

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. K. Diedrich
In Kooperation mit
ENDOKRINOLOGIKUM HAMBURG
Priv. Doz. Dr. med. Martin Krapp
Zentrum für Hormon- und Stoffwechselerkrankungen,
Reproduktionsmedizin und Pränatale Medizin

Langzeitoutcome von Kindern mit intrauterin diagnostizierten supraventrikulären Extrasystolen

Inauguraldissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
- aus der Medizinischen Fakultät -

von
Katharina Chase
(geb. Barnbrock)
aus Hamburg

Lübeck 2008

1. Berichtstatter : Priv. Doz. Dr. med. M. Krapp
2. Berichtstatter : Prof. Dr. med. Wolfgang Göpel

Tag der mündlichen Prüfung: 22.02.2012

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 22.02.2012

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungen	7
2. Einleitung	8
2.1. Definition supraventrikulärer Extrasystolen (SVES)	8
2.2. Hypothesen zur Entstehung fetaler supraventrikulärer Extrasystolen	10
2.2.1. Unreife des Reizbildungs-Reizleitungssystems und Unreife des autonomen Nervensystems mit einer vagalen Dominanz	10
2.2.2. Strukturelle Anomalien des Herzens	11
2.2.3. Septum primum-Aneurysma	13
2.2.4. Koffein	13
2.2.5. Diaplazentar wirksame Medikamente/Noxen	13
2.2.6. Tumore des Herzens	14
2.3. Fetale Herzentwicklung	14
2.3.1. Morphologische Entwicklung	14
2.3.2. Entwicklung des Reizbildungs- und Reizleitungssystems	15
2.3.3. Entwicklung der autonomen Regulation	17
2.4. SVES in der Fetalzeit	18
2.5. Pränatale Untersuchungstechniken	18
2.5.1. B-mode Echokardiographie	18
2.5.2. M-mode Echokardiographie	19
2.5.3. Zweidimensionale farbkodierte Doppler-Echokardiographie	20
2.5.4. Farbkodierte M-mode Echokardiographie	20
2.6. SVES in bisherigen Studien	21
2.7. Zielsetzung	25
2.8. Schwerpunkte der Studie	25
3. Material und Methoden	26
3.1. Datenerhebung und Teilnehmerrekrutierung	26

3.2. Pränatale Diagnostik	26
3.3. Postnatale Diagnostik	27
3.4. Probandenkollektiv	28
3.5. Statistische Auswertung	28
4. Ergebnisse	29
4.1. Stichprobe	29
4.1.1. Rekrutierung der Studienstichprobe	29
4.1.2. Stichprobenbeschreibung	30
4.1.3. Analysierte Datensätze	30
4.2. Allgemeine Daten zum Patientenkollektiv	32
4.2.1. Zeitpunkt der Diagnose der SVES	32
4.2.2. Zeitpunkt des Sistierens der SVES	33
4.2.3. Entwicklung der Gruppe der gesunden Kinder	34
4.2.4. Entwicklung der Gruppe der Kinder mit postnatalen Auffälligkeiten	35
4.2.5. Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung	36
4.3. Herzrhythmusstörungen und Herzfehlbildungen	37
4.3.1 Herzrhythmusstörungen	37
4.3.2. Kardiale Fehlbildungen/Auffälligkeiten	39
4.3.3. Kombination Herzrhythmusstörung und Herzfehlbildung	41
4.3.4. Persistierendes Foramen ovale (PFO)	42
4.3.4.1. Häufigkeit des PFO und Geschlechtsverteilung	42
4.3.4.2. Diagnosezeitpunkt	42
4.3.4.3. Zeitpunkt des Sistierens der SVES bei Kindern mit PFO	43
4.3.4.4. Pränatale Auffälligkeiten der Kinder mit PFO	44
4.3.4.5. PFO: Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung	46
4.3.4.6. Zeitpunkt des Verschlusses des PFO	46
4.4. Einfluss des Diagnosezeitpunktes der SVES auf die Entwicklung der Kinder	47

4.5. Detaillierte Daten zum Probandenkollektiv	49
4.5.1. Isolierte pränatale SVES: Häufigkeit des Auftretens und postnatale Entwicklung der Kinder	50
4.5.2. Weitere pränatale Auffälligkeiten: Häufigkeit des Auftretens und postnatale Entwicklung der Kinder	54
4.5.2.1. SVES mit sonographischen Auffälligkeiten	57
4.5.2.2. SVES und SVT ohne sonographische Auffälligkeiten	62
4.5.2.3. SVES und AV-Block ohne sonographische Auffälligkeiten	65
4.5.2.4. SVES und SVT mit sonographischen Auffälligkeiten	66
4.5.2.5. SVES, SVT und AF ohne sonographische Auffälligkeiten	68
5. Diskussion	69
5.1. Inzidenz der SVES	69
5.2. Zeitpunkt der Diagnose der SVES	70
5.3. Zeitpunkt des Sistierens der SVES	70
5.4. Entwicklung der Gruppe der gesunden Kinder	72
5.5. Mögliche Ursachen der SVES	73
5.5.1. Herzfehlbildungen/-Auffälligkeiten	73
5.5.2. PFO	76
5.5.3. Vorhofseptumaneurysma	79
5.5.4. Kardiale Tumore	81
5.5.5. Herzrhythmusstörungen	82
6. Zusammenfassung	84
7. Literaturverzeichnis	86
8. Anhang	94
8.1 Anschreiben Mutter	94
8.2 Einwilligungserklärung Mutter	95

8.3. Anschreiben Kinderarzt	96
8.4. Fragebogen Kinderarzt	97
8.5. Einschlusskriterien	99
8.5.1. Pränatal	99
8.5.2. Postnatal	99
8.6. Entwicklung der Kinder	102
9. Danksagung	108
10. Tabellarischer Lebenslauf	109

1. Abkürzungen

AF	Vorhofflattern
ASD	Atriumseptumdefekt
AV-Block	atrioventrikulärer Block
CTG	Cardiotokographie
ES	Extrasystole
fEKG	fetales abdominales Elektrokardiogramm
HRS	Herzrhythmusstörung
mSA	mit sonographischen Auffälligkeiten
oSA	ohne sonographische Auffälligkeiten
PFO	persistierendes Foramen ovale
PDA	persistierender Ductus arteriosus
SVES	supraventrikuläre Extrasystolen
(p)SVT	(paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardie
SSW	Schwangerschaftswoche
TGA	Transposition der großen Gefäße
VES	ventrikuläre Extrasystolen
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WBW-Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

2. Einleitung

Fetale Arrhythmien kommen in 0,3-5% der Schwangerschaften vor und treten häufig nur intermittierend auf. Die Einteilung erfolgt in bradykarde, tachykarde und unregelmäßige Herzrhythmusstörungen (Copel et al., 2000; Cullen, 1992). Zu der letzten Gruppe gehören unter anderem die supraventrikulären Extrasystolen (SVES). Sie werden in der Pränatalmedizin relativ häufig beobachtet. Allerdings sind Daten zur Prävalenz nicht verfügbar. Bezogen auf fetale Arrhythmien wird ihr Anteil mit 65% (Voigt und Singer, 1985) in einem Normalkollektiv und 76,3% bis 85,1% in einem Risikokollektiv angegeben (Vergani et al., 2005, Fouron, 2004).

2.1. Definition supraventrikulärer Extrasystolen (SVES)

Der Ursprung dieser Arrhythmie liegt oberhalb des His-Bündels. Es handelt sich um vorzeitig einfallende Erregungen, die nach ihrem Reizbildungsort eingeteilt werden in Sinus-, Vorhof- und obere/mittlere oder untere AV-Extrasystolen.

Im EKG sind Extrasystolen am vorzeitigen Einfall der P-Wellen zu erkennen, welche, mit Ausnahme der vom Sinusknoten ausgehenden SVES, deformiert sind. Die PQ-Zeit ist häufig verändert, der QRS-Komplex meist nicht deformiert. Zu einer Veränderung des QRS-Komplexes kommt es bei sehr früh oder sehr spät einfallenden SVES, die auf teilweise noch refraktäres Gewebe treffen. Nach Form der P-Welle und ihrer zeitlichen Beziehung zum QRS-Komplex werden die verschiedenen SVES-Formen unterschieden. Sinusextrasystolen treten sehr selten auf. Haben die SVES ihren Ursprung im Sinusknoten, wird von monotonen, ansonsten von heterotopen Extrasystolen gesprochen. Sie können vereinzelt, gehäuft, regelmäßig oder unregelmäßig auftreten. Folgen bei einer regelmäßigen Überleitung auf eine SVES zwei Normalschläge, wird von einer 2:1, bei drei Normalschlägen von einer 3:1-Extrasystolie gesprochen. Wechseln sich SVES und Normalschläge ab, handelt es sich um einen Bigeminus, bei zwei SVES nach einem Normalschlag um einen Trigeminus. Zwei aufeinanderfolgende SVES werden als Couplets, drei als Triplets bezeichnet.

Häufige Ursachen für SVES sind ein Reentry-Mechanismus oder ektope Erregungsbildungszentren (Gutheil,1990; Gutheil und Singer,1982).Nach einer SVES kommt es zu einer Ventrikelkontraktion, gefolgt von einer kompensatorischen Pause, die im Gegensatz zu ventrikulären Extrasystolen (VES) meist nicht komplett ist. Haben bigeminal einfallende SVES ihren Ursprung in einem atrialen ektope Zentrum oder in multiplen atrialen ektope Zentren und werden im AV-Knoten geblockt, so verursachen sie eine Bradykardie. Differentialdiagnostisch müssen weitere Ursachen ausgeschlossen werden, wie zum Beispiel fetaler Stress oder ein kompletter AV-Block (Simpson und Silverman, 2003; Todros, 1990).

SVES haben hämodynamisch keine negative Auswirkung. Dies zeigte sich unter anderem in einer 1986 publizierten Studie. An 20 Feten mit SVES konnte mittels gepulster Doppler-Echokardiographie die Kurve der maximalen Blutflussgeschwindigkeit in der Aorta analysiert werden. Die Veränderungen nach SVES folgen dem Frank-Starling-Gesetz. Durch die vermehrte enddiastolische Ventrikelfüllung steigt die Kontraktilität des Myokards. Das Schlagvolumen nach SVES kann bis zu 23% höher sein. Das Minutenvolumen bleibt somit ausgeglichen (Copel et al., 2000; Lingman et al., 1986; Lingman und Maršál, 1986). Es besteht allerdings die Gefahr, dass die SVES in eine SVT übergehen. Der Anteil wird mit 2-3% angegeben (Simpson, 2006). Meist handelt es sich um AV-reentry Tachykardien, ektope atriale Tachykardien oder tachykardes Vorhofflattern. Als Folge dieser Arrhythmieformen kann es zur kardialen Insuffizienz, erhöhtem venösen Widerstand und konsekutiver Entwicklung eines Hydrops fetalis mit Versterben des Feten kommen (Fasnacht und Günthard, 2004). Eine Ursache ist die noch nicht abgeschlossen bindegewebige Umwandlung der AV-Ebene. Über akzessorische Leitungsbahnen kommt es zu kreisenden Erregungen (Chaoui et al.,1991). Nach den Erstbeschreibern wird diese Komplikation als Wolff-Parkinson-White-Syndrom bezeichnet (Wolff et al., 1930). Wegen der Gefahr der Entwicklung einer SVT empfehlen viele Autoren eine engmaschige Kontrolle (Copel et al., 2000; Gembruch et al.,1987).

2.2. Hypothesen zur Entstehung fetaler supraventrikulärer Extrasystolen

In der Literatur finden sich verschiedene Hypothesen zur Entstehung fetaler SVES. Die Angaben zur Inzidenz variieren teilweise sehr stark. Die in der folgenden Aufstellung unter Punkt 1 aufgeführten Erklärungen werden als Hauptursachen angesehen. Die Punkte 2 bis 6 werden kontrovers diskutiert.

1. a) Unreifes Reizbildungs- und Reizleitungssystem
 b) Funktionelle Unreife des autonomen Nervensystems des Herzens mit einer vagalen Dominanz
2. Strukturelle Anomalien des Herzens
3. Septum primum-Aneurysmen
4. Koffein
5. Diaplazentar wirksame Medikamente/Noxen (Thyroxin, Tokolytika, Nikotin), maternales vegetatives Nervensystem
6. Tumore des Herzens (Rhabdomyome)

Störungen des Säure-Base-Haushaltes oder metabolische Faktoren werden seltener beschrieben. Myokarditis als Ursache von SVES trat in einer Studie gehäuft auf (Respondek et al., 1997).

2.2.1. Unreife des Reizbildungs-Reizleitungssystems und Unreife des autonomen Nervensystems mit einer vagalen Dominanz

- a) Im Herzen finden viele Umbau- und Reifungsprozesse des Reizbildungs- und Reizleitungssystems statt. Zur Geburt hin nimmt die elektrische Stabilität zu.
- b) In der Fetalzeit besteht eine funktionelle Unreife des autonomen Nervensystems mit einer vagalen Dominanz.

Diese beiden Punkte werden als Hauptursache für die Entstehung von supraventrikulären Extrasystolen gesehen (Chaoui et al., 1991; Voigt u. Singer, 1985). Zum besseren Verständnis der Mechanismen wird in einem folgenden Unterpunkt auf die fetale Herzentwicklung eingegangen.

2.2.2. Strukturelle Anomalien des Herzens

Strukturelle Anomalien in Kombination mit SVES werden in 1-2% (Reed, 1989) und 8% (Boldt et al., 2003) der Fälle gefunden.

In einer retrospektiven Studie von 1983-2001 traten bei einem Kollektiv von 292 Feten mit Arrhythmien in 68% (n=200) SVES auf. Mittels Echokardiographie konnte bei 9% (n=17) Herzfehlbildungen diagnostiziert werden (Boldt et al., 2003). In einer weiteren Studie zeigten sich bei 48 von 50 Feten mit Arrhythmien SVES (96%), bei den übrigen zwei handelte es sich um ventrikuläre Extrasystolen. Bei 8% der Fälle (n=4) bestand zusätzlich ein Herzfehler bzw. eine Auffälligkeit, wobei der Autor eine Trikuspidalinsuffizienz oder ein Vorhofseptumaneurysma nicht mit einbezogen hat (Respondek et al., 1997). In der Tabelle 1 sind die unterschiedlichen Herzfehlbildungen der beiden oben genannten Studien klassifiziert. Am häufigsten zeigten sich bei Boldt und Respondek Ventrikelseptumdefekte. Zwei Auffälligkeiten, die von Respondek beobachtet wurden, sind nicht in der Tabelle mit aufgeführt und vom Autor auch nicht als Fehlbildung klassifiziert: kardiale Hypertrophie und Disproportion der Ventrikel (RV > LV).

Tab. 1: Häufigkeit von strukturellen Herzanomalien

Fehlbildungen	Boldt n(%)	Respondek n(%)
VSD	7 (41,2)	2 (50)
Trikuspidalklappeninsuffizienz	-	7 ^b
Atriumseptumaneurysma	-	7 ^{a, b}
Univentrikuläres Herz	2 (11,8)	-
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	2 (11,8)	-
Fallot'sche Tetralogie	2 (11,8)	-
ASD	1 (5,9)	1 (25)
Aortenisthmusstenose	1 (5,9)	-
Ebstein Anomalie	1 (5,9)	-
Pulmonalstenose, hypoplastischer rechter Ventrikel	1 (5,9)	-
TGA	-	1 (25)
Gesamtzahl der Feten	17 (100)	4 (100)

ASD: Atriumseptumdefekt; TGA: Transposition der große Gefäße ; VSD: Ventrikelseptumdefekt;

^a: in einem Fall Coexistenz mit einer Trikuspidalinsuffizienz

^b: diese Auffälligkeiten werden vom Autor nicht als kardiale Fehlbildung klassifiziert (Modifiziert nach Boldt et al., 2003 und Respondek et al., 1997)

Eine Überdehnung des Vorhofes kann atriale Arrhythmien auslösen. Ursachen hierfür sind zum Beispiel eine AV-Klappeninsuffizienz oder aber ein erhöhter Füllungsdruck in den Ventrikeln bei Aortenstenose/Kardiomyopathie. Auch veränderte Flussverhältnisse zwischen rechtem und linkem Vorhof, wie sie bei einer Trikuspidalatresie vorkommen, können zu einer Vorhoferweiterung führen. Allerdings finden sich diese Fehlbildungen auch bei Feten, die im Verlauf keine Arrhythmie entwickeln. Bisher lässt sich kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu Feten mit Herzfehlern ohne SVES nachweisen (Tulzer et al., 1994).

2.2.3. Septum primum-Aneurysma

Diese Form der Herzfehlbildung wurde in der Vergangenheit vermehrt als Auslöser von SVES beschrieben. Es handelt sich hierbei um eine große Struktur auf Höhe des Foramen Ovale, die sich in das linke Atrium vorwölbt. Das Vorkommen schwankt in den Studien zwischen 3% (Chaoui et al., 1991), 5% (Stewart et al., 1988) und 8% (Fouron, 2004). Allerdings konnten diese Aneurysmen auch bei einer Reihe von Feten ohne SVES nachgewiesen werden, so dass bisher kein Beweis für einen Zusammenhang erbracht werden konnte (Tulzer et al., 1994).

2.2.4. Koffein

Koffein gehört zu den Methylxanthinen und ist eines der meistgebrauchten Pharmaka. Es kommt in vielen Lebensmitteln in unterschiedlichen Konzentrationen vor. Resch et al. (1985; 1987) untersuchten die Auswirkungen an isolierten fetalen Herzen in Abhängigkeit von Koffeinkonzentration und Gestationswoche. Eine Zunahme der Herzfrequenz sowie der Inotropie konnte nachgewiesen werden. Diese Änderungen waren umso ausgeprägter, je weiter die Schwangerschaftswoche vorangeschritten war. Ob Koffein für die Entstehung von fetalen Herzrhythmusstörungen und/oder Anomalien verantwortlich gemacht werden kann, ist allerdings bis heute noch nicht eindeutig geklärt. Es gibt bisher keine gesicherte Studie dazu (Simpson, 2006).

In einer älteren Studie wird von drei Fällen berichtet, in denen sich nach exzessivem Koffeingenuss fetale Herzrhythmusstörungen einstellten (Oei et al., 1989).

2.2.5. Diaplazentar wirksame Medikamente/Noxen

Das fetale Herz ist durch seine Unreife anfälliger für exogene Noxen und Medikamente, welche die Plazentaschranke passieren können, wie z. B.

β-Mimetika (Chaoui et al., 1991). Der Nikotinkonsum während der Schwangerschaft scheint jedoch kein erhöhtes Risiko für SVES oder andere Herzrhythmusstörungen darzustellen (Fouron, 2004). Thyroxin hat eine arrhythmogene Wirkung v.a. auf die Vorhöfe. Dagegen wirkt Digitalis bevorzugt auf die Kammern. Das maternale vegetative Nervensystem kann die fetale Herzfrequenz beeinflussen (Lindinger, 1982).

2.2.6. Tumore des Herzens

In einigen wenigen Fällen (0,5%) konnten bei Arrhythmien Tumore am fetalen Herzen gefunden werden. Es handelte sich hierbei hauptsächlich um Rhabdomyome (Boldt et al., 2003).

Diese Form ist die häufigste der angeborenen kardialen Tumoren und zählt zu den Hämangiomen. Die Inzidenz wird mit 0,027-0,17% angegeben. In 51-86% der Fälle sind Rhabdomyome mit einer tuberösen Sklerose (Bourneville-Syndrom) assoziiert, einer autosomal-dominant vererbten Erkrankung, die mit epileptischen Anfällen, psychomotorischer Retardierung, intrakranieller Verkalkung und Tumoren in verschiedenen Organen einher geht.

Meist handelt es sich um multiple, gut abgrenzbare Tumore. Sie können überall am Herzen vorkommen, sind jedoch am häufigsten in den Ventrikeln zu finden.

Rhabdomyome bilden sich oft spontan bis zum vierten Lebensjahr zurück. Eine chirurgische Intervention ist nur bei beeinträchtigter Hämodynamik sowie hartnäckigen Arrhythmien angezeigt (Ibrahim et al., 2003; Marx et al., 2000).

2.3. Fetale Herzentwicklung

2.3.1. Morphologische Entwicklung

Mit Beginn der 3. Embryonalwoche wandeln sich im Bereich der kardiogenen Zone Mesenchymzellen zu Angioblasten um. Sie gruppieren sich zu Inseln, in denen es erst zur Spaltbildung, kurze Zeit später zur Entwicklung von Höhlen kommt. Die angrenzenden Angioblasten differenzieren sich zu Endothelzellen.

Zum Ende der 3. Woche haben sich so zwei mit Endothel ausgekleidete Herzschräuche gebildet, die durch laterale Abfaltung schnell miteinander verschmelzen. Zeitgleich verdickt sich das angrenzende Mesoderm und differenziert sich zum späteren Myokard. Etwa am 21. Tag erhält die primitive Herzanlage Verbindung mit dem schon kurz vorher entwickelten Blutgefäßen des Embryonalkörpers, des Haftstieles, des Chorions sowie des Dottersacks (Moore, 1996).

Mit spontan einsetzenden Kontraktionen des Herzschräuches entsteht ein zirkulierender Kreislauf. Das embryonale Herz hat zu diesem Zeitpunkt schon eine hohe funktionale Entwicklung erreicht. Ursprünglich befindet sich der Vorhofteil des Herzschräuches am kaudalen Ende, die Kammer in der Mitte und der Bulbus cordis, der spätere Ausflusstrakte des Herzens, am kranialen Ende (Ulmer und Schmidt-Matthiesen, 1992).

In der 4. Woche kommt es durch unterschiedlich schnelles Wachstum zu Umlagerungen der Herzschräuchanteile, so dass sich etwa bis zum 28. Tag die Herzschräufe gebildet hat (Sadler, 1998). Zwischen der 4. und 5. Woche treten durch Septenwachstum die vier Kammern in Erscheinung.

Nach der 9. Woche ist die morphologische Herzentwicklung, einschließlich des Klappenapparates, weitgehend abgeschlossen. Es kommt dann nur noch zu Wachstum und Umformung, sowie Rückbildung von Blut- und Lymphgefäßen (Ulmer und Schmidt-Matthiesen, 1992).

2.3.2. Entwicklung des Reizbildungs- und Reizleitungssystems

Das Reizbildungs- und Reizleitungssystem entwickelt sich später und langsamer als das fetale Herz selbst. Bis zur Geburt ist dieser Prozess nicht abgeschlossen (Chaoui et al., 1991). Der genaue Mechanismus ist bisher noch nicht eindeutig verstanden. Es gibt verschiedene Theorien über die Herkunft des Anlagematerials und den Zeitpunkt seiner Differenzierung sowie über die verschiedenen Faktoren,

die für eine Entstehung von allgemeinem und speziellem Myokard eine Rolle spielen.

Das tubuläre Herz kontrahiert sich, obwohl Zellen des Reizbildungs- und Reizleitungssystems erst in der 6. Woche nachweisbar sind. Schon jetzt haben die verschiedenen Regionen jeweils eine Eigenfrequenz, die von kranial nach kaudal zunimmt. Wie beim Erwachsenen übernimmt die Region mit der höchsten Eigenfrequenz die Schrittmacherfunktion (Steding und Seidel, 1990). Ab der 6. SSW gehen die Impulse vom atrioventrikulären Ring und ab der 8. SSW vom sinuatrialen Ring aus (Ulmer und Schmidt-Matthiesen, 1992). Der Sinusknoten entsteht in der rechten Wand des Sinus venosus und wird zusammen mit diesem in den rechten Vorhof eingegliedert. Er erstreckt sich später in den Mündungsbereich der Vena cava superior (Moore und Persaud, 1996). Ab der 15. SSW übernimmt er die Hauptschrittmacherfunktion mit Impulsen zwischen 120-180 pro Minute (Chaoui et al., 1991).

Es gibt verschiedene Ansätze zur Entwicklungstheorie des atrioventrikulären Reizleitungssystems (Steding und Seidel, 1990). Die ersten Zellen des späteren His-Bündels sind schon in der 4. Schwangerschaftswoche zu beobachten, die des späteren AV-Knotens etwa eine Woche später. Eine Verbindung zwischen Sinusknoten, AV-Knoten und His-Bündel kommt erst zwischen der 12. und 14. SSW zustande. Sie ist anfangs noch instabil und reift bis etwa zur 18. SSW weiter aus. Überleitungsstörungen sind von daher zu diesem Zeitpunkt noch als physiologisch zu betrachten (Ulmer und Schmidt-Matthiesen, 1992).

In einer älteren Studie sind die ersten Zellen des AV-Knotens zwischen Mitte der 5. Woche bis zum Anfang der 6. Woche nachgewiesen worden. Das His-Bündel entwickelt sich vermutlich erst später (Yamauchi, 1965). Die Purkinje-Fasern entstehen aus dem Myokard und nicht wie früher angenommen durch Zellmigration oder Proliferation aus dem AV-Bündel (Steding und Seidel, 1990). Ein Teil des myokardialen Fasersystems entwickelt sich zu akzessorischen Leitungsbahnen zwischen Atrium und Ventrikel, welche sich mit späterer Entstehung des Anulus fibrosus dexter und sinister zurückbilden. Dieser Vorgang findet ab der 18. SSW statt (Ulmer und Schmidt-Matthiesen, 1992). Die einzige

elektrophysiologische Überleitungsstruktur ist ab diesem Zeitpunkt das His-Bündel. Persistieren solche akzessorische Leitungsbahnen, führt dieses zu einer Doppelerregung des Ventrikelmyokards mit mehr oder weniger ausgeprägten Herzrhythmusstörungen (Wolff-Parkinson-White-Syndrom).

2.3.3. Entwicklung der autonomen Regulation

Das vegetative Nervensystem beeinflusst das Herz erst zu einem relativ späten Zeitpunkt der Organogenese. Adrenerge Rezeptoren entwickeln sich ab der 9. Woche (Reed, 1989). Die sympathischen Nervenfasern stammen aus zervikalen Sympathikusästen, die des Parasympathikus aus dem Nervus vagus. Postganglionäre sympathische und präganglionäre parasympathische Rr. cardiaci bilden außerhalb des Herzbeutels den Plexus cardiacus. Hier erfolgt die Umschaltung des parasympathischen Anteils.

Die ersten Nervenfasern des Plexus cardiacus lassen sich ab Ende der 7. SSW nachweisen. Von hier aus wachsen sie zum Arbeitsmyokard, vor allem aber auch zum Sinus- und AV-Knoten. Bis zur 9./10. SSW sind noch keine Äste des Sympathikus im Herzen zu beobachten. Erst zum Ende des 4. Monats erreicht das vegetative Nervensystem die Herzspitze, wobei es sich ausschließlich um den sympathischen Anteil handelt (Steding und Seidel, 1990).

Der Parasympathikus beeinflusst das fetale Herz über cholinerge Synapsen ab der 15. SSW, während die adrenerge Innervation des Sympathikus erst ab der 20. SSW erfolgt (Ulmer und Schmidt-Matthiesen, 1992). In der Fetalzeit besitzt das cholinerge System den Haupteinfluss. Nach der Geburt ist eine Zunahme der sympathischen Innervation festzustellen. Ein Gleichgewicht stellt sich erst jetzt ein. Diese funktionelle Unreife des autonomen Nervensystems des Herzens sowie Umbau und Reifungsprozesse des Reizbildungs- und Reizleitungssystems werden für die Entstehung von supraventrikulären Extrasystolen hauptverantwortlich gemacht (Chaoui et al., 1992; Gutheil und Singer, 1992; Hamilton und Gow, 1992; Mücke, 1984; Voigt und Singer, 1985).

2.4. SVES in der Fetalzeit

SVES treten gewöhnlich erst im zweiten oder dritten Trimenon einer Schwangerschaft auf. Etwa 80% werden jenseits der 32. SSW entdeckt (Fan et al., 2004). Sie werden als prognostisch günstig angesehen, sistieren zumeist wieder in der Pränatalzeit oder innerhalb der ersten Lebenswochen und rufen keine kardiale Insuffizienz hervor. Die Feten/Kinder zeigen selten zusätzliche kardiale Auffälligkeiten und entwickeln sich altersentsprechend. SVES sind nicht vergesellschaftet mit einer erhöhten Morbidität oder Mortalität wie Folgeuntersuchungen gezeigt haben (Allan et al., 1984). Treten SVES als Vorläufer oder zusammen mit anderen Herzrhythmusstörungen, kardialen- und nichtkardialen Anomalien auf, ist die Prognose nicht ganz so günstig.

2.5. Pränatale Untersuchungstechniken

Im Bereich der Pränataldiagnostik wird heutzutage die fetale Echokardiographie als Standarduntersuchung eingesetzt. Dabei werden bei Verdacht auf fetale Arrhythmien vier Grundtechniken angewandt:

1. B-mode Echokardiographie
2. M-mode Echokardiographie
3. Zweidimensionale farbkodierte Doppler-Echokardiographie
4. Farbkodierte M-mode Echokardiographie

2.5.1. B-mode Echokardiographie

Diese Methode ermöglicht die schnelle Orientierung und Beurteilung der Herzstrukturen. Zusammen mit Arrhythmien auftretende Fehlbildungen oder Tumoren können so entdeckt werden (Simpson und Silverman 2003; Rane et al., 1996).

Eine gute Übersicht bietet der Vierkammerblick. Diese Schnittebene dient der Beurteilung von:

- Position des Herzens im Thorax und der Herzachsen
- Herzgröße
- Rhythmus, Frequenz, Kontraktilität sowie Myokarddicke
- Größe der Atrien und Ventrikel sowie deren Verhältnisse zueinander
- Position und Funktion der AV-Klappen
- Interatrial- und Interventrikularsepten sowie Foramen ovale
- Venotrialen Gefäßverbindungen

Eine Abweichung des Herzrhythmus kann gut erkannt werden. Der links- und rechtsventrikuläre Ausflusstrakt mit der Aorten- bzw. Pulmonalklappe werden in entsprechenden Schnittebenen beurteilt. Der Dreigefäßblick ermöglicht die genaue Beurteilung der Anatomie von Aorta, Truncus pulmonalis und Ductus arteriosus botalli. Die Darstellung des „kurzen Bogens“ (Aortenbogen) und des „langen Bogens“ (Truncus pulmonalis, Ductus arteriosus botalli, Aorta thoracalis) komplettieren die fetale Echokardiographie (Chaoui, 2003).

2.5.2. M-mode Echokardiographie

Die Einteilung der Arrhythmien erfolgt mit Hilfe der M-mode Echokardiographie. Hierbei wird im B-Bild ein Messstrahl so positioniert, dass Vorhof- und Kammermuskulatur oder Vorhofwand und Aorten-/Pulmonalklappe erfasst werden. Die Herzaktion wird als Funktion der Zeit abgeleitet und als zweidimensionales Bild dargestellt. Herzwand- und Klappenbewegungen sind die Folge elektrophysiologischer Phänomene. Mit dieser Methode lässt sich der zeitliche Ablauf atrialer und ventrikulärer Erregungen zuordnen (Simpson und Silverman, 2003; Chaoui, 1991).

Folgende Punkte werden analysiert:

- Intervalle zwischen atrialen und ventrikulären Kontraktionen
- Reihenfolge der Aktivierung von Atrien und Ventrikeln
- Kontraktionsfrequenz jeder der vier Kammern
- Funktion der AV- und Semilunarklappen
- Zeitintervall zwischen Sinusschlägen und vorzeitig einfallenden Schlägen
- Dauer von kompensatorischen Pausen

(Rane et al., 1986)

2.5.3. Zweidimensionale farbkodierte Doppler-Echokardiographie

Die Farbdopplersonographie ermöglicht gemeinsam mit der Spektraldoppleranalyse die Darstellung von Flussrichtung und Flussmuster in Kammern und Gefäßen. Hiermit können Arrhythmien differenziert sowie eine Aussage über die Hämodynamik gemacht werden. Durch die Analyse der Flussgeschwindigkeiten kann indirekt auf den mechanischen und damit auch auf den elektrischen Erregungsablauf des Herzens geschlossen werden (Simpson und Silverman, 2003; Huhta et al., 1985).

2.5.4. Farbkodierte M-mode Echokardiographie

Die farbkodierte M-mode Echokardiographie ermöglicht eine sehr exakte Beurteilung der Blutflüsse an den Herzklappen. Besonders Klappenregurgitationen können so in ihrer zeitlichen Dauer genau erfasst werden.

2.6. SVES in bisherigen Studien

SVES sind die häufigste Form der fetalen Arrhythmien. Je nach Studie haben sie einen Anteil von 65-85%. In der Tabelle 2 sind vier Studien vergleichend dargestellt. Durch Unterschiede in Größe und Zusammensetzung des Patientenkollektivs, Art der Untersuchungsmethode und dem Beobachtungszeitraum variieren die Inzidenzangaben.

In der ersten Studie nach Voigt und Singer (1985) konnten in einem Zeitraum von 5 Jahren bei 40 von 11122 Frauen fetale Arrhythmien festgestellt werden. Alle fetalen Herzrhythmusstörungen fielen zunächst auskultatorisch mittels Dopplersignal bei einem Routine-CTG auf. Von diesen 40 Frauen wurden zehn vom betreuenden Gynäkologen überwiesen. In 22 Fällen erfolgte eine retrospektive Auswertung von CTG, fEKG, Echokardiographie und postnatalem EKG. In nur 27% (n=6) stimmte die pränatal erhobene Verdachtsdiagnose mit dem EKG überein. 18 weitere Fälle wurden prospektiv ausgewertet. Die Diagnostik bestand hier aus CTG und Schnittbildechokardiographie mit simultaner M-mode Aufzeichnung. In diesen Fällen stimmte die Verdachtsdiagnose mit dem postnatal erhobenen EKG zu 100% überein.

Den größten Anteil der Arrhythmien stellten mit 65% (n=26) die SVES dar. Meist wurden sie hier zwischen der 36. - 40. SSW beobachtet. Die Mütter wiesen keine Risikofaktoren, wie z.B. hohes Alter, Multiparität oder Erkrankungen in der Schwangerschaft, auf. Die SVES bildeten sich in 19% (n=5) vor der Geburt, in 27% (n=7) bei Geburt und in 54% (n=14) der Fälle bis zur zweiten Lebenswoche spontan zurück. In einem Fall konnte ein kleiner Ventrikelseptumdefekt (VSD) diagnostiziert werden. Bei 34 der untersuchten Kinder mit fetalen Arrhythmien, erfolgte zwischen dem dritten Lebensmonat und dem fünften Lebensjahr eine Nachuntersuchung. Alle entwickelten sich normal und altersentsprechend.

Die zweite Studie (Calvin et al.; 1992) erstreckte sich über einen Beobachtungszeitraum von 4 Jahren. Das Probandenkollektiv setzte sich aus 3882 Frauen zusammen, bei denen sich mindestens einer der folgenden Risikofaktoren zeigte:

- erhöhtes α -Fetoprotein
- Anomalien bei vorherigen Kindern
- Auffälligkeiten bei vorangegangenen Ultraschalluntersuchungen
- Mehrlinge

Auch in dieser Studie bestand die Untersuchung aus einer Schnittbildechokardiographie mit simultaner M-mode Aufzeichnung. Zusätzlich kam das Dopplerverfahren zum Einsatz. Nur 4,2% der Fälle (n= 162) wurden mit der Primärdiagnose fetale Herzrhythmusstörung eingewiesen. In 2,1% (n=80) der Fälle (bezogen auf das Gesamtkollektiv) waren Arrhythmien sonographisch nachweisbar. Die übrigen 82 Fälle zeigten im Verlauf keine kardialen Auffälligkeiten. Es handelte sich vermutlich um sporadische Arrhythmien. Die Frauen wurden wöchentlich untersucht. Keiner der Feten mit SVES oder VES zeigte anatomische Auffälligkeiten oder entwickelte SVT.

Die dritte Studie (Vergani et al.; 2005) weist mit einer Fallzahl von 37225 das größte Probandenkollektiv auf. In 0,3% (n=114) erfolgte während einer Routineuntersuchung der Nachweis fetaler Arrhythmien. Auch hier stellten die SVES mit einem Anteil von gut 76% (n=87) den Großteil der Rhythmusstörungen. Ein Ausschlusskriterium waren ventrikuläre Tachykardien. Alle Feten wurden bis zum Sistieren der Rhythmusstörung oder bis zur Geburt wöchentlich nachuntersucht. Postnatal erfolgte bei allen Neugeborenen eine kardiologische Untersuchung einschließlich EKG. Folgeuntersuchungen wurden bis zum ersten Lebensjahr durchgeführt. Ein Fetus entwickelte in der 35. SSW aus einer SVES eine SVT mit Perikarderguss. Nach sechstägiger Digoxin-Therapie konnte ein Normalbefund erhoben werden. In den meisten Fällen kam es bis zur Geburt zum Sistieren der SVES. Nur in 10% der Fälle (n=9) konnte diese Rhythmusstörung auch nach einem Lebensjahr noch nachgewiesen werden, die aber keiner Therapie bedurfte. Es wurde von keinen weiteren fetalen oder postnatalen Besonderheiten berichtet.

Die vierte Studie (Fouron; 2004) wurde in einem Zentrum für fetale Echokardiographie durchgeführt. In einem Zeitraum von fünf Jahren wurden 940

Feten auf Grund von Arrhythmien überwiesen und wöchentlich bis zum Sistieren der Arrhythmien untersucht. Bei 62,1% der Feten (n=584) zeigte sich ein Sinusrhythmus in der Untersuchung. Die meisten dieser Feten hatten nur vorübergehend SVES. Bei sechs Feten entwickelte sich aus den SVES eine SVT und bei einem eine VT. Bis zur Geburt stellte sich in allen Fällen spontan wieder eine normale Herzaktion ein. In 10% der Fälle (n=33) mit SVES oder VES wurde zunächst ein Zusammenhang mit Nikotinkonsum vermutet. Es konnte aber kein signifikanter Unterschied im Vergleich zu weiteren ambulant untersuchten Patienten festgestellt werden. Auch der Verdacht, dass ein Vorhofseptumaneurysma die Rhythmusstörungen verursacht, konnte nicht nachgewiesen werden. Bei 27 weiteren Fällen fand sich diese Auffälligkeit, ohne dass die Feten Rhythmusstörungen zeigten. In vier Fällen wurde eine nicht näher erläuterte Herzfehlbildung diagnostiziert.

Tab. 2: Studienvergleich

Autor; Publikationsjahr	Voigt und Singer ;1985	Calvin et al. ; 1992	Vergani et al.; 2005	Fouron JC; 2004
Untersuchungszeitraum	Jun.79- Jun.84	Jan. 87- Dez. 90	Jan.85- Dez.02	Jan. 99- Dez. 03
Anzahl der Studienteilnehmer (n)	11122	3882	37225	940
Untersuchungsindikation	Routinescreening;	Auffälliger Vorbefund	Routinescreening	Arrhythmien in Voruntersuchung
Anzahl der Fälle mit Arrhythmien (n)	40 (0,4%) ^a	162 (4,2%); 80 (2,1%) ^b	114 (0,3%)	356 (38,8%)
Anzahl der SVES (n)	26 (65%)	SVES+VES: 65 (81%) ^c	87 (76,3%) ^d	303 (85,1%)
weitere Arrhythmien (n)	VES: 4 (10 %) SVT: 3 (7,5 %) AFI: 1 (2,5%) ST: 2 (5%) SB: 1 (2,5%) AVB: 3 (7,5%)	TA: 8 (10%) BA: 7 (9%)	ST: 6 (5,3 %) SVT: 10 (7,0 %) ^d AF: 2 (1,8 %) BK: 6 (5,3 %) AVB: 4 (3,6 %)	VES: 4 (1,1%) BK: 19 (5,3%) TA: 30 (8,4%)
maternale Risikofaktoren, Nebendiagnosen	Keine Tokolyse, Diabetes oder Gestose	nicht berichtet	nicht berichtet	Nikotin: n= 33(10%) Diab. : n= 26 (8%) HT: n= 6 (2%)
Untersuchungstechnik	CTG, fEKG; Echokardiog.; M- mode; Doppler	Echokardiog.; M- mode; Doppler	Echokardiog.; M- mode; Doppler	Echokardiog.; M- mode; Doppler
Diagnosezeitpunkt	28-30 SSW: n=5 31-35 SSW: n=1 36-40 SSW: n=14 > 40 SSW: n=6	HRS:27,5 SSW (17- 40)	32 SSW (18,4- 41)	nicht berichtet
Sistieren der SVES	bis 36 SSW: n=2 bis 40 SSW: n=3 sofort pp: n=7 bis 1 Wo.: n=9 bis 2 Wo.: n=5	nicht berichtet	i.u.: n= 34 p.p: n= 43 1 J. pp present: n= 9	nicht berichtet
Übergang in andere HRS	nicht berichtet	keine Entwicklung SVT	SVT: n= 1 (1%)	Tachykardie: n= 1 SVT + SVES: n= 6
fetale Auffälligkeiten	VSD: n=1	keine strukturellen Anomalien	keine strukturellen Anomalien	Herzfehlbildungen: n= 4 (1%) ASA: n= 27 (8%)

AF: Vorhofflattern; AFI:Vorhofflimmern; ASA: Atriales Septum aneurysma; AVB: AV-Block; BA: Bradyarrhythmie;

BK: Bradykardie; Diab.:Diabetes Typ I + Typ II; HT: Hypertonus; pp: postpartal; SB: Sinusbradykardie;

ST: Sinustachykardie; TA. Tachyarrhythmie

^a Einweisung wegen auskultierter HRS in 10 Fällen; ^b persistierende Arrhythmie bei Zweituntersuchung; ^c bezogen auf die persistierenden SVES; ^d Ein Fall ist sowohl unter „SVES“ als auch unter „SVT“ aufgeführt

2.7. Zielsetzung

Bisher findet man nur wenige Studien, in denen Kinder nach pränatal diagnostizierten SVES über einen längeren Zeitraum nachbeobachtet wurden. Meist wird dieses Thema zusammen mit anderen kardialen Arrhythmien oder Anomalien beschrieben. Allgemein lautet die Meinung, dass SVES langfristig keine negativen Auswirkungen auf die kindliche Entwicklung haben und auch kein Zusammenhang mit anderen Erkrankungen besteht.

Ziel dieser Studie ist es, diese Aussage durch retrospektive Auswertung von prä- und postnatal erhobenen Daten zu überprüfen und mit der Literatur zu vergleichen.

2.8. Schwerpunkte der Studie

1. Entwicklung der Gruppen der gesunden sowie auffälligen Kinder nach pränatal diagnostizierten SVES zu den Zeitpunkten der neonatalen und kindlichen Untersuchungen U1 - U9 in Bezug auf den Gesundheitszustand
2. Auswertung von postnatalen Herzrhythmusstörungen und Herzfehlbildungen
3. Einfluss des Diagnosezeitpunktes der SVES auf die postnatale Prognose der Kinder
4. Analyse des Zeitpunktes der Diagnose und des Sistierens der SVES
5. Deskriptive Darstellung des Anteils der Kinder mit pränatal diagnostizierten SVES und des Anteils der Kinder mit zusätzlich erhobenen pränatale Befunde sowie deren postnatale Entwicklung

3. Material und Methoden

3.1. Datenerhebung und Teilnehmerrekrutierung

Im Zeitraum von April 1993 bis August 2005 wurden im Bereich der Pränataldiagnostik der Universitätsklinikum zu Lübeck 34770 schwangere Frauen untersucht. Bei 0,5% (n=167) Schwangeren zeigten sich in diesem Zeitraum fetale SVES. Zwischen Dezember 2005 und Oktober 2006 wurde nach telefonischer Kontaktaufnahme das schriftliche Einverständnis zur Studienteilnahme eingeholt.

Den betreuenden Kinderärzten wurde ein Fragebogen zugesandt. Dabei war der Gesundheitszustand/kardiale Auffälligkeiten der Kinder zu den Zeitpunkten der Vorsorgeuntersuchungen U1-U9 von Interesse. In einigen Fällen wurden genauere Informationen direkt in den Geburts- oder Kinderkliniken angefordert. Einige Kinderärzte schickten Arztbriefe anstatt oder in Ergänzung zu den Fragebögen. Diese Daten wurden in einen zeitlichen Bezug zu den Vorsorgeuntersuchungen gesetzt.

Der verwendete Fragebogen ist im Anhang der Arbeit (Kapitel 8.4.) dokumentiert.

Eine Genehmigung der lokalen Ethikkommission der Medizinischen Universität zu Lübeck wurde eingeholt. Die Kommission hatte keine Bedenken (AZ.: 07-206).

3.2. Pränatale Diagnostik

Jede pränatale Untersuchung beinhaltete eine ausführliche Fehlbildungs-sonographie mit fetaler Echokardiographie und Dopplersonographie der fetomaternalen Gefäße. In der fetalen Echokardiographie wurden im Rahmen einer segmentalen Untersuchung (Chaoui, 2003) die typischen Schnittebenen (Vierkammerblick, links- und rechtsventrikulärer Ausflusstrakt, kurze Achse, später auch Dreigefäßblick) mittels B-Bild- und Farbdopplersonographie visualisiert. Bei Verdacht auf Arrhythmien kam darüber hinaus die M-mode-Echokardiographie zum Einsatz.

Die Ultraschalluntersuchungen erfolgten mit hochauflösenden Farbdopplersonographiegeräten (Acuson XP128_{10ob} Acuson, Mountain View, USA; ATL HDI 5000; Advanced Technology Laboratories, Philips, Solingen; GE Voluson Expert, General Electrics, Solingen).

3.3. Postnatale Diagnostik

Alle Kinder wurden postnatal in der Geburtsklinik einem Kinderarzt vorgestellt, der die U1 und überwiegend auch die U2 durchführte. In einigen Fällen wurde weitere Diagnostik, wie zum Beispiel ein EKG, durchgeführt. Teilweise war auch eine stationäre Aufnahme der Kinder erforderlich. Die weiteren Vorsorgeuntersuchungen erfolgten bei niedergelassenen Kinderärzten.

Die Vorsorgeuntersuchungen sind seit 1971 in Deutschland gesetzlich verankert. Sie dienen der Früherkennung von Krankheiten und Entwicklungsstörungen im Kindesalter. Die Befunde werden in einem Untersuchungsheft (Vorsorgeheft) dokumentiert. Ziel der Vorsorgeuntersuchungen ist, eventuelle Krankheiten und Entwicklungsstörungen schon im Vor- oder Frühstadium zu erfassen und eine Behandlung zu beginnen, bevor sich bleibende Schäden einstellen. Die Zeiträume, in denen die Vorsorgeuntersuchungen gewöhnlich durchgeführt werden, sind in Tabelle 3 dargestellt (Voss, 1994). Seit einigen Jahren gibt es eine zusätzliche Untersuchung für Jugendliche (J1), die nicht in diese Studie mit einfluss.

Tab. 3: Vorsorgeuntersuchungen

Untersuchung	Untersuchungszeitpunkt
U1	1. Lebenstag
U2	3.-10. Lebenstag
U3	4.-6. Lebenswoche
U4	3.-4. Lebensmonat
U5	6.-7. Lebensmonat
U6	10.-12. Lebensmonat
U7	21.-24. Lebensmonat
U8	3 ½-4 Jahre
U9	5-5 ¼ Jahre
J1	13-14 Jahre

3.4. Probandenkollektiv

Das Probandenkollektiv setzte sich aus 77 Frauen zusammen. Das Einschlusskriterium war der Nachweis von fetalen SVES, unabhängig davon, ob sie dauerhaft oder nur sporadisch auftraten. Das Ausschlusskriterium für das Untersuchungskollektiv war die nicht erteilte Einwilligung zur Studienteilnahme.

3.5. Statistische Auswertung

Alle pränatal erhobenen Daten wurden mit Hilfe der Viewpoint Fetal Data Base (General Electrics, Solingen) archiviert. Die statistische Bearbeitung erfolgte unter Verwendung von Microsoft Excel 2000 und SPSS 14.0. Die Auswertung erfolgte deskriptiv. Im Fall kategorialer Daten wurden absolute und relative Häufigkeiten berechnet, metrische Parameter wurden über Mittelwerte und Standardabweichungen analysiert. Beim Vergleich diskreter Kategorien unverbundener Stichproben wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson angewandt. Ein Wert von $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen.

4. Ergebnisse

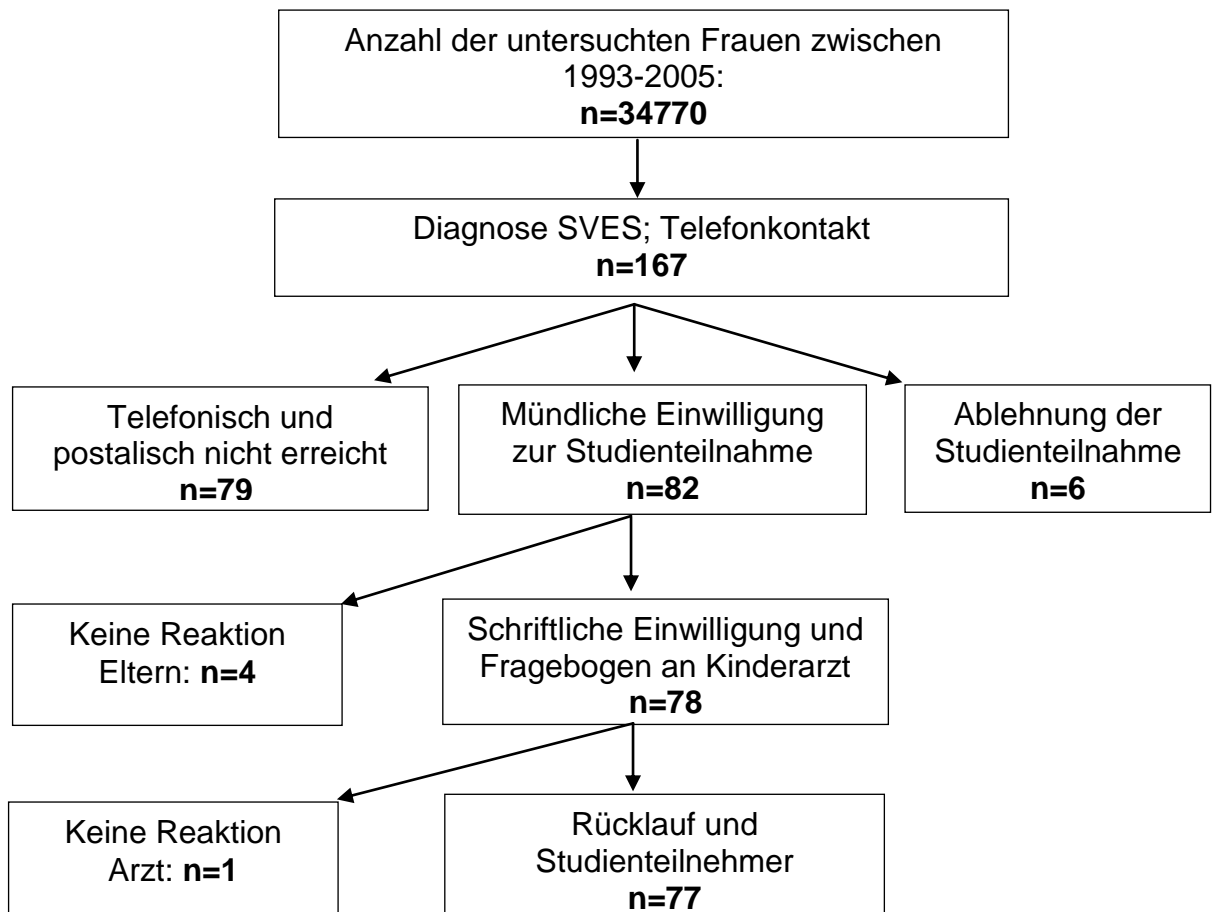
4.1. Stichprobe

4.1.1. Rekrutierung der Studienstichprobe

Im Zeitraum von April 1993 bis August 2005 wurden im Bereich der Pränataldiagnostik der Universitätsklinik zu Lübeck 34770 schwangere Frauen untersucht. Bei 0,48% (n=167) der Untersuchten zeigten sich in diesem Zeitraum unterschiedlich stark ausgeprägte SVES. Teilweise traten diese Arrhythmien isoliert auf, aber auch im Zusammenhang mit kardialen Fehlbildungen oder weiteren fetalen Auffälligkeiten. Von diesen 167 Frauen erklärten sich 77 bereit, an der Studie teilzunehmen. Dies entspricht einer Gesamtbeteiligung von 46,1%.

Die genaue Fallzahlentwicklung wird in Abbildung 1 beschrieben.

Abb. 1: Fallzahlentwicklung im Studienverlauf



4.1.2. Stichprobenbeschreibung

Das Durchschnittsalter der Frauen bei Erstvorstellung lag bei 31,9 Jahren. Die Kinder kamen im Mittel in der 40. SSW mit einem mittleren Geburtsgewicht von 3420 g zur Welt. In der Tabelle 4 sind diese Werte zusammengefasst und mit der Standardabweichung und Range genauer beschrieben. Sieben Kinder waren Frühgeborene. Sie wurden zwischen der 33+3 und der 35+6 Schwangerschaftswoche (SSW) geboren. In den meisten der 77 verarbeiteten Fälle erfolgte die Untersuchung als Routineüberwachung.

Tab. 4: Stichprobenbeschreibung

	Mittelwert	Standardabweichung	Range
Alter der Frau bei Erstvorstellung (Jahre)	31,9	4,3	21,8-41,4
Geburtszeitpunkt (SSW)	40	2,0	33+3-42+4
Geburtsgewicht (g)	3420	520	1930-4385

4.1.3. Analyisierte Datensätze

Die Anzahl der auswertbaren Daten variierte zu den verschiedenen Vorsorgeuntersuchungen. Gründe hierfür sind:

1. Unvollständig oder nicht ausgefüllte Fragebögen, an deren Stelle teilweise Arztbriefe übermittelt wurden
2. Anstehende bzw. ausstehende Vorsorgeuntersuchungen
3. Nicht mehr archivierte Patientendaten

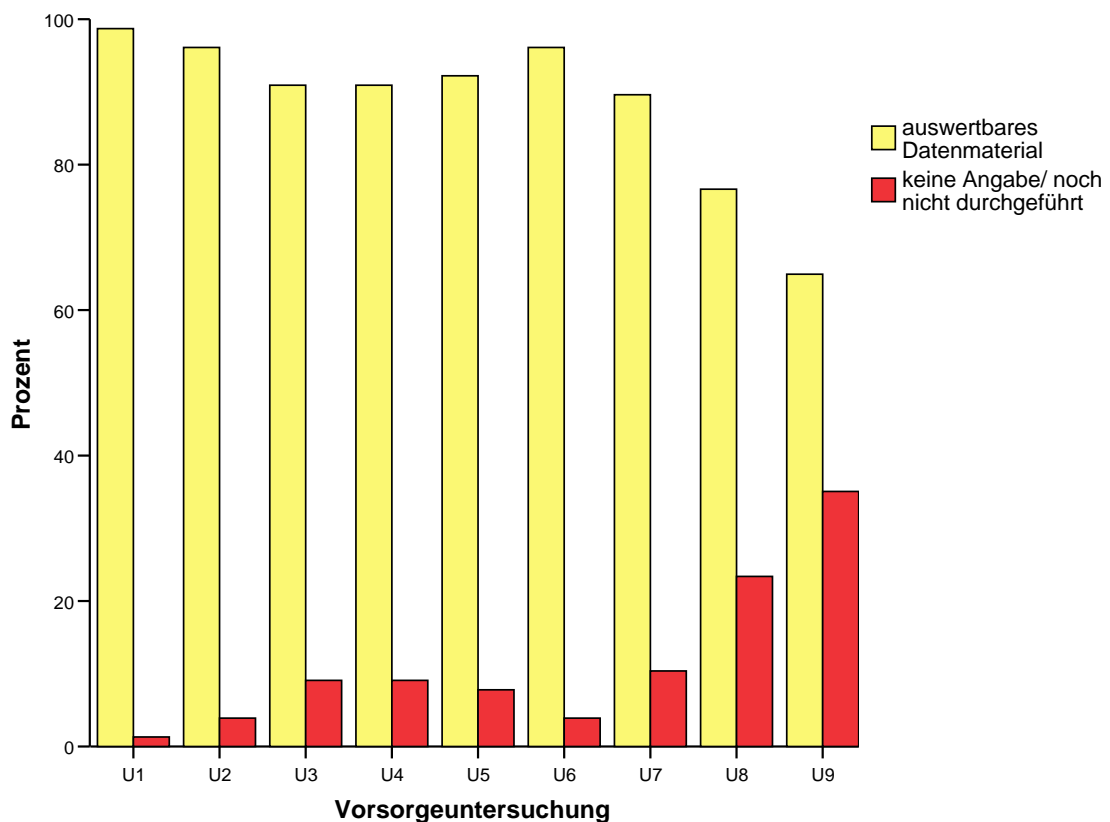
Wie in der Tabelle 5 ersichtlich, konnte bis zur U7 auf 89,6%-98,1% der möglichen Daten zurückgegriffen werden. In der Abbildung 2 ist der Anteil der auswertbaren Datensätze in Relation zum Restkollektiv graphisch dargestellt.

In die Auswertungen, die den Verlauf von U1-U9 beschreiben, wurden alle zum jeweiligen Messzeitpunkt vorliegenden Datensätze mit einbezogen.

Tab. 5: Vorliegende Datensätze zu den Messzeitpunkten U1 bis U9 (n=77)

	Daten vorhanden n (%)	Keine Angaben n (%)	Noch nicht durchgeführt n (%)
U1	76 (98,1)	1 (1,3)	0 (0,0)
U2	74 (96,1)	3 (3,9)	0 (0,0)
U3	70 (90,9)	7 (9,1)	0 (0,0)
U4	70 (90,9)	7 (9,1)	0 (0,0)
U5	71 (92,2)	6 (7,8)	0 (0,0)
U6	74 (96,1)	2 (2,6)	1 (0,0)
U7	69 (89,6)	6 (7,8)	2 (2,6)
U8	59 (76,6)	8 (10,4)	10 (13,0)
U9	50 (64,9)	2 (2,6)	25 (32,5)

Abb. 2: Auswertbare Datensätze (n=77)

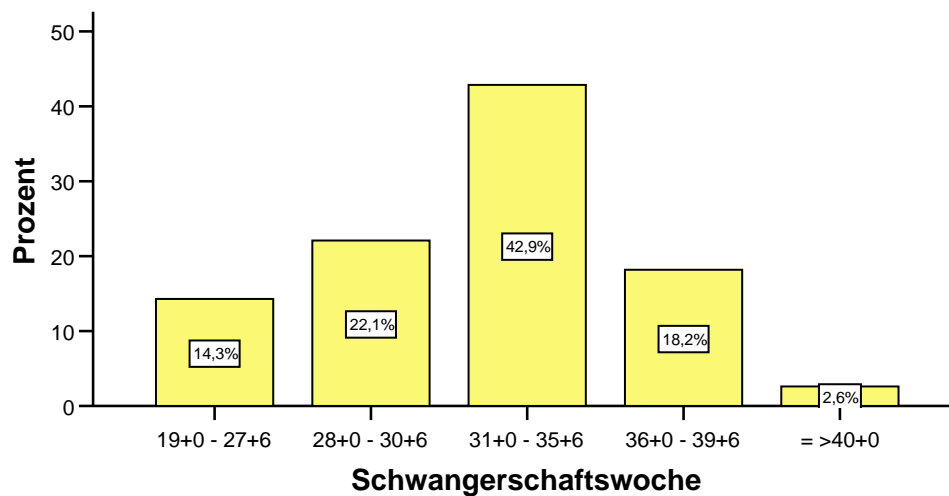


4.2. Allgemeine Daten zum Patientenkollektiv

4.2.1. Zeitpunkt der Diagnose der SVES

Die Abbildung 3 zeigt, dass die SVES am häufigsten zwischen der 31+0 und 35+6 SSW entdeckt wurden. In diese Gruppe fallen 42,9% der Feten. Der früheste Zeitpunkt lag bei 19+1 Wochen, der späteste bei 40+2 Wochen. Der Mittelwert betrug 32,6 SSW (SD 4,96).

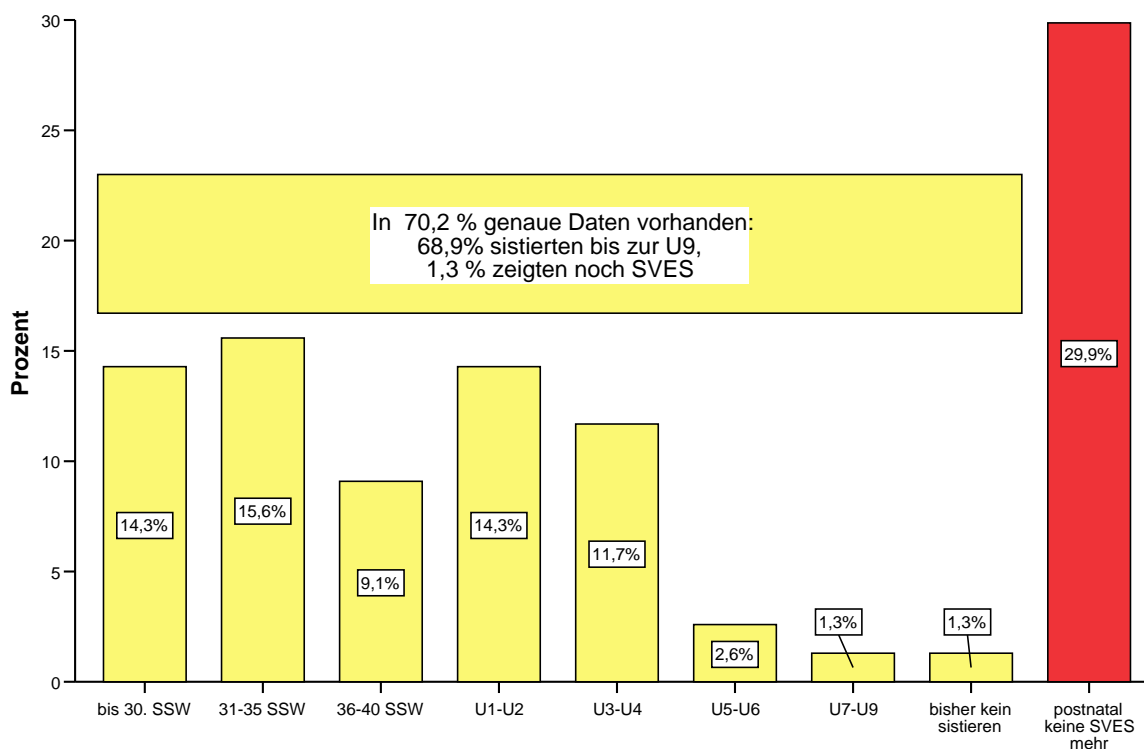
Abb. 3: Zeitpunkt der Diagnose SVES (n=77)



4.2.2. Zeitpunkt des Sistierens der SVES

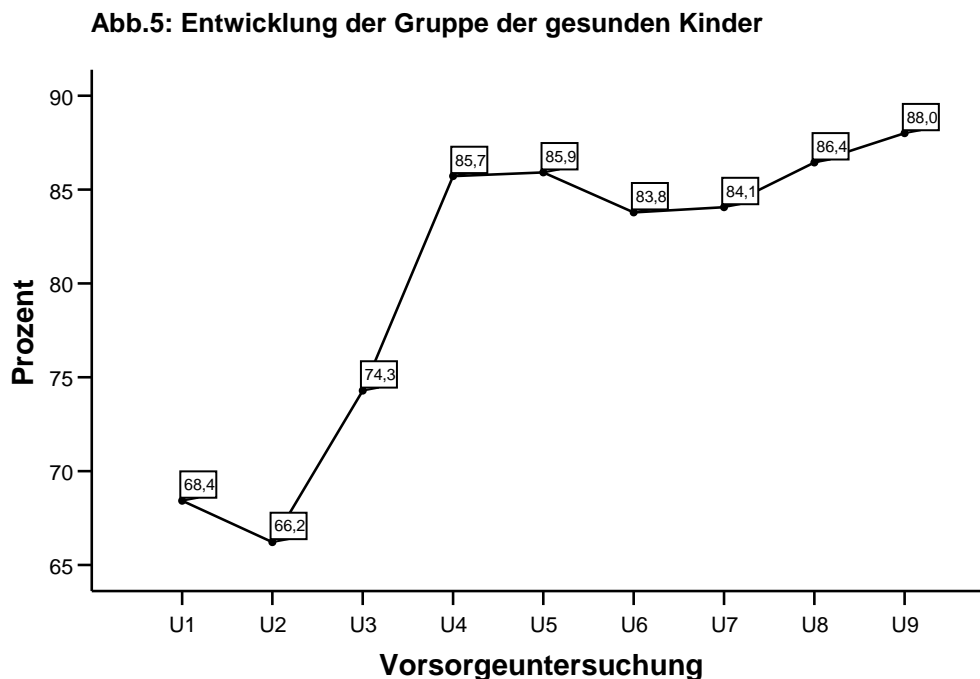
Als Zeitpunkt des Sistierens der SVES wurde jene Untersuchung festgelegt, bei der erstmalig nicht mehr von SVES berichtet wurde. Wie in Abbildung 4 zu sehen ist, waren in knapp 70% aller verarbeiteten Fälle die SVES nach der Geburt nicht mehr nachweisbar. Eine genauere Angabe über den prä- oder postnatalen Zeitpunkt des Sistierens gelang in insgesamt 68,9% aller Fälle: 39% sistierten pränatal und 29,9% postnatal. Bei weiteren 29,9% der Kinder ließen sich nach der Geburt keine SVES mehr beobachten. Genauere Angaben über den Zeitpunkt des Sistierens lagen hierbei aber nicht vor. Insgesamt konnten in 98,7% der Fälle bis zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung keine SVES mehr nachgewiesen werden. Nur bei einem Kind (1,3%) zeigten sich bei der letzten Vorsorgeuntersuchung noch SVES. In diesem Fall lag postnatal eine komplexe Herzrhythmusstörung vor, die einer medikamentösen Therapie sowie einer Schrittmacherimplantation bedurfte. Zusätzlich fanden sich neben einem Atriumseptumdefekt Typ II (ASD II) intrakardiale Tumore. Beides war zum Zeitpunkt der U8 nicht mehr nachweisbar.

Abb. 4: Sistieren der SVES (n=77)



4.2.3. Entwicklung der Gruppe der gesunden Kinder

In Abbildung 5 ist im Verlauf bis zur U9 ein Anstieg der Anzahl der gesunden Kinder zu erkennen. Zur U2 konnten die meisten Auffälligkeiten diagnostiziert werden, welche bis zur U4 stark rückläufig waren. Die Anzahl der gesunden Kinder erhöhte sich bis zur U4 um 19,5%. Zum Zeitpunkt der U9 waren >80% der Kinder gesund. Die relativen Häufigkeiten beziehen sich auf das zur jeweiligen Vorsorgeuntersuchung vorliegende Datenmaterial (siehe 4.1.3. Analyisierte Datensätze).



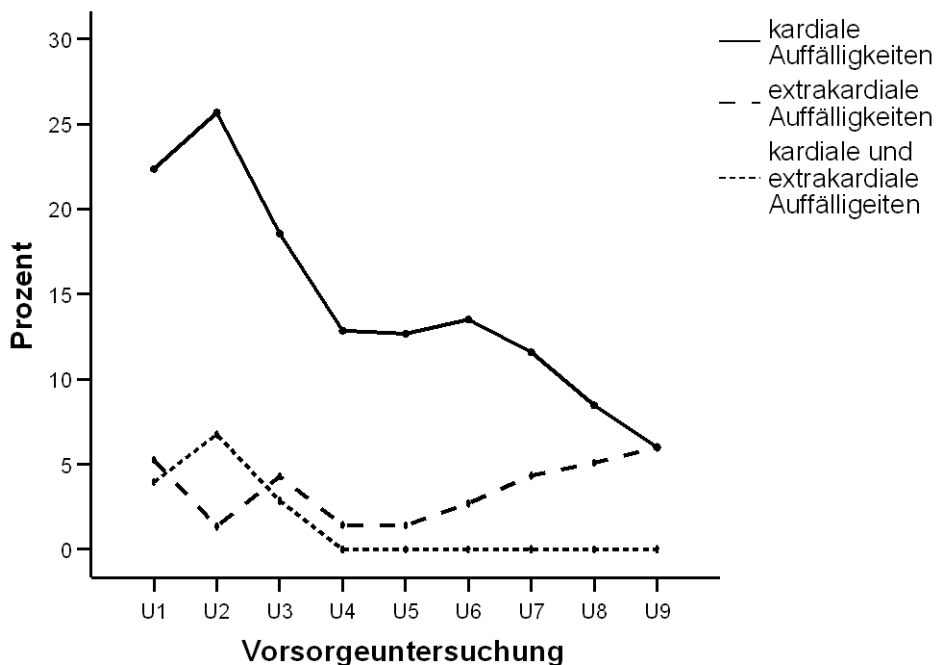
Tab. 8: Entwicklung der Gruppe der gesunden Kinder

	Gesund n(%)	Auffällig n(%)	Gesamt n(%)
U1	52 (68,4)	24 (31,6)	76 (100)
U2	49 (66,2)	25 (33,8)	74 (100)
U3	52 (74,3)	18 (25,7)	70 (100)
U4	60 (85,7)	10 (14,3)	70 (100)
U5	61 (85,9)	10 (14,1)	71 (100)
U6	62 (83,8)	12 (16,2)	74 (100)
U7	58 (84,1)	11 (15,9)	69 (100)
U8	51 (86,4)	8 (13,6)	59 (100)
U9	44 (88,0)	6 (12,0)	50 (100)

4.2.4. Entwicklung der Gruppe der Kinder mit postnatalen Auffälligkeiten

Die Auffälligkeiten der Kinder waren zum großen Teil kardial bedingt. (Siehe Abbildung 6 und Tabelle 9). Es handelte sich um Herzrhythmusstörungen und Herzfehlbildungen. Bis zur U3 konnten auch Kombinationen von kardialen und extrakardialen Auffälligkeiten festgestellt werden. Die höchste Anzahl an Kindern mit kardialen Auffälligkeiten fand sich zur U2 mit insgesamt 32,5% (n=24). Hierbei lagen in fünf Fällen zusätzlich extrakardiale Auffälligkeiten vor. Nur in einem Fall wurde zur U2 ausschließlich von extrakardialen Auffälligkeiten berichtet. Die Einschlusskriterien für kardiale und extrakardiale Auffälligkeiten sind im Anhang (8.5.2.) gelistet. Die relativen Häufigkeiten beziehen sich auf das zur jeweiligen Vorsorgeuntersuchung vorliegende Datenmaterial (siehe 4.1.3. Analyisierte Datensätze).

Abb. 6: Entwicklung der Gruppe der Kinder mit Auffälligkeiten (n=77)



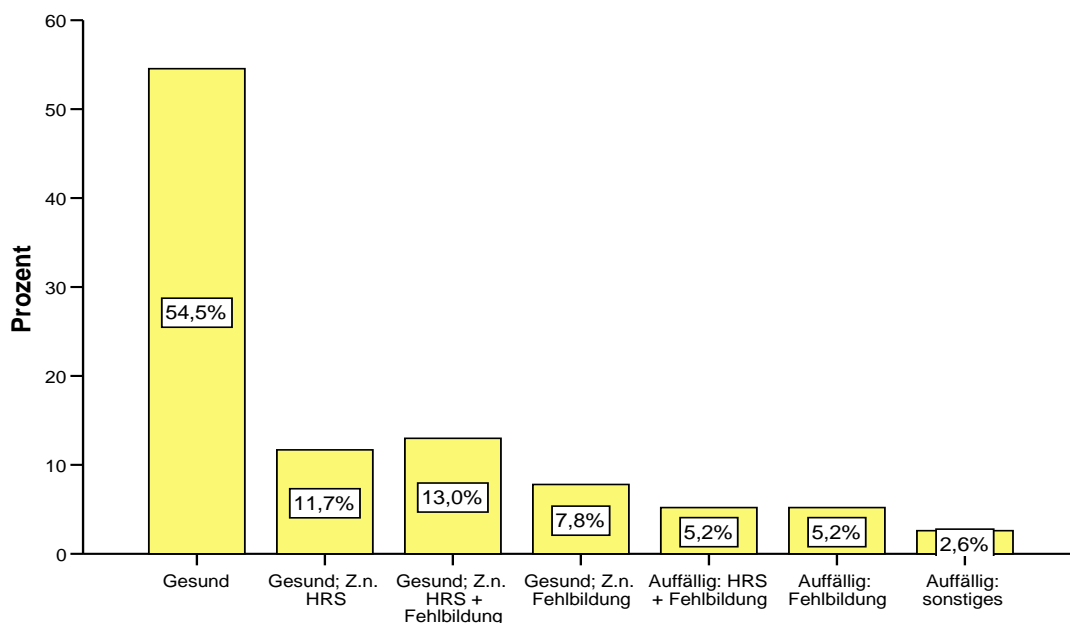
Tab. 9: Entwicklung des Anteils der Kinder mit Auffälligkeiten

	kardial n(%)	extrakardial n(%)	kardial und extrakardial n(%)	gesamt n(%)
U1	17 (22,4)	4 (5,3)	3 (3,9)	24 (31,6)
U2	19 (25,7)	1 (1,4)	5 (6,8)	25 (33,8)
U3	13 (18,6)	3 (4,3)	2 (2,9)	18 (25,7)
U4	9 (12,9)	1 (1,4)	0 (0,0)	10 (14,3)
U5	9 (12,7)	1 (1,4)	0 (0,0)	10 (14,1)
U6	10 (13,5)	2 (2,7)	0 (0,0)	12 (16,2)
U7	8 (11,6)	3 (4,3)	0 (0,0)	11 (15,9)
U8	5 (8,5)	3 (5,1)	0 (0,0)	8 (13,6)
U9	3 (6,0)	3 (6,0)	0 (0,0)	6 (12,0)

4.2.5. Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung

Insgesamt waren 87% (n=67) zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund, 54,5% (n=42) bezogen auf das Gesamtkollektiv davon durchgehend. Der Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung variierte je nach Alter der Kinder zwischen U7- U9. Die Einschlusskriterien für Herzrhythmusstörungen sowie Fehlbildungen sind im Anhang (8.5.2.) gelistet.

Abb. 7: Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung (n=77)



HRS: Herzrhythmusstörung; Z.n.: Zustand nach

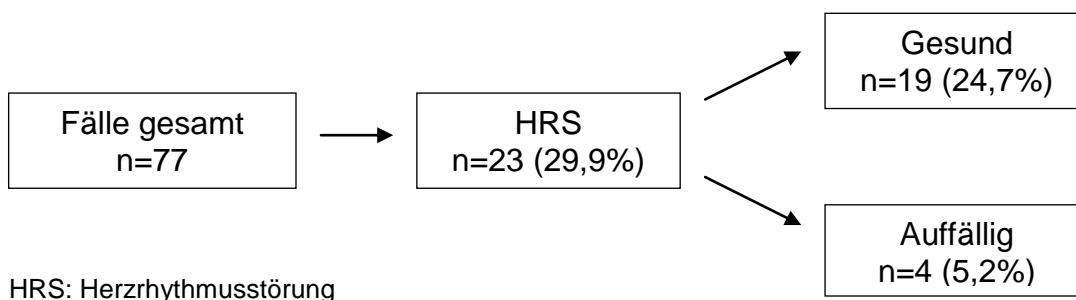
4.3. Herzrhythmusstörungen und Herzfehlbildungen

Auf die im folgenden Text erwähnten Fälle wird in 4.5. „Detaillierte Daten zum Probandenkollektiv“ näher eingegangen und hier nicht weiter beschrieben. Eine tabellarische Übersicht aller verarbeiteten Fälle findet sich im Anhang (Tabellen 24-30).

4.3.1 Herzrhythmusstörungen

In den verarbeiteten 77 Fällen zeigten sich bei 29,9% (n=23) der Kinder im Verlauf Herzrhythmusstörungen. Wie in Abbildung 8 zu sehen ist, waren 5,2% (n=4) von ihnen zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung noch auffällig, wobei in drei Fällen die Herzrhythmusstörung als Ursache für die Auffälligkeit herangezogen werden konnte. Es handelt sich um die Fälle 1-4.

Abb. 8: Anteil der Kinder mit HRS am Gesamtkollektiv (n=77)



In Tabelle 11 (Herzrhythmusstörungen) sind sämtliche Herzrhythmusstörungen dargestellt, die im Probandenkollektiv aufgetreten sind. Aufgrund der großen Variabilität wurde nicht auf die verschiedenen Kombinationen eingegangen. Das Interesse lag in der Analyse der Häufigkeitsverteilung im Gesamtkollektiv (Gesamt) sowie in der Gruppe der Kinder mit alleiniger Diagnose pränataler SVES (SVES oSA). In den Fragebögen wurden bradykarde bzw. tachykarde Herzrhythmusstörungen von den Kinderärzten nicht immer genau klassifiziert und

sind deswegen als eigene Kategorie aufgeführt. Zusätzlich wurde in der Tabelle 11 (Herzrhythmusstörungen) bei einer Nicht-Übereinstimmung mit der pränatalen Arrhythmieform diese mit dargestellt. Am häufigsten konnten postnatal SVES beobachtet werden. Sie traten oft in Kombination mit weiteren Rhythmusstörungen auf. In einem Fall zeigte sich pränatal noch zusätzlich ein AV-Block und in drei Fällen supraventrikuläre Tachykardien.

Bei 7,8% (n=6) der Kinder traten nach der Geburt ventrikuläre Extrasystolen in Erscheinung. In keinem dieser Fälle wurde diese Arrhythmie schon pränatal diagnostiziert. Ein Fetus fiel durch einen AV-Block auf, welcher sich auch weiterhin postnatal zeigte.

In weiteren 7,8% (n=6) lag ein Rechtsschenkelblock vor, der pränatal nicht festgestellt wurde. Zwei dieser Kinder fielen durch supraventrikuläre Tachykardien und ein weiteres durch supraventrikuläre Tachykardien sowie Vorhofflattern auf.

Insgesamt traten Supraventrikuläre Tachykardien nach der Geburt bei 5,2% (n=4) der Kinder auf. Nur in einem Fall wurde diese Herzrhythmusstörung schon vor der Geburt gesehen. Pränatal lag der Anteil supraventrikulärer Tachykardien mit 13% (n=10) deutlich höher. Dieses hängt mit einer teilweise durchgeführten medikamentösen Therapie zusammen, die schon vor der Geburt zu einem Sistieren dieser Arrhythmieform führte. Einige dieser Kinder hatten postnatal noch einen hohen Medikamentenspiegel im Serum und fielen in den ersten Lebensstagen durch eine eher bradykarde Herzfrequenz auf. Acht der zehn Kinder mit der pränatalen Diagnose supraventrikulärer Tachykardie waren zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund. Bei jeweils 5,2% (n=4) konnten postnatal Bradykardien oder ein AV-Block entdeckt werden. Eine ventrikuläre Tachykardie beziehungsweise eine Tachykardie fand sich postnatal bei jeweils einem Kind.

Von den Kindern, die pränatal nur durch supraventrikuläre Extrasystolen auffielen (n=55), zeigten 20,0% (n=11) nach der Geburt Herzrhythmusstörungen. Bis auf einen Fall, bei dem ein Rechtsschenkelblock entdeckt wurde, handelte es sich um SVES. Drei Kinder hatten neben den SVES auch ventrikuläre Extrasystolen.

Supraventrikuläre Tachykardien wurden neben den SVES bei einem Kind beobachtet. Das Kind mit dem Rechtsschenkelblock hatte zusätzliche Herzfehlbildungen, bestehend aus einem Vorhofseptumaneurysma, ASD II, Trikuspidalinsuffizienz und einer Pulmonalstenose. Keines dieser Kinder hatte zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung noch Arrhythmien.

Tab. 11: Herzrhythmusstörungen

Postnatale HRS	Gesamt n=77 (%)	SVES oSA n=55 (%)	Pränatal entdeckt : ja	Pränatal entdeckt : nein	Pränatal andere HRS gesehen: SVES+
SVES	15 (19,5)	10 (18,2)	15	-	1x +AV-Block 3x +SVT
VES	6 (7,8)	3 (5,5) ^a	-	5	1x AV-Block
SVT	4 (5,2)	1 (1,8) ^b	1	3	-
VT	1 (1,3)	-	-	-	1x AV-Block
Tachykardie	1 (1,3)	-	-	-	1x SVT
Bradykardie	4 (5,2)	-	-	-	2x SVT 1x AV-Block 1x SVT+AF
AV-Block I°/II°	4 (5,2)	-	2	-	2x SVT
kompletter-inkompletter RSB	6 (7,8)	1 (1,8)	-	3	2x SVT 1x SVT+AF

AF: Vorhofflattern; AV-Block: Atrioventrikulärer Block; RSB: Rechtsschenkelblock; SVES: supraventrikuläre Extrasystole;

SVT: supraventrikuläre Tachykardie; VES: ventrikuläre Extrasystole; VT: ventrikuläre Tachykardie;

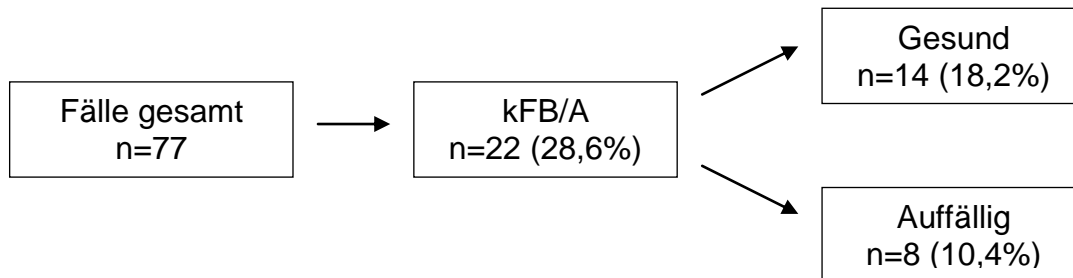
^a: drei Fälle sind sowohl unter VES als auch unter SVES aufgeführt

^b: ein Fall ist sowohl unter SVT als auch unter SVES aufgeführt

4.3.2. Kardiale Fehlbildungen/Auffälligkeiten

Bei 28,6% (n=22) der Kinder konnten Herzfehlbildungen oder kardiale Auffälligkeiten wie Tumore des Herzens oder atypische Sehnenfäden im Ventrikel festgestellt werden. Acht Kinder zeigten auch zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung noch Auffälligkeiten, wobei in sechs Fällen die kardialen Fehlbildungen/Auffälligkeiten als Ursache mit herangezogen werden konnten (Fall 2-7).

Abb. 9: Anteil der Kinder mit kFB/A am Gesamtkollektiv (n=77)



kFB/A: kardiale Fehlbildung/ Auffälligkeit

Die Tabelle 12 zeigt sämtliche kardiale Fehlbildungen/Auffälligkeiten, die im Gesamtkollektiv vorkamen. Hierbei wurde aufgrund der großen Variabilität nicht auf die verschiedenen Kombinationen eingegangen. Wie schon bei den Herzrhythmusstörungen war auch hier die Häufigkeitsverteilung im Gesamtkollektiv sowie bei den Kindern mit alleiniger Diagnose pränataler SVES von Interesse.

Im Gesamtkollektiv fand sich in 18,2% (n=14) ein persistierendes Foramen ovale. Bei 7,8% (n=6) zeigte sich ein Atriumseptumdefekt Typ I oder II. In 6,5% (n=5) konnte ein atypischer Sehnenfaden im Ventrikel entdeckt werden.

In drei Fällen (Fall K; U; 1) lagen postnatal kardiale Tumore vor. Bei einem Kind (Fall U) konnten sie schon vor der Geburt im Ultraschall gesehen werden. Zur letzten Vorsorgeuntersuchung fanden sich bei keinem der Kinder mehr Tumore.

Ein Vorhofseptumaneurysma konnte bei drei Kindern beobachtet werden (Fall N; T; 5). In einem Fall wurde es nur pränatal beschrieben (Fall T). Bei einem anderen Kind konnte diese Fehlbildung auch noch zur letzten Vorsorgeuntersuchung nachgewiesen werden (Fall 5).

Die Kinder der Kategorie SVES oSA zeigten in 20% (n=11) kardiale Fehlbildungen/Auffälligkeiten. Auch hierbei zeigte sich ein persistierendes Foramen ovale am häufigsten, wobei in 3,6% (n=2) dieses alleine und in weiteren 10,9% (n=6) in Kombination mit einer zusätzlichen Auffälligkeit auftrat.

Tab. 12: kardiale Fehlbildungen/Auffälligkeiten

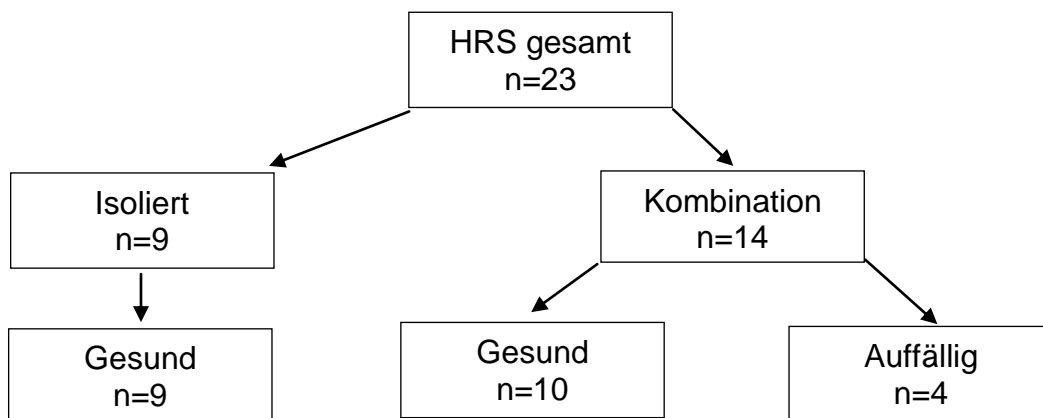
	Gesamt n=77 (%)	SVES oSA n=55 (%)
PFO	14 (18,2)	8 (14,5)
ASD Typ I/II	6 (7,8)	3 (5,5)
VSD	4 (5,2)	1 (1,8)
Trikuspidalinsuff.	2 (2,6)	1 (1,8)
Trikuspidatresie	1 (1,3)	-
PDA	2 (2,6)	1 (1,8)
Aortenisthmusstenose	1 (1,3)	-
Pulmonalstenose	2 (2,6)	1 (1,8)
Vorhofseptumaneurysma	3 (3,9)	2 (3,6)
atyp. Sehnenfaden im Ventrikel	5 (6,5)	2 (3,6)
Kardiale Tumoren	3 (3,9)	1 (1,8)

PFO: persistierendes Foramen ovale; ASD: Atriumseptumdefekt; VSD: Ventrikelseptumdefekt; PDA persistierender Ductus arteriosus

4.3.3. Kombination Herzrhythmusstörung und Herzfehlbildung

Bei 60,9% (n=14) der Kinder mit Herzrhythmusstörungen fanden sich Kombinationen mit Fehlbildungen. Es handelte sich bis auf zwei Fälle (Fall L und M) aus der Gruppe der gesunden Kinder um kardial lokalisierte Fehlbildungen. Wie aus der Abbildung 10 hervorgeht, waren zehn von vierzehn Kindern mit dieser Kombination zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund. Am häufigsten fand sich eine Koexistenz mit einem persistierenden Foramen ovale (n=8).

Abb. 10: Anteil der Kinder mit Kombination HRS und Fehlbildung



HRS: Herzrhythmusstörung

4.3.4. Persistierendes Foramen ovale (PFO)

Bei der Auswertung der kardialen Fehlbildungen fiel ein gehäuftes Auftreten eines PFO auf. Im Folgenden wird näher auf diese Auffälligkeit eingegangen. Hierfür wurden die Kinder entsprechend dieses Befundes in zwei Gruppen eingeteilt und die relativen Häufigkeiten folgender Punkte miteinander verglichen:

1. Geschlechtsverteilung
2. Diagnosezeitpunkt der SVES
3. Zeitpunkt des Sistierens des SVES
4. Pränatale Auffälligkeiten
5. Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung

Teilweise erfolgte die Untersuchung eines möglichen Zusammenhangs dieser Punkte mit dem Auftreten eines PFO. Zusätzlich wurde der Zeitpunkt des Verschlusses des PFO bestimmt.

4.3.4.1. Häufigkeit des PFO und Geschlechtsverteilung

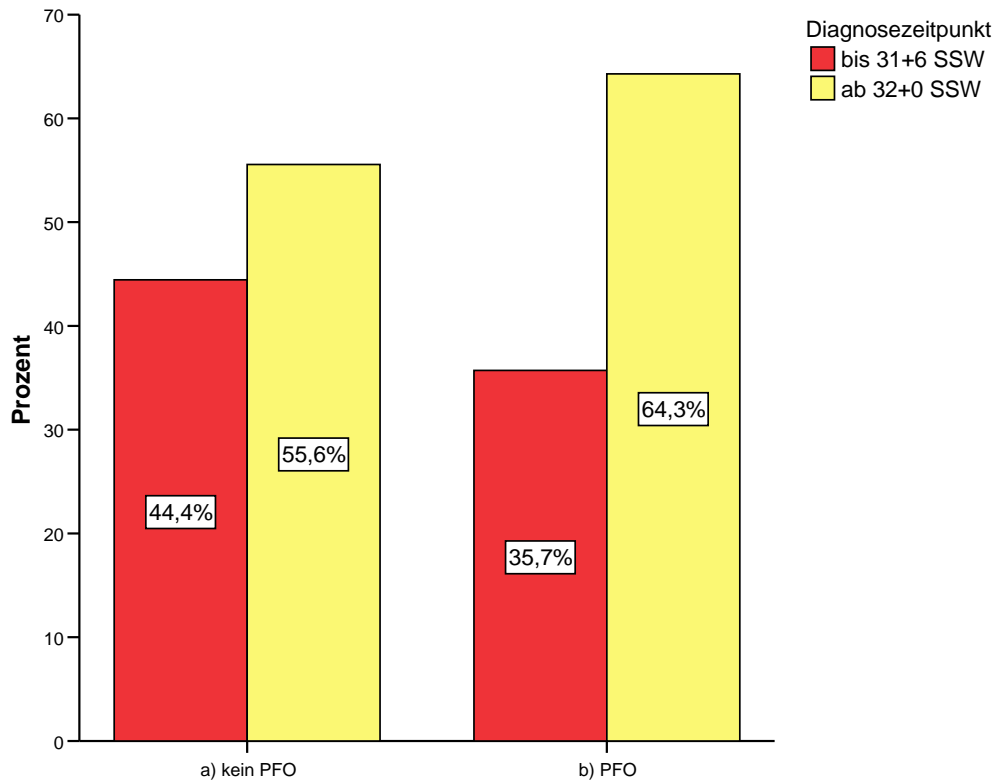
Der Anteil der Kinder mit einem PFO lag in der Studie bei 18,2% (n= 14).

Von ihnen waren 57,1% (n=8) männlichen und 42,9% (n=6) weiblichen Geschlechts. Im Gesamtkollektiv lag die Verteilung bei 63,5% (n=48) Jungen zu 36,5% (n=29) Mädchen. Es konnte kein signifikanter Zusammenhang bezüglich des Geschlechts und dem Auftreten eines PFO beobachtet werden ($p=0,657$).

4.3.4.2. Diagnosezeitpunkt

Bei den Kindern mit einem postnatal beobachteten PFO erfolgte die Diagnosestellung pränataler SVES in 64,3% (n=9) der Fälle ab der 32+0 SSW. In den übrigen Fällen lag dieser Anteil bei 55,6% (n=35). Es wurde kein Zusammenhang zwischen dem Diagnosezeitpunkt der SVES und dem Vorkommen eines PFO beobachtet. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte keine Signifikanz ($p=0,55$).

Abb.11 Diagnosezeitpunkt der SVES bei Kindern mit und ohne PFO
a)n=63; b)n=14

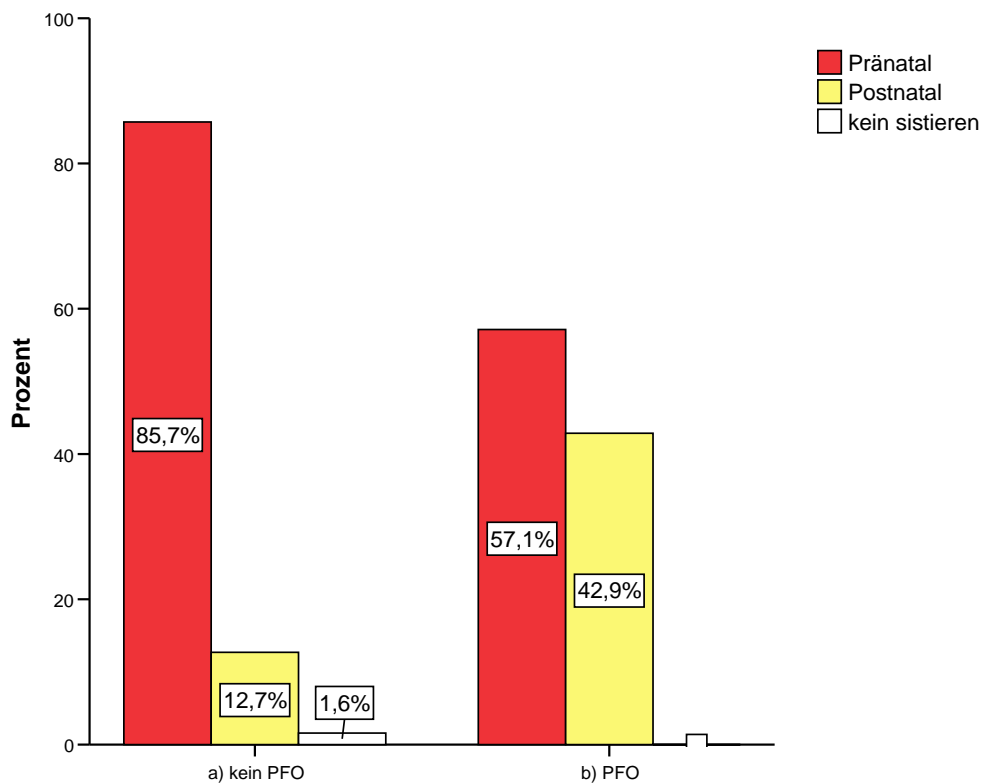


SSW: Schwangerschaftswoche; PFO: persistierendes Foramen ovale

4.3.4.3. Zeitpunkt des Sistierens der SVES bei Kindern mit PFO

Im Vergleich der Gruppe der Kinder mit PFO und den übrigen Kindern fällt auf, dass die SVES in 42,9% (n=6) erst postnatal sistierten. In den Fällen ohne PFO waren es 12,7% (n=8). In der zuerst genannten Gruppe hatten vier Kinder zusätzliche Herzrhythmusstörungen, bei den anderen beiden Kindern fiel ein ASD II sowie PDA bzw. kardiale Tumoren und ein atypischer Sehnenfaden im Ventrikel auf. Alle sechs Kinder waren zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund. Der Chi-Quadrat-Test nach Pearson zeigte hier einen signifikanten Zusammenhang ($p=0,029$). Die SVES bei Kindern mit PFO sistierten häufiger erst postnatal, während es bei Kindern ohne PFO eher pränatal dazu kommt.

Abb 12: Zeitpunkt des Sistierens der SVES der Kinder mit und ohne PFO
a) n= 63; b) n= 14

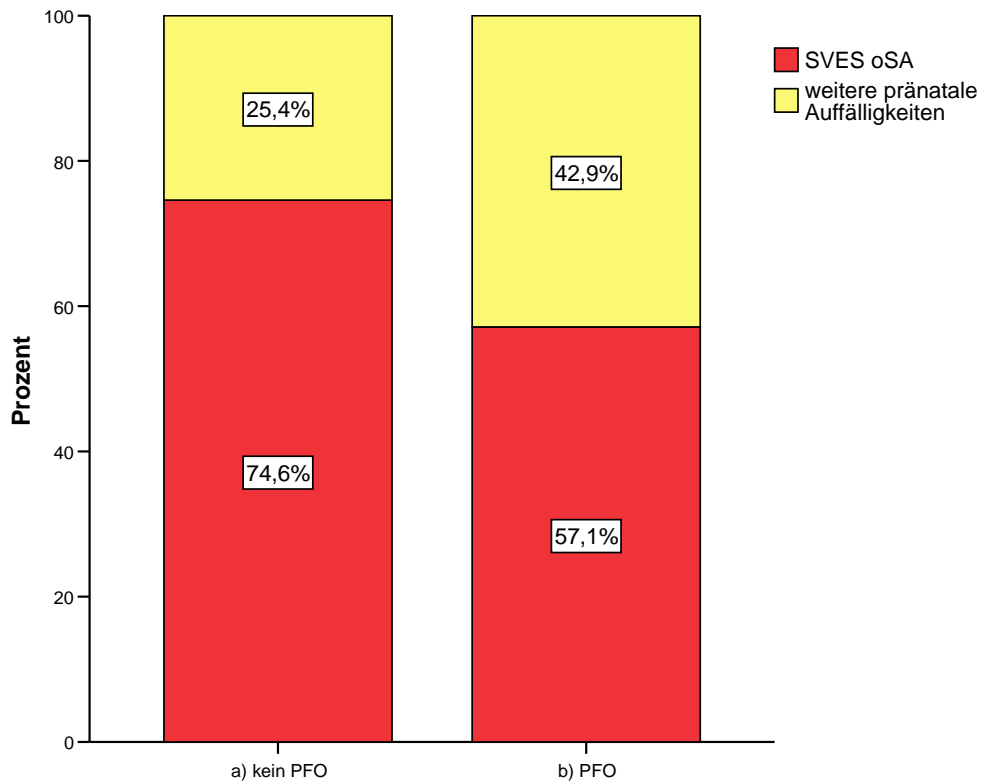


PFO: persistierendes Foramen ovale

4.3.4.4. Pränatale Auffälligkeiten der Kinder mit PFO

In der Gruppe der 14 Kinder mit PFO zeigten sich in 42,9% (n=6) neben den SVES pränatal zusätzliche Auffälligkeiten. Meist handelte es sich um SVT. Im Vergleich zu den übrigen Kindern lag die relative Häufigkeit bei zusätzlich diagnostizierten SVT um 13,5% höher. Die genaue Verteilung ist der Tabelle 13 zu entnehmen.

Abb. 13: Pränatale Auffälligkeiten der Kinder mit und ohne PFO
a) n= 63; b) n= 14



oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; PFO: persistierendes Foramen ovale;
SVES: supraventrikuläre Extrasystolen

Tab. 13: Pränatale Auffälligkeiten der Kinder mit und ohne PFO

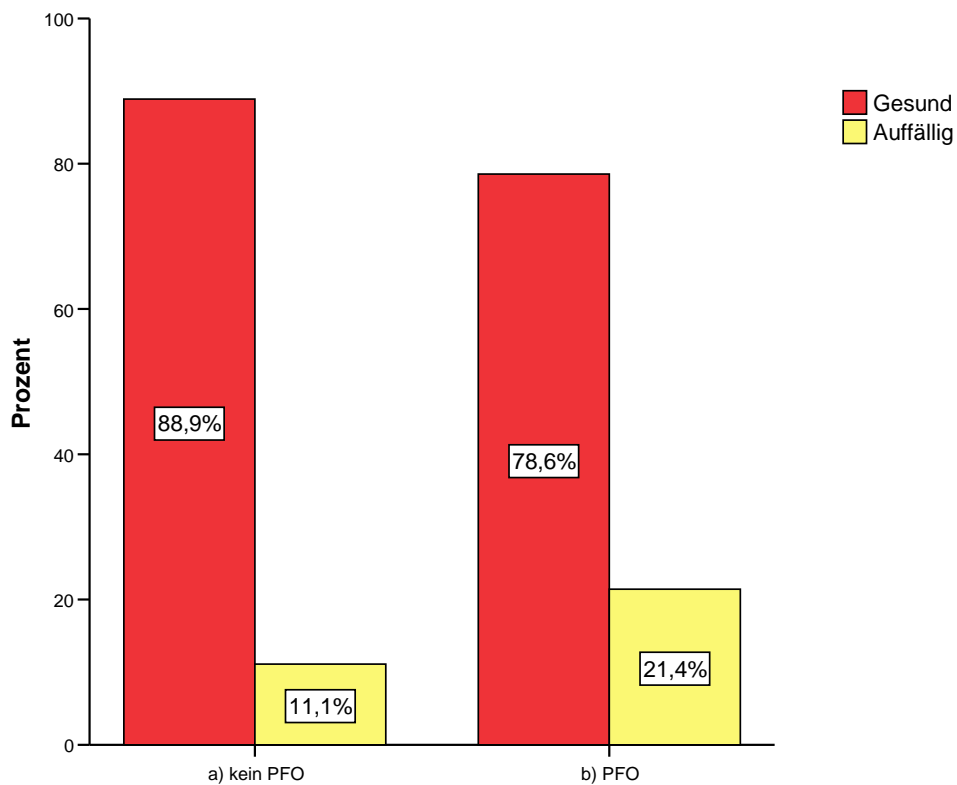
	Kein PFO n (%)	PFO n (%)
SVES oSA	47 (74,6)	8 (57,1)
SVES+SVT oSA	5 (7,9)	3 (21,4)
SVES+SVT+AF oSA	0	1 (7,1)
SVES+AV-Block oSA	3 (4,8)	0
SVES mSA	7 (11,1)	2 (14,3)
SVES+SVT mSA	1 (1,6)	0
Gesamt	63 (100)	14 (100)

AF: Vorhofflattern; AV-Block: atrioventrikulärer Block; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten;
oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; PFO: persistierendes Foramen ovale;
SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; SVT: supraventrikuläre Tachykardie

4.3.4.5. PFO: Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung

Zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung waren 78,6% (n=11) der Kinder mit PFO gesund. Bei den übrigen Kindern lag die relative Häufigkeit bei 88,9% (n=56). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gesundheitszustand und dem Auftreten eines PFO konnte statistisch nicht nachgewiesen werden (p=0,299).

Abb. 14: Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung von Kindern mit und ohne PFO
a) n= 64; b) n=14

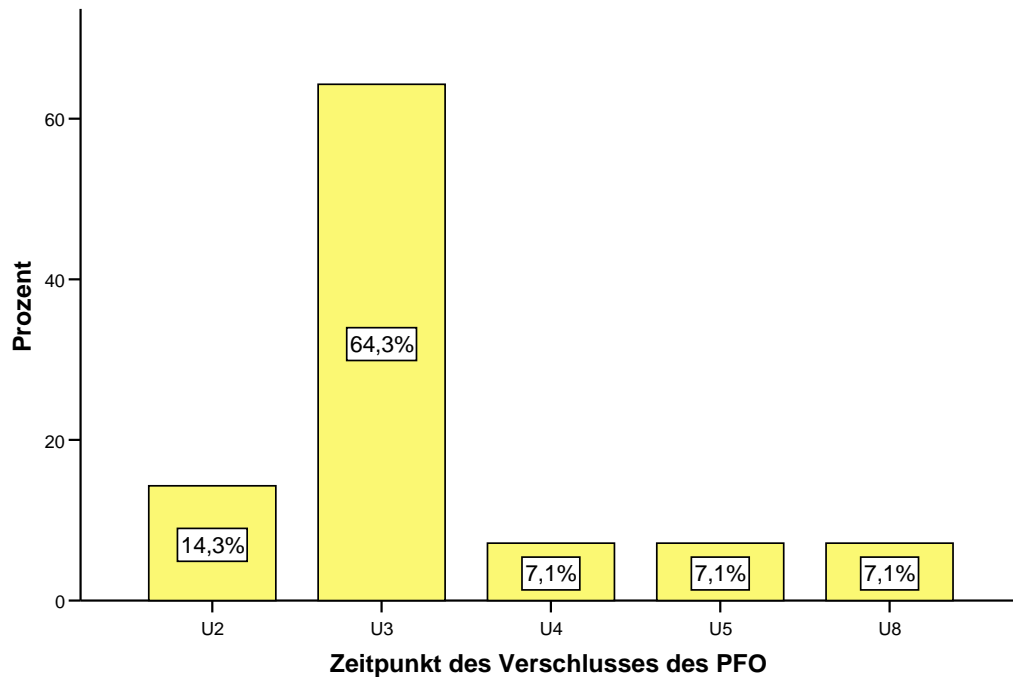


4.3.4.6. Zeitpunkt des Verschlusses des PFO

In allen Fällen kam es zu einem Spontanverschluss des PFO. Ab der U3 wurde bei 78,6 % (n=11) von dieser Auffälligkeit nicht mehr berichtet. Eines dieser Kinder fiel pränatal mit einem Vorhofseptumaneurysma auf. Postnatal wurde hiervon nicht mehr berichtet. In einem Fall verschloss sich das PFO erst zum Zeitpunkt der U8.

Hier fand sich zusätzlich ein inkompletter Rechtsschenkelblock sowie ein atypischer Sehnenfaden im linken Ventrikel.

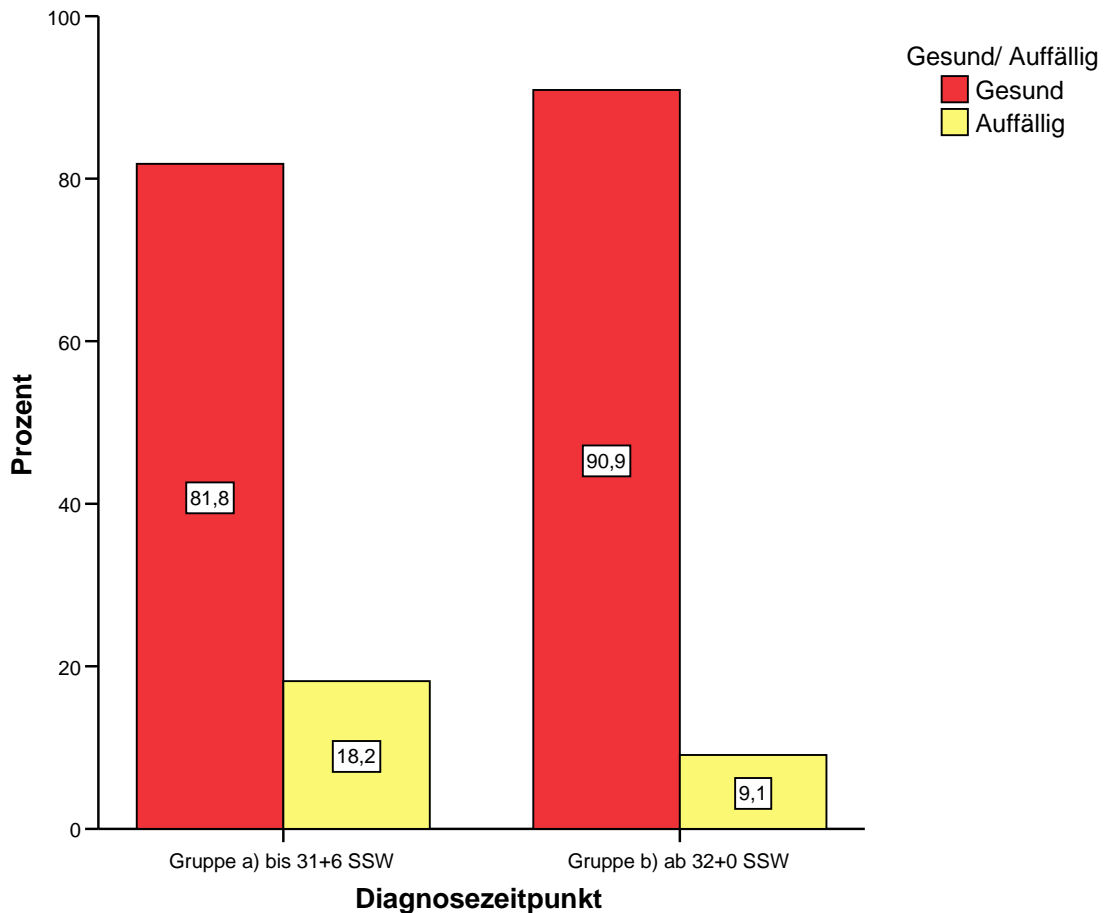
Abb.15: Zeitpunkt des Verschlusses des PFO (n=14)



4.4. Einfluss des Diagnosezeitpunktes der SVES auf die Entwicklung der Kinder

Der Anteil der Kinder, bei denen SVES vor der 31+6 SSW beobachtet werden konnten, liegt in dem untersuchten Gesamtkollektiv bei insgesamt 42,9% (n=33). Wie aus der Abbildung 16 ersichtlich, waren 81,9% (n=27) der Kinder mit einem Diagnosezeitpunkt der SVES bis zu 31+6 SSW (Gruppe a) und 90,9% (n=40) der Kinder mit einem Diagnosezeitpunkt der SVES ab der 32+0 SSW (Gruppe b) zum Zeitpunkt der zuletzt durchgeführten Vorsorgeuntersuchung gesund. Ein durchgeführter Chi-Quadrat-Test ergab keinen signifikanten Unterschied ($p=0,24$) in Bezug auf den Diagnosezeitpunkt und der Entwicklung der Kinder.

**Abb. 16: Anteil der Kinder mit Diagnosezeitpunkt bis 31+6 SSW oder ab 32+0 SSW
Gruppe a) n=33; Gruppe b) n=44**



**Tab.14: Anteil der Kinder mit Diagnosezeitpunkt bis 31+6 SSW oder ab 32+0 SSW
Gruppe a) n=33; Gruppe b) n=44**

	Diagnosezeitpunkt	
	a) bis 31 +6 SSW n(%)	b) ab 32 +0 SSW n(%)
Gesund	27 (81,8)	40 (90,9)
Auffällig	6 (18,2)	4 (9,1)
Gesamt	33 (100)	44 (100)

Der Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung beider Gruppen ist in der Tabelle 15 dargestellt. In der Gruppe a) zeigten 63,6% (n=21) der Kinder nach der Geburt im Verlauf keine Auffälligkeiten, während es in Gruppe b) 47,7% (n=21) waren. In Gruppe a) wiesen 18,2% (n=6) der Kinder noch Auffälligkeiten auf. Es handelt sich hierbei konkret um die Fälle 2 und 4 bis 8. Bei einer Diagnose jenseits der 32+0 SSW lag dieser Anteil bei 9% (n=4).

**Tab. 15: Entwicklung der Kinder in Abhängigkeit des Diagnosezeitpunktes
Gruppe a) n=33 Gruppe; b) n=44**

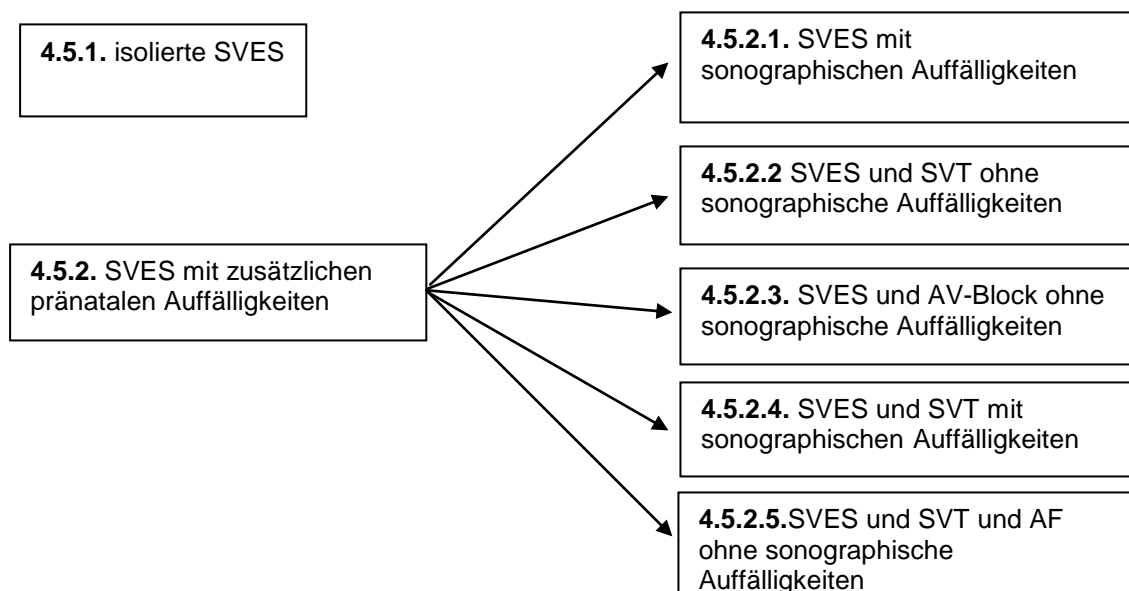
Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung	Diagnosezeitpunkt	
	a) bis 31+6 SSW n (%)	b) ab 32+0 SSW n (%)
Gesund	21 (63,6)	21 (47,7)
Gesund; Z.n. HRS	2 (6,1)	7 (15,9)
Gesund; Z.n. HRS und Fehlbildung	2 (6,1)	8 (18,2)
Gesund; Z.n. Fehlbildung	2 (6,1)	4 (9,1)
Auffällig: HRS und Fehlbildung	2 (6,1)	2 (4,5)
Auffällig: Fehlbildung	4 (12,1)	0 (0,0)
Auffällig: sonstiges	0 (0,0)	2 (4,5)
Gesamt	33 (100)	44 (100)

SSW: Schwangerschaftswoche; HRS: Herzrhythmusstörung; Z.n.: Zustand nach

4.5. Detaillierte Daten zum Probandenkollektiv

Im folgenden Abschnitt wird ausführlich auf die Entwicklung der Kinder eingegangen. Hierfür wurden die Kinder zunächst in zwei Gruppen aufgeteilt. In der ersten Gruppe 4.5.1. „isolierte SVES“ finden sich alle Kinder, bei denen pränatal nur diese eine Herzrhythmusstörung auffiel. Alle übrigen Fälle finden sich in der zweiten Gruppe 4.5.2. „SVES mit zusätzlichen pränatalen Auffälligkeiten“. Diese wurde in weitere Untergruppen aufgeteilt (siehe Abbildung 17: „Gruppeneinteilung“). Es wird in der unten dargestellten Reihenfolge berichtet.

Abb. 17: Gruppeneinteilung



In allen Gruppen erfolgt eine weitere Klassifizierung. Hierfür dient die Analyse des Gesundheitszustandes zum Zeitpunkt der zuletzt durchgeführten Vorsorgeuntersuchung. Die Einteilung ist in Tabelle 16 aufgezeigt (Klasse I bis VII).

Desweiteren wurden gleiche oder sehr ähnliche postnatale Verläufe unabhängig von der pränatalen Diagnose in Fälle zusammengefasst. Die Fälle A bis U waren zum Zeitpunkt der zuletzt durchgeführten Vorsorgeuntersuchung gesund, die Fälle 1 bis 10 zeigten noch Auffälligkeiten. Im Anhang bieten die Tabellen 24-30 eine Gesamtübersicht des Probandenkollektives. In den nun folgenden Kapiteln werden diese Fälle in Abhängigkeit mit der pränatalen Diagnose gesetzt und genauer beschrieben. Die Einschlusskriterien für Herzrhythmusstörungen und Fehlbildung sind im Anhang (8.5.2.) aufgelistet.

Tab. 16: Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung (n=77)

Klasse	Gesundheitszustand	Fall	Gesamt
I	Gesund	A	42
II	Gesund; Z.n.HRS	B-F	9
III	Gesund; Z.n.HRS+Fehlbildung	G-P	10
IV	Gesund; Z.n. Fehlbildung	Q-U	6
V	Auffällig: HRS+Fehlbildung	1-4	4
VI	Auffällig: Fehlbildung	5-8	4
VII	Auffällig: sonstiges	9-10	2

AV-Block: atrioventrikulärer Block; HRS: Herzrhythmusstörung; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; Z.n.: Zustand nach

4.5.1. Isolierte pränatale SVES: Häufigkeit des Auftretens und postnatale Entwicklung der Kinder

Im Rahmen der Pränataldiagnostik zeigte sich in 71,4% (n=55) der Fälle ausschließlich SVES als einziger pathologischer Befund. Aus der Tabelle 17 „Entwicklung bei alleiniger Diagnose der SVES“ geht hervor, dass in dieser Gruppe zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung insgesamt 94,5% der Kinder gesund waren.

Tab. 17: Entwicklung bei alleiniger Diagnose der SVES (n=55)

Klasse	Gesundheitszustand	SVES oSA N(%)	Fall*
I	Gesund	38 (69,1)	A
II	Gesund; Z.n HRS	6 (10,9)	B, C,
III	Gesund; Z.n. HRS + Fehlbildung	5 (9,1)	G, I, K, N,P
IV	Gesund: Z.n. Fehlbildung	3 (5,5)	R, S,
V	Auffällig: HRS + Fehlbildung	0 (0,0)	
VI	Auffällig: Fehlbildung	3 (5,5)	5, 6, 7,
VII	Auffällig: sonstige	0 (0,0)	

Z.n: Zustand nach; HRS:Herzrhythmusstörung; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten, * siehe Tabelle 8.6.: „Entwicklung der Kinder“ im Anhang

I) Gesund

Aus der Tabelle 17 geht hervor, dass von diesen Kindern 69,1% (n=38) nach der Geburt durchgehend gesund waren.

II) Gesund, Zustand nach Herzrhythmusstörung

In 10,9% (n=6) traten bei Kindern dieser Gruppe postnatal Herzrhythmusstörungen auf:

Fall B: Vier Kinder zeigten postnatal nur SVES, welche bis zum Zeitpunkt der U3 sistierten. In einem Fall lagen leicht erhöhte Echo- und Coxsackie-Titer vor. Es wurde der Verdacht einer Infektion mit diesen kardiotropen Viren als Ursache der Herzrhythmusstörungen gestellt, aber nicht weiter darauf eingegangen.

Fall C: Bei zwei Kindern fanden sich zusätzlich zu SVES auch ventrikuläre Extrasystolen. Eines dieser Kinder benötigte das Antiarrhythmikum Propafenon. In diesem Fall kam es unter Therapie ab der U3 zum Sistieren der ventrikulären Extrasystolen, während die SVES noch bis zur U5 beobachtet werden konnten. Zum Zeitpunkt der U6 konnte das Antiarrhythmikum abgesetzt werden. Im weiteren Verlauf wurde nicht mehr von Herzrhythmusstörungen berichtet.

III) **Gesund, Zustand nach Herzrhythmusstörung und Fehlbildung**

Neben Herzrhythmusstörungen konnten bei 9,1% (n=5) der Kinder zusätzliche Fehlbildungen entdeckt werden. Sie waren in allen Fällen kardial lokalisiert:

Fall I: Bei diesem Kind traten postnatal supraventrikuläre Extrasystolen sowie paroxysmale supraventrikuläre Tachykardien auf. Zusätzlich fand sich postpartal ein persistierendes Foramen ovale. Das Kind bekam zunächst einen Heimmonitor, musste dann aber wegen zunehmenden Tachykardien auf Propafenon eingestellt werden. Im Verlauf kam es immer wieder zu tachykarden Episoden, die eine Dosisanpassung nötig machten. Ein erster Medikamentauslassversuch zur U6 misslang. Ab der U7 brauchte das Kind keine Medikamente mehr und war durchgehend gesund.

Fall G: In einem weiteren Fall entwickelte das Kind ventrikuläre Extrasystolen. Die Herzrhythmusstörungen wurden zum Zeitpunkt der U4 nicht mehr beobachtet, zu einem spontanen Verschluss des persistierenden Foramen ovale kam es schon zur U3.

Fall K: Das dritte Kind hatte neben supraventrikulären Extrasystolen zusätzlich kardiale Tumoren im rechten Ventrikel. Im linken Ventrikel fand sich ein atypischer Sehnenfaden sowie ein kleines persistierendes Foramen ovale. Für die Vorsorgeuntersuchungen U3 bis U5 lagen keine weiteren Informationen über den Verlauf vor. Ab dem Zeitpunkt der U6 war das Kind durchgehend gesund.

Fall N: Im vierten Fall wies das Kind eine kombinierte Herzfehlbildung auf, bestehend aus Atriumseptumdefekt II; Vorhofseptumaneurysma, Trikuspidalinsuffizienz und einer Pulmonalstenose. Es wurde der Verdacht auf eine Ebsteinanomalie gestellt. Ein inkompletter Rechtsschenkelblock fand sich zur U6. Dieses Kind benötigte keine Therapie. Ab der U7 war das Kind gesund.

Fall P: Bei diesem Kind traten vereinzelt supraventrikuläre Extrasystolen unter der Geburt auf. Am zweiten Lebenstag wurde über den Tag verteilt „Herzstolpern“ im Sinne von Extrasystolen beobachtet. Diese zeigten sich aber nicht im EKG. Hierbei fielen nur angedeutete delta-Wellen auf und es wurde aufgrund der Kurvenveränderung der Verdacht auf einen AV-Knotenschrittmacher oder ein akzessorisches Leitungsbündel mit zeitweise retrograder Vorhoferregung gestellt. Im kardialen Ultraschall fand sich ein persistierendes Foramen ovale, ein Atriumseptumdefekt II sowie ein persistierender Ductus arteriosus Botalli mit einem nicht bedeutsamen links-rechts-Shunt. Zum Zeitpunkt der U2 waren sowohl der Ductus als auch das Foramen nahezu verschlossen. Von dem Atriumseptumdefekt wurde nicht mehr berichtet. Im weiteren Verlauf war das Kind durchgehend gesund.

IV) Gesund, Zustand nach Fehlbildung

In 5,5% (n=3) der Fälle zeigten die Kinder postnatal Fehlbildungen, die zum größten Teil kardial lokalisiert waren:

Fall R: Beide Kinder dieser Gruppe hatten ein kleines persistierendes Foramen ovale, welches sich zur U2 bzw. U3 spontan verschloss. In einem Fall hatte das Kind schon pränatal eine sehr niedrige Herzfrequenz, die postnatal auch beobachtet und als nicht pathologisch eingestuft wurde.

Fall S: Das Kind hatte, wie in den vorherigen Fällen, ein persistierendes Foramen ovale, welches sich zur U3 spontan verschloss. Zusätzlich wurde eine Analatresie mit perianaler Fistel diagnostiziert und zum Zeitpunkt der U4 operiert. In der darauffolgenden Zeit war das Kind gesund.

V) Auffällig: Herzrhythmusstörung und Fehlbildung: keine Fälle

VI) Auffällig: Fehlbildung

Bei 5,5% (n=3) der Kinder zeigten sich Fehlbildungen, die auch noch zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung bestanden:

Fall 5: In diesem Fall wurde zur U3 ein multiperforiertes Vorhofseptumaneurysma mit einem kaum bedeutsamen Shunt gesehen.

Fall 6: Bei diesem Kind konnte bei der U4 ein kleiner muskulärer Ventrikelseptumdefekt sowie ein persistierendes Foramen ovale festgestellt werden. In den folgenden Vorsorgeuntersuchungen zeigte sich nur noch der Ventrikelseptumdefekt. Die durchgeführten EKGs waren immer ohne Befund.

Fall 7: Dieses Kind hatte ein Atriumseptumdefekt II. Zusätzlich fand sich zur U9 ein atypischer Sehnenfaden im linken Ventrikel. Durchgeführte EKGs zeigten keine Auffälligkeiten.

VII) Auffällig: sonstiges: keine Fälle

4.5.2. Weitere pränatale Auffälligkeiten: Häufigkeit des Auftretens und postnatale Entwicklung der Kinder

Neben den pränatalen SVES fanden sich in 28,6% (n=22) der Fälle zusätzliche Befunde:

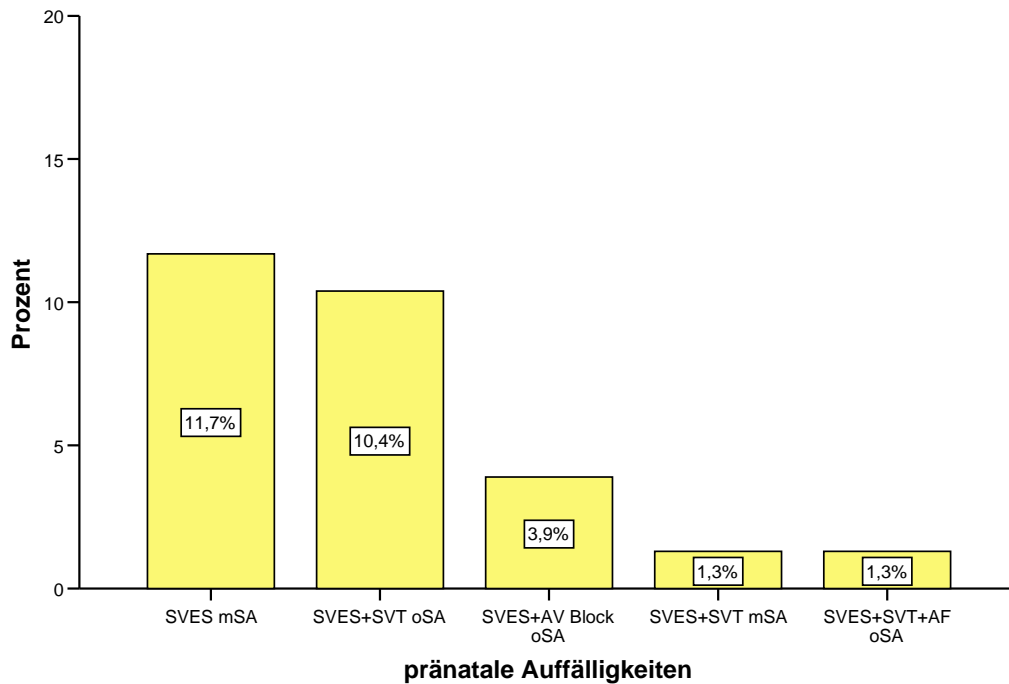
1. Weitere Arrhythmien
2. Strukturelle kardiale Anomalien
3. Extrakardiale Auffälligkeiten (VACTERL Assoziation; intrazerebrale Hirnblutung etc.)

Wie der Abbildung 18 und der Tabelle 18 zu entnehmen ist, machten dabei „SVES mit sonographischen Auffälligkeiten“ mit 11,7% (n=9) sowie „SVES mit SVT ohne sonographische Auffälligkeiten“ mit 10,4% (n=8) bezogen auf das Gesamtkollektiv

den größten Anteil aus. SVES in Kombination mit einem AV-Block fanden sich bei 3,9% (n=3) der analysierten Fälle. Die Inzidenz aller Fälle mit weiteren pränatalen Auffälligkeiten, die zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund waren, kann mit 68,2% angegeben werden. Sie liegt damit 26,3% niedriger als bei den Kindern mit alleiniger Diagnose von SVES.

In der Kategorie „mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten“ wurden all jene Fälle verarbeitet, bei denen zusätzlich zu den Herzrhythmusstörungen im Ultraschall Anomalien gesehen werden konnten. Ein Fall, in dem ein Turner Mosaik ohne weitere Fehlbildungen auftrat, wurde hier mit eingeschlossen. Eine Übersicht der Einschlusskriterien ist im Anhang (8.3.) gelistet. Im Folgenden wird auf die dargestellten Gruppen der Abbildung 18: „Weitere pränatale Auffälligkeiten“ näher eingegangen.

Abb. 18: Weitere pränatale Auffälligkeiten (n=77)



SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; SVT: supraventrikuläre Tachykardie; AF: Vorhofflattern; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten

Tab. 18: Pränatale Auffälligkeiten (n=77)

Kapitel	Pränatale Auffälligkeit	Häufigkeit n(%)	Gesund zum Zeitpunkt der Vorsorgeuntersuchung n(%)
4.5.2.1.	SVES mSA	9 (11,7)	5 (55,5)
4.5.2.2.	SVES+SVT oSA	8 (10,4)	7 (87,5)
4.5.2.3.	SVES+AV-Block oSA	3 (3,9)	2 (66,6)
4.5.2.4.	SVES+SVT mSA	1 (1,3)	-
4.5.2.5.	SVES+SVT+AF oSA	1 (1,3)	1 (100)

SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; SVT: supraventrikuläre Tachykardie; AF: Vorhofflattern; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten

4.5.2.1. SVES mit sonographischen Auffälligkeiten

Von den 9 Fällen mit sonographischen Auffälligkeiten (Tabelle 19) war keines der Kinder primär gesund.

Tab. 19: Entwicklung bei Diagnose der SVES mSA (n=9)

Klasse		SVES mSA n(%)	Fall *
I	Gesund	0	
II	Gesund: Z.n. HRS	0	
III	Gesund: Z.n. HRS+Fehlbildung	2 (22,2)	L,M
IV	Gesund: Z.n. Fehlbildung	3 (33,3)	Q,T,U
V	Auffällig: HRS+Fehlbildung	1 (11,1)	3
VI	Auffällig: Fehlbildung	0	
VII	Auffällig: sonstige	3 (33,3)	8,9,10

Z.n.: Zustand nach; HRS: Herzrhythmusstörung; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; * siehe Tabelle 8.6.: „Entwicklung der Kinder“ im Anhang“

I und II) Gesund und Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung:
keine Fälle

III) Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung und Fehlbildung

Zwei Kinder hatten postnatale Herzrhythmusstörungen sowie Fehlbildungen:

Fall L: Bei diesem Kind konnte pränatal schon in der 16+3 SSW eine Nierenagenesie rechts bei unauffälliger linker Niere und Blase sowie eine Darmobstruktion mit mehreren stark dilatierten Darmschlingen beobachtet werden. Zusätzlich bestand eine Oligohydramnie, die auch durch mehrere Fruchtwasserinfiltrationen im Verlauf nicht therapierbar war. Zwischen der 19+3 SSW und 27+4 SSW trat desweiteren ein Perikarderguss in Erscheinung. Zu dem zuletzt genannten Zeitpunkt fanden sich auch SVES ohne AV-Überleitung mit nichtkompensatorischen Pausen. Ab der 31+2 SSW lag pränatal ein regelmäßiger Sinusrhythmus vor. Es zeigte sich eine zweite Niere vor der Wirbelsäule. In der 34+6 SSW erfolgte eine elektive Sectio caesarea bei vorzeitigem Blasensprung (PPROM). Postnatal fand man bei dem Kind zusätzlich zu den oben beschriebenen Befunden eine

Ösophagusatresie Typ IIIb, eine Analatresie, eine Duodenalatresie sowie eine urethrorektale Fistel. Die linke Niere stellte sich als Doppelniere dar. Alle diese Befunde ergaben die Diagnose eines VACTERL-Syndroms. Das Kind wurde am ersten Lebenstag operiert. Im Verlauf erfolgte mehrmals eine Bougierung des Ösophagus.

Im Rahmen der Erstversorgung traten vor der ersten Operation vereinzelt SVES auf. Eine Phase plötzlich einfallender SVT mit Vorhoftachykardien und einer 2:1-Überleitung konnte durch Gabe von Medikamenten nicht beherrscht werden. Erst ein präkordialer Schlag brachte das Herz wieder in einen Sinusrhythmus. Spätere EKG Kontrollen zeigten eine komplexe Herzrhythmusstörung mit unregelmäßig einfallenden SVES, mitunter einzelne ES und einer Phase mit ventrikulärer 2:1-Extrasystolie. Durchgeführte Echokardiographien ließen den Verdacht auf ein Vorhofseptumaneurysma sowie ein persistierendes Foramen ovale aufkommen. Im vorliegenden Datenmaterial wurde nicht weiter auf die Entwicklung der Herzrhythmusstörung und sonographischen Auffälligkeiten eingegangen. Zum Zeitpunkt der U 4 konnte der externe Pädiater keine pathologischen kardialen Befunde mehr erheben. Das Kind war ab diesem Zeitpunkt durchgehend gesund.

Fall M: Pränatal zeigte sich bei diesem für die Schwangerschaftswoche zu kleinen Feten eine milde Kardiomegalie mit darstellbarem Koronarfluss sowie eine dezente Nierenbecken-Weitstellung. Das Kind kam in der 42 SSW mit einem deutlich zu geringen Geburtsgewicht von 1930g zur Welt. Es wurde eine Zwerchfellhernie diagnostiziert und operativ versorgt. Am 3. Lebenstag zeigten sich im EKG ventrikuläre Extrasystolen und ein inkompletter Rechtsschenkelblock. Dieser war auch zwei Tage später noch nachweisbar. Für den Zeitraum bis zur U7 lagen keine auswertbaren Daten vor. Zur U8 und U9 war das Kind bezüglich Rhythmusstörungen gesund. Von anderen Auffälligkeiten wurde nicht berichtet.

IV) Gesund: Zustand nach Fehlbildung

In drei Fällen zeigten die Kinder Fehlbildungen, welche alle kardial lokalisiert waren.

Fall Q: Bei diesem Kind wurde schon vor der Geburt ein kleiner muskulärer VSD gesehen, der sich bis zur U5 spontan verschloss. Zusätzlich fand sich zur U1 ein atypischer Sehnenfaden im linken Ventrikel.

Fall T: Der pränatale Ultraschall zeigte ein Vorhofseptumaneurysma, von dem postnatal nicht mehr berichtet wurde. Im Rahmen der U2 wurde ein persistierendes Foramen ovale diagnostiziert. Ab der U3 war das Kind durchgehend gesund.

Fall U: Bei diesem Kind zeigten sich pränatal 12-14 Rhabdomyome im linken Ventrikel und in der Ventrikelwand. Nach der Geburt wurde der Verdacht auf eine tuberöse Sklerose gestellt, da sich im zerebralen Ultraschall echoreiche Bezirke fanden. Dieser Verdacht erhärtete sich im Verlauf nicht. Die Rhabdomyome waren regredient. Ein im Rahmen der U8 durchgeführter kardialer Ultraschall sowie das EKG zeigten keine pathologischen Befunde mehr.

V) Auffällig: Herzrhythmusstörung und Fehlbildung

Ein Kind hatte zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung noch Auffälligkeiten in Form von Herzrhythmusstörungen sowie kardialen Fehlbildungen.

Fall 3: In diesem Fall lag pränatal der Befund einer schweren Aortenisthmusstenose mit einem zusätzlichen Ventrikelseptumdefekt sowie einer Trikuspidaldysplasie mit holosystolischer Trikuspidalklappenregurgitation vor. Nach Spontangeburt war das Kind primär unauffällig. Aufgrund der vorbekannten Aortenhypoplasie erfolgte die

Versorgung mit einer Prostaglandin-E1 Infusion zur Sicherung der Systemperfusion. Etwa 15 Minuten nach der Geburt trat einmalig eine supraventrikuläre Tachykardie auf, die spontan sistierte.

Echokardiographisch konnten die pränatalen Befunde bestätigt werden. Es lag eine schwere präduktale Aortenisthmusstenose mit langstreckiger Hypoplasie des distalen Aortenbogens vor. Ebenso zeigte sich ein großer Inlet-Ventrikelseptumdefekt sowie mehrere kleine muskuläre Ventrikelseptumdefekte im Sinne eines „Swiss-Cheese-Defektes“. Infolge der ausgeprägten Dilatation des rechten Atriums und Ventrikels lag eine schwere Trikuspidalklappeninsuffizienz vor. Auf Vorhof- und Ventrikel Ebene bestand kein Rest-Shunt mehr. Eine Entfernung des Pulmonalis bandings gelang zum Zeitpunkt der U7. Zum Zeitpunkt der U9 ging es dem Kind gut. Es war körperlich belastbar und es lagen keine subjektiven Beschwerden vor. Sonographisch zeigte sich ein kleiner VSD von 2 mm Durchmesser mit einem links-rechts-Shunt. Es lag eine leichte AV-Klappeninsuffizienz und eine leichte Trikuspidalklappenstenose vor. Die Lebervenen waren gestaut. Das EKG fiel durch einen inkompletten Rechtsschenkelblock auf.

VI) Auffällig: Fehlbildung: keine Fälle

VII) Auffällig: sonstiges

Drei Kinder zeigten Auffälligkeiten, die nicht kardial bedingt waren.

Fall 8: Bei diesem Kind konnte pränatal eine multizystische Nierendysplasie links (Potter IIa) sowie eine congenitale cystisch adenomatoide Lungenmalformation (CCALM) festgestellt werden. Postnatal zeigte sich zusätzlich eine Ureterabgangsstenose rechts sowie ein persistierendes Foramen ovale. Im Verlauf wurde die Zystenniere entfernt sowie der rechte Ureter erweitert. Zum Zeitpunkt der U6 hatte das Kind einen Wilms-Tumor an der rechten Niere. Es wurde eine Teilexstirpation vorgenommen. Eine schon ab der U4 beobachtete psychomotorische Entwicklungsverzögerung

nahm über die ersten Lebensjahre zu. Zum Zeitpunkt der U7 wurde eine Balkenhypoplasie und eine Makrozephalie diagnostiziert. Bei der letzten Vorsorgeuntersuchung war das Kind körperlich schwer und geistig behindert. Dieses unklare Fehlbildungssyndrom konnte differentialdiagnostisch nicht weiter zugeordnet werden.

Fall 9: Im Rahmen der fetalen Ultraschalluntersuchung zeigten sich Zeichen einer fetalen Hirnblutung sowie eines Hydrocephalus internus. Nach einer elektiven Sectio caesarea adaptierte sich das Kind sehr gut. Die durchgeführte Schädelsonographie ergab eine deutliche Aufweitung des linken Seitenventrikels mit zystischem Parenchymdefekt im Bereich des Hinterhorns. Das EEG zeigte eine diffuse Funktionsstörung der linken Gehirnhälfte (Verlangsamungsherd). Das Kind entwickelte im weiteren Verlauf eine zerebrale Bewegungsstörung, wobei vor allem eine Augenmuskelinsuffizienz auffiel. Zum Zeitpunkt der U7 hatte das Kind eine Hemiparese rechts entwickelt. Es wurde eine große proenzepale, periventrikuläre Marklagerzyste gesehen.

Fall 10: In diesem Fall konnte schon pränatal ein Ullrich-Turner-Syndrom festgestellt werden. Das Kind hatte zur U1 eine zentrale Koordinationsstörung, die sich aber im Verlauf besserte. Hinzu kamen jedoch eine Entwicklungsverzögerung, Konzentrationsschwäche, Dyslalie sowie eine muskuläre Hypotonie. Diese Auffälligkeiten bestanden auch noch zum Zeitpunkt der U9.

4.5.2.2. SVES und SVT ohne sonographische Auffälligkeiten

Insgesamt gehörten acht Kinder dieser Gruppe an.

Tab. 20: Entwicklung bei Diagnose der SVES+SVT oSA (n=8)

Klasse		SVES + SVT oSA n(%)	Fall*
I	Gesund	3 (37,5)	A
II	Gesund: Z.n. HRS	2 (25,0)	D,F
III	Gesund: Z.n. HRS+Fehlbildung	2 (25,0)	H,J
IV	Gesund: Z.n. Fehlbildung	0	
V	Auffällig: HRS+Fehlbildung	1 (12,5)	2
VI	Auffällig: Fehlbildung	0	
VII	Auffällig: sonstige	0	

Z.n.: Zustand nach; HRS: Herzrhythmusstörung; SVT: supraventrikuläre Tachykardie; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten;* siehe Tabelle 8.6.: Entwicklung der Kinder“ im Anhang

I) **Gesund**

Wie der Tabelle 20 „Entwicklung bei Diagnose der SVES+SVT oSA“ zu entnehmen ist, waren drei Kinder mit fetalen SVT postnatal durchgehend gesund.

Fall A: In einem Fall wurden in der 28+1 SSW ständig einfallende SVES gesehen, die kurzzeitige Phasen von reentry-Tachykardien auslösten. Es erfolgte eine Schnelldigitalisierung. Die SVES sistierten in der 28+3 SSW. Danach lag durchgehend ein Sinusrhythmus vor.

Bei einem weiteren Feten traten in der 28+5 SSW pSVT mit einer 2:1 AV-Überleitung auf. Es kam intrauterin in der 29+2 SSW zu einem Sistieren der Herzrhythmusstörung. Danach herrschte kontinuierlich ein Sinusrhythmus.

Durch eine transplazentare Digitalisierung in der 31+3 SSW kam es zum Sistieren der SVES, aber einem Fortbestehen der SVT. Postnatal traten keine Rhythmusstörungen mehr auf.

II) Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung

Zwei Kinder mit fetalen SVT waren nach postnatalen Herzrhythmusstörungen gesund.

Fall D: Das Kind zeigte in der 35+1 SSW SVES und entwickelte vier Tage vor der Geburt in der 40+0 SSW zusätzlich eine SVT. Es wurde eine medikamentöse Therapie mit Verapamil eingeleitet. Die anschließenden CTG-Kontrollen zeigten stets einen Normalbefund. Postnatal bestätigte sich eine ausgeprägte Extrasystolie ohne tachykarde Episoden. Zusätzlich wurde ein AV-Block I° gefunden. Echokardiographisch konnte ein Normalbefund erhoben werden. Zur Rezidivprophylaxe wurde eine antiarrhythmische Therapie mit Propafenon begonnen. Darunter ließen sich zunächst keine SVES mehr nachweisen. Sie traten später aber erneut auf, woraufhin die Dosis des Medikaments erhöht wurde. Ab der U5 wurde nicht mehr von Herzrhythmusstörungen berichtet. Zur U6 konnte Propafenon abgesetzt werden. Ein zu diesem Zeitpunkt durchgeführtes EKG war unauffällig.

Fall F: In der 28+1 SSW erfolgte in diesem Fall der Nachweis von SVES sowie von Aszites und Perikarderguss. Zusätzlich traten in der 28+3 SSW eine pSVT auf. Dieser Befund hatte die Einleitung einer medikamentösen Therapie mit Metildigoxin (Lanitop) und Flecainid (Tambocor) zur Folge. Im Verlauf bildete sich der Aszites zurück und die Herzrhythmusstörung konnte in der 29+1 SSW nicht mehr nachgewiesen werden. Postnatal zeigte das Kind in den ersten Lebenstagen Bradykardien bedingt durch einen Abfall des Serum-Digoxin Spiegels. Ab der U2 war das Kind gesund.

III) Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung und Fehlbildung

Fall H: Aufgrund einer fetalen Tachykardie wurde eine antiarrhythmische Therapie mit Metildigoxin (Lanitop) durchgeführt. Unmittelbar postpartal sowie am 2. und 3. Lebenstag zeigte das Kind bis zu 30 Sekunden andauernde

tachykarde Phasen mit einem spontanen Übergang in einen Sinusrhythmus. Bis zum 5. Lebenstag waren interponierte SVES nachweisbar. Eine medikamentöse Therapie erfolgte nicht. Zusätzlich fand sich ein persistierendes Foramen ovale. Ab der U2 waren keine Auffälligkeiten mehr nachweisbar.

Fall J: Intrauterin zeigten sich beim Feten pSVT mit einer 1:1-Überleitung sowie SVES mit und ohne AV-Überleitung, die zu nicht-kompensatorischen extrasystolischen Pausen führten. Somit bestand eine ventrikuläre Bradykardie. Es folgte eine transplazentare antiarrhythmische Therapie mit Flecainid. Nach der Geburt hatte das Kind einen Sinusrhythmus, der sich mit pSVT und SVES abwechselte. Unter einer Digitalistherapie trat zusätzlich ein AV-Block auf. Nach Umstellung auf Propafenon wurde nicht mehr von Rhythmusstörungen berichtet. Zum Zeitpunkt der U9 brauchte das Kind keine medikamentöse Therapie mehr.

IV) Gesund: Zustand nach Fehlbildung: keine Fälle

V) Auffällig: Herzrhythmusstörung und Fehlbildung

Ein Kind mit fetalen SVT zeigte bei der zuletzt durchgeführten Vorsorgeuntersuchung noch Auffälligkeiten.

Fall 2: In der 30+4 SSW zeigte das Kind ständige SVES mit einer pSVT. Die SVES sistierten in der 31+1 SSW. Eine leichte Bradykardie mit PQ-Verlängerung, die sich im Verlauf normalisierte, konnte zur U1 festgestellt werden. Bei der U3 fanden sich ein inkompletter Rechtsschenkelblock und ein atypischer Sehnenfaden im linken Ventrikel sowie ein persistierendes Foramen ovale, das sich aber im Verlauf spontan verschloss. Die Befunde des EKGs und der Echokardiographie ließen sich auch noch zur U8 nachweisen.

VI)und VII) Auffällig: Fehlbildung und Auffällig: sonstiges: keine Fälle

4.5.2.3. SVES und AV-Block ohne sonographische Auffälligkeiten

Die drei Fälle (3,9%), in denen neben den pränatalen SVES ein AV-Block auftrat, lassen sich folgendermaßen charakterisieren:

Tab. 21: Entwicklung bei Diagnose der SVES+AV-Block oSA (n=3)

Klasse		SVES + AV Block oSA n(%)	Fall
I	Gesund	1 (33,3)	A
II	Gesund: Z.n. HRS	1 (33,3)	E
III	Gesund: Z.n. HRS+Fehlbildung	0	
IV	Gesund: Z.n. Fehlbildung	0	
V	Auffällig: HRS+Fehlbildung	1 (33,3)	1
VI	Auffällig: Fehlbildung	0	
VII	Auffällig: sonstige	0	

Z.n.: Zustand nach; HRS: Herzrhythmusstörung; AV-Block: Atrioventrikulärer Block; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten;* siehe Tabelle 8.6. : „Entwicklung der Kinder“ im Anhang

I) **Gesund**

Fall A: Ein Fet zeigte pränatal keine zusätzlichen Auffälligkeiten und war postnatal durchgehend gesund. SVES wurden nicht mehr beobachtet.

II) **Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung**

Fall E: Der zweite Fet zeigte SVES, die meist als Bigeminus mit sekundärer ventrikulärer Bradykardie auftraten. Das Kind wurde in der 33+3 SSW geboren und hatte neben allgemeinen Anpassungsstörungen einen AV-Block II° sowie Bradyarrhythmien. Ab dem Zeitpunkt der U4 konnten keine Auffälligkeiten mehr festgestellt werden, die SVES wurden schon zur U1 nicht mehr beobachtet.

II) und IV) **Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung und Gesund; Zustand nach Fehlbildung: keine Fälle**

V) Auffällig: Herzrhythmusstörung und Fehlbildung

Fall 1: Dieses Kind hatte postnatal eine komplexe HRS, die einer medikamentösen Therapie sowie einer Schrittmacherimplantation zum Zeitpunkt der U3 bedurfte. In der Echokardiographie zeigten sich intrakardiale Tumore. Es wurde der Verdacht gestellt, dass es sich um Rhabdomyome handelt. Eine genauere Klassifizierung erfolgte nicht. Die letzten Informationen der U8 ergaben, dass das Kind den Schrittmacher nur noch als VVI Backup (Bedarfsschrittmacher) brauchte, darunter aber minimale SVES+VES sowie VT im Langzeit-EKG zeigte. Es wurde der Verdacht auf ein Long-QT-Syndrom gestellt.

VI) und VII) Auffällig: Fehlbildung und Auffällig: sonstiges: keine Fälle

4.5.2.4. SVES und SVT mit sonographischen Auffälligkeiten

Tab. 22: Entwicklung bei Diagnose der SVES+SVT mSA (n=1)

Klasse		SVES+SVT mSA n(%)	Fall*
I	Gesund	0	
II	Gesund: Z.n. HRS	0	
III	Gesund: Z.n. HRS+Fehlbildung	0	
IV	Gesund: Z.n. Fehlbildung	0	
V	Auffällig: HRS+Fehlbildung	1 (100)	4
VI	Auffällig: Fehlbildung	0	
VII	Auffällig: sonstige	0	

HRS: Herzrhythmusstörung; SVT: supraventrikuläre Tachykardie; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; Z.n.: Zustand nach; * siehe Tabelle 8.6.: „Entwicklung der Kinder“ im Anhang

Fall 4: Bei diesem Kind traten in der 28+0 SSW SVES auf. Zusätzlich fand sich eine Trikuspidalatresie Typ 1 mit einem gut ausgebildeten Truncus pulmonalis. Die SVES sistierten ab der 29+6 SSW. In der 32+5 SSW fielen phasenweise einfallende SVT auf, welche aber keiner Therapie bedurften. Am folgenden Tag lag wieder ein regelmäßiger Sinusrhythmus vor. Desweiteren wurde in der 34+0 SSW ein relativ großer Atrium- und

Ventrikelseptumdefekt gesehen. Die Geburt erfolgte in der 35+0 SSW. bei unhemmbare Wehentätigkeit. Postnatal zeigten sich zusätzlich eine Pulmonalstenose und eine Ösophagusatresie Typ IIIb nach Vogt. Die Ösophagusatresie wurde operativ in den ersten Lebenstagen versorgt. Das EKG fiel durch einen Rechtsschenkelblock auf. In der Echokardiographie konnte eine zunehmende Restriktion des Ventrikelseptumdefektes bei gleichbleibenden Atriumseptumdefekt gesehen werden. Anfänglich führte die Trikuspidalatresie zu keiner wesentlichen Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes. Im weiteren Verlauf entwickelte sich eine ausgeprägte Zyanose. Zur U6 gelang durch eine Glenn-Anastomose (Fontan-Operation) eine chirurgische Korrektur der Trikuspidalatresie und einer Besserung der kardialen Situation. Eine weitere Herz-OP erfolgte im Alter von 6 Jahren. Genauere Information liegen nicht vor. Eine psychomotorische Retardierung konnte zur U4 diagnostiziert werden. Im Verlauf kam es zu einer Verbesserung der Symptomatik.

4.5.2.5. SVES, SVT und AF ohne sonographische Auffälligkeiten

Tab. 23: Entwicklung bei Diagnose der SVES+SVT+AF oSA (n=1)

Klasse		SVES+SVT+ AF oSA n(%)	Fall*
I	Gesund	0	
II	Gesund: Z.n. HRS	0	
III	Gesund: Z.n. HRS+Fehlbildung	1 (100)	O
IV	Gesund: Z.n. Fehlbildung	0	
V	Auffällig: HRS+Fehlbildung	0	
VI	Auffällig: Fehlbildung	0	
VII	Auffällig: sonstige	0	

AF: Vorhofflattern; HRS: Herzrhythmusstörung; SVT: supraventrikuläre Tachykardie; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; Z.n.: Zustand nach

* siehe Tabelle 8.6.: "Entwicklung der Kinder" im Anhang

III) **Gesund: Zustand nach Herzrhythmusstörung und Fehlbildung**

Fall O: Bei diesem Kind wurde in der 31. SSW. ein Vorhofflattern (AF) mit vorwiegend 2:1- und phasenweise 1:1-Überleitung diagnostiziert. Auch SVT wurden beobachtet. Vereinzelt traten SVES auf. Eine medikamentöse Therapie mit Metildigoxin (Lanitop) und Flecainid (Tambocor) wurde eingeleitet. Im Verlauf traten immer wieder AF und/oder SVT auf und machten eine Dosiserhöhung nötig. In der 33+1 SSW konnte ein normofrequenter Sinusrhythmus festgestellt werden. Das Kind wurde in der 40. SSW geboren. Anfänglich trat gehäuft ein bradykarder Ersatzrhythmus auf, der nach Stimulation umgehend in einen Sinusrhythmus überging. Ab dem achten Lebenstag lag die Herzfrequenz stets im Normbereich. Tachykardie Phasen wurden trotz Absinkens des Medikamentenspiegels nicht mehr beobachtet. In einem durchgeführten EKG zeigten sich typische Zeichen eines WPW-Syndroms mit komplettem Rechtsschenkelblock sowie eines wechselnden Vorhofschrümmers. Echokardiographisch konnte ein persistierendes Foramen ovale mit kleinem links-rechts-Shunt sowie einem kräftigen Sehnenfaden im linken Ventrikel diagnostiziert werden. Das Kind entwickelt sich im Verlauf unauffällig. Ein erneutes EKG zum Zeitpunkt der U4 zeigte einen Normalbefund.

5. Diskussion

5.1. Inzidenz der SVES

Im Zeitraum von April 93 bis August 05 suchten 34770 schwangere Frauen die Pränatalabteilung der Frauenklinik der Universität zu Lübeck auf. Es handelte sich größtenteils um eine Routinevorsorgeuntersuchung. Bei 167 Feten konnten SVES entdeckt werden. Dieses entspricht einer relativen Häufigkeit von 0,48%. An der vorliegenden Studie waren 77 Frauen zur Teilnahme bereit (46,1%).

In der Literatur findet man unterschiedliche Inzidenzangaben zum Vorkommen von SVES. Dieses hängt unter anderem mit der Zusammensetzung des Ausgangskollektivs zusammen.

Um ein Normalkollektiv handelt es sich bei den Studien von Voigt und Singer (1985) sowie von Vergani et al. (2005). In der ersten Studie nahmen 11122 und in der zweiten Studie 37225 Schwangere teil. Bei beiden fanden sich SVES in 0,2 % der untersuchten Fälle.

Andere Untersuchungen fanden in speziellen Zentren für kardiale Pränatalmedizin statt, zu denen schwangere Frauen überwiesen wurden, wenn bei Voruntersuchungen ein Verdacht auf fetale Herzrhythmusstörungen oder Herzfehlbildungen bestand. Der Anteil der Feten mit SVES ist hier höher, da es sich um Risikokollektive handelt. Die Anzahl der Studienteilnehmer ist geringer als in einem Normalkollektiv. Bei Kleinman und Copel (1986) liegt die Inzidenz bei 6,6% von 3882 untersuchten Feten und bei Calvin et al. (1992) wird sie mit 1,7% von 2200 untersuchten Feten angegeben.

In unserer Studie handelte es sich um ein Mischkollektiv mit einer hohen Anzahl an untersuchten Frauen. Die Inzidenz der SVES liegt etwas höher als in anderen Studien mit einem Normalkollektiv, aber deutlich niedriger als in Studien mit einem Risikokollektiv.

In allen Studien, einschließlich dieser vorliegenden, wurde zur Diagnosestellung die fetale Echokardiographie (B-Mode, M-Mode, teilweise Doppler) verwendet.

5.2. Zeitpunkt der Diagnose der SVES

SVES konnten bei 42,9% der Feten zwischen der 31+0 und 35+6 SSW (Range 19+1-40+2 SSW) entdeckt werden. Der Mittelwert lag bei 32,6 SSW (SD 4,96).

Bei Fan et al. (2004) traten 84,6% der Herzrhythmusstörungen nach der 32. SSW auf. In unserer Studie lag dieser Anteil bei 57,14% (n=44). Es kam die Frage auf, ob der Diagnosezeitpunkt einen Einfluss auf den Gesundheitszustand der Kinder hat, also ob ein frühes Auftreten der SVES mit einem schlechteren Outcome in Beziehung gebracht werden kann. In der Gruppe der Kinder mit einem Diagnosezeitpunkt bis zur 31+6 SSW waren zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung 81,8% gesund, während dieser Anteil bei den übrigen Feten mit einem Diagnosezeitpunkt ab der 32+0 SSW bei 90,9% lag. Statistisch fand sich kein signifikanter Zusammenhang ($p=0,24$). Eine zuverlässige Aussage ist wegen der geringen Fallzahl allerdings nicht möglich.

5.3. Zeitpunkt des Sistierens der SVES

Als Zeitpunkt des Sistierens der SVES wurde in dieser Studie jene Untersuchung festgelegt, bei der erstmalig nicht mehr von SVES berichtet wurde. Bei insgesamt 70% waren SVES postnatal nicht mehr nachweisbar. In 68,9% der bearbeiteten Fälle konnte der Zeitpunkt näher bestimmt werden: 39% sistierten pränatal und 29,9% postnatal, größtenteils bis zur U3/4 (siehe Abb. 4). Bei einem Kind zeigten sich die SVES auch zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung. In diesem Fall lag postnatal eine komplexe Herzrhythmusstörung vor, die mit Medikamenten sowie einem Herzschrittmacher therapiert wurde. Zusätzlich fanden sich ein ASD II und intrakardiale Tumoren.

Bei Vergani et al (2005) erfolgte eine wöchentliche Untersuchung von 87 Fällen bis zum Sistieren der SVES oder bis zur Geburt des Kindes. Das Outcome wurde

bis zum Ende des 1. Lebensjahres verfolgt. Hier sistierten 39% der SVES in utero und bei weiteren 49% zum Zeitpunkt der Geburt. Bei einem Kind war postnatal eine medikamentöse Therapie erforderlich. In neun Fällen fanden sich SVES noch am Ende des ersten Lebensjahres. Diese Kinder zeigten keine weiteren Auffälligkeiten. Zwei Feten entwickelten intrauterin SVT und wurden mit Propafenon/Digoxin therapiert. Ihr Outcome war gut.

In der Studie von Respondek et al. (1997) kam es in 87,5% der Fälle zu einem Sistieren der SVES vor oder 24 Stunden nach Geburt. Gembruch und Hansman (1990) berichten von einem spontanen Sistieren in utero bei 68,2% der Feten (n=15 von 22). In den übrigen 7 Fällen bildete sich die Rhythmusstörung innerhalb der ersten 10 Lebenstage zurück. Therapien waren nicht notwendig. Bei Kleinman und Copel (1986) war in nur 9% der Fälle (n=14 von 199 Feten mit HRS) eine Persistenz der SVES über den fünften Lebenstag hinaus zu beobachten. Rane et al. (1996) beobachteten 15 Feten mit SVES. Bei 86,7% (n=13) der Fälle sistierten diese pränatal und in 13,3% (n=2) in der frühen Neugeborenenperiode. Voigt und Singer (1985) beobachteten in ihrer Studie 26 Feten mit SVES. Zu einer Rückbildung der Rhythmusstörung kam es bis zur 36. SSW in zwei Fällen, bis 40 SSW in drei Fällen; sofort nach der Geburt in sieben Fällen, bis eine Woche nach Geburt bei 9 Kindern und bis zu zwei Wochen nach Geburt bei fünf Kindern, d.h. 46,2 % sistierten pränatal.

Bei Kleinman et al. (1983) fanden sich im Kollektiv 34 Feten mit Extrasystolen (SVES 32+VES 2). In 25 Fällen kam es zum Sistieren der SVES in der Spätschwangerschaft. Zwei Kinder (5,9%) hatten auch postnatal weiter SVES: ein Kind bis 6 Monate, ein anderes über diesen Zeitraum hinaus. Bei den übrigen Kindern konnten bis zum 5. Lebenstag keine SVES mehr nachgewiesen werden.

Unsere Studie hat den Vorteil, dass relativ lange Nachbeobachtungszeiten verfolgt werden konnten. Durch die immer größer werdenden Abstände zwischen den Untersuchungen kann naturgemäß der exakte Zeitpunkt des Sistierens der SVES nicht festgelegt werden. Allerdings ist dies bei immer geringer werdenden Veränderungen im Verlaufe der frühkindlichen und kindlichen Entwicklung unerheblich. Nicht alle Kinder erhielten postnatal ein EKG oder eine

Echokardiographie. Unsere Daten bestätigen die Beobachtung anderer Studien, dass die meisten SVES pränatal sistieren.

5.4. Entwicklung der Gruppe der gesunden Kinder

Im Gegensatz zu in der Literatur beschriebenen Untersuchungen, in denen die Kinder postnatal größtenteils Gesund waren, weichen die Ergebnisse unserer Studie von diesen Beobachtungen ab. Zur U1 finden sich in unserem Kollektiv 68,4% primär gesunde Neugeborene. Die übrigen Kinder zeigen Auffälligkeiten, die meist kardial bedingt waren. Erst zur U4 sind 85,7% der Kinder gesund. Diese relativen Häufigkeiten beziehen sich auf die zu dem jeweiligen Zeitpunkt vorliegenden Fragebögen.

Desweiteren interessierte uns der Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung. Dieser Zeitpunkt variierte je nach Alter des Kindes zwischen U7-U9. In 87% der Fälle waren die Kinder gesund. Der Anteil bereits initial gesunder Kinder lag bei 54,5%. Die meisten Auffälligkeiten waren kardial bedingt.

In der Untersuchung von Allan et al. (1984) lag bei 15 Feten mit SVES postnatal keine erhöhte Morbidität oder Mortalität vor. Bei Boldt et al.(2003) zeigten 9% der 200 Feten mit SVES kardiale Auffälligkeiten oder Tumoren und in 1% traten postnatal signifikante Herzrhythmusstörungen auf. Nach Fasnach und Günthard (2004) sind SVES im Allgemeinen benigne und verschwinden spontan bis zur Geburt oder in der Neugeborenenperiode. Das Risiko eines Übergangs in SVT wird mit bis zu 3% angegeben.

Es stellt sich die Frage, warum in unserer Studie ein großer Anteil der Kinder nach der Geburt Auffälligkeiten zeigten. Eine mögliche Ursache ist, dass in unserer Studie der Anteil der Kinder, bei denen pränatal ausschließlich SVES bestanden nur 71,4% (n=55) betrug. Die übrigen Feten fielen durch zusätzliche Herzrhythmusstörungen wie zum Beispiel supraventrikuläre Tachykardien oder strukturelle Anomalien auf (Simpson et al., 1997). Bei ihnen ist die Prognose nicht so günstig wie bei isolierten SVES. Dieses spiegelt sich auch in unserer Studie

wieder. Bei Betrachtung des Gesundheitszustandes zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung ist eine deutliche Diskrepanz zu erkennen. Kinder mit alleiniger pränataler Diagnose der SVES waren in 94,5% gesund, während dieser Anteil in den übrigen Fällen nur 68,2% betrug.

Die relativen Häufigkeiten beziehen sich auf das zum Zeitpunkt der Vorsorgeuntersuchung vorliegende Datenmaterial. Die auswertbaren Datensätze schwanken zwischen 65% zur U9 und 98,1% zur U1. Gründe die hierfür verantwortlich gemacht werden können, sind zum einen unvollständig oder nicht ausgefüllte Fragebögen, an deren Stelle teilweise Arztbriefe übermittelt wurden, Anstehende bzw. ausstehende Vorsorgeuntersuchungen oder auch nicht mehr archivierte Patientendaten.

5.5. Mögliche Ursachen der SVES

5.5.1. Herzfehlbildungen/-Auffälligkeiten

In dieser Studie lag die Inzidenz von postnatal diagnostizierten kardialen Anomalien im Gesamtkollektiv bei 28,6% (n=22). In der Gruppe der Kinder, die pränatal nur durch SVES auffielen, lag dieser Anteil bei 20% (n=11). Oft lagen Kombinationen aus verschiedenen Herzfehlbildungen vor. Am häufigsten konnte ein PFO (18,2% des Gesamtkollektivs/14,5% der Kinder in der Gruppe, die lediglich SVES hatten) beobachtet werden. Desweiteren fanden sich oft ein ASD I/II (7,8%/5,5%), ein atypischer Sehnenfaden (6,5%/3,6%), ein Vorhofseptumaneurysma (3,9%/3,6%) sowie kardiale Tumoren (3,9%/1,8%).

Strukturelle Herzfehler werden meist schon in der Frühschwangerschaft angelegt, sie lassen sich jedoch erst zu einem späteren Zeitpunkt diagnostizieren (Ulmer und Schmidt, 1992). In der Literatur gibt es unterschiedliche Aussagen, über die Inzidenz von Herzfehlern und einen möglichen Zusammenhang mit dem gemeinsamen Auftreten fetaler SVES. Nach Cullen (1992) können irreguläre Herzrhythmusstörungen in 1-2% mit strukturellen Herzfehlbildungen zusammenhängen oder in andere irreguläre Arrhythmien übergehen (weitere 1-2%). Der Autor klassifiziert die irregulären Herzrhythmusstörungen allerdings nicht weiter.

Vergani et al. (2005) untersuchte 87 Feten mit Extrasystolen. Bei Calvin et al. (1992) fanden sich 80 Feten mit SVES oder VES. Gembruch und Hansmann (1990) berichteten über 36 Feten mit Herzrhythmusstörungen. Bei Voigt und Singer (1985) waren es 26 Feten mit SVES. In keiner dieser vorangegangenen Studien wurden kardiale Anomalien beobachtet.

In anderen Studien zeigten die Feten mit SVES sehr wohl Herzfehlbildungen oder Auffälligkeiten. Bold et al. (2003) untersuchten in einer Langzeitstudie die Inzidenz von Herzfehlern bei Arrhythmien. Von 292 Feten mit Arrhythmien zeigten sich in 68% (n=200) SVES. Von ihnen hatten 9% (n=17) kardiale Anomalien. Am häufigsten fand sich in sieben Fällen ein VSD. Ein kardialer Tumor wurde nur in einem Fall beobachtet. Allerdings sahen die Autoren bei SVES kein erhöhtes Risiko für kardiale Anomalien. Die Häufigkeit signifikanter postnataler Rhythmusstörungen lag bei 1%.

Tulzer et al. (1994) gingen den Fragen nach, ob bei Feten mit SVES eine höhere Inzidenz von Herzfehlern vorliegt bzw. bei Kindern mit Herzfehlern gehäuft SVES vorkommen. Das Kollektiv bestand aus 1323 Feten, welche zum Ausschluss von angeborenen Herzfehlern überwiesen wurden. Es handelte sich also nicht um ein Normalkollektiv. Die allgemeine Inzidenz von Herzfehlern wurde mit 0,8% angegeben. In dieser Studie lag die Inzidenz von Herzfehlern bei Feten mit SVES bei 7,5% und bei Feten ohne SVES 5,5 % bei Feten ohne diese Rhythmusstörung. Ein signifikanter Zusammenhang konnte trotz dieser etwas erhöhten Rate an Herzfehlern nicht ermittelt werden. Allerdings handelte es sich bei der Vergleichsgruppe um Feten mit einem erhöhten Herzfehlerrisiko, wodurch die Aussagekraft der Studie abgeschwächt ist. Ebenso verhielt es sich bei der zweiten Fragestellung. Trotz etwas erhöhter Häufigkeit von SVES bei Feten mit Herzfehlern fand sich kein signifikanter Unterschied zur Kontrollgruppe. Die Autoren vermuteten als mögliche Mechanismen, die zu SVES führen könnten, eine Überdehnung des Atrium, wie es zum Beispiel bei AV-Klappeninsuffizienzen oder erhöhten Füllungsdrücken der Ventrikel bei Aortenstenose bzw. Kardiomyopathien vorkommen. In dieser Studie fanden sich nur 2 Feten, bei denen diese Fehlbildung als Ursache für SVES dienen könnte, allerdings hatten

13 Feten eine Klappeninsuffizienz, ohne dass SVES vorlagen. Abnorme Flussverhältnisse (z.B vermehrter re-li-Shunt über ein PFO bei Trikuspidalatresie) können die Ausbildung eines Septum-Primum-Aneurysma begünstigen, was wiederum SVES auslösen könnte. In drei Fällen fand sich so ein Aneurysma in Kombination mit SVES, aber bei 15 weiteren Feten zeigte sich ein Aneurysma, ohne dass SVES auftraten. Angeborene Abnormalitäten des Reizleitungssystems bei bestimmten Arten von Herzfehlern (AV-Kanal; korrigierte TGA) könnten ebenfalls als Erklärung dienen. Am häufigsten konnte auch hier ein Ventrikelseptumdefekt nachgewiesen werden.

Bei Respondek et al. (1997) hatten von 50 Feten mit SVES und VES jeweils 7 (14%) eine Trikuspidalinsuffizienz oder ein Vorhofseptumaneurysma (bei einem Fetus fand sich beides). Ein VSD lag bei zwei Feten (4%) vor. In jeweils 2% der Fälle konnten eine TGA oder ein ASD nachgewiesen werden. Die Autoren geben die Inzidenz der Herzfehlbildungen mit 8% an, wobei aber Trikuspidalinsuffizienzen sowie Vorhofseptumaneurysmen nicht mit ein geschlossen sind.

In einer allgemeinen Studie über die Inzidenz von strukturellen Herzfehlern bei Neugeborenen, lag in 53% ein persistierendes Foramen ovale und in 21% ein persistierender Ductus arteriosus vor. Auch hier fand sich häufiger ein VSD (2%) als ein ASD (0,8%). Innerhalb des ersten Lebensjahres kam es zu einem spontan Verschluss des Defektes bei allen Kindern mit einem ASD sowie bei acht von zehn Kindern mit einem VSD. Des Weiteren fand man in 0,4% des Untersuchungskollektivs eine Pulmonalstenose und in jeweils 0,2% eine Aortenstenose, eine Trikuspidalinsuffizienz oder ein Endokardkissendefekt. Die Erstuntersuchung erfolgte bei einem mittleren Alter von einem Lebenstag (SD 0,4). In Folgeuntersuchungen lag die Inzidenz von Herzfehlern bei 3,2% im Alter von einem Monat, bei 1,4% mit sechs Monaten und bei 1,0% mit zwölf Monaten. (Ooshima et al., 1995).

Es stellt sich die Frage, warum in unserer Studie die Inzidenz an Herzfehlbildungen auch in der Gruppe der Kinder, bei denen pränatal nur SVES diagnostiziert wurden, so hoch ist. Die Inzidenz in einem Normalkollektiv wird mit

0,8–0,9% angegeben (Hofman und Christianson 1978). In den vorangegangenen Studien als auch in unserer sind die Einschlusskriterien für kardiale Fehlbildungen uneinheitlich. Ein persistierendes Foramen ovale machte in unserer Studie einen großen Anteil aus und floss in die Inzidenz mit ein, während andere Autoren hiervon nicht berichten. Bei Respondek et al. (1997) lagen in jeweils 14% eine Trikuspidalinsuffizienz oder ein Vorhofseptumaneurysma vor, wurden aber, im Gegensatz zu dieser Studie, nicht als Herzfehler klassifiziert. In der Literatur werden teilweise nur die Auffälligkeiten beschrieben, die sich pränatal zeigten. In unserer Studie konnten viele kardiale Anomalien erst postnatal nachgewiesen werden. Da es sich in dieser Untersuchung um eine retrospektive Darstellung und nicht um eine Fall-Kontrollstudie handelt, können keine Aussagen bezüglich eines möglichen Zusammenhangs von SVES und kardialen Fehlbildungen gemacht werden.

In vielen Studien lag ein VSD häufiger als ein ASD vor. Interessanterweise war in unserer Studie ein ASD öfter zu beobachten. Dieses Verhältnis fand sich nur in einer anderen Studie, in welcher die Assoziation von angeborenen Herzfehlern und Meningomyelocelen untersucht wurde (Ritter et al. 1999).

5.5.2. PFO

In unserem Kollektiv war ein PFO mit 18,2% (n=14) die häufigste postnatale Auffälligkeit. Es trat etwas öfter bei Jungen auf, ein signifikanter Zusammenhang bezüglich des Geschlechtes und dem Auftreten eines PFO konnte aber nicht gefunden werden (p=0,657).

Die retrospektive Auswertung des Diagnosezeitpunktes der Herzrhythmusstörung ergab, dass bei den Kindern, die postnatal ein PFO entwickelten, in 64,3% (n=9) die SVES nach der 31+6 SSW diagnostiziert wurden. Im übrigen Kollektiv lag dieser Anteil bei 55,6% (n=35). Auch hier fand sich kein signifikanter Zusammenhang (p=0,55).

Demgegenüber zeigte sich ein signifikanter Unterschied bei dem Zeitpunkt des Sistierens der SVES ($p=0,029$). In der Gruppe der Kinder mit einem PFO waren in 42,9% ($n=6$) SVES noch postnatal nachweisbar, während im übrigen Kollektiv der Anteil nur bei 12,7% ($n=8$) lag. In der zuerst genannten Gruppe hatten alle Kinder weitere Auffälligkeiten. Vier Kinder zeigten zusätzliche Herzrhythmusstörungen, bei zwei weiteren fielen ein Atriumseptumdefekt sowie ein persistierender Ductus arteriosus beziehungsweise kardiale Tumoren und ein atypischer Sehnenfaden im Ventrikel auf. Alle sechs Kinder waren zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund.

Der Anteil weiterer pränataler Auffälligkeiten lag bei den Feten, die ein PFO entwickelten, bei 42,9% ($n=6$), im übrigen Kollektiv bei 25,4% ($n=16$). Meistens handelte es sich bei den Kindern mit einem PFO um SVT. Im Vergleich zu den Übrigen, lag die Inzidenz bei der Herzrhythmusstörung um 13,5% höher. Die Kinder ohne PFO hatten pränatal eher sonographische Auffälligkeiten gezeigt. Bei der letzten Vorsorgeuntersuchung waren 78,6% ($n=11$) der Kinder mit einem PFO gesund. In den übrigen Fällen lag diese relative Häufigkeit bei 88,9% ($n=56$). Ein signifikanter Zusammenhang zwischen Gesundheitszustand und dem Auftreten eines PFO konnte statistisch nicht nachgewiesen werden. ($p=0,299$) Bei allen Kindern verschloss sich das PFO spontan, in 78,6% ($n=11$) bis zur U3.

Bei Ooshima et al. (1995) lag die Inzidenz eines PFO bei Neugeborenen eines Normalkollektivs am ersten Lebenstag (SD 0,4) bei 53%. Der Nachweis eines PFO erfolgte mittels Ultraschall Diagnostik. Oft können bei betroffenen Neugeborenen Herzgeräusche festgestellt werden, doch findet sich ein PFO auch bei einem unauffälligen Auskultationsbefund. In einer Studie konnte bei 66% der Kinder, welche durch ein Herzgeräusch auffielen, im Alter von 6 Wochen noch ein PFO festgestellt werden (Arlettaz et al., 1998).

Ein PFO findet sich auch bei Erwachsenen. Die Inzidenz nimmt mit höherem Alter ab und wird mit 9,2% (Fischer et al., 1995), >25% (Wechsler, 2008) und 27,3% (Hagen et al., 1984) angegeben. Im höheren Alter haben sich durchschnittlich größere Durchmesser des PFO gezeigt (Hagen et al., 1984). Menschen mit diesem Defekt haben ein erhöhtes Risiko für einen Schlaganfall und paradoxe Embolien. Sie treten oft schon in jungen Jahren auf (Wechsler 2008;

Konstantinides et al., 1998). Bei einem Schlaganfall und Koexistenz eines PFO bestand in einer Studie häufiger ein rechts-links-Shunt als in der Kontrollgruppe (Natanzon et Goldman, 2003). Einige Autoren berichten von einem signifikanten Zusammenhang mit dem Auftreten von Migräne (Demirtas et al., 2007), während andere eine solche Korrelation als nicht endgültig geklärt ansehen (Mareedu et al., 2007). Konstantinides et al. (1998) konnten zeigen, dass Menschen mit einem PFO nach einer schweren Lungenembolie ein deutlich erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen.

Ein PFO in der Neugeborenenperiode ist relativ häufig zu finden. Der im Vergleich zu anderen Studien eher geringe Anteil lässt sich dadurch erklären, dass nicht bei allen Kindern routinemäßig eine Echokardiographie durchgeführt wurde. Die Sonographie stellt zur Zeit die genaueste Untersuchungstechnik dar, ein PFO zu diagnostizieren. Nicht alle Neugeborenen mit einem PFO fallen durch Herzgeräusche auf. Wie in weiteren Studien beschrieben, kam es auch in unserem Kollektiv zu einem Spontanverschluss bis spätestens zur U8. Bei den meisten betroffenen Kindern wurden schon zum Zeitpunkt der U3 nicht mehr von einem PFO berichtet. Diese Angaben müssen allerdings kritisch betrachtet werden, da nicht in allen Fällen eine regelmäßige Ultraschalldiagnostik zur Verlaufskontrolle durchgeführt wurde, gerade wenn die Kinder ansonsten unauffällig waren. Einen Verschluss des Foramens wurde angenommen, wenn ein Ultraschall durchgeführt und nicht mehr von dem PFO berichtet wurde. Der Zeitpunkt dieser Untersuchung wurde als Zeitpunkt des Sistierens definiert, obgleich ein Verschluss schon viel früher erfolgt sein könnte. Es lässt sich aber die Tendenz erkennen, dass es meist in den ersten Lebenswochen zu einem Spontanverschluss kommt.

Interessanterweise konnte in unserer Studie festgestellt werden, dass ein signifikanter Unterschied bei dem Zeitpunkt des Sistierens der SVES ($p=0,029$) vorliegt. Kinder mit einem PFO zeigten postnatal häufiger SVES als die Kinder ohne PFO. Dies konnte bisher in anderen Studien nicht belegt werden. Allerdings ist der Anteil mit nur sechs Kindern sehr gering und es lagen zusätzliche Auffälligkeiten vor, die vielleicht für den späten Verschluss verantwortlich sein können. Somit

muss diese Aussage kritisch bewertet und gegebenenfalls in größer angelegten Studien überprüft werden.

5.5.3. Vorhofseptumaneurysma

Ein Vorhofseptumaneurysma konnte in unserer Studie bei drei Kindern entdeckt werden. Nur in einem Fall wurde diese Auffälligkeit schon vor der Geburt gesehen. Alle Kinder hatten außer den SVES keine zusätzlichen Rhythmusstörungen. In der Literatur wurde immer wieder über Vorhofseptumaneurysmen als Auslöser der fetalen SVES diskutiert.

Es handelt sich um überschüssiges Gewebe des Atriumseptums, welches mindestens zu 25% (Ozcelik et al. 2006) bzw. 50% (Papa et al. 2002) in den Vorhof protruiert. Die Koexistenz von SVES mit einem Vorhofseptumaneurysma schwankt in den Studien zwischen 3% (Chaoui et al. 1991), 5% (Stewart et al. 1988) und 8% (Fouron 2004). In der Studie von Rice et al. (1988) an 105 Feten, die in einer Voruntersuchung Herzrhythmusstörungen oder Herzfehlbildungen zeigten, fand sich ein hochsignifikanter Zusammenhang ($p < 0,001$). Papa et al. (2002) fanden ein gehäuftes Vorkommen von atrialen Septumaneurysmen in seiner Untersuchungsgruppe. Es handelte sich um ein Risikokollektiv. Die Inzidenz lag bei 7,6% von insgesamt 1223 Probanden. Bei zehn Feten hatte das Atriumseptumaneurysma Kontakt zur Atriumwand und in 70% konnten bei ihnen zusätzliche SVES beobachtet werden. Diese Studie unterstützt die Hypothese, dass ein Vorhofseptumaneurysma aufgrund eines mechanischen Stimulus zu SVES führen kann.

Allerdings konnten Aneurysmen auch bei einer Reihe von Feten ohne SVES nachgewiesen werden, so dass bisher kein endgültiger Beweis für einen Zusammenhang erbracht werden konnte (Tulzer et al. 1994). Hung et al. (2008) und Pinette et al. (1997) vermuten, dass ein Vorhofseptumaneurysma eine natürliche Übergangsphase des Spontanverschlusses eines PFO oder Septumdefektes darstellt. Diese Vermutung würde die unterschiedlichen Inzidenzen in den Studien von Baysal et al. (2001) an Kindern und Hanley et al.

(1985) an Erwachsenen erklären. Bei den Kindern wurde die Inzidenz mit 1% angegeben, während sie bei den Erwachsenen nur bei 0,22% lag.

Hanley et al. (1985) untersuchten eine Koexistenz von Vorhofseptumaneurysmen mit verschiedenen kardialen Erkrankungen wie atrialen Arrhythmien, AV-Klappenprolaps, ASD ; systolischen Clicks sowie systemischen und pulmonalen Embolien bei Erwachsenen. Die Inzidenz eines Vorhofseptumaneurysma bei diesem Normalkollektiv wird mit 0,22% angegeben. Meist trat es isoliert auf, aber bei allen, bei denen das komplette Vorhofseptum betroffen war, fand sich ein hypoplastisches rechtes Herz. In der Studie von Baysal et al. (2001) lag die Inzidenz von kindlichen Vorhofseptumaneurysmen bei 1%. Hier zeigte sich am häufigsten eine Koexistenz zu einem PFO. Bei Erwachsenen konnte Fischer et al. (1995) einen solchen Zusammenhang signifikant nachweisen.

Menschen mit einem Vorseptumaneurysma und einem PFO haben ein signifikant höheres Risiko, einen Schlaganfall oder eine transitorische zerebrale Ischämie (TIA) zu entwickeln (Guntheroth et al., 2004; Yahia et al., 2004). Shiraishi et al. (1990) hingegen fanden eher einer Koexistenz mit einem ASD.

Wie aus der oben beschriebenen Literatur hervorgeht, ist nicht geklärt, ob es einen Zusammenhang zwischen Vorhofseptumaneurysmen und SVES, PFO oder einem ASD gibt. Allen gemeinsam ist, dass es sich um eine strukturelle Veränderung auf Vorhofebene handelt. Dadurch könnte die elektrische Reizweiterleitung gestört sein und so die Arrhythmien erklärt werden. Auch eine mechanische Komponente aufgrund geänderter Füllungsdrücke und Blutflüsse in den Atrien sowie ein Kontakt eines großen Vorseptumaneurysma mit der Atriumwand wäre als Auslöser denkbar.

Da bei Erwachsenen ein PFO und/oder ein Vorhofseptumaneurysma mit Schlaganfällen, transitorischen ischämischen Attacken (TIA), paradoxen Embolien und Migräne in Verbindung gebracht wird, wäre es sinnvoll, den Zusammenhang von SVES mit diesen strukturellen Anomalien in Folgestudien genauer zu untersuchen. Im Falle, dass sich ein deutlicher Zusammenhang ergäbe, hätte man einen zusätzlichen Parameter, Menschen mit einem erhöhten Risiko schon sehr

früh ausfindig zu machen. Die oben beschriebenen Ereignisse könnten mit entsprechenden Untersuchungen und Maßnahmen vermieden werden.

5.5.4. Kardiale Tumore

Bei drei Kindern (3,9%) lagen kardiale Tumore vor, die allesamt im Ventrikel lokalisiert waren. In einem Fall konnten diese Tumore vor der Geburt sonographisch diagnostiziert werden. In allen Fällen kam es zu einer spontanen Rückbildung der Tumore. Es wurde meist vermutet, dass es sich um Rhabdomyome handelt, eine genauere Diagnostik wurde aber in keinem Fall durchgeführt. Bei einem Kind fanden sich im zerebralen Ultraschall echoreiche Bezirke, die den Verdacht auf eine tuberöse Sklerose aufkommen ließen. Im weiteren Verlauf konnte diese Vermutung allerdings nicht bestätigt werden.

Kardiale Tumore sind oft asymptomatisch, werden bei Feten jedoch auch als eine Ursache für Herzrhythmusstörungen, Dysfunktionen der AV-Klappen oder einem Hydrops fetalis gesehen. Meist handelt es sich um Rhabdomyome. Diese Form ist die häufigste der angeborenen kardialen Tumore und zählt zu den Hamartomen. Die Inzidenz wird mit 0,027-0,17% angegeben. In 51 bis 86% der Fälle sind Rhabdomyome mit einer tuberösen Sklerose (Bourneville-Syndrom) assoziiert, einer autosomal-dominant vererbten Erkrankung, die mit epileptischen Anfällen, psychomotorischer Retardierung, intrakranieller Verkalkung und Tumoren in verschiedenen Organen einher geht. Meist handelt es sich bei den Rhabdomyomen um multiple, gut abgrenzbare Tumore. Sie können überall am Herzen vorkommen, oft in den Ventrikeln. Rhabdomyome bilden sich häufig spontan bis zum vierten Lebensjahr zurück. Eine chirurgische Intervention ist nur bei beeinträchtigter Hämodynamik sowie therapieresistenter Arrhythmie angezeigt (Uzon et al., 2007; Ibrahim et al.,2003; Pipitone et al., 2002; Geipel et al., 2001; Marx et al., 2000).

Vergleicht man unsere Ergebnisse mit denen der Literatur, fällt ein Unterschied bei der Inzidenz kardialer Tumore auf. Sie liegt mit 3,9% deutlich höher als in einem Normalkollektiv. Allgemein wird sie mit 0,027–0,17% angegeben. Bei Boldt et al. (2003) liegt die Häufigkeit von kardialen Tumoren in einer Gruppe von 200 Feten

mit SVES bei 0,5%. Warum in unserem Kollektiv so viele Kinder kardiale Tumoren entwickelten, und ob es einen Zusammenhang mit den SVES gibt, kann aufgrund des kleinen Untersuchungskollektives und dem Fehlen einer Kontrollgruppe nicht geklärt werden.

5.5.5 Herzrhythmusstörungen

In unserem Kollektiv zeigten sich in 29,9% (n=23) nach der Geburt Arrhythmien. Von Ihnen waren 24,7% (n=19) zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund. Drei der vier übrigen Kinder hatten noch Herzrhythmusstörungen. Zusätzliche strukturelle Auffälligkeiten fielen bei 14 dieser 23 Kinder auf., Diese waren meist kardial lokalisiert und in den häufigsten Fällen ein PFO. Zehn dieser Kinder waren zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund.

Die Kinder, die pränatal nur durch SVES auffielen, zeigten in 20,0% (n=11) nach der Geburt Herzrhythmusstörungen. In zehn Fällen handelte es sich um supraventrikuläre Extrasystolen. Vier Kinder hatten zusätzliche Arrhythmien: in drei Fällen fanden sich ventrikuläre Extrasystolen und bei einem Kind traten supraventrikuläre Tachykardien auf. Ein inkompletter Rechtsschenkelblock wurde bei einem weiteren Kind entdeckt. Zusätzlich lagen hier Herzfehlbildungen vor, bestehend aus Vorhofseptumaneurysma, ASD II, Trikuspidalinsuffizienz und Pulmonalstenose. Keines dieser Kinder hatte zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung noch Arrhythmien.

Auch im Gesamtkollektiv zeigten sich am häufigsten SVES 19,5% (n=15). Sie traten oft in variabler Kombination mit weiteren Rhythmusstörungen auf. Eine typische Kombination wurde nicht beobachtet. Ventrikuläre Extrasystolen oder ein Rechtsschenkelblock konnten mit jeweils 7,8% (n=6) diagnostiziert werden. Sechs Kinder hatten tachykarde Rhythmusstörungen, wobei es sich in vier Fällen um supraventrikuläre Tachykardien handelte. Der Anteil pränataler supraventrikulärer Tachykardien war mit 13% (n=10) höher. Dieses lag zum Teil an einer pränatal durchgeführten medikamentösen Therapie.

SVES können häufig noch in den ersten zwei Lebenswochen nachgewiesen werden und haben eine gute Tendenz zur spontanen Rückbildung (Eronen, 1997; Calvin et al., 1992; Gembruch et al., 1990). Eine pränatale Koexistenz mit oder ein Übergang in andere Herzrhythmusstörungen wird als prognostisch ungünstig angesehen. Dieses kommt bei der Diagnose SVES in 1–2% der Fälle vor (Cullen, 1992). Oft handelt es sich hierbei um supraventrikuläre Tachykardien, die einen Hydrops fetalis bedingen können (Boldt et al., 2003; Vergani et al., 2004; Brook et al., 1993). Ebenso können ventrikuläre Extrasystolen oder, durch geblockte SVES, Bradykardien auftreten (Wloch et al., 2003). Auch ein AV-Block kann sich entwickeln (Cuneeo et al., 2006). Von anderen Rhythmusstörungen wird in der Literatur selten berichtet.

Der Anteil pränataler supraventrikulärer Tachykardien ist in unserem Kollektiv mit 13% deutlich größer. Es konnte keine Erklärung für das gehäufte Vorkommen pränataler SVT gefunden werden.

Es gibt zur Zeit keine Literatur, die speziell Herzrhythmusstörungen nach pränatal diagnostizierten SVES behandelt. Meistens wird nur von SVES berichtet, die auch noch einige Tage nach der Geburt zu finden sind. Auch bei uns kamen SVES am häufigsten postnatal vor. Zusätzlich zeigten sich in unserem Gesamtkollektiv Rhythmusstörungen, die vor der Geburt nicht vorlagen oder gesehen wurden. Allerdings war der Anteil weiterer Herzrhythmusstörungen in der Gruppe „SVES oSA“ deutlich geringer als im Gesamtkollektiv. Es handelte sich in 5,5% der Fälle um VES und bei jeweils 1,8% um eine SVT bzw. einen Rechtsschenkelblock. Es ist schon seit einiger Zeit bekannt, dass pränatal aufgefallene Herzrhythmusstörungen, mit Ausnahme der SVES, oder Herzfehlbildungen eine ungünstigere Prognose haben

6. Zusammenfassung

SVES gehören in der Pränatalmedizin zu den am häufigsten diagnostizierten Arrhythmien. Die vorliegende Studie untersucht retrospektiv das Langzeitoutcome von Kindern, die vor der Geburt solche Herzrhythmusstörungen aufwiesen. Zum einen wurde der Gesundheitszustand der Kinder dargestellt, die pränatal nur SVES zeigten, zum anderen aber auch von Kindern, die durch zusätzliche Herzrhythmusstörungen oder strukturelle Veränderungen auffielen.

In unserem Mischkollektiv lag die Inzidenz pränataler SVES bei 0,48% und wurde im Mittel in der 32,6 SSW (SD 4,96) diagnostiziert. Die Vermutung, dass Kinder mit einer frühen Diagnose vor der 31+6 SSW einen schlechteren Gesundheitszustand zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung haben als Kinder mit einem späteren Diagnosezeitpunkt, konnte nicht bestätigt werden. Es fand sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,24$).

In 70% der bearbeiteten Fälle sistierten die SVES vor der Geburt, bei den übrigen zum größten Teil bis zu den Vorsorgeuntersuchungen U3/U4. Waren anfänglich nur 68,4% der Kinder gesund, so stieg dieser Anteil bis zur U4 auf 85,7%. Der Großteil der Auffälligkeiten war kardial bedingt. Das Untersuchungskollektiv bestand zu 28,6% aus Kindern, bei denen pränatal weitere Diagnosen wie z.B. SVT oder strukturelle Fehlbildungen gestellt wurden. Sie hatten schon vor der Geburt eine schlechtere Prognose und mussten zum Teil in den ersten Lebensstagen überwacht werden oder benötigten sogar eine Therapie.

Im Gesamtkollektiv lagen postnatal in 28,6% ($n=22$) kardiale Auffälligkeiten vor. In der Gruppe der Kinder, die pränatal nur SVES zeigten, waren es 20% ($n=11$). Am häufigsten fanden sich in beiden Gruppen ein PFO (18,2% des Gesamtkollektivs bzw. 14,5% der Kinder in der Gruppe, die lediglich SVES hatten). Desweiteren zeigte sich oft ein ASD I/II (7,8 % bzw. 5,5%), ein atypischer Sehnenfaden (6,5% bzw. 3,6%), ein Vorhofseptumaneurysma (3,9% bzw. 3,6%) oder kardiale Tumoren (3,9% bzw. 1,8%). Das PFO verschloss sich bei allen Kindern größtenteils bis zur U3, jedoch spätestens bis zur U8 spontan. Die Kinder mit einem PFO waren, im Vergleich zu den übrigen, zum Zeitpunkt der letzten

Vorsorgeuntersuchung noch etwas häufiger auffällig. Ein signifikanter Zusammenhang ergab sich aber nicht. Ein signifikanter Unterschied ($p=0,029$) zeigte sich allerdings beim Zeitpunkt des Sistierens der SVES. Kinder mit einem PFO hatten postnatal häufiger noch diese Arrhythmie.

Der Anteil von Arrhythmien nach der Geburt lag im Gesamtkollektiv bei 29,9% ($n=23$), von ihnen waren 24,7% ($n=19$) zum Zeitpunkt der letzten Vorsorgeuntersuchung gesund. Bei 14 Kindern lag eine Koexistenz mit einer strukturellen Auffälligkeit vor, in den meisten Fällen mit einem PFO. Am häufigsten wurden postnatal SVES gesehen (19,5%, $n=15$). Sie traten oft in variabler Kombination mit weiteren Rhythmusstörungen auf. Eine typische Kombination wurde nicht beobachtet. In jeweils 7,8% ($n=6$) lagen VES, Rechtsschenkelblock oder eine tachykarde Rhythmusstörung vor. In der Gruppe der Kinder, die pränatal nur durch SVES auffielen, hatten 20% ($n=11$) Herzrhythmusstörungen. Auch hier handelte es sich, bis auf einen Fall, bei dem ein Rechtsschenkelblock vorlag, um SVES. Weitere Herzrhythmusstörungen, die sich zusammen mit SVES zeigten, waren in 5,5% ($n=3$) VES und in 1,8% ($n=1$) SVT.

Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass Kinder, die pränatal nur durch SVES auffielen, eine gute Prognose haben, auch wenn sich bei ihnen in den ersten Lebensmonaten vereinzelt vor allem kardiale Auffälligkeiten zeigten. Fehlbildungen des Herzens befinden sich bei ihnen meistens auf Vorhofebene. Arrhythmien wurden nach der Geburt eher selten beobachtet. Eine etwas schlechtere Tendenz zeigte sich bei den Kindern, die pränatal zusätzliche Rhythmusstörungen hatten wie z.B. SVT oder durch strukturelle Fehlbildungen auffielen.

7. Literaturverzeichnis

1. Allan LD, Crawford DC, Anderson RH, Tynan M: Evaluation and Treatment of Fetal Arrhythmias. *Clin.Cardiol.*7, 467- 473 (1984)
2. Allan LD, Anderson RH, Sullivan ID, Campbell S, Holt DW, Tynan M: Evaluation of fetal arrhythmias by echocardiography. *Br. Heart J.* 50, 240- 245 (1983)
3. Arlettaz R, Archer N, Wilkinson AR: Natural history of innocent heart murmurs in newborn babies: controlled echocardiographic study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 78 (3), 166-170 (1998)
4. Baysal K, Belet N, Kolbakir F,, Yalin T: Atrial septal aneurysm in children. *Turk J Pediatr.* 43 (4), 293-297 (2001)
5. Boldt T, Eronen M, Andersson S: Long- Term Outcome in Fetus With Cardiac Arrhythmias. *J.Obstetgynecol.*102, 6, 1372- 1379 (2003)
6. Brook MM, Silvermann NH, Villegas M: Cardiac Ultrasonography and Arrhythmias.Recognition and Treatment. *West J Med.* 159 (3), 286-300 (1993)
7. Calvin SE, Gazino EP, Bendel EP, Knox GE, Brandt DG: Evaluation of Fetal Cardiac Arrhythmias; Ultrasound Findings and Neonatal Outcome. *Minnesota Medicin;*75; 29-31 (1992)
8. Chaoui R:The examination of the normal fetal heart using two- dimensional echocardiography. In: Yagel S, Silverman N, Gembruch U: *Fetal Cardiology. Embryology, Genetics, Physiologie, Echocardiographic Evaluation, Diagnosis and Perinatal Managerment of Cardiac Diseases.*1. Aufl., 141- 149 (2003)
9. Chaoui R, Bollmann R, HoffmannH, Göldner B: Fetale Echokardiographie: Teil III. Die fetale Arrhythmien.*Zent.bl.Gynäkol.*113, 1335-1350 (1991)

10. Copel JA, Liang RI, Demasio K, Ozeren S, Kleinmann CS: The clinical significance of the irregular fetal heart rhythm. *Am J Obstet Gynecol* 182, 813-819 (2000)
11. Cullen T: Evaluation of fetal arrhythmias. *American Family Physician* 46; 1-3 (1992)
12. Cuneo BF, Strasburger JF, Wakai RT, Ovadia M: Conduction system disease in fetuses evaluated for irregular cardiac rhythm. *Fetal Diagn Ther.* 21 (3), 307-313 (2006)
13. Demirtas Tathede A, Oflazoglu B, Erten Celik S, Anadol U, Forta H: prevalence of patent foramen ovale in patients with migraine: *Aqri* 19(4), 39-42 (2007)
14. Eronen M: Outcome of fetuses with heart disease diagnosed in utero. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 77 (1), F41-46 (1997)
15. Fan Q, Gai M, Yang J, Xing F: Clinical Significance and Prognosis of Fetal Arrhythmias. *Chinese Medical Sciences Journal.* 19, 298-300 (2004)
16. Fasnacht MS, Günthard J: Fetale Kardiologie beinhaltet nicht nur fetale Echokardiographie. *Paediatrica* 15, 27-29 (2004)
17. Fisher DC, Fisher EA, Budd JH, Rosen SE, Goldman ME: The incidence of patent foramen ovale in 1000 consecutive patients. A contrast transesophageal echocardiography study. *Chest* 107 (6), 1504-1509 (1995)
18. Fouron JC: Fetal arrhythmias: the Saint-Justine hospital experience. *Prenat. Diagn.* 24, 1068-1080 (2004)
19. Geipel A, Krapp M, Germer U, Becker R, Gembruch U: Perinatal diagnosis of cardiac tumors. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 17 (1), 17-21 (2001)

20. Gembruch U, Bald R, Hansmann M: Die farbkodierte M-mode-Doppler-Echokardiographie bei der Diagnostik fetaler Arrhythmien. Geburtsh. u. Frauenheilk. 50, 286- 290 (1990)
21. Gembruch U, Hansmann M, Bald R, Redel BA: Supraventrikuläre Tachykardie des Feten im dritten Schwangerschaftstrimester im Gefolge einer persistierenden supraventrikulären Extrasystole. Geburtsh. u. Frauenheilk. 47, 656- 659 (1987)
22. Guntheroth WG, Schwaegler R, Trent E: Comparativ roles of the atrial septal aneurysm versus patent foramen ovale in systemic embolization with inferences from neonatal studies. Am J Cardiol. 94 (10), 1341-1343 (2004)
23. Gutheil H; Singer H: Grundlagen der Entstehung von Herzrhythmusstörungen. In: Gutheil H; Singer H.: Herzrhythmusstörung im Kindesalter, Ursache- Klinik- Behandlung, 1 Aufl., Seite 10-28 (1982)
24. Gutheil H: Herzrhythmusstörungen. In Gutheil H: Herzkreislauf- Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter, 1. Aufl., 181- 232 (1990)
25. Hagen PT, Scholz DG, Edwards WD: Incidence and size of patent foramen ovale during the first 10 decades of life: an autopsy study of 965 normal hearts. Mayo Clin Proc. 59 (1), 17-20 (1984)
26. Hamilton RM, Gow RM: Disorders of heart rate and rhythm. In: Robert MF, Leland NB, Jeffrey FS: Neonatal heart disease, x. Aufl., 777-803, Springer, Berlin, 1992
27. Hanley PC, Tajik AJ, Hynes JK, Edwards WD, Reeder GS, Hagler DJ, Seward JB: Diagnosis and classification of atrial septal aneurysm by two-dimensional echocardiography: report of 80 consecutive cases. J Am Coll Cardiol. 6 (6), 1370-1382 (1985)

28. Hoffman JI, Christianson R: Congenital Heart Diseases in a Cohort of 19.502 Births With Long-Term Follow-up. *Am J Cardiol.* 42 (4), 641-647 (1978)
29. Huhta JC, Strasburger JF, Carpenter RJ, Reiter A, Abinader E: Pulsed Doppler fetal echocardiography. *J.Clin. Ultrasound* 13, 247-254 (1985)
30. Hung JH, Lu JH, Hung CY: Prenatal diagnosis of atrial septal aneurysm. *J Clin Ultrasound* 36 (1), 51-52 (2008)
31. Ibrahim CPH, Thakker P, Miller PA, Barron D: Cardiac rhabdomyoma presenting as left ventricular outflow tract obstruction in a neonate. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* Dec 2 (4), 572-4 (2003)
32. Kleinman CS, Copel JA: Fetal Echocardiography: A 7- Year Experience. In: Doyle EF, Engle MA, Gersona WM, Rashkind WJ, Talner NS: *Pediatric Cardiology Proceeding of the second World Congress, 21-25* , Springer Verlag New York (1986)
33. Kleinman CS, Donnerstein RL, Jaffe CC, DeVore GR, Weinstein EM, Lynch DC, Talner NS, Berkowitz RL, Hobbins JC: Fetal echocardiography. A tool for evaluation of in utero cardiac arrhythmias and monitoring of in utero therapy: analysis of 71 patients. *Am J Cardiol.* 51(2), 237-243 (1983)
34. Konstantinides S, Geibel A, Kasper W, Olschewski M, Blümel L, Just H: Patent foramen ovale is an important predictor of adverse outcome in patients with major pulmonary embolism. *Circulation* 97 (19), 1946-1951 (1998)
35. Lindinger A.: Herzrhythmusstörungen im Neugeborenen und Säuglingsalter. In: Gutheil H; Singer H.: *Herzrhythmusstörung im Kindesalter, Ursache- Klinik- Behandlung*, 1 Aufl., 152-164, Thieme Verlag Stuttgart (1982)
36. Lingman G, Lundström NR, Maršál K.: Clinical Outcome and Circulatory Effects of Fetal Cardiac Arrhythmia. In Lundström NR, Björkhem G: *Acta*

- Paediatrica Scandinavica, Doppler Echocardiography in Pediatric Cardiology.329, 120-126 (1986)
- 37.Lingman G, Maršál K.: Circulatory Effects of Fetal Cardiac Arrhythmias.Pediatr.Cardiol. 7, 67-74 (1986)
- 38.Mareedu RK, Shah MS, Mesa JE, McCauley CS: Percutaneous Closure of PFO: A Review and Experience in a Tertiary Care Rural Referral Center. Clin Med Res.(2007)
- 39.Marx GR, Moran AM: Cardiac tumors. Moss and Adams`Heart disease in infants children and adolescent. 6th ed.Philadelphia, PA:. Lippincott Williams and Wilkins; 2000
- 40.Moore KL, Persaud TV: Zirkulationssystem: Herz, Blut- und Lymphgefäßsystem. In: Moore KL, Persaud TV: Embryologie, 4. Aufl., 385-412, Schattauer, Stuttgart, 1996
- 41.Mücke D: Physiologische und pathophysiologische Grundlagen. In. Mücke D: Herzrhythmusstörungen im Kindesalter, Aufl.,25-39 und 93-95, Thieme, Leipzig, 1984
- 42.Natazon A, Goldmann ME: Patent Foramen Ovale: Anatomy Versus Pathophysiology- Which Determines Stroke Risk? J Am Soc Echocardiogr. 16(1), 71-76 (2003)
- 43.Oei SG, Voster RPL, van der Hagen NLJ: Fetal arrhythmia caused by excessive intake of caffeine by pregnant women. BMJ 298, 568 (1989)
- 44.Ooshima A, Fukushige J, Ueda K: Incidence of structural cardiac disorders in neonates: an evaluation by color Doppler echocardiography and the results of a 1-year follow-up. Cardiology 86 (5), 402-406 (1995)

45. Ozcelik N, Atalay S, Tutar E, Ekici F: Prevalence of interatrial septal aneurysm in newborns and their natural course. *Pediatr Cardiol.* 27(3), 343-346 (2006)
46. Papa M, Fragasso G, Camesasca C, Di Turi RP, Spagnolo D, Valsecchi L, Calori G, Margonato A: Prevalence and prognosis of atrial aneurysm in high risk fetuses without structural heart defects. *Ital Heart J.* 3 (5), 318-321 (2002)
47. Pinette MG, Pan Y, Pinette SG, Blackstone J, Stubblefield PG: Fetal atrial septal aneurysm. Prenatal diagnosis by ultrasonography. *J Reprod Med.* 42 (8), 459-462 (1997)
48. Piptone S, Mongiovi M, Grillo R, Gagliano S, Sperandeo V: Cardiac rhabdomyoma in intrauterine life: clinical features and natural history. A case series and review of published reports. *Ital Heart J.* 3 (1), 48-52 (2002)
49. Rane HS, Purandare HM, Chakravarty A: Type and Significance of Fetal Arrhythmias. *Indian Heart Journal* 48, 40-44 (1996)
50. Reed KL: Fetal arrhythmias: etiology, diagnosis, pathophysiology, and treatment. *Semin Perinatology* 13, 294-304 (1998)
51. Resch BA, Papp G, Gyöngyösi J, Széll SJ: Die Wirkung des Koffeins auf die fetale Herzfrequenz und die Kaffeekonsum-Gewohnheiten der Schwangeren. *Zent. bl.Gynäkol.* 1249-1253 (1985)
52. Resch BA, Papp G, Gyöngyösi J: Die Wirkung des Koffeins auf die Kontraktilität des fetalen Herzmuskels. *Zent. bl.Gynäkol.* 945-951 (1987)
53. Respondek M, Wloch A, Kaczmarek P, Borowski D, Wilczynski J, Helwich: Diagnostic and Perinatal Management of Fetal Extrasystolie. *Pediatr Cardiol* 18, 361-366 (1997)
54. Rice MJ, McDonald RW, Reller MD: Fetal atrial septal aneurysm: a cause of fetal atrial arrhythmias. *J Am Coll Cardiol.* 12 (5), 1292-1297 (1988)

55. Ritter S, Tani Y, Shaddy R, Minchich L: Are Screening Echocardiograms Warranted for Neonates With Meningomyelocele? Arch Pediatr Adolesc Med 153, 1264-1266 (1999)
56. Sadler TW: Herz und Gefäße- Entwicklung des Herzen. In: Sadler TW: Medizinische Embryologie, 9. Aufl., 189-218, Thieme, Stuttgart (1998)
57. Shiraishi I, Hamaoka K, Hayashi S, Koh E, Onouchi Z, Sawada T: Atrial septal aneurysm in infancy. Pediatr Cardiol. 11 (2), 82-85 (1990)
58. Simpson JM: Fetal arrhythmias. Ultrasound Obstet Gynecol, 27, 599-606 (2006)
59. Simpson JM, Milburn A, Yates RW, Maxwell DJ, Sharland GK: Outcome of Intermittent Tachyarrhythmias in the Fetus. Pediatr Cardiol. 18, 78-82 (1997)
60. Steding G, Seidel W: Cardio-vaskuläres System. In: Hinrichsen KV: Human-Embryologie, 1. Aufl., 248-250, Springer, Berlin, 1990
61. Stewart P, Wladimiroff J: Fetal atrial arrhythmias associated with redundancy/aneurysm of the Foramen ovale. J. Clin. Ultrasound 16, 643-650 (1988)
62. Todros T, Presbitero P, Gaglioti P, Demarie D: Conservative management of fetal bigeminy arrhythmia leading to persistent bradycardia. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol., 34, 211-215 (1999)
63. Tulzer G, Huhta JC, Gudmundsson S, Tews G, Arzt G, Schmitt K: Fetale supraventrikuläre Extrasystolie Eine Indikation zur fetalen Echokardiographie? In: Burmeister W, Heimann G, Sitzmann FC: Klinische Pädiatrie Zeitschrift für Klinik und Praxis. 207, 430-432 (1994)
64. Ulmer He, Schmidt KG: Intrauterine Entwicklung des Herz-Kreislauf-Systems. In: Wulf K.-H., Schmidt-Matthiesen H.: Klinik der Frauenheilkunde und

Geburtshilfe Band 4, Schwangerschaft 1,3. Aufl., 338-343,
Urban&Schwarzenberg, 1992

65. Uzun O, Wilson DG, Vujanic GM, Parsons JM, De Giovanni JV: Cardiac tumours in children. *Orphanet J Rare Dis.* 1, 2-11 (2007)
66. Vergani P, Mariani E, Ciriello E, Locatelli A, Strobelt N, Galli M, Ghidini A: Fetal Arrhythmias: Natural History and Management. *Ultrasound Med Biol.* 31(1), 1-6 (2005)
67. Voigt HJ, Singer H.: Fetale Arrhythmien Differentialdiagnostik, klinische Bedeutung und Prognose. *Geburtsh. u. Frauenheilk.* 45,351-359 (1985)
68. Voss H.: Sozialpädiatrie. In: von Harnack GA: *Kinderheilkunde*, 9. Aufl., 18, 515-526, Springer, Berlin, 1994
69. Wechsler LR: PFO and Stroke: What Are the Data? *Cardiol Rev.* 16 (1), 53-67 (2008)
70. Wloch A, Wloch S, Sikora J, Bakon I, Rokicki W: Analysis of cases with fetal extrasystole coexisting with cardiac and extracardiac pathology. *Gynekol Pol.* 74 (6), 456-462 (2003)
71. Wolff L, Parkinson J, White PD: Bundle-branch block with short P-R interval in healthy young people prone to paroxysmal tachycardia. *American Heart Journal*, 5 (6), 685-704 (1930)
72. Yahia AM, Shaukat A, Kirmani JF, Qureshi AL: Age is not a predictor of patent foramen ovale with right-to-left shunt in patients with cerebral ischemic events. *Echocardiography* 21 (6), 517-522, (2004)
73. Yamauchi A: Electronmicroscopic observation on the development of S-A and A-V nodal tissues in the human embryo heart. *Z. Anat. Entw. Gesch.* 124; 562-587 (1965)

8. Anhang

8.1 Anschreiben Mutter

Bereich für Pränatalmedizin und
spezielle Geburtshilfe

Leitung: Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Krapp
Herr Priv.-Doz. Dr. med. R. Axt-Fliedner

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck

**UK
SH**

Campus Lübeck

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. K. Diedrich

Bereich für Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe
Klinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Ratzeburger Allee 160
D-23538 Lübeck

Telefon: 0451 / 500 - 2149
Telefax: 0451 / 500 - 2192
E-Mail: Mkrapp@hotmail.com
raxtfliedner@hotmail.com
Datum: 10. November 2007

Einverständniserklärung für Berichtenforderung bezüglich Schwangerschaft 19XX

Sehr geehrte Frau

während Ihrer Schwangerschaft (19XX) waren Sie bei uns zur Ultraschalluntersuchung. Uns ist sehr daran gelegen zu erfahren, wie Ihre Schwangerschaft und die Weiterbehandlung Ihres Kindes ausgegangen sind. Im Rahmen einer Untersuchung über Kinder mit im Ultraschall gesehenen Herzrhythmusstörungen während der Schwangerschaft benötigen wir diesbezüglich noch einige Informationen. Um die Befunde des behandelnden Kinderarztes anzufordern, möchten wir Sie daher bitten, die beiliegende Einverständniserklärung zu unterschreiben und an uns zurück zu senden.

Wir bedanken uns für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Krapp
(Leitung Bereich Pränatalmedizin
und spezielle Geburtshilfe)

Frau K. Barnbrock
(cand. med.)

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Günter Zwilling,
Dipl.-Kfl. (FH) Barbara Schulte

8.2 Einwilligungserklärung Mutter

Einverständniserklärung

Hiermit erlaube ich, Eva Mustermann, geb. am 31.01.XXXX, dass meine Krankenunterlagen an den **Bereich Pränatalmedizin, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Campus Lübeck)** weitergeleitet werden dürfen. Dies betrifft folgende Unterlagen:

- Schwangerschaft XXXX
- Nachgeburtliche Phase und weitere Behandlung des XXXX geborenen Kindes
- Name des Kindes: _____
- Adresse des/der behandelnden Kinderarztes/ Kinderärzte:

Ort und Datum

Unterschrift

8.3. Anschreiben Kinderarzt

Bereich für Pränatalmedizin und
spezielle Geburtshilfe

Leitung: Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Krapp
Herr Priv.-Doz. Dr. med. R. Axt-Fliedner

UNIVERSITÄTSKLINIKUM Schleswig-Holstein Ratzeburger Allee 160 23538 Lübeck

Herrn
Dr. med.
Kinderarzt

**UK
SH**

Campus Lübeck

Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. K. Diedrich

Bereich für Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe
Klinik für Frauenheilkunde
und Geburtshilfe
Ratzeburger Allee 160
D-23538 Lübeck

Telefon: 0451 / 500 - 2149

Telefax: 0451 / 500 - 2192

E-Mail: Mkrapp@hotmail.com

raxtfliedner@hotmail.com

Datum: 18. Oktober 2007

Fragebogen zur Postnatalperiode bei Feten mit SVES

Sehr geehrter Herr Dr. I,

Frau (geb. 09.04.XXXX) ist am 12.12. XXXX von einem männlichen Kind (Name: **Peter**) entbunden worden. Während der Schwangerschaft erfolgte bei sonographisch aufgefallener Arrhythmie des Feten eine Vorstellung im Bereich Pränatalmedizin der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Hier wurden supraventrikuläre Extrasystolen (SVES) diagnostiziert. Zwecks Qualitätssicherung der hier durchgeführten pränatalen Untersuchungen sind wir an der weiteren Entwicklung des o. g. Kindes interessiert.

Wir würden uns freuen, wenn Sie den beiliegenden Fragebogen (ggf. in Ergänzung zur Epikrise der Kinderklinik) zurücksenden oder als Fax (0451-500-2192) zukommen lassen. Eine Einverständniserklärung der Mutter in Kopie sowie ein frankierter Rückumschlag liegen bei.

Mit freundlichen Grüßen

Priv.-Doz. Dr. M. Krapp
(Leitung Bereich Pränatalmedizin
und spezielle Geburtshilfe)

Frau K. Barnbrock
(cand. med.)

Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein
Anstalt des
öffentlichen Rechts

Vorstandsmitglieder:
Prof. Dr. Bernd Kremer, Prof. Dr. Dieter
Jocham, Dipl.-Kfm. Günter Zwilling,
Dipl.-Kff. (FH) Barbara Schulte

Bankverbindungen:
Sparkasse Kiel, Kto.-Nr. 100206, BLZ 21050170
Dresdner Bank Lübeck, Kto.-Nr. 300041200, BLZ
23080040



8.4. Fragebogen Kinderarzt

Bereich für Pränatalmedizin und
spezielle Geburtshilfe

Leitung: Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Krapp
Herr Priv.-Doz. Dr. med. R. Axt-Fliedner

18. Oktober 2007

ID XXXXX

**UK
SH**

Campus Lübeck

1

Fragebogen zur Postnatalperiode

Kinderarzt: Herr Dr. med. .

Mutter: Claudia , geboren am

Name des Kindes: **Peter** , geboren am

Ergebnisse der Vorsorgeuntersuchungen:

U 1: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 2: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 3: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 4: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 5: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 6: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 7: o. B. Auffälligkeiten: _____

U 8: o. B. Auffälligkeiten: _____

Seite 1

U 9: o. B. Auffälligkeiten: _____

Bemerkungen (insbesondere bei kardialen Auffälligkeiten):

8.5. Einschlusskriterien

8.5.1. Pränatal

mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten (pränatal)

- ASD
- VSD
- Trikuspidalinsuff
- Trikuspidalatresie Typ1
- Aortenisthmusstenose
- multiple Rhabdomyome
- multizystische Nierendysplasie
- Uretherabgangsstenose
- Lungenzysten
- dezente Nierenbeckenerweiterung
- intrazerebrale Hirnblutung
- VACTERL Assoziation
- Vorhofseptumaneurysma
- Turner Mosaik

8.5.2. Postnatal

HRS: Herzrhythmusstörung

- AV- Überleitungsstörung (AV-Block I°+ II°; AV- Dissoziation)
- Rechtsschenkelblock
- SVES
- SVT
- VES
- VT
- AV- Ersatzrhythmus
- Bradyarrhythmie/ bradyk. Ersatzrhythmus/ Bradykardie
- Tachykardie

Fehlbildungen

- ASD
- VSD
- Vorhofseptumaneurysma
- PFO
- Trikuspidalatresie
- Pulmonalstenose
- Trikuspidalinsuff.
- Aortenisthmusstenose
- hypoplastischen Aortenbogen
- PDA
- atypischer Sehnenfaden im Ventrikel
- intrakardiale Tumore
- multicystische Nierendysplasie (+ Lungenzyste)
- Uretherabgangsstenose
- Nierenagenesie
- Urethro- rectale Fistel
- Wilmstumor
- Ösophagusatresie
- Hiatushernie
- gastro- oesophagealer Reflux
- Analatresie
- Duodenalatresie
- Balkenhypoplasie
- Hydrozephalus internus
- große proenzepale periventrikuläre Marklagerzyste
- Hemiparese

sonstiges

- Turner Syndrom

kardiale Auffälligkeiten

- ASD
- Vorhofseptumaneurysma
- VSD
- Trikuspidalinsuff
- Trikuspidalatresie Typl
- Aortenisthmusstenose
- hypoplastischen Aortenbogen
- Pulmonalstenose
- multiple Rhabdomyome
- PFO
- PDA
- atypischer Sehnenfaden im Ventrikel
- intrakardiale Tumore
- AV- Überleitungsstörung (AV-Block I°+ II°; AV- Dissoziation)
- Rechtsschenkelblock
- SVES
- SVT
- VES
- VT
- AV- Ersatzrhythmus
- Bradyarrhythmie/ bradyk. Ersatzrhythmus/ Bradykardie
- Tachykardie

extrakardiale Auffälligkeiten

- multicystische Nierendysplasie (+ Lungenzyste)
- Uretherabgangsstenose
- Nierenagenesie
- Urethro- rectale Fistel
- Wilms tumor
- Ösophagusatresie
- Hiatushernie
- gastro- oesophagealer Reflux
- Anlatresie
- Duodenalatresie
- Balkenhypoplasie
- Hydrozephalus internus
- große proenzepale periventrikuläre Marklagerzyste
- Hemiparese

Einschlusskriterien kardiale und extrakardiale Auffälligkeiten

- Kombination aus Auffälligkeiten aus den beiden vorausgegangenen Liste

8.6. Entwicklung der Kinder

Tab. 24: Entwicklung der Kinder der Gruppe „Gesund“

n= 42

Fall	Postnatale Diagnose				Pränatale Diagnose							
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges	Diagnosezeitpunkt SSW	SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	Gesamt
A	keine	keine	keine	keine	Zwischen 19+1 bis 40+2	38	3	0	1	0	0	42

Tab. 25: Entwicklung der Kinder der Gruppe „Gesund: Z.n. HRS“

n=9

Fall	Postnatale Diagnose				Pränatale Diagnose							
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges	Diagnosezeitpunkt SSW	SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	Gesamt
B	SVES	keine	keine	keine	38+6/ 35+4/ 35+0/ 32+3	4	0	0	0	0	0	4
C	SVES, VES	keine	keine	keine	27+1/ 38+5	2	0	0	0	0	0	2
D	SVES, AV-Block I°	keine	keine	keine	35+1	0	1	0	0	0	0	1
E	AV Block II°, Bradyarrhythmie	keine	keine	keine	32+6	0	0	0	1	0	0	1
F	Vereinzelnde Bradykardien bei Serum Digoxin Spiegelabfall	keine	keine	keine	28+1	0	1	0	0	0	0	1

AF: Vorhofflattern; ASD: Atriumseptumdefekt; AV-Block: atrioventrikulärer Block; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; PDA: persistierender Ductus arteriosus; PFO: persistierendes Foramen ovale; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; (p)SVT: (paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardien; VES: ventrikuläre Extrasystolen; VSD: Ventrikelseptumdefekt; VT: ventrikuläre Tachykardie; Z.n.: Zustand nach

Tab. 26: Entwicklung der Kinder der Gruppe „Gesund: Z.n. HRS und Fehlbildung“

n=10

Fall	Postnatale Diagnose				Pränatale Diagnose							
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges	Diagnosezeitpunkt SSW	SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	Gesamt
G	SVES, VES	PFO	keine	keine	30+5	1	0	0	0	0	0	1
H	SVES, Tachykardie,	PFO	keine	keine	34+3	0	1	0	0	0	0	1
I	SVES; SVT	PFO	keine	keine	37+5	1	0	0	0	0	0	1
J	SVES, pSVT, AV-Block,	PFO	keine	keine	34+0	0	1	0	0	0	0	1
K	SVES;	kardiale Tumore re. Ventrikel; atypischer Sehnenfaden li. Ventrikel; kl. PFO	keine	keine	37+2	1	0	0	0	0	0	1
L	SVES, vereinzelnde VES; SVT	keine	VACTERL- Assoziation: Ösophagusatresie IIIb, Duodenalatresie, Analatresie, Nierenagenesie re; Doppelniere li; Urethrorektale Fistel	keine	34+5	0	0	0	0	1	0	1
M	VES, inkompletter RSB,	keine	Zwerchfellhernie, Hypospadie	keine	36+0	0	0	0	0	1	0	1
N	inkompletter RSB,	Vorhofseptumaneurysma, ASD II; Trikuspidalinsuffizienz, Pulmonalstenose, V.a. Ebsteinanomalie	keine	keine	35+5	1	0	0	0	0	0	1
O	kompletter RSB, bradykarder Ersatzrhythmus,	PFO, atypischer Sehnenfaden li Ventrikel	keine	keine	30+6	0	0	1	0	0	0	1
P	SVES	ASD II, PFO, PDA	keine	keine	37+3	1	0	0	0	0	0	1

AF: Vorhofflattern; ASD: Atriumseptumdefekt; AV- Block: atrioventrikulärer Block; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten;
PDA: persistierender Ductus arteriosus; PFO: persistierendes Foramen ovale; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; (p)SVT: (paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardien; VES: ventrikuläre Extrasystolen; VSD: Ventrikelseptumdefekt; VT: ventrikuläre Tachykardie; Z.n.: Zustand nach

Tab. 27 : Entwicklung der Kinder der Gruppe „Gesund; Z.n. Fehlbildung“

n=6

Fall	Postnatale Diagnose				Diagnosezeitpunkt SSW	Pränatale Diagnose						Gesamt
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges		SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	
Q		VSD; atypischer Sehnenfaden li. Ventrikel	keine	keine	29+0	0	0	0	0	1	0	1
R		PFO	keine	keine	33+0/ 34+2	2	0	0	0	0	0	2
S		PFO	Analatresie	keine	35+3	1	0	0	0	0	0	1
T		PFO, Vorhofseptumaneurysma (nur pränatal beschrieben)	keine	keine	40+2	0	0	0	0	1	0	1
U		multiple kardiale Tumoren	keine	keine	31+3	0	0	0	0	1	0	1

AF: Vorhofflattern; ASD: Atriumseptumdefekt; AV- Block: atrioventrikulärer Block; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten;
PDA: persistierender ductus arteriosus; PFO: persistierendes Foramen ovale; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; (p)SVT: (paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardien; VES: ventrikuläre Extrasystolen; VSD: ventrikelseptumdefekt; VT: ventrikuläre Tachykardie; Z.n.: Zustand nach

Tab. 28 : Entwicklung der Kinder der Gruppe „Auffällig: HRS und Fehlbildung“

n=4

Fall	Postnatale Diagnose				Pränatale Diagnose							
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges	Diagnosezeitpunkt SSW	SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	Gesamt
1	SVES, VES, Z.n. VT, AV Block II°/Diss,	Z.n.: intrakardialen Tumoren, kl. ASD II, Schrittmacherimplantation	keine	keine	35+1	0	0	0	1	0	0	1
2	inkompletter RSB, Z.n.: Bradykardie	PFO, atypischer Sehnenfaden li. Ventrikel	keine	keine	30+4	0	1	0	0	0	0	1
3	inkompletter RSB, Z.n.: SVT,	VSD, Trikuspidalinsuffizienz, Z.n.: ASD II, PDA, Aortenisthmusstenose,.	keine	keine	35+6	0	0	0	0	1	0	1
4	Z.n.: RSB	ASD, VSD, Pulmonalstenose, Z.n.: Trikuspidalatresie	Z.n.: Ösophagusatresie IIIb	keine	28+0	0	0	0	0	0	1	1

AF: Vorhofflattern; ASD: Atriumseptumdefekt; AV- Block: atrioventrikulärer Block; Diss: Dissoziation; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; PDA: persistierender Ductus arteriosus; PFO: persistierendes Foramen ovale; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; (p)SVT: (paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardien; VES: ventrikuläre Extrasystolen; VSD: Ventrikelseptumdefekt; VT: ventrikuläre Tachykardie; Z.n.: Zustand nach

Tab. 29 : Entwicklung der Kinder der Gruppe „Auffällig: Fehlbildung“

n=4

Fall	Postnatale Diagnose				Pränatale Diagnose							
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges	Diagnosezeitpunkt SSW	SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	Gesamt
5	keine	multi perforiertes Vorhofseptumaneurysma	keine	keine	28+5	1	0	0	0	0	0	1
6	keine	kleiner muskulärer VSD, Z.n. PFO	keine	keine	22+0	1	0	0	0	0	0	1
7	keine	ASD II, atypischer Sehnenfaden li. Ventrikel	keine	keine	29+5	1	0	0	0	0	0	1
8	keine	Z.n.: PFO	Makrozephalie, Balkenhypoplasie, Z.n.: multizystischer Nierendysplasie links, Uretherabgangsstenose rechts Wilmstumor,	keine	28+3	0	0	0	0	1	0	1

AF: Vorhofflattern; ASD: Atriumseptumdefekt; AV- Block: atrioventrikulärer Block; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten;
 PDA: persistierender Ductus arteriosus; PFO: persistierendes Foramen ovale; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; (p)SVT: (paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardien; VES: ventrikuläre
 Extrasystolen; VSD: Ventrikelseptumdefekt; VT: ventrikuläre Tachykardie; Z.n.: Zustand nach

Tab. 30 : Entwicklung der Kinder der Gruppe „Auffällig: sonstiges“

n=2

Fall	Postnatale Diagnose				Pränatale Diagnose							
	Herzrhythmusstörung	Kardiale Fehlbildung	Extrakardiale Fehlbildung	sonstiges	Diagnosezeitpunkt SSW	SVES oSA	SVES+SVT oSA	SVES+SVT+AF oSA	SVES+AV Block oSA	SVES mSA	SVES+SVT mSA	Gesamt
9	keine	keine	keine	Hydrocephalus internus, große Marklagerzyste, Hemiparese re., cerebrale Bewegungsstörung, Z.n. fetaler Hirnblutung	33+0	0	0	0	0	1	0	1
10	keine	keine	keine	Turner Syndrom	33+4	0	0	0	0	1	0	1

AF: Vorhofflattern; ASD: Atriumseptumdefekt; AV- Block: atrioventrikulärer Block; mSA: mit sonographischen Auffälligkeiten; oSA: ohne sonographische Auffälligkeiten; PDA: persistierender Ductus arteriosus; PFO: persistierendes Foramen ovale; SVES: supraventrikuläre Extrasystolen; (p)SVT: (paroxysmale) supraventrikuläre Tachykardien; VES: ventrikuläre Extrasystolen; VSD: Ventrikelseptumdefekt; VT: ventrikuläre Tachykardie; Z.n.: Zustand nach

9. Danksagung

Die vorliegende Arbeit wurde in der Zeit vom Mai 2006 bis Mai 2008 erstellt. Viele Menschen haben mich während dieser Zeit unterstützt und ich möchte mich bei ihnen herzlich bedanken, auch wenn ich sie hier im einzelnen nicht aufführen kann.

Ich danke Herrn Prof. Dr. med .K. Diedrich, Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Lübeck, für die Möglichkeit, die vorliegende Studie in seiner Klinik durchführen zu können sowie die Überlassung des Materials.

Meinem Doktorvater Herrn Priv.-Doz. Dr. med. M. Krapp danke ich sehr für die Überlassung des Themas, die gewährte Freiheiten diese Arbeit zu gestalten, seine Bereitschaft zur Diskussion und sein Interesse am zügigen Fortgang dieser Arbeit.

Frau Minack, Mitarbeiterin der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Lübeck danke ich recht herzlich für die Unterstützung bei der Probandenrekrutierung und Gewinnung des Datenmaterials.

Ganz besonders danke ich Frau Dr. Susanne Richter aus dem Institut für Sozialmedizin für die unermüdliche Bereitschaft meine Fragen zur Datenauswertung und Gestaltung der Dissertation zu beantworten, für die konstruktiven Kritiken und für so manchen aufmunternden Zuspruch.

Weiterhin möchte ich Frau Dr. Sybille Letkeman und Jens Handwerker für die Durchsicht dieser Arbeit danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt meinem Sohn Linus der es problemlos schaffte mich auf andere Gedanken zu bringen sowie meinem Mann Benjamin Chase. Danke für die zahlreichen praktischen Tipps bei Fragen rund um den Computer und Deine unglaubliche Geduld und das Verständnis meine Launen auszuhalten.

10. Tabellarischer Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name Katharina Chase (geb. Barnbrock)
Geburtsdatum/-ort 16.Juni 1978 in Hamburg

Schulbildung:

1985-1989 Grundschule Eberhofweg in Hamburg
1989-1991 Gymnasium Hummelsbüttel in Hamburg
1991-1995 Realschule Grellkamp in Hamburg,
1995 Realschulabschluss

Berufsausbildung:

1995-1998 Kinderkrankenpflegeschule des A.K. Heidberg
(Klinikum Nord) in Hamburg
Abschluss Exam. Dipl. Kinderkrankenschwester

Berufserfahrung:

1998-1999 Kinderintensivstation, Klinikum-Nord, Heidberg
1999-2000 neonatologische Station der Frauenklinik Finkenau
seit 2000` neonatologische Intensiv Station des AK Barmbek
Jan.-Dez.2002 Urlaubsphase des Sabbatjahr Modells; davon ein halbes
Jahr unentgeltliche Arbeit in einem Krankenhaus in
Marangu/Tansania
Seit Juli 2003 neonatologische Intensivstation der Asklepiosklinik
Barmbek

Studium:

Dez. 2002 Erhalt der Studienqualifikation für den Studiengang
Medizin/ Universität nach Überprüfung gemäß der
Landesverordnung über den Zugang zu den Hochschulen
für Personen ohne schulische
Hochschulzugangsberechtigung vom 20.12.1991
(GVOBl. S.-H. 1992, S. 35 ff)

Okt. 2003	Beginn des Studiums der Humanmedizin in Lübeck
Aug. 2005	Ärztliche Vorprüfung
Okt./Nov. 2011	Ärztliche Prüfung
Dez. 2011	Erteilung der Approbation als Ärztin
Promotion:	
Mai 2006 bis Mai 2008	Doktorarbeit bei Priv. Doz. Dr. med. M. Krapp
	Ort: Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität zu Lübeck in Kooperation mit dem Endokrinologikum Hamburg
	Thema: „Langzeitoutcome von Kindern mit intrauterin diagnostizierten supraventrikulären Extrasystolen“
Feb. 2012	Verteidigung der Doktorarbeit
Veröffentlichung	
	Ultraschall Med.2009 Dec;30(6):564-70.Epub2009 Jun 18
	Langzeitoutcome von Kindern mit pränatal diagnostizierter SVES
	Ludwig A.K., Chase K., Axt-Fliedner R., Gembruch U., Diedrich K., Krapp M.