sowie ein primitives Kreislaufsystem. Die zunächst paarigen Herzanlagen verschmelzen miteinander [43,53,65].

Die anschließende Entwicklung zur Herzschleife vollzieht sich um den 19. Tag p.c. unter dem Einfluß frühembryonaler Regulationsgene und Wachstumsfaktoren nahezu autonom und ist bereits nach 18-24 Stunden abgeschlossen [50,54,65]. Hierbei erfolgt durch verstärktes Längenwachstum des rechts-lateralen Anteils des Herzschlauches zunächst eine seitliche Krümmung nach links. Dieser folgt eine weitere Krümmung nach ventral und rechts, so daß eine S-förmige Schleife mit je einer Ausbuchtung nach ventral-rechts (Conus cordis) und nach dorsal-links (Ventriculus primitivus) entsteht. Der Sinus venosus und der Vorhof steigen gleichzeitig nach dorsokranial auf.
Der obere arterielle und der untere venöse Gefäßpol des Herzschlauches fungieren dabei als Fixpunkte des sogenannten „cardiac looping“ [36,43]. Durch weiteres Wachstum in den folgenden Entwicklungsphasen werden die Ausbuchtungen verstärkt und entsprechend die Furchungen vertieft.

Bereits um den 22. Tag p.c. sind somit ein gemeinsamer Vorhof, der nach dorsokranial verschobene Sinus venosus, die gemeinsame, nach ventral gerichtete Kammer und die proximalen und distalen Ausflußbahnen (Conus und Truncus) erkennbar [22,36,53,65].

Ebenfalls in diesem Stadium, etwa am 23. Tag p.c., beginnt das Herz erstmals zu schlagen und die einzelnen Abschnitte der Herzschleife werden entsprechend der späteren Kreislaufverhältnisse nacheinander erstmals durchblutet: Zunächst gelangt das Blut durch die venösen Einflußbahnen in den gemeinsamen Vorhof (Atrium primitivum). Durch den Atrioventrikularkanal, der als Engstelle den Vorhof vom Ventrikel trennt, fließt das Blut weiter in den Ventriculus primitivus und von dort in die paarigen Ausflußbahnen.

Mit dem Ende der 4. Schwangerschaftswoche p.c. ist die Entwicklung der Herzschleife vollständig abgeschlossen [36]. Ebenso sind das Herz und die autonomen Leitungsbahnen vom Hals- in den Brustbereich deszendiert [22,36].

In der nun folgenden dritten Phase der Herzentwicklung vollziehen sich die anatomische und funktionelle Trennung von rechtem und linkem Herzen mit der Entstehung von Vorhof- und Kammerseptum, die Trennung von Aorta und Truncus pulmonalis sowie die Klappenbildung aus den Endokardkissen.

Daraus ergibt sich bereits pränatal eine Parallelschaltung von Lungen- und Körperkreislauf. Signifikante Unterschiede resultieren aus der zur Oxygenierung und Nährstoffanreicherung des fetalen Blutes notwendigen Umleitung zum Plazentarkreislauf und aus der Umgehung der noch „funktionsfreien“ Lunge. Das sauerstoffarme Blut gelangt über die beiden aus den Aa. iliacae entspringenden Aa. umbilicales zur Plazenta und von dort – angereichert mit Sauerstoff und Nährstoffen - über die V. umbilicalis, die einige Äste zum Pfortadersystem abgibt und den Ductus venosus Arrantii zur V. cava inferior. Nahezu die Hälfte des von hier in den rechten Vorhof einströmenden Blutes fließt über das Foramen ovale direkt in den linken Vorhof und weiter in den Körperkreislauf [5]. Die andere Hälfte wird über den rechten Ventrikel in die A. pulmonalis ausgeworfen. Durch einen weiteren Kurzschluß zwischen A. pulmonalis und Aorta (Ductus arteriosus Botalli) wird der Lungenkreislauf größtenteils überbrückt [5,7,36,49,53].

Somit ist die Entwicklung des vierkammerigen Herzens und des fetalen Kreislaufs bereits in der 10. Schwangerschaftswoche p.c. abgeschlossen. Es ist daher das am frühesten funktionierende Organsystem des menschlichen Körpers [36,53].

2.2. Pathologie der einzelnen Herzfehler

2.2.1. Defekte des Herzseptums

a) Atriumseptumdefekt (ASD)

Das Vorhofseptum entsteht um den 30. Tag p.c. ausgehend vom Sulcus interatrialis der dorsalen Wand des Atrium communis. Von dort wächst das membranartige Septum primum in das Atrium primitivum ein und trennt zunehmend den rechten vom linken Vorhof. Der freie Rand des Septum primum ist die obere Begrenzung des Foramen primum, das sich zunehmend verkleinert und um den 38. Tag p.c. geschlossen ist. Dem Septum primum direkt anliegend wächst später das Septum secundum. Um den lebensnotwendigen Shunt zwischen den beiden Vorhöfen im fetalen Kreislauf zu sichern, entstehen gleichzeitig im oberen Quadranten des Septum primum multiple Perforationen, die zum Foramen secundum konfluieren [2,36]. Das Foramen ovale wird von den freien Rändern des Septum primum et secundum begrenzt. Unmittelbar postnatal legt sich das bewegliche Septum primum dem Foramen ovale an und verschließt es [2,53,65,78].

Die Inzidenz des Atriumseptumdefekts (ASD) beträgt 6-10 % [5,7,51].

Man unterscheidet zwei Typen von ASD:

Den ASD vom **Ostium primum-Typ (ASD I)**, der auf einer ungenügenden Verwachsung des Septum secundum mit den Endokardkissen der AV-Ebene beruht und daher direkt in der AV-Ebene liegt, weshalb er fast immer mit einer Fehlbildung der AV-Klappen (meist einem Spalt in der Mitralklappe (Mitral Cleft)) und infolgedessen mit einer AV-Insuffizienz einhergeht [62,65].

Beim ASD vom **Ostium secundum-Typ (ASD II)** hingegen ist der Teil des Septum primum der postnatal als „Deckel“ des Foramen ovale fungiert insuffizient oder fehlt [53,65].

80 % aller ASD sind Defekte vom Secundum-Typ (ASD II) [5]. Da sie in utero meist jedoch nicht hämodynamisch relevant sind, sondern echokardiographisch lediglich ein physiologischer Rechts-Links-Shunt in der Vorhofebene nachweisbar ist, werden die ASD II pränatal selten erkannt. Lediglich sehr große ASD II mit im Farbdoppler nachweisbarerem Links-Rechts-Shunt und/oder nicht typisch darstellbarer Foramen-ovale-Klappe können zuverlässig im pränatalen Echokardiogramm erkannt werden [16].
Auf das perinatale Management haben ASD II keinen Einfluß.

Im Gegensatz dazu sind die ASD I durch die mit ihnen verbundenen intra- und extrakardialen anatomischen Veränderungen auch echokardiographisch leichter zu erkennen [62]. Da der ASD I teilweise im Rahmen von genetisch bedingten Fehlbildungssyndromen auftritt und darüber hinaus mit weiteren Organfehlbildungen einhergehen kann, werden eingehende zusätzliche anatomische und chromosomale Untersuchungen bei pränatal diagnostiziertem ASD I empfohlen [5,52,62].
Das Wiederholungsrisiko nach Geburt eines Kindes mit kongenitalem ASD beträgt 2,5 % für alle weiteren Geschwister und 1,5-6 % für eigene Kinder des Betroffenen [57].

Bei Neugeborenen mit ASD I und II kommt es durch einen im Rahmen der postnatalen Kreislaufumstellung entstehenden Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene zur Volumenbelastung des rechten Vorhofes. Da der Druckunterschied zwischen den Vorhöfen im Vergleich zur Druckdifferenz zwischen den Ventrikeln deutlich geringer ist, werden normalerweise nur ASD hämodynamisch relevant, deren Durchmesser mehr als 15 mm beträgt [49]. Typische Symptome wie Trinkschwierigkeiten, Gedeihstörungen, rezidivierende pulmonale Infektionen, Arrhythmien und Thrombembolien resultieren aus der Dilatation des rechten Ventrikels sowie den auf der Volumenbelastung basierenden Veränderungen des pulmonalen Gefäßbettes mit konsekutivem pulmonalem Hochdruck [2,5,12,62].

Nach Campbell beträgt die Mortalität des ASD II in den ersten zehn Lebensjahren 0,6 % [12] bei einer Spontanheilungsrate von 22 % im ersten und 33 % im

zweiten Lebensjahr [23]. In diesem Zeitraum werden Kinder mit einem ASD II bei fehlender und geringer hämodynamischer Relevanz nicht bzw. lediglich medikamentös behandelt. Nach dem zweiten Lebensjahr sinkt die Spontanheilungsrate auf drei Prozent. Daher werden zu diesem Zeitpunkt elektiv durchgeführte Verschlußoperationen durch Direktnaht, Patch oder durch das Einbringen von sogenannten „Occludern“ mittels Katheter empfohlen [2,51].

Der ASD I führt häufig bereits im Säuglingsalter zur Herzinsuffizienz aufgrund kardialer Dekompensation. In diesen Fällen werden die Kinder je nach Ausprägung und Anatomie zunächst medikamentös oder sofort operativ behandelt.

b) <u>Ventrikelseptumdefekt (VSD)</u>

Das Ventrikelseptum entsteht ab dem 35. Tag p.c., aus mehreren fusionierenden Septen unterschiedlichen Ursprungs. Damit verbunden ist die gleichzeitige Septierung der ventrikulären Ausflußbahnen und die Einbeziehung des embryonalen Conus der proximalen Ausflußbahn in die Ventrikelregion [43,53].

Vom Boden der sogenannten Kammerschleife aus wächst das eigentliche Kammerseptum auf die Endokardkissen der AV-Ebene zu. Gleichzeitig bilden sich sowohl im proximalen (Conus) als auch im distalen (Truncus) Ausflußbahnsystem paarige Septen aus, die durch ihre jeweilige Verschmelzung die Ausflußbahnen teilen, während aufgrund zunehmender morphologischer Veränderungen der Herzschleife der Conus in den Ventrikel integriert wird [65]. Die letzte an der Bildung des Ventrikelseptums beteiligte Komponente stellt das Septum aorticopulmonale dar, das zwischen der 4. und der 6. Kiemenbogenarterie an der dorsalen Wand des sich distal an den Truncus anschließenden Saccus aorticus unpaarig entspringt und gegen den Blutstrom in den Truncus einwächst [36].
Das endgültige Ventrikelseptum besteht also aus einer Fusion von Kammerseptum (Pars muscularis), Conussepten, Truncussepten und Septum aorticopulmonale (Pars membranosa) [36]. Das während der Verschmelzung

stetig kleiner werdende Foramen interventriculare wird um den 50. Tag p.c. vollständig geschlossen [36,53].

Der VSD ist mit einer Häufigkeit von 0,1-0,5 % aller Neugeborenen und mit 25-32 % aller kongenitalen Herzfehler der häufigste angeborene Herzfehler [2,7,53,65].

Der VSD kann im Rahmen von komplexen kardialen Vitien, wie beispielsweise der Fallot-Tetralogie bzw. der Transposition der großen Arterien auftreten. Darüber hinaus ist die Assoziation zwischen unterschiedlichen genetischen Syndromen und dem Auftreten eines VSD hinreichend belegt. So sind beispielsweise 40 % aller Kinder mit Down-Syndrom von einem kardialen Vitium betroffen [5,52]. In 14,7 % der Fälle handelt es sich um einen VSD [5]. Daher wird nach der echokardiographischen Diagnosestellung sowohl eine eingehende weiterführende kardiale Diagnostik als auch eine genetische Untersuchung des Feten empfohlen [62]. Des weiteren besteht für den VSD ein Wiederholungsrisiko von 3 % für Geschwister eines betroffenen Kindes und von 2,5-9,5 % für Kinder betroffener Patienten über multifaktorielle Vererbung [57].

Entsprechend ihrer pathologisch-anatomischen Lokalisation werden die VSD in membranöse und muskuläre Defekte unterteilt. Da bei den membranösen Defekten der muskuläre Anteil meist mitbetroffen ist, nennt man sie auch perimembranöse VSD [70]. 70 % aller VSD sind perimembranös [51].
Die echokardiographische Darstellung und Diagnose des VSD gelingt ab einem Durchmesser von 3 mm durch die Darstellung des Links-Rechts-Shunts mit Hilfe der Farbdopplersonographie im Vierkammerblick (Ebene 1) bzw. bei senkrecht zum Ventrikelseptum einfallendem Schallstrahl **(Abbildung 1)** [16].

Abbildung 1: Perimembranöser VSD [74]

In utero ist ein VSD häufig hämodynamisch irrelevant, da selbst große VSD aufgrund des fehlenden Druckgradienten zwischen linkem und rechtem Kreislauf meist lediglich kleine bidirektionale Shuntvolumina aufweisen. Postnatal entscheiden die Größe des Defekts und die peripheren Widerstände im rechten und linken Kreislauf über den auftretenden Shuntfluß. Im Regelfall handelt es sich um einen Links-Rechts-Shunt [51].

Kleinere Defekte mit einem Durchmesser von weniger als dem halben Aortenklappendurchmesser bleiben bei regelhaften Druckverhältnissen und einem daraus folgenden Links-Rechts-Shunt ohne hämodynamische und klinische Relevanz [2,5,51,62].
Größere VSD führen nach einer unauffälligen Neonatalphase zu unterschiedlichen Komplikationen wie Dilatation des rechten Ventrikels und Volumenbelastung der Lunge bis zu irreversiblen Veränderungen des pulmonalen Gefäßbettes und pulmonalem Hochdruck nach Shuntumkehr (Eisenmenger-Reaktion). Symptomatisch werden diese Kinder durch Trinkschwierigkeiten, vermehrte pulmonale Infekte und Zyanose [2].

Kinder mit sehr großen VSD können unmittelbar postnatal dekompensieren [64]. Daher sollte bei pränataler Diagnosestellung eines großen VSD die Schwangere zur Entbindung an ein Perinatalzentrum überwiesen werden.

Weitere Komplikationen des VSD sind die Infundibulumstenose des rechten Ventrikels sowie die Aorteninsuffizienz, die durch den Prolaps der rechtskoronaren Tasche der Aortenklappe in den VSD entsteht [5]. Darüber hinaus sind Kinder mit einem VSD besonders anfällig gegenüber bakteriellen Endokarditiden, weshalb bei operativen Eingriffen stets eine antibakterielle Prophylaxe zu erfolgen hat [2,51].

In Abhängigkeit von der hämodynamischen Relevanz des VSD und der Ausprägung der Symtome erfolgt wie beim ASD eine operative Korrektur durch Direktnaht oder Patchverschluß bzw. durch das katheterinterventionelle Einbringen eines sogenannten „Occluders“ über einen Führungsdraht [2,5,51]. Ausnahmen bilden hierbei angeborene Herzvitien wie z.B. die Pulmonalatresie mit VSD, bei der das Überleben des Kindes vom Vorhandensein des VSD abhängig ist. In diesen Fällen würde der Verschluß des VSD zur zirkulatorischen Dekompensation führen [5,62].

Auch bei den VSD ist die Spontanheilungsrate in den ersten fünf Lebensjahren abhängig von Größe, Art und Lokalisation des Defektes sehr hoch. Nach fünf Jahren sind 65 % aller muskulären VSD, jedoch nur 25 % der membranösen VSD geschlossen [62]. Dem gegenüber steht jedoch auch eine hohe Sterblichkeit von etwa 23 % innerhalb des ersten Lebensjahres bei nicht operierten Kindern mit hämodynamisch relevantem Defekt [5].

c) Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)

Hierbei handelt es sich ein komplexes Herzvitien, das 4-5 % aller kongenitalen Herzfehler ausmacht [5,51] und durch das Fehlen des Atrioventrikularseptums zur Mißbildung aller AV-Strukturen, also der AV-Klappen und nahegelegener Anteile der Vorhof- und Ventrikelsepten, führt.

Die Entwicklung des atrioventrikulären Septums aus den Endokardkissen des Sulcus atrioventricularis vollzieht sich zwischen dem 28. und dem 40. Tag p.c. [36,65]. Zwischen den lateralen Begrenzungen des AV-Septums und der Wand

des AV-Kanals bleiben dabei kleine Schlitze, die Ostien der späteren Mitral- und Trikuspidalklappen offen. Anschließend findet der komplexe Umbau des ursprünglich muskulären Gewebes der Klappenregion in fibröses Bindegewebe mit der Entstehung von Mitral- und Trikuspidalklappen sowie Papillarmuskeln und Chordae tendinae statt [65]. Gleichzeitig fusionieren Vorhof- und Ventrikelseptum mit dem AV-Septum und teilen so das Herz in die vier Kammern. Endgültig abgeschlossen ist dieser Vorgang erst in der 22. Woche p.c. [62].

Ist diese Entwicklung gestört bzw. werden die Endokardkissen nicht angelegt, resultiert eine gemeinsame fünfzipfelige AV-Klappe, wobei zwei Segel ausschließlich dem rechten Ventrikel sowie eines dem linken Ventrikel zugeordnet sind. Die beiden anderen Segel kreuzen als „bridging leaflets“ [2,51,62] das Ventrikelseptum. Sind die „bridging leaflets“ über eine Gewebebrücke miteinander verbunden und ist diese am Ventrikelseptum fixiert, spricht man durch die fehlende interventrikuläre Verbindung von einem partiellen AV-Septumdefekt, ist dies nicht der Fall, von einem kompletten AV-Septumdefekt.

Des weiteren finden sich beim AVSD eine Verlagerung des linksventrikulären Ausflußtraktes, der Aortenwurzel, des Koronarvenensinus, des AV-Knotens sowie des proximalen Erregungsleitungssystems [5]. Die Papillarmuskeln sind anormal angeordnet. Die mangelnde Fusion des Vorhof- und des Ventrikelseptums mit dem AV-Septum führt zu funktionellem ASD und VSD mit großem Links-Rechts-Shunt und resultierendem pulmonalem Hochdruck [51].

Die pränatale Diagnose des AVSD gelingt aufgrund der auffälligen anatomischen Strukturveränderungen mit gleichzeitigem Vorliegen von ASD und VSD sowie der Dysplasie der AV-Klappen nach Einstellung des Vierkammerblicks (Ebene 1) bereits im B-Bild [16,68]. Zur Graduierung der AV-Klappen-Insuffizienz sollte zusätzlich die Farbdopplersonographie eingesetzt werden [16]. Mit ihrer Hilfe gelingt in der Diastole auch die Darstellung der für den AVSD typischen „H-Form“, bei der das Blut beider venöser Einflußtrakte und der transseptalen Shunts ein „H“ formen **(Abbildung 2)** [16].

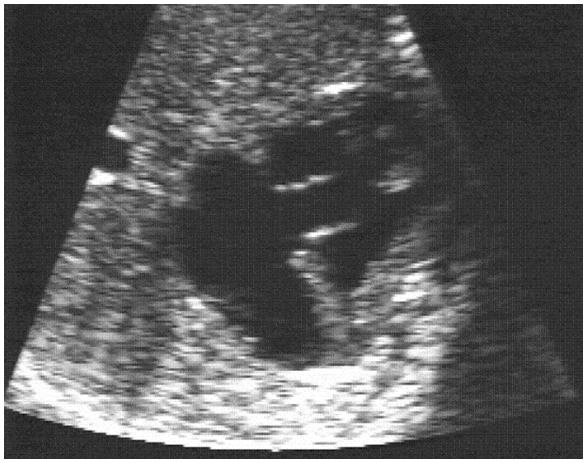


Abbildung 2: AVSD [74]

Mit den AVSD sind eine Reihe weiterer Fehlbildungen des Herzens, ASD und VSD, persistierender Ductus arteriosus, Lungenvenenfehlmündungen, Double Outlet Right Ventricle, Transposition der großen Arterien sowie Fehlbildungen des Aortenbogens assoziiert [5]. Des weiteren treten mehr als 50 % aller AVSD im Rahmen eines Down-Syndroms auf. Umgekehrt findet sich bei 18,6 % aller Kinder mit Down-Syndrom ein AVSD [5]. Darüber hinaus sind die AVSD mit A- bzw. Polysplenie-Syndromen vergesellschaftet [52,62], weshalb nach der Diagnose dieses kardialen Vitiums immer eine genetische Untersuchung des Feten erfolgen sollte. Das Wiederholungsrisiko für Geschwister wird in der Literatur mit 3 %, für eigene Kinder von Patienten mit AVSD mit 1-14 % angegeben [57].

Aufgrund des in der Regel großen Links-Rechts-Shunts und der damit verbundenen erhöhten Volumenbelastung des rechten Ventrikels, führen die AVSD frühzeitig zum pulmonalen Hypertonus, der meist bereits innerhalb der ersten sechs Lebensmonate zur Eisenmenger-Reaktion führt.
Die aus der AV-Fehlbildung resultierende AV-Insuffizienz schränkt die kardiale Pumpfunktion zusätzlich ein. Hieraus resultiert in 20 % der Fälle von partiellem AVSD eine kardiale Globalinsuffizienz bereits im Säuglings- und frühen Kindesalter [2], wobei nur einige wenige Kinder vor dem 10. Lebensjahr versterben [56].
Bei den kompletten AVSD erhöht sich die Sterblichkeit aufgrund der durch die noch ungünstigeren Shuntverhältnisse sehr früh eintretenden irreversiblen

Lungengefäßveränderungen mit konsekutivem pulmonalem Hypertonus bereits im ersten Lebensjahr auf 80 % [56].

Die operative Korrektur umfaßt sowohl die Deckung der ASD und VSD mit Patches, als auch die plastische Rekonstruktion der AV-Klappen (AV-Klappenraffung). Sie sollte möglichst früh erfolgen, um einer irreversiblen pulmonalen Schädigung vorzubeugen [2].

2.2.2. Defekte der Herzklappen

a) Hypoplastisches Linksherz-Syndrom (HLHS)

Das Hypoplastische Linksherz-Syndrom, das mit einer Häufigkeit von 1,3-2,8 % aller angeborenen Herzvitien auftritt, ist ein komplexes Fehlbildungssyndrom mit Atresie der Aorten- und der Mitralklappe, hypoplastischem linkem Ventrikel sowie einer oftmals hypoplastischen Aorta ascendens [2,5].

Ursache ist eine Hemmungsmißbildung der Aortenklappe und des Aortenklappenrings, bei der die drei Klappentaschen zwar angelegt, aber verschmolzen und daher atretisch sind. Dadurch bleiben sowohl der linke Ventrikel als auch die Aorta ascendens und der Aortenbogen unterentwickelt [2]. Des weiteren können auch die Mitralklappe und der Mitralklappenring sowie die Papillarmuskeln und Chordae tendinae betroffen sein. In diesem Fall kann der linke Ventrikel reiskorngroß bleiben. Ist die Mitralklappe nicht miteinbezogen, thrombosiert die Ventrikellichtung und die Ventrikelwand verdickt sich. Zusätzlich kann eine Endokardfibroelastose auftreten [2,5]. Der linke Vorhof kann ebenfalls verkleinert oder normal groß sein.
Darüber hinaus bestehen bei den meisten Kindern weitere Fehlbildungen am Herz-Kreislauf-System: 80 % haben beispielsweise eine Koarktation der Aorta [45].

Des weiteren wird die Möglichkeit einer autosomal-rezessiven Vererbung in einigen Fällen angenommen, weshalb das Wiederholungsrisiko für Geschwister mit bis zu 25 % für jedes weitere Kind angegeben wird [5]. Daher sollte nach pränataler Diagnose eines HLHS sorgfältig nach weiteren Fehlbildungen gesucht und gegebenenfalls eine chromosomale Untersuchung veranlaßt werden [2,62]. Eine frühe Endokarditis in der Embryonalphase wird als Auslöser diskutiert, konnte jedoch bis jetzt nicht nachgewiesen werden [5].

Der echokardiographische Nachweis des HLHS gelingt über die Darstellung der atretischen Aorten-, der meist dysplastischen Mitralklappe sowie des hypoplastischen linken Ventrikels im Vierkammerblick **(Abbildung 3)**. Der

Einsatz des Farbdopplers zeigt zusätzlich die geringe bis fehlende diastolische Füllung des linken Ventrikels [16].

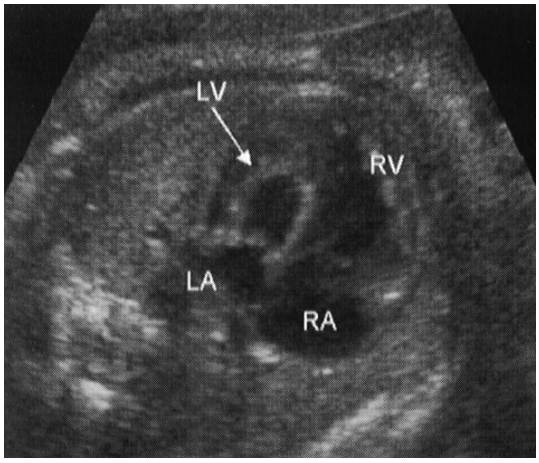


Abbildung 3: HLHS [69]

Sowohl der Lungen- als auch der Körperkreislauf werden beim HLHS prä- und postnatal vom rechten Ventrikel versorgt: Der venöse Rückstrom aus der Lunge gelangt über einen atrialen Shunt (meist ein persistierendes Foramen ovale) zurück in den rechten Ventrikel und von dort über die Arteria pulmonalis und den persistierenden Ductus arteriosus in die Aorta descendens. Durch zusätzlichen retrograden Fluß über den Aortenbogen und die Aorta ascendens werden sowohl eine Versorgung des oberen Körperkreislaufs als auch der Koronargefäße ermöglicht.

Allerdings führen diese hämodynamischen Veränderungen häufig bereits pränatal zur Überlastung des rechten Ventrikels. Und obwohl das HLHS nur ca. 1,3-3,8 % [5,7,51] aller kongenitalen Herzfehler ausmacht, stellt es die häufigste Ursache einer neonatalen Herzinsuffizienz dar [5]. 25 % aller Betroffenen versterben innerhalb der ersten Lebenswoche [5,62,68]. Unbehandelt sterben 95 % der Kinder mit HLHS im ersten Lebensmonat [2].

Ursächlich für die hohe Mortalität sind hauptsächlich drei Faktoren:
Zyanose aufgrund eines zu geringen atrialen Links-Rechts-Shunts, verminderte Perfusion der Aorta und der Koronarien verbunden mit generalisierter Gewebshypoxie und myokardialer Funktionseinschränkung und

Rechtsherzinsuffizienz durch Volumen- und Druckbelastung [62], woraus periphere Ödeme, Dys- und Tachypnoe sowie Tachykardie resultieren.

Die Prognose hängt sehr von der Größe des Foramen ovale und der Weite des Ductus arteriosus ab, ist aber normalerweise sehr schlecht: Unbehandelt versterben 80 % der Kinder bereits in der ersten Lebenswoche, nur 5 % aller Kinder mit HLHS werden ohne Intervention älter als einen Monat [2,5]. Ursache hierfür ist der akute Verschluß des Foramen ovale und/oder des Ductus arteriosus. Die einzige Therapiemöglichkeit bietet neben der Herztransplantation ein sehr aufwändiges, dreizeitiges Operationsverfahren nach Norwood und Fontan mit dem Ziel der Kreislauftrennung. Die postoperative 5-Jahres-Überlebensrate beträgt hierbei etwa 70 % [51,59].

b) Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PAIVS)

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum ist mit 1-3 % aller kongenitalen Herzfehler selten [7,17]. Basierend auf einer Atresie der Pulmonalklappe und der damit verbundenen rechtsventrikulären Obstruktion bleibt der rechte Ventrikel in seinem Wachstum zurück. Der proximale Teil der Arteria pulmonalis ist dabei im Regelfall hypoplastisch. Eine Atresie der Trikuspidalklappe kann gleichzeitig vorhanden sein.
Zusätzlich wird ein alternativer Entstehungsmechanismus durch eine Fehlmündung der unteren, in sehr seltenen Fällen auch beider Hohlvenen in den linken Vorhof diskutiert. Hier bleibt der rechte Ventrikel mangels Blutzufluß atretisch und in seiner Funktion stark eingeschränkt.

Entsprechend den fetalen Kreislaufverhältnissen gelangt das Blut vom rechten Atrium über das Foramen ovale in den linken Vorhof. Das pulmonale Gefäßbett wird durch retrograden Fluß über den Ductus arteriosus versorgt. Deshalb bleibt die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum pränatal sowohl klinisch als auch sonographisch meist wenig auffällig. Die postnatale Kreislaufumstellung und der Verschluß des Ductus arteriosus haben jedoch sehr früh eine schwere

Zyanose und Azidose zur Folge. Die erhöhte Volumenbelastung des linken Ventrikels kann zusätzlich zur Herzinsuffizienz führen.

Im B-Bild kann das Vorliegen einer Pulmonalatresie bei der Beurteilung des rechtsventrikulären Ausflußtraktes nur vermutet werden. Erst über den Einsatz des Farbdopplers, der den fehlenden systolischen Blutfluß über der Pulmonalklappe sowie den typischen retrograden Fluß von der Aorta über den Ductus arteriosus zurück zur Pulmonalklappe darstellen kann, gelingt der Nachweis einer völligen Atresie [16], teilweise auch über die direkte Darstellung der zur Membran verschmolzenen Pulmonalklappe [5].

Ohne Behandlung ist die Prognose der Kinder mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von nur 15 % sehr schlecht [51]. Die Therapie besteht in einer Kombination aus präoperativer Prostaglandin E_1-Infusion zur Erhaltung eines offenen Ductus arteriosus und anschließender operativer Versorgung. Dabei wird die atretische Pulmonalklappe mit Hilfe eines Ballonkatheters gesprengt und zur Entlastung des unterentwickelten rechten Ventrikels ein modifizierter aortopulmonaler Shunt nach Blalock und Taussig angelegt [2,51]. Durch die Schaffung einer künstlichen Anastomose zwischen linker A. subclavia und A. pulmonalis mittels Gore-Tex-Interponat, gelangt das Blut unter Umgehung der Pulmonalatresie in den Lungenkreislauf, was die Zyanose entscheidend verbessert [51].

c) Trikuspidalatresie (TrA)

Bei diesem mit 1-3 % aller kongenitalen Herzfehler seltenen Vitium [5,7,51] handelt es sich um eine fehlende direkte Verbindung zwischen rechtem Vorhof und rechter Herzkammer aufgrund einer vollständigen Atresie der Trikuspidalklappe. Statt der trikuspiden Klappe findet sich entweder eine glatte fibröse Membran oder ein fibromuskuläres Diaphragma [5,68]. Entsprechend der Einteilung nach Tandon und Edwards werden die unterschiedlichen Formen der Trikuspidalatresie nach dem Ursprung der großen Gefäße (normal oder transponiert), nach dem Vorhandensein eines VSD sowie nach dem Ausmaß der Lungendurchblutung beurteilt [75]. Weitere assoziierte Fehlbildungen neben der

Transposition der großen Arterien und dem VSD, sind Vorhofseptumdefekte, Pulmonalstenosen sowie ein persistierendes Foramen ovale oder ein Ductus arteriosus persistens [2,5].

Aufgrund der fetalen Kreislaufverhältnisse bleibt die Trikuspidalatresie pränatal meist hämodynamisch unauffällig: Über das Foramen ovale gelangt das fetale Blut vom rechten in den linken Vorhof und anschließend über linken Ventrikel, Aorta und Ductus arteriosus in die Lunge [2,65]. Im Echokardiogramm fällt im Vierkammerblick bei fehlendem VSD ein hypoplastischer rechter Ventrikel sowie eine starre, echodichte Membran anstelle der Trikuspidalklappe auf **(Abbildung 4)** [14,16,68].

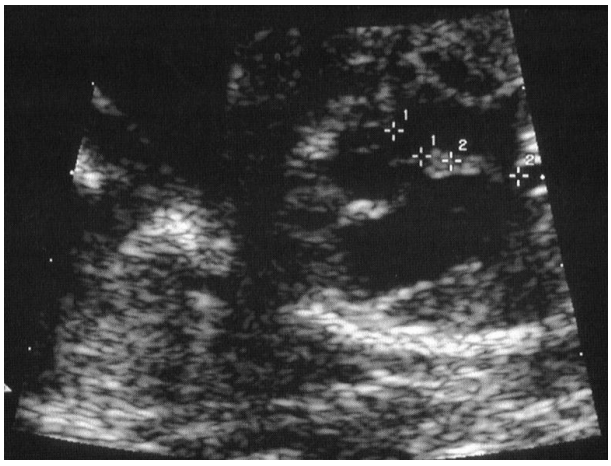


Abbildung 4: Trikuspidalatresie [74]

Durch zusätzlichen Einsatz der Farbdopplersonographie gelingt der Nachweis der fehlenden rechtsventrikulären Füllung und die Darstellung der charakteristischen ausschließlich über das linke Herz stattfindenden Perfusion. Bei Vorhandensein eines VSD, dessen Shuntfluß mit Hilfe des Farbdopplers zuverlässig nachweisbar ist, kann der rechte Ventrikel völlig normal ausgebildet sein. Durch die Beurteilung der rechts- und linksventrikulären Ausflußtrakte im B-Bild bzw. unter Zuhilfenahme des Farb- und Spektraldopplers können zusätzliche kardiale Fehlbildungen wie Pulmonalstenosen bzw. -atresien und/oder Pulmonalishauptstammstenosen sowie Transpositionen der großen Gefäße identifiziert werden [14,16,68].

Kommt es infolge der postnatalen Kreislaufumstellung zur Verkleinerung des Foramen ovale und zum Verschluß des Ductus arteriosus und ist kein zusätzlicher VSD vorhanden, führt dies aufgrund der mangelnden Lungendurchblutung zu lebensbedrohlichen zyanotischen Krisen. In diesem Fall ist die Erhaltung des Ductus arteriosus durch Prostaglandin E_1- Infusionen sowie das Offenhalten bzw. die Wiedereröffnung des Foramen ovale durch das Rashkind-Manöver lebenswichtig für das Neugeborene [2]. Beim Rashkind-Manöver (Ballon-Atrioseptostomie nach Rashkind) wird ein spezieller Ballon-Katheter über die Vena cava inferior, den rechten Vorhof und das Foramen ovale in den linken Vorhof eingebracht, mit Kontrastmittel gefüllt und unter Röntgenkontrolle ruckartig in den rechten Vorhof zurückgezogen, wodurch das Foramen ovale wiedereröffnet bzw. adäquat vergrößert wird [5].

Bei Neugeborenen mit Trikuspidalatresie und VSD gelangt das Blut über den VSD vom linken in den rechten Ventrikel und von dort in die Lunge. Die Zyanose ist hier deutlich geringgradiger ausgeprägt. Bei besonders großen VSD kann sogar ein pulmonaler Hypertonus im Vordergrund stehen [2,5]. Bei gleichzeitigem Vorhandensein einer Pulmonalstenose kann die Durchblutung der Lunge völlig normal sein. Allerdings hypertrophiert der rechte Ventrikel aufgrund der kombinierten Druck- und Volumenbelastung, was langfristig zur Rechtsherzinsuffizienz führt.

Abgesehen vom medikamentösen Offenhalten des Ductus arteriosus durch Prostaglandin E_1- Infusionen und der Sprengung des Vorhofseptums durch die Ballon-Atrioseptostomie nach Rashkind, stehen der aortopulmonale Shunt nach Blalock und Taussig (Goretex-Interponat zwischen rechter A. subclavia und linker A. pulmonalis mit dem Effekt der Rezirkulation des sauerstoffarmen Blutes durch das Lungengefäßbett [5]) sowie das Pulmonalarterien-Banding bei erhöhtem pulmonalem Fluß als palliativ-operative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Beim PA-Banding wird über eine anterolaterale oder mediane Thorakotomie der Arteria pulmonalis-Hauptstamm mit Hilfe eines Teflonbändchens umschlungen und so die dauerhafte Drosselung des Blutflusses in die Lungenstrombahn erreicht [5,51]. Hierdurch wird die Zyanose und die Entstehung einer pulmonalen

Gefäßbettveränderung bis zum idealen Alter von 4-5 Jahren für eine sogenannte definitive Palliation nach Fontan, verringert [51,68].
Bei der Korrekturoperation nach Fontan wird eine direkte Verbindung zwischen rechtem Herzohr und Arteria pulmonalis unter Umgehung des hypoplastischen rechten Ventrikels geschaffen. Der VSD wird dabei gleichzeitig verschlossen. Neuere Therapievarianten stellen der bidirektionale cavopulmonale Shunt bzw. die totale cavopulmonale Anastomose dar.

Die Prognose der Trikuspidalatresie ohne operative Behandlung ist mit einer 6-Monats-Überlebensrate von 50 % und einer 1-Jahres-Überlebensrate von 30 % sehr schlecht. Kinder mit normaler und erhöhter Lungenperfusion haben mit einer mittleren Überlebensdauer von acht Jahren die günstigste Prognose [5]. Postoperativ erhöht sich die 10-Jahres-Überlebensrate trotz einer deutlichen kardialen Leistungseinschränkung gegenüber Herzgesunden auf 70-80 % [67].

d) <u>Ebstein-Anomalie</u>

Bei diesem mit 0,5 % [2,30,51] aller kongenitalen Herzvitien sehr seltenen Krankheitsbild kommt es zu einer Verlagerung des posterioren und vor allem des septalen Trikuspidalklappensegels vom ursprünglichen Klappenring in die rechte Herzkammer hinein [26]. Die gleichzeitige Elongation bzw. Dyplasie der betroffenen Segel und ihre Verwachsung mit dem Ventrikelseptum führen zu einer Schlußunfähigkeit der Trikuspidalklappe und einer funktionellen Atrialisierung des Ventrikels, dessen eigentliches Volumen deutlich eingeschränkt wird [2,51].

In 35 % der Fälle von Ebstein-Anomalie finden sich zusätzliche kardiale Fehlbildungen, wie ASD, persistierendes Foramen ovale, Pulmonalstenosen oder –atresien, VSD, persistierender Ductus arteriosus oder Mitralklappenanomalien [5,68]. 15-30 % der Kinder weisen Herzrhythmusstörungen aufgrund akzessorischer Reizleitungsbahnen, z.B. im Rahmen eines Wolff-Parkinson-White-Syndroms auf [2,51].

Echokardiographisch sind im Vierkammerblick (Ebene 1) sowohl die Dysplasie und Positionsänderung der Trikuspidalklappe als auch der vergrößerte rechte Vorhof und die Atrialisierung des rechten Ventrikels im B-Bild darstellbar [5,14,16,68]. Bei zusätzlicher Anwendung der Farbdopplersonographie zeigt sich das typische „Mosaikmuster“. Es entspricht den Turbulenzen im rechten Vorhof, die durch den retrograden Fluß über die insuffiziente Trikuspidalklappe während der Systole entstehen [16].

Aufgrund der unterschiedlich ausgeprägten assoziierten Fehlbildungen ist das klinische Bild der Ebstein Anomalie ausgesprochen vielfältig: Isolierte Trikuspidalklappendysplasien geringen Ausmaßes ohne kardiale Belastung bleiben lange unauffällig. Ausgeprägte Dysplasien mit Verklebung der Segel entsprechen funktionellen Trikuspidalstenosen bzw. –atresien und führen früh zu Symptomen wie Zyanose und Herzinsuffizienz.
Der Grad der Trikuspidalinsuffizienz, die Dezimierung des rechtsventrikulären Volumens sowie zusätzliche rechtsventrikuläre Ausflußbahnobstruktionen haben entscheidende Auswirkungen auf Symptomatik und Verlauf: Durch eine rechtsventrikuläre Abflußbehinderung und die insuffiziente Trikuspidalklappe kommt es zu einem Rückfluß sowohl in den rechten, als auch über den nahezu immer vorhandenen ASD in den linken Vorhof [55].
Beim Neugeborenen steht daher in 80 % der Fälle die Zyanose im Vordergrund; 10 % der Kinder sind bereits herzinsuffizient. Lediglich 4 % weisen Arrhythmien, 20-30 % Tachykardien auf [2,5].

Die Prognose bei Kindern die bereits im Neugeborenenalter symptomatisch werden ist mit 64 % Überlebenswahrscheinlichkeit im ersten Jahr schlecht. Sie steigt auf 96 % im zweiten und 99 % im dritten bis zehnten Lebensjahr an. Nach 15 Jahren leben noch 50 % der Kinder [5].

Die Therapie der Ebstein-Anomalie bei funktioneller Trikuspidalatresie und bereits in der Neonatalphase auftretender Zyanose, besteht zunächst im Offenhalten des Ductus arteriosus mittels Prostaglandin E_1-Infusionen. Die spätere operative Therapie beinhaltet die Trikuspidalklappenrekonstruktion und Anuloplastik, den ASD-Verschluß sowie die Ablation eventuell vorhandener

akzessorischer Leitungsbahnen. Die Indikation zur operativen Therapie wird anhand der Ausprägung der Herzinsuffizienz und der Zyanose sowie der Rechtsherzobstruktion gestellt [2,51].

e) Univentrikuläres Herz

Das univentrikuläre Herz ist mit einer Inzidenz von 0,5 % einer der seltensten kongenitalen Herzfehler [5,17]. Nach der Definition von Becker und Anderson handelt es sich hierbei um ein Herzvitium bei dem der atrioventrikuläre Übergang mit nur einem Ventrikel verbunden ist [6]. Ursache kann sowohl eine Mitral- bzw. Trikuspidalatresie als auch eine embryologische Fehlentwicklung des Ventrikelseptums sein. Teilweise ist ein rudimentärer zweiter Ventrikel nachweisbar. Bei 85 % aller Kinder mit univentrikulären Herzen ist der linke Ventrikel dominant.

Mögliche Ausprägungsformen sind der sogenannte „double inlet single ventricle“, der über die beiden AV-Klappen mit beiden Vorhöfen direkt verbunden ist, der „common inlet single ventricle“ bei dem beide Vorhöfe über eine gemeinsame AV-Klappe in den Ventrikel drainieren und der „single inlet single ventricle“ bei dem nur einer der beiden Vorhöfe in direkter Verbindung mit dem Ventrikel steht. Der andere Vorhof, dessen AV-Klappe atretisch ist, kommuniziert über einen ASD mit dem Ventrikel [27,62].

Mit Hilfe der pränatalen Echokardiographie gelingt über die Darstellung des AV-Übergangs und des einzelnen Ventrikels sowie des eventuell vorhandenen, rudimentären zweiten Ventrikels der Nachweis eines Univentrikulären Herzens im Vierkammerblick **(Abbildung 5)** [68].

Abbildung 5: Univentrikuläres Herz [74]

Besonders im Farbdoppler werden der pathologische Ein- und Ausstrom in den Ventrikel und eventuelle pulmonale Ausflußbahnobstruktionen deutlich [5].

Die klinische Symptomatik hängt sehr von der hämodynamischen Situation und dem Vorliegen weiterer kardialer Fehlbildungen ab. Pränatal kommt es in der Regel nicht zur Dekompensation, da kein Druckunterschied zwischen rechtem und linkem Kreislauf besteht. Postnatal ist einerseits entscheidend, inwieweit die kardiale Fehlbildung einen pulmonalen Hypertonus und eine daraus resultierende Herzinsuffizienz verursachen und andererseits, wie stark eventuelle Stenosen die Hämodynamik beeinflussen [2]. Liegt gleichzeitig eine Pulmonalstenose vor, entsteht je nach Ausprägungsgrad eine Zyanose. Eine Aortenbogenobstruktion führt beim Verschluß des Ductus zur Herzinsuffizienz.

Auch für den Krankheitsverlauf ist die hämodynamische Situation entscheidend: Bei hochgradigen Stenosen bzw. beim Fehlen einer Pulmonalstenose und damit ungehinderter Durchflutung der Lunge, versterben die Kinder bereits im Säuglingsalter an Herzinsuffizienz oder chronischer Hypoxie. Allerdings ist bei ausgewogenen hämodynamischen Verhältnissen ein Überleben bis ins höhere Erwachsenenalter mit einer nur leichten Zyanose möglich. Mit Hilfe palliativer Eingriffe wie aortopulmonalen Shunts und Pulmonalarterien-Banding kann die Überlebenszeit verlängert werden. Die operative Schaffung zweier Ventrikel durch Septierung ist nur beim Vorhandensein zweier getrennter und intakter AV-Klappen möglich [68] und hat stets eine Herzinsuffizienz I. Grades nach der

Klassifikation der New York Heart Association (Beschwerdefreiheit bei bestehender Herzinsuffizienz) zur Folge [62].

Da auch hier von einer Assoziation mit genetischen Aberrationen auszugehen ist [52], sollte im Falle einer pränatalen Diagnose sorgfältig nach weiteren intra- und extrakardialen Fehlbildungen gesucht und eine Karyotypisierung des Feten durchgeführt werden. Die Entbindung an einem Perinatalzentrum wird empfohlen.

f) AV-Insuffizienz

Unter diesem Oberbegriff werden die angeborenen Insuffizienzen der AV-Klappen (Mitral- bzw. Trikuspidalklappe) zusammengefaßt. Sie können eine Dilatation des Klappenrings durch Fehlfunktion des nachgeschalteten Ventrikels, hypoplastische Klappensegel, elongierte Chordae tendinae, Spaltbildungen (z.B. der Mitral Cleft bei ASD I) sowie zusätzliche Öffnungen als Ursache haben [2].

Da diese Krankheitsbilder selten in isolierter Form auftreten, fehlen Erfahrungen über ihre Häufigkeit und ihren Verlauf. In den meisten Fällen sind sie mit einem AV-Kanal bzw. einer Transposition der großen Arterien assoziiert [5].

In der pränatalen Farbdopplerechokardiographie sind die AV-Insuffizienzen durch den charakteristischen systolischen retrograden Blutfluß in den betreffenden Vorhof mit hohen Spitzengeschwindigkeiten und dem typischen Mosaikmuster zuverlässig darstellbar [16]. Eine Quantifizierung der Insuffizienz gelingt mit Hilfe des Spektraldopplers bzw. im M-Mode-Verfahren jeweils im Vierkammerblick (Ebene 1) [14,16, 68].

Beiden Klappeninsuffizienzen gemein ist der Rückstau des Blutes in den vorangehenden Vorhof, später auch in den vorgeschalteten Kreislauf.
Damit kommt es im Falle der Mitralinsuffizienz zu einem Rückstau in die Lunge mit Lungenödem, Dyspnoe, Tachypnoe und Zyanose; im Falle der Trikuspidalinsuffizienz zum Rückstau in den Körperkreislauf mit peripheren Ödemen, Hepatosplenomegalie und tastbarem Leberpuls. In schweren Fällen können diese Symptome bereits im Neugeborenenalter klinisch manifest werden

und durch Dekompensation des kontralateralen Ventrikels zur kardialen Globalinsuffizienz führen [5].

Die Therapie der Wahl stellt eine operative Klappenrekonstruktion dar [1].

2.2.3. Defekte der großen Gefäße

a) Pulmonalstenose (PS)

8-10 % aller Kinder mit angeborenem Herzvitium haben eine isolierte Pulmonalstenose [2,5,51].

Die Taschenklappen von Aorta und Arteria pulmonalis entstehen ab dem 33. Tag p.c. aus zwei an den Seiten des Truncus der Herzschleife angelegten Endokardpolstern. Diese beiden „Klappenwülste“, die keine Verbindung zum übrigen Septensystem eingehen, entwickeln sich zur vorderen bzw. hinteren Semilunarklappe der Pulmonal- bzw. Aortenklappe. Die vier anderen Taschen der jeweils trikuspiden Taschenklappen entstehen aus den lateralen Anteilen des Truncusseptums. Ab dem 55. Tag p.c. lassen sich die elastischen und kollagenen Fibrillen der Kommissurenfasern nachweisen.

Eine Verschmelzung der Kommissurenfasern der Pulmonalklappe oder eine Dysplasie einzelner Klappensegel führt zur **valvulären Pulmonalstenose**. Da sich die Klappe aufgrunddessen nicht suffizient öffnen kann und es lediglich zu einer trichterförmigen Vorwölbung der Segel in den Truncus pulmonalis kommt, kann das Lumen einer kritischen Stenose auf 1-2 mm eingeengt sein [5]. Der Klappenring bleibt hypoplastisch [2].

In 10 % der Fälle tritt die Stenose durch Hypertrophie des Infundibulums des rechten Ventrikels auf (**infundibuläre Pulmonalstenose**). Die Klappe selbst muß dabei nicht betroffen sein. Die Arteria pulmonalis kann im Sinne einer poststenotischen Dilatation erweitert sein [2,62].

Die Pulmonalstenose ist mit weiteren kardialen Fehlbildungen wie ASD, totaler Lungenvenenfehlmündung und supravalvulärer Aortenstenose assoziiert. Des weiteren stellt sie den häufigsten kardialen Defekt im Rahmen des Noonan-Syndroms dar und kann bei einer pränatalen Rötelninfektion auftreten [62]. Das Wiederholungsrisiko für weitere Geschwister betroffener Kinder beträgt 2 %, für eigene Kinder 2-6 % [57].

Echokardiographisch präsentiert sich die infundibuläre Pulmonalstenose im B-Bild des rechtsventrikulären Ausflußtraktes als uhrglasförmige Einschnürung [68]. Das Vorliegen einer konsekutiven pränatalen rechtsventrikulären Hypertrophie bzw. Dilatation im Vierkammerblick ist ebenfalls im B-Bild sicher zu diagnostizieren **(Abbildung 6)**. Im Farbdoppler sind typische, entlang der rechtsventrikulären Ausflußbahn gerichtete Turbulenzen mit Mosaikmuster sicher nachweisbar [16]. Eine Beurteilung der transstenotischen Flußgeschwindigkeit im Spektraldoppler ist darüber hinaus erforderlich und sinnvoll.

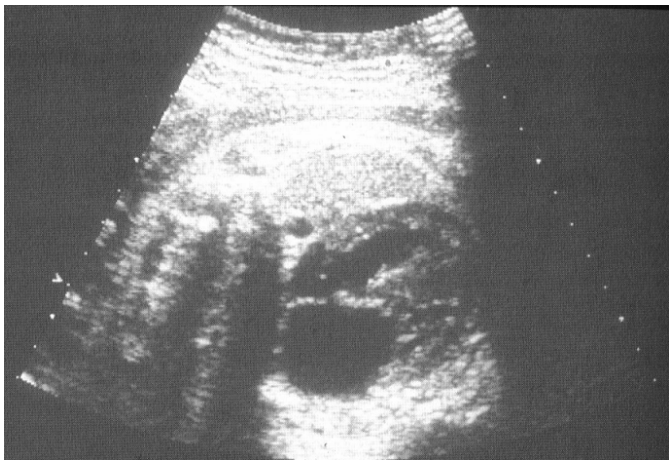


Abbildung 6: Pulmonalstenose [74]

Die valvuläre Pulmonalstenose erscheint im B-Bild des rechtsventrikulären Ausflußtraktes (Ebenen 2 und 3) als domartige Vorwölbung der verdickten Klappensegel in den Truncus pulmonalis. Der Farbdoppler trägt durch die Darstellung der Turbulenzen innerhalb des Klappenrings und postvalvulär sowie des transvalvulären Jets ebenfalls zur Diagnosestellung bei. Im M-Mode-Verfahren können Beweglichkeit und Morphologie der Pulmonalklappe zusätzlich beurteilt werden [5,68].

Infolge der hohen rechtsventrikulären Druckbelastung hypertrophieren der rechte Ventrikel mit dem Ventrikelseptum, den Trabekelstrukturen und den Papillarmuskeln sowie der rechte Vorhof. Dies führt - meist erst postnatal - zur zusätzlichen Obstruktion.
Bei 75 % der Kinder persistiert das Foramen ovale und entlastet durch einen Rechts-Links-Shunt das rechte Herz.

So lange diese Kompensationsmechanismen suffizient sind, treten kaum Beschwerden auf. Dekompensiert jedoch der rechte Ventrikel, führt dies zu verminderter Lungendurchblutung und Zyanose. Zudem kann eine kardiale Globalinsuffizienz, die auch den linken Ventrikel umfaßt, auftreten [2,5]. Schwere Pulmonalstenosen können durch einen erhöhten Rechts-Links-Shunt bereits pränatal symptomatisch werden und stellen einen neonatalen Notfall dar [31]. Weitere Komplikationen sind Herzrhythmusstörungen, subendokardiale Ischämien sowie Myokardfibrose.

Unbehandelt weist die kritische Pulmonalstenose bei einer mittleren Lebenserwartung von 21 Jahren, eine Mortalität von 17 % in den ersten beiden Lebensjahren auf. Nach operativer Korrektur durch Klappensprengung bzw. Klappenersatz beträgt die langfristige Überlebensrate 95 % [62].

b) <u>Fallot-Tetralogie (ToF)</u>

Dieses Vitium wird durch vier gemeinsam auftretende Fehlbildungen definiert: Großer VSD, Infundibulumstenose der Arteria pulmonalis, über dem Ventrikelseptum „reitende“, nach rechts verlagerte Aorta (Dextropositio aortae) und konsekutive Rechtsherzhypertrophie [2,5,53,62]. Die Inzidenz beträgt 5-7 % [7,17].

Im Rahmen der embryologischen Entwicklung des Herzens werden Conus und Truncus der Herzschleife durch die paarig angelegten Conus- bzw. Truncussepten unterteilt und der Conus in den späteren Ventrikel integriert. Hieraus resultiert die Trennung von Aorta und Arteria pulmonalis sowie der rechts- bzw. linksventrikulären Ausflußbahnen. Darüber hinaus stellen die Conus- und Truncussepten auch einen Teil des späteren Ventrikelseptums dar [43].

Bei der Fallot-Tetralogie vollzieht sich die Septierung des gemeinsamen Ausflußtraktes der Herzschleife inkorrekt: Die Aorta ascendens ist dextropositioniert und „reitet“ über dem Ventrikelseptum mit großem VSD. Das Infundibulum des Truncus pulmonalis ist stenosiert. Die aus Druck- und

Volumenbelastung resultierende Rechtsherzhypertrophie tritt im Regelfall erst postnatal auf [62].

Einen Sonderfall der Fallot-Tetralogie stellt die sogenannte „Fallot-Tetralogie mit fehlender Pulmonalklappe“ dar, die in 5 % aller Fälle vorliegt [51,62]. Sie zeichnet sich durch eine aneurysmatische Erweiterung der Pulmonalarterie aus und kann durch den Rückfluß des Blutes in den rechten Ventrikel bereits pränatal zur Herzinsuffizienz führen. Des weiteren kann es aufgrund der Kompression durch die erweiterte Arteria pulmonalis zu einer verzögerten pulmonalen Entwicklung kommen. Dies führt postnatal zur respiratorischen Insuffizienz [62] und damit zu einer deutlichen Verschlechterung der Prognose.

Im Vierkammerblick (Ebene 1) der pränatalen Echokardiographie fällt die ToF im B-Bild vor allem durch die rechtsventrikuläre Hypertrophie und die Diskontinuität im Ventrikelseptum auf **(Abbildung 7)**.

Abbildung 7: Fallot-Tetralogie [74]

Bei zusätzlicher Anwendung des Farbdopplers zeigt sich in dieser Einstellung der große VSD mit seinem Rechts-Links-Shunt [5,68]. In der Darstellung der rechtsventrikulären Ausflußbahn divergiert das Bild der ToF im Farbdoppler meist entscheidend von der isolierten Pulmonalstenose: durch den Shuntfluß des Blutes über den VSD ist der Abfluß durch den stenosierten Truncus pulmonalis und die damit verbundenen Turbulenzen nur gering [16]. Gleichzeitig zeigt sich ein retrograder Fluß über den Ductus arteriosus zur Arteria pulmonalis. Die

Einstellung des linksventrikulären Ausflußtraktes (Ebenen 2 und 3) ermöglicht die Beurteilung der Dextropositio aortae [5,68].

In 32 % aller Fälle ist die Fallot-Tetralogie mit weiteren kardialen Fehlbildungen vergesellschaftet [5]. Am häufigsten handelt sich dabei um Fehlbildungen der Pulmonalgefäße, einen zusätzlichen rechten Aortenbogen oder einen ASD II [2,5]. Daher sollte bei vorliegender pränataler Verdachtsdiagnose sorgsam nach weiteren Fehlbildungen gesucht und eine chromosomale Untersuchung durchgeführt werden [62]. Das Wiederholungsrisiko durch multifaktorielle Vererbung beträgt für Geschwister 2,5 %, für Kinder der Betroffnen 1,5-2,5 % [57].

Nach der postnatalen Kreislaufumstellung stehen hauptsächlich zwei Probleme im Vordergrund:
Eine für die Lungendurchblutung hämodynamisch relevante Pulmonalstenose resultiert in einer rechtsventrikulären Druckerhöhung mit gekreuztem Shunt über den VSD. Das bedeutet, daß sowohl ein Rechts-Links- als auch ein Links-Rechts-Shunt entsteht. Dies führt zur Durchmischung von venösem und arteriellem Blut und damit zur Zyanose.
Während der weiteren Entwicklung des Neonaten verstärkt sich die rechtsventrikuläre Ausflußbahnobstruktion. Gleichzeitig nehmen Shuntvolumen und Zyanose zu [2,5]. Da der rechte Ventrikel durch die überreitende Aorta sowohl den rechten als auch Teile des linken Kreislaufs versorgen muß, droht die Gefahr der Rechtsherzinsuffizienz durch Druck- und Volumenbelastung.
45 % aller Kinder werden bereits in den ersten 14 Lebenstagen durch den Verschluß des Ductus arteriosus symptomatisch. In den ersten drei Lebensmonaten sind es bereits 80 % [5].

Die einzige langfristig erfolgreiche Therapie ist die frühzeitige, d.h. innerhalb der ersten sechs Lebensmonate erfolgende, operative Korrektur [2]. Dabei wird der VSD mittels Patch verschlossen und das hypertrophierte Infundibulum abgetragen. Die 10-Jahres-Überlebensrate beträgt dabei 85 %, wobei 87 % der Kinder frei von Symptomen und Einschränkungen der körperlichen Belastbarkeit sind [62]. Ohne Operation versterben 25-30 % der Kinder innerhalb des ersten

Lebensjahres und 70 % bis zum vollendeten 10. Lebensjahr aufgrund der Hypoxie bzw. akuten hypoxischen Anfällen. Die Belastbarkeit und die Lebensqualität der Kinder sind stark eingeschränkt [5].

c) Transposition der großen Arterien (TGA)

Dieses mit 3-5 % [7,51] aller kongenitalen Herzvitien vergleichsweise häufige Krankheitsbild basiert auf der kompletten Parallelschaltung von Lungen- und Körperkreislauf.

Im Rahmen der embryologischen Entwicklung werden Aorta und Arteria pulmonalis durch die Conus- bzw. Truncussepten und das Septum aorticopulmonale getrennt. Die Septen vollziehen hierbei eine spiralige Rotation, so daß die dem linken Ventrikel anschließende Aorta links und posterior der dem rechten Ventrikel anschließenden Arteria pulmonalis zu liegen kommt. Findet diese Rotation nicht statt, entspringt die Aorta dem rechten und der Truncus pulmonalis dem linken Ventrikel. Die Aorta kommt dann entweder rechts und anterior der Arteria pulmonalis zu liegen oder beide Gefäße liegen parallel zueinander [36,53,62,65].

Während in der fetalen Zirkulation über das Foramen ovale und den Ductus arteriosus noch eine Verbindung zwischen den beiden Kreisläufen besteht, werden sie durch die postnatale Umstellung vollständig getrennt, was meist bereits am ersten Lebenstag zur schweren Hypoxämie führt [2,5].
In bis zu 50 % der Fälle liegt gleichzeitig zur TGA ein VSD vor [5]. Durch das dabei erhöhte Shuntvolumen verbessert sich das klinische Bild deutlich. Dasselbe gilt für eine zusätzliche Pulmonalstenose, die aufgrund der pulmonalen Hypertonie einen Rechts-Links-Shunt verursacht und so den Anteil an oxygeniertem Blut im Körperkreislauf erhöht.

Weitere assoziierte Fehlbildungen, nach denen im Falle einer pränatalen Diagnose der TGA gesucht werden sollte, sind: ASD, VSD, Anomalien der AV-Klappen, Hypoplasien der Ventrikel und bei 5 % der Kinder Koarktation der Aorta [2,77].

Ebenso sollte aufgrund des seltenen, aber dennoch möglichen Auftretens des Vitiums im Rahmen eines genetischen Syndroms (DiGeorge-Syndrom, Trisomie 18) sowie einem Wiederholungsrisiko für Geschwister von 1,5 % eine Karyotypisierung durchgeführt werden [57,62].

Die pränatale Diagnose dieses komplexen kardialen Vitiums erfolgt sowohl im B-Bild als auch mit Hilfe des Farbdopplers durch die gleichzeitige Darstellung von Pulmonal- und Aortenklappe sowie der parallel zueinander angeordneten ventrikulären Ausflußtrakte im Fünfkammerblick bzw. in den Ebenen 2 und 3 **(Abbildung 8)** [5,14,16].

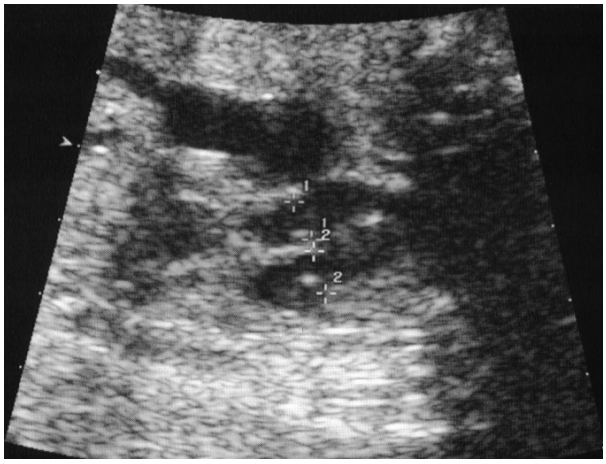


Abbildung 8: TGA [74]

Bei korrekten anatomischen Verhältnissen ist die Darstellung beider Klappen und Ausflußtrakte in derselben Ebene nicht möglich.
Aufgrund der entscheidenden Relevanz für das perinatale Management und die Klinik nach erfolgter postnataler Kreislaufumstellung muß nach der Diagnosestellung im Fünfkammerblick (Ebene 2) immer eine farbdopplergestützte Suche nach einem zusätzlichen VSD im Vierkammerblick (Ebene 1) erfolgen [16].

Aufgrund der früh einsetzenden und dramatisch verlaufenden Hypoxie ist die Letalität der unbehandelten Kinder mit TGA mit 50 % im ersten Lebensmonat, 70 % in den ersten sechs Monaten und 90 % im ersten Lebensjahr sehr hoch [48]. Die Schwere des Krankheitsbildes hängt davon ab, wie viel oxygeniertes Blut über den Shunt in den Körperkreislauf gelangt. Bei gleichzeitigem großem VSD

sinkt die Mortalität auf 70 % im ersten Jahr ab, bei gleichzeitiger Pulmonalstenose sogar auf 30 % [5].

Therapeutisch langfristig wirksam ist nur eine anatomisch korrigierende arterielle Switch-Operation, bei der die Aorta und der Pulmonalstamm vertauscht und die Koronararterien in die Aorta eingepflanzt werden [2,51]. Da die ventrikuläre Muskelmasse in der Neonatalperiode noch nahezu identisch ist, wird der Operationszeitpunkt möglichst früh gewählt, um einer postoperativen Insuffizienz des nun den Körperkreislauf versorgenden linken Ventrikels vorzubeugen. Um bis dahin eine ausgeprägte Hypoxie zu verhindern und das Überleben des Neugeborenen zu sichern, wird das sogenannte Rashkind-Manöver durchgeführt, bei dem mittels eines über einen Katheter eingeführten Ballons das Foramen ovale erneut eröffnet bzw. vergrößert wird [5,51].

d) <u>Kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien</u>

Dieses kongenitale kardiale Vitium ist mit 0,6 % aller Herzfehler sehr selten [5].

Die Bildung der Herzschleife und das sogenannte „cardiac looping“ vollziehen sich um den 19. Tag p.c. [50,54,65]. Normalerweise formt sich in dieser Phase der Herzentwicklung aus dem Herzschlauch eine S-förmige, zweifach gekrümmte Schleife mit einer Ausbuchtung nach ventral-rechts, aus der sich der Conus cordis und somit der spätere Ausflußtrakt entwickelt und einer Ausbuchtung nach dorsal-links, dem Ventriculus primitivus. Durch Rotation um eine durch den oberen arteriellen und den unteren venösen Gefäßpool verlaufende Achse („cardiac looping“) und das Aufsteigen von Sinus venosus und Atrium primitivum nach dorsokranial, gelangt das Atrium primitivum mit seinen venösen Zuflüssen in korrekte anatomische Beziehung zur Ventrikelvorstufe [43].

Im Fall der kongenital korrigierten Transposition der großen Arterien vollzieht sich das „cardiac looping“ in entgegengesetzter Richtung, wobei der Ventriculus primitivus normalerweise in korrekter anatomischer Position zu liegen kommt. Da jedoch der untere venöse Gefäßpool als Fixpunkt der Rotation fungiert, während

der Sinus venosus und das Atrium primitivum nach dorsokranial aufsteigen und sich dem Ventriculus primitivus anlagern, kehrt sich die anatomische Relation der atrialen und ventrikulären Vorstufen um, so daß nach der Septierung von Vorhof und Kammer (5.-10.SSW) das rechte Atrium mit den beiden Venae cavae dem linken Ventrikel und das linke Atrium mit Zufluß aus den Venae pulmonales dem rechten Ventrikel zugeordnet sind [62].

Darüber hinaus kommt es ebenso wie bei der kompletten Transposition der großen Arterien durch mangelnde Rotation der conotruncalen Septen und des Septum aorticopulmonale nicht zur korrekten Trennung von Aorta und Arteria pulmonalis. Daher entspringt auch hier die Aorta dem rechten bzw. die Arteria pulmonalis dem linken Ventrikel, während beide Gefäße parallel zueinander liegen [43,62].

Somit ist der Herzfehler in sich korrigiert: Das oxigenierte Blut gelangt aus den Lungenvenen über den linken Vorhof in den rechten Ventrikel und weiter über die Aorta in den Körperkreislauf. Von dort fließt es über die Venae cavae und das rechte Atrium in den linken Ventrikel und durch die Arteriae pulmonales zurück in die Lunge.
Dementsprechend bleibt dieses Herzvitium sowohl prä- als auch postnatal häufig asymptomatisch [5,62].

Auffällig wird das Vitium meist in Verbindung mit weiteren, hämodynamisch relevanten kardialen Fehlbildungen. In 50-70 % aller Fälle findet sich ein zusätzlicher, meist perimembranöser VSD [5,62], 30-50 % haben eine Obstruktion der linksventrikulären Ausflußbahn (Pulmonalstenose), wobei die Arteria pulmonalis dem VSD überreiten kann [5,6,66].

Auch die Klappen sind von der inkorrekten Lagebeziehung betroffen. Zwar werden Trikuspidal- und Aortenklappe durch einen subaortalen Conus voneinander getrennt, Mitral- und Pulmonalklappe sind jedoch durch fibröses Gewebe verbunden [5]. Des weiteren finden sich bei 90 % aller Patienten mit kongenital korrigierter TGA Anomalien der Trikuspidalklappe, die von geringen Dysplasien bis hin zu Ebstein-artigen Deformitäten reichen [5,6,66].

Darüber hinaus ist durch die inkorrekte Lagebeziehung der Vorhöfe und Ventrikel das atrioventrikuläre Reizleitungssystem häufig ebenfalls fehlgebildet. Supraventrikuläre Tachykardien aufgrund akzessorischer Leitungsbahnen und AV-Block bei AV-Knoten-Abnormität gehören zu den wichtigsten Symptomen [5,6].

Auch Lageanomalien sind häufige Nebenbefunde bei kongenital korrigierter TGA. In 20 % der Fälle besteht eine Dextrokardie mit nach rechts verlagerter Herzspitze, 5 % der Kinder weisen einen Situs inversus auf [27,51,66]. Extrakardiale Fehlbildungen sind im Zusammenhang mit kongenital korrigierter TGA sehr selten [66].

Hinsichtlich der Prognose ist die Ausprägung der zusätzlichen kardialen Fehlbildungen ausschlaggebend. Ein großer VSD mit vermehrter pulmonaler Durchblutung und Herzrhythmusstörungen sowie eine ausgeprägte Trikuspidalinsuffizienz führen zu Herzinsuffizienz und Kreislaufdekompensation. Bei höhergradiger Pulmonalstenose steht dagegen die Zyanose im Vordergrund [5,27,66]. Daraus resultiert eine 5-Jahres-Überlebensrate von 70 %, bzw. eine Überlebensrate von 64 % nach 10 Jahren, wobei 45 % der Patienten innerhalb von 20 Jahren einen AV-Block III. Grades mit konsekutiver Indikation zur Pacemaker-Implantation entwickeln [5].

Die pränatale Diagnose dieses kongenitalen Vitiums ist besonders in Abwesenheit weiterer kardialer Fehlbildungen sehr schwierig. Ebstein-artige Fehlbildungen der linken AV-Klappe im Vierkammerblick (Ebene 1), die fehlende Kreuzung der ventrikulären Ausflußbahnen in den Ebenen 2 und 3 sowie die anhand der unterschiedlichen Trabekulierung der Vorhöfe diagnostizierbare atrioventrikuläre Diskonkordanz geben in der fetalen Echokardiographie Hinweis auf das Vorliegen einer kongenital korrigierten TGA [14,16,62].

e) Double Outlet Right Ventricle (DORV)

Mit einer Inzidenz von 1-2 % ist der DORV ein seltenes Vitium [7].

Bei diesem Herzvitium entspringen aufgrund einer embryonalen Fehlentwicklung des conotruncalen Abschnitts der Herzschleife sowohl die Aorta als auch der Truncus pulmonalis dem rechten Ventrikel („double outlet“). Sie können dabei umeinander geschlungen oder parallel zueinander angeordnet sein. In der Regel liegt zusätzlich ein VSD vor, durch den das in den linken Ventrikel einströmende Blut in den rechten Ventrikel gelangt [2]. Per definitionem sind in der Gruppe der DORV auch die Kinder mit Fallot-Tetralogie enthalten, bei denen die Aorta um mehr als 50 % „überreitet“ [62]. Der Übergang zwischen dem DORV, der Fallot-Tetralogie und der Transposition der großen Arterien ist fließend [2].

Als assoziierte kardiale Fehlbildungen treten Anomalien der AV-Klappen, Lungenvenenfehlmündungen, Koarktation der Aorta und univentrikuläres Herz auf. 75 % der Kinder haben eine Pulmonalstenose, 12,5 % eine Aortenisthmusstenose [5].
In 12,5 % der Fälle liegen weitere extrakardiale Fehlbildungen, wie Trisomie 13, Kardiospleniesyndrome, tracheoösophageale Fisteln und Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalten vor [64]. Das DORV tritt teilweise auch im Rahmen einer Gruppe definierter Fehlbildungssyndrome auf, die durch Monosomie eines Lokus auf dem Chromosom 22 verursacht werden. Diese sogenannten CATCH 22-Syndrome, denen auch das DiGeorge-Syndrom zugeordnet wird, zeichnen sich durch das kombinierte Auftreten von kardialen Defekten (**C**ardiac Defects), abnormalen Gesichtszügen (**A**bnormal facies), Thymushypoplasie (**T**hymic hypoplasia), Gaumenspalten (**C**left palate) und Hypokalziämie (**H**ypocalcaemia) aus [52]. Nach der pränatalen Diagnose sollte daher eine sorgfältige Suche nach weiteren Fehlbildungen sowie eine chromosomale Untersuchung durchgeführt werden [52,62].

Hinsichtlich der Klinik und der Prognose sind besonders die Situation im Lungenkreislauf und die assoziierten Fehlbildungen entscheidend [64]. Liegt eine die Lungenzirkulation relevant einschränkende Pulmonalstenose vor, steht die

Zyanose im Vordergrund. Bei ungehinderter Lungendurchblutung entsteht über den VSD ein pulmonaler Hypertonus und eine konsekutive rechtskardiale Insuffizienz.
Entsprechend den fetalen Kreislaufverhältnissen bleibt der DORV pränatal hämodynamisch unauffällig.

In der pränatalen echokardiographischen Diagnostik ist die Differenzierung des Double Outlet Right Ventricle von der Fallot-Tetralogie und der Transposition der großen Arterien nicht immer zuverlässig möglich [2]. Der Abgang beider großer Gefäße aus dem rechten Ventrikel mit der typischen Y-Form **(Abbildung 9)** ist zwar nahezu immer mit Hilfe des Farbdopplers darstellbar, allerdings ähnelt das DORV durch den meist gleichzeitig vorhandenen VSD beim Vorliegen einer zusätzlichen Pulmonalstenose (75 % der Fälle) sehr der Fallot-Tetralogie bzw. aufgrund der parallelen Anordnung der ventrikulären Ausflußtrakte zueinander der TGA [16].

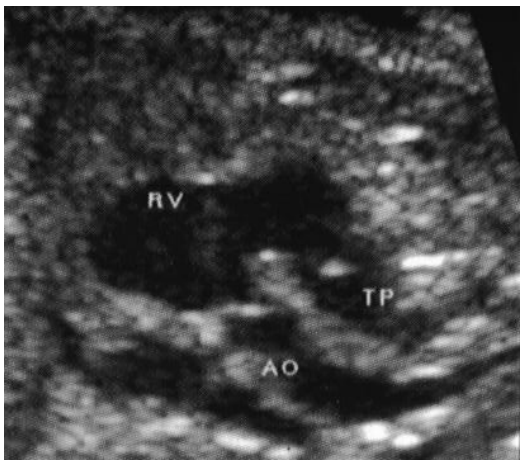


Abbildung 9: DORV [69]

Über den natürlichen, d.h. unbehandelten Verlauf ist in der Literatur wenig verzeichnet [62]. Die chirurgische Therapie besteht aus einer arteriellen Switch-Operation, bei der die Aorta dem linken Ventrikel zugeführt und die rechtsventrikuläre Ausflußbahn rekonstruiert wird [42]. Der VSD wird mittels Patch verschlossen.

f) Truncus arteriosus communis (TAC)

Dieses Herzvitium tritt mit 1,2-3 % aller angeborenen Herzerkrankungen vergleichsweise selten auf [5,17,51]. Es beruht auf einer mangelnden Trennung der Aorta und des Truncus pulmonalis durch Fehlentwicklung der Conus- und Truncussepten während der Embryonalperiode und resultiert in einem von beiden Ventrikeln gespeisten gemeinsamen Gefäßstamm, durch den sowohl der Lungenkreislauf als auch Koronar- und Körperkreislauf versorgt werden [36,40]. Dabei „reitet" der TAC über einem meist vorhandenen VSD [65]. Aorten- und Pulmonalklappe werden nicht getrennt angelegt, sondern sind zu einer zwei- bis sechsblättrigen, meist jedoch dreiblättrigen Klappe, die über beiden Ventrikeln gleichermaßen „reitet", verschmolzen [2,6]. Hinsichtlich der Lungengefäßversorgung entscheidend ist der Zeitpunkt zu dem die Entwicklung des Septums und die Trennung des rechten vom linken Kreislauf unterbrochen wurde, da hiervon Form und Ausmaß der Lungendurchblutung abhängen.

Darüber hinaus ist der TAC sehr häufig mit weiteren kardialen und extrakardialen Fehlbildungen vergesellschaftet, wie z.B. einem (vollständigen) Fehlen des Ventrikel- oder des Vorhofseptums oder einer Mitralatresie [5,6]. Aufgrund der anatomischen Nähe zum Aortenbogen ist der TAC in 20 % der Fälle mit Aortenbogenanomalien kombiniert [2]. Des weiteren besteht eine Assoziation mit dem DiGeorge-Syndrom, das einen autosomal-dominanten Erbgang aufweist [5]. Daher wird nach pränataler Diagnose des TAC eine eingehende Suche nach weiteren Fehlbildungen sowie chromosomalen Aberrationen empfohlen.

Im Vierkammerblick der zweidimensionalen pränatalen Echokardiographie zeigt der Truncus arteriosus communis meist das Bild eines dilatierten linken Ventrikels und eines ebenfalls erweiterten linken Atriums [5]. Des weiteren ist der VSD sicher mit Hilfe des Farbdopplers nachweisbar. Für die Darstellung des dem VSD überreitenden gemeinsamen Truncus und der verschmolzenen Taschenklappen ist die Einstellung des Fünfkammerblicks **(Abbildung 10)** sowie die Beurteilung der ventrikuloarteriellen Konkordanz in der Ebene 3 notwendig [14]. Typisch für den TAC ist der in der Ebene 3 mit dem Farbdoppler

darstellbare antegrade Fluß durch den dem gemeinsamen Gefäßstamm entspringenden Truncus pulmonalis [16].

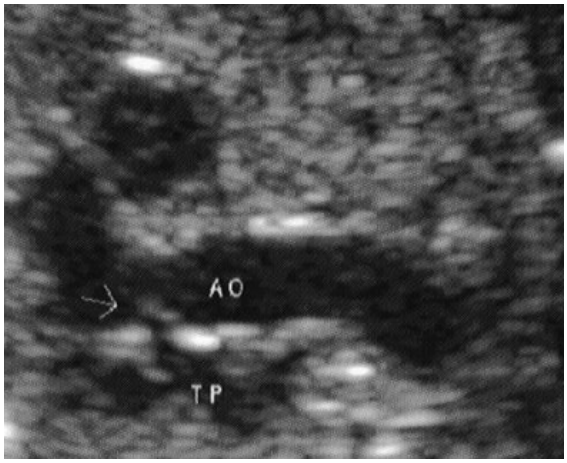


Abbildung 10: TAC [69]

Aufgrund der morphologischen Ähnlichkeit zum echokardiographischen Bild der Fallot-Tetralogie mit Pulmonalatresie und dem DORV ist die exakte pränatale Differenzierung zwischen diesen kongenitalen Vitien und dem Truncus arteriosus communis oftmals schwierig und nicht eindeutig möglich [62].

Aufgrund der fetalen Kreislaufverhältnisse führt der TAC pränatal nur dann zu kardialen Problemen, wenn die gemeinsame Taschenklappe insuffizient ist und es zum Rückfluß in die Ventrikel kommt.
Postnatal wird dieses Vitium sehr früh symptomatisch, da sich das die Lunge durchströmende Volumen, in Abhängigkeit von der Reife der Lungengefäße, durch den Abfall des Drucks im Lungenkreislauf stark erhöht. Dieser Links-Rechts-Shunt verursacht eine stauungsbedingte Rechtsherzinsuffizienz und pulmonale Hypertension. Eine insuffiziente Taschenklappe potenziert die Wirkung auf die Ventrikel [2].
Bei verminderter Lungendurchblutung durch eine zusätzlich vorhandene Pulmonalstenose tritt eine ausgeprägte Zyanose auf. Diese wird durch den postnatalen Verschluß des Ductus arteriosus verstärkt [5]. Allerdings vermindert die Pulmonalstenose die Lungendurchblutung und verringert so das Risiko der Herzinsuffizienz [2].

Die Prognose des TAC ist schlecht: Innerhalb des ersten Lebensjahres versterben unbehandelt 70-85 % der Kinder, nur 5-15 % werden älter als 10 Jahre, nur wenige erreichen das Erwachsenenalter [2,5,51,62].

Die operative Korrektur des TAC sollte möglichst früh erfolgen, da aufgrund der auftretenden irreversiblen pulmonalen Gefäßveränderungen 30 % der Überlebenden nach vier Jahren inoperabel sind [62]. Nach Spaltung des TAC in Aorta und Truncus pulmonalis, wobei die gemeinsame Truncusklappe als Aortenklappe fungiert, wird die Verbindung zwischen rechtem Ventrikel und Truncus pulmonalis mit Hilfe eines künstlichen, eine Pulmonalklappe enthaltenden Dacron-Conduits geschaffen [51]. Ist die Rekonstruktion der Truncusklappe aufgrund einer ausgeprägten Dysplasie nicht möglich, kann auch in Aortenposition ein klappentragendes Conduit implantiert werden [2]. Der VSD wird per Patch verschlossen [5]. Operierte Kinder haben eine 2-Jahres-Überlebensrate von 86-91 % [51,62].

g) Pulmonalatresie (PA)

Hierbei wird zwischen zwei Formen unterschieden:

Mit einer Inzidenz von 2,5-3,4 % der angeborenen Herzfehler ist die **Pulmonalatresie mit gleichzeitigem VSD** ein relativ seltenes Vitium. Die intrakardialen Fehlbildungen gleichen der Fallot-Tetralogie. Allerdings ist die überreitende Aorta weniger dextropositioniert; das rechtsventrikuläre Infundibulum nicht nur stenotisch, sondern atretisch.
Auch die Symptome sind denen der Fallot-Tetralogie sehr ähnlich: Die Verminderung der Lungenperfusion führt meist bereits in der Neonatalperiode zur Entwicklung einer Zyanose. Der Verschluß des die Lungendurchblutung aufrecht erhaltenden Ductus arteriosus resultiert dann in einer lebensbedrohlichen Hypoxie [5]. Eine erhöhte Lungenperfusion über einen sehr weiten Ductus oder Kollateralen kann eine Rechtsherzinsuffizienz zur Folge haben.

Bezüglich der Prognose ist das Ausmaß der Zyanose und der Herzinsuffizienz entscheidend. Nur wenige Kinder mit ductusabhängiger Pulmonalstenose überleben das Säuglingsalter. 25 % entwickeln eine Rechtsherzinsuffizienz. Hinsichtlich der Therapie ist die Sprengung der atretischen Klappe mittels Ballon langfristig mit der besten Prognose behaftet [5].

Die **Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum** macht 1-3 % der angeborenen Herzvitien aus [5]. Auch hier ist das rechtsventrikuläre Infundibulum durch eine Membran vollständig verschlossen. Der rechte Ventrikel hypertrophiert sekundär und bleibt daher hypoplastisch. Der rechtsventrikuläre Ausflußtrakt kann ebenfalls stenotisch oder atretisch sein. Eine zusätzliche Trikuspidalinsuffizienz hat eine Dilatation des rechten Atriums zur Folge.

Die Lunge wird ausschließlich über den Ductus arteriosus gespeist. Über ein persistierendes Foramen ovale oder einen ASD gelangt das venöse Blut aus dem rechten wieder ins linke Atrium. Die aus der Durchmischung von arteriellem und venösem Blut resultierende Zyanose wird bereits im Neugeborenenalter symptomatisch. Der Verschluß des Ductus arteriosus aggraviert die Situation akut.
Daher ist die Prognose des unbehandelten Vitiums sehr schlecht: 97 % der Kinder versterben innerhalb der ersten beiden Lebensjahre [5].

Die operative Rekonstruktion der rechtsventrikulären Ausflußbahn durch Öffnung des Infundibulums oder Einsatz eines klappentragendenden Conduits kann nur bei Kindern mit ausreichend entwickeltem rechtem Ventrikel vorgenommen werden.

Die pränatale Diagnose der Pulmonalatresie erfolgt in beiden Fällen über den Nachweis des schmalen bzw. hypoplastischen Pulmonalisstammes sowie der membranartig verschlossenen Klappe im B-Bild (Ebene 3). Charakteristisch ist in dieser Einstellung auch der im Farbdoppler darstellbare retrograde Fluß über die Aorta und den Ductus arteriosus zur Pulmonalklappe [16]. Im Vierkammerblick gelingt zusätzlich die Beurteilung der Beschaffenheit beider Ventrikel sowie eines eventuell vorhandenen VSD.

h) <u>Aortenstenose (AS)</u>

Dieses Herzvitium stellt mit 2,9-3,8 % aller kongenitalen Herzfehler einen vergleichsweise seltenen Herzfehler dar [5,62]. Bei einem Verhältnis von 4:1 tritt es gehäuft beim männlichen Geschlecht auf [2,18]. Darüber hinaus ist es das Herzvitium, welches am häufigsten zur fetalen Wachstumsretardierung führt [62]. Die Mortalität aller Formen der kongenitalen Aortenstenose zusammen beträgt 23 % im ersten Lebensjahr und 60 % bis zum 40. Lebensjahr [13].

Die Aortenstenose entsteht während der Entwicklung der Taschenklappen von Aorta und Arteria pulmonalis aus den Endokardpolstern des Truncus und lateralen Teilen des Truncusseptums zwischen dem 33. und 55. Tag p.c.. Eine Fehlbildung von Teilen des linksventrikulären Ausflußtraktes führt zu dessen umschriebener Einengung. Diese kann valvulär (75-80 %), also auf Höhe der Aortenklappe, subvalvulär (15-20 %) bzw. supravalvulär (5 %) lokalisiert sein [2,53].

Die **valvuläre Aortenstenose** (75-80 % aller Aortenstenosen) entsteht aufgrund einer Fehlentwicklung der Aortenklappe durch Verschmelzung ihrer Anlagen, woraus eine bikuspide, manchmal auch monokuspide Klappe mit zentraler Öffnung resultiert [2,6,53]. Als Auslöser werden eine embryonale Slow-Virus-Infektion, eine Mitochondropathie oder eine hämodynamische Aberration mit intrauterinem Verschluß des Foramen ovale diskutiert [5]. Auch verdickte Klappentaschen können zur valvulären Aortenstenose führen. Das Wiederholungsrisiko der valvulären Aortenstenose wird für Geschwister mit 2 %, für Kinder der Betroffenen mit 5-18 % angegeben [57,58].

Aufgrund der fetalen Kreislaufverhältnisse erfolgt die Versorgung des Körperkreislaufs über den Ductus arteriosus und die postductale Aorta. Pränatal sind die Feten daher meist asymptomatisch. Auch die postnatale Kreislaufumstellung hat bei milden Stenosen keine unmittelbare Symptomatik zur Folge. Viele der Kinder fallen erst nach dem 10. Lebensjahr durch zunehmende Müdigkeit und mangelnde körperliche Belastbarkeit mit Dyspnoe und pektangiösen Beschwerden auf [2,5]. Lediglich 1-2 % der Kinder versterben in der Neonatalperiode durch einen plötzlichen Ductusverschluß und konsekutive

Herzinsuffizienz. Die durchschnittliche Lebenserwartung liegt bei ca. 20 Jahren, bei geringgradiger Stenose kann sie nahezu normal sein [5].

Das therapeutische Vorgehen ist einerseits abhängig von der Ausprägung der Stenose, andererseits vom Grad der Klappendysplasie. Bei geringgradigen Dysplasien können die Klappen mit Hilfe eines Ballons dilatiert werden; stark dysplastische Klappen werden ersetzt [2,5,51]. Die 5-Jahres-Überlebensrate von Kindern mit geringer postnataler Symptomatik beträgt hierbei 90 % [51,62].

Eine Sonderform der valvulären Aortenstenose stellt die **kritische Aortenstenose im Neugeborenen- und Säuglingsalter** dar [68]. Aufgrund anulusnah verschmolzener Kommissuren imponieren die Taschen der meist lediglich bikuspiden Klappe stark deformiert und myxödematös verdickt **(Abbildung 11)**. Bei zu engem Klappenring ist die Öffnung schmal und exzentrisch verlagert. Die Aorta kann normal weit oder poststenotisch dilatiert sein [5,62].

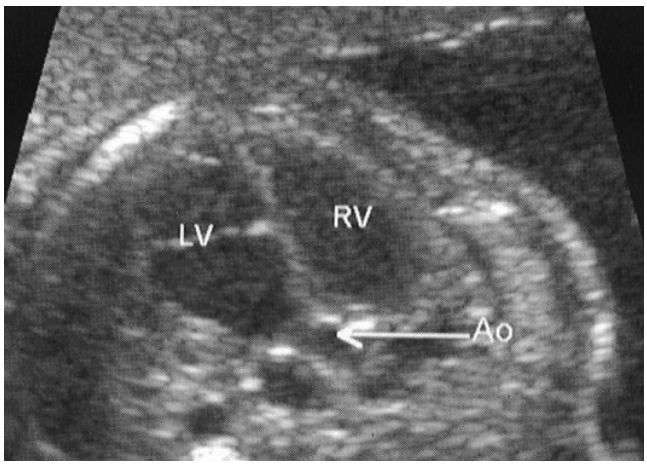


Abbildung 11: Kritische Aortenstenose [69]

Beim Feten erfolgt die Versorgung des unteren Körperkreislaufs zur Entlastung der linken Kammer retrograd über das Foramen ovale und den Ductus arteriosus. Daher bleiben die Kinder pränatal meist unauffällig. Allerdings kann bei sehr schwerer Stenose bereits intrauterin eine Linksherzinsuffizienz mit Endokardfibroelastose auftreten [2,18].

Die meisten Kinder mit kritischer Aortenstenose werden bereits unmittelbar nach der postnatalen Kreislaufumstellung mit Tachypnoe, Trinkschwäche, peripheren

Ödemen, Lungenödem und Hepatomegalie symptomatisch. Dies basiert auf der aus der hochgradigen Stenose resultierenden Druckbelastung des linken Ventrikels mit sekundärer Mitralinsuffizienz und pulmonalem Rückstau. Ein Drittel der Neugeborenen dekompensiert bereits innerhalb der ersten Lebenswoche [68].
Kommt es postnatal zum plötzlichen Ductusverschluß, führt dies zu einer akuten myokardialen Minderperfusion mit Schocksymptomatik und Herzinsuffizienz [5].

23 % der Kinder mit kritischer Aortenstenose versterben daher bereits in der Neonatalperiode [5].

Die Therapie der kritischen Aortenstenose besteht aus einer Erhaltung der fetalen Kreislaufverhältnisse durch Prostaglandin E_1-Infusionen unmittelbar postnatal und einer sofortigen chirurgischen Intervention mittels Ballonvalvuloplastie bei gering dysplastischen Klappen bzw. Valvulotomie und Kommissurotomie bei ausgeprägter Dysplasie [2,5,68]. Die hohe perioperative Letalität von bis zu 30 % [68] hängt mit dem geringen Alter der Kinder und den bereits vorhandenen myokardialen Veränderungen zusammen.
Bei 50-70 % der Kinder wird innerhalb der ersten zehn Jahre postoperativ eine weitere Operation mit Klappenersatz aufgrund von Restenosen bzw. konsekutiver Aorteninsuffizienz notwendig [34,68]. Darüber hinaus ist die Prognose gut.

Bei der **subvalvulären Aortenstenose** (15-20 % der Aortenstenosen) findet sich als obstruktive Komponente der linksventrikulären Ausflußbahn entweder eine dünne, umschriebene Membran (75-80 %) oder eine dickere Membran mit fibromuskulärer Leiste (10 %). Diese beiden Formen bezeichnet man als „fixierte Formen“ der subvalvulären Aortenstenose [2,6].

Bei der „dynamischen Form“ der subvalvulären Aortenstenose liegt eine muskuläre, die Ausflußbahn einengende Vorwölbung der Herzwand vor (10-15 %). Diese wird teilweise autosomal-dominant vererbt und entwickelt sich häufig erst postnatal. Die Assoziation mit umschriebenen Fehlbildungssyndromen wie Noonan-Syndrom, Turner-Syndrom und fetaler Rötelninfektion ist in der

Literatur beschrieben [62]. Daher sollte nach der Diagnosestellung immer eine Karyotypisierung des Feten bzw. des Neugeborenen erfolgen.

Die Symptome der subvalvulären Aortenstenose sind denen der valvulären Aortenstenose sehr ähnlich, allerdings weniger ausgeprägt.
Die chirurgische Resektion der Obstruktion ist die Therapie der Wahl [2]. Die 5-Jahres-Überlebensrate operierter Kinder liegt bei über 80 % [62].

Feten diabetischer Mütter können aufgrund von Hyperglykämie und Hyperinsulinämie ebenfalls eine dynamische Form der linksventrikulären Ausflußtraktobstruktion entwickeln. Diese besteht allerdings nur vorübergehend und klingt postnatal mit zunehmender Normalisierung des Glukosespiegels ab [62].

Die **supravalvuläre Aortenstenose** (5 % aller Aortenstenosen) ist durch die Verlegung der Aorta ascendens oberhalb der Aortenklappe gekennzeichnet. In den meisten Fällen handelt es sich dabei um eine isolierte Einschnürung des Gefäßlumens („Uhrglasdeformität“) [2,6]. Die Koronarostien können fehlgebildet, die Aorta ascendens zusätzlich hypoplastisch sein. Seltener durchzieht eine dünne Membran das aortale Lumen.

Die isolierte supravalvuläre Aortenstenose wird autosomal-rezessiv vererbt, woraus sich ein Wiederholungsrisiko für alle Verwandten ersten Grades (Geschwister und eigene Kinder) von bis zu 50 % ergibt [57,58,62]. Eine genetische Untersuchung nach pränataler Diagnosestellung wird daher dringend empfohlen.
Die Symptomatik der kritischen supravalvulären Aortenstenose besteht in einer Einschränkung der Belastungsfähigkeit mit pektangiösen Beschwerden und Synkopen.

Das therapeutische Vorgehen beinhaltet die operative Rekonstruktion der Koronarostien sowie die Erweiterung der Stenose durch Einsetzen eines Dacron-Patchs. Im Falle einer zusätzlichen Hypoplasie der Aorta ascendens, wird ein Conduit zwischen linkem Ventrikel und Aortenbogen eingebracht [5].

Die Diagnosestellung der Aortenstenosen in der pränatalen Echokardiographie erfolgt in der Beurteilung des linksventrikulären Ausflußtraktes (Fünfkammerblick). Bereits im B-Bild sind die Veränderungen der Aortenklappe (valvuläre Aortenstenose **(Abbildung 12)**) bzw. die uhrglasförmige Einschnürung der Aorta ascendens im Rahmen einer supravalvulären Aortenstenose erkennbar [14,16]. Teilweise kann eine poststenotische Dilatation der Aorta nachweisbar sein [68]. Unter Zuhilfenahme des Farbdopplers gelingt die Darstellung des antegraden turbulenten Blutflusses mit Mosaikmuster [16]. Im M-Mode stellt sich die valvuläre Aortenstenose als verdickte, bewegungseingeschränkte Klappe mit domartiger Vorwölbung dar [5]. Die subvalvuläre Aortenstenose fällt im Fünfkammerblick aufgrund des eingeengten linksventrikulären Ausflußtraktes schon im B-Bild auf [5,14]. Die Blutflußturbulenzen werden im Farbdoppler deutlich.

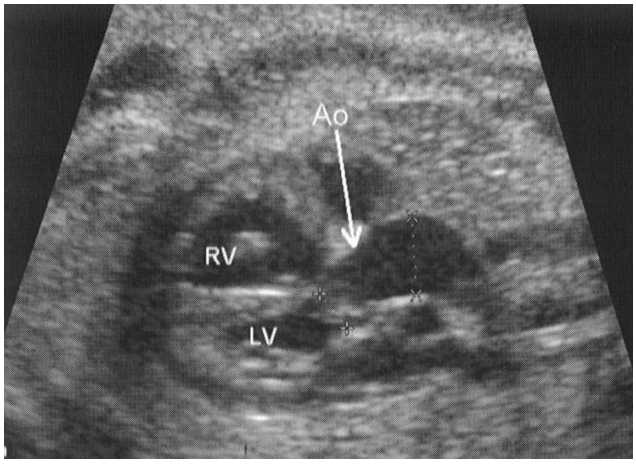


Abbildung 12: Valvuläre Aortenstenose [69]

Im zweidimensionalen B-Bild zeigen sich im Vierkammerblick eventuell vorhandene Veränderungen des linken Ventrikels im Sinne einer Hypertrophie bzw. einer Endokardfibroelastose mit echodichter Ventrikelwand bei kritischer Aortenstenose [16].

i) Partielle Lungenvenenfehlmündung (PLVFM)

Die partielle Lungenvenenfehlmündung ist mit einer Inzidenz von nur 0,6 % sehr selten [5].

Bis zur 4. Woche p.c. erfolgt der venöse Abfluß der embryonalen Lungenanlagen über den sogenannten Plexus pulmonalis und die Splanchnikusvenen in die oberen Kardinalvenen [2,36,53,65]. Ab der 4. Woche p.c. sprossen neue Gefäßverbindungen zwischen den Lungenkapillaren und dem Pulmonalvenenstamm aus, welcher mit dem Sinus venosus-Segment der Herzschleife kommuniziert [65]. Die Verbindungen zum Splanchnikussystem obliterieren [2].

Persistieren Teile der unreifen Venenanlagen, resultiert dies in einer teilweisen Fehlmündung der rechten Lungenvenen in den rechten Vorhof oder die obere Hohlvene bzw. der linken Lungenvenen in die Vena anonyma oder den Koronarsinus [2]. In sehr seltenen Fällen kommt es zur einseitigen Lungenvenenatresie [5].
Die häufigste begleitende kardiale Fehlbildung ist der ASD.

Erst postnatal, bei Fehlmündung zweier oder mehrerer Lungenvenen oder zusätzlichem ASD, werden Kinder mit PLVFM hämodynamisch auffällig. Durch die Steigerung der Lungendurchblutung um 66 % bei Fehlmündung beider Lungenvenen einer Seite erhöht sich der rechtskardiale Druck. Dies kann eine Rechtsherzinsuffizienz zur Folge haben. Die Fehlmündung nur einer Vene erhöht den pulmonalen Durchfluß lediglich um 20 %. In diesem Fall bleibt das Vitium meist symptomlos [2].

Die pränatale Diagnose erfolgt meist indirekt über den Nachweis der rechtsseitigen Volumenbelastung sowie der Abwesenheit einer oder zweier Lungenvenenmündungen im linken Atrium [5,68]. Im B-Bild des Vierkammerblicks gelingt die Darstellung der Lungenvenenmündungen in die Vena cava superior bzw. den rechten Vorhof nicht immer. Sie kann jedoch durch

den Nachweis des erhöhten Blutflusses an den Mündungsstellen mit Hilfe des Spektraldopplers unterstützt werden [62,68].

Eine operative Intervention ist nur bei großem Shuntvolumen (v.a. bei zusätzlich vorhandenem ASD) und starker rechtskardialer Belastung indiziert [5]. Dabei werden die fehlmündenden Venen bei gleichzeitigem ASD-Patch-Verschluß in den linken Vorhof eingepflanzt.

j) Totale Lungenvenenfehlmündung (TLVFM)

Die Inzidenz der totalen Lungenvenenfehlmündung liegt bei nur 0,4 % aller angeborenen Herzvitien.

Entsprechend dem Bild der partiellen Lungenvenenfehlmündung handelt es sich hierbei um eine fehlerhafte Anlage der sich ab der 4. Woche p.c. entwickelnden pulmonalvenösen Abflußbahn, bei der die vier fetalen Pulmonalvenen keinen Anschluß an den linken Vorhof finden, sondern in einem an der Hinterwand des linken Atriums gelegenen Pulmonalvenensinus konfluieren [5,68].
Gemäß dem weiteren venösen Verlauf bis in den rechten Vorhof unterscheidet man nach Darling vier Fehlmündungstypen: den suprakardialen Typ (45 % der Fälle) mit Mündung in die linke Vena anonyma, die rechte obere Hohlvene, eine persistierende linke obere Hohlvene oder die Vena azygos; den kardialen Typ (26 %) mit Mündung in den Koronarsinus oder den rechten Ventrikel; den infrakardialen bzw. infradiaphragmalen Typ (24 %), bei dem der Pulmonalvenensinus über die Vena portae, den Ductus venosus, die untere Hohlvene oder die linke Vena hepatica mündet und den gemischten Typ (5 %) mit kombinierter Mündung in beispielsweise die obere Hohlvene und den Sinus coronarius [24,51]. Pränatal bleiben die Kinder mit totaler Lungenvenenfehlmündung aufgrund der fetalen Kreislaufanatomie meist asymptomatisch.

Trotz der sehr geringen Inzidenz von nur 0,4 % ist die totale Lungenvenenfehlmündung aufgrund einer Mortalität von 80 % aller

unbehandelten Fälle im ersten Lebensjahr verantwortlich für insgesamt 2 % aller kardial bedingten Todesfälle im gleichen Zeitraum [30,41].

Die totale Lungenvenenfehlmündung tritt teilweise im Rahmen von partiellen Trisomien des Chromosoms 22 auf, weshalb nach pränataler Diagnose eine genetische Untersuchung folgen sollte [52].

In nahezu allen Fällen ist ein zusätzlicher ASD oder ein persistierendes Foramen ovale vorhanden, welche nach der postnatalen Kreislaufumstellung aufgrund des resultierenden Rechts-Links-Shunts das Überleben des Kindes ermöglichen [2,68]. Der linke Vorhof sowie der linke Ventrikel bleiben aufgrund des geringen venösen Einstroms meist klein.

Wie bei der partiellen Lungenvenenfehlmündung ist die differenzierte Diagnose der totalen Lungenvenenfehlmündung komplex [14,62]. Im B-Bild des Vierkammerblicks zeigt sich die fehlende Mündung der Lungenvenen ins linke Atrium, wobei der meist vorhandene ASD anhand des Rechts-Links-Shunts mit Hilfe des Farbdopplers in derselben Einstellung sicher zu diagnostizieren ist [14,16]. Ebenso können die Dilatation des rechten Herzens und der aufgrund des fehlenden venösen Rückflusses aus der Lunge kleine linke Ventrikel zuverlässig eingestellt werden [5]. Die pränatale echokardiographische Differenzierung in die vier Typen nach Darling sowie die Darstellung der Mündungsstellen - besonders beim suprakardialen und infradiaphragmalen Typ - sind jedoch ausgesprochen aufwändig und schwierig [62].

Sowohl für die Hämodynamik als auch für eine eventuelle chirurgische Intervention entscheidend, ist das Vorhandensein pulmonalvenöser Obstruktionen, die bei allen Formen der totalen Lungenvenenfehlmündung auftreten können und beim infrakardialen Typ nahezu immer zu finden sind [5]. Diese können auf einer Stenose durch eine obliterative Intimafibrose einzelner Pulmonalvenen im Bereich ihrer Mündung oder auf einer durch die spezielle Anatomie bedingten Kompression der Venen von außen (besonders beim infrakardialen Typ) basieren.

Kinder mit relevanten pulmonalvenösen Obstruktionen werden unmittelbar postnatal aufgrund einer schweren Zyanose und akuter, auf dem pulmonalen Rückstau basierender Atemnot sowie zunehmender Rechtsherzinsuffizienz auffällig [2]. Um ein Versterben dieser Kinder in den ersten Lebenswochen zu vermeiden, muß eine frühzeitige korrigierende operative Intervention, bei der eine breite Anastomose zwischen den obstruierten Gefäßen und der linksatrialen Hinterwand geschaffen wird, angestrebt werden. Die Operationsletalität beträgt hierbei 25 % [2,5].

Bei hohen Rechts-Links-Shuntvolumina aufgrund großem ASD und fehlender Obstruktion stehen der pulmonale Hochdruck durch die pulmonale Hyperperfusion sowie eine geringgradige zentrale Zyanose im Vordergrund. Diese Kinder werden nach der medikamentösen Überbrückung der Neonatalperiode elektiv operiert, wobei durch die Anastomosierung des Lungenvenensinus an den linken Vorhof und den Patchverschluß des ASD bzw. des persistierenden Foramen ovale eine normale Anatomie geschaffen wird. Die perioperative Letalität liegt bei ca. 10 % [30].

Entscheidend für das langfristige postoperative Outcome ist einerseits die mit 5-10 % innerhalb von 3-6 Monaten sehr hohe Rate an postoperativ auftretenden pulmonalvenösen Obstruktionen, besonders im Anastomosenbereich, die meist eine weitere Operation erforderlich machen. Andererseits kann der aufgrund des geringen venösen Einstroms klein gebliebene und daher insuffiziente linke Ventrikel die Langzeitprognose limitieren [5]. Bei frühzeitiger operativer Intervention und noch gering ausgeprägter präoperativer Symptomatik ist jedoch mit einer Normalisierung der linksventrikulären Größe und Funktion sowie einer normalen körperlichen Entwicklung der Kinder zu rechnen [68].

2.3. Postnatale Kreislaufumstellung

Die peri- und postnatale Kreislaufumstellung vollzieht sich in drei Phasen.

In der ersten und zweiten Phase die nur wenige Minuten bzw. Stunden dauern, passiert das Kind zunächst den Geburtskanal, wobei das Fruchtwasser aus den oberen Atemwegen und den fetalen Lungen gedrückt wird. Der im Pleuraspalt entstehende Unterdruck wird später von der Atemluft ausgeglichen, das restliche Fruchtwasser innerhalb weniger Stunden resorbiert.
Des weiteren sinkt durch das Blähen der Lungen und den Anstieg des pO_2 der intrapulmonale Gefäßwiderstand, wodurch die pulmonale Perfusion auf das Fünf- bis Zehnfache des fetalen Wertes ansteigt [7,40,53]. Damit erhöht sich auch der pulmonale Rückstrom ins linke Atrium. Gleichzeitig steigt der systemische Druck durch das „Abnabeln“ der Plazenta vom kindlichen Kreislauf deutlich an und der Ductus venosus Arranti verschließt sich [7].

Basierend auf dem erhöhten Rückstrom aus dem Lungenkreislauf und dem höheren Widerstand im Systemkreislauf entsteht ein Druckgefälle zwischen linkem und rechtem Herzen, wodurch das Foramen ovale funktionell verschlossen wird. Darüber hinaus kehrt sich der Fluß im Ductus arteriosus Botalli um, was innerhalb von 10-96 Stunden postnatal ebenfalls zum funktionellen und nach spätestens drei Wochen auch zum anatomischen Verschluß führt [7,40,53].

Die dritte Phase der postnatalen Kreislaufumstellung, die ca. 4-6 Wochen dauert, führt zur Stabilisierung der veränderten Druckverhältnisse und zum normalerweise irreversiblen anatomischen Verschluß der fetalen Shunts [7,40].

Von besonderer klinischer Bedeutung ist die postnatale Umstellung insbesondere bei den sogenannten ductusabhängigen angeborenen Herzvitien, zu denen die kritische Aortenstenose, das HLHS, die TGA, die PAIVS, das DORV in Kombination mit einer Pulmonalstenose, die Fallot-Tetralogie mit schwerer rechtsventrikulärer Ausflußbahnobstruktion sowie die Trikuspidalatresie gehören. Der Verschluß der fetalen Shunts, insbesondere des Ductus arteriosus führt innerhalb kurzer Zeit zu Zyanose, Azidose und schließlich zum Tod.

Um Zeit für eine fundierte postnatale Diagnosestellung und die Planung einer palliativen oder korrektiven operativen Intervention zu gewinnen, kann der Ductusverschluß medikamentös mit Hilfe von Prostaglandin E_1-Dauerinfusionen verhindert bzw. bei frühzeitiger postnataler Diagnose teilweise rückgängig gemacht werden [18,40,46]. Eine weitere Möglichkeit zur Erhaltung bzw. Wiederherstellung interatrialer Shunts ist die Atrioseptostomie, das sogenannte Rashkind-Manöver, bei dem im Rahmen einer Herzkatheterintervention das Foramen ovale mit Hilfe eines Ballons wieder eröffnet wird.

2.4. Fetale Echokardiographie

Die Inzidenz aller kongenitalen Herzvitien beträgt zusammen ca. 1 % [5,33,38,47]. Sie sind somit die häufigsten angeborenen Fehlbildungen überhaupt. Da bis jetzt nur unspezifische Maßnahmen wie die Vermeidung exogener Noxen (Alkohol, Nikotin), die Einnahme von Multivitamin- und Folsäurepräparaten sowie ein Infektionsschutz gegenüber Röteln zur Prävention kongenitaler Fehlbildungen bekannt sind [72] und sich nur 10 % der Fälle überhaupt auf eine konkrete Ursache zurückführen lassen [32,33], muß die frühzeitige Erkennung angeborener Herzfehler und die konsequente Überwachung der weiteren Schwangerschaft im Vordergrund stehen [11].

Die embryonale Entwicklung des Herzens und der großen Gefäße ist bereits in der 10. SSW p.c. abgeschlossen. Aufgrund ihrer geringen Größe sind sie jedoch erst ab der 14.-16. SSW ausreichend bzw. ab der 20. SSW gut echokardiographisch zu befunden [5,7].
Die routinemäßige Einstellung und Beurteilung des Vierkammerblicks (Ebene 1) zur Kontrolle der fetalen Herzentwicklung wurde daher verpflichtend in das Zweite Screening der Schwangerschaftsvorsorge (20.-22. SSW) eingeführt [19]. Besteht im Rahmen des Zweiten Vorsorgescreenings im Vierkammerblick (Ebene 1) der Verdacht auf ein kongenitales Herzvitium des Feten, müssen weiterführende echokardiographische und dopplersonographische Untersuchungen erfolgen.

Besonders sorgfältig müssen jedoch auch die Schwangeren untersucht werden, bei denen ein spezielles Risiko für einen angeborenen Herzfehler vorliegt (sogenanntes High-Risk-Kollektiv) [14]. Zu den Risiken seitens der Mutter gehören das Vorhandensein eines eigenen kongenitalen Herzvitiums oder ein kongenitales Herzvitium bei einem Verwandten 1. Grades. Darüber hinaus begünstigen ein maternaler Diabetes, Kollagenosen sowie Epilepsie die Entstehung einer kardialen Fehlbildung. Fetale Herzrhythmusstörungen, Wachstumsretardierung sowie extrakardiale und/oder chromosomale Anomalien können ebenfalls auf das Vorliegen eines fetalen Herzvitiums hinweisen [5,14].

Die ausführliche echokardiographische Untersuchung eines Feten mit Verdacht auf bzw. mit besonderem Risiko für einen kongenitalen Herzfehler erfolgt in sechs, von der American Society of Echocardiography empfohlenen Schnittebenen des zweidimensionalen Echokardiogramms (B-Bild) [35], unter Ergänzung durch Farbdoppleranalysen [14,74].

Nach der Lagebestimmung des Kindes in utero und der Lokalisation der Wirbelsäule verschafft sich der Untersucher durch Einstellung des oberen Abdomens des Feten **(Ebene 0)** zunächst einen Überblick über den fetalen Situs [14,39], wobei links der gefüllte Magen und die dem Verlauf der Wirbelsäule folgende Aorta descendens und rechts die Leber, der Lebervenenstern und die Vena cava inferior beurteilt werden können **(Abbildung 13)**.

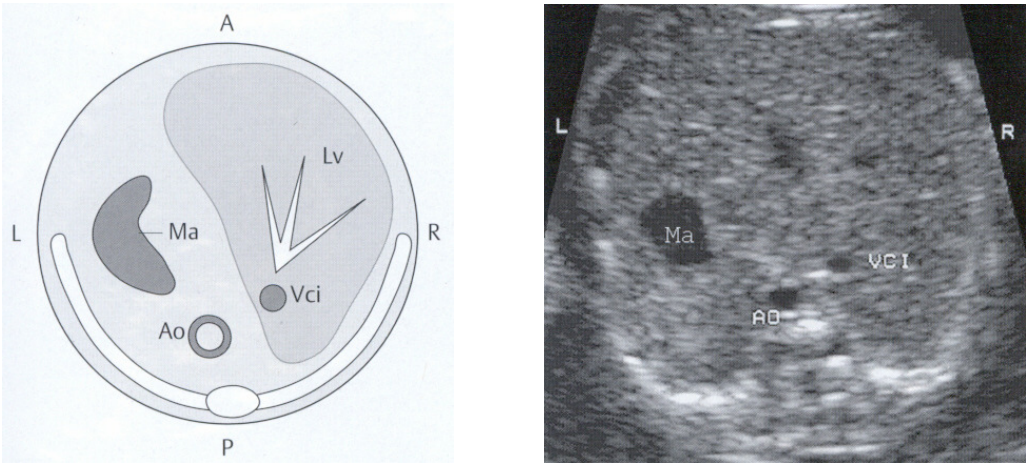


Abbildung 13: Ebene des oberen Abdomens (Ebene 0) [14]

Anschließend erfolgt die Einstellung der schräg im fetalen Situs gelegenen Vierkammerblickebene **(Ebene 1)**. Sie ermöglicht eine Beurteilung der Lage des Herzens im Thorax, der Herzachse, der Herzgröße, des Rhythmus' und der Myokardkontraktilität, sowie der Größe und Funktion der Vorhöfe und Ventrikel, der Lage und Funktion der AV-Klappen, der Kontinuität des Herzseptums und der regelrechten Einmündung der Pulmonalvenen in den linken Vorhof **(Abbildung 14)**.

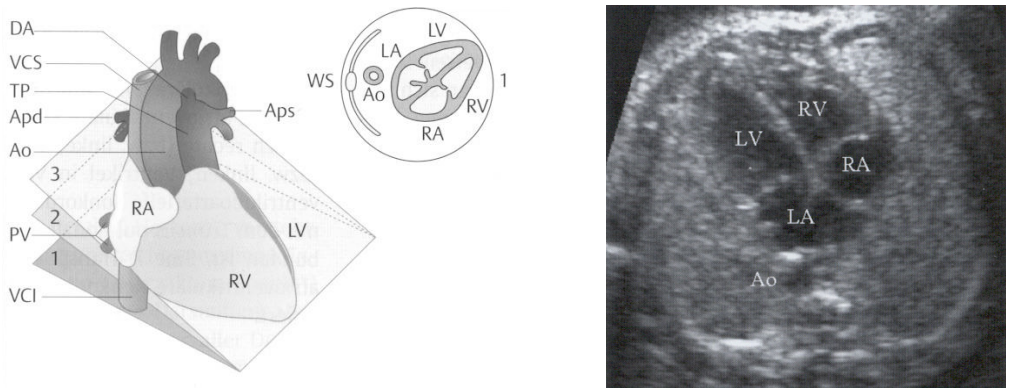


Abbildung 14: Vierkammerblick (Ebene1) [14]

Ausgehend von der Vierkammerblickebene werden nun die vier weiteren Schnittebenen systematisch eingestellt und beurteilt [14,74]. Zur Kontrolle der ventrikuloarteriellen Konkordanz, d.h. des anatomisch korrekten Übergangs der Ventrikel in die großen Gefäße wird im sogenannten Fünfkammerblick **(Ebene 2)** der Abgang der Aorta aus dem linken Ventrikel **(Abbildung 15)**, in der **Ebene 3** der Abgang des Truncus pulmonalis aus dem rechten Ventrikel dargestellt **(Abbildung 16)**. Des weiteren werden in diesen zwei Schnittebenen die regelrechte Kreuzung der beiden großen Gefäße, die Gefäßkaliber und die Struktur und Funktion der Aorten- bzw. Pulmonalklappe beurteilt [14,74].

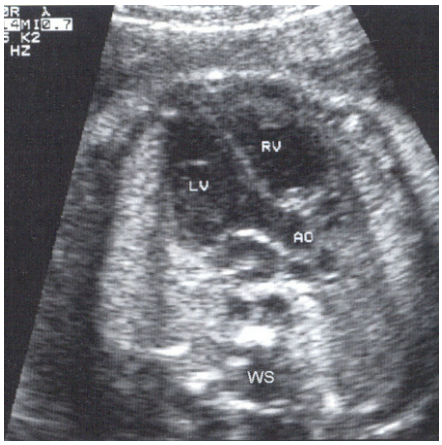


Abbildung 15: Fünfkammer-blick (Ebene 2)

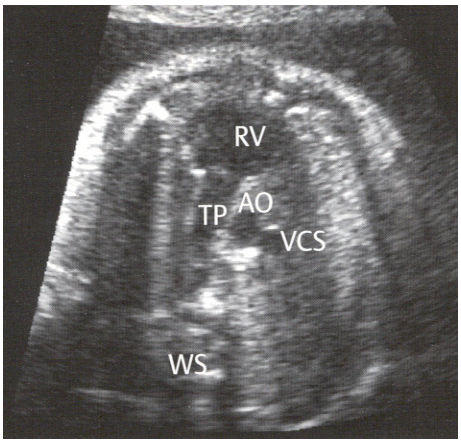


Abbildung 16: Ebene 3 [14]

Der anschließend einzustellende Transversalschnitt durch den fetalen Thorax **(Abbildung 17)** entspricht der **Ebene 4**. Die **Ebene 5**, auch Drei-Gefäßblick genannt, ermöglicht eine gleichzeitige Beurteilung des Verlaufs und Kalibers des

Truncus pulmonalis mit dem Ductus arteriosus Botalli sowie dessen Mündung in die Aorta descendens (links), des Aortenbogens mit dem Isthmus aortae (Mitte) und der Vena cava superior (rechts), jeweils im Querschnitt **(Abbildung 18)** [14,15,74].

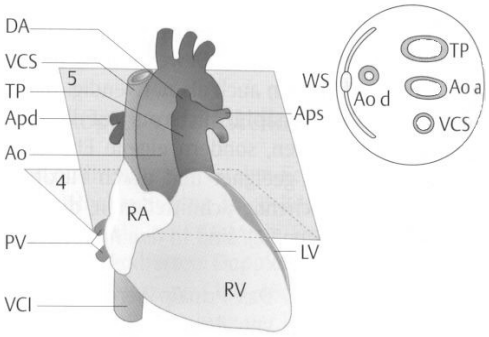


Abbildung 17: Thorax-Transversal-schnitt (Ebene 4)

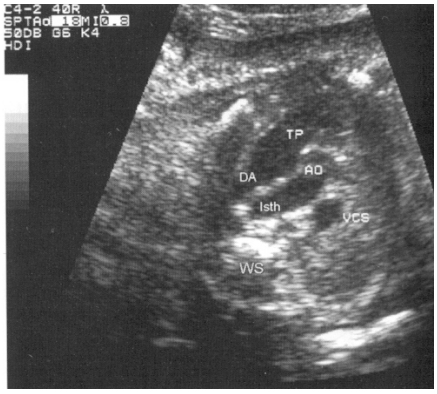


Abbildung 18: Drei-Gefäßblick (Ebene 5) [14]

Abschließend wird die regelrechte Einmündung der Venae cavae superior et inferior, der Venae umbilicalis et hepatica und des Ductus venosus in den rechten Vorhof, sowie der Verlauf des Aortenbogens **(Abbildung 19)** und der drei Hauptstammgefäße Truncus brachiocephalicus und Arteriae carotis communis et subclavia sinistra mit Hilfe der Einstellung longitudinaler Schnittebenen durch das fetale Herz beurteilt [14,74].

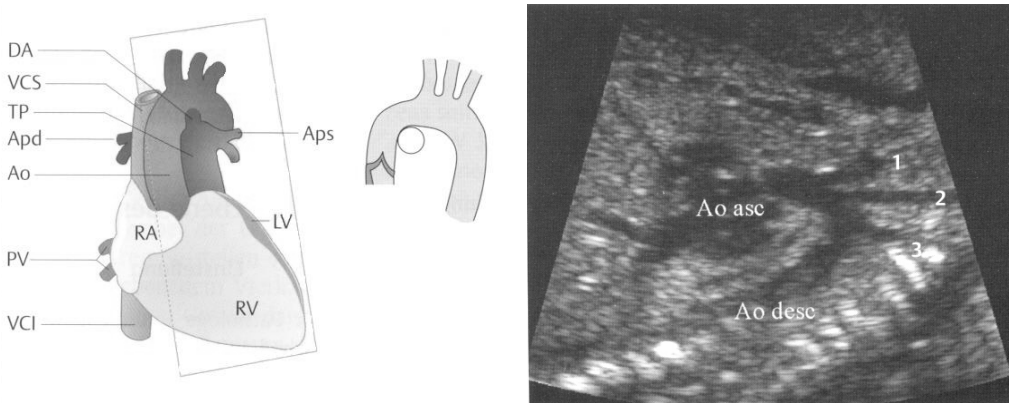


Abbildung 19: Longitudinalschnitt des Aortenbogens (Ebene 6) [14]

Nach der Analyse der anatomischen Gegebenheiten erfolgt nun die Vermessung der fetalen kardialen Strukturen, die ebenfalls im B-Bild durchgeführt wird [14,74]. Durch den Vergleich mit den von Chaoui et al. erstellten Normkurven zu den verschiedenen, in der Vierkammerblick-Ebene auszumessenden Parametern der fetalen Biometrie, können Größenabweichungen ermittelt werden. Hierzu gehören Herzlänge, Herzbreite, Herzfläche und der Quotient Herzlänge/-breite. Auch die unter Einbeziehung der Thoraxbreite und -fläche zu errechnenden Quotienten Herzbreite/Thoraxbreite (CT-Ratio) und Herzfläche/Thoraxfläche (CTA-Ratio) wurden in Normkurven erfaßt [19]. Alternationen von den in den Normkurven angegebenen durchschnittlichen Maßen des fetalen Herzens können vor allem Hinweise auf das Vorliegen kongenitaler kardialer Vitien sein. Als Differentialdiagnosen sind immer Veränderungen der Größenverhältnisse der restlichen intrathorakalen Strukturen bzw. des Thorax selbst in Betracht zu ziehen.

Die fetale Echokardiographie vervollständigend erfolgt die Beurteilung der fetalen Hämodynamik mit Hilfe der Farbdoppler- bzw. der gepulsten Spektraldoppler-Echokardiographie [14]. In der Farbdoppleranalyse werden, ebenfalls durch Einstellung der obengenannten sechs Ebenen, die Richtung und die Geschwindigkeit der Perfusion in den fetalen Gefäßen und Herzkammern sowie eventuelle Turbulenzen dargestellt [15]. Auch Schlag- und Herzminutenvolumina werden mit dem Farbdoppler ermittelt. Zusätzliche fetale Gefäße, wie z.B. eine persistierende Vena cava superior sinistra fallen im Drei-Gefäßblick auf. Des weiteren ermöglicht die Farbdoppleranalyse die sichere Kontrolle der Herzklappenfunktion [14,15,32]. Durch Zuhilfenahme des Spektraldopplers können darüber hinaus gezielt Blutflußgeschwindigkeiten gemessen werden [14,15].

Da die Befundung der fetalen kardialen Strukturen mit Hilfe des Farbdopplers eine genaue Kenntnis der Anatomie erfordert, sollte immer zunächst eine Beurteilung der anatomischen Verhältnisse im B-Bild und anschließend die weitere Untersuchung mittels Farbdoppler unter einer konkreten Fragestellung erfolgen [15].

Im sogenannten M-Mode können gezielt Bewegungsabläufe bestimmter Strukturen entlang der Zeitachse als Wellenlinie dargestellt werden. Er erlaubt beispielsweise die Beurteilung der Funktion der Herzklappen und der Kontraktilität des Myokards [68].

Entsprechend der technischen Ausstattung und der Erfahrung des Untersuchers lassen sich kongenitale Herzvitien durch die erweiterte echokardiographische Untersuchung des fetalen Herzens mit einer Sensitivität von 35-91 % diagnostizieren [32]. Daher sollte die Schwangere im Zweifels- bzw. im konkreten Verdachtsfall an ein Perinatalzentrum überwiesen werden [10]. Hier können die Eltern hinsichtlich des weiteren Schwangerschaftsverlaufs, der Planung der Geburt und der weiteren Therapie ihres Kindes beraten werden, wobei sie von der engen Zusammenarbeit zwischen Geburtshelfern, Neonatologen, Kinderkardiologen und Kardiochirurgen profitieren.

3. Patienten und Methoden

3.1. Patientenkollektiv

Zwischen Januar 1994 und Juni 2000 wurden an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern insgesamt 8568 Kinder geboren. Bei 134 Kindern wurde postnatal ein kongenitales Herzvitium diagnostiziert, welches bei 34 dieser Kinder im Rahmen der pränatalen Vorsorgeuntersuchungen festgestellt worden war.

Die Erfassung des Patientenkollektivs dieser Studie erfolgte demzufolge auf zwei Wegen:

Bei 34 Kindern wurde das kardiale Vitium bereits pränatal in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern mit Hilfe der fetalen Echokardiographie diagnostiziert. Dies geschah entweder im Rahmen des Zweiten Screenings der Schwangerschaftsvorsorge (20.-22. SSW) oder zu einem späteren Zeitpunkt nach Überweisung der Patientin durch den niedergelassenen Gynäkologen.
Die zugrundeliegenden Indikationen waren entweder die Kontrolle von bereits diagnostizierten Vitien bzw. von im Ultraschall auffälligen Herzbefunden bzw. kardialen Dekompensationszeichen oder der Ausschluß eines kongenitalen Herzfehlers bei positiver Familienanamnese, maternalem Diabetes, fetaler Arrhythmie, extrakardialen Fehlbildungen sowie chromosomalen Aberrationen.

Die elektiven fetalen Echokardiographien wurden mit Hilfe eines Acuson 128 XP/10 bzw. eines Sequoia 512 (Mountain View, CA, USA) mit einem 3,5 bzw. 5,0 MHz-curved-array-Schallkopf von drei erfahrenen Untersuchern der Abteilung für Geburtshilfe entsprechend den Empfehlungen von Huhta zur fetalen Echokardiographie durchgeführt und videodokumentiert.

Ebenso wurden die Feten sorgfältig auf extrakardiale Fehlbildungen hin untersucht und gegebenenfalls eine Karyotypisierung durchgeführt.

Im Anschluß erfolgten jeweils beratende Gespräche zwischen den Eltern der Kinder und den Geburtshelfern, Neonatologen, Kinderkardiologen und Kardiochirurgen.

Die postnatale Abklärung erfolgte noch in der ersten Lebenswoche in der Abteilung für Kinderkardiologie und Neonatologie im Klinikum Großhadern mit Hilfe eines HP Sonus 3500 (Sektorschallköpfe 7,5/5,5 MHz bzw. 3,5/2,7 MHz) sowie ab1997 mittels eines HP Sonus 5500 (Multifrequency-Sektorschallköpfe 2,7-5,0 MHz und 5,0-12,0 MHz).

Weitere 100 Kinder fielen postnatal mit extrakardialen Fehlbildungen, hämodynamischen Dysfunktionen oder Herzgeräuschen bei der routinemäßigen Neugeborenenuntersuchung auf und wurden daraufhin noch innerhalb der ersten Lebenswoche einer echokardiographischen Untersuchung in der Abteilung für Pädiatrische Kardiologie im Klinikum Großhadern unterzogen, wobei die Diagnose des kongenitalen Herzvitiums erfolgte.

Zur weiteren Abklärung wurden bei 19 der 134 Kinder Herzkatheteruntersuchungen in der Abteilung für Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin durchgeführt. Acht Kinder wurden schon innerhalb der ersten Lebenswoche katheterisiert, davon vier Kinder bereits am ersten Lebenstag. Der venöse Zugang erfolgte in den ersten 3-5 Lebenstagen über die zu diesem Zeitpunkt in der Regel noch offene Nabelvene, danach über die Punktion der V. femoralis in Seldinger Technik.

Die postnatalen Echokardiographiebefunde der 134 Kinder wurden jeweils mit den pränatal in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe Großhadern erstellten Befunden verglichen.

Zusätzlich wurden weitere Daten der Mütter (Alter, Anzahl der vorangegangenen Schwangerschaften, Geburten und Aborte) sowie der Kinder (Geburtsgewicht, Körperlänge, Gestationsalter, Geburtsmodus, APGAR-Index, Nabelvenen-pH und Zeitpunkt der Diagnosestellung) aquiriert und dokumentiert.

Die Datenerfassung beinhaltete darüber hinaus die Dauer der stationären Behandlung der Kinder auf Intensiv- bzw. Normalstationen, den Bedarf an maschineller Beatmung sowie dessen Dauer.

Im Hinblick auf das Outcome der Kinder und ihre langfristige Entwicklung wurden abschließend durch Kontaktaufnahme mit den Eltern und den jeweiligen behandelnden Pädiatern Daten zur motorischen und neurologischen Entwicklung, zur Ernährung und zu operativen Eingriffen zusammengetragen.

3.2. Auswertung

Die Auswertung der erfassten Daten erfolgte in zwei Schritten:

Im ersten Schritt wurden die Daten aller 134 Kinder mit kongenitalem Herzvitium die im Zeitraum zwischen Januar 1994 und Juni 2000 in Großhadern geboren und sowohl pränatal in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe als auch postnatal in den Abteilungen für Neonatologie bzw. Kinderkardiologie und Pädiatrische Intensivmedizin betreut worden waren, herangezogen.
Aus den Geburtenbüchern wurde die Gesamtzahl der Geburten im betreffenden Zeitraum in Großhadern ermittelt. Somit konnte die Inzidenz der kongenitalen Herzfehler im Kollektiv berechnet werden.

Zugunsten einer besseren Übersicht wurden die aufgetretenen Herzvitien entsprechend ihrer Lokalisation und Entität in drei Gruppen zusammengefaßt:

Vorhofseptumdefekte (ASD), Ventrikelseptumdefekte (VSD) und Atrioventrikuläre Septumdefekte (AVSD) bilden die Gruppe der **Vitien mit Septumdefekten**.

In der Gruppe der **Vitien mit Klappendefekten** finden sich Hypoplastische Linksherzsyndrome (HLHS), Pulmonalatresien mit intaktem Ventrikelseptum (PAIVS), univentrikuläre Herzen und atrioventrikuläre Insuffizienzen.

Fallot-Tetralogien (ToF), Transpositionen der großen Arterien (TGA), Double Outlet Right Ventricles (DORV), Trunci arteriosi communi (TAC), Pulmonalstenosen (PS), Pulmonalatresien (PA), Aortenstenosen (AS) und partielle Lungenvenenfehlmündungen (PLVFM) wurden den **Vitien mit Defekten der großen Gefäße** zugeordnet.

Zunächst wurden die einzelnen Herzfehler der 134 Kinder dokumentiert. Durch den Vergleich mit den pränatalen Befunden wurde anschließend ermittelt, bei wie vielen der 34 Kinder mit bereits pränatal gestellter Diagnose der Herzfehler richtig erkannt worden war.

Zur genaueren Beschreibung des Patientenkollektivs wurden bei der Geburt erfasste Daten von Müttern und Kindern zusammengefasst und ausgewertet.

Anschließend wurde hinsichtlich begleitender Aspekte wie Frühgeburtlichkeit (< 37. SSW) bzw. extreme Frühgeburtlichkeit (< 30. SSW), Mehrlingsschwangerschaften, Genetik, Zeitpunkt der Diagnose (pränatal versus postnatal) und postnatales Outcome (Bedarf und Dauer von intensivmedizinischer Betreuung und künstlicher Beatmung) das ganze Kollektiv nochmals strukturiert und unter Berücksichtigung der jeweiligen Herzfehler ausgewertet.

Im zweiten Schritt erfolgte die Auswertung des Follow-ups.
Hierfür standen zum einen wegen der teilweise sehr langen Verweildauer der Kinder die Unterlagen der Neonatologischen Abteilung, zum anderen die von Eltern und weiter betreuenden Pädiatern erfassten Daten bezüglich der neurologisch-motorischen Entwicklung, Ernährung und notwendigen Korrekturoperationen zur Verfügung.

Da 38 der Kinder verstorben waren und 17 weitere als „lost to follow up“ eingestuft werden mußten, verkleinerte sich hier das Patientenkollektiv auf 79 Kinder.

Auch in dieser Phase wurden zusätzliche Einflußfaktoren wie Gestationsalter, Zeitpunkt der Diagnosestellung (prä- bzw. postnatal) sowie genetisch bedingte Syndrome in deren Rahmen die Herzfehler zum Teil aufgetreten waren, berücksichtigt.

Die statistische Ausarbeitung sowie die graphische und tabellarische Darstellung im Ergebnisteil erfolgte mit Hilfe von Microsoft Excel XP und Word XP.

4. Ergebnisse

4.1. Patientenkollektiv

Zwischen Januar 1994 und Juni 2000 wurden in der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern 8568 Kinder geboren. Bei 134 dieser Kinder wurde postnatal ein kongenitales Herzvitium diagnostiziert. Dies entspricht einer Inzidenz von 1,6 %.

Die Diagnose wurde im Median in der 28. Schwangerschaftswoche (14-42) gestellt. Das mediane Gestationsalter bei Geburt betrug 35 Wochen (24-42) bei einer Körperlänge von 43,5 Zentimetern (26-60) und einem Gewicht von 1905 Gramm (334-4370). Der mediane arterielle pH-Wert war 7,3 (6,9-7,5), der APGAR-Index nach fünf Minuten 8 (0-10). **(Tabelle 1)**
Das mediane Alter der Mütter der Kinder mit kongenitalem Herzfehler betrug 32 Jahre (16-42). Im Median handelte es sich um das zweite Kind (1-7), sowie um die zweite Schwangerschaft (1-8).

	Minimum	**Median**	**Maximum**
Alter der Mutter	16	32	42
Gravida	1	2	8
Para	1	2	7
Aborte	0	0	4
Gestationsalter zum Zeitpunkt der Diagnose	14	27,5	42
Gestationsalter zum Zeitpunkt der Geburt	24	35	42
Gewicht (g)	334	1905	4370
Länge (cm)	26	43,5	60
Arterieller pH-Wert	6,9	7,3	7,5
APGAR nach 5 min.	0	8	10

Tabelle 1: Patientenkollektiv

42 Kinder (31,3 %) kamen per Spontangeburt zur Welt, 25 davon (59,5 %) wurden reif geboren (Gestationsalter > 37 SSW). Auch 16 der 34 Kinder (47,1 %) mit pränatal erkannten Vitien wurden spontan geboren (drei Kinder mit Fallot-Tetralogie, jeweils zwei Kinder mit HLHS, DORV oder PAIVS, sowie je ein Kind mit ASD, VSD, Pulmonalstenose, AV-Insuffizienz, TGA oder Aortenstenose).

82 Kinder (61,2 %) wurden durch Sectio caesarea, neun Kinder (6,7 %) mittels Vakuumextraktion und ein Kind (0,8 %) mit der Zange entwickelt.

63 der Sectio-Kinder (76,8 %) waren Frühgeborene mit einem Gestationsalter von weniger als 37 SSW; 31 (37,8 %) sogar Frühchen < 30 SSW. **(Tabelle 2)**

	Geburtsmodus			
	Spontan-geburt (42)	**Sectio caesarea (82)**	**Vakuumex-traktion (9)**	**Zangengeburt (1)**
Gestationsalter				
< 30 SSW	5	31	0	0
< 37 SSW	12	32	0	0
> 37 SSW	25	19	9	1
Herzvitium				
Septumdefekt	27	67	4	1
Klappendefekt	5	4	3	0
Gefäßdefekt	10	11	2	0

Tabelle 2: Geburtsmodus in Gegenüberstellung zu Gestationsalter bzw. Herzvitium

Die häufigste Indikation zur Sectio caesarea war mit 25,6 % ein pathologisches Kardiotokogramm (CTG) und/oder Dopplersonogramm. Sie traten unabhängig vom Alter der Schwangerschaft gleichermaßen auf.

Bei 19 der 63 Frühgeborenen (23,2 %) wurde die Indikation aufgrund eines vorzeitigen Blasensprungs mit Amnioninfektsyndrom bzw. einem Fuß- oder

Nabelschnurvorfall, vorzeitiger Wehentätigkeit oder vorzeitiger Plazentalösung gestellt. Sechs Mütter (7,3 %) entwickelten eine Eklampsie bzw. ein HELLP-Syndrom (hemolysis, elevated liver enzyms, low platelet count) und mußten noch vor der 37. SSW per Sectio entbunden werden. In weiteren sechs Fällen (7,3 %) waren durch Mehrlingsschwangerschaft bedingte Komplikationen wie fetofetales Transfusionssyndrom bzw. intrauteriner Fruchttod eines Feten Indikation für eine Sectio vor der 37. SSW.

Bei den reif geborenen Kindern waren es in drei Fällen (3,7 %) fetale Fehlbildungen (Pulmonalstenose, zur intrauterinen Herzinsuffizienz führendes Aneurysma der Vena galenii bzw. Trisomie 18), die zur primären Sectio führten. In einem Fall wurde die Sectio aufgrund einer kardialen Problematik der Mutter (Aorteninsuffizienz III°), in einem weiteren Fall auf Wunsch der Mutter hin durchgeführt.

Insgesamt zwölf der 34 pränatal erkannten Herzvitien (35,3 %) wurden durch Sectio caesarea entbunden. Jedoch wurde lediglich bei einem Kind mit Pulmonalstenose die Indikation zur Sectio explizit aufgrund der kardialen Fehlbildung des Kindes gestellt.

Sechs der neun Vakuumextraktionen wurden bei reifen Kindern mit pränatal erkannten Vitien aufgrund eines Geburtsstillstandes in der Austreibungsphase durchgeführt (17,6 %). Hierzu gehören drei HLHS und je ein AVSD, eine TGA und TAC.

In 16 Fällen entstammten die Kinder Zwillingsschwangerschaften, wobei bei zwei Zwillingspärchen beide Kinder betroffen waren. Bei den übrigen zwölf Kindern war der andere Zwilling kardial unauffällig. In fünf Fällen handelte es sich um Drillinge; zwei davon entstammen derselben Schwangerschaft. Zwei Kinder waren Vierlinge, nach intrauterinem Fruchttod der beiden anderen Feten. **(Tabelle 3)**

Sechs der Zwillings- und alle Drillingsschwangerschaften sowie die Vierlingsschwangerschaft entstanden im Rahmen einer Kinderwunschbehandlung

mittels Intrazytoplasmatischer Spermieninjektion (ICSI) bzw. In vitro-Fertilisation (IVF) oder durch eine hormonelle Stimulationstherapie.

21 dieser 23 Kinder (91,3 %) wurden vor der 37. SSW geboren; neun (39,1 %) sogar vor der 30. SSW. Die frühe Entbindung war in fünf Fällen auf ein fetofetales Transfusionssyndrom zurückzuführen. In fünf weiteren Fällen war der intrauterine Fruchttod eines oder zweier Feten für die Frühgeburt verantwortlich.

	Zwillinge (16)	**Drillinge (5)**	**Vierlinge (2)**
Septumdefekte (18)	12	4	2
davon pränatal	0	0	0
Klappendefekte (2)	2	0	0
davon pränatal	2	0	0
Gefäßdefekte (3)	2	1	0
davon pränatal	0	1	0

Tabelle 3: Mehrlingsschwangerschaften

18 der 23 der Kinder mit kongenitalem Herzvitium aus Mehrlingsschwangerschaften (78,3 %) hatten einen Septumdefekt, zwei einen Klappendefekt (HLHS und univentrikuläres Herz) und drei einen Defekt der großen Gefäße (zwei Pulmonalstenosen, ein DORV).

Hinsichtlich der pränatalen Diagnostik kongenitaler Herzvitien bei Mehrlingsschwangerschaften ist festzustellen, daß drei Vitien pränatal erkannt wurden: HLHS, DORV und univentrikuläres Herz. Dies entspricht einer Sensitivität von 13 %.

4.2. Genetik und Herzfehler

Abgesehen vom Herzfehler wurden bei insgesamt 19 Kindern chromosomale Aberrationen bzw. syndromale Auffälligkeiten festgestellt (19/134 = 14,2 %). In acht Fällen (8/19 = 42,1 %) handelte es sich hierbei um eine Trisomie 21, je zwei Kinder (2/19 = 10,5 %) hatten eine Trisomie 18 bzw. eine Trisomie 13 oder ein Mosaik bei Trisomie 13. Ein Kind (5,3 %) wies eine balancierte Inversion am langen Arm des Chromosoms 15 auf. **(Tabelle 4)**

Aneuploidie	**Kardiales Vitium**		
	Septumdefekt	**Klappendefekt**	**Gefäßdefekt**
Trisomie 21 (8)	3 ASD 2 AVSD		2 Fallot-Tetralogien 1 Pulmonalatresie
Trisomie 18 (2)	VSD		DORV
(Mosaik) trisomie 13 (2)	VSD	Univentrikuläres Herz	
Balancierte Inversion Chromosom 15 (1)	ASD		

Tabelle 4: Genetik und Herzfehler

Bei sechs Kindern trat der Herzfehler im Rahmen definierter Fehlbildungssyndrome auf: je ein Kind (1/19 = 5,3 %) wies Stigmata eines Cornelia-de-Lange-Syndroms, eines Rubinstein-Taybi-Syndroms, eines Zellweger-Syndroms bzw. ein Pierre-Robin-Syndroms auf. Bei zwei Kindern (10,5 %) war das Vitium mit einem Noonan-Syndrom assoziiert. **(Tabelle 5)**

Syndrom	**Kardiales Vitium**		
	Septumdefekt	**Klappendefekt**	**Gefäßdefekt**
Cornelia de Lange-Syndrom			DORV
Rubinstein-Taybi-Syndrom	ASD		
Zellweger-Syndrom	VSD		
Pierre-Robin-Syndrom	ASD		
Noonan-Syndrom (2)	VSD		Aortenstenose

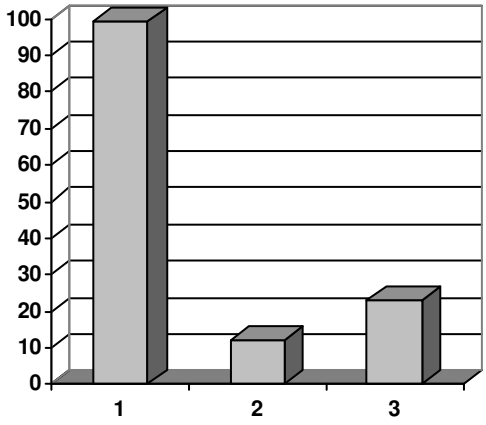
Tabelle 5: Fehlbildungssyndrome und Herzfehler

4.3. Differenzierung und Diagnosezeitpunkt der Herzfehler

Betrachtet man die Gesamtverteilung der 134 Kinder mit angeborenen Herzfehlern auf die drei gemäß der Lokalisation und Entität erstellten Gruppen, läßt sich folgendes feststellen:

99 der 134 Kinder (73,9 %) wiesen einen Septumdefekt auf, zwölf (9,0 %) einen Defekt der Herzklappen und 23 (17,2 %) einen Defekt der großen Gefäße. **(Diagramm 1a)**

Insgesamt 80 Kinder (59,7 %) wurden vor der 37. SSW geboren, 36 sogar vor der 30. SSW (26,9 %). Die meisten dieser Kinder (91,7 %) hatten einen Septumdefekt. **(Diagramm 1b)**



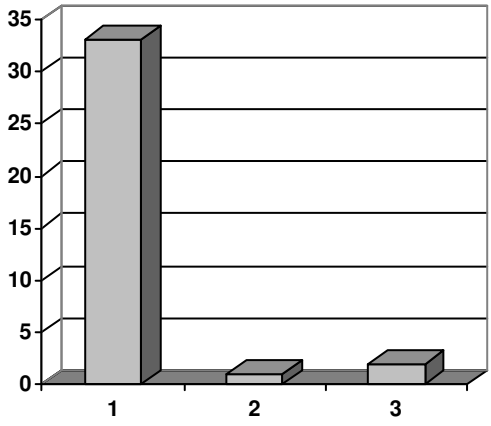


Diagramm 1a **Diagramm 1b**

Diagramm 1a: Gesamtverteilung der Herzvitien
Diagramm 1b: Verteilung der Herzvitien bei Gestationsalter < 30 SSW

1: Septumdefekte
2: Klappendefekte
3: Defekte der großen Gefäße

In 34 Fällen (25,4 %) war bereits aufgrund der pränatalen Echokardiographie eine Diagnose gestellt worden (3 VSD, 2 ASD, 2 AVSD, 6 HLHS, 2 PAIVS,

1 Univentrikuläres Herz, 5 Fallot-Tetralogien, 4 TGA, 4 DORV, 2 TAC, 1 Pulmonalstenose, 1 Aortenstenose, 1 Pulmonalatresie). Dies entspricht einer Sensitivität von 25,4 %.

Basierend auf der Annahme, daß die Diagnose eines kardialen Vitiums allein - auch wenn es sich nicht um die definitiv richtige Diagnose handelt - das perinatale Management entscheidend beeinflusst, wurden alle 34 als „pränatal gesehen“ erfaßt. **(Tabelle 6)**

	Pränatale Diagnose	**Postnatale Diagnose**
Septumdefekte		
ASD	2	60
VSD	3	34
AVSD	2	5
Klappendefekte		
HLHS	6	6
PAIVS	2	2
Univentrikuläres Herz	1	1
AV-Insuffizienz	0	3
Defekte der großen Gefäße		
DORV	4	5
AS	1	2
PS	1	4
TAC	2	1
PLVFM	0	1
TGA	4	4
ToF	5	5
PA	1	1

Tabelle 6: Prä- und postnatale Verteilung aller Herzvitien

Bei 27 der 34 Kinder (79,4 %) bestätigte sich die Diagnose postnatal (3 VSD, 1 ASD, 2 AVSD, 6 HLHS, 2 PAIVS, 1 Univentrikuläres Herz, 3 Fallot-Tetralogien, 3 TGA, 3 DORV, 1 Pulmonalstenose, 1 Aortenstenose, 1 Pulmonalatresie). **(Tabelle 7)**

	Pränatale Diagnose	Postnatale Diagnose
Septumdefekte		
ASD	2	1
VSD	3	4
AVSD	2	2
Klappendefekte		
HLHS	6	6
PAIVS	2	2
Univentrikuläres Herz	1	1
AV-Insuffizienz	0	1
Defekte der großen Gefäße		
DORV	4	4
AS	1	1
PS	1	1
TAC	2	1
PLVFM	0	0
TGA	4	4
ToF	5	5
PA	1	1

Tabelle 7: Prä- und postnatale Diagnose der pränatal erkannten Vitien

Ein DORV sowie einer der TAC stellten sich postnatal als Fallot-Tetralogie heraus. Ein weiterer TAC wurde postnatal als TGA diagnostiziert. Einer der TGA war tatsächlich ein DORV. Zwei der pränatal diagnostizierten Fallot-Tetralogien mußten postnatal zu AV-Insuffizienz bzw. TAC korrigiert werden. Einer der VSD wurde pränatal als ASD definiert.

4.4. Postnatales Outcome

Postnatal wurden 112 Kinder (83,6 %), darunter alle 36 Kinder mit einem Gestationsalter von < 30 SSW, auf der neonatologischen Intensivstation der Frauenklinik des Klinikum Großhadern überwacht und behandelt.
81 dieser Kinder (72,3 %) hatten einen Septumdefekt, 9 Kinder (8,0 %) einen Klappendefekt, 22 (19,6 %) einen Defekt der großen Gefäße. **(Tabelle 8)**

Somit bedurften 81,8 % aller Kinder mit septalem Vitium und 75 % der Kinder mit Klappenvitium intensivmedizinischer Betreuung. Bei den Kindern mit Defekten der großen Gefäße waren es sogar alle bis auf ein Kind, welches bereits zehn Minuten postnatal verstarb (95,7 %).

Die mediane Dauer der intensivmedizinischen Phase aller Kinder mit kardialen Vitien betrug 18 Tage (1-388 Tage). Die mediane Aufenthaltsdauer der 36 Frühgeborenen < 30 SSW war mit 71 Tagen fast viermal so lang wie die des Gesamtkollektivs.
Die Kinder mit Klappen- bzw. Gefäßdefekten lagen im Median nur 12 bzw. 6,5 Tage auf der Neonatologischen Intensivstation, also deutlich kürzer als das Gesamtkollektiv. Allerdings ist in diesen beiden Gruppen der Anteil der Frühgeboren < 30 SSW sehr gering.
Von den 34 Kindern bei denen die Diagnose bereits pränatal gestellt worden war, wurden insgesamt 28 Kinder (82,4 %) für median 3,5 Tage intensivmedizinisch behandelt.
(Tabelle 8)

Mediane Liegezeit Intensivstation (Tagen)									
Alle Vitien (112)		**Septum-defekte (81)**		**Klappen-defekte (9)**		**Gefäß-defekte (22)**		**Pränatal erkannte (28)**	
gesamt	18	gesamt	34	gesamt	12	gesamt	6,5	gesamt	3,5
< 30 SSW (36)	71	< 30 SSW (33)	71	< 30 SSW (1)	57	< 30 SSW (2)	45	< 30 SSW (2)	94,5

Tabelle 8: Mediane Liegezeit Intensivstation

69 der intensivmedizinisch betreuten 112 Kinder (61,6 %) mußten maschinell beatmet werden, bei einer medianen Beatmungsdauer von 10 Tagen (3 Stunden-136 Tage). 36 der beatmeten Kinder entsprachen den Frühgeborenen < 30 SSW (52,2 %). Sie wurden im Median 20,5 Tage beatmet. Von den 28 pränatal erkannten und intensivmedizinisch betreuten Kindern wurden 10 (35,7 %) für median 2 Tage maschinell beatmet. **(Tabelle 9)**

Mediane Dauer der maschinellen Beatmung (Tagen)									
Alle Vitien (69)		**Septum-defekte (59)**		**Klappen-defekte (2)**		**Gefäß-defekte (9)**		**Pränatal erkannte (10)**	
gesamt	10	gesamt	12	gesamt	4	gesamt	5	gesamt	2
< 30 SSW (36)	20,5	< 30 SSW (33)	23	< 30 SSW (1)	6	< 30 SSW (2)	8	< 30 SSW (2)	23

Tabelle 9: Mediane Dauer der maschinellen Beatmung

Auch hier fällt auf, daß die Kinder mit Klappen- und Gefäßdefekten im Vergleich zu den Kindern mit Septumdefekten einen deutlich geringeren Bedarf an maschineller Beatmung aufwiesen. Sie wurden im Median nur vier bzw. fünf Tage beatmet. Allerdings ist in diesen beiden Gruppen nicht nur der Anteil an Frühgeburten < 30 SSW sehr niedrig (nur ein Kind von zwölf (8,3 %) bei den Klappendefekten und zwei von 23 (8,7 %) bei den Gefäßdefekten), sondern auch die Fallzahlen.

Insgesamt verstarben 38 der 134 Kinder mit kongenitalem Herzvitium (28,4 %) innerhalb des ersten Lebensjahres: 20 aus der Gruppe mit Septumdefekten (20/99 = 20,2 %), neun Kinder mit Klappendefekten (9/12 = 75 %) und neun mit Defekten der großen Gefäße (9/23 = 42,9 %). Die Mortalität betrug somit 28,4 %. **(Tabelle 10)**

	Kardiales Vitium	Davon verstorben	Lost to follow up
Septumdefekte			
ASD	60	11	8
VSD	34	8	8
AVSD	5	1	0
Klappendefekte			
HLHS	6	5	0
PAIVS	2	2	0
Univentrikuläres Herz	1	1	0
AV-Insuffizienz	3	1	0
Defekte der großen Gefäße			
DORV	5	4	1
AS	2	1	0
PS	4	0	0
TAC	1	0	0
PLVFM	1	0	0
TGA	4	0	0
ToF	5	3	0
PA	1	1	0

Tabelle 10: Differenzierung der Verstorbenen nach Herzvitien

22 der verstorbenen 38 Kinder (57,9 %) waren Frühgeburten, davon neun (23,7 %) mit einem Gestationsalter von weniger als 30 SSW. Acht dieser neun Kinder (88,9 %) hatten Septumdefekte. Bei detaillierter Betrachtung fällt auf, daß in der Gruppe der Klappen- und Gefäßdefekte mit einem Gestationsalter von < 37 SSW insgesamt nur sechs Kinder ein Gestationsalter von mehr als 35 SSW aufwiesen. Die anderen drei Kinder wurden mit 31 SSW geboren. Eines litt darüber hinaus an einem komplexen Fehlbildungssyndrom im Rahmen eines Mosaiks bei Trisomie 13.

Bei 20 der Verstorbenen (52,6 %) war bereits pränatal die Diagnose eines kongenitalen kardialen Vitiums gestellt worden. Sie verstarben aufgrund ihrer meist schwerwiegenden Herzvitien (52,9 % Klappendefekte; 23,5 % Gefäßdefekte) und assoziierten Fehlbildungen. Umgekehrt bedeutet dies, daß von den 34 Kindern mit pränataler kardialer Diagnose 20 verstarben. Somit beträgt die Mortalität in dieser Gruppe 58,8 % im Gegensatz zu 28,4 % im Gesamtkollektiv.

	Septumdefekte	Klappendefekte	Gefäßdefekte
Gesamtzahl (38)	20	9	9
Pränatale Diagnosestellung (20)	4	9	7
Gestationsalter > 37 SSW (16)	8	5	3
< 37 SSW (13)	4	4	5
< 30 SSW (9)	8	0	1
Mehrlingsschwangerschaft (6)	3	2	1
Genetische Aberration (10)	4	1	5
Intensivaufenthalt (33)	19	6	8
Verstorben auf Intensiv (25)	16	3	6
Verstorben unter Beatmung (8)	5	0	3

Tabelle 11: Verstorbene Kinder

Bei zwölf der 38 verstorbenen Kinder (31,6 %) war das Herzvitium im Rahmen einer genetischen Aberration bzw. definierten Fehlbildungssyndromen im Zusammenspiel mit teilweise komplexen extrakardialen Fehlbildungen aufgetreten (je ein Cornelia-de-Lange-, Rubinstein-Taybi-, Zellweger-, Pierre-Robin-Syndrom, sowie je zwei Kinder mit Noonan-Syndrom, (Mosaik)trisomien 13, 18 bzw. 21).

Sechs Kinder entstammten Mehrlingsschwangerschaften: vier Zwillinge, ein Drilling und ein Vierling. Sie alle waren Frühgeborene < 37 SSW, drei sogar < 30 SSW.

33 der 112 (29,5 %) intensivmedizinisch betreuten Kinder verstarben: 25 Kinder (75,8 %) noch auf der Intensivstation; acht davon unter maschineller Beatmung; acht (24,2 %) zu einem späteren Zeitpunkt während des ersten Lebensjahres.
Bei den fünf anderen verstorbenen Kindern wurde aufgrund des bereits pränatal diagnostizierten und direkt postnatal echokardiographisch bestätigten, schwerwiegenden kardialen Vitiums und zum Teil vorhandenen komplexen extrakardialen Fehlbildungen mit infauster Prognose, in Absprache mit den Eltern, auf intensivmedizinische Maßnahmen verzichtet.

4.5. Längerfristiges Follow-up

Für die Evaluation des langfristigen Outcomes einschließlich der neurologischen Entwicklung, der Ernährung und eventuell notwendiger Operationen konnten von den ursprünglich 134 Kindern mit kongenitalem Herzvitium die Daten von 79 Kindern herangezogen werden (63 Septumdefekte, 3 Klappendefekte, 13 Gefäßdefekte **(Tabelle 12)**). Abgesehen von den 38 verstorbenen Kindern konnten über weitere 17 Kinder keine weiterführenden Daten erfaßt werden (lost to follow up).

Bei 13 der 79 Kinder wurde die kardiale Diagnose bereits pränatal gestellt.

	Überlebende Kinder
Septumdefekte	
ASD	41
VSD	18
AVSD	4
Klappendefekte	
HLHS	1
AV-Insuffizienz	2
Defekte der großen Gefäße	
AS	1
PS	4
TAC	1
PLVFM	1
TGA	4
ToF	2

Tabelle 12: Differenzierung der überlebenden Kinder

Aus den über die weiter behandelnden Kliniken, niedergelassenen Pädiater und Eltern über einen Zeitraum von im Mittel 34,1 Monaten (10-85 Monate) evaluierten Daten ging folgendes hervor:

Insgesamt 16 Kinder sind entwicklungsneurologisch auffällig (20,3 %): Zwölf Kinder mit Septumdefekten (12/63 = 19,0 %), zwei Kinder mit Klappendefekten (2/3 = 66,7 %) und zwei mit Defekten der großen Gefäße (2/13 = 15,4 %). Sechs der zwölf psychomotorisch retardierten Kinder mit Septumdefekten sind ehemalige Frühgeborene mit einem durchschnittlichen Gestationsalter von nur 26 SSW (23-28).

Zwei Kinder mit Septumdefekten bedürfen der Unterstützung von Sonden bei der Nahrungsaufnahme. **(Tabelle 13)**

	Septumdefekte (63)			**Klappendefekte (3)**			**Gefäßdefekte (13)**		
	o.B.			**o.B.**			**o.B.**		
Neurologie	51	**Retardierung**	12	1	**Retardierung**	2	11	**Retardierung**	2
Ernährung	61	**Sonde**	2	3	**Sonde**	0	13	**Sonde**	0
OP	54	**OP-Bedarf**	9	2	**OP-Bedarf**	1	4	**OP-Bedarf**	9

Tabelle 13: Langfristiges Outcome aller Vitien

19 der 79 Kinder (24,1 %) mußten sich korrigierenden Operationen am Herzen unterziehen. Besonders in der Gruppe mit Defekten der großen Gefäße war dieser Anteil mit neun von 13 Kindern (69,2 %) sehr hoch. Eine Pulmonalstenose, eine Pulmonalatresie, ein TAC sowie zwei TGA wurden jeweils innerhalb des ersten Lebensjahres operativ korrigiert. Ein Kind mit HLHS unterzog sich einer Herztransplantation.
Bei drei Kindern wurde die Ligatur eines persistierenden Ductus arteriosus durchgeführt (zwei Kinder mit ASD, eines mit Pulmonalstenose).
Eines der Kinder mit TGA wurde aufgrund weiterer kardialer und extrakardialer Fehlbildungen lediglich palliativ mit einem Blalock-Taussig-Shunt und einer Operation nach Norwood versorgt.
Bei einem Kind mit Fallot-Tetralogie wurde der VSD per Patch verschlossen.

Bei den Septumdefekten dagegen wurden nur neun von 63 Kindern (14,3 %) operativ behandelt. Hierbei handelte es sich um Verschlüsse der ASD und VSD

mittels Patch und Septumverschlüsse mit zusätzlichen AV-Klappenraffungen der beiden AVSD.

Je eines der Kinder mit HLHS, DORV und Fallot-Tetralogie wurde zusätzlich aufgrund extrakardialer Fehlbildungen (Hydrocephalus internus, Oesophagus- bzw. Duodenalatresie) operiert.

Eine genauere Differenzierung der 63 Kinder mit Septumdefekten anhand ihres Gestationsalters zeigt, daß 43 dieser Kinder (68,3 %) Frühgeborene waren. 22 (34,9 %) waren sogar extreme Frühchen mit einem Gestationsalter von weniger als 30 SSW.

Mit 27,3 % (6/22) erwartungsgemäß hoch ist in dieser Gruppe der Anteil an neurologischen Defiziten. Wie oben bereits erwähnt liegt das Gestationsalter bei diesen Kindern im Mittel bei 26 SSW (23-28)!
Aber auch in der Gruppe der Reifgeborenen mit Septumdefekten weisen 20 % (4/20) eine neurologische Retardierung auf. Zu berücksichtigen ist allerdings, daß drei dieser vier Kinder unter chromosomalen Störungen leiden (2x Trisomie 21, 1x Inversion am Chromosom 15). **(Tabelle 14)**

	Septumdefekte (< 30 SSW)			**Septumdefekte (29 < x < 37 SSW)**			**Septumdefekte (> 36 SSW)**		
	o.B.			**o.B.**			**o.B.**		
Neurologie	16	**Retardierung**	6	19	**Retardierung**	2	16	**Retardierung**	4
Ernährung	21	**Sonde**	1	21	**Sonde**	0	19	**Sonde**	1
OP	18	**OP-Bedarf**	4	19	**OP-Bedarf**	2	17	**OP-Bedarf**	3

Tabelle 14: Outcome der Kinder mit Septumdefekten

4.6. Beurteilung der Ergebnisse

Betrachtet man das Outcome der Kinder mit kongenitalen Herzfehlern unter Berücksichtigung des Diagnosezeitpunktes, zeigt sich, daß von 26 bereits pränatal richtig diagnostizierten Kindern nur neun (34,6 %) evaluiert werden konnten (drei TGA, zwei Fallot-Tetralogien sowie je ein VSD, HLHS, PS und AS).

Hiervon mußten sich bis auf das Kind mit Aortenstenose nahezu alle (8/9 = 88,9 %) einer korrigierenden Operation am Herzen unterziehen. Zwei der neun Kinder (22,2 %) sind neurologisch retardiert; keines der Kinder hat Probleme mit der Nahrungsaufnahme.

Bezieht man auch die 13 Kinder mit ein, bei denen zwar pränatal bereits eine kardiale Diagnosestellung erfolgte, diese aber postnatal hinsichtlich des genauen Vitiums korrigiert werden mußte, ergibt sich dies: elf Kinder (84,6 %) mußten sich Operationen am Herzen unterziehen, zwei (15,4 %) sind neurologisch auffällig, kein Kind hat Probleme mit der Ernährung. **(Tabelle 15)**

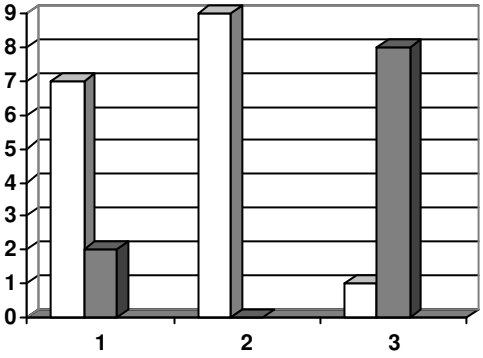
	Pränatal richtig erkannte Vitien			**Pränatal erkannte Vitien**		
	o.B.			**o.B.**		
Neurologie	7	**Retardierung**	2	11	**Retardierung**	2
Ernährung	9	**Sonde**	0	13	**Sonde**	0
OP	1	**OP-Bedarf**	8	2	**OP-Bedarf**	11

Tabelle 15: Outcome der pränatal erkannten und pränatal richtig erkannten Vitien

Von den 70 erst postnatal erkannten bzw. richtig erkannten Vitien, von denen 62 (88,6 %) Septumdefekte bzw. 40 (57,1 %) ASD waren, wurden lediglich elf (15,7 %) kardiochirurgisch behandelt. **(Tabelle 16 und Diagramm 2)**

	Pränatal richtig erkannte Vitien			Pränatal nicht erkannte Vitien		
	o.B.			**o.B.**		
Neurologie	7	**Retardierung**	2	56	**Retardierung**	14
Ernährung	9	**Sonde**	0	68	**Sonde**	2
OP	1	**OP-Bedarf**	8	59	**OP-Bedarf**	11

Tabelle 16: Outcome in Abhängigkeit vom Diagnosezeitpunkt



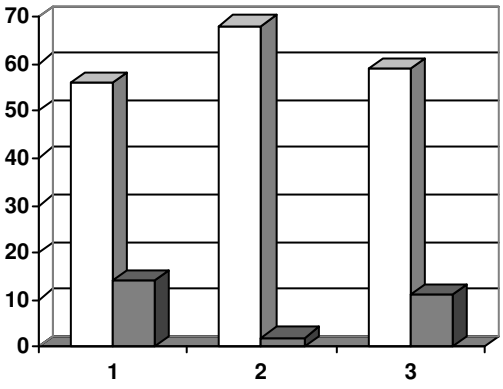


Diagramm 2a **Diagramm 2b**

Diagramm 2: Outcome in Abhängigkeit vom Diagnosezeitpunkt
(2a: Pränatal richtig erkannte Vitien; 2b: Pränatal nicht erkannte Vitien)

1: Neurologie
2: Ernährung
3: Operationen

Weiß: ohne pathologischen Befund
Grau: Retardierung, Sonde, OPs

Der Anteil der psychomotorisch retardierten Kinder beträgt bei den bereits pränatal richtig erkannten Vitien 22,2 % (2/9), bei den überhaupt pränatal diagnostizierten Herzfehlern 15,4 % (2/13) und bei den erst postnatal erkannten Vitien 20 % (14/70). Damit ist hinsichtlich der neurologischen Entwicklung und auch der Ernährung kein relevanter Unterschied nachweisbar. **(Diagramm 2 & Tabelle 16)**

4.7. Zusammenfassung der Ergebnisse

Unser Patientenkollektiv bestehend aus 134 Kindern mit kongenitalen Herzvitien, von denen 34 bereits pränatal echokardiographisch diagnostiziert worden waren, wurde hinsichtlich der Inzidenzen der einzelnen Vitien sowie postnatalem und langfristigem Outcome verglichen.

Als zusätzliche Einflußfaktoren wurden hierbei jeweils Frühgeburtlichkeit, genetische Aberrationen, Mehrlingsschwangerschaften und vor allem der Zeitpunkt der Diagnose (prä- oder postnatal) berücksichtigt.

Im Hinblick auf das langfristige Outcome im ersten Lebensjahr wurden vor allem die psychomotorische Entwicklung sowie Schwierigkeiten bei der Ernährung als indikatorische Parameter evaluiert und ausgewertet.

Dabei war insgesamt festzustellen, daß eine bereits pränatale Diagnose der kongenitalen Herzvitien hinsichtlich des neurologischen Outcomes innerhalb des ersten Lebensjahres sowie der Ernährung keine Relevanz hat, sehr wohl jedoch das Gestationsalter bei Geburt.

Des weiteren hatte die hohe Rate an Frühgeborenen in unserem Kollektiv entscheidenden Einfluß auf die Gesamtmortalität von 28,4 %.

Darüber hinaus wurden nahezu alle kardialen Vitien, die einer sofortigen postnatalen Therapie und einer operativen Intervention bedurften, zuverlässig schon pränatal erkannt und den notwendigen Maßnahmen zugeführt. Umgekehrt bedeutet dies, daß vorwiegend jene Vitien, vor allem ASD und VSD „übersehen“ wurden, die für die Planung des perinatalen Managements keine Bedeutung hatten.

Somit können wir bestätigen, daß das bereits pränatale Wissen um ein Herzvitium durch den entscheidenden Zeitgewinn bis zur palliativen bzw. korrigierenden operativen Versorgung des Vitiums gravierende Auswirkungen hat auf das

perinatale Management, den postnatalen Verlauf und möglicherweise auch auf das langfristige Outcome.

5. Diskussion

5.1. Patientenkollektiv

Kongenitale kardiale Vitien stellen nicht nur die größte Gruppe der angeborenen Fehlbildungen dar [5,38,47], sie werden auch mit am häufigsten in der pränatalen Diagnostik übersehen [10]. Die Kenntnis eines angeborenen Herzvitiums hat jedoch entscheidende Auswirkungen auf die weitere - auch psychologische - Betreuung der Schwangeren, das perinatale Management und vor allem die unmittelbare postnatale medikamentöse bzw. operative Versorgung des Neonaten [5,28,46,73]. Somit gewinnt die fetale Echokardiographie als einzige Möglichkeit der definitiven pränatalen Diagnose eines kardialen Vitiums an herausragender Bedeutung [28].

Von den 8568 zwischen Januar 1994 und Juni 2000 an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe - Großhadern lebend geborenen Kindern wiesen 134 ein kongenitales Herzvitium auf, was einer Inzidenz von 1,6 % entspricht. Je nach Quelle wird diese in der Literatur, unabhängig von der ethnischen Herkunft [2], mit 2,03-11,7 pro 1000 Lebendgeborene angegeben [5,33,38,47].

Die Baltimore-Washington-Infant-Study, die zwischen 1981-1989 an mehreren Zentren der US-amerikanischen Ostküste durchgeführt wurde und bis jetzt die ausführlichste und detaillierteste Studie auf diesem Gebiet darstellt, erfaßte 4390 Kinder mit angeborenem Herzvitium unter 906 646 Geburten [29]. Die kongenitalen kardialen Vitien traten in diesem Kollektiv mit einer Inzidenz von 0,48 % auf.

Eine finnische Studie um Boldt untersuchte zwischen 1983 und 1999 insgesamt 76 lebendgeborene Neonaten mit der bereits pränatal gestellten und postnatal echokardiographisch bestätigten Diagnose eines kongenitalen Herzvitiums [9]. Hinsichtlich der von Müttern und Kindern erfassten Parameter deckt sich diese Studie weitgehend mit der unseren, allerdings war das Gestationsalter im finnischen Kollektiv im Mittelwert 4 Wochen höher (34 bzw. 38 SSW).

36 der Kinder unserer Studie waren kleiner als 30 SSW (26,9 %). Insgesamt 59,7 % waren Frühgeborene. Da jedoch das Problem der Frühgeburtlichkeit im Zusammenhang mit angeborenen Herzfehlern bis jetzt in der Literatur nicht behandelt wurde, können in diesem Punkt keine Vergleiche gezogen werden.

Mit 61,2 % (82/134) vergleichsweise hoch scheint in unserem Kollektiv die Rate an Entbindungen per Sectio caesarea, die Boldt et al. mit nur 26 von 76 Kindern (34,2 %) angeben [9]. Hierbei ist jedoch zu bedenken, daß von den 82 per Sectio entwickelten Kindern unserer Studie 76,8 % (63/82) Frühgeborene waren, 37,8 % (31/82) sogar < 30 SSW. Berücksichtigt man lediglich die 51 Neonaten mit einem Gestationsalter von > 30 SSW, so schwindet die Kaiserschnittrate unseres Kollektivs auf 38,1 % und entspricht damit Boldt et al. [9].

Eine häufig gestellte Frage ist, ob die pränatale Diagnose eines kongenitalen Herzvitiums Einfluß auf den Geburtsmodus haben sollte. Boldt et al. dokumentierten insgesamt sechs Kaiserschnittgeburten aufgrund von intrauteriner Herzinsuffizienz [9], machen jedoch keine Angabe über das Outcome jener Kinder. In unserem Kollektiv erfolgte von insgesamt 82 Sectios lediglich eine explizit aufgrund der pränatal gestellten Diagnose einer kritischen Pulmonalstenose. Jedoch konnten bei keinem der vaginal, per Vakuumextraktion bzw. mittels Zange geborenen Kinder negative Auswirkungen auf die unmittelbar postnatale hämodynamische Situation oder das weitere Outcome festgestellt werden.

Dies bestätigen auch Hofbeck et al. die am Perinatalzentrum der Universitätsklinik Erlangen-Nürnberg 21 Neugeborene mit pränatal diagnostiziertem Herzvitium evaluierten. Unter sorgfältiger Abwägung der möglichen Komplikationen einer Sectio bei der Mutter gegenüber der potentiellen Gefahr einer hämodynamischen Entgleisung unter der Spontangeburt beim Kind, hatten sie keine Änderung des Geburtsmodus vorgenommen und konnten postnatal ebenfalls keinen negativen Effekt auf das Outcome der Kinder aufzeigen [37].

Boldt et al. beschrieben ebenfalls ein trotz elektiver Entbindungen am Perinatalzentrum insgesamt schlechtes Outcome der Kinder mit bereits pränatal gestellter kardialer Diagnose [9].

Insgesamt 23 Kinder (17,2 %) entstammten Mehrlingsschwangerschaften. 18 wurden mit einem Septumdefekt geboren (78,3 %), wobei es sich bei 14 der Kinder um einen ASD, bei dreien um einen VSD und bei einem um einen AVSD handelte. Zwei Kinder wiesen einen Klappendefekt (HLHS, univentrikuläres Herz) auf (8,7 %) und drei Kinder (13,0 %) hatten einen Defekt der großen Gefäße (zwei Pulmonalstenosen, DORV).
Bei lediglich drei der 23 Kinder (DORV, HLHS, univentrikuläres Herz) wurde die kardiale Diagnose bereits pränatal gestellt. Keiner der 18 Septumdefekte wurde pränatal diagnostiziert.
Somit ergibt sich für die Kinder aus Mehrlingsschwangerschaften eine Sensitivität von nur 13,0 %, im Vergleich zu 25,4 % im Gesamtkollektiv. Da die prozentuale Verteilung der nach Morphologie und Entität eingeteilten Gruppen von Herzfehlern annähernd der des Gesamtkollektivs entspricht **(Tabelle 17)**, ist dies sicherlich auf die vergleichsweise schlechteren Ultraschallbedingungen im Rahmen von Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen.

	Septumdefekte		**Klappendefekte**		**Gefäßdefekte**	
	Absolut	%	Absolut	%	Absolut	%
Mehrlingsschwanger-schaften (23)	18	78,3	2	8,7	3	13,0
Gesamtkollektiv (134)	99	73,9	12	9,0	23	17,2

Tabelle 17: Verteilung der Herzfehler bei Mehrlingsschwangerschaften im Vergleich zum Gesamtkollektiv

5.2. Genetik und Herzfehler

Chaoui et al. verglichen 1999 sowohl prä- als auch postnatal die Assoziation kongenitaler kardialer Vitien mit chromosomalen Defekten. Im pränatalen Kollektiv konnten sie bei 22,7 % eine chromosomale Auffälligkeit nachweisen. Durch Schwangerschaftsabbruch und intrauterinen Fruchttod reduzierte sich der Anteil im postnatalen Kollektiv auf 13 % [20].

Die prozentuale Verteilung der einzelnen genetischen Defektkonstellationen unter den 13 Lebendgeborenen ergibt bei Chaoui et al.: 30,8 % Trisomie 21 (3 AVSD, 1 ASD), 38,5 % Trisomie 18 (2 Fallot-Tetralogien, je 1 DORV, VSD, Aortenisthmusstenose) und jeweils 7,7 % Trisomie 13 (HLHS) sowie die komplexen Karyotypen 69,XXX (VSD), 47,XX,+mar (TA und VSD) sowie mos47,XX,+mar(9)/46,XX(59) (ASD) [20].

Auch die Baltimore-Washington-Infant-Study ermittelte unter allen lebendgeborenen Kindern mit kongenitalem Herzvitium eine genetische Aberration in 12 % aller Fälle und ist damit mit unserem Wert von 12,7 % vergleichbar [29].

Die zwischen 1988 und 1991 von Paladini et al. in Neapel durchgeführte Studie zur pränatalen Diagnose kongenitaler Herzvitien und fetalen Chromosomenanalyse zeigte bei insgesamt nur fünf lebendgeborenen Patienten mit kongenitalem Herzfehler und genetischer Aberration je zweimal (40 %) eine Trisomie 21 (AVSD und VSD) und Trisomie 18 (AVSD und Aortenatresie) und einmal (10 %) eine Trisomie 13 (HLHS) [61].

Von den 19 in unserer Studie evaluierten Kindern mit kongenitalem Herzvitium und genetischem Syndrom hatten 8 Kinder (42,1 %) eine Trisomie 21 (3 ASD, 2 AVSD, 2 Fallot-Tetralogien, 1 Pulmonalatresie). Jeweils zwei (10,5 %) zeigten eine Trisomie 18 (VSD und DORV) und eine „reine“ (VSD) bzw. Mosaiktrisomie 13 (univentrikuläres Herz). Ein Kind (5,3 %) hatte eine balancierte Inversion am langen Arm des Chromosoms 15 (ASD).

Darüber hinaus traten in unserem Kollektiv weitere Dysmorphiesyndrome wie ein Cornelia de Lange- (DORV), Rubinstein-Taybi- (ASD), Zellweger- (VSD) bzw. Pierre-Robin-Syndrom (ASD) auf (je 5,3 %). Zwei Kinder (10,5 %) wurden mit einem Noonan-Syndrom geboren (Aortenstenose, VSD).
Über diese Fehlbildungssyndrome wird in den beiden anderen Studien keine Aussage getroffen.

Mennicke und Schwinger vom Institut für Humangenetik in Lübeck gehen näher auf die Assoziation bestimmter genetischer Konstellationen mit spezifischen kardialen Vitien ein. Prinzipiell konstatieren sie, daß jegliche autosomale Veränderung mit Herzfehlern einhergehen kann. Darüber hinaus sei das kongenitale Herzvitium mit 40 % die am häufigsten im Rahmen des Down-Syndroms vorkommende Organfehlbildung überhaupt, wobei AVSD und VSD im Vordergrund stehen, aber auch ASD und Fallot-Tetralogien auftreten [52].

Dies wird sowohl von Apitz als auch von Clark untermauert, die jedem autosomalen Defekt 30 % und Defekten bzw. Trisomien des Chromosoms 21 sogar 40-50 % Wahrscheinlichkeit ein kongenitales Herzvitium zu entwickeln, zuschreiben. Hier stehen die AVSD mit einer Häufigkeit von 18,6 % im Vordergrund, gefolgt von VSD mit 14,7 % und ASD mit 13,7 % [2,5,33]. Diese Aussagen werden durch unser Kollektiv mit drei ASD, zwei AVSD und je einer Fallot-Tetralogie und Pulmonalstenose annähernd bestätigt.

Bei Kindern mit Trisomie 18 wird das Auftreten angeborener kardialer Vitien mit nahezu 100 % angegeben. Besonders häufig sind hier conotruncale Defekte, Mehrklappendefekte, persistierender Ductus arteriosus (PDA) und ASD anzutreffen, teilweise auch miteinander kombiniert [52]. Clark gibt die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von kongenitalen Herzvitien bei Trisomie 18 ebenfalls mit 100 % an. Hierbei stehen VSD, Fallot-Tetralogie und DORV im Vordergrund [2,33]. Ein Kind mit Trisomie 18 in unserer Studie wurde mit DORV geboren, eine weiteres mit VSD.

Das Vorkommen kardialer Vitien bei Kindern mit Trisomie 13 ist mit 80-90 % ebenfalls ausgesprochen wahrscheinlich. Typisch sind hier vor allem VSD, ein

persistierender Ductus arteriosus und ASD [33,52], sowie laut Clark auch die Fallot-Tetralogie [2]. Eine der Trisomien 13 unseres Kollektivs zeigte einen VSD mit begleitendem ASD und PDA, die zweite Trisomie 13 war allerdings keine „reine“ Trisomie des Autosoms 13, sondern ein Mosaik, das ein univentrikuläres Herz mit rudimentärer Anlage von Klappensegeln zwischen Vorhöfen und Ventrikeln sowie einen zusätzlichen ASD und weitere komplexe intra- und extrakardiale Fehlbildungen zur Folge hatte.

Außer diesen numerischen chromosomalen Aberrationen, beschreiben sowohl Mennicke und Schwinger als auch Clark weitere genetische Dispositionen für kongenitale Herzvitien, z. B. in Form von Mikrodeletionen bzw. -translokationen, wie sie beim Noonan- und Rubinstein-Taybi-Syndrom [2,52], aber auch beim Cornelia de Lange-Syndrom, das monogen bedingt ist [5], auftreten.
Das Noonan-Syndrom, das symptomatisch dem Turner-Syndrom mit zusätzlicher mentaler Retardierung gleicht und bei beiden Geschlechtern auftritt, geht laut Mennicke und Schwinger zu 60 % mit einer Pulmonalstenose einher. Unsere beiden Patienten mit Noonan-Syndrom wurden mit Aortenstenose bzw. VSD geboren. Das Rubinstein-Taybi-Syndrom zeigt, wie auch bei unserem Patienten, in 25 % aller Fälle einen ASD. Außerdem treten typischerweise PDA und VSD auf [52]. Nach Clark ist beim Cornelia de Lange-Syndrom das Auftreten eines VSD typisch [2], wobei das Kind in unserem Kollektiv einen DORV aufwies.

Im Hinblick auf die Letalität von Kindern mit kongenitalem kardialem Vitium bei gleichzeitigem genetischem Defekt entspricht unsere Studie mit 63,2 % Gesamtletalität sowohl den Ergebnissen von Chaoui et al. die eine Letalität von 53,8 % dokumentierten, als auch denen von Paladini et al., deren Kollektiv eine Letalität von 60 % aufwies [20,61]. Erwartungsgemäß verstarben in allen drei Kollektiven alle Patienten mit Trisomie 13 bzw. 18, deren 1-Jahres-Überlebensrate aufgrund des genetischen Defekts mit nur jeweils 10 % angegeben wird [44]. Allerdings war es unmöglich dabei die Auswirkung des Herzfehlers auf den letalen Verlauf zu ermitteln.

Insgesamt ist die hinreichend belegte Assoziation zwischen kongenitalen Herzvitien und genetischen Aberrationen unterschiedlicher Ausprägung

entscheidend für den pränatalen Informationsgewinn, besonders im Hinblick auf die weitere Planung der Schwangerschaft, die postnatale Therapie und das Outcome. Wir stimmen daher mit anderen Autoren dahingehend überein, daß sowohl bei der prä- als auch der postnatalen Diagnose eines angeborenen Herzvitiums eine genetische Untersuchung in Abhängigkeit vom Vitium erwogen werden sollte [20,61,62].

5.3. Differenzierung und Diagnosezeitpunkt

Die Differenzierung der einzelnen Herzfehler erfolgte in unserer Studie zunächst durch Zuordnung der Vitien auf die drei Gruppen (Septumdefekte, Klappendefekte, Gefäßdefekte). 73,9 % der Kinder wiesen einen Septumdefekt, 9 % einen Klappendefekt und 17,2 % einen Defekt der großen Gefäße auf.

Einen Vergleich der relativen Häufigkeiten zog Apitz zwischen den Kollektiven mehrerer Studien von Feldt et al., Carlgreen, Anderson, Mitchel et al., Ferencz & Neill und Samanek über die Prävalenz kongenitaler Herzvitien bei Neugeborenen zwischen 1969 und 1992 [5]. Stellt man deren prozentuale Häufigkeiten der einzelnen Vitien den unseren sowie den Häufigkeiten der Baltimore-Washington-Infant-Study von 1981-1989 [29] gegenüber, zeigt sich eine überdurchschnittliche Häufigkeit des ASD bei konsekutiver Unterrepräsentation der übrigen Herzfehler in unserem Kollektiv. **(Tabelle 18 a)**

	Septumdefekte		
	ASD	**VSD**	**AVSD**
Fallzahlen Großhadern	60	34	5
Häufigkeit in Großhadern (%)	44,8	25,4	3,7
B.-W.-Infant-Study (%)	7,7	32,1	7,4
Hofbeck et al. (%)	--	14,3	9,5
Boldt et al. (%)	2,6	18,4	14,5
Andere Autoren (%)	3,8-11,5	14,2-41,2	2,9-4,3

Tabelle 18 a: Relative Häufigkeiten kongenitaler Septumdefekte

Das Verhältnis zwischen den einzelnen Herzfehlern, z.B. zwischen TGA und ToF (0,85/1) bzw. zwischen Aorten- und Pulmonalstenosen (0,56/1) bleibt jedoch erhalten. **(Tabelle 18 b und c)**

	Klappendefekte			
	HLHS	**PAIVS**	**Univentr. Herz**	**AV-Insuffizienz**
Fallzahlen Großhadern	6	2	1	3
Häufigkeit in Großhadern (%)	4,5	1,5	0,8	2,2
B.-W.-Infant-Study (%)	3,8	1,7	--	--
Hofbeck et al. (%)	14,3	4,8	--	9,5
Boldt et al. (%)	19,7	2,6	10,5	--
Andere Autoren (%)	1,5-4,3	--	1,5-2,2	--

Tabelle 18 b: Relative Häufigkeiten kongenitaler Klappendefekte

	Defekte der großen Gefäße							
	DORV	**AS**	**PS**	**TAC**	**PLVFM**	**TGA**	**ToF**	**PA**
Fallzahlen Großhadern	5	2	4	1	1	4	5	1
Häufigkeit in Großhadern (%)	3,7	1,5	3,0	0,8	0,8	3,0	3,7	0,8
B.-W.-Infant-Study (%)	2,0	2,9	9,0	1,2	--	5,8	6,8	--
Hofbeck et al. (%)	4,8	4,8	9,5	--	--	9,5	4,8	--
Boldt et al. (%)	6,6	1,3	1,3	1,3	--	1,3	7,9	--
Andere Autoren (%)	--	2,8-7,5	4,8-9,6	1,0	--	2,5-7,5	2,8-8,6	1,3

Tabelle 18 c: Relative Häufigkeiten kongenitaler Defekte der großen Gefäße

Hofbeck et al. untersuchten ebenfalls die perinatale Behandlung und das Outcome von Kindern mit kongenitalen Herzvitien an einem Kollektiv mit nur 21 ausschließlich lebendgeborenen Neonaten. Allerdings schlossen sie im Gegensatz zu unserer Studie lediglich Kinder mit bereits pränatal diagnostizierten Vitien ein. Zusätzlich zu den in den Tabellen 18 a-c aufgeführten Vitien dokumentierten die Autoren drei Kinder mit Aortenisthmusstenose, die in unserem Kollektiv nicht beobachtet wurde [37].

Die Studie von Boldt et al. erfasste zwischen 1983 und 1999 76 lebend geborene Kinder mit pränatal diagnostizierter und postnatal bestätigter kardialer Fehlbildung und deren langfristiges Follow-up [9].

Bei 34 der 134 Kinder unserer Studie wurde das kongenitale Herzvitium schon pränatal diagnostiziert. Dies entspricht einer Sensitivität von 25,4 % bezogen auf die Lebendgeborenen und damit der in der Literatur angegebenen Sensitivität von 14 bis 31 % [4,60].

Die niedrige Sensitivität hinsichtlich der pränatalen Diagnostik kongenitaler kardialer Vitien in unserem Kollektiv basiert auf dem mit 44,8 % hohen Anteil an ASD, da dieses Vitium aufgrund einer Überlagerung mit dem im Fetus physiologisch vorhandenen Foramen ovale pränatal nur sehr schwer echokardiographisch zu erfassen ist [28,71]. Auch Aortenisthmusstenosen, kleine VSD, milde Klappenstenosen und PLVFM sind pränatal nur eingeschränkt zu diagnostizieren [71].

5.4. Postnatales Outcome

Postnatal wurde ein hoher Prozentsatz der Neugeborenen unserer Studie (112/134 = 83,6 %) intensivmedizinisch behandelt, 69 dieser 112 Kinder (61,6 %) mußten darüber hinaus maschinell beatmet werden.

Betrachtet man nur die 34 Kinder mit schon pränatal erkannten Vitien, so ist der Anteil der 28 Intensivpatienten mit 82,4 % zwar annähernd genauso hoch, allerdings werden dabei jene fünf Kinder nicht berücksichtigt, die schon unmittelbar nach der Geburt ohne den Einsatz lebensverlängernder Maßnahmen verstarben. Daraus resultiert, daß lediglich ein überlebendes Kind mit bekannter kardialer Diagnose (41 SSW; VSD) nicht auf die Neonatologische Intensivstation verlegt wurde (1/29 = 3,5 %). Trotz intensivmedizinischer Behandlung verstarben jedoch 14 der 28 Kinder mit bereits pränatal gestellter Diagnose (50 %).

In der Gruppe der pränatal erkannten Vitien war die Mortalität mit 20 von 34 Kindern (58,8 %) ebenfalls sehr hoch. Dieses Ergebnis bestätigen Hofbeck et al., die in ihrem mit 21 Patienten kleinen Kollektiv nur Kinder einschlossen, deren kardiale Diagnose bereits pränatal gestellt worden war [37]. Trotz einer Optimierung der postnatalen Therapie mittels intensivmedizinischer Behandlung aller Patienten und frühzeitiger Beatmung von 81 % der Kinder, sowie frühest möglicher Gabe von Prostaglandin E_1, mußte eine neonatale Sterblichkeit von 52 % verzeichnet werden [37]. Dies stimmt auch mit der Gesamtmortalität von 48,7 % aller Lebendgeborenen in der Studie von Boldt et al. überein, in deren Kollektiv insgesamt 50 von 76 Kindern (65,8 %) intensivmedizinisch betreut wurden [9].

Nur 35,7 % der Kinder mit pränatal gestellter Diagnose in unserem Kollektiv wurden zusätzlich beatmet. Dies erklärt sich durch den mit 7,1 % viel geringeren Anteil an Frühgeborenen (2/28) in dieser Gruppe, im Gegensatz zu 32,1 % (36/112) im Gesamtkollektiv.

Betrachtet man die Mortalität im Kollektiv der Kinder mit pränatal nicht diagnostizierten kardialen Vitien, beträgt diese 18,0 % (18/100). Dies erscheint

sehr hoch, wenn man berücksichtigt, daß 58 % dieser Kinder einen ASD und weitere 31 % einen VSD hatten, also Vitien, die aufgrund ihrer geringen hämodynamischen Problematik normalerweise nicht innerhalb des ersten Lebensjahres zum Tod führen.
Bei näherer Betrachtung dieser Kinder zeigt sich jedoch, daß sieben der 18 Kinder (38,9 %) Frühgeborene mit einem mittleren Gestationsalter von 26,6 SSW waren, die alle nicht an ihren kongenitalen Herzvitien, sondern den Folgen ihrer bronchopulmonalen Dysplasie verstarben.
Weitere sieben Kinder waren mit definierten Fehlbildungssyndromen bzw. genetischen Aberrationen, darunter jeweils eine Trisomie 13 und 18, Rubinstein-Taybi-, Zellweger- und Pierre-Robin-Syndrom, sowie zwei Noonan-Syndrome, die pränatal ebenfalls nicht diagnostiziert worden waren, geboren worden.
Die restlichen fünf Kinder wiesen zusätzliche komplexe extrakardiale Fehlbildungen, wie ein Aneurysma der V.galenii, Analatresien, Oesophagusatresien, beidseitige Nierenagenesien sowie Lungenhypoplasien auf, die in ihrer Ausprägung und in Zusammenschau mit dem kardialen Vitium nicht mit dem Leben vereinbar waren.

5.5. Längerfristiges Follow-up

Für die Auswertung des langfristigen Outcomes standen uns die Daten von 79 überlebenden Kindern zur Verfügung, wovon 13 bereits pränatal diagnostiziert worden waren. Der Zeitraum des postnatalen Follow-up erstreckte sich dabei im Mittel über 34,1 Monate (10-85 Monate).

24,1 % aller überlebenden Kinder mußten sich noch innerhalb des ersten Lebensjahres korrigierenden Herzoperationen bzw. Katheterinterventionen unterziehen. Ein Kind mit HLHS wurde herztransplantiert. Des weiteren erfolgten die operativen Korrekturen einer Pulmonalatresie, einer Pulmonalstenose, einer TAC, zweier AVSD, zweier TGA und von vier Septumdefekten. Drei persistierende Ductus wurden ligiert, eine TGA aufgrund weiterer Fehlbildungen palliativ versorgt.

Betrachtet man lediglich die Patienten, deren kardiales Vitium schon pränatal diagnostiziert wurde, sieht man, daß insgesamt neun von 13 Kindern (69,2 %), genauer zwei von drei Septumdefekten (66,7 %) und sechs der acht Gefäßdefekte (75 %), sowie das HLHS operativ versorgt wurden. Bei den neun pränatal richtig erkannten Vitien waren es sogar 88,9 %.

Dies entspricht dem Kollektiv von Hofbeck et al.: Von zehn überlebenden Kindern benötigten sieben (70 %) einen operativen bzw. katheterinterventionellen Eingriff am Herzen. Dabei wurden je eine Aortenisthmusstenose, eine Pulmonalstenose, eine Fallot-Tetralogie, eine TGA und ein VSD sowie zwei AVSD operativ korrigiert. Dies entspricht 100 % der Gefäßdefekte und 60 % der Septumdefekte [37].

Aus der Gruppe der erst postnatal erkannten Vitien wurden lediglich zehn Kinder (15,2 %) einer Operation unterzogen. Somit läßt sich schlußfolgern, daß nahezu alle hämodynamisch relevanten Vitien, die einer operativen Intervention bedurften, schon pränatal erkannt wurden.

Hinsichtlich der neurologischen Entwicklung ergab unsere Studie, daß insgesamt 20,3 % der 79 überlebenden Kinder auffällig sind.
Ein besonders schlechtes Outcome hatte die große Gruppe der Kinder mit Septumdefekten, in der 23,5 % aller Kinder, also nahezu ein Viertel entwicklungsneurologisch retardiert waren. Aufgrund dieser Ergebnisse wurde diese Gruppe erneut untersucht und hinsichtlich des Gestationsalters evaluiert. Hierbei zeigte sich, daß mehr als zwei Drittel der Kinder mit Septumdefekten Frühgeborene waren, mehr als ein Drittel, nämlich 34,9 % waren sogar extreme Frühchen, die vor der 30. SSW geboren worden waren.

Gleichzeitig gehört ein Drittel der retardierten Kinder mit Septumdefekten (4/12) jedoch zu den Reifgeborenen. Drei davon leiden an einer chromosomalen Aberration, das vierte unter einer schweren psychomotorischen Retardierung mit Tetraspastik und konvulsiven Anfällen als Folge eines Mekoniumaspirationssyndroms mit schwerer Asphyxie.

Bezüglich der psychomotorischen Entwicklung von Kindern mit kongenitalen kardialen Vitien ist in der Literatur nur wenig verzeichnet. Die Studien, die zu diesen Themen bisher veröffentlicht wurden, beziehen sich besonders auf entwicklungsneurologische Defizite nach Herzoperationen im Säuglingsalter. Dabei wurden jedoch in der Regel Kinder mit chromosomalen Aberrationen und Frühgeborene nicht erfaßt. In Bezug auf unser Kollektiv verbleibt somit nur ein Kind (Z.n. orthotoper Herztransplantation bei HLHS, ventilversorgter Hydrocephalus internus), um mit diesen Studien verglichen zu werden.
Nach Clark kann die Retardierung der neurologischen Entwicklung bei diesem Kind jedoch sowohl auf beim HLHS typische intrazerebrale Fehlbildungen (Hydrocephalus internus) sowie auf die gleichzeitig bestehende Zyanose zurückgeführt, als auch als Folge der Herztransplantation betrachtet werden [2].

Rosenfeld et al. [63] untersuchten 15 Kinder nach Herztransplantation im Kindesalter über einen Zeitraum von durchschnittlich zwölf Monaten. 13 der 15 Kinder (86,7 %) wiesen vorübergehende neurologische Veränderungen auf, bei vier Kindern (26,7 %) persistierten die Veränderungen länger als einen Monat. Bei jeweils etwa 50 % der Kinder traten ein Tremor, eine Verzögerung der

mentalen Entwicklung, Sehstörungen und Kopfschmerzen auf. Rosenfeld et al. führten diese Komplikationen vor allem auf die Neurotoxizität der angewandten Immunsuppressiva und eine verlängerte Dauer des kardiopulmonalen Bypasses während der Transplantation zurück [63].

5.6. Beurteilung der Ergebnisse

Von den insgesamt 34 Kindern mit pränatal erkanntem kongenitalem Herzvitium konnten 13 hinsichtlich des langfristigen Outcomes evaluiert werden. Bei neun Kindern war pränatal die exakt zutreffende Diagnose gestellt worden, bei den drei anderen mußte die Diagnose postnatal korrigiert werden: ein ASD war eigentlich ein VSD, zwei Fallot-Tetralogien stellten sich postnatal als AV-Insuffizienz bzw. TAC dar.

Vergleicht man nun das Outcome aller Kinder mit einem pränatal erkannten Vitium mit dem der Kinder, bei denen die genau zutreffende Diagnose gestellt worden war, zeigt sich daß es nahezu identisch ist: 88,9 % der exakten Diagnosen wurden am Herzen operiert, 84,6 % bezogen auf alle pränatal diagnostizierten Vitien. Neurologische Auffälligkeiten zeigten 22,2 bzw. 15,4 % der Kinder. Kein Kind muß per Sonde ernährt werden.

Die Diagnose eines kongenitalen kardialen Vitiums ist somit zwar entscheidend hinsichtlich des postnatalen Outcomes, die exakte Spezifizierung der Herzfehlers scheint jedoch zweitrangig, so lange die vermutete Diagnose im Schweregrad dem tatsächlich vorhandenen Vitium entspricht.

Stellt man den pränatal diagnostizierten Vitien das Outcome der erst postnatal erkannten Herzfehler gegenüber, zeigt sich zum einen, daß hier nur 15,7 % der Kinder kardiochirurgischen Interventionen unterzogen wurden. Dies erklärt sich aus dem mit 88,6 % extrem hohen Anteil an Septumdefekten in dieser Gruppe, von denen allein 55,5 % nichtinterventionsbedürftige ASD waren.

Zum anderen fällt auf, daß der Anteil neurologisch auffälliger Kinder mit 15,4 % bei den Kindern mit und 20 % bei den Kindern ohne pränatale Diagnose annähernd gleich ist. Somit ergibt sich hinsichtlich der neurologischen Entwicklung keinerlei Relevanz des Diagnosezeitpunktes.

Das Gestationsalter bei Geburt hat dagegen entscheidenden Einfluss auf das neurologische Outcome: Zehn der 16 neurologisch retardierten Kinder (62,5 %) waren Frühgeborene.

Nahezu alle hämodynamisch relevanten kongenitalen Herzvitien, die einer unmittelbar postnatalen Therapie und/oder einer korrektiven Operation am Herzen bedurften wurden zu 89,9 % zuverlässig bereits pränatal erkannt.
In Übereinstimmung mit diversen Autoren ist festzustellen, daß sich die pränatale Diagnose eines kongenitalen kardialen Vitiums vorteilhaft hinsichtlich des perinatalen Managements, des postnatalen Verlaufs und des langfristigen Outcomes der Kinder auswirkt [8,46,68].

6. Zusammenfassung

In einer retrospektiven Studie wurden zwischen Januar 1994 und Juni 2000 134 Kinder mit kongenitalem kardialem Vitium, die pränatal an der Klinik und Poliklinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe im Klinikum Großhadern echokardiographisch untersucht und lebend geboren sowie postnatal betreut wurden, erfaßt.
Die Inzidenz der kongenitalen Herzfehler entsprach mit 1,6 % den Werten in der Literatur.

Bei 34 der Kinder war der Herzfehler bereits pränatal im Rahmen der zweiten Schwangerschaftsultraschallvorsorgeuntersuchung oder während einer aufgrund besonderer Risikofaktoren durchgeführten fetalen Echokardiographie diagnostiziert worden. Dies entspricht einer Sensitivität von 25,4 %. Bei den restlichen 100 Kindern erfolgte die Diagnose postnatal, wobei extrakardiale Fehlbildungen, hämodynamische Dysfunktionen oder Herzgeräusche bei der routinemäßigen Neugeborenenuntersuchung die Indikation zur echokardiographischen Untersuchung darstellten.

Das mediane Alter der Mütter lag bei 32 Jahren. Insgesamt 59,7 % der Kinder waren Frühgeburten, 26,9 % wurden sogar vor der 30. SSW geboren, wobei das mediane Gestationsalter aller Kinder bei der Geburt 35 SSW betrug. Die Kinder waren im Median 43,5 cm groß und 1905 g schwer. Der mittlere arterielle pH-Wert betrug 7,3 bei einem APGAR-Score von 8 nach fünf Minuten.

61,2 % der Kinder wurden per Kaiserschnitt geboren, wovon 76,8 % Frühgeborene bzw. 37,8 % Frühchen mit einem Gestationsalter von weniger als 30 SSW. waren. Von den 34 Kindern mit bereits pränatal diagnostiziertem Herzvitium wurden zwölf durch Sectio caesarea entwickelt, wobei bei nur einem Kind mit kritischer Pulmonalstenose die Indikation aufgrund des kardialen Vitiums gestellt wurde. In keinem Fall entstand bei den vaginal geborenen Kindern mit bekanntem kardialem Vitium der Eindruck einer negativen Auswirkung des Geburtsmodus auf die kardiale Situation bzw. das postnatale Outcome.

17,2 % der Kinder stammten aus Mehrlingsschwangerschaften. Im Vergleich zum Gesamtkollektiv war die Sensitivität der pränatalen Echokardiographie mit 13 % nur etwa halb so groß, was auf die vergleichsweise schlechteren Ultraschallbedingungen im Rahmen von Mehrlingsschwangerschaften zurückzuführen ist.

12 Kinder (14,2 %) zeigten morphologische Stigmata im Rahmen von numerischen Chromosomenaberrationen (acht Kinder mit Trisomie 21, jeweils zwei Kinder mit Trisomie 18 bzw. Trisomie 13 oder Mosaik bei Trisomie 13). Sieben weitere Kinder wiesen Auffälligkeiten im Sinne von definierten kongenitalen Fehlbildungssyndromen wie Cornelia-de-Lange- (1), Rubinstein-Taybi- (1), Zellweger- (1), Pierre-Robin- (1) und Noonan-Syndrom (2) bzw. eine Inversion am langen Arm des Chromosoms 15 (1) auf. Insbesondere die in unserem Kollektiv im Rahmen der Trisomien aufgetretenen kardialen Vitien stimmten hinsichtlich ihrer Art und Ausprägung größtenteils mit diesbezüglichen Angaben in der Literatur überein. Die hohe Mortalität der betroffenen Kinder von 63,2 % entsprach ebenfalls der Literatur.

Die Zuordnung der einzelnen Herzvitien auf die drei Gruppen zeigte, daß insgesamt 99 Kinder mit Defekten des Herzseptums (44,8 % ASD; 25,4 % VSD; 3,7 % AVSD), zwölf Kinder mit Defekten der Herzklappen (4,5 % HLHS; 1,5 % PAIVS; 0,8 % univentrikuläres Herz; 2,2 % AV-Insuffizienz) und 23 Kinder mit Defekten der großen Gefäße (3,7 % DORV; 1,5 % AS; 3 % PS; 0,8 % TAC; 0,8 % PLFVM; 3 % TGA; 3,7 % ToF; 0,8 % Pulmonalatresie) geboren wurden. 91,7 % der Frühgeborenen hatten einen Septumdefekt.

Die prozentualen Häufigkeiten der einzelnen Vitien stimmten mit den Werten der Vergleichstudien überein. Lediglich eine überdurchschnittliche Häufigkeit des ASD von 44,8 %, die mit einer konsekutiven Unterrepräsentation der anderen Vitien einherging, divergierte von den Angaben der anderen Autoren. Das Verhältnis der übrigen Vitien zueinander blieb in unserem Kollektiv gleich und der Literatur entsprechend. Gleichzeitig war die hohe Zahl der Frühgeborenen mit ASD auch verantwortlich für die niedrige Sensitivität von nur 25,4 %, da diese

Vitien pränatal aufgrund der Überlagerung mit dem Foramen ovale echokardiographisch schwer zu erfassen sind.

83,6 % der Kinder unseres Kollektivs wurden postnatal für eine mediane Dauer von 18 Tagen intensivmedizinisch überwacht; 61,6 % wurden für median 10 Tage zusätzlich maschinell beatmet.
81,8 % aller 99 Kinder mit Septumdefekten mußten für eine Dauer von im Median 34 Tagen auf der pädiatrischen Intensivstation betreut werden. Ebenso wie der mit 58,6 % aller Septumdefekte hohe Bedarf an maschineller Beatmung erklärt sich dies aus dem hohen Anteil an Frühgeborenen in dieser Gruppe. Die mediane Aufenthaltsdauer der Frühgeborenen < 30 SSW war hierbei mit 71 Tagen nahezu viermal so lang wie die des Gesamtkollektivs. Entsprechend dem Schweregrad ihrer Erkrankung wurden auch 75 % aller Kinder mit Klappendefekten und 95,7 % der Kinder mit Defekten der großen Gefäße intensivmedizinisch überwacht und betreut.

Von den 34 Kindern mit pränatal gestellter Diagnose mußten 28 (82,4 %) intensivmedizinisch versorgt werden. Da in dieser Gruppe nur 7,1 % der Kinder Frühgeburten waren, war der Bedarf an maschineller Beatmung mit 35,7 % deutlich geringer als im Gesamtkollektiv. Trotzdem verstarben 50 % der 28 Kinder auf der Intensivstation.

Mit insgesamt 58,8 % war die Mortalität unter allen Kindern mit bereits pränatal bekanntem kardialen Vitium entsprechend deren Mortalität in den Vergleichsstudien sehr hoch.
Eine Mortalität von 18 % der 100 pränatal nicht diagnostizierten Kinder scheint ebenfalls hoch, obwohl 16 der 18 betroffenen Kinder „nur“ einen ASD oder VSD aufwiesen. Allerdings verstarben alle 18 Kinder aufgrund bronchopulmonaler Dysplasien bei extremer Frühgeburtlichkeit bzw. aufgrund von chromosomalen Aberrationen oder zusätzlichen ausgeprägten extrakardialen Fehlbildungen.
Die Mortalität des Gesamtkollektivs betrug 28,4 % und war damit etwa halb so hoch wie die der Kinder mit pränatal gestellter Diagnose.

79 Kinder konnten hinsichtlich des langfristigen Follow-up über einen mittleren Zeitraum von 34,1 Monaten evaluiert werden (63 mit Septumdefekten, drei mit Klappendefekten, 13 mit Gefäßdefekten), wobei bei 13 Kindern die exakte Diagnose des kardialen Vitiums schon pränatal erfolgt war.

24,1 % aller überlebenden Kinder wurden innerhalb des ersten Lebensjahres kardiochirurgisch bzw. katheterinterventionell behandelt. Bei den Kindern mit pränatal erkannten Vitien mußten sich, entsprechend den Angaben anderer Autoren, fast dreimal so viele Kinder, nämlich 69,2 %, Eingriffen am Herzen unterziehen. 69,2 % dieser Kinder hatten Klappen- bzw. Gefäßdefekte, wovon wiederum 77,8 % operativ korrigiert wurden. Somit wurden mit 89,9 % nahezu alle hämodynamisch relevanten kongenitalen Herzvitien, die einer operativen Intervention bedurften, zuverlässig pränatal erkannt.

Insgesamt waren 20,3 % der überlebenden Kinder neurologisch auffällig. Vergleicht man hierbei die Patienten mit pränatal gestellter kardialer Diagnose, von denen 15,4 % psychomotorisch retardiert waren, mit den Kindern, deren Diagnose erst postnatal gestellt wurde und die in 20 % der Fälle neurologische Auffälligkeiten zeigten, läßt sich kein relevanter Unterschied nachweisen.

Da jedoch von den 63 Kinder mit Septumdefekten nahezu ein Viertel (23,5 %) ein besonders schlechtes entwicklungsneurologisches Outcome aufwiesen und zwei der Kinder sogar Unterstützung bei der Ernährung bedurften, wurde diese Gruppe nochmals gesondert in Abhängigkeit vom Gestationsalter bei der Geburt untersucht. Dabei wurde deutlich, daß gerade in dieser Gruppe der Anteil an Frühgeborenen mit mehr als zwei Dritteln (68,3 %) sehr hoch war. 34,9 % gehörten sogar zu den Frühchen < 30 SSW, von denen erwartungsgemäß viele (27,3 %) neurologische Defizite aufwiesen.

Somit läßt sich klar feststellen, daß im Gegensatz zum Gestationsalter, die pränatale Diagnose eines kongenitalen kardialen Vitiums keine entscheidende Auswirkung auf das neurologische Outcome der Kinder hat.

Bei allen neun Kindern, deren Diagnose schon pränatal gestellt worden war und die überlebten, hatte die pränatale Diagnose vor allem Relevanz für das perinatale Management.
Und auch hinsichtlich der Planung lebensrettender korrigierender Operationen war die pränatale Diagnose vor allem ein Zeitgewinn: so konnte die orthotope Herztransplantation beim HLHS schon im Alter von 14 Tagen, die Korrektur des TAC bereits nach einem Monat erfolgen.

Es ist also anzunehmen, daß sich die Überlegenheit des Outcomes der bereits pränatal diagnostizierten Vitien nach langfristiger Beobachtung durch längere Überlebenszeiten und eine verbesserte Lebensqualität zeigen wird.

7. Literaturverzeichnis

[1] Aharon A.S., Laks H., Drinkwater D.C., et al.
Early and late results of mitral valve repair in children
J Thorac Cardiovas Surg 1994; 107: 1262-1270

[2] Allan H.D., Clark E.D., Gutgesell H.P., Driscoll D.J.
Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents
Lippincott Williams & Wilkins, 2001

[3] American College of Obstetricians and Gynecologists: Ultrasound in Pregnancy
ACOG Technical Bulletin No. 187
American College of Obstetricians and Gynecologists; Washington D.C., 1993

[4] Anderson N., Boswell O., Duff G.
Prenatal Sonograpy for the Destecion of Fetal Anomalies: Results of a Prospective Study and Comparison with Prior Series
Am J Rad 1995; 165: 943-950

[5] Apitz J.
Pädiatrische Kardiologie; Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden
Steinkopff Verlag Darmstadt, 1998

[6] Becker A.E., Anderson R.H.
Pathology of Congenital Heart Disease
Butterworths, London, 1981

[7] Behrman, Kliegman, Arvin
Nelson Textbook of Pediatrics
W.B. Saunders Company, 1996

[8] Blake D.M., MD, Copel K.A., MD and Kleinman C.S., MD
Hypoplastic left heart syndrome: Prenatal diagnosis, clinical profile and management
Am J Obstet Gynecol 1991; 165: 529-34

[9] Boldt T., Andersson S. and Eronen M.
Outcome of Structural Heart Disease Diagnosed *in Utero*
Scand Cardiovasc J 2002; 36: 73-79

[10] Bromley B., Estroff J.A., Sanders S.P., Parad R., Roberts D., Frigoletto F.D. Jr., Benacerraf B.R.
Fetal Echocardiography: Accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects
Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 1473-1481

[11] Buskens E., MD, PhD; Grobbee D.E., MD, PhD; Frohn-Mulder I.M.E., MD; Stewart P.A., PhD; Juttmann R.E., MD; Wladimiroff J.W., MD, PhD; Hess J., MD, PhD
Efficacy of Routine Fetal Ultrasound Screening for Congenital Heart Disease in Normal Pregnancy
Circulation 1996; 94: 67-72

[12] Campbell M.
Natural history of atrial septal defect
Br Heart 1970; 32:820

[13] Campbell M.
The natural history of congenital aortic stenosis
Br Heart J 1968; 30: 514-526

[14] Chaoui R.
Allgemeines zur Untersuchung des fetalen Herzens
In: Eberhard Merz: Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe; Lehrbuch und Atlas; Band 2: Geburtshilfe, S.106-121
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2002

[15] Chaoui R., Bollmann R.
Die fetale Farbdoppler-Echokardiographie; Teil 1: Allgemeine Grundlagen und normale Befunde
Ultraschall in Med. 15: 100-104, 1994

[16] Chaoui R., Bollmann R.
Die fetale Farbdoppler-Echokardiographie; Teil 2: Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße
Ultraschall in Med. 15: 105-111, 1994

[17] Chaoui R., Gembruch U.
Zur Epidemiologie der kongenitalen Herzfehler beim Feten und Neugeborenen
Gynäkologe 1997; 30: 165-169

[18] Chaoui R., Heling K.S., Awwadeh H., Bollmann R., Tennstedt C., Göldner B.
Pränatale Diagnostik von Herzfehlbildungen mit linksventrikulärer Ausflußbahnobstruktion
Gynäkologe 1997; 30: 240-248

[19] Chaoui R., Heling K.S., Bollmann R.
Sonographische Messungen am fetalen Herzen in der Vierkammerblick-Ebene
Geburtshilfe und Frauenheilkunde 1994; 54: 92-97

[20] Chaoui R., Körner H., Bommer C., Göldner B., Bierlich A., Bollmann R.
Pränatale Diagnostik von Herzfehlern und assoziierte chromosomale Aberrationen
Ultraschall in Med. 1999; 20: 177-184

[21] Chitty L.S., Hunt G.H., Moore J., Lobb M.O.
Effectiveness of routine ultrasonographyin detecting fetal structural abnormalitis in a low risc population
Br Med J 1991; 303: 1165-1169

[22] Chuaqui B., Doerr W., Farru O., Fuhrmann W., Heine H., Hort W., Mall G.
Pathologische Anatomie des Herzens und seiner Hüllen
Springer-Verlag, 1993

[23] Cockerham, Martin, Gutierrez, Hartmann, Goldring, Strauss
Spontaneous closure of secundum atrial septum defect in infants and young children.
American Journal of Cardiology 1983; 52: 1267-1271

[24] Darling R.C., Rothney W.B., Craig J.M.
Total pulmonary venous drainage into the right side of the heart: report of 17 autopsied cases not associated with other major cardiovascular anomalies
Lab Invest 1957; 6: 44-64

[25] Diedrich, Holzgreve, Jonat, Schneider, Weiss
Gynäkologie und Geburtshilfe
Springer-Verlag, 2000

[26] Ebstein W.
Über einen sehr seltenen Fall von Insufficienz der Valvula tricuspidalis, bedingt durch eine angeborene hochgradige Missbildung derselben
Arch Anat Physiol 1866; 33: 238-254

[27] Emmanouilides G.C., Allen H.D., Riemenschneider T.A., Gutgesell H.P. (eds)
Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children ans Adolescents
Williams & Wilkins, Baltimore, 1995

[28] Eronen M.
Outcome of fetuses with heart disease diagnosed in utero
Arch Dis Child Fetal Neonatal 1997; Ed 77: F41-F46 (July)

[29] Ferencz C., Rubin J.D, Loffredo C.A., Mager C.A., (eds)
Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington-Infant-Study 1981-1989
Mount Kisco, New York: Futura Publishing, 1993

[30] Freedom R.M., Benson L.N., Smallhorn J.F.
Neonatal Heart Disease
Springer-Verlag, London, Berlin, Heidelberg, New York, 1991

[31] Fuglestad S.J., Puga F.J., Danielson G.K., et al.
Surgical pathology of the truncal valve: a study of 12 cases
Am J Cardiovasc Pathol 1988; 2: 39-47

[32] Gembruch U., Chaoui R.
Möglichkeiten und Grenzen eines Screeningprogramms
Pränatale Diagnostik fetaler Herzfehler durch Untersuchung von „High-risk"- und „Low-risk"-Kollektiven
Der Gynäkologe 1997; 30: 191-199

[33] Germer U., Basachat A.A., Gembruch U.
Frühe fetale Echokardiographie
Der Gynäkologe 1997; 30: 200-209

[34] Hawkins J.A., Minich L.L., Tani L.Y., et al.
Late results and reintervention after aortic valvotomy for critical aortic stenosis in neonates and infants
Ann Thorac Surg 1998; 65: 1758-1762

[35] Henry W.L., DeMaria A., Gramiak R., et al.
Report of the American Society of Echocardiography Commitee on Nomenclature and Standards in Two-dimensional Echocardiography
Circulation 1980; 62 (2): 212-217

[36] Hinrichsen K.V.
Humanembryologie; Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen Springer-Verlag, 1990

[37] 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

[38] Hofman J.I., Christian R.
Congenital heart disease in a cohort of 19.502 births with long term follow up
Am J Cardiol 1987; 42: 641-647

[39] Huhta J.C., Smallhorn J.F., Macartney F.J.
Two-dimensional echocardiographic diagnosis of situs
Br Heart 1982; 48: 97-103

[40] Kandzora J., Köster S., Möller J.C.
Bedeutung der Kreislaufumstellung für das perinatale Management angeborener Herzfehler
Der Gynäkologe 1997; 30: 249-259

[41] Keith J.D., Rowe R.D., Vlad P., et al.
Complete anomalous pulmonary venous drainage
Am J Med 1954; 16: 23-38

[42] Kleinert S, Sano T, Weintraub RB, et al.
Anatomic features and surgical strategies in double-outlet right ventricle
Circulation 1997; 96: 1233-1239

[43] Knöpfle G.
Die formale Entwicklung des Herzens beim Menschen
Der Gynäkologe 1997; 30: 170-180

[44] Koletzko B.
Kinderheilkunde
Springer-Verlag, 2000

[45] Lang P., Jonas R.A., Norwood W.I., et al.
The surgical anatomy of hypoplasia of aortic tract complex
J Thorac Cardiovasc Surg 1985; 89: 149-150

[46] Lê T.P., Redel D.A., Neuss M.B.
Optionen der postpartalen Therapie bei pränatal diagnostizierten Herzfehlern
Der Gynäkologe 1997; 30: 260-269

[47] Lian Z.H., Zack M.M., Erickson J.D., et al.
Paternal age and occurrence of birth defects
Am J Hum Genet 1986; 39: 648-660

[48] Liebman J., Cullum L., Belloc N.B.
Natural history of transposition of the great arteries – anatomy and birth and death characteristics
Circulation 1969; 40: 237-262

[49] Lippert H.
Lehrbuch Anatomie
Urban & Schwarzenberg Verlag, 1993

[50] Manasek F.J., Monroe R.G.
Early cardiac morphogenesis is independent of function
Dev Biol 1972; 27: 584-588

[51] Mavroudis C., Backer C.L.
Pediatric Cardiac Surgery 3rd Edition
Mosby, 2003

[52] Mennicke K., Schwinger E.
Genetische Aspekte kongenitaler fetaler Herzerkrankungen
Der Gynäkologe 1997; 30: 181-189

[53] Moore K.L., Persaud T.N.V.
Embryologie; Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen
Schattauer Stuttgart, New York, 1996

[54] Nakamura A., Kulikowski R.R., Lacktis J.W., Manasek F.J.
Heartlooping: a regulated response to deforming forces
In: Van Praagh R., Takao A.: Etiology and Morphogenesis of congenital heart disease
Futura Press, New York, 1980

[55] Newfeld E.A., Cole R.B., Paul M.H.
Ebstein's malformation in the tricuspid valve in the neonate: functional and anatomic pulmonary outflow tract obstruction
Am J Cardiol 1967; 19: 727-731

[56] Nichols D.G., Cameron D.E., Greeley W.J., Lappe D.G., Ungerleider R.M., Wetzel R.C.
Critical heart disease in infants and children
Mosby, St Louis, 1992

[57] Nora J.
Causes of congenital heart diseases: old and new modes, mechanisms and models.
Am Heart J 193; 125: 1409-1419

[58] Nora J., Nora A.
Update on counselling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect
Am J Med Genet 1988; 29: 137-142

[59] Norwood W.I.
Hypoplastic left heart syndrome
Ann Thorac Surg 1991; 52: 688-695

[60] Ott W.J.
The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high and low risk patients
Am J Obstet Gynecol 1995; 172: 1741-1749

[61] Paladini D., MD, Calabrò R., MD, Palmieri S., MD and D'Andrea T., MD
Prenatal Diagnosis of Congenital Heart Disease and Fetal Karyotyping
Obstetrics & Gynecology 1993; 81: 679-682

[62] Romero R., Pilu G., Jeanty P., Ghidini A., Hobbis J.C.
Prenatal Diagnosis of Congenital Anomalies
Appleton & Lange, Stamford, 1988

[63] Rosenfeld V.W., Dubrovsky T., Geith T., Pearse L.
Neurologic Complications in Pediatric Heart Transplantation
Neurology 1998; 50 (Suppl 4): A243-A244

[64] Rowe R.D., Freedom R.M., Mehrizi A., et al.
The Neonate with Congenital Heart Disease
Saunders, Philadelphia, 1981

[65] Sadler T.W.
Medizinische Embryologie; Die normale menschliche Entwicklung und ihre Fehlbildungen
Georg Thieme Verlag, 2003

[66] Schiebler G.L., Edwards J.E., Burchell H.B., et al.
Congenital corrected transposition of the great vessels: A study of 33 cases
Pediatrics 1961; 27: 851

[67] Schmaltz A.A., Hinkeldey K., Hoffmeister H.E., Apitz J.
Prognose der Kinder mit kongenitaler Trikuspidal- und Pulmonalatresie in den Jahren 1967-83 im Vergleich zum natürlichen Verlauf
Monatsschr Kinderheilk 1985; 133: 743-748

[68] Schuhmacher G., Bühlmeyer K.
Diagnostik angeborener Herzfehler
perimed Fachbuch-Verlagsgesellschft mbH, 1989

[69] Sohn C., Tercanli S., Holzgreve W.
Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe
Thieme Verlag, 2003

[70] Soto B., Becker A.E., Moulaert A.J., et al.
Classification of ventricular septal defects
Br Heart J 1980; 43: 332-343

[71] Srinivasan S.
Fetal echocardiography
Indian J Pediatr 2000; 67: 20-25

[72] Strauss A., Obernitz N. von
Fetale Echokardiographie- See with new eyes
Geburtshilfe & Frauenheilkunde 2001; 61: 364-375

[73] 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 years experience
Eur J Med Res 2001; 6(2): 66-70

[74] Strauss A.
Ultraschallpraxis Geburtshilfe und Gynäkologie
Springer Verlag 2004

[75] Stümpflen I., Stümpflen A., Wimmer M., Bernaschek G.
Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease
Lancet 1996; 348: 854-857

[76] Tandon R., Edwards J.E.
Tricuspid atresia: a re-evaluation and classification
J Thorac Cardiovasc Surg 1974; 67: 530-542

[77] Vogel M., Freedom R.M., Smallhorn J.F., et al.
Complete transposition of the great arteries and corarctation of the aorta
Am J Cardiol 1984; 53: 1627

[78] Wladimiroff J.W., Pilu G.
Ultrasound and fetal heart
Parthenon Publishing Group, New York, London, 1996

Lebenslauf

Bettina Brigitta Schwab

19.08.1976	Geburt in Fürstenfeldbruck
1983-1987	Besuch der Ährenfeld Grundschule in Gröbenzell
1987-1996	Besuch des Gymnasiums Gröbenzell
1996	Abitur
Ab 1997	Studium der Humanmedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München
1999	Ärztliche Vorprüfung
2000	Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
2002	Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
29.10.2003	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Ab 01.02.2004	Ärztin im Praktikum in der Klinik für Herz- und Thoraxchirurgie am Klinikum Augsburg
Seit 01.10.2004	Assistenzärztin in der Urologischen Klinik am Klinikum Augsburg

Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. Strauss für die Überlassung des Themas, die unermüdlichen, ausdauernden und stets konstruktiven Korrekturen sowie die Bereitschaft sein umfangreiches Fachwissen zu teilen.
Für ihre vorbildliche Motivation und ihr Engagement - besonders in der manchmal zähen Phase der Datenerfassung, ihre ausgeprägte Konstruktivität sowie insbesondere ihre freundschaftliche Unterstützung möchte ich Frau Dr. med. Bettina Toth ganz herzlich danken.