

Diplomarbeit

Angeborene Herzfehler mit Zyanose

eingereicht von

Katrin Barbara Nöres

zur Erlangung des akademischen Grades

Doktorin der gesamten Heilkunde

(Dr. med. univ.)

an der

Medizinischen Universität Graz

ausgeführt an der

Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde Graz,

Klinische Abteilung für Allgemeine Pädiatrie

unter der Anleitung von

Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Siegfried Gallistl

Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 17.01.2018

Katrin Nöres eh

Danksagungen

An dieser Stelle möchte ich mich bei meiner Mama, meinem Papa und meinen beiden Schwestern Kerstin und Lisa bedanken, die mich die gesamte Studienzeit über begleitet und unterstützt haben.

Auch bei meinem Freund Martin möchte ich mich bedanken, der mir stets den nötigen Rückhalt gegeben und mich immer motiviert hat.

Besonders bedanken möchte ich mich bei meinem Diplomarbeitsbetreuer, Herrn Univ. Prof. Dr. Siegfried Gallistl, für die unkomplizierte Betreuung meiner Diplomarbeit und die stete schnelle Rückmeldung.

Zusammenfassung

Hintergrund: Angeborene Herzfehler betreffen 1% der Lebendgeburten und sind somit die häufigsten kongenitalen Fehlbildungen beim Menschen. Vitien mit Zyanose sind hierbei für etwa 15% aller angeborenen Herzfehler und ein Drittel potentiell tödlicher bzw. kritischer Formen von kongenitalen Herzfehlern verantwortlich.

Methoden: Bei dieser Diplomarbeit handelt es sich um eine Literaturrecherche. Das Thema der Arbeit wurde anhand aktueller Literatur in Form von Büchern, E- Books, E- Journals, klinische Studien aus PubMed und Leitlinien medizinischer Fachgesellschaften erarbeitet.

Ergebnisse: Die frühzeitige Diagnosestellung, vor allem mittels Pränataldiagnostik und die zeitnahe Therapieeinleitung, wie postnatale Sofortmaßnahmen, Verlegung des Neugeborenen in ein Kinderherzzentrum zur Gewährleistung einer adäquaten Behandlung, interventionelle und frühe chirurgische Maßnahmen, haben zu einer enormen Abnahme der Todesfälle bei PatientInnen mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern geführt.

In dieser Diplomarbeit wird die genaue Vorgehensweise nach der Diagnose eines angeborenen Herzfehlers mit Zyanose nach dem aktuellen Stand des Wissens erläutert.

Abstract

Background: Congenital heart diseases affect 1% of all living births and is the most frequent congenital malformation of the human race. Heart defects with cyanosis account for 15% of all congenital heart diseases and for one third of all potentially deadly or critical types of congenital heart defects.

Methods: This thesis is a literature review, based on current literature such as books, e-books, e-journals, clinical trials from PubMed and guidelines of professional medical societies.

Results: Early diagnosis, especially through prenatal diagnosis and timely initiation of therapy, such as post-natal emergency measures, transport of the newborn to a children's cardiac centre to guarantee adequate treatment, as well as interventional and early surgical measures have significantly reduced the death rate of patients with congenital heart disease.

This thesis illustrates the exact procedure after the diagnosis of congenital heart disease according to the current state of knowledge.

Inhaltsverzeichnis

DANKSAGUNGEN	II
ZUSAMMENFASSUNG	III
ABSTRACT	IV
INHALTSVERZEICHNIS	V
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	VIII
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	XI
TABELLENVERZEICHNIS	XII
1 EINLEITUNG	1
2 DAS HERZ UND SEINE FUNKTION	2
3 DIE ENTWICKLUNG DES HERZENS	4
3.1 Die äußere Form	4
3.2 Die Herzzinnenräume	5
3.3 Der fetale Kreislauf	5
3.4 Die peripartale Kreislaufumstellung	7
4 ANGEBORENE HERZFEHLER	8
4.1 Häufigkeit von angeborenen Herz- und Gefäßmissbildungen	8
4.2 Einteilung angeborener Herzfehler	9
4.3 Ätiologie angeborener Herzfehler	9
5 ZYANOTISCHE HERZFEHLER	10
5.1 Fallot Tetralogie (TOF)	11
5.1.1 Definition und Epidemiologie	11
5.1.2 Ätiologie	12
5.1.3 Pathophysiologie	12
5.1.4 Klinik	14
5.1.5 Diagnostik	17
5.1.6 Differentialdiagnosen	18
5.1.7 Therapie	18

5.1.8	Prognose und Verlauf	21
5.2	Komplette Transposition der großen Arterien (D- TGA)	22
5.2.1	Definition und Epidemiologie	22
5.2.2	Ätiologie	23
5.2.3	Pathophysiologie	24
5.2.4	Klinik und Diagnostik	25
5.2.5	Differentialdiagnosen	26
5.2.6	Therapie	27
5.2.7	Prognose und Verlauf	28
5.3	Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)	29
5.3.1	Epidemiologie	29
5.3.2	Ätiologie	30
5.3.3	Pathophysiologie	30
5.3.4	Klinik	32
5.3.5	Diagnostik	33
5.3.6	Differentialdiagnosen	33
5.3.7	Therapie	34
5.3.8	Prognose und Verlauf	35
5.4	Trikuspidalatresie (TA)	36
5.4.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie	36
5.4.2	Pathophysiologie	37
5.4.3	Klinik	38
5.4.4	Diagnostik	38
5.4.5	Differentialdiagnosen	39
5.4.6	Therapie	39
5.4.7	Prognose und Verlauf	40
5.5	Truncus arteriosus communis	41
5.5.1	Definition und Epidemiologie	41
5.5.2	Ätiologie	43
5.5.3	Pathophysiologie	43
5.5.4	Klinik	44
5.5.5	Diagnostik	44
5.5.6	Differentialdiagnosen	45
5.5.7	Therapie	45
5.5.8	Prognose und Verlauf	46
5.6	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptumdefekt (PA-IVS)	47
5.6.1	Definition und Epidemiologie	47
5.6.2	Ätiologie	48
5.6.3	Pathophysiologie	48
5.6.4	Klinik	48
5.6.5	Diagnostik	49
5.6.6	Differentialdiagnosen	49
5.6.7	Therapie	50
5.6.8	Prognose und Verlauf	51
5.7	Totale Lungenvenenfehlöffnung (TAPVC)	52
5.7.1	Definition, Epidemiologie und Ätiologie	52
5.7.2	Pathophysiologie	53
5.7.3	Klinik	53
5.7.4	Diagnostik	54
5.7.5	Differentialdiagnosen	54
5.7.6	Therapie	54
5.7.7	Prognose und Verlauf	55
6	ERSTVERSORGUNG VON NEUGEBORENE MIT KRITISCHEN HERZFEHLERN	56

6.1	Abklärung der Zyanose	56
7	MANAGEMENT VON NEUGEBORENEN NACH DIAGNOSE EINES KRITISCHEN HERZFEHLERS	57
8	BEEINFLUSSUNG DURCH MEDIZINISCHEN FORTSCHRITT	59
9	LITERATURVERZEICHNIS	60

Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Ao	Aorta
AoV	Aortenklappenstenose
ASD	Atriumseptumdefekt
AVSD	atrioventrikulärer Septumdefekt
BAS	Ballonatrioseptostomie
BE	Base Excess
BGA	Blutgasanalyse
ca.	circa
CCT	angeboren- korrigierte Transposition der großen Arterien
CT	Computertomografie
d	Tag
DIV	Double Inlet Left Ventricle
dL	Deciliter
DORV	Double- Outlet- Right Ventricle
D-TGA	komplette Transposition der großen Arterien, Dextroposition der Aorta
EKG	Elektrokardiogramm
ggf	gegebenenfalls
h	Stunde
HbF	fetales Hämoglobin
HI	Herzinsuffizienz
HK	Hämatokrit
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
HZV	Herzzeitvolumen
ICR	Interkostalraum
IRDS	infant respiratory distress syndrome, Atemnotsyndrom des Neugeborenen
ISTA	Aortenisthmusstenose
i.v.	intravenös
kg	Kilogramm
KG	Körpergewicht

LV	Linker Ventrikel
MAPCA	main/major aortopulmonary collateral artery
mg	Milligramm
min	Minute
ml	Milliliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule,
MOV	Multiorganversagen
MRT	Magnetresonanztomografie
NaHCO ₃	Natriumbikarbonat
NO	Stickstoffmonoxid
PA	Pulmonalatresie
PA	Pulmonalarterie
PA-IVS	Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum
paO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PBF	pulmonaler Blutfluss
pCO ₂	Kohlendioxidpartialdruck
PDA	persistierender Ductus arteriosus
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
PFC	persistierende fetale Zirkulation
PFO	Persistierendes Foramen ovale
PGE ₁	Prostaglandin E ₁
pH	potentia Hydrogenii
PPHN	Persistierende pulmonale Hypertonie des Neugeborenen
PS	Pulmonalklappenstenose
PST	Pulmonalstenose
PVO	pulmonalvenöse Obstruktion
PVR	pulmonary vascular resistance
RA	Rechtes Atrium
RDS	Respiratory Distress Syndrome
RV	Rechter Ventrikel
sO ₂	Sauerstoffsättigung
SSW	Schwangerschaftswoche
TA	Trikuspidalatresie
TAC	Truncus arteriosus communis

TAPVC	Total Anomalous Pulmonary Venous Connection
TAPVR	Total Anomalous Pulmonary Venous Return
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallot- Tetralogie
TrA	Trikuspidalatresie
TRINS	Trikuspidalklappeninsuffizienz
V.	Vena
VSD	Ventrikelseptumdefekt
Vv.	Venae
%	Prozent
‰	Promille
µg	Mikrogramm
β	Beta
4D	Vierdimensional
2D	Zweidimensional

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die häufigsten angeborenen Herzfehler (7)	9
Abbildung 2: Fallot- Tetralogie (32)	14
Abbildung 3: Akuttherapie des hypoxämischen Anfalls (34)	19
Abbildung 4: Korrektur der Fallot- Tetralogie einschließlich eines transanulären Patches (34)	20
Abbildung 5: aortopulmonale Shunts (34)	21
Abbildung 6: D- TGA (40)	23
Abbildung 7: Arterial Switch Operation (40)	28
Abbildung 9: Einteilung des Truncus arteriosus communis nach van Pragh (34)	42
Abbildung 10: Einteilung des Truncus arteriosus communis nach Collet und Edwards (34)	42
Abbildung 11: Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (34)	47
Abbildung 12: Therapiealgorithmus für Patienten mit Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum anhand der morphologischen Klassifikation (71)	51
Abbildung 13: Totale Lungenvenenfehlmündung: a suprakardialer Typ; b kardialer Typ; c infrakardialer Typ (37)	52
Abbildung 14: Pulsoxymetriescreening (POS) beim Neugeborenen (74)	56
Abbildung 15: Abklärung einer Zyanose (74)	57

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur (17)	8
Tabelle 2: Trikuspidalatresie. Einteilung nach Edwards und Burchell (63)	36
Tabelle 3: Zusammenfassung des operativen Vorgehens bei unterschiedlichen Formen einer Trikuspidalatresie (34).....	40
Tabelle 4: Behandlungsoptionen und Zeitpunkt (1)	50
Tabelle 5: TAPVR (73)	53
Tabelle 6: Initiales Management von Neugeborenen mit kritischem angeborenen Herzfehler vor dem Transport zum Kinderherzzentrum (7).....	58

1 Einleitung

Die Inzidenz von Herz- und Gefäßmissbildungen bei lebendgeborenen Kindern liegt bei etwa 1% und zählen somit zu den häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Menschen. Dabei sind über 60% einfache Fehlbildungen, wie zum Beispiel der Ventrikelseptumdefekt oder der Atriumseptumdefekt. Etwa 15% der kongenitalen Vitien sind schwere, komplexe Herzfehler. Fehlbildungen an Herzklappen werden auf unter 15% geschätzt. (1)

Bei Zwillingen liegt die Häufigkeit von angeborenen Vitien bei 1,65%.

Neugeborene männlichen und weiblichen Geschlechts sind fast gleichermaßen oft betroffen, wobei Buben etwas häufiger an angeborenen Herzfehlern leiden. Beim männlichen Patient dominieren die Transposition der großen Gefäße, die Aortenisthmusstenose und die Aortenstenose in ihrer Häufigkeit, wohingegen bei der weiblichen Patientin der persistierende Ductus arteriosus Botalli und der Vorhofseptumdefekt vermehrt anzufinden sind. (2)

Die Häufigkeit kongenitaler Vitien ist bei Totgeburten zehnmal höher als bei Lebendgeburten. Es sollten nicht nur die angeborenen Herzfehler bei Lebend- und Totgeburten berücksichtigt werden, sondern auch die Vitien bei Aborten erfasst werden. Nach Schätzungen liegen bei ungefähr 20% aller Aborte Herzfehler vor. (3)

Bei Frühgeborenen sind angeborene Herzfehler besonders verbreitet und sind bei etwa 1,7% zu finden. Der Ventrikelseptumdefekt und der persistierende Ductus arteriosus Botalli sind dabei etwa vier- bis fünfmal häufiger beim Frühgeborenen als beim Reifgeborenen anzutreffen. (4)

Bei Kindern im Schulalter werden bei etwa 0,9 - 4‰ angeborene Herzfehler festgestellt. (5)

Die Spontanheilungsrate liegt bei etwa 10%. Ein primär tödlicher Verlauf kommt bei ca. 5% vor. (6) Über 85% der Kinder erreichen das Erwachsenenalter durch die adäquate medizinische Versorgung. (7)

Vitien mit Zyanose sind für etwa 15% aller angeborenen Herzfehler und ein Drittel potentiell tödlicher bzw. kritischer Formen von kongenitalen Herzfehlern verantwortlich. Somit ist eine frühe Erkennung und Behandlung von zyanotischen Vitien, um das Ergebnis für die PatientInnen zu verbessern, von wichtiger Bedeutung. (8; 9)

Zu Beginn der Arbeit werden Anatomie und Physiologie des gesunden Herzens erläutert. Danach folgen die Erklärung der Entwicklung und Funktion des Herzens im Uterus und die Beschreibung der Umstellung des Kreislaufes nach der Geburt.

Anschließend werden Häufigkeit, Einteilung und Ursachen von angeborenen Herzfehlern aufgezeigt.

Der Hauptteil der Arbeit besteht aus der präzisen Darlegung der häufigsten zyanotischen Vitien von Definition, Epidemiologie und Ätiologie über Pathophysiologie, Klinik und Diagnostik bis hin zu Therapie, Prognose und Verlauf.

Zuletzt wird die Erstversorgung von Neugeborenen mit kritischen Herzfehlern, das Management nach einem diagnostizierten Herzfehler und die Entwicklung durch den medizinischen Fortschritt veranschaulicht.

2 Das Herz und seine Funktion

Das Herz ist ein muskuläres Hohlorgan, welches sich im mittleren Mediastinum des Thorax befindet. Das Organ besteht aus unterschiedlichen Geweben. Innen ist es von Endothel ausgekleidet, anschließend befindet sich das Myokard (der Herzmuskel). Umgeben ist das Herz von einer bindegewebigen Schicht, die sowohl aus Gefäßen und Fett (Epikard), als auch aus Serosa (Perikard) besteht. Eingebettet ist das Organ in den Perikardbeutel, dessen äußere Schicht aus Bindegewebe und dessen innere Schicht aus Serosa aufgebaut ist. (10) Die Größe des Herzens entspricht in etwa der Faust der jeweiligen Person, variiert aber abhängig von Geschlecht, Alter, Körpergröße und Gewicht. (11)

Es unterteilt sich in eine linke und rechte Herzhälfte, welche aus je einem Vorhof (Atrium) und einer Kammer (Ventrikel) bestehen. Zwischen Atrium und Ventrikel befinden sich die Segelklappen (Atrioventrikularklappen). Zwischen dem Ventrikel und dem anschließenden Gefäßsystem befinden sich die Taschenklappen (Semilunarklappen). Die Segelklappe der rechten Herzhälfte nennt sich Trikuspidalklappe, die der linken Herzhälfte Mitralklappe. Die Taschenklappen werden nach ihrem anschließenden Gefäß benannt, die rechte Taschenklappe ist die Pulmonalklappe und die linke ist die Aortenklappe. (10)

Dem rechten Herzen wird sauerstoffarmes Blut über die obere und die untere Hohlvene zugeführt und über die Pulmonalarterie zur Lunge transportiert, wo der Gasaustausch stattfindet. Das in der Lunge oxygenierte Blut gelangt schließlich über die Pulmonalvene

zum linken Herzen und wird von dort aus über die Aorta in den großen Kreislauf abgegeben. (11)

Rechte und linke Seite des Herzens funktionieren als zwei Serienpumpen, die beim gesunden Herzen die pumpende Arbeit nahezu gleichzeitig durchführen. Der Herzzyklus besteht aus den zwei Hauptphasen: zum einen die Systole, die durch Kontraktion der Ventrikel das Blut aus den Kammern auswirft und zum anderen die Diastole, die die ventrikuläre Entspannung und Füllung darstellt.

Die Anspannungsphase beginnt, indem sich die Segelklappen schließen und wird durch die spontane Erzeugung eines elektrischen Impulses im Sinusknoten, der sich im Bereich des Herzohres des rechten Atriums befindet, ausgelöst, was zu einem Druckanstieg in den Herzkammern führt. Es kommt zur isovolumetrischen Kontraktion, da alle Klappen geschlossen sind und das Blutvolumen in den Kammern konstant ist. Wenn der Druck in den Herzkammern den Druck in der Aorta und in der Lungenarterie überschreitet, öffnen sich die Aorten- und Pulmonalklappe und das Blut wird aus den Ventrikeln ausgeworfen.

Simultan zur ventrikulären Auswurfphase beginnen die Atrien des Herzens sich mit Blut aus dem Körper und der Lunge zu füllen. Die Aorten- und Pulmonalklappe schließen sich, wenn der Druck in der Aorta und der Lungenarterie den ventrikulären Druck überschreitet. Wenn das Myokard anfängt sich zu entspannen, fällt der ventrikuläre Druck ab. Zu diesem Zeitpunkt sind wieder alle Herzklappen geschlossen, diese Phase wird ebenso als isovolumetrisch bezeichnet. Der Druck in den mit Blut gefüllten Atrien steigt an und führt zur Öffnung der Mitral- und Trikuspidalklappe, was den Blutstrom in die Ventrikel bewirkt. Während des ersten Teils der ventrikulären Füllungsphase fließt das Blut infolge des Druckgradienten zwischen Atrien und Ventrikeln. Diese Phase wird „frühe Füllungsphase“ genannt. Die „späte Füllungsphase“ wird durch die atriale Kontraktion bewirkt, wodurch zusätzliches Blutvolumen in die Ventrikel gepumpt wird. Der Druck in den Ventrikeln steigt mit der Füllung, das Blut bewirkt den Schluss der Segelklappen und ein neuer Zyklus beginnt. (12) Während der Diastole findet, mit der Verringerung der Wandspannung, der überwiegende Teil der Durchblutung des Myokards durch die Koronararterien statt. Nur in der rechten Koronararterie findet auch in der Systole ein Teil der Durchblutung statt, da der rechte Ventrikel einen geringeren Wanddruck hat.

Sinusknoten, AV- Knoten, His- Bündel mit einem rechten und linken Schenkel (Tawara-Schenkel), und Purkinje- Fasern, die in der Kammermuskulatur enden, bilden das Erregungsbildungs- und -leitungssystem des Herzens, welche aus einem Netzwerk von fibrillenarmen und sarkoplasmareichen quergestreiften Muskelfasern in einer

Kollagenmatrix bestehen. Die Autonomie des Herzens wird durch dieses System bewirkt.
(11)

3 Die Entwicklung des Herzens

3.1 Die äußere Form

Die Entwicklung des Herzens erstreckt sich von der dritten bis zur achten Entwicklungswoche. Es entsteht, wie auch die Gefäße, aus dem Mesoderm. Durch die Verschmelzung der beidseitig angelegten Endothel- oder Endokardschläuche kommt es zunächst zur Entwicklung eines primitiven Herzschauches, der eine X- förmige Struktur aufweist. Es entwickeln sich spezialisierte Myokardzellen im Bereich des späteren Sinusknotens, am Sinus venosus, die schon um den 21. Entwicklungstag eine Eigenfrequenz des Herzschauches bewirken. Dies ist zu diesem Zeitpunkt allerdings noch kein Sinusrhythmus, da die Herzform noch nicht ausgereift ist.

Im weiteren Verlauf kommt es durch Zusammenfaltung des Herzschauches zur Entwicklung der N- förmigen Herzscheife, die sich in der Mitte zu weiten beginnt.

Ab dem 28. Tag kann man die späteren Abflussbahnen der Herzkammern (der Bulbus cordis und der Conus cordis) und die späteren Herzvorhöfe unterscheiden.

Die Ausstrombahn des Herzens, mit den darüber befindlichen Schlundbogenarterien (Aortenbögen), wird durch den kranialen Teil der Herzscheife gebildet und als Truncus arteriosus (Porta arteriosa) bezeichnet. Der als Sinus venosus (Porta venosa) bezeichnete kaudale Teil bildet die Einstrombahn. In den Sinus venosus münden die Dottersackvenen (Vv. omphalomesentericae), Nabelvenen (Vv. umbilicales) und die Stämme der Kardinalvenen.

Durch Verlagerung und Krümmung kommt der Sinus venosus und der Truncus arteriosus in der vierten Entwicklungswoche in der endgültigen Position zu liegen. Die zwei großen Kardinalvenen (Vv. Cardinales) ziehen zu diesem Zeitpunkt am Herzen entlang, die das Blut zum Herzen führen. Sie werden in obere und untere Venen gegliedert, die in die V. cardinalis communis (Ductus Cuvieri) münden.

Die V. cava superior wird durch die Einwachsung der rechten oberen V. cardinalis und der V. cardinalis communis in das spätere rechte Atrium gebildet. Aus der rechten Dottersackvene entsteht die Mündung der V. cava inferior.

Die Umschlagfalten des Herzbeutels entstehen durch die Drehung und Faltung des Herzens. Dazwischen entwickeln sich dadurch Spalträume, die als Sinus bezeichnet werden. Der Sinus transversus pericardii trennt die Porta arteriosa von der Porta venosa. Der Sinus obliquus pericardii liegt zwischen rechter und linker V. pulmonalis.

Aus dem linken Sinushorn entwickelt sich der Sinus coronarius. (11; 13)

3.2 Die Herzzinnenräume

Ab dem 28. Entwicklungstag beginnen sich die Atrien und die Ventrikel zu unterteilen. Es entsteht zunächst das balkenförmige Endokardkissen durch Einstülpung und mittiger Verschmelzung der dorsalen und ventralen Wand. Es wird im Laufe der Entwicklung zum späteren Herzskelett. Die Atrien und Ventrikel sind um dieses Endokardkissen herum alle noch miteinander verbunden. Das Septum interventriculare, das sich durch von kaudaler nach kranialer Einstülpung des Ventrikels bildet, verschmilzt später mit dem Endokardkissen und verschließt das Foramen interventriculare (membranöses Kammerseptum). Das Septum primum, das sich durch von kranialer nach kaudaler Einstülpung im Bereich des Vorhofes bildet, wächst nach kaudal in Richtung Endokardkissen. Die vorläufige Öffnung wird als Foramen primum bezeichnet. Das Septum primum verwächst im Laufe der Entwicklung mit dem Endokardkissen. Allerdings bildet sich aufgrund der Fragilität des Septums eine zweite Öffnung zwischen den späteren Atrien, diese wird somit als Foramen secundum bezeichnet.

Das Septum secundum bildet sich ebenfalls durch Einstülpung von kranial nach kaudal, verwächst aber nicht mit dem Endokardkissen. Es kommt allerdings zu einer Überlappung mit einem Teil des Septum primum. Die hierbei entstandene Öffnung wird als Foramen ovale bezeichnet.

Die Segel- und die Taschenklappen entstehen durch das Auswachsen von Endokardkissen. (11; 13)

3.3 Der fetale Kreislauf

Mehrere Eigenschaften unterscheiden den fetalen vom postnatalen Kreislauf.

Die Plazenta übernimmt, während der Fetus im Mutterleib heranwächst, die Aufgabe von Lunge und Leber. Dadurch benötigen diese beiden Organe vor der Geburt weitaus weniger Sauerstoff und werden größtenteils über fetale Gefäße umgangen.

Das Blut des Fetus gibt in der Plazenta Kohlendioxid und Stoffwechselendprodukte ab und nimmt Sauerstoff und Nährstoffe auf. (14) Von der Plazenta aus gelangt das Blut über die in der Nabelschnur laufende Vena umbilicalis durch den Bauchnabel in die Bauchhöhle des Fetus, von wo aus es in Richtung Vena portae zieht. Hier gelangt ein kleiner Teil des Blutes über das Pfortadersystem zur Leber. Das Blut fließt weiter über den Ductus venosus Arantii, der einen Kurzschluss darstellt, zur Vena cava inferior. (15) In der Vena cava inferior vermischt sich das sauerstoff- und nährstoffreiche Blut der Vena umbilicalis mit dem sauerstoff- und nährstoffarmen Blut der unteren Körperhälfte und gelangt in den rechten Vorhof des Herzens. Das durchmischte Blut fließt nun zum größten Teil über das offene Foramen ovale, welches eine Öffnung in der Scheidewand darstellt, vom rechten in das linke Atrium, wo es dann vom linken Ventrikel über die Aorta in den Körperkreislauf abgegeben wird.

Das sauerstoffarme Blut der Vena cava superior gelangt größtenteils über das rechte Atrium und den rechten Ventrikel in den Truncus pulmonalis. Da der Strömungswiderstand in der Aorta geringer ist, als in der Pulmonalarterie, fließt das Blut fast gänzlich über den Ductus arteriosus Botalli, der ebenso wie das Foramen ovale einen Kurzschluss darstellt, in die Aorta. Nur etwa ein Viertel des Blutes durchströmt die Lunge. Der Kopf, die obere Extremität und die Koronarien werden mit sauerstoffreicherem Blut versorgt, das aus dem linken Ventrikel stammt, da die Einmündung des Ductus arteriosus Botalli erst nach dem Abgang der Arterien, die jene Abschnitte versorgen, liegt. Sie werden somit besser mit Sauerstoff versorgt, als die untere Körperhälfte.

Das rechte und das linke Herz sind durch das offene Foramen ovale und den Ductus arteriosus Botalli parallel geschaltet.

Von den Arteriae iliacae gehen die zwei Arteriae umbilicales ab, die einen Teil des sauerstoff- und nährstoffarmen Blutes wieder zur Plazenta, zum erneuten Gas- und Stoffaustausch, führen. (14) Durch das fetale Hämoglobin (HbF) wird die vergleichsweise schlechtere Versorgung des Fetus mit Sauerstoff ausgeglichen, da es Sauerstoff besser binden kann, als das adulte Hämoglobin. (15)

Am Ende der Schwangerschaft schlägt das Herz des Fetus mit einer Frequenz von 140-160 pro Minute und der arterielle Blutdruck beträgt in etwa 50- 60mmHg. (14)

3.4 Die peripartale Kreislaufumstellung

Über die Hälfte des Herzzeitvolumens fließt vor der Geburt durch die Plazenta, was durch das Abbinden der Nabelschnur nach der Geburt nicht mehr möglich ist. Es kommt zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes, was durch eine Kontraktion der Gefäßmuskulatur unterstützt wird. Infolgedessen steigt der Druck im linken Herzen und in der Aorta an.

Parallel dazu kommt es durch die nunmehr nicht mehr gegebene Funktion der Plazenta zu einem Anstieg des Kohlendioxidgehaltes im Blut. Dies führt zu einer Aktivierung der respiratorischen Neurone in der Medulla oblongata, wodurch der Atemantrieb ausgelöst wird, die Lungenatmung einsetzt und die Lunge sich entfalten kann. Durch die Entfaltung der Lunge nimmt der Strömungswiderstand in den Pulmonalgefäßen ab und es kommt zu einer Durchblutungssteigerung der Lunge.

Nieder- und Hochdrucksystem entwickeln sich durch die Umkehr der Druckverhältnisse und Strömungswiderstände im großen und kleinen Kreislauf. (14)

Die veränderten Druckverhältnisse durch das Einsetzen der Atmung bedingen die vermehrte Durchblutung der Lunge. Damit kommt es zu einem Druckanstieg im linken Herzen und zu einer Drucksenkung im rechten Herzen. (15) Die Druckzunahme im linken Vorhof wird bedingt durch den vermehrten Blutzufuss aus der Lunge. Die Druckabnahme des rechten Vorhofes wird durch den nun nicht mehr gegebenen Rückfluss aus der Plazenta bedingt. Der Druck im linken Herzen übersteigt somit den Druck im rechten Herzen und es kommt zu einer funktionellen Trennung der Herzvorhöfe, da sich das Vorhofseptum nun vor das offene Foramen ovale legt und damit verschließt. Es verwächst später. (14)

Der Ductus arteriosus Botalli, der zweite physiologische fetale Shunt, schließt sich innerhalb von Stunden bis zwei Tagen nach der Geburt durch die Erhöhung des Sauerstoffpartialdruckes unter Beeinflussung von lokal produzierten Prostaglandinen. (16) Hierbei kommt es zu einer Strömungsumkehr durch den fallenden Widerstand der Lungengefäße, der deutlich geringer ist, als der Widerstand im großen Kreislauf. (11) Innerhalb des ersten Lebensjahres wird der Ductus arteriosus Botalli auch morphologisch durch Bindegewebe verschlossen und wird dann als Ligamentum arteriosum Botalli bezeichnet. (11; 14)

Zu einem Verschluss des Ductus venosus kommt es innerhalb weniger Stunden postnatal durch Kontraktion der Gefäßmuskulatur. Es kommt zu einer Steigerung des Druckes in der Pfortader und somit zu einer vermehrten Durchblutung der Leber. (14) Die Nabelvene

obliteriert und wird zum Ligamentum teres hepatis. (11) Dies sollte innerhalb des ersten Lebensmonats geschehen. (14)

4 Angeborene Herzfehler

4.1 Häufigkeit von angeborenen Herz- und Gefäßmissbildungen

In der folgenden Tabelle wird ein Überblick über die Häufigkeiten der angeborenen Herzfehler in Prozent angegeben.

Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur		
VSD	Ventrikelseptumdefekt (Kammerseptumdefekt)	31 %
ASD	Atriumseptumdefekt (Vorhofseptumdefekt)	7 %
PDA	Persistierender Ductus arteriosus	7 %
PaV	Pulmonalklappenstenose	7 %
ISTA	Aortenisthmusstenose	5 - 8 %
AoV	Aortenklappenstenose	3 - 6 %
TOF	Fallot-Tetralogie	5.5 %
AVSD	Atrioventrikulärer Septumdefekt	4.8 %
TGA	Transposition der großen Gefäße	4.5 %
HLHS	Hypoplastisches Linksherzsyndrom	3.8 %
PA+VSD	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt	2.5 - 3.4 %
PA	Pulmonalatresie ohne Ventrikelseptumdefekt	2.4 %
TrA	Trikuspidalatresie	1 - 2 %
DIV	Double inlet left ventricle (singulärer Ventrikel)	1.5 %
DORV	Double outlet right ventricle	1.2 %
CCT	Angeboren-korrigierte Transposition der großen Gefäße	1 %
TAC	Truncus arteriosus communis	0.5 - 1 %
HOCM	Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie	0.4 %
Suprav. AS	Supravalvuläre Aortenstenose (Williams-Beuren-Syndrom)	0.4 %

Tabelle 1: Häufigkeit der angeborenen Herzfehler nach Angaben in der Literatur (17)

4.2 Einteilung angeborener Herzfehler

Die folgende Abbildung zeigt die Einteilung angeborener Herzfehler.



Abbildung 1: Die häufigsten angeborenen Herzfehler (7)

4.3 Ätiologie angeborener Herzfehler

Meist ist die Ursache eines angeborenen Herzfehlers unbekannt. Ein multifaktorielles Geschehen wird in 80-90% als ursächlich angenommen, das zum Teil auf exogene Noxen und auf noch nicht bekannte genetische Faktoren zurückzuführen ist. Chromosomale Aberrationen sind in etwa 10%, monogene Erbstörungen in ca. 5% und Teratogene in 1-2% Ursache eines angeborenen Herzfehlers. In der dritten bis achten Schwangerschaftswoche ist die Gefahr einer teratogenen Schädigung des Herzens am größten, vor allem weil viele Frauen zu diesem Zeitpunkt noch nicht wissen, dass sie schwanger sind. Die bekannten pränatalen Risikofaktoren umfassen mütterliche Faktoren, familiäre Faktoren, fetale Faktoren und Komorbiditäten.

Zu den mütterlichen Faktoren zählen nicht frühzeitig eingestellte Stoffwechselerkrankungen, wie Phenylketonurie und Diabetes mellitus Typ I. Weitere Faktoren sind Infektionen durch Röteln, Autoimmunerkrankungen wie Kollagenosen und Lupus erythematodes, Medikamente wie Antikonvulsiva, Lithium und Retinoidsäure sowie Drogen und Alkohol.

Zu den fetalen Faktoren und Komorbiditäten zählen Chromosomenanomalien, Arrhythmien, monochoriale Zwillingsgravidität, Hydrops fetalis und extrakardiale Organfehlbildungen. Folgende chromosomale Aberrationen gehen häufig mit einem angeborenen Herzfehler einher: Down- Syndrom (Trisomie 21), Edwards- Syndrom (Trisomie 18), Patau Syndrom (Trisomie 13) und Ulrich- Turner- Syndrom (XO).

50% der Kinder mit Trisomie 21, 90% der Kinder mit Trisomie 13 bzw. 18 und 35% der Kinder mit Turner- Syndrom haben einen angeborenen Herzfehler.

Beispiele für monogen bedingte Herzfehler sind: DiGeorge- Syndrom (Deletion 22q11), Williams- Beuren- Syndrom (Deletion 7q11.23), schwere Kette des β - Myosin (Deletion 14q1) und Romano- Ward- Syndrom (Deletion 11p15.5). Auch Punktmutationen wie das Marfan- Syndrom können als Ursache möglich sein.

In Bezug auf die familiären Faktoren kann erwähnt werden, dass eine familiäre Häufung beobachtet werden kann. Das Wiederholungsrisiko liegt für Kinder mit einem betroffenen Geschwisterkind bei 2- 4 % und steigt bei zwei erkrankten Geschwistern auf 10- 12 %. Ist ein Elternteil betroffen, beträgt das Risiko für das Kind einen Herzfehler zu haben zwischen 5- 15%. Das Risiko steigt auf 50%, wenn ein Herzfehler mit autosomal-dominantem Erbgang bekannt ist bzw. auf 25%, wenn ein autosomal rezessiver Erbgang bekannt ist. Die genetische Beratung und die Pränataldiagnostik mittels Echokardiografie des Fetus, sollten den betroffenen Familien (in der 18.- 20. SSW) empfohlen werden.

(10; 18; 19; 20)

5 Zyanotische Herzfehler

Als Zyanose wird eine Blauverfärbung von Haut oder Schleimhaut bezeichnet, ausgelöst durch eine verringerte Sauerstoffsättigung des Blutes. Sie wird sichtbar, wenn die Konzentration des desoxygenierten Hämoglobins im Kapillarbett etwa 3g/dL beträgt. (21) Man unterscheidet die periphere und die zentrale Zyanose. Die periphere Zyanose ist meist

gekennzeichnet durch Blaufärbung der distalen Extremitäten und der periorbitalen und zirkumoralen Bereiche. Die Extremitäten sind oft kühl.

Die zentrale Zyanose wird vor allem in hoch vaskularisierten Geweben sichtbar, wie Lippen, Schleimhäute, Nagelbetten und Konjunktivae. Die Herzleistung ist dabei normal und die PatientInnen haben warme Extremitäten. PatientInnen mit angeborenen zyanotischen Herzfehlern haben eine zentrale Zyanose. (22)

5.1 Fallot Tetralogie (TOF)

Im Jahr 1888 hat Etienne- Louis Arthur Fallot drei zyanotische PatientInnen mit vier ähnlichen Eigenschaften beschrieben:

- Stenose der Lungenarterie
- Intraventrikuläre Verbindung (VSD)
- Abweichung des Ursprungs der Aorta nach rechts
- Konzentrische rechtsventrikuläre Hypertrophie

Diese Konstellation ist seitdem als Fallot- Tetralogie bekannt. (23)

5.1.1 Definition und Epidemiologie

Die Fallot- Tetralogie wird in der Literatur mit 3 bis 10% angegeben. Es ist der häufigste zyanotische Herzfehler und gehört zu den Vitien mit verminderter Lungendurchblutung. Der primäre Defekt ist die Lageanomalie oder Deviation des infundibulären Septums. Die Konsequenzen dieser Deviation sind die vorhin schon genannten vier Komponenten: Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn (Pulmonalstenose), ein subaortaler Ventrikelseptumdefekt (VSD), die Verlagerung der Aorta nach rechts (Dextroposition), die den Ventrikelseptumdefekt „überreitet“ und die rechtsventrikuläre Hypertrophie. Veränderungen der Pulmonalklappe sind stets vorhanden bei der Fallot- Tetralogie, die in 70% stenotisch und in 10% atretisch sind.

Die Fallot- Tetralogie ist oft mit Begleit'anomalien vergesellschaftet (Atriumseptumdefekt, muskulärer Ventrikelseptumdefekt, Aortenbogen, Koronarien). Ist zusätzlich ein Atriumseptumdefekt vorhanden, spricht man von der Fallot- Pentalogie.

Wenn keine Zyanose besteht, bedingt durch geringgradige Pulmonalstenose, nicht signifikanter überreitender Aorta und dadurch geringen Rechts- Links- Shunt, spricht man von Pink- Fallot.

Als extreme Form der Tetralogie wird die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt bezeichnet. Der Grad der Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn bestimmt den Grad der Zyanose der/des PatientIn und den Zeitpunkt des ersten Auftretens.

(24; 25; 26; 27; 28)

5.1.2 Ätiologie

Die Ätiologie ist multifaktoriell. In 25% der Fälle liegt eine chromosomale Aberration zugrunde, am häufigsten sind dabei Trisomie 21 und Mikrodeletion 22q11.2 beobachtet worden. (29) Trisomie 18, 13 und andere chromosomale Aberrationen und Mutationen können ursächlich für eine Fallot- Tetralogie sein. Die Deletion 22q11.2 kommt bei 20% der TOF PatientInnen mit Pulmonalstenose und bei 40% der TOF PatientInnen mit Pulmonalatresie vor. Das DiGeorge- Syndrom, die schwerste Form der Mikrodeletion 22q11.2, geht meist mit Gaumenfehlbildungen, Gesichtsdysmorphie, Lernschwäche, Immunschwäche, und/oder Hypokalzämie einher. Ein Screening auf die Mikrodeletion 22q11 sollte bei allen PatientInnen in Erwägung gezogen werden, da weitere Nachkommen zu 50% wieder betroffen sein können. Rechter Aortenbogen, Atriumseptumdefekt und Koronararterienanomalien können mit der Krankheit vergesellschaftet sein. (30)

5.1.3 Pathophysiologie

Die Pulmonalklappenringöffnung kann von annähernd normaler Größe bis stark hypoplastisch sein. Die Klappe selbst ist oft bikuspid oder unikuspid und ist gelegentlich der Ort der Stenose. Häufiger ist der subpulmonale oder infundibuläre Muskel hypertrophisch, was zu einer subvalvulären Stenose führt. Es ergibt sich eine infundibuläre Kammer von variabler Größe und Umfang. Wenn der rechtsventrikuläre Ausflusstrakt vollständig obstruiert (Pulmonalatresie), ist die Anatomie der Pulmonalarterienäste sehr variabel. Ein Pulmonalarteriensegment kann im Zusammenhang mit dem rechtsventrikulären Outflow stehen, der durch eine fibröse, aber unperforierte, Pulmonalklappe getrennt ist. Die Lungenarterie kann mittel- oder hochgradig

hypoplastisch sein. Es kann aber auch das komplette Hauptlungenarteriensegment fehlen. Gelegentlich kann der Pulmonalarterienzweig diskontinuierlich sein. Der Lungenblutfluss kann durch einen persistierenden Ductus arteriosus, man spricht hier von einer ductusabhängigen Lungenperfusion, oder durch stark vergrößerte Mediastinal- und Bronchialarterien, die sogenannten aortopulmonalen Kollateralen (MAPCA- main/major aortopulmonary collateral artery), die aus der Aorta ascendens und/ oder descendens zweigen, unterstützt werden und somit verschiedene Lungensegmente versorgen.

Der Ventrikelseptumdefekt ist üblicherweise nicht restriktiv und ausgedehnt, ist genau unter der Aortenklappe lokalisiert und steht in Beziehung zur Valvula semilunaris dextra und posterior. Selten ist der Ventrikelseptumdefekt im Eingangsbereich des ventrikulären Septums (atrioventrikulärer Septumdefekt).

Der Aortenbogen ist nach rechts verlagert, die Aortenwurzel verbreitert und überreitet den Ventrikelseptumdefekt in unterschiedlichem Ausmaß. Somit entspringt die Aorta teilweise aus der linken und teilweise aus der rechten Herzkammer. Man spricht von einem „Double- Outlet- Right Ventricle“ (DORV), wenn die Aorta zu mehr als 50% aus dem rechten Ventrikel entspringt.

Der venöse Rückfluss zum rechten Atrium und Ventrikel ist physiologisch. Wenn der rechte Ventrikel kontrahiert, bei vorhandener hochgradiger Pulmonalstenose, wird das Blut über einen Rechts- Links- Shunt, der durch den Ventrikelseptumdefekt entstanden ist, in die Aorta geleitet. Eine Vermischung von sauerstoffreichem mit sauerstoffarmem Blut ist das Resultat. Es kommt zu einer Zyanose, deren Grad von der Schwere der Pulmonalstenose abhängig ist. Der Lungenblutfluss kann, wenn er durch den obstruktionsbedingten verminderten rechtsventrikulären Ausfluss eingeschränkt ist, durch einen persistierenden Ductus arteriosus ergänzt werden.

Der systolische und diastolische Druck in beiden Ventrikeln ist gleich. Es findet über den VSD ein Druckausgleich statt. Ein großer Druckgradient tritt im obstruierten rechtsventrikulären Ausflusstrakt auf. Der Pulmonalarteriendruck ist entweder normal oder erniedrigt. Der Grad der Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn bestimmt den Zeitpunkt des Auftretens der Symptome, den Schweregrad der Zyanose sowie den Grad der rechtsventrikulären Hypertrophie. Wenn die Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn geringgradig ist und ein ausbalancierter Shunt über dem VSD vorhanden ist, kann es sein, dass der/die PatientIn nicht sichtbar zyanotisch ist. Dies wird dann, wie schon erwähnt, als azyanotische oder „Pink“ Fallot- Tetralogie bezeichnet. Ist die Obstruktion

hochgradig, wird sich die Zyanose von Geburt an präsentieren und sich verschlimmern, wenn der Ductus arteriosus sich zu schließen beginnt.

(28; 31)

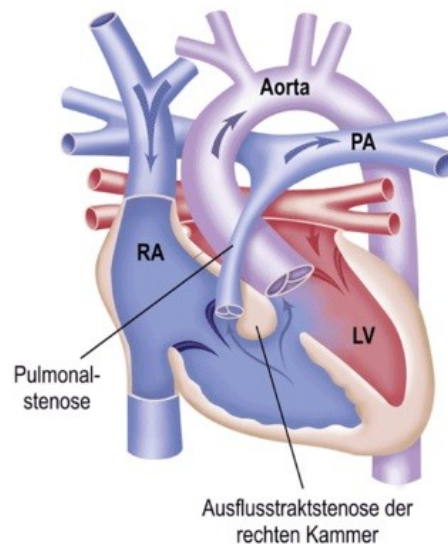


Abbildung 2: Fallot- Tetralogie (32)

5.1.4 Klinik

Die sich präsentierenden Symptome und die klinischen Manifestationen von PatientInnen mit Fallot- Tetralogie, hängen vom Verhältnis der Widerstände zwischen systemischem und pulmonalem Ausfluss ab. (33)

Kinder mit geringgradiger Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn können zunächst eine Herzinsuffizienz aufweisen, was durch einen Links- Rechts- Shunt auf Ventrikelebene bedingt ist. Die klinischen Manifestationen sind wie bei PatientInnen mit Ventrikelseptumdefekt. (28; 33)

Wenn systemischer und pulmonaler Widerstand gleich sind, gibt es einen ausgeglichenen Shunt mit nahezu gleichem pulmonalen und systemischen Ausfluss in Ruhe. (33)

Oft ist die Zyanose bei der Geburt noch nicht präsent, aber mit zunehmender Hypertrophie des rechtsventrikulären Infundibulums, wird die Zyanose innerhalb des ersten Lebensjahres sichtbar.

Bei Kindern mit höhergradiger Obstruktion der rechtsventrikulären Ausflussbahn, wird die Zyanose beim Neugeborenen sofort sichtbar. Bei diesen PatientInnen ist der Lungenblutfluss teilweise oder fast vollständig vom Ductus arteriosus abhängig. Wenn der

Ductus arteriosus innerhalb der ersten Stunden bis Tage nach der Geburt beginnt sich zu schließen, kann es zu einer ernsthaften Zyanose und zum Kollabieren des Kreislaufes kommen.

Ältere Kinder mit langanhaltender Zyanose, die keiner Operation unterzogen wurden, haben blauverfärbte Haut, gräuliche Skleren mit geschwollenen Blutgefäßen, Trommelschlegelfinger, Uhrglasnägel und Polyglobulie.

Bei älteren PatientInnen mit nicht korrigierter Fallot- Tetralogie, kommt es zur Leistungsverminderung und bei körperlicher Betätigung zur Zyanose. Diese Kinder ermüden schon nach kurzer Zeit und sind zum Hinsetzen oder Hinlegen gezwungen. Typischerweise nehmen diese Kinder eine Hockhaltung ein, um die Belastungsdyspnoe auszugleichen, können aber nach relativ kurzer Zeit zur Aktivität zurückkehren. Dieses Erscheinungsbild kann bei Kindern mit höhergradiger Zyanose schon in Ruhe auftreten. (28)

Paroxysmale hyperzyanotische Attacken (hypoxämische Anfälle) sind vor allem während des ersten und zweiten Lebensjahres von Bedeutung, kommen aber aufgrund der frühzeitigen Diagnostik relativ selten vor. (20; 28) Das Kind wird hyperpnoeisch und ruhelos, die Zyanose nimmt zu, eine keuchende Atmung folgt und es kann zu einer Synkope kommen. Diese Episoden können vor allem in der morgendlichen Aufwachphase oder nach heftigem Schreien auftreten. Zeitweises Verschwinden oder Verminderung der Intensität des systolischen Geräusches, wird durch geringer werdenden Blutfluss durch die rechtsventrikuläre Ausflussbahn ausgelöst. Diese Symptome können sich über Minuten bis Stunden hinausziehen.

Kurze Episoden sind vor allem von nachfolgender Schläffheit und Schläfrigkeit gekennzeichnet.

Schwerere Episoden können zur Bewusstlosigkeit und gelegentlich zu Krämpfen oder Hemiparesen führen. Das Auftreten ist meist spontan und unvorhersehbar. Die Anfälle sind assoziiert mit einer Reduktion des bereits beeinträchtigten pulmonalen Blutflusses, welcher, wenn es länger anhält, zu ernsthafter systemischer Hypoxie und metabolischer Azidose führen kann.

Kinder, die in Ruhe nur mäßig zyanotisch sind, sind oft anfälliger für hypoxische Episoden, da sie noch keine Mechanismen, wie die Polyzythämie, ausgebildet haben, um rapide Abfälle der Sauerstoffversorgung zu tolerieren. (28)

Abhängig von der Frequenz und dem Schweregrad der hyperzyanotischen Attacken können ein oder mehrere der folgenden Prozesse während eines Anfalls eingeleitet werden.

- 1) Das Kind sollte in einer Position gehalten werden, in der die Knie zur Brust herangezogen sind (Hockstellung) zur Erhöhung des systemischen Widerstandes. Gleichzeitig sollte darauf geachtet werden, dass das Kind nicht von seiner Kleidung eingeengt wird.
- 2) Sauerstoffgabe (wobei der inspirierte Sauerstoff die Zyanose nicht aufheben wird, die durch den intrakardialen Shunt verursacht wird)
- 3) Subkutane Injektion von Morphin, die eine Dosis von 0,2 mg/kg nicht überschreitet.

(25; 28)

Die Beruhigung und das Halten des Kindes in der Knie-Brust-Position, kann die Progression des Anfalls abhalten. Frühzeitige Versuche Blut abzunehmen, können für weitere Aufregung sorgen und sind kontraproduktiv.

Da es zur metabolischen Azidose kommt, wenn der arterielle Sauerstoffpartialdruck auf <40mmHg sinkt, ist eine schnelle Korrektur, am besten innerhalb von einigen Minuten, mittels intravenöser Gabe von Natriumbikarbonat angebracht. Dies sollte erfolgen, wenn der Anfall besonders stark ist und das Kind auf die vorher genannten Therapieoptionen kaum reagiert. Die Erholung vom Anfall erfolgt normalerweise recht schnell, sobald der pH- Wert wieder im Normbereich liegt. Wiederholte pH- Wert Messungen sind notwendig, da eine schnelle Wiederkehr der Azidose erfolgen kann.

Bei Anfällen, die resistent gegenüber der Therapie sind, sind oft Intubation und Sedierung notwendig. (28)

Medikamente, die den systemischen Gefäßwiderstand erhöhen, wie intravenös verabreichtes Phenylephrin und Noradrenalin, können den rechtsventrikulären Outflow verbessern, den Rechts- Links- Shunt vermindern und die Symptome verbessern. (20; 28)

Intravenöse Gabe von Betablockern wie Propanolol (0,1 mg/kg langsame Gabe bis maximal 0,2 mg/kg), kann ebenfalls indiziert sein. (28)

Der genaue Mechanismus wodurch diese hypoxämischen Attacken entstehen, ist nicht genau bekannt (33)

Bei PatientInnen mit unbehandelter hochgradiger Fallot- Tetralogie können Wachstum und Entwicklung verzögert sein, vor allem wenn deren Sauerstoffsättigung chronisch auf unter 70% liegt. Auch die Pubertät kann verspätet eintreten bei PatientInnen, die nicht operiert wurden. (28)

Die Herzfrequenz, der venöse und arterielle Druck sind meist normal. Bei älteren Kindern kann der linke ventrale Anteil des Hemithorax, durch die langbestehende

rechtsventrikuläre Hypertrophie, nach vorne ausgebuchtet sein. Ein substernaler rechtsventrikulärer Impuls kann meist beobachtet werden. Eine systolische Erregung kann oft parasternal links im dritten bis vierten Interkostalraum (ICR) getastet werden. Das systolische Stenosegeräusch ist meist laut, rau mit Schwirren und mit dem Punctum maximum parasternal links im 2.- 4. ICR. Das 3/6- 4/6 Geräusch wird auch in den Rücken weitergeleitet. Der zweite Herzton ist nicht gespalten, ein Pulmonalton ist nicht hörbar. (20; 25; 28)

Das Herzgeräusch wird verursacht durch Turbulenzen im rechtsventrikulären Ausflusstrakt. Es wird lauter, länger und rauer, wenn der Schweregrad der Pulmonalstenose steigt.

Ein kontinuierliches Herzgeräusch kann auskultierbar sein, wenn prominente Kollateralen vorhanden sind. (28)

5.1.5 Diagnostik

Bei älteren Säuglingen oder Kindern finden sich neben der verminderten Sauerstoffsättigung im Labor eine Polyglobulie, mit Erhöhung des Hämoglobins, Hämatokrits und der roten Blutkörperchen. Aufgrund der verminderten Eisenvorräte kommt es zur Ausbildung von hypochromen mikrozytären Erythrozyten. (19; 27)

Im Thoraxröntgen zeigt sich das Herz von normaler Größe. Der rechte Ventrikel ist hypertrophiert. Die Herzspitze ist angehoben und abgerundet. Die Lungengefäßzeichnung ist vermindert und ein „leeres“ Pulmonalissegment ist sichtbar. (34)

Im EKG zeigt sich ein Rechtstyp mit hohen R-Zacken, da eine Rechtsherzhypertrophie besteht. Die P- Wellen sind üblicherweise in der Norm. Man findet meist eine Erregungsrückbildungsstörung mit positiven T- Wellen in den Ableitungen V1 und V2. (19; 20)

Bei der Echokardiografie wird die über dem Ventrikelseptumdefekt reitende Aorta sichtbar. Ebenso kann die supravalvuläre, valvuläre, infundibuläre oder eine daraus kombinierte Stenose dargestellt werden. Die Bestimmung des Durchmessers der Pulmonalarterien, der Pulmonalklappe und des Infundibulums sind von Bedeutung.

Der Druckgradient über dem rechtsventrikulären Ausflusstrakt beträgt beim Neugeborenen etwa 50- 70 mmHg und beim Säugling 70- 90 mmHg. Es wird mittels Dopplersonografie dargestellt. Auch der Ventrikelseptumdefekt mit Shunt wird sichtbar gemacht, inklusive

der Bestimmung der Hypertrophie des rechten Ventrikels. Ebenso müssen die Anomalien der Koronararterien beurteilt und das Vorliegen eines rechten Aortenbogens dokumentiert werden. (34)

Die Diagnostik mittels Herzkatheteruntersuchung und Angiographie werden präoperativ nur mehr in speziellen Fragestellungen verwendet, wenn Unklarheiten über die Anomalien bestehen oder um, ergänzend zur Echokardiographie, die Anatomie der Gefäße darzustellen. (20; 34)

Das MRT wird postoperativ vor allem bei älteren PatientInnen zur Darstellung des rechten Ventrikels und der Pulmonalinsuffizienz verwendet. (34)

5.1.6 Differentialdiagnosen

Differentialdiagnosen der Fallot- Tetralogie inkludieren Krankheitsbilder mit verminderter pulmonaler Zirkulation.

- Double- Outlet- Right- Ventricle mit Pulmonalstenose und Ventrikelseptumdefekt
- Trikuspidalatresie mit kleinem Ventrikelseptumdefekt
- Pulmonalatresie mit intaktem interventrikulärem Septum und hypoplastischem rechtem Ventrikel
- Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose und Ventrikelseptumdefekt

(35; 36)

5.1.7 Therapie

Obwohl viele der PatientInnen mit Fallot- Tetralogie zunächst azyanotisch sind, kommt es durch die Progression der Pulmonalstenose im Verlauf der Säuglingsperiode oder frühen Kindheit zur Zyanose. Mitte der 1940er Jahre starben annähernd 50% der Kinder im ersten Lebensjahr und selten überlebte ein Kind das erste Lebensjahrzehnt. (33)

5.1.7.1 Konservative Therapie

Die konservative Therapie bei Neugeborenen mit schwerer rechtsventrikulärer Ausflusstraktobstruktion und einer Sauerstoffsättigung von unter 70%, erfolgt mit Prostaglandin E. Damit soll der Ductus arteriosus offengehalten und so der Blutfluss zur Lunge verbessert werden. Die Prophylaxe der Endokarditis ist zusätzlich indiziert.

Vasodilatoren, Diuretika und Digitalis sind kontraindiziert bei PatientInnen mit Fallot-Tetralogie. (34)

Folgende Abbildung zeigt die Therapie des akuten hypoxämischen Anfalls:

Akuttherapie des hypoxämischen Anfalls:

- sofortige Sedierung (z.B. Morphin 0,1–0,2 mg/kg i.v., s.c., i.m. oder Ketamin 1–2 mg/kg i.v. bzw. 5 mg/kg i.m., alternativ z.B. Diazepam Rectiole)
- Sauerstoffgabe
- Steigerung des Widerstands im Körperkreislauf: Pressen der gebeugten Knie des Kindes gegen die Brust, Hockstellung, evtl. Infusion von Vasokonstriktoren (Noradrenalin)
- Volumenbolus (20–40–60 ml/kg)
- Ausgleich einer metabolischen Azidose durch Pufferung
- Betablocker (z.B. Propranolol 0,01–0,1 mg/kg sehr langsam i.v. unter Monitorkontrolle)

Abbildung 3: Akuttherapie des hypoxämischen Anfalls (34)

Als Prophylaxe eines weiteren Anfalls und um zusätzlich die Verhinderung eines Infundibulumspasmus zu bewirken, werden bis zur Operation Betablocker, wie zum Beispiel Propanolol (1-2 mg/kg/d in drei bis vier Einzeldosen), peroral verabreicht. (34)

5.1.7.2 Operative Therapie

Die chirurgische Behandlung sollte innerhalb der ersten 18 Lebensmonate erfolgen. Wenn die Sauerstoffsättigung auf 75- 80% sinkt oder bereits ein hypoxämischer Anfall vonstattenging, ist eine umgehende operative Intervention indiziert. (37) Grundsätzlich wird eine operative Therapie meist zwischen dem 3. und 6. Lebensmonat angestrebt. (7)

Die anatomische Korrektur, mithilfe der Herzlungenmaschine, zielt auf den Verschluss des Ventrikelseptumdefektes ab, sodass die Aorta nur noch der linken Herzkammer zugehörig ist. Dabei wird das rechte Atrium eröffnet und der Vorgang durch die Trikuspidalklappe durchgeführt. Seltener wird der Zugang über die Eröffnung des rechten Ventrikels gewählt. Die Erweiterung der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes erfolgt durch Resektion der Stenose des Infundibulums. Die pulmonale Valvulotomie oder Kommissurotomie soll die Pulmonalstenose korrigieren. Ein Ansatz ist der Erhalt des Pulmonalklappenringes und die Vermeidung der Ventrikulotomie. Der Pulmonalklappenring muss aber häufig durch einen transanulären Patch, der aus autologem Perikard besteht, erweitert werden. (34; 38)

Die folgende Abbildung zeigt die Korrektur einer Fallot- Tetralogie inklusive transanulärem Patch:

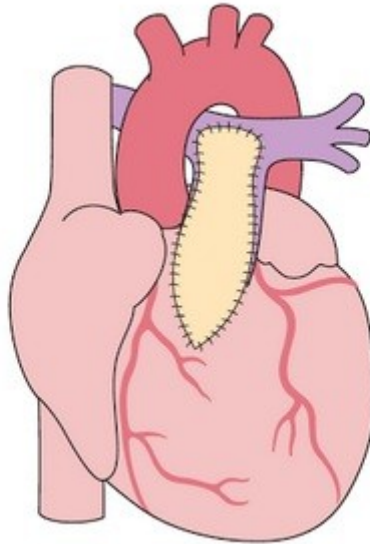


Abbildung 4: Korrektur der Fallot- Tetralogie einschließlich eines transanulären Patches (34)

Palliative Operationen finden heute nur noch selten Anwendung und werden bei extrem hypoplastischen Pulmonalgefäßen sowie Koronaranomalien durchgeführt. (7) Hierbei werden aortopulmonare Shunts angelegt. Dazu gehören:

- Waterston- Shunt: Anastomose zwischen Aorta ascendens und A. pulmonalis dextra
- Potts- Shunt: direkte Anastomose zwischen Aorta descendens und A. pulmonalis sinistra
- Senning- Anastomose: Anastomose zwischen proximaler Aorta ascendens und Pulmonalarterienstamm
- Blalock- Taussig- Shunt: Anastomose zwischen A. subclavia und ipsilaterale Pulmonalarterie
- Modifizierter Blalock- Taussig- Shunt: Anastomose zwischen A. subclavia und ipsilateraler Pulmonalarterie mittels Goretex- Röhren.

Der modifizierte Blalock- Taussig- Shunt kommt am häufigsten zur Anwendung. (34)

Die folgende Abbildung zeigt die unterschiedlichen aortopulmonalen Shunts:

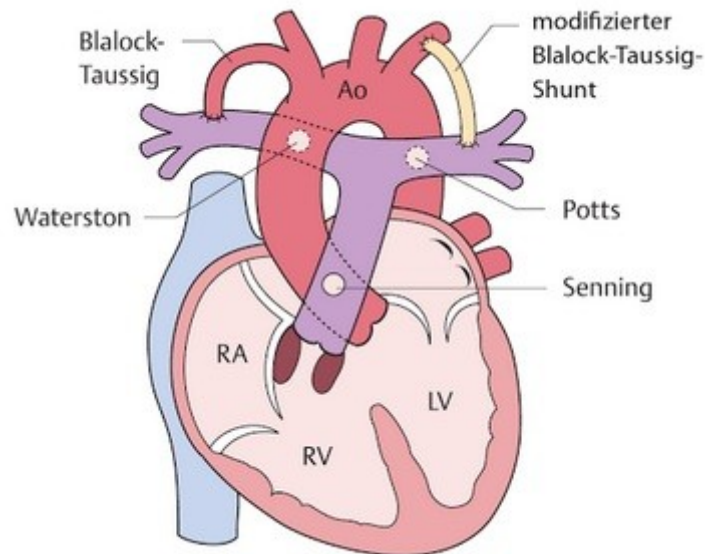


Abbildung 5: aortopulmonale Shunts (34)

5.1.8 Prognose und Verlauf

Ohne Therapie leben noch 75% der Kinder nach einem Jahr, 40% nach 4 Jahren, 30% nach 10 Jahren und 5% nach 40 Jahren. (34) Das Risiko der PatientInnen, die sich einer Korrekturoperation unterzogen haben, frühzeitig zu versterben, liegt heute bei unter 2% und ist stark abhängig von Gewicht, Alter, zusätzlichen Anomalien des Kindes sowie weiteren notwendigen operativen Maßnahmen. (37)

PatientInnen, die eine Korrekturoperation erhalten haben, haben eine gute Langzeitüberlebensrate, jedoch haben sich nach 40 Jahren etwa 36% der Überlebenden einer Pulmonalklappenersatzoperation unterzogen. (39)

Zu den wichtigsten Spätkomplikationen zählen:

- Arrhythmien
- Pulmonalinsuffizienz
- Residuale Obstruktion
- Aneurysma
- Rest- VSD
- Aorteninsuffizienz
- Dysfunktion des linken Ventrikels

Die PatientInnen, die sich einer Korrekturoperation unterzogen haben, können ein weitgehend normales Leben führen. Ein Mal pro Jahr sollte eine kardiologische Nachsorge

erfolgen, um die erwähnten Spätkomplikationen auszuschließen bzw. rechtzeitig zu behandeln. Den PatientInnen wird von Leistungssport abgeraten. Sportarten mit niedriger bis mittlerer Belastung sind aber durchaus möglich. Die Lebensqualität ist im Allgemeinen gut. (34)

5.2 Komplette Transposition der großen Arterien (D- TGA)

Drei morphologische Formen der kompletten Transposition der großen Arterien werden unterschieden und in der folgenden Aufzählung inklusive Häufigkeit dargestellt:

- Transposition der großen Arterien mit intaktem Ventrikelseptum 60%
- Transposition der großen Arterien mit VSD 30%
- Transposition der großen Arterien mit PS und mit/ohne VSD 10%

(37)

5.2.1 Definition und Epidemiologie

Die Transposition der großen Arterien (TGA) ist mit 5% der zweithäufigste angeborene zyanotische Herzfehler. (25; 27) Das männliche Geschlecht ist häufiger betroffen, als das weibliche, im Verhältnis 2:1 bis 3:1. (27) 20- 30/ 100 000 Lebendgeborenen kommen mit einer Transposition der großen Arterien zur Welt. (34)

Das charakteristische anatomische Merkmal der Transposition der großen Arterien ist die ventrikulo- arterielle Diskordanz bei der die Aorta aus dem morphologisch rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem morphologisch linken Ventrikel entspringt. Die Konsequenz daraus ist, dass nicht- oxygeniertes Blut, das aus dem venösen System zum Herzen zurückfließt, durch das rechte Atrium und den rechten Ventrikel direkt in die Aorta fließt. Gleichzeitig gelangt das oxygenierte Blut aus dem pulmonalen Kreislauf zur linken Herzhälfte und fließt in die Pulmonalarterie. (33) Es findet eine Parallelschaltung der beiden Kreisläufe statt. Die Versorgung und somit das Überleben der PatientInnen ist nur über persistierende Shunts, wie den Ductus arteriosus und das Foramen ovale, gewährleistet. (26) Auch wenn ein Ventrikelseptumdefekt vorhanden ist, ist vor allem eine interatriale Verbindung wichtig, da dort die meiste Durchmischung des Blutes stattfindet (PFO oder ASD). (27)

Die komplette Transposition der großen Arterien wird auch als Dextroposition der Aorta, D-TGA, bezeichnet. (19) Die folgende Abbildung zeigt die D-TGA.

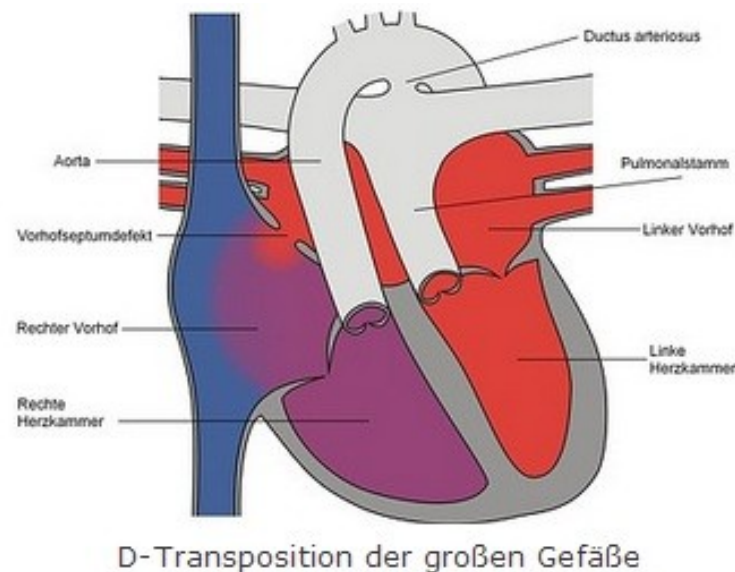


Abbildung 6: D- TGA (40)

5.2.2 Ätiologie

Die genauen Aspekte der Entwicklung, die die ventrikuloarterielle Diskordanz bewirken und auf eine D-TGA hinauslaufen, sind nicht vollständig geklärt. Eine Hypothese ist, dass die Morphogenese der D-TGA aufgrund abnormen Wachstums und Entwicklung des subarteriellen Konus entsteht.

In der regulären Herzentwicklung sind subaortaler und subpulmonaler Konus in den ersten Monaten der Gestation noch vorhanden, während die großen Arterien über dem rechten Ventrikel positioniert sind. Üblicherweise wird der subaortale Konus um den 30. bis 34. Gestationstag resorbiert, was ermöglicht, dass die Aortenklappe nach inferior und posterior wandert und in ihrer physiologischen Position zu liegen kommt. Die Resorption führt ebenso zur charakteristischen fibrösen Kontinuität zwischen Mitralk- und Aortenklappe des linken Ventrikels. Die Pulmonalklappe vereinigt sich mit der rechten Herzkammer durch die Persistenz des subpulmonalen Konus. (41)

Bei der D-TGA wurde jedoch der subpulmonale Konus resorbiert, wodurch es der Pulmonalklappe ermöglicht wird, nach posterior zu migrieren. Es kann zur Entwicklung einer fibrösen Kontinuität zwischen Pulmonal- und Mitralklappe kommen. Der nicht

absorbierte subaortale Konus drängt die Aortenklappe nach anterior, wo sie sich mit dem morphologisch rechten Ventrikel vereinigt. Die Unterschiede in Größe und Orientierung des subaortalen Konus bewirken eine große Variabilität von Ursprung und Verlauf der Koronararterien. (42)

Im Gegensatz zu vielen anderen angeborenen Herzfehlern, ist die D- Transposition der großen Arterien nicht mit einer gemeinsamen chromosomalen Veränderung assoziiert. Als Beispiel kann genannt werden, dass etwa 80% der PatientInnen mit DiGeorge- Syndrom, das mit einer 22q11 Deletion assoziiert ist, konotrunkale Defekte aufweisen, aber nur sehr wenige dieser PatientInnen haben eine D-TGA. (43; 44)

Die D- Transposition der großen Arterien kommt nur selten bei anderen Familienmitgliedern vor. Die Prävalenz von angeborenen Herzfehlern bei Geschwistern von betroffenen Kindern scheint nicht höher zu sein, als in der normalen Population (0,3%). (45) Sie ist noch dazu mit weniger nichtkardialen Anomalien ($< 10\%$), im Vergleich zu anderen angeborenen Herzvitien, assoziiert. (46)

5.2.3 Pathophysiologie

Systemischer und pulmonaler Kreislauf sind parallel geschaltet, die Durchmischung des Blutes findet intrakardial (VSD oder ASD) oder extrakardial (PDA oder bronchopulmonale Kollateralen) statt.

Der Fetus kann die Zirkulation der D-TGA in utero gut tolerieren. Sauerstoffreiches Blut von der V. umbilicalis wird größtenteils vom rechten Atrium über die Fossa ovalis in den linken Ventrikel geleitet, wo es in die Pulmonalarterie und über den Ductus arteriosus in den Systemkreislauf gelangt.

Ein fetales Problem ist, dass der sauerstoffreiche Blutfluss zu den Kopf- und Nackengefäßen gestört ist, da das oxygenierte Blut nicht direkt vom linken Ventrikel in die aufsteigende Aorta gepumpt wird.

Nach der Geburt hängt die Stabilität des Neugeborenen vom Grad der Durchmischung des Blutes zwischen den parallel geschalteten Kreisläufen ab. Ein Teil des oxygenierten pulmonalvenösen Blutes muss seinen Weg in das systemische Kapillarnetz finden (effektiver systemischer Blutfluss). Ebenso muss ein gewisser Teil des systemvenösen Rückflusses das Lungenkapillarnetz erreichen (effektiver Lungenblutfluss). Sauerstoffsättigung und Ausmaß der Hypoxämie hängen von der Durchmischung des

Blutes über die extra- und intrakardialen Verbindungen ab. Um diese Vermengung zu optimieren, muss eine Balance zwischen dem effektiven pulmonalen und systemischen Blutfluss herrschen. Am Effizientesten gelingt dies auf Höhe der Atrien, da die geringeren Druckdifferenzen den bidirektionalen Fluss über das Atriumseptum ermöglichen. Der Blutfluss kann sowohl in der Systole, als auch in der Diastole erfolgen. Die Durchmischung des Blutes ist über Ventrikelseptumdefekt und persistierenden Ductus arteriosus etwas eingeschränkter, da aufgrund des höheren Druckgradienten der Blutfluss nur in eine Richtung ermöglicht wird. Das Shunten des Blutes führt zur klinischen Verschlechterung. (41; 42)

Ohne Intervention liegt die Mortalitätsrate innerhalb der ersten sechs Lebensmonate bei 90%. (47)

5.2.4 Klinik und Diagnostik

Die Neugeborenen haben meist ein normales Geburtsgewicht und weisen direkt postpartal noch keine Beeinträchtigungen auf. Die zentrale Zyanose, die nicht auf Sauerstoffgabe reagiert, entwickelt sich erst in den ersten Stunden bis Tagen nach der Geburt. Zusätzlich kann eine metabolische Azidose vorherrschen.

Weisen die Kinder einen großen Ventrikelseptumdefekt auf, steht weniger die Blauverfärbung im Vordergrund, sondern vielmehr die durch Verringerung des pulmonalen Widerstands fortschreitende Herzinsuffizienz, die zum Lungenödem führt. Entwicklungsstörung, Trinkschwäche, Hepatomegalie, Tachykardie und –pnoe überwiegen hier. (34)

Die Zyanose, mit oder ohne Herzgeräusch, ist die häufigste sich präsentierende Manifestation der Transposition der großen Arterien. Wie schon erwähnt, sind die assoziierten Fehlbildungen (ASD, PFO, VSD, PDA) dafür verantwortlich, dass eine adäquate Blutvermengung stattfindet, wodurch der Säugling nur mittelgradig zyanotisch sein kann, oder durch körperliche Betätigung, wie Trinken oder Schreien, zur signifikanteren Zyanose neigen kann. PatientInnen mit einem intakten interventrikulären Septum haben oft kein Herzgeräusch. Abgesehen von der Zyanose, können die einzigen krankhaften Erscheinungen bei der körperlichen Untersuchung, ein lauter nicht gespaltener zweiter Herzton und ein prominenter rechtsventrikulärer Impuls sein. Bei anderen PatientInnen kann ein Herzgeräusch mit einem Ventrikelseptumdefekt, einem

persistierenden Ductus arteriosus oder einer Pulmonalklappenstenose zusammenhängen. (33)

Im Röntgen zeigt sich eine vermehrte Lungengefäßzeichnung, der Herzschatten ist leicht vergrößert und wird als „egg on the side“ (liegende Ei- Form) beschrieben. (34)

Im EKG zeigt sich ein Rechtslagetyp und eine beim Neugeborenen noch physiologische Rechtsherzhypertrophie, die später persistieren kann. (7)

Die Echokardiografie ist für die Diagnosestellung wegweisend. Sie kann mittels zweidimensionaler und Doppler- Sonografie die Anatomie, Physiologie sowie die mit der TGA assoziierten Fehlbildungen darstellen. (27)

Die D-TGA gehört zu den am schwersten zu diagnostizierenden angeborenen Herzfehlern in der Fetalphase. In einer Studie mit drei Überweisungscentren in Nordkalifornien, war die Erkennungsrate für eine Transposition der großen Arterien bei 19%. (48) Der/die untersuchende Arzt/Ärztin muss ein umfassendes Echo machen, um die Anomalien darzustellen, was nicht zur Routine im pränatalen Ultraschall gehört. (49)

Die 4D Echokardiografie stellt eine weitere Form der Diagnosemöglichkeit dar und soll eine höhere Erkennungsrate aufweisen. Es können Strukturen des Herzens dargestellt werden, die mit 2D Technik nicht demonstriert werden können. (50)

Herzkatheter und Angiografie werden verwendet, um die Koronarien darzustellen und um komplexe weitere Anomalien nachzuweisen. Mittels Rashkind- Ballonkatheter wird die palliative Notfall- Atriioseptostomie angewendet. (25)

5.2.5 Differentialdiagnosen

Folgende Differentialdiagnosen können infrage kommen:

- Persistierende fetale Zirkulation (PFC- Syndrom)
- Atemnotsyndrom des Neugeborenen (IRDS)
- „kongenital korrigierte Transposition“ (25)
- Double- Outlet Right Ventricle (DORV) (36)
- Truncus arteriosus
- Trikuspidalatresie
- Single Ventricle (35)

5.2.6 Therapie

Ein ausreichend großer ASD muss geschaffen werden. Die Erhöhung des Druckes im linken Vorhof durch Eröffnung des PDA und die bessere Sauerstoffversorgung durch Links- Rechts- Shunt auf Ebene der Atrien sind wichtig. Eine Switch- Operation ist fast immer möglich.

Zunächst sind, bei ausgeprägter Zyanose, die Sauerstoffgabe und ein Ausgleich der Azidose notwendig. Rechtzeitige Interventionen sind obligat, da die Kinder sonst akut lebensbedroht sind und es zu zerebralen Schädigungen kommt. (7)

5.2.6.1 Operative Therapie

Die Vorhofumkehr nach Mustard und Senning wird heute nur noch selten angewendet. Im Bereich der Atrien wird ein Tunnelpatch eingenäht. Der morphologisch rechte Ventrikel bleibt der Ventrikel für den systemischen Kreislauf. Deshalb ist rechtsventrikuläres Versagen häufig. Die perioperative Mortalitätsrate liegt bei 20%. 60% der PatientInnen sind nach 30 Jahren noch am Leben. (7; 51) Durch Ventrikelversagen und Arrhythmien, wie das Sick- Sinus- Syndrom, kann es in 15% zu Spättodesfällen kommen. (7)

Die Operation nach Rastelli findet bei einer D-TGA mit großem subaortalen Ventrikelseptumdefekt und LVOT- Obstruktion Anwendung. Hierbei wird ein Patch vom linken Ventrikel durch den Ventrikelseptumdefekt in der Aorta platziert. Der linke Ventrikel wird mit der Pulmonalarterie, über ein Klappen- Konduit oder Homo/Heterograft, verbunden. Der Vorteil hierbei ist, dass der linke Ventrikel die systemische Zirkulation unterstützt. Allerdings sind Degenerationen des Konduits sowie atriale Arrhythmien nicht unüblich und es kann zum plötzlichen Tod kommen. (30)

Der modernere chirurgische Ansatz ist die Arterial- Switch- Operation, bei der die Arterien umgesetzt werden. Diese Operationstechnik hat die anderen Verfahren nahezu abgelöst. 90% der PatientInnen erreichen das Erwachsenenalter. (51) Die Arterien werden auf ihre anatomisch korrekten Seiten versetzt, sodass die Aorta zum linksventrikulären Ausflusstrakt und die Pulmonalarterie zum morphologisch rechten Ventrikel zugeordnet wird. Eine frühzeitige operative Intervention, innerhalb der ersten drei Lebensstage, soll von besonderem Vorteil sein. Sie sollte aber zumindest innerhalb der ersten Lebenswochen stattfinden. Wenn das Verfahren erst später erfolgen kann, wird es in einer zweistufigen Prozedur durchgeführt, indem ein pulmonalarteriell Band eingebracht wird, um den

linken Ventrikel an die höheren Druckverhältnisse zu gewöhnen. (52) Spätere Umsetzung der Arterien, nach dem „Training“ des linken Ventrikels durch das Band, kann auch bei jungen PatientInnen, mit vorangegangener atrialer Operation und rechtsventrikulärem Versagen, angewendet werden. Diese Strategie hat den theoretischen Vorteil, die hämodynamische Belastung des rechten Ventrikels und der Trikuspidalklappe zu erleichtern sowie die chirurgischen Ergebnisse und die Langlebigkeit zu verbessern. Langzeitüberleben und Fehlen von Arrhythmien sind nach Arterial Switch Operationen erfolgsversprechend. Die meisten PatientInnen erreichen eine normale systolische Funktion und Belastungskapazität. (53)

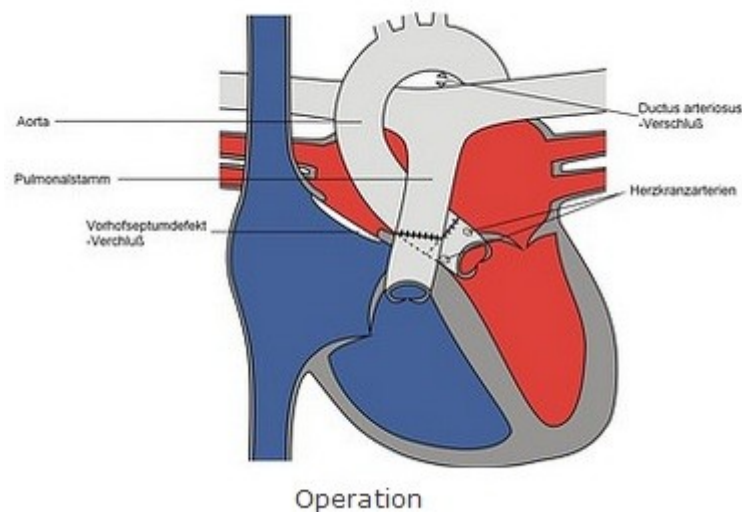


Abbildung 7: Arterial Switch Operation (40)

5.2.7 Prognose und Verlauf

Ohne Behandlung liegt die Mortalitätsrate in der ersten Lebenswoche bei 30%, innerhalb eines Monats bei 50% und bei 90% im ersten Lebensjahr.

Die Komplikationsrate bei Operationen ist bei unkomplizierten Formen unter 5% und bei komplizierten Formen bis 10%. (34)

Komplikationen können sein:

- Chronotrope Inkompetenz
- Dilatation der Aortenwurzel mit Aortenklappeninsuffizienz
- Pulmonalarterienstenose
- Koronarstenose

- Vorhoffarrhythmien

Obstruierte Koronararterien kommen bei 5-7% der PatientInnen vor. (53)

Eine sechsmonatige postoperative Endokarditisprophylaxe ist angezeigt. Ambulante kardiologische Kontrollen sind lebenslang notwendig.

Die Belastbarkeit ist, je nach angewandtem Operationsverfahren, unterschiedlich, wobei die Arterial- Switch- Operation die wenigsten Einschränkungen für den/die PatientIn im Lebensalltag bedeutet. (34)

5.3 Hypoplastisches Linksherzsyndrom (HLHS)

Das hypoplastische Linksherzsyndrom wurde erstmals 1952 von Lev beschrieben. Es ist eine Konstellation aus angeborenen kardialen Anomalien: Hypoplasie oder Atresie von linkem Ventrikel, linkem Atrium, Aorten- und Mitralklappe und ascendierender Aorta. (33) Der linke Ventrikel ist nicht dazu fähig, den systemischen Kreislauf ausreichend zu unterstützen. Chirurgische und medikamentöse Fortschritte haben das Outcome dieses Defektes begünstigt. Unbehandelt endet er letal. Trotz der Fortschritte ist die Sterblichkeitsrate hoch, mit einem 5- Jahres- Überleben von etwa 65% nach chirurgischer Intervention. (8)

5.3.1 Epidemiologie

2- 3% der angeborenen Herzfehler sind hypoplastische Linksherzsyndrome. 2- 3/1000 Lebendgeburten weisen diesen Defekt auf. (8; 54) Das männliche Geschlecht ist doppelt so häufig betroffen, wie das weibliche. (35) Die gesamte Inzidenz wird, wahrscheinlich aufgrund der ungewissen Anzahl an Spontanaborten und Schwangerschaftsbeendigungen bei betroffenen Feten, unterschätzt.

Obwohl die Inzidenz relativ gering ist, ist diese Fehlbildung die Ursache für etwa 25-40% aller neonatalen kardialen Todesfälle. (54)

5.3.2 Ätiologie

Der genaue zugrunde liegende Mechanismus, der das hypoplastische Linksherzsyndrom bewirkt, ist nicht bekannt. In der Vergangenheit wurden Ursachen, wie intrauteriner Infarkt, Infektion und selektive linksventrikuläre Kardiomyopathie vermutet. (55) Beobachtungsstudien an menschlichen Feten offenbarten, dass die Aortenklappenstenose eine isolierte frühe Entdeckung bei Feten war, die eine progressive Hypoplasie des linken Herzens aufwiesen, was in weiterer Folge zum neonatalen HLHS führte. (56)

Stenosen oder Atresien der linksventrikulären Ausflussbahn sind vermutlich die primären Anomalien. Sie haben eine geringere Perfusion der linken Herzkammer, der aufsteigenden Aorta sowie des Aortenbogens zur Folge, wodurch diese in ihrer Entwicklung gestört sind und hypoplastisch bleiben. (34)

HLHS tritt gewöhnlich sporadisch auf, bei ansonsten klinisch unauffälligen Kindern. Das nicht syndromale HLHS erscheint genetisch heterogen, multiple Genorte sind involviert, wie NKX2.5 am Chromosom 5 oder 10q22 und 6q23. (57) Obgleich die genetische Beziehung von HLHS zu anderen Herzfehlern nur wenig verstanden ist, wird das Wiederholungsrisiko bei Verwandtschaft ersten Grades von Kindern mit dieser Erkrankung auf 2 bis 4% geschätzt.

Das hypoplastische Linksherzsyndrom wird mit folgenden genetischen Störungen assoziiert:

- Turner Syndrom
- Jacobsen Syndrom
- Trisomie 13
- Trisomie 18
- Trisomie 21
- Holt- Oram Syndrom
- Rubinstein- Taybi Syndrom

(58; 59)

5.3.3 Pathophysiologie

Folgende Aufzählung zeigt die Pathologien des HLHS auf:

- Hypoplastischer linker Ventrikel
- Atretische bzw. stenosierte Aortenklappe

- Hypoplastischer Aortenring
- Hypoplasie der aufsteigenden Aorta
- Hypoplasie bzw. Atresie der Mitralklappe
- Endokardfibroelastose möglich (34)

Durch die hypoplastischen oder atretischen Linksherzklappen und den verkleinerten linken Ventrikel, versorgt der rechte Ventrikel den pulmonalen und den systemischen Kreislauf. Das Blut, das durch die Pulmonalvenen zum Herzen fließt, gelangt in das linke Atrium. Durch die Atresie der Mitralklappe oder die hochgradige Hypoplasie, muss das Blut durch eine Öffnung im Atrium zum rechten Vorhof gelangen. Die Größe dieses Defektes ist für die Restriktion des Blutflusses zum rechten Herzen verantwortlich. Der erhöhte linksatriale Druck bewirkt eine pulmonale Hypertension. Nachdem das Blut ins rechte Atrium gelangt ist, fließt es über den rechten Ventrikel in die Pulmonalarterie, wo es während der Systole, über den persistierenden Ductus arteriosus, die absteigende Aorta erreicht. Dies ist der Grund, warum der PDA nach der Geburt von Bedeutung ist. Wenn die Aortenklappe ebenfalls eine Atresie aufweist, fließt das Blut retrograd in die aufsteigende Aorta während der Diastole und durchströmt die Koronarien. (36)

Das Überleben ist vom persistierenden Ductus arteriosus abhängig, der eine adäquate systemische Perfusion gewährleistet und vom vorhandenen Atriumseptumdefekt, der für die Vermischung von sauerstoffarmem mit -reichem Blut verantwortlich ist. Die relative Verteilung von rechtsventrikulärem Ausfluss zum systemischen und pulmonalen Kreislauf, ist vom relativen Widerstand zwischen diesen parallelen Kreisläufen abhängig.

Peripartal gibt es eine kurze Schonungsphase, während der Ductus arteriosus geöffnet, der pulmonale Widerstand relativ hoch und ein nicht restriktives Foramen ovale vorhanden ist. Dadurch gibt es keine Restriktion des adäquat oxygenierten systemischen Blutflusses vom rechten Ventrikel durch den PDA in die Aorta. Während dieser Periode sind die Kinder weitgehend asymptomatisch. Durch den physiologischen Vorgang des Verschlusses des Ductus arteriosus und der Reduktion des pulmonalvaskulären Widerstandes, kommt es zur Verringerung der systemischen Perfusion und Erhöhung des pulmonalen Blutflusses. Diese zwei Ereignisse können zu kardiogenem Schock und Ateminsuffizienz führen.

In geschätzten 10% der Fälle von HLHS, gibt es einen inadäquaten Defekt im Atriumseptum, welcher den Austritt von pulmonalvenösem Rückfluss, vom linken zum rechten Atrium, bewirkt. (60; 61) Ein restriktiver ASD ergibt eine erhöhte pulmonalvenöse Stauung und eine inadäquate Vermischung von sauerstoffreichem und -armem Blut. Folglich präsentieren sich diese PatientInnen nach der Geburt mit schwerer Zyanose und

Azidose. Ihr Zustand verschlechtert sich rapide, mit hämodynamischer Instabilität und Schock. Eine umgehende Intervention, um eine ausreichende Verbindung zwischen den beiden Atrien zu schaffen, die das Überleben sichert, ist angezeigt. (61)

5.3.4 Klinik

Auch wenn die Zyanose nicht immer offensichtlich in den ersten 48 Stunden nach der Geburt ist, zeigen die Kinder bald eine gräulich- blaue Farbe der Haut, was auf Zyanose und schlechte Perfusion hinweist. Dieser Zustand wird bei den meisten Neugeborenen in den ersten Lebensstunden diagnostiziert. Sobald der Ductus arteriosus beginnt sich zu schließen, kommt es zu Zeichen der Minderperfusion und Schock. Die peripheren Pulse sind schwach oder nicht tastbar. Parasternal kann eine rechtsventrikuläre Hebung palpabel sein und ein undefinierbares systolisches Herzgeräusch. (28)

Folgende klinische Merkmale werden bei PatientInnen mit HLHS gefunden, wobei das zeitliche Auftreten von der Größe des Atriumseptumdefektes und der Persistenz des Ductus arteriosus abhängt:

- Die Zyanose ist das am häufigsten anzutreffende Merkmal des HLHS. Die Ausprägung der Zyanose wird durch den pulmonalen und systemischen Blutfluss bestimmt. Die Zyanose kann nicht durch Sauerstoffgabe korrigiert werden.
- Durch Tachypnoe bedingte respiratorische Insuffizienz, welche markanter wird, durch Verminderung des pulmonalen Blutflusses und Entwicklung der Azidose. Diese Symptome können von thorakalen Einziehungen und keuchender Atmung bis zur Schnappatmung begleitet werden.
- Typischerweise ist kein Herzgeräusch auskultierbar. Der zweite Herzton ist laut und nicht gespalten. Bei manchen Kindern kann ein Herzgeräusch im Bereich der Pulmonalklappe und ein systolisches Geräusch auf Höhe der Trikuspidalklappe auskultiert werden.
- Die Extremitäten sind oft kalt. Die peripheren Pulse sind abgeschwächt bis gar nicht tastbar.
- Die Entstehung einer Hepatomegalie durch rechtsventrikuläre Dysfunktion und Trikuspidalregurgitation ist möglich.
- PatientInnen sollten auch auf weitere Fehlbildungen untersucht werden, die auf ein zugrundeliegendes Syndrom hinweisen können. (54; 61)

5.3.5 Diagnostik

Das Thoraxröntgen kann in den ersten Tagen nach der Geburt unauffällig sein. Erst später erkennt man die Herzvergrößerung, mit pulmonalvenösen Stauungszeichen, sobald sich der PDA zu schließen beginnt.

Im EKG zeigt sich eine Abweichung der Herzachse nach rechts, eine rechtsatriale Vergrößerung und eine massive Rechtsherzhypertrophie. (27) Innerhalb des ersten Lebenstages bleibt die T- Welle in der Ableitung V1 positiv. Die Hypoplasie des linken Herzens äußert sich im EKG durch Fehlen der R- Zacken links präkordial. (20) Die S- Zacke in V5 und V6 ist tief, die Hypertrophie der rechten Herzhälfte zeigt sich durch einen pathologischen Rechtstyp und hohe R- Zacken in V1 und V2. (34)

Die Echokardiografie ist diagnoseführend. Hypoplastische Aorta und linker Ventrikel, mit Atresie oder hochgradiger Stenose der Mitralklappe und Aortenklappe sowie der Atriumseptumdefekt können dargestellt werden. Die systemische Zirkulation ist abhängig von der Persistenz des Ductus arteriosus. (27)

Durch die Doppler- und Farbdoppler- Sonographie kann der retrograde Fluss in der aufsteigenden Aorta und die Größe des Atriumseptumdefektes dargestellt werden.

Zur Diagnosesicherung ist die Herzkatheteruntersuchung nicht notwendig, da dies durch die Echokardiographie ausreichend erfolgen kann. (20)

5.3.6 Differentialdiagnosen

Linksseitig obstruktive kardiale Anomalien:

- Kritische Aortenklappenstenose oder supravalvuläre Stenose (Williams- Syndrom)
- Hochgradige Aortenisthmusstenose
- Unterbrochener Aortenbogen

Herzinsuffizienz/ Herzversagen in der frühen Kindheit:

- Kraniale oder hepatische arteriovenöse Malformation
- Neonatale Kardiomyopathien
- Koronare arteriovenöse Fistel, die zum frühzeitigen Myokardinfarkt führt

(35)

5.3.7 Therapie

Nach der Geburt sollte noch im Kreißsaal mit einer Prostaglandin E₁ Therapie begonnen werden, um die Systemperfusion zu sichern. (7; 62)

Die Gabe von Sauerstoff ist nicht indiziert, denn eine Sauerstoffsättigung die höher als 70-85% ist, stellt ein Problem dar, da es zur pulmonalen Rezirkulation kommen kann. Die Pulsoxymetrie erfolgt kontinuierlich.

Das Kind sollte vor Belastung geschont werden und peripher warm gehalten werden. Die maschinelle Beatmung sowie Sedierung hat so spät wie möglich zu erfolgen und ist erst angezeigt, wenn pH Wert und pCO₂ nicht mehr ausgeglichen sind.

Die pulmonale Rezirkulation bewirkt eine Herzinsuffizienz, deshalb sollte die Verringerung des systemischen und die Erhöhung des pulmonalen Widerstandes in Erwägung gezogen werden. (62)

Die Eltern des Kindes sollten genauestens über die unterschiedlichen Therapieoptionen aufgeklärt werden, welche sind:

- Norwood- Operationen
- Herztransplantation
- Palliative Versorgung (bei gravierenden Begleiterkrankungen) (7)

Die chirurgische Therapie erfolgt in drei Schritten:

Norwood I Operation (3.- 8. Lebenstag):

Der zu Beginn abgetrennte Lungenarterienstamm wird zur Neo- Aorta und das Atriumseptum wird entfernt. Zwischen der Neo- und der ascendierenden Aorta wird eine Verbindung mit weitem Lumen gebildet. Die Hypoplasie des Arcus aortae wird bis zur deszendierenden Aorta mit einem Patch erweitert und der PDA wird ligiert. Um die pulmonale Perfusion zu sichern, wird ein Blalock Taussig- Shunt (aortopulmonal) oder ein Sano- Shunt (zwischen rechter Herzkammer und A. pulmonalis) angelegt. (62)

Norwood II Operation (4- 6 Monate):

Hat das Kind die erste Operation überlebt, sich erholt und weiterentwickelt, kann die zweite Operation erfolgen. Hierbei wird eine Glenn- Anastomose angelegt und der Blalock- Taussig- Shunt verschlossen. (7; 62)

Norwood III Operation (2- 4 Jahre):

Die V. cava inferior wird vom rechten Atrium abgesetzt und ein Tunnel zur rechten A. pulmonalis angelegt. Somit kann das Blut direkt zur Lunge geleitet werden (Fontan-Kreislauf). (62)

5.3.8 Prognose und Verlauf

Das hypoplastische Linksherzsyndrom ist der angeborene Herzfehler mit der schlechtesten Prognose. Unbehandelt versterben 90% der Kinder innerhalb der ersten Lebenswochen und nur ein verschwindend geringer Anteil überlebt das erste Lebensjahr. Das Komplikationsrisiko bei allen drei Operationsschritten liegt bei 15%. (7) In den letzten Jahren wurden die Ergebnisse nach den Operationen besser, die 5- Jahres- Überlebensrate liegt bei 60%. (34)

Über 50% der PatientInnen leiden unter neurologischen Beschwerden oder sind geistig beeinträchtigt.

Spätprobleme nach Operation sind:

- Arrhythmien
- Funktionsstörung des rechten Ventrikels
- Proteinverlust- Syndrom
- Thromboembolien
- Zyanoseentwicklung

Eine Endokarditisprophylaxe ist über 6 Monate postoperativ indiziert.

Die Kinder sind nach der Operation verhältnismäßig gut belastbar, ihre Leistungsfähigkeit ist aber, im Vergleich zu Gleichaltrigen, eingeschränkt. Bei einigen PatientInnen kommt es nach Jahren zu einem Abfall der Belastbarkeit durch die erwähnten Spätkomplikationen. (34)

5.4 Trikuspidalatresie (TA)

Die Einteilung der Trikuspidalatresie wird in der folgenden Tabelle gezeigt.

Typ	Kriterium
I	mit Normalstellung der großen Arterien (ventrikuloarterielle Konkordanz)
I A	zusätzlich Pulmonalatresie und kein Ventrikelseptumdefekt
I B ^[1]	zusätzlich Pulmonalstenose sowie kleiner Ventrikelseptumdefekt
I C	zusätzlich großer Ventrikelseptumdefekt und keine Pulmonalstenose
II	mit Transposition der großen Arterien (ventrikuloarterielle Diskordanz)
II A	zusätzlich Pulmonalatresie und Ventrikelseptumdefekt
II B	zusätzlich Pulmonalstenose und großer Ventrikelseptumdefekt
III C	zusätzlich großer Ventrikelseptumdefekt und keine Pulmonalstenose
[1] häufigste Form	

Tabelle 2: Trikuspidalatresie. Einteilung nach Edwards und Burchell (63)

5.4.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Die Trikuspidalatresie ist ein angeborener zyanotischer Herzfehler, der charakterisiert wird durch Agenesie oder Fehlen der Trikuspidalklappe, wodurch keine direkte Verbindung zwischen dem rechten Atrium und Ventrikel besteht. (64) Eine glatte fibröse Membran ersetzt die Trikuspidalklappe. (37)

Die Angaben in der Literatur zur Häufigkeit dieses angeborenen Herzfehlers sind unterschiedlich. Die Trikuspidalatresie wird mit 1-3% angegeben und ist somit der dritt- bis fünfhäufigste zyanotische Herzfehler. (20; 36; 37; 63)

Ein Rechts- Links- Shunt auf Vorhofebene ist notwendig, um das Überleben des Kindes möglich zu machen. 50% der PatientInnen präsentieren sich mit Zyanose und 30% mit Zeichen der Herzinsuffizienz. Der rechte Ventrikel ist üblicherweise hypoplastisch und die Behandlung ist die chirurgische Palliation. (36)

Die Ätiologie ist nicht genau bekannt. Ein Malalignment vom Ventrikelseptum zum Atrium wird vermutet. (65)

5.4.2 Pathophysiologie

Die Trikuspidalklappe ist zwischen dem Vorhof und Ventrikel des rechten Herzens lokalisiert. Mit dem Fehlen der Trikuspidalklappe geht üblicherweise ein Rechts- Links-Shunt, in Form eines ASD oder PFO einher, um den systemvenösen Blutfluss vom rechten Herzvorhof zum linken Atrium und Ventrikel zu ermöglichen. In wenigen Fällen ist das interatriale Septum intakt. Es herrscht eine abnorme Verbindung zwischen dem Koronarvenensinus und dem linken Atrium. Ein Links- Rechts- Shunt, in Form eines PDA oder VSD, erleichtert die Passage von desoxygeniertem Blut zur Lunge. Eine linksventrikuläre Volumenüberlastung kommt bei der Trikuspidalatresie fast immer vor, da der linke Ventrikel das systemvenöse und das pulmonalvenöse Blut aufnehmen muss.

Die Trikuspidalatresie, mit einem restriktiven Ventrikelseptumdefekt oder einer Pulmonalstenose, führt zu einem verminderten pulmonalen Blutfluss und folglich zur Zyanose.

Geht die Trikuspidalatresie mit einem großen VSD, TGA oder PDA einher, ist das Resultat eine erhöhte pulmonale Zirkulation.

Eine rechtsventrikuläre Hypoplasie, in unterschiedlich starker Ausprägung, ist üblicherweise vorhanden.

Die häufigste Form der Trikuspidalatresie geht mit einer Normalstellung der großen Arterien und einem restriktiven Ventrikelseptumdefekt, der einen verringerten pulmonalen Blutfluss ergibt, einher. Der Großteil des vermischten Blutes wird durch den linken Ventrikel über die normal angelegte Aorta in den systemischen Kreislauf gepumpt. Das gemischte Blut wird über den restriktiven Ventrikelseptumdefekt vom linken zum rechten Ventrikel geshuntet und gelangt so in die Pulmonalarterie.

Die zweithäufigste Form der Trikuspidalatresie ist assoziiert mit einer D- TGA und einem großen VSD. Das vermischte Blut wird vom linken Ventrikel direkt in die transpositionierte Pulmonalarterie gepumpt. Zusätzlich wird das Blut durch einen weiten, nicht restriktiven Ventrikelseptumdefekt in den rechten Ventrikel geleitet und durch die Aorta in den systemischen Kreislauf ausgeworfen. Bei diesen PatientInnen kann eine subpulmonale Klappenstenose oder eine diskrete subpulmonale Membran ausgebildet sein, um die Lunge vor dem erhöhten pulmonalen Blutfluss zu schützen. (36)

5.4.3 Klinik

Aufgrund der Präsenz von Zyanose, Herzinsuffizienz und Wachstumsstörung wird die Trikuspidalatresie sehr früh diagnostiziert. Die Zyanose ist das prominente Merkmal bei PatientInnen, dessen pulmonale Blutströmung durch eine Pulmonalatresie oder Pulmonalstenose vermindert ist. Symptome des Lungenödems und kongestiven Herzinsuffizienz dominieren bei PatientInnen mit nicht obstruierter Lungenstrombahn. Auch eine Zyanose kann vorhanden sein. Hängt der Blutfluss zur Lunge von der Persistenz des Ductus arteriosus ab, kann es bei Verschluss dieser Verbindung zu einer dramatischen Verschlechterung der Zyanose sowie Hypoxämie kommen. Ist eine Pulmonalatresie vorhanden, kann der Verschluss des PDA eine ausgeprägte Hypoxämie und Azidose bewirken und zum Tode führen. Bei PatientInnen mit nicht obstruierter Lungenstrombahn kann es zu Herzinsuffizienz und Lungenödem kommen, wenn der Lungengefäßwiderstand sinkt und der pulmonale Blutfluss sich erhöht.

Bakterielle Endokarditis und Hirnabszesse sind zusätzlich beobachtete Komplikationen der Trikuspidalatresie. (33)

5.4.4 Diagnostik

In der röntgenologischen Bildgebung zeigt sich das Herz schwach bis deutlich vergrößert. Das Segment der Hauptlungenarterie ist verkleinert oder nicht vorhanden. Das rechte Atrium ist deutlich bis massiv vergrößert, abhängig von der Größe des Septumdefektes zwischen den beiden Atrien. Die Lungengefäßzeichnung ist üblicherweise vermindert. Sie kann aber auch erhöht sein, wenn der pulmonale Fluss nicht durch einen Ventrikelseptumdefekt oder eine Pulmonalstenose eingeschränkt wird. (27)

Das Elektrokardiogramm ist bei der Trikuspidalatresie, im Gegensatz zu vielen anderen Herzfehlern, aussagekräftig. Es zeigt sich eine Linksherzhypertrophie, ein Linkstyp und später ein P- dextrokardiale. (20)

Die Echokardiografie ist diagnostisch zielführend. Sie zeigt das Fehlen der Trikuspidalklappe, die Beziehung zwischen den großen Arterien, die Anatomie des Ventrikelseptumdefektes, den Atriumseptumdefekt oder das persistierende Foramen ovale und die Größe der Pulmonalarterien. Die Farbdoppler- Sonografie wird eingesetzt, um den Shunt zwischen den Atrien und den Restriktionsgrad des pulmonalen Flusses darzustellen, entweder am VSD oder am rechtsventrikulären Ausflusstrakt. (27)

Die Herzkatheteruntersuchung kann die betonte a-Welle darstellen und den Druckgradienten zwischen Atrium cordis dextrum und sinistrum messen, was dazu dient, die Größe des Septumdefektes zwischen den beiden Vorhöfen zu bestimmen. Ist das vorhandene Foramen ovale zu eng, kann mittels Rashkind-Manöver (Ballonatrioseptostomie) eine Erweiterung erfolgen, um den Rechts- Links- Shunt zu verbessern. (20)

5.4.5 Differentialdiagnosen

Angeboren:

- Trikuspidalklappenstenose
- Ebstein- Anomalie
- Cor triatriatum

Erworben:

- Rheumatische Herzerkrankung
- Karzinoidsyndrom
- Marfan Syndrom
- Endokarditis
- Trauma
- Ischämie oder Infarkt des rechten Ventrikels (36)

5.4.6 Therapie

Die konservative Behandlung soll die Sauerstoffversorgung, die vom PDA abhängt, sichern. Dieser muss mittels Gabe von Prostaglandin E1 offengehalten werden.

Ist die Funktion des linken Ventrikels eingeschränkt und besteht eine pulmonale Hypertension, ist die Gabe von Dobutamin und Diuretika wie Furosemid indiziert.

Die erhöhte Gefahr von hypoxämischen Anfällen besteht bei längerer Therapie mit Inotropika.

Die chirurgische Therapie ist die univentrikuläre Kreislauftrennung nach Fontan. Bevor diese Operationstechnik möglich ist, ist ein palliativer Eingriff notwendig, um das Myokard und das Gefäßbett zu schützen. (7)

Bei der Fontan- Operation (kavopulmonale Anastomose) werden pulmonaler und systemischer Kreislauf getrennt. (34)

In der folgenden Tabelle werden die verschiedenen operativen Vorgehensweisen dargestellt:

Hämodynamische Situation	Palliativer Schritt in der Neonatalperiode	Definitive Versorgung	
Trikuspidalatresie und verminderte Lungenperfusion (z.B. Typ Ib)	aortopulmonaler Shunt	obere kavopulmonale Anastomose	totale kavopulmonale Anastomose
Trikuspidalatresie und TGA und restriktiver VSD	Damus-Kaye-Stansel-Anastomose und aortopulmonaler Shunt	(meist zwischen dem 2. und 6. Lebensmonat)	(meist zwischen dem 2. und 4. Lebensjahr)
Trikuspidalatresie und gesteigerte Lungenperfusion	Damus-Kaye-Stansel-Anastomose und aortopulmonaler Shunt		

Tabelle 3: Zusammenfassung des operativen Vorgehens bei unterschiedlichen Formen einer Trikuspidalatresie (34)

Es wird von einer definitiven Palliation gesprochen, da der eigentliche Herzfehler nicht vollständig korrigiert wird. (37)

5.4.7 Prognose und Verlauf

Unbehandelt liegt die Todesrate im ersten Lebensjahr bei 70%. Unbehandelte PatientInnen mit ausreichender pulmonaler Durchblutung haben eine bessere Prognose. 5% der PatientInnen versterben bei der Fontan- Operation. Die 10- Jahres- Überlebensrate liegt nach der OP bei ungefähr 90%.

Die Operationstechniken weisen Komplikationen im Langzeitverlauf auf:

- Arrhythmien:
 - Bradykardie
 - AV- Block
 - Vorhofflattern/-flimmern
 - Supraventrikuläre Tachykardien
- Gesteigertes Thromboserisiko
- Eiweißverlustsyndrom
 - Verlust von Proteinen und Elektrolyten
 - Ödeme
 - Pleura- und Perikardergüsse
 - Aszites

- Überhöhter Venendruck
- Anastomosenstenose zwischen V. cava und A. pulmonalis
- Dysfunktion des Systemventrikels
- Zyanose

Die PatientInnen müssen ein Leben lang ambulante Kontrollen wahrnehmen. Die Sauerstoffsättigung sollte bei 75- 85% liegen.

Auch bei diesem angeborenen Herzfehler ist eine Endokarditisprophylaxe über mindestens 6 Monate indiziert.

Den Alltag können die PatientInnen nach einer Fontan- Operation gut bewältigen. Die Leistungsfähigkeit erreicht allerdings keinen normalen Wert (60- 70% im Gegensatz zu Gesunden). Durch Arrhythmien oder verminderte ventrikuläre Funktion, kommt es bei einigen PatientInnen nach Jahren zu einem Abfall der Leistungsfähigkeit. (34)

5.5 *Truncus arteriosus communis*

Die ersten Beschreibungen des Truncus arteriosus communis erfolgten 1798 von Wilson, 1829 von Rambsbothan und 1864 von Buchanan. 1957 erschien die erste klinische Studie zu dieser Erkrankung. (66)

5.5.1 Definition und Epidemiologie

Der Truncus arteriosus ist eine seltenere angeborene Herzerkrankung, bei der ein einzelnes arterielles Gefäß, über einem großen Malalignment- Ventrikelseptumdefekt reitend, aus dem Herzen entspringt, welches sich in die aufsteigende Aorta sowie die Lungenarterien aufteilt und aus dem sich die Koronarien abzweigen. (35; 67)

In der Literatur wird der Truncus arteriosus communis mit Häufigkeiten von 1- 4 % aller angeborenen Herzfehler angegeben. (19; 27; 36; 37)

In den folgenden Abbildungen wird die Einteilung des Truncus arteriosus communis nach van Pragh und anschließend nach Collet und Edwards gezeigt:

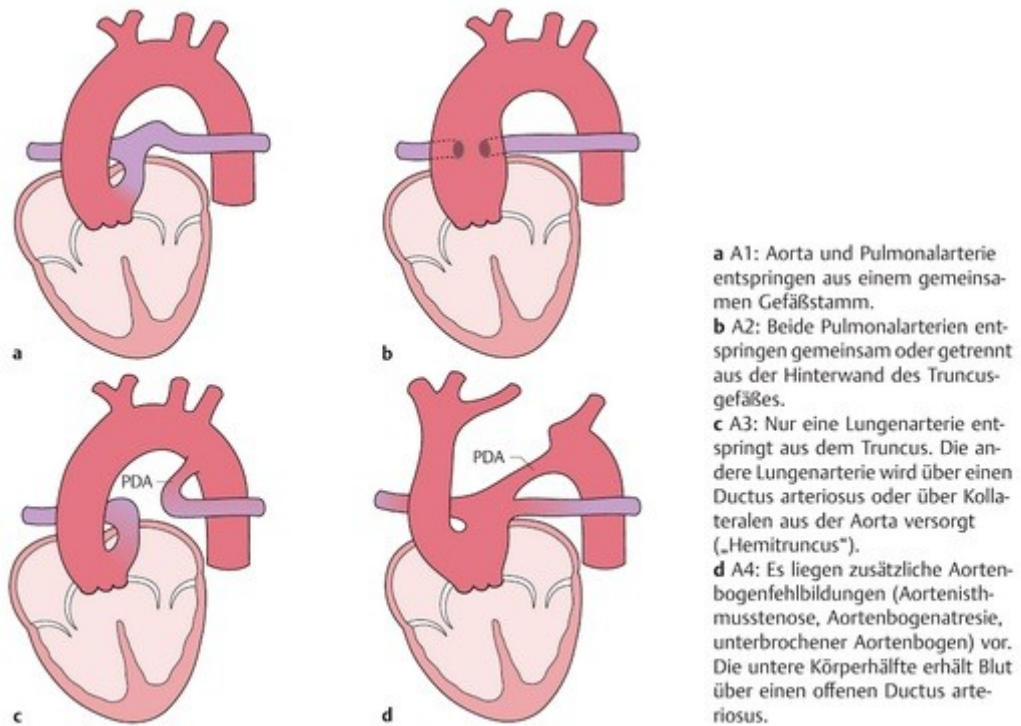


Abbildung 8: Einteilung des Truncus arteriosus communis nach van Pragh (34)

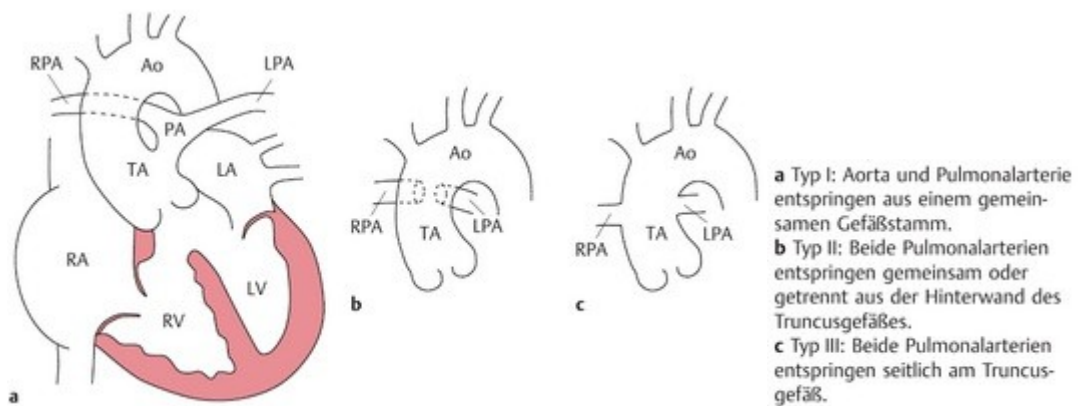


Abbildung 9: Einteilung des Truncus arteriosus communis nach Collet und Edwards (34)

Eine Mischung aus A1 und A2 bzw. Typ I und Typ II ist die häufigste Art des Truncus arteriosus communis. (34)

5.5.2 Ätiologie

Der Truncus arteriosus communis ist eine Hemmungsmissbildung des Herzens. Während der 4.- 5.Schwangerschaftswoche bildet sich normalerweise das Septum bulbi et trunci aus. Bei dieser Fehlbildung des Herzens bleibt die Entwicklung des Septums ganz aus oder es entwickelt sich nur unvollständig. Eine Atresie der Pulmonalarterie kann entstehen, wenn das Septum bulbi et trunci zwar angelegt ist, aber nach links verlagert worden ist. (66)

Die genaue Ätiologie ist nicht bekannt. Eine Häufung des Truncus arteriosus communis kommt bei PatientInnen mit DiGeorge- Syndrom (Mikrodeletion 22q11) und anderen Chromosomenanomalien vor. (34; 66) Eine weitere Beobachtung ist die Häufung der Erkrankung bei Müttern mit Diabetes mellitus. (34)

Männliches und weibliches Geschlecht sind weitgehend gleichermaßen betroffen. (66)

5.5.3 Pathophysiologie

Beim gesunden Herzen entspringt die Aorta aus dem linken Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem rechten Ventrikel. Die Klappen haben einen trikuspiden Aufbau und die Pulmonalklappe wird durch ein rechtsventrikuläres Infundibulum unterstützt.

Beim Truncus arteriosus communis entspringt ein einzelner Trunkus von einer Semilunarklappe aus dem Herzen, überreitet einen Ventrikelseptumdefekt und ist somit über beiden Ventrikeln positioniert. In wenigen Fällen kann der Trunkus nur über dem rechten oder linken Ventrikel gelegen sein. Durch den mit dem Truncus arteriosus communis assoziierten VSD kommt es zu einer Durchmischung von Blut. (36)

Bei 60- 70% der PatientInnen mit einem Truncus arteriosus ist die Trunkusklappe trikuspid. Sie kann aber auch zwischen 2 und 6 Klappensegel aufweisen. (34; 36) Die Trunkusklappe kann stenotisch, insuffizient oder auch beides sein. (20)

Ursprung und Verlauf der Koronararterien sind sehr variabel. Es herrscht ein erhöhtes Vorkommen eines einzelnen Koronararterienursprunges. (36)

Das vermischte Blut aus den Ventrikeln fließt in den Trunkus, von wo aus es die Lungen, den Systemkreislauf und die Koronarien versorgt.

Nach der Geburt fällt der Lungenwiderstand und das Blut fließt überwiegend in den pulmonalen Kreislauf. Die Sauerstoffsättigung hängt vor allem von der Lungendurchblutung ab. Ist der Blutfluss in den Lungen durch eine Stenose erniedrigt,

herrscht eine stärkere Zyanose vor. Kommt es zu einem erhöhten Lungenblutfluss, kann es zu einer Volumenbelastung kommen. (34)

5.5.4 Klinik

Die klinischen Zeichen des Truncus arteriosus communis variieren je nach Alter und hängen vom pulmonalen Gefäßwiderstand ab. In der Neugeborenenperiode sind Zeichen der Herzinsuffizienz meist noch nicht vorhanden. Ein Herzgeräusch oder eine minimale Zyanose können die einzigen Anfangssymptome sein. Innerhalb der folgenden ein bis zwei Lebensmonate kommt es zur vermehrten Lungendurchblutung. Das klinische Bild wird durch Herzinsuffizienzzeichen dominiert, während die Zyanose noch immer milde ausgeprägt ist. Das Herz ist üblicherweise vergrößert und das Präkordium hyperdynamisch. Der zweite Herzton ist laut und singulär. Ein raues systolisches Herzgeräusch, welches häufig von einer präkordialen Pulsation begleitet wird, ist üblicherweise parasternal links feststellbar. Besteht eine Trunkusklappeninsuffizienz, ist ein frühdiaistolisches Decrescendo- Geräusch hörbar. Ein mittldiaistolisches Geräusch bei einer Mitralstenose, das durch den gesteigerten Blutfluss durch die Mitralklappe verursacht wird, kann oft auskultiert werden. (28)

5.5.5 Diagnostik

Wie schon erwähnt, ist bei der Auskultation meist ein Herzgeräusch hörbar. Bei ungefähr 50% der Kinder ist dies in Form eines lauten rauen Holosystolikums, das spindel- oder bandförmig ist, zu hören. Das Punctum maximum befindet sich hierbei im 3. ICR parasternal links und zusätzlich kann, bei Klappeninsuffizienz des Truncus, ein Decrescendogeräusch in der Frühdiastole zu hören sein.

Im Elektrokardiogramm kann ein Rechtstyp und eine biventrikuläre Hypertrophie diagnostiziert werden. (37)

Im Thoraxröntgen ist häufig eine Kardiomegalie zu erkennen. Meist ist die Lungengefäßzeichnung vermehrt. Bei Obstruktionen kann sie aber vermindert oder normal sein. (19)

Die Echokardiografie ist für die Diagnosestellung am besten geeignet, da sie alle anatomischen Details der Erkrankung darstellen kann. (31) Es zeigt sich das überreitende

singuläre Gefäß und erinnert an die Fallot- Tetralogie, wobei beim Truncus arteriosus communis keine zweite Arterie direkt aus dem Herzen entspringt. Der Ursprung der Pulmonalarterien und der Schweregrad der Klappenanomalien des Trunkus können definiert werden.

Die Farbdoppler- Sonografie dient dazu, den pulmonalen Fluss, die Funktion der Trunkusklappen und etwaige Stenosen oder Insuffizienzen darzustellen.

Die Herzkatheteruntersuchung wird nicht routinemäßig durchgeführt, kann aber bei älteren Säuglingen notwendig werden, um eine Lungengefäßerkrankung auszuschließen. (27)
Zusätzlich finden die Herzkatheteruntersuchung und die Angiografie bei zweifelhaften Befunden Anwendung. (20)

5.5.6 Differentialdiagnosen

- Aortopulmonales Fenster
- Fallot- Tetralogie mit Pulmonalatresie
- Atresie der Aortenklappe (36)
- TGA
- Großer VSD mit Herzinsuffizienz (35)

5.5.7 Therapie

Bei einem Truncus arteriosus Typ IV, muss eine Therapie gemäß den Leitlinien der Behandlung von kritischen Herzfehlern eingeleitet werden. Diese werden später noch erläutert.

Bei den anderen Formen des Truncus arteriosus communis (Typ I- III) kann es sehr häufig zu einer kardialen Dekompensation kommen. Die ersten zwei Wochen nach der Geburt wird eine chronische antikongestive Therapie bei stationärem Aufenthalt empfohlen.

Folgende Präparate sollten peroral verabreicht werden:

- Digoxin
- Furosemid
- Spironolacton

Ein operatives Vorgehen ist obligat. Es sollte nicht zu lange zugewartet werden, da es, selbst unter der antikongestiven Therapie, zur unumkehrbaren kardialen Dekompensation kommen kann. Aus diesem Grund sind EKG- Kontrollen von besonderer Bedeutung, um etwaige progrediente oder neue Ischämie- Zeichen frühzeitig zu erkennen und operativ zu behandeln. Die Kontrollen sollten ein bis zwei Mal pro Woche stattfinden.

Sollte es zu einer akuten kardialen Dekompensation kommen, wird das folgende Prozedere empfohlen:

- Dobutamin: 5µg/kgKG/min intravenös
- Furosemid: 1-2mg/kgKG intravenös

(7)

Eine palliativ- operative Therapie sollte heutzutage nicht mehr durchgeführt werden, da die Ergebnisse nicht befriedigend waren und die operative Letalität bei 50- 70% lag.

Die Korrekturoperation stellt also die einzige Überlebenschance für Neugeborene mit diesem Herzfehler dar. (66) Aufgrund der rasch eintretenden Lungenüberflutung und Herzinsuffizienz, sollte die Korrekturoperation innerhalb des ersten Lebensmonats erfolgen. (68) Hierbei werden die Gefäße getrennt, die Trunkusklappe wird als Aortenklappe belassen und ein Pulmonalis- Homo- oder Heterograft wird als Pulmonalklappe implantiert. Liegt eine Anomalie des Aortenbogens vor, wird diese ebenso innerhalb des Operationsverfahrens korrigiert. (7; 69)

5.5.8 Prognose und Verlauf

Die Prognose ist oft ungünstig, vor allem wenn schon eine Entwicklung von Schäden des Myokards stattgefunden hat.

Während der Operation liegt die Todesrate bei 10- 15% und die Spätletalität liegt ebenfalls bei 10- 15%. Probleme bereiten oft der weiter bestehende Lungenhochdruck und die Herzinsuffizienz. Bei schweren Schäden kann in weiterer Folge eine Herztransplantation vonnöten sein. (7)

5.6 Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptumdefekt (PA-IVS)

Bereits 1783 wurde die Morphologie der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptumdefekt zum ersten Mal beschrieben. Die erste erfolgreiche Operation erfolgte 1961. (70)

5.6.1 Definition und Epidemiologie

Man unterscheidet zwei Formen der Pulmonalatresie: die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum und die Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt. Die Pulmonalatresie mit VSD ist eine Extremform der Fallot- Tetralogie und wurde in der Arbeit bereits in Kapitel 5.1. erwähnt.

Die Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) wird auch als Pulmonalatresie ohne Ventrikelseptumdefekt bezeichnet. (70)

Dieser Herzfehler wird in zwei Formen unterteilt:

- Typ I: Hypoplasie der rechten Herzkammer (85%)
- Typ II: rechte Herzkammer von normaler Größe mit TRINS (15%)

(34)

Die Häufigkeit dieses Herzfehlers wird in der Literatur mit 1-3% aller angeborenen Vitien angegeben. (66; 69; 70) Es gibt keine Präferenz gegenüber männlichem oder weiblichem Geschlecht. (34; 66)

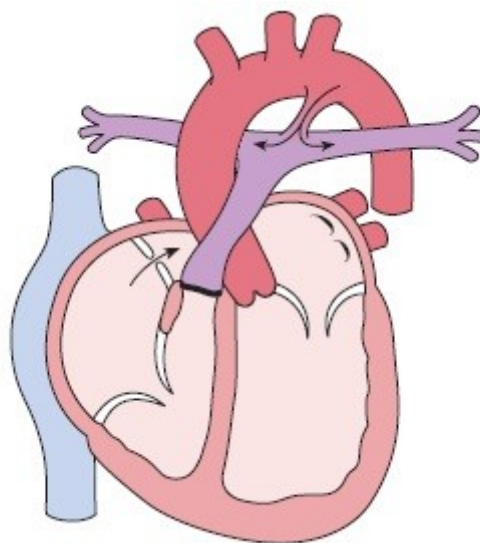


Abbildung 10: Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (34)

5.6.2 Ätiologie

Die Ursache der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum ist nicht vollständig geklärt. Es wird aber vermutet, dass eine im Uterus erworbene oder aber auch eine inflammatorische Erkrankung zur Pulmonalatresie führt. Die Ausprägung der Hypoplasie des rechten Ventrikels, hängt vermutlich davon ab, wann es in der Entwicklung des Fetus zur Pulmonalatresie kommt. (34)

5.6.3 Pathophysiologie

Bei der Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum ist die Ausflussbahn des rechten Ventrikels obstruiert oder atretisch und die Pulmonalklappe ist durch eine Membran verschlossen, wodurch der Blutfluss in die Lunge unterbunden ist. (1; 71) Die rechte Herzkammer weist meist eine Hypoplasie auf, kann aber auch von normaler Größe oder hypertrophiert sein. (70) Das rechte Atrium ist vergrößert und es bestehen häufig Anomalien der Koronarien. (71) Das linke Atrium und die linke Herzkammer weisen eine Dilatation auf.

Ein Überleben des Neugeborenen ist nur möglich, wenn ein offenes Foramen ovale, ein Vorhofseptumdefekt oder ein offener Ductus arteriosus Botalli besteht. Somit wird das venöse Blut aus dem rechten Atrium, über das offene Foramen ovale oder den Vorhofseptumdefekt, in den linken Vorhof entleert und dort mit arteriellem Blut vermischt. Über die linke Herzkammer wird das gemischte Blut in den Körperkreislauf entleert. Über den offenen Ductus arteriosus Botalli gelangt das venöse Blut in den Lungenkreislauf. (1)

5.6.4 Klinik

Das Neugeborene ist postnatal aufgrund des Rechts- Links- Shunts zyanotisch. (70) Nach der Geburt kommt es zum Verschluss des Ductus arteriosus, woraufhin eine hochgradige Zyanose des Neugeborenen entsteht, die nicht auf Sauerstoffgabe reagiert. Es kann zu hypoxämischen Anfällen kommen. (66; 71) Ist das Foramen ovale oder der Vorhofseptumdefekt restriktiv oder besteht eine hochgradige TRINS, entsteht eine Herzinsuffizienz der rechten Herzhälfte mit Stauungszeichen und Hepatomegalie. (34)

Die Leitsymptome einer Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum sind:

- Zyanose
- Azidose
- Infekte
- Blut im Sputum
- Lungenblutung (69)

5.6.5 Diagnostik

Die Sicherung der Diagnose erfolgt meist mittels Echokardiografie, Dopplersonografie und Herzkatheter mit Angiokardiografie.

Die Echokardiografie kann die Anomalien der rechten Herzkammer, der Trikuspidalklappe, des rechten Atriums, der Pulmonalklappe, die Verbindung zwischen den beiden Atrien, Myokardsinusoide, Koronarfsteln, und den Ductus arteriosus darstellen.

Die Herzkatheteruntersuchung dient zur Ergänzung der Echokardiografie. Oft wird hier ein therapeutischer Eingriff vorgenommen.

Die morphologische Klassifikation mittels Echokardiografie und Angiokardiografie teilt die PA-IVS in drei Gruppen ein:

- Gruppe A: ausreichende Größe des rechten Ventrikels
- Gruppe B: Intermediärform
- Gruppe C: schwere rechtsventrikuläre Hypoplasie

Das EKG kann auf Repolarisierungsstörungen und Hypertrophiezeichen hinweisen.

Im Thoraxröntgen zeigt sich eine Herzschattenvergrößerung nach rechts. (71)

Bei der Auskultation ist ein lautes Systolikum zu hören. (7)

Die Aufnahme des Neugeborenen in ein Kinderherzzentrum ist obligat. (71)

5.6.6 Differentialdiagnosen

Folgende Differentialdiagnosen müssen in Betracht gezogen werden:

- Trikuspidalatresie oder hochgradige TRINS
- Ebstein- Anomalie
- Pulmonalatresie mit VSD
- Hochgradige Pulmonalstenose (71)

5.6.7 Therapie

Die Erstmaßnahme nach Feststellung des Herzfehlers ist die sofortige Gabe von Prostaglandin E₁. Die invasiven Therapieoptionen haben ein breites Spektrum und die Wahl der Therapie hängt stark von den Gegebenheiten der Trikuspidalklappe und des rechten Ventrikels ab. (7; 71) Die folgenden Grafiken zeigen die Therapieoptionen.

Notfallbehandlungen		
Prostaglandin-E-Infusion	Zum zeitlich begrenzten Offenhalten des Ductus arteriosus Botalli	Bei Verdacht auf Vorliegen des Vitiums und nach Diagnose des Herzfehlers
Arteripulmonaler Shunt		Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung
Aufweitung des Ductus Botalli mit dem Herzkatheter und Einlegen eines Stents		Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung
Ballonatrioseptostomie		Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung während der Herzkatheteruntersuchung
Chirurgische Atrioseptektomie: (Blalock-Hanlon-OP)	Wenn die Ballonatrioseptostomie nicht möglich ist	Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung
Korrekturverfahren I und II: Konstruktion eines Herzens, das mit 2 Ventrikeln pumpen kann oder in dem der rechte Ventrikel zu 50% mitarbeitet		
Öffnung der Pulmonalklappe mit Herzkathedertechniken Zusätzlich: Anlage eines arteriopulmonalen Shunt durch den Chirurgen oder Ballondilatation des Ductus Botalli sowie Einlage eines Stent durch den Kardiologen		Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung und der Ballonatrioseptostomie
Chirurgische Öffnung der Pulmonalklappe Zusätzlich: Anlage eines arteriopulmonalen Shunt durch den Chirurgen oder Ballondilatation des Ductus Botalli sowie Einlage eines Stent durch den Kardiologen		Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung und der Ballonatrioseptostomie
Patch-Plastik zur Erweiterung des Auslasses der rechten Herzkammer Zusätzlich: Anlage eines arteriopulmonalen Shunt durch den Chirurgen oder Ballondilatation des Ductus Botalli sowie Einlage eines Stent durch den Kardiologen		Zeitnah nach der medikamentösen Notfallbehandlung und der Ballonatrioseptostomie
Chirurgischer Verschluss des Vorhofseptumdefekts und Entfernung eines arteriopulmonalen Shunts bzw. Durchtrennung oder interventioneller Verschluss des Ductus arteriosus Botalli		Nach abgeschlossenem Wachstum der rechten Herzkammer (Kindesalter)
Herzkatheterverschluss des Vorhofseptumdefekts und Herzkatheterverschluss des Ductus arteriosus Botalli		Nach abgeschlossenem Wachstum der rechten Herzkammer (Kindesalter)
1½ Ventricle repair		Ab 6. Lebensmonat
Korrekturverfahren III: Fontan-Operation		
Bidirektionale cavopulmonale Anastomose nach Durchführung der Notfalleingriffe	Wenn eine zweizeitige Fontan-Operation vorgesehen ist	Ab 6. Lebensmonat
Totale cavopulmonale Anastomose-Fontan-Operation nach Durchführung der Notfalleingriffe		Ab 1. Lebensjahr
Zusatzbehandlungen		
Verschluss von Koronar fisteln, chirurgisch oder mit Herzkathedertechniken		In der Säuglingszeit oder bei Beschwerden zeitnah
Pulmonalklappenersatz: chirurgisch oder mit Herzkathedertechniken	Bei gravierenden hämodynamischen Problemen durch Schließunfähigkeit der Klappe	Je nach Klinik zeitnah, bevorzugt jedoch bei größeren Kindern oder Jugendlichen, wenn das Herz fast ausgewachsen ist

Tabelle 4: Behandlungsoptionen und Zeitpunkt (1)

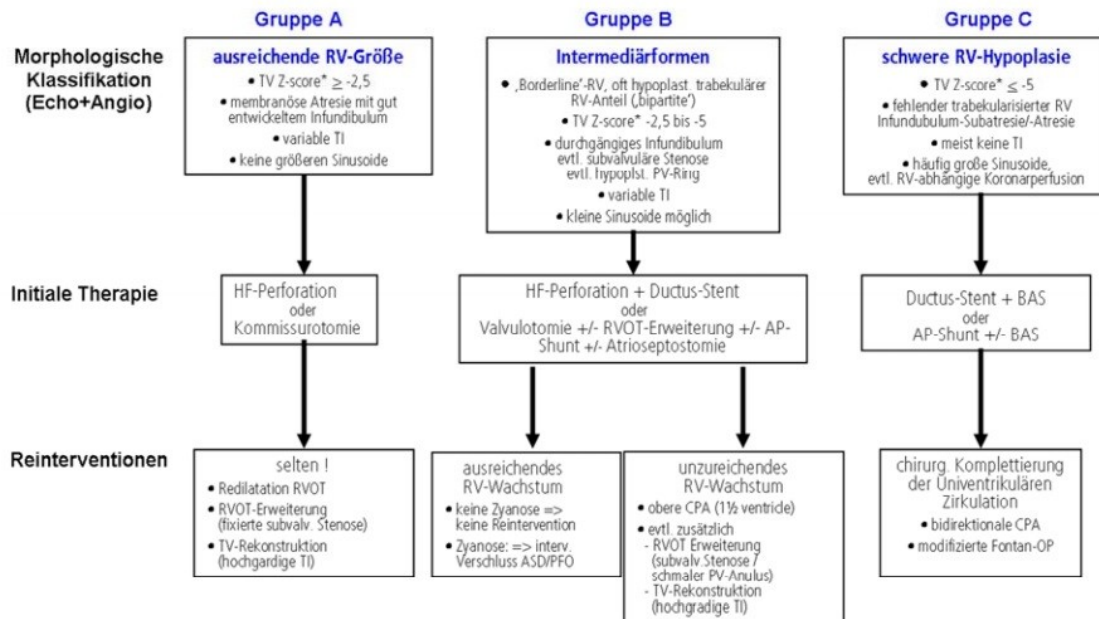


Abbildung 11: Therapiealgorithmus für Patienten mit Pulmonalatresie und intaktem Ventrikelseptum anhand der morphologischen Klassifikation (71)

5.6.8 Prognose und Verlauf

Prognose und Verlauf bei Kindern mit PA-IVS können sehr unterschiedlich sein, je nach Form und Ausprägung.

Die Hälfte der Kinder verstirbt im ersten Lebensmonat, wenn keine Therapie erfolgt und 85% im ersten Jahr. 40% aller operierten Kinder leben nach 10 Jahren noch. (1)

Es kann sein, dass es zu Spätkomplikationen kommt und somit weitere operative Eingriffe notwendig werden, wie eine Erweiterung des rechtsventrikulären Ausflusstraktes, eine Trikuspidalklappenrekonstruktion, ein Pulmonalklappenersatz oder ein Verschluss der Öffnung im Vorhofseptum.

Bei Kindern, die hochgradige Koronaranomalien haben, die zu Herzmuskelschäden führen, kann eine Herztransplantation notwendig werden. (7; 71)

5.7 Totale Lungenvenenfehlmündung (TAPVC)

5.7.1 Definition, Epidemiologie und Ätiologie

Bei der totalen Lungenvenenfehlmündung drainieren die Pulmonalvenen nicht in das linke Atrium, sondern drainieren entweder direkt oder über eine systemvenöse Verbindung in den rechten Vorhof. (35) Somit ist für das Überleben des Neugeborenen ein interatrialer Shunt notwendig, wie ein Atriumseptumdefekt oder ein persistierendes Foramen ovale. (36)

Man teilt die TAPVC in vier Typen ein:

- Suprakardialer Typ (40-50%)
- Kardialer Typ (30%)
- Infrakardialer Typ (13%)
- Gemischter Typ (7%)

(34; 37)

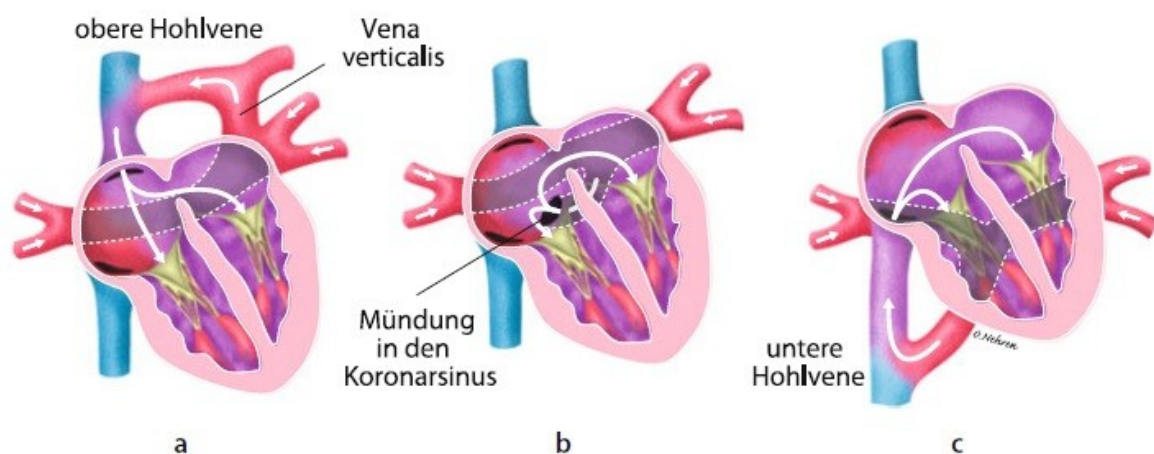


Abbildung 12: Totale Lungenvenenfehlmündung: a suprakardialer Typ; b kardialer Typ; c infrakardialer Typ (37)

1-3% aller angeborenen Herzfehler sind totale Lungenvenenfehlmündungen. (35; 36)

Bei 7% der Kinder findet sich eine genetische Ursache, wie 22q11- Deletion, Goldenhar-Syndrom, Heterotaxiesyndrom vom Asplenie- Typ oder VACTERL- Assoziation. (72)

5.7.2 Pathophysiologie

Bei der totalen Lungenvenenfehlmündung kommt es zu einer fehlerhaften embryonalen Verbindung zwischen den Pulmonalvenen und dem linken Atrium. Daraus resultiert, dass der pulmonale Blutfluss zum rechten Atrium drainiert. Es kommt zu einer Durchmischung von oxygeniertem und desoxygeniertem Blut. Dies geschieht entweder vor (suprakardialer, infrakardialer, gemischter Typ) oder im rechten Atrium (kardialer Typ). Das durchmischte rechtsatriale Blut fließt dann durch eine interatriale Verbindung (persistierendes Foramen ovale oder Vorhofseptumdefekt) oder in den rechten Ventrikel und in die Pulmonalarterie. Das rechte Atrium, der rechte Ventrikel und die Pulmonalarterie sind vergrößert. Linkes Atrium und linker Ventrikel können normal groß oder verkleinert sein. (36)

Die Lungenvenenfehleinnüpfung kann mit oder ohne pulmonalvenöser Obstruktion sein. (34)

5.7.3 Klinik

Bei Neugeborenen mit TAPVC ohne pulmonalvenöse Obstruktion, herrscht meist nur eine milde Zyanose vor. In den ersten Wochen des Lebens kommt es zunehmend zu Herzinsuffizienzzeichen, Tachypnoe, Erhöhung der Herzfrequenz, Gedeihstörung und Hepatosplenomegalie.

Bei TAPVC mit pulmonalvenöser Obstruktion kommt es sehr rasch zu Zyanose, Dyspnoe, Lungenödem, Herzinsuffizienz und Azidose. Es stellt einen Notfall dar, der einer sofortigen chirurgischen Intervention bedarf. (34)

Die folgende Tabelle zeigt die Symptome bei ausgeprägter, wenig ausgeprägter und keiner pulmonalvenösen Obstruktion:

TAPVR	Ausgeprägte Stenose der PV Ableitung (PVO)	Wenig ausgeprägte PVO	Keine PVO
PVR	PVR ↑↑	PVR ↑, aber PBF ↑	PVR gering erhöht
Lunge	PBF ↓, PHT, Lungenödem, PDA an Lunge vorbei	Der PBF steigt, weil PVR postnatal abfällt (Lungenödem) bei PVO.	PBF ↑, kaum Lungenödem, weil keine PVO
Blutfluss + Oxygenierung	Ausgeprägte Hypoxie, HZV ↓	Mäßige Zyanose, pulmonale Hyperzirkulation	Geringe Zyanose, späte kongestive HI
Klinik	Hypoxämisches MOV	Kongestive Herzinsuffizienz	Wie ASD

PVO = pulmonal venöse Obstruktion, PBF = pulmonaler Blutfluss

Tabelle 5: TAPVR (73)

5.7.4 Diagnostik

Die Echokardiografie ist für die Sicherung der Diagnose das wegweisende Verfahren und stellt die Anomalien dieses Herzfehlers dar.

Ergänzend können Transoesophageale Echokardiografie, MRT und CT verwendet werden. Eine Herzkatheteruntersuchung mit Angiokardiografie ist nur mehr bei speziellen Befundkonstellationen sinnvoll.

Im Röntgen zeigt sich bei vielen Kindern das sogenannte Schneemannzeichen- eine Verbreiterung des oberen Mittelschattens, das gemeinsam mit dem Herzen wie die Form einer 8 oder eines Schneemannes aussieht. Das Thoraxröntgen ist aber zur Diagnosestellung nicht unbedingt vonnöten. (72)

5.7.5 Differentialdiagnosen

- TGA
- Truncus arteriosus
- HLHS
- Trikuspidalatresie
- Neonatale Pneumonie
- Mekoniumaspiration
- RDS

(36)

5.7.6 Therapie

PatientInnen, die keine pulmonalvenöse Obstruktion haben, werden bis zur Operation mit einer medikamentösen Herzinsuffizienztherapie behandelt. Herrscht eine pulmonalvenöse Obstruktion vor, müssen die PatientInnen sofort operiert werden. Bis dahin werden sie auf der Intensivstation aufgrund des Lungenödems intubiert, mit hohem PEEP beatmet und hyperventiliert. NO inhalativ oder Prostazyklin intravenös können ebenfalls verabreicht werden. (34)

Um den ASD oder das PFO aufrechtzuerhalten, kann als palliative Intervention die BAS durchgeführt werden, da die Prognose für die Operation besser ist, wenn die PatientInnen stabiler sind. (7)

Die chirurgische Therapie erfolgt bei Kindern ohne pulmonalvenöse Obstruktion innerhalb der ersten 3 Monate nach der Geburt.

Bei PatientInnen mit PVO muss die Operation, wie schon erwähnt, sofort erfolgen. Die Pulmonalvenenkonfluens soll hierbei, mittels einer breiten Anastomose, mit dem linken Atrium verbunden werden. Die Lungenvenen werden von den Systemvenen getrennt. Der ASD bzw. das PFO wird meist verschlossen. Zur Entlastung wird manchmal aber auch eine kleine Öffnung belassen. (7; 34)

5.7.7 Prognose und Verlauf

Ohne Behandlung sterben 75% der Säuglinge innerhalb des ersten Lebensjahres. (37)

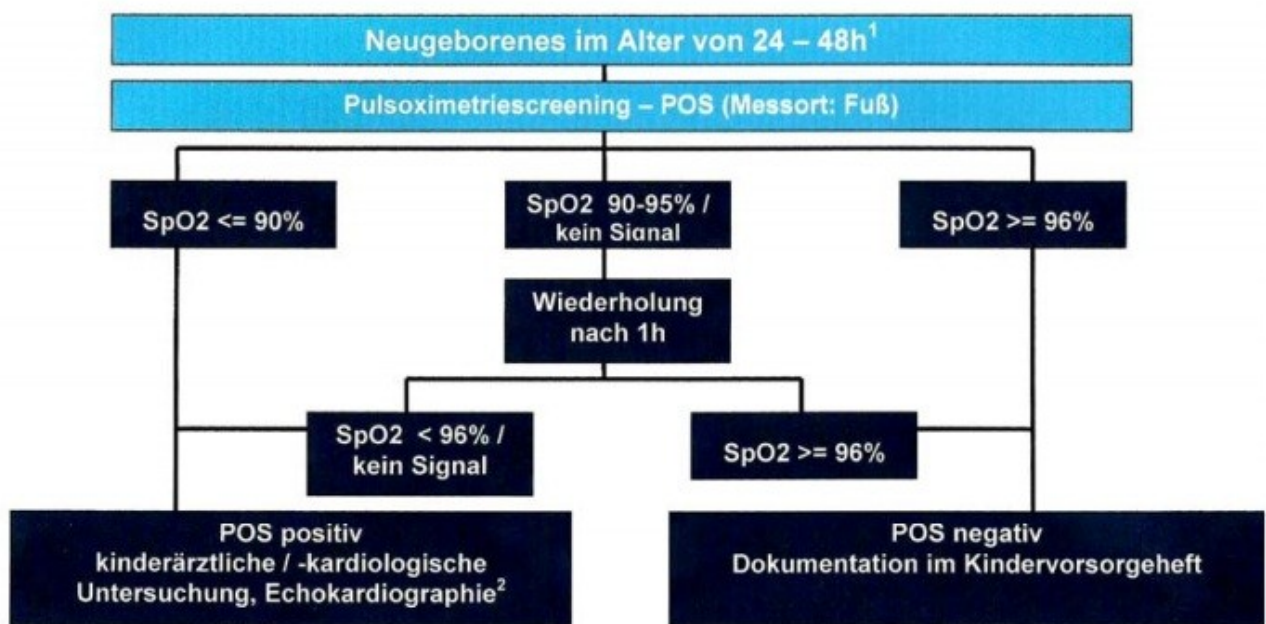
Die Letalität während der Operation liegt bei 10-20% und ist umso höher, je ausgeprägter die Symptome vor der Operation waren. Bei einigen PatientInnen können sich erneut Obstruktionen der Lungenvenen entwickeln. Ist dies nicht der Fall, ist die Langzeitprognose gut und die PatientInnen können ein normales Leben führen. (7; 34)

6 Erstversorgung von Neugeborenen mit kritischen Herzfehlern

6.1 Abklärung der Zyanose

Leidet ein Neugeborenes an einer Zyanose, muss diese sofort abgeklärt werden. Das erfolgt zunächst mittels genauester Anamnese und der Erhebung des physikalischen Status. Hierbei ist vor allem die Auskultation, Palpation der peripheren Pulse und das Pulsoxymetrie- Screening von Bedeutung. Seit dem Jahr 2016 ist in Deutschland das Pulsoxymetrie- Screening bei Neugeborenen verpflichtend durchzuführen. Kritische Herzfehler können hierbei mit einer Sensitivität von 76,5% und einer Spezifität von 99,9% diagnostiziert werden. (74)

In der folgenden Abbildung ist die Durchführung des Pulsoxymetrie- Screenings dargestellt.



Anmerkungen:

- 1 bei Entlassung vor dem Alter von 24h sollten die Eltern entsprechend aufgeklärt und das POS ggf. vor Entlassung durchgeführt werden
- 2 Ziel der kinderärztlichen/ -kardiologischen Untersuchung incl. Echokardiographie ist die Abklärung der gemessenen Untersättigung. Sollte bei der Untersuchung keine anderweitige Ursache der Untersättigung nachweisbar und der Ausschluss einer kritischen angeborenen Herzerkrankung nicht möglich sein, muss die Verlegung in eine Einrichtung erfolgen, in der diese Untersuchung durchgeführt werden kann.

Abbildung 13: Pulsoximetriescreening (POS) beim Neugeborenen (74)

Beim Hyperoxietest wird dem Neugeborenen Sauerstoff zugeführt. Steigt die Sauerstoffsättigung zufriedenstellend an, spricht das gegen einen Herzfehler.

Weitere Diagnosemöglichkeiten zur Abklärung einer Zyanose sind Laboruntersuchungen, Echokardiografie, EKG, Thoraxröntgen, MRT, Herzkatheteruntersuchung und Angiokardiografie. (74) Die nächste Abbildung zeigt die Abklärung einer Zyanose.

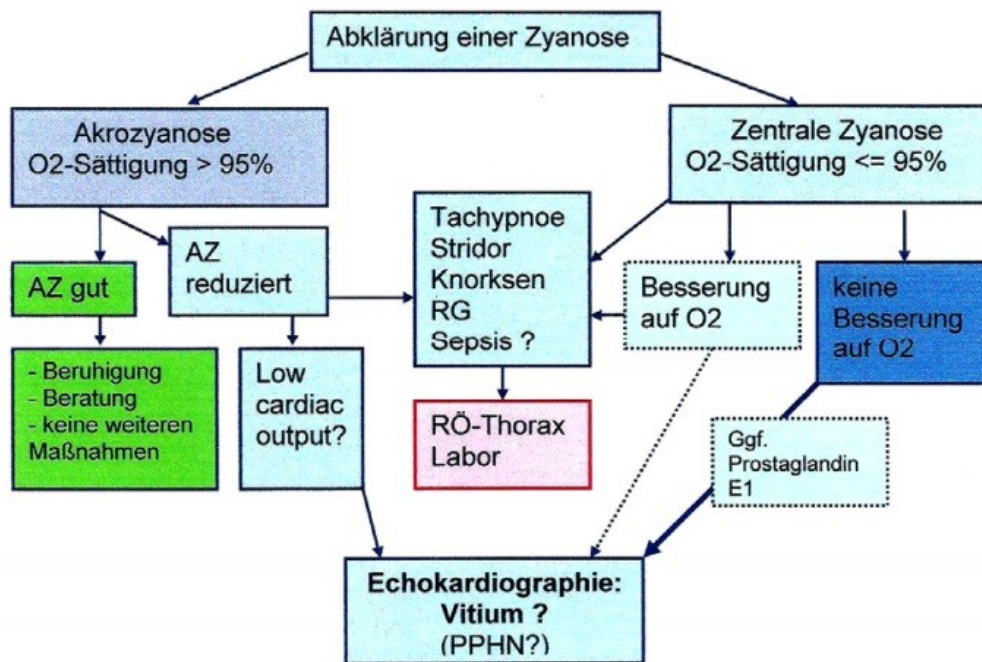


Abbildung 14: Abklärung einer Zyanose (74)

7 Management von Neugeborenen nach Diagnose eines kritischen Herzfehlers

Die Zyanose und das „Low-cardiac-output-Syndrom“ (=kardiogener Schock) weisen auf einen kritischen Herzfehler hin. Es bedarf einer raschen therapeutischen Erstintervention und die Verlegung des Neugeborenen auf die Intensivstation.

- Dort werden dem Neugeborenen als Basismaßnahme Prostaglandine intravenös verabreicht. Hier wird normalerweise das Prostaglandin E₁ verwendet.

Die Dosierung hängt von den Diagnosemöglichkeiten ab:

- Kann ein persistierender Ductus arteriosus nachgewiesen werden, wird eine Dosierung von 1 µg/kgKG/h i.v. verabreicht
- Kann ein verschlossener Ductus arteriosus nachgewiesen werden oder herrscht eine unklare Situation vor, wird eine Dosierung von 3-6 µg/kgKG/h i.v. verabreicht (7)

Prostaglandin E₁ soll den Ductus offenhalten oder wieder öffnen. Die Verabreichung erfolgt kontinuierlich und unter Intubationsbereitschaft, da bei höheren Dosen oder bei Bolusgabe eine Apnoe entstehen kann. (7; 34)

- Das Neugeborene muss schnellstmöglich in ein Kinderherzzentrum transportiert werden. Zur Sicherheit sollte eine Intubation und Beatmung des Neugeborenen erfolgen.
- Bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck sollte Sauerstoff verabreicht werden.
- Bei hochgradigem Herzversagen ist die Verabreichung von Diuretika indiziert. Das Schleifendiuretikum Furosemid sollte in einer Dosierung von 1-2 mg/kgKG intravenös verabreicht werden.
- Bei reduzierter systemischer Perfusion ist die Gabe von Dobutamin, aufgrund seiner inotropen Wirkung, in einer Dosierung von 5-10 µg/kgKG/min intravenös zu verabreichen.
- 8,4%iges Natriumbikarbonat wird bei einer metabolischen Azidose mittels Kurzinfusion infundiert. Die Dosierung beträgt:

$$\text{BE-Defizit} \times 0,3 \times \text{Körpergewicht} = \text{ml } 8,4\% \text{iges NaHCO}_3$$
 BGAs während der Pufferung sind notwendig.
- Eine Bluttransfusion kann bei Anämie vonnöten werden, um die Herzbelastung zu senken.

(7)

Die folgende Tabelle zeigt das Management vor einem Transport in ein Kinderherzzentrum.

Behandlung	Ductusabhängige Perfusion – Zyanose	Ductusabhängige Systemperfusion – kardiogener Schock
PGE ₁	Ja, Leitparameter paO ₂	Ja, Leitparameter Laktat
Beatmung	Bei SO ₂ <70 %, paO ₂ <30 mmHG	Bei relevanter Azidose
PEEP	Nein	Nein
Sauerstoff	Ja	Nein
Inotropie		Bei myokardialer Insuffizienz
Nachlast	Ggf. Erhöhung (Noradrenalin)	Ggf. Senkung (Nipruss)
Diuretika	Nur wenn nötig	Ja (Furosemid)
Bikarbonat	Bei metabol. Azidose	Bei metabolischer Azidose, keine Alkalose! (pH nicht >7,4)
Blut	Bei Anämie auf HK >45 %	Bei Anämie auf HK >45 %

Tabelle 6: Initiales Management von Neugeborenen mit kritischem angeborenen Herzfehler vor dem Transport zum Kinderherzzentrum (7)

8 Beeinflussung durch medizinischen Fortschritt

Neuartige chirurgische Operationsverfahren und Fortschritte in der Diagnostik und der gesamten Behandlung haben zu einer enormen Abnahme der Zahl der Todesfälle durch kongenitale Herzfehler im Laufe der letzten Jahrzehnte geführt. Vor 1990 betrug die Todesrate von PatientInnen mit angeborenen Vitien vor dem 20. Lebensjahr fast 50%, wohingegen die Todesrate seit dem Jahr 2000 weniger als 10% bei Kindern und Jugendlichen beträgt. (75) Dennoch brauchen viele Kinder und Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern lebenslange medizinische Kontrollen. Nicht nur die Behandlung von lebendgeborenen Kindern mit Herzvitien, sondern auch die Fortschritte in der Pränataldiagnostik, die zur Beendigung der Schwangerschaft bei schweren Missbildungen des Feten führen, hat das Spektrum der Krankheit bei Neugeborenen verändert. (76)

9 Literaturverzeichnis

1. Blum, U, Meyer, H und Beerbaum, P. Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern: Diagnose und Behandlung. Berlin Heidelberg : Springer, 2015.
2. Riecker, G. Angeborene Herzfehler. Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der Gefäße. 2. Berlin Heidelberg : Springer, 1982.
3. Hoffman, JIE. Incidence, mortality and natural history. [Buchverf.] RH Anderson, et al. Paediatric Cardiology. Edingburgh : Churchill Livingstone, 1987.
4. Keith, JD. Prevalence, incidence and epidemiology. [Buchverf.] JD Keith, RD Rowe und P Vlad. Heart disease in infancy and childhood. 3. New York : MacMillan Publ, 1978.
5. Taussig, HB. World survey of the common cardiac malformations: developmental error or genetic variant? [Buchverf.] MA Engle und JK Perloff. Congenital heart disease after surgery. USA : Yorke Medical books, 1983.
6. Bartel, T. Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie. [Hrsg.] V Hombach. Stuttgart, New York : Schattauer, 2001.
7. Reinhardt, D, Nicolai, T und Zimmer, KP. Therapie der Krankheiten im Kindes- und Jugendalter. 9. Berlin Heidelberg : Springer, 2014.
8. Reller, MD, et al. Prevalence of congenital heart defects in metropolitan Atlanta. J Pediatr. 153, 2008.
9. Duff, DF und McNamara, DG. History and physical examination of the cardiovascular system. [Buchverf.] A Jr Garson, et al. The science and practice of pediatric cardiology. Baltimore : Williams and Wilkins, 1998.
10. Steffel, J und Lüscher, T. Herz- Kreislauf. Berlin Heidelberg : Springer, 2011.
11. Anderhuber, F, Pera, F und Streicher, J. Waldeyer- Anatomie des Menschen. 19. Berlin : De Gruyter, 2012.
12. Braunwald, E, Zipes, P und Libby, P. Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. s.l. : Saunders, 2001.
13. Bommas- Ebert, U, Teubner, P und Voß, R. Kurzlehrbuch Anatomie: und Embryologie. 3. Stuttgart : Thieme, 2011.
14. Huppelsberg, J und Walter, K. Kurzlehrbuch Physiologie. Stuttgart : Thieme, 2009.
15. Aumüller, G, et al. Anatomie. Duale Reihe. 4. Stuttgart : Thieme, 2017.
16. Rychik, J. Fetal cardiovascular physiology. Pediatr Cardiol. 2004, Bd. 25, 3.
17. Kompetenznetz Angeborene Herzfehler. [Online] [Zitat vom: 17. 06 2017.] <http://www.kompetenznetz-ahf.de/angeborene-herzfehler/haeufigkeit/>.

18. Van Aken, H, et al. Intensivmedizin. 3. Stuttgart : Thieme, 2007.
19. Gortner, L, Meyer, S und Sitzmann, FC. Herz- Kreislauf- Erkrankungen. Duale Reihe: Pädiatrie. 4. Stuttgart : Thieme, 2012.
20. Kececioglu, D und Rose, C. Erkrankungen des Herzens und der Gefäße, Herzrhythmusstörungen, kardiologische Intensivmedizin. [Buchverf.] CP Speer und M Gahr. Pädiatrie. 4. Berlin Heidelberg : Springer, 2013.
21. Nadas, AS und Fyler, DC. Hypoxemia. [Buchverf.] JF Keane, JE Lock und DC Fyler. Nadas' Pediatric Cardiology. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2006.
22. Lees, MH. Cyanosis of the newborn infant. Recognition and clinical evaluation. J Pediatr. 1970, Bd. 77.
23. Fallot, E. Contribution a l'anatomie pathologique de la maladie bleu (cyanose cardiaque). Frankreich : Barlatier-Feissat, 1888.
24. Teising, D und Jipp, H. Neonatologische und pädiatrische Intensiv- und Anästhesiepflege. 5. Berlin Heidelberg : Springer, 2012.
25. Kerbl, R, et al. Checkliste Pädiatrie. 5. Stuttgart : Thieme, 2015.
26. Breuer, J, et al. Angeborene Herz- und Gefäßanomalien. [Buchverf.] GF Hoffmann, et al. Pädiatrie. 4. Berlin Heidelberg : Springer, 2014, Bd. II.
27. Hay, WW, et al. Current Diagnosis & Treatment Pediatrics. 23. USA : McGraw- Hill Education, 2016.
28. Kliegman, RM, et al. Nelson Textbook of Pediatrics. 20. Philadelphia : Elsevier, 2016.
29. Villafene, J, et al. Hot Topics in Tetralogy of Fallot. J Am Coll Cardiol. 10. 12 2013, Bd. 62, 23.
30. Katritsis, DG, Gersh, BJ und Camm, AJ. Clinical cardiology: Current Practice Guidelines. 2. USA : Oxford University Press, 2016.
31. Kramer, HH. Herz- und Kreislauferkrankungen. [Buchverf.] B Koletzko. Kinder- und Jugendmedizin. 14. Berlin Heidelberg : Springer, 2013.
32. Bazing, J. Deutsches Herzzentrum Berlin. [Online] 2012. [Zitat vom: 23. 06 2017.] https://www.dhzb.de/de/medizin_pflege/klinik_fuer_chirurgie_angeborener_herzfehler_kinderherzchirurgie/unsere_leistungen/fallot_tetralogie/.
33. McMillan, JA, et al. Oski's Pediatrics. 4. Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2006.
34. Haas, NA und Kleideiter, U. Kinderkardiologie: Klinik und Praxis der Herzerkrankungen bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen. Stuttgart : Thieme, 2011.

35. Reid, JR, et al. Pediatric Radiology. USA : Oxford University Press, 2014.
36. White, CS, et al. Cardiac Imaging. USA : Oxford University Press, 2014.
37. Lange, R. Herzchirurgie. [Buchverf.] JR Siewert und HJ Stein. Chirurgie. 9. Berlin Heidelberg : Springer, 2012.
38. Apitz, C, Webb, GD und Redington, AN. Tetralogy of Fallot. The Lancet. 2009, Bd. 374, 9699.
39. Frigola, A, et al. Physiological and Phenotypic Characteristics of Late Survivors of Tetralogy of Fallot Repair Who Are Free From Pulmonary Valve Replacement. [Hrsg.] AHA. Circulation. 2013, Bd. 128, 17.
40. Klinikum der Universität München. [Online] [Zitat vom: 05. 07 2017.] http://www.klinikum.uni-muenchen.de/Herzchirurgische-Klinik-und-Poliklinik/de/Patienteninformation/Kinderherzchirurgie/Angeborene_Herzfehler/D-Transposition_der_grossen_Gefaesse__d-TGA_/index.html.
41. Fulton, DR und Fyler, DC. D-Transposition of the Great Arteries. [Buchverf.] JF Keane, JE Lock und DC Fyler. Nadas' Pediatric Cardiology. 2. Philadelphia : Saunders Elsevier, 2006.
42. Wernovsky, G. Transposition of the Great Arteries. [Buchverf.] HD Allen, et al. Moss and Adams' Heart Disease in Infants, Children and Adolescents: Including the Fetus and Young Adult. Philadelphia : Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
43. Ryan, AK, et al. Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. J Med Genet. 1997, Bd. 34.
44. Momma, K. Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. Am J Cardiol. 2010, Bd. 105.
45. Becker, TA, et al. Occurrence of cardiac malformations in relatives of children with transposition of the great arteries. Am J Med Genet. 1996, Bd. 66.
46. Tennstedt, C, et al. Spectrum of congenital heart defects and extracardiac malformations associated with chromosomal abnormalities: results of a seven year necropsy study. Heart. 1999, Bd. 82.
47. Warnes, CA. Transposition of the Great Arteries. [Hrsg.] AHA. Circulation. 2006, Bd. 114, 24.
48. Friedberg, MK, et al. Prenatal detection of congenital heart disease. J Pediatr. 2009, Bd. 155.
49. Huhta, JC. Evaluating the fetus with transposition. Cardiol Young. 2005, Bd. 15, S1.

50. Gindes, L, et al. Three and four dimensional ultrasound: a novel method for evaluating fetal cardiac anomalies. *Prenat Diagn.* 2009, Bd. 29, 7.
51. Vejstrup, N, et al. Long-Term Outcome of Mustard/Senning Correction for Transposition of the Great Arteries in Sweden and Denmark. [Hrsg.] AHA. *Circulation.* 2015, Bd. 132, 8.
52. Villafene, J, et al. D-Transposition of the Great Arteries: The Current Era of the Arterial Switch Operation. *J Am Coll Cardiol.* 2014, Bd. 64, 5.
53. Khairy, P, et al. Cardiovascular Outcomes after the Arterial Switch Operation for D-Transposition of the Great Arteries. [Hrsg.] AHA. *Circulation.* 2013, Bd. 127, 3.
54. Gordon, BM, et al. Decreasing number of deaths of infants with hypoplastic left heart syndrome. *J Pediatr.* 2008, 153.
55. Sedmera, D, et al. Cellular changes in experimental left heart hypoplasia. *Anat Rec.* 2002, Bd. 267, 2.
56. Mäkikallio, K, et al. fetal aortic valve stenosis and the evolution of hypoplastic left heart syndrome: patient selection for fetal intervention. [Hrsg.] AHA. *Circulation.* 2006, Bd. 113, 11.
57. Hinton, RB, et al. Hypoplastic Left Heart Syndrome Links to Chromosome 10q and 6q and Is Genetically Related to Bicuspid Aortic Valve. *J Am Coll Cardiol.* 2009, Bd. 53, 12.
58. Allan, LD, et al. Prospective diagnosis of 1,006 consecutive cases of congenital heart disease in the fetus. *J Am Coll Cardiol.* 1994, Bd. 23, 6.
59. Raymond, FL, et al. Fetal echocardiography as a predictor of chromosomal abnormality. *The Lancet.* 1997, Bd. 350, 9082.
60. Stasik, CN, et al. Current outcomes and risk factors for the Norwood procedure. *J Thoracic Cardiovasc Surg.* 2006, Bd. 131, 2.
61. Vlahos, AP, McElhinney, DB und van der Velde, ME. Hypoplastic left heart syndrome with intact or highly restrictive atrial septum: outcome after neonatal transcatheter atrial septostomy. [Hrsg.] AHA. *Circulation.* 2004, Bd. 109.
62. Maier, RF und Obladen, M. *Neugeborenenintensivmedizin.* 9. Berlin : Springer, 2017.
63. Schmoeckel, M. *Psyhyrembel Online.* [Online] 2017. [Zitat vom: 13. Juli 2017.] www-1psyhyrembel-1de-1psyhyrembel.han.medunigraz.at.
64. Rao, PS. Diagnosis and management of cyanotic congenital heart disease: part I. *Indian J Pediatr.* 2009, Bd. 76, 1.
65. Strauss, A. *Ultraschallpraxis: Geburtshilfe und Gynäkologie.* Berlin Heidelberg : Springer, 2013.

66. Apitz, C, et al. Pädiatrische Kardiologie: Erkrankungen des Herzens bei Neugeborenen, Säuglingen, Kindern und Heranwachsenden. [Hrsg.] J Apitz. 2. Darmstadt : Steinkopff-Verlag, 2002. Bd. I.
67. Deeg, KH, Hofmann, V und Hoyer, PF. Ultraschalldiagnostik in Pädiatrie und Kinderchirurgie. 4. Stuttgart : Thieme, 2014.
68. Nobili, F, et al. Chirurgische Therapie angeborener Herzfehler bei Neugeborenen. Monatsschr Kinderheilk. 2012, Bd. 2.
69. Mutius, E, et al. Pädiatrische Pneumologie. 3. Berlin Heidelberg : Springer, 2013.
70. Schmid, C. und Asfour, B. Leitfaden Kinderherzchirurgie. 3. Berlin Heidelberg : Springer, 2009.
71. Bertram, H, Hofbeck, M und Horke, A. Pulmonalatresie mit intaktem Ventrikelseptum (PA-IVS) Geltungsbereich: geamtes Kindes- und Jugendalter. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. [Online] 18. Februar 2015. [Zitat vom: 21. November 2017.] www.kinderkardiologie.org.
72. Bertram, H, Dewald, O und Lindinger, A. Partielle und totale Lungenvenenfehlmündung. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. [Online] 30. September 2015. [Zitat vom: 24. November 2017.] www.kinderkardiologie.org.
73. Klauwer, D, et al. Pädiatrische Intensivmedizin - Kinderkardiologische Praxis. Köln : Deutscher Ärzte-Verlag, 2013.
74. Kändler, L, Haas, N und Gorenflo, M. Abklärung einer Zyanose. Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie. [Online] 6. September 2017. [Zitat vom: 25. November 2017.] www.kinderkardiologie.org.
75. Khairy, P, et al. Changing mortality in congenital heart disease. J Am Coll Cardiol. 2010, Bd. 56.
76. Baardman, ME, et al. Impact of the introduction of the 20-week ultrasound scan on prevalence and foetal and neonatal outcome in selected severe congenital heart defects in the northern netherlands. Ultrasound Obstet Gynecol. 2013.

