

Kinderklinik und Poliklinik der Technischen Universität München

Klinikum rechts der Isar

(Direktor: Univ.-Prof. Dr. St. Burdach)

**Spektrum und perinataler Verlauf pränatal  
diagnostizierter Herzfehler und Arrhythmien:  
Vergleich mit postnatal diagnostizierten kardialen Anomalien**

Rolf-Remus Röhrle

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. Univ.- Prof. Dr. K.-Th.M. Schneider

Die Dissertation wurde am 01.07.2004 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.12.2004 angenommen.

**Abkürzungen (46)**

Ao	Aorta
AoV	Aortenklappe
AS	Aortenstenose
ASD I	Vorhofseptumdefekt (Primumtyp) = inkompletter AVSD
ASD II	Vorhofseptumdefekt (Sekundumtyp)
AVSD	atrioventrikulärer Kanal oder Septumdefekt
CCTGA	anatomisch korrigierte Transposition der großen Gefäße
CMP	Kardiomyopathie
CoA	Coarctatio aortae = Aortenisthmusstenose
d-TGA	komplette Transposition der Gefäße
DA	Ductus arteriosus
DORV	double outlet right ventricle
ES	Extrasystolie
FO	Foramen ovale
Heterotaxie	Links- oder Rechtsisomerie, Poly- oder Asplenesyndrom
HLHS	hypoplastisches Linksherzsyndrom
IAS	interatrales Septum
ISTA	Aortenisthmusstenose
LA	linker Vorhof
LV	linker Ventrikel
LVCS	links persistierende V. cava superior
MV	Mitralklappe
PA	Pulmonalatresie
PDA	persistierender Ductus arteriosus
PS	Pulmonalstenose
PV	Pulmonalklappe
RA	rechter Vorhof
RV	rechter Ventrikel
SVES	supraventrikuläre Extrasystolie
SVT	supraventrikuläre Tachykardie

TA	Trikuspidalatresie
TAC	Truncus arteriosus communis
TAPVD	totale anomale Pulmonalvenendrainage
TV	Trikuspidalklappe
TOF	Fallot'sche Tetralogie
TP	Truncus pulmonalis
VKB	Vierkammerblick
VSD	Ventrikelseptumdefekt

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung
2. Fragestellung, Methodik und Patientenkollektive
3. Grundlagen der fetalen Echokardiographie
  - 3.1. sonographische Schnittebenen des Herzens
  - 3.2. Sonographie
    - als vorgeburtliche Screeningmethode
    - in der fetalen Echokardiographie
4. Ergebnisse
  - 4.1. Kinder mit angeborenen Herzfehlern und pränataler Diagnosestellung
    - 4.1.1. Spektrum der angeborenen kardialen Anomalien
    - 4.1.2. Herzfehlerklassifikation, Indikation zur fetalen Echokardiographie und perinataler Verlauf
      - 4.1.2.1. strukturelle Anomalien
        - 4.1.2.1.1. Linksherzobstruktionen, andere Linksherzanomalien
        - 4.1.2.1.2. komplexe Herzfehler
        - 4.1.2.1.3. Rechtsherzobstruktionen, andere Rechtsherzanomalien
        - 4.1.2.1.4. ventrikuloarterielle Diskordanz
      - 4.1.2.2. Arrhythmien
        - 4.1.2.2.1. supraventrikuläre Extrasystolen
        - 4.1.2.2.2. ventrikuläre Extrasystolen
        - 4.1.2.2.3. Tachykardien
      - 4.1.2.3. sekundäre Herzerkrankungen
    - 4.1.3. Diagnosestellung pränatal erfasster Herzfehler in Abhängigkeit der verwendeten Schnittebenen
    - 4.1.4. Outcome innerhalb des ersten Lebensjahres
    - 4.1.5. Perinataler Verlauf der im Vierkammerblick diagnostizierten Herzfehler im Vergleich zu nicht im Vierkammerblick diagnostizierten Herzfehler

- 4.2. Kinder mit angeborenen Herzfehlern, die keinem pränatalen Screening zugeführt wurden
  - 4.2.1. Spektrum der angeborenen kardialen Anomalien
  - 4.2.2. Herzfehlerklassifikation, Indikation zur fetalen Echokardiographie und perinataler Verlauf
    - 4.2.2.1. strukturelle Anomalien
      - 4.2.2.1.1. Linksherzobstruktionen, andere Linksherzanomalien
      - 4.2.2.1.2. komplexe Herzfehler
      - 4.2.2.1.3. Rechtsherzobstruktionen, andere Rechtsherzanomalien
      - 4.2.2.1.4. ventrikuloarterielle Diskordanz
      - 4.2.2.1.5. septale Herzfehler
    - 4.2.2.2. Arrhythmien
      - 4.2.2.2.1. supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen
      - 4.2.2.2.2. Tachykardien
- 4.3. Ergebnisse beider Kollektive im Vergleich
  - 4.3.1. Häufigkeitsverteilung angeborener Herzfehler in beiden Kollektiven
  - 4.3.2. Risikoprofile in den einzelnen Herzfehlergruppen
  - 4.3.3. Anzahl der in den verschiedenen echokardiographischen Schnittebenen gesehenen Herzfehler
  - 4.3.4. Einfluss des Zeitpunkts der Diagnosestellung (pränatales vs. postnatales Kollektiv auf die Langzeitprognose ausgewählter Herzfehler
  - 4.3.5. Vergleich der diagnostizierten Ventrikelseptumdefekte in beiden Gruppen
  - 4.3.6. Beurteilbarkeit des low-risk-Kollektivs durch den Vierkammerblick
  - 4.3.7. operierte strukturelle Herzfehler innerhalb beider Kollektive
  - 4.3.8. Mortalitätsrate (inklusive Aborte) in beiden Kollektiven
- 5. Diskussion
  - 5.1. Diskussion der Ergebnisse
    - 5.1.1. Inzidenz, Spektrum und Entdeckungsrate von Herzfehlern pränatal vs. postnatal

- 5.1.2. Genauigkeit der pränatalen Diagnosestellung in der Erkennung fetaler Herzfehler
  - 5.1.3. Einfluss der Schnittebene auf die Erkennungsrate fetaler Herzfehler
  - 5.1.4. Einfluss der pränatalen Diagnostik auf den perinatalen Verlauf angeborener Herzfehler
- 
- 6. Zusammenfassung
  - 7. Literaturverzeichnis
  - 8. Danksagung

## 1. Einleitung

Herzfehler sind die am häufigsten vorkommenden kongenitalen Anomalien (38). Ihre Inzidenz liegt bei 7- 8 auf 1000 Lebendgeborene (7,26,30). Bezieht man Totgeborene und Aborte mit ein, so muss die Rate kardialer Fehlbildungen als noch höher angenommen werden (7). Ungefähr die Hälfte der Fälle mit angeborener Herzerkrankung hat nur geringe Folgen oder kann operativ korrigiert werden (16,18). Andererseits leiden 35% der Kinder, die an einer angeborenen Fehlbildung sterben, auch an einem Herzfehler (11). Die pränatale sonographische Diagnose von Herzfehlern ist oft schwierig und kann nur fachgerecht von spezialisierten Zentren durchgeführt werden (46). In diesem Fall ist sie dann aber eine zuverlässige Methode (Allan et al. 1989) (26).

Es besteht in zweifacher Hinsicht ein Interesse an der pränatalen Diagnose von Herzfehlern. Erstens kann man durch die Vorhersage einer Abnormalität vorgeburtliche Betreuung ermöglichen und die Geburt in einer Klinik veranlassen, in der kinder-kardiologische Interventionsmöglichkeiten bestehen und zweitens kann, wenn eine schwerwiegende strukturelle Missbildung des Herzens in der Frühschwangerschaft entdeckt wird, eine Beendigung der Schwangerschaft in Erwägung gezogen werden (38). Insbesondere ist anzumerken, dass trotzdem fast alle strukturellen Herzfehler, die im Vierkammerblick entdeckt werden, mit dem Tod innerhalb des ersten Lebensjahres enden (Saari-Kemppainen et al., 1990). Die vorgeburtliche Entdeckung von ductusabhängigen strukturellen Anomalien wie die Transposition der großen Gefäße oder die Aortenisthmusstenose kann dem Kind das Leben retten, wenn es sofort postpartal adäquat versorgt wird (24). Obwohl einige Untersucher annehmen, dass mit dem Vierkammerblick die meisten angeborenen Herzfehler mit hinreichender Sicherheit entdeckt werden können, entgehen doch die Fehlbildungen der vom Herzen abgehenden Gefäße, wenn der Ausflusstrakt nicht speziell untersucht wird (9). Dies sind vor allem die Fallot'sche Tetralogie und die Transposition der großen Gefäße.

Um Kinder mit angeborenem Herzfehler schon pränatal entdecken zu können, konzentrieren sich viele Untersucher auf Patienten mit einem erhöhten Risiko für Herzfehler (9). Dabei wurden spezifische Faktoren benannt, die das mütterliche Risiko erhöhen, ein Kind mit einem angeborenen Herzfehler auszutragen: positive Familienanamnese bezüglich Herzfehler, mütterliches Alter über 35 Jahren, gleichzeitiges Bestehen einer mütterlichen Krankheit wie z.B. Diabetes mellitus, Kollagenosen oder Phenylketonurie, Exposition von Teratogenen und

Rötelninfektion. Zusätzlich steigt das Risiko einer Herzanomalie, wenn der Routineultraschall extrakardiale Anomalien zeigt wie Organfehlbildungen, intrauterine Wachstumsretardierung oder Poly- oder Oligohydramnion (45). Andererseits stammen fast 90% aller Lebendgeborenen mit einem Herzfehler aus einem low-risk-Kollektiv ohne Risikofaktoren (16).



## 2. Fragestellung, Methodik und Patientenkollektive

Ziel der prospektiven Studie war, Zuverlässigkeit der fetalen Echokardiographie festzustellen, die Diagnose angeborener Herzfehler hinreichend zu definieren. Ferner sollte gezeigt werden, welche Schnittebenen des Herzens benötigt wurden, um die kardialen Anomalien mit hinreichender Sicherheit diagnostizieren zu können. Deshalb wurden die pränatalen sonographischen Diagnosen mit dem postnatalen 'Goldstandard', der postpartalen Echokardiographie verglichen. Zu einigen Fällen konnten Operationsberichte und Obduktionsbefunde als postpartale Kontrolle hinzugezogen werden. Es sollte weiterhin herausgefunden werden, ob ein Unterschied in der Verteilungshäufigkeit von Herzfehlern im Vergleich zu erst postpartal aufgefallenen Herzvitien ohne pränatale Diagnostik bestand und ob sich das postpartale Management unterschied, wenn Herzfehler schon pränatal oder erst postnatal aufgefallen waren.

In unserer Studie wurden im Zeitraum von über einem Jahr (7/97 – 8/98) prospektiv 1680 Patientinnen rekrutiert. Die Studie erfolgte unmittelbar nach Einführung eines zweijährigen 'teaching Programms' in der fetalen Echokardiographie für die im Klinikum rechts der Isar und kooperierend tätigen Pränataldiagnostiker. Die Patientinnen befanden sich zur fetalen Echokardiographie in der Abteilung Perinatalmedizin der Frauenklinik der TU (Leiter: Herr Prof. Dr. KTM Schneider) in der Sprechstunde für fetale Echokardiographie (Leiterin: Frau Prof. Dr. R. Oberhoffer). Alle Untersuchungen des fetalen Herzens erfolgten gemäß der sequentiellen Segmentanalyse an einem Acuson 128XP mit Farbdopplerequipment. Es wurden weiterhin die pränataldiagnostische Praxis Drs. Sonja und Dieter Tschürtz (Kranzbühler Logiq 500) und die pränataldiagnostische Praxis Dr. Manfred Baumgärtner und Dr. Stefan Koch (ATL Ultramark 9) in die Studie eingebunden. Neben den hohen fachlichen Voraussetzungen, die die sonographische Beurteilung des Herzens erfordert, war es wichtig, eine genügend hohe Anzahl an high-risk-Schwangerschaften zu untersuchen. Kardiale Anomalien waren strukturelle Herzfehler, Rhythmusstörungen und sekundäre Herzerkrankungen.

In einem zweiten Schritt wurden Kinder, die im selben Zeitraum (07/97- 08/98) unmittelbar postnatal in der Kinderkardiologie der Kinderklinik der TU (Leiterin: Frau Prof. Dr. R. Oberhoffer) vorgestellt wurden, echokardiographisch untersucht und gleichzeitig anamnestische Risiken als auch sonstige Auffälligkeiten des Kindes eruiert.

Als Risikofaktoren galten folgende Befunde:

- Fetale Chromosomenanomalien, fetale extrakardiale Anomalien
- Komplikation während der Schwangerschaft wie Oligohydramnion, Polyhydramnion und Wachstumsretardierung des Feten
- Familienanamnestische Angaben einer genetischen oder kardialen Erkrankung
- Mütterliche Erkrankungen wie Diabetes mellitus und Kollagenose
- Mütterliches Alter zum Konzeptionszeitpunkt über 35 Jahre
- Einnahme von bekannten Teratogenen (Lithium, Alkohol)
- Bewiesene mütterliche Exposition gegenüber Röteln und Coxsackie-Viren

Mit diesen allgemein anerkannten Risikofaktoren teilten wir 1680 Schwangerschaften, die pränatal untersucht wurden, in high-risk-Schwangerschaften und low-risk-Schwangerschaften ein.

Es wurden weitere Angaben erhoben. Diese waren:

- Zeitpunkt der Diagnosestellung (Angabe der Schwangerschaftswoche)
- Überweisungsgrund
- Zugehörigkeit zum high-risk-Kollektiv
- Darstellung des Herzfehlers mit entsprechender echokardiographischer Schnittebene
- Outcome der verschiedenen Herzfehler
- postnatales Management
- postnatale evtl. postmortale Bestätigung des sonographischen Befundes

Alle Daten wurden in eine Datenbank auf Basis von Microsoft Access eingegeben und in einer weiteren Arbeit statistisch ausgewertet. An die Patientinnen, die eine fetale Echokardiographie erhalten hatten, wurde ein Informationsblatt mit dem Angebot für eine postpartale Kontrollechokardiographie verteilt.

Die Kinder mit erst postnataler Entdeckung der Herzfehler wurden mit der gleichen Definition der Risikofaktoren in high-risk- und low-risk-Fälle unterteilt. Die sonstigen anamnestischen Daten unterschieden sich ein wenig. Diese waren:

- Zeitpunkt der Diagnosestellung (Angabe des Lebensstages/ -monats)
- wenn vorhanden: Umstände der Entdeckung
- Zugehörigkeit zum high-risk-Kollektiv
- Darstellung des Herzfehlers mit entsprechender Schnittebene
- Möglichkeit der pränatalen Darstellung der Anomalie
- Outcome der verschiedenen Herzfehler
- postnatales Management
- Unterschiede in Outcome und postnatalen Management zur pränatale Gruppe

Es wurden in der pränatalen Gruppe 35 von 1680 Schwangerschaften gefunden, deren Feten eine Anomalie des Herzens aufwiesen. In der postnatalen Gruppe zeigten 40 Kinder einen Herzfehler. Diese wurden in folgenden drei Diagnosegruppen unterteilt:

1. strukturelle Anomalien
  - Linksherzobstruktionen, andere Linksherzanomalien
  - komplexe Herzfehler
  - Rechtsherzobstruktionen, andere Rechtsherzanomalien
  - ventrikuloarterielle Diskordanz
  - septale Herzfehler
2. Arrhythmien
  - supraventrikuläre Extrasystolen
  - ventrikuläre Extrasystolen
  - Tachykardien
3. sekundäre Herzerkrankungen

### 3. Grundlagen

#### 3.1. sonographische Schnittebenen des Herzens:

Die Technik der fetalen Echokardiographie (38):

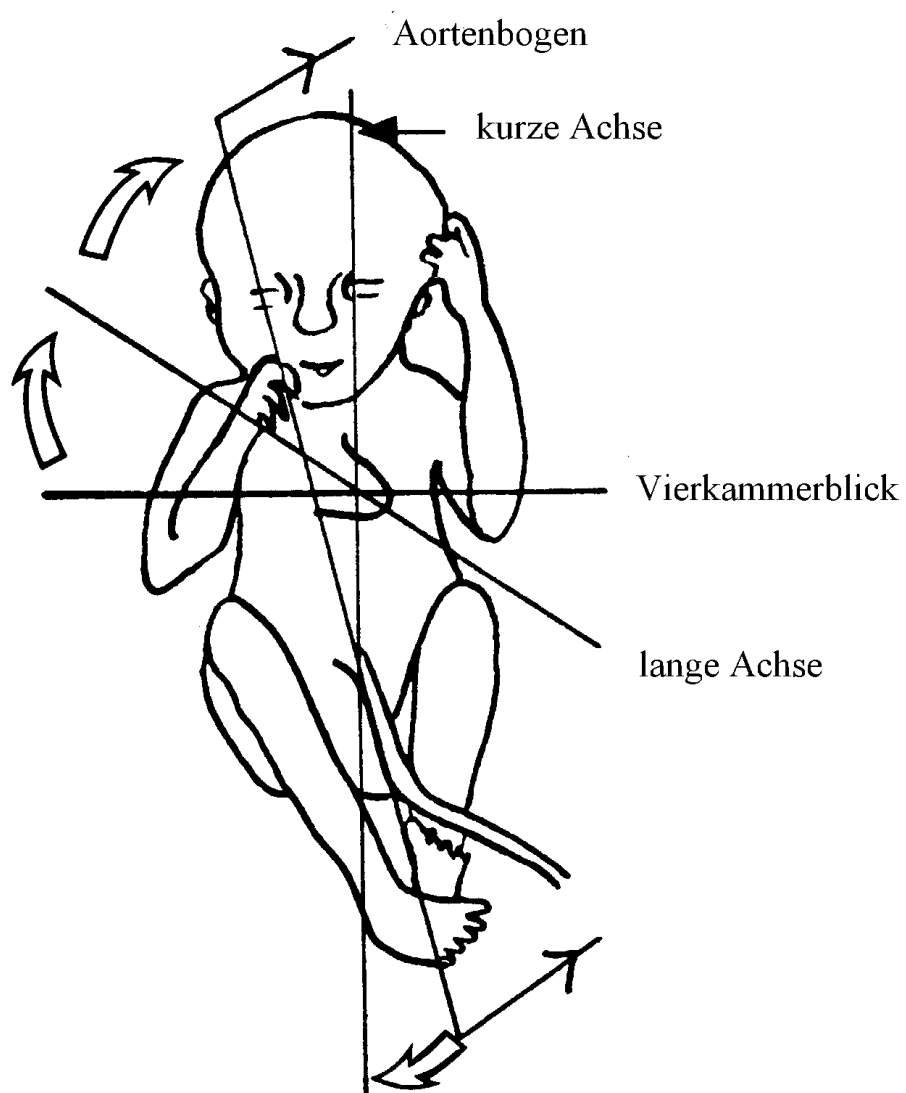


Abb. 1: Darstellung der Ultraschallebenen des Vierkammerblicks, der langen und der kurzen Achse in Bezug auf den fetalen Körper (38)

## 1. Vierkammerblick:

Als einfachste und wichtigste Ebene zur Beurteilung des fetalen Herzens eignet sich der Vierkammerblick (3,19,22). In dieser schrägen Ebene, die von ventrodorsal aus gesehen von kaudal nach kranial verläuft, werden gleichzeitig beide Kammern (RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel), beide Vorhöfe (RA: rechtes Atrium, LA: linkes Atrium), die AV-Klappen (MV: Mitralklappe, TV: Trikuspidalklappe) und das interventrikuläre Septum (IVS) und interatriale Septum (IAS) mit Foramen ovale (FO) dargestellt. Mit der systematischen Darstellung dieser Ebene im Screening können bis zu 40% der Herzfehler dargestellt werden (16). In dieser Ebene beginnt mit der Orientierung über die richtige Lage des Herzens in der linken Thoraxhälfte. Man beurteilt die Größe des Herzens, die ca. 1/3 des Thoraxraumes ausfüllen sollte (38). Außerdem wird die Herzrhythmik, die Myokarddicke und die Kontraktibilität des Herzens beurteilt, wobei zuerst die Zuordnung der Kammern erfolgen muss. Der rechte Ventrikel mit seiner typischen verstärkten Trabekulierung, liegt hierbei retrosternal hinter der anterioren Thoraxwand.

Mögliche Erkennbarkeit: Ventrikelseptumdefekt (VSD), Hypoplastisches Linksherz (HLHS), Trikuspidalatresie (TA), Perikardergüsse.

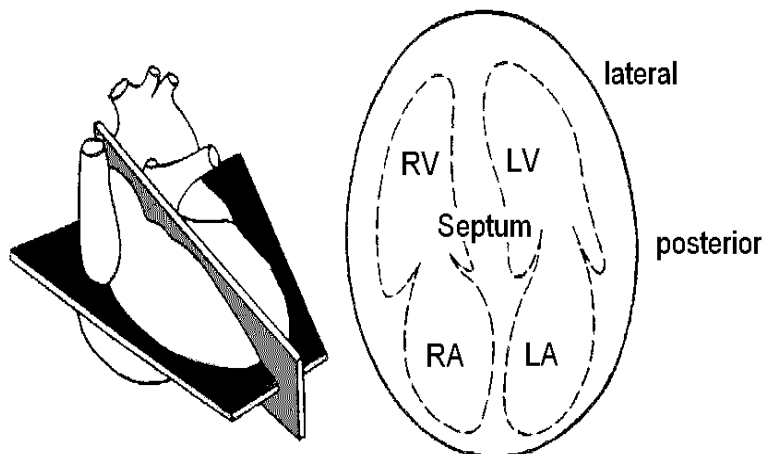


Abb. 2: schwarze Ebene: Darstellung der Ultraschallebene des Vierkammerblickes

RV: rechter Ventrikel, LV: linker Ventrikel, RA: rechter Vorhof, LA: linker Vorhof

## 2. parasternale lange Achse:

Wird der Schallkopf vom Vierkammerblick ausgehend weiter nach kranial gewinkelt wird bei normaler Herzanatomie der linksventrikuläre Einflusstrakt mit linkem Vorhof, Mitralklappe und Ventrikel sowie der Ausflusstrakt mit linkem Ventrikel, Aortenklappe und Aorta dargestellt (34,38). In der langen Achse kommt somit die aorto-mitrale Kontinuität zur Darstellung.

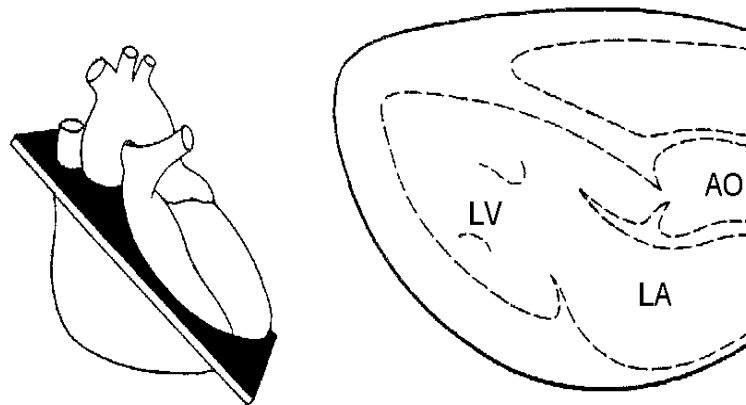


Abb. 3: schwarze Ebene: Darstellung der Ultraschallebene der parasternalen langen Achse  
LV: linker Ventrikel, LA: linker Vorhof, Ao: Aorta

## 3. kurze Achse:

Die kurze Herzachse wird in einer zum Längsschnitt orthogonalen Ebene, die in der Höhe der Aortenklappe gelegt wird, eingestellt (43). In der kurzen Achse werden um die Aorta herum der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt mit rechtem Vorhof, Trikuspidalklappe und rechtem Ventrikel sowie der rechte Ausflusstrakt mit rechtem Ventrikel, Pulmonalklappe und Truncus pulmonalis mit seiner Teilung in rechte und linke Pulmonalarterie dargestellt (sog. 'Circle und Sausage') (34).

Mögliche Erkennbarkeit: Transposition der großen Gefäße, Rechtsherz- und Linksherzobstruktionen

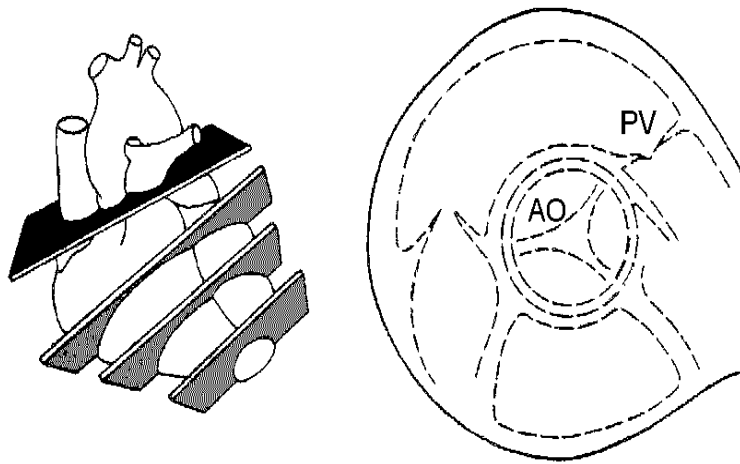


Abb. 4: schwarze Ebene: Darstellung der Ultraschallebene der kurzen Achse  
 PV: Pulmonalklappe, Ao: Aortenklappe

#### 4. Aortenbogen:

Der Aortenbogen wird in einem Parasagittalschnitt in einer leicht linksgekippten ventrodorsalen paravertebralen Ebene dargestellt. Dabei müssen die drei Hauptstammgefäße Truncus brachiocephalicus, A.carotis communis und A.subclavia sinistra zu sehen sein. Leichter gelingt diese Einstellung bei dorsoanteriorer Lage (34). Bei zusätzlicher Verwendung des Farbdopplers kann noch eine Verbesserung der Darstellung erreicht werden.  
 Mögliche Erkennbarkeit: Aortenisthmusstenosen.

#### 5. venoatriale Konnektion:

Die venoatriale Konnektion ist erforderlich, um die Einmündungen der Venen in die Vorhöfe darzustellen. Diese sind oft im Vierkammerblick sehr gut darstellbar (34).  
 Mögliche Erkennbarkeit: Linkspersistierende Vena cava superior (LVCS), totale und partielle Lungenvenenfehleinmündung.

## **6. Dopplersonographie:**

Die Farbdopplersonographie verschafft eine sofortige Übersicht über die allgemeine Hämodynamik. Sie ist nur qualitativ; um quantifizierte Daten zu erhalten ist der pw-Doppler, der gezielt die Geschwindigkeiten wiedergibt, einzusetzen (17).

## **7. M-Mode (Time motion):**

Die Methode wird zur Diagnostik und Differenzialdiagnostik der Arrhythmien eingesetzt. Die gleichzeitige Ableitung der Wandbewegungen von Vorhof und Ventrikel ermöglicht die atrioventrikuläre Überleitung zu beurteilen.

### **3.2. Sonographie**

- als vorgeburtliche Screeningmethode

Das Ziel des Screenings in der 20. SSW ist die Überprüfung der regelrechten Fetalentwicklung und der Sonoanatomie des Feten. Das Screening sollte unbedingt den nicht allorts üblichen Vierkammerblick beinhalten, der im 2. Trimenon relativ einfach und schnell einzustellen ist. Über den Vierkammerblick können rund 40% der angeborenen Herzfehler erfasst werden. (16).

- in der fetalen Echokardiographie

Werden über den Vierkammerblick hinaus die Strukturen der Ausflusstrakte untersucht, so können 65- 70% der Herzfehler diagnostiziert werden. Dieses Kollektiv beinhaltet bereits die kritischen Herzfehler (16). Wird zusätzlich noch der Farbdoppler eingesetzt - wenn erforderlich auch der Spektral-Doppler und die Time motion - steigt die Sensivität auf 85% (45). Eine hohe Sensivität ist wichtig, da gerade die korrekte pränatale Diagnose des Herzfehlers zur Optimierung des vorgeburtlichen und perinatalen Managements verhilft.



## **4. Ergebnisse**

### **4.1. Kinder mit angeborenen Herzfehlern und pränataler Diagnosestellung**

#### **4.1.1. Spektrum der angeborenen kardialen Anomalien**

Im Zeitraum von 7/97- 8/98 wurden 1680 Schwangere prospektiv mittels fetaler Echokardiographie untersucht. Es konnten 35 fetale kardiale Anomalien pränatal diagnostiziert werden (entspricht 2,1%) und wie folgt den einzelnen Diagnosegruppen der Herzfehlerklassifikation zugeordnet werden:

Am häufigsten waren Linksherzanomalien. 4 Feten hatten ein Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS) und ein Fet eine Aortenstenose (AS) kombiniert mit einer Aortenisthmusstenose (CoA).

Die kardialen Anomalien von 4 Feten wurden als komplexe Herzvitien eingestuft. Darunter befanden sich ein Fet mit kongenital korrigierter Transposition der großen Gefäße (l-TGA), ein Fet mit l-TGA, Ebstein-Anomalie und funktioneller Aortenatresie, ein Fet mit einer linkspersistierenden Vena cava superior (LVCS) und Aortenektasie, sowie ein Fet mit einer Rechtsherzhypoplasie aufgrund einer Trikuspidalatresie (TA) mit großem Ventrikelseptumdefekt (VSD) und zusätzlicher kompletter Transposition der großen Gefäße (d-TGA).

Anomalien im Bereich des rechten Herzens wurde bei 3 Feten entdeckt. Darunter befanden sich je ein Fet mit einer Fallot-Tetralogie (TOF), einer Rechtsherz-Hypoplasie und einer Trikuspidaldysplasie.

3 Feten wiesen eine ventrikuloarterielle Diskordanz (VA-Diskordanz) auf. Dabei handelte es sich bei allen Feten um eine komplette Transposition der großen Gefäße (d-TGA), in einem Fall kombiniert mit einem VSD.

Der Gruppe der sekundären Herzanomlien wurden 10 Kardiomegalien in 2 Fällen kombiniert mit einem Perikarderguss zugerechnet.

Unter den 10 Feten mit Rhythmusstörungen wurden 8 Feten mit supraventrikulären Extrasystolen (SVES) entdeckt, ein Fet mit ventrikulären Extrasystolen (VES) und ein Fet mit supraventrikulärer Tachykardie (SVT).

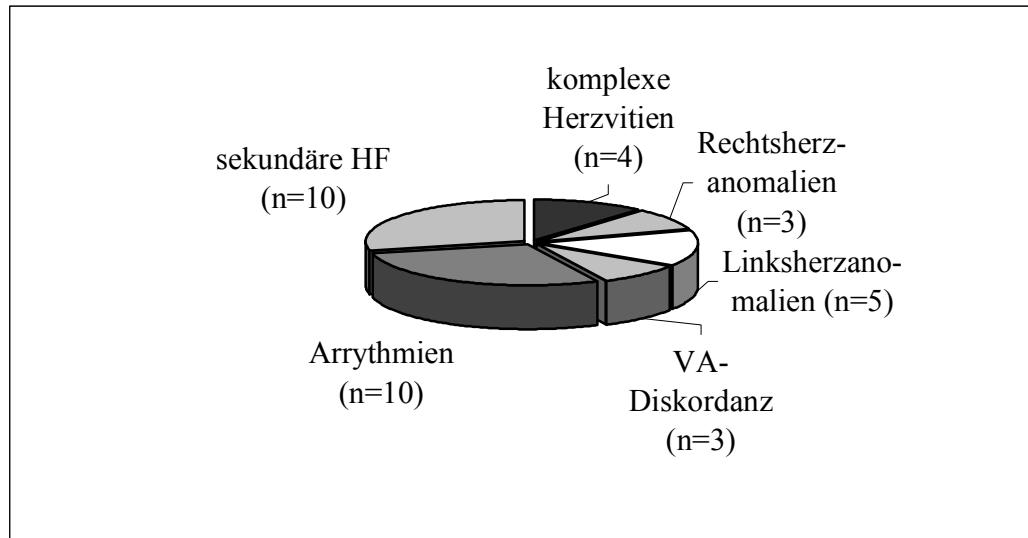


Abb. 5: Zuordnung der erhobenen Herzfehler des pränatal untersuchten Kollektivs zu den einzelnen Diagnosegruppen (n= Fallzahl)

#### 4.1.2. Herzfehlerklassifikation, Indikation zur fetalen Echokardiographie und perinataler Verlauf

##### 4.1.2.1. strukturelle Anomalien

##### 4.1.2.1.1. Linksherzobstruktionen, andere Linksherzanomalien

Wir hatten in diesem Diagnosebereich 5 Fehlbildungen vorzuweisen. Unter diesen befanden sich als Hauptdiagnosen bei 4 Feten das Hypoplastische Linksherzsyndrom (HLHS) und bei einem Feten eine Aortenstenose (AS) mit Aortenisthmusstenose (CoA).

### Das Hypoplastische Linksherz ( HLHS):

Es handelt sich um eine Gruppe von Herzfehlern, bei denen man einen extrem hypoplastischen bis kaum nachweisbaren linken Ventrikel als Folge einer Aortenatresie und einer Mitralatresie bzw. -dysplasie (-stenose) findet. Ein HLHS kommt bei 4% aller Lebendgeborenen mit einem Herzfehler vor. Das Lumen des LV ist im Vierkammerblick entweder extrem klein oder kaum nachweisbar. In der langen

Achse kann der Abgang der Abgang und der Verlauf der extrem hypoplastischen Aorta häufig nur mit Mühe dargestellt werden. Der RV und TP erscheinen kompensatorisch dilatiert. Im Farbdoppler fällt die fehlende oder stark verminderte diastolische Füllung des linken Ventrikels sofort auf (14). Die Prognose ist schlecht; unbehandelt sterben die Kinder innerhalb von 6 Wochen nach der Geburt. Auch mit palliativer Operation überleben Kinder selten das erste Lebensjahr. In Einzelfällen entwickelt sich bereits intrauterin eine Herzinsuffizienz (7).

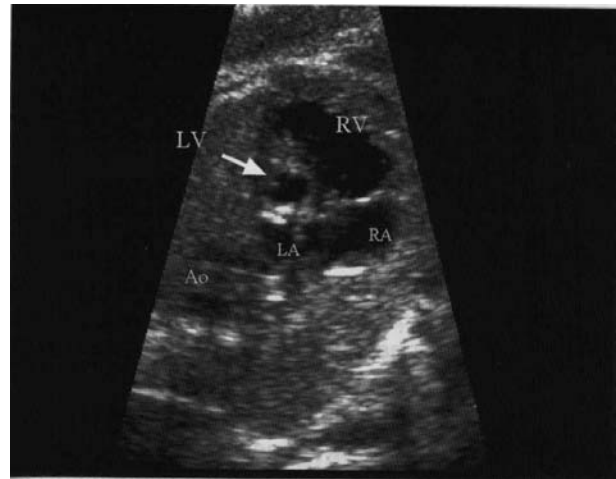


Abb. 6: Hypoplastisches Linksherz (HLHS) im Vierkammerblick (34)

### Aortenisthmusstenose

(Coarctatio aortae= CoA):

Die Aortenisthmusstenose ist eine Einengung des Abschnittes gegenüber der Einmündung des Ductus arteriosus in die Aorta descendens (14). Die Aortenisthmusstenose kommt bei ca. 5% aller Lebendgeborenen mit einem Herzfehler vor. Eine einfache Aortenisthmusstenose ist pränatal sehr schwer zu diagnostizieren (14, 4). Die Einstellung des Aortenbogens im Längsschnitt ist für die pränatale Diagnostik von geringerer Bedeutung (Abb.8). Der

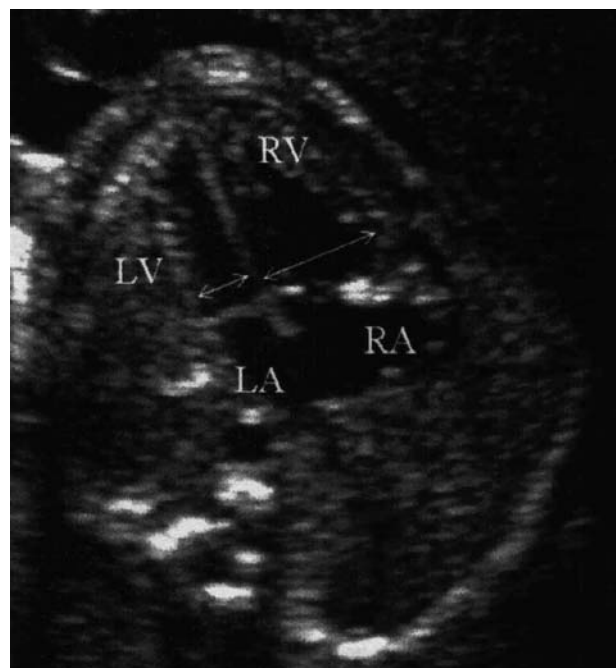


Abb.7: indirektes Hinweiszeichen auf eine Aortenisthmusstenose im Vierkammerblick (20)

Untersucher sollte vor allem auf Dysproportionen des linken und rechten Ventrikels sowie des Aortenbogens und des Truncus pulmonalis achten (Abb.7).

Dabei zeigt der 'kleine' linke Ventrikel eine unauffällige Kontraktilität, ein wichtiges Zeichen zur pränatalen Differenzierung von Linksherzhypoplasien. Der Beitrag des Farbdopplers in der Diagnostik der CoA ist nicht zufrieden stellend. Auch wenn es sich um eine 'Stenose' handelt, findet man keine Turbulenzen im Isthmusbereich. Allan et al. beobachteten, dass Feten mit einer CoA ein niedriges Flussvolumen über der Aortenklappe aufweisen, sowie eine zweifach so hohe Perfusion durch die Trikuspidalklappe als durch die Mitralklappe haben (4).

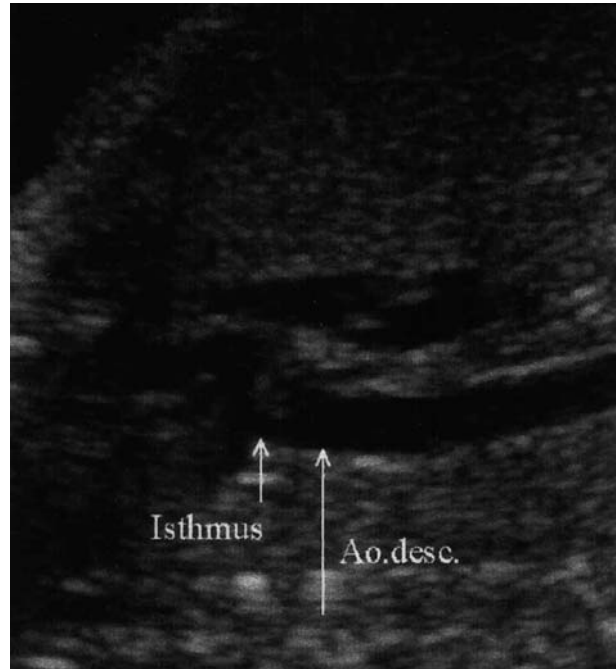


Abb.8: Aortenbogen von ventral bei Aortenisthmusstenose: Übergang vom stenotischen Abschnitt in die normal kalibrige Aorta descendens (20)

### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

Die fetalen Linksherzanomalien wurden bei den unserer Studie involvierten Pränataldiagnostikern zum ersten Mal in der 25 SSW (Median: 23 SSW) gesehen, mit einer Varianz von der 21. SSW bis zur 31. SSW. Die Mütter waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 26,4 Jahre alt. Die Altersverteilung reichte von 22 bis 32 Jahren.

### **Linksherzanomalien im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Von den 5 betroffenen Feten mit Linksherzanomalien waren 3 aus einem Kollektiv von Risikoschwangerschaften. Diese 3 Feten aus dem Risikokollektiv entwickelten alle eine HLHS im Verlauf der Schwangerschaft. Das HLHS bei Fet Nr. 9 war Teil eines Multifehlbildungskomplexes bei Trisomie 13 (Patau-Syndrom). Die Mutter hatte schon 2 Fehlgeburten hinter sich. Bei Fet Nr.10 bestand das Risiko aus einer Wachstumsretardierung des Feten und einer Antibiotika- und Dolormineinnahme der Mutter. Ein Hygroma colli wurde in der Frühschwangerschaft bei Fet Nr. 11 nachgewiesen.

### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei Fet Nr. 8 wurde in der 29. SSW eine valvuläre Aortenstenose (AS) kombiniert mit einem atretischen Aortenbogen diagnostiziert. Die Aortenklappe war in der langen Achse starr imponierend und es fiel eine poststenotische Dilatation auf. Im Farbdoppler konnte ein geringgradiger Vorwärtsfluss mit poststenotischer Turbulenz nachgewiesen werden. Der Aortenbogen imponierte sehr dünn und da es einen Pendelfluss vor dem Isthmus gab, war nicht klar, ob dieser hypoplastisch oder atretisch war.

Die Entbindung erfolgte in der 38. SSW. Daraufhin wurde das Kind sofort von einem Neugeborenen-Notarzt mit Prostaglandin E2 versorgt, um einen Rechts-Links-Shunt im PDA zu ermöglichen. Durch den offenen Ductus arteriosus Botalli konnte der pathologische Fluss über die sonographisch festgestellte Aortenisthmusstenose mit hypoplastischem, transversem Aortenbogen und die mäßige Aortenklappenstenose bei bicuspidar Aortenklappe mit einem Druckgradienten von 15 mmHg kompensiert werden.

Die pränatale Diagnose wurde bestätigt.

Im Alter von 2 Wochen wurde die Aortenisthmusstenose mit einer End-zu-End-Anastomose versorgt und der Ductus arteriosus Botalli ligiert. Postoperativ stieg der Druckgradient über der valvulären Aortenstenose innerhalb von 4 Monaten von 45 mmHg auf 100 mmHg an. Der Druckanstieg war bedingt durch eine konzentrische Hypertrophie des linken Ventrikels. Es zeigten sich in diesem Zeitraum keine Klappeninsuffizienzen. Im 5. Monat wurde eine Ballonvalvuloplastie der Aortenklappe durchgeführt, die eine Reduktion des Druckgradienten auf maximal 35 mmHg systolisch bewirkte.

In der 23.SSW wurde bei Fet Nr. 9 ein Hypoplastisches Linksherz nachgewiesen – ursächlich bedingt durch eine hypoplastische Mitralklappe und eine hypoplastische Aorta. Die hypoplastische Aorta wurde über den Ductus retrograd perfundiert. Dieser Herzfehler war im Vierkammerblick durch die Hypoplasie des linken Ventrikels, bei gleichzeitiger Hypokinese und Hypertrophie des Myokards gut sichtbar. Der rechte Ventrikel und der Truncus pulmonalis erschienen kompensatorisch dilatiert. Im Farbdoppler konnte nur die rechtsventrikuläre Ein- und Ausflussbahn dargestellt werden. Der Herzfehler, wie auch zahlreiche extrakardiale Auffälligkeiten, waren Teil einer freien Trisomie 13 (Patau-Syndrom) mit einer perizentrischen Inversion eines der beiden Chromosomen 9. Karyotyp 47,XY,+13, inv(9)(p13.2q24.2).

Aus medizinischer Indikation wurde die Schwangerschaft in der 24. SSW beendet.

Bei der Section fand sich die pränatal diagnostizierte Linksherzhypoplasie mit Aplasie der Mitralklappe und Obliteration der Aortenausflussbahn. Der rechte Vorhof, rechte Ventrikel und der Ductus arteriosus waren dilatiert. Es wurden weitere komplexspezifische Fehlbildungen gefunden.

Bei Fet Nr. 10 führte eine Mitralklappenatresie und ein hypoplastischer Aortenbogen in der 31. SSW zu einer Linksherzhypoplasie als Folge einer nachgewiesen werden. Zusätzlich wirkte die Trikuspidalklappe dysplastisch, jedoch bei diesen Feten ohne Insuffizienzzeichen. Die Geburt erfolgte spontan in der 38. SSW.

Postpartum konnte die pränatale Diagnose bestätigt werden. Postnatal zeigte sich ein Rechts-Links-Shunt bei offenem Ductus arteriosus Botalli und atrialem Septumdefekt. Da die Eltern die therapeutischen Optionen wegen der insgesamt schlechten Prognose ablehnten, verstarb das Kind in der 1. Lebenswoche an einem Infarkt.

Bei Fet Nr. 11 fand man in der 21. SSW ein HLHS mit hochechogenem Endo-/ Myokard und kaum vorhandener Kontraktilität. Die Mitralklappe war vorhanden, aber hypoplastisch und ohne sicheren Dopplerfluss.

Der Fet abortierte in der 24. SSW.

Die Obduktion ergab eine Mitralklappe mit zwei geringfügig verdickten Segeln, die linke Herzkammer, besonders der Ausflusstrakt erschien hochgradig eingengt, die Aortenklappe zeldachähnlich atretisch. Die Aorta ascendens imponierte als ein 1mm dicker Strang, der nicht zu präparieren war. Die pränatale Diagnose wurde bestätigt.

Bei Fet Nr. 12 war der linke Ventrikel in der 21. SSW schmal bei hypoplastisch angelegter Mitralklappe. Er war extrem hypokontraktil – im Farbdoppler war eine Ventrikelfüllung nicht darstellbar. Die Aorta schien retrograd gefüllt zu werden. Es wurde pränatal die Diagnose HLHS gestellt. Der Befund wurde nach Versterben in der 1. Lebenswoche bestätigt.

#### **4.1.2.1.2. komplexe Herzfehler**

4 von 35 untersuchten Feten litten unter schweren komplexen Herzfehlern unterschiedlichster Art: Kind Nr.1 hatte eine kongenital korrigierten TGA, Kind Nr.2 eine kongenital korrigierte TGA mit zusätzlicher Ebsteinscher Anomalie und Kind Nr.3 mit Aortenektasie kombiniert mit linkspersistierende Vena cava superior (LVCS) mit Mündung in den Sinus coronarius.

Bei Kind Nr. 4 fand sich eine Trikuspidalklappenatresie kombiniert mit einer kompletten Transposition der großen Gefäße (d-TGA).

#### Komplette Transposition der großen Arterien (d-TGA):

Bei der kompletten Transposition der großen Arterien entspringt die Aorta aus dem rechten Ventrikel und der Truncus pulmonalis aus dem linken Ventrikel (sog. ventrikuloarterielle Diskordanz) bei sonst normaler Vorhof-Ventrikel-Verbindung (atrioventrikuläre Konkordanz). Die d-TGA kommt bei ca. 5- 7% aller Lebendgeburten mit einem Herzfehler vor. Die Entdeckung erfolgt nicht im Vierkammerblick, sondern in der systematischen Beurteilung des Abgangs und Verlaufs der beiden großen Gefäße. Die Vierkammerblickebene ist bis auf die Fälle mit einem VSD unauffällig. Auch bei der Einstellung der langen Achse kann die d-TGA übersehen werden. Denn dieses (die Aorta) kreuzt nicht wie üblich das andere Gefäß (Truncus pulmonalis), sondern verläuft rechts und parallel davon. Entscheidend für die Diagnose einer d-TGA ist die Darstellung des Verlaufs der beiden großen Gefäße in paralleler Form in einer Ebene. In der kurzen Achse zeigt sich die Aorta ventral des TP (34).

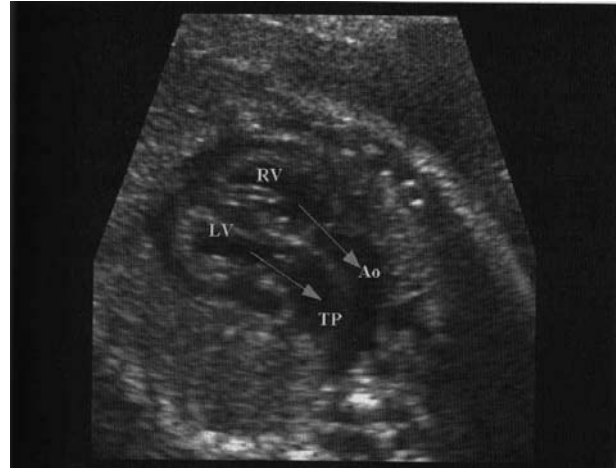


Abb.9: Komplette Transposition der großen Arterien (20)

#### Anatomisch korrigierte Transposition der großen Arterien (l-TGA):

Bei der CCTGA liegt neben der ventrikuloarteriellen Diskordanz auch eine atrioventrikuläre Diskordanz vor. Dabei ist der rechte Vorhof mit dem morphologisch linken Ventrikel verbunden, aus dem dann der Truncus pulmonalis abgeht. Der linke Vorhof ist mit dem morphologisch rechten Ventrikel verbunden, und aus diesem entspringt die Aorta. Auch wenn anatomisch eine Transpositionsstellung der Gefäße vorliegt, ist die Versorgung des Kindes mit Sauerstoff letztendlich nicht beeinträchtigt, was den Namen 'anatomisch korrigiert' begründet. Eine l-TGA kommt bei 1% aller Lebendgeburten mit Herzfehlern vor. Bereits in der Vierkammerblick-Ebene kann man den morphologisch linken Ventrikel rechts und den rechten Ventrikel mit Moderatorband und Trabekulierung links lokalisieren. In der langen

Achse entspringt der Truncus pulmonalis aus dem rechts gelegenen (anatomisch linken) Ventrikel. Die Nichteinstellbarkeit einer typischen kurzen Achse unterstützt die Diagnose.

### Trikuspidalklappen (TV)-Dysplasie , Ebstein-Anomalie:

Diese beiden Fehlbildungen der TV gehören klinisch und hämodynamisch in eine Gruppe. Bei der TV-Dysplasie ist die Klappe auffällig verdickt und schlaff, setzt aber an der richtigen Stelle an. Bei der Ebstein-Anomalie findet sich eine mehr oder weniger ausgeprägte Verschiebung des Ansatzes der Klappe apikalwärts in den rechten Ventrikel mit eingeschränkten Bewegungen. Gemeinsam ist beiden Anomalien die oft ausgeprägte Insuffizienz der dysplastischen Klappe, die oft zu einer Dilatation des rechten Vorhofs und zur fetalen Kardiomegalie führt. Diese seltenen Anomalien kommen bei 1% aller Lebendgeborenen mit Herzfehler vor. Im Vierkammerblick fallen sie meist durch eine Kardiomegalie und eine Dilatation des rechten Vorhofs auf. Differentialdiagnostisch ist bei einer TV- Dysplasie und Ebstein- Anomalie die Anatomie der Pulmonalklappe und das Lumen des Truncus pulmonalis entscheidend (34).

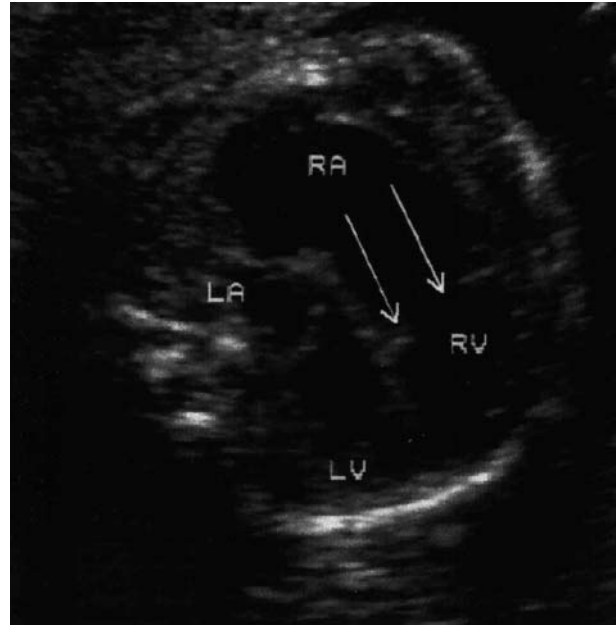


Abb.10: Im Vierkammerblick Kardiomegalie und apikalwärts in den rechten Ventrikel verschobene Trikuspidalklappe bei Ebstein- Anomalie

### Trikuspidalatresie (TA):

Eine TA kommt bei 0,7% aller Lebendgeborenen mit einem Herzfehler vor. Bei diesem Herzfehler fehlt die Verbindung zwischen dem rechten Vorhof und dem rechten Ventrikel. Liegt gleichzeitig ein Ventrikelseptumdefekt (VSD) vor, ist ein

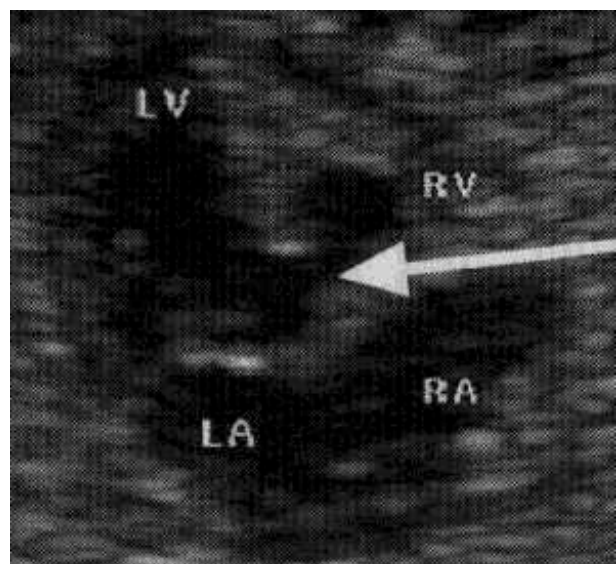


Abb.11: Trikuspidalatresie mit → VSD im Vierkammerblick



rechter (hypoplastischer) Ventrikel nachweisbar (TA mit VSD). Ansonsten erscheint das Herz mit nur einem singulären (linken) Ventrikel (34). Man findet im Vierkammerblick einen fehlenden oder hypoplastischen rechten Ventrikel und in der Diastole lediglich eine sich öffnende AV- Klappe links (Valvula mitralis), die den linken Vorhof mit dem linken Ventrikel verbindet. Lässt sich das Lumen des rechten Ventrikels einstellen, ist das Vorhandensein eines darstellbaren VSD obligat. Durch die Beurteilung der großen Gefäße (z.B. kurze Achse) kann ein regelrechter Abgang von einer Malproportion der großen Gefäße differentialdiagnostisch unterschieden werden. Bei einer Pulmonalatresie findet man oft einen hypoplastischen Truncus pulmonalis (34).

### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

Die komplexen Fehlbildungen der Feten wurden in unserer Studie zum ersten Mal in der 31. SSW (Median: 30. SSW) gesehen, mit einer Varianz von der 23. SSW bis zur 38. SSW. Die Mütter waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 33,8 Jahre alt. Die Altersverteilung reichte von 32 bis 35 Jahren.

### **Komplexe Anomalien des Herzens im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Bei Kind Nr. 1 wurde aus Altersindikation eine Chorionzottenbiopsie durchgeführt. Der Befund einer Mosaiktrisomie 13 in der Direktpräparation konnte bei diesem Feten durch Karyotypisierung aus fetalen Lymphozyten nicht bestätigt werden. Bestand eine Risikoschwangerschaft wegen einer Mosaiktrisomie 13 aus der Plazentazotten-Direktpräparation bei unauffälligem Karyogramm aus den fetalen Lymphozyten und einer Altersindikation der Mutter. Das Kind Nr. 3 wies eine fetale Arrhythmie und eine Wachstumsstörung als Risikoindikatoren auf.

### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei Fet Nr. 1 zeigte sich in der 26. SSW eine kongenital korrigierte Transposition der Gefäße. Dieser Herzfehler wurde durch den erfahrenen Untersucher im Vierkammerblick dadurch erkannt, da die Aorta nicht aus dem linken Ventrikel sondern an topographisch gleicher Stelle aus dem rechten Ventrikel entspringt. Der anatomisch rechte Ventrikel identifizierte sich hierbei durch das Moderatorband. Den Anschluss hat er an den linken Vorhof. Postnatal konnte die l-TGA bestätigt werden. Bei fehlenden assoziierten Fehlbildungen wurde die Prognose zunächst als eher günstig eingestuft, da sie von der Leistung des rechten Ventrikels

abhängig ist, die Systemzirkulation bewältigen. Probleme hierbei treten meist erst nach dem Kindesalter auf.

In der 38. SSW konnte bei Fet Nr. 2 die durch die Fehlininsertion der rechtsventrikulären Klappensegel bedingte Ebstein-Anomalie des Herzens ebenso wie die kongenital korrigierte Transposition der Gefäße (l-TGA) im Vierkammerblick nachgewiesen werden. Durch die Trikuspidalklappeninsuffizienz zeigte sich ein dilatierter linker Vorhof. In der langen Achse zeigte sich die Aorta mit der Farbdopplersonographie retrograd perfundiert. Dies war bedingt durch eine funktionelle Aortenatresie.

Postnatal zeigte sich ein massiv vergrößertes mittelständiges Herz. Dies war auf die durch die Ebstein-Anomalie hervorgerufene massive Trikuspidalklappeninsuffizienz zurückzuführen. Durch den in der Systole auftretenden retrograden Fluss aus dem morphologisch rechten Ventrikel über die insuffiziente Trikuspidalklappe in den rechten Vorhof kam es zu einer Dilatation dessen. Der Ventrikel im Gegenzug wurde nicht richtig gefüllt und deshalb konnte auch kein antegrader flow in dem von ihm abgehenden Gefäß dargestellt werden. Es bestand eine funktionelle Atresie der Aorta, da die Aorta wegen der l-TGA aus dem morphologisch rechten Ventrikel entsprang. Um die aortale Perfusion gewährleisten zu können wurde der Ductus durch eine Prostaglandin-Therapie mit Miniprog- DTI  $1\mu\text{g/h}$  offengehalten. Unter dieser Therapie zeigte das Kind eine dezente zentrale Zyanose. Über dem Herzen war ein lautes Holosystolikum auskultierbar. Am 2. Lebenstag verstarb das Kind aufgrund zunehmender kardialer Dekompensation und Oxygenierungsprobleme. Im Obduktionsbefund wurde die sonographische Beurteilung des Herzfehlers bestätigt und die Myokarddicke des atrialisierten Anteils des rechten Ventrikels auf unter 1mm gemessen. Das Myokard des linken Ventrikels war fibrosiert und 7 mm dick. Der auf der zuführenden Seite für den Lungenkreislauf zu starke linke Ventrikel und die auf der abfließenden Seite vom linken Vorhof zur rechten Kammer existierende Trikuspidalinsuffizienz führten trotz Offenhalten des Ductus zu einer hochgradig akuten Blutstauung der Lungen mit alveolärem Lungenödem und Dystelektasen. Operativ wäre die Herztransplantation die einzige therapeutische Option gewesen. Eine operative Intervention wurde wegen der Schwere des Vitiums nicht in Erwägung gezogen.

Bei Fet Nr. 3 wurde in der 34. SSW eine Aortenektasie festgestellt ohne Stenosierungszeichen im Bereich der Aortenklappe. Die Klappe war zart und es konnte keine Flussbeschleunigung nachgewiesen werden. Hierzu war die lange Achse notwendig. Die vereinzelt auftretenden supraventrikulären Extrasystolen waren im Vierkammerblick mittels M- Mode sichtbar. Der

abnorme Einstrom der Vena cava superior in den rechten Vorhof erfordert die Darstellung der zuführenden Gefäße in den rechten Vorhof im Vierkammerblick.

Postnatal zeigte sich ein klinischer Befundkomplex, welcher mit dem Rubinstein-Taybi-Syndrom vereinbar war. Ein kardiales Symptom war die sonographisch entdeckte Aortenektasie, bei der es keinen Anhalt für eine Aortenstenose gab. Weiterhin wurde die linkspersistierende Vena cava superior (LVCS) bestätigt. Der Ursprung der linken Koronararterie aus dem Pulmonalisstamm, das so genannte Bland-White-Garland-Syndrom, konnte pränatal auch mit Hilfe aller möglichen Schnittebenen und Farbdoppler nicht erkannt werden. Im Alter von 2 Wochen wurde bei dilatiertem, schlecht kontrahiertem linken Ventrikel der Verdacht auf eine Fistel oder ein Bland-White-Garland-Syndrom gestellt. Erst durch die daraufhin angeordnete Untersuchung mit einem Herzkatheter konnte die Diagnose des BWG-Syndroms gestellt werden. Bei der Herzkatheteruntersuchung färbte sich durch eine Kontrastmittelinjektion in die ascendierende Aorta lediglich eine sehr große und kräftige rechts Koronararterie antegrad an. Die Versorgung des linken Ventrikels erfolgte durch eine aus dem Truncus pulmonalis abgehende linke Koronararterie. Eine korrigierende Operation mit Umimplantation der linken Koronararterie in die Aorta wurde aufgrund des prognostisch ungünstigen Syndroms in Frage gestellt. Im Alter von 5 Monaten starb das Kind an einer Linksherzdekompensation. Der Herzfehler wurde mittels Obduktion bestätigt.

Bei Fet Nr. 4 konnte in der 23. SSW im Vierkammerblick ein hypoplastischer rechter Ventrikel dargestellt werden. Dieser resultierte aus einer Trikuspidalatresie kombiniert mit einem VSD. Mit Farbdoppler ist eine einseitige, über den linksventrikulären Einflusstrakt erfolgende Perfusion sichtbar. Durch eine TGA bedingt entließ der hypoplastische rechte Ventrikel die Aorta, diagnostiziert in der kurzen Achse. Im Farbdoppler konnte trotz Hypoplasie des rechten Ventrikels aufgrund des gleichzeitig vorliegenden VSD eine antegrade Perfusion in der Aorta, die relativ schmal imponierte, nachgewiesen werden.

Die Schwangerschaft wurde daraufhin in der 24. SSW beendet.

Im Sektionsprotokoll wurde der sonographisch diagnostizierte große VSD als vollständiges Fehlen des Kammerseptums beschrieben. Die restlichen Befunde waren nicht eindeutig zu erheben.

#### 4.1.2.1.3. Rechtsherzobstruktionen, andere Rechtsherzanomalien

Von Rechtsherzanomalien waren 3 Feten betroffen. Fet Nr. 5 hatte eine Fallot-Tetralogie, Fet Nr.6 einen hypoplastischen rechten Ventrikel mit Trikuspidalatresie und Fet Nr.7 eine Trikuspidalklappendysplasie.

##### Fallot-Tetralogie (TOF):

Die Fallot-Tetralogie wird definiert durch einen großen Ventrikelseptumdefekt (VSD), eine darüber reitende Aorta, eine infundibuläre Pulmonalstenose und eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Die Fallot'sche Tetralogie kommt bei ca. 6- 7% aller Lebendgeborenen mit Vitium cordis vor. Von den 4 Auffälligkeiten sind beim Feten nur der VSD und die reitende Aorta eindeutig nachweisbar. Die Pulmonalstenose ist meist die Folge einer Minderperfusion über der Klappe. Die Entwicklung kann intrauterin und postnatal erfolgen. Die (sekundäre) rechtsventrikuläre Hypertrophie ist eine Folge der Mehrarbeit des rechten Ventrikels und ist erst postnatal, in wenigen Fällen schon in der späten Schwangerschaft, zu finden. Die Verdachtsdiagnose einer TOF erfolgt in der langen Achse durch die Darstellung der über einem VSD reitenden Aorta. Der VSD bei einer TOF ist pränatal bevorzugt im lateralen Vierkammerblick darstellbar. Die Aorta weist häufig eine auffallende Dilatation auf. Die Komplettierung der Diagnose erfolgt dann durch die Beurteilung des Kalibers des Truncus pulmonalis. Typisch ist dabei ein im Kaliber schmaleres Gefäß als die Aorta, der gegenüber der Aorta auffallend schmal erscheint (34).

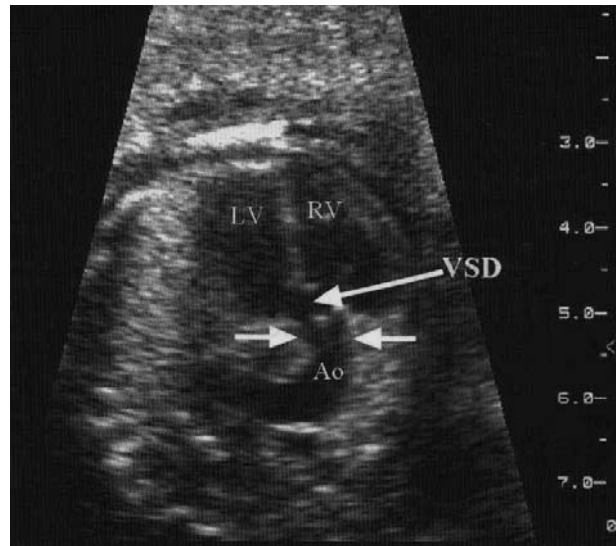


Abb.12: Fallot- Tetralogie in der langen Achse: über dem VSD stellt sich die dilatierte reitende Aorta dar (34)

##### Trikuspidalklappendysplasie:

Definition der Trikuspidalklappendysplasie im Kapitel 4.1.2.1.2.

### Rechtsherzhypoplasie:

Definition der Rechtsherzhypoplasie aufgrund einer Trikuspidalatresie mit VSD im Kapitel 4.1.2.1.2.

#### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

Die Feten mit Rechtsherzanomalien wurden in unserer Studie zum ersten Mal in der 21,3. SSW (Median: 22. SSW) gesehen, mit einer Varianz von der 19. SSW bis zur 23. SSW. Die Mütter waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 32,3 Jahre alt. Die Altersverteilung reichte von 19 bis 38 Jahre.

#### **Rechtsherzanomalien im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Alle drei Feten mit Rechtsherzfehlbildungen wurden im Rahmen einer Risikoschwangerschaft ausgetragen. Fet Nr. 5 wies bei einem Altersrisiko der Mutter (38 Jahre) in der 11. SSW ein 7 mm dickes Hygroma colli auf bei jedoch unauffälligem Chromosomensatz. Bei Fet Nr. 6 war der Herzfehler mit einer Trisomie 18, extrakardialen Fehlbildungen und einer Wachstumsretardierung von 3 Wochen assoziiert. Bei dem Vater von Fet Nr. 7 konnte in der Anamnese ventrikuläre Tachykardie als Risiko eruiert werden.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Fet Nr.5 war Geminus einer Zwillingsgravidität, bei dem eine Fallot-Tetralogie diagnostiziert wurde. Der VSD wurde über den Vierkammerblick ermittelt. Mittels Farbdoppler konnte man sowohl den VSD als auch die Perfusion der Aorta aus beiden Ventrikeln darstellen. Der unterentwickelte Truncus pulmonalis wurde über die kurze Achse erfasst. Im Farbdoppler konnte eine antegrade Perfusion nachgewiesen werden.

Das Kind wurde in der 38. SSW geboren.

In der postnatalen Echokardiographie zeigte sich eine membranöse Pulmonalatresie mit auffällig schmalem rechtsventrikulärem Infundibulum und ein Ventrikelseptumdefekt, der die Größe des Aortendurchmessers hatte. Um die Lungenperfusion aufrecht zu erhalten wurde der Ductus arteriosus Botalli durch eine Prostaglandintherapie mit Miniprog offen gehalten. Die Sättigung betrug hierbei 85%. Im Alter von 5 Wochen wurde die Pulmonalis bis an die Bifurkation inzidiert und durch einen Patch erweitert, der eine Verbindung zwischen dem rechten Ventrikel und der Pulmonalis herstellte. Der persistierende Ductus arteriosus konnte nach diesem Eingriff ligiert werden. Durch die zunehmende Pulmonalinsuffizienz kam es zu

einem progredientem rechtsventrikulärem Herzversagen, das 14 Wochen später eine Zweitoperation erforderlich machte. Der VSD und der ASD wurden mit einem Patch verschlossen, die stenosierte Pulmonalarterie mit Hilfe eines Hancock-Allografts rekonstruiert und die Pulmonalklappe wurde ersetzt. Leider verstarb das Kind intraoperativ im fünften Lebensmonat an einem irreversiblen progredienten Herzversagen.

Die Hauptdiagnose bei Fet Nr. 6 war eine Rechtsherz-Hypoplasie bei Trikuspidalatresie und VSD zusätzlich mit einem hypoplastischen Truncus pulmonalis. Es bestand außerdem aufgrund einer Mitralinsuffizienz eine ausgeprägte Kardiomegalie mit massiver Dilatation des linken Vorhofs, des linken Ventrikels und der Aorta. Im Vierkammerblick kam der hypoplastische Ventrikel zur Darstellung. Die Kammerfüllung rechts war jedoch bedingt durch die atretische Trikuspidalklappe bei VSD vermindert. Weiterhin waren die Nierenbecken beidseits auf 6- 8 mm erweitert, es wurde eine Lippen-Kiefer-Gaumenspalte, eine Megazystis mit 24 x 28 mm und eine Wachstumsretardierung von 3 Wochen festgestellt. Das Kind verstarb in der 1. Lebenswoche. Es wurde aus religiösen Gründen eine Obduktion verweigert.

Bei Fet Nr. 7 wurde in der 19. SSW eine Kardiomegalie diagnostiziert. Eine massive Insuffizienz der Trikuspidalklappe bedingte hierbei eine extreme rechtsatriale Dilatation bei verkleinertem rechtem Ventrikel, darstellbar im Vierkammerblick. Die Segel der Trikuspidalklappe waren verdickt, aber im Gegensatz zur Ebstein-Anomalie setzten sie regelrecht an. Im Farbdoppler fand man zwar eine antegrade diastolische Perfusion über die Trikuspidalklappe, gefolgt von einer massiven holosystolischen Insuffizienz mit Turbulenzen (13). Der mangelnde Vorwärtsfluss über die Pulmonalklappe bedingte die funktionelle Pulmonalstenose, die mit retrogradem flow über den Ductus arteriosus einherging. Die Kardiomegalie hatte sekundär eine Lungenhypoplasie zur Folge.

Ein weiteres follow-up einschließlich Befundbestätigung war nicht möglich, da die Eltern nach Diagnosestellung in ihre Heimat Korea zurückreisten.

#### **4.1.2.1.4. ventrikuloarterielle Diskordanz**

Es wurden in unserer Studie 3 Feten mit einer Transposition der großen Arterien (TGA) gefunden.

### Komplette Transposition der großen Arterien:

Definition der kompletten Transposition der großen Arterien (d-TGA) im Kapitel 4.1.2.1.2

#### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

VA-Diskordanzen wurden zum ersten Mal in der 21,8 SSW (Median: 22 SSW) gesehen, mit einer Varianz von der 20. SSW bis zur 23. SSW. Die Mütter waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 26,5 Jahre alt. Die Altersverteilung reichte von 21 bis 32 Jahre.

#### **VA-Diskordanzen im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Zwei der drei diagnostizierten Transpositionen der großen Arterien stammten aus einem Kollektiv von Risikoschwangerschaften. Bei Fet Nr. 13 hatte die Nichte der Patientin eine Pulmonalstenose und einen VSD. Bei der Mutter von Fet Nr. 14 lag eine Mediakmenten- und Strahlenexposition in der Frühschwangerschaft vor.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Es wurde bei Fet Nr.13 in der 20. SSW eine Transposition der großen Arterien zusammen mit einem 6 mm großen VSD festgestellt, der bereits im Vierkammerblick zu erkennen war. Bei allen 3 Feten war für die Diagnosestellung der TGA der Vierkammerblick insuffizient, es bedurfte hierfür die Darstellung der großen Gefäße in der langen und kurzen Achse. Kind Nr. 13 wurde in der 40. SSW geboren, von einem Neugeborenen-Notarzt intubiert und mit Prostaglandin E2 versorgt, um eine Durchmischung des Blutes über den dann persistierenden Ductus arteriosus zu gewährleisten. Nach Bestätigung der Diagnose am 3. Lebenstag durch eine Herzkatheteruntersuchung wurde, um eine genügende Oxygenierung und Durchmischung des Blutes zu gewährleisten, ein Rashkindmanöver durchgeführt. In einer zweiten Operation eine Woche später wurde der korrekte Abgang der Aorta und der A. pulmonalis durch eine Switch-Operation wiederhergestellt. Der intramurale Ventrikelseptumdefekt wurde mit zwei einzelnen U-Nähten direkt und der große durch das Rashkindmanöver entstandene Vorhofseptumdefekt wurde mit einem Patch verschlossen. Bei den Feten 14 und 15 wurde die TGA in der 23 bzw. 22 SSW diagnostiziert. Fet Nr. 14 überlebte ebenfalls nach einer Switch-Operation.

Fet Nr. 15 wurde in der 41. SSW mit einem APGAR von 3 geboren und verstarb am 1. Lebenstag an einer Hirnblutung kombiniert mit einer Lungenblutung. Die kardiale Diagnose wurde mittels postnataler Echokardiographie und Obduktion gesichert.

#### **4.1.2.2. Arrhythmien**

10 Feten wiesen eine Arrhythmie auf, 8 davon supraventrikuläre Extrasystolen und je einer eine ventrikuläre Extrasystole und eine supraventrikuläre Tachykardie.

##### **4.1.2.2.1. supraventrikuläre Extrasystolen**

#### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

Die supraventrikulären Extrasystolen wurden zum ersten Mal in der 32,8. SSW (Median: 34. SSW) gesehen, mit einer Varianz von der 20. SSW bis zur 39. SSW. Das Alter der Mütter betrug im Schnitt 27,7 Jahre. Die Altersverteilung reichte von 21 bis 32 Jahre.

#### **Supraventrikuläre Extrasystolen im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Keiner der 8 Feten mit supraventrikulären Extrasystolen kam aus dem Risikokollektiv.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

In 4 Fällen wurden die supraventrikulären Extrasystolen vereinzelt und ohne Überleitung gesehen (Feten Nr.19,20,21,22). In weiteren 4 Fällen existierte eine Überleitung (Feten Nr.16,17,18,23), so dass die Gefahr eine supraventrikulären Reentry-Tachykardie bestand. Alle Feten wurden postnatal nachuntersucht, wobei keine Extrasystolen nachweisbar waren.

##### **4.1.2.2.2. ventrikuläre Extrasystolen**

Fet Nr. 24 konnte dieser Diagnose zugerechnet werden.

#### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**



Die ventrikulären Extrasystolen wurden in der 40. SSW entdeckt. Die Mutter war zum Zeitpunkt der Untersuchung 22 Jahre alt.

#### **Ventrikuläre Extrasystolen im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Ein Risiko lag nicht vor.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei sonst regulärem Sinusrhythmus wurden VES ohne Hinweis auf Kontraktilitätsstörungen festgestellt.

Bei verschiedenen postnatalen Untersuchungen wurden einzelne vorzeitig einfallende monomorphe ventrikuläre Extrasystolen gefunden- ohne klinische Relevanz.

#### **4.1.2.2.3.                   supraventrikuläre Tachykardien**

Diesem Diagnosebereich wurde Fet Nr. 25 zugerechnet.

#### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

In der 35. SSW wurde die Diagnose supraventrikuläre Tachykardie gestellt. Die Mutter war zu diesem Zeitpunkt 37 Jahre alt.

#### **Tachykardien im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Die Mutter war zum Zeitpunkt der Schwangerschaft 37 Jahren alt.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalie:**

Es wurde eine supraventrikuläre Tachykardie mit 1:1 - Überleitung mit einer Frequenz bis zu 230 Schlägen pro Minute gesehen ohne Zeichen einer kardialen Dekompensation.

In der 35. SSW wurde die Mutter digitalisiert, wodurch eine Kardiokonversion mit normalem Sinusrhythmus erzielt werden konnte. Die Digitalisierung wurde postnatal bis zum Alter von 1 Lebensjahr fortgesetzt.

#### **4.1.2.3. sekundäre Herzerkrankungen**

10 Feten wurden dem Kollektiv der sekundären Herzerkrankungen zugeordnet (Kardiomegalie, Perikarderguss).

#### **Erstvorstellung zur fetalen Echokardiographie und Alter der Mutter beim Untersuchungszeitpunkt:**

Die sekundären Herzerkrankungen wurden zum ersten Mal in der 33,4 SSW (Median: 35 SSW) gesehen, mit einer Varianz von der 28. SSW bis zur 38. SSW. Die Mütter waren zum Zeitpunkt der Untersuchung im Mittel 27,3 Jahre alt. Die Altersverteilung reichte von 20 bis 35 Jahre.

#### **Sekundäre Herzerkrankungen im Rahmen von Risikoschwangerschaften:**

Es waren 7 von den 10 Schwangerschaften mit einem Risiko behaftet. Bei Fet Nr. 26 war das Risiko Osteogenesis imperfecta als extrakardiale Fehlbildung gegeben. Bei den Feten Nr. 27 und 28 wurde eine Zwerchfellhernie, bei Fet Nr. 29 polyzystische Nieren vom Typ Potter II als extrakardiale Fehlbildungen eruiert. Bei den Feten Nr. 30 und 33 war der Risikofaktor das erhöhte Lebensalter der Mutter und bei Fet Nr. 31 eine fetale Parvovirus B 19- Infektion.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei Fet Nr. 26 wurde in der 33. SSW ein grenzwertig vergrößertes Herz bei Thoraxdeformität im Rahmen der Osteogenesis imperfecta gesehen. Die rechte Herzhälfte erschien diskret größer als die linke Herzhälfte.

Die Verlagerung der Abdominalorgane in den Thoraxraum, bedingt durch die Zwerchfellhernie, führten bei Fet Nr. 27 zu einer Dextrokardie mit sekundärer Kardiomegalie (Dilatation des rechten Herzens und des Truncus pulmonalis)

Auch bei Fet Nr. 28 lag eine Zwerchfellhernie vor. Zusätzlich zur Kardiomegalie zeigten sich in der 34. SSW auch noch massiv erweiterte Arteriae pulmonales.

(Die Diagnosestellung gelang in allen 3 Fällen im Vierkammerblick und in der kurzen Achse).

Zystennieren vom Typ Potter II waren die Hauptdiagnose bei Fet Nr. 29. In der 36. SSW lag eine Kardiomegalie mit auffallend weitem Ductus arteriosus und ein Oligohydramnion vor. Der Obduktionsbefund bestätigte die Diagnose der Pottersequenz. Eine strukturelle Herzanomalie konnte nicht gefunden werden.

In der 37. SSW wurde bei Fet Nr. 30 eine isolierte Kardiomegalie gesehen, wobei das rechte Herz das linke Herz zu komprimieren schien. Der postpartale Echokardiographiebefund war unauffällig.

Bei einer Parvovirus B 19-Infektion wurde bei Fet Nr. 31 in der 28. SSW eine Kardiomegalie mit einem Perikarderguss ursächlich bedingt durch eine virusinduzierte Anämie nachgewiesen. Nach intrauteriner Transfusion war im Verlauf nur noch ein milder Perikarderguss und keine Kardiomegalie mehr nachweisbar.

Bei Feten Nr. 32- 35 war eine geringgradige Kardiomegalie bei normaler Herzanatomie festgestellt worden, ohne dass eine weitere Nachbeobachtung erfolgte.

#### **4.1.3. Diagnosestellung pränatal erfasster Herzfehler in Abhängigkeit der verwendeten Schnittebenen**

Legende:

In unserem pränatalen Kollektiv wurden 15 strukturelle Herzfehler erfasst. 12 von den 15 an strukturellen Herzfehler erkrankten Feten waren beim Primärscreening durch den betreuenden Frauenarzt auffällig. Bei 6 Feten gelang die richtige Diagnosestellung bereits in der Primärpraxis die Bestätigung erfolgte jeweils im Zentrum (Gruppe A Tabelle 1). 6 weitere Feten zeigten Auffälligkeiten im Bereich des Herzens ohne Präzisierung des Herzfehlers. Bei diesen Feten wurde die endgültige Diagnosestellung erst im Zentrum erreicht (Gruppe B Tabelle 1). 3 Herzfehler wurden als Erstdiagnose im Rahmen der weiterführenden differentialdiagnostischen Sonographie im Zentrum erfasst (Gruppe C Tabelle 1).

Diagnosenstellung	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
	Bestätigung	Präzisierung/ andere Diagnose	Ersterkennung

Herzfehler			
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen	3 HLHS	1 AS+ ISTA	1 HLHS
Komplex	1 CCTGA	3 *	0
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktionen	0	1 TV- Dysplasie	2 TOF; Rechts- herzhypoplasie
Ventrikuloarterielle Diskordanzen	2 d-TGA	1 d-TGA	0
Summe n = 15	6	6	3

\* : CCTGA + Ebstein- Anomalie + funktionelle Aortenatresie; LVCS + Aortenektasie;  
Rechtsherzhypoplasie+ d-TGA

Tab. 1: Anzahl der pränatal erkannten strukturellen Herzfehler (n=15). Gruppeneinteilung vergleiche Legende.

Die 15 strukturellen Herzfehler wurden unterteilt in folgende Diagnosekomplexe: Linksherzanomalien, komplexe Vitien, Rechtsherzanomalien, ventrikuloarterielle Diskordanzen.

Unter den 15 strukturellen Herzfehlern befanden sich 5 Linksherzanomalien. Hiervon waren 3 HLHS – diagnostiziert im Vierkammerblick –, die alle 3 auswärts richtig vordiagnostiziert waren und im Zentrum bestätigt werden konnten. Ein weiterer Herzfehler aus dem Bereich der Linksherzanomalien wurde auswärts als Aortenstenose klassifiziert, im Zentrum als Aortenstenose mit Aortenisthmusstenose präzisiert. Ein HLHS wurde im Zentrum im Rahmen einer weiterführenden Diagnostik erfasst.

Aus dem Kollektiv der 4 komplexen Herzvitien wurde eine CCTGA mit Ebstein- Anomalie und funktioneller Aortenatresie erfasst (lange Achse). Ein weiterer Fet war durch eine Arrhythmie auffällig. Nur im Zentrum konnte die LVCS mit Aortenektasie erfasst werden.

Das Bland-White-Garland-Syndrom als postnatale Hauptdiagnose war pränatal nicht zu diagnostizieren. Ein weiteres Vitium war auswärts keinem bestimmten Herzfehler zuzuordnen. Das Herz wurde lediglich als auffällig beurteilt. Im Zentrum erfolgte die Diagnose einer Rechtsherzhypoplasie mit d-TGA (kurze Achse).

Aus dem Kollektiv der Rechtsherzanomalien konnte ein auswärts nicht genau definiertes Herzvitium im Zentrum als Trikuspidaldysplasie erfasst werden (Vierkammerblick). Eine TOF (lange Achse) und eine Rechtsherzhypoplasie (Vierkammerblick) wurden im Rahmen einer weiterführenden Sonographie erstmals im Zentrum diagnostiziert.

Aus der Gruppe der ventikuloarteriellen Diskordanzen wurden 2 auswärts vordiagnostizierte d-TGA (kurze Achse) im Zentrum bestätigt. Eine weitere im Zentrum erfasste d-TGA war auswärts lediglich als Verdacht auf Herzfehler nicht näher definiert.

Tendenziell lässt sich aus diesen Ergebnissen ableiten, dass strukturelle Herzfehler, die im Vierkammerblick eindeutig zu diagnostizieren sind, auch bereits bei der Pränataldiagnostik auswärts mit der richtigen Diagnose erfasst wurden. Herzfehler, die neben dem Vierkammerblick weiterführende Ebenen zur Diagnosestellung erforderten, wurden erst im Zentrum ausreichend spezifiziert (Tab.2).

Diagnosenstellung	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe C
	Bestätigung	Präzisierung/ andere Diagnose	Ersterkennung

Echokardiographieebene			
Vierkammerblick	4	1	2
lange Achse	0	3	1
kurze Achse	2	2	0

Summe n = 15	6	6	3
--------------	---	---	---

Tab. 2: Zusammenhang zwischen Echokardiographieebene und Diagnosesicherung von strukturellen Herzfehlern (n=15)

#### 4.1.4. Outcome innerhalb des ersten Lebensjahres

Unter den 35 pränatal diagnostizierten kardialen Anomalien befanden sich 15 strukturelle Herzfehler. 3 Patientinnen entschieden sich nach Diagnosestellung in der 24. SSW für eine sofortige Beendigung der Schwangerschaft. Eine Schwangerschaft endete in der 23. SSW als Spätabort. Von den 11 lebendgeborenen Kindern, überlebten 5 die erste Lebenswoche nicht, 2 weitere Kinder verstarben bis zum 5. Lebensmonat. Lediglich 4 der 15 Kinder mit strukturellen Herzfehlern waren nach einem Jahr am Leben.

Klinischer Verlauf	Inter-ruptio	Abort	gestorben in 1.Lebenswoche	gestorben im 5. Lebensmonat	überlebt
--------------------	--------------	-------	----------------------------	-----------------------------	----------

Herzfehler					
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen	1	1	2		1 (OP)
Komplex	1		1	1	1
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktionen	1		1	1 (OP)	0
Ventrikuloarterielle Diskordanz			1		2 (beide OP)

Summe	3	1	5	2	4
-------	---	---	---	---	---

Tab. 3: Überleben oder Zeitpunkt des Versterbens der Kinder mit strukturellen Herzfehlern bezogen auf die Herzfehlerklassifikation. Kinder, die einer Operation zugeführt wurden, sind mit (OP) aufgeführt.

#### 4.1.5. Perinataler Verlauf der im Vierkammerblick diagnostizierten Herzfehler im Vergleich zu den nicht im Vierkammerblick diagnostizierten Herzfehler

	Herzfehler diagnostiziert im Vierkammerblick					Herzfehler nicht diagnostiziert im Vierkammerblick				
Outcome	Interruptio	Spätabort	1. Lebenswoche	5. Lebensmonat	überlebt	1 Interruptio	Spätabort	1. Lebenswoche	5. Lebensmonat	überlebt
Herzfehler										
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen	1	1	2							1
Komplex	1		1		(1)				1	
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktion	1		1						1	
Ventrikuloarterielle Diskordanz								1		2
Summe	3	1	4		1			1	2	3

Tab.4: Überleben oder Zeitpunkt des Versterbens der Kinder mit strukturellen Herzfehlern bezogen auf die Herzfehlerklassifikation und die Darstellbarkeit im Vierkammerblick.

Von den 9 im Vierkammerblick festgestellten Herzfehlern wurden 3 Schwangerschaften durch Interruptio beendet (HLHS; TA+ d-TGA; Trikuspidalklappendyplasie). 1 Schwangerschaft endete durch einen Spätabort (HLHS). 4 Kinder verstarben in der 1. Lebenswoche (2 HLHS; CCTGA + Ebstein-Anomalie + funktionelle Aortenatresie;

Rechtsherzhypoplasie). Lediglich 1 Kind aus diesem Kollektiv war nach einem Intervall von 2 Jahren noch am Leben (CCTGA).

Von den 6 Kindern aus dem Kollektiv der kongenitalen Herzfehler, die nicht im Vierkammerblick diagnostizierbar waren, starb eines innerhalb der ersten Lebenswoche (d-TGA). 2 weitere Kinder verstarben innerhalb der ersten 5 Lebensmonate (Bland-White-Garland-Syndrom + LVCS + Aortenektasie; TOF). Die 3 verbliebenen Kinder waren nach einem Zeitraum von 24 Monaten noch am Leben (AS + ISTA; 2x d-TGA).



## **4.2. Kinder mit angeborenen Herzfehlern, die keinem pränatalen Screening zugeführt wurden**

### **4.2.1. Spektrum der angeborenen kardialen Anomalien**

Es wurden im Zeitraum von 7/97- 8/98 insgesamt 39 Säuglinge mit Herzfehlern oder Arrhythmien postnatal mittels Echokardiographie entdeckt, die entweder durch Herzgeräusche, Sättigungsabfälle oder komplexe Fehlbildungssyndrome aufgefallen waren. Eine pränatale Diagnose hatte nicht stattgefunden.

6 Linksherzanomalien setzten sich aus 4 Aortenisthmusstenosen, in einem Fall kombiniert mit einer valvulären Aortenstenose, einer isolierten Aortenstenose und einer bicuspiden Aortenklappe zusammen.

Eines der untersuchten Kinder hatte einen komplexen Herzfehler. Es handelte sich um einen Truncus arteriosus Typ A1 mit VSD und zusätzlicher leichter Stenose und Insuffizienz der Trikuspidalklappe.

Unter den 3 diagnostizierten Rechtsherzanomalien befanden sich 2 Pulmonalstenosen und eine Fallot'sche Tetralogie.

Ein großer Teil der strukturellen Herzfehler wurden als septale Herzfehler klassifiziert. Unter den 18 gefundenen Vitien befanden sich 2 atrioventrikuläre Septumdefekte, 2 Vorhofseptumdefekte, und 14 Ventrikelseptumdefekte.

Unter den Arrhythmien befanden sich 3 supraventrikuläre Extrasystolien und 4 supraventrikuläre Tachykardien.

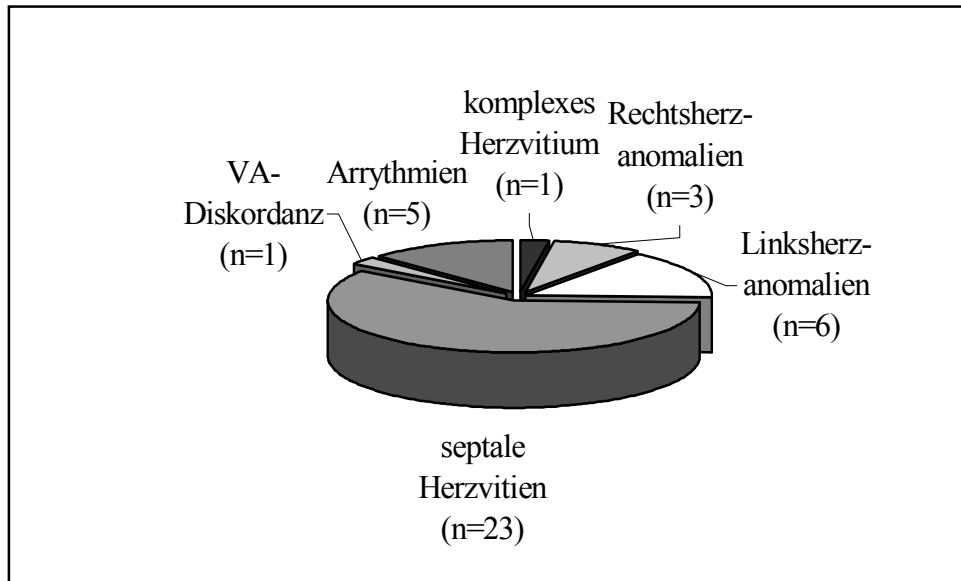


Abb.13: Zuordnung der erhobenen Herzfehler des postnatal untersuchten Kollektivs zu den einzelnen Diagnosegruppen (n= Fallzahl)

## 4.2.2. Herzfehlerklassifikation, Indikation zur fetalen Echokardiographie und perinataler Verlauf

### 4.2.2.1. strukturelle Anomalien

#### 4.2.2.1.1. Linksherzobstruktionen, andere Linksherzanomalien

Wir hatten in diesem Diagnosebereich 6 Fehlbildungen vorzuweisen. Unter diesen befanden sich als Hauptdiagnosen zwei Kinder mit Aortenisthmusstenose, eine Kind mit Aortenstenose, ein Kind mit Aortenstenose und Aortenisthmusstenose, ein Kind mit bicuspidaler Aortenklappe und ein Kind mit hypoplastischem Aortenbogen.

#### Aortenstenose (AS):

Bei der Aortenstenose kann die Einengung entweder die Aortenklappe selbst betreffen (valvuläre Form ca. 80%), unterhalb (ca. 15%) oder oberhalb (ca. 5%) der Klappe liegen. Man sollte wegen der unterschiedlichen Prognose zwischen der 'einfachen' und der 'kritischen' Aortenstenose unterscheiden. Letztere ist eine schwerwiegende Form mit bereits pränatal

schweren Veränderungen in der Wand des LV im Sinne einer Fibroelastose. Eine AS kommt bei 3% aller Lebendgeborenen mit einem Herzfehler vor. Die milden Formen einer 'einfachen' Aortenstenose sind pränatal sehr schwer diagnostizierbar. Die milden Formen können dem aufmerksamen Untersucher durch die eingeschränkten Öffnungsbewegungen der Klappe und die poststenotische Dilatation im Bereich der Aorta ascendens auffallen. Einfacher ist die Entdeckung, wenn die Farbdopplersonographie zum Einsatz kommt. Typisch für die schwere Form der AS ist die Abrundung des linken Ventrikels im Bereich der Herzspitze ggf. mit Entwicklung einer Fibroelastose und der Hypokinesie der linken Ventrikelwand. Aortenstenosen können sich bei progredientem Verlauf zu einem ductusabhängigen Vitium entwickeln mit retrograder Perfusion der Aorta über den Ductus (kritische Aortenstenose).

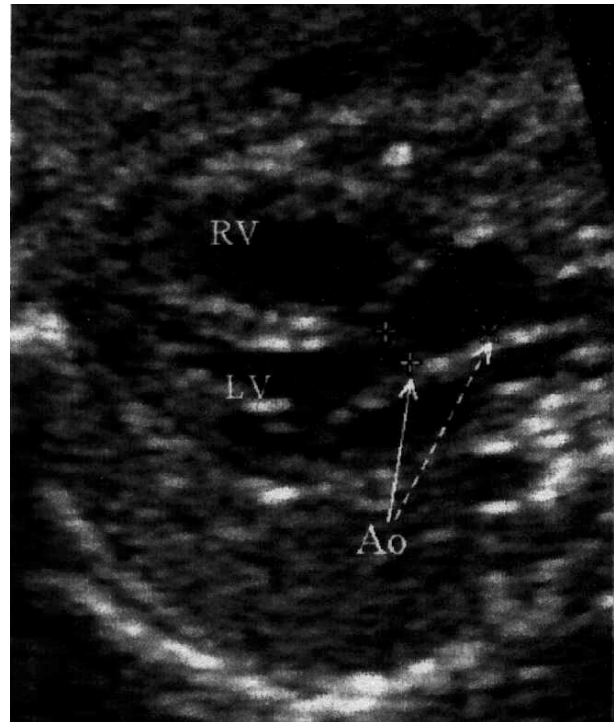


Abb.14: kritische Aortenstenose mit poststenotischer Dilatation  
→ stenotische schmale Aortenklappe

#### **Untersuchungszeitpunkt und Schnittebenen:**

Im Mittel wurden die Kinder mit einer Linksherzanomalie am 12. Lebenstag (Median 2. LW) untersucht. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren die Mütter im Median 30 Jahre alt. Die Altersverteilung reichte von 27 bis 32 Jahre. Bei den Kindern Nr. 5 (valv. AS + ISTA + hypoplast. Aortenbogen), 7 (hypoplastischer Aortenbogen + VSD), 8 und 9 (beide ISTA + VSD) war die Linksherzanomalie im Vierkammerblick mit zusätzlicher Einstellung der langen Achse und des Aortenbogens diagnostizierbar. Bei Kind Nr. 6 (bicuspidale AoV) war die kurze Achse, bei Kind Nr. 10 (valv. AS) der Vierkammerblick + lange Achse erforderlich.

#### **Linksherzanomalien im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

Alle Kinder mit Linksherzanomalien (Kinder Nr. 5- 10) stammten aus einem low-risk-Kollektiv ohne Vorliegen anamnestischer Risiken.

**Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei der Geburt von Kind Nr. 5 wurden eine hochgradig valvuläre Aortenstenose und eine präduktale Aortenisthmusstenose mit hypoplastischem Aortenbogen diagnostiziert. Schon 4 Tage nach der Geburt wurde die hochgradige valvuläre Aortenstenose mittels Ballon dilatiert. Dabei kam es zu einer deutlichen Reduktion des Gradienten über der Aortenklappe. Nach der Dilatation war der linke Ausflusstrakt noch immer hypoplastisch mit Subaortenstenose. Es entwickelte sich nun eine Aortenklappeninsuffizienz. Die noch verbleibende Aortenisthmusstenose wurde 2 Wochen nach dem ersten Eingriff durch eine Resektion mit End-zu-End-Anastomose behoben. Im Alter von 4 Monaten wurde der Gradient über der Stenose auf 16 mmHg mit zusätzlich 25 mmHg über der Subaortenstenose gemessen.

Bei Kind Nr. 6 wurde im Alter von 2 Wochen eine bicuspidale Aortenklappe ohne wesentlichen Druckgradienten gefunden. Im Alter von 4 Monaten zeigte sich eine dysplastisch verdickte Aortenklappe.

Bei Kind Nr. 7 wurde in der 2. Lebenswoche ein hypoplastischer Aortenbogen mit verdickter Aortenklappe und ein 6 mm großer membranöser VSD mit vorwiegend Links-Rechts-Shunt bei niedrigem Druckgradienten gemessen. Der hypoplastische Aortenbogen wurde im Alter von einem Monat reseziert und eine End-zu-End-Anastomose durchgeführt.

Bei Kind Nr. 8 wurden im Alter von 1 Monat eine hochgradige längerstreckige Aortenisthmusstenose und ein 5 mm großer VSD entdeckt. Der Isthmusbereich wurde im Alter von einem Monat reseziert und eine End-zu-End-Anastomose durchgeführt. 2 Monate nach der Operation kam es zu einer Re-Stenosierung des Aortenisthmus und einer leichten valvulären Aortenstenose. Der Isthmus wurde erneut reseziert und anastomosiert. Der Druckgradient über dem Isthmus betrug postoperativ 15 mmHg. Zusätzlich bestand immer noch eine leichte Aortenstenose mit zusätzlicher Klappeninsuffizienz.

Zwei Tage nach der Geburt von Kind Nr. 9 wurde eine relativ schmale Aorta ascendens mit einer deutlich präduktalen Aortenisthmusstenose gefunden. Zusätzlich bestanden ein relativ kleiner Aortenring mit bicuspidaler Aortenklappe, ein spitzennaher muskulärer VSD (6 mm) und eine deutlich erweiterte Arteria pulmonalis. Die Stenose im Isthmusbereich wurde 2 Wochen später durch eine Resektion mit End-zu-End-Anastomose behoben. Die Druckerhöhung im rechtsventrikulären System bedingt durch den großen VSD hatte eine Dilatation der Arteriae pulmonales bis in die Peripherie zur Folge, so dass 4 Wochen post partum ein Pulmonalarterienbanding durchgeführt werden musste.

Kind Nr. 10 wies im Alter von 2 Wochen eine valvuläre Aortenstenose auf. Es wurde weiterhin eine nur leichte Enge am Abgang der linken Pulmonalarterie festgestellt.

#### 4.2.2.1.2. komplexe Herzfehler

In diesem Diagnosebereich wurde ein Kind mit Truncus arteriosus communis (TAC) entdeckt (Kind 1).

##### Truncus arteriosus communis (TAC):

Bei dieser Fehlbildung entspringt aus dem Herzen nur ein großes Stammgefäß (Truncus), aus dem dann die systemischen (Aorta) und die pulmonalen Arterien sowie Koronararterien abgehen. Ein TAC kommt bei ca. 1 – 1,5% aller Lebendgeborenen mit einem Herzfehler vor. Im Vierkammerblick fallen entweder der VSD oder die möglicherweise assoziierten Anomalien auf (34). Bei der Einstellung der langen Achse ist dann sofort das dilatierte Gefäß, das über dem VSD reitet, auffällig (21). Die Diagnose ist aber erst mit dem Nachweis des Abgangs des Truncus pulmonalis oder isolierter

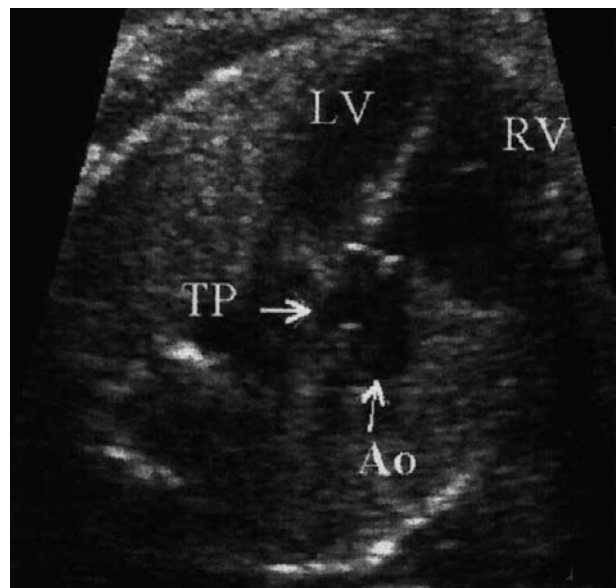


Abb.15: Truncus arteriosus communis. In der langen Achse ist die Aufzweigung des Truncus communis in Aorta (Ao) und Truncus pulmonalis (TP) erkennbar.

Pulmonaläste aus dem Truncus arteriosus in der Einstellung der langen Achse erbracht. Hierbei ist der Farbdoppler von großer Bedeutung, denn dadurch lassen sich nicht nur die antegrade Perfusion des Truncus von beiden Ventrikeln darstellen, sondern auch die antegrade Perfusion der Lungengefäße aus dem Truncus communis (20).

##### **Untersuchungszeitpunkt und Schnittebenen:**

Die Patientin wurde zum ersten Mal am 7. Lebenstag gesehen. Die Mutter war zum Zeitpunkt der Untersuchung 35. Jahre alt. Zum Erkennen eines Truncus arteriosus ist unter anderem die lange Achse nötig.

### **Komplexe Herzfehler im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

Bei Kind Nr. 1 lag ein Risiko in Form einer genetischen und extrakardialen Anomalie vor. Das Kind hatte ein komplexes Fehlbildungssyndrom bei numerischer Chromosomenaberration, ein sogenanntes Polyploidie-Syndrom, eine Dandy-Walker-Malformation mit Hydrozephalus und eine nekrotisierende Enterokolitis. Bei 35-jähriger Mutter bestand ein Altersrisiko.

#### **Detaillierte Beschreibung der Anomalie**

Das Kind Nr.1 wies einen Truncus arteriosus Typ A1 auf. Zusätzlich wurde ein VSD und eine leichte Trikuspidalklappenstenose mit Insuffizienz beschrieben. Eine Woche nach der ersten Untersuchung wurde die Diagnose bestätigt und der VSD auf 5- 8 mm gemessen. Nach weiteren 3 Wochen wurde am Dach des rechten Vorhofs, bei der Einmündung der Vena cava superior 2 Thromben gesehen und die Stenose auf 20 mmHg gemessen. Das Kind verstarb mit 7 Wochen.

#### **4.2.2.1.3. Rechtsherzobstruktionen, andere Rechtsherzanomalien**

Nachgeburtlich wurden 3 Rechtsherzanomalien festgestellt. Zwei Kinder wiesen eine Pulmonalstenose (PS) und ein Kind eine Fallot-Tetralogie (TOF) auf.

##### Pulmonalstenose/ -atresie:

Die Pulmonalstenose kann im Bereich der Pulmonalklappe (valvulär), seltener darüber (supravalvulär) oder darunter (infundibulär) auftreten. Isoliert machen sie 2% aller kongenitalen Herzfehler aus, während die valvuläre Pulmonalstenose in 25% aller Vitien als kombinierte Fehlbildung vorliegt, so z.B. bei der Fallot-Tetralogie. Sie werden im B-Bild selten entdeckt und fallen bei der Beurteilung des Truncus pulmonalis durch eine poststenotische Dilatation auf. Im Vierkammerblick findet man gelegentlich eine Hypokinese des rechten Ventrikels.

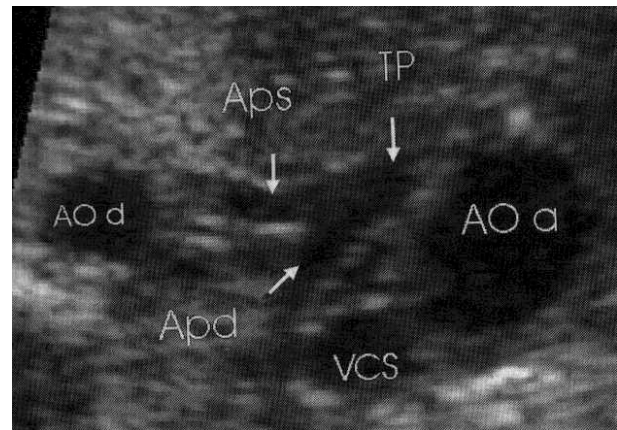


Abb.16: Pulmonalatresie mit hypoplastischem Truncus pulmonalis (TP) und Arteria pulmonalis sinistra (Aps) und dextra (Apd) bei gleichzeitig dilatierter Ao (34)

Mittels Farbdoppler kann man einen turbulenten flow über der Pulmonalklappe nachweisen und in schweren Fällen sogar eine retrograde Perfusion über dem Ductus arteriosus.

Bei einer Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum ist der rechte Ventrikel oft klein und hypertrophiert, der Truncus pulmonalis hypoplastisch und wird über den Ductus arteriosus retrograd perfundiert.

### **Untersuchungszeitpunkt und Schnittebenen:**

Die Kinder mit einer Rechtsherzanomalie wurden zum ersten Mal im Median in der 8. Lebenswoche gesehen. Die Altersverteilung der Mütter reichte von 24 bis 39 Jahre. Die Pulmonalstenosen konnten in der kurzen Achse, die TOF im Vierkammerblick kombiniert mit der langen Achse entdeckt werden.

### **Rechtsherzanomalien im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

Die Mutter von Kind Nr. 2 war zum Zeitpunkt der Schwangerschaft 39 Jahre alt. Somit bestand ein mütterliches Altersrisiko. Bei Kind Nr. 4 konnte eine genetische Belastung durch eine Mikrodeletion 22q11 nachgewiesen werden. Diese so genannte Di-George-Sequenz ist mit einem erhöhten Risiko für Herzfehler behaftet. Kind Nr. 3 hatte anamnestisch kein erhöhtes Risiko für ein Vitium.

### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Kind Nr. 2 fiel im Alter von 4 Monaten durch ein rauhes Systolikum auf. In der Echokardiographie wurde eine valvuläre Pulmonalstenose (PS) mit einem Druckgradient von 54 mmHg festgestellt. Außerdem wurde ein ASD im Durchmesser von 7 mm gesehen. Die mässiggradige Pulmonalstenose wurde überwacht ohne therapeutisch tätig zu werden.

Bei der U3 wurde bei Kind Nr. 3 erstmals ein Herzgeräusch gehört. In der Echokardiographie fiel eine verdickte Pulmonalklappe mit einem Druckgradienten von 32 mmHg und ein ASD II auf. Bei fallendem Druckgradienten über der Pulmonalklappe war keine therapeutische Intervention erforderlich.

Im Alter von 2 Wochen wurde Kind Nr. 4 mit einer Fallot-Tetralogie vorgestellt (dilatierte reitende Aorta, 4 mm großer VSD mit bidirektionalem Shunt, Pulmonalstenose). Im Alter von einem Monat wurde bei einem Aortendurchmesser von 1,4 cm und einem Pulmonalarterien Durchmesser von 3- 4 mm eine Valvuloplastie der Pulmonalklappe durchgeführt. Im weiteren Verlauf waren mehrfach Operationen notwendig.

#### **4.2.2.1.4. ventrikuloarterielle Diskordanz**

Postnatal fiel in diesem Diagnosenbereich ein Kind mit kompletter Transposition der großen Gefäße (d-TGA) mit VSD auf.

##### Komplette Transposition der großen Gefäße (d-TGA):

Definition der kompletten Transposition der großen Gefäße im Kapitel 4.1.2.1.2.

##### **Untersuchungszeitpunkt und Schnittebene:**

Das Kind war direkt postnatal auffällig. In der Ebene des Vierkammerblicks konnte der VSD dargestellt werden. Durch die ventrale Lage der Aorta gegenüber des Truncus pulmonalis konnte die kurze Achse nicht in gewohnter Weise eingestellt werden.

##### **Atrioventrikuläre Diskordanz im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

Bei Kind Nr. 34 war kein anamnestisches Risiko zu erheben.

##### **Detaillierte Beschreibung der Anomalie**

Kind Nr. 34 fiel postpartal durch eine Zyanose auf. Es wurde eine Transposition der großen Gefäße mit einem VSD und überreitender Pulmonalarterie gefunden. Es wurde eine Switch-Operation durchgeführt.

#### **4.2.2.1.5. septale Herzfehler**

Die Hauptanzahl der erst postnatal diagnostizierten Herzfehler stammte aus der Gruppe der septalen Herzfehler. 19 Kinder wiesen Ventrikelseptumdefekte (VSD), 2 Kinder atrioventrikuläre Septumdefekte (AVSD), ein Kind einen persistierenden Ductus arteriosus (PDA) mit offenem Foramen ovale (FO) und ein Kind einen Vorhofseptumdefekt (ASD) auf.

##### Ventrikelseptumdefekt:

Bei diesem Herzfehler liegt ein Defekt der Kammerscheidewand vor, der sich in 80% der Fälle im pars membranacea als perimembranöser und in 20% der Fälle im pars muscularis als muskulärer VSD manifestiert. Er macht 30% aller Herzfehler aus. Pränatal ist die Diagnose eines kleinen VSD oft schwierig bis unmöglich, da bei fehlendem Druckgradienten ein



Shunting nicht darstellbar ist. Größere Defekte, häufig mit Fehlbildungen der großen Gefäße assoziiert, können pränatal auch im B-Bild auch im lateralen Vierkammerblick erfasst werden. Da die meisten VSD perimembranös sind, erfolgt die Darstellung am besten in der langen Achse unmittelbar unterhalb des Abgangs der Aorta. Beim isolierten VSD ist ein bidirektionaler Shunt nachweisbar. Beim gleichzeitigen Vorliegen einer Obstruktion der großen Gefäße findet man einen unidirektionalen Shunt zur die Gegenseite der Obstruktion (z.B. Rechts-Links-Shunt bei einer Pulmonalstenose).

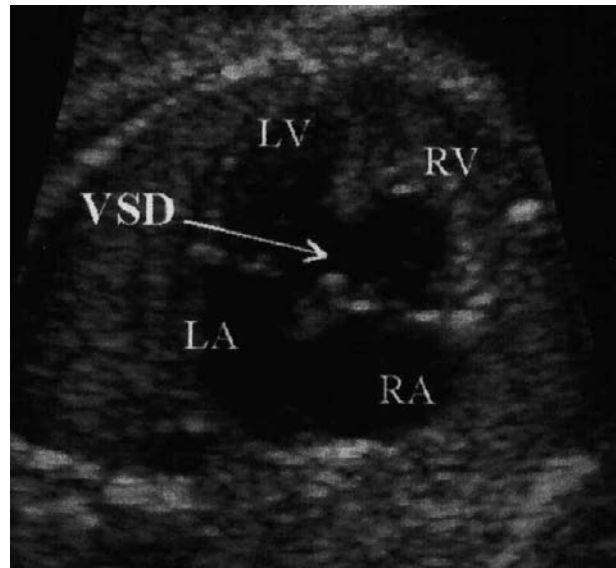


Abb.17: Ventrikelseptumdefekt im Vierkammerblick

#### Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD):

Beim atrioventrikulären Ventrikelseptumdefekt, der 4% aller kongenitalen Vitien ausmacht, ist bei der inkompletten Form das Septum primum der Vorhöfe und bei der kompletten Form auch der obere Anteil des Ventrikelseptums nicht ausgebildet. Dies hat eine Fehlbildung der AV-Klappen zur Folge. Die auffälligen AV-Klappen sind im Vierkammerblick insbesondere in der Diastole erfassbar. Bei zusätzlicher Verwendung des Farbdopplers imponiert im Flussbild eine H-Form, da sich das Blut beider Einflusstrakte durch die fehlende Trennung des rechts- und linksventrikulären Einflusstraktes auf Höhe des Defektes vermischt.



Abb.18: Atrioventrikulärer Septumdefekt im Vierkammerblick (34)

### **Untersuchungszeitpunkt und Schnittebenen:**

Die Kinder wurden im Median am 7. Lebensstag echokardiographisch untersucht. Das Alter der Mütter streute von 20 bis 41 Jahre. Alle septalen Herzfehler waren mit dem Vierkammerblick diagnostizierbar, wobei 16 von den 23 septalen Herzfehlern unter 3 mm Größe waren.

### **Septale Herzfehler im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

12 der 23 Kinder mit septalem Herzfehler stammten aus dem Risikokollektiv.

4 Kinder hatten als Grunderkrankung eine Trisomie 21 (Kinder Nr. 11, 13, 15, 23). Vier Mal waren die Herzfehler mit extrakardialen Fehlbildungen assoziiert. Bei Kind Nr. 12 lag eine Analatresie vor. Kind Nr. 19 hatte eine Gastroschisis, Kind Nr. 28 eine Ösophagusatresie und Kind Nr. 30 eine Doppelnieren rechts. Bei 3 Kindern mit septalen Herzfehlern war die Mutter Diabetikerin (Kinder Nr. 14, 21, 25). In einem Fall lag bei 41-jähriger Mutter ein Altersrisiko vor (Kind Nr. 16).

### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien**

Bei Kind Nr. 11 wurde am 4. Lebensstag ein ca. 1 cm großer AVSD mit gemeinsamer AV-Klappe und überreitender Aorta festgestellt. Es zeigten sich im weiteren Verlauf deutliche Zeichen der Rechtsherzbelastung mit Links-Rechts-Shunt auf Ventrikel- und Vorhofebene. Es wurde eine medikamentöse Therapie begonnen.

Im Alter von 2 Wochen wurde bei Kind Nr. 12 ein AVSD mit einem Durchmesser von 18 mm und einer gemeinsamen AV-Klappe entdeckt. Aufgefallen war dieses Vitium durch ein leises Systolikum im 2.-3. ICR links perostal.

Nach mehreren Kontrollen, bei der zusätzlich zum AV-Septumdefekt mit kleinem VSD und großem ASD vom Ostium-Primum-Typ eine Mitralinsuffizienz und eine Trikuspidalinsuffizienz 2. Grades gesehen wurden, erfolgte eine Operation 6 Monate nach Geburt. Es wurde der Mitralklappenspalt mittels Naht korrigiert, das Vorhofseptum mit einem Patch verschlossen und der VSD direkt verschlossen. Postoperativ war nur noch eine geringgradige Mitralinsuffizienz nachweisbar.

Bei Geburt von Kind Nr. 13 wurden ein offener Ductus Botalli und ein offenes Foramen ovale festgestellt. Dem Kind ging es bei Geburt anfangs sehr schlecht. 3 Wochen post partum wurde ein 6 mm großer VSD mit Links-Rechts-Shunt und ein kleiner ASD II entdeckt. Da sich eine pulmonale Hypertonie entwickelte wurde im Alter von 2 Monaten der nunmehr 6 mm große ASD und der 6 x 3 mm große VSD mit einem Patch geschlossen. Nach der Operation war der VSD bis auf einen 2 mm messenden Rest am aortalen Rand mit dem Patch verschlossen.

Das Kind Nr. 14 wies ein auffälliges Vorhofseptum auf, das im oberen Anteil aufgesplittet erschien. Im Farbdoppler war ein Links-Rechts-Shunt nachweisbar. Außerdem besaß die Pulmonalklappe eine Spaltbildung, wodurch ein retrograder Fluss entstand und es zu einer Hypertrophie des Myokards kam.

Ein 7 mm großer perimembranöser VSD mit einer Myokardhypertrophie bestand bei Kind Nr. 15. Im Alter von 3 Monaten wurde der VSD mittels eines Patches verschlossen.

Kind Nr. 16 fiel nach der Geburt durch Sättigungsabfälle auf. Am 2. Lebenstag wurde ein 7 mm großer hochsitzender muskulärer Septumdefekt mit überwiegend Links-Rechts-Shunt nachgewiesen.

10 Tage nach der Geburt zeigte sich bei Kind Nr. 17 ein 3- 4 mm großer subaortaler VSD mit Links-Rechts-Shunt im Farbdoppler.

Wegen Herzgeräuschen auf der Neugeborenenstation wurde Kind Nr. 18 echokardiographisch untersucht und im Alter von 1 Monat ein 2 mm messender subaortaler VSD gesehen. Dieser war bei Kontrolluntersuchungen immer noch in gleicher Größe nachweisbar.

Kind Nr. 19 hatte unmittelbar post partum kein vitientypisches Geräusch. Erst im Alter von 1 Monat konnten zwei muskuläre Ventrikelseptumdefekte (4mm, 1mm) gesehen werden.

Auch Kind Nr. 20 war auf der Neugeborenenstation durch Herzgeräusche aufgefallen. Es wurde im Alter von 3 Monaten ein 3 mm messender subaortaler VSD festgestellt, der zum Teil von Trikuspidalgewebe überdeckt war.

Bei Kind Nr. 21 wurde am 5. Lebenstag ein 3 mm kleiner muskulärer VSD gesehen. Dieser wurde im Verlauf kleiner.

Bei den Kindern Nr. 16 – Nr. 21 war bei unauffälligem klinischem Verlauf keine operative Intervention erforderlich.

Durch Herzgeräusche in der U2 aufgefallen war der 2 mm messende VSD von Kind Nr. 22. Sieben Monate später war der VSD nicht mehr nachweisbar.

Einen Tag post partum wurde bei Kind Nr. 23 ein 6 mm großer ASD vom Ostium-Sekundum-Typ zusammen mit weiteren Anomalien im Rahmen eines Dismorphiesyndroms bei Trisomie 21 gefunden. Der ASD II bestand weiter mit Links-Rechts-Shunt bei leichter Stenose am Abgang zum Pulmonalisstamm.

Muskuläre Ventrikelseptumdefekte in der Größenordnung von 1 – 2 mm konnten bei den Kindern 24 - 33 nachgewiesen werden. Das Kindesalter bei der Entdeckung bewegte sich vom 7. Lebenstag bis zum 80. Lebenstag. Die VSD wurden anschließend entweder nicht weiter kontrolliert oder konnten im weiteren Verlauf nicht mehr nachgewiesen werden.

#### **4.2.2.2. Arrhythmien**

Es zeigten sich sechs Arrhythmien, wobei zwei den supraventrikulären Extrasystolen (SVES), eine den ventrikulären Extrasystolen (VES) und drei den supraventrikulären Tachykardien (SVT) zuzurechnen waren.

##### **4.2.2.2.1. supraventrikuläre und ventrikuläre Extrasystolen**

Zwei Kinder wiesen supraventrikuläre Extrasystolen (SVES) und ein Kind ventrikuläre Extrasystolen (VES) auf.

##### **Untersuchungszeitpunkt und Schnittebene:**

Bei Kind Nr. 35 wurden die supraventrikulären Extrasystolen im 2. Lebensmonat entdeckt, bei den Kindern Nr. 36 und 37 am 2. Lebenstag. Alle Arrhythmien konnten mit dem Vierkammerblick gesehen werden.

##### **Supraventrikuläre Extrasystolen im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

Es war in beiden Fällen kein Risiko zu verzeichnen.

##### **Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei Kind Nr. 35 wurden 2 Monate nach Geburt einzelne SVES entdeckt. Das Kind war bei einer Clostridienenteritis durch ein Atemnotsyndrom Grad II mit rezidivierenden Sauerstoffabfällen aufgefallen. Das auskultatorische Herzgeräusch hatte kein morphologisches Korrelat, so dass auf eine Nachuntersuchung verzichtet wurde.

Ausgeprägte supraventrikuläre Extrasystolie bis hin zum Triplet wurde bei Kind Nr. 36 am 2. Lebenstag verzeichnet. Im Alter von 1 Woche wurde im Vergleich zur Voruntersuchung unauffälliges EKG verzeichnet.

Bei Kind Nr. 37 wurden am 2. Lebenstag einzelne monomorphe ventrikuläre Extrasystolen entdeckt. Auf Nachuntersuchungen wurde verzichtet.

##### **4.2.2.2.2. supraventrikuläre Tachykardien**

Als supraventrikuläre Tachykardien wurden die Anomalien dreier Kinder eingestuft.

**Untersuchungszeitpunkt und Schnittebene:**

Die Kinder wurden im Schnitt am 4. Lebenstag (Median: 1.Lebenstag) gesehen. Das Alter bei der Untersuchung schwankte zwischen dem 1. Lebenstag und dem 10. Lebenstag. Alle Tachykardien konnten im Vierkammerblick diagnostiziert werden.

**Supraventrikuläre Tachykardien im Rahmen von high-risk-Schwangerschaften:**

Nur Kind Nr. 38 hatte eine extrakardiale Anomalie in Form einer hypertrophen Pylorusstenose.

**Detaillierte Beschreibung der Anomalien:**

Bei Kind Nr. 37 wurde eine Herzfrequenz von 200 Schlägen pro Minute festgestellt, die zur Notsectio führte. Am 5. Lebenstag, nachdem ein paroxysmales Auftreten der Tachykardie weder durch Vagusreiz noch durch Medikamente (Adenosin, Rhythmonorm) unterbrochen werden konnte, wurde das Kind mit Sotalex als Dauerinfusion behandelt. Unter dieser Medikation war eine Normalisierung der Herzfrequenz auf 120 Schläge pro Minute zu verzeichnen.

Am 10. Tag nach Geburt wurde bei Kind Nr. 38 eine Herzfrequenz von 280- 300 pro Minute festgestellt. Das Kind fiel auf, weil es verfallen aussah und die Peripherie kalt war. Bei der noch am gleichen Tag verordneten Sotalaxeinnahme kam es zu einer Normalisierung der Tachykardie.

Kind Nr. 39 wurde wegen supraventrikulärer Tachykardien, die sowohl einen kardialen Hydrops als auch eine Mitralklappen- und Trikuspidalklappeninsuffizienz wegen der Dehnung der Klappenringe zur Folge hatte mit Sotalex behandelt.

### 4.3. Ergebnisse beider Kollektive im Vergleich

#### 4.3.1. Häufigkeitsverteilung angeborener Herzfehler in beiden Kollektiven

Es zeigte sich, dass in der Gruppe der Herzfehler, die pränatal diagnostiziert wurden, gegenüber der Gruppe ohne pränatale Diagnosestellung die Links- und Rechtsherzanomalien ungefähr gleich verteilt sind. Jedoch war bei komplexen Herzfehlern und VA-Diskordanzen in der Gruppe mit pränataler Diagnosestellung gegenüber der ohne pränatale Diagnose der Herzfehler eine drei- bis viermal höhere Anzahl festzustellen. Septale Herzfehler, die in der postnatal diagnostizierten Gruppe die Hauptanzahl ausmachten, weil sie oft durch ein Herzgeräusch auffielen, konnten unter den pränatal diagnostizierten Herzfehlern nicht nachgewiesen werden. Im Zusammenhang mit anderen Anomalien oder ohne geklärte Ursache konnten sekundäre Anomalien in Form einer Kardiomegalie nur im pränatal diagnostizierten Kollektiv gefunden werden (siehe Tab.5).

	Pränatale Diagnosestellung	ohne pränatale Diagnosestellung
Herzfehler		
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen	5	6
Komplex	4	1
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktionen	3	3
Ventrikuloarterielle Diskordanz	3	1
Septale Herzfehler	0	23
Supraventrikuläre Extrasystolen	8	2
Ventrikuläre Extrasystolen	1	0
Tachykardien	1	3
Sekundäre Anomalien	10	0
Summe	35	39

Tab. 5: Häufigkeitsverteilung kardialer Vitien und Arrhythmien in beiden Kollektiven

### 4.3.2. Risikoprofile in den einzelnen Herzfehlergruppen

	Pränatale Studie (n= 35)								Postnatale Studie (n=39)								
Risikofaktor	Gesamtzahl der Risikofaktoren		Genetische Erkrankung		Extrakardiale Erkrankung		Mütterliche Erkrankung		Alter der Mutter		fam. Herzfehler und Arrhythmien		Medikamente		Virusinfektion		
Komplex	2		1		1								1	1			
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktion	3	1			1	1							2	1		1	
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen	3	1	1								1		0				
Ventrikuloarterielle Diskordanz	2					1	1						0				
Septale Herzfehler	0												12	4	4	3	1
Supraventrikuläre Extrasystolen	0												0				
Ventrikuläre Extrasystolen	0												0				
Tachykardien	1				1								1		1		
Sekundäre Anomalien	7		4		1	1			1				0				
<b>Summe</b>	<b>18</b>	<b>2</b>	<b>6</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>16</b>	<b>6</b>	<b>5</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>

Tab. 6: Vergleich der Risikoprofile der einzelnen Herzfehlerklassifikationen sowohl im pränatalen als auch im postnatalen Kollektiv.

Bei 18 von 35 pränatal untersuchten Feten lag eine Risikoschwangerschaft vor. Als Risiken zeigten sich extrakardiale Erkrankungen in 6 Fällen, das mütterliche Alter größer als 35 Jahre in 4 Fällen, Herzanomalien in der Familie in 3 Fällen, genetische Erkrankungen und Medikamenteneinnahme in je 2 Fällen und eine mütterliche Erkrankung in keinem Fall.

Bei den 39 postnatal untersuchten Kindern lagen in 16 Fällen Risiken vor. Diese waren in 6 Fällen genetische Erkrankungen, in 5 Fällen extrakardiale Erkrankungen, in 3 Fällen mütterliche Erkrankungen (in allen 3 Fällen Diabetes mellitus) und in 2 Fällen das Alter der Mutter. Viruserkrankungen, Herzanomalien in der Familie und Medikamenteneinnahme kam in keinem der Fälle vor.



### 4.3.3. Anzahl der in den verschiedenen echokardiographischen Schnittebenen gesehenen Herzfehler

		Pränatale Studie (n=35)							Postnatale Studie (n=39)						
Schnittebenen															
	Vierkammerblick	VKB + lange Achse	kurze Achse	VKB + kurze Achse	VKB + lange A. + Aortenbogen	VKB + lange A. + kurze A.	VKB + M- Mode	Vierkammerblick	VKB + lange Achse	kurze Achse	VKB + kurze Achse	VKB + lange A. + Aortenbogen	VKB + lange A. + kurze A.	VKB + M- Mode	
Herzfehler und Arrhythmien															
Komplex		1		2		1			1						
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktion	1	1		1					1	2					
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen		4			1				1	1		4			
Atrioventrikuläre Diskordanz			3								1				
Septale Herzfehler								23							
Supraventrikuläre Extrasystolen							8							2	
Ventrikuläre Extrasystolen							1								
Tachykardien							1							3	
Sekundäre Anomalien	10														
Summe	11	6	3	3	1	1	10	23	3	3	1	4		5	

Tab. 7: Anzahl der in den verschiedenen Ultraschallebenen gesehenen Herzfehler unterteilt in ein pränatal und postnatal untersuchtes Kollektiv.

In der pränatalen Studie waren zur Diagnosestellung struktureller Herzfehler und Arrhythmien folgende Ultraschalleinstellungen notwendig:

Vierkammerblick:	1 Trikuspidalklappendysplasie
Vierkammerblick + lange Achse:	4 HLHS, 1 TOF,
kurze Achse:	3 d-TGA
Vierkammerblick + kurze Achse:	1 CCTGA; 1 Rechtsherzhypoplasie; 1 TA+ d-TGA
Vierkammerblick + lange Achse + Aortenbogen:	1 AS + ISTA;
Vierkammerblick + lange Achse + kurze Achse:	CCTGA + Ebstein- Anomalie + funkt. Aortenatresie
Vierkammerblick + M- Mode:	SVES; SVT

Alle kardialen Auffälligkeiten aus dem Bereich der sekundären Anomalien waren im Vierkammerblick erfassbar.

In der postnatalen Studie waren zur Diagnosestellung struktureller Herzfehler folgende Ultraschalleinstellungen notwendig:

Vierkammerblick:	2 AVSD; 19 VSD; 2 ASD
Vierkammerblick + lange Achse:	1 TAC; 1 TOF; 1 AS;
kurze Achse:	2 PS; 1 bicuspidale AoV
Vierkammerblick + kurze Achse:	1 d-TGA + VSD
Vierkammerblick + lange Achse + Aortenbogen:	2 ISTA; 1 hypoplastischer Aortenbogen; 1AS + ISTA + hypoplastischer Aortenbogen

Von den 23 postnatal dargestellten septalen Herzfehlern waren nur 7 (2 AVSD, 3 VSD, 2 ASD) größer als 3 mm, so dass die restlichen 16 VSD's einem pränatalen Nachweis hätten entgehen können. Die Diagnosestellung der Arrhythmien im postnatalen Bereich erfolgte im EKG.

#### **4.3.4. Einfluss des Zeitpunkts der Diagnosestellung (pränatales vs. postnatales Kollektiv) auf die Langzeitprognose ausgewählter Herzfehler**

In beiden Kollektiven konnten an strukturellen Herzfehlern eine Fallot-Tetralogie, valvuläre Aortenstenosen mit Aortenisthmusstenose und Transpositionen der großen Arterien gefunden werden.

Bei Kind Nr. 5 in der Gruppe mit pränataler Diagnosestellung wurde die Fallot-Tetralogie in der 22. SSW entdeckt. Trotz optimaler therapeutischer Intervention (Prostaglandintherapie, mehrfache Operationen) verstarb das Kind im 4. Lebensmonat.

In der Gruppe ohne pränatale Diagnosestellung wurde Kind Nr. 4 mit einer nicht ductusabhängigen Fallot-Tetralogie in der 2. Lebenswoche in der Kinderklinik Schwabing untersucht. Das Kind wurde mehreren Operationen zugeführt, in deren Verlauf es zu einer Hirnembolie mit nachfolgender spastischer Parese und schwerer Retardierung kam.

Eine valvuläre Aortenstenose mit hypoplastischem Aortenbogen wurde bei Fet Nr. 8 pränatal in der 29. SSW diagnostiziert. Dieses ductusabhängige Vitium wurde in Kenntnis der pränatalen Diagnose rechtzeitig mit Prostaglandin behandelt. Die nachfolgenden Operationen führten zu einem positiven klinischen Verlauf.

Im postnatalen Kollektiv wurde bei Kind Nr. 5 eine hochgradig valvuläre Aortenstenose mit einer präduktale Aortenisthmusstenose gesehen. Die Ballondilatation der Aortenstenose und die nachfolgende Operation der Isthmusstenose führten auch hier zu einem komplikationslosen klinischen Verlauf.

Pränatal wurde bei Fet Nr.13 in der 20. SSW eine Transposition der großen Arterien mit einem 6,3 mm großen VSD festgestellt. Auch hier erlaubte die pränatale Diagnosestellung eine optimierte postnatale Versorgung mit Prostaglandingabe und nachfolgende Operationen. Das Kind lebt ohne Folgeschäden.

In der Gruppe ohne pränatale Diagnose zeigte Kind Nr. 34 eine TGA mit VSD. Da durch den VSD noch ein ausreichendes Shunting gewährleistet war, konnte die erforderliche Operation rechtzeitig durchgeführt werden, so dass auch dieses Kind ohne Folgeschäden überlebt.

#### 4.3.5. Vergleich der diagnostizierte Ventrikelseptumdefekte in beiden Gruppen

Pränatal konnten keine isolierten Ventrikelseptumdefekte gefunden werden. Vier VSD wurden im Rahmen komplexer Herzfehler diagnostiziert.

Insgesamt wurden postnatal 27 Ventrikelseptumdefekte erkannt. Neun Stück davon waren mit anderen Herzfehlern assoziiert, so in 4 Fällen mit einer Linksherzanomalie, in 3 Fällen mit anderen septalen Anomalien und in je einem Fall mit einer komplexen und einer Rechtsherzanomalie. Davon 18 Ventrikelseptumdefekte isoliert ohne weitere Herzfehler.

#### 4.3.6. Beurteilbarkeit des low-risk-Kollektives durch den Vierkammerblick

		Pränatale Studie (n=35)				Postnatale Studie (n=39)			
Zugehörigkeit zum		high-risk		low-risk		high-risk		low-risk	
Schnittebenen		Vitium diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium nicht diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium nicht diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium nicht diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium diagnostiziert im Vierkammerblick	Vitium nicht diagnostiziert im Vierkammerblick
	Herzfehler + Arrhythmien								
Strukturell		6	4	1	4		3		8
Septale Herzfehler		0				12		11	
Arrhythmien		1		9		1		4	
Sekundäre Anomalien		7		3					
Summe		14	4	13	4	13	3	15	8

Tab. 8: Aufteilung der Herzfehlerklassifikationen der strukturellen Herzfehler in ein high-risk und low-risk-Kollektiv. Innerhalb des high-risk- und low-risk-Kollektivs wird die Darstellbarkeit des Herzfehlers im Vierkammerblick ermittelt.

Es zeigte sich, dass 4 von 35 Herzfehlern pränatal nicht aufgefallen wäre, wenn man für low-risk-Fälle nur die Schnittebene des Vierkammerblicks gewählt hätte. Dies waren 1 funktionelle Aortenatresie, 1 TA+ d-TGA, 1 valvuläre AS+ CoA, 1 d-TGA. Beim postnatalen Kollektiv wären mit 8/23 ein Drittel der Herzfehler aus dem low-risk-Kollektiv im Vierkammerblick nicht aufgefallen. Dies waren 1 PS, 1 CoA+ AS, 1 bicuspide AoV, 3 CoA, 1 AS, 1 TGA. Im pränatalen Kollektiv (4/8) als auch im postnatalen Kollektiv (8/11) war ein großer Anteil der nicht im Vierkammerblick diagnostizierbaren Herzfehler aus dem low-risk-Kollektiv.

#### 4.3.7. Follow-up operierter struktureller Herzfehler

	Pränatale Studie (n=15)		Postnatale Studie (n=34)	
Kind hat	Überlebt	nicht überlebt	Überlebt	nicht überlebt
Herzfehler				
Komplex	-	-	-	-
Rechtsherzanomalie, andere Rechtsherzobstruktion	-	1	1	-
Linksherzanomalien, andere Linksherzobstruktionen	1	-	4	-
Ventrikuloarterielle Diskordanz	2	-	1	-
Septale Herzfehler	-	-	3	-
Summe	3	1	9	-

Tab. 9: Aufteilung der operierten strukturellen Herzfehler in Überleben und Nicht-Überleben der Operation

Von den 15 pränatal diagnostizierten Herzfehlern wurden 4 operiert. Drei Kinder (AS+ CoA; d-TGA+ VSD; d-TGA) überlebten. Ein Kind (TOF) war trotz Operation an den Folgen des Herzfehlers verstorben.

In der Gruppe ohne pränatale Diagnosestellung mussten 9 von 34 Kindern mit strukturellen Herzfehlern (TOF; AS; hypoplastischer Aortenbogen; 2x CoA; d-TGA; AVSD; ASD II+ VSD; VSD) einer Operation zugeführt werden. Alle Kinder überlebten.

#### **4.3.8. Überlebensraten von Kindern mit strukturellen Herzfehlern in beiden Kollektiven**

In der Gruppe der pränatal diagnostizierten strukturellen Herzfehler überlebten 4/15 Kindern, während in der postnatalen Gruppe 33/34 Kindern überlebten.

## 5. Diskussion

### 5.1. Diskussion der Ergebnisse

#### 5.1.1. Inzidenz, Spektrum und Entdeckungsrate von Herzfehlern pränatal vs. postnatal

Die größte prospektiv angelegte Studie kongenitaler Herzfehler bei Lebendgeborenen ist die Baltimore-Washington-Infant-Study (25). Gegenüber älteren Studien von Mitchell et al. (35) und Hoffman und Christianson (31) mit Herzfehlerinzidenzen von 0,8%, konnte hier bei 4390 lebendgeborenen Kindern bis zur Vollendung des 1. Lebensjahres ein angeborenes Herzvitium festgestellt werden, das bei einem Kollektiv von 906646 Geburten einer Inzidenz von 4,9/1000 Lebendgeburten (25) entsprach.

Diagnostische Gruppe	%	Diagnostische Gruppe	%
VSD	32,1	CMP	1,9
PS	9,0	PA: IVS	1,7
ASD II	7,7	Periphere PS	1,5
AVSD	7,4	TAPVD	1,4
TOF	6,8	TAC	1,2
d-TGA	4,7	l-TGA	1,1
CoA	4,6	Ebstein-Anomalie	1,0
HLHS	3,8	TA	0,7
AS	2,9	Aortenbogenunterbrechung	0,7
PDA	2,4	Sonstige 'linksseitige' Defekte	0,6
Heterotaxie	2,3	Double inlet ventricle	0,4
DORV	2,0	Sonstige 'rechtsseitige' Defekte	0,2
Bicuspide Aortenklappe	1,9	Cor triatriatum	0,1

Tab. 10: Baltimore-Washington-Infant-Study (1981- 1989): Prozentuale Verteilung der Herzfehler bei n = 4390 Kindern modifiziert nach Ferencz et al. (25).

Zahlenmäßig vergleichbare Studien im pränatalen Bereich wurden bisher nicht erstellt.

Bei Kollektiven von Totgeburten/Spontanaborten wurden gegenüber den Lebendgeborenen eine höhere Inzidenz insbesondere schwerer Herzfehler gefunden (35,39,46). Bei Hoffman und Christianson zeigte sich am Kollektiv von 221 Totgeburten/Spontanaborten eine bis 10fach erhöhte Herzfehlerinzidenz als diese bei Geburt in der gleichen Studie betrug (51). Pränatale echokardiographische Studien zeigten ebenso eine Verschiebung der Herzfehlerinzidenzen zugunsten schwerwiegender Herzfehler (2,6,42).

Unsere pränatale Studie erfasste ein Kollektiv von 1680 schwangeren Patientinnen, in dem 35 Herzanomalien, darunter 15 strukturelle Herzfehler diagnostiziert wurden. Die Inzidenz pränatal erfasster Herzfehler lag in unserem Kollektiv bei 8,9/1000 Feten (15/1680 Feten). Die Inzidenz pränatal erfasster struktureller Herzfehler bei Lebendgeborenen lag in unserem Kollektiv bei 6,5/1000 (11 Lebendgeborene mit strukturellem Herzfehler von 1680 Feten). Eine zuverlässige Aussage ist wegen der niedrigen Fallzahl nicht möglich.

Jedoch zeigen beide Kollektive – pränatal erfasste Herzvitien in unserer Untersuchungsreihe vs. postnatal erfasster Vitien in unserer Untersuchung/ Baltimorestudie – hinsichtlich Inzidenz und Spektrum der Herzfehler gravierende Unterschiede, die einen direkten Vergleich der Kollektive hinsichtlich outcome/ Prognose nicht zulassen.

Im pränatalen Kollektiv überwogen deutlich die komplexen Herzvitien (15), wohingegen postnatal septale Herzfehler (VSD, ASD II) einen Anteil von mehr als 40% ergaben.

Die stark unterschiedliche Prävalenz von strukturellen Herzfehlern in pränatalen und postnatalen Kollektiven lässt sich erklären:

Viele Feten versterben pränatal infolge letaler Chromosomenstörungen und/ oder letaler Syndrome. Diese Grunderkrankungen sind in hohem Prozentsatz assoziiert mit komplexen Herzvitien (23,27,46). Die Schwere der Grunderkrankung bedingt, dass diese Feten mit den assoziierten Vitien nicht im lebensfähigen Zustand geboren werden können, diese pränatal zahlenmäßig große Gruppe mit komplexen Herzfehlern in postnatalen Kollektiven somit nie erfasst wird. Die Herz- Kreislagsituation ist pränatal durch physiologische Shuntings (Ductus venosus, Foramen ovale, Ductus arteriosus) völlig unterschiedlich gegenüber dem postnatalen Kreislauf. Auch die Druckgradienten im pulmonalen und im Körperkreislauf sind pränatal und postnatal völlig different (31). Diese Fakten erklären, weshalb die Gruppe der septalen Herzdefekte VSD und ASD pränatal kaum erfasst werden können, in unserer postnatalen Studie als auch in der Baltimore-Washington-Infant-Study jedoch einen Anteil von über 40% ausmachen. Im pränatalen Bereich, insbesondere bei Aborten und Totgeburten findet man



häufiger schwere komplexe kardiale Anomalien verglichen mit den postnatalen Studien (2,48).

### **5.1.2. Genauigkeit der pränatalen Diagnosestellung in der Erkennung fetaler Herzfehler**

Zum überwiegenden Teil konnten die pränatal entdeckten Herzfehler postnatal bestätigt werden (45), wobei bei zwei nicht mit dem Leben zu vereinbarenden Herzfehlern die Komplexität pränatal nicht in vollem Ausmaß erkannt wurde.

### **5.1.3. Einfluss der Schnittebene auf die Erkennungsrate fetaler Herzfehler**

Der Vierkammerblick war in den meisten Fällen nur als Einstieg zur weiterführenden Diagnostik geeignet (8,22). Für eine detaillierte Diagnosestellung und Prognosebeurteilung waren weitere Schnittebenen, insbesondere die Ausflussbahnen wichtig (11,22,37,49).

### **5.1.4. Einfluss der pränatalen Diagnostik auf den perinatalen Verlauf angeborener Herzfehler**

Bei 60% der Feten aus unserem Kollektiv der pränatal entdeckten strukturellen Herzfehler hatte die pränatale Diagnosestellung Konsequenzen bezüglich des Managements der weiterführenden Betreuung der Schwangerschaft, sowie der peri- und postnataler Überwachung und Therapie. Kinder aus diesem Kollektiv hatten eindeutig einen Benefit durch die pränatale Diagnostik, hierbei insbesondere Kinder mit ductusabhängigen Vitien (31). Bei 40% der Feten aus unserem Kollektiv hatte die pränatale Echokardiographie keine direkte Auswirkung auf die postnatale Therapie (Korrektur entweder klinisch nicht erforderlich oder Herzfehler klinisch infaust). Diese Daten weisen darauf hin, dass die fetale Echokardiographie einen positiven Einfluss auf das postnatale Management bei angeborenen strukturellen Herzfehlern aufweist, zum einen durch sofortige Intervention bei ductusabhängigen Vitien (32), oder durch Unterlassen von lebensverlängernden Maßnahmen bei nicht operablen Herzfehlern. Die Einteilung in high-risk- und low-risk-Kollektive erbrachte bezüglich der Entdeckung von Herzfehlern keine Vorteile (1,9,10,16).

## 6. Zusammenfassung

In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass pränatal diagnostizierte Herzfehler eine andere Häufigkeitsverteilung aufweisen als Herzfehler in Studien an Lebendgeborenen. Es wurden pränatal vermehrt komplexe Herzvitien gefunden, wohingegen septale Defekte, die postnatal eine hohe Inzidenz aufweisen, pränatal wenig entdeckt werden konnten.

Die Mortalität von pränatal entdeckten Herzfehlern ist überaus hoch (11/15). Eine Veränderung des Vierkammerblickes ergab sich bei 11/15 Herzfehler, wobei durch die alleinige Darstellung des Herzens im Vierkammerblick aber nur ein geringer Teil der strukturellen Herzfehler spezifiziert werden konnte. Diese im Vierkammerblick entdeckten Herzfehler waren aber unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit zu komplexen Anomalien, Links- oder Rechtsherzanomalien mit dem vorgeburtlichen Versterben oder dem Versterben in der ersten Lebenswoche assoziiert. Herzfehler, die im Vierkammerblick unauffällig waren und nur in weiterführenden Ebenen zu erkennen und zu spezifizieren waren, hatten eine eindeutig bessere Prognose bezüglich Überleben und Operabilität. Septale Herzfehler wie der Ventrikelseptumdefekt und der Vorhofseptumdefekt wurden in unserer Studie pränatal nicht entdeckt. Von den 23/39 Kindern in der postnatal untersuchten Gruppe mussten nur 3 Kinder einer operativen Therapie zugeführt werden. Bei den übrigen Kindern war der Befund so minimal, dass es zu einem Spontanverschluss des Defektes kam. Alle Kinder mit postnatal entdeckten septalen Herzfehlern überlebten.

Die pränatal festgestellten Herzfehler konnten postnatal mittels invasiver technischer Befunde wie Herzkatheter, als auch intraoperativ oder durch Obduktionsbefunde zum überwiegenden Teil in ihrer ganzen Komplexität bestätigt werden. Somit ist die Spezifität der fetalen Echokardiographie sehr hoch. Aufgrund der schlechten Prognose wurde bei 3/15 Feten eine Interruptio durchgeführt. Ein Fet verstarb in Folge eines Spätabortes. Bei 6 der 15 Kinder wurde keine Therapie eingeleitet, weil entweder keine sinnvolle Operation möglich war, weil zusätzliche extrakardiale Fehlbildungen die Prognose verschlechterten, weil eine Operation zum damaligen Zeitpunkt wegen der fraglichen Langzeitprognose von den Eltern abgelehnt wurde oder weil direkt postpartal schwerste hämodynamische Komplikationen auftraten, die zum Versterben der Kinder führte. 1/15 Kindern bedurfte keiner Therapie und 4/15 Kindern wurden einer Operation zugeführt, die ein Kind nicht überlebte.

Ausblick:

Die fetale Echokardiographie ist im Rahmen der sonographischen Pränataldiagnostik eine technisch und personell sehr aufwendige Untersuchungsmethode. Der Vierkammerblick als grundlegend wichtigste Schnittebene der fetalen Echokardiographie muss Grundlage aller niedergelassenen pränatalsonographisch tätigen Ärzte werden. Darüber hinaus wird die routinemäßige Abklärung der Ausflusstrakte gefordert, da gerade diese in den weiterführenden Ebenen entdeckten Herzfehler durch operative Intervention eine sehr gute Prognose haben. Fortschritte in der Geräteentwicklung (3D-Sonographie, Kardio-Stik) erlauben eine zunehmend differenzierte pränatale Diagnostik. Durch Fortschritte in der Kinderkardiochirurgie sind schwere komplexe Herzfehler mit ausgeprägter Veränderung des Vierkammerblicks zunehmend besser operabel (32). Viele komplexe Herzfehler können heute frühkorrigiert werden, darüber hinaus haben palliativchirurgische Eingriffe vielfach an Bedeutung verloren. Weiterhin können heute eine Reihe von Herzfehlern interventionell mittels Herzkathetertechnik palliativ oder kurativ therapiert werden. Diese Kinder müssen keiner konventionell chirurgischen Behandlung zugeführt werden. Insbesondere bei dem HLHS, bei dem noch vor 10 Jahren eine perioperative Mortalität von 33- 35% und eine 18-Monate-Überlebensrate von 44% bestand (33), sind nun Überlebensraten von 80- 85% möglich (48).

Bei Auffälligkeiten des Vierkammerblicks ist eine Überweisung an ein Zentrum für Pränatalsonographie unerlässlich, da weitere intrakardiale Anomalien als auch extrakardiale Begleitaneomalien und die Genetik abzuklären sind. Diese differenzierte pränatale Diagnostik mittels fetaler Echokardiographie ist für die Einschätzung von Prognose, Morbidität und Mortalität angeborener Herzfehler eine unabdingbare Voraussetzung, die eine optimale Betreuung sowohl des betroffenen Kindes als auch der betroffenen Eltern erlaubt. Erfolg versprechend kann nur die interdisziplinäre Zusammenarbeit von spezialisierten Pränataldiagnostikern, Kinderkardiologen, Kinderkardiochirurgen, Genetikern und Psychologen in Zentren sein.

## 7. Literaturverzeichnis

- 1 Achiron, R., Glaser, J., Gelernter, I., Hegesh, J., Yagel, S. (1992). Extended fetal echocardiographic examination for detecting cardiac malformations in low risk pregnancies. *BMJ*, **304**, 671- 4.
- 2 Allan L.D., Crawford, D.C., Handerson, R., Tynan, M. (1985). Spectrum of congenital heart disease detected echocardiographically in prenatal life, *Br Heart J*, **54**, 523- 26.
- 3 Allan L.D. (1986). *Manual of fetal echocardiography*. MTP Press-London.
- 4 Allan, L.D., Chita, S.K., Anderson, R.H., Fagg, N., Crawford, D.C., Tynan, M.J. (1988). Coarctation of the aorta in prenatal life: an echocardiographic, anatomical, and functional study. *Brit. Heart J.*, **59**, 356- 360.
- 5 Allan, L.D. (1994). Fetal congenital heart disease: diagnosis and management, *Current Opinion in Obstetrics and Gynecology*, **6**, 45- 49.
- 6 Allan L.D., Sharland G.K., Milburn A., Lockhart S.M., Groves A.M., Anderson R.H., Cook A.C., Fagg N.L. (1994). Prospective diagnosis of 1006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol*, **23**, 1452-1458.
- 7 Becker, Fuhrmann, Holzgreve, Sperling. *Pränatale Diagnostik und Therapie*, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 1995, S.159- 162.
- 8 Benacerraf, B.R., Pober, B.R., Sanders, S.P. (1987). Accuracy of fetal echocardiography. *Radiology*, **165**, 847- 9.
- 9 Bromley, B., Estroff, J.A., Sanders, S.P., Parad, R., Drucilla, R. (1992). Fetal echocardiography: Accuracy and limitations in a population at high and low risk for heart defects. *Am J Obstet Gynecol*, **166**, 1473- 81.

- 10 Bronshtein, M., Zimmer, E.Z., Gerlis, L.M., Lorber, A., Drugan, A. (1993). Early Ultrasound Diagnosis of fetal congenital heart defects in high-risk and low-risk pregnancies. *Obstet Gynecol*, **82**, 225- 9.
- 11 Buskens, E., Grobee, D.E., Frohn-Mulder I.M.E., Stewart, P.A., Juttman, R.E., Wladimiroff, J.W., Hess, J. (1996). Efficiency of routine fetal ultrasound screening for congenital heart disease in normal pregnancy, *Circulation*, **94**, 67- 72.
- 12 Chaoui, R., Körner, H., Bommer, C., Göldner, B., Bierlich, A., Bollmann, R. (1999). Pränatale Diagnostik von Herzfehlern und assoziierte chromosomale Aberrationen. *Ultraschall in Med*, **20**, 177- 184.
- 13 Chaoui, R., Bollmann, R. (1994). Die fetale Farbdoppler-Echokardiographie Teil 2: Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße. *Ultraschall in Med*, **15**, 105- 111.
- 14 Chaoui, R., Heling, K.S., Awwadeh, H., Bollmann, R., Tennstedt, C., Gölner, B. (1997). Pränatale Diagnostik von Herzfehlbildungen mit linksventrikulärer Ausflusstraktobstruktion. *Gynäkologe*, **30**, 240- 248.
- 15 Chaoui, R., Gembruch, U. (1997). Zur Epidemiologie der kongenitalen Herzfehler beim Feten und Neugeborenen. *Gynäkologe*, **30**, 165- 9.
- 16 Chaoui, R., Gembruch, U. (1997). Möglichkeiten und Grenzen eines Screeningprogramms- Pränatale Diagnostik fetaler Herzfehler durch Untersuchung von " high-risk" und "low-risk"-Kollektiven. *Gynäkologe*, **30**, 191- 199.
- 17 Chaoui, R., Bollmann, R. (1994). Die fetale Farbdoppler-Echokardiographie. Teil 1: Allgemeine Grundlagen und normale Befunde. *Ultraschall in Med.*, **15**, 100- 4.
- 18 Chaoui, R., Heling, K.S., Awwadeh, H., Bollmann, R., Tennstedt, C. (1997). Pränatale Diagnostik von Herzfehlbildungen mit linksventrikulärer Ausflussobstruktion. *Gynäkologe*, **30**, 240- 8.

- 19 Chaoui, R., Bollmann, R., Hoffmann H., Heling, K.S. (1991). Sonoanatomie des fetalen Herzens; Vorschlag einfacher Schnittebenen für den Nicht-Kardiologen. *Ultraschall Klin Prax*, **8**, 1- 10.
- 20 Chaoui R.(2001). *Spezialseminar für fetale Echokardiographie in Herrenberg.*
- 21 Chaoui R., Bollmann R., Zienert A., Weichold K., Göldner B., Semmler K. (1992). Pränatale Diagnose einer Truncus arteriosus communis (Typ I) bei einer diabetischen Schwangerschaft. *Zentbl. Gynäkol.*, **114**, 198- 200.
- 22 Copel, J.A., Pilu, G., Green, J., Hobbins, J.C., Kleinman, C.S. (1987). Fetal echocardiographic screening for congenital feart disease: the importance of the four-chamber view. *Am J Obstet Gynecol*, **157**, 648- 55.
- 23 Copel, J.A., Pilu, G., Kleinman, C.S. (1986). Congenital heart disease and extracardiac anomalies: associations and indications for fetal echocardiography. *Am J Obstet Gynecol*, **154**, 1121- 32.
- 24 Drife, J.O., Donnai, D. *Antenatal diagnosis of fetal abnormalities*, Springer-Verlag, 1989, 97- 111.
- 25 Ferencz C., Rubin, J.D., Loffredo, C.A., Mangee, C.A. (1993). *Epidemiology of congenital heart disease: the Baltimore-Washington-Infant-Study 1981- 1989.* Futura, Mount Kisco New York
- 26 Hafner, E., Scholler, J., Schuchter, K., Sterniste, W., Philipp, K. (1998). Detection of fetal congenital heart disease in a low-risk population, *Prenat Diagn*, **18**, 808- 815.
- 27 Hanna, J.S., Neu, R.L., Lockwood, D.H. (1996). Prenatal cytogenetic results from cases referred for 44 different types of abnormal ultrasound findings, *Prenat Diagn*, **16**, 109- 15.
- 28 Hansmann, Hackelöer, Staudach. *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*, Springer, 1985, S. 237- 248.

- 29 Ho, S.Y., Baker, E.J., Rigby, M.L., Anderson, R.H. Congenital heart disease-morphologic and clinical correlations. Mosby-Wolfe, 1995.
- 30 Hoffman, J.E., Christianson, R. (1978). Congenital heart disease in a cohort of 19502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol*, **42**, 641- 47.
- 31 Kandzora, J., Köster, S., Möller, J.C. (1997). Bedeutung der Kreislaufumstellung für das perinatale Management angeborener Herzfehler. *Gynäkologe*, **30**, 249- 259.
- 32 Le, T.P., Redel, D.A., Neuss, M.B. (1997). Optionen der postpartalen Therapie bei pränatal diagnostizierten Herzfehlern. *Gynäkologe*, **30**, 260- 9.
- 33 Meliones, J.N., Snider, A.R., Bove, E.L., Rosenthal, A., Rosen, D.A. (1990). Longitudinal results after first-stage palliation for hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*, **82**, 151- 156.
- 34 Merz E. (2002). *Sonographische Diagnostik in Gynäkologie und Geburtshilfe*, 2. vollständig neu bearbeitete Auflage, Band 2 : Geburtshilfe. Thieme Verlag.
- 35 Mitchell, S.C., Korones, S.B., Berendes, H.W. (1971). Congenital heart disease in 56109 births. *Circulation*, **43**, 323- 32.
- 36 Oberhoffer, R., Hörmann, U., Terinde, R., Lang, D. (1995). Spektrum und Outcome pränatal diagnostizierter Herzfehler und Herzrhythmusstörungen. *Ultraschall*, **16**, 41,2, S70.
- 37 Ott, W.J. (1995). The accuracy of antenatal fetal echocardiography screening in high- and low-risk patients. *Am J Obstet Gynecol*, **172**, 1741- 9.
- 38 Rodeck, C.H., Nicolaides, K.H., Allan, L.D. (1984). *Prenat Diagn*, 285- 296.
- 39 Samanek, M., Voriskova, M. (1987). Infants with critical heart disease in a territory with centralized care. *Int J Cardiol*, **16**, 75-91.

- 40 Scott, D.J., Rogby, M.L., Miller, G.A.H., Shinebourne, E.A. (1984). The presentation of symptomatic heart disease in infancy based on 10 years' experience (1973- 82). *Br Heart J*, **52**, 248- 57.
- 41 Sharland, G.K., Chita, S.K., Fagg, N.L., Anderson, R.H., Tynan, M., Cook, A.C., Allan, L.D. (1991). Left ventricular dysfunction in the fetus: relation to aortic valve anomalies and endocardial fibroelastosis. *Br Heart J*, **66**, 419- 24.
- 42 Smythe, J.F., Copel, J.A., Kleinman, C.S. (1992). Outcome of prenatally detected cardiac malformations. *Am J Cardiol*, **69**, 1471- 4.
- 43 Sohn, C., Sevgi, T., Holzgreve, W. (2002). *Ultraschall in Gynäkologie und Geburtshilfe*. Thieme-Verlag
- 44 Stoll, C., Alembik, Y., Dott, B., Meyer, M.J., Pennerath, A., Peter, M.O., De Geeter, B. (1998). Evaluation of prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Prenat Diagn*, **18**, 801- 807.
- 45 Stümpflen, I., Stümpflen, A., Wimmer, M., Bernaschek, G. (1996). Effect of detailed fetal echocardiography as part of routine prenatal ultrasonographic screening on detection of congenital heart disease. *Lancet*, **348**, 854- 57.
- 46 Tennstedt, C., Chaoui, R., Körner, H., Dietel, M. (1999). Spectrum of congenital heart and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study, *Heart*, **82**, 34- 39.
- 47 Ursell, P.C., Byrne, J.M., Strobino, B. (1985). Significance of cardiac defects in the developing fetus: a study of spontaneous abortuses. *Circulation*, **72**, 1232- 1236.
- 48 Wernowsky, G. (2000). *Pediatrics*, **5**, 105.
- 49 Wigton, T.R., Sabbagha, R.E., Tamura, R.K., Cohen, L., Minogue, J.P., Strasburger, J.F. (1993). Sonographic diagnosis of congenital heart disease: comparison between the four-chamber view and multiple cardiac views. *Obstet Gynecol*, **82**, 219- 24.



- 50 Yagel, S., Weissman, A., Rotstein, Z., Manor, M., Hegesh, J., Anteby, E., Lipitz, S., Achiron, R. (1997). Congenital heart defects- Natural course and in utero development. *Circulation*, **96**, 550- 5.

Anlage 1:

**Kinderklinik und Poliklinik  
der Technischen Universität München**

Klinikum rechts der Isar

Direktor: Univ. Prof. Dr. P. Emmrich

80804 München  
Kölner Platz 1  
Telefon (089) 3068-1  
Telefax (089) 30 11 33Kinderkardiologie  
Durchwahl 3068-2272**FETALE ECHOKARDIOGRAPHIE/ DOPPLER** TM-     2D-Echo     PW-     Farb-     CW-Doppler

Überweisungsgrund:	
Gestationsalter:	SSW    Bildqualität:
Aszites:	Pleuraerguß:
Perikarderguß:	Herz-Thorax-Quotient:
Herzrhythmus:	Dysrhythmie:
normal:	Frequenz ( /min):

	Anatomie des Herzens			Funktion des Herzens		
	o.B.	n.e.	path.	o.B.	n.e.	path.
Vorhöfe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Kammern:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mitralklappe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trikuspidalklappe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pulmonalklappe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aortenklappe:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gefäßrelation:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Pulmonalgefäßaufzweigung:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aortenbogen u. -isthmus:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kleine Vorhof- und Ventrikelseptumdefekte sowie Lungenvenenfehleimündungen können aus methodischen Gründen dem Nachweis entgehen, Klappen- und Gefäßstenosen und Klappeninsuffizienzen können sich noch während der Schwangerschaft entwickeln.

o.B.= ohne pathologischen Befund, n.e.= nicht einsehbar, path.= pathologisch

Beurteilung:

Datum

Unterschrift

Anlage 2:

**Frauenklinik und Poliklinik  
der Technischen Universität München**

Klinikum rechts der Isar

Direktor Prof. Dr. Henner Graeff

**Abteilung Perinatalmedizin**

Pränatale Diagnostik und Therapie

Leiter Prof. Dr. KTM Schneider

Ismaninger Straße 22

81675 München

Telefon: (089)4140-2497

**Kinderklinik  
und Poliklinik  
der Technischen  
Universität  
München**

Klinikum rechts der Isar

Direktor: Univ.-Prof. Dr. R Emmrich

Kölner Platz 1

80804 München

Telefon (089) 3068 1

**Durchwahl 30682514**

**oder 30682272**

Sehr geehrte Patientin, liebe Eltern,

angeborene Herzfehler zählen zu den häufigsten Fehlbildungen. Mit den heute möglichen Ultraschalltechniken lassen sich viele von ihnen bereits vorgeburtlich von besonders dafür ausgebildeten Ärzten erfassen.

Man nimmt an, dass bestimmte Risikofaktoren mit einer größeren Wahrscheinlichkeit eines Kindes mit angeborenem Herzfehler verbunden sind: Hierzu gehören angeborene Herzfehler in der Familie, mütterlicher Diabetes mellitus, mütterliche Erkrankungen aus dem Bindegewebskreis ( Kollagenosen), Einnahme bestimmter Medikamente und Drogen (z.B. Lithium, größere Mengen von Alkohol), Herzrhythmusstörungen des Ungeborenen und andere Anomalien beim Feten.

Wenn Sie zu dieser Risikogruppe gehören - auch unabhängig hiervon -, bieten wir Ihnen gerne die Möglichkeit der vorgeburtlichen Untersuchung des kindlichen Herzens an. Diese sog. fetale Echokardiographie gleicht in ihrer Art den anderen vorgeburtlichen Ultraschalluntersuchungen. Nach dem bisherigen Wissensstand sind Ultraschall- und auch Doppleruntersuchungen in der Schwangerschaft für das ungeborene Kind mit den heute zur Verfügung stehenden Geräten unbedenklich.

Aus eigenem Interesse bieten wir Ihnen gerne eine Zweituntersuchung im letzten Schwangerschaftsdrittel und eine nachgeburtliche Untersuchung Ihres erwarteten Kindes an: Diese Termine dienen dazu, unsere vorgeburtliche Diagnose zu überprüfen und, bei evtl. Vorliegen einer Anomalie, einen Eindruck über ihre Entwicklung zu bekommen.

Wir würden uns freuen, wenn Sie von unserem Angebot Gebrauch machen würden und stehen Ihnen jederzeit zur ausführlichen Auskunft bereit. Unser Ziel ist, durch Untersuchung einer großen Zahl von Patientinnen einen genauen Anhalt über die Häufigkeit angeborener

Herzfehler zu erhalten und auch später Betroffenen bessere Auskünfte hierüber geben zu können.

Mit bestem Dank für Ihre Kooperation und freundlichem Gruß

Prof. Dr. R. Oberhoffer, Prof. Dr. K.T.M. Schneider

Hiermit willige ich/ willigen wir in die vorgeschlagenen Untersuchungen bei meinem Kind ein.

München, den .....

(Datum, Unterschrift)

## **8. Danksagung**

Mein Dank gilt Frau Univ.-Prof. Dr. med. Renate Oberhoffer für die Überlassung des Themas und die nette Betreuung.

Ebenso möchte ich mich bei der pränataldiagnostischen Abteilung, Klinikum rechts der Isar, und dessen Leiter, Univ.-Prof. Dr. med. KTM Schneider, für die Zusammenarbeit bei der Rekrutierung der Patientinnen seiner Abteilung bedanken.

Ein Dankeschön auch an Praxis Dr. med. M. Baumgärtner und Dr. med. S. Koch für die Sammlung der Befunde.

Einen besonderen Dank möchte ich Frau Drs. med. Sonja und Dieter Tschürtz nicht nur für die Rekrutierung der Patientinnen sondern auch für die liebevolle Einarbeitung in die Materie der Pränatalsonographie aussprechen.