

Empfehlungen zum neonatalen Screening kongenitaler Herzfehler

Romaine Arlettaz, Klinik für Neonatologie, Universitätsspital, Zürich
Urs Bauersfeld, Abteilung für Kardiologie, Universitäts-Kinderkliniken, Zürich

Einführung

Kongenitale Herzfehler (CHD) haben eine Inzidenz von 6 bis 8 pro 1000 Lebendgeborenen und gehören damit zu den häufigsten Fehlbildungen¹⁻⁴. Ungefähr 17% aller CHD sind zyanotische CHD, 9% linksobstruktive Malformationen, 57% CHD mit links-rechts Shunt und 17% sind andere CHD. Ventrikel-septumdefekte sind die häufigsten CHD und stellen etwa 40% aller CHD dar⁴.

Die Diagnose eines CHD ist nicht nur epidemiologisch wichtig, sie erlaubt auch eine rechtzeitige Behandlung und/oder Überwachung. Bei duktusabhängigen CHD ist eine frühe Diagnose, nämlich vor dem Verschluss des Ductus arteriosus, von grosser Bedeutung. Bei diesen Neugeborenen kann eine verspätete Diagnose zu einer erhöhten Morbidität und sogar zum Tod führen⁵. Jedoch ist die Frühdiagnose von CHD im Neugeborenenalter schwierig. Nach Angaben der Literatur erlaubt die pränatale Diagnose die Erfassung von nur circa 25% aller CHD⁶⁻⁸. Eine kürzlich durchgeführte Studie, die FETCH-Studie, bestätigt diese Resultate und meldet eine Inzidenz pränataler Diagnosen in der Schweiz von 23%⁹. Die postnatale Diagnose in den ersten Lebenstagen beruht normalerweise auf der klinischen Untersuchung und erlaubt gemäss Literatur nur bei etwa 50 bis 75% der Kinder die Erfassung eines Herzfehlers vor Entlassung vom Wochenbett^{6, 10-11}. Das Herzgeräusch in den ersten Lebenstagen ist ein schlechter Indikator eines kardialen Defektes. Zusätzlich gibt es keine gute Korrelation zwischen den klinischen Befunden und dem Schweregrad eines CHD¹²⁻¹³.

Die bekanntesten diagnostischen Möglichkeiten sind die klinische Untersuchung, das Röntgenbild (Rx), das Elektrokardiogramm (EKG) und die Echokardiographie. Eine kürzlich durchgeführte multizentrische Studie¹⁴ zeigte, dass die Routine Pulsoximetrie (POx) am ersten Lebenstag geeignet ist um frühzeitig zyanotische CHD zu diagnostizieren. Wie zuverlässig sind diese Methoden um eine Diagnose zu stellen?

Die klinische Untersuchung

Die klinische Routineuntersuchung im Wochenbett wird in der Schweiz im Durchschnitt am zweiten oder dritten Lebenstag durchgeführt. Sie sollte, wenn immer möglich, unter optimalen Bedingungen stattfinden: Ein erfahrener Untersucher, welcher nicht unter Zeitdruck steht, untersucht ein ruhiges Kind in einer ruhigen Umgebung. Bei der klinischen Untersuchung sollen folgende Punkte berücksichtigt werden:

Die allgemeine Untersuchung

Der Allgemeinzustand kann auf Anomalien, welche mit CHD assoziiert sein können, hinweisen, wie es bei Dysmorphiesyndromen oder Chromosomenanomalien der Fall ist. Die Inzidenz eines CHD bei den Trisomien 13, 18, und beim Williams-Beuren Syndrom beträgt 90%. Sie liegt bei 40 bis 50% beim Down- und beim Turner-Syndrom¹⁵⁻¹⁶. Die Situation eines Neugeborenen mit einem Down-Syndrom ist speziell, weil sich diese Kinder mit CHD wie atrioventrikulären Septumdefekten präsentieren, welche zur pulmonalen Hypertension neigen, aber bei eventuell fehlendem Herzgeräusch klinisch schwierig zu erkennen sind. Aus diesem Grund muss bei allen Neugeborenen mit einem Down-Syndrom eine Echokardiographie im ersten Lebensmonat durchgeführt werden¹⁷. Neben den Kindern mit Dysmorphien sollen Frühgeborene und untergewichtige Kinder besonders aufmerksam untersucht werden, weil die Inzidenz von CHD bei diesen zwei Risikogruppen höher ist als bei der normalen Bevölkerung¹⁸. Bei diesen zwei Risikokategorien soll deshalb die Indikation für eine Echokardiographie grosszügiger als bei der normalen Bevölkerung gestellt werden.

Die kardiale Untersuchung

Diese muss systematisch durchgeführt werden und beinhaltet neben den Vitalzeichen und der abdominellen Untersuchung zum Ausschluss einer Hepatomegalie die Inspektion, kardiale Palpation, Auskultation, Pal-

pation der peripheren Pulse und die Erfassung möglicher Herzinsuffizienzzeichen.

Die Inspektion

Bei der Inspektion muss eine zentrale Zyanose ausgeschlossen werden. Obwohl eine Zyanose bei einer Sättigung unter 80-85% klinisch bemerkbar ist, wird sie häufig verpasst, vor allem bei dunkelhäutigen oder anämischen Neugeborenen, oder wenn die Kinder bei einem suboptimalen Licht untersucht werden^{16, 19}. Eine zentrale Zyanose kann respiratorisch oder kardial bedingt sein, und erfordert auf jeden Fall eine sofortige Abklärung und möglicherweise eine Behandlung.

Das Präkordium

Die Palpation eines hyperaktiven Präkordiums ist das am häufigsten nicht erkannte klinische Zeichen eines CHD⁶. Es ist jedoch sehr wichtig, weil ein persistierendes hyperdynamisches Präkordium das erste und einzige Zeichen eines CHD sein kann, und eine kinder-kardiologische Abklärung erfordert¹⁵.

Die Auskultation

Die Auskultation soll ebenfalls systematisch durchgeführt werden und betrifft den Rhythmus, den ersten Herzton, den zweiten Herzton, eventuelle zusätzliche Herztöne, und ein mögliches Systolikum und/oder Diastolikum.

Der zweite Herzton ist ein sehr wichtiges Element der Auskultation, da die meisten Neugeborenen mit einem komplexen CHD einen nicht gespaltenen und häufig akzentuierten zweiten Herzton aufweisen^{15, 20}. Das Herzgeräusch stellt eine zusätzliche Schwierigkeit dar: Bis 60% aller gesunden Termingeborenen haben ein Herzgeräusch in den ersten Lebenstagen²¹. Bei den meisten Fällen handelt es sich um ein funktionelles Herzgeräusch. Dieses hat folgende Charakteristiken: es ist ein Austreibungsgeräusch, $\frac{1}{6}$ bis $\frac{2}{6}$ in Intensität (selten $\frac{3}{6}$), mit p.m. über der Pulmonalklappe, und manchmal Ausstrahlung in die Axillae und in den Rücken. Die restliche kardiale Untersuchung ist normal^{16, 22-23}. Das funktionelle Herzgeräusch beim Neugeborenen wurde extensiv studiert und wird in der Regel mit den kardiovaskulären Veränderungen des transitionellen Kreislaufes in Verbindung gebracht, also mit einem offenen Ductus arteriosus, aber vor allem mit einer peripheren Pulmonalstenose, welche physiologisch ist und sich innerhalb den ersten 6 Lebensmonaten zurückbilden sollte²³⁻²⁴.

Die peripheren Pulse

Die Palpation der peripheren Pulse kann bei einem kräftigen unruhigen Neugeborenen sehr schwierig sein. Schwache Femoralpulse bei gut palpablen Brachialpulsen erhöhen jedoch den Verdacht auf einen CHD mit duktusabhängiger Körperperfusion wie beispielsweise die Aortenisthmusstenose^{13), 16), 20), 22)}. Auf der anderen Seite schliessen gute Femoralpulse einen solchen CHD nicht aus, weil sie palpabel sein können solange die Körperperfusion über einen rechts-links Shunt über den offenen Ductus arteriosus erfolgt²⁵⁾.

Die Herzinsuffizienz

Herzinsuffizienzzeichen müssen bei der kardialen Untersuchung sorgfältig gesucht werden. Das erste klinische Zeichen ist häufig eine Trinkschwäche, fast immer von einer Tachypnoe begleitet¹³⁾⁻¹⁵⁾. Bei einer persistierenden Tachypnoe in Ruhe, definiert durch eine Atemfrequenz über 60 pro Minute, soll nicht nur an eine respiratorische Störung, sondern auch an eine mögliche Herzinsuffizienz gedacht werden. Eine Rechtsherzinsuffizienz kann sich durch eine Hepatomegalie (Leber > 3 cm unter dem Rippenbogen) und periphere Ödeme manifestieren.

Das Röntgenbild und das Elektrokardiogramm

In einigen Ländern gehören das Thorax Röntgenbild (Rx) und das Elektrokardiogramm (EKG) zur normalen Abklärung bei Kindern mit einem Verdacht auf CHD oder sogar bei Kindern mit einem Herzgeräusch. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Sensitivität und die Spezifität beider Hilfsmethoden schlecht sind, um Neugeborene mit einem CHD zu diagnostizieren²⁶⁾⁻²⁸⁾. Ein normales Rx und ein normales EKG schliessen einen CHD nicht aus. Dagegen gehören beide Untersuchungen zu den üblichen zusätzlichen Abklärungen wenn ein CHD diagnostiziert wurde. Da die Diagnoserate eines CHD mit Rx oder EKG nicht erhöht werden kann, sind beide Untersuchungen als Screening Methode nicht indiziert.

Die Echokardiographie

Die 2-D Echokardiographie mit pulse wave und colour Doppler hat eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität und ist der Gold Standard in der Diagnose eines CHD. Die Technik

ist nicht invasiv und schmerzlos, jedoch zeit- und personalaufwändig. Zusätzlich sind die Kosten zu hoch, um sie als neonatales Screening von CHD zu rechtfertigen^{26), 29)}.

Die Rolle der Pulsoximetrie

Die Pulsoximetrie (POx) wird seit den 80er Jahren routinemässig als Überwachung von Neugeborenen mit respiratorischen oder kardialen Störungen angewendet. Eine kürzlich durchgeführte Studie¹⁴⁾ hat die Eignung eines POx-Screenings für die Frühdiagnose von CHD beim Neugeborenen analysiert. Die Arbeitshypothese war, dass die postduktale POx als Screening Methode erlaubt, zyanotische CHD oder CHD mit duktusabhängiger Körperperfusion zu diagnostizieren, auch wenn das Kind asymptomatisch ist. Die Studie wurde prospektiv und multizentrisch in vier Spitälern in Zürich durchgeführt (UniversitätsSpital, Spital Zollikerberg, Triemli-Spital, Universitäts-Kinderklinik). Während eines Jahres wurden alle Neugeborenen ≥ 35 % Schwangerschaftswochen im Wochenbett in die Studie aufgenommen. Eine postduktale POx am Fuss wurde am ersten Lebenstag

durchgeführt. Bei einem Wert unter 95% erfolgte eine klinische Untersuchung sowie eine Echokardiographie, deren Zeitpunkt vom POx Wert und von den klinischen Zeichen abhängig war.

3262 Neugeborene wurden untersucht. Insgesamt benötigten 24 Neugeborene eine Echokardiographie auf Grund eines tiefen POx Wertes (Abb. 1). Von diesen 24 Kindern hatten 17 einen CHD (15 einen zyanotischen und 2 einen nicht zyanotischen CHD, aber zusätzlich eine pulmonale Hypertension), 5 Kinder ein normales Herz, aber mit rechts-links Shunt über den Ductus arteriosus oder das Foramen ovale als Hinweis einer persistierenden pulmonalen Hypertension, und zwei Kinder ein normales Herz.

Bei insgesamt 40 Kindern wurde die Diagnose eines CHD gestellt (Abb. 2). Neben den 17 Neugeborenen mit einer tiefen POx, wovon 11 pränatal diagnostiziert worden waren, hatten 23 zusätzliche Kinder einen CHD und eine POx ≥ 95 %. Bei diesen Kindern wurde die Diagnose auf Grund eines Geräusches gestellt. Von der Gruppe mit tiefer POx hat-

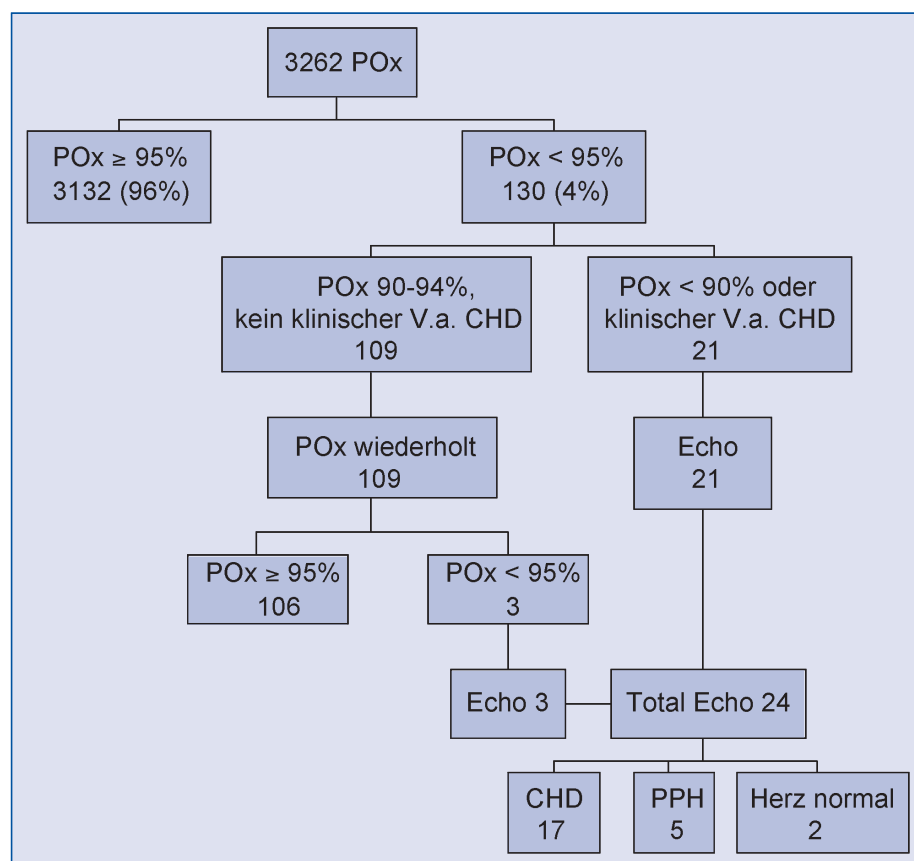


Abbildung 1: POx-Werte und zusätzliche Abklärungen
POx Pulsoximetrie, CHD congenital heart disease, PPHN persistierende pulmonale Hypertension.

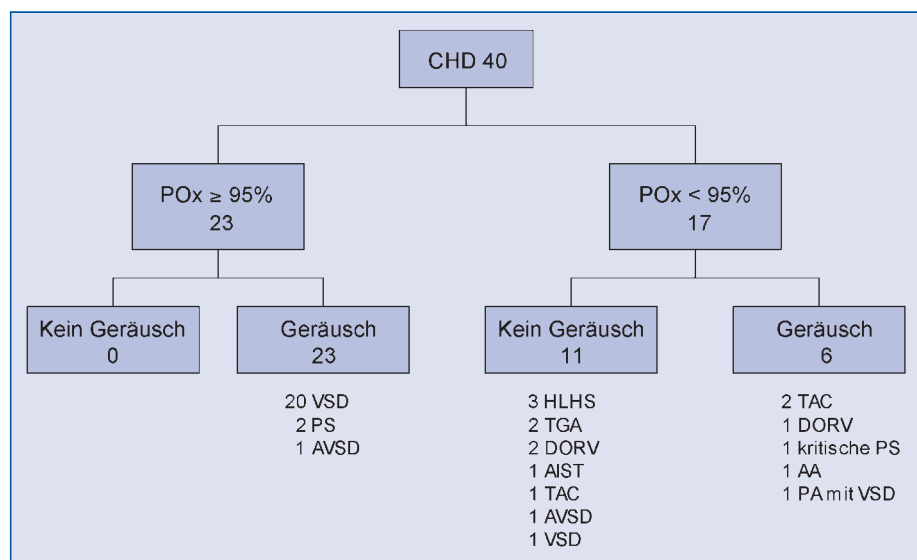


Abbildung 2: Charakteristiken der Neugeborenen mit kongenitalem Herzfehler

POx Pulsoximetrie, CHD kongenitaler Herzfehler, VSD Ventrikelseptumdefekt, PS Pulmonalstenose, AVSD atrioventrikulärer Septumdefekt, HLHS hypoplastisches Linksherzsyndrom, TGA Transposition der grossen Gefässe, DORV double outlet right ventricle, AIST Aortenisthmusstenose, TAC Truncus arteriosus communis, AA Aortenatresie, PA Pulmonalatresie.

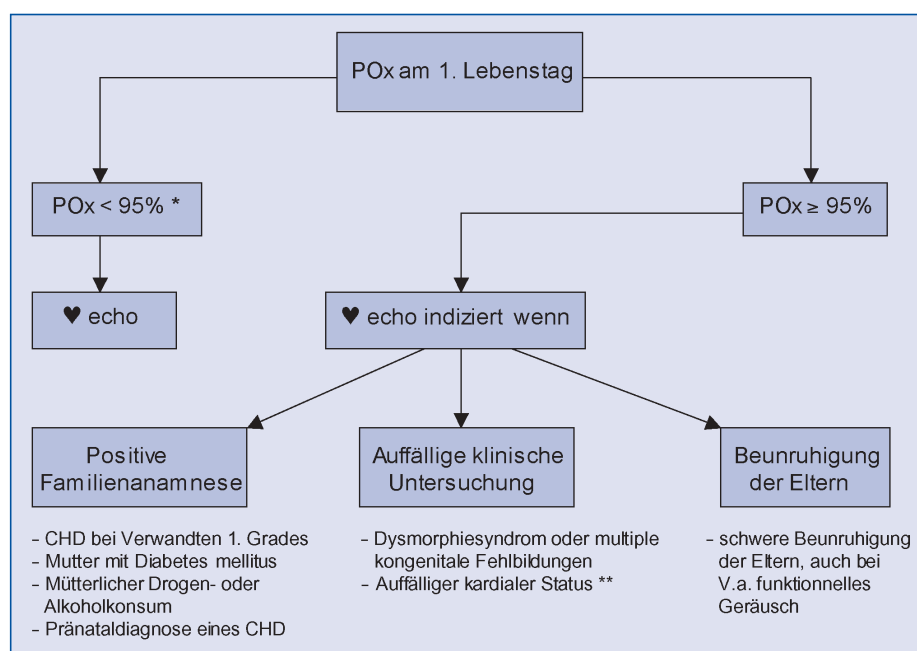


Abbildung 3: Indikationen für eine Echokardiographie

* Bei POx < 90% ist ein ♥ echo sofort indiziert. Bei POx zwischen 90 und 94% erfolgt eine zweite Messung einige Stunden später; bei persistierendem Wert < 95% ist ein ♥ echo indiziert.
 ** Persistierender verstärkter präkordialer Impuls, pathologischer zweiter Herzton, V.a. organisches Geräusch, schlechte oder fehlende periphere Pulse, Herzinsuffizienzzeichen, Rhythmusstörungen.

ten dagegen nur 6 von 17 ein Herzgeräusch. Wenn nur die zyanotischen CHD berücksichtigt werden, beträgt die Sensitivität eines POx-Screenings 100%, die Spezifität 99.7%, und der positive Voraussagewert 63%. Die Sensitivität von 100% ist optimal. Die positive Voraussagekraft ist wegen den Kindern mit persistierender pulmonalen Hypertension nicht sehr hoch, und hat mit dem relativ frü-

hen Zeitpunkt der Messung zu tun. Wir betrachten dies nicht als Nachteil, weil die Erfassung einer pulmonalen Hypertension wichtig ist, um diese Kinder rechtzeitig zu therapieren, und um den Verlauf des Pulmonaldruckes nachkontrollieren zu können. Auf Grund dieser Studie, welche andere Angaben der Literatur bestätigt³⁰⁾⁻³²⁾, ist die Routine POx einfach und zuverlässig, um zyan-

otische CHD bei asymptomatischen Neugeborenen zu diagnostizieren.

Empfehlungen zum neonatalen Screening von CHD in Gebärkliniken

Zur Erfassung von kongenitalen Herzfehlern beim Neugeborenen wird als Ergänzung zur sorgfältigen klinischen Untersuchung ein POx-Screening empfohlen (Abb. 3). Die Schweizerischen Gesellschaften für Pädiatrische Kardiologie und für Neonatologie empfehlen, eine POx bei jedem Neugeborenen durchzuführen. Sie soll postduktal, also an einem Fuss, während des ersten Lebensstages durchgeführt werden, wenn möglich bei einem schlafenden oder ruhigen Neugeborenen. Sobald eine gute Pulswelle registriert wird, kann der höchste Wert notiert werden. Die Untersuchung sollte innerhalb von 2 Minuten durchgeführt werden können. Ein Wert von ≥ 95% wird als normal betrachtet. Bei einem grenzwertigen Wert von 90–94% und wenn das Kind keinen klinischen Verdacht auf CHD aufweist, kann die POx nach einigen Stunden wiederholt werden. Erreicht die Kontrolle wiederum nicht 95%, ist eine Echokardiographie indiziert. Bei einem Wert < 90% oder bei einem klinischen Verdacht auf CHD soll sofort eine Echokardiographie durchgeführt werden und das Kind gegebenenfalls notfallmässig auf eine kinder-kardiologische Abteilung verlegt werden.

Bei normaler POx gelten als weitere Indikationen für eine kinder-kardiologische Abklärung inklusiv Echokardiographie drei Faktoren: eine positive Familienanamnese, eine auffällige klinische Untersuchung, oder der Wunsch sehr ängstlicher Eltern³³⁾ (Abb. 3).

Schlussfolgerung

Die Früherfassung von kongenitalen Herzfehlern ist beim Neugeborenen schwierig. Eine verspätete Diagnose kann zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führen. Ein normaler neonataler klinischer Status schliesst einen Herzfehler nicht aus.

Das Pulsoximetrie Screening stellt eine effiziente ergänzende Untersuchung dar und ist geeignet um frühzeitig zyanotische CHD zu diagnostizieren. Ein POx-Screening am ersten Lebensstag soll, zusätzlich zu einer sorgfältigen klinischen Untersuchung, erlauben, komplexe CHD zeitgerecht zu erfassen.

Referenzen

- 1) Hoffman JIE, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978; 42: 641-7.
- 2) Hoffman JIE. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin N Am* 1990; 37: 25-41.
- 3) Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1890-1900.
- 4) Calzolari E, Garani G, Cocchi C, Magnani C, Rivieri F, Neville A, Astolfi G, Baroncini A, Garavelli L, Gualandi F, Scorrano M, Bosi G and IMER Working Group. Congenital heart defects: 15 years of experience from the Emilia-Romagna Registry (Italy). *Europ J Epidemiol* 2003; 18: 773-80.
- 5) Pfammatter JP, Stocker FP. Delayed recognition of hemodynamically relevant congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 2001; 160: 231-4.
- 6) Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaarensen PI, Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and post-natal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004; 83: 1124-9.
- 7) Bull C for the British Paediatric Cardiac Association. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. *Lancet* 1999; 354: 1242-7.
- 8) Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, Goffinet F. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000: a population-based evaluation. *Pediatr* 2005; 115: 95-101.
- 9) Fasnacht M, Pfammatter JP, Ghisla R, Sekarski N, Steinmann H, Kuen P, Guenthard J. FETech-study: prospective fetal cardiology study in Switzerland. *Cardiology in the Young* 2005; 15(suppl2): 35A.
- 10) Ainsworth SB, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F43-5.
- 11) Meberg A, Otterstad JE, Froland G, Hals J, Sörlund SJ. Early clinical screening of neonates for congenital heart defects: the cases we miss. *Cardiol Young* 1999; 9: 169-74.
- 12) Wren C, Richmond S, Donaldson L. Presentation of congenital heart disease in infancy: implication for routine examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999; 80: F49-53.
- 13) Silove ED. Assessment and management of congenital heart disease in the newborn by the district paediatrician. *Arch Dis Child* 1994; 70: F71-4.
- 14) Arlettaz R, Bauschatz AS, Mönkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr*, <http://dx.doi.org/10.1007/s00431-005-0006-y>.
- 15) Harris JP. Evaluation of heart murmurs. *Pediatr Rev* 1994; 15: 490-4.
- 16) Moss AJ. Clues in diagnosing congenital heart disease. *West J Med* 1992; 156: 392-8.
- 17) Kraus M, Arbenz U, Günthard J. Kongenitale Herzfehler bei Kindern mit Down-Syndrom. *Schweiz. Ärztezeitung* 1995; 76: 1575-7.
- 18) Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatr* 1999; 103: 743-7.
- 19) Rein AJT, Omokhodion SI, Nir A. Significance of a cardiac murmur as the sole clinical sign in the newborn. *Clin Pediatr* 2000; 39: 511-20.
- 20) Frommelt MA. Differential diagnosis and approach to a heart murmur in term infants. *Pediatr Clin N Am* 2004; 51: 1023-32.
- 21) Braudo M, Rowe RD. Auscultation of the heart - early neonatal period. *Amer J Dis Child* 1961; 101: 67-78.
- 22) Rosenthal A. How to distinguish between innocent and pathologic murmurs in childhood. *Pediatr Clin N Am* 1984; 31: 1229-40.
- 23) Arlettaz R, Archer N, Wilkinson AR. Natural history of innocent heart murmurs in newborn babies: controlled echocardiographic study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998; 78: F166-70.
- 24) Danilowicz DA, Rudolph AM, Hoffman JIE, Heymann M. Physiologic pressure differences between main and branch pulmonary arteries in infants. *Circulation* 1972; 45: 410-9.
- 25) Richmond S, Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. *Semin Neonatol* 2001; 6: 27-35.
- 26) Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2001; 28: 91-133.
- 27) Yi MS, Kimball TR, Tsevat J, Mrus JM, Kotagal UR. Evaluation of heart murmurs in children: cost-effectiveness and practical implications. *J Pediatr* 2002; 141: 504-11.
- 28) McLeod C. Evaluating cardiac murmurs; are diagnostic tests helpful? *Ir Med J* 2001; 94: 154-5.
- 29) Danford DA. Clinical and basic laboratory assessment of children for possible congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2000; 12: 487-91.
- 30) Richmond S, Reay G, Abu-Harb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2002; 87: F83-8.
- 31) Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, Bierman FZ. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatr* 2003; 111: 451-5.
- 32) Reich JD, Miller S, Brogdon B, Casatelli J, Gompf TC, Huhta JC, Sullivan K. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease. *J Pediatr* 2003; 142: 268-72.
- 33) Giuffre RM, Walker I, Vaillancourt S, Gupta S. Opening Pandora's box: parental anxiety and the assessment of childhood murmurs. *Can J Cardiol* 2002; 18: 406-14.

Abkürzungen

CHD: kongenitaler Herzfehler
 EKG: Elektrokardiogramm
 POx: Pulsoximetrie
 Rx: Röntgenbild

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Romaine Arlettaz
 Klinik für Neonatologie
 UniversitätsSpital
 Frauenklinikstrasse 10
 CH-8091 Zürich
 Tel. +41 44 255 35 82
 Fax +41 44 255 44 32
romaine.arlettaz@usz.ch

Erratum

Antibiothérapie prophylactique périopératoire chez l'enfant (Paediatrica 2005, vol 16 n°4, p. 27-29 - www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol16/vol16n4/pdf/27-29.pdf)

Perioperative Antibiotikaphylaxe bei Kindern (Paediatrica 2005, vol 16(4), S. 30-33 - www.swiss-paediatrics.org/paediatrica/vol16/vol16n4/pdf/30-33.pdf)

La remarque suivante manque:
 Die folgende Notiz fehlt:

«Les interventions non mentionnées dans les tableaux 1 à 4 ne nécessitent pas de prophylaxie antibiotique»

«In der Tabellen 1-4 nicht aufgeführte Eingriffe bedürfen keiner perioperativen Antibiotikaphylaxe»