

# TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Mutter-Kind-Zentrum des Klinikums rechts der Isar

## Einfluss der pränatalen Diagnosestellung auf das perinatale Management und die Morbidität bei Kindern mit kritischen angeborenen Herzfehlern

Patrick O. Nagel

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer
2. Priv.-Doz. Dr. A. Hager

Die Dissertation wurde am 25.01.2011 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin  
am 11.05.2011 angenommen

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b>	<b>7</b>
<b>2. Theoretische Grundlagen</b>	<b>9</b>
2.1 Kritische Angeborene Herzfehler	9
2.1.1 Duktusabhängigkeit bei kritischen angeborenen Herzfehlern	
2.1.2 Duktusabhängige zyanotische Vitien	
2.1.3 Duktusabhängige azyanotische Vitien	
2.1.4 Die Transposition der großen Arterien	
2.2 Die fetale Echokardiographie	17
2.3 Auswirkungen der pränatalen Diagnosestellung	19
2.3.1 Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf	
2.3.2 Auswirkungen auf die perinatale Versorgung	
2.3.3 Auswirkungen auf die Gesamt mortalität	
2.3.4 Auswirkungen auf die Frühmortalität	
2.3.5 Auswirkungen auf die Spät mortalität	
2.4 Intensivmedizinische Prognosescores	23
2.4.1 Pediatric Risk of Mortality (PRISM) Score	
2.4.2 Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III Score	
2.4.3 Paediatric Index of Mortality (PIM) Score	
2.4.4 Paediatric Index of Mortality 2 (PIM2) Score	
<b>3. Patienten und Methodik</b>	<b>33</b>
3.1 Erfassung von Patienten	33
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	
3.1.2 Modus der Rekrutierung	
3.1.3 Patientenpopulationen	
3.2 Datenerhebung	38
3.2.1 Daten zur Schwangerschaft und zur Geburt	
3.2.2 Daten zum perinatalen Management	
3.2.3 Daten zur Aufnahme im Deutschen Herzzentrum	
3.2.4 Daten zum präoperativen Verlauf	
3.2.5 Daten zur Operation / Intervention	
3.3 Statistik und computergestützte Datenanalyse	40
<b>4. Ergebnisse</b>	<b>41</b>
4.1 Datenvergleich zu Schwangerschaft und Geburt	41
4.1.1 Schwangerschaftsverlauf	
4.1.2 Geburtsort	
4.1.3 Alter der Mutter	
4.1.4 Gestationsalter bei Geburt	
4.1.5 Geburtsmodus und Komplikationen	
4.1.6 Geburtsgewicht	
4.1.7 Körperlänge bei Geburt	
4.1.8 APGAR-Scores	
4.2 Datenvergleich zur Perinatalperiode	50
4.2.1 PGE-Therapie	
4.2.2 Postnatale Kondition	

<b>4.3</b>	<b>Datenvergleich zur Aufnahme im DHZ</b>	<b>56</b>
4.3.1	Aufnahmealter	
4.3.2	Aufnahmegewicht	
4.3.3	PRISM Score	
4.3.4	PRISM-III Score	
4.3.5	PIM Score	
4.3.6	PIM2 Score	
<b>4.4</b>	<b>Datenvergleich zur präoperativen Behandlung</b>	<b>70</b>
4.4.1	Präoperative Liegedauer	
4.4.2	Präoperative Kondition	
<b>4.5</b>	<b>Datenvergleich zur Operation / Intervention</b>	<b>76</b>
4.5.1	Alter bei Operation/Intervention	
4.5.2	Operationsart, OP-Dauer und Komplikationen	
4.5.3	Gesamtliegedauer auf Intensivstation	
<b>5.</b>	<b><u>Diskussion</u></b>	<b>80</b>
<b>5.1</b>	<b>Diskussion des Studiendesigns</b>	<b>80</b>
5.1.1	Besonderheiten einer retrospektiven Studie	
5.1.2	Besonderheiten des Patientenkollektives	
<b>5.2</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>83</b>
5.2.1	Ergebnisse zu Schwangerschaftsverlauf und Geburt	
5.2.2	Ergebnisse zur Perinatalperiode	
5.2.3	Verlauf nach Aufnahme im DHZ München	
<b>6.</b>	<b><u>Zusammenfassung</u></b>	<b>93</b>
<b>7.</b>	<b><u>Anhang</u></b>	<b>95</b>
7.1	Literaturverzeichnis	95
7.2	Abbildungsverzeichnis	99
<b>8.</b>	<b><u>Danksagung</u></b>	<b>100</b>

# Abkürzungsverzeichnis

°C	Grad Celsius
a	Jahr
Abb.	Abbildung
Anm.	Anmerkung
AP	Arteria Pulmonalis
APACHE	Acute Physiology and Chronic Health Score
AS	Aortenstenose
ASD	Atrialer Septumdefekt
AVSD	Atrio-ventrikulärer Septumdefekt
BE	Base Excess
BGA	Blutgasanalyse
BIPAP	biphasic positive airway pressure
bpm	beats per minute
BT	Blalock-Taussig
BUN	blood urea nitrogen
cm	Zentimeter
CO <sup>2</sup>	Kohlenstoffdioxid
CPAP	continous positive airway pressure
CRP	C-reaktives Protein
CTG	Kardiotokogramm
d	Tag
d.h.	das heißt
DHZ	Deutsches Herzzentrum
DILV	double inlet left ventricle
DKS	Damus-Kaye-Stansel
dl	Deziliter
DORV	double outlet right ventricle
et al.	et aliae
FiO <sup>2</sup>	Inspirierte Sauerstofffraktion
Fig.	Schaubild
g	Gramm
GCS	Glasgow Coma Scale
h	Stunde
HIV	Humanes Immundefizienz Virus
HLHS	Hypoplastisches Linksherz Syndrom
HLM	Herz-Lungen-Maschine
IQ	Intelligenz Quotient
IVS	Interventrikularseptum
l	Liter

LA	Linkes Atrium
lga	large for gestational age
LPA	Linke Pulmonalarterie
LV	Linker Ventrikel
LVOT	left ventricular outlet
LVOTO	left ventricular outlet obstruction
m	Meter
MAPCAs	Major aorto-pulmonary collateral arteries
MAD	mittlerer arterieller Druck
mEq	Milliequivalent
mg	Milligramm
min	Minute
mm	Millimeter
mm <sup>3</sup>	Kubikmillimeter
mmHg	Milimeter Quecksilber Säule
mmol	Millimol
n	Zahl
O <sup>2</sup>	Sauerstoff
OP	Operation
O <sup>2</sup>	Sauerstoff
OP	Operation
PA	Pulmonalatresie
PaCO <sup>2</sup>	Kohlendioxid-Partialdruck
PaO <sup>2</sup>	Sauerstoff-Partialdruck
PDA	patenter ductus arteriosus
PFO	patentes Foramen ovale
PGE	Prostaglandin E
pH	pondus Hydrogenii
PIM	Pediatric Index of Mortality
PIM2	Pediatric Index of Mortality 2 Score
PRISM	Pediatric Risk of Mortality Score
PRISM-III	Pediatric Risk of Mortality III Score
PSI	Physiologic Stability Index
PS	Pulmonalstenose
PTT	Partielle Thrombinzeit
RA	Rechts Atrium
RACHS-1	Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery Score
RV	Rechter Ventrikel
RVOT	right ventricular outlet
RVOTO	right ventricular outlet obstruction
SaO <sup>2</sup>	Sauerstoffsättigung

SD	Standardabweichung
sec	Sekunde
sga	small for gestational age
SSM	Schwangerschaftsmonat
SSW	Schwangerschaftswoche
Tab.	Tabelle
TAT	Trikuspidalatresie
TGA	Transposition der großen Arterien
TISS	Therapeutic Intervention Scoring System
u.a.	unter Anderem
v.a.	vor allem
VCI	Vena cava inferior
vs.	versus
VSD	Ventrikelseptumdefekt
z.B.	zum Beispiel

# 1 Einleitung

In Deutschland kommt derzeit etwa jedes hundertste Neugeborene mit einem angeborenen Herzfehler auf die Welt. Als kritische angeborene Herzfehler werden dabei Fehlbildungen des Herzens bezeichnet, welche sich bereits im 1. Lebensmonat durch eine akute vitale Bedrohung der Betroffenen manifestieren. Hierzu gehören in erster Linie kardiale Fehlbildungen mit Obstruktionen im Ein- oder Ausflusstrakt des rechten oder linken Ventrikels, welche auf einen fortgesetzten Blutfluss über den Ductus arteriosus Botalli angewiesen sind. Kommt es postnatal zum Verschluss des Ductus arteriosus im Rahmen der Adaptation an die veränderten extrauterinen Kreislaufverhältnisse, werden die Patienten je nach zu Grunde liegendem Herzfehler klinisch auffällig. Aktuell geht man in Deutschland von einem Anteil von etwa 12-30% der kritischen Herzfehler am Gesamtanteil aller angeborenen Herzfehlbildungen aus.

Durch Verbesserungen der chirurgischen und interventionellen Therapieoptionen, der Verlegung definitiver Korrektur-Operationen bereits in das erste Lebensjahr sowie optimierter neonataler Intensivmedizin konnte die Gesamtmortalität bei Kindern mit kritischen Herzfehlern deutlich gesenkt werden. Dennoch zeigen Patienten dieses Kollektives gehäuft schon unmittelbar postnatal eine erhöhte Morbidität durch hämodynamische Instabilität, kardiogenen Schock oder Hypoxämie. Bereits vor einer kardiochirurgischen Intervention kann es so zu einer Bahnung einer psychomotorischen Entwicklungsverzögerung kommen. Um diese frühkindliche Morbidität zu senken, könnten die pränatale Kenntnis des vorliegenden Vitiums sowie die daraus resultierende Optimierung der Geburtsumstände von entscheidender Bedeutung sein.

Die fetale Echokardiographie hat sich bei der Früherkennung angeborener Herzfehler als Methode der Wahl etabliert. Mit einer hohen diagnostischen Sicherheit von über 90 % lassen sich hiermit kongenitale Fehlbildungen des Herzens ab der 18. SSW erkennen. Sie stellt sich daneben als eine nichtinvasive und kostengünstige Untersuchung dar. Die Auswirkungen einer pränatalen Diagnosestellung auf die Morbidität und Mortalität der betroffenen Kinder wurden in vielfachen Studien untersucht. Hierbei konnte gezeigt werden, dass sich eine pränatale Diagnosestellung bei kritischen angeborenen Herzfehlern mit optimiertem perinatalem Geburtsmanagement durch Vermeidung von Zyanose und Schock beim Neugeborenen positiv auf die Frühmorbidity auswirkt.

In der vorliegenden retrospektiven Studie wurden die Auswirkungen einer pränatalen Diagnosestellung innerhalb der Sprechstunde „Fetale Echokardiographie“ im Mutter-Kind-Zentrum Rechts der Isar auf die Frühmorbidity der Kinder untersucht.

Hierbei wurde ein Kollektiv aus Patienten bei denen im Zeitraum zwischen 2000 und 2005 ein kritischer Herzfehler pränatal diagnostiziert wurde und welche bei Beginn der Datenerhebung im Herbst 2006 noch am Leben waren, gebildet. Bei allen diesen Kindern erfolgte die definitive chirurgische oder interventionelle Therapie im Deutschen Herzzentrum München.

Als Vergleichskollektiv wurden Kinder mit vergleichbar schweren Herzfehlern ohne pränatale Diagnosestellung, bei denen ebenfalls die operative oder interventionelle Versorgung im Deutschen Zentrum München erfolgte, aus dem dortigen Patientenpool zufällig ausgewählt. Auch diese Kinder sollten zum Beginn der Datenerhebung im Herbst 2006 noch am Leben sein.

Die Kollektive wurden bezüglich der prä-, peri- und postnatalen Kondition und Morbidität verglichen. Hierbei wurden auch Daten für mehrere gebräuchliche intensivmedizinische Prognosescores erhoben, um einen direkten Vergleich der Frühmorbidity beider Patientengruppen vor Einsatz der präoperativen / präinterventionellen Intensivtherapie zu ermöglichen.

Ziel der Studie war die Bestätigung der Hypothese, dass eine pränatale Diagnosestellung zu einer niedrigeren Frühmorbidity bei Kindern mit angeborenen kritischen Herzfehlern führt. Daneben sollte die Studie eine grundlegende Datenerhebung für eine geplante prospektive Untersuchung zur neurologischen Morbidität in den oben beschriebenen Kollektiven liefern.



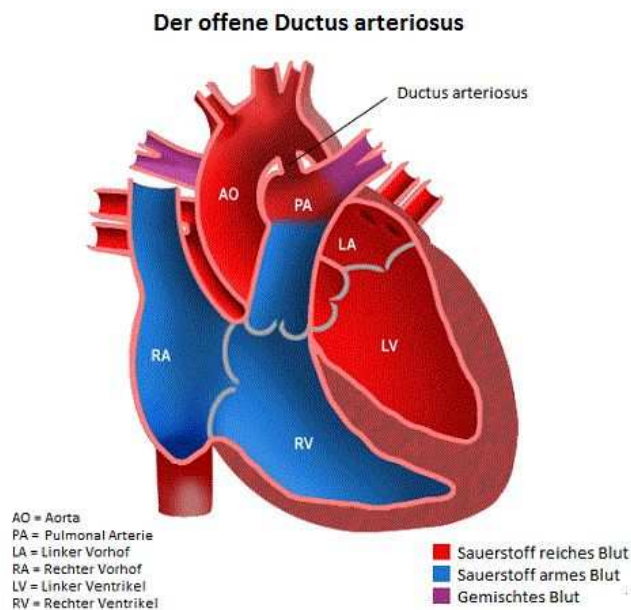
## 2 Theoretische Grundlagen

### 2.1 Kritische angeborene Herzfehler

#### 2.1.1 Duktusabhängigkeit bei kritischen angeborenen Herzfehlern

Der Ductus arteriosus stellt eine Kurzschlussverbindung zwischen der Aorta und dem Truncus pulmonalis dar und leitet unter fetalen Kreislaufbedingungen das Blut aus dem rechten Herzen an den noch nicht belüfteten Lungen vorbei in den Körperkreislauf. Er verschließt sich für gewöhnlich postnatal, u.a. stimuliert durch den steigenden O<sub>2</sub>-Partialdruck (Moss, Emmanouilides et al. 1963) zunächst funktionell. Nach einigen Wochen obliteriert er zum bindegewebigen Ligamentum Botalli. Patienten mit angeborenen kritischen Herzfehlern sind zumeist auf das Offenbleiben des Ductus arteriosus (siehe Abb.1) angewiesen.

Abb. 1:



Bei Patienten mit kritischer Rechtsobstruktion stellt ein offener Ductus arteriosus einen Links-Rechts-Shunt zur Durchblutung der Lungenstrombahn dar. Bei Patienten mit Linksobstruktion bildet die Durchblutung der Aorta über den offenen Ductus arteriosus einen funktionellen Rechts-Links-Shunt. Bei Patienten mit Transposition der großen Arterien stellt der Ductus arteriosus ebenso wie das Foramen ovale eine Verbindung zwischen den parallel geschalteten Lungen- und Körperkreisläufen dar. Hierbei bildet sich über dem Ductus arteriosus ein Kreuzshunt aus.

Ein Offenbleiben bzw. ein Wiedereröffnen eines bereits funktionell verschlossenen Ductus arteriosus kann durch eine Therapie mittels infundiertem Prostaglandin E sichergestellt werden (Schumacher, Mocellin et al. 1978).

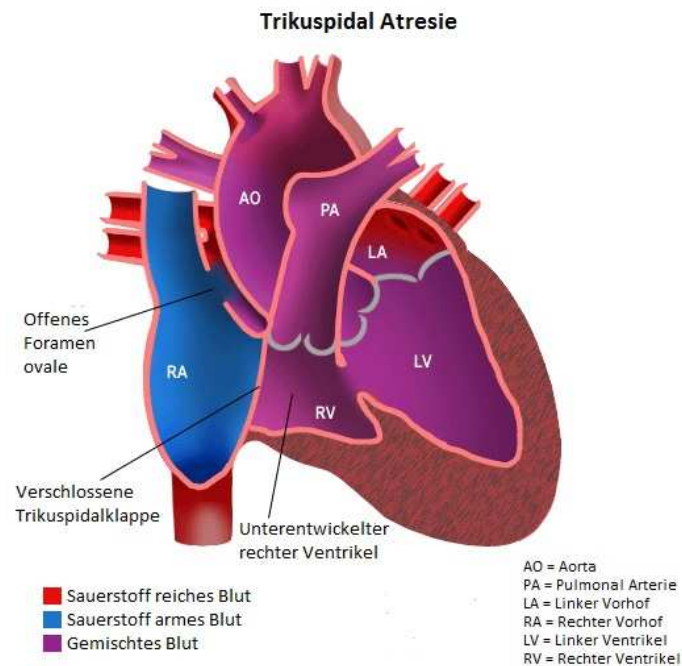
## 2.1.2 Duktusabhängige zyanotische Vitien

Das Leitsymptom bei Vitien mit Rechtsostruktion ist die O<sub>2</sub>-resistente zentrale Zyanose. Als zentrale Zyanose bezeichnet man die Sauerstoffuntersättigung des arteriellen Blutes bedingt durch eine Minderdurchblutung der Lungenstrombahn oder durch Ausbildung eines Rechts-Links-Shunts. Klinisch sichtbar wird die zentrale Zyanose ab einem Anteil von reduziertem Hämoglobin > 50 g/l im strömenden Blut.

Zu den kritischen Vitien mit Rechtsostruktion und verminderter Lungendurchblutung zählen:

- Trikuspidalatresie Typ Ia, Ib und IIa (siehe Abb. 2)
- Kritische Stenosen der Pulmonalklappe,
- Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum,
- Pulmonalatresie mit VSD ohne MAPCAs

Abb. 2



Neben der Primärtherapie mittels PGE-Infusion zum Offenhalten, bzw. Wiedereröffnen eines bereits verschlossenen Ductus arteriosus zur Aufrechterhaltung einer ausreichenden Lungendurchblutung besteht die Therapie bei Vitien mit Rechtsostruktion in einer operativen Beseitigung bzw. Umgehung der Obstruktion.

Bei kritischen Stenosen im Bereich der Pulmonalklappe kann daneben auch die interventionelle Sprengung der Stenose mittels Ballonvalvuloplastie in Betracht gezogen werden (Rao and Brais 1988).

Auch die komplette TGA fällt klinisch häufig primär durch eine zentrale Zyanose auf. Ursache hierfür ist jedoch keine Rechtsobstruktion, sondern eine ausgeprägte Vermischung von sauerstoffreichem und sauerstoffarmen Blut über den Ductus arteriosus, bzw. das Foramen ovale (siehe unten).

### 2.1.3 *Duktusabhängige azyanotische Vitien*

Das Leitsymptom bei Patienten mit kritischer Linksobstruktion sind bereits innerhalb des ersten Lebensmonats beginnende Zeichen der kardialen Dekompensation. Hierzu gehören Dyspnoe, Trinkschwäche, Tachykardie, später zunehmend blassgraues Hautkolorit, oder direkte Zeichen des kardiogenen Schocks.

Zu den kritischen linksobstruktiven duktusabhängigen Vitien gehören:

- Kritische Aortenklappenstenose
- Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)
- Kritische Aortenisthmusstenose
- Unterbrochener Aortenbogen

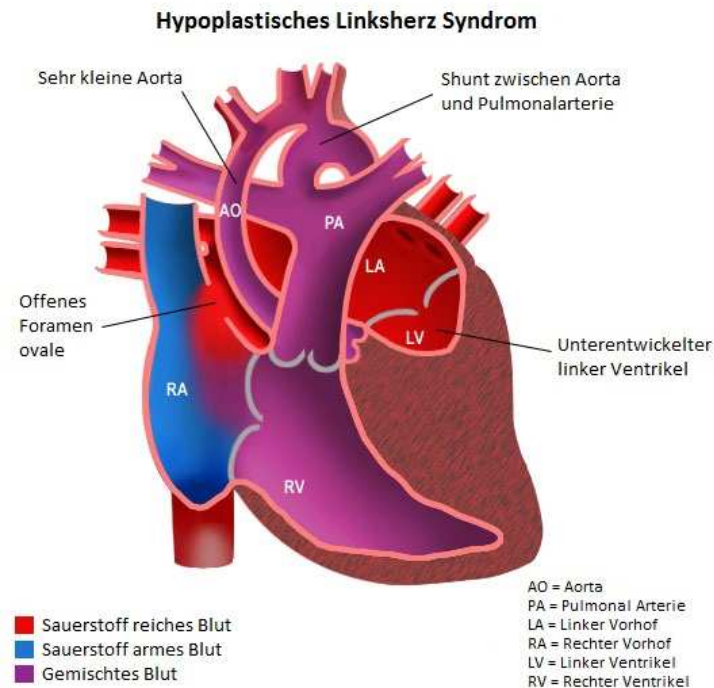
Auch bei den kritischen Vitien mit Linksobstruktion besteht die Primärtherapie in der Stabilisation, bzw. dem Wiedereröffnen des Ductus arteriosus.

Bei einer kritischen Aortenklappenstenose im Säuglingsalter besteht neben der operativen Therapie mittels Kommissurotomie oder Ross-OP die Möglichkeit einer interventionell durchgeführten Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe. Hierbei zeigt sich zwar eine höhere Reinterventionsrate bei jedoch niedrigerer Morbidität des Ersteingriffs, verkürzter Hospitalisierungsdauer sowie geringer ausgeprägter postinterventioneller Klappeninsuffizienz (Zain, Zadinello et al. 2006).

Bei Patienten mit einem HLHS (siehe Abb. 3) besteht keine definitive Therapieoption. Als palliativ-operative Therapie der Wahl gilt derzeit das stufenweise operative Vorgehen nach Norwood zur Ermöglichung einer Zirkulation mit singulärem Ventrikel (Norwood, Lang et al. 1981). Hierzu erfolgt als erster Schritt bereits innerhalb der ersten Lebenswochen durch die operative Absetzung des Pulmonalishauptstamms und End-zu-Seit-Verbindung des proximalen Stumpfes mit der hypoplastisch ausgebildeten Aorta die Umwandlung in eine duktusunabhängige univentrikuläre Zirkulation. Die Lungendurchblutung wird hierbei durch Anlage eines zentralen aortopulmonalen Shunts gewährleistet. Diese Prozedur wird als Norwood-I-Operation bezeichnet. Im Alter von 4-6 Monaten erfolgt als zweiter Schritt die Konnektion der oberen Hohlvene mit der rechten Arteria pulmonalis (Glenn-Operation, partielle cavopulmonale Konnektion). Meist im zweiten Lebensjahr wird als Norwood-III-Operation auch die untere Hohlvene mittels extrakardialen Conduit oder intrakardialen rechtsatrialen Tunnelpatch an die rechte Arteria pulmonalis konnektiert (totale cavopulmonale

Konnektion). Die Alternative zur Stufen-OP nach Norwood besteht beim HLHS in einer Herztransplantation.

Abb. 3:



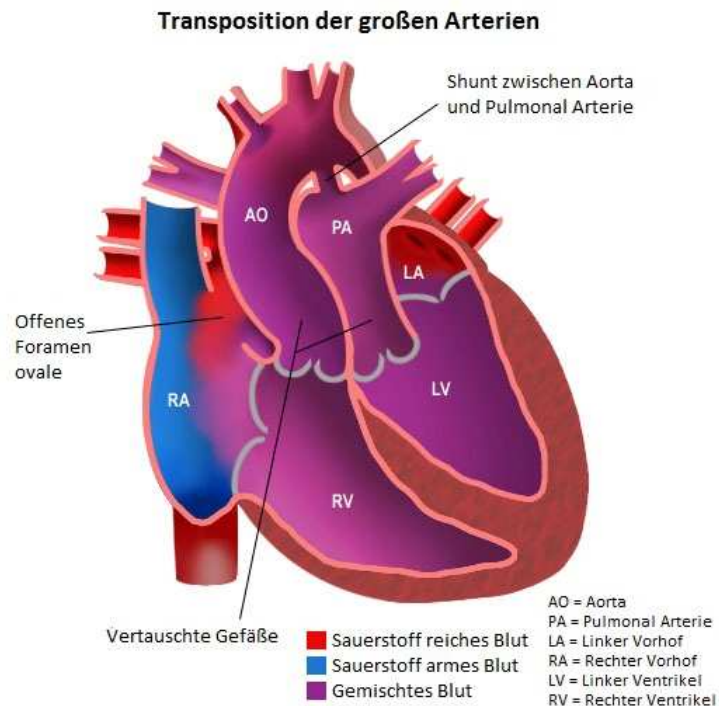
Die kritische Aortenisthmusstenose des Neugeborenen zeichnet sich ebenfalls durch ihre Duktusabhängigkeit aus. Bei der präduktalen Form (ca. 50% der Fälle) kommt es dabei zu einer Durchblutung der descendierenden Aorta über den Ductus arteriosus in Form eines Rechts-Links-Shunts. Die Therapie besteht in der Resektion der Stenose und anschließender End-zu-End- bzw. End-zu-Seit-Anastomose.

Beim unterbrochenen Aortenbogen besteht zwischen dem proximalen und distalem Gefäßabschnitt der Aorta keine Gefäßverbindung. Der distale Anteil wird dabei vollständig über den Ductus arteriosus aus der Pulmonalarterie perfundiert. Eine Korrektur-OP erfolgt ebenfalls als End-zu-End- oder End-zu-Seit-Anastomose, gegebenenfalls auch mittels A. subclavia-Plastik oder Interposition einer Gefäßprothese.

## 2.1.4 Die Transposition der großen Arterien

Als Transposition der großen Arterien (TGA) bezeichnet man einen Fehlbildungskomplex, welcher bei Entwicklungsstörungen im Bereich des spiralig gewundenen Truncusseptums auftreten kann (siehe Abb. 4).

Abb. 4:



Die komplette TGA zeichnet sich dabei durch eine ventrikuloarterielle Diskordanz bei atrioventrikulärer Konkordanz aus. Die Aorta entspringt aus dem morphologisch rechten Ventrikel, der Pulmonalisstamm aus dem morphologisch linken Ventrikel. Die Lungenstrombahn sowie der Körperkreislauf sind damit nicht in Reihe geschaltet, sondern verlaufen parallel. Eine Shuntverbindung besteht dabei über den Ductus, das Foramen ovale sowie ggf. über einen bestehenden VSD. Als D-TGA bezeichnet man die am häufigsten vorliegende rechts anterior zum Pulmonalisstamm gelegene Position der Aorta. Seltener liegt die Aorta links anterior (L-TGA). Häufig sind im Rahmen der TGA auch Lageanomalien der Koronararterien.

Die TGA stellt den häufigsten primär zyanotischen kritischen Herzfehler dar (20-30 Fälle/100.000 Lebendgeborene). Vor allem Patienten, bei denen kein größerer VSD vorliegt, fallen bereits in den ersten Lebenstagen durch Zyanose auf. Bei Vorliegen eines VSD imponieren

ebenso wie bei gleichzeitig vorliegender aortaler Obstruktion klinisch eher fortschreitende Zeichen der Herzinsuffizienz.

Die Kinder mit TGA sind neben dem Offenhalten des Ductus auch auf eine ausreichende Shuntverbindung auf Vorhofebene angewiesen. Häufig erfolgte daher neben einer PGE-Therapie auch die katheterinterventionelle Erweiterung des Vorhofseptums, die Ballonatrioseptostomie nach Rashkind (Rashkind and Miller 1968).

Die operative Therapie der Wahl besteht derzeit in der Arterial-Switch-OP (Jatene, Fontes et al. 1976). Hierbei erfolgt die Umsetzung der Gefäßstämme oberhalb der Klappenebene. Daneben müssen auch die Koronarostien in die ‚Neoaorta‘ (den ursprünglichen Pulmonalisstamm) umgesetzt werden.

Bei ungünstiger Koronaranatomie oder ausgedehnter subaortaler Obstruktion kann alternativ auch eine Damus-Kaye-Stansel-OP oder eine Vorhofumkehr-OP nach Senning oder Mustard erfolgen.



## 2.2 Die fetale Echokardiographie

Die fetale Echokardiographie wurde Anfang der Achtziger Jahre des 20. Jahrhunderts als diagnostische Methode zur Entdeckung angeborener Herzfehler in utero beschrieben (Allan, Crawford et al. 1986).

Neben der echokardiographischen Beurteilung des kindlichen Herzens im Rahmen der gynäkologischen Verlaufsuntersuchungen während der Schwangerschaft ist eine erweiterte echokardiographische Untersuchung des Fetus heute vor allem bei erhöhter Fehlbildungswahrscheinlichkeit auf Grund positiver Familienanamnese, erhöhten maternalen Risikofaktoren (Alter, Vorerkrankung, Medikation), dem Nachweis extrakardialer Fehlbildungen oder hinweisenden Vorbefunden (z. B. verdickte Nackenfalte) indiziert. Sie wird in der Regel von dafür speziell ausgebildeten Pränataldiagnostikern durchgeführt.

Sie erfolgte früher zwischen der 18. bis 20. SSW (Allan 1994). Seit einigen Jahren können aber durch die verbesserten technischen Verfahren bereits ab der 14. SSW entsprechende Untersuchungen durchgeführt werden (Allan 2004).

Zur Untersuchung werden hierbei meist multifrequente ‚curved-array‘ Schallköpfe mit der Möglichkeit zur gepulsten und Farbdoppler-Echokardiographie verwendet. Daneben haben sich zahlreiche neuere Methoden zur Beurteilung der häufig komplexen Fragestellungen bewährt, z.B. das ‚tissue harmonic imaging‘ oder die 3-D- oder 4-D-realtime-Echokardiographie (Deng, Gardener et al. 1996; Yagel, Cohen et al. 2007; Hata, Dai et al. 2008). Zumeist erfolgt eine transabdominale Untersuchung.

Neben dem Vierkammerblick (siehe Abb. 5) zur Beurteilung der Herzhöhlen, der Herzachse sowie der atrioventrikulären Konnektion richtet sich während der Untersuchung das Hauptaugenmerk auf die systemvenösen/pulmonalvenösen und systemarteriellen /pulmonalarteriellen Konnektionen (Allan 2004).

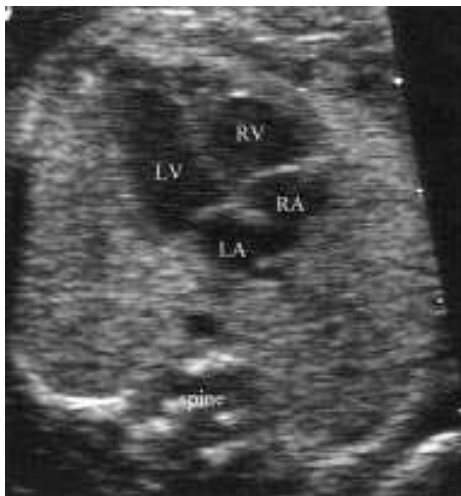
In geübten Händen hat die fetale Echokardiographie eine hohe Sensitivität und Spezifität. Insgesamt geht man hier heutzutage von einer diagnostischen Sicherheit der erweiterten fetalen Echokardiographie von über 90 % aus. Meyer-Wittkopf et al. konnten allerdings zeigen, dass diese bei den Routineuntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft nur bei ca. 59% liegt (Meyer-Wittkopf, Cooper et al. 2001).

Die fetale Echokardiographie weist dabei gerade auch bei der Detektion schwerwiegender Vitien wie des hypoplastischen Linksherzsyndroms eine hohe Sensitivität auf, da sich diese zum Teil bereits deutlich im Vierkammerblick darstellen lassen (siehe Abb. 6). Weniger kritische Vitien können hingegen zum Zeitpunkt der Untersuchung noch nicht vollständig

ausgeprägt sein, oder dem Untersucher während einer Routineuntersuchung entgehen (Levi, Zhang et al. 2003; Acherman, Evans et al. 2007).

Vitien welche mit einer veränderten Anlage der hin- und ableitenden Gefäßen einhergehen, z.B. die Transposition der großen Gefäße, werden hingegen durch die echokardiographischen Routineuntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft deutlich seltener erkannt (Todros, Faggiano et al. 1997).

Abb. 5:



#### **Der Vierkammerblick**

Der Vierkammerblick bei einem normal dimensionierten Herzen (ca. 1/3 des Thorax) in normaler Position innerhalb des Thorax (ca. 45° zur Mittellinie). Es sind zwei gleich große Atrien sowie zwei gleich große Ventrikel zu erkennen. Wo sich das atriale und das ventrikuläre Septum an der Insertion der beiden AV-Klappen treffen zeigt sich ein kreuzartiges Bild.

LA: Linkes Atrium, RA: Rechts Atrium, LV: Linker Ventrikel, RV: Rechter Ventrikel  
Orientiert an (Allan 2000).

Abb. 6:



#### **HLHS im Vierkammerblick**

Dieses Herz zeigt eine ähnliche Orientierung innerhalb des Thorax wie in Abb.5. Das linke Atrium ist jedoch verkleinert. Der linke Ventrikel ist hypoplastisch, das rechte Herz bildet den Apex. Die Mitralklappe ist verschlossen. Es stellt sich hier eine Mitralklappenatresie in ihrer häufigsten Form als Teil des Hypoplastischen Linksherzsyndroms dar. Dieser Defekt wird pränatal in nur 50% der Fälle erkannt.

LA: Linkes Atrium, RA: Rechts Atrium, LV: Linker Ventrikel, RV: Rechter Ventrikel  
Orientiert an (Allan 2000).

## **2.3 Auswirkungen der pränatalen Diagnosestellung**

Die pränatale Diagnosestellung von kritischen angeborenen Herzfehlern hat vielfache Auswirkungen auf den weiteren Schwangerschaftsverlauf, die Geburt sowie die postgeburtliche Versorgung der betroffenen Patienten. Hierdurch ergeben sich auch direkte Auswirkungen auf die Morbidität und Mortalität im Früh- und Spätverlauf.

### *2.3.1 Auswirkungen auf den Schwangerschaftsverlauf*

Im Rahmen der weiteren Risikoabschätzung erfolgt bei pränatal diagnostiziertem Vitium eine intensive Suche nach eventuellen extrakardialen Anomalien. Daneben erfolgt bei höherer Wahrscheinlichkeit auf Vorliegen einer Chromosomenaberration oder einer Mikrodeletion häufig eine entsprechende genetische Diagnostik. Regelmäßige echokardiographische Verlaufsuntersuchungen können die Dynamik des kardiologischen Krankheitsbildes in utero dokumentieren. Hinsichtlich der zu erwartenden Gesamtprognose des Kindes kann nach Zusammentragen oben erwähnter Befunde eine interdisziplinäre Aufklärung der Eltern erfolgen. Hierbei können mögliche therapeutische ebenso wie palliative Maßnahmen, eventuell gar der Abbruch der Schwangerschaft, diskutiert werden. Mehrere Studien konnten zeigen, dass die pränatale Diagnosestellung mit einer höheren Rate von bewussten Schwangerschaftsabbrüchen einhergeht, und sich dadurch auch das Spektrum der auftretenden angeborenen Herzfehler verändert (Bull 1999; Brick and Allan 2002; Khoshnood, De Vigan et al. 2005). Dies führte insbesondere auch zu einer Reduktion im Auftreten von kritischen Herzfehlern wie etwa dem hypoplastischem Linksherzsyndrom (Allan, Cook et al. 1991; Allan, Apfel et al. 1998; Brackley, Kilby et al. 2000).

### *2.3.2 Auswirkungen auf die perinatale Versorgung*

Bei bereits pränatal bekanntem kardialen Vitium kann die Geburt des Kindes sowie die unmittelbare postnatale Behandlung bereits im Voraus optimiert werden. Hierzu zählt die Wahl des Geburtsortes mit neonatologischer Intensivstation sowie kinderkardiologischer Expertise bezüglich der weiteren interventionellen und / oder operativen Behandlung, die Wahl des Geburtsart sowie des Geburtsmodus. Der in-utero-Transport sowie die Entbindung des Kindes im spezialisierten Perinatalzentrum führt zur unmittelbar möglichen Einleitung der notwendigen Therapieschritte, beispielsweise der Prostaglandingabe zum Offenhalten des Ductus arteriosus oder eines interventionellen Eröffnens eines restriktiven Foramen ovale.

Idealerweise sollte die pränatale Diagnosestellung zu einer Vermeidung eines unmittelbar postpartalen kardiogenen Schockzustandes mit dadurch hervorgerufener Hypoxämie, Azidose sowie Hypoperfusion durch ein optimiertes perinatales Management führen.

### *2.3.3 Auswirkungen auf die Gesamtmortalität*

Hinsichtlich einer Reduktion der Gesamtmortalität durch die pränatale Diagnosestellung bei Kindern mit kritischen angeborenen Herzfehlern liegen bis zum jetzigen Zeitpunkt keine eindeutigen Ergebnisse vor. In den meisten vorgelegten Studien konnte keine Reduktion der Gesamtsterblichkeit sowie des Gesamtkrankenhausaufenthaltes nach fetaler Diagnosestellung trotz der dadurch möglichen prompten Einleitung einer PGE-Therapie sowie maximaler pädiatrischer Therapie gezeigt werden (Copel, Tan et al. 1997; Daubeney, Sharland et al. 1998; Eapen, Rowland et al. 1998; Kumar, Newburger et al. 1999; Andrews, Tulloh et al. 2001; Mahle, Clancy et al. 2001; Verheijen, Lisowski et al. 2001). Gerade bei Kindern, welche auf eine rasche medikamentöse oder interventionelle Therapie zum Offenhalten oder der Wiedereröffnung des Duktus arteriosus angewiesen sind konnten mehrere Studien kein Benefit in der Gesamtsterblichkeit durch die pränatale Diagnosestellung zeigen. Daubeney et al. demonstrierten dies 1998 etwa bei Kindern mit Pulmonalatresie und verschlossenem Ventrikelseptum (Daubeney, Sharland et al. 1998). Eine vorangegangene Studie von Copel et al. konnte 1997 sogar zeigen das Kinder mit Vitien, welche nicht auf ein Offenhalten des Duktus angewiesen sind, von einer pränatalen Diagnosestellung hinsichtlich der Mortalität profitierten, dies aber bei Patienten mit funktionell univentrikulären Vitien und der damit einhergehenden dringenden Indikation zur Duktuseröffnung nicht der Fall war (Copel, Tan et al. 1997).

Andere Autoren konnten hingegen von einer Reduktion der Gesamtmortalität nach erfolgter pränataler Diagnosestellung berichten. Bonnet et al. konnten bei einem Vergleich von 68 Patienten mit pränatal detektierter TGA sowie 250 Patienten mit postnataler Diagnosestellung einen Benefit hinsichtlich der perinatalen Morbidität und Mortalität nachweisen (Bonnet, Coltri et al. 1999). Auch bei Kinder mit hypoplastischem Linkherzsyndrom wurde von einer Tworetzky et al. nach pränataler Diagnosestellung eine verminderte Mortalität im Rahmen der Norwood-1-Operation beschrieben (Tworetzky, McElhinney et al. 2001). Hier zeigte sich bei 14 Kindern mit fetal diagnostiziertem HLHS eine 100%ige Überlebensrate im Vergleich zu nur 68% bei den Kindern mit nachgeburtlicher Diagnosestellung. Im Widerspruch hierzu berichten Fountain-Dommer et al. von einer nicht signifikant verbesserten Mortalität bei

ihrem Kollektiv von 98 HLHS-Patienten, von denen 45 Kinder mit einer pränatalen Diagnosestellung zur Welt kamen (Fountain-Dommer, Bradley et al. 2004).

Zuletzt konnte eine Studie von Fuchs et al. von einer reduzierten Mortalität im Langzeitverlauf nach pränataler Diagnosestellung berichten (Fuchs, Muller et al. 2007). Von 257 Kindern mit TGA, Pulmonalatresie, Fallot-Tetralogie oder AVSD bestand bei 49 Patienten eine pränatale Diagnosestellung, die übrigen wurden postnatal diagnostiziert. Bei den Kindern mit pränataler Diagnosestellung zeigte sich bei ansonsten weitgehend identischem Behandlungsverlauf nicht nur eine verbesserte postnatale Morbidität, sondern im Langzeit-Followup auch eine verbesserte Überlebensrate von 92 % im Vergleich zu 84 % bei den postnatal entdeckten Vitien.

#### *2.3.4 Auswirkungen auf die Frühmorbidity*

Unbestritten ist indes der Benefit einer pränatalen Diagnosestellung in Bezug auf die frühkindliche Morbidität. Hier konnten mehrere Studien bei ähnlicher Gesamtsterblichkeit, ähnlicher Operations- und Krankenhausmortalität und ähnlichem langem Gesamtkrankenhausaufenthalt eine signifikante Reduktion der präoperativen Morbidität sowohl für Kindern mit TGA, mit HLHS als auch mit anderen kritischen Herzfehlern zeigen.

Chang et al. beschrieben bereits 1991 eine verbesserte postnatale Kondition bei 22 Kindern mit Linksherzobstruktion im Vergleich zur Patienten mit postnataler Diagnosestellung (Chang, Huhta et al. 1991). Verheijen et al. zeigten dass eine pränatale Diagnosestellung mit niedrigeren Laktatspiegeln postnatal korrelierte (Verheijen, Lisowski et al. 2001). Auch andere Autoren konnten eine verbesserte Stoffwechselsituation bei pränataler Diagnosestellung kardialer Vitien zeigen. Kumar et al. wiesen bei Kindern mit pränataler Diagnosestellung eines HLHS neben einem höheren pH-Wert auch niedrigere Kreatinin-Werte nach (Kumar, Newburger et al. 1999). Bartlett et al. zeigten ein höheres Geburtsgewicht, höhere APGAR-5 Werte sowie eine niedrigere Intubationsrate, bei Kindern mit pränatal diagnostizierter TGA im Vergleich zur postnatalen Diagnosestellung (Bartlett, Wypij et al. 2004).

### *2.3.5 Auswirkungen auf die Spät morbidity*

Die langfristigen, vor allem auch neurologischen Auswirkungen des optimierten perinatalen Managements sind bisher nur spärlich untersucht worden. Mahle et al. konnten ein niedrigeres Auftreten von neurologischen Ereignissen nach der Norwood-Prozedur bei Patienten mit pränataler Diagnosestellung zeigen (Mahle, Clancy et al. 2001). Dem Gegenüber zeigte sich bei Patienten mit pränatal diagnostizierter TGA ein vergleichbares neurologisches Outcome ein Jahr nach der Arterial-Switch-Operation (Bartlett, Wypij et al. 2004).

## 2.4 Intensivmedizinische Prognosescores

Zur Beurteilung der klinischen Verfassung und zur Prognoseabschätzung von Kindern bei Ankunft in einer pädiatrischen Intensivstation wurden von verschiedenen Autoren in der Vergangenheit mehrere Scoresysteme veröffentlicht (Yeh, Pollack et al. 1984; Pollack, Ruttimann et al. 1988; Richardson, Gray et al. 1993; Pollack, Patel et al. 1996; Shann, Pearson et al. 1997; Slater, Shann et al. 2003).

Häufig gebräuchliche intensivmedizinische Evaluationssysteme in der Erwachsenenmedizin wie der Acute Physiology And Chronic HEalth (APACHE) Score haben durch die unterschiedlichen physiologischen Parameter bei pädiatrischen Patienten keine valide Aussagekraft. Unter Berücksichtigung der kindlichen Ausgangswerte wurden daher Modifikationen der bestehenden Scoresysteme veröffentlicht, beziehungsweise gänzlich neue Scoremodelle entwickelt.

Je nach Score wird dabei neben den altersangepassten hämodynamischen, laborchemischen und serologischen Parametern auch auf die bestehende Grunderkrankung oder den bisherigen Therapieverlauf Bezug genommen.

Zu den gebräuchlichsten intensivmedizinischen Scoresystemen in der Pädiatrie gehören:

- **Physiology Stability Index (PSI)** eine Abwandlung des APACHE-Scores,
- **Pediatric RiSk of Mortality (PRISM) Score**, welcher auf dem PSI fußt und aktuell in einer dritten Revision (PRISM-III) vorliegt,
- **Pediatric Index of Mortality (PIM)**, welcher ebenfalls revidiert als PIM-2 veröffentlicht wurde,
- **Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)**, welches vor allem die geleistete intensivmedizinische Therapie als Grundlage zur Beurteilung der Patientensituation verwendet.

Daneben werden eine Reihe organspezifischer Scoringsysteme verwendet, etwa die auch in der Erwachsenenmedizin gebräuchliche Glasgow Coma Scale (GCS) oder der nur postoperativ bei Patienten mit angeborenen Herzfehlern anwendbare Risk Adjustment for Congenital Heart Surgery (RACHS-1)-Score (Jenkins, Gauvreau et al. 2002).

Im Rahmen dieser Studie wurden der PRISM-Score, der PRISM-III Score, der PIM-Score sowie der PIM-2 Score aus dokumentierten Daten retrospektiv gebildet, mit der Absicht einen vergleichbaren Parameter (die jeweilig abgeschätzte prädiktive Mortalitätswahrscheinlichkeit) der klinischen Verfassung der Patienten in den einzelnen Unterkollektiven zum Zeitpunkt der Aufnahme in ein Krankenhaus der Maximalversorgung zu erhalten.



### 2.4.1 *Pedriatic Risk of Mortality (PRISM) Score*

Der PRISM Score wurde 1988 von Pollack et al. entwickelt (Pollack, Ruttimann et al. 1988), um die Mortalitätswahrscheinlichkeit pädiatrischer Intensivpatienten abschätzen zu können. Ziel war in erster Linie im Gesamtkollektiv aller Patienten einer pädiatrischen Intensivstation die Hochrisikopatienten zu erkennen. Gleichzeitig bietet der Test die Möglichkeit, eine Aussage über die klinische Verfassung eines einzelnen Patienten treffen zu können. Marcin et al. (Marcin, Pollack et al. 1998) warnten jedoch vor dem Gebrauch der PRISM-Scoremodelle zur präzisen Prognoseabschätzung im Einzelfall und daraus resultierender Therapieentscheidung. Durch die nicht ausreichende Sicherheit der Mortalitätsvorhersage könnte es in individuellen Fällen zu Fehleinschätzungen kommen.

Die Validität und Untersucherunabhängigkeit des PRISM-Scores konnte in mehreren Studienkollektiven bestätigt werden (Balakrishnan, Aitchison et al. 1992; Gemke, Bonsel et al. 1994; Maulen-Radovan, Gutierrez Castellon et al. 1996; Brady, Harrison et al. 2006). Dabei hängt jedoch die Genauigkeit der vorhergesagten Mortalitätswahrscheinlichkeit scheinbar von der Grunderkrankung des Patienten sowie von den bereits erfolgten therapeutischen Maßnahmen ab. Balakrishnan et al. (Balakrishnan, Aitchison et al. 1992) konnten zeigen, dass der PRISM-Score bei Patienten nach erfolgten kardiopulmonalen Operationen eine deutlich geringere Sensitivität (17%) zeigt als bei nicht-operierten Patienten (71%).

Der PRISM-Score wurde seit seiner Veröffentlichung bereits mehrfach revidiert. Dennoch wird auch heute noch das ursprüngliche Scoremodell in wissenschaftlichen Studien verwendet (LaRovere, Jeffries et al. 2008).

#### Testdurchführung:

Für den PRISM-Score werden 14 physiologische Parameter erfasst, welche sich wiederum in 23 verschiedenen Messbereichen (siehe Tab. 2.4.1) bewegen können.

Ausschlaggebend ist je nach Parameter der jeweils höchste oder niedrigste Messwert innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf eine pädiatrische Intensivstation.

Jedem Parameter wird daraufhin nach einem vorgegebenen Punktesystem (siehe Tab. 2.4.1) ein Punktwert zugeschrieben. Die Summe der Punkte ergibt den so genannten PRISM-Score.

Aus dem erhaltenen Scorewert kann dann über die Gleichung:

$$\mathbf{PRISMlogit} = 0,207 * \mathbf{PRISM-Score} - 0,005 * \mathbf{Alter\ in\ Monaten} - 0,433 * \mathbf{operativer\ Status} - 4,782$$

der **PRISM-Logit** errechnet werden.

Zur Bestimmung der prognostischen Mortalitätswahrscheinlichkeit wird der **PRISMlogit** eingefügt in:

$$\mathbf{Mortalitätswahrscheinlichkeit} = e^{\mathbf{PRISMlogit}} / (1 + e^{\mathbf{PRISMlogit}})$$

Tab.2.4.1: PRISM-Score

Variable	Alter d. Patienten und Messbereich		Scorepunkt
<b>Systolischer Blutdruck (mmHg)</b>	<i>Alter &lt; 1 Jahr</i>	<i>Alter &gt; 1 Jahr</i>	
	55-65 oder 130 - 160	65 - 75 oder 150 - 200	2
	40 - 54 oder >160	50 - 64 oder >200	6
	<40	<50	7
<b>Diastolischer Blutdruck (mmHg)</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	>110		6
<b>Herzfrequenz (/min)</b>	<i>Alter &lt; 1 Jahr</i>	<i>Alter &gt; 1 Jahr</i>	
	<90 oder >160	<80 oder >150	4
<b>Atemfrequenz (/min)</b>	<i>Alter &lt; 1 Jahr</i>	<i>Alter &gt; 1 Jahr</i>	
	61-90	51-70	1
	Apnoe oder >90	Apnoe oder >70	5
<b>PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><sup>a</sup></b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	200-300		2
	<200		3
<b>PCO<sub>2</sub><sup>b</sup>(mmHg)</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	51-65		1
	>65		5
<b>Glasgow Coma Scale<sup>c</sup></b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	<8		6
<b>Pupillen</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	anisokor oder dilatiert		4
	fixiert und dilatiert		10
<b>PT/PTT</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	1,5 x Kontrolle		2
<b>Gesamt Bilirubin (mg/dl)</b>	<i>nur Patienten &gt;1 Monat</i>		
	>3,5		6
<b>Kalium (mEq/L)</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	3,0 - 3,5 oder 6,5 - 7,5		1
	<3,0 oder >7,5		5
<b>Kalzium (mg/dl)</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	7,0 - 8,0 oder 12,0 - 15,0		2
	<7,0 oder >15,0		6
<b>Glukose (mg/dl)</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	40 - 60 oder 250 -400		4
	<40 oder >400		8
<b>Bikarbonat (mEq/L)</b>	<i>alle Altersgruppen</i>		
	<16 oder >32		3

Anm.: <sup>a</sup> Kann bei Patienten mit intrakardialen Shunt oder chronisch respiratorischer Insuffizienz nicht erhoben werden;

benötigt arterieller BGA

<sup>b</sup> Kann auch bei kapillärer BGA erhoben werden

<sup>c</sup> GCS wird nur bei V.a. oder gesicherter akuter ZNS-Pathologie erhoben, kann nicht erhoben werden bei Patienten mit künstlicher Sedierung, Paralyse, Narkose etc.

orientiert an (Pollack, Ruttimann et al. 1988)

### 2.4.2 *Pediatric Risk of Mortality (PRISM) III Score*

Basierend auf dem PRISM-Score wurde im Jahr 1996 der PRISM III-Score durch Pollack et al. veröffentlicht (Pollack, Patel et al. 1996).

Dieser umfasst insgesamt 17 Variablen in 26 Messbereichen. Im Vergleich zum PRISM-Score wurden der diastolische Blutdruck, die Atemfrequenz, das Verhältnis PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub>, sowie die Bilirubin- und Kalziumkonzentrationen im Serum nicht mehr berücksichtigt. Neu hinzu kamen Körpertemperatur, pH-Wert, PaO<sub>2</sub>, Kreatininkonzentration, BUN (Blood Urea Nitrogen)-Wert sowie Leukozyten- und Thrombozytenzahlen. Außerdem werden beim PRISM III-Score altersentsprechende Messbereiche für Neugeborene, Säuglinge, Kinder und Jugendliche gesondert berücksichtigt.

Zur Scoreerstellung werden die höchsten oder niedrigsten Werte in den ersten 12 (= PRISM III.12) oder 24 Stunden (= PRISM III.24) nach Aufnahme auf eine Intensivstation betrachtet. Bei Überschreiten sowohl des Niedrigst- als auch der Höchstwertes innerhalb der Beobachtungsdauer werden für beide Werte Scorepunkte vergeben (siehe Tab. 2.4.2). Durch Addition der erhaltenen Scorepunkte errechnet sich der PRISM III Score. Dieser wird ähnlich dem PRISM-Score in eine logarithmische Gleichung eingesetzt, aus der sich das prädiktive Mortalitätsrisiko ergibt. Es existieren entsprechende Gleichungen zur Bestimmung des prädiktiven Mortalitätsrisikos sowohl für den PRISM III.12 wie auch für den PRISM III.24.

Die Gleichungen zur Berechnung der prädiktiven Mortalitätswahrscheinlichkeit für den PRISM III-Score sind jedoch patentrechtlich noch geschützt und konnten in der vorliegenden Studie nicht verwendet werden. Es konnte daher nur ein Vergleich der Scorepunkte erfolgen, jedoch nicht der sich daraus ergebenden Mortalitätswahrscheinlichkeiten.

Tab.2.4.2 PRISM III – Score

<b>Kardiovaskuläre und neurologische Parameter</b>				
<u>Systolischer Blutdruck (mmHg)</u>			<u>Herzfrequenz (bpm)</u>	
	Score = 3	Score = 7	Score = 3	Score = 4
Neugeborene <sup>a</sup>	40 - 55	< 40	Neugeborene	215 - 225 > 225
Säuglinge	45 - 65	< 45	Säuglinge	215 - 225 > 225
Kinder	55 - 75	< 55	Kinder	185 - 205 > 205
Jugendliche	65 - 85	< 65	Jugendliche	145 - 155 > 155
<u>Temperatur (°C)</u>			<u>Pupillenreflex</u>	
	Score = 3		Score = 7	Score = 11
Alle	< 33 oder > 40,0		Alle	Ein Auge fixiert Beide fixiert Eins reagibel
<u>Glasgow Coma Scale<sup>b</sup></u>				
	Score = 5			
Alle	GCS < 8			
<b>Säure-Basewerte / Blutgase<sup>c</sup></b>				
<u>Azidose (total CO<sub>2</sub> (mmol/L) oder pH)</u>			<u>Total CO<sub>2</sub> (mmol/L)</u>	
	Score = 2	Score = 6	Score = 4	
Alle	pH 7,0-7,28 CO <sub>2</sub> 5 - 16,9	pH <7,0 CO <sub>2</sub> <5	Alle	> 34,0
<u>pH</u>			<u>PaO<sub>2</sub> (mmHg)</u>	
	Score = 2	Score = 3	Score = 3	Score = 6
Alle	7,48 - 7,55	>7,55	Alle	42,0 - 49,9 <42,0
<u>PCO<sub>2</sub> (mmHg)</u>				
	Score = 1	Score = 3		
Alle	50,0 - 75,0	>75,0		
<b>Klinische Chemie</b>				
<u>Glukose (mg/dL)</u>			<u>Kalium (mmol/L)</u>	
	Score = 2		Score = 3	
Alle	> 200		Alle	> 6,9
<u>Kreatinin (mg/dL)</u>			<u>Blood urea nitrogen (BUN) (mg/dL)</u>	
	Score = 2		Score = 3	
Neugeborene	> 0,85		Neugeborene	> 11,9
Säuglinge	> 0,90		Sonstige	> 14,9
Kinder	> 0,90			
Jugendliche	> 1,30			
<b>Blutwerte</b>				
<u>Leukozytenzahl (Zellen/mm<sup>3</sup>)</u>			<u>PTT (sec)</u>	
	Score = 4		Score = 3	
Alle	< 3.000		Neugeborene	> 85,0
			Sonstige	> 57,0
<u>Thrombozytenzahl (Zellen/mm<sup>3</sup>)</u>				
	Score = 2	Score = 4	Score = 5	
Alle	100.000 bis 200.000	50.000 bis 99.999	< 50.000	

Anm.: <sup>a</sup> Neugeborene: < 1 Monat, Säuglinge: > 1 Monat und < 1 Jahr, Kinder: 1 – 12 Jahre, Jugendliche: > 12 Jahre  
<sup>b</sup> GCS wird nur bei V.a. oder gesicherter akuter ZNS-Pathologie erhoben, kann nicht erhoben werden bei Patienten mit künstlicher Sedierung, Paralyse, Narkose etc.  
<sup>c</sup> pH und PCO<sub>2</sub> können arteriell, kapillär oder venös gemessen werden, PaO<sub>2</sub> muss arteriell gemessen werden

orientiert an (Pollack, Patel et al. 1996)

### 2.4.3 *Paediatric Index of Mortality (PIM) Score*

Der PIM-Score wurde 1997 durch Shann et al. entwickelt (Shann, Pearson et al. 1997). Er dient ebenfalls zur Einschätzung des Mortalitätsrisikos intensivmedizinisch betreuter Patienten unter 16 Jahren sowie zur Beurteilung des Schweregrades einer intensivpflichtigen klinischen Situation. Im Gegensatz zum PRISM Score wird neben physiologischen Parametern auch die Einweisungsursache berücksichtigt.

Verschiedene Studien (Pearson, Stickley et al. 2001; Gemke and van Vught 2002) konnten keine Überlegenheit in der Vorhersagegenauigkeit des Mortalitätsrisikos durch den PRISM III-Score gegenüber dem PIM-Score zeigen. Anders als beim PRISM-Score fließen beim PIM-Score die frühesten verfügbaren Messwerte für die entsprechenden Variablen nach Aufnahme auf eine Intensivstation in die Berechnung des Gesamt-Scores ein. Hiermit wird versucht den klinischen des Patienten Zustand vor Einwirken der intensivmedizinischen Therapie abzubilden. Der finale Scorewert kann dadurch bereits 60 Minuten nach Aufnahme erhoben werden. Dieses wurde durch Leteurtre et al. (Leteurtre, Leclerc et al. 2004) bei einer Untersuchung zur Nutzung von Prognosescores als Einschlusskriterien in wissenschaftliche Studien positiv gewertet.

#### Testdurchführung:

Für die Erstellung des PIM Score werden acht Variablen betrachtet. Der jeweils früheste erhobene Wert innerhalb der ersten Stunde nach Aufnahme fließt dabei in die Berechnung des Scores ein.

Zur Vergabe der Scorepunkte siehe Tab. 2.4.3.

Die sich daraus ergebenden Scorepunkte werden in die folgende Gleichung eingefügt um den **PIMlogit** zu errechnen:

$$\mathbf{PIMlogit} = (2,357 * \text{III}) + (1,826 * \text{II}) + (-1,522 * \text{I}) + (1,342 * \text{VIII}) + (0,221 * \text{Absolut}[\text{VII}-120]) + (0,071 * \text{Absolut IV}) + (0,415 * 100 * \text{VI/V}) - 4,805$$

Zur Bestimmung der prognostischen Mortalitätswahrscheinlichkeit wird der **PIMlogit** eingefügt in:

$$\mathbf{Mortalitätswahrscheinlichkeit} = e^{\mathbf{PIMlogit}} / (1 + e^{\mathbf{PIMlogit}})$$

Tab.2.4.3 PIM Score

Item	Beschreibung	Punktwert
I	<b>Elektive Aufnahme</b> nach OP oder elektive Aufnahme für eine Prozedur	nein = 0, ja = 1
II	<b>Spezifische Diagnose</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- keine der folgenden</li> <li>- Herzstillstand außerhalb der Klinik</li> <li>- Schwere kombinierter Immundefekt</li> <li>- Leukämie oder Lymphom nach erster Induktion</li> <li>- Zerebrale Blutung</li> <li>- Kardiomyopathie oder Myokarditis</li> <li>- Hypoplastisches Linksherzsyndrom</li> <li>- HIV Infektion</li> <li>- IQ wahrscheinlich &lt; 35</li> <li>- Neurodegenerative Störung</li> </ul>	0 1 2 3 4 5 6 7 8 9
III	<b>Pupillenreaktion</b> auf helles Licht	beide >3mm und beide fixiert = 1 sonst = 0, falls unbekannt = 0
IV	<b>Base Excess</b> in mmol/L, arteriell oder kapillär	Absolutwert; falls unbekannt = 0
V	<b>PaO2</b> in mmHg, arteriell oder kapillär	Absolutwert; falls unbekannt = 0
VI	<b>FiO2 bei Bestimmung des PaO2</b> falls O2 über endotrachealen Tubus oder Headbox zugeführt wird	Absolutwert; falls unbekannt = 0
VII	<b>Systolischer Blutdruck</b> in mmHg	Absolutwert; falls unbekannt = 120
VIII	<b>Mechanische Beatmung</b> zu jeglicher Zeit innerhalb der ersten Stunde nach Aufnahme	nein = 0, ja = 1

Anm.: orientiert an (Shann, Pearson et al. 1997)

#### 2.4.4 *Paediatric Index of Mortality 2 (PIM2) Score*

Der PIM Score wurde 2003 in überarbeiteter Form als PIM2 Score von Slater, Shann et al. veröffentlicht (Slater, Shann et al. 2003). Bei seiner Erstellung wurde den Verbesserungen der intensivmedizinischen Therapie in den Jahren nach Veröffentlichung des ersten Scores Rechnung getragen. Einzelne Variablen wurden hierzu aus der ursprünglichen Scoreberechnung herausgenommen, andere genauer definiert sowie neue hinzugefügt. Die Kohortengruppe zur Bestimmung der unabhängigen Koeffizienten wurde von 5695 Patienten auf 20787 Patienten erhöht.

##### Testdurchführung:

Wie beim PIM-Score werden auch für diesen Test mehrere Variablen betrachtet und gemäß der jeweiligen Verteilung Punktwerte vergeben. Zur Vergabe der Scorepunkte siehe Tab.2.4.4.

Diese Punktwerte werden in die folgende Gleichung eingefügt um den **PIM2logit** zu errechnen:

$$\begin{aligned} \mathbf{PIM2logit} = & (0,01395*\text{absolut}[I-120]) + (3,0791*II) + (0,2888*100*III) + (0,104*\text{absolut IV}) + \\ & (1,3352*V) - (0,9282*VI) - (1,0244*VII) + (0,7507*VIII) + (1,6829*IX) - \\ & (1,5770*X) - 4,8841 \end{aligned}$$

Zur Bestimmung der prognostischen Mortalitätswahrscheinlichkeit wird der **PIM2logit** eingefügt in:

$$\text{Mortalitätswahrscheinlichkeit} = e^{\mathbf{PIM2logit}} / (1 + e^{\mathbf{PIM2logit}})$$

Die Validität des PIM2-Score konnte in mehreren Studien bestätigt (Slater and Shann 2004; Brady, Harrison et al. 2006; Wolfler, Silvani et al. 2007) werden.

Tab.2.4.4 PIM2 Score

Item	Beschreibung	Punktwert
I	<b>Systolischer Blutdruck</b> in mmHg <sup>a</sup>	Absolutwert; falls unbekannt = 120
II	<b>Pupillenreaktion</b> auf helles Licht <sup>b</sup>	beide >3mm und beide fixiert = 1 sonst = 0, falls unbekannt = 0
III	<b>FiO2/PaO2</b> <b>PaO2</b> in mmHg, arteriell oder kapillär und <b>FiO2</b> bei Bestimmung des PaO2 falls O2 über endotrachealen Tubus oder Headbox zugeführt wird	Absolutwert; falls unbekannt = 0
IV	<b>Base Excess</b> in mmol/L, arteriell oder kapillär	Absolutwert; falls unbekannt = 0
V	<b>Mechanische Beatmung</b> zu jeglicher Zeit innerhalb der ersten Stunde nach Aufnahme <sup>c</sup>	Absolutwert; falls unbekannt = 0
VI	<b>Elektive Aufnahme auf Intensivstation</b> <sup>d</sup>	nein = 0, ja = 1
VII	<b>Rehabilitation nach OP</b> ist der Hauptaufnahmearlass <sup>e</sup>	nein = 0, ja = 1
VIII	Aufnahme nach <b>kardialem Bypass</b> <sup>f</sup>	nein = 0, ja = 1
IX	<b>Hochrisikodiagnose</b> liegt vor: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine</li> <li>- Herzstillstand vor Aufnahme auf Intensivstation <sup>g</sup></li> <li>- Schwerer kombinierter Immundefekt</li> <li>- Leukämie oder Lymphom nach erster Induktion</li> <li>- Spontane zerebrale Blutung <sup>h</sup></li> <li>- Kardiomyopathie oder Myokarditis</li> <li>- Hypoplastisches Linksherzsyndrom <sup>i</sup></li> <li>- HIV Infektion</li> <li>- Leberversagen ist Hauptaufnahmearlass <sup>k</sup></li> <li>- Neurodegenerative Störung</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>0</li> <li>1</li> <li>2</li> <li>3</li> <li>4</li> <li>5</li> <li>6</li> <li>7</li> <li>8</li> <li>9</li> </ul>
X	<b>Lowriskdiagnose</b> liegt vor: <ul style="list-style-type: none"> <li>- Keine</li> <li>- Asthma ist Hauptaufnahmearlass</li> <li>- Bronchiolitis ist Hauptaufnahmearlass <sup>m</sup></li> <li>- Krupp ist Hauptaufnahmearlass</li> <li>- Obstruktive Schlafapnoe ist Hauptaufnahmearlass <sup>n</sup></li> <li>- Diabetische Ketoazidose ist Hauptaufnahmearlass</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>0</li> <li>1</li> <li>2</li> <li>3</li> <li>4</li> <li>5</li> </ul>

Anm.: <sup>a</sup> 0 bei Patienten im Herzstillstand, 30 bei Patienten im Schock mit nicht messbarem Blutdruck

<sup>b</sup> nicht verwenden bei Einfluss von Medikamenten, Giften oder lokalen Augenveränderungen

<sup>c</sup> beinhaltet auch nasale CPAP- oder BIPAP-Beatmung sowie Unterdruckbeatmung

<sup>d</sup> Eine Aufnahme gilt als elektiv, wenn sie um mehr als 6 Stunden verschoben werden könnte

<sup>e</sup> beinhaltet auch radiologische oder invasive (z.B. Herzkatheter) Diagnostik nach OP

<sup>f</sup> diese Patienten müssen auch als unter VII kodiert werden

<sup>g</sup> beinhaltet Herzstillstand in und außerhalb des Krankenhauses. Bedingung ist Fehlen eines Pulses oder externe Herzmassage

<sup>h</sup> beinhaltet nicht zerebrale Blutung nach Trauma oder intrakranielle, extracerebrale Blutung

<sup>i</sup> nur Patienten bei denen zur Lebenserhaltung eine Norwood-OP oder eine äquivalente Therapie notwendig war oder ist

<sup>k</sup> akutes oder chronisches Leberversagen muss der Hauptaufnahmegrund sein

<sup>m</sup> nur Patienten mit akuter Atemnot oder zentraler Apnoe bei denen die Diagnose eindeutig Bronchiolitis ist

<sup>n</sup> beinhaltet Patienten mit Z.n. Tonsillektomie/Adenektomie bei obstruktiver Apnoe als Hauptaufnahmegrund

orientiert an (Slater, Shann et al. 2003)



## 3 Patienten und Methodik

### 3.1 Retrospektive Erfassung von Patienten

#### 3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Im Rahmen der Studie wurden als **Fallkollektiv** Patienten mit kritischen angeborenen Herzfehlern eingeschlossen, welche im Zeitraum zwischen 2000-2005 im Mutter-Kind-Zentrum der Technischen Universität München pränatal diagnostiziert wurden. Alle Patienten wurden in der Frauenklinik des Klinikums Rechts der Isar München, in der Frauenklinik Maistraße in München oder in der kinderkardiologischen Klinik des Deutschen Herzzentrum München geboren und erstversorgt. Die Anschlussbehandlung aller Patienten sowie alle katheterinterventionellen oder operativen Maßnahmen erfolgten in der kinderkardiologischen Klinik des Deutschen Herzzentrum München.

Die Patienten wurden nach ihrer pränatalen Diagnosestellung in drei Gruppen aufgeteilt:

#### **Gruppe 1: Patienten mit duktusabhängigen zyanotischen Vitien**

#### **Gruppe 2: Patienten mit duktusabhängigen azyanotischen Vitien**

#### **Gruppe 3: Patienten mit Transposition der großen Arterien**

Es wurden alle die Patienten mit entsprechender pränataler Diagnosestellung durch das Mutter-Kind-Zentrum der Technischen Universität München in die Studie aufgenommen welche sich eindeutig eine der drei oben beschriebenen Gruppen zuordnen ließen und zu Beginn der Datenerfassung im Herbst 2006 noch am Leben waren.

Als Vergleichskollektiv wurden zufällig Patienten mit vergleichbaren Diagnosen jedoch ohne pränatale Diagnosestellung ausgewählt. Diese Patienten wurden im Zeitraum zwischen 2000 – 2005 in verschiedenen Kliniken mit unterschiedlichen Versorgungsgraden in Deutschland und Österreich geboren und erstversorgt. Nach der postnatalen Diagnosestellung musste auch bei diesen Patienten die weitere Therapie im Deutschen Herzzentrum München erfolgt sein.

Auch bei den Patienten mit nicht pränatal detektierten Vitien wurden nur solche rekrutiert welche zu Studienbeginn noch am Leben waren und bei denen die Einwilligung zur Maximaltherapie bestanden hatte.

Dabei erfolgten alle diagnoseorientierten Therapieschritte des Fall- und Vergleichskollektives nach Diagnosestellung im Deutschen Herzzentrum München. Patienten bei denen

interventionelle oder operative Maßnahmen in anderen Krankenhäusern durchgeführt worden sind, wurden aus der Studie ausgeschlossen.

Eventuelle nichtkardiale Zusatzdiagnosen, chromosomale Veränderungen, genetische Syndrome oder Mehrlingsgeburten führten nicht zum Ausschluss aus dem Gesamtkollektiv, und wurden, so weit bekannt, vollständig dokumentiert.

Das Geburtsgewicht aller Patienten des Gesamtkollektives lag über 2000 g und alle Patienten wurden nach der 35.SSW geboren.

Für alle Patienten beider Kollektive mussten vollständige Daten zu allen relevanten Therapieschritten vorliegen. Unvollständige Datendokumentation führte zum Ausschluss aus der Studie.

### *3.1.2 Modus der Rekrutierung*

Die Patienten mit pränataler Diagnosestellung (Fallkollektiv) wurden anhand der dokumentierten Daten der fetalen echokardiographischen Untersuchung im Mutter-Kind-Zentrum ausgewählt.

Die Patienten ohne pränatale Diagnosestellung (Vergleichskollektiv) wurden durch das Computergestützte Datenerfassungssystem des Deutschen Herzzentrums München identifiziert. Hierbei wurden alle Patienten mit entsprechender Diagnose hinsichtlich der oben beschriebenen Ein- und Ausschlusskriterien selektiert und den einzelnen Gruppen zugeordnet.

### 3.1.3 Patientenpopulationen

Insgesamt konnten 61 Patienten rekrutiert werden.

Hiervon bestand bei 24 Kindern eine pränatale Diagnosestellung. Diese Gruppe von Kindern bildete das Fallkollektiv. Bei 37 Kindern erfolgte die Diagnosestellung erst nach der Geburt. Sie bildeten das Vergleichskollektiv.

Anhand der gestellten Diagnose wurden das Fall- und das Vergleichskollektiv in 3 Gruppen entsprechend des vorliegenden Herzfehlers aufgeteilt (siehe Tab. 3.1.3)

Tab. 3.1.3: Patientencharakteristika

Gruppe	Subkollektiv	Diagnose	Primärtherapie
<b>Gruppe 1</b> <b>n = 15</b> Patienten mit dukтусabhängigen zyanotischen Vitien	<b>Fallkollektiv (n = 8)</b> ♀ (n = 6) ♂ (n = 2)	PA/IVS (n = 3)	AP-Shunt (n = 5)
		DORV, PA, VSD (n = 1)	
		DILV, PA, MGA (n = 1)	
		DORV, PS (n = 1)	BT-Shunt (n = 1)
		PA, VSD (n = 1)	RV-PA-Conduit (n = 1)
	<b>Vergleichskollektiv (n = 7)</b> ♀ (n = 1) ♂ (n = 6)	Krit. PS (n = 1)	Ballonvalvuloplastie (n = 1)
		PA/IVS (n = 3)	Kommisurotomie (n = 1)
		DORV, PA, MGA (n = 1)	Ballonvalvuloplastie (n = 2)
		Krit. PS (n = 2)	AP-Shunt (n = 1)
		TAT 1b (n = 1)	Ballonvalvuloplastie (n = 2)
<b>Gruppe 2</b> <b>n = 20</b> Patienten mit dukтусabhängigen azyanotischen Vitien	<b>Fallkollektiv (n = 10)</b> ♀ (n = 0) ♂ (n = 10)	HLHS (n = 7)	Norwood I – OP (n = 7)
		Krit. AS (n = 3)	Ballonvalvuloplastie (n = 3)
	<b>Vergleichskollektiv (n = 10)</b> ♀ (n = 2) ♂ (n = 8)	HLHS (n = 9)	Norwood I – OP (n = 9)
		Krit. AS (n = 1)	Ballonvalvuloplastie (n = 1)
<b>Gruppe 3</b> <b>n = 26</b> Patienten mit Transposition der großen Arterien	<b>Fallkollektiv (n = 6)</b> ♀ (n = 2) ♂ (n = 4)	D-TGA (n = 4)	Art. Switch (n = 5)
		D-TGA, VSD (n = 1)	
		D-TGA, VSD, LVOT (n = 1)	AP-Shunt (n = 1)
	<b>Vergleichskollektiv (n = 20)</b> ♀ (n = 2) ♂ (n = 18)	D-TGA (n = 17)	Art. Switch (n = 19)
		D-TGA, VSD (n = 2)	
		D-TGA, VSD, RV-Hypoplasie (n = 1)	DKS-Anastomose (n = 1)

### **Gruppe 1: Patienten mit duktusabhängigen zyanotischen Vitien**

Zum **Fallkollektiv** der Gruppe 1 konnten 8 Patienten zugewiesen werden, davon waren 6 Kinder weiblich und 2 männlich.

Bei 3 Kindern bestand die pränatale Diagnose einer Pulmonalklappenatresie mit intaktem Ventrikelseptum. Bei all diesen Patienten erfolgte als primäre operative Maßnahme die Anlage eines zentralen AP-Shunts.

Bei je einem Kind war als pränatale Diagnose ein DORV mit Pulmonalklappenatresie respektive mit kritischer Pulmonalklappenstenose gestellt worden. Der Patient mit DORV, Pulmonalklappenatresie sowie zusätzlichem subaortalen VSD (DORV vom Fallotyp) wurde postnatal primär mit einem zentralen AP-Shunt versorgt. Das Kind mit DORV und Pulmonalstenose erhielt postnatal einen modifizierten Blalock-Taussig-Shunt.

Bei einem Patient wurde pränatal die Diagnose eines DILV mit Pulmonalklappenatresie sowie Malposition der großen Arterien gestellt. Postnatal erfolgte primär die operative Anlage eines zentralen AP-Shunts.

Bei einem Patienten konnte pränatal die Diagnose einer Pulmonalklappenatresie mit VSD gestellt werden. Postnatal wurde dieses Kind mit der Anlage eines RV-PA Conduits versorgt.

Bei einem Patienten konnte pränatal die Diagnose einer kritischen Pulmonalstenose gestellt werden. Postnatal erfolgte primär eine Ballonvalvuloplastie.

In das **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 konnten 7 Kinder ohne pränatal gestellte Diagnose aufgenommen werden. Ein Patient davon war weiblichen Geschlechts, 6 Patienten waren männlich.

Bei 3 Patienten wurde postnatal die Diagnose einer Pulmonalklappenatresie mit intaktem Ventrikelseptum gestellt. Hiervon wurden zwei Kinder katheterinterventionell versorgt, bei einem Patienten erfolgte primär eine operative Kommissurotomie.

Bei 2 Patienten bestand eine kritische Pulmonalklappenstenose. In beiden Fällen erfolgte primär eine katheterinterventionelle Versorgung.

Bei einem Patienten bestand ein DORV mit Pulmonalklappenatresie sowie Malposition der großen Arterien. Hier erfolgte die Anlage eines zentralen AP-Shunts.

Bei einem Patienten kam es nach Diagnosestellung einer Trikuspidalatresie Typ 1b zur Anlage eines modifizierten Blalock-Taussig-Shunts.

### **Gruppe 2: Patienten mit duktusabhängigen azyanotischen Vitien**

In das **Fallkollektiv** der Gruppe 2 konnten 10 Patienten mit pränatal gestellter Diagnose zugewiesen werden. Alle Patienten in diesem Teilkollektiv waren männlich.

In 7 Fällen wurde pränatal die Diagnose eines HLHS gestellt. Bei all diesen Patienten wurde postnatal die Norwood I-Prozedur zur Vorbereitung eines univentrikulären Kreislaufs durchgeführt.

In 3 Fällen erfolgte pränatal die Diagnosestellung einer kritischen Aortenklappenstenose. Jeder dieser Patienten wurde postnatal primär katheterinterventionell mit einer Ballonvalvuloplastie versorgt.

In das **Vergleichskollektiv** der Gruppe 2 konnten 10 Kinder aufgenommen werden, davon 2 weibliche und 8 männliche Kinder.

Bei 9 Kindern bestand ein HLHS. Hier wurde bei allen Patienten die Norwood I-Operation als Vorbereitung zur univentrikulären Zirkulation durchgeführt.

Bei einem Patient wurde postnatal eine kritische Aortenklappenstenose diagnostiziert, welche primär katheterinterventionell mittels Ballonvalvuloplastie gesprengt werden konnte.

### **Gruppe 3: Patienten mit Transposition der großen Arterien**

In das **Fallkollektiv** der Gruppe 3 konnten 6 Patienten eingeschlossen werden. Hierbei handelte es sich um 4 männliche sowie 2 weibliche Patienten.

In 4 Fällen wurde pränatal eine D-TGA ohne VSD diagnostiziert, in einem Fall mit VSD sowie in einem weiteren Fall mit VSD sowie LVOTO.

Bei dem Patienten mit TGA, VSD und LVOTO erfolgte als primäre operative Maßnahme die Anlage eines zentralen AP-Shunts, bei allen anderen Patienten erfolgte die arterielle Switch-Operation.

In das **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 konnte 20 Kinder mit postnatal diagnostizierter Transposition der großen Arterien aufgenommen werden. Hiervon sind 2 Kinder weiblich sowie 18 männlich.

Bei 17 Kindern bestand eine D-TGA ohne VSD, bei 2 Kindern eine D-TGA mit VSD sowie bei einem Kind eine D-TGA mit Hypoplasie der rechtsventrikulären Strukturen. Bei diesem Kind erfolgte primär eine operative Therapie im Sinne einer Damus-Kaye-Stansel-Anastomose. In allen anderen Fällen erfolgte primär die arterielle Switch-Operation.

## 3.2 Datenerhebung

Aus den im DHZ München archivierten Patientendaten wurden retrospektiv Daten zum Schwangerschaftsverlauf, zur Geburt, sowie den perinatalen Behandlungsschritten erfasst. Die entsprechenden Daten wurden aus den Verlegungsberichten der Geburtskliniken, bzw. der weiterbehandelnden Kliniken entnommen.

Daten zum klinischen Zustand bei Aufnahme im Deutschen Herzzentrum München sowie dem weiteren therapeutischen Management inklusive interventioneller sowie operativer Behandlungsschritte konnten direkt aus der entsprechenden Dokumentation des Deutschen Herzzentrums entnommen werden. Dabei wurden nur die Daten bis zur ersten diagnoseorientierten interventionellen oder operativen Behandlung betrachtet, d.h. bis zur Durchführung einer katheterinterventionellen Ballonvalvuloplastie oder einer ersten operativen kardiochirurgischen Maßnahme. Dazu zählt nicht die interventionelle Atrioseptektomie (Rashkindmanöver).

### 3.2.1 *Daten zur Schwangerschaft und zur Geburt*

Die Datenerhebung zur Schwangerschaft umfasste Daten zum Wachstum des Kindes im Verlauf der Schwangerschaft sowie zu eventuellen Besonderheiten im Rahmen der Schwangerschaft.

Das Alter der Mutter bei Geburt, der Geburtsort, der Geburtsmodus, eventuelle Komplikationen unter der Geburt (z.B. vorzeitiger Blasensprung, Wehenverhalt, Fruchtwasserveränderungen, CTG-Veränderungen, Mehrlingsschwangerschaften), das Gestationsalter des Kindes bei Geburt, das Geburtsgewicht, die Körperlänge sowie die APGAR-Werte nach 1/5/10 Minuten wurden hierbei gesammelt.

### 3.2.2 *Daten zum perinatalen Management*

Neben dem Spezialisierungsgrad der Geburtsklinik sowie des Fachpersonals unter der Geburt wurde die Dauer (in h) bis zur Verdachtsdiagnose eines kritischen Herzfehlers mit entsprechender Notwendigkeit einer PGE-Therapie erfasst.

Als schwerwiegende Beeinträchtigungen der postnatalen Adaptationen wurde eine Hypoxämie (SaO<sub>2</sub>-Wert < 70%), sowie hypotensive Phasen (MAD unter 35mmHg) gewertet und bei Auftreten entsprechend dokumentiert. Das Auftreten einer Sepsis wurde durch verdächtige Entzündungsparameter (Leukozyten > 30.000 und/oder < 8.000 und/oder CRP-

Erhöhung > 0,5) bei gleichzeitig vorliegender klinischer Symptomatik (Fieber > 38,5° Celsius) oder gesichertem Erregernachweis definiert.

Bestand vor Aufnahme im Deutschen Herzzentrum die Notwendigkeit zur antibiotischen Therapie, zur Intubation mit maschineller Beatmung oder zur Reanimation mit Herzdruckmassage wurde dies ebenfalls erfasst.

### *3.2.3 Daten zur Aufnahme im Deutschen Herzzentrum*

Das Lebensalter bei Aufnahme wurde in Lebenstagen dokumentiert. Als weiterer Parameter wurde das Aufnahmegewicht erhoben.

Zur Einschätzung hinsichtlich des prognostischen Zustandes bei Aufnahme wurden Daten für verschiedene intensivmedizinische Prognosescores (soweit dokumentiert) erfasst.

Zu diesen Scores zählten der PRISM-Score, der PRISM III-Score, der PIM-Score sowie der PIM2-Score (siehe 2.3). Die Daten hierzu wurden direkt aus den Dokumentationsbögen des intensivmedizinischen Fachpersonals des Deutschen Herzzentrums gewonnen.

### *3.2.4 Daten zur präoperativen Behandlung*

Um die präoperative Behandlungsdauer zu dokumentieren wurde die präoperative Liegedauer auf Intensivstation in Tagen erhoben.

Daneben wurde das präoperative Auftreten von Hypoxien, hypotensiven Episoden, Intubations- oder Katecholaminpflichtigkeit sowie das Auftreten gesicherter oder ungesicherter Infektionen gemäß den Definitionen in 3.2.2 dokumentiert.

### *3.2.5 Daten zur Operation / Intervention*

Zur operativen oder interventionellen Behandlung wurde das präoperative/ präinterventionelle Gewicht erhoben, die Dauer der OP sowie eines eventuell notwendigen kardialen Bypasses sowie das Auftreten eventueller intraoperativer Komplikationen (deutlich verlängerte Bypasszeit, Reanimationsbedürftigkeit, ungeplante Reoperation).

### **3.3 Statistik und computergestützte Datenanalyse**

Auf Grund der geringen Patientenzahl konnte nicht von einer Normalverteilung innerhalb der Gruppen und Unterkollektive ausgegangen werden. Es wurden daher in erster Linie nichtparametrische Verfahren zum Vergleich benutzt.

Für alle stetigen Merkmale wurde der Median mit Minimum und Maximum benutzt.

Der Vergleich der medianen Werte zwischen den Unterkollektiven erfolgte mittels Mann-Whitney-Test für unverbundene Stichproben.

Ein p-Wert von  $< 0,05$  wurde als statistisch signifikant angenommen.

Die statistische Analyse und graphische Aufbereitung der gesammelten Daten erfolgte mittels Microsoft Excel 2002 (Microsoft Corp., Richmond, WA, USA) und SPSS Vers. 17.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Datenvergleich zur Schwangerschaft und Geburt

#### 4.1.1 Schwangerschaftsverlauf

##### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Bei jeweils einem Kind aus dem Fallkollektiv sowie dem Vergleichskollektiv wurde in den Ultraschalluntersuchungen während der Schwangerschaft ein verzögertes Wachstum nachgewiesen.

Bei jeweils einem Patienten beider Untergruppen bestand eine Geminischwangerschaft, wobei in beiden Fällen das Geschwisterkind gesund geboren wurde.

Bei einem Kind des Fallkollektivs war neben der kardialen Diagnose bereits pränatal ein Lebertumor bekannt, bei den Eltern bestand darüber hinaus Kosanguinität.

##### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Bei keinem Kind beider Untergruppen wurde intrauterin eine Wachstumsverzögerung diagnostiziert.

Bei einem Kind des Fallkollektivs bestand bei der Mutter eine korrigierte Fallot-Tetralogie, bei einem weiteren Kind wurde zuvor ein Geschwisterkind mit Klinefelter-Syndrom geboren.

Bei einem Kind des Vergleichskollektivs wurde extern eine pränatale echokardiographische Untersuchung durchgeführt, aber kein Vitium diagnostiziert.

##### **Gruppe 3 – Transposition der großen Gefäße**

Bei einem Kind des Vergleichskollektivs wurde intrauterin eine Wachstumsverzögerung festgestellt.

Bei jeweils einem Kind beider Untergruppen bestand eine Geminischwangerschaft mit gesundem Geschwisterkind.

Bei einem Kind des Vergleichskollektivs kam es bei der Mutter im 1.SSM zu einem Suizidversuch durch Medikamentenmissbrauch.

### *4.1.2 Geburtsort*

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Die Geburt erfolgte bei allen pränatal diagnostizierten Kindern des **Fallkollektives** (n = 8) der Gruppe 1 im Klinikum rechts der Isar, einem Haus der Maximalversorgung. Bei allen Geburten war mindestens ein Neonatologe anwesend.

Aus dem **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 (n = 7) wurden 4 Kinder in einem Haus der Versorgungsstufe I, 2 Kinder in einem Haus der Versorgungsstufe II, sowie ein Kind in einem Haus der Maximalversorgung (nicht Klinikum Rechts der Isar) geboren. Nur bei einer dieser Geburten war ein Pädiater anwesend.

#### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Bis auf 2 Kinder erfolgten alle Geburten des **Fallkollektives** der Gruppe 2 (n = 10) im Klinikum rechts der Isar. Je ein Kind der Fallkollektives wurde in der Geburtsklinik Maistraße München sowie im Deutschen Herzzentrum München geboren. Bei allen Geburten war mindestens ein Neonatologe anwesend.

Jeweils 4 von 10 Kindern des **Vergleichskollektives** der Gruppe 2 (n = 10) wurden in einem Haus der Versorgungsstufe II, beziehungsweise der Versorgungsstufe III geboren. 2 Kinder wurden in einem Haus der Maximalversorgung (jedoch nicht im Klinikum Rechts der Isar) geboren. Bei keiner der Geburten im Vergleichskollektiv war ein Pädiater anwesend.

#### **Gruppe 3 – Transposition der großen Gefäße**

Die Geburten des **Fallkollektives** der Gruppe 3 (n = 6) erfolgten bis auf ein Kind bei allen im Klinikum Rechts der Isar. Ein Kind des Fallkollektives wurde in der Geburtsklinik Maistraße in München geboren, welche ebenfalls ein Haus der höchsten Versorgungsstufe darstellt. Bei allen Geburten war mindestens ein Pädiater anwesend.

3 Kinder des **Vergleichskollektives** der Gruppe 3 (n = 20) wurden in einem Haus der Versorgungsstufe I geboren, 5 in einem Haus der Versorgungsstufe II sowie 3 in einem Haus der Versorgungsstufe III. 8 Kinder wurden in einem Haus der Maximalversorgung geboren (nicht Klinikum Rechts der Isar). Bei einem Kind verblieb der Versorgungsgrad der Geburtsklinik unbekannt. Bei 8 Geburten im Vergleichskollektiv war ein Pädiater anwesend.

### *4.1.3 Alter der Mutter bei Geburt*

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Im gesamten Kollektiv der Gruppe 1 betrug das Alter der Mutter bei Geburt im Median 32 Jahre (22-37 a).

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 (n = 8) betrug das mittlere Alter der Mutter im Median 31 Jahre (22-37 a).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 (n = 7) betrug das mittlere Alter der Mutter bei Geburt im Median 34 Jahre (27-37 a).

Es besteht hierbei **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Unterkollektiven (**p > 0,05**).

#### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

In der gesamten Gruppe 2 lag der Median des Alters der Mutter bei Geburt bei 30 Jahren (18-41 a).

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) waren die Mütter bei Geburt durchschnittlich 32 Jahre alt (20-41 a).

Im **Vergleichskollektiv** betrug das Alter der Mütter bei Geburt im Median 26 Jahre (18-43 a).

**Hier zeigte sich ein signifikanter Unterschied (p = 0,012).**

#### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 (n = 6) betrug das Alter der Mutter bei Geburt im Median 33 Jahre (19-39 a).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 (n = 20) lag der Median bei 28 Jahren (19-37 a).

Der Unterschied ist **nicht signifikant (p > 0,05)**.

#### 4.1.4 Gestationsalter bei Geburt

##### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Das Gestationsalter bei Geburt betrug im Gesamtkollektiv der Gruppe 1 im Median 38+6 SSW (35+1 - 41 SSW).

Das Gestationsalter bei Geburt lag im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 im Median bei 38+1 SSW (35+1 – 40+4 SSW).

Im **Vergleichskollektiv** lag das Gestationsalter bei 39+2 SSW (35+1 – 41 SSW).

Der Unterschied ist **nicht signifikant** ( $p > 0,05$ ).

##### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Das Gestationsalter bei Geburt betrug im Gesamtkollektiv der Gruppe 2 im Median 39+5 SSW (38 – 40 SSW).

Das Gestationsalter bei Geburt lag im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 im Median bei 38+5 SSW (38 – 40 SSW).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 2 lag das Gestationsalter bei Geburt im Median bei 40+2 SSW (38 – 41+1 SSW).

**Das Gestationsalter bei Geburt im Fallkollektiv der Gruppe 2 lag signifikant unter dem des Vergleichskollektives der Gruppe 2 ( $p = 0,046$ ).**

##### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im Gesamtkollektiv der Gruppe 3 lag das Gestationsalter im Median bei 39+4 SSW (37+1 – 41+3 SSW).

Das Gestationsalter im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 betrug bei Geburt im Median 39+1 SSW (38+4 – 41+2 SSW).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 lag der Median des Gestationsalters bei Geburt bei 40 SSW (37+1 – 41+3 SSW).

Es besteht **kein signifikanter Unterschied** ( $p > 0,05$ ).

#### *4.1.5 Geburtsmodus und Komplikationen*

##### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 (n = 8) wurden 6 Kinder spontan geboren. Ein Kind wurde durch primäre Sectio entbunden. Bei einem weiteren Kind des Fallkollektives erfolgte nach Geburtsstillstand eine sekundäre Sectio.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 (n = 7) kamen 6 Kinder durch spontane Geburt zur Welt. Ein Kind wurde durch primäre Sectio entbunden.

##### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) wurden 7 Kinder spontan geboren. Ein Kind wurde durch primäre Sectio entbunden. Bei einem Kind erfolgte eine sekundäre Sectio bei pathologischem CTG. Ein weiteres Kind wurde bei prologiertem Geburtsverlauf ebenfalls durch sekundäre Sectio entbunden.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) wurden 8 Kinder spontan entbunden. Davon kam es bei einem Kind zu Nabelschnurumschlingungen mit pathologischem CTG. Bei 2 Kindern erfolgte eine primäre Sectio.

##### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 (n = 6) wurden 4 Kinder spontan geboren. 2 Kinder wurden durch eine primäre Sectio entbunden.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 (n = 20) wurden 16 Kinder spontan geboren. Davon erfolgte in 2 Fällen eine Vakuumextraktion bei Geburtsstillstand mit pathologischem CTG. In 3 Fällen erfolgte eine primäre Sectio, ein weiteres Kind kam durch sekundäre Sectio bei Geburtsstillstand zur Welt.

#### 4.1.6 Geburtsgewicht

##### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

In der gesamten Gruppe 1 lag das **Geburtsgewicht** im Median bei 3210 g (2095-3900 g).

Das Geburtsgewicht des **Fallkollektives** der Gruppe 1 (n = 8) betrug im Median 2970 g (2095-3470 g). Im Fallkollektiv wurden zwei Kinder bei Geburt als ‚small for gestational age‘ beschrieben.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 (n = 7) lag der Median des Geburtsgewichtes bei 3370 g (2580-3900 g).

Der Unterschied zwischen beiden Untergruppen ist **nicht signifikant** ( $p > 0,05$ ).

##### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

In der gesamten Gruppe 2 lag das **Geburtsgewicht** im Median bei 3243 g (2660-4370 g).

Das Geburtsgewicht lag im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) im Median bei 3243 g (2660-3985 g). Ein Kind aus dem Fallkollektiv wurde bei Geburt als ‚small for gestational age‘ beschrieben.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) lag der Median Geburtsgewichtes bei 3220 g (2750-4370 g). Jeweils ein Kind des Vergleichskollektives der Gruppe 2 wurde als ‚small for gestational age‘ sowie als ‚large for gestational age‘ beschrieben.

Zwischen den beiden Untergruppen besteht hinsichtlich des Geburtsgewichtes **kein signifikanter Unterschied** ( $p > 0,05$ ).

##### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im Gesamtkollektiv der Gruppe 3 lag der Median des **Geburtsgewichtes** bei 3350 g (2360-4530 g).

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 (n = 6) lag das Geburtsgewicht im Median bei 3425 g (2380-4420 g). Zwei Kinder des Fallkollektives wurden als ‚small for gestational age‘ beschrieben.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 (n = 20) lag das mediane Geburtsgewicht bei 3310 g (2360-4530 g). Auch hier wurden zwei Kinder als ‚small for gestational age‘ beschrieben. Darüberhinaus wurde ein Kind des Vergleichskollektives als ‚large for gestational age‘ beschrieben.

Der Unterschied zwischen beiden Untergruppen ist **nicht signifikant** ( $p > 0,05$ ).

### *4.1.7 Körperlänge bei Geburt*

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

In der Gesamtgruppe lag der Median der **Körperlänge** bei Geburt bei 50 cm (43-54 cm).

Die Körperlänge bei Geburt betrug im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 im Median 49cm (45-51 cm). Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 lag der Median bei 52 cm (43-54 cm).

**Der Unterschied zwischen beiden Gruppen ist signifikant ( $p = 0,021$ ).**

#### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

In der gesamten Gruppe 2 betrug die mediane **Körperlänge** bei Geburt 52 cm (47-56 cm).

Die Körperlänge bei Geburt des **Fallkollektives** der Gruppe 2 betrug im Median 51 cm (47-55 cm).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 2 betrug die Körperlänge bei Geburt im Median 52 cm (49-56 cm).

Es besteht **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Kollektiven ( $p > 0,05$ ).

#### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im gesamten Kollektiv der Gruppe 3 lag die mediane **Körperlänge** bei Geburt bei 52 cm (47-57 cm).

Die Körperlänge betrug im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 im Median 52cm (47-55 cm).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 lag der Median hier ebenfalls bei 52 cm (47-57 cm).

Der Unterschied zwischen beiden Untergruppen ist **nicht signifikant ( $p > 0,05$ )**.

#### 4.1.8 APGAR-Scores

##### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

In Gruppe 1 bestand in allen drei APGAR-Bestimmungen nach Geburt (APGAR 1, 5, 10) ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) zwischen dem Fallkollektiv ( $n = 8$ ) und dem Vergleichskollektiv ( $n = 7$ ).

Dabei wurde bei einem Kind des Vergleichskollektives der APGAR 1-Wert nicht dokumentiert.

Tab.4.1.6.1 APGAR-Werte in Gruppe 1

	<u>Fallkollektiv(n = 8)</u>		<u>Vergleichskollektiv (n = 7)</u>		p-Wert
	Mittelwert $\pm$ SD	Median (Range)	Mittelwert $\pm$ SD	Median (Range)	
<b>APGAR 1</b>	7,75 $\pm$ 0,886	8 (6-9)	9,17 $\pm$ 0,753	9 (8-10)	0,008
<b>APGAR 5</b>	8,38 $\pm$ 0,744	8,5 (7-9)	9,71 $\pm$ 0,488	10 (9-10)	0,002
<b>APGAR10</b>	8,63 $\pm$ 0,744	9 (7-9)	10 $\pm$ 0	10 (10-10)	0,0003

##### Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Auch in Gruppe 2 zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,05$ ) in den APGAR-Bestimmungen nach 1, 5 und 10 Minuten.

Hierbei waren vor allem die APGAR-Werte nach 5 und 10 Minuten deutlich unterschiedlich ( $p < 0,01$ ).

Bei einem Kind des Vergleichskollektives der Gruppe 2 wurden keine APGAR-Werte dokumentiert.

Tab. 4.1.6.2 APGAR-Werte in Gruppe 2

	<u>Fallkollektiv(n = 10)</u>		<u>Vergleichskollektiv (n = 10)</u>		p-Wert
	Mittelwert $\pm$ SD	Median (Range)	Mittelwert $\pm$ SD	Median (Range)	
<b>APGAR 1</b>	7,5 $\pm$ 1,179	8 (5-9)	8,33 $\pm$ 1,323	9 (5-9)	0,013
<b>APGAR 5</b>	8,4 $\pm$ 0,843	8 (7-10)	9,78 $\pm$ 0,44	10 (9-10)	0,0004
<b>APGAR10</b>	8,8 $\pm$ 0,632	9 (8-9)	9,89 $\pm$ 0,333	10 (9-10)	0,0002



### Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien

In Gruppe 3 war der Unterschied zwischen dem Vergleichskollektiv zum Fallkollektiv in allen drei APGAR-Bestimmungen signifikant ( $p < 0,05$ ).

Bei 2 Kindern des Vergleichskollektives wurde der APGAR 1 nicht dokumentiert.

Tab. 4.1.6.3 APGAR-Werte in Gruppe 3

	<u>Fallkollektiv(n = 6)</u>		<u>Vergleichskollektiv (n = 20)</u>		<i>p-Wert</i>
	<i>Mittelwert ± SD</i>	<i>Median (Range)</i>	<i>Mittelwert ± SD</i>	<i>Median (Range)</i>	
<b>APGAR 1</b>	6,17 ± 1,602	7 (3-7)	8,61 ± 1,145	9 (5-10)	0,0004
<b>APGAR 5</b>	7,83 ± 0,408	8 (7-8)	9,4 ± 1,095	10 (6-10)	0,002
<b>APGAR10</b>	8,17 ± 0,408	8 (8-9)	9,65 ± 0,745	10 (7-10)	0,0001

## 4.2 Datenvergleich zur Perinatalperiode

### 4.2.1 PGE-Therapie

#### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 (n = 8) wurde bei allen Kindern direkt postpartal eine PGE-Therapie initialisiert. Alle 8 Kinder wurden von der Geburtsklinik in das DHZ München verlegt.

Im **Vergleichskollektiv** (n = 7) wurden 5 Kinder von der Geburtsklinik in ein weiteres Krankenhaus verlegt bevor die Einweisung ins DHZ München erfolgte. Bereits in der Geburtsklinik wurden alle Kinder durch eine deutliche Zyanose auffällig.

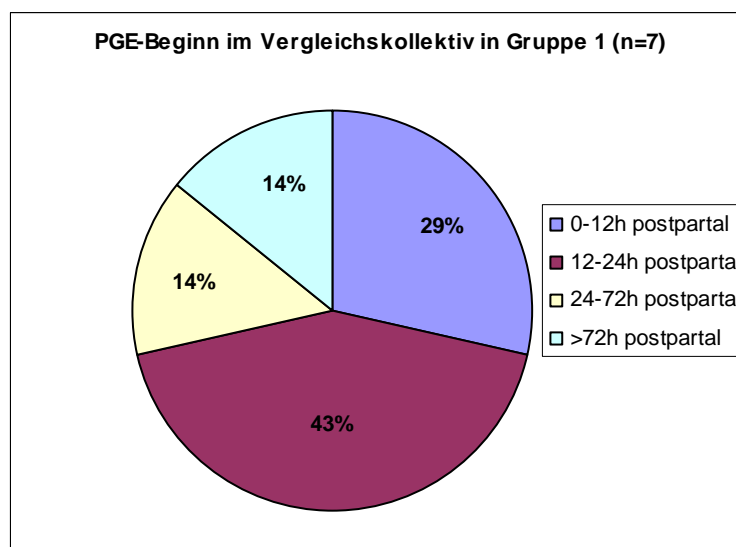
Bei 2 Kindern des Vergleichskollektives wurde innerhalb der ersten 12 Stunden postpartal eine PGE-Therapie begonnen.

Bei 3 Kindern wurde diese erst 12 bis 48 Stunden postpartal begonnen, bei einem Kind 48-72 Stunden postpartal.

Bei einem Kind erfolgte der Beginn der PGE-Therapie erst nach mehr als 72 Stunden postpartal.

In 3 Fällen erfolgte der Beginn der PGE-Therapie erst nach Verlegung von der Geburtsklinik in ein weiteres Krankenhaus.

Fig. 4.2.1 PGE-Therapiebeginn im Vergleichskollektiv Gruppe 1



## Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) wurde bei allen Kindern direkt postpartal eine PGE-Therapie initialisiert. 9 Kinder wurden von der Geburtsklinik in das DHZ München verlegt. Ein Patient wurde bereits im DHZ München entbunden.

Im **Vergleichskollektiv** (n=10) wurden 3 Kinder vor Überweisung in das DHZ München noch von der Geburtsklinik in ein anderes Krankenhaus verlegt.

2 weitere Kinder wurden zunächst von der Geburtsklinik nach Hause entlassen bevor sie bei klinischer Verschlechterung in einem anderen Krankenhaus aufgenommen wurden.

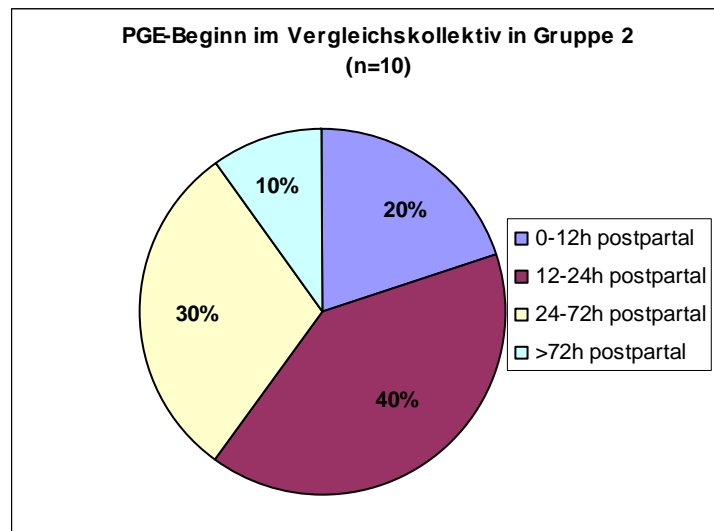
Bei 2 Kindern des Vergleichskollektives wurde eine PGE-Therapie innerhalb der ersten 12 Stunden postpartal eingeleitet.

Bei 4 weiteren Kindern wurde eine PGE-Therapie nach 12 bis 48 Stunden postpartal begonnen.

Bei 4 Kindern wurde eine PGE-Therapie erst nach mehr als 48 Stunden eingeleitet.

Bei einem dieser Kinder erfolgte die Einleitung einer PGE-Therapie erst am 20. Lebenstag mit Wiedereröffnung eines bereits verschlossenen Duktus.

Fig. 4.2.2 PGE-Therapiebeginn im Vergleichskollektiv Gruppe 2



### Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 (n = 6) wurde bei allen Kindern direkt postpartal eine PGE-Therapie initialisiert. Alle Kinder wurden direkt von der Geburtsklinik in das Deutsche Herzzentrum München verlegt.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 (n = 20) wurden 7 Kinder von der Geburtsklinik zunächst in eine andere weiterbehandelnde Klinik verlegt.

Bei 14 Kindern erfolgte die Einleitung einer PGE-Therapie bereits innerhalb der ersten 12 Stunden.

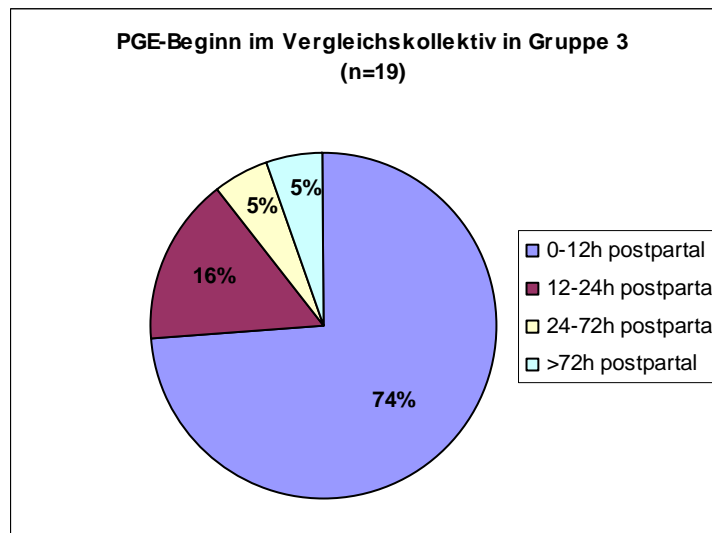
Bei 3 Kindern wurde diese nach 12 bis 24 Stunden begonnen.

Bei einem Kind wurde eine PGE-Therapie erst nach 24 Stunden eingeleitet.

Bei einem weiteren Kind zeigte sich erst im Rahmen der U2 bei der behandelnden Kinderärztin ein auffälliges Herzgeräusch. Diese wies das Kind dann zunächst in eine andere weiterbehandelnde Klinik ein. Eine PGE-Therapie erfolgte bei diesem Kind zu keinem Zeitpunkt vor Aufnahme im DHZ München.

Bei einem weiteren Kind wurde der Zeitpunkt des Beginns der PGE-Therapie nicht dokumentiert.

Fig. 4.2.3 PGE-Therapiebeginn im Vergleichskollektiv Gruppe 3



## 4.2.2 Postnatale Kondition

### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Bei 2 Kindern des **Fallkollektives** erfolgte bei postpartalem Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis eine antibiotische Therapie.

Ein Kind musste noch in der Geburtsklinik intubiert und beatmet werden.

Bei 5 der 8 Kinder des Fallkollektives wurde bereits vor Eintreffen im DHZ München in der Geburtsklinik trotz PGE-Therapie eine anhaltende SaO<sub>2</sub> < 70% dokumentiert.

Bei keinem Kind wurde ein anhaltender MAD < 35mmHg dokumentiert.

Im **Vergleichskollektiv** wurden 3 Kinder bei Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis antibiotisch behandelt.

5 Kinder wurden noch vor Eintreffen im DHZ München beatmungspflichtig.

Bei allen Kindern des Vergleichskollektives wurde vor Eintreffen im DHZ München eine anhaltende SaO<sub>2</sub> < 70% dokumentiert.

Bei einem Kind wurde ein anhaltender MAD < 35mmHg dokumentiert.

Tab.4.2.1 Postnatale Kondition in Gruppe 1

	<b>Intubation</b>	<b>Antibiose</b>	<b>Hypoxie</b> SaO <sub>2</sub> <70%	<b>Hypotension</b> MAD<35mmHg
<b>Fallkollektiv</b> (n = 8)	<b>12,5 %</b> (1/8)	<b>25 %</b> (2/8)	<b>62,5 %</b> (5/8)	<b>0 %</b> (0/8)
<b>Vergleichskollektiv</b> (n = 7)	<b>71,4 %</b> (5/7)	<b>42,6 %</b> (5/7)	<b>100 %</b> (7/7)	<b>14,3 %</b> (1/7)

## **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Bei einem Kind des **Fallkollektives** der Gruppe 2 erfolgte prophylaktisch eine peripartale Antibiose ohne klinische Zeichen einer Infektion.

Kein Kind des Fallkollektives war vor Aufnahme im DHZ München intubationspflichtig.

9 von 10 Kindern zeigten vor Aufnahme im DHZ München anhaltende SaO<sub>2</sub>-Werte < 70%.

Bei einem Kind wurde ein anhaltender MAD < 35mmHg dokumentiert.

Bei keinem Kind des **Vergleichskollektives** wurde eine antibiotische Therapie vor Aufnahme im DHZ München durchgeführt.

4 Patienten waren bereits vor Aufnahme im DHZ München intubationspflichtig.

9 von 10 Kindern zeigten SaO<sub>2</sub>-Werte < 70%.

Bei 3 Kindern wurde ein MAD < 35mmHg dokumentiert.

Tab.4.2.2 Postnatale Kondition in Gruppe 2

	<b>Intubation</b>	<b>Antibiose</b>	<b>Hypoxie</b> SaO <sub>2</sub> <70%	<b>Hypotension</b> MAD<35mmHg
<b>Fallkollektiv</b> (n = 10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>10 %</b> (1/10)	<b>90 %</b> (9/10)	<b>10 %</b> (1/10)
<b>Vergleichskollektiv</b> (n = 10)	<b>40 %</b> (4/10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>90 %</b> (9/10)	<b>30 %</b> (3/10)

### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

3 von 6 Kindern des **Fallkollektives** waren bereits vor Aufnahme im DHZ München intubationspflichtig.

Bei allen Kindern des Fallkollektives wurden anhaltende SaO<sub>2</sub>-Werte < 70% dokumentiert.

Bei einem Kind wurde ein MAD < 35mmHg dokumentiert.

Bei keinem Kind wurde die Initiation einer antibiotischen Therapie zu jeglichem Zeitpunkt vor Aufnahme im DHZ München dokumentiert.

7 von 20 Kindern des **Vergleichskollektives** waren bereits vor Aufnahme im Deutschen Herzzentrum München intubationspflichtig.

Bei allen Kindern des Vergleichskollektives der Gruppe 3 wurden SaO<sub>2</sub>-Werte < 70 % dokumentiert.

Bei 2 Kindern bestand ein anhaltender MAD < 35 mmHg.

3 der 20 Kinder wurden antibiotisch behandelt.

Tab.4.2.2 Postnatale Kondition in Gruppe 3

	<b>Intubation</b>	<b>Antibiose</b>	<b>Hypoxie</b> SaO <sub>2</sub> <70%	<b>Hypotension</b> MAD<35mmHg
<b>Fallkollektiv</b> (n = 6)	<b>50 %</b> (3/6)	<b>0 %</b> (0/6)	<b>100 %</b> (6/6)	<b>16,6 %</b> (1/6)
<b>Vergleichskollektiv</b> (n = 20)	<b>35 %</b> (7/20)	<b>15 %</b> (3/20)	<b>100 %</b> (20/20)	<b>10 %</b> (2/20)

## 4.3 Datenvergleich zur Aufnahme im DHZ

### 4.3.1 Aufnahmealter

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Die Kinder im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 (n = 8) hatten bei Aufnahme im DHZ München ein medianes Alter von 4 Tagen (1-10 d).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 (n = 7) betrug das mediane Aufnahmealter 5 Tage (1-11 d).

Hinsichtlich des Alters bei Aufnahme bestand damit **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Kollektiven ( $p > 0,05$ ).

#### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

In Gruppe 2 lag im **Fallkollektiv** (n = 10) das mediane Alter bei Aufnahme bei 1,5 d (1-4 d).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 10) der Gruppe 2 lag das Durchschnittsalter bei Aufnahme bei 3 d (1-23 d).

Es zeigte sich dabei **kein signifikanter Unterschied** ( $p > 0,05$ ) zwischen beiden Unterkollektiven.

#### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

In Gruppe 3 waren die Kinder des **Fallkollektives** (n = 6) bei Aufnahme im DHZ München im Median 2 d alt (1-12 d).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 20) der Gruppe 3 lag das Durchschnittsalter ebenfalls bei 2 d (1-10 d),

Es zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** ( $p > 0,05$ ).



### 4.3.2 Aufnahmegewicht

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Das mediane Aufnahmegewicht lag im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 bei 2879 g (2150-3420 g).

Das mediane Aufnahmegewicht im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 lag bei 3465 g (2535-3900 g).

**Die Kinder des Fallkollektives der Gruppe 1 waren am Aufnahmetag leichter als jene im Vergleichskollektiv (p = 0,037).**

#### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Das mediane Aufnahmegewicht im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 betrug 3335 Gramm (2560-3900 g).

Das Aufnahmegewicht im **Vergleichskollektiv** lag im Median bei 3400 g (2790-4360 g).

Es zeigte sich dabei **kein signifikanter Unterschied (p > 0,05)** zwischen beiden Unterkollektiven.

#### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

In Gruppe 3 lag das Aufnahmegewicht im **Fallkollektiv** durchschnittlich bei 3405 g (2320-4160 g).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 20) der Gruppe 3 lag das Aufnahmegewicht im Median bei 3310 g (2330-4330 g).

Auch hier zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Kollektiven (**p > 0,05**).

### 4.3.3 PRISM Scores bei Aufnahme

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Bei Aufnahme im DHZ konnten bei 2 Kindern des **Fallkollektives** der Gruppe 1 auf Grund unvollständiger Datendokumentation keine PRISM-I Scorepunkte vergeben, beziehungsweise die prädiktive Mortalitätswahrscheinlichkeit gemäß PRISM-I nicht berechnet werden.

Die Kinder im Fallkollektiv (n = 8) der Gruppe 1 erhielten im Median 13,5 (5-23) PRISM-I Scorepunkte.

Daraus lässt sich bei den verbliebenen Kindern im Fallkollektiv der Gruppe 1 eine mediane prädiktive Mortalitätswahrscheinlichkeit von 13 % gemäß des PRISM-I Scores berechnen.

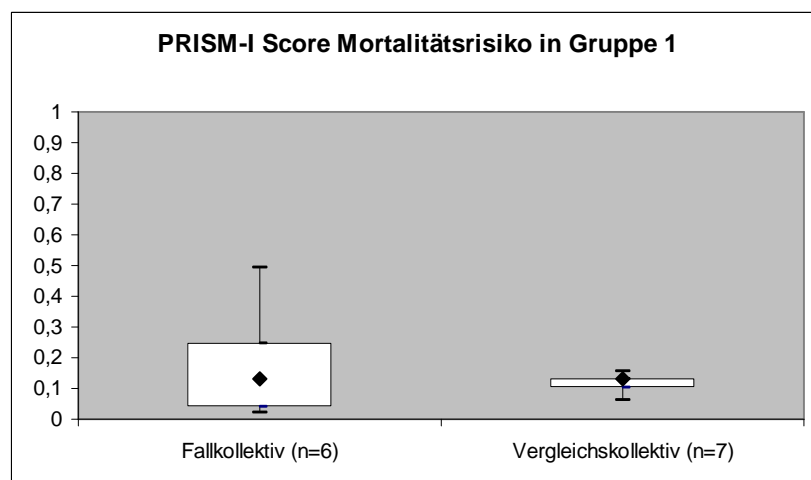
Im **Vergleichskollektiv** (n = 7) der Gruppe 1 konnte bei allen Kindern der PRISM-I Score erhoben werden.

Hierbei erhielten die Kinder bei Aufnahme im DHZ im Median 14 (10-15) PRISM-I Scorepunkte.

Daraus ergibt sich gemäß PRISM-I Score eine mediane prädiktive Mortalitätswahrscheinlichkeit von 13 % im Vergleichskollektiv.

Es zeigt sich hinsichtlich des berechneten prädiktiven Mortalitätsrisikos **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Kollektiven der Gruppe 1 (**p = 0,86**).

Fig. 4.3.2.1.1 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PRISM-I in Gruppe 1



## Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** (n = 10) konnte bei allen Kindern der PRISM-I Score bei Aufnahme erhoben werden.

Der Scorewert lag hier im Median bei 17 (10-25).

Dies entspricht einer durch den PRISM-I Score prognostizierten medianen Mortalitätswahrscheinlichkeit von 22 % im Fallkollektiv der Gruppe 2.

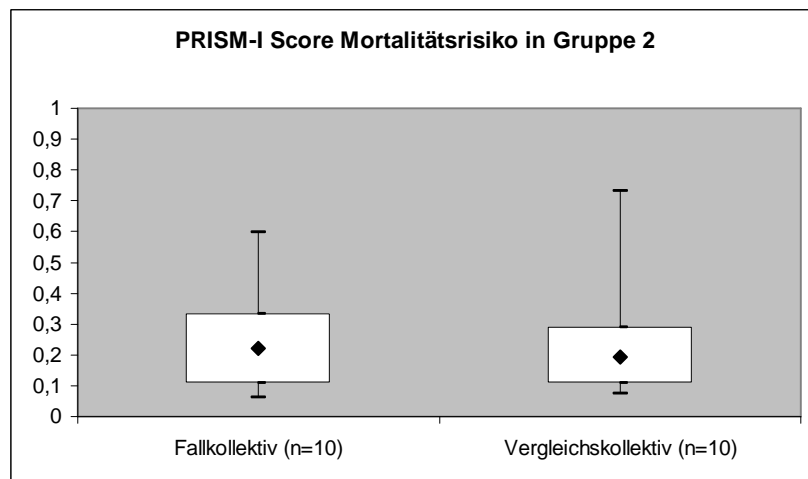
Im **Vergleichskollektiv** (n = 10) konnte ebenfalls bei allen Patienten der PRISM-I Score erhoben werden.

Der durchschnittliche Scorewert lag hier bei 16 (11-28).

Dies entspricht einer medianen prädiktiven Mortalitätswahrscheinlichkeit von 19 % im Vergleichskollektiv der Gruppe 2.

Es besteht hinsichtlich des prädiktiven Mortalitätsrisikos nach PRISM-I **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Unterkollektiven der Gruppe 2 (**p = 0,48**).

Fig. 4.3.2.2.1 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PRISM-I in Gruppe 2



### Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien

In Gruppe 3 konnte im **Fallkollektiv** (n = 6) bei allen Kindern der PRISM-I Score bei Aufnahme im DHZ erhoben werden.

Der durchschnittliche Score-Wert lag im Median bei 18 (12-25).

Dies entspricht einer durch den PRISM-I Score prognostizierten medianen Mortalitätswahrscheinlichkeit von 25 % im Fallkollektiv der Gruppe 3.

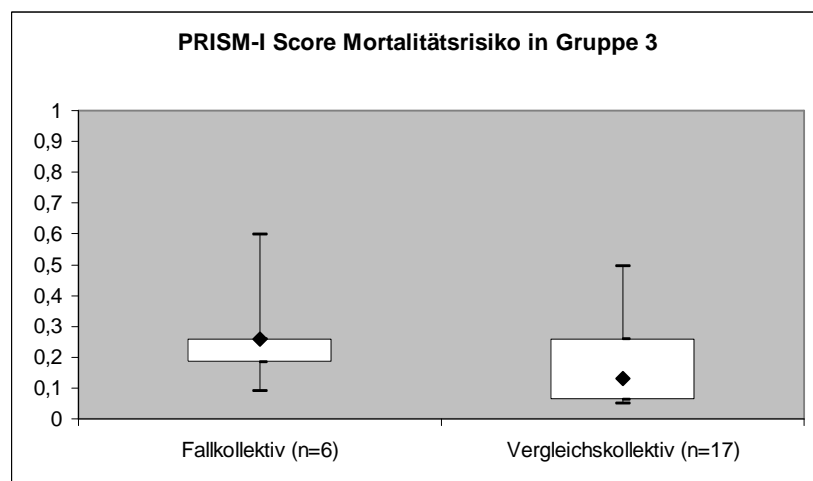
Im **Vergleichskollektiv** (n = 20) konnte der PRISM I Score bei 3 Kindern auf Grund fehlender Datendokumentation, bzw. Datenerhebung nicht bestimmt werden.

Der durchschnittliche Wert lag hier im Median bei 14 (9-23).

Dies entspricht einer durch den PRISM-I Score prognostizierten medianen Mortalitätswahrscheinlichkeit von 13 % im Vergleichskollektiv der Gruppe 3.

Hinsichtlich der berechneten prädiktiven Mortalitätswahrscheinlichkeit besteht **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Kollektiven der Gruppe 3 ( $p = 0,073$ ).

Fig. 4.3.2.3.1 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PRISM-I in Gruppe 3



#### 4.3.4 PRISM-III Scores bei Aufnahme

##### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 konnte bei fehlender Datendokumentation bei 2 Kindern kein PRISM-III Score erhoben werden.

Bei den übrigen Kindern im Fallkollektiv der Gruppe 1 lag er im Median bei 7 (6-12).

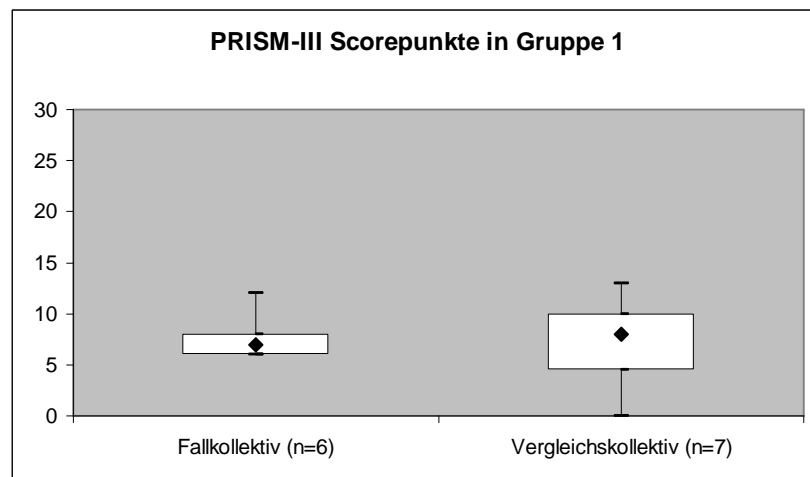
Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 lag das notwendige Datenmaterial zur Erhebung des Score-Wertes bei allen Kindern vor.

Der durchschnittliche PRISM-III Score lag im Median bei 8 (3-13).

Da die Gleichungen zur Berechnung der prädiktiven Mortalitätswahrscheinlichkeit gemäß PRISM-III patentrechtlich geschützt sind, erfolgte nur ein Vergleich der Score-Punktwerte.

Hierbei zeigt sich **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Unterkollektiven in Gruppe 1 ( $p=0,49$ ).

Fig. 4.3.2.1.2 PRISM-III Scorepunkte in Gruppe 1



## Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Viti

Der PRISM-III Scorewert konnte im **Fallkollektiv** in Gruppe 2 bei allen Kindern bestimmt werden.

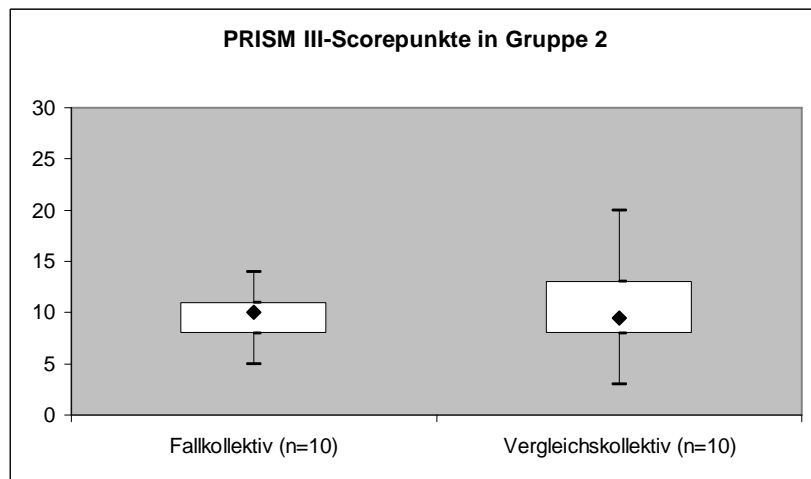
Er lag beim Fallkollektiv im Median bei 10 (5-13).

Im **Vergleichskollektiv** konnte der PRISM-III Score ebenso bei allen Kindern erhoben werden.

Der erhobene PRISM-III Scorewert lag hier im Median bei 9,5 (3-20).

Es besteht **kein signifikanter Unterschied** zwischen den erreichten PRISM-III Scorewerten in beiden Kollektiven der Gruppe 2 ( $p = 0,434$ ).

Fig. 4.3.2.2.2 PRISM-III Scorepunkte in Gruppe 2



### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Der PRISM-III Scorewert konnte im **Fallkollektiv** ebenfalls bei allen Kindern erhoben werden.

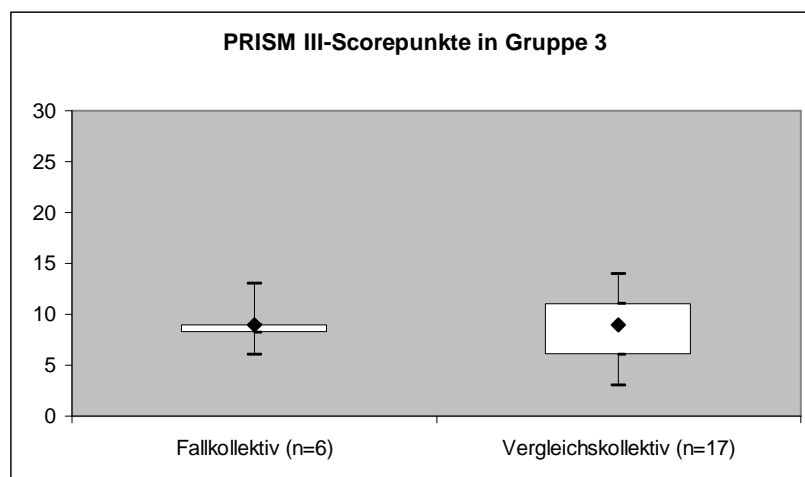
Der durchschnittliche Score-Wert lag im Median bei 9 (6-13).

Im **Vergleichskollektiv** konnte auch der PRISM-III Scorewert bei 3 Kindern nicht bestimmt werden.

Der durchschnittliche Wert lag hier im Median 9 (3-14).

Es zeigt sich **kein signifikanter Unterschied** in den erreichten PRISM-III Scorepunkten zwischen beiden Unterkollektiven der Gruppe 3 (**p = 0,469**).

Fig. 4.3.2.3.2 PRISM III-Scorepunkte in Gruppe 3



**Es besteht hiermit in keiner Gruppe ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Unterkollektiven nach Berechnung des prädiktiven Mortalitätsrisikos nach PRISM-I oder PRISM-III Score.**

### 4.3.5 PIM Score bei Aufnahme

#### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** (n = 8) konnte bei allen Kindern das prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß des PIM Scores bei Aufnahme berechnet werden.

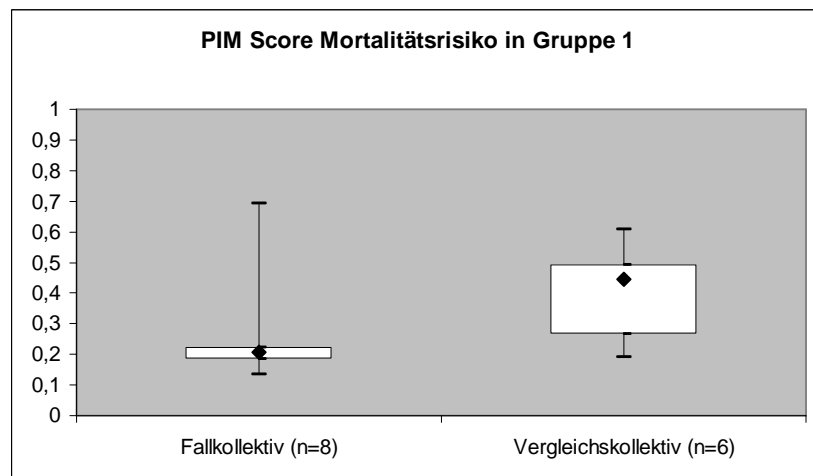
Es lag hier im Median bei 20 % (0,135-0,693).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 7) konnte bei einem Kind der PIM Score nicht erhoben werden.

Das durchschnittliche prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß des PIM Scores bei Aufnahme lag im Vergleichskollektiv im Median bei 44 % (0,192-0,609).

Es zeigt sich **kein signifikanter Unterschied** des prädiktiven Mortalitätsrisikos nach PIM Score zwischen beiden Kollektiven der Gruppe 1 (**p = 0,058**).

Fig. 4.3.3.1.1 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PIM Score in Gruppe 1





## Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** (n = 10) konnte bei allen Kindern das prädiktive Mortalitätsrisiko nach Bestimmung des PIM Scores bei Aufnahme berechnet werden.

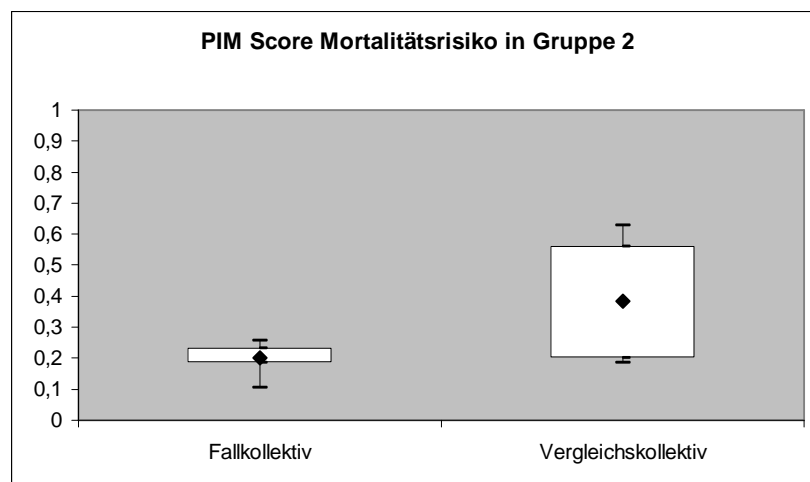
Im Median lag es bei 20 % (0,106-0,263).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 10) konnte der PIM Score ebenfalls bei allen Kindern erhoben werden.

Das durchschnittliche prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß des PIM Score bei Aufnahme lag im Vergleichskollektiv im Median bei 38 % (0,186-0,629).

**Hierbei zeigt sich ein signifikanter Unterschied des prädiktiven Mortalitätsrisikos nach PIM-Score zwischen beiden Kollektiven der Gruppe 2 (p = 0,036).**

Fig. 4.3.3.2.1 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PIM Score in Gruppe 2



### Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien

Im **Fallkollektiv** (n = 6) der Gruppe 3 konnte der PIM Score bei allen Kindern erhoben werden.

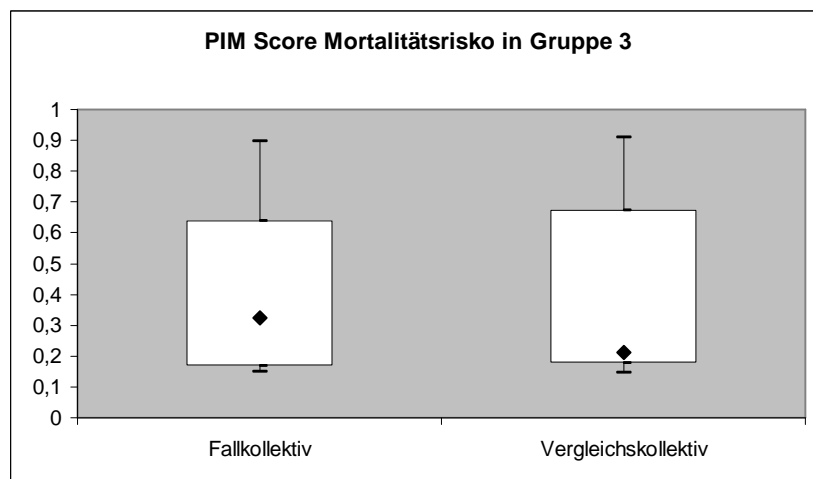
Das mediane prädiktive Mortalitätsrisiko lag bei 32 % (0,148-0,897).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 20) der Gruppe 3 lagen bei 3 Kindern keine ausreichenden Daten zur retrospektiven Bestimmung des PIM Scores vor.

Bei den übrigen 17 Kindern betrug das mediane prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß PIM Score 21 % (0,145-0,911).

Es zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** des prädiktiven Mortalitätsrisikos gemäß PIM Score zwischen beiden Kollektiven der Gruppe 3 (**p = 0,385**).

Fig. 4.3.3.3.1 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PIM Score in Gruppe 3



### 4.3.6 PIM-2 Score bei Aufnahme

#### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Das prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß PIM-2 Score konnte im **Fallkollektiv** bei allen Kindern erhoben werden.

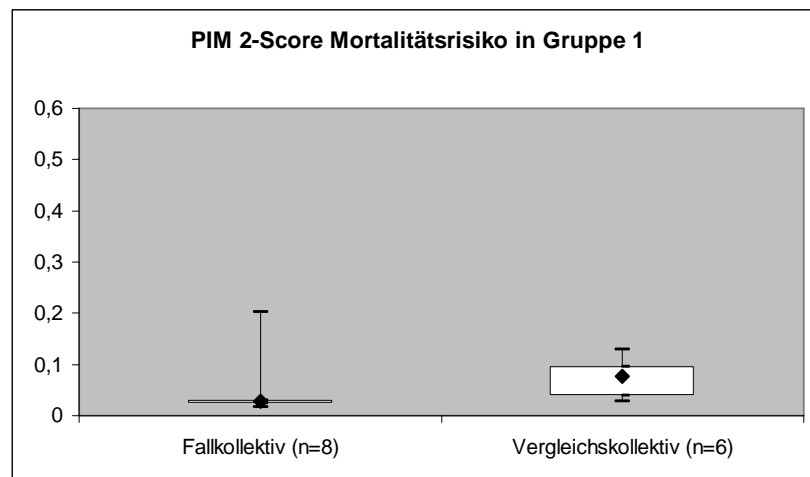
Es lag im Fallkollektiv im Median bei 2,8 % (0,017-0,202).

Im **Vergleichskollektiv** konnte bei einem Kind kein PIM-2 Score erhoben werden.

Das durchschnittliche prädiktive Mortalitätsrisiko nach PIM-2 Score lag im Vergleichskollektiv bei 7,65 % (0,029-0,13).

Es zeigt sich **kein signifikanter Unterschied** des prädiktiven Mortalitätsrisikos nach PIM-2 Score zwischen beiden Kollektiven der Gruppe 1 (**p = 0,066**).

Fig. 4.3.3.1.2 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PIM-2 Score in Gruppe 1



## Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Der PIM-2 Score konnte bei allen Kindern im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 bestimmt werden.

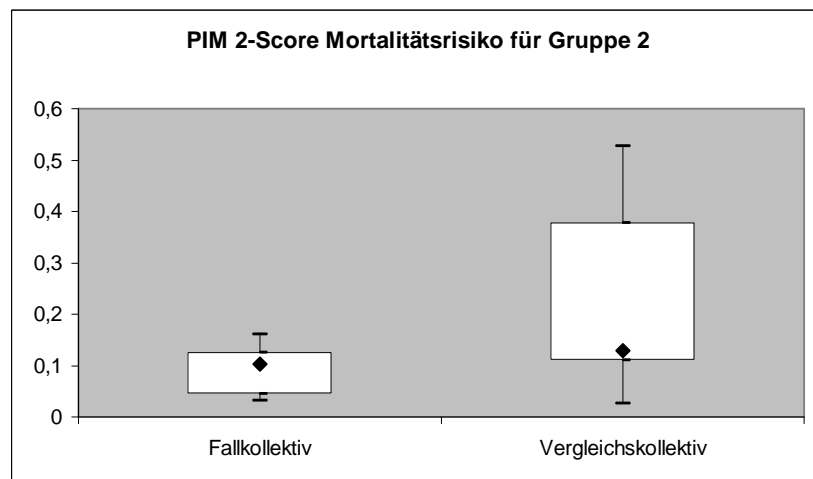
Im Fallkollektiv (n = 10) lag das mediane prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß PIM-2 Score bei 10 % (0,031-0,161).

Auch im **Vergleichskollektiv** (n = 10) konnte der PIM-2 Score bei allen Kindern erhoben werden.

Das mediane prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß PIM-2 Score lag hier bei 13 % (0,027-0,528).

Hierbei zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Kollektiven (**p = 0,083**).

Fig. 4.3.3.2.2 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PIM 2-Score in Gruppe 2



### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Der PIM 2-Score konnte ebenfalls bei allen Kindern des **Fallkollektives** (n = 6) erhoben werden.

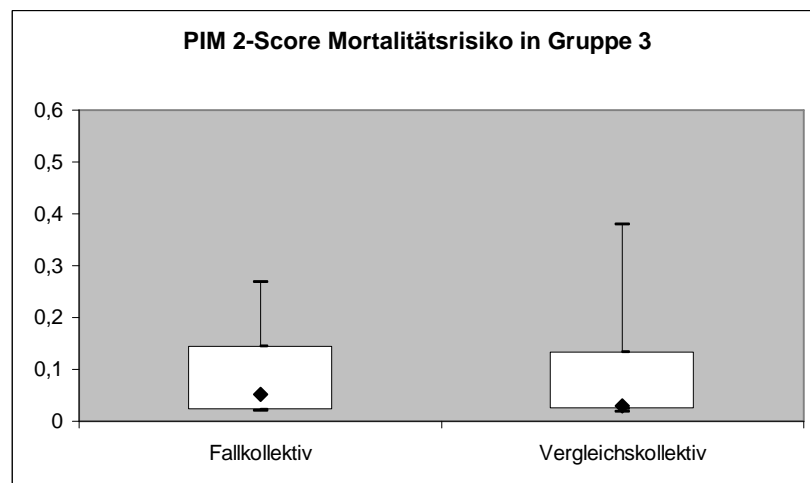
Das mediane prädiktive Mortalitätsrisiko gemäß des PIM 2-Scores lag hier bei 5 % (0,02-0,269).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 20) konnte bei nicht ausreichender Datendokumentation wiederum bei drei Kindern kein PIM 2-Score bestimmt werden.

Das mittlere prädiktive Mortalitätsrisiko lag im übrigen Vergleichskollektiv bei 3 % (0,018-0,379).

Es zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Untergruppen der Gruppe 3 (p = 0,354).

Fig. 4.3.3.3.2 Prädiktives Mortalitätsrisiko gemäß PIM 2-Score in Gruppe 3



**Es besteht hiermit nur in Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Unterkollektiven bei Berechnung des prädiktiven Mortalitätsrisikos gemäß des PIM Scores.**

**In keiner Gruppe besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den jeweiligen Unterkollektiven nach Berechnung des Mortalitätsrisikos gemäß des PIM-2 Scores.**

## 4.4 Datenvergleich zur präoperativen Behandlung

### 4.4.1 Präoperative Liegedauer

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

In Gruppe 1 zeigten sich im **Fallkollektiv** (n = 8) eine mediane präoperative intensivmedizinische Liegedauer von 4,5 d (0-13 d).

Zwei Kinder mussten präoperativ/ präinterventionell nicht intensivmedizinisch versorgt werden. Zwei weitere Kinder konnten nach der primären Aufnahme auf die Intensivstation bis zum OP-/Interventionszeitpunkt auf eine periphere Station verlegt werden.

Bei allen Kindern des Fallkollektives erfolgte präoperativ eine Herzkatheteruntersuchung. Hierbei erfolgte bei zwei Kindern eine Ballonatrioseptotomie (Rashkindmanöver).

Bei einem Kind erfolgte die definitive Versorgung des Herzfehlers primär interventionell mittels Ballonvalvuloplastie.

Bei fünf Kindern erfolgte die Herzkatheteruntersuchung zur Diagnostik.

Im **Vergleichskollektiv** (n = 7) zeigte sich eine mediane präoperative intensivmedizinische Liegedauer von 2 d (1-18 d).

Dabei konnten drei Kinder nach primärer Aufnahme auf Intensivstation bis zum OP-/Interventionszeitpunkt auf eine periphere Station verlegt werden.

Bei allen Kindern des Vergleichskollektives erfolgte präoperativ eine Herzkatheteruntersuchung.

In diesem Rahmen erfolgte bei vier Kindern die definitive Therapie mittels interventioneller Ballonvalvuloplastie. Bei einem weiteren Kind erfolgte nach durchgeführter interventioneller Ballonvalvuloplastie sekundär eine operative Kommissurotomie. Bei den übrigen Kindern erfolgte die Herzkatheteruntersuchung zur Diagnostik.

Es zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** in der präoperativen Liegedauer zwischen beiden Kollektiven in Gruppe 1 (**p = 0,332**).

## **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 (n = 10) betrug die mediane präoperative intensivmedizinische Liegedauer 5,5 d (1-8 d).

Alle Kinder wurden bis zur Operation intensivmedizinisch betreut, kein Kind wurde zwischenzeitlich auf eine periphere Station verlegt.

Bei 3 Kindern des Fallkollektives der Gruppe 2 erfolgte präoperativ eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung. Bei 3 weiteren Kindern des Fallkollektives erfolgte bereits primär mittels Ballonvalvuloplastie die endgültige Versorgung des Herzfehlers.

Im Vergleichskollektiv der Gruppe 2 (n = 10) lag die durchschnittliche präoperative Liegedauer auf Intensivstation bei 3,5 d (0-8 d).

2 Kinder konnten zwischenzeitlich auf eine periphere Station verlegt werden.

Bei 5 Kindern des Vergleichskollektives erfolgte präoperativ eine diagnostische Herzkatheteruntersuchung. Bei einem weiteren Kind des Vergleichskollektives erfolgte die definitive Versorgung des Herzfehlers bereits primär interventionell.

Es zeigte sich bei der präoperativen Liegedauer auf Intensivstation **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Kollektiven der Gruppe 2 (**p = 0,223**).

### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 (n = 6) betrug die durchschnittliche präoperative Liegedauer auf der Intensivstation 7,5 d (5-14 d).

Bei einem Kind zeigte sich 48 h nach Aufnahme und interventioneller Durchführung einer Ballonatrioseptotomie eine deutliche klinische Verschlechterung mit Zeichen der Sepsis. Dieses Kind wurde bei nekrotisierender Enterokolitis in ein anderes Krankenhaus zur chirurgischen Versorgung verlegt. Von dort wurde es nach operativer Anlage eines Anus praeter 6 d später wieder in das DHZ München zur Arteriellen Switch-OP rückverlegt. Alle anderen Kinder wurden bis zur Switch-OP intensivmedizinisch überwacht.

Bei 5 von 6 Kindern des Fallkollektives erfolgte präoperativ eine Herzkatheteruntersuchung. Hierbei erfolgte bei 3 Kindern eine Ballonatrioseptotomie (Rashkind-Manöver).

Im **Vergleichskollektiv** (n = 20) betrug die durchschnittliche präoperative Liegedauer unter Intensivüberwachung 6 d (0-10 d).

5 Kinder konnten nach initialer Aufnahme auf die Intensivstation im präoperativen Verlauf auf eine periphere Station verlegt werden.

Bei 12 Kindern des Vergleichskollektives wurde präoperativ eine Herzkatheteruntersuchung durchgeführt. Hierbei erfolgte bei 7 Kindern eine Ballonatrioseptotomie (Rashkind-Manöver).

Es bestand bezüglich der präoperativen Liegezeit auf der Intensivstation **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Kollektiven (**p = 0,069**).



#### 4.4.2 Präoperative Kondition

##### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** mussten 2 von 8 Kindern präoperativ beatmet werden.

Kein Patient des Fallkollektives war präoperativ katecholaminbedürftig.

Bei keinem Kind bestand der Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis. 3 Kinder wurden antibiotisch behandelt.

Bei 2 Kindern wurden anhaltende SaO<sub>2</sub>-Werte < 70 % dokumentiert.

Bei 2 Kindern wurden anhaltende hypotensive Phasen mit MAD < 35 mmHg dokumentiert.

Im **Vergleichskollektiv** waren 4 von 7 Kindern nach Aufnahme im DHZ präoperativ / präinterventionell intubationspflichtig.

Dabei zeigte sich ein Kind auch katecholaminpflichtig.

Bei keinem Kind bestand präoperativ der Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis. 5 Kinder wurden präoperativ / präinterventionell antibiotisch therapiert.

Bei 2 Kindern wurde arterielle Sättigungswerte SaO<sub>2</sub> < 70 % dokumentiert.

Bei 2 Kindern bestanden daneben hypotensive Phasen mit MAD < 35 mmHg.

Tab.4.4.1 Präoperative Kondition in Gruppe 1

	<b>Intubation</b>	<b>Katecholamin Bedarf</b>	<b>Sepsis</b>	<b>Antibiose</b>	<b>Hypoxie SaO<sub>2</sub>&lt;70%</b>	<b>Hypotension MAD&lt;35mmHg</b>
<b>Fallkollektiv</b> (n = 8)	<b>25 %</b> (2/8)	<b>0 %</b> (0/8)	<b>0 %</b> (0/8)	<b>37,5 %</b> (3/8)	<b>25 %</b> (2/8)	<b>25 %</b> (2/8)
<b>Vergleichskollektiv</b> (n = 7)	<b>57,1 %</b> (4/7)	<b>14,3 %</b> (1/7)	<b>0 %</b> (0/7)	<b>71,4 %</b> (5/7)	<b>28,6 %</b> (2/7)	<b>28,6 %</b> (2/7)

## Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Bei keinem Kind des **Fallkollektives** der Gruppe 2 zeigte sich präoperativ / präinterventionell eine Beatmungsbedürftigkeit.

Kein Kind war während dieses Zeitraums katecholaminbedürftig.

Bei keinem Kind stellte sich darüber hinaus der Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis. Es erfolgte bei keinem Kind eine antibiotische Therapie.

Bei 5 Kindern wurden SaO<sub>2</sub>-Werte < 70 % dokumentiert.

Daneben wurden bei 4 Kindern hypotensive Phasen mit MAD < 35 mmHg dokumentiert.

5 Kinder des **Vergleichskollektives** waren bereits präoperativ / präinterventionell beatmungspflichtig.

Bei diesen 5 Kindern wurden auch Katecholamine eingesetzt. Bei einem Kind kam es während eines Extubationsversuchs zu einer Reintubation unter Herz-Druck-Massage.

Bei keinem Kind bestand der Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis. 7 von 10 Kindern im Vergleichskollektiv wurden präoperativ antibiotisch therapiert.

Bei 3 Kindern wurden anhaltende SaO<sub>2</sub>-werte < 70 % dokumentiert.

Bei 6 Kindern wurden anhaltende hypotensive Phasen mit MAD < 35 mmHg dokumentiert.

Tab.4.4.1 Präoperative Kondition in Gruppe 2

	<b>Intubation</b>	<b>Katecholamin Bedarf</b>	<b>Sepsis</b>	<b>Antibiose</b>	<b>Hypoxie SaO<sub>2</sub>&lt;70%</b>	<b>Hypotension MAD&lt;35mmHg</b>
<b>Fallkollektiv</b> (n = 10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>50 %</b> (5/10)	<b>40 %</b> (4/10)
<b>Vergleichskollektiv</b> (n =10)	<b>50 %</b> (5/10)	<b>50 %</b> (5/10)	<b>0 %</b> (0/10)	<b>70 %</b> (7/10)	<b>30 %</b> (3/10)	<b>60 %</b> (6/10)

### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im **Fallkollektiv** waren 5 Kinder bereits präoperativ beatmungsbedürftig.

2 Kinder waren daneben auch katecholaminpflichtig.

Bei dem oben beschriebenen Patienten lagen als einzigem die Zeichen einer Sepsis vor. 4 von 6 Kindern wurden präoperativ antibiotisch behandelt.

Bei 5 Kindern wurden während der präoperativen intensivmedizinischen Überwachung SaO<sub>2</sub>-Werte < 70 % dokumentiert.

Bei 3 Patienten wurden hypotensive Phasen mit einem MAD < 35 mmHg dokumentiert.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 waren 8 Kinder bereits präoperativ intubationsbedürftig.

Ein Kind war daneben auch katecholaminpflichtig.

Bei keinem Kind bestand der Verdacht auf Vorliegen einer Sepsis. 9 Kinder wurden präoperativ antibiotisch therapiert.

Bei 9 Kindern wurden anhaltende SaO<sub>2</sub>-Werte < 70 % dokumentiert.

Bei 6 Kindern bestanden anhaltende hypotensive Phasen mit einem MAD < 35 mmHg.

Tab.4.4.1 Präoperative Kondition in Gruppe 3

	<b>Intubation</b>	<b>Katecholamin Bedarf</b>	<b>Sepsis</b>	<b>Antibiose</b>	<b>Hypoxie SaO<sub>2</sub>&lt;70%</b>	<b>Hypotension MAD&lt;35mmHg</b>
<b>Fallkollektiv</b> (n = 6)	<b>83,3 %</b> (5/6)	<b>33,3 %</b> (2/6)	<b>16,6 %</b> (1/6)	<b>66,6 %</b> (4/6)	<b>83,3 %</b> (5/6)	<b>50 %</b> (3/6)
<b>Vergleichskollektiv</b> (n = 20)	<b>40 %</b> (8/20)	<b>5 %</b> (1/20)	<b>0 %</b> (0/20)	<b>45 %</b> (9/20)	<b>45 %</b> (9/20)	<b>30 %</b> (6/20)

## 4.5 Datenvergleich zur Operation/ Intervention

### 4.5.1 Alter zum Zeitpunkt der Operation/Intervention

#### Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 1 betrug das durchschnittliche präoperative/ präinterventionelle Gewicht 3170 g (2320-3470 g).

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation/ Intervention (mit Ausnahme einer Rashkind-Prozedur) lag bei 13 d (6-48 d).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 betrug das durchschnittliche Gewicht zum Zeitpunkt der Operation/ Intervention 3745 g (2510-4040 g).

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Operation/ Intervention lag bei 8 d (4-53 d).

Es bestand hierbei **kein signifikanter Unterschied** zwischen den Unterkollektiven ( $p > 0,05$ ).

#### Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 betrug das präoperative/ präinterventionelle Gewicht durchschnittlich 3268 g (2620-3680 g).

Das durchschnittliche Alter bei Operation betrug 8 d (2-9 d).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 2 betrug das durchschnittliche präoperative/ präinterventionelle Gewicht 3248 g (2690-4520 g).

Die Kinder waren im Mittel zum Zeitpunkt der Operation/ Intervention 9 d (2-28 d) alt.

Es bestand **kein signifikanter Unterschied** zwischen beiden Unterkollektiven ( $p > 0,05$ ).

#### Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 lag das durchschnittliche präoperative Gewicht bei 3413 g (2345-4380 g).

Die Kinder waren durchschnittlich zum Zeitpunkt der OP/ Intervention 10 d (6-23 d) alt.

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 3 lag das durchschnittliche präoperative Gewicht bei 3355 Gramm (2505-4390 g).

Zum Zeitpunkt der Operation waren die Kinder im Mittel der 9,5 Tage (7-29 d) alt.

Es bestand **kein signifikanter Unterschied** zwischen präoperativem Lebensalter und Gewicht der beiden Unterkollektive ( $p > 0,05$ ).

## 4.5.2 Operationsart, OP-Dauer und Komplikationen

### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Bei 5 Kindern des **Fallkollektives** (n = 8) erfolgte die Anlage eines zentralen AP-Shunts. Die mittlere OP-Dauer betrug hier 147 Minuten, die mittlere Bypasszeit 50 Minuten. Hierbei wurden keine Komplikationen dokumentiert.

Bei einem Kind des Fallkollektives erfolgte die Anlage einer modifizierten BT-Anastomose. Bei intraoperativem Verschluss der LPA wurde in der Folge ein Zweiteingriff mit Patcherweiterung der LPA notwendig.

Bei einem weiteren Kind des Fallkollektives erfolgte ein VSD/ASD-Patchverschluss und die Anlage eines RV-PA-Conduits. Die OP-Dauer betrug hier 200 Minuten bei einer Bypasszeit von 116 Minuten. In der Folge wurde bei Nachweis eines Thrombus der VCI eine Lysetherapie notwendig.

Bei einem Kind des Fallkollektives erfolgte die interventionelle Ballonvalvuloplastie der Pulmonalklappe ohne dokumentierte Komplikationen.

Bei einem Kind des **Vergleichskollektives** (n = 7) erfolgte die Anlage eines zentralen AP-Shunts. Die OP-Dauer betrug hier 241 Minuten bei einer Bypasszeit von 104 Minuten. Während des Eingriffs kam es nach Absetzen der HLM zu reanimationsbedürftigen Hypoxien.

Bei einem Kind erfolgte die Anlage einer modifizierten BT-Anastomose. Hier wurde am Folgetag bei postoperativem Lungenödem eine Reoperation notwendig.

Bei 4 Kindern des Vergleichskollektives erfolgte eine interventionelle Ballonvalvuloplastie. Hierbei erfolgte postinterventionell bei 2 Kindern bei Femoralisverschluss eine Lysetherapie.

Bei einem Kind des Vergleichskollektives war eine primäre Ballonvalvuloplastie nicht erfolgreich, so dass sekundär eine operative Kommissurotomie erfolgen musste. Hierbei betrug OP-Dauer 198 Minuten bei einer Bypasszeit von 84 Minuten.

### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Bei 3 Kindern des **Fallkollektives** (n = 10) erfolgte eine interventionelle Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe. Hierbei wurden keine Komplikationen dokumentiert.

Bei den übrigen 7 Kindern des Fallkollektives erfolgte eine Norwood-I-Operation. Die mittlere OP-Dauer betrug hier 241 Minuten bei einer mittleren Bypasszeit von 105 Minuten.

Bei 2 Kindern erfolgten innerhalb der ersten Woche postoperativ chirurgische Revisionen.

Bei 2 weiteren Kindern mussten postoperativ Shuntanlagen interventionell erweitert werden.

Bei einem Kind des **Vergleichskollektives** (n = 10) erfolgte eine interventionelle Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe ohne dokumentierte Komplikation.

Bei den übrigen Kindern des Vergleichskollektives wurde eine Norwood-1-Operation durchgeführt. Die mittlere OP-Dauer betrug 250 Minuten bei einer mittleren Bypasszeit von 94 Minuten.

Bei 2 Kindern kam es direkt postoperativ zu reanimationsbedürftigen Hypotensionen.

2 Kinder mussten innerhalb der ersten Woche postoperativ reoperiert werden.

Bei einem Kind musste eine Shuntanlage postoperativ interventionell dilatiert werden.

### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Bei einem Kind des **Fallkollektives** (n = 6) erfolgte zunächst die Anlage eines zentralen AP-Shunts. Die Operation dauerte 160 Minuten bei einer Bypasszeit von 66 Minuten. Hierbei wurden keine Komplikationen dokumentiert.

Bei den 5 anderen Kindern des Fallkollektives erfolgte eine arterielle Switch-OP.

Die mittlere OP-Dauer lag hier bei 221 Minuten bei einer mittleren Bypasszeit von 129 Minuten. Hierbei wurden keine Komplikationen dokumentiert.

Bei einem Kind des **Vergleichskollektives** (n = 20) erfolgte eine Damus-Kaye-Stansel-Operation, welche 150 Minuten dauerte. Die Bypasszeit lag hier bei 78 Minuten. Es erfolgte bei diesem Patienten bei direkt postoperativer Shuntstenose eine Reoperation innerhalb der ersten Woche.

Bei allen anderen Kindern des Vergleichskollektives erfolgte eine arterielle Switch-OP. Die mittlere OP-Zeit lag hier bei 219 Minuten, die Bypasszeit bei 133 Minuten. Hierbei wurden keine Komplikationen dokumentiert.

### *4.5.3 Gesamtliegedauer auf Intensivstation*

#### **Gruppe 1 – Duktusabhängige zyanotische Vitien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe betrug die Gesamtliegedauer auf einer Intensivstation im Median 12 Tage (6-12 d).

Im **Vergleichskollektiv** der Gruppe 1 lag die mittlere Liegedauer auf Intensivstation bei 18 Tagen (3-28 d).

Es zeigte sich hier **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Unterkollektiven (**p > 0,05**).

#### **Gruppe 2 – Duktusabhängige azyanotische Vitien**

Die Gesamtliegedauer auf einer Intensivstation betrug im **Fallkollektiv** der Gruppe 2 im Median 16,5 Tage (9-40 d).

Im **Vergleichskollektiv** verbrachten die Patienten durchschnittlich 24,5 Tage (14-47 d) auf der Intensivstation.

Es zeigte sich auch hier **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Unterkollektiven (**p > 0,05**).

#### **Gruppe 3 – Transposition der großen Arterien**

Im **Fallkollektiv** der Gruppe 3 lagen die Kinder im Durchschnitt 15 Tage (10-19 d) auf der Intensivstation.

Im **Vergleichskollektiv** betrug die Gesamtliegedauer auf Intensivstation im Median 14 Tage (7-20 d).

Auch hier zeigte sich **kein signifikanter Unterschied** zwischen den beiden Unterkollektiven (**p > 0,05**).

# 5 Diskussion

## 5.1 Diskussion des Studiendesigns

Die vorliegende Studie stellt eine deskriptive Untersuchung in einem vordefinierten Kollektiv durch Analyse retrospektiv erhobenen Datenmaterials dar. Durch die geringe Patientenzahl im Fallkollektiv, sowie durch die willkürliche Auswahl des Vergleichskollektivs erhebt sie nicht den Anspruch auf Allgemeingültigkeit.

### *5.1.1 Besonderheiten einer retrospektiven Studie*

Eine retrospektive Erhebung von Datenmaterial ist hinsichtlich ihrer Validität grundsätzlich auf die vollständige Dokumentation der entsprechend Daten angewiesen.

Die Qualität der Datendokumentation in der vorliegenden Studie variierte hierbei besonders zwischen dem Fall- und Vergleichskollektiv. Insbesondere bei pränatal nicht diagnostizierten und auch postnatal erst spät diagnostizierten kritischen Herzfehlern bestand hinsichtlich des perinatalen Verlaufs eine teilweise nur sehr oberflächliche Datendokumentation. Kam es vor Aufnahme im deutschen Herzzentrum zu mehr als einer Aufnahme in einem Krankenhaus, oder wurde der Patient zwischenzeitlich sogar nach Hause entlassen, erschwerte dies eine kontinuierliche Dokumentation des klinischen Zustandes zusätzlich. Im Gegensatz hierzu fand sich bei den kritischen Vitien im Fallkollektiv eine nahezu vollständige, kontinuierliche Dokumentation bereits des pränatalen Verlaufs, des Geburtsverlaufs sowie der postnatalen Phase.

Daneben zeigte sich bei hämodynamisch instabileren Patienten eine genauere Dokumentation der erhobenen Daten, als bei scheinbar ‚gesünderen‘ Patienten.

Letztlich ist jedoch bei jeder retrospektiven Analyse von Datensätzen immer von einer Unvollständigkeit der Dokumentation auszugehen.



### *5.1.2 Besonderheiten des Patientenkollektives*

Durch das sekundäre Studienziel, eine Charakterisierung eines Studienkollektives für eine Folgestudie zur prospektiven Untersuchung neurologischer Konsequenzen einer pränatalen Diagnosestellung zu erheben, wurden in die vorliegende Studie nur Patienten eingeschlossen, welche zu Beginn des Studieneinschlusses noch am Leben waren. Daraus ergibt sich jedoch auch der Ausschluss besonders schwer erkrankter Patienten, welche an dem vorliegenden Vitium oder in folge der operativen oder interventionellen Therapiemaßnahmen vor Studienbeginn verstarben. Auch im Vergleichskollektiv wurden daher nur Patienten eingeschlossen, welche auch nach maximaler therapeutischer Intervention noch zum Zeitpunkt des Studieneinschlusses am Leben waren. Man muss daher von einer Minderberücksichtigung der schwerstkranken Patienten, sowohl im Fall- wie auch im Vergleichskollektiv ausgehen.

Da sich im Nachhinein jedoch die Patienten ohne pränatale Diagnosestellung, welche bereits vor Aufnahme im Deutschen Herzzentrum München verstarben, nicht identifizieren lassen, wurde, unter der Vorstellung vergleichbar schwer erkrankte Patienten abzubilden, auch auf den Einschluss entsprechend schwerkranker Patienten mit pränataler Diagnosestellung verzichtet. Daneben ließ sich selbstverständlich der Aufnahmezustand im Deutschen Herzzentrum mittels der angewandten Verfahren auch nur bei den Patienten beschreiben, welche das Krankenhaus auch lebend erreicht haben.

Durch die niedrige Inzidenz individueller kritischer angeborener Herzfehler wurden in der vorliegenden Studie Unterkollektive gebildet, in denen unterschiedliche kardiale Fehlbildungen anhand ihrer hämodynamischen Konsequenz für den kindlichen Kreislauf zusammengefasst wurden. Auf Grund der geringen Fallzahl unterschieden sich dabei auch die jeweiligen Kollektivgrößen. Die Fallzahlen der jeweiligen Untergruppen spiegelte dabei jedoch nicht die Inzidenz des entsprechenden angeborenen Herzfehlers in der Gesamtbevölkerung wieder.

Um eine möglichst große Zahl variabler Krankheitsverläufe abzubilden wurde darauf geachtet, ein größeres Vergleichskollektiv als Fallkollektiv zu bilden. Im Falle der Gruppe 3 (Patienten mit Transposition der großen Arterien) ließ sich dabei eine überraschend große Zahl von Patienten ohne pränatale Diagnosestellung in das Vergleichskollektiv einschließen. Dies kann durch die erschwerte Diagnosestellung dieses Vitiums durch die fetale Echokardiographie im

Rahmen der Routineuntersuchungen während der Schwangerschaft erklärt werden (Wigton, Sabbagha et al. 1993; Stumpflen, Stumpflen et al. 1996). Dem gegenüber fanden sich in der Gesamtpopulation des Deutschen Herzzentrums wenige komplexe Vitien in den Gruppen 1 und 2 mit duktusabhängigen zyanotischen oder azyanotischen Vitien ohne bereits erfolgte pränatale Diagnosestellung. Dies könnte mutmaßlich der relativ hohen Detektionsrate dieser kritischen kardialen Vitien bereits durch die echokardiographischen Standarduntersuchungen im Verlauf der Schwangerschaft geschuldet sein. Mohan et al. berichteten 2005 von einer Zunahme der pränatalen Detektionsrate bei kritischen angeborenen Herzfehlern, hier insbesondere univentrikulärer und duktusabhängiger Vitien, von 8% auf 57% in den Jahren von 1992 bis 2002 (Mohan, Kleinman et al. 2005).

Letztlich muss auch die Stellung des Mutter-Kind-Zentrums der Technischen Universität München sowie des Deutschen Herzzentrums München als spezialisiertes, überregionales Zentrum für angeborene Herzfehler und die damit verbundene Auswahl möglicherweise besonders schwer erkrankter Patienten berücksichtigt werden.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### *5.2.1 Ergebnisse zu Schwangerschaftsverlauf und Geburt*

#### **Schwangerschaftsverlauf**

Zwischen Fall- und Vergleichskollektiv bestanden in allen drei Untergruppen keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich des Schwangerschaftsverlaufes.

Das Auftreten von intrauteriner Wachstumsverzögerung wurde in der Gruppe 1 der duktusabhängigen zyanotischen Vitien in beiden Untergruppen jeweils einmal dokumentiert, während es in der Gruppe 2 bei keinem Kind und in Gruppe 3 nur bei einem Kind im Vergleichskollektiv auftrat.

Mehrere Studien konnten bislang den Zusammenhang zwischen intrauteriner Wachstumsverzögerung und kardialen Fehlbildungen nachweisen. Dabei beschrieben Mehrizi et al. bereits 1961 die Häufung von intrauteriner Wachstumsverzögerung bei zyanotischen Herzfehlern (Mehrizi and Drash 1961). Perez-Delboy et al. konnten 2007 in einer retrospektiv angelegten Fall-Kontroll-Studie bei mehr als 13.000 Schwangerschaften zeigen, dass obwohl kardiale Fehlbildungen in ihrem Kollektiv mit einer höheren Wahrscheinlichkeit von intrauteriner Wachstumsverzögerung einhergingen (22,8 % im Verhältnis zu 11,6% in der Kontrollgruppe), die pränatale Diagnosestellung einer isolierten kardialen Fehlbildung ohne assoziierte chromosomale oder extrakardiale Fehlbildung nicht mit einer erhöhten Prävalenz von intrauteriner Wachstumsverzögerung einhergingen (Perez-Delboy and Simpson 2007).

Dies scheint sich auch im vorliegenden Kollektiv wiederzuspiegeln, in welchem bei keinem Kind, weder im Fall- noch im Vergleichskollektiv chromosomale Veränderungen oder extrakardiale Fehlbildungen beschrieben sind.

#### **Geburt**

In allen Untergruppen waren die Kinder des Fallkollektives bei Geburt durchschnittlich jünger als im Vergleichskollektiv, jedoch zeigte sich hierbei nur in Gruppe 2 ein signifikanter Unterschied.

Dabei bestand allerdings in beiden Kollektiven ein ähnliches Verhältnis zwischen Spontangeburt und primären oder sekundären Sektionen. Es ist darauf hinzuweisen, dass auch im Fallkollektiv in allen Untergruppen mehr Kinder durch natürliche Geburt als durch primäre oder sekundäre sectio zur Welt kamen.

### **APGAR-Scores**

Hinsichtlich des unmittelbar nach Geburt bestimmten APGAR-Scores zeigten sich in allen drei Untergruppen signifikante Unterschiede zwischen Fall- und Kontrollkollektiv. Hierbei ist jedoch daraufhin hinzuweisen, dass dieser im Fallkollektiv bei allen Kindern durch einen Pädiater, der die pränatale Diagnosestellung kannte, bestimmt wurde, während im Vergleichskollektiv nur bei neun von 37 Geburten bei Geburt überhaupt ein Pädiater anwesend war.

Kumar et al. (Kumar, Newburger et al. 1999) wiesen ebenso wie Mahle et al. (Mahle, Clancy et al. 2001) auf niedrigere APGAR-Scores bei pränataler Diagnosestellung eines kritischen Herzfehlers im Vergleich zur postnatalen Diagnosestellung hin. Beide Autoren vermuteten als Ursache weniger ein ausgeprägteres Krankheitsbild in der Gruppe der pränatal detektierten Vitien als viel mehr eine gesteigerte Achtsamkeit des Untersuchers.

## 5.2.2 Ergebnisse zur Perinatalperiode

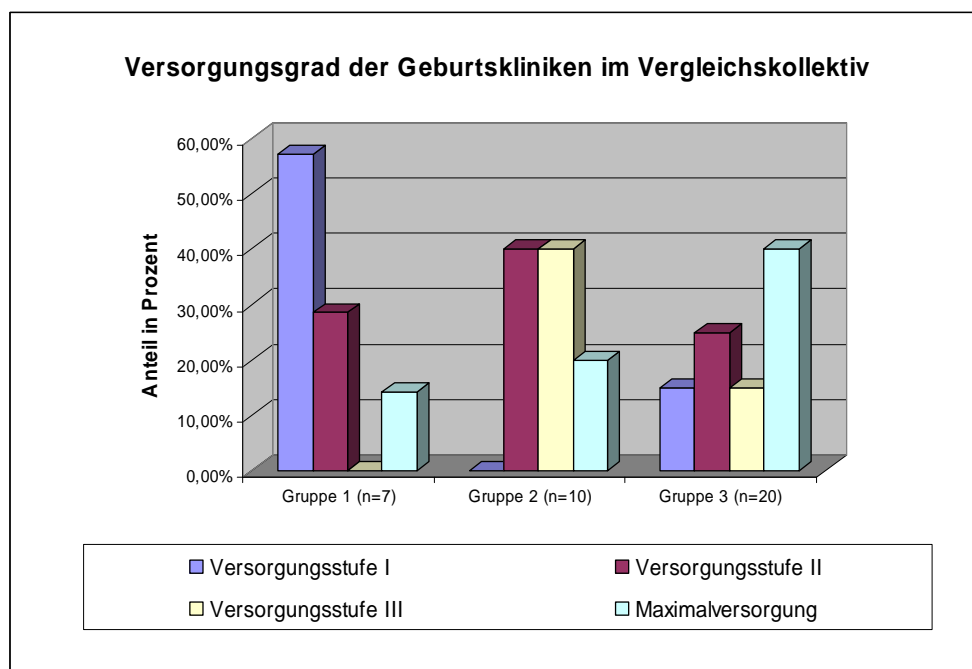
### PGE-Therapie

In den Betrachtungen zur Perinatalperiode fällt in allen Untergruppen des Vergleichskollektives die nur zögerliche Einleitung einer PGE-Therapie auf.

In der Gruppe 1 und der Gruppe 2 erfolgte die Initiation einer entsprechenden Infusionstherapie jeweils nur bei 60 % (Gruppe 2), bzw. 72 % (Gruppe 1) der Kinder in den ersten 24 Stunden nach Geburt.

In der Gruppe 3 bei Patienten mit Transposition der großen Arterien wurde der Duktus arteriosus hingegen bereits 12 Stunden postpartal schon bei 74 % der Kinder mittels infundiertem Prostaglandin offen gehalten, nach 24 Stunden sogar bei 90 %. Dies kann zum einen dadurch erklärt werden, dass Patienten mit TGA häufig schneller durch klinische Zeichen, insbesondere einer ausgeprägten Zyanose, auffällig werden als bei anderen kritischen Herzfehlern. Zum anderen kamen die Kinder der Gruppe 3 des Vergleichskollektives in der vorliegenden Untersuchung häufiger als in Gruppe 1 oder Gruppe 2 in einem Haus der Maximalversorgung zur Welt (siehe Fig. 5.2.2). Kinder der Gruppe 1 wurden hingegen prozentual häufiger in einer Klinik des Versorgungsgrades I geboren.

Fig.5.2.2 Versorgungsgrad der Geburtsklinik im Vergleichskollektiv



### Klinische Kondition postpartal

Hinsichtlich der direkten postnatalen Kondition lässt sich in allen Untergruppen kein relevanter Unterschied zwischen dem Fallkollektiv und dem Vergleichskollektiv erkennen.

Bei nahezu allen Kindern beider Kollektive wurden vor Eintreffen im DHZ München bereits SaO<sub>2</sub>-Werte unter 70 % dokumentiert.

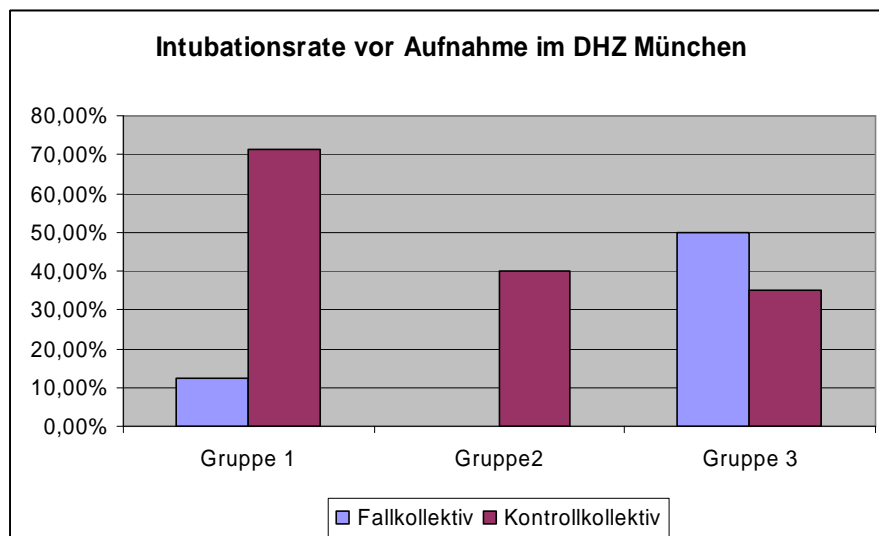
Allerdings wurden die Kinder in den Untergruppen 1 und 2 ohne pränatale Diagnosestellung häufiger bereits vor Eintreffen im Deutschen Herzzentrum München intubiert und beatmet.

In Gruppe 1 musste nur ein Kind (12,5%) des Fallkollektives bereits in der Geburtsklinik intubiert werden. Im Kontrollkollektiv dieser Untergruppe wurden hingegen 71,4 % der Kinder bereits vor Aufnahme im DHZ intubiert.

In Gruppe 2 erfolgte bei 40 % der Kinder ohne pränatale Diagnosestellung eine Intubation in der Geburtsklinik oder den weiterbehandelnden Kliniken, während im Fallkollektiv kein Kind bei Aufnahme im DHZ intubiert war.

Lediglich in Gruppe 3 zeigte sich eine höhere Intubationsrate (50% vs. 35%) im Fallkollektiv im Vergleich zum Kontrollkollektiv. Dies kann jedoch im Rahmen des im Fallkollektiv vorbekannten Vitiums (TGA) und dem damit einhergehenden erhöhten Risiko einer pulmonalen Dekompensation auch als Vorsichtsmaßnahme der behandelnden Geburtsklinik interpretiert werden, insbesondere da die sonstigen klinischen Parameter dem der Patienten im Vergleichskollektiv entsprachen.

Fig.5.2.3 Intubationsrate vor Aufnahme im DHZ München



### *5.2.3 Verlauf nach Aufnahme im DHZ München*

#### **Zeit bis zur Aufnahme**

Die pränatale Diagnosestellung zeigte im vorliegenden Kollektiv in allen Gruppen keine Auswirkungen hinsichtlich des Aufnahmealters. Damit bestand auch im Vergleichskollektiv keine relevante Zeitverzögerung zwischen der Geburt und der Aufnahme im spezialisierten Zentrum.

In keiner Untergruppe lag das mediane Alter bei Aufnahme im spezialisierten Zentrum über 5 Tage. In der Gruppe mit Transposition der großen Gefäße zeigte sich durchschnittlich die kürzeste Zeitspanne zwischen Geburt und Aufnahme, möglicherweise ebenfalls bedingt durch den oben beschriebenen tendenziell höheren Versorgungsgrad der Geburtskliniken in diesem Kollektiv.

#### **Ergebnisse der intensivmedizinischen Prognosescores**

Um eine Aussage über die physische Verfassung der Patienten zum Aufnahmezeitpunkt im DHZ München treffen zu können wurden in der vorliegenden Studie intensivmedizinische Prognosescores verwendet.

Diese wurden grundsätzlich nicht zu diesem Zweck von den Autoren entworfen, sondern sollten ursprünglich vor allem einer prospektiven Risikoabschätzung bei neu aufgenommenen Patienten auf einer Intensivstation dienen. Es wurden jedoch bereits in anderen Studien die hier verwendeten Scores genutzt, um einen vergleichbaren Parameter des Gesundheitszustandes der untersuchten Patienten erstellen zu können (Leteurtre, Leclerc et al. 2004).

Hinsichtlich der Verwendung der hier angewandten Testverfahren bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern finden sich bisher in der Literatur nur wenige Beispiele. Zobel et al. verglichen 1993 den PRISM-Score im Rahmen einer postoperativen Risikoabschätzung bei 128 Kindern nach Operationen am offenen Herzen mit anderen Scoring-Systemen (Zobel, Rodl et al. 1993). Hierbei zeigt sich eine gute Risikoabschätzung des PRISM-Score im Vergleich zum TISS-Score sowie dem heute kaum noch verwendeten APSC (Acute Physiology Score for Children). Auch andere Autoren verwendeten den PRISM-Score bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern insbesondere in der postoperativen Risikoabschätzung. Hier konnten etwa Mildh et al. 2007 (Mildh, Pettila et al. 2007) eine Unterlegenheit des PRISM-Scores in der Risikoabschätzung bei herzchirurgischen Patienten im Vergleich zum

RACHS-1-Score zeigen. Im Gegensatz zum PRISM-Score ist der RACHS-1-Score jedoch nur zur postoperativen Risikoabschätzung anwendbar und daher im Rahmen der vorliegenden Studie nicht verwendbar gewesen. Grundsätzlich sind jedoch sowohl der PRISM-Score, der PRSIM-III-Score wie auch der PIM- und PIM2-Score zur Verwendung bei Kindern mit angeborenen Herzfehlern gedacht. Insbesondere die PIM-Scores beinhalten hierfür spezielle Risikoitems (z.B. für Kinder mit HLHS) bei der Scorewertvergabe (siehe Methodenteil).

Zahlreiche Autoren beschreiben eine gleichwertige Risikoeinschätzung durch die unterschiedlichen hier verwendeten Testverfahren (Gemke and van Vught 2002; Martha, Garcia et al. 2005). Der Vorteil des PIM- und PIM2-Scores gegenüber des PRISM-Scores scheint vor allem in der raschen Datenaquisition innerhalb der ersten Stunde nach Aufnahme zu liegen (Tibby, Taylor et al. 2002; Slater and Shann 2004). In einer retrospektiven Analyse wie der vorliegenden geht dies auch mit einer höheren Validität der ausgewerteten Daten einher, da sich bereits das Aufnahmelabor, bzw. die Aufnahmeuntersuchung zur Auswertung heranziehen lassen und man nicht auf weitere (dokumentierte) Untersuchungen innerhalb der ersten 24 Stunden angewiesen ist. Die PRISM-Scores werden wiederum von einigen Autoren aufgrund ihrer besseren Kalibrierung bevorzugt (Leteurtre, Leclerc et al. 2001).

In der vorliegenden Studie zeigten sich in den einzelnen Untergruppen zwischen dem Fallkollektiv sowie dem Kontrollkollektiv in allen durchgeführten Testverfahren keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der prognostizierten Mortalität.

Lediglich in der Gruppe 2 (Duktusabhängige azyanotische Vitien) stellte sich bei Berechnung des Mortalitätsrisikos mittels des PIM-Scores eine signifikant höhere Mortalitätswahrscheinlichkeit bei den Kindern mit postnataler Diagnosestellung dar. Dies kann jedoch durch die Testdurchführung beeinflusst sein, wird beim PIM-Score sowie dem PIM2-Score das HLHS im Gegensatz zu anderen kritischen Vitien doch als Hochrisikodiagnose gewertet und entsprechend mit einem höheren Scorewert bedacht.

Alle Tests zeigten in der Gruppe 1 (Duktusabhängige zyanotische Vitien) ein tendenziell höheres Mortalitätsrisiko für das Kontrollkollektiv gegenüber dem Fallkollektiv.

Dem gegenüber zeigte sich in Gruppe 3 (Transposition der großen Gefäße) ein tendenziell höheres Mortalitätsrisiko für das Fallkollektiv gegenüber dem Kontrollkollektiv. Hier mag es vielleicht eine Rolle spielen, das in der Untergruppe mit pränatal diagnostizierter Transposition der großen Gefäße wie bereits oben beschrieben ein höherer Anteil von



Kindern bereits in der Geburtsklinik intubiert wurde, was wiederum in allen verwendeten Tests zu einer erhöhten prädiktiven Mortalitätswahrscheinlichkeit führt.

Die einzelnen Tests zeigten daneben auffällige Unterschiede hinsichtlich der jeweils berechneten Mortalitätswahrscheinlichkeit. Alle Tests identifizierten eine jeweils andere Untergruppe als jene mit dem höchsten Mortalitätsrisiko. So stellte sich mittels PRISM-Score das Fallkollektiv der Gruppe 3 als das krankste Patientenkollektiv dar, mittels PRISM III-Score das Fallkollektiv der Gruppe 2, mittels PIM-Score das Vergleichskollektiv der Gruppe 1 sowie mittels PIM2-Score das Vergleichskollektiv der Gruppe 2.

Daneben wurden durch den PIM2-Score durchweg deutlich niedrigere Mortalitätswahrscheinlichkeiten angegeben als etwa durch den PIM-Score oder den PRISM-Score. Interessanterweise wiesen bereits andere Autoren auf eine Überschätzung der Mortalitätswahrscheinlichkeit durch den PRISM-Score hin (Mildh, Pettila et al. 2007). Aufgrund des Studiendesigns lässt sich jedoch keine Aussage über die tatsächliche Mortalität im Rahmen des hier untersuchten Gesamtkollektivs treffen.

Tab.5.2.3.1 Mortalitätswahrscheinlichkeiten in % nach PRISM-/PIM-/PIM2-Score

	<b>PRISM-Score</b>	<b>PIM-Score</b>	<b>PIM2-Score</b>
<b>Gruppe 1</b>			
Fallkollektiv	13,1	20,55	2,8
Kontrollkollektiv	13,1	44,4	7,65
<b>Gruppe 2</b>			
Fallkollektiv	22,25	20,05	10,3
Kontrollkollektiv	19,45	38,25	12,95
<b>Gruppe 3</b>			
Fallkollektiv	25,5	32,3	5,25
Kontrollkollektiv	13,1	21,1	2,85

Letztlich muss die eingeschränkte Aussagekraft der verwendeten Testverfahren im Rahmen eines retrospektiven Studiendesigns erwähnt werden. Da die für die Berechnung der prognostizierten Mortalitätswahrscheinlichkeiten notwendigen Daten in unterschiedlicher Qualität vorlagen, kann hier eine Verzerrung des Ergebnisses nicht ausgeschlossen werden. Bei den Patienten, bei denen nur eine kurze oder gar keine intensivmedizinische Überwachung nach Aufnahme in der weiterversorgenden Klinik bestand, wurden deutlich

weniger Parameter in den Stunden nach Aufnahme bestimmt als bei den schwerkranken Kindern.

Ebenfalls werden etwa in anderen Ländern gebräuchliche Parameter in Deutschland nicht routinemäßig, oder zumindest in anderen Dimensionen laborchemisch gemessen. Beispielsweise erfordern die PRISM-Scores die Erhebung des ‚blood urea nitrogen‘ (= BUN), welcher dem Stickstoffgehalt des Harnstoffs im Blut entspricht. In der vorliegenden Population wurde hingegen standardmäßig der Harnstoffgehalt des Blutes gemessen, welcher deutlich über dem BUN-Wert liegt.

Zwar konnte beispielsweise De Leon et al. 2005 zeigen, dass die Aussagekraft des PRISM-III Scores hinsichtlich der abgeschätzten Mortalitätswahrscheinlichkeit auch bei der Verwendung von nur 4 der ursprünglichen 17 Variablen nicht eingeschränkt ist (De Leon, Romero-Gutierrez et al. 2005). Die verwendeten Scoring Systeme wurden jedoch hinsichtlich ihrer Validität ursprünglich nur unter Einbeziehung aller jeweils notwendigen Variablen getestet. Erwähnenswert ist weiterhin der Umstand, dass der Logarithmus zur Berechnung der prognostizierten Mortalitätswahrscheinlichkeit mittels PRISM-III Score weiterhin patentrechtlich geschützt ist. Somit konnte in der vorliegenden Studie, wie auch in den Arbeiten anderer Autoren nur ein Vergleich der vergebenen Scorepunkte erfolgen, nicht jedoch der erst durch Einsetzen der Punktwerte in den Logarithmus erhaltenen Mortalitätswahrscheinlichkeiten. Dies führt zu einer eingeschränkten Nutzbarkeit des PRISM-III Scores in kleineren Studien.

Ob intensivmedizinische Scoring Systeme zur Beschreibung eines physiologischen Zustandes geeignet sind lässt sich auch abschließend nicht zufrieden stellend beantworten. Die meisten Autoren sind sich einig, dass die hier verwendeten Tests kranke Kinder auch als entsprechend krank bewerten, in wie weit jedoch eine Differenzierung des Krankheitszustandes genau genug ist, um hierüber auch einen Vergleich zwischen verschiedenen Kollektiven zu ermöglichen wurde bisher noch nicht ausreichend untersucht. Angesichts der nur geringen Schwankungsbreite der Scorewerte innerhalb der hier untersuchten Patientenpopulation mag letzteres jedoch zweifelhaft erscheinen.

### **Präoperativer Verlauf**

Bei der Betrachtung des präoperativen Verlaufs fällt im Fallkollektiv in allen Untergruppen eine nicht signifikant längere, präoperative Liegedauer auf einer Intensivstation als im Vergleichskollektiv auf. Insbesondere die Kinder in der Gruppe mit dukтусabhängigem, zyanotischem Vitium verbrachten eine längere Zeit auf Intensivstation als die Kinder im Vergleichskollektiv (4,5 vs. 2 d). Dies kann einerseits mit der dringenderen Notwendigkeit zur operativen Versorgung im Vergleichskollektiv erklärt werden, andererseits lag das Aufnahmegewicht bei den Kindern im Fallkollektiv signifikant unter dem der Vergleichsgruppe (2879 vs. 3465 g,  $p=0,037$ ) bei gleichem Gewicht zum Operationszeitpunkt (3170 vs. 3745 g,  $p >0,05$ ).

### **Operation**

Hinsichtlich der operativen Prozeduren zeigte sich zwischen in den einzelnen Untergruppen kein signifikanter Unterschied.

In Gruppe 1 (Duktusabhängige zyanotische Vitien) erfolgte bei 5 Kindern die Anlage eines zentralen AP-Shunts, im Vergleichskollektiv bei nur einem Kind. Die Länge der OP sowie die Bypasszeit waren dabei nicht signifikant verschieden. Bei jeweils einem Kind aus dem Fall- und Vergleichskollektiv zeigte sich bei Anlage einer modifizierten BT-Anastomose die Notwendigkeit zur Re-Operation am Folgetag.

In Gruppe 2 (Duktusabhängige azyanotische Vitien) erfolgte bei 7 Kindern des Fallkollektives sowie bei 9 Kindern des Vergleichskollektives eine Norwood-1-OP. Bei nicht signifikant längerer Bypasszeit im Fallkollektiv zeigte sich umgekehrt eine, ebenfalls nicht signifikant, längere OP-Dauer im Vergleichskollektiv. Erwähnenswert ist daneben die intraoperative Reanimationsbedürftigkeit von 2 Patienten des Vergleichskollektives.

In Gruppe 3 bestand ebenfalls kein signifikanter Unterschied in OP-Dauer und Bypasszeit zwischen den beiden Unterkollektiven. Interessanterweise wurden bei der hier angewandten arteriellen Switch-OP jedoch weder im Fall- noch im Vergleichskollektiv Komplikationen jeglicher Art dokumentiert. Dies unterstreicht die mittlerweile favorisierte Stellung der Switch-Operation als operatives Vorgehen der bei der Behandlung der Transposition der großen Arterien.

### Gesamtliegedauer

Die Gesamtliegedauer auf der Intensivstation unterschied sich in allen Untergruppen zwischen Fallkollektiv und Vergleichskollektiv nicht signifikant, lag jedoch bei den Patienten mit pränataler Diagnosestellung in den Gruppen mit duktusabhängigen zyanotischen und azyanotischen Vitien deutlich unter der des Vergleichskollektives. Dies geht einher mit den Beobachtungen anderer Studien die ebenfalls eine verlängerte Liegedauer bei Patienten ohne pränatale Diagnose sahen (Bonnet, Coltri et al. 1999; Kumar, Newburger et al. 1999; Andrews, Tulloh et al. 2001; Fuchs, Muller et al. 2007).

Tab.5.2.3.2 Mediane Gesamtliegedauer auf Intensivstation in Tagen

	<b>Gruppe 1</b> (Zyanotische Vitien)	<b>Gruppe 2</b> (Azyanotische Vitien)	<b>Gruppe 3</b> (TGA)
<b>Fallkollektiv</b>	12 (6-44)	16,5 (9-40)	15 (10-19)
<b>Vergleichskollektiv</b>	18 (3-28)	24,5 (14-47)	14 (7-20)
<b>p-Wert</b>	0,38	0,112	0,172

Jedoch ist zu beachten, dass auch innerhalb einer Untergruppe unterschiedliche operative oder interventionelle Therapieverfahren angewandt wurden welche auch zu einer unterschiedlich langen postoperativen Intensivpflichtigkeit führten. Bei den Patienten in Gruppe 3, welche nahezu alle der gleichen operativen Therapie zugeführt wurden (Arterial-Switch-OP) zeigt sich vermutlich daher nur eine geringfügig unterschiedliche Gesamtliegedauer.

Das bei den Kindern in Gruppe 2 (Azyanotische Vitien) die Gesamtliegedauer am längsten ist, lässt sich wiederum durch die hier größtenteils angewandte Norwood-Prozedur erklären, welche auch postoperativ zu einer verlängerten Intensivpflichtigkeit führt.

## 6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Studie wurde die Auswirkung einer pränatalen Diagnosestellung auf die Morbidität bei kritischen angeborenen Herzfehlern in einem ausgewählten Kollektiv untersucht. Hierbei erfolgte der Vergleich zwischen den im Zeitraum zwischen 2000 und 2005 im Mutter-Kind-Zentrum gesehenen Kindern mit angeborenen kritischen Vitien mit einer willkürlich gewählten Auswahl vergleichbar schwer erkrankter Patienten ohne pränatale Diagnosestellung die sich im gleich Zeitraum zur weiteren Behandlung im DHZ München befanden.

Es zeigten sich bei ähnlichem Schwangerschaftsverlauf in allen Untergruppen des Fallkollektives mit pränataler Diagnosestellung ein jüngeres Geburtsalter sowie ein signifikant niedrigerer APGAR-Wert bei Geburt. Die Kinder, bei denen erst postnatal die Diagnosestellung erfolgte, wurden häufiger bereits vor Aufnahme in der spezialisierten Klinik intubiert. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Kollektiven im direkten postnatalen Auftreten von Herzinsuffizienz oder Hypoxie. Im Kollektiv der Kinder mit postnataler Diagnosestellung erfolgten bei den Patienten mit Transposition der großen Gefäße eine besonders rasche Einleitung einer PGE-Therapie sowie die Verlegung in ein spezialisiertes Zentrum.

Der Zustand der Patienten bei Aufnahme im spezialisierten Zentrum unterschied sich unabhängig vom Zeitpunkt der Diagnosestellung in den einzelnen Untergruppen nicht signifikant. Eine Bestimmung der prädiktiven Mortalitätswahrscheinlichkeit mittels verschiedener intensivmedizinischer Prognosescores ergab keine Unterschiede zwischen den einzelnen Kollektiven. Die Kinder mit pränataler Diagnosestellung hatten eine verkürzte Gesamtliegezeit auf der Intensivstation bei vergleichbarem präoperativem Verlauf.

Es konnten mit der vorliegenden Studie keine signifikanten Hinweise auf eine Verbesserung der Morbidität in dem gewählten Kollektiv gezeigt werden. Insbesondere die angewandten intensivmedizinischen Testverfahren ergaben keinen Hinweis auf eine signifikant veränderte physische Kondition bei Ankunft in einem spezialisierten Zentrum in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Diagnosestellung. Dabei muss jedoch die Eignung dieser Verfahren zur retrospektiven Beurteilung eines klinischen Zustandes in Frage gestellt werden. Ebenfalls müssen die eingeschränkte Aussagekraft der vorliegenden Studie durch die kleine Anzahl der betrachteten Patienten, sowie die große individuelle Varianz des klinischen Verlaufs innerhalb der betrachteten Krankheitsbilder berücksichtigt werden.

Zur weiteren Beurteilung der Auswirkungen einer pränatalen Diagnosestellung müssen nach Möglichkeit größere Kollektive in prospektiv ausgelegten Studien hinsichtlich der weiteren Konsequenzen eines optimierten postnatalen Managements auf den Langzeitverlauf von Kindern mit kritischen angeborenen Herzfehlern untersucht werden.

# 7 Anhang

## 7.1 Literaturverzeichnis

- Acherman, R. J., W. N. Evans, C. F. Luna, R. Rollins, K. T. Kip, J. C. Collazos, H. Restrepo, J. Adasheck, B. K. Iriye, D. Roberts and A. J. Sacks (2007). "Prenatal detection of congenital heart disease in southern Nevada: the need for universal fetal cardiac evaluation." *J Ultrasound Med* **26**(12): 1715-1719; quiz 1720-1711.
- Allan, L. (1994). "Fetal cardiology." *Ultrasound Obstet Gynecol* **4**(6): 441-444.
- Allan, L. (2000). "Antenatal diagnosis of heart disease." *Heart* **83**(3): 367.
- Allan, L. (2004). "Technique of fetal echocardiography." *Pediatr Cardiol* **25**(3): 223-233.
- Allan, L. D., H. D. Apfel and B. F. Printz (1998). "Outcome after prenatal diagnosis of the hypoplastic left heart syndrome." *Heart* **79**(4): 371-373.
- Allan, L. D., A. Cook, I. Sullivan and G. K. Sharland (1991). "Hypoplastic left heart syndrome: effects of fetal echocardiography on birth prevalence." *Lancet* **337**(8747): 959-961.
- Allan, L. D., D. C. Crawford, S. K. Chita and M. J. Tynan (1986). "Prenatal screening for congenital heart disease." *Br Med J (Clin Res Ed)* **292**(6537): 1717-1719.
- Andrews, R., R. Tulloh, G. Sharland, J. Simpson, S. Rollings, E. Baker, S. Qureshi, E. Rosenthal, C. Austin and D. Anderson (2001). "Outcome of staged reconstructive surgery for hypoplastic left heart syndrome following antenatal diagnosis." *Arch Dis Child* **85**(6): 474-477.
- Balakrishnan, G., T. Aitchison, D. Hallworth and N. S. Morton (1992). "Prospective evaluation of the Paediatric Risk of Mortality (PRISM) score." *Arch Dis Child* **67**(2): 196-200.
- Bartlett, J. M., D. Wypij, D. C. Bellinger, L. A. Rappaport, L. J. Heffner, R. A. Jonas and J. W. Newburger (2004). "Effect of prenatal diagnosis on outcomes in D-transposition of the great arteries." *Pediatrics* **113**(4): e335-340.
- Bonnet, D., A. Coltri, G. Butera, L. Fermont, J. Le Bidois, J. Kachaner and D. Sidi (1999). "Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality." *Circulation* **99**(7): 916-918.
- Brackley, K. J., M. D. Kilby, J. G. Wright, W. J. Brawn, B. Sethia, O. Stumper, R. Holder, M. P. Wyldes and M. J. Whittle (2000). "Outcome after prenatal diagnosis of hypoplastic left-heart syndrome: a case series." *Lancet* **356**(9236): 1143-1147.
- Brady, A. R., D. Harrison, S. Black, S. Jones, K. Rowan, G. Pearson, J. Ratcliffe and G. J. Parry (2006). "Assessment and optimization of mortality prediction tools for admissions to pediatric intensive care in the United kingdom." *Pediatrics* **117**(4): e733-742.
- Brick, D. H. and L. D. Allan (2002). "Outcome of prenatally diagnosed congenital heart disease: an update." *Pediatr Cardiol* **23**(4): 449-453.
- Bull, C. (1999). "Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. British Paediatric Cardiac Association." *Lancet* **354**(9186): 1242-1247 ik.
- Chang, A. C., J. C. Huhta, G. Y. Yoon, D. C. Wood, G. Tulzer, A. Cohen, M. Mennuti and W. I. Norwood (1991). "Diagnosis, transport, and outcome in fetuses with left ventricular outflow tract obstruction." *J Thorac Cardiovasc Surg* **102**(6): 841-848.
- Copel, J. A., A. S. Tan and C. S. Kleinman (1997). "Does a prenatal diagnosis of congenital heart disease alter short-term outcome?" *Ultrasound Obstet Gynecol* **10**(4): 237-241.

- Daubeney, P. E., G. K. Sharland, A. C. Cook, B. R. Keeton, R. H. Anderson and S. A. Webber (1998). "Pulmonary atresia with intact ventricular septum: impact of fetal echocardiography on incidence at birth and postnatal outcome. UK and Eire Collaborative Study of Pulmonary Atresia with Intact Ventricular Septum." Circulation **98**(6): 562-566.
- De Leon, A. L., G. Romero-Gutierrez, C. A. Valenzuela and F. E. Gonzalez-Bravo (2005). "Simplified PRISM III score and outcome in the pediatric intensive care unit." Pediatr Int **47**(1): 80-83.
- Deng, J., J. E. Gardener, C. H. Rodeck and W. R. Lees (1996). "Fetal echocardiography in three and four dimensions." Ultrasound Med Biol **22**(8): 979-986.
- Eapen, R. S., D. G. Rowland and W. H. Franklin (1998). "Effect of prenatal diagnosis of critical left heart obstruction on perinatal morbidity and mortality." Am J Perinatol **15**(4): 237-242.
- Fountain-Dommer, R. R., S. M. Bradley, A. M. Atz, M. R. Stroud, G. A. Forbus and G. S. Shirali (2004). "Outcome following, and impact of, prenatal identification of the candidates for the Norwood procedure." Cardiol Young **14**(1): 32-38.
- Fuchs, I. B., H. Muller, H. Abdul-Khaliq, T. Harder, J. W. Dudenhausen and W. Henrich (2007). "Immediate and long-term outcomes in children with prenatal diagnosis of selected isolated congenital heart defects." Ultrasound Obstet Gynecol **29**(1): 38-43.
- Gemke, R. J., G. J. Bonsel and A. J. van Vught (1994). "Effectiveness and efficiency of a Dutch pediatric intensive care unit: validity and application of the Pediatric Risk of Mortality score." Crit Care Med **22**(9): 1477-1484.
- Gemke, R. J. and J. van Vught (2002). "Scoring systems in pediatric intensive care: PRISM III versus PIM." Intensive Care Med **28**(2): 204-207.
- Hata, T., S. Y. Dai, E. Inubashiri, K. Kanenishi, H. Tanaka, T. Yanagihara and T. Nukazawa (2008). "Real-time three-dimensional color Doppler fetal echocardiographic features of congenital heart disease." J Obstet Gynaecol Res **34**(4 Pt 2): 670-673.
- Jatene, A. D., V. F. Fontes, P. P. Paulista, L. C. Souza, F. Neger, M. Galantier and J. E. Sousa (1976). "Anatomic correction of transposition of the great vessels." J Thorac Cardiovasc Surg **72**(3): 364-370.
- Jenkins, K. J., K. Gauvreau, J. W. Newburger, T. L. Spray, J. H. Moller and L. I. Iezzoni (2002). "Consensus-based method for risk adjustment for surgery for congenital heart disease." J Thorac Cardiovasc Surg **123**(1): 110-118.
- Khoshnood, B., C. De Vigan, V. Vodovar, J. Goujard, A. Lhomme, D. Bonnet and F. Goffinet (2005). "Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population-based evaluation." Pediatrics **115**(1): 95-101.
- Kumar, R. K., J. W. Newburger, K. Gauvreau, S. A. Kamenir and L. K. Hornberger (1999). "Comparison of outcome when hypoplastic left heart syndrome and transposition of the great arteries are diagnosed prenatally versus when diagnosis of these two conditions is made only postnatally." Am J Cardiol **83**(12): 1649-1653.
- LaRovere, J. M., H. E. Jeffries, R. C. Sachdeva, T. B. Rice, R. C. Wetzel, D. S. Cooper, G. L. Bird, N. S. Ghanayem, P. A. Checchia, A. C. Chang and D. L. Wessel (2008). "Databases for assessing the outcomes of the treatment of patients with congenital and paediatric cardiac disease--the perspective of critical care." Cardiol Young **18 Suppl 2**: 130-136.
- Leteurtre, S., F. Leclerc, A. Martinot, R. Cremer, C. Fourier, A. Sadik and B. Grandbastien (2001). "Can generic scores (Pediatric Risk of Mortality and Pediatric Index of Mortality) replace specific scores in predicting the outcome of presumed meningococcal septic shock in children?" Crit Care Med **29**(6): 1239-1246.



- Leteurtre, S., F. Leclerc, J. Wirth, O. Noizet, E. Magnenant, A. Sadik, C. Fourier and R. Cremer (2004). "Can generic paediatric mortality scores calculated 4 hours after admission be used as inclusion criteria for clinical trials?" *Crit Care* **8**(4): R185-193.
- Levi, S., W. H. Zhang, S. Alexander, P. Viart and H. Grandjean (2003). "Short-term outcome of isolated and associated congenital heart defects in relation to antenatal ultrasound screening." *Ultrasound Obstet Gynecol* **21**(6): 532-538.
- Mahle, W. T., R. R. Clancy, S. P. McGaurn, J. E. Goin and B. J. Clark (2001). "Impact of prenatal diagnosis on survival and early neurologic morbidity in neonates with the hypoplastic left heart syndrome." *Pediatrics* **107**(6): 1277-1282.
- Marcin, J. P., M. M. Pollack, K. M. Patel and U. E. Ruttimann (1998). "Decision support issues using a physiology based score." *Intensive Care Med* **24**(12): 1299-1304.
- Martha, V. F., P. C. Garcia, J. P. Piva, P. R. Einloft, F. Bruno and V. Rampon (2005). "[Comparison of two prognostic scores (PRISM and PIM) at a pediatric intensive care unit]." *J Pediatr (Rio J)* **81**(3): 259-264.
- Maulen-Radovan, I., P. Gutierrez Castellon, R. Zaldo Rodriguez and O. Martinez Natera (1996). "PRISM score evaluation to predict outcome in pediatric patients on admission at an emergency department." *Arch Med Res* **27**(4): 553-558.
- Mehrizi, A. and A. Drash (1961). "Birth weight of infants with cyanotic and acyanotic congenital malformations of the heart." *J Pediatr* **59**: 715-718.
- Meyer-Wittkopf, M., S. Cooper and G. Sholler (2001). "Correlation between fetal cardiac diagnosis by obstetric and pediatric cardiologist sonographers and comparison with postnatal findings." *Ultrasound Obstet Gynecol* **17**(5): 392-397.
- Mildh, L., V. Pettila, H. Sairanen and P. Rautiainen (2007). "Predictive value of paediatric risk of mortality score and risk adjustment for congenital heart surgery score after paediatric open-heart surgery." *Interact Cardiovasc Thorac Surg* **6**(5): 628-631.
- Mohan, U. R., C. S. Kleinman and J. H. Kern (2005). "Fetal echocardiography and its evolving impact 1992 to 2002." *Am J Cardiol* **96**(1): 134-136.
- Moss, A. J., G. Emmanouilides and E. R. Duffie, Jr. (1963). "Closure of the ductus arteriosus in the newborn infant." *Pediatrics* **32**: 25-30.
- Norwood, W. I., P. Lang, A. R. Casteneda and D. N. Campbell (1981). "Experience with operations for hypoplastic left heart syndrome." *J Thorac Cardiovasc Surg* **82**(4): 511-519.
- Pearson, G. A., J. Stickley and F. Shann (2001). "Calibration of the paediatric index of mortality in UK paediatric intensive care units." *Arch Dis Child* **84**(2): 125-128.
- Perez-Delboy, A. and L. L. Simpson (2007). "Prenatal sonographic diagnosis of congenital heart disease and intrauterine growth restriction: a case-control study." *J Clin Ultrasound* **35**(7): 376-381.
- Pollack, M. M., K. M. Patel and U. E. Ruttimann (1996). "PRISM III: an updated Pediatric Risk of Mortality score." *Crit Care Med* **24**(5): 743-752.
- Pollack, M. M., U. E. Ruttimann and P. R. Getson (1988). "Pediatric risk of mortality (PRISM) score." *Crit Care Med* **16**(11): 1110-1116.
- Rao, P. S. and M. Brais (1988). "Balloon pulmonary valvuloplasty for congenital cyanotic heart defects." *Am Heart J* **115**(5): 1105-1110.
- Rashkind, W. J. and W. W. Miller (1968). "Transposition of the great arteries. Results of palliation by balloon atrioseptostomy in thirty-one infants." *Circulation* **38**(3): 453-462.
- Richardson, D. K., J. E. Gray, M. C. McCormick, K. Workman and D. A. Goldmann (1993). "Score for Neonatal Acute Physiology: a physiologic severity index for neonatal intensive care." *Pediatrics* **91**(3): 617-623.
- Schumacher, G., R. Mocellin, J. G. Schober, M. Kellner and K. Buhlmeyer (1978). "[Prostaglandin E1 therapy in infants with cyanotic congenital heart malformations:

- hemodynamic and angiographic findings (author's transl)]." Klin Padiatr **190**(5): 465-473.
- Shann, F., G. Pearson, A. Slater and K. Wilkinson (1997). "Paediatric index of mortality (PIM): a mortality prediction model for children in intensive care." Intensive Care Med **23**(2): 201-207.
- Slater, A. and F. Shann (2004). "The suitability of the Pediatric Index of Mortality (PIM), PIM2, the Pediatric Risk of Mortality (PRISM), and PRISM III for monitoring the quality of pediatric intensive care in Australia and New Zealand." Pediatr Crit Care Med **5**(5): 447-454.
- Slater, A., F. Shann and G. Pearson (2003). "PIM2: a revised version of the Paediatric Index of Mortality." Intensive Care Med **29**(2): 278-285.
- Stumpflen, I., A. Stumpflen, M. Wimmer and G. Bernaschek (1996). "Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease." Lancet **348**(9031): 854-857.
- Tibby, S. M., D. Taylor, M. Festa, S. Hanna, M. Hatherill, G. Jones, P. Habibi, A. Durward and I. A. Murdoch (2002). "A comparison of three scoring systems for mortality risk among retrieved intensive care patients." Arch Dis Child **87**(5): 421-425.
- Todros, T., F. Faggiano, E. Chiappa, P. Gaglioti, B. Mitola and A. Sciarrone (1997). "Accuracy of routine ultrasonography in screening heart disease prenatally. Gruppo Piemontese for Prenatal Screening of Congenital Heart Disease." Prenat Diagn **17**(10): 901-906.
- Tworetzky, W., D. B. McElhinney, V. M. Reddy, M. M. Brook, F. L. Hanley and N. H. Silverman (2001). "Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome." Circulation **103**(9): 1269-1273.
- Verheijen, P. M., L. A. Lisowski, P. Stoutenbeek, J. F. Hitchcock, J. I. Brenner, J. A. Copel, C. S. Kleinman, E. J. Meijboom and G. B. Bennink (2001). "Prenatal diagnosis of congenital heart disease affects preoperative acidosis in the newborn patient." J Thorac Cardiovasc Surg **121**(4): 798-803.
- Wigton, T. R., R. E. Sabbagha, R. K. Tamura, L. Cohen, J. P. Minogue and J. F. Strasburger (1993). "Sonographic diagnosis of congenital heart disease: comparison between the four-chamber view and multiple cardiac views." Obstet Gynecol **82**(2): 219-224.
- Wolfler, A., P. Silvani, M. Musicco and I. Salvo (2007). "Pediatric Index of Mortality 2 score in Italy: a multicenter, prospective, observational study." Intensive Care Med **33**(8): 1407-1413.
- Yagel, S., S. M. Cohen, I. Shapiro and D. V. Valsky (2007). "3D and 4D ultrasound in fetal cardiac scanning: a new look at the fetal heart." Ultrasound Obstet Gynecol **29**(1): 81-95.
- Yeh, T. S., M. M. Pollack, U. E. Ruttimann, P. R. Holbrook and A. I. Fields (1984). "Validation of a physiologic stability index for use in critically ill infants and children." Pediatr Res **18**(5): 445-451.
- Zain, Z., M. Zadinello, S. Menahem and C. Brizard (2006). "Neonatal isolated critical aortic valve stenosis: balloon valvuloplasty or surgical valvotomy." Heart Lung Circ **15**(1): 18-23.
- Zobel, G., S. Rodl, B. Rigler, H. Metzler, D. Dacar, H. M. Grubbauer and A. Beitzke (1993). "Prospective evaluation of clinical scoring systems in infants and children with cardiopulmonary insufficiency after cardiac surgery." J Cardiovasc Surg (Torino) **34**(4): 333-337.

## 7.2 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: entnommen und modifiziert von [www.rush.edu](http://www.rush.edu)

Abb. 2: entnommen und modifiziert von [www.rush.edu](http://www.rush.edu)

Abb. 3: entnommen und modifiziert von [www.rush.edu](http://www.rush.edu)

Abb. 4: entnommen und modifiziert von [www.rush.edu](http://www.rush.edu)

Abb. 5: entnommen und übersetzt nach (Allan 2000)

Abb. 6: entnommen und übersetzt nach (Allan 2000)

## 8 Danksagung

Bedanken möchte mich in erster Linie bei Frau Prof. Dr. R. M. Oberhoffer für die freundliche Überlassung des bearbeiteten Themas sowie die engagierte Betreuung und hilfreiche Beratung beim Erarbeiten der vorliegenden Arbeit.

Daneben möchte ich meinen Dank gegenüber den ärztlichen und pflegerischen Mitarbeitern der kinderkardiologischen Klinik des deutschen Herzzentrums Münchens unter Prof. Dr. J. Hess aussprechen, welche mir stets hilfsbereit bei der Aquisition des vorliegenden Datenmaterials zur Seite standen. Gleiches gilt für die Mitarbeiter des Pränatalzentrums der Kinderklinik Schwabing sowie der Neonatologischen Intensivstation des Klinikums Rechts der Isar.

Weiterer Dank gebührt meiner Kollegin Frau Maria Nowak, welche sich ebenfalls mit der Bearbeitung einer Dissertation im dem beobachteten Kollektiv beschäftigte und mir stets mit Rat und Kritik zur Seite stand.

Bei meinen Eltern möchte ich mich für die jahrelange Unterstützung während des Studiums sowie der folgenden Zeit während der Ausarbeitung dieser Dissertationsschrift bedanken.

Zuletzt möchte ich meiner Frau Julia danken, die mir während der gesamten Zeit niemals die Unterstützung versagte.