

Aus der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. K. Diedrich

Untersuchung des Langzeitoutcome von Feten mit intrauterin diagnostizierten
Tachyarrhythmien

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

vorgelegt von
Kristin Baumann
aus Hamburg

Lübeck 2011

1. Berichterstatter: Priv. Doz. Dr. med. Martin Krapp

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Wolfgang Göpel

Tag der mündlichen Prüfung: 20.07.2011

Zum Druck genehmigt. Lübeck, den 20.07.2011

Meinen Eltern gewidmet

Inhaltsverzeichnis

1. Abkürzungen	7
2. Einleitung	8
2.1. Bedeutung der fetalen Echokardiographie in der pränatalen Medizin	8
2.2. Grundlagen der fetalen Anatomie und Physiologie	8
2.2.1. Embryologie der fetalen Herzentwicklung	8
2.2.2. Fetaler Blutkreislauf	9
2.2.3. Entwicklung des Reizleitungssystems	9
2.2.4. Entwicklung des vegetativen Nervensystems	10
2.3. Definition und Pathophysiologie fetaler Herzrhythmusstörungen	10
2.3.1. Tachyarrhythmien	11
2.3.1.1. Sinustachykardie	11
2.3.1.2. Supraventrikuläre Tachykardie	11
2.3.1.3. Vorhofflattern	12
2.4. Diagnostik	12
2.5. Therapieansätze	12
2.6. Langzeitoutcome, ein Studienüberblick	14
2.7. Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit	16
3. Material und Methoden	16
3.1. Datenerhebung	16
3.1.1. Teilnehmerrekrutierung	16
3.1.2. Studienkollektiv	17
3.1.3. Fragebogen zur Postnatalperiode	17
3.2. Pränatale Diagnostik	17
3.2.1. B-Mode Echokardiographie	17
3.2.2. Farbdopplerechokardiographie	18
3.2.3. 2- dimensionale M- Mode Echokardiographie	19
3.3. Datenerhebung Postnatalperiode	19
3.4. Statistische Analyse der Ergebnisse	20
3.5. Stellungnahme der Ethikkommission	20
4. Ergebnisse	21
4.1. Studienkollektiv	21
4.1.1. Fallzahlentwicklung	21
4.1.2. Stichprobenbeschreibung	22

4.2. Auswertung der pränatalen Daten	24
4.2.1. Analyse des Schwangerschaftsalters, der Herzfrequenz und des Hydrops fetalis bei Erstdiagnose der fetalen Herzrhythmusstörung	24
4.2.2. Pränatal diagnostizierte kardiovaskuläre Fehlbildungen	26
4.2.3. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien	27
4.2.3.1. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien bei Vorhofflattern (AF)	29
4.2.3.2. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien bei supraventrikulärer Tachykardie (SVT)	30
4.2.3.3. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien bei paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie (pSVT)	32
4.2.4. Medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis	33
4.2.5. Konversion in den Sinusrhythmus unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis	37
4.2.6. Analyse des Schwangerschaftsalters bei Konversion in den Sinusrhythmus	38
4.3. Auswertung der postpartalen Daten	39
4.3.1. Datenanalyse der Geburten	39
4.3.2. Datenauswertung der Neugeborenen bezüglich Geschlecht, Geburtsgewicht und Nabelarterien -pH	41
4.3.3 Analyse der APGAR – Werte der Neugeborenen	43
4.3.4 Datenanalyse postpartaler Rhythmusstörungen	45
4.3.5. Datenanalyse der postpartalen medikamentösen Therapien	47
4.3.5.1. Postpartale Medikation der Neugeborenen ohne postpartale Herzrhythmusstörungen	48
4.3.5.2. Postpartale Therapie bei Neugeborenen mit postpartalen Herzrhythmusstörungen	49
4.3.6. Postpartales Langzeitoutcome	51
4.3.6.1 Vorhofflattern	52
4.3.6.1.1. Pränatal diagnostiziertes Vorhofflattern ohne postpartal Herzrhythmusstörungen	52
4.3.6.1.2. Pränatal diagnostiziertes Vorhofflattern mit postpartalen Herzrhythmusstörungen	53
4.3.6.2. Supraventrikuläre Tachykardie	55

4.3.6.2.1. Pränatal diagnostizierte supraventrikuläre Tachykardie ohne postpartale Herzrhythmusstörungen	55
4.3.6.2.2. Pränatal diagnostizierte supraventrikuläre Tachykardie mit postpartalen Herzrhythmusstörungen	58
4.3.6.3. Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie	60
4.3.6.3.1. Pränatal diagnostizierte paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie ohne postpartale Herzrhythmusstörungen	61
4.3.6.3.2. Pränatal diagnostizierte paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie mit postpartalen Herzrhythmusstörungen	63
4.3.6.4. Postpartale kardiale Auffälligkeiten	64
4.3.6.5. Gruppenvergleich des Langzeitoutcome	66
5. Diskussion	70
5.1. Studienkollektiv	70
5.2. Hydrops fetalis	71
5.2.1. Hydrops fetalis nach Tachyarrhythmieform	71
5.2.2. Konversion in den Sinusrhythmus in Abhängigkeit eines Hydrops fetalis	73
5.3. Medikation unter Berücksichtigung eines Hydrops fetalis	73
5.4. Management des fetalen Vorhofflattern	74
5.5. Management der fetalen Supraventrikuläre Tachykardie	75
5.6. Management der fetalen paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie	76
5.7. Outcome	77
5.7.1. Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Geburt	77
5.7.2. Auftreten postpartaler Herzrhythmusstörungen	78
5.7.3. Postpartale medikamentöse Therapieansätze	78
5.7.4. Langzeitoutcome	78
5.7.5. Gesundheitszustand der Kinder bei der U1-U9	80
6. Zusammenfassung	82
7. Literaturverzeichnis	84
8. Anhänge	89
9. Danksagung	94
10. Lebenslauf	95

1. Abkürzungen.

Abb.	Abbildung
AF	Atrial flutter , Vorhofflattern
APGAR	Apgar-Score nach Virginia Apgar
ASD	Atriumseptumdefekt
AV-Knoten	Atrio-ventrikulärer Knoten
CTG	Kardiotokogramm
F	Forceps
HRS	Herzrhythmusstörung
IUFT	Intrauteriner Fruchttod
i.v.	intravenös
MEV	Motorische Entwicklungsverzögerung
MI	Mitralinsuffizienz
N.	Nervus
NEC	Nekrotisierende Enterokolitis
NSA-pH	Nabelschnurarterien-pH
o.B.	Ohne Befund
p.c.	Post conceptionem
PDA	Persistierender ductus arteriosus
PFO	Persistierendes Foramen ovale
pH	Pondus Hydrogenii
pSVT	Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie
SEV	Sprachliche Entwicklungsverzögerung
SC	Sectio caesarea
SP	Spontan partus
SR	Sinusrhythmus
SSW	Schwangerschaftswoche
SUA	Singuläre Nabelschnurarterie
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen
SVT	Supraventrikuläre Tachykardie
Tab.	Tabelle
TI	Trikuspidalinsuffizienz
VSD	Ventrikelseptumdefekt
WPW- Syndrom	Wolff-Parkinson-White-Syndrom

2. Einleitung

2.1. Bedeutung der fetalen Echokardiographie in der pränatalen Medizin

Die fetale Echokardiographie ist ein fester Bestandteil der Fehlbildungsdiagnostik in der pränatalen Medizin. Dieses nicht-invasive Verfahren ermöglicht die Darstellung und Beurteilung der anatomischen und physiologischen Verhältnisse des fetalen Herzens und Kreislaufs und deren Pathologie mittels Ultraschalltechnik.

Durch den Fortschritt der Technik in der Ultraschallmedizin können fetale kardiale Strukturen bereits in jüngeren Schwangerschaftswochen beurteilt werden.

Bei Auffälligkeiten können die werdenden Eltern gezielt und frühzeitig beraten werden.

Die Aufklärung über die Befunde und die hiermit möglicherweise verbundenen Risiken und deren mögliche Konsequenzen können ausführlich interdisziplinär besprochen werden.

Im Besonderen die frühzeitige Anbindung an ein Neonatalzentrum mit Aufklärung und Planung der möglichen postnatalen Therapieoptionen wird so möglich.

2.2. Grundlagen der fetalen Anatomie und Physiologie

Die Aufgabe des fetalen Kreislaufs ist die Aufnahme von Sauerstoff und Substraten und ihr Transport zu den fetalen Zielorganen unter Ausschaltung des Lungenkreislaufs. Die Voraussetzung für den Sauerstofftransport ist die hohe Sauerstoffbindungskapazität des fetalen Hämoglobins Hb-F im Vergleich zu dem adulten Hb-A1. Eine weitere Voraussetzung ist der reduzierte intrauterine Energiebedarf des Feten durch fehlenden Energieverbrauch durch Thermoregulation, Atemarbeit oder Stress.

2.2.1. Embryologie der fetalen Herzentwicklung

Am 18.-19. Tag bildet angiogenetisches Material aus dem Mesoderm zwei primitive Endokardschläuche dorsal und beidseits der Chorda. Die ventrokaudale Verlagerung des Herzens erfolgt durch die Krümmung des Embryos durch die Entstehung des Gehirnbläschens. Es folgt die Verschmelzung der beiden Endokardschläuche. Nach Vollendung beginnt der erste primitive Herzschlag. Aufgrund der erhöhten Wachstumsgeschwindigkeit des Myokards im Vergleich zum Epikard entsteht eine Herzscheife. Die Entwicklung der Vorhofsepten erfolgt am 27.-37. Tag. Das Septum primum wächst sichelförmig vom Dach des Vorhof herab und verschließt zum Teil das

Foramen primum. Das Foramen sekundum entsteht durch Einriss im oberen Teil des Septum primum. Dieses Foramen bilden mit dem Septum sekundum das Foramen ovale. Nachfolgend wird das Ventrikelseptum ausgebildet und die Herzklappen entstehen. Zwischen der 4. und 5. Woche post conceptionem (p.c.) entstehen so die 4 Kammern des Herzens. Die Entwicklung des Herzens ist bis zur 9. Woche weitestgehend abgeschlossen.

2.2.2. Fetalen Blutkreislauf

Die Sauerstoffsättigung des fetalen Blutes erfolgt über die Plazenta. Von hier erreicht das sauerstoffreiche Blut über die Nabelschnurvene die Leberpforte. Eine Hälfte fließt über das portale Venensystem in die Lebervenen und mündet in der Vena cava inferior. Die andere Hälfte des Blutes fließt über den Ductus venosus durch die Leber in die Vena cava, vermischt sich dort aufgrund der höheren Geschwindigkeit nicht mit dem Blut aus der Vena cava inferior, sondern fließt getrennt davon in das rechte Atrium (24). Dieser Anteil des Blutstromes kreuzt den rechten Vorhof und mündet via Foramen ovale direkt im linken Atrium. Über den linken Ventrikel wird so die obere Körperhälfte mit dem relativ reich sauerstoffgesättigten Blut versorgt. Das Blut aus der V. cava inferior und den Lebervenen, die sich im proximalen Anteil der V. cava inferior nicht mit Blutfluss aus dem Ductus venosus vermischt hat, verbleibt aufgrund der niedrigen Geschwindigkeit im rechten Atrium und strömt gemeinsam mit dem Blut aus der V. cava superior in den rechten Ventrikel. Dieser versorgt die Pulmonalarterien. Der größte Anteil (80-90 % der Gesamtmenge) passiert allerdings den Ductus arteriosus botalli und mündet in der Aorta.

2.2.3. Entwicklung des Reizleitungssystems

Das Herzkreislaufsystem ist das erste funktionierende Organsystem des Embryos. Das Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem des Herzens bewirkt eine spontane Entstehung von elektrischen Signalen. Spezielle Herzmuskelzellen (Schrittmacherzellen) erzeugen einen elektrischen Impuls, der an das Arbeitsmyokard weitergeleitet wird. Es ist die Grundlage für koordinierte Kontraktion (Systole) des Herzens. Die Entwicklung dieses Systems ist bis zur Geburt nicht abgeschlossen (7). Die Genese des Erregungsbildungs- und Erregungsleitungssystem des Herzens ist bis jetzt noch nicht abschließend geklärt. Welche Faktoren die Ausdifferenzierung einzelner Myokardzellen zu Schrittmacherzellen bedingen ist noch nicht belegt.

Eine erste Kontraktion des primitiven Herzschlauches des Embryos findet sich ab dem 22. Tag. Myogene Herzzellen synchronisieren sich und führen zur ersten Pulsation des fetalen Herzschlauchs (50). Der erste Schrittmacher des fetalen Herzens befindet sich auf der linken Seite des Herzschlauchs im kaudalen Abschnitt. Nachfolgend übernimmt der Sinus venosus die Schrittmacherfunktion. Nach Ausbildung der Vorhöfe kommt ab der 9. SSW p.c. Gewebe aus dem Sinus venosus im Bereich des rechten Vorhofs an der Einmündung der Vena cava superior zu liegen und bildet den Sinusknoten aus. Zellen aus dem linken Sinus venosus und aus dem Arterioventrikularkanal bilden den AV-Knoten und die His-Bündel (48). Der AV-Knoten und die His-Bündel entstehen primär getrennt voneinander und vereinigen sich erst sekundär in der 8. SSW p.c.. Bei Störungen dieser Fusion entsteht der angeborene Herzblock (60). Jede Schrittmacherregion besitzt eine Eigenfrequenz der elektrischen Impulse. Die Region der höchsten Eigenfrequenz dominiert und übernimmt die Schrittmacherfunktion des Herzens. Ab der 15.SSW übernimmt der Sinusknoten die Hauptschrittmacherfunktion mit einer Eigenfrequenz von 120-180 Schlägen/ min (7). Bei Ausfall des höchstfrequenten Reizbildungssystems ersetzt das nachfolgende niederfrequenter Reizbildungssystem die Funktion des Schrittmachers.

2.2.4. Entwicklung des vegetativen Nervensystems

Der Nervus Sympathikus und adrenerge Substanzen fördern, der parasympathische Nervus Vagus und Acetylcholin hemmen die Herztätigkeit in den vier Qualitäten: Chronotropie, Inotropie, Dromotropie und Bathmotrophie. Die autonomen Nerven beider N. vagi und des Sympathikus scheinen bis zum Ende des ersten Trimenon funktionell inaktiv zu sein (60). Die Entwicklung dieses Systems ist bis zur Geburt noch nicht vollkommen abgeschlossen. Das parasympathische System scheint sich früher als das sympathische System zu entwickeln und bedingt über die gesamte Schwangerschaft die vagale Dominanz. Im Besonderen im 2. Trimenon können sich so parasympathisch induzierte Sinusbradykardien manifestieren.

2.3. Definition und Pathophysiologie fetaler Herzrhythmusstörungen

Die Unreife des fetalen Reizbildungs- und Reizleitungssystems stellt die Hauptursache der fetalen Rhythmusstörungen dar. Im Besonderen im 2. Trimenon können sich passagere Sinusbradykardien, induziert durch die vagale Dominanz manifestieren. Neben dieser physiologischen Unreife des Reizbildungs- und Reizleitungssystems können

Umbauvorgänge des Reizleitungssystems zu akzessorischen meist passageren Leitungsbahnen führen. Diese Faserverbindungen zwischen den Vorhöfen und den Kammern können im normalen fetalen Herzen nachgewiesen werden. Über die Persistenz dieser „Brücken“ aus zusätzlichen Nervenfasern könne sich Erregungen asynchron und retrograd ausbreiten und zu SVES und kreisenden Erregungen wie der pSVT führen (7). Mit der Ausreifung des Reizleitungssystems und Ausbildung des adrenergen Systems zeigen sich zunehmend weniger Rhythmusstörungen. Neben dieser physiologischen Unreife des fetalen Herzen werden zusätzliche Ursachen für fetale Rhythmusstörungen beschrieben. Maternale Faktoren, wie Erkrankungen oder exogen zugeführte Noxen, Vitien des fetalen Herzens oder fetale Herztumoren werden beschrieben.

2.3.1. Tachyarrhythmien

Die Einteilung der pränatal diagnostizierbaren Rhythmusstörung erfolgt in arrhythmische normofrequente, bradykarde und tachykarde Rhythmusstörungen. Die allgemeine Inzidenz der fetalen Arrhythmien variiert zwischen 0,2 und 2 %. Etwa 10% dieser Rhythmusstörungen sind anhaltende tachykarde Rhythmusstörungen.

Nachfolgend werden die Subgruppen der tachykarden Rhythmusstörungen beschrieben.

2.3.1.1. Sinustachykardie

Bei der Sinustachykardie handelt es sich um einen Sinusrhythmus mit erhöhter Frequenz des fetalen Herzens auf 180-210 Schläge/ min. Diese zeigt sich beispielsweise bei Infektionserkrankungen der Schwangeren oder des Fetus selbst, bei Fieber oder unter tokolytischer Therapie. Die Therapie des zugrunde liegenden Auslösers ist Therapie der Wahl und führt meistens zu einer Remission. Die Prognose der Sinustachykardie ist in der Regel prognostisch günstig.

2.3.1.2. Supraventrikuläre Tachykardie

Die supraventrikulären Tachykardien werden unterteilt in die supraventrikuläre Tachykardie (SVT) und das Vorhofflattern (AF). Die SVT ist die häufigste Form fetaler Tachyarrhythmien. Bei der SVT kommt es zu einem vorzeitigen Einfall eines Erregungsreizes auf der anatomischen Höhe des Vorhofs. Mit einer Häufigkeit von 90% handelt es sich um Erregungen über akzessorische Leitungsbahnen, den so genannten atrioventrikulären Reentrymechanismus. Seltener ist als Auslöser der SVT ein ektopter

atrialer Schrittmacher zu finden. Bei der Reentry-Tachykardie liegt die fetale Herzfrequenz bei 220-280 Schlägen/ min bei einer 1:1 Überleitung der Vorhoferregung auf die Ventrikel (21).

2.3.1.3. Vorhofflattern

Das Vorhofflattern (AF) entsteht durch eine kreisende Erregung (Reentrymechanismus) in den Vorhöfen. Die Frequenz der Vorhöfe liegt bei 300-600 Schlägen/ min. Durch die Refraktärphase der Ventrikel, während der keine erneute Erregung der Ventrikel möglich ist, wird das Herz vor einer 1:1 Überleitung der Vorhoffrequenz auf die Ventrikel geschützt (AV-Block). Eine Überleitung der Vorhoferregung wird in einem 2:1, 3:1 oder 4:1 Verhältnis vorgefunden, wobei die 3:1 Überleitung am häufigsten ist.

2.4. Diagnostik

Die fetale Echokardiographie ist Bestandteil der pränatalen Feindiagnostik. Eine Fehlbildungsdiagnostik und Feindiagnostik des Herzens ist vor einer Rhythmusanalyse durchzuführen. Die Identifizierung einer fetalen Rhythmusstörung erfolgt sonographisch mittels M-Mode oder der Spektraldoppler-Analyse. Die Diagnostik einer Tachyarrhythmie mittels CTG ist nicht möglich. Die Ableitung und CTG Darstellung von fetalen Herzfrequenz >220 Schlägen/ min ist gerätetechnisch nicht möglich, da Frequenzen > 220 Schlägen/ min mit halber Frequenz registriert werden. Die medikamentösen Therapiekonzepte setzen die genaue Diagnostik und Rhythmusanalyse voraus.

2.5. Therapieansätze

Die richtige Therapiewahl setzt die genaue Diagnose der Art der Rhythmusstörung voraus. Hinzukommend müssen die Voraussetzungen einer medikamentösen Therapie erfüllt sein. Der maternale Gesundheitszustand muss sichergestellt und das Gestationsalter für die Indikationsstellung berücksichtigt werden. Die optimale Wahl der Therapie bedingt eine ausführliche sonographische Untersuchung des Feten. Zur intrauterinen Therapie stehen nach Richtlinie der Bundesärztekammer (6) und Literaturvergleich die Antiarrhythmika Digoxin, Flecainid, Amiodaron, Sotalol und Verapamil zur Verfügung (12, 32) (siehe Tabelle 1). Aufgrund der geringen Fallzahlen von fetalen Herzrhythmusstörungen und dem Einflussfaktor der subjektiven Erfahrungen der betreuenden Ärzte haben sich in Deutschland eigene Therapieempfehlungen jedes Pränatalzentrums entwickelt, die nicht

deckungsgleich sind. Im Bereich Pränatale Medizin und spezielle Geburtshilfe der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck hat sich das im Folgenden dargestellte Therapieschema bewährt.

Liegt bei Diagnosestellung kein Hydrops fetalis vor so wird die primäre medikamentöse Therapie mit Digoxin als Monotherapie empfohlen. Digoxin wirkt in diesem Fall transplazentar. Zeigt sich diese Monotherapie als nicht erfolgreich oder liegt zum Diagnosezeitpunkt bereits ein Hydrops fetalis vor so wird eine Kombinationstherapie empfohlen. Die Wahl der Medikation ist in diesem Fall abhängig von der Art der Rhythmusstörung. Bei Vorliegen einer SVT wird eine Kombination von Digoxin und Flecainid empfohlen. Die Konversionsrate dieser Therapie wird im Literaturvergleich mit 90% angegeben (29, 59). Bei einem AF kann neben der eben genannten Kombination auch die Kombination von Digoxin mit Sotalol mit einer Konversionsrate von 75% (34, 59) gewählt werden. Die Verwendung dieser Kombination ist bei Vorliegen einer SVT kontraindiziert, da bei SVT proarrhythmische Effekte mit der Folge eines intrauterinen Fruchttodes beschrieben werden (29, 45). Welcher Kombinationstherapie bei AF der Vorzug gegeben werden sollte ist im Literatur Vergleich widersprüchlich (22, 45) und somit der Wahl des behandelnden Arztes unterstellt. Zeigen sich diese Therapieschemata nicht effektiv kann eine Therapie mit Amiodaron second-line indiziert sein. Sollte eine transplazentare Therapie nicht erfolgreich und der Fetus durch einen Hydrops fetalis vital gefährdet sein kann eine direkte fetale Therapie indiziert sein (43). Amiodaron kann nach sorgfältiger Risikoabwägung direkt umbilical verabreicht werden. Die Konversionsrate dieser Therapie wird im Literaturvergleich mit 50% angegeben (23, 56). Dieser Applikationsweg zeigt eine erhöhte fetale Mortalität, wobei unklar ist, ob diese durch die Injektion oder durch den schlechten Gesamtzustand des Fetus bei der Wahl der direkten Therapie bedingt ist (19, 27).

Flecainid zeigt proarrhythmische Effekte, welche in Fallberichten von Simpson und Allan (2) als ursächlich für das Auftreten von einem intrauterinen Fruchttod beschrieben werden. Unter der Verwendung einer Kombinationstherapie mit Digoxin kann der proarrhythmische Effekt ausgeglichen und der rhythmusstabilisierende Effekt verstärkt werden (2).

Tabelle 1: Antiarrhythmika zur intrauterinen Therapie fetaler Tachyarrhythmien (Mod. nach(12))

Medikament	Antiarrhythmika Klasse	Dosierung
Digoxin	Herzglykosid	- Initial: 0,25-0,4 mg i.v. alle 8h - Erhaltungsdosis: 0,2 mg p.o. alle 8h
Flecainid	Ic	- 100mg p.o. alle 6-8 h
Amiodaron	III	- Initial: 200mg p.o. alle 4-5 h - Erhaltungsdosis: 200mg p.o. alle 6-8h + direkt: 2,5-5 mg/kg geschätztes Fetalgewicht
Sotalol	III (+II)	- 80-160mg p.o. alle 12h bis 160mg alle 8 h
Verapamil	IV	- Initial: 5-10 mg i.v. über 60 sec. - Erhaltungsdosis: 320-480 mg in 3-4 Gaben

2.6. Langzeitoutcome, ein Studienüberblick

Betrachtet man die aktuelle Literaturlage so wird deutlich, dass nur wenige Studien mit dem Langzeitoutcome von Feten mit tachykarder Arrhythmie vorliegen. Simpson (51), Van Engelen (58), Lopriore (35), Boldt (5) und Oudijk (44) haben in ihren Studien einen kurzen Überblick bezüglich des Langzeitoutcomes dargestellt. Lopriore und Oudijk haben ihr Studienkollektiv bezüglich des neurologischen Outcome ausgewertet, während die anderen Studien nicht für diese Fragestellung konzipiert wurden. Insgesamt handelt es sich um Studien mit recht geringen Fallzahlen und die Nachbeobachtungsdauer ist sehr ambivalent. Es handelt sich bei allen Studien um retrospektive Studien, die alle Fälle von fetalen Herzrhythmusstörungen in ihrem Zentrum untersucht haben. Die Nachbeobachtungsdauer war sehr inhomogen. Eine fixe Nachbeobachtungsdauer für alle Studienteilnehmer wurde nur bei der Studie von Van Engelen et al. mit 36 Monaten vorgegeben. Die Nachbeobachtungsdauer von Simpson et al. wird in seiner Veröffentlichung nicht erwähnt. Von Lopriore et al. werden durchschnittliche Nachbeobachtungsdauern angegeben. Für die SVT werden 91 Monate mit einer Spannweite von 6-186 Monaten und für AF werden 62 Monate mit einer Spannweite von 21-96 Monaten angegeben. Boldt et al. gibt eine durchschnittliche Nachbeobachtungsdauer von 60 Monaten an. Eine nähere Beschreibung erfolgt nicht. Bei der Studie von Oudijk et

al. wurden alle Kinder retrospektiv ausgewertet und zu einem fixen Zeitpunkt zu einer Untersuchung einbestellt. Das Alter der Kinder zu dieser Untersuchung wird zwischen 6 Monaten und 12 Jahren angegeben.

Tabelle 2: Langzeitoutcome fetaler tachykarder Arrhythmien: Ein Studienüberblick (1)

Studie	n	Studien-Design	SVT	AF	pSVT	VT	Kein Hydrops	Hydrops	Konversion Ohne Hydrops	Konversion bei Hydrops
Simpson 1998 (51)	127	Retrospektive Studie 1 Centre	105	22	0	/	75	52	83%	66%
Van Engelen 1994 (58)	51	Retrospektive Studie 1 Centre	33 (1)	15 (1)	0	2	29	22	84%	80%
Lopriore 2009 (35)	35	Retrospektive Follow-up Studie	28	7	0	/	24	11	k.A.	k.A.
Boldt 2003 (5)	35	Retrospektive Follow-up Studie	21	13	1	/	27	8	92% (23)	63% (5)
Oudijk 2004 (44)	11	Retrospektive Studie 1 Centre	7	3	0	1	0	11	0	82%(9)

Tabelle 3: Langzeitoutcome fetaler tachykarder Arrhythmien: Ein Studienüberblick (2)

Studie	Follow-up Dauer (Monate)	Mortalität insgesamt	Mortalität Ohne Hydrops	Mortalität mit Hydrops	Postnatale Med. Therapie Ohne Hydrops	Postnatale Med. Therapie mit Hydrops	Therapie in Monaten ohne Hydrops	Therapie in Monaten mit Hydrops	Morbidität neurolog. ohne Hydrops	Morbidität neurolog. mit Hydrops
Simpson 1998	k.A.	13% (17)	5,3%	27%	57%	79%	6 (1-60)	10 (1-48)	0	3,8% (2)
Van Engelen 1994	36	6% (3)	0	13,6% (3)	78%		k.A.	k.A.	k.A.	k.A.
Lopriore 2009	91 (6-186) SVT 62 (21-96) AF Durchschnitt (Min-Max)	6% (2)	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	k.A.	2,8 % (1x Plexus brachialis Schaden)	
Boldt 2003	60 (Durchschnitt)	9% (3)	3,7% (1)	38% (3)	17 (65%)	4 (80%)	10,5 (1-84)	8,8 (2-18)	12% (3)	40% (2)
Oudijk 2004	6 – 144 (Min- Max)	18% (2)	/	18% (2)	k.A.	k.A.	/	k.A.	/	22,2% (2)

2.7. Zielsetzung und Fragestellung der Arbeit

Ziel dieser Arbeit ist es die Beratung von Schwangeren bei fetalen Tachyarrhythmien zu verbessern. Noch immer gibt es keine ausreichend Daten, die in der Beratung werdender Eltern eingesetzt werden können.

Folgende Fragen sollen betrachtet werden:

Auswertung der pränatalen Krankheitsverläufe im Bezug zum Diagnosezeitpunkt der tachykarden Herzrhythmusstörung.

Vergleich der medikamentösen pränatalen Therapieansätze und deren Verläufe.

Auswertung der Häufigkeitsverteilung von postnatalen Herzrhythmusstörungen.

Auswertung der postnatalen Therapieansätze.

Auswertung des postnatalen Gesundheitszustandes des Studienkollektivs anhand der Vorsorgeuntersuchungen U1-U9.

Analyse von Einflussfaktoren für die Entwicklung der Neugeborenen

3. Material und Methoden

3.1. Datenerhebung

Die zugrunde liegende Datenerhebung des Patientenkollektivs erfolgte retrospektiv aus dem Datenpool des Archivs des Bereichs für Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck.

3.1.1. Teilnehmerrekrutierung

Es erfolgte die telefonische Kontaktaufnahme mit den ehemaligen Patientinnen (N= 53) zur Einholung der Einverständniserklärung zum Studieneinschluss. Das Einverständnis wurde schriftlich erteilt und beinhaltet das Einverständnis des/ der Erziehungsberechtigten, die postnatalen Daten des Kindes einzuholen und pseudonymisiert zu verwenden (Siehe Anhang). Die Erfassung der postnatalen Daten erfolgte per Fragebogen (siehe Anhang), welcher bei vorliegender schriftlicher Einverständniserklärung der Erziehungsberechtigten

an die weiterbehandelnden Pädiater und Kliniken versandt wurde. Die Studie wurde den jeweils betreuenden Kinderärzten zuvor telefonisch vorgestellt.

3.1.2. Studienkollektiv

Das Patientenkollektiv der vorliegenden retrospektiven Arbeit setzt sich zusammen aus allen in den Jahren 1994 bis einschließlich Juni 2004 diagnostizierten Fällen von fetalen Tachyarrhythmien im Bereich für Pränatalmedizin und Spezielle Geburtshilfe, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck. Die Diagnose einer fetalen Tachyarrhythmie stellt das alleinige Einschlusskriterium dieser Arbeit dar. Das Ausschlusskriterium ist das Fehlen einer schriftlichen Einverständniserklärung in die Studie.

3.1.3. Fragebogen zur Postnatalperiode

Der Postnatalfragebogen enthielt die Fragen nach dem Zeitpunkt des Auftretens und der Dauer postnataler Arrhythmien sowie Art und Dauer der antiarrhythmischen Therapie. Zudem wurden Auffälligkeiten im Rahmen der gesetzlich vorgesehenen Kinder Vorsorgeuntersuchungen U1-U9 abgefragt (Fragebogen siehe Anhang).

3.2. Pränatale Diagnostik

Die pränatalen Daten wurde sonographisch erhoben und elektronisch gespeichert (Viewpoint Fetal Data Base, General Electrics, Solingen). Der pränatale Untersuchungsgang setzt sich zusammen aus einer Biometrie mit ausführlicher Fehlbildungssonographie sowie der fetalen Echokardiographie mittels B-Mode Echokardiographie und Farbdopplerechokardiographie. Zudem erfolgte eine Analyse des fetalen Herzrhythmus mittels M-Mode-Echokardiographie. Die Ultraschalluntersuchungen wurden mit hochauflösenden Farbdopplersonographie-geräten durchgeführt (Acuson XP 128/10ob, Acuson, Mountain View, USA; ATL HDI 5000, ATL, Solingen).

3.2.1. B-Mode Echokardiographie

In der B-Mode Echokardiographie erfolgt die primäre Beurteilung des fetalen Herzens. Dabei erfolgt der Ausschluss bzw. Nachweis sonographisch erkennbarer Auffälligkeiten, die auf eine strukturelle und/oder funktionelle Störung des fetalen Herzens hinweisen (13).

Das klassische segmentale Vorgehen (7) beinhaltet die Beurteilung des viszeralen Situs, der venoatrialen Verbindungen, des 4-Kammerblickes, der atrioventrikulären Verbindungen, der ventrikuloarteriellen Verbindungen, des 3-Gefäß-Blickes im oberen Mediastinum, der kurzen Herzachse und des Aortenbogens. Neben der anatomischen Beurteilung erlaubt die B-Mode-Echokardiographie auch eine erste Evaluation des fetalen Herzrhythmus.

3.2.2. Farbdopplerechokardiographie

Der Dopplereffekt (nach dem österreichischen Physiker Johann Christian Doppler, 1803-1853) beschreibt die Wirkung der relativen Bewegung eines Senders auf die von dem Empfänger wahrgenommene Frequenz der Welle. Dies wird durch die Dopplergleichung beschrieben:

$$f(D) = 2 * v * f(0) / c$$

v= Geschwindigkeit des Reflektors (Erythrozyten)

c= Schallgeschwindigkeit im Medium

fD= Frequenzverschiebung

f0= Grundfrequenz der Schallquelle

Bei der Echokardiographie können die durch den Dopplereffekt erzeugten Frequenzverschiebungen detektiert werden und die Bewegungsgeschwindigkeit des Blutes kann durch mathematische Analysetechniken dargestellt werden.

(Fourier-Transformation für Spektraldoppler und Autokorrelation für Farbdoppler)

Mittels der Farbdopplerechokardiographie und der Spektraldopplersonographie werden Blutflüsse und die Blutflussrichtungen dargestellt.

Die mechanische und damit auch die elektrische Erregungsausbreitung des Herzens kann indirekt durch die Analyse der Blutflussgeschwindigkeiten dargestellt werden (53).

Die Farbdopplersonographie kann auch direkt in der Analyse von Herzrhythmusstörungen eingesetzt werden, da durch die simultane Darstellung von venösen (repräsentiert die atriale Funktion) und arteriellen Gefäßen (repräsentiert die ventrikuläre Funktion) eine zeitliche Zuordnung und Beurteilung möglich ist (11).

3.2.3. 2-dimensionale M- Mode Echokardiographie

Das älteste echokardiographische Verfahren ist der M-mode. Dabei erzeugt der Schallkopf einen einzigen Schallstrahl, der mit hoher Pulsrepetitionsfrequenz und somit sehr hoher zeitlicher Auflösung arbeitet. Die reflektierten Strukturen werden eindimensional entlang einer vertikalen Achse abgebildet. Die horizontale Achse stellt die Zeit dar. Somit können die Bewegungen von einzelnen Herzstrukturen getrennt voneinander beurteilt und eventuelle Arrhythmien nachgewiesen werden (14). Überlagert man die M-Mode Echokardiographie mit der Farbdopplersonographie können Klappenregurgitationen mit einer hohen zeitlichen Auflösung detektiert und beurteilt werden.

3.3. Datenerhebung Postnatalperiode

Die Grundlage zur Analyse der postnatalen Daten stellten die Vorsorgeuntersuchungen (U1-U9). Die Vorsorgeuntersuchungen U1-U9 sind deutschlandweit seit 1971 gesetzlich verankert (SGB V §25, § 26) und werden in einem Vorsorgeheft schriftlich dokumentiert. Das Vorsorgeheft wird durch den erstbehandelnden Pädiater ausgestellt und der Mutter übergeben und bis zum Abschluss der U9 weitergeführt. Es erfolgte die Abfrage der Ergebnisse der Vorsorgeuntersuchungen (Tab. 4)(28). Weiterhin wurde explizit nach dem Auftreten von postnatalen Herzrhythmusstörungen und deren Dauer, sowie nach postnatal applizierter medikamentöser Therapie, sei es als Prophylaxe oder adjuvante Therapie, gefragt.

Tab. 4: 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

3.4. Statistische Analyse der Ergebnisse

Alle pränatal erhobenen Daten wurden mit Hilfe der Viewpoint Fetal Data Base (General Electrics, Solingen) archiviert. Die statistische Auswertung 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 Standardabweichung analysiert. Beim Vergleich diskreter Kategorien unverbundener Stichproben wurde der t-Test angewandt. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angenommen.

3.5. Stellungnahme der Ethikkommission

Die Studie wurde durch die Ethikkommission der Medizinischen Universität Schleswig Holstein, Campus Lübeck überprüft und genehmigt.

4. Ergebnisse

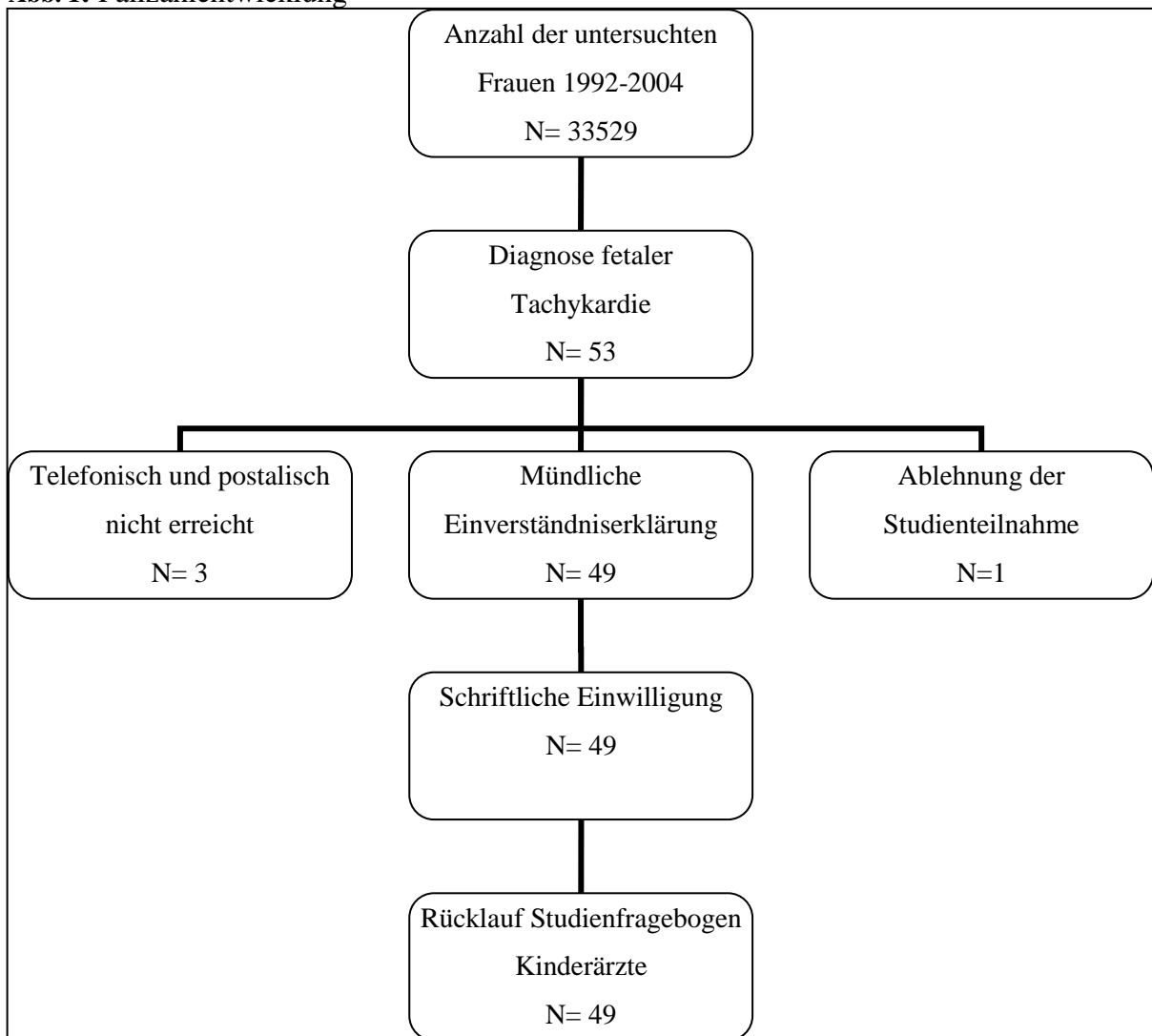
4.1. Studienkollektiv

Die Rekrutierung des Studienkollektivs erfolgte aus dem Patientenpool von 1994 bis Juni 2004 aus dem Bereich Pränatal Medizin und spezielle Geburtshilfe der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Schleswig-Holstein, Campus Lübeck. In diesem Zeitraum stellten sich 33529 Patientinnen zur Diagnostik vor. Es zeigten sich 53 Fälle [0,16%] von fetalen Tachyarrhythmien. Der Studieneinschluss konnte bei vorliegender Einverständniserklärung bei N=49 [92,5%] Probandinnen erfolgen.

4.1.1. Fallzahlentwicklung

Die Fallzahlentwicklung ist in Abbildung 1 dargestellt.

Abb. 1: Fallzahlentwicklung



4.1.2. Stichprobenbeschreibung

Das Studienkollektiv setzt sich aus Patientinnen mit drei verschiedenen Tachyarrhythmietypen zusammen. Die Diagnose der supraventrikulären Tachykardie (SVT) wurde in 23 Fällen gestellt. Vorhofflattern (AF) zeigte sich in 10 Fällen. Die paroxysmale d.h. intermittierend auftretende supraventrikuläre Tachykardie (pSVT, mit oder ohne SVES) zeigte sich in 16 Fällen (Abb. 2).

Das Alter der Mütter bei Diagnosezeitpunkt lag durchschnittlich zwischen 27,6 und 29,4 Jahren und unterschied sich nicht signifikant zwischen den Tachyarrhythmieformen (AF vs. SVT $p=0,94$; AF vs. pSVT $p=0,76$; SVT vs. pSVT $p=0,69$) (Abb.3). Einen Überblick über die Gravidität und Parität zeigt Abbildung 4.

Abb. 2: Studienkollektiv

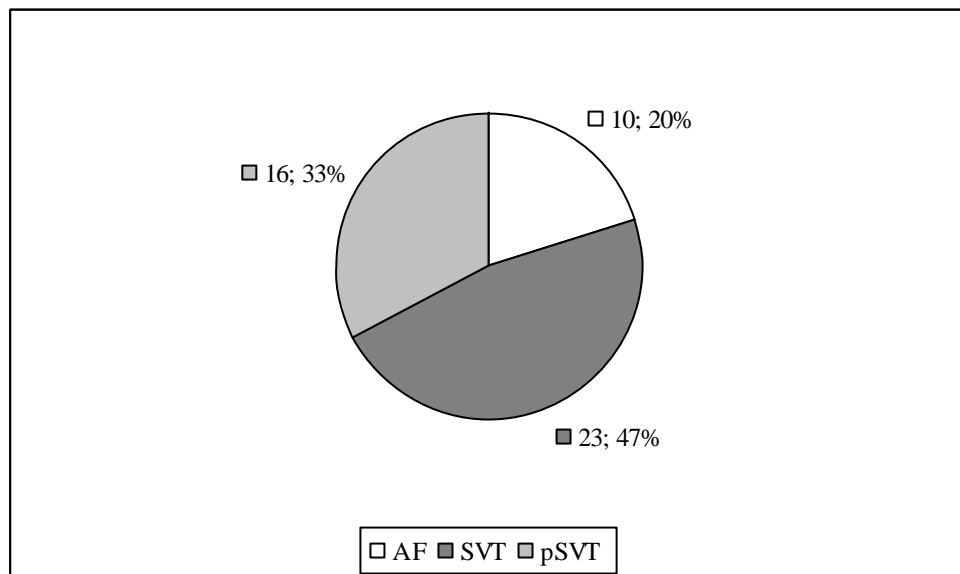


Abb. 3: Alter der Mütter bei Erstdiagnose

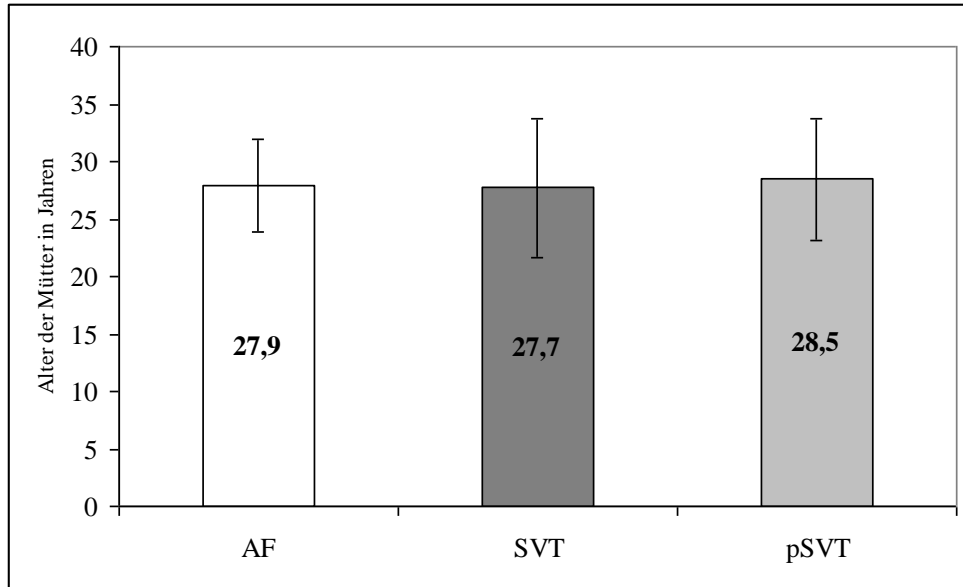
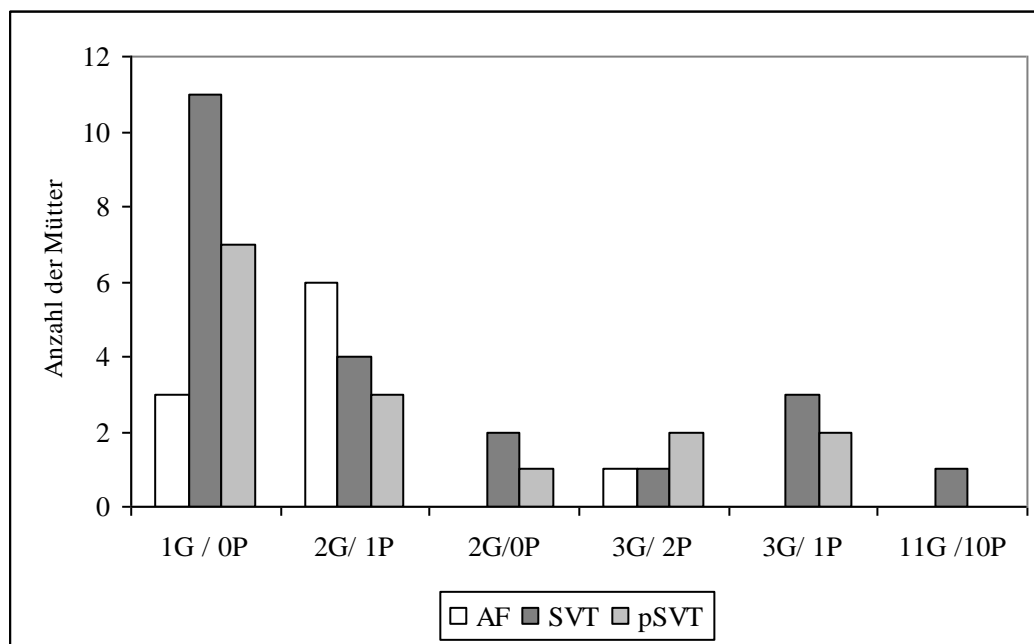


Abb. 4: Gravida / Para



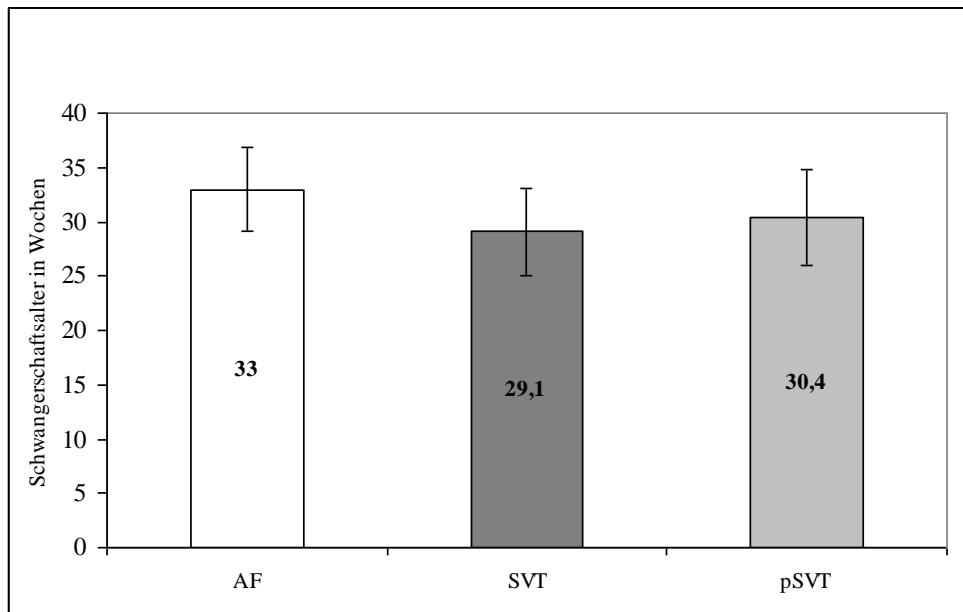
4.2. Auswertung der pränatalen Daten

4.2.1. Analyse des Schwangerschaftsalters, der Herzfrequenz und des Hydrops fetalis bei Erstdiagnose der fetalen Herzrhythmusstörung

Das Schwangerschaftsalter bei Erstdiagnose der fetalen Herzrhythmusstörungen variiert im Mittel zwischen der 29,1 und 33 Schwangerschaftswoche (SSW). Die Diagnose eines AF

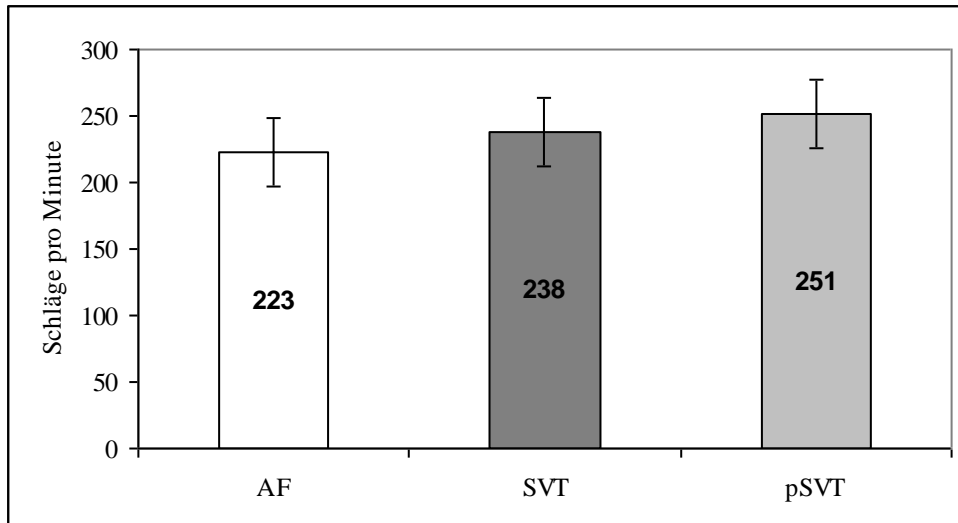
wurde im Mittel in der $33 \pm 3,9$ SSW gestellt. Dieses ist eine signifikant ($p= 0,015$) höhere Schwangerschaftswoche bei Erstdiagnose im Vergleich zu der $29,1 \pm 4$ SSW bei SVT. Die Diagnose einer pSVT wurde in der $30,4 \pm 4,4$ SSW gestellt. Signifikante Unterschiede zwischen dem Diagnosezeitpunkt einer AF und der pSVT ($p= 0,15$) oder dem SVT und der pSVT ($p= 0,33$) liegen nicht vor (Abb. 5).

Abb. 5: Schwangerschaftsalter bei Erstdiagnose in Wochen



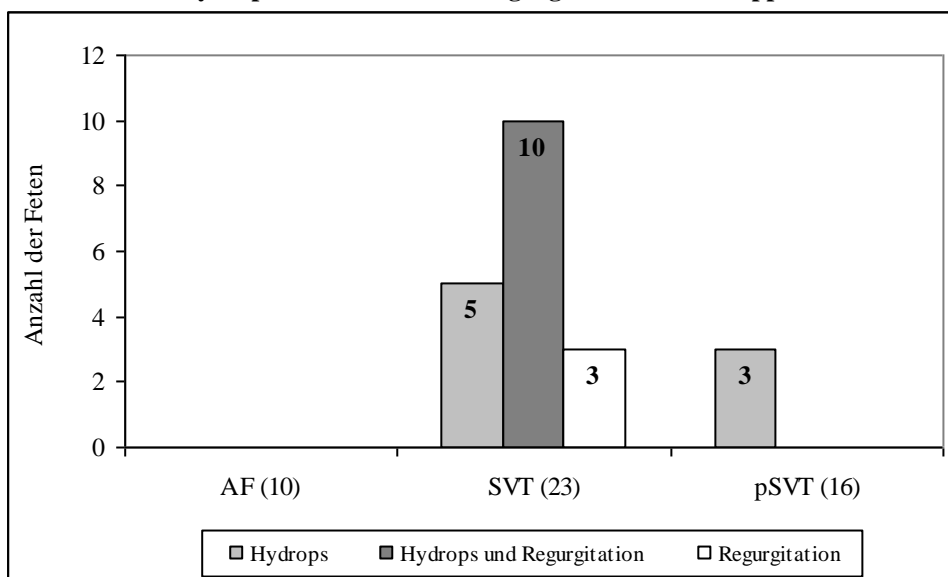
Die fetale Herzfrequenz bei Erstdiagnose zeigte im Mittel eine Variationsbreite zwischen den einzelnen Tachyarrhythmieformen zwischen 223 und 251 Schlägen/ min. Die mittlere Herzfrequenz bei Erstdiagnose unterscheidet sich zwischen der AF und der pSVT Gruppe signifikant ($p= 0,012$). Die SVT Gruppe unterscheidet sich von der AF und der pSVT Gruppe nicht signifikant ($p= 0,149$; $p= 0,102$)(Abb. 6).

Abb. 6: Herzfrequenz bei Erstdiagnose in Schlägen/ min



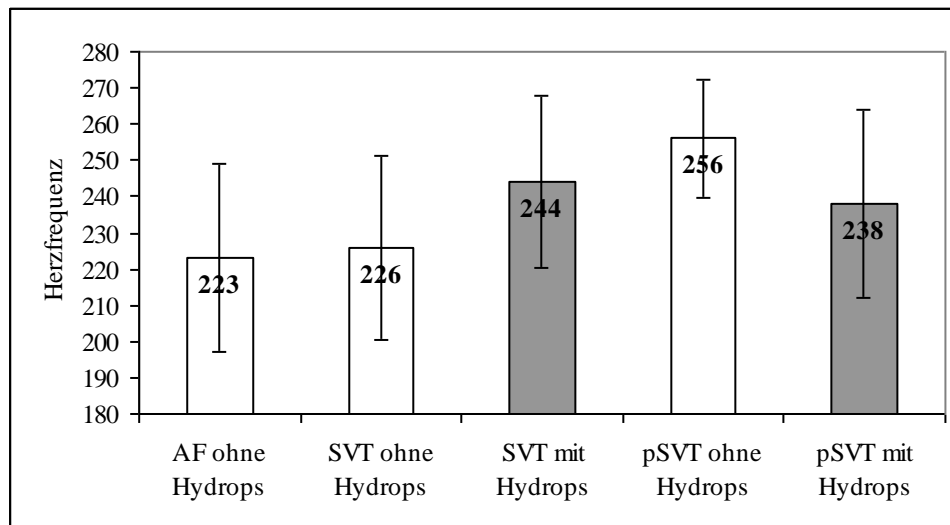
Die Feten wurden auf Flüssigkeitsansammlung in zwei oder mehr Körperhöhlen im Sinne eines Hydrops fetalis, und/oder eine AV- Klappenregurgitation bei Erstdiagnose untersucht. Insgesamt zeigte sich in 18 Fällen ein Hydrops fetalis, hiervon 10 in Kombination mit einer AV-Klappenregurgitation. In der Gruppe der Feten mit einem AF wurde weder ein Hydrops fetalis noch AV-Klappenregurgitationen vorgefunden. Innerhalb der SVT Gruppe zeigten 5 Feten einen reinen Hydrops fetalis 10 Feten einen Hydrops fetalis mit Regurgitation. Bei 3 Feten wurde ausschließlich eine Regurgitation ohne Hydrops fetalis vorgefunden. Drei Fälle von Hydrops fetalis ohne Regurgitation wurden bei der pSVT Gruppe registriert (Abb. 7).

Abb. 7: Fetaler Hydrops fetalis und fetale Regurgitation nach Gruppen



Unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis zeigte sich innerhalb der SVT Gruppe eine initiale Herzfrequenz bei Erstdiagnose von 226 Schlägen/ min bei Feten ohne Hydrops fetalis und 244 Schlägen/ min bei Vorliegen eines fetalen Hydrops. Diese Frequenzen unterscheiden sich nicht signifikant ($p = 0,10$). Innerhalb der pSVT Gruppe zeigte sich bei Feten ohne Hydrops fetalis eine initiale Herzfrequenz von 256 Schlägen/ min und bei Feten mit einem Hydrops fetalis eine Herzfrequenz von 238 Schlägen/ min. Diese Frequenzen unterscheiden sich ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,30$) (Abb. 8).

Abb. 8: Herzfrequenz bei Erstdiagnose unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis



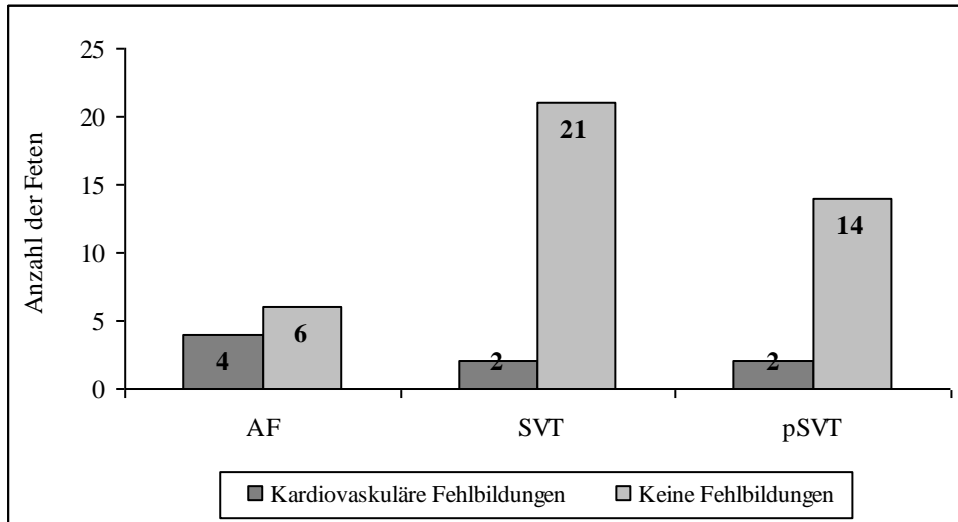
4.2.2. Pränatal diagnostizierte kardiovaskuläre Fehlbildungen

Kardiovaskuläre Fehlbildungen wurden pränatal insgesamt

bei acht Feten aus allen drei Gruppen der Herzrhythmusstörungen diagnostiziert. In der Gruppe der Feten mit AF zeigten vier der Feten kardiovaskuläre Auffälligkeiten. Es wurden zweimal kleine Ventrikelseptumdefekte (VSD) beschrieben. Bei einem Feten war dies ein membranöser, bei dem anderen Feten ein muskulärer VSD. Bei einem Feten dieser Gruppe wurde ein ASD in Kombination mit einer Trikuspidalinsuffizienz und einer Mitralinsuffizienz diagnostiziert. Der letzte Fetus aus der AF Gruppe mit kardialen Auffälligkeiten zeigte eine diskrete Kardiomegalie. Innerhalb der Gruppe der pränatal diagnostizierten SVT wurden zusätzlich zwei kardiale Auffälligkeiten beschrieben. Bei einem Fetus zeigte sich ein schmaler Aortenbogen. Bei dem zweiten Fetus zeigte sich bei Erstdiagnose eine dilatative Kardiomyopathie. Kardiale Auffälligkeiten innerhalb der pSVT Gruppe wurden in zwei Fällen beschrieben. Ein Fetus zeigte die Kombination einer

Trikuspidalatresie Typ I mit einem VSD und ASD. Bei dem zweiten Fetus wurde eine gering gradige Ebstein-Anomalie verifiziert (Abb. 9).

Abb. 9: Kardiovaskuläre Fehlbildungen pränatal diagnostiziert



4.2.3. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien

Je nach Form der Herzrhythmusstörung wurde eine medikamentöse Therapie pränatal transplazentar verabreicht. Eine Übersicht der Therapiestufen zeigen die Abbildungen 10 bis 12. Die Therapiestufen werden nach Arrhythmieformen betrachtet.

Abb. 10: Erster medikamentöser Therapieansatz in absoluten Zahlen

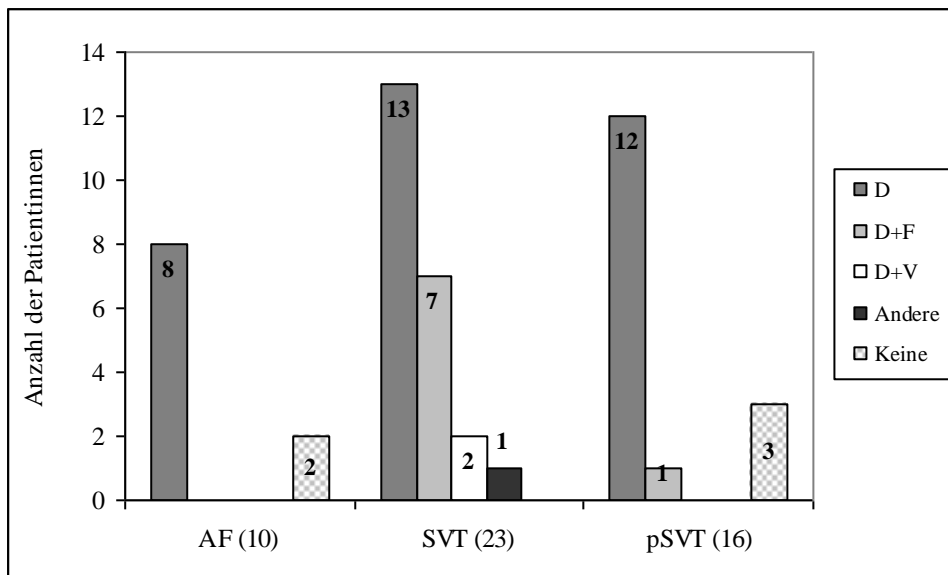


Abb. 11: Zweite Therapiestufe nach Arrhythmieform in absoluten Zahlen

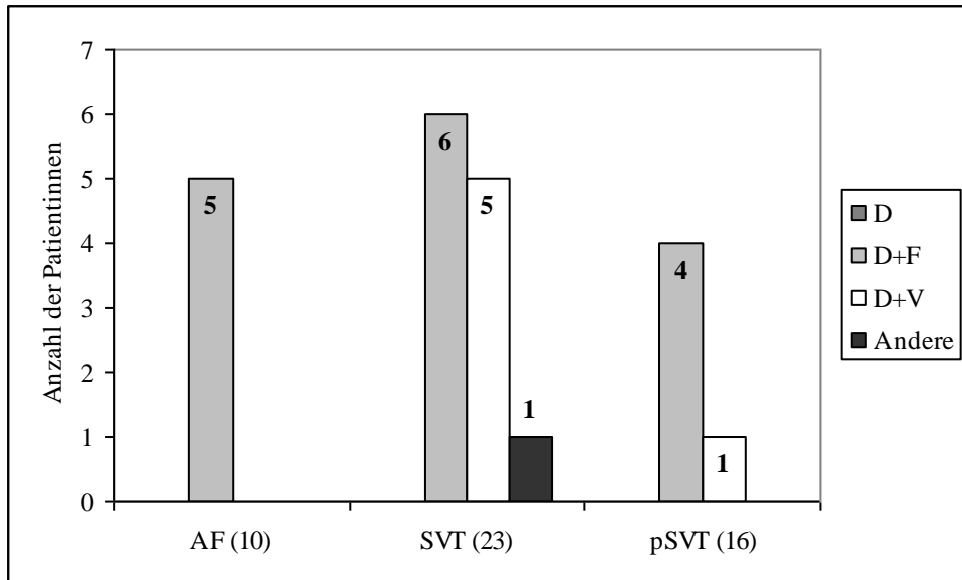
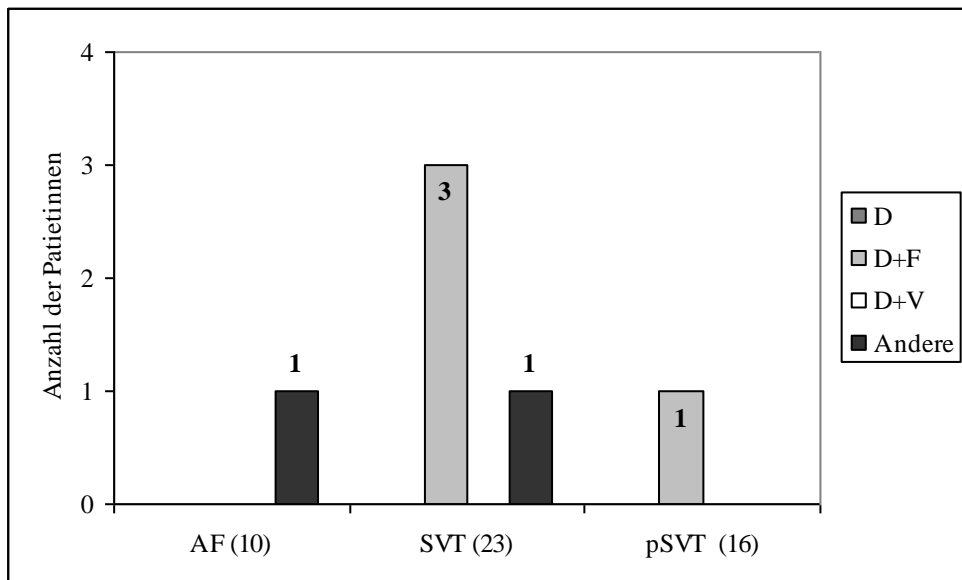


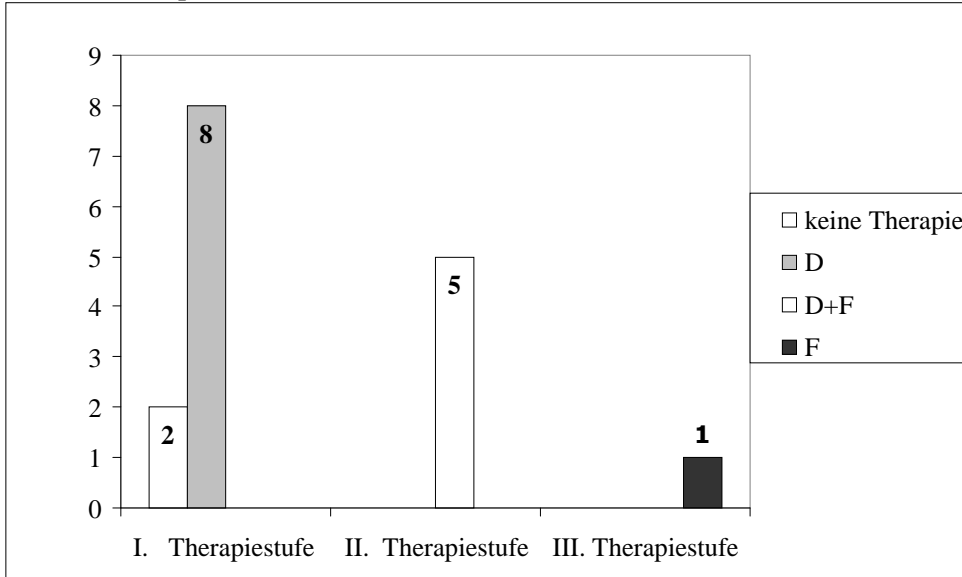
Abb. 12: Dritte Therapiestufe nach Arrhythmieform in absoluten Zahlen



4.2.3.1. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien bei Vorhofflattern (AF)

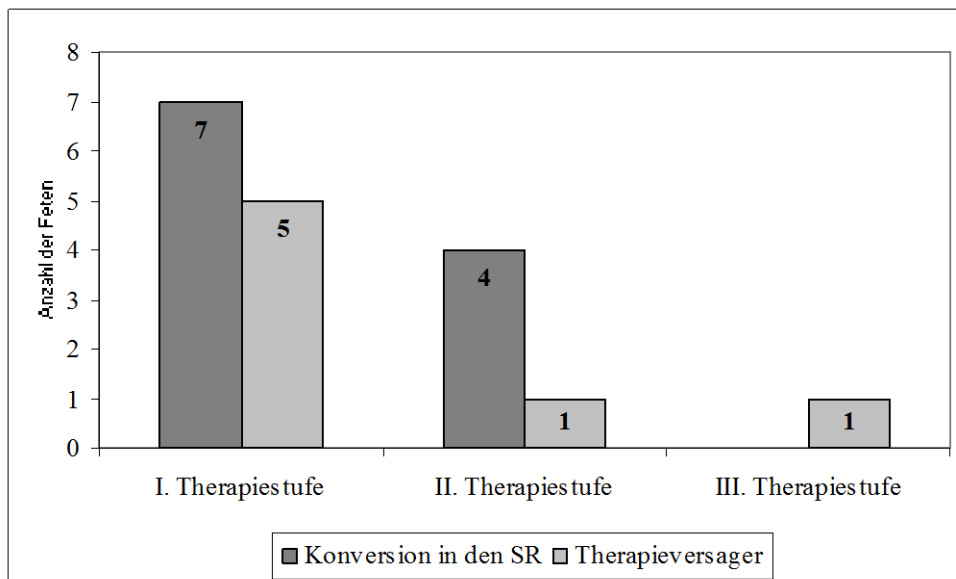
Bei fetalem AF erhielten acht von zehn Patientinnen primär eine medikamentöse antiarrhythmische Therapie. (Abb. 13)

Abb. 13: Therapiestufen I-III bei AF



Alle Patientinnen mit AF, die medikamentös therapiert wurden, erhielten als primäre Therapie Digoxin. Es zeigte sich bei drei Patientinnen eine Konversion des fetalen Herzrhythmus in den SR unter primärer Therapie (Abb.14).

Abb. 14: Konversion in den SR nach Therapiestufen bei AF in absoluten Werten



Bei fünf Patientinnen wurde von Digoxin auf eine Kombinationstherapie mit Digoxin und Flecainid umgestellt. Unter dieser Therapie zeigte sich bei vier der fünf Patientinnen eine Konversion in den SR. Bei einer Patientin musste bei Therapieversagen eine Umstellung auf eine reine Flecainid-Therapie erfolgen. Diese führte nicht zur Konversion des Feten in den Sinusrhythmus. Es folgten regelmäßige sonographische Kontrollen des Feten. Es zeigten sich keine kardialen Insuffizienzzeichen, so dass ein weiterer Spontanverlauf abgewartet werden konnte.

Zwei Patientinnen aus der AF Gruppe haben keine medikamentöse Therapie erhalten.

Die Diagnose des AF erfolgte bei diesen Patientinnen in der 36+2 und 36+3 SSW.

Die Einweisung der ersten Patientin erfolgte in der 36+2 SSW von Extern bei pathologisch tachykarden CTG mit einer Baseline von 240 Schlägen/ min. Es erfolgte die sofortige fetale Echokardiographie. Es zeigte sich ein AF mit einer Vorhoffrequenz von 380 Schlägen/ min und einer Kammerfrequenz von 190 Schlägen/ min. Nach Rücksprache mit den Neonatalogen wurde die Indikation zur primären Sectio caesarea bei drohender kardialer Dekompensation gestellt.

Die zweite Patientin wurde bei Verdacht auf ein AF zur weiteren Diagnostik in der 36+3 SSW vorgestellt. Es zeigte sich ein AF mit einer Vorhoffrequenz von 330 Schlägen/ min und einer Kammerfrequenz von 164 Schlägen/ min mit einer 2:1 Überleitung. Es erfolgte die zeitnahe Entbindung per primärer Sectio. Bis zur Geburt konnten von acht medikamentös therapierten Feten sieben Feten in den Sinusrhythmus (SR) konvertiert werden (Abb. 14).

4.2.3.2. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien bei supraventrikulärer Tachykardie (SVT)

In der SVT Gruppe wurden alle 23 Patientinnen medikamentös therapiert (Abb. 15).

Als primäre Therapie wurde 13 Müttern Digoxin, sieben Müttern Digoxin in Kombination mit Flecainid, zwei Müttern Digoxin und Verapamil und in einem Fall nur Flecainid verabreicht. In neun Fällen konnte eine Konversion der fetalen Herzfrequenz in den SR unter den primären Therapien erzielt werden (Abb. 16).

Abb. 15: Therapiestufen I-III bei SVT

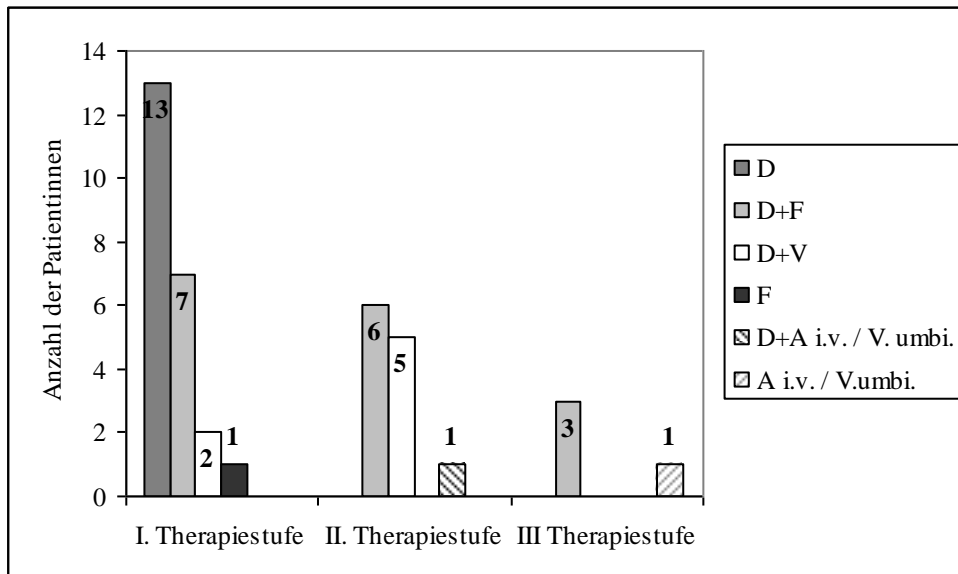
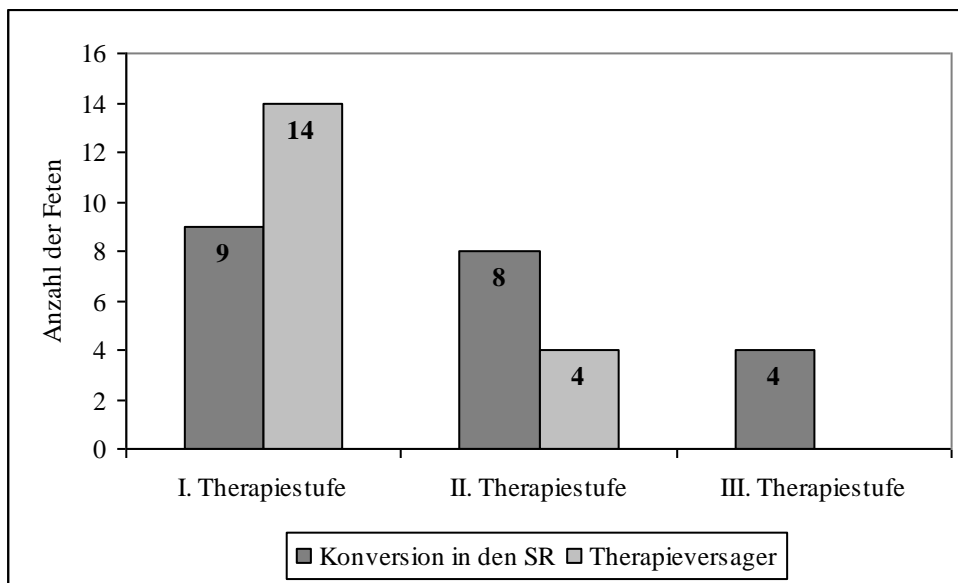


Abb. 16: Konversion in den SR nach Therapiestufen I-III bei SVT



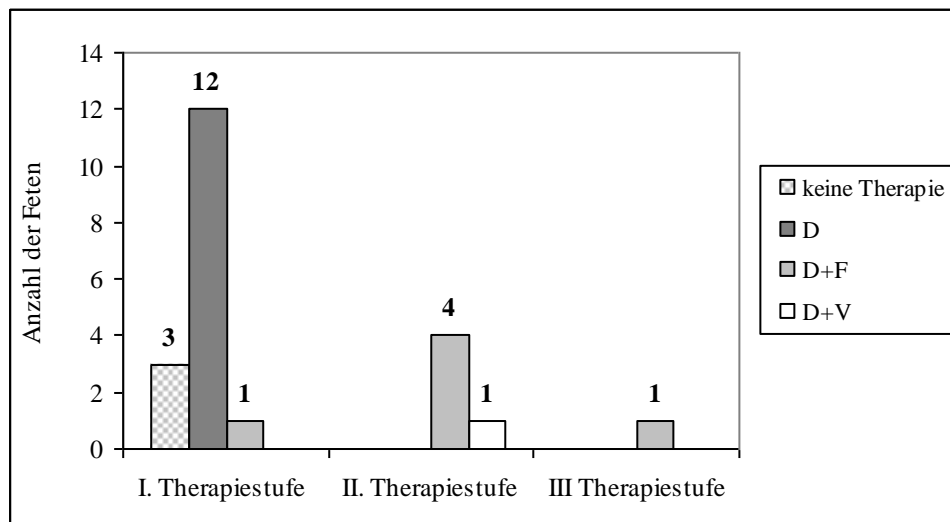
Bei 14 Feten zeigte sich ein Fortbestehen der SVT. In einem dieser Fälle mit primärer Kombination von Digoxin und Flecainid Therapie zeigte sich ein IUFT. In einem Fall primärer Digoxin-Therapie erfolgte bei fortbestehender SVT die primäre Sectio in der 36+4 SSW. Die Gruppe der 12 Feten ohne Konversion in den SR nach primärer Therapie setzt sich aus zehn Feten nach primärer Digoxin- und zwei Feten nach Digoxin- und Verapamil-Therapie zusammen. Die sekundäre Therapie erfolgte bei fünf der zehn Mütter nach primärer Digoxin Therapie mit der Kombination aus Digoxin und Verapamil, die anderen fünf der zehn Mütter, die zuvor primär mit Digoxin behandelt wurden, erhielten

nun die Kombination aus Digoxin und Flecainid. In zwei Fällen primärer Kombinationstherapie mit Digoxin und Verapamil wurden unterschiedliche sekundäre Therapien verabreicht. Eine der zwei Patientinnen erhielt nun die Kombination aus Digoxin und Flecainid. Bei der zweiten Patientin wurde direkt fetal therapiert durch die umbilikale Injektion von Digoxin und Adenosin. Bei vier Feten mit einer sekundären Therapie von Digoxin und Verapamil blieb die Konversion in den SR aus (Abb. 16.). Bei drei dieser Patientinnen erfolgte eine Umstellung auf eine Kombinationstherapie mit Digoxin und Flecainid. Eine Patientin erhielt als tertiäre Therapie die Installationstherapie mit Adenosin in die Vena umbilicalis. Eine Konversion in den Sinusrhythmus konnte bei allen vier Feten erzielt werden. Bis zur Geburt konnten somit alle überlebenden Feten aus der SVT Gruppe durch medikamentöse Therapie in den Sinusrhythmus (SR) konvertiert werden (Abb. 16).

4.2.3.3. Analyse der pränatalen medikamentösen Therapien bei paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardie (pSVT)

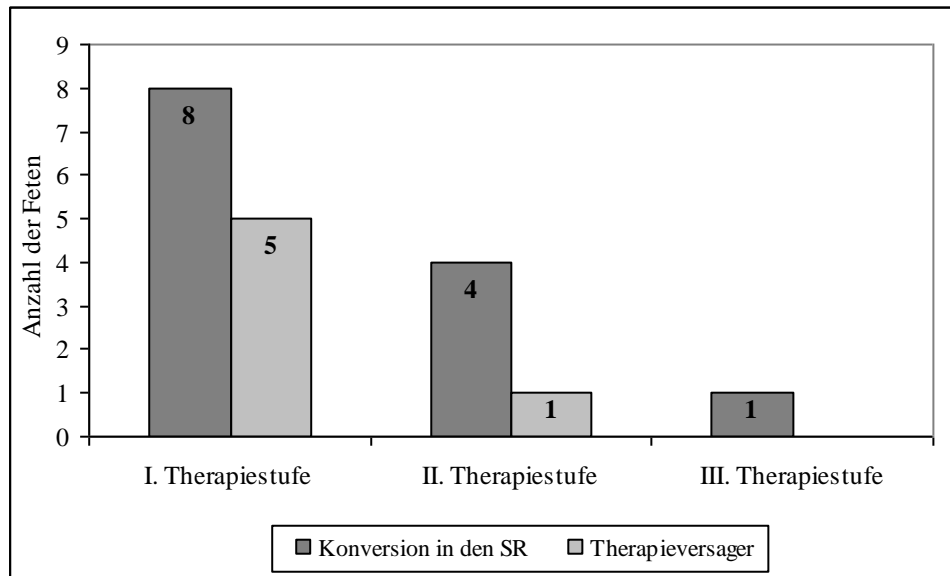
Die primäre medikamentöse Therapie bei pSVT erfolgte bei 13 der 16 Patientinnen (Abb. 17).

Abb. 17: Therapiestufen I-III bei pSVT



In zwölf von 13 Fällen wurde initial mit Digoxin therapiert, während ein Fall primär mit Digoxin und Flecainid behandelt wurde. Eine Konversion in den SR wurde bei acht Feten erzielt (Abb. 18).

Abb. 18: Konversion in den SR nach Therapiestufen bei pSVT



In fünf Fällen mit persistierender pSVT, die mit einer Digoxin-Monotherapie behandelt wurden, erfolgte die Umstellung auf eine sekundäre Therapie. Diese bestand bei vier Patientinnen aus einer Kombination aus Digoxin und Flecainid, eine Patientin erhielt eine Kombination aus Digoxin und Verapamil. Bei dieser Patientin erfolgte bei weiterhin ausbleibender Konversion in den SR eine erneute Umstellung auf eine tertiäre Therapie mit Digoxin und Flecainid, welche eine Konversion erreichte.

Bei den drei Patientinnen, die nicht primär medikamentös behandelt worden waren, zeigte sich eine spontane Konversion in den Sinusrhythmus. Somit zeigte sich innerhalb der pSVT Gruppe bei allen Feten eine Konversion in den Sinusrhythmus (Abb.18).

4.2.4. Medikamentöse Therapie unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis

Innerhalb der AF Gruppe wurde kein Hydrops fetalis diagnostiziert. Zwei der zehn Feten wurden bei Diagnosestellung auf Grund des fortgeschrittenen Schwangerschaftsalters direkt per primärer Sectio entbunden. Bei den übrigen acht Feten gelang in sieben Fällen einer medikamentösen Konversion in den Sinusrhythmus. Dieses ist bei drei Feten mittels einer Monotherapie gelungen. Bei fünf Feten musste eine Umstellung der Monotherapie auf eine Kombinationstherapie erfolgen. Ein Fötus konnte auch nach erneuter medikamentöser Umstellung nicht in den Sinusrhythmus konvertiert werden (Tab.5).

Tabelle 5: Medikation bei AF / Hydrops

	Hydrops fetalis (0)	Kein Hydrops fetalis (10)
Keine Medikation		2 (primäre Entbindung)
Single-Medikation		8 (3 x Konversion)
Kombination 2 Medikamente		5 (4 x Konversion)
Wechsel auf 3. Medikament		1 (keine Konversion)

Innerhalb der SVT Gruppe wurde bei 15 Feten zum Diagnosezeitpunkt ein Hydrops fetalis diagnostiziert. Die medikamentöse Therapie wurde in diesen Fällen bei sieben Feten mittels einer Monotherapie mit Digoxin und bei acht mittels einer Kombinationstherapie initiiert. Eine Konversion in den Sinusrhythmus unter Monotherapie konnte nicht erzielt werden. Bei allen sieben Feten wurde auf eine Kombinationstherapie umgestellt. Unter einer Kombinationstherapie konnte bei 60% der Feten eine Konversion in den Sinusrhythmus erfolgen. Ein Fetus ist unter Kombinationstherapie intrauterin verstorben. Der Obduktionsbefund beschreibt eine eingeschränkte Beurteilbarkeit aufgrund der Autolyse des Gewebes. Es werden ein Hydrops und eine fetale großtropfige Leberzellverfettung mit Leberzellnekrosen beschrieben. Differentialdiagnostisch müssen für diese Leberzellverfettung fetale Stoffwechselerkrankungen bedacht werden, deren Untersuchung bei fortgeschrittener Autolyse nicht mehr möglich war. Bei den übrigen fünf Feten wurde die Medikation erneut umgestellt. Drei der Feten erhielten eine andere Kombinationstherapie, während bei zwei Feten eine Injektion in die Vena umbilicalis erfolgte. Nachfolgend zeigten sich alle 14 Feten normofrequent. Eine erfolgreiche Therapie des Hydrops fetalis konnte bei 12 Feten erzielt werden.

Acht Feten der SVT Gruppe zeigten keinen Hydrops fetalis. In 37,5% der Fälle wurde eine Konversion in den Sinusrhythmus mittels Monotherapie erzielt. Ein Fetus wurde nach erfolgloser Monotherapie mittels primärer Sectio in der 36+4 SSW entbunden. In weiteren drei Fällen konnte nach Umstellung auf eine Kombinationstherapie die Konversion erzielt werden. Bei einem Feten musste eine erneute Umstellung der Therapie erfolgen. Nachfolgend zeigten sich alle Feten normofrequent (Tab.6).

Tabelle 6: Medikation bei SVT / Hydrops

	Hydrops fetalis (15)	Kein Hydrops fetalis (8)
Keine Medikation		
Single-Medikation	7 (keine Konversion)	8 (3 x Konversion) (1x Sec)
Kombination 2 Medikamente	15 (9 x Konversion) (1x IUFT)	4 (3x Konversion)
Wechsel auf 3. Medikament	3 (3x Konversion)	1 (1 x Konversion)
Injektion Vena umbilicalis	2 (2x Konversion)	

Ein Hydrops fetalis innerhalb der pSVT Gruppe konnte bei drei Feten diagnostiziert werden. In allen drei Fällen wurde durch eine medikamentöse Kombinationstherapie eine Konversion in den Sinusrhythmus erzielt. In einem Fall konnte diese Konversion in den SR allerdings den Hydrops fetalis nicht therapieren. Die übrigen 13 Fälle der pSVT Gruppe hatten keinen Hydrops fetalis. Drei Feten erhielten keine medikamentöse Therapie und zeigten eine spontane Konversion in den Sinusrhythmus. Bei zehn der nicht hydropischen Feten erfolgte die Therapie mit einer Monotherapie, von denen acht erfolgreich waren. In zwei Fällen wurde auf eine Kombinationstherapie umgestellt, die in einem Fall erfolgreich war. Bei einem Feten erfolgte die Konversion in den Sinusrhythmus erst nach erneuter Therapieumstellung (Tab.7).

Tabelle 7: Medikation bei pSVT / Hydrops

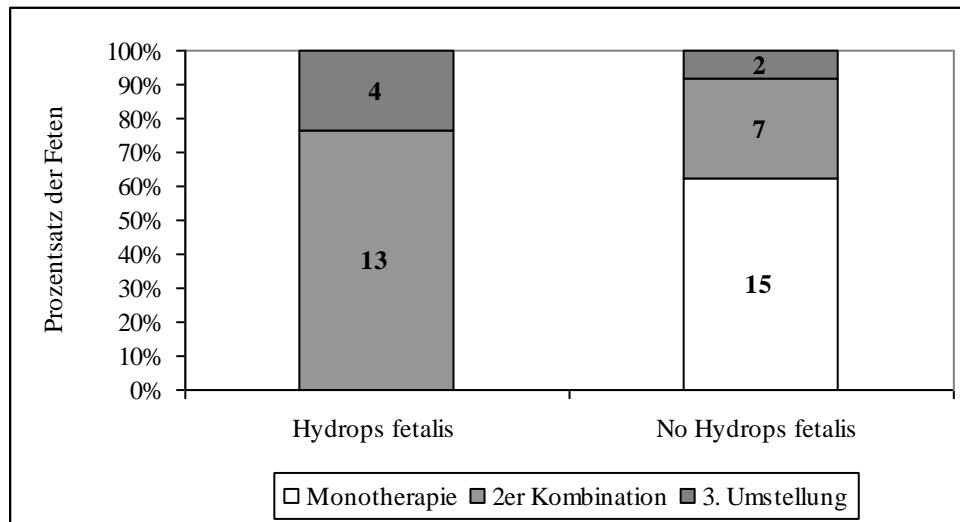
	Hydrops fetalis (3)	Kein Hydrops fetalis (13)
Keine Medikation		3 (3 x Konversion)
Single-Medikation	2 (keine Konversion)	10 (8 x Konversion)
Kombination 2 Medikamente	3 (3x Konversion)	2 (1x Konversion)
Wechsel auf 3. Medikament		1 (1x Konversion)

Die medikamentöse Konversion in den Sinusrhythmus gelang bei Feten mit einem Hydrops fetalis unabhängig von der Form der fetalen Herzrhythmusstörung bei 17 der 18 Feten (94,4%). Bei Feten ohne Zeichen eines Hydrops fetalis gelang dies bei 24 der 31 Feten (77,4%) durch medikamentöse Therapie (Abb.19).

Bei den hydropischen Feten konnten mittels einer Kombinationstherapie aus zwei Medikamenten 76% der Feten in einen normofrequenten Rhythmus überführt werden. Die übrigen 24% der Feten zeigten erst nach erneuter Therapieumstellung einen

Sinusrhythmus. In der Gruppe der nicht hydropischen Feten wurde bei 63% der Feten mittels Monotherapie eine Konversion in den SR erzielt. 29% der Feten konnten durch eine Kombinationstherapie in den Sinusrhythmus überführt werden. 8% der nicht hydropischen Feten zeigten erst nach erneuter Umstellung einen Sinusrhythmus.

Abb. 19: Medikamentöse Konversion in den Sinusrhythmus unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis

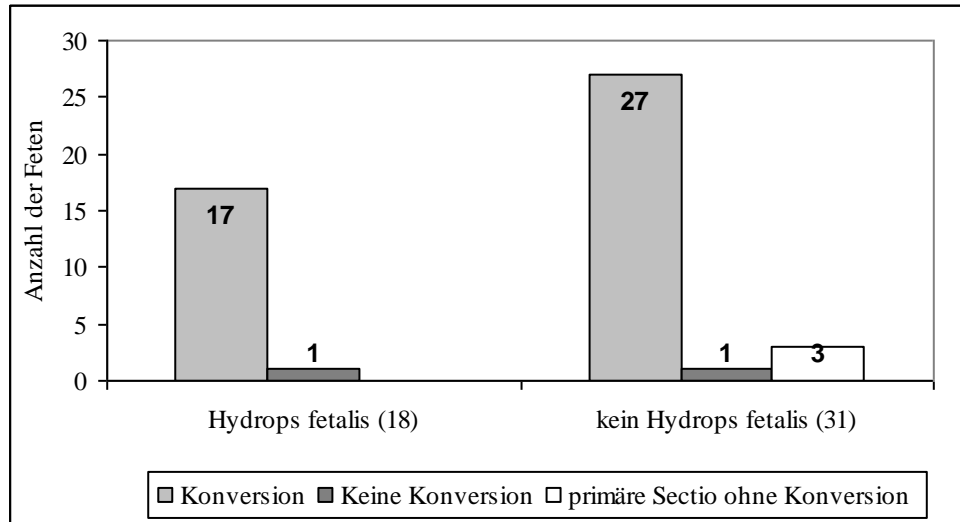


Innerhalb der Gruppe der nicht hydropischen Feten zeigten drei der Feten (alle aus der pSVT Gruppe) bereits ohne medikamentöse Therapie unter Beobachtung einen Sinusrhythmus. Somit konnte insgesamt bis zur Entbindung bei 27 der 31 Feten (87,1%) ohne Hydrops fetalis ein SR registriert werden.

4.2.5. Konversion in den Sinusrhythmus unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis

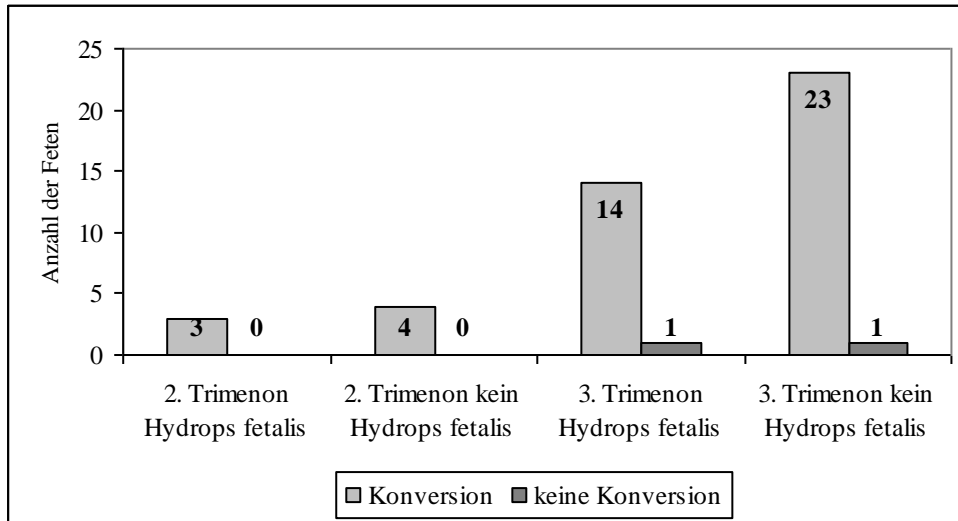
Es wurden insgesamt 18 Fälle von Hydrops fetalis registriert (Abb. 20).

Abb. 20: Hydrops fetalis und Konversion



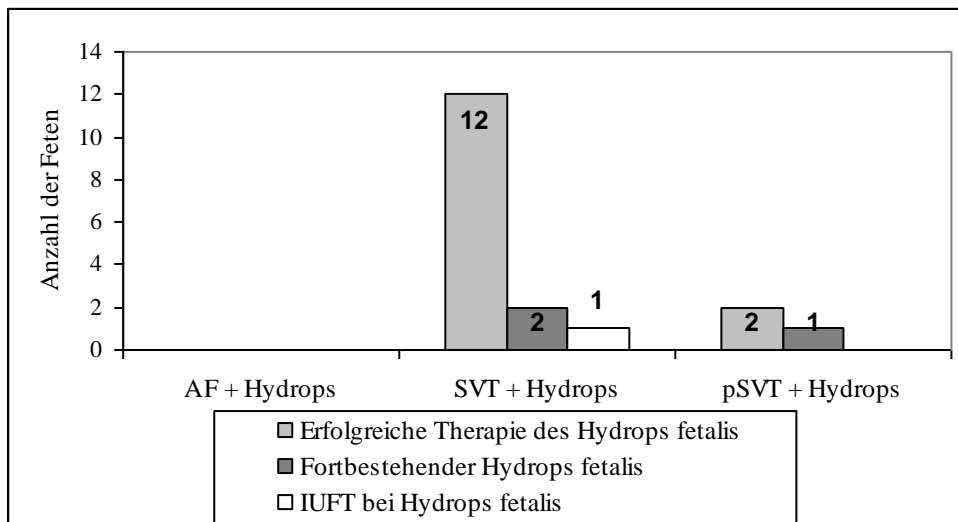
Ein Ausbleiben der Konversion in den Sinusrhythmus und somit Fortbestehen der Rhythmusstörung und des Hydrops fetalis wurde nur in einem Fall beschrieben. Hierbei handelt es sich um einen Feten aus der SVT Gruppe, welcher im weiteren Verlauf einen intrauterinen Fruchttod (IUFT) bot. Somit konnten 94,4 % der hydropischen Feten in den Sinusrhythmus konvertiert werden. In der Gruppe der nicht hydropischen Feten konnte bei 87,1% der Feten bis zur Geburt ein SR vorgefunden werden. In vier Fällen (12,9%) wurde ein Fortbestehen der fetalen Rhythmusstörung bis zur Geburt diagnostiziert. Bei drei dieser Feten (2x AF/ 1x SVT) wurde nach der Diagnose der Herzrhythmusstörung die Schwangerschaft direkt per primärer Sectio in der 37. SSW beendet. Ein Fetus aus der AF Gruppe ohne Hydrops fetalis konnten mittels intrauteriner Medikation nicht in den Sinusrhythmus konvertiert werden. Eine intrauterine Konversion konnte somit bei Feten ohne Hydrops fetalis, welche nicht vorzeitig per Sectio entbunden wurden, bei 96,4% erzielt werden. Einen Überblick über das Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Konversion in den SR und das Vorhandensein von einem Hydrops fetalis gibt Abb. 21.

Abb. 21: Hydrops fetalis und Konversion in den SR nach Trimenon



Die Medikamentöse Therapie konnte insgesamt in 77,8% der Fälle den Hydrops fetalis therapieren. Bei drei Feten bestand der Hydrops fetalis trotz Konversion in den Sinusrhythmus noch bei Geburt (Abb. 22).

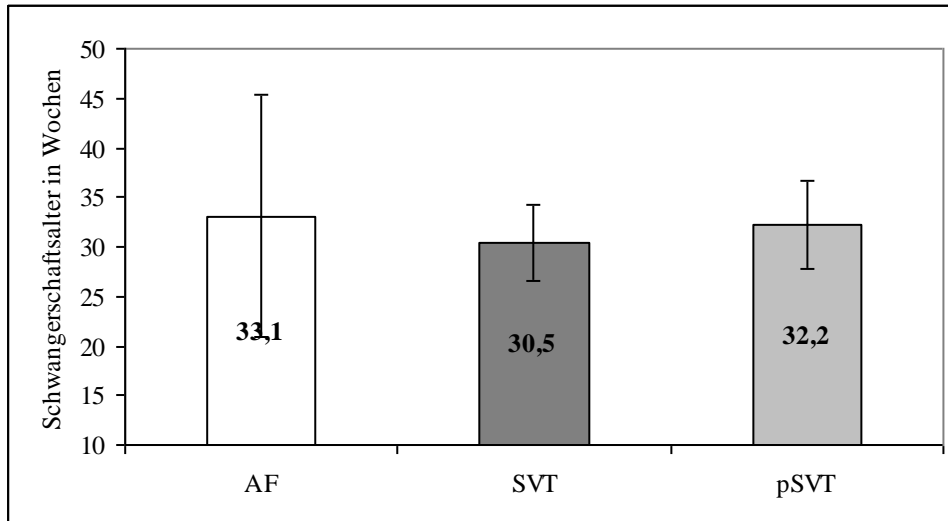
Abbildung 22: Erfolgreiche Therapie des Hydrops fetalis



4.2.6. Analyse des Schwangerschaftsalters bei Konversion in den Sinusrhythmus

Die Schwangerschaftswochen bei Konversion in den Sinusrhythmus schwanken zwischen der 31. und 34. SSW. Da sich das Schwangerschaftsalter bei Erstdiagnose bereits von der AF Gruppe zu der SVT Gruppe signifikant unterscheidet kann hier nicht von einer erneuten signifikanten Abweichung gesprochen werden (Abb. 23).

Abb. 19: Schwangerschaftsalter bei Frequenznormalisierung in Wochen

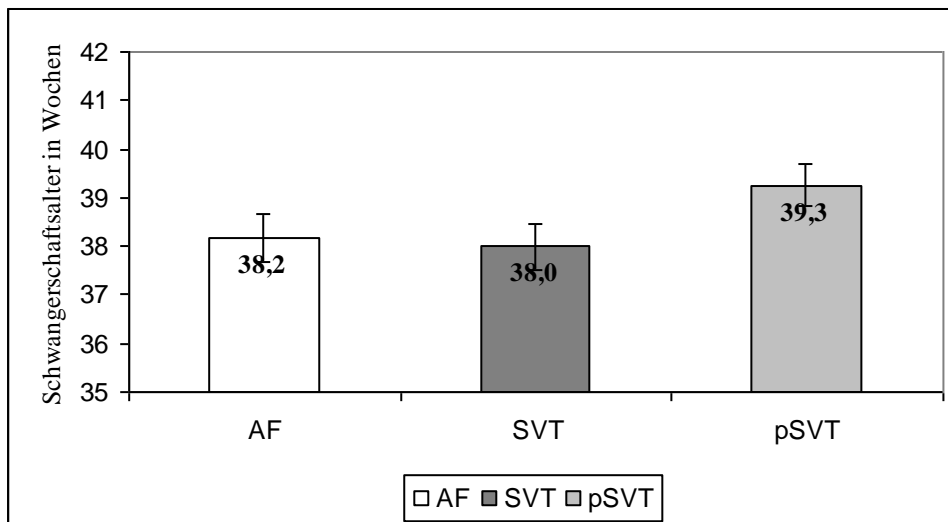


4.3. Auswertung der postnatalen Daten

4.3.1. Datenanalyse der Geburten

Das Schwangerschaftsalter bei Entbindung variierte zwischen der 38+0 und 40+1 SSW im Mittel bei den unterschiedlichen Rhythmusstörungen (Abb. 24).

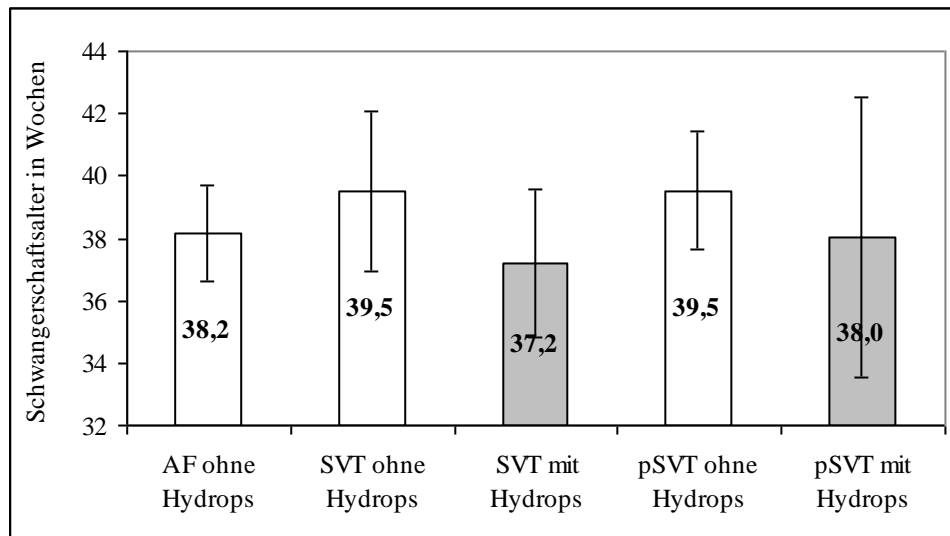
Abb. 24: Schwangerschaftsalter bei Entbindung in Wochen



Betrachtet man das Entbindungsalter unter Berücksichtigung des initial pränatal diagnostizierten fetalen Hydrops zeigt sich ein geringeres Schwangerschaftsalter bei Entbindung in diesen Untergruppen. Neugeborene aus der SVT Gruppe mit der initialen Diagnose eines Hydrops fetalis wurden signifikant früher ($p=0,04$) in der $37,2 \pm 2,4$ SSW verglichen mit der $39,5 \pm 2,6$ SSW entbunden. In der pSVT Gruppe zeigte sich mit der

38,0 ± 4,5 SSW zu der 39,5 ± 1,9 SSW kein signifikanter Unterschied (p= 0,36) der Schwangerschaftsalter bei Entbindung (Abb. 25).

Abb. 20: Schwangerschaftsalter bei Entbindung unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis



Insgesamt wurden 48 der 49 Feten mit fetalen Tachyarrhythmien lebend geboren. Es gab einen Fall eines IUFT aus der SVT Gruppe.

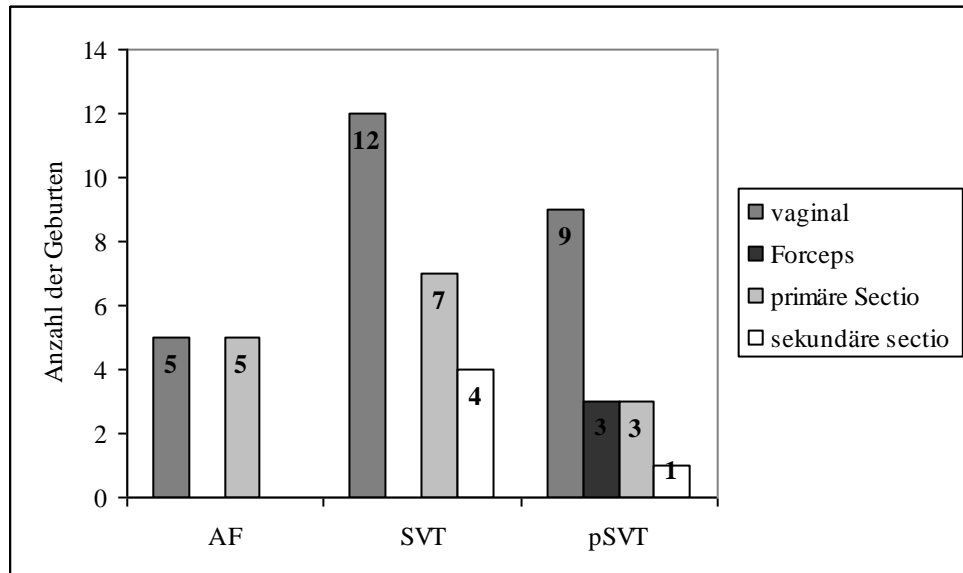
Als Geburtsmodus erfolgte bei dem AF zu 50 % (n=5) der Spontanpartus und zu 50 % die primäre Sectio. Die primäre Sectio wurde in vier Fällen bei maternaler Angst vor kindlichen Komplikationen und in einem Fall bei Zustand nach Sectio als primäre Re-Sectio auf maternalen Wunsch durchgeführt.

Elf Schwangere mit pränatal diagnostizierter SVT entbanden spontan. Ein Spontanpartus erfolgte bei dem intrauterin verstorbenen Feten. Die primäre Sectio caesarea wurde bei sieben Müttern durchgeführt. Bei drei Fällen erfolgte die primäre Sectio elektiv, eine primäre Sectio caesarea erfolgte bei Präeklampsie in der 35+4 SSW. Zwei primäre Sectiones wurden bei fortbestehendem Hydrops fetalis indiziert und vier als sekundäre Sectio durchgeführt. Die Gründe für die sekundäre Sectio caesarea waren in einem Fall die vorzeitige Plazentalösung in der 37+1 SSW, in einem weiteren Fall der Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode und in zwei Fällen das Vorliegen eines pathologischen CTGs.

Bei der pSVT Gruppe wurden neun Kindern spontan geboren. Es erfolgten drei vaginal operative Entbindungen mittels Forceps bei Geburtsstillstand in der Austreibungsperiode und bei Vorliegen eines pathologischen CTGs. Die primäre Sectio wurde bei drei Müttern vorgenommen, zum einen bei maternaler Angst bei Zustand nach Sectio und in zwei Fällen

bei Beckenendlage des Kindes. Es gab einen Fall einer sekundären Sectio caesarea bei vorzeitigem Blasensprung in der 32+6 SSW bei fortbestehendem Hydrops fetalis (Abb. 26).

Abb. 26: Entbindungsmodus



4.3.2. Datenauswertung der Neugeborenen bezüglich Geschlecht, Geburtsgewicht und Nabelarterien- pH

Die Daten, bezogen auf die Geschlechterverteilung, das Geburtsgewicht in Gramm und den Nabelarterien-pH, werden in den Abbildungen 27-29 dargestellt. Das Geburtsgewicht und der Nabelarterien-pH im Untergruppenvergleich unterscheiden sich nicht signifikant (Abb.28, 29).

Abb. 27: Geschlechterverteilung

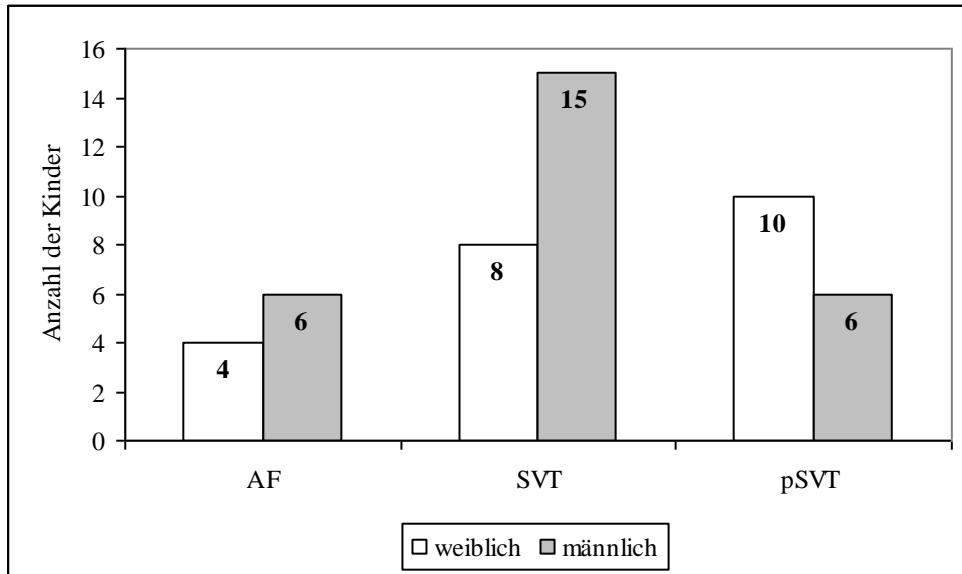


Abb. 28: Geburtsgewicht in Gramm

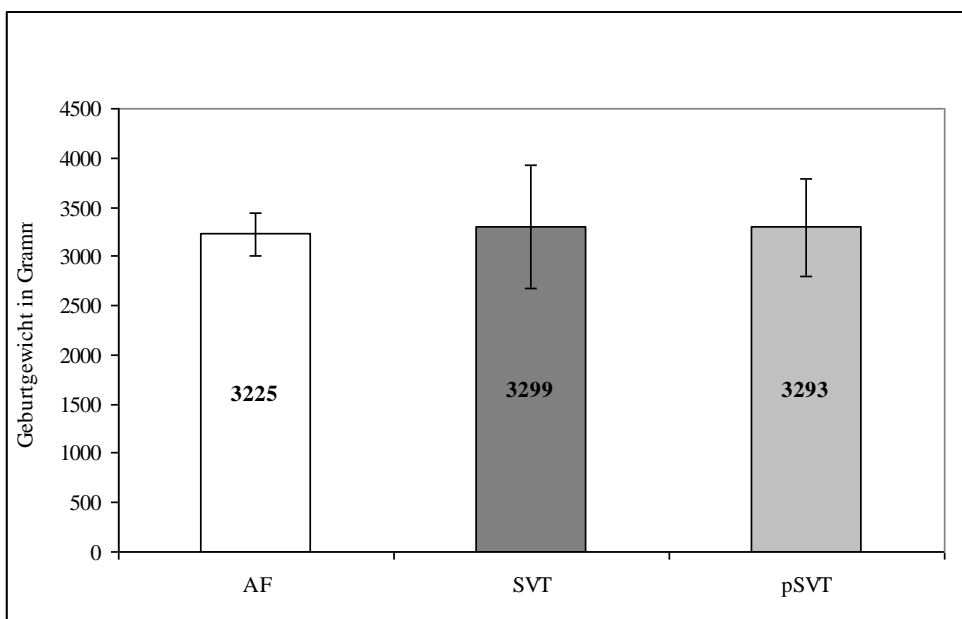
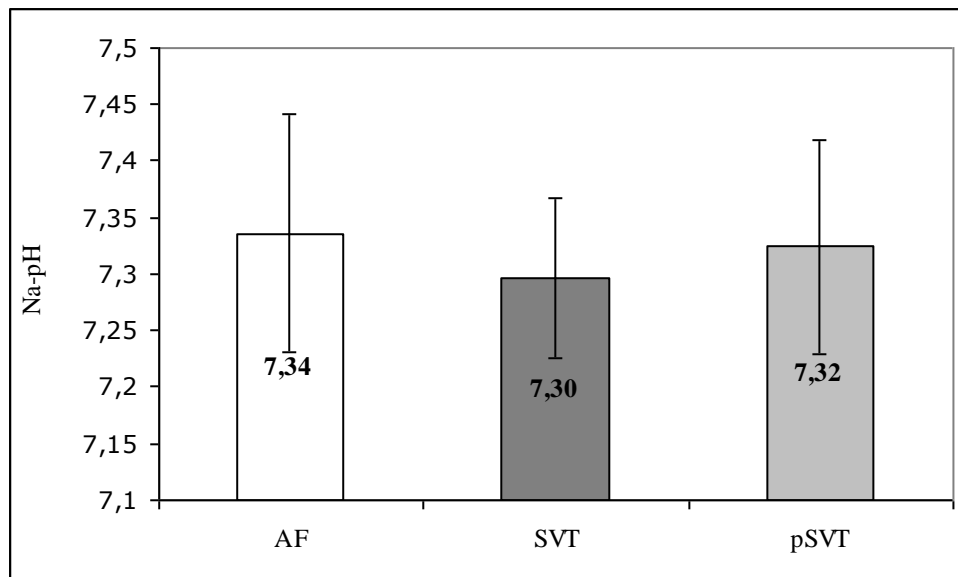


Abb. 29: Nabelarterien –pH



Nabelarterien-pH Werte unter 7,2 werden nachfolgend dargestellt. Innerhalb der Gruppe der Kinder mit pränatalem AF zeigte ein Neugeborenes einen auffälligen Na- pH von < 7,2 mit einem pH -Wert von 7,08 nach Spontanpartus und einem APGAR – Wert von 2/5/6. Zwei Neugeborene aus der SVT Gruppe wurden mit einem pathologische Na- pH – Wert < 7,2 geborenen. Das eine Neugeborene zeigte einen Na pH von 7,11 nach Spontanpartus mit einem APGAR von 8/9/8. Bei dem anderen Neugeborenen wurde ein Na - pH von 7,13 nach sekundärer Sectio caesarea bei vorzeitiger Plazentalösung in der 37+1 SSW mit einem APGAR- Wert von 9/10/10 verzeichnet. Innerhalb der Gruppe der pSVT + SVES zeigten sich keine pathologischen Na –pH Werte.

4.3.3. Analyse der APGAR– Werte der Neugeborenen

Innerhalb der Gruppe der Neugeborenen mit pränatal diagnostizierten AF zeigten sich zwei Neugeborene mit auffälligen APGAR – Werten < 7. Ein Neugeborenes wurde spontan geboren mit einem APGAR- Wert von 2/5/6 und einem Na- pH von 7,08. Das andere Neugeborene wurde per primärer Sectio in der 36+6 SSW aus maternaler Indikation bei maternalen Überdosierungserscheinungen des Digoxin entbunden mit einem APGAR von 6/8/9 und einem Na- pH von 7,31. Die Neugeborenen der Gruppe der pränatal diagnostizierten SVT zeigten innerhalb der Gruppe zwei Neugeborene mit pathologischen APGAR – Werten und einen IUFT. Einem Neugeborenen wurden die APGAR – Werte 5/7/9 nach primärer Sectio caesarea mit einem Na – pH von 7,31 vergeben. Bei einem

Neugeborenen wurden die APGAR – Werte 5/8/9 nach sekundärer Sectio caesarea bei Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode mit einem Na – pH von 7,26 registriert.

Es zeigten sich keine pathologischen APGAR – Werte innerhalb der Gruppe der Neugeborenen mit pränatal diagnostizierter pSVT (Tab.8-10).

Tab. 8: 1 min APGAR

1 min APGAR	AF	SVT	pSVT
10	1		1
9	4	12	8
8	2	5	7
7	1	3	
6	1		
5		2	
4			
3			
2	1		
1			
0		1	

Tab. 9: 5 min APGAR

5 min APGAR	AF	SVT	pSVT
10	5	10	8
9	1	7	7
8	2	3	1
7		2	
6			
5	1		
4			
3			
2			
1			
0		1	

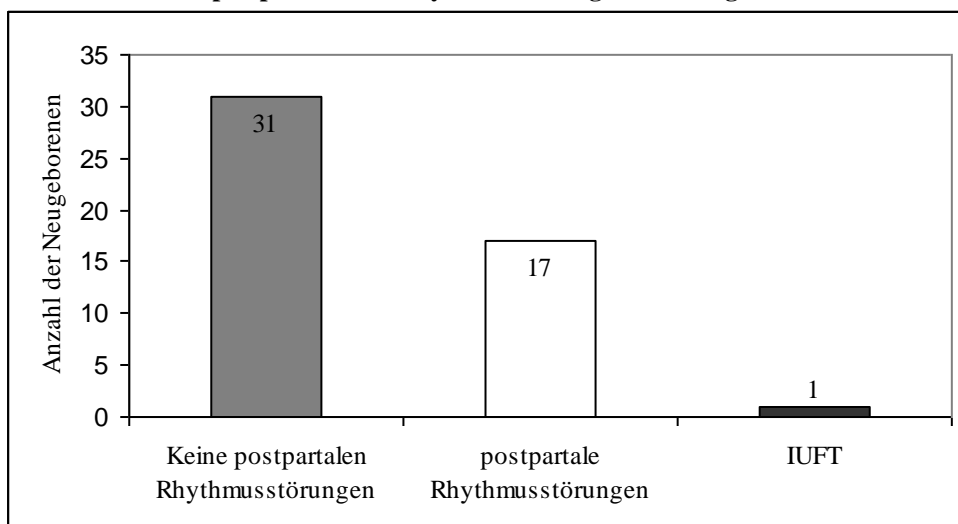
Tab. 10: 10 min APGAR

10 min APGAR	AF	SVT	pSVT
10	7	11	14
9	2	8	2
8		3	
7			
6	1		
5			
4			
3			
2			
1			
0		1	

4.3.4 Datenanalyse postnataler Rhythmusstörungen

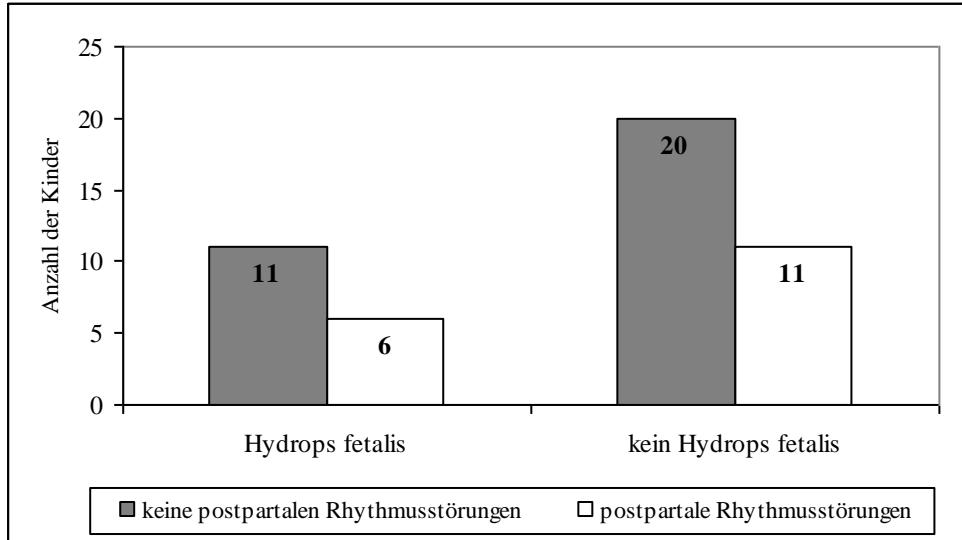
Innerhalb der Gesamtgruppe der Feten mit pränatal diagnostizierten Tachyarrhythmien zeigten sich in 17 Fällen postpartale Herzrhythmusstörungen. Es zeigten sich insgesamt 31 Neugeborene die postpartal keine Herzrhythmusstörungen aufwiesen und auch keine verzögerten Rhythmusstörungen ausbildeten. Ein Fötus aus der SVT Gruppe ist intrauterin verstorben (Abb. 30).

Abb. 30: Outcome postpartale Herzrhythmusstörungen des Neugeborenen



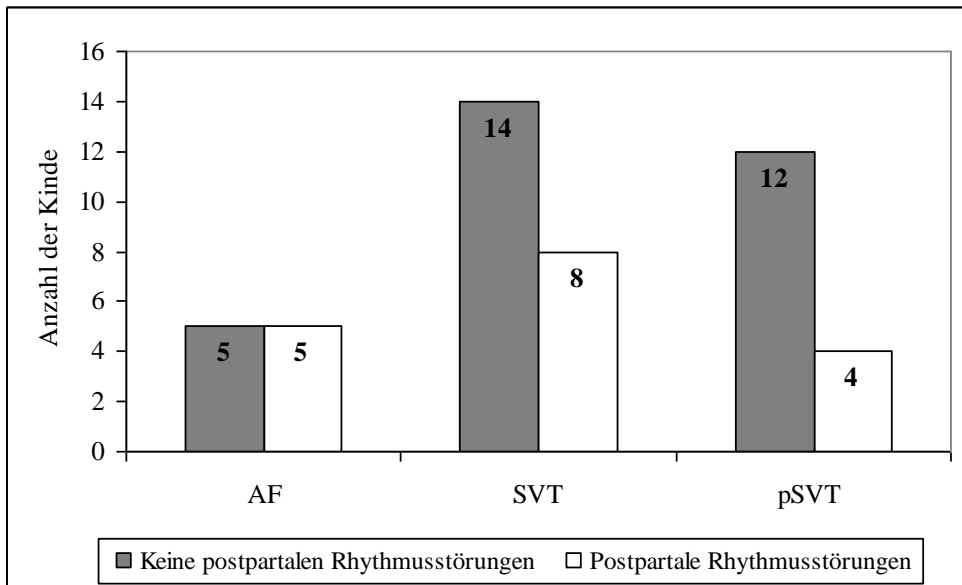
Unter Berücksichtigung des fetalen Hydrops zeigen sich 6 Neugeborene mit postpartalen Herzrhythmusstörungen. Innerhalb der Gruppe der Neugeborenen ohne pränatale Diagnose eines Hydrops fetalis boten 11 Kinder postpartale Herzrhythmusstörungen (35,3% vs. 35,5%) (Abb. 31).

Abb. 31: Postpartale Rhythmusstörungen nach Hydrops fetalis



Betrachtet man das Studienkollektiv nach den Arrhythmie-Gruppen getrennt, so zeigen sich innerhalb der Gruppe AF bei fünf der zehn Neugeborenen postpartale Tachyarrhythmien. Innerhalb der Gruppe der pränatal diagnostizierten SVT wurden bei acht Neugeborenen postpartale Herzrhythmusstörungen registriert und vier der Kinder aus der Gruppe der pränatalen pSVT zeigten ein postpartales Wiederauftreten einer Herzrhythmusstörung (Abb. 32).

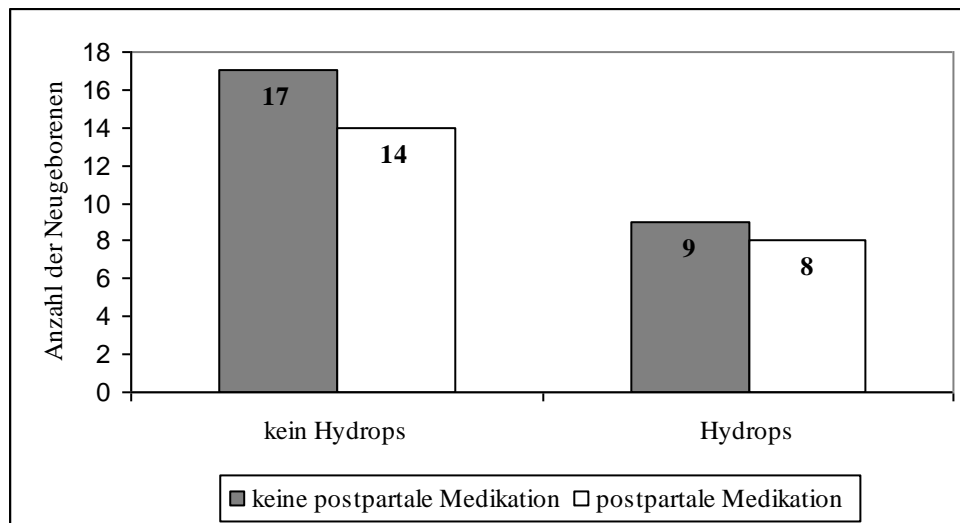
Abb. 32: Outcome postnatale Herzrhythmusstörungen nach Gruppen



4.3.5. Datenanalyse der postpartalen medikamentösen Therapien

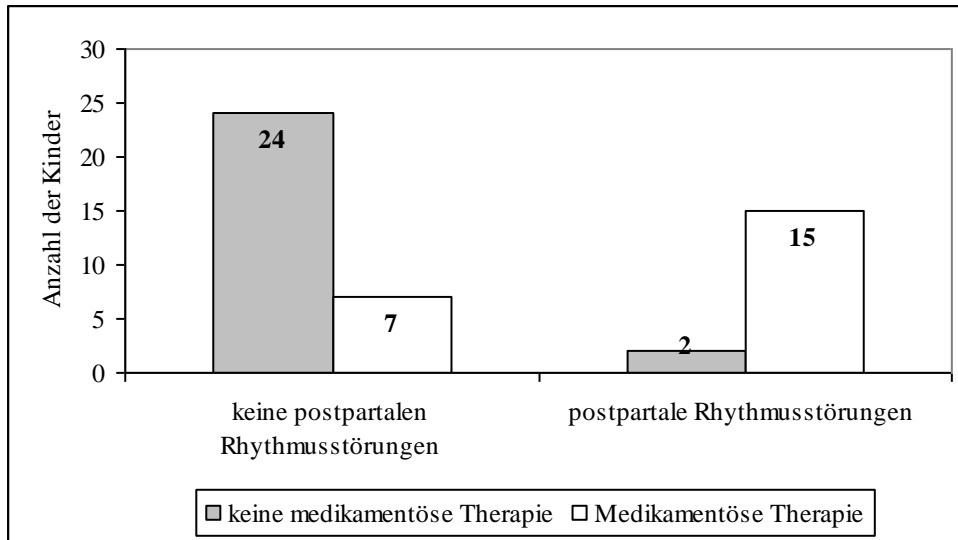
Betrachtet man die postpartale Medikation unter Berücksichtigung des pränatal diagnostizierten Hydrops fetalis, so haben 8 der 17 initial hydropischen Kinder (47,1%) eine medikamentöse postpartale Therapie erhalten und 14 der 31 initial nicht hydropischen Kinder (45,2%) (Abb. 33).

Abb. 33: postpartale Medikation nach fetalem Hydrops



Für die weitere Auswertung sollen die Gruppe der Neugeborenen mit postpartalen Herzrhythmusstörungen und die Gruppe mit Neugeborenen ohne postpartale Herzrhythmusstörungen im Folgenden getrennt betrachtet werden. So haben sieben Neugeborene ohne Herzrhythmusstörungen (22,6%) eine prophylaktische und 15 Neugeborene mit Herzrhythmusstörungen (88,2%) eine kausale medikamentöse Therapie erhalten (Abb. 34).

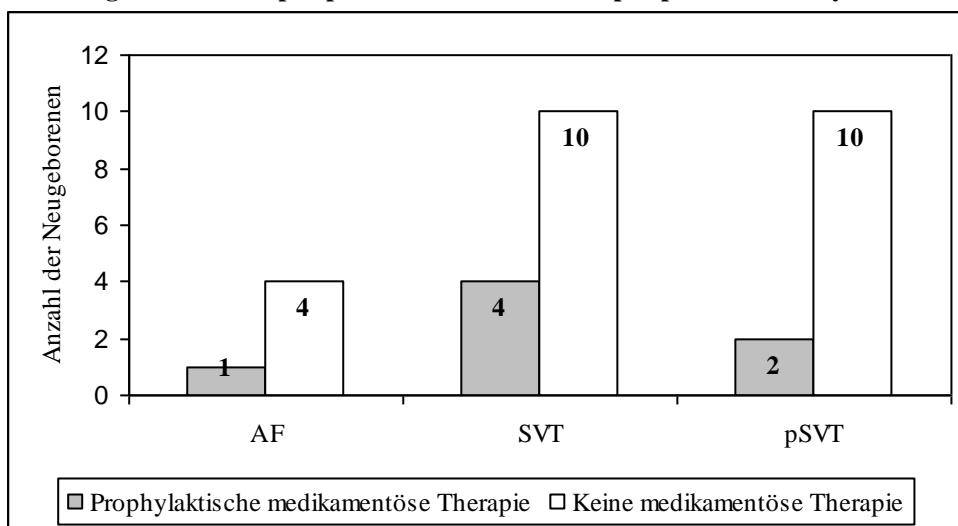
Abb. 34: Postpartale Medikation in Abhängigkeit von postpartalen Herzrhythmusstörungen



4.3.5.1. Postpartale Medikation der Neugeborenen ohne postpartale Herzrhythmusstörungen

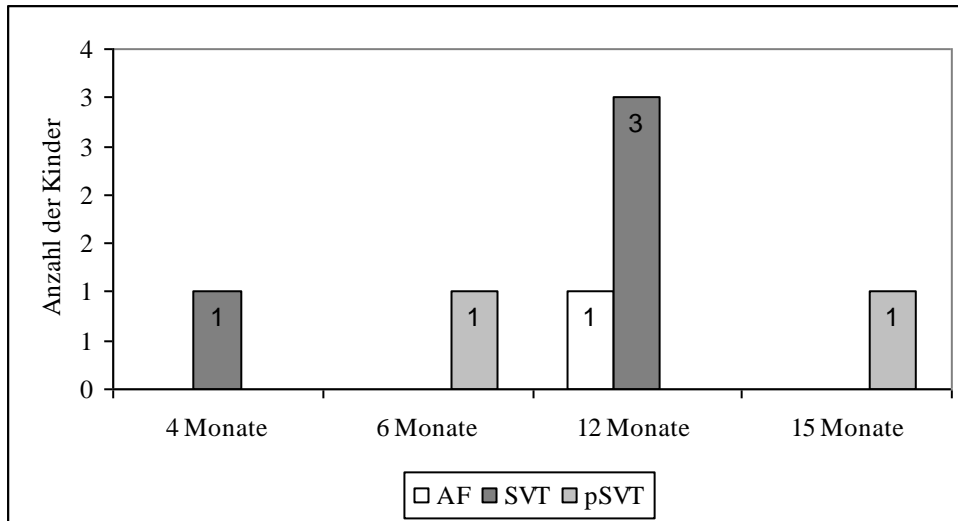
Innerhalb der Gruppe der 31 Kinder ohne postpartale Herzrhythmusstörungen zeigte die Datenanalyse sieben Fälle von prophylaktischer postpartaler medikamentöser Therapie. Es handelt sich um vier Kinder mit pränatal diagnostizierter SVT, ein Kind mit pränatal diagnostiziertem AF und zwei Kinder mit pränatal diagnostizierter pSVT.

Abbildung 35: Outcome postpartale Medikation ohne postpartale Herzrhythmusstörungen



Die Dauer der prophylaktischen Therapie variierte zwischen vier und 15 Monaten (Abb. 36). Nach Beendigung der prophylaktischen Therapie zeigten sich keine Herzrhythmusstörungen.

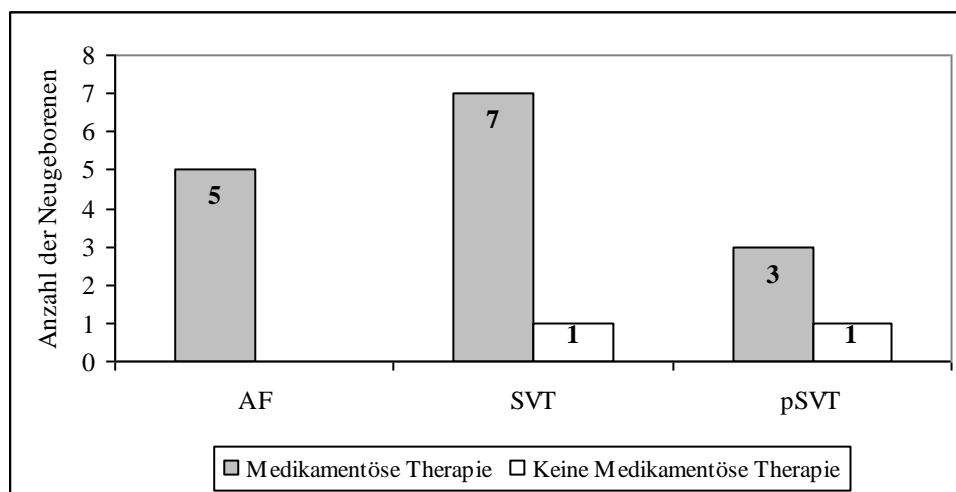
Abb. 36: Dauer der prophylaktischen Medikation



4.3.5.2. Postnatale Therapie bei Neugeborenen mit postpartalen Herzrhythmusstörungen

Es wurden bei 17 Neugeborenen postpartale Herzrhythmusstörungen vorgefunden. Innerhalb dieser Gruppe konnten zwei Kinder (ein Kind aus der pSVT und eins aus der SVT Gruppe) ohne postnatale medikamentöse Therapie betreut werden (Abb. 37).

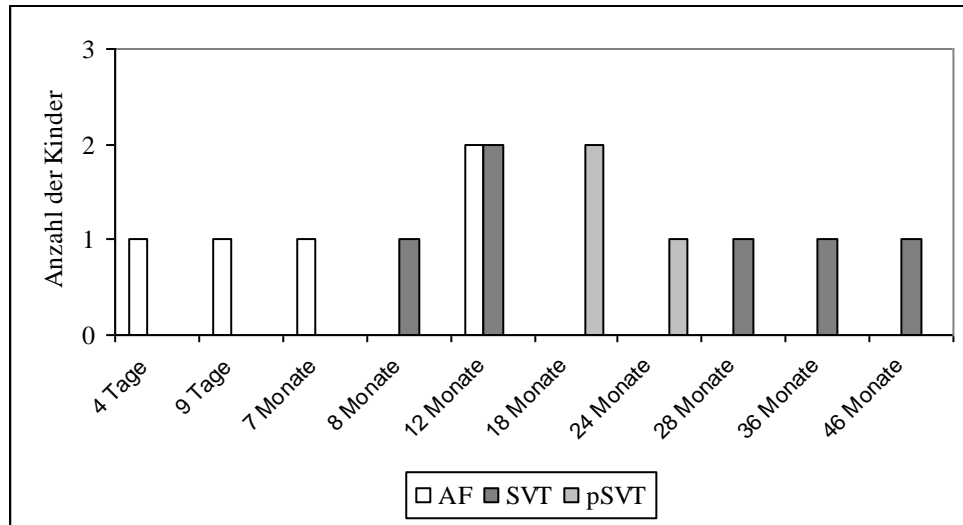
Abb. 37: Outcome postpartale Medikation bei postpartale Herzrhythmusstörungen



Bei 15 Neugeborenen mit postpartalen Herzrhythmusstörungen erfolgte eine medikamentöse postpartale Therapie. Die Analyse der Therapiedauer der Medikation konnte mit einem Follow-up von 14/15 Fällen (93,3%) erfolgen. In einem Fall konnte die genaue postpartale Therapiedauer nicht mehr rekonstruiert werden, da der behandelnde Kinderarzt nicht mehr praktiziert. Es zeigte sich eine breite Therapiespanne der

medikamentösen Therapiedauer von 4 Tagen bis zu 46 Monaten. Nach jeweiligem Absetzen der Medikation traten keine erneuten Herzrhythmusstörungen auf (Abb. 38).

Abb. 38: Dauer der postpartalen Medikation bei postpartalen Herzrhythmusstörungen



4.3.6. Postpartales Langzeitoutcome

Nachfolgend wird das postpartale Langzeitoutcome der Kinder innerhalb der drei Gruppen betrachtet.

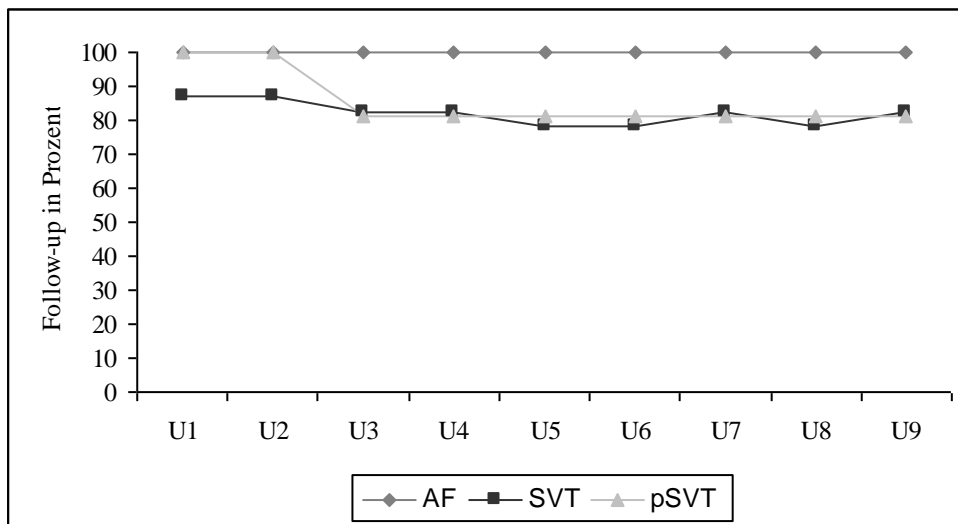
Die Anzahl der auswertbaren Datensätze variierte zu den verschiedenen Vorsorgeuntersuchen U1-U9 innerhalb der Gruppen. Gründe für hierdurch aufgetretene Datenlücken sind:

- Unvollständige oder nicht ausgefüllte Fragebögen der Kinderärzte
- Nicht mehr archivierte Patientendaten
- Noch ausstehende Vorsorgeuntersuchungen

Abbildung 39 zeigt das Follow up nach Arrhythmie-Gruppen getrennt. Bei der Gruppe der AF konnte ein Follow-up von 100% über alle Untersuchungen erzielt werden. Innerhalb der SVT Gruppe konnten minimal 78,3 % bei der U5, U6 und U8 ausgewertet werden. Die pSVT Gruppe zeigte ein minimales Follow up von 81,3%.

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

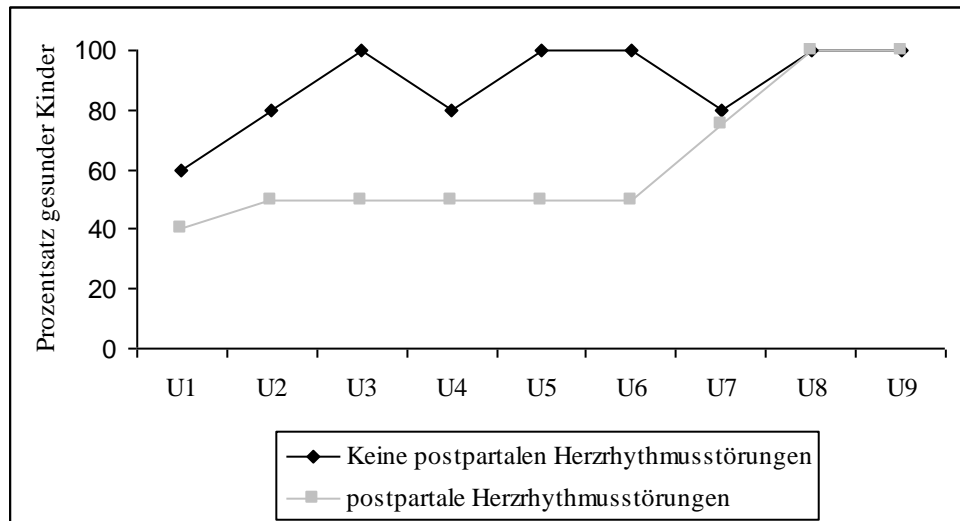
Abb. 39: Langzeit-Follow-up nach Gruppen in Prozent



4.3.6.1. Vorhofflattern

Im Folgenden sollen Kinder mit postpartalen Herzrhythmusstörungen von Kindern ohne postpartale Herzrhythmusstörungen getrennt getrachtet werden. Einen Überblick über den Prozentsatz gesunder Kinder mit pränatalem AF über die U1 bis zur U9 zeigt Abbildung 40.

Abb. 40: Langzeitoutcome AF



4.3.6.1.1. Pränatal diagnostiziertes Vorhofflattern ohne postnatale Herzrhythmusstörungen

In der Gruppe der pränatal diagnostizierten AF zeigten sich postnatal fünf Neugeborene ohne Herzrhythmusstörungen. Alle fünf Neugeborenen werden über den Zeitraum U1-U9 beobachtet.

Ein Neugeborenes aus der Gruppe pränatal diagnostizierter AF wurde prophylaktisch mit Digoxin über 12 Monate medikamentös therapiert. Die U1-U9 zeigten sich komplett unauffällig. Die Entbindung war in der 36+2 SSW per primärer Sectio erfolgt.

Die weiteren vier Neugeborenen erhielten keine postnatale medikamentöse Therapie. Auch hier zeigten zwei Kinder nach unauffälligen vaginalen Entbindungen in der 38+0 und 40+2 SSW einen insgesamt unauffälligen Verlauf von U1-U9. Das dritte Kind musste bei postpartaler Asphyxie nach Spontanpartus in der 39+6 SSW reanimiert werden. (APGAR-Wert von 2/5/6 und einem Na-pH von 7,08). Nach diesem Ereignis zeigte sich eine komplett unauffällige weitere Entwicklung des Kindes über die U1-U9. Bei dem fünften Neugeborenen zeigte sich nach unauffälligem Spontanpartus in der 39+4 SSW postnatal ein kleines persistierendes Foramen ovale (PFO) mit links-rechts Shunt ohne

Therapieindikation. Nach der Geburt konnten keine Herzrhythmusstörungen mehr beobachtet werden. Im Rahmen der U1-U9 Untersuchungen zeigte sich bei der U4 eine Muskeltonus Reduktion und bei der U7 eine leichte Sprachentwicklungsverzögerung. In den weiteren Untersuchungen U8 und U9 konnten keine Besonderheiten vermerkt werden. Kardiologisch zeigten sich keine Auffälligkeiten mehr (Abb. 40).

4.3.6.1.2. Pränatal diagnostiziertes Vorhofflattern mit postnatalen Herzrhythmusstörungen

Es zeigten sich bei fünf von zehn Neugeborenen mit pränatal diagnostiziertem AF postnatale Herzrhythmusstörungen. Alle fünf Neugeborenen erhielten postpartal eine medikamentöse Therapie. Das erste Neugeborene hatte keine pränatale Therapie erhalten und erhielt jetzt nach primärer Sectio in der 36+3 SSW Propafenon für vier Tage. Das zweite Neugeborene hatte pränatal primär Digoxin, sekundär Digoxin und Flecainid - mit Konversion in den SR - erhalten. Nach Entbindung per primärer Re- Sectio in der 39+4 SSW wurde bei Wiederauftreten des AF eine Therapie mit Digoxin für 12 Monate durchgeführt. Nach Absetzen der antiarrhythmischen Therapie kam es bei beiden Kindern nicht zu einem erneuten Auftreten der Herzrhythmusstörungen. Beide Kinder zeigten sich im Langzeitoutcome über die U1-U9 allzeit unauffällig und gesund.

Das dritte Neugeborene entspricht dem einzigen Therapieversager unter pränataler Therapie. Die Entbindung erfolgte in der 38+1 SSW per primärer Sectio. Es wurde bereits pränatal ein unter Digitalis und Flecainid therapieresistentes AF registriert. Nach initialem pränatalen AF mit 2:1 Überleitung und pränatal diagnostiziertem trabekulären Ventrikelseptumdefekt (VSD) zeigte sich postpartal weiterhin ein AF mit 2:1 Überleitung mit einer Vorhoffrequenz von 375 Schlägen/ min. Die Elektrokardioversion war erfolgreich. Nachfolgend wurde eine medikamentöse Therapie mit Digoxin über 12 Monate vorgenommen. Echokardiographisch kamen ein kleines PFO und der kleine bereits pränatal diagnostizierte muskuläre VSD ohne hämodynamische Bedeutung zur Darstellung. Zusätzlich zeigte sich ein offener Ductus arteriosus botalli. Im Langzeit-Outcome wurden keine zusätzlichen Auffälligkeiten des Kindes vermerkt. Es zeigte sich ein Spontanverschluss des persistierenden Ductus arteriosus botalli im Rahmen der U3. Ein Spontanverschluss des PFO und des VSD wurde innerhalb der U7 registriert. Nachfolgend zeigte sich das Kind gesund.

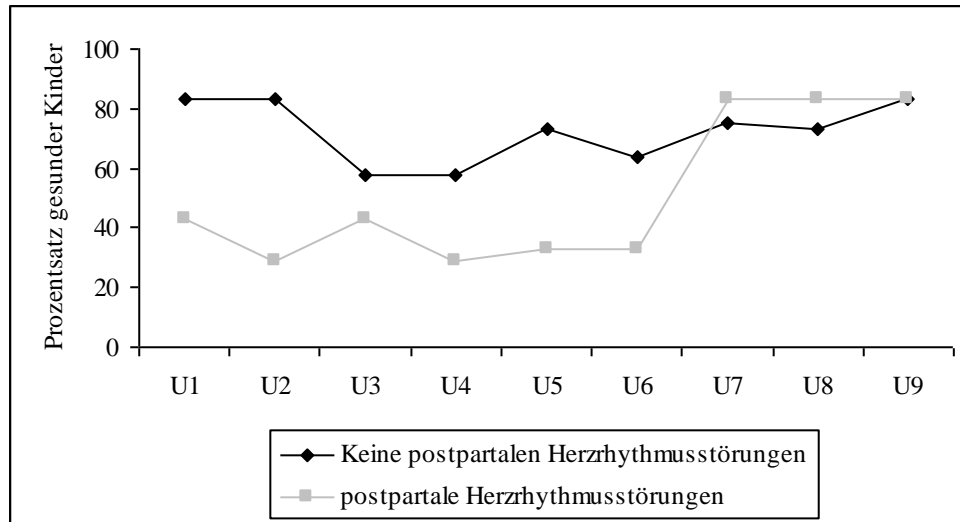
Das vierte Neugeborene wurde per unauffälliger Spontangeburt in der 36+6 SSW entbunden. Einen Monat postpartal wurden AF und pSVT Episoden registriert. Die pränatal vermutete Coxsackie-Infektion der Mutter als auslösendes Agens des pränatalen AF konnte bestätigt werden. Es zeigte sich ein Coxsackie-Titer des Neugeborenen von 1:40. Zusätzlich zeigte sich eine Kombination mit einer pSVT durch einen AV-Reentrymechanismus. Echokardiographisch wurde eine Dilatation des rechten Vorhofes bei PFO mit links-rechts Shunt und eine Trikuspidalinsuffizienz III. Grades und eine Mitralklappeninsuffizienz I. Grades bestätigt. Die medikamentöse Therapie erfolgte zuerst über zwei Monate mit Digoxin. Es folgten fünf Monate Amiodaron in Kombination mit Atenolol. Innerhalb der U1-U9 zeigten sich neben den beschriebenen Auffälligkeiten keine weiteren Besonderheiten. Die kardialen Befunde waren rückläufig. Der Verschluss des PFO erfolgte spontan nach 24 Monaten, so dass in der U8 und U9 keine kardialen Auffälligkeiten mehr registriert werden konnten.

Das fünfte Neugeborene wurde per primärer Sectio in der 36+6 SSW geboren und entwickelte postpartal kurzfristige sich selbst limitierende AF Episoden mit einer Herzfrequenz von 240 Schlägen/ min. Nachfolgend zeigte sich ein normofrequentes Neugeborenes ohne Hinweise auf Fehlbildungen oder Verletzungen. Ab dem vierten Lebenstag trat abermals eine Tachyarrhythmie auf, die nach erfolglosem Vagusreiz auch durch Gabe von Adenosin i.v. nicht sistierte und für ca. 12 Stunden bestand. Auch die erneute Gabe von Digoxin i.v. hatte keinen Einfluss auf die Herzfrequenz. Auf dem Boden einer sich entwickelnden nekrotisierenden Enterokolitis verschlechterte sich der Allgemeinzustand des Kindes rapide, trotz operativer Intervention mit zwei Re-Laparotomien zum septischen Schock. Bei Multiorganversagen war das Neugeborene bei elektromechanischer Entkopplung nicht mehr zu reanimieren und verstarb am neunten postpartalen Tag (Abb. 40).

4.3.6.2. Supraventrikuläre Tachykardie

Im Folgenden sollen Kinder mit postpartalen Herzrhythmusstörungen von Kindern ohne postpartale Herzrhythmusstörungen getrennt getrachtet werden. Einen Überblick über den Prozentsatz gesunder Kinder mit pränataler SVT über die U1 bis zur U9 zeigt Abbildung 41.

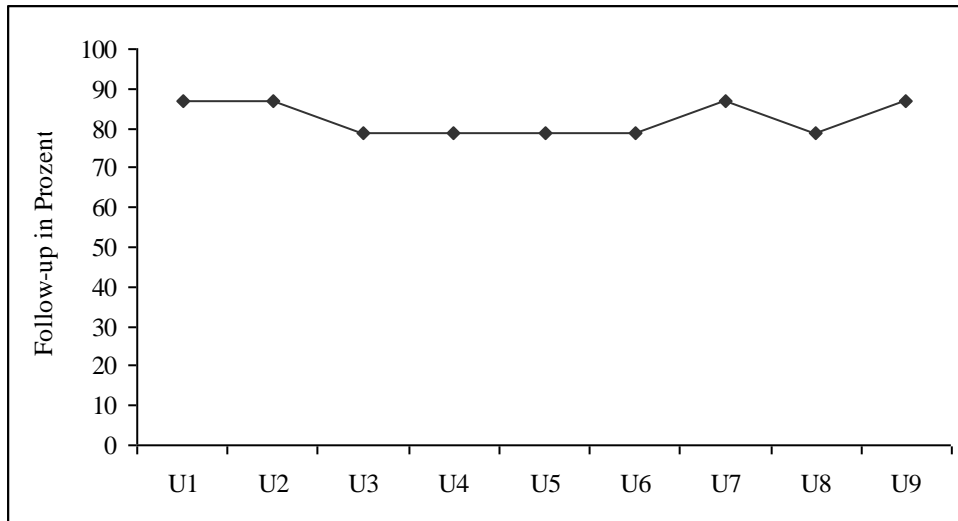
Abbildung 41: Langzeitoutcome SVT



4.3.6.2.1. Pränatal diagnostizierte supraventrikuläre Tachykardie ohne postnatale Herzrhythmusstörungen

In der Gruppe der pränatal diagnostizierten SVT zeigten sich postnatal 14 Neugeborene ohne Herzrhythmusstörungen. Bei zweien dieser Neugeborenen konnten keine Langzeit-Outcome Daten erhoben werden, da ein Kinderarzt keine Akte mehr vorliegen hatte und ein Kind zur Adoption freigegeben wurde und der damals behandelnde Kinderarzt durch das Jugendamt nicht mehr zu eruieren war. Die übrigen zehn Kinder wurden über die U1-U9 ausgewertet. Hier sind bei einem der Kinder die Untersuchungen U3- U6 durch einen Kinderarztwechsel nicht mehr zu eruieren. Bei einem weiteren Kind wurde die U8 nicht vorgenommen (Abb. 42).

Abb. 42: Follow-up SVT ohne postpartale Herzrhythmusstörungen



Aus der Gruppe der SVT ohne postpartale Herzrhythmusstörungen wurden drei der 14 Neugeborenen prophylaktisch über zwölf Monate medikamentös therapiert. Es handelt sich bei zwei dieser Neugeborenen um die beiden Kinder aus der SVT Gruppe mit fortbestehendem Hydrops fetalis bis zur Geburt.

Das erste Neugeborene wurde trotz Konversion in den SR bei ausgeprägtem Hydrops fetalis per primärer Sectio in der 33+1 SSW entbunden. Die Diagnose der SVT mit einem fetalen Hydrops wurde in der 27+3 SSW gestellt. Es erfolgte eine medikamentöse Therapie mit einer Digoxin Monotherapie, gefolgt von einer Kombinationstherapie mit Digoxin und Flecainid, welche in der 29+0 SSW zu Konversion in den SR führte. Ein Regress des fetalen Hydrops zeigte sich jedoch nicht, so dass die Entbindung erfolgen musste. Postpartal wurde das Neugeborene 4 Tage beatmet und bot einen ausgeprägten Ikterus neonatorum über die U1-U3. Bei der U4 und U5 zeigte sich eine statomotorische Retardierung und Tonusregulationsstörung und ein zusätzlicher Maldescensus testis beidseits. Die U6 und U7 stellten den Verdacht auf ein reduziertes Hörvermögen bei fehlender altersentsprechender Sprachentwicklung. Es erfolgte die Versorgung des Kindes mit einem Chochleaimplantat beidseits und die Urogenital-Operation bei Maldescensus testis. Bei der U8 zeigte sich trotzdem ein persistierender Hodenhochstand mit Empfehlung zum erneuten operativen Vorgehen. Bei der U9 wurde eine weiterhin bestehende Sprachentwicklungs-Verzögerung des Kindes in Kombination mit einer massiven Integrationsstörung diagnostiziert. Die prophylaktische medikamentöse Einstellung erfolgte über 12 Monate mit Digitalis.

Das zweite prophylaktisch therapierte Kind wurde ebenfalls per primärer Sectio in der 32+1 SSW auf Grund des persistierenden fetalen Hydrops geboren. Pränatal konnte der Fetus nach Diagnosestellung in der 29+5 SSW und vorliegendem Hydrops fetalis mittels einer Kombinationstherapie mit Digoxin und Flecainid in der 30+5 SSW in den SR konvertiert werden. Eine Therapie des Hydrops fetalis gelang jedoch nicht, so dass die primäre Sectio in der 32+1 SSW vorgenommen wurde. Die postnatale Therapie erfolgte über 12 Monate mit Digitalis. Die U1-U3 wurden als unauffällig vermerkt. Bei der U4 wurden ein etwas hypotoner Muskeltonus und wenig Kopfkontrolle vermerkt. Die U5-U7 konnten als unauffällig verzeichnet werden. Das Kind wurde von den Eltern nicht zur U8 bei dem Kinderarzt vorgestellt. Bei der abschließenden U9 wurden ein Konzentrationsdefizit und eine undeutliche Sprache diagnostiziert.

Das dritte Kind unter prophylaktischer postpartaler Therapie wurde per sekundärer Sectio bei vorzeitiger Plazentalösung in der 37+1 SSW geboren und zeigte über den gesamten Verlauf der U1-U9 keine Auffälligkeiten.

Die übrigen zwölf Kinder aus dieser Gruppe erhielten keine medikamentöse Therapie.

Von diesen zwölf Kindern boten drei Kinder postpartal einen komplett unauffälligen Verlauf über die U1-U9. Diese drei Kinder wurden alle bei einem reifen Schwangerschaftsalter geboren. Ein Kind per unauffälligen Spontanpartus in der 37+1 SSW, das zweite per sekundärer Sectio in der 39+1 SSW und das dritte Kind ebenfalls per sekundärer Sectio in der 42+1 SSW. In beiden Fällen auf Grund eines pathologischen CTG. Die Nabelschnurarterien-pH-Werte betragen 7,29 und 7,35.

Bei den weiteren neun Kindern wurden bei den einzelnen Vorsorge Untersuchungen Auffälligkeiten sehr heterogener Genese diagnostiziert. Im Besonderen sollen kardiale von nicht-kardialen Auffälligkeiten bei diesen Kindern unterschieden werden.

Acht dieser neun Kinder boten zu den unterschiedlichsten Vorsorge-Zeitpunkten nicht kardiale Auffälligkeiten.

Bei zwei Kindern wurde ausschließlich bei der U5 und U6 eine leichte motorische Entwicklungsverzögerung diagnostiziert, welche bei den nachfolgenden Untersuchungen nicht mehr feststellbar war. Diese beiden Kinder waren beide reif geboren. In einem Fall spontan in der 40+0 SSW und in dem anderen Fall in der 37+4 SSW per elektiver primärer Sectio caesarea.

Ein Kind, geboren per primärer Re-Sectio in der 37+3 SSW, zeigte bei den U1-U9 Untersuchungen lediglich die Diagnose einer relativen Phimose bei der U8. Bei einem

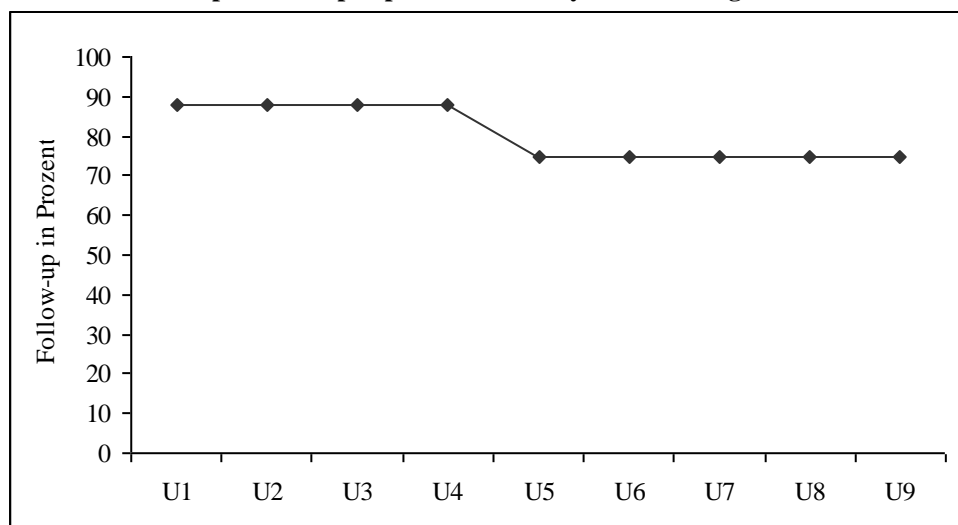
weiteren Kind, spontan in der 40+3 SSW geboren, konnte eine Hüftgelenksreifeverzögerung bei der U3 und später SEV mit multipler Dyslalie und Wortschatzminderung bei der U8 und U9 festgestellt werden. Ein Kind bot nach der Geburt per primärer Sectio bei BEL bei der U3 einen vesikoureteralen Reflux (VUR) vierten Grades linksseitig und dritten Grades rechtsseitig. Es erfolgte die Ureterneueinpflanzung beidseits. Bei der U8 und U9 zeigte sich dieses Kind gesund.

Kardiale Auffälligkeiten wurden bei einem Kind mit pränataler SVT diagnostiziert. Dieses Kind wurde normofrequent in der 39+2 SSW spontan geboren. Bereits bei der U1 konnte ein Systolikum festgestellt werden. Echokardiographisch zeigte sich ein ASD II mit links rechts Shunt bei der U3 und U4. Bei der U5 konnte kein ASD II mehr dargestellt werden. Die übrigen Untersuchungen U6 bis U9 waren unauffällig (Abb.41).

4.3.6.2.2. Pränatal diagnostizierte supraventrikuläre Tachykardie mit postnatalen Herzrhythmusstörungen

In der Gruppe der pränatalen SVT mit postpartalen Herzrhythmusstörungen wurden acht Kinder registriert. Von diesen konnten bei einem Kind keine Daten über die U1-U9 Untersuchung gewonnen werden, da es sich um ein Adoptivkind handelt und der Kinderarzt rückwirkend nicht mehr genannt werden konnte. Somit wurden sieben Neugeborene nachbeobachtet. Bei einem weiteren Kind lagen die Daten nur bis zur U4 vor, da der nachfolgende Kinderarzt den Fragebogen nicht beantworten wollte (Abb. 43).

Abb. 43: Follow- up SVT mit postpartalen Herzrhythmusstörungen



Aus der Gruppe der SVT mit postpartalen Herzrhythmusstörungen wurden sechs der sieben Neugeborenen medikamentös therapiert. Keines dieser Kinder hatte bei der Geburt einen Hydrops fetalis.

Das eine Kind ohne postpartale Medikation wurde in der 37+0 SSW unauffällig spontan entbunden und erhielt trotz des Auftretens von intermittierenden Tachyarrhythmien zum Zeitpunkt der U1 und U2 keine medikamentöse Therapie. Es zeigten sich Phasen von SVT von 5 -30 Sekunden Dauer mit spontanem Übergang in den Sinusrhythmus und vereinzelt interponierten SVES. Ab dem 6. Lebenstag konnten keine Herzrhythmusstörungen mehr festgestellt werden. Bei der U3 zeigte sich eine Tonusregulationsstörung. Ein atopisches Ekzem wurde bei der U4 diagnostiziert. Die U5 ergab eine Rumpfhypotonie und ein fehlendes Drehvermögen des Kindes, die U6 eine statomotorische Retardierung bei fehlendem Krabbeln. Bei den nachfolgenden U7 bis U9 konnten keine Auffälligkeiten mehr festgestellt werden.

Das erste Kind mit postpartaler Medikation wurde in der 36+6 SSW spontan geboren. Es zeigte phasenweise eine ektope linksatriale Tachyarrhythmie. Bei der U1 bis U9 zeigte sich eine leichte motorische Retardierung. Weitere Auffälligkeiten wurden nicht diagnostiziert. Postpartal wurde Propafenon über 12 Monate verabreicht.

Das zweite Neugeborene wurde in der in der 38+2 SSW spontan geboren und entwickelte postpartal eine pSVT, die bis zur U7 präsent war. Postpartal erfolgte eine Propranolol-Medikation über 46 Monate. Der restliche Verlauf war unauffällig.

Bei dem dritten Neugeborenen wurde nach Spontangeburt in der 38+1 SSW eine persistierende SVT bei der U1 und U2 unter medikamentöser Therapie mit Propafenon registriert. Diese Therapie wurde über 12 Monate verabreicht. Die U3 und U 4 konnten als unauffällig verzeichnet werden. Bei der U5 wurde eine Muskelhypotonie festgestellt. Die aufgrund eines Herzgeräusches bei der U6 durchgeführte Echokardiographie war unauffällig. Nach unauffälliger U7 wurde bei der U8 und U9 Untersuchungen wurde eine Reduktion der Sprach und der Verständigung diagnostiziert, weiterhin zeigte sich Schwierigkeiten in der Raum-Lage Orientierung.

Das vierte Kind bot nach sekundärer Sectio in der 42+4 SSW bei Geburtsstillstand in der Eröffnungsperiode ein Persistieren der SVT über die U1 und U2. Es wurde eine medikamentöse Therapie vorerst erfolglos mit Digoxin dann mit Propafenon über 8 Monate vorgenommen. Der weitere Verlauf einschließlich der U9 verlief komplett unauffällig.

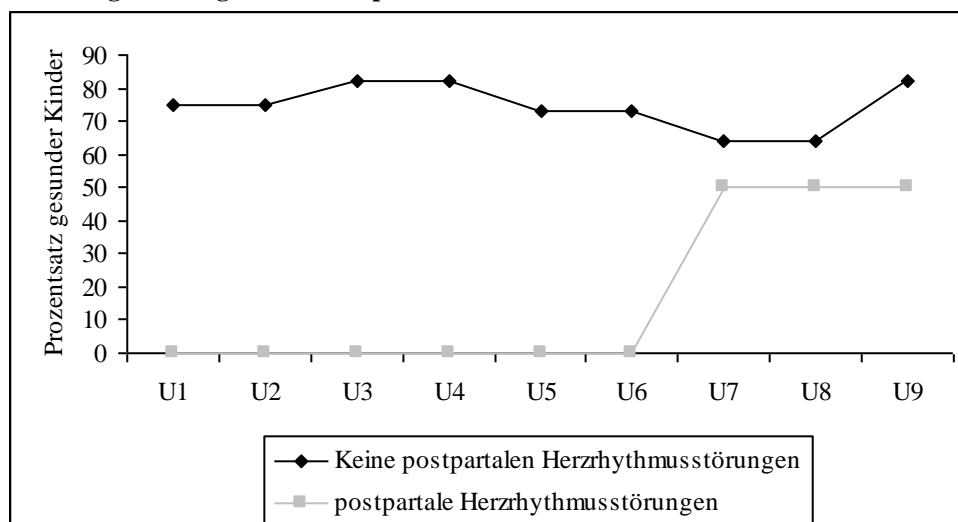
Das fünfte Kind wurde per unauffälligen Spontanpartus in der 38+3 SSW geboren und bot ebenfalls ein Persistieren der Herzrhythmusstörung über die U1 bis zur U3. Bei V.a. ein Wolff-Parkinson-White-Syndrom (WPW) wurde über 36 Monate mit Digoxin und Propafenon therapiert. Im weiteren Verlauf traten keine weiteren Herzrhythmusstörungen auf. Die U4 ergab eine leichte statomotorische Retardierung und eine beginnende Neurodermitis. Die U5 zeigte eine grobmotorische Retardierung, die bis zu U6 leicht rückläufig war. Die U7 - U9 zeigten sich unauffällig.

Bei dem sechsten Kind erfolgte die Entbindung in der 35+4 SSW per primärer Sectio bei schwerer Präeklampsie der Mutter. Es wurde nach unauffälliger U1 bei der U2 erneut eine SVT registriert, welche als WPW- Syndrom klassifiziert wurde und bis zur U4 symptomatisch war. Eine medikamentöse Therapie wurde mit der Kombination von Digoxin und Propranolol über 28 Monate vorgenommen. Nach dem ersten Lebensjahr zeigte sich das Kind normofrequent und beschwerdefrei. Daten von der U5 bis zur U9 lagen wie bereits beschrieben nicht vor. Bis auf das zweimalige Auftreten eines WPW-Syndroms zeigten sich in dieser Gruppe keine postpartalen kardialen Auffälligkeiten der Kinder (Abb. 41).

4.3.6.3. Paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie

Im Folgenden sollen Kinder mit postpartalen Herzrhythmusstörungen von Kindern ohne postpartale Herzrhythmusstörungen getrennt getrachtet werden. Einen Überblick über den Prozentsatz gesunder Kinder mit pränataler SVT über die U1 bis zur U9 zeigt Abbildung 44.

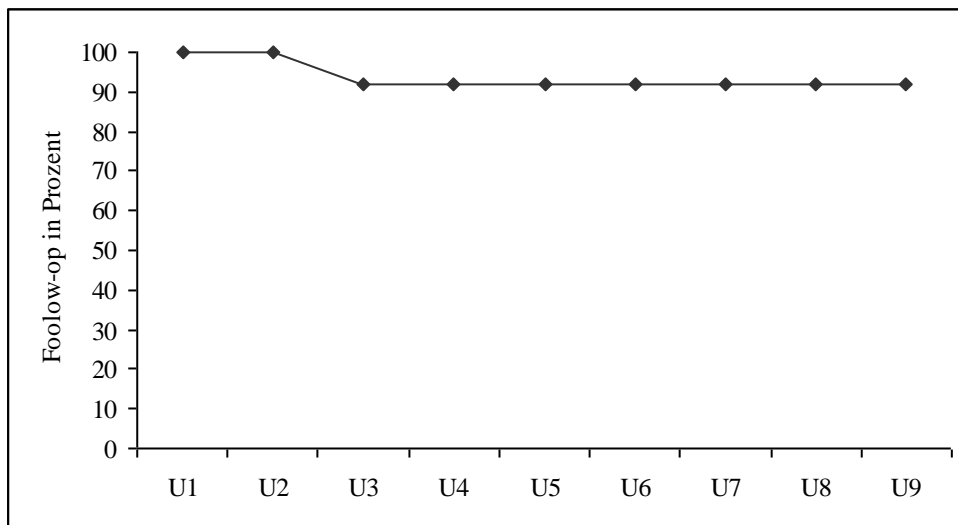
Abbildung 44: Langzeitoutcome pSVT



4.3.6.3.1. Pränatal diagnostizierte paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie ohne postnatale Herzrhythmusstörungen

Der Gruppe der Kinder mit pränatalen pSVT ohne postpartale Herzrhythmusstörungen wurden zwölf Kinder zugeteilt. Es konnte bei elf der zwölf Kinder ein vollständiges Follow-up über die U1 bis zur U9 dokumentiert werden. Bei einem Kind aus dieser Gruppe konnten nur Daten zu der U1 und U2 gewonnen werden. Der Kinderarzt welcher die U3-U9 durchgeführt hat, ist bereits in Ruhestand und eine Akteneinsicht zu Studienzwecken ist nicht mehr möglich (Siehe Abb. 45).

Abb. 45: Follow-up pSVT ohne postpartale Herzrhythmusstörungen



Innerhalb der Gruppe der 12 Neugeborenen mit vordiagnostizierter pränataler pSVT ohne postpartale Herzrhythmusstörungen wurde bei Geburt bei keinem Kind ein Hydrops fetalis diagnostiziert.

Eine prophylaktische medikamentöse Therapie wurde in dieser Gruppe in zwei Fällen vorgenommen. Das erste Kind wurde in der 39+1 SSW per unauffälligen Spontanpartus geboren und zeigte sich über die gesamten Nachuntersuchungen U1-U9 unauffällig. Es wurde eine prophylaktische Medikation mit Digoxin über sechs Monate verabreicht. Bei dem zweiten Kind wurde nach unauffälliger spontaner Geburt in der 38+6 SSW ebenfalls eine prophylaktische medikamentöse Therapie mit Propafenon über 15 Monate verabreicht. Auch dieses Kind war unauffällig.

Weitere zwei Kinder zeigten über die gesamten Nachuntersuchungen U1-U9 einen unauffälligen Verlauf. Das eine Kind wurde spontan in der 41+3 SSW geboren. Das zweite Kind wurde bei BEL in der 37+3 SSW per primärer Sectio geboren.

Ein Kind konnte nach vaginal operativer Entbindung in der 41+3 SSW bei Geburtstillstand nur über die ersten beiden Untersuchungen, U1 und U2, betrachtet werden. Diese verliefen unauffällig.

Drei Kinder zeigten bei einer Vorsorge-Untersuchung jeweils eine Auffälligkeit.

Das erste Neugeborene zeigte bei der U1 eine Atemanpassungsstörung nach unauffälliger Spontangeburt in der 38+6 SSW. Die nachfolgenden U2 bis U9 verliefen unauffällig. Bei dem zweiten Kind, welches ebenfalls per unauffälliger Spontangeburt in der 41+3 SSW geboren wurde, zeigt sich ein Nabelgranulom bei der U2, die anderen Untersuchungen sind unauffällig verzeichnet. Das dritte Kind, geboren per Forceps in der 40+6 SSW bei Geburtstillstand in der Austreibungsperiode, zeigte bei den U1-U9 direkt keine Auffälligkeiten, es wurde jedoch bei der U7 eine stattgehabte Cerebellitis angegeben. Residuen konnten nicht nachgewiesen werden.

Bei einem weiteren Kind wurden nach vaginal operativer Entbindung durch Forceps bei pathologischen CTG bei den U5 und U6 motorische Entwicklungsverzögerungen und bei der U7 der Verdacht auf eine Wahrnehmungsstörung diagnostiziert. Dasselbe Kind zeigte bei der U8 Gleichgewichtsstörungen. Bei der U9 wurden Aufmerksamkeitsstörungen festgestellt. Kardiale Auffälligkeiten wurden zu keinem Zeitpunkt gefunden. Der kindliche Nabelarterien-pH betrug bei Geburt 7,22 und es wurde ein APGAR von 9/10/10 vergeben. Aus der Gruppe der Kinder mit pränatalen pSVT ohne postnatale Herzrhythmusstörungen wurden bei zwei Kindern postpartale Herzfehler bestätigt.

Das erste Kind wurde per unauffälliger Spontangeburt in der 40+4 SSW entbunden und zeigte ein PFO mit Links-rechts Shunt ohne Herzrhythmusstörungen. Bei der U8 war das PFO verschlossen, zusätzlich wurde ein Dysgraphie notiert. Bei der U9 wurde eine motorische Retardierung des Kindes diagnostiziert.

Ein Kind aus der pSVT Gruppe hatte bereits pränatal diagnostizierte Herzfehlbildungen. Sonographisch wurde pränatal eine Trikuspidalatresie Typ I mit großem ASD und VSD sowie einem gut ausgebildetem Truncus pulmonalis diagnostiziert. Es zeigte sich eine singuläre Nabelarterie sowie ein Polyhydramnion bei unauffälligem oralem Glukosetoleranztest.

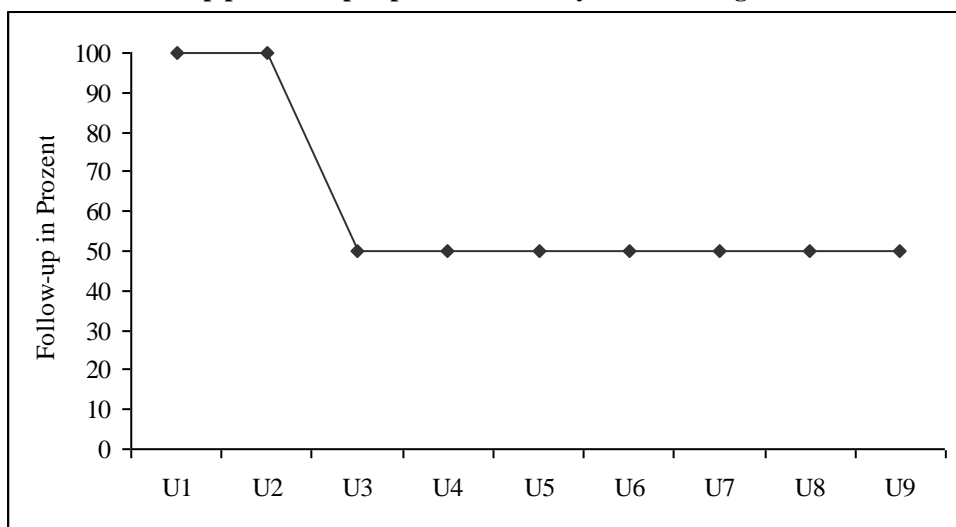
Bei primärer Sectio caesarea in der 35+1 SSW traten postpartal keine erneuten Herzrhythmusstörungen auf. Die vorbeschriebenen Fehlbildungen wurden bestätigt. Zusätzlich wurde eine Ösophagusatresie Typ III b diagnostiziert, und somit eine VACTERL -Assoziation des Neugeborenen. Primär erfolgte die operative Korrektur der

Ösophagusatresie mit einer zusätzlichen Operation bei Fistelrezidiv im vierten Lebensmonat. Im Alter von neun Monaten wurde im deutschen Herzzentrum in Berlin eine Glenn-Shunt OP rechts vorgenommen. Über die U1 bis zur U5 zeigte sich eine deutliche psychomotorische Retardierung und Zyanose. Im sechsten Lebensjahr wurde eine modifizierte Fontan-Operation im deutschen Herzzentrum Berlin vorgenommen. Ab der U6 bis zur U9 zeigten sich eine deutliche Besserung der Zyanose sowie ein deutliches Aufholen der psychomotorischen Retardierung. (Abb. 44)

4.3.6.3.2. Pränatal diagnostizierte paroxysmale supraventrikuläre Tachykardie mit postnatalen Herzrhythmusstörungen

Die vier Kinder aus der Gruppe der Neugeborenen mit pränatalen pSVT mit postpartalen Herzrhythmusstörungen konnten in zwei Fällen über den gesamten Follow-up Zeitraum untersucht werden. Bei zwei Kindern liegen nur die U1-U2 Untersuchungen vor. Die jeweils betreuenden Kinderärzte haben die Fragebögen unbeantwortet zurückgesandt (Abb. 46).

Abb. 46: Follow-up pSVT mit postpartalen Herzrhythmusstörungen



Drei der vier Kinder mit postpartalen Herzrhythmusstörungen wurden medikamentös therapiert. Das erste Kind nach Entbindung per primärer Sectio bei BEL in der 38+1 SSW entwickelte postpartale arrhythmische Episoden von der U1 bis zur U6, nachfolgend zeigte sich das Kind gesund. Digoxin wurde über 18 Monate verabreicht.

Bei dem zweiten Kind zeigte sich nach unauffälliger Spontangeburt in der 39+1 SSW eine postpartale SVT, die mit Propafenon bis zum 18. Lebensmonat behandelt wurde. Die U1 und U2 verliefen ansonsten unauffällig. Daten zu U3-U9 liegen nicht vor.

Das letzte Kind, das postpartal medikamentös therapiert wurde, hatte bereits in der 28+1 SSW bei Diagnosestellung intrauterin einen Hydrops fetalis entwickelt. Eine Konversion in den SR gelang nach intrauteriner medikamentöser Therapie mit Digoxin gefolgt von der Kombinationstherapie mit Digoxin und Flecainid in der 30+1 SSW. Die Geburt erfolgte in der 32+6 SSW per sekundärer Sectio nach vorzeitigem Blasensprung. Bei der U1 zeigte sich ein ausgeprägter Aszites und eine Atemanpassungsstörung bei fortbestehender postpartaler pSVT. Es wurde eine Medikation mit Propafenon über 24 Monate vorgenommen. Die Diagnose eines WPW Syndroms wurde gestellt. Weitere Daten liegen nicht vor.

Das vierte Kind war bei kurzen pSVT Episoden nicht therapiepflichtig. Die Entbindung war als unauffälliger Spontanpartus in der 41+0 SSW erfolgt. Weitere Auffälligkeiten neben der pSVT konnten nicht festgestellt werden. Die Rhythmusstörungen wurden jedoch von der U1 bis zur U9 registriert. (Abb. 44).

4.3.6.4. Postpartale kardiale Auffälligkeiten

Innerhalb der AF Gruppe wurden pränatal vier Feten mit kardialen Auffälligkeiten beschrieben (Abb. 9). Postpartal konnten nur noch bei drei Neugeborenen kardiale Auffälligkeiten vorgefunden werden (Abb. 47). Bei einem Neugeborenen dieser Gruppe wurde die Diagnose eines ASD in Kombination mit einer Trikuspidalinsuffizienz und einer Mitralinsuffizienz in kausalem Zusammenhang mit einer Coxsackie-Virus- Infektion der Mutter postpartal bestätigt.

Die Diagnose eines kleinen muskulären VSD bei einem Feten wurde ebenfalls postpartal bestätigt. Zusätzlich zeigte sich postpartal bei diesem Neugeborenen ein offener Ductus arteriosus Botalli.

Die postpartale Diagnose eines kleinen PFO wurde bei einem Neugeborenen neu gestellt.

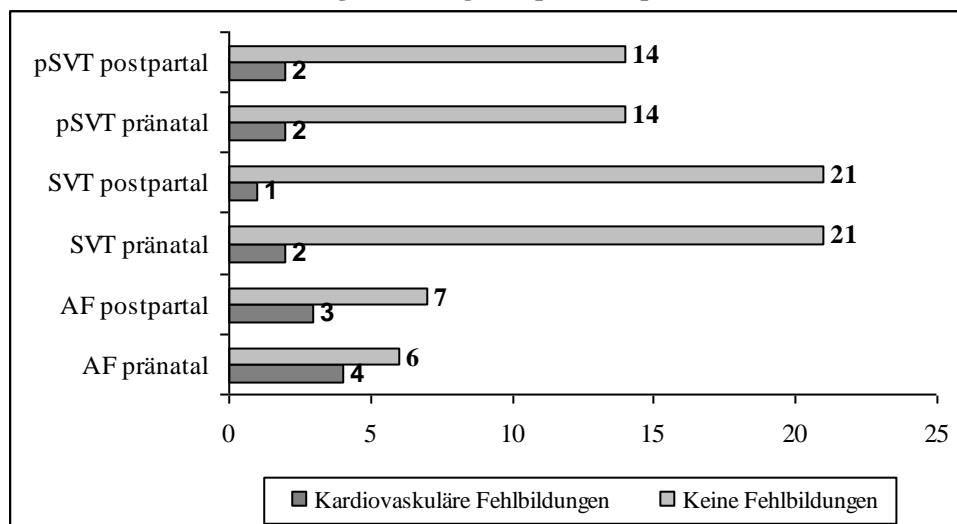
Die pränatalen Diagnosen eines kleinen membranösen VSD eines Feten und eine diskrete Kardiomegalie eines zweiten Feten konnten postpartal nicht mehr bestätigt werden. Es zeigten sich bei beiden Neugeborenen unauffällige echokardiographische Befunde.

Innerhalb der SVT Gruppe wurde postpartal nur noch eine kardiale Auffälligkeit vorgefunden (Abb. 47). Es konnte postpartal ein PFO bei einem Neugeborenen ohne

pränatale Auffälligkeiten diagnostiziert werden. Die pränatale Diagnose eines schmalen Aortenbogens bei einem Feten konnte postpartal bei dem Neugeborenen nicht bestätigt werden. Es zeigte sich ein echokardiographischer Normalbefund. Pränatal wurde bei einem Feten eine Kardiomegalie auf Grund einer Reentry-Tachyarrhythmie beschrieben. Weitere Informationen liegen nicht vor, da aufgrund einer Adoption der Kinderarzt nicht benennbar war.

Innerhalb der pSVT Gruppe wurde postpartal bei zwei Kindern eine Herzfehlbildung diagnostiziert (Abb. 47). Die zwei bereits pränatal vorliegenden Diagnosen (Abb. 9) von Herzfehlbildungen konnten postpartal bestätigt werden. Eine VACTERL - Assoziation des einen Neugeborenen wurde diagnostiziert. Die komplexe Herzfehlbildung im Sinne einer Trikuspidalatresie Typ I, einem relativ großen ASD und VSD sowie einer breiten MPA wurde bereits pränatal diagnostiziert. Postpartal wurde zusätzlich eine Ösophagusatresie vorgefunden welche die Diagnose eines Fehlbildungskomplexes im Sinne einer VACTERL - Assoziation komplettierte. Bei dem anderen Feten wurde bereits pränatal eine minimale Ebstein-Anomalie diagnostiziert, die postnatal bestätigt wurde. Es zeigte sich eine leichte Verlagerung der Trikuspidal-Klappenebene in den rechten Ventrikel. Eine Trikuspidalinsuffizienz konnte nicht festgestellt werden. Das Herz zeigte ansonsten bis auf ein kleines PFO mit links-rechts Shunt einen unauffälligen Befund.

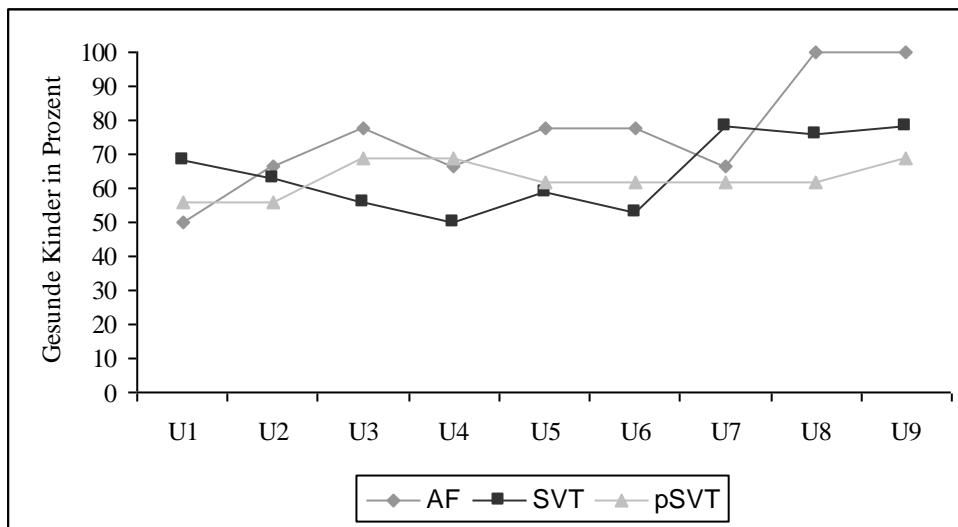
Abb. 47: Kardiale Fehlbildungen im Vergleich pränatal/postnatal



4.3.6.5. Gruppenvergleich des Langzeitoutcome

Die Verläufe der U1 bis zu U9 zeigten in allen 3 Gruppen einen positiven Verlauf bezüglich des Gesundheitszustandes der Kinder. Innerhalb der Gruppe des AF zeigten sich bereits zur U8 alle eingeschlossenen Kinder gesund und ohne weitere Auffälligkeiten. Innerhalb der SVT Gruppe konnte ebenfalls ein positiver Verlauf registriert werden. Bei der U9 waren 78% der Kinder vollkommen gesund. Innerhalb der pSVT Gruppe zeigten sich bei der U9 69% der Kinder gesund. Herzrhythmusstörungen konnten bei keinem der Kinder mehr registriert werden (Abb.48).

Abb. 48: Langzeitoutcome im Gruppenvergleich



Innerhalb der AF Gruppe zeigte sich eine Gesamtmortalität von 10%. In den beiden anderen Gruppen sind keine Kinder verstorben.

In der Gruppe der Kinder mit einer pränatal diagnostizierten AF zeigten 5 von 10 postnatal relevante, kardiale und extrakardiale Auffälligkeiten (Tab. 11). In der SVT- Gruppe waren dies 10 von 22 Kindern (Tab. 12) und in der pSVT- Gruppe 7 von 16 (Tab. 13). Fasst man diese Daten zusammen, zeigt sich, dass in 6 von 48 Fällen kardiale und in 13 von 48 Fällen extrakardiale Auffälligkeiten während der U1-U9 vorlagen. Die extrakardialen Auffälligkeiten umfassten vor allem die sprachlichen und motorischen Entwicklungsverzögerungen, deren Verteilung in Abbildung 49 wiedergegeben wird.

Tab. 11: postpartale Auffälligkeiten (U1-U9) bei AF

Fet	GA	Hydrops fetalis*	Geb. Komplikation	Postnat. HRS	Postnatale Medikation	Postnatale Befunde	U1 - U9
1	39+6 (SP)	nein	Postpartale Asphyxie APGAR 2/5/6 NSApH 7,08	nein	nein		o.B.
2	39+4 (SP)	nein	nein	nein	nein	PFO	U3: Spontanverschluss des PFO U4: reduzierter Muskeltonus U7: SEV
3	38+1 (SC)	nein	nein	ja	Elektrokardio-konversion, Digoxin (12Monate)	PFO, PDA, muskul. VSD	U3: PDA verschlossen U5: Spontanverschluss PFO
4	36+6 (SP)	nein	nein	ja	Digoxin (2 Monate) Cordarex + Atenolol (5 Monate)	PFO, TI, MI, Dilatation rechtsatrial	U3: TI, MI, Dilatation nicht mehr nachweisbar U5: Spontanverschluss PFO
5	36+6 (SC)	nein	nein	ja (nach vier Tagen)	Adenosin i.v. (nach 4 Tagen Digoxin i.v.)	NEC, am 9. Lebenstag verstorben	

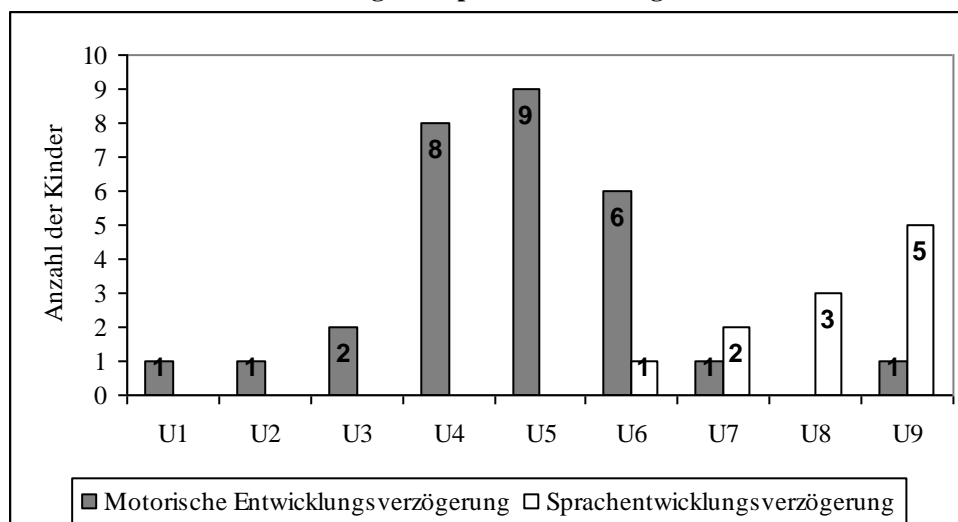
Tab 12: postpartale Auffälligkeiten (U1-U9) bei SVT

Fet	GA	Hydrops fetalis*	Geb. Komplikation	Postnat. HRS	Postnatale Medikation	Postnatale Befunde	U1 - U9
1	33+1 (SC)	ja	nein	nein	Digoxin (12Monate)		U4-U5: MEV, Tonusregulationsstörung U6-U7: Reduziertes Hörvermögen (nachfolgend Cochleaimplantat bds.), SEV U9: SEV
2	32+1 (SC)	ja	nein	nein	Digoxin (12Monate)		U4: MEV mit reduz. Muskeltonus u. wenig Kopfkontrolle U9: SEV, Konzentrationsdefizit
3	40+0 (SP)	nein	nein	nein	nein		U5-U6: MEV
4	37+4 (SC)	nein	nein	nein	nein		U5-U6: MEV
5	40+3 (SP)	nein	nein	nein	nein		U8-U9: SEV mit Dyslalie und Wortschatzminderung
6	39+2 (SP)	nein	nein	nein	nein	ASD II	U5: Spontanverschluss des ASD II
7	37+0 (SP)	nein	nein	ja	nein	SVES getriggerte SVT-Phasen v. 5-30 Sek.	U2: Sistieren der HRS U3: Tonusregulationsstörung U5: Reduzierter Rumpftonus U6: MEV
8	36+6 (SP)	nein	nein	ja	Propafenon (12Monate)	phasenweise linksatriale Tachyarrhythmie	U4: MEV
9	38+1 (SP)	nein	nein	ja	Propafenon (12Monate)	SVT	U1-U2: SVT U5: MEV mit reduz. Muskeltonus U8-U9: SEV, Einschränkung der Raum-Lage-Orientierung
10	38+3 (SP)	nein	nein	ja	Digoxin und Propfenon (36Monate)	SVT	U1-U3: SVT U4-U6: MEV

Tab. 13: postpartale Auffälligkeiten (U1-U9) bei pSVT

Fet	GA	Hydrops fetalis*	Geb. Komplikation	Postnatale HRS	Postnatale Medikation	Postnatale Befunde	U1 - U9
1	39+6 (F)	nein	nein	nein	nein		U5-U6: MEV U7: V.a. Wahrnehmungsstörung U8: Gleichgewichtsstörung U9: Aufmerksamkeitsstörung
2	40+4 (SP)	nein	nein	nein	nein	PFO	U8: Spontanverschluss des PFO, Dysgraphie U9: MEV
3	35+1 (SC)	nein	nein	nein	nein	TA Typ I, VSD, Ösophagusatresie, SUA, VACTERL-Assoziation	U1: Ösophagus-OP U1-U5: MEV, Zyanose U4: Re-OP (Fistel) U5-U6: Glenn-Shunt-OP U6-U9: Besserung der MEV u. Zyanose U9: Fontan-OP
4	38+1 (SC)	nein	nein	pSVT	Digoxin (18 Monate)		U1-U6: pSVT
5	39+1 (SP)	nein	nein	pSVT	Propafenon (18 Monate)		U1-U2: o.B., danach keine Daten vorhanden
6	32+6 (SC)	ja	nein	pSVT	Propafenon (24 Monate)	Atemanpassungsst.	U1-U2: ansonsten o.B., danach keine Daten vorhanden
7	41+0 (SP)	nein	nein	pSVT	nein		U1-U9: pSVT

Abb. 49: Motorische Entwicklung und Sprachentwicklung U1-U9



5. Diskussion

5.1. Studienkollektiv

Das Vorkommen von fetalen Tachyarrhythmien wurde erstmals 1930 von Hyman et al (20) beschrieben. Die Inzidenz von fetalen Herzrhythmusstörungen allgemein wird in der Literatur mit Werten zwischen 0,4 bis 1% angegeben (4, 5). Die meisten dieser Herzrhythmusstörungen werden durch Extrasystolen bedingt und haben wenig klinische Relevanz. Langanhaltende tachykarde Rhythmusstörungen wie das Vorhofflattern und die supraventrikuläre Tachyarrhythmie sind mit 0,04 bis 0,06 % (4) weitaus seltener, jedoch mit einer erhöhten fetalen und postnatalen Mortalität und Morbidität vergesellschaftet. In der Vergangenheit wurden Feten in einigen Fällen direkt nach der Diagnosestellung einer fetalen tachykarden Herzrhythmusstörung einer Entbindung zugeführt. Dieses Vorgehen wurde durch die hierdurch erzeugte Mortalität und Morbidität der Frühgeburtlichkeit (39) wieder verlassen. Unter Abwägung der fetalen und maternalen Situation sollte eine intrauterine Konversion in den Sinusrhythmus angestrebt werden (1, 43).

Die Auswertung des Patientenkollektives des Bereichs Pränatal Medizin der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Universität Schleswig-Holstein, Campus Lübeck über einen Zeitraum von 1994-2004 ergab hier einen Anteil von 0,16% (53 Fälle) einer fetalen Tachyarrhythmie. Diese hohe Zahl von fetalen tachykarden Herzrhythmusstörungen erklärt sich durch das Hochrisikokollektiv des Patientenpools eines Pränatalzentrums einer Universitätsklinik.

Ein Studieneinschluss konnte bei 49 (92,5 %) Probandinnen erfolgen. Das Studienkollektiv wurde in drei fetale Tachyarrhythmie-Gruppen aufgeteilt. Aufgrund der unterschiedlichen Therapieansätze wurde das AF von der SVT getrennt. Zusätzlich erfolgte unter der Prämisse einer Abhängigkeit des Outcome von der Dauer und damit der Schwere der SVT eine Einteilung in eine pSVT und SVT Gruppe. Es wurde eine bessere Prognose der pSVT im Vergleich zu der SVT erwartet (25). Die SVT trat in 23 Fällen, die pSVT in 16 Fällen und das AF in 10 Fällen auf. Es handelt sich bei der SVT und dem AF um die beiden häufigsten Tachyarrhythmieformen (29).

Im Literaturvergleich (Tab. 2) über die bislang veröffentlichten Arbeiten zu unserer Thematik des kindlichen Outcome nach tachykarden Herzrhythmusstörungen wird deutlich, dass diese Arbeit mit einer Fallzahl von 49 Studienteilnehmern bereits zu einer der größten derzeit vorliegenden retrospektiven Arbeiten zählt. Wie zu erwarten, ist die

SVT in allen Arbeiten die häufigste Tachyarrhythmieform, gefolgt vom AF. Bei Simpson et al. wurde in 41% bei van Engelen et al. In 43%, bei Lopriore et al. In 39% und abweichend davon bei Boldt et al. nur in 24% der Fälle ein Hydrops fetalis diagnostiziert werden. (5, 35, 51, 58). Die Publikation von Oudijk et al umfasst im Gegensatz hierzu ausschließlich Feten mit einem Hydrops fetalis (44). Zum Diagnosezeitpunkt hatten in unserer Arbeit insgesamt 18 Feten (38%) bereits einen Hydrops fetalis entwickelt. Die Anzahl der hydropischen Feten liegt somit im Bereich der zu erwartenden Größe im Literaturvergleich (Tab. 2).

5.2. Hydrops fetalis

Eine anhaltende fetale tachykarde Arrhythmie erhöht signifikant das Risiko für eine Gefährdung des Feten durch einen Hydrops fetalis bis zum intrauterinen Fruchttod (30, 43). In früheren Arbeiten wurde eine Abhängigkeit der Prognose der Feten von der Art der Rhythmusstörung, eines AF oder SVT beschrieben (26). Simpson et al konnte im Gegensatz hierzu eine Abhängigkeit des Outcome bezogen auf das Vorhandensein eines Hydrops fetalis unabhängig von der Arrhythmieform zur Darstellung bringen (51).

Die medikamentöse Therapie von fetalen tachykarden Herzrhythmusstörungen sollte bereits pränatal über den Kreislauf der Mutter über die Plazenta erfolgen. In früheren Arbeiten wurden eine frühzeitige Beendigung der Schwangerschaft und die postpartale medikamentöse Therapie des Neugeborenen angestrebt und wissenschaftlich ausgewertet. Dieses Management zeigte eine hohe Mortalität der Neugeborenen und hohe Raten von Komplikationen. (19, 39). Die Ergebnisse aktueller Studien zeigen, dass die pränatale Kontrolle von tachykarden Herzrhythmusstörungen mit einem Anstieg des Überlebens der Feten assoziiert ist (40, 52). Die Prävention eines fetalen Hydrops durch rechtzeitige pränatale medikamentöse Intervention ist somit von besonderer Wichtigkeit.

In dieser Arbeit wird ein besonderer Fokus auf den prognostischen Faktor des Hydrops fetalis gelegt.

5.2.1. Hydrops fetalis nach Tachyarrhythmieform

Das Vorhandensein eines fetalen Hydrops bei Diagnose der Tachyarrhythmie ist als prognostisch ungünstig zu werten (32, 37). Als prädiktive Faktoren zur Entstehung eines Hydrops fetalis werden innerhalb der Literatur die Dauer der fetalen Tachyarrhythmie und deren kontinuierliches Auftreten beschrieben(30, 41). In unserem Kollektiv lag innerhalb

der SVT Gruppe bei 15 Feten (65%) ein Hydrops fetalis bereits bei Erstdiagnose vor. Innerhalb der pSVT Gruppe wurden nur 3 Fälle (19%) beschrieben. Dieses entspricht der These, dass eine lang anhaltende Tachyarrhythmie für einen Hydrops fetalis prädisponiert. Ursächlich für die Entstehung eines Hydrops fetalis wird eine kritische Herzschlagrate von > 210 Schlägen/ min beschrieben (13). Die venösen Blutflussmuster verändern sich ab dieser Frequenz von einem biphasischen zu einem monophasisch-pulsatilen Muster. Der hierdurch bedingte Druckanstieg des venösen Systems bedingt die Entstehung eines Hydrops fetalis (13).

In unserer Arbeit wurde innerhalb der AF Gruppe bei einer initialen Herzfrequenz von durchschnittlich 223 Schlägen/ min kein Hydrops fetalis vorgefunden. Dieses steht im Widerspruch zur Literatur (29). Allerdings kann, aufgrund der geringen Fallzahlen ($n = 10$), daraus kein signifikanter Unterschied zur Literatur abgeleitet werden. Ferner bleibt generell unklar, wie lange die Herzrhythmusstörung schon bei Erstdiagnose bestand. Eine langanhaltende Tachyarrhythmie begünstigt das Auftreten eines Hydrops fetalis.

Die Herzfrequenz bei Erstdiagnose der SVT lag bei durchschnittlich 238 Schlägen/ min. Betrachtet man die Herzfrequenz unter Berücksichtigung des fetalen Hydrops zeigt sich eine durchschnittliche Herzfrequenz von 226 Schlägen/ min bei Feten ohne Hydrops und 244 Schlägen/ min bei Vorliegen eines fetalen Hydrops. Somit ist innerhalb der SVT Gruppe eine Tendenz zur höheren Herzfrequenz der hydropischen Feten zu erkennen. Es handelt sich allerdings nicht um einen signifikanten Unterschied ($p = 0,103$). Innerhalb der pSVT Gruppe konnte dieses allerdings nicht gezeigt werden. Innerhalb dieser Gruppe wurden eine mittlere Herzfrequenz der nicht hydropischen Feten von 256 Schlägen/ min und eine Herzfrequenz von 238 Schlägen/ min bei den hydropischen Feten vorgefunden. Diese Abweichung ist ebenfalls nicht signifikant ($p = 0,30$). Eine Erklärung könnte hier durch das phasenweise Auftreten der pSVT gefunden werden und die Annahme bestätigen, dass die Dauer der Tachyarrhythmie für einen Hydrops fetalis prädisponiert. In Übereinstimmung mit Maxwell et al (39) konnte somit in unserer Arbeit kein signifikanter Zusammenhang der ventrikulären Schlagzahl zur Entstehung eines Hydrops fetalis dargestellt werden.

5.2.2. Konversion in den Sinusrhythmus in Abhängigkeit eines Hydrops fetalis

Es wurde insgesamt bei 18 Feten ein Hydrops fetalis diagnostiziert. Aus der Gruppe der Feten mit SVT hatten 15 Feten bereits einen Hydrops fetalis entwickelt. Die übrigen drei Feten wurden in der pSVT Gruppe diagnostiziert.

94 % der hydropischen Feten konnten in unserer Arbeit in den Sinusrhythmus konvertiert werden, während dies bei 96 % der nicht hydropischen Feten gelang. Im Vergleich zu den Ergebnissen aus den Arbeiten von Boldt (5), Simpson (51) und van Engelen (58) wurde in unserem Kollektiv keine signifikanten Unterschiede in der Rate der Konversion der Feten mit und ohne Hydrops fetalis festgestellt. In diesen Arbeiten konnten jeweils in den nicht hydropischen Feten eine höhere Raten von Konversion in den Sinusrhythmus erzielt werden, welches mit einem verminderten transplazentaren Transport des maternal verabreichten Medikamentes durch den fetalen Hydrops erklärt wurde. Diese These konnten wir nicht bestätigen. Als Begründung unserer vergleichsweise hohen Konversionsraten auch bei vorliegendem Hydrops fetalis ist die Auswahl der Medikationsregime genauer zu betrachten.

5.3. Medikation unter Berücksichtigung eines Hydrops fetalis

Die medikamentöse Konversion in den Sinusrhythmus gelang bei Feten mit einem Hydrops fetalis unabhängig von der Form der fetalen Herzrhythmusstörung bei 94% der Feten. In der Studie von Boldt (5) konnte ebenfalls eine Konversionsrate von 92 % bei den überlebenden Feten beschrieben werden, allerdings kam es in neun Fällen zu einem Verlust der Schwangerschaft. Bezieht man dies, wie bei uns geschehen, mit ein, sinkt die Erfolgsrate auf 68 %. Dies ist ggf. auf den vermehrten Einsatz von Flecainid in unserem Kollektiv zurückzuführen, dass erwiesenermaßen ein sehr effektives Medikament zur intrauterinen Behandlung der Tachyarrhythmie auch bei Feten mit Hydrops fetalis ist (31) und nach einer initialen Erprobungsphase als Standardtherapie eingesetzt wurde. Aus dem gleichen Grund erreichten Simpson und Kollegen nur intrauterine Erfolgsraten von 83 % bzw. 66 % bei Feten ohne bzw. mit Hydrops fetalis. Bestätigt wird dies durch van Engelen und Kollegen, die unter Einsatz von Flecainid eine intrauterine Konversionsrate von 82 % erreichten. Zusätzlich konnte in unserer Arbeit nie mit einer Monotherapie eine Konversion in den Sinusrhythmus bei bekanntem Hydrops fetalis erzielt werden, während 63% der nicht hydropischen Feten durch Einsatz einer Monotherapie in den Sinusrhythmus überführt werden konnten. Unter Einsatz einer Kombinationstherapie von zwei

Medikamenten zeigten 76% der hydropischen Feten und 29% der nicht hydropischen Feten einen Sinusrhythmus. 24% der Feten mit Zeichen eines Hydrops fetalis benötigten eine erneute Therapieumstellung, während nur 8% der nicht hydropischen Feten einer solchen Therapieumstellung zugeführt werden mussten. Diese Daten entsprechen vergleichbaren Studien von Simpson (54) und Sonesson (55), welche zeigen konnten, dass nicht hydropische Feten in den meisten Fällen nur eine Monotherapie benötigen und im Falle eines Hydrops fetalis durchschnittlich zwei Medikamente gegeben werden mussten.

In der Literatur (29) wird eine Mortalität von 8,9 % für die SVT und 8,0 % für das AF angegeben. In unserer Arbeit lag die Gesamtmortalität bei 4,1 %. Dies spricht für ein erfolgreiches prä- und postnatales Management.

5.4. Management des fetalen Vorhofflattern

Ein Drittel aller fetalen Herzrhythmusstörungen sind AF (21). In unserer Arbeit konnten zehn Feten in die Gruppe des AF eingeschlossen werden, dieses entspricht 20% der Studienpopulation und liegt somit etwa auf dem Niveau der zu erwartenden Zahlen. In älteren Arbeiten wird die These vertreten, dass die fetale Herzrhythmusstörung, das AF im Gegensatz zu der häufigeren SVT schlechter zu therapieren sei und mit einer schlechteren Prognose bezogen auf die Entwicklung von Herzfehlern und das Outcome der Kinder vergesellschaftet wäre (26). Simpson stellte die These auf, dass der wesentliche prognostische Faktor nicht die Art der Rhythmusstörung sondern das Vorhandensein eines Hydrops fetalis darstellt (51). In unserem Studienkollektiv konnte innerhalb der AF Gruppe kein Hydrops fetalis diagnostiziert werden. Dieses entspricht nicht den Erwartungen im Literaturvergleich (29). Das AF entsteht zumeist erst im 3. Trimenon, da durch das Wachstum des fetalen Herzens erst dann eine kritische Größe des Herzens entsteht, die für das Entstehen eines AF prädisponiert (21). Der Diagnosezeitpunkt des AF lag mit durchschnittlich 33 Wochen signifikant ($p=0,0149$) später als bei der SVT mit 29,1 SSW. Verglichen mit der pSVT mit 30,4 SSW zeigt sich kein signifikanter Unterschied ($p=0,1469$). Der signifikant spätere Diagnosezeitpunkt des AF wird durch andere Arbeiten bestätigt. (17, 21, 31, 58, 61). Im Literaturvergleich wurde als first-line Therapie des AF Digoxin unterschiedlich oft verwendet. So wird in einem Review von Krapp et al. (29) in 67,6% der Fälle Digoxin verwendet, Lisowski hingegen berichtet nur von 45,5% (34). In unserer Arbeit wurden in allen Fällen des AF Digoxin als erstes Medikament verwendet, da kein Fet einen Hydrops fetalis aufwies. Eine Konversion in den Sinusrhythmus unter

alleiniger Digoxin Therapie konnte bei 38% der Fälle erzielt werden. Dieses entspricht dem zu erwartenden Prozentsatz (29). Die bei ausbleibender Konversion gewählte Kombinationstherapie war in allen Fällen Digoxin und Flecainid. In einem Fall blieb unter dieser Therapie die Konversion in den Sinusrhythmus aus und es wurde auf eine reine Flecainid Therapie umgestellt. In diesem Fall konnte keine Konversion in den Sinusrhythmus erfolgen, allerdings zeigte der Fetus keine kardialen Dekompensationszeichen und konnte so engmaschig bis zur Geburt beobachtet werden.

Van Engelen (58) beschreibt, dass die Konversion in den Sinusrhythmus bei AF im Vergleich zur SVT schwerer zu kontrollieren sein. Dieses konnte Simpson (51) nicht bestätigen. In unserer Arbeit gelang innerhalb der AF Gruppe eine Konversion in den Sinusrhythmus bei 88% der Fälle, während innerhalb der SVT 96% und innerhalb der pSVT Gruppe jeweils 100% der arrhythmischen Feten in den Sinusrhythmus überführt werden konnten. Auf Grund der geringen Fallzahl der AF können diese Zahlen jedoch nicht als signifikant gewertet werden.

Es wird beschrieben, dass die Diagnose eines pränatalen AF mit einer erhöhten Zahl an kardiovaskulären Fehlbildungen assoziiert ist (26). Diese Tendenz wird in unserer Arbeit bestätigt. Es zeigten sich in der AF Gruppe bei 40% der Feten kardiovaskuläre Fehlbildungen im Vergleich zu 8,7% bei der SVT und 12,5% bei der pSVT. Postpartal wurden noch bei 30% der Feten kardiale Auffälligkeiten im Vergleich zu den postpartalen kardialen Auffälligkeiten bei der SVT mit 4,5% und der pSVT mit 12,5% registriert. Allerdings muss die kleine Fallzahl innerhalb der AF Gruppe von n=10 Feten kritisch betrachtet werden. In dieser Gruppe kam es zu keinem Todesfall.

5.5. Management der fetalen supraventrikulären Tachykardie

Die SVT stellt die häufigste Form der intrauterinen Rhythmusstörung dar.

In unserer Arbeit konnten 23 Feten in die Gruppe des SVT eingeschlossen werden, dieses entspricht 47% der Studienpopulation. Der Beginn einer intrauterinen medikamentösen Therapie, zur Konversion des Herzrhythmus in den Sinusrhythmus wird nach allgemeiner Meinung so schnell als möglich nach Diagnosestellung empfohlen (39, 42). In unserer Arbeit wurden alle Feten mit SVT sofort nach Diagnosestellung medikamentös therapiert. Ein Hydrops fetalis war zum Diagnosezeitpunkt bereits bei 65% der Feten vorhanden. Herzfehler zeigten sich bei 13 % der Feten.

Der Versuch einer initialen medikamentösen Therapie mit einer Monotherapie erfolgte insgesamt bei 61 % der SVT Feten. Insgesamt konnte mit dieser Therapie bei 17% der Feten eine Konversion in den Sinusrhythmus erzielt werden. Bei hydropischen Feten konnte mit einer Monotherapie keine Konversion in den Sinusrhythmus erzielt werden, während dies bei 50% der nicht hydropischen Feten gelang. Die häufigste Kombinationstherapie mit zwei Medikamenten war Digoxin und Flecainid, die in 70% der Fälle erfolgreich war. (Konversion in den Sinusrhythmus).

Die direkte fetale Therapie des Fetens durch die Injektion des Antiarrhythmikums in die Vena umbilicalis wurde als letzte Therapieoption bei zwei hydropischen Feten vorgenommen. Es wird die Meinung vertreten, dass diese Therapie bei Feten mit einem Hydrops fetalis und den hierdurch erschwerten diaplazentaren Transport, durch dessen Umgehung eine gute Therapieoption darstellt (10, 18, 19). Bei beiden Feten konnte eine Konversion in den Sinusrhythmus erzielt wurde. Insgesamt konnte eine Konversion in den Sinusrhythmus bei 96% der Fälle erreicht werden, dieses entspricht der Anzahl der Lebendgeburten. Ein Fötus der nicht in den Sinusrhythmus überführt werden konnte, ist noch intrauterin verstorben.

5.6. Management der fetalen paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie

Es wird die Meinung vertreten, dass bei intermittierenden tachykarden Phasen ohne Vorliegen eines fetalen Hydrops nicht unbedingt medikamentös therapiert werden muss. Eine engmaschige konservative Führung der Patienten im Sinne von regelmäßigen dopplersonographischen Kontrollen wird von einigen Zentren befürwortet (8, 16, 25, 43).

In unserer Studienpopulation wurde bei 33% der Feten eine pSVT diagnostiziert. Ein Hydrops fetalis konnte bei drei Feten diagnostiziert werden (18,8%). Kardiovaskuläre Fehlbildungen wurden bei zwei Feten vorgefunden (Trikuspidalatresie Typ I mit VSD und ASD, minimale Ebsteinanomalie). Es wurden 81,3% der Feten medikamentös therapiert. Eine Konversion gelang in allen Fällen. Alle Feten mit einem fetalen Hydrops wurden medikamentös therapiert. Eine Konversion gelang erst unter einer Kombinationstherapie mit zwei Antiarrhythmika. Die beiden Feten mit Herzfehlbildungen wurden ebenfalls medikamentös therapiert. Ein Hydrops fetalis wurde nicht vorgefunden. Eine Konversion in den SR gelang bei beiden Feten unter Monotherapie mit Digoxin. Bei den übrigen Feten wurde auch bei fehlendem Hydrops fetalis und ohne Herzfehlbildungen ein medikamentöses Therapieregime gewählt.

In 18,7% der Fälle wurde bei sonographischem Ausschluss eines Hydrops fetalis und eines Herzvitiums ein exspektatives Vorgehen gewählt und eine spontane Konversion in den SR registriert. Innerhalb der pSVT Gruppe zeigten somit alle Feten eine Konversion in den Sinusrhythmus bis zur Geburt.

5.7. Outcome

Im Literaturvergleich liegen derzeit wenige Daten über das Langzeitoutcome der Kinder nach pränatalen tachykarden Herzrhythmusstörungen vor. Die meisten Arbeiten bezüglich des Outcome der Kinder fokussieren sich zumeist auf die Mortalität als wichtigsten Endpunkt, nicht jedoch auf die weitere Entwicklung. Es wird beschrieben, dass im normalen Verlauf einer fetalen tachykarden Rhythmusstörung ein spontanes Sistieren dieser Rhythmusstörung während des ersten Lebensjahres zu erwarten sei (3).

5.7.1. Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der Geburt

Durch die derzeitige Studienlage ist die Abhängigkeit der Überlebensrate der Neugeborenen und die Häufigkeit von postnatalen Komplikationen von dem Entbindungsalter, der Frühgeburtlichkeitsrate und der Häufigkeit von strukturellen Herzfehlern belegt (19, 33, 51, 52). Eine Frühgeburtlichkeit sollte nach Möglichkeit vermieden und die intrauterine Konversion des fetalen Herzrhythmus vor Entbindung des Neugeborenen angestrebt werden. Die Entbindungen in unserem Studienkollektiv erfolgten im Mittel in der vollendeten 38. bis 39. Schwangerschaftswoche. Dieses kann unser gutes kindliches Outcome mitbegründen.

Das Entbindungsalter unserer Studienpopulation unterschied sich bezogen auf die unterschiedlichen Arrhythmieformen nicht signifikant. Betrachtet man das Entbindungsalter unter Berücksichtigung des Vorliegens eines Hydrops fetalis, so zeigt sich, dass sich innerhalb der SVT Gruppe das Entbindungsalter der nicht hydropischen Feten mit durchschnittlich 39,5 SSW von dem Entbindungsalter der hydropischen Feten mit 37,2 SSW signifikant ($p=0,0402$) unterschied. Auch innerhalb der pSVT Gruppe ist eine Differenz der Entbindungszeitpunkte unter Berücksichtigung des Hydrops fetalis sichtbar. Feten aus der pSVT Gruppe ohne Hydrops fetalis wurden im Mittel in der 39,5 SSW entbunden, während hydropische Feten bereits in der 38 SSW entbunden wurden. Dieser Unterschied ist nicht signifikant ($p= 0,3596$). Es ist zu diskutieren, dass dieses

niedrigere Entbindungsalter bei einem pränatalen Hydrops fetalis eine erhöhte Morbidität der Kinder bedingen könnte.

5.7.2. Auftreten postpartaler Herzrhythmusstörungen

Postpartale Herzrhythmusstörungen zeigten sich bei 35,4% der Neugeborenen. Innerhalb der Arrhythmiegruppe zeigte sich eine Verteilung von 50% postpartaler Arrhythmien bei der AF Gruppe, 26% der SVT Gruppe und 37,5% innerhalb der pSVT Gruppe. Im Vergleich hierzu konnte van Engelen (58) bei 50% der Neugeborenen eine erneute Arrhythmie postpartal feststellen. Postnatal wurden therapeutische Medikationen bei 88% der Neugeborenen mit postpartalen Herzrhythmusstörungen vorgenommen. Zusätzlich wurde bei 22,6 % der unauffälligen, normofrequenten Neugeborenen eine prophylaktische Therapie verabreicht.

5.7.3. Postpartale medikamentöse Therapieansätze

Eine postpartale Medikation erfolgte therapeutisch in 88% der Fälle mit postpartal registrierten Herzrhythmusstörungen und in 22,6% der Neugeborenen prophylaktisch ohne postpartale Herzrhythmusstörungen. Um unsere Daten im Literatur-Vergleich zu betrachten, muss eine Unterscheidung der Neugeborenen mit und ohne pränatalen Hydrops fetalis getroffen werden. Unter diesem Gesichtspunkt wurden 47,1% der Neugeborenen nach fetalem Hydrops postpartal therapiert und 45,2 % der Neugeborenen ohne fetalen Hydrops. Dieses sind deutlich niedrigere Prozentzahlen als in den Arbeiten von Simpson (51) (79% vs. 57%) und Boldt (5) (80% vs. 65%).

Insgesamt wurden in unserem Studienkollektiv jedoch nur 45,8 % der Neugeborenen postpartal medikamentös therapiert. Dieses sind deutlich niedrigere Zahlen als der Literaturvergleich erwarten ließe (Tab. 3).

5.7.4. Langzeitoutcome

Das Risiko zerebraler Komplikationen mit einer Verschlechterung des neurologischen Outcome der Kinder nach pränatalen tachykarden Herzrhythmusstörungen scheint erhöht zu sein. Die zerebrovaskuläre Autoregulation (46) des hydropischen Feten, scheint durch die hämodynamische Komprimierung des Feten eingeschränkt zu sein (36). Die Situation prädisponiert den Feten für eine zerebrale Ischämie in den Phasen einer moderaten Hypotension, und für eine intrakranielle Hämorrhagie in den Phasen einer moderaten

Hypertension, ausgelöst durch die Veränderung der Hämodynamik durch den veränderten Herzrhythmus (9, 38, 41, 47, 49, 55, 57).

Die Datenlage bezüglich des neurologischen Outcome ist jedoch spärlich. Boldt et al (5) konnte zeigen, dass die neurologische Morbidität der Kinder mit bereits pränatalem Hydrops fetalis deutlich erhöht ist. Kinder ohne Hydrops zeigten in 12% der Fälle bei Geburt neurologische Auffälligkeiten, während 40% der Kinder, die mit einem Hydrops fetalis geboren wurden neurologisch auffällig waren. Oudijk (44) zeigt in seiner Arbeit ein neurologisches Langzeitoutcome von Feten mit pränatalen tachykarden Rhythmusstörungen und Hydrops fetalis. Allerdings ist die Fallzahl von n=11 deutlich eingeschränkt. 73% der Kinder entwickelten sich komplett unauffällig. In seiner Arbeit zeigten vier Neugeborene direkt nach der Geburt einen auffälligen kraniellen Ultraschallbefund und neurologische Auffälligkeiten. Ein unauffälliges Kind entwickelte auf Grund einer persistierenden Herzrhythmusstörung ausgelöst durch ein Long-QT-Syndrom im späteren Verlauf ebenfalls neurologische Auffälligkeiten und verstarb an einem therapierefraktären Kammerflimmern im Alter von zwei Jahren. Von den vier Neugeborenen mit auffälligem Ultraschallbefund entwickelte sich ein Kind komplett unauffällig. Ein Neugeborenes verstarb am zweiten Lebenstag auf Grund eines ausgeprägten Hydrops fetalis und therapierefraktären Krampfanfällen. Die weiteren zwei Kinder zeigten eine fortbestehende neurologische Einschränkung. Ein Kind entwickelte eine milde Hemiplegie bei normaler kognitiver Funktion. Ein Kind zeigte eine Retardierung der neurologischen Entwicklung. Es ist zu diskutieren, dass das durchschnittliche Gestationsalter der Neugeborenen mit einem auffälligen kraniellen Ultraschallbefund (33. SSW) deutlich unter dem der unauffälligen Neugeborenen lag (37 SSW). Somit könnte die neurologische Einschränkung dieser Kinder ebenfalls durch die Frühgeburtlichkeit beeinflusst worden sein.

Lopriore (35) konnte in seiner follow-up Studie das neurologische Langzeitoutcome von 35 Feten mit tachykarden Herzrhythmusstörungen darstellen. Die neurologische Entwicklung der Neugeborenen aus dieser Gruppe war bei allen Kindern unauffällig. Ein Kind zeigte eine neurologische Auffälligkeit im Sinne einer Plexus brachialis Lähmung nach erschwerter Schulterentwicklung bei der Geburt.

Betrachtet man in unserem Studienkollektiv alle Kinder mit postpartalen Auffälligkeiten in den U1 bis U9 Untersuchungen (Tab. 8-10), so ist eher keine Abhängigkeit des postpartalen Langzeitoutcome zu einem pränatalen Hydrops fetalis zu erkennen, wie im

Literaturvergleich beschrieben. Eine Korrelation der postpartalen Auffälligkeiten und Entwicklungsverzögerungen findet sich eher zum postpartalen Wiederauftreten der Herzrhythmusstörungen. Innerhalb der U1 bis zur U9 wurden bei 22 Kindern insgesamt Auffälligkeiten registriert. Von diesen Kindern hatten lediglich drei Feten einen Hydrops fetalis (13,6%). Postpartale Herzrhythmusstörungen wurden hingegen bei 11 (50%) der auffälligen Kinder vorgefunden. Somit ist in unserer Arbeit eher eine Abhängigkeit des Langzeitoutcome zu dem postpartalen Wiederauftreten der Herzrhythmusstörung, als zu dem pränatalen Hydrops fetalis vorzufinden. Dieses könnte durch unsere guten pränatalen Konversionsraten in den SR und damit durch unsere gute Therapie des Hydrops fetalis (77,7% der Feten konnten bezüglich des Hydrops fetalis erfolgreich therapiert werden (Abb.22)) bedingt sein.

In unserer Studie erreicht die motorische Entwicklungsverzögerung bei der U5 (6. Lebensmonat) einen Peak. Im weiteren Verlauf nimmt die Häufigkeit wieder ab. Zum Zeitpunkt der U9 sind diesbezüglich fast alle Kinder gesund. Verzögerungen der Sprachentwicklung machen sich naturgemäß erst ab dem ersten Lebensjahr (U6) bemerkbar. Im Alter von 5 Jahren (U9) sind 5 der 47 Kinder betroffen (10,6 %). In einem Normalkollektiv sind im Durchschnitt bei Einschulung 2 % der Kinder von einer sprachlichen Entwicklungsverzögerung betroffen (58). Auch wenn Defizite wieder aufgeholt werden können, wie bei den motorischen Entwicklungsverzögerungen, erscheint hier die Rate der Sprachentwicklungsverzögerungen im Vergleich zum Normalkollektiv erhöht zu sein (Abb. 49).

5.7.5. Gesundheitszustand der Kinder bei der U1-U9

In unserem Studienkollektiv konnten 49 Feten über ein Intervall von 2 - 5 Jahre postpartal nachbeobachtet werden. In der Gruppe mit einer pränatalen SVT waren zum Zeitpunkt der U9 78 %, mit einem AF 100 % und mit einer pSVT 69 % der Kinder gesund. Aus diesen Ergebnissen kann nicht geschlossen werden, dass eine pSVT günstiger oder ungünstiger in der Prognose ist. Die Daten legen eher nahe, dass für ein gutes Outcome die Konversion in den Sinusrhythmus und nachfolgend die Rückbildung der vorhandenen Symptome (Hydrops, AV-Klappeninsuffizienzen, Tachyarrhythmie induzierte Kardiomyopathie) entscheidend ist (13). Das alle AF- Fälle pränatal keinen Hydrops hatten und bei der U9 im Vergleich zur SVT- und pSVT- Gruppe gesund waren, bestätigt die Aussage von Simpson

und Kollegen, dass für die Prognose der Hydrops fetalis entscheidend ist und nicht der Tachyarrhythmietyp, wie von Kleinman postuliert (26).

Auffällig ist die Häufung der motorischen und sprachlichen Entwicklungsverzögerungen bei den Kindern nach einer fetalen SVT oder pSVT (Abb. 49). Lopriore konnte dies in seinem Kollektiv nicht nachweisen (35). Da in unserem Patientenkollektiv der fetale Hydrops ausschließlich in diesen beiden Gruppen vertreten waren, könnte dies als Ursache gesehen werden. Andere Vergleichstudien liegen hierzu nicht vor.

Unsere Daten konnten zeigen, dass bei einer erfolgreichen intrauterinen Konversion in den Sinusrhythmus mit Weiterführung der Medikation bis zur Geburt, das Langzeitoutcome der Kinder sehr gut ist. Entscheidend für die Prognose der Kinder sind neben dem initialen Auftreten eines Hydrops fetalis, vor allem die erfolgreiche Konversion in den Sinusrhythmus, die Rückbildung der Tachyarrhythmie bedingten Symptome und das Erreichen einer hohen Schwangerschaftswoche. Gelingt dies, ergeben sich keine signifikant erhöhten Risiken für zerebrale Ischämien bzw. Hämorrhagien. Leichte motorische bzw. sprachliche Entwicklungsverzögerungen können allerdings nicht ausgeschlossen werden. Beeinflusst wird die Prognose auch durch Begleiterkrankungen, vor allem kardiale Fehlbildungen, die allerdings selten auftreten.

Demnach sollte bei Diagnosestellung einer intrauterinen Tachyarrhythmie mit Hydrops fetalis immer eine medikamentöse Kombinationstherapie des Feten durchgeführt werden. Das Intervall bis zur intrauterinen Konversion kann bis zu 14 Tagen dauern (15). Dieses Zeitintervall sollte somit abgewartet werden um die Konversion in den SR auch zu erzielen. Die sofortige Entbindung bei Diagnosestellung sollte nur in Ausnahmesituation gewählt werden. Bei hoher Schwangerschaftswoche kann eine vorzeitige Entbindung überdacht werden. Dieses Vorgehen kann im Besonderen bei AF mit Feten gewählt werden, da postpartal zusätzlich Elektrokardioversion zur Verfügung steht. Auch bei Tachyarrhythmien mit niedrigen Frequenzen (< 210 Schläge/ min) ohne klinische Symptome, also ohne Hydrops fetalis, kann bei entsprechender Schwangerschaftswoche die Entbindung angestrebt werden. Nach Erreichen der intrauterinen Kardioversion des Feten durch medikamentöse Therapie, die in etwa 95 % der Fälle möglich ist, sollte die Medikation bis zur Geburt weitergeführt werden. Die Rekompensation des Myokards ist das Ziel der intrauterinen Therapie. Wenn dies gelingt, ist das Langzeitoutcome sehr gut.

6. Zusammenfassung

Im Zeitraum von 1994 bis Juni 2004 wurden im Bereich Pränatalmedizin und spezielle Geburtshilfe der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck bei 0,16 % (53/ 33.539) der Schwangeren eine fetale Tachyarrhythmie diagnostiziert. Pränatal kann sich bei Auftreten einer fetalen Tachyarrhythmie ein schweres fetales Krankheitsbild mit der Entwicklung eines Hydrops fetalis bis hin zum intrauterinen Tod des Feten entwickeln. Diese Erkrankung ist pränatal mittels Gabe von Antiarrhythmika gut behandelbar. Allerdings ist über das Langzeitoutcome von Kindern nach intrauterin diagnostizierter und therapierter Tachyarrhythmie wenig bekannt. Es gibt lediglich kurze Verlaufsbeobachtungen bzw. Veröffentlichungen mit kleinen Fallzahlen. Ziel dieser Arbeit war es, anhand der Befunde, die im Rahmen der allgemeinen Vorsorgeuntersuchungen (U1-U9) erhoben wurden, den Gesundheitszustand der Kinder nach intrauterin diagnostizierter Tachyarrhythmie bis zum 5. Lebensjahr zu analysieren. Die Auswertung der Daten erfolgte über einen Fragebogen, der an die betreuenden Pädiater verschickt wurde. In diesem wurden die Ergebnisse der einzelnen Vorsorgeuntersuchungen U1 - U9 abgefragt und explizit das Auftreten und die Dauer postnataler kardialer Auffälligkeiten, insbesondere Herzrhythmusstörungen, sowie die Gabe einer medikamentösen Therapie erfasst. Es wurden 49 Fälle von fetalen Tachyarrhythmien in die Studie eingeschlossen. Die Diagnose der SVT wurde in 23 Fällen gestellt. Ein AF zeigte sich in 10 Fällen. Die paroxysmale SVT (pSVT, mit oder ohne supraventrikuläre Extrasystolen) zeigte sich in 16 Fällen. Ein Hydrops fetalis bei Diagnosestellung lag in 18 Fällen vor, hiervon 10 in Kombination mit einer AV-Klappenregurgitation. Je nach Form der Herzrhythmusstörung wurde eine medikamentöse Therapie pränatal transplazentar verabreicht. In 41 von 44 Fällen gelang die intrauterine, medikamentöse Konversion in den Sinusrhythmus (93 %). Eine postpartale Herzrhythmusstörung zeigte sich in 17 von 48 Fällen (35 %) (8 bei SVT, 5 bei AF und 4 bei pSVT). Postpartal erhielten 15 Kinder mit postpartalen Herzrhythmusstörungen eine antiarrhythmische Therapie. Diese wurde zwischen 4 Tagen und 46 Monaten verabreicht und konnte dann ohne Rückfall in eine Tachyarrhythmie abgesetzt werden. Insgesamt ist ein Kind in dieser Gruppe am 9. Lebenstag aufgrund einer nekrotisierenden Enterokolitis verstorben. In der Gruppe der Kinder ohne eine postpartale Herzrhythmusstörung wurde in 7 Fällen eine prophylaktische antiarrhythmische Therapie durchgeführt, die zwischen 4 und 15 Monate dauerte und dann folgenlos abgesetzt werden konnte.

U1 bis U9 zeigten in allen 3 Gruppen einen positiven Verlauf bezüglich des Gesundheitszustandes der Kinder. In der SVT Gruppe waren zur letzten registrierten Untersuchung 78 % der Kinder gesund. Innerhalb der Gruppe des AF zeigten sich bereits zur U8 alle eingeschlossenen Kinder gesund und ohne weitere Auffälligkeiten. In der pSVT Gruppe waren 69 % der Kinder vollkommen gesund. Kardiale Auffälligkeiten wurden postpartal in 6 von 48 Fällen registriert. Extrakardiale Auffälligkeiten wurde in 13 von 48 Fällen während der U1-U9 vorgefunden. Die extrakardialen Auffälligkeiten umfassten hauptsächlich sprachliche und motorische Entwicklungsverzögerungen. Die Rate der Sprachentwicklungsverzögerungen scheint mit 11 % im Vergleich zum Normalkollektiv erhöht zu sein. Zusammenfassend konnten wir feststellen, dass Kinder, die pränatale tachykarde Herzrhythmusstörungen entwickeln und intrauterin erfolgreich therapiert werden, eine gute Prognose bezüglich des Fünf-Jahres-Langzeitoutcome haben.

7. Literaturverzeichnis

1. Allan LD, Hornberger L, Sharland G.
Textbook of fetal cardiology.
Medical Media, Greenwich; 2000; 423-31
2. Allan LD, Chita SK, Sharland GK.
Flecainid in the treatment of fetal tachycardias.
Br Heart J 1991; 65:46-8
3. Benson DW, Jr., Dunnigan A, Benditt DG.
Follow-up evaluation of infant paroxysmal atrial tachycardia: transesophageal study.
Circulation 1987; 75:542-9
4. Bergmans MG, Jonker GJ, Kock HC.
Fetal supraventricular tachycardia. Review of the literature.
Obstet Gynecol Surv 1985; 40:61-8
5. Boldt T, Eronen M, Andersson S.
Long-term outcome in fetuses with cardiac arrhythmias.
Obstet Gynecol 2003; 102:1372-9
6. Bundesärztekammer. Richtlinien zur pränatalen Diagnostik von Krankheiten und Krankheitsdisposition. Deutsches Ärzteblatt 1998; 50:3236-42
7. Chaoui R. Fetale Echokardiographie: pränatale Diagnostik angeborener Herzfehler. In: Sohn C, Tercanli S., Holzgreve W. Ultraschall in der Gynäkologie und Geburtshilfe. Georg Thieme Verlag , Stuttgart 2003;149-51
8. Cuneo BF, Strasburger JF.
Management strategy for fetal tachykardia.
Obstet Gynecol 2000; 96:575-81
9. Donn SM, Bowerman RA.
Association of paroxysmal supraventricular tachycardia and periventricular leukomalacia.
Am J Perinatol 1986; 3:50-2
10. Flack NJ, Zosmer N, Bennett PR, Vaughan J, Fisk NM.
Amiodarone given by three routes to terminate fetal atrial flutter associated with severe hydrops.
Obstet Gynecol 1993; 82:714-6
11. Fouron JC, Fournier A, Proulx F, Lamarche J, Bigras JL, Boutin C, et al.
Management of fetal tachyarrhythmia based on superior vena cava/aorta Doppler flow recordings.
Heart 2003; 89:1211-6
12. Gardiner HM.
Fetal echocardiography: 20 years of progress.
Heart 2001; 86:12-22
13. Gembruch U, Krapp M, Baumann P.
Changes of venous blood flow velocity waveforms in fetuses with supraventricular tachycardia.
Ultrasound Obstet Gynecol 1995; 5:394-9
14. Gembruch U, Bald R, Hansmann M.
[Color-coded M-mode Doppler echocardiography in the diagnosis of fetal arrhythmia].
Geburtshilfe Frauenheilkd 1990; 50:286-90

15. Gembruch U, Krapp M, Germer U, Baumann P.
Venous Doppler in the sonographic surveillance of fetuses with supraventricular tachycardia.
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1999; 84:187-92
16. Gunteroth WG, Cyr DR, Shields LE.
Rate-based management of fetal supraventricular tachycardia.
J Ultrasound Med 1996; 15:453-8
17. Hajdu J, Szabo I, Papp C, Gorbe E, Cesko I, Papp Z.
[Management of hemodynamically significant fetal arrhythmias].
Orv Hetil 1997; 138:2335-8
18. Hallak M, Neerhof MG, Perry R, Nazir M, Huhta JC.
Fetal supraventricular tachycardia and hydrops fetalis: combined intensive, direct, and transplacental therapy. *Obstet Gynecol* 1991; 78:523-5
19. Hansmann M, Gembruch U, Bald R, Manz M, Redel DA.
Fetal tachyarrhythmias: transplacental and direct treatment of the fetus-a report of 60 cases.
Ultrasound Obstet Gynecol 1991; 1:162-8
20. Hyman SS.
Irregularities of the fetal heart: a phonocardiographic study of the fetal heart sounds from the fifth to eighth months of pregnancy.
Am J Obstet Gynecol 1930; 20:332-47
21. Jaeggi E, Fouron JC, Drblik SP.
Fetal atrial flutter: diagnosis, clinical features, treatment, and outcome.
J Pediatr 1998; 132:335-9
22. Jaeggi E, Fouron JC, Fournier A, van Doesburg N, Drblik SP, Proulx F.
Ventriculo-atrial time interval measured on M mode echocardiography: a determining element in diagnosis, treatment, and prognosis of fetal supraventricular tachycardia.
Heart 1998; 79:582-7
23. Jouannic JM, Delahaye S, Fermont L, Le Bidois J, Villain E, Dumez Y, et al.
Fetal supraventricular tachycardia: a role for amiodarone as second-line therapy?
Prenat Diagn 2003; 23:152-6
24. Kiserud T, Eik-Nes SH, Blaas HG, Hellevik LR.
Foramen ovale: an ultrasonographic study of its relation to the inferior vena cava, ductus venosus and hepatic veins.
Ultrasound Obstet Gynecol 1992; 2:384-5
25. Kleinman CS, Nehgme RA.
Cardiac arrhythmias in the human fetus.
Pediatr Cardiol 2004; 25:234-51
26. Kleinman CS, Nehgme R, Copel JA.
Fetal cardiac arrhythmias: diagnosis and therapy.
In: Creasy RK, Resnik R: *Maternal-Fetal Medicine*. 4. Aufl., Saunders, Philadelphia, 1999; 465-73
27. Kohl T, S T, Kececioglu D.
Direct fetal administration of adenosin for the termination of incessant supraventricular tachycardia.
Obstet Gynecol 1995; 85:873-4

28. Koletzko B.
Anamnese und Untersuchung.
In: Koletzko B: Kinderheilkunde und Jugendmedizin. 12. Aufl.,
Springer- Verlag, Berlin Heidelberg; 2004; 20
29. Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U.
Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with
supraventricular tachycardia.
Heart 2003; 89:913-7
30. Krapp M, Gembruch U, Baumann P.
Venous blood flow pattern suggesting tachycardia-induced 'cardiomyopathy' in the
fetus.
Ultrasound Obstet Gynecol 1997; 10:32-40
31. Krapp M, Baschat AA, Gembruch U, Geipel A, Germer U.
Flecainide in the intrauterine treatment of fetal supraventricular tachycardia.
Ultrasound Obstet Gynecol 2002; 19:158-64
32. Krapp M, Gembruch U, Axt-Fliehdner R.
Fetale Tachyarrhythmien.
Gynäkologe 2006; 39:61-6
33. Lethor JP, de Moor M.
Multiple cardiac tumors in the fetus.
Circulation 2001; 103:E55
34. Lisowski LA, Verheijen PM, Benatar AA, Soyeur DJ, Stoutenbeek P, Brenner JJ, et
al.
Atrial flutter in the perinatal age group: diagnosis, management and outcome.
J Am Coll Cardiol 2000; 35:771-7
35. Lopriore E, Aziz MI, Nagel HT, Blom NA, Rozendaal L, Kanhai HH, et al.
Long- term neurodevelopmental outcome after fetal arrhythmia.
Am J Obstet Gynecol 2009; 201:46 e1-5
36. Lou HC.
The "lost autoregulation hypothesis" and brain lesions in the newborn--an
update.
Brain Dev 1988; 10:143-6
37. Maeno Y, Hirose A, Kanbe T, Hori D.
Fetal arrhythmia: prenatal diagnosis and perinatal management.
J Obstet Gynaecol Res 2009; 35:623-9
38. Matsui H, Chaki O, Yanagisawa T, Nakayama M, Hirahara F, Takahashi T, et al.
Posthemorrhagic hydrocephalus in a fetus with severe tachycardia.
J Obstet Gynaecol 1995; 21:461-5
39. Maxwell DJ, Crawford DC, Allan LD.
Obstetric importance. Diagnosis and management of fetal tachycardia.
BMJ 1988; 297:107-10
40. Meijboom EJ, van Engelen AD, van de Beek EW, Weijtens O, Lautenschütz JM,
Avraham AB.
Fetal arrhythmias.
Curr Opin Cardiol 1994; 9:97-102
41. Naheed ZJ, Strasburger JF, Deal BJ, Benson DW, Jr., Gidding SS.
Fetal tachycardia: mechanisms and predictors of hydrops fetalis.
J Am Coll Cardiol 1996; 27:1736-40

42. Newburger JW, Keane JF.
Intrauterine supraventricular tachycardia.
J Pediatr 1979; 95:780-6
43. Oudijk MA, H.A. G, Meijboom EJ.
Fetal Tachyarrhythmia - Part II: Treatment.
Indian Pacing Electrophysiology Journal 2004; 4:185-94
44. Oudijk MA, Gooskens RH, Stoutenbeek P, De Vries LS, Visser GH, Meijboom EJ.
Neurological outcome of children who were treated for fetal tachycardia complicated by hydrops.
Ultrasound Obstet Gynecol 2004; 24:154-8
45. Oudijk MA, Michon MM, Kleinman CS, Kapusta L, Stoutenbeek P, Visser GH, et al.
Sotalol in the treatment of fetal dysrhythmias.
Circulation 2000; 101:2721-6
46. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L.
Cerebral autoregulation.
Cerebrovasc Brain Metab Rev 1990; 2:161-92
47. Rettwitz-Volk W, Fiedler A, Horn M.
Intrauterine tachycardia and periventricular leukomalacia.
Am J Perinatol 1993; 10:212-4
48. Sadler TW.
Herz und Gefäße In: Sadler TW. *Medizinische Embryologie*.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart; 2003; 218-47
49. Schade RP, Stoutenbeek P, de Vries LS, Meijboom EJ.
Neurological morbidity after fetal supraventricular tachyarrhythmia.
Ultrasound Obstet Gynecol 1999; 13:43-7
50. Schulze S.
Herz, Blutkreislauf und lymphatisches System. In: Schulze S: *Kurzlehrbuch Embryologie*. 1. Aufl.,
Urban & Fischer; München; 2006; 87- 93
51. Simpson JM, Sharland GK.
Fetal tachycardias: management and outcome of 127 consecutive cases.
Heart 1998; 79:576-81
52. Simpson LL, Marx GR.
Diagnosis and treatment of structural fetal cardiac abnormality and dysrhythmia.
Semin Perinatol 1994; 18:215-27
53. Simpson LL.
Indications for fetal echocardiography from a tertiary-care obstetric sonography practice.
J Clin Ultrasound 2004; 32:123-8
54. Simpson LL.
Fetal supraventricular tachycardias: diagnosis and management.
Semin Perinatol 2000; 24:360-72
55. Sonesson SE, Fouron JC, Wesslen-Eriksson E, Jaeggi E, Winberg P.
Foetal supraventricular tachycardia treated with sotalol.
Acta Paediatr 1998; 87:584-7
56. Strasburger JF, Cuneo BF, Michon MM, Gotteiner NL, Deal BJ, McGregor SN, et al.
Amiodarone therapy for drug-refractory fetal tachycardia.
Circulation 2004; 109:375-9

57. van Doornik MC, Cats BP, Barth PG, van Bodegom F, Moulaert AJ.
Intra-uterine tachycardia associated with multicystic encephalomalacia (MCE).
Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1985; 20:191-5
58. van Engelen AD, Weijtens O, Brenner JI, Kleinman CS, Copel JA, Stoutenbeek P,
et al.
Management outcome and follow-up of fetal tachycardia.
J Am Coll Cardiol 1994; 24:1371-5
59. Wakai RT, Strasburger JF, Li Z, Deal BJ, Gotteiner NL.
Magnetocardiographic rhythm patterns at initiation and termination of fetal
supraventricular tachycardia.
Circulation 2003; 107:307-12
60. Wunderlich M.
Direkte fetale Elektrokardiographie. In: Wunderlich M: Direkte
fetale Elektrokardiographie. 1. Aufl.,
Books on Demand GmbH; 2004
61. Zielinsky P, Dillenburg RF, de Lima GG, Zimmer LP.
[Fetal supraventricular tachyarrhythmias. Experience of a fetal cardiology referral
center].
Arq Bras Cardiol 1998; 70:337-40

8. Anhang

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

Frau XY



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:

Einverständniserklärung für Studieneinschluss

Sehr geehrte Frau _____,

während Ihrer Schwangerschaft 19XX waren Sie zur Ultraschalluntersuchung in der Uni-Klinik Lübeck. Uns ist sehr daran gelegen zu erfahren, wie Ihre Schwangerschaft und die Weiterbehandlung Ihres Kindes verlaufen sind.

Es wäre schön, wenn Sie uns durch Ihren Beitrag helfen würden, mehr Wissen über Herzrhythmusstörungen bei ungeborenen Kindern zu erlangen, um so andere Mütter und Väter in Zukunft besser und sicherer beraten zu können.

Wie bereits telefonisch mit Ihnen besprochen würden wir uns sehr darüber freuen die gesundheitlichen Daten Ihres Kindes XX im Rahmen einer Studie verwenden zu dürfen. Diese Studie wird sich mit der Fragestellung nach den gesundheitlichen Langzeitverläufen bei Kindern mit vorgeburtlich diagnostizierten Herzrhythmusstörungen beschäftigen.

Wir möchten Sie nochmals darauf hinweisen, dass eine Studienteilnahme freiwillig erfolgt und eine Rücknahme der Einverständniserklärung jederzeit möglich ist.

Wir möchten Sie bitten, die beiliegende Einverständniserklärung zum Studieneinschluss zu unterschreiben und uns den behandelnden Kinderarzt Ihres Kindes zu nennen. Zudem bitten wir darum Ihren Kinderarzt der Schweigepflicht uns gegenüber zu entbinden. Bitte senden Sie anschließend die Unterlagen in dem beiliegenden frankierten Rückumschlag an uns zurück.

Nach Erhalt der Einverständniserklärung werden wir den von Ihnen genannten Kinderarzt kontaktieren und einen Fragebogen bezüglich der U1-U9 und mit der Frage nach erneuten Herzrhythmusstörungen oder Auffälligkeiten des Herzens verschicken.

Selbstverständlich werden alle Daten vertraulich behandelt.

Für Rückfragen stehen wir Ihnen gern jeder Zeit unter obiger Telefonnummer zur Verfügung.

Wir bedanken uns für Ihre Unterstützung.

Mit freundlichen Grüßen

Herr Priv.-Doz. Dr. med. M. Krapp

K. Baumann
(Assistenzärztin/ Doktorandin)

Einverständniserklärung

Hiermit erkläre ich _____, geb. _____._____

mein Einverständnis zum Studieneinschluss meines Kindes _____

in die Studie zum „Langzeitoutcome von Kindern mit intrauterin diagnostizierten Tachykardien„.

Diesbezüglich entbinde ich unten genannten Kinderarzt von seiner Schweigepflicht gegenüber dem

**Bereich Pränatalmedizin, Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein (Campus Lübeck).** Dieses betrifft folgende

Unterlagen:

- Schwangerschaft 0000
- Nachgeburtliche Phase und weitere Behandlung meines Kindes
XX , geb. : 00.00.0000
- Adresse des behandelnden Kinderarztes:

Telefonnummer: _____

Ort und Datum:

Unterschrift

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



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:

Fragebogen zur Postnatalperiode bei Feten mit intrauterin diagnostizierten tachykarden Herzrhythmusstörungen

Sehr geehrter Herr Dr. XX,

Frau XX (geb. 00.00.1900) ist am 00.00.0000 von einem weiblichen/männlichen Kind (Name: X) entbunden worden. Während der Schwangerschaft erfolgte bei sonographisch aufgefallener Arrhythmie des Feten eine Vorstellung im Bereich Pränatalmedizin der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe. Hier wurde eine XY diagnostiziert.

Wir führen derzeit eine Studie mit der Fragestellung des Langzeitoutcomes von Kindern mit intrauterin diagnostizierten Tachyarrhythmien durch. Die oben genannte Patientin wurde von uns über diese Studie aufgeklärt und ist mit dem Studieneinschluss einverstanden. Nähere Angaben entnehmen Sie bitte der beigefügten Einverständniserklärung.

Wir würden uns freuen, wenn Sie uns den beiliegenden Fragebogen beantworten würden und uns zurücksenden oder als Fax (0451-500-2192) zukommen lassen könnten.

Eine Einverständniserklärung der Mutter in Kopie sowie ein frankierter Rückumschlag liegen anbei. Bei Rückfragen stehen wir Ihnen gern jederzeit zur Verfügung.

Vielen Dank für Ihre Bemühungen und Ihre Mithilfe.

Mit freundlichen Grüßen

Priv.-Doz. Dr. M. Krapp

Kristin Baumann
(Assistenzärztin)

Bereich für Pränatalmedizin und
spezielle Geburtshilfe

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

Datum: ID 00000



Campus Lübeck

Fragebogen zur Postnatalperiode

Mutter: Frau , geb. 00.00.0000

Name des Kindes: XY, geb. 00.00.0000

Wurden postnatale Rhythmusstörungen registriert?

Nein Ja

Art der Rhythmusstörung: _____

Dauer der Rhythmusstörung: _____

Wurde eine medikamentöse Therapie der Rhythmusstörung durchgeführt?

Nein Ja

Medikament: _____

Dosierung: _____

Dauer der medikamentösen Therapie: _____

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: _____

U 9: o. B. Auffälligkeiten: _____

Bemerkungen (insbesondere bei kardialen Auffälligkeiten):

9. Danksagung

Herrn PD Dr. med. M. Krapp möchte ich für die Überlassung des Themas danken.

Mein besonderer Dank gilt seiner Geduld, seinem Rat und seiner anhaltenden Unterstützung während der Durchführung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. mult. K. Diedrich möchte ich für die gebotene Möglichkeit und seine Förderung meiner wissenschaftlichen Tätigkeit danken.

10. Lebenslauf

Angaben zur Person:

Name: Kristin Baumann
Wohnort: Lübeck
Geburtstag/-ort: 09.12.1980 / Hamburg
Familienstand: ledig
Nationalität: deutsch

Schulbildung:

Juni 1987 - Januar 1990 Grund-und Hauptschule Großhansdorf/Schleswig-Holstein
Februar 1990 - Juli 1991 Volksschule Neusäß Am Eichenwald/Bayern
August 1991 - Juni 1994 Justus-von-Liebig-Gymnasium Neusäß/Bayern
Juli 1994 - Juni 2000 Emil-von- Behring-Gymnasium
Großhansdorf/Schleswig-Holstein

Schulabschluss: Abitur

Studium der Humanmedizin:

WS 2000/2001 Studium der Humanmedizin an der
Universität SH Campus Lübeck
August 2002 Physikum
August 2003 1. Staatsexamen
März 2006 2. Staatsexamen
04.Juni 2007 3. Staatsexamen

Berufliche Laufbahn:

Seit 01.09.2007 Assistenzärztin
Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe des
Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Seit 2008 Beginn der Dissertation mit PD Dr. med. M. Krapp

Publikation dieser Arbeit:

Ultraschall in der Medizin / European Journal of Ultrasound –
"Langzeitoutcome von Kindern mit pränatal diagnostizierter Tachyarrhythmie"