

Vergleich der prä- und postnatalen Echokardiografiebefunde und MRT-befunde  
bei Kindern mit angeborener Herzfehlbildung

Inauguraldissertation  
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin  
des Fachbereichs Medizin  
der Justus-Liebig-Universität Gießen

vorgelegt von Köhler, Tamara, geb. Øhlenschläger  
aus Henstedt-Ulzburg

Gießen 2022

**Aus dem Fachbereich Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen**

Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe

Abteilung für Pränatalmedizin und gynäkologische Sonografie

Gutachter: Prof. Dr. med. R. Axt-Flidner

Gutachter: Prof. Dr. med. C. Jux

Tag der Disputation: 26.07.2022

# Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1 Einleitung</b> .....  | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Problemstellung</b> .....   | <b>1</b>  |
| <b>1.2 Zielsetzung der Arbeit</b> .....  | <b>2</b>  |
| <b>1.3 Vorgehensweise</b> .....  | <b>3</b>  |
| <b>2 Theorie und Grundlagen</b> .....  | <b>5</b>  |
| <b>2.1 Fetale Echokardiografie</b> .....   | <b>5</b>  |
| 2.1.1 Indikationen.....  | 6         |
| 2.1.2 Doppler-Sonografie .....   | 6         |
| 2.1.3 Powerdoppler.....  | 7         |
| 2.1.4 DEGUM - ein Mehrstufenkonzept .....  | 7         |
| <b>2.2 Kardiale Magnetresonanztomografie</b> .....   | <b>11</b> |
| <b>2.3 Angeborene Herzfehlbildungen</b> .....  | <b>12</b> |
| 2.3.1 Epidemiologie .....  | 12        |
| <b>3 Material und Methoden</b> .....   | <b>13</b> |
| <b>3.1 Ein-/Ausschlusskriterien</b> .....  | <b>14</b> |
| <b>3.2 Datengewinnung</b> .....  | <b>15</b> |
| <b>3.3 Statistische Auswertungsstrategie</b> .....   | <b>17</b> |
| 3.3.1 Auswertung des Patientenkollektivs .....   | 17        |
| 3.3.2 Auswertung der Daten zur Kindsmutter und der Erstzuweisung .....   | 17        |
| 3.3.3 Auswertung der Perinataldaten .....  | 18        |
| Selbige Vorgehensweise wird für die Auswertung der Daten der kindlichen Körpergröße<br>und des Kopfumfangs bei Geburt angewandt.3.3.3 Auswertung der Prävalenzen<br>kongenitaler Herzfehler..... | 19        |
| 3.3.4 Diagnosestellung angeborener Herzfehler .....  | 21        |
| <b>4 Patientenkollektiv</b> .....  | <b>25</b> |
| <b>4.1 Kindsmutter</b> .....   | <b>25</b> |
| <b>4.2 Erstuntersuchung im Pränatalzentrum</b> .....   | <b>29</b> |
| <b>4.3 Perinatale Daten</b> .....  | <b>31</b> |
| 4.3.1 Entbindung .....   | 32        |
| 4.3.2 Kindsdaten.....  | 34        |
| <b>4.4 Prävalenzen der Herzfehler</b> .....  | <b>40</b> |

|  |              |
|--|--------------|
| <b>5 Ergebnisse .....</b>  | <b>45</b>    |
| <b>5.1 Prävalenzen und Übereinstimmung der Diagnosestellung in prä- und postnataler Echokardiografie .....</b>                                     | <b>45</b>    |
| 5.1.1 Diagnoseübereinstimmung der Diagnosegruppen in der pränatalen Echokardiografie, postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT .....     | 46           |
| 5.1.2 Statistische Größen der pränatalen Echokardiografie im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT .....            | 49           |
| 5.1.3 Diagnoseübereinstimmung der Einzeldiagnosen in der pränatalen Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT ..... | 55           |
| <b>5.2 Statistische Größen der postnatalen Echokardiografie im Vergleich mit der kardialen MRT .....</b>   | <b>61</b>    |
| 5.2.1 Diagnosegruppen.....   | 62           |
| 5.2.2 Einzeldiagnosen.....   | 65           |
| <b>5.3 Diagnoseanpassungen im Detail .....</b>   | <b>67</b>    |
| <b>6 Diskussion .....</b>  | <b>73</b>    |
| <b>7 Zusammenfassung .....</b>   | <b>86</b>    |
| <b>8 Summary .....</b>   | <b>88</b>    |
| <b>Abkürzungsverzeichnis.....</b>  | <b>III</b>   |
| <b>Abbildungsverzeichnis .....</b>   | <b>V</b>     |
| <b>Tabellenverzeichnis .....</b>   | <b>VI</b>    |
| <b>Literaturverzeichnis / Quellenverzeichnis .....</b>   | <b>VIII</b>  |
| <b>Anhang .....</b>  | <b>XVIII</b> |
| <b>Ehrenwörtliche Erklärung .....</b>  | <b>XXVI</b>  |
| <b>Danksagung.....</b>   | <b>XXVII</b> |

# 1 Einleitung

Bereits seit Beginn der 1970er Jahre existieren Ultraschallgeräte, die für den klinischen Gebrauch tauglich sind. Schnell wurde der Wert des Ultraschallgerätes im Bereich des Schwangerschaftsscreenings erkannt: Plötzlich war es möglich Mehrlingsschwangerschaften zu erkennen, das Gestationsalter zu ermitteln oder zu korrigieren und Fehlentwicklungen zu erkennen (Brezinka/Steiner, 2018; Chaoui/Bollmann, 1994).

Schon bald konnte die Datenlage der Ultraschalluntersuchungen als zulänglich betrachtet werden und der „Schwangerenultraschall“ wurde 1979 in der Bundesrepublik Deutschland zum Bestandteil der im Mutterpass regulär vorgesehenen Vorsorgeuntersuchungen im Rahmen der Schwangerschaft. Durch die immer höhere Auflösung und bessere Handhabbarkeit der Ultraschallgeräte, ebenso wie die wachsenden Kenntnisse und Fähigkeiten der Ärzte, erfuhr die Ultraschalluntersuchung von Schwangeren einen Richtungswechsel hin zur Fehlbildungsdiagnostik, wie wir sie heute kennen (Brezinka/Steiner, 2018; Chaoui/Bollmann, 1994; Bakiler et al., 2007; McAuliffe et al., 2005).

## 1.1 Problemstellung

Im Jahre 2006/2007 wurde in Deutschland bundesweit die Studie zur Prävalenz angeborener Herzfehlbildungen bei Neugeborenen (PAN – Studie) durchgeführt. Diese ergab für die angeborenen Herzfehlbildungen (AHF) eine Prävalenz von 1,08 %. Dies entspricht fast 110 Fällen mit AHF auf 10.000 Lebendgeburten. Nichtsdestotrotz wurden lediglich rund 12 % aller AHF bzw. 1/5 der im Vier-Kammer-Blick diagnostizierbaren Vitien pränatal durch die fetale Echokardiografie diagnostiziert (Lindinger et al., 2010; Gembruch/Chaoui, 1997).

Die kontinuierliche Weiterentwicklung von Ultraschallgeräten und die zunehmende Erfahrung der Medizin hinsichtlich pränataler Echokardiografie erlauben heutzutage die bereits pränatale Diagnosestellung von AHF, teils sogar schon in der Frühschwangerschaft (McAuliffe et al., 2005; Pike et al., 2014). Dies birgt die große Chance, das prä- und perinatale Management zu optimieren und damit ein besseres

Outcome der Patienten zu erzielen (Montaña et al., 1996; Tworetzky et al., 2001, Eronen, 1997). Um das Potenzial der modernen Diagnostik jedoch vollends ausschöpfen zu können, trägt das Wissen um die Genauigkeit der unterschiedlichen Diagnosestellungen von AHF, mittels bestimmter medizinischer Geräte, maßgeblich dazu bei, ein adäquates Vorgehen in der weiteren Schwangerschaft und der Therapie der Patienten zu gewährleisten (Gottliebson et al., 2006; Bakiler et al., 2007; McAuliffe et al., 2005).

## 1.2 Zielsetzung der Arbeit

Die vorliegende retrospektiv-explorative Arbeit soll eine Aussage darüber ermöglichen, inwiefern die pränatale echokardiografische Untersuchung bei Vorliegen einer AHF eine korrekte Diagnosestellung, verglichen mit der Diagnosestellung mittels postnataler Echokardiografie und kardialer Magnetresonanztomografie (MRT), bietet.

Die zu beantwortende Forschungsfrage dieser Arbeit lautet:

*Inwieweit ermöglicht die pränatale Echokardiografie vorliegende Herzfehlbildungen zu diagnostizieren und beschreiben?*

Hierzu werden folgende statistische Auswertungen durchgeführt, die der Beantwortung der Forschungsfrage dienen:

1. Wie hoch ist die Konkordanz der in der pränatalen Echokardiografie gestellten Diagnose im Vergleich zu der in der postnatalen Echokardiografie gestellten Diagnose?
2. Wie hoch ist die Konkordanz der in der pränatalen Echokardiografie gestellten Diagnose im Vergleich zu der in der kardialen MRT gestellten Diagnose?
3. Wie hoch ist die Konkordanz der in der postnatalen Echokardiografie gestellten Diagnose im Vergleich zu der in der MRT gestellten Diagnose?
4. Welches sind die genauen Diagnoseanpassungen der in der pränatalen Echokardiografie gestellten Diagnose, verglichen mit der in der postnatalen Echokardiografie und im MRT gestellten Diagnose?
5. Welchen Mehrwert bietet die zusätzliche Durchführung einer kardialen MRT?

Es erfolgt ein Methodenvergleich zwischen der pränatalen und postnatalen Diagnosestellung in der Echokardiografie, zwischen der pränatalen Echokardiografie und der kardialen MRT-Untersuchung der Neugeborenen, ebenso wie zwischen der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT-Untersuchung. Hierdurch soll geprüft werden, wie zuverlässig die pränatale Echokardiografie in der Diagnosestellung einer vorliegenden AHF ist. Des Weiteren soll geprüft werden, ob anhand der zusätzlichen Durchführung einer MRT ein diagnostischer Mehrwert, z.B. in Form von detaillierterer Beschreibung des diagnostizierten Herzfehlers, gegeben ist. Dies erfolgt für Fälle mit fehlender Konkordanz über eine genaue Auflistung und den Abgleich der in der prä- und postnatalen Echokardiografie und der im MRT gestellten Diagnose. Die detaillierte Darstellung der Diagnoseanpassungen erlaubt zudem Rückschlüsse auf eine mögliche Therapieänderung und die häufigsten Fehler bei der Diagnosestellung.

Nach kritischer Würdigung der Ergebnisse kann eine Aussage über die mögliche Notwendigkeit einer Anpassung der Beratung werdender Eltern gegeben werden. Diese erfolgt unter Berücksichtigung der Wahrscheinlichkeit einer korrekten Diagnosestellung des vorliegenden Herzfehlers und der individuellen Umstände des Patienten.

### 1.3 Vorgehensweise

Realisiert wird diese retrospektiv-explorative Studie durch die Auswertung der prä- und postnatalen Daten eines Kollektivs von Feten, bei denen in der Uniklinik Gießen (UKGM) das Vorliegen einer AHF mittels pränataler und postnataler echokardiografischer Untersuchung diagnostiziert wurde. Zur besseren Beurteilung und Darstellung des vorliegenden Kollektivs, werden die prä- und perinatalen Daten ausgewertet und mit Werten der Literatur verglichen. Dies soll aufzeigen, in welchem Ausmaß die Ergebnisse dieser Studie verallgemeinert werden können. Aufgrund der Tatsache, dass es sich beim UKGM um ein von der deutschen Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM) zertifiziertes pränataldiagnostisches Zentrum der Stufe III, sowie ein Zentrum neonataler Maximalversorgung handelt, ist mit Abweichungen im Vergleich zur Literatur zu rechnen.

Diese prä- und perinatalen Daten beinhalten:

- Geschlecht des Kindes
- Karyotyp
- Prävalenz der einzelnen AHF
- Geburtsgewicht, Körpergröße und Kopfumfang des Kindes
- Schwangerschaftswoche (SSW) bei Entbindung
- Geburtsmodus
- Lebend-/Totgeburt, Intrauteriner Fruchttod (IUFT)

Im Anschluss wird zur Beantwortung der Kernfrage die Konkordanz der Diagnosestellungen überprüft:

- Diagnoseübereinstimmung pränataler Echokardiografie zu postnataler Echokardiografie
- Diagnoseübereinstimmung pränataler Echokardiografie zu den MRT-Befunden
- Diagnoseübereinstimmung postnataler Echokardiografie zu den MRT-Befunden

Um die Genauigkeit hinsichtlich der Diagnostizierung der vorliegenden AHF zu ermitteln, werden die statistischen Größen Sensitivität (SEN), Spezifität (SPE), negativer (NPW) und positiver prädiktiver Wert (PPW) für die pränatale und postnatale Echokardiografie errechnet.

Aus diesen Daten wird dann abgeleitet, ob die pränatale Echokardiografie eine zuverlässige Diagnosestellung der vorliegenden AHF erlaubt und ob für die unterschiedlichen Herzfehler und Diagnosegruppen Unterschiede hinsichtlich der Zuverlässigkeit bestehen. Somit könnte Eltern eine bessere Beratung in Bezug auf Diagnose und Prognose ermöglicht werden. Durch das Wissen um gegebenenfalls besser oder schlechter diagnostizierbarer AHF könnte ebenfalls das weitere Vorgehen beeinflusst werden. Im Idealfall lässt sich zukünftig eine Therapieplanung so einerseits genauer und zudem auch zeitlich effektiver gestalten.

## 2 Theorie und Grundlagen

Die fetale Echokardiografie bildet das einzige diagnostische Mittel zur Bildgebung von AHF im Fetus (Eronen, 1997). 90 % der Feten mit kongenitalem Herzfehler zeigen keinerlei Auffälligkeiten in der Anamnese. In diesen Fällen erfolgt die Verdachtsstellung der AHF in der Regel durch Auffälligkeiten in der sonografischen kardialen Bildgebung (Gembruch/Chaoui, 1997).

### 2.1 Fetale Echokardiografie

Anhand des Vier-Kammer-Blicks des fetalen Herzens ist eine Beurteilung der Herzgröße, der Herzachse und kardialer Strukturen, sowie der Vorhöfe und der Ventrikel möglich (Chaoui et al., 2008). Durch weiteres Hinzuziehen von Funktionen, wie dem M-Mode oder der farbkodierten Doppler-Sonografie, ist eine zusätzliche Beurteilung des Herzrhythmus, ebenso wie der Atrioventrikularklappen (AV-Klappen), septalen Defekten und des intraatrialen Flusses möglich (Schumacher et al., 2007; Chaoui et al., 2008).

Die Hälfte der Feten mit auffälligem Vier-Kammer-Blick weisen bei zusätzlicher Diagnostik eine AHF auf. An Zentren für fetale Echokardiografie kann im Rahmen der Diagnostik für AHF, durch die zusätzliche Integration der Farbdopplerechokardiografie, eine Entdeckungsrate von bis zu 85 % erzielt werden (Gembruch/Chaoui, 1997). Diese ist im Laufe der letzten Jahrzehnte stark gestiegen. Sowohl Montaña et al. (1996), als auch Gottliebson et al. (2006) konnten einen Anstieg der Zuverlässigkeit in der echokardiografischen Detektion von AHF verzeichnen. Somit ist inzwischen ersichtlich, dass eine pränatale Diagnosestellung in der heutigen Zeit aufgrund der technischen Fortschritte und der Erfahrung der Untersucher zu einer adäquaten elterlichen Beratung und in Folge dessen, zu einer Verbesserung des prä-, peri- und postnatalen Managements und der therapeutischen Planung führt (Tworetzky, et al., 2001; Eronen, 1997; Montaña et al., 1996).

### 2.1.1 Indikationen

Die Indikationen für die fetale Echokardiografie sind sehr vielfältig und lassen sich in drei Gruppen unterteilen. Zu diesen gehören anamnestische Auffälligkeiten, fetale Auffälligkeiten in vorhergehenden Untersuchungen und der Verzicht auf eine risikoinduzierte, invasive Diagnostik trotz Indikation (s. Tab. 1) (Gembruch/Chaoui, 1997; Oberhoffer, 2008).

| <b>Fetale Echokardiografie - Indikationen</b>  |   |   |
|--|---|---|
| Anamnestische Auffälligkeiten  | Fetale Auffälligkeiten  | Verzicht auf invasive Diagnostik  |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Familiäre Belastungen</li> <li>• Exogene Einwirkungen:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-maternale Erkrankungen</li> <li>-Infektionen</li> <li>-Strahlung</li> <li>-Alkohol/Drogen</li> <li>-Medikamente</li> </ul> </li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kardiovaskulär</li> <li>• Wachstumsretardierung</li> <li>• mit AHF assoziierte Anomalien</li> <li>• Chromosomenstörungen</li> <li>• Mehrlings-schwangerschaften</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Maternales Alter</li> <li>• Auffälligkeiten im maternalen Blut:               <ul style="list-style-type: none"> <li>-Alpha Fetoprotein</li> <li>-Humanes Choriongonadotropin</li> </ul> </li> </ul> |

Tabelle 1: Indikationen für die fetale Echokardiografie

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Gembruch/Chaoui, 1997 und Abuhamad/Chaoui, 2012

### 2.1.2 Doppler-Sonografie

Die Doppler-Sonografie beruht auf dem Prinzip der Frequenzänderung. Die vom Schallkopf ausgesandten Schallwellen werden an den korpuskularen Bestandteilen des Blutes, abhängig von der Flussrichtung, in bestimmter Weise reflektiert und die Frequenz verändert. Resultierend aus dieser Frequenzänderung (Doppler-Shift-Frequenz) kann die Flussgeschwindigkeit korpuskularer Blutbestandteile berechnet werden (Schelling, 2012; Schumacher et al., 2007). Anhand der Spektralanalyse kann das Dopplergerät die unterschiedlichen Geschwindigkeiten laminarer Strömung erfassen und anzeigen. Sämtliche optischen Doppler-Darstellungen können ebenfalls in ein akustisches Signal mit variierender Tonhöhe umgewandelt werden (Schelling, 2012). Fließt das Blut auf den Schallkopf zu, resultiert dies in einem Anstieg der Shiftfrequenz, vom Schallkopf weg,

erfolgt eine Reduktion der Shiftfrequenz. Im Farbdoppler werden diese Flussrichtungen farbkodiert dargestellt. Der Fluss zum Schallkopf hin (erhöhte Shiftfrequenz) wird rot und der Fluss vom Schallkopf weg (reduzierte Shiftfrequenz) wird blau ausgegeben. Ist keine genaue Flussrichtung detektierbar erscheint der Anteil in grüner Farbe (Schelling, 2012; Schumacher et al., 2007).

Zusammenfassend dient die Doppler-Sonografie der optischen und akustischen Darstellung der Blutflussgeschwindigkeit und Flussrichtung der untersuchten Gefäße innerhalb eines bestimmten Zeitfensters.

### 2.1.3 Powerdoppler

Im Gegensatz zur herkömmlichen Doppler-Sonografie wird beim Powerdoppler nicht die Frequenzverschiebung, sondern die Amplitudenfläche des Schallsignals farbkodiert. Diese stellt die Menge der korpuskularen Blutbestandteile dar. Vor allem sehr langsame Geschwindigkeiten können durch das Amplitudensignal erfasst werden. Somit eignet sich die Anwendung des Powerdoppler-Verfahrens vor allem zur Darstellung kleinster Gefäße (Schelling, 2012). Eine Richtungs- und Geschwindigkeitsinformation kann lediglich in Kombination mit einer konventionellen Farbdopplersonografie gegeben werden. In diesem Fall spricht man vom bidirektionalen Powerdoppler (Schelling, 2012).

### 2.1.4 DEGUM - ein Mehrstufenkonzept

Die DEGUM hat ein dreistufiges Konzept (s. Abb. 1) zur frühzeitigen pränatalen Diagnostik fetaler Erkrankungen, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen veranlasst. Dieses baut aufgrund der hohen Rate an Nicht-Risiko-Schwangerschaften (80 %) auf einer hochqualitativen Ultraschall-Screening-Untersuchung auf. Bei auffälligen Befunden der DEGUM-I-Untersuchung erfolgt eine Zusammenarbeit mit DEGUM-II- und DEGUM-III-qualifizierten Untersuchern und Zentren. Dies ermöglicht die Durchführung einer qualitativen Basisdiagnostik mit detaillierterer Nachuntersuchung auffälliger Feten. Anhand dieses Konzepts konnten in der Vergangenheit deutliche Fortschritte im Bereich der Qualitätssicherung erzielt werden (Eichhorn et al., 2017).

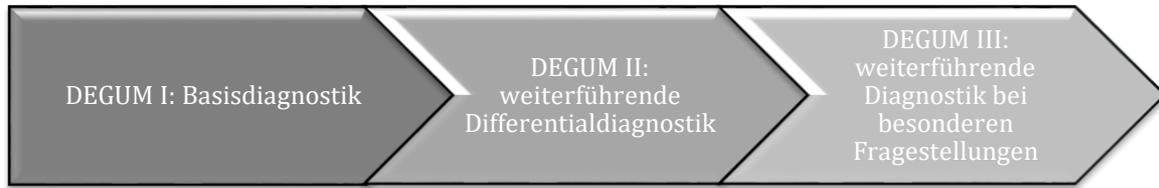


Abbildung 1: DEGUM Mehrstufenkonzept

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Merz et al., 2004

## DEGUM-I

Die DEGUM-I Untersuchung hat einen Screening-Charakter und untersucht konkrete Hinweiszeichen auf das Vorliegen fetaler Erkrankungen, Entwicklungsstörungen und Fehlbildungen. Die Ultraschalluntersuchung findet in der Regel zwischen 18+0 und 21+6 SSW statt. Zeigen sich im Rahmen dieser Untersuchungen fetale Auffälligkeiten, erfolgt eine Überweisung der Mutter an ein DEGUM-II- oder DEGUM-III-qualifiziertes pränataldiagnostisches Zentrum (Rempen et al., 2016; Eichhorn et al., 2017; Chaoui et al., 2008).

Im Rahmen der DEGUM-I Untersuchung erfolgt die Bestimmung folgender Parameter (Eichhorn et al. 2017):

- Vitalität
- Mehrlingsschwangerschaft: Chorionizität, Amnionizität, Frühzeichen eines fetofetalen Transfusionssyndroms
- Plazenta: Lokalisation, Struktur
- Fruchtwassermenge: physiologisch, Oligohydramnion, Polyhydramnion
- Kindsbewegungen

Ebenso ist die Durchführung einer fetalen Biometrie unter Berücksichtigung von Kopfumfang, Abdomenumfang und der Femurlänge Bestandteil der DEGUM-I Untersuchung. Dies erlaubt eine frühzeitige Detektion dysproportionierten Wachstums, fetaler Wachstumsretardierung oder einer Makrosomie. Des Weiteren kann eine

Korrektur des errechneten Gestationsalters anhand der erhobenen Daten vorgenommen werden (Rempen et al., 2016; Eichhorn et al., 2017).

Das DEGUM-Mehrstufenkonzept setzt ebenfalls eine exakte Befund- und Bilddokumentation bestimmter Messebenen (Planum Frontooccipitale, Abdomenquerschnitt mit Magen, Femur, Vier-Kammer-Blick, Cerebellum, Blase mit Umbilikalarterien) voraus. Auffälligkeiten erfordern eine separate Befund- und Bilddokumentation (Rempen et al., 2016; Eichhorn et al., 2017).

## DEGUM-II

Im Rahmen der DEGUM-II Ultraschalluntersuchung erfolgt eine weiterführende Fein- und Organdiagnostik, welche gemäß der Mutterschaftsrichtlinien zwischen den SSW 18+0 und 21+6 erfolgt, wobei sich der Zeitraum zwischen 20+0 bis 21+6 SSW bezüglich der Untersuchungsergebnisse als optimales Zeitfenster herausgestellt hat. Die folgenden Anforderungen an die DEGUM-II Untersuchung sind als Mindestanforderungen anzusehen (von Kaisenberg et al., 2016; Merz et al., 2012).

Die erweiterten Darstellungsanforderungen in der Fein- und Organdiagnostik beziehen sich auf den Kopf, den Nacken- und Halsbereich, die Wirbelsäule, den Thorax und das Abdomen, ebenso wie den Urogenitaltrakt und die Extremitäten (s. Tab. 2). Im Hinblick auf die sonografische Darstellung des fetalen Herzens, wird die bildliche Dokumentation im Rahmen der DEGUM-II-Untersuchung um die Abbildung des links- und rechtsventrikulären Ausflusstrakts erweitert (von Kaisenberg et al., 2016; Merz et al., 2012; Chaoui et al., 2008).

| Organ/Bereich       | Anforderungen  |
|---------------------|--|
| Kopf                | <p><b>Kontur:</b> Außenkontur (Schädelknochen) in Höhe des Planum frontooccipitale</p> <p><b>Innenstrukturen:</b> Hirnseitenventrikel, Plexus chorioidei, Cavum septi pellucidi, Kontur des Cerebellums, Cisterna magna</p> <p><b>Gesicht:</b> Profil mit Nasenbein, Orbitae (optional Linsen), Aufsicht Lippen/Nase</p> |
| Nacken-/Halsbereich | <b>Kontur</b>  |
| Wirbelsäule         | sagittaler Längsschnitt + Hautkontur über der Wirbelsäule, ggf. ergänzende Transversalschnitte   |
| Thorax              | <p><b>Lungen:</b> Struktur</p> <p><b>Herz:</b> Herzfrequenz und -rhythmus, qualitative Einschätzung von Größe, Form und Position des Herzens, Vier-Kammer-Blick, links- und rechtsventrikulärer Ausflusstrakt</p> <p><b>Zwerchfell:</b> Kuppelkontur im Sagittalschnitt</p>  |
| Abdomen             | <p><b>Bauchwand:</b> Nabelschnurinsertion</p> <p><b>Leber:</b> Lage und Struktur</p> <p><b>Magen:</b> Lage und Größe</p> <p><b>Darm:</b> Echogenität, Dilatation</p>   |
| Urogenitaltrakt     | <p><b>Nieren:</b> Lage und Struktur, Nierenbecken</p> <p><b>Harnblase:</b> Lage und Form</p>   |
| Extremitäten        | <p><b>Arme und Beine</b></p> <p><b>Hände und Füße:</b> keine differenzierte Darstellung der Finger und Zehen</p> <p><b>Nachweis der langen Extremitätenknochen:</b> Femur, Tibia, Fibula, Humerus, Radius, Ulna</p>  |

Tabelle 2: DEGUM II - weiterführende differentialdiagnostische Ultraschalluntersuchung

Quelle: Eigene Darstellung in Anlehnung an Merz et al., 2012, S. 594

### DEGUM-III

Die DEGUM-III Untersuchung dient der detaillierten, weiterführenden Diagnostik nach Detektion von Auffälligkeiten im Rahmen der DEGUM-I oder -II Untersuchung. Sie umfasst die weitere, differentialdiagnostische Beurteilung von Fällen mit besonderer Fragestellung (von Kaisenberg et al., 2016; Merz et al., 2004).

## 2.2 Kardiale Magnetresonanztomografie

Die kardiale MRT bietet eine hochwertige Methode der bildlichen Darstellung vieler AHF. Zur Durchführung einer MRT beim Säugling ist eine tiefe Sedierung oder die Durchführung einer Narkose notwendig, da für die Untersuchung eine Bewegungslosigkeit des Patienten essentiell ist (Stern, 2008).

Anhand von verschiedenen Sequenzen können die unterschiedlichen Bereiche des Herzens dargestellt werden. Aufgrund guter Kontrastdarstellung zwischen Blut und Gewebe, ebenso wie einer schnellen Akquisitionszeit wird größtenteils die „Steady-State-Free-Precession“-Sequenz (SSFP-Sequenz) herangezogen. Sie zeigt die einzelnen Schichten in bewegter Endlosschleife und wird vor allem zur Erfassung von Ventrikelvolumina und der Berechnung der Ejektionsfraktion verwendet (Stern, 2008).

Die exakte Flussmessung, welche Blutfluss und Flussgeschwindigkeit beinhaltet (Rebergen et al., 1993), kann an den Hohlvenen, Pulmonalvenen und der Aorta angewandt werden (Stern, 2008). Auch für die quantitative Einschätzung einer Semilunarklappeninsuffizienz, kann mit Hilfe der MRT beispielsweise die EF prozentual angegeben werden. Hierfür wird die Regurgitation aus antero- und retrogradem Fluss berechnet (Rebergen et al., 1993). Die Beurteilung der AV-Klappen ist, aufgrund der hohen Beweglichkeit des AV-Klappenrings während des Herzzyklus, unzureichend (Stern, 2008). Die kardiale MRT findet auch in der Berechnung von Shunts, wie sie etwa bei atrialen Septumdefekten (ASD), Ventrikelseptumdefekten (VSD) und dem Ductus arteriosus vorkommen, Anwendung (Stern, 2008; Beerbaum et al., 2001). In den Bildern der SSFP-Sequenzen ist die Bestimmung von linkem und rechtem Ventrikel (Sechtem et al., 1987) und der Ventrikelmasse möglich. Dies gilt auch für pathologische Ventrikel, wie z. B. singuläre Ventrikel, da die Berechnung frei von geometrischen Annahmen ist (Stern, 2008). Auch Fehlbildungen der großen Gefäße, wie z. B. die Lungenvenenfehlöffnung, lassen sich anhand der verstärkten Magnetresonanztomografie präzise beurteilen. Diese erfolgt unter Kontrastmittelgabe und Darstellung der pulmonalarteriellen und pulmonalvenösen Phase (Stern, 2008; Prasad et al., 2004).

## 2.3 Angeborene Herzfehlbildungen

Herzfehler bilden die Gruppe der häufigsten kongenitalen Fehlbildungen und kommen bereits im ersten und zweiten Trimenon zwischen der 3.-16. Gestationswoche zustande (Le et al., 1997; Mennicke/Schwinger, 1997).

### 2.3.1 Epidemiologie

Die von 2006 - 2007 in Deutschland durchgeführte PAN-Studie ermittelte eine Gesamtprävalenz von 10,76 Kindern mit AHF pro 1000 Lebendgeburten (Lindinger et al., 2010).

Diese Zahlen zeigen sich im Vergleich zu anderen weltweit durchgeführten Studien an der Obergrenze. Die Prävalenz angeborener Herzfehler zeigt jedoch sehr große Schwankungen im Vergleich unterschiedlicher Studien (Chaoui/Gembruch, 1997). So konnte in den USA bei Hoffmann und Christianson (1998) eine Prävalenz von 8,5/1000 Lebendgeburten nachgewiesen werden, bei Fyler (1980) in New England eine Prävalenz von 2/1000 Lebendgeburten, in der Baltimore Washington Studie (Robert, 1994) eine Prävalenz von 4,9/1000 Lebendgeburten und in einer kanadischen Studie von Grabitz et al. (1988) eine Prävalenz von 5,5/1000 Lebendgeburten.

Ogleich die Rate an AHF unter Spontanaborten noch immer sehr hoch ist, zeigte sich im postpartalen Verlauf eine drastische Reduktion der kindlichen Mortalität (Mennicke/Schwinger, 1997). Nur in bis zu 10 % der Fälle sind chromosomale Auffälligkeiten, vor allem numerische Chromosomenaberrationen wie die Trisomie 21, Trisomie 18 oder Trisomie 13, ursächlich für das Vorliegen einer AHF. Zwischen 5 - 10 % der AHF werden durch molekulargenetische Auffälligkeiten, wie Mikrodeletionen oder Translokationen, beispielsweise das di-George-Mikrodeletionssyndrom, hervorgerufen. Ebenso scheinen Teratogene wie Alkohol, Medikamente und Infektionen nur für einen kleinen Anteil der AHF verantwortlich zu sein (Mennicke/Schwinger, 1997). Viel häufiger wird von einer multifaktoriellen Genese ausgegangen (Nora, 1993; Gembruch/Chaoui, 1997). Das Vorliegen einer AHF bei einem Kind zweier gesunder Eltern zeigt ein Wiederholungsrisiko von 2 - 4 % für AHF bei Geschwistern (Mennicke/Schwinger, 1997). Ebenso zeigt sich ein erhöhtes Aufkommen von Herzvitien bei einer AHF eines oder beider Elternteile, wobei eine AHF der Mutter

ein höheres Risiko für eine Fehlbildung des kindlichen Herzens darzustellen scheint, als eine AHF beim Vater (Mennicke/Schwinger, 1997; Nora et al., 1988).

In vielen Fällen zeigt sich eine AHF erst im Verlauf durch das zunehmende Wachstum des Herzens und eine gesteigerte Belastung, vor allem postpartal mit der Umstellung des pränatalen Kreislaufs. Deshalb ist eine Follow-up-Untersuchung gegen Ende des zweiten Trimenons essentiell, um strukturelle Auffälligkeiten, die im Verlauf entstehen oder deutlicher werden, zu erfassen. Aufgrund frühzeitiger, idealerweise bereits pränataler Diagnosestellung, kann durch eine bessere prä-, peri- und postnatale Versorgung des Kindes in vielen Fällen das Outcome bedeutend verbessert werden. Diese resultiert vor allem aus der frühzeitigen interdisziplinären Konsultation von Kinderkardiologen und Kinderkardiochirurgen, ebenso wie der primären Planung der Entbindung in einem Maximalversorgungszentrum mit direkter Anbindung an ein kinderkardiologisches oder kinderherzchirurgisches Zentrum. Dies ist für das Durchführen einer optimalen Therapie ohne Zeitverlust entscheidend (Le et al., 1997; Germer et al., 1997; Bonnet et al., 1999).

### **3 Material und Methoden**

Vor Beginn der Datenerhebung für diese retrospektive Studie, wurde ein Ethikantrag bei der Ethikkommission des Fachbereichs Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen eingereicht. Das Durchführen vorliegender Studie wurde unter dem Aktenzeichen 169/17 von der Ethikkommission in Gießen genehmigt.

Im Rahmen dieser Arbeit werden die Daten von 242 Feten hinsichtlich der prä- und postnatalen Diagnoseübereinstimmung von Echokardiografie- und MRT-Befunden bei vorliegender AHF analysiert. Die Daten beruhen auf einer Datenbankanalyse, durchgeführt in der Abteilung für Pränataldiagnostik am UKGM. Die Kinder, deren Daten für diese Studie verwendet werden, wurden im Zeitraum vom 27.06.2012 bis zum 29.12.2017 geboren.

### 3.1 Ein-/Ausschlusskriterien

Für die Beantwortung der in dieser Studie gestellten Fragestellung ist ein geeignetes Patientenkollektiv unerlässlich. Um dieses zu erstellen, müssen Einschlusskriterien und Ausschlusskriterien definiert werden. Die Einschlusskriterien geben Voraussetzungen an, die den Probanden für die Inklusion in die Studie qualifizieren. Die Ausschlusskriterien geben Voraussetzungen an, die zur Exklusion des Probanden aus der Studie führen. Bei Vorliegen eines Abbruchkriteriums erfolgt die Berücksichtigung der Daten des Probanden für spezifische, jedoch nicht für alle in dieser Studie durchgeführten Auswertungen.

Die Daten des für diese Studie eingeschlossenen Patientenkollektivs müssen alle (mit Ausnahme der Durchführung einer MRT) der folgenden Kriterien erfüllen, um in die endgültige Auswertung mit einzufließen:

- Pränatale Untersuchung in der Abteilung für Pränataldiagnostik am UKGM
- Durchführung einer pränatalen und postnatalen Echokardiografie am UKGM
- Pränatale Diagnosestellung einer AHF
- Postnatale Diagnosestellung einer AHF
- Entbindung des Kindes am UKGM
- Gegebenenfalls: Durchführung einer postnatalen MRT in der Klinik für Kinderkardiologie am UKGM

Bei Vorliegen eines oder mehrerer der folgenden Kriterien können die Probanden nicht in das Patientenkollektiv aufgenommen werden:

- Keine pränatale Diagnostik und Diagnosestellung am UKGM
- Keine Durchführung von fetaler Echokardiografie
- Normalbefund in der prä- oder postnatalen Echokardiografie
- Keine Entbindung am UKGM
- Keine weitere Untersuchung im Sinne einer postnatalen Echokardiografie in der Klinik für Kinderkardiologie am UKGM
- Unvollständige Datenlage, aus der keine ausreichenden Informationen für eine suffiziente Analyse hervorgehe

Bei Vorliegen folgender Kriterien konnten die Daten in der endgültigen Auswertung bestimmter Fragestellungen nicht berücksichtigt werden:

- Schwangerschaftsabbruch
- IUFT
- Keine Daten zur pränatalen Echokardiografie
- Keine Daten zur postnatalen Echokardiografie
- Keine Daten zur kardialen MRT

Dies führt zur Verwendung eines Kollektivs mit vorliegendem Herzfehler, der bereits pränatal diagnostiziert wurde und das Vorliegen einer vollständigen prä- und postnatalen Datenlage zur lückenlosen Beurteilung der pränatalen Echokardiografie als diagnostisches Mittel zur Detektion von AHF. Eine Auswertung der Daten von Kindern, die in anderen Krankenhäusern entbunden wurden oder nicht an die kinder-kardiologische Klinik des UKGM angebunden sind erfolgt nicht. Ebenso findet keine Auswertung der pränatal unauffälligen Kinder mit postnataler Erstdiagnose oder der Kinder mit Normalbefund in der postnatalen Echokardiografie statt.

### 3.2 Datengewinnung

Zur Datenerhebung wird eine Datenabfrage der pränataldiagnostischen Datenbank des UKGM durchgeführt.

Primäres Kriterium für die Abfrage ist das Vorliegen des Verdachts auf eine AHF in einer pränatalen Untersuchung, welche zu einer Überweisung der Mutter an die Abteilung für Pränataldiagnostik des UKGM führte. Im Rahmen zusätzlicher Datensicherung zur weiterführenden Diagnostik, entsteht ein Patientenkollektiv, bei welchem nach pränataler Echokardiografie am UKGM die Diagnose einer AHF gestellt wurde und auch eine postnatale Echokardiografie mit Diagnosestellung einer AHF am UKGM erfolgte. Da nicht alle Patienten eine postnatale MRT-Untersuchung erhielten, gibt es 2 Probandengruppen, die beide demselben Grundkollektiv entspringen. Eine Gruppe erhielt sowohl eine pränatale, als auch eine postnatale echokardiografische Untersuchung. Die andere Gruppe erhielt eine prä- und postnatale Echokardiografie und eine postnatale MRT des Herzens.

Das Zusammentragen der Daten erfolgt aus mehreren kliniksinternen Datenbanken des UKGM (s. Tab. 3). Die pränatalen Daten werden aus der für die Pränataldiagnostik verwendeten Software „ViewPoint“ erhoben. Die perinatalen Daten entstammen der geburtshilflichen Software „KIM“ und den Geburtenbüchern des Kreißsaals am UKGM. Die postnatalen Befunde und Daten werden aus dem ehemals verwendeten Programm „KAOS“ und dem aktuellen „Meona“-Programm anhand von Arztbriefen und Befunden zusammengetragen.

|                | Abgefragte Datenbanken  |   |  |
|----------------|---|---|--|
|                | ViewPoint   | KIM/Geburtenbuch  | KAOS/Meona   |
| Erhobene Daten | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Anamnese Mutter</li> <li>• Maternales Alter</li> <li>• Gravida/Para</li> <li>• Interruptio (ja/nein)</li> <li>• SSW bei Zuweisung</li> <li>• Karyotyp</li> <li>• Indikation für fetale Echokardiografie</li> <li>• Pränatale Diagnose anhand von Echokardiografie</li> <li>• IUFT</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• SSW bei Entbindung</li> <li>• Entbindungsdatum</li> <li>• Geburtsmodus (Sectio/Spontanpartus)</li> <li>• Geburtseinleitung (ja/nein)</li> <li>• Sectio caesarea (primär/sekundär)</li> <li>• Resectio (ja/nein)</li> <li>• Geschlecht des Kindes</li> <li>• Geburtsgewicht</li> <li>• Kopfumfang</li> <li>• Körperlänge</li> <li>• Lebendgeburt ja/nein</li> <li>• Postnatal verstorben (ja/nein)</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postnatale Diagnose anhand von Echokardiografie</li> <li>• Diagnose anhand von postnataler MRT</li> </ul> |

Tabelle 3: Software zur Datenerhebung;

Quelle: eigene Darstellung

### 3.3 Statistische Auswertungsstrategie

Die Auswertung dieser Arbeit erfolgt, soweit nicht anders vermerkt, mittels des statistischen Auswertungstools SPSS 25. Ebenso werden die folgenden Abbildungen, insofern keine anderweitige Quellenangabe angegeben ist, durch SPSS 25 oder in Anlehnung an die Ergebnisse der Auswertung mit SPSS 25 als eigene Darstellung erstellt.

#### 3.3.1 Auswertung des Patientenkollektivs

Zur Beschreibung des Patientenkollektivs erfolgte eine Einteilung der Daten in folgende Untergruppen:

- Kindsmutter
- Zeitpunkt der Erstzuweisung
- Perinatale Daten
- Prävalenzen

#### 3.3.2 Auswertung der Daten zur Kindsmutter und der Erstzuweisung

Die Auswertung der Daten zur Kindsmutter beinhaltet die Häufigkeiten folgender Parameter:

- Maternales Alter
- Gravida/Para
- SSW/Trimester bei Erstzuweisung
- Diagnosen in der maternalen Anamnese

Zur Veranschaulichung des Zeitpunktes der Erstzuweisung ins Pränatalzentrum des UKGM werden die SSW zusätzlich in Trimester eingeteilt (s. Tab. 7).

### 3.3.3 Auswertung der Perinataldaten

Die Auswertung der Perinataldaten umfasst sowohl die Daten zur Entbindung, als auch die Kindsdaten.

Es wird eine Häufigkeitsübersicht erstellt über:

- Entbindungszeitpunkt
- Geburtsmodus

Entsprechend der Auswertung des Zuweisungszeitpunktes, wird für den Entbindungszeitpunkt eine Einteilung des Schwangerschaftsfortschritts vorgenommen. Die Einteilung wird hierfür um zwei zusätzliche Kategorien ergänzt (vgl. Tab. 7 und Tab. 8), um ein exakteres Bild des Geburtszeitpunkts widerzuspiegeln und somit eine bessere Grundlage zu schaffen, anhand der die Auswertung der Kindsdaten in Abhängigkeit zum Geburtszeitpunkt erfolgen kann.

Bezüglich des Geburtsmodus wird ebenfalls eine Häufigkeitsanalyse durchgeführt, welche den Geburtsmodus innerhalb dieses Patientenkollektivs darstellt. Zur detaillierteren Analyse der Geburten via Sectio caesarea, wird des Weiteren eine Übersicht über die prozentuellen Anteile von erstmaliger Sectio caesarea und Re-Sectiones gegeben, ebenso wie der primären und sekundären Sectiorate.

Die perinatalen Kindsdaten umfassen folgende Parameter:

1. Fetale Indikation zur Echokardiografie
2. Geschlecht
3. Karyotyp
4. Gewicht, Körpergröße, Kopfumfang

Durch eine kategoriale Häufigkeitsanalyse wird die fetale Indikation zur Überweisung der Patientinnen an ein spezialisiertes pränataldiagnostisches Zentrum aufgezeigt.

Anschließend erfolgt eine Analyse der Geschlechterverteilung innerhalb des Kollektivs. Anhand der Daten der Probanden, bei denen eine Karyotypisierung des Fetus durchgeführt wurde, folgt eine Übersicht über das Vorliegen verschiedener Karyotypen. Um den Fokus auf die allgemeine Verteilung der Karyotypen zu setzen, erfolgt die Auswertung des Karyotyps geschlechterunabhängig.

Die Darstellung des Gewichts wird zu Beginn als globale Auswertung des Geburtsgewichts aller Probanden gezeigt. Um ein aussagekräftigeres Ergebnis, vor allem im Vergleich mit den literarischen Normangaben, erhalten zu können, wird zudem eine Analyse des kindlichen Geburtsgewichts in Abhängigkeit vom Entbindungszeitpunkt durchgeführt.

Selbige Vorgehensweise wird für die Auswertung der Daten der kindlichen Körpergröße und des Kopfumfangs bei Geburt angewandt.

### 3.3.3 Auswertung der Prävalenzen kongenitaler Herzfehler

Die Analyse der Prävalenzen der im vorliegendem Patientenkollektiv vorkommenden AHF wird durch eine Häufigkeitstabelle realisiert und mit Werten aus der Literatur verglichen. Dies erfolgt sowohl für die Diagnosestellungen in der pränatalen Echokardiografie und postnatalen Echokardiografie, als auch für die im MRT gestellten Diagnosen.

Anschließend erfolgt die Berechnung der Effizienzmaße (Prävalenz, SEN und SPE), ebenso wie der prädiktiven Werte (PPW und NPW) für die pränatale Echokardiografie und die postnatale Echokardiografie in Abhängigkeit zur jeweiligen Vergleichsmethode. Folgende Formeln finden hierbei Anwendung (Bender et al., 2007; Altman/Bland, 1994):

- $\text{Prävalenz} = \frac{N(\text{betroffene})}{N(\text{gesamt})}$
- $\text{SEN} = \frac{\text{richtig positiv}}{\text{richtig positiv} + \text{falsch negativ}}$
- $\text{SPE} = \frac{\text{richtig negativ}}{\text{richtig negativ} + \text{falsch positiv}}$
- $\text{PPW} = \frac{\text{SEN} \times \text{PRE}}{\text{SEN} \times \text{PRE} + (1 - \text{SPE}) \times (1 - \text{PRE})}$
- $\text{NPW} = \frac{\text{SPE} \times (1 - \text{PRE})}{\text{SPE} \times (1 - \text{PRE}) + (1 - \text{SEN}) \times \text{PRE}}$

### 3.3.4 Diagnosestellung angeborener Herzfehler

In der vorliegenden Studie wird die Konkordanz zwischen den folgenden Kriterien überprüft:

1. Pränatal und postnatal mittels Echokardiografie gestellte Diagnose
2. Pränatal mittels Echokardiografie gestellte Diagnose und postnatal mittels kardialer MRT gestellte Diagnose
3. Postnatal mittels Echokardiografie gestellte Diagnose und postnatal mittels kardialer MRT gestellte Diagnose

Aus dem vorliegenden Grundkollektiv werden für die Auswertung diejenigen Probanden herausgefiltert, bei denen im einen Fall Daten sowohl zur pränatalen, als auch zur postnatalen Echokardiografie, im anderen Fall Daten zur pränatalen Echokardiografie und zur kardialen MRT und im dritten Fall Daten zur postnatalen Echokardiografie und kardialen MRT vorliegen. Somit entsteht ein erstes Kollektiv mit vollständiger prä- und postnataler Datenlage (N = 177) bezüglich der Echokardiografie, welches im Anschluss für die Auswertung des Methodenvergleichs zwischen der pränatalen Echokardiografie bzw. der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT nochmals auf das Vorliegen von MRT-Daten (N = 108) überprüft wird.

Als Reliabilitätsmaß wird Cohen's Kappa herangezogen. Dieses wird im Sinne einer Intrarater-Testung zu verschiedenen Zeitpunkten als binomiale Häufigkeitsanalyse angewandt. Die Interpretation des Ergebnisses erfolgt anhand der Übereinstimmungsrate nach Landis und Koch (Landis/Koch, 1977):

| Cohen's Kappa | Strength of Agreement |
|---------------|-----------------------|
| <0,00         | Poor                  |
| 0,00-0,20     | Slight                |
| 0,21-0,40     | Fair                  |
| 0,41-0,60     | Moderate              |
| 0,61-0,80     | Substantial           |
| 0,81-1        | Almost perfect        |

Tabelle 4: Übereinstimmungsrate des Cohen's Kappa nach Landis und Koch,

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an Landis /Koch, 1977

Die erhobenen Daten werden im Hinblick auf die gestellte Diagnose in Gruppen eingeteilt. So entstehen sechs Hauptdiagnosegruppen (s. Tab. 5):

- (1) konotrunkale Anomalien und Ausflusstraktanomalien
- (2) Rechtsherzanomalien
- (3) Linksherzanomalien
- (4) Shuntvitien
- (5) Komplexe Vitien
- (6) Sonstige Auffälligkeiten

Jeder Proband wird für die pränatale Echokardiografie, die postnatale Echokardiografie und die MRT der entsprechenden Gruppe zugeteilt. Verwendet wird die jeweils hämodynamisch führende Diagnose. Das Vorliegen zusätzlicher und zweitrangiger Herzfehler wird, mit Ausnahme von zwei Probanden bei gleicher Diagnosewertigkeit zweier Diagnosen, in der Auswertung dieser Arbeit nicht berücksichtigt. So ergibt sich in fast allen Fällen eine Diagnose pro Patient und pro diagnostischer Methode. Sowohl der Vergleich der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie, der pränatalen Echokardiografie mit der kardialen MRT, als auch der Vergleich von postnataler Echokardiografie und kardialer MRT werden in Hinblick auf die Übereinstimmung der Diagnosegruppen (s. Tab. 5) getestet.

Folgende Herzfehler kommen im vorliegenden Patientenkollektiv vor:

| Diagnosegruppen                                   | Diagnosen  |
|---|--|
| Konotrunkale Anomalien und Ausflusstraktanomalien | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Transposition großer Arterien (TGA)</li> <li>• Double-outlet-left-ventricle (DOLV)</li> <li>• Double-outlet-right-ventricle (DORV)</li> <li>• Truncus arteriosus communis (TAC)</li> </ul>  |
| Linksherzanomalien                                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Aortenklappenstenose</li> <li>• Hypoplastisches Linksherz (HLH)</li> <li>• Unterbrochener Aortenbogen</li> <li>• Aortenbogenhypoplasie</li> </ul>   |
| Rechtsherzanomalien                               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Trikuspidalklappeninsuffizienz</li> <li>• Trikuspidalklappenatresie</li> <li>• Pulmonalklappenstenose</li> <li>• Pulmonalklappenatresie (PAT)</li> <li>• Absent pulmonary valve</li> <li>• Ebstein Anomalie</li> <li>• Tetralogy of Fallot (TOF)</li> </ul> |
| Shuntvitien                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ventrikelseptumdefekt (VSD)</li> <li>• Atrialer Septumdefekt (ASD)</li> <li>• Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)</li> </ul>   |
| Komplexe Vitien                                   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Univentrikuläres Herz (UVH)</li> <li>• Isomerismus: L-Isomerismus, R-Isomerismus</li> </ul>   |
| Sonstige Auffälligkeiten                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ectopia cordis</li> <li>• Rhythmusstörungen</li> <li>• Kardiale Tumore</li> <li>• Kardiomegalie</li> </ul>  |

Tabelle 5: Einteilung der Diagnosen in Diagnosegruppen

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an Schumacher et al., 2007

Eine Prüfung auf Übereinstimmung der Einzeldiagnosen erfolgt nur für diejenigen mit  $N \geq 15$  Probanden je Herzfehler, um einen übermäßigen Einfluss einzelner Werte bei zu geringer Probandenanzahl und somit eine Ergebnisverzerrung zu verhindern. Das Signifikanzniveau für alle Auswertungen des Cohen's Kappa zur Testung der Übereinstimmungsrate wird mit  $\alpha = 5\%$  angegeben.

Zur Vermeidung der Alpha-Fehler-Kumulierung beim multiplen Testen, wurde die Bonferroni-Korrektur angewandt und schlussendlich  $p^{\text{eff}}$  als finaler p-Wert (Signifikanz) angegeben.

Die im Rahmen dieser Studie durchgeführte statistische Auswertung soll eine Aussage darüber ermöglichen, ob und inwiefern die pränatale Echokardiografie eine zuverlässige Diagnosestellung der vorliegenden Vitien oder Diagnosegruppen ermöglicht und welchen diagnostischen Mehrwert die Durchführung einer MRT bietet (s. Kapitel 1.2).

## 4 Patientenkollektiv

Für die vorliegende Arbeit wurde ein Patientenkollektiv von insgesamt 242 Fällen anhand der in Kapitel 3.1 genannter Kriterien zusammengestellt. Für die Auswertung der Diagnoseübereinstimmungen der prä- und postnatalen Echokardiografiebefunde, ebenso wie der MRT-Befunde, wurden 31 Fälle aufgrund von IUFT nicht berücksichtigt. Darunter war das fetale Versterben in 24 Fällen auf die Durchführung eines Schwangerschaftsabbruchs zurückzuführen. Die hieraus entstandene Rate vorgeburtlich verstorbener Feten entspricht somit fast 13 % der ursprünglich vorliegenden Stichprobe. Die Daten dieser Feten fließen dessen ungeachtet in die Datenauswertung des maternalen Alters, der maternalen Anamnese, des Zeitpunkts der Erstzuweisung und des kindlichen Geschlechts mit ein. Aufgrund der mangelnden postpartalen Datenlage dieser Probanden, konnte die Auswertung der Diagnoseübereinstimmungen nur anhand der verbliebenen 211 Fälle erfolgen. Die Auswertung der perinatalen Daten – Geburtsmodus, Geburtsgewicht, Kopfumfang, Körpergröße, Entbindungszeitpunkt – erfolgte ebenfalls unter Ausschluss der pränatal verstorbenen Kinder.

### 4.1 Kindsmutter

Die Daten der Kindsmutter wurden anhand von 242 Probanden erhoben. Für die Anzahl der Graviditäten und Paritäten und die SSW bei Erstzuweisung wurden zwei Ausfälle aufgrund von fehlenden Daten verzeichnet.

#### Maternales Alter

Die für die Auswertung des maternalen Alters verwendete Stichprobe bestand aus 242 Probandinnen. Es wurden keine Fälle ausgeschlossen.

Das Alter der Schwangeren dieses Patientenkollektivs wies eine Spanne von 29 Jahren, mit einem minimalen Wert von 17 Jahren und einem maximalen von 46 Jahren, auf (s. Abb. 2). Durchschnittlich wies das Kollektiv ein Alter von etwa 31 Jahren auf. 30,6 % der Patientinnen galten aufgrund ihres Alters von mehr als 35 Jahren als Risikoschwangere (Haslinger, 2017).

Im Allgemeinen wird ab einem maternalen Alter von  $> 35$  Jahren von einer „Risikoschwangerschaft“ aufgrund des mütterlichen Alters ausgegangen. Mit stetig zunehmendem Alter steigt nicht nur die Komorbidität der Mütter und die Abortrate, sondern auch das Risiko einer Chromosomenaberration stetig an. Demzufolge steigt auch die Wahrscheinlichkeit für die Entwicklung einer chromosomenaberration-assoziierten AHF (Haslinger, 2017).

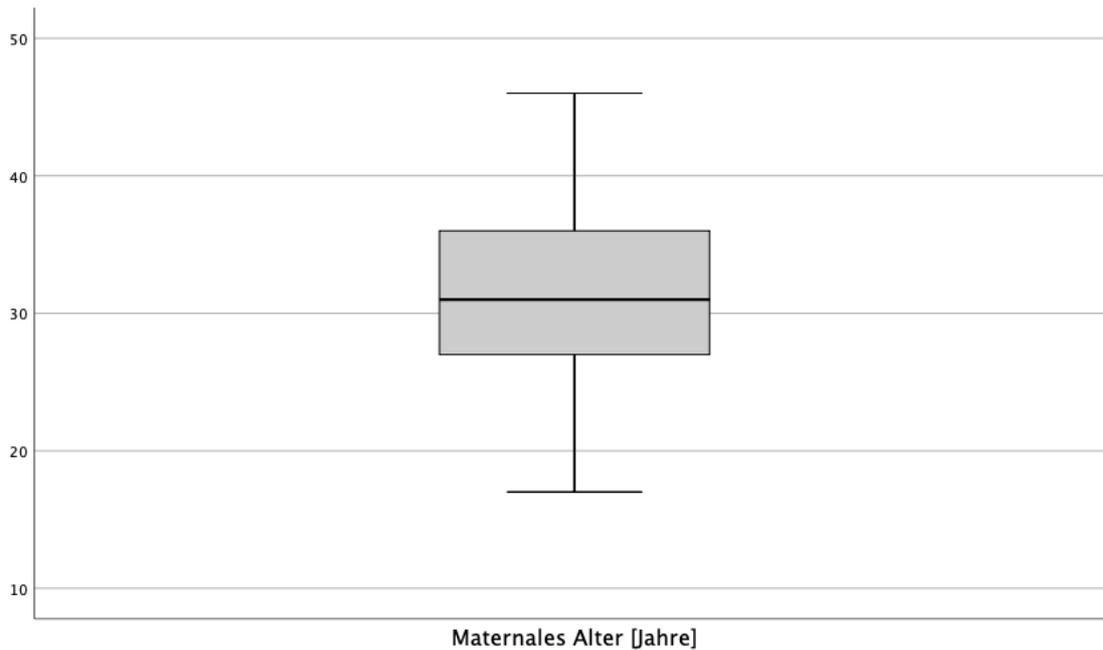


Abbildung 2: Boxplot zum maternalen Alter, N = 242

### Graviditäten und Paritäten

Abbildungen 3 und 4 zeigen die Anzahl der Graviditäten und Paritäten des für diese Studie vorliegenden Patientenkollektivs. Aufgrund unzureichender pränataler Datenlage, wurden zwei Ausfälle verzeichnet und die Auswertung anhand der Daten von 240 Patientinnen durchgeführt. Die mediane Anzahl an Graviditäten der Mütter des Patientenkollektivs betrug 2, wobei sich hinsichtlich der Anzahl an Graviditäten dieses Patientenkollektivs eine große Spannweite von 7, mit einem Minimum von 1 und einem Maximum von 8, zeigte. Die mediane Anzahl der Paritäten des Kollektivs war 2 und die Spannweite betrug 6. Das Minimum an Paritäten betrug 1 und das Maximum 7.

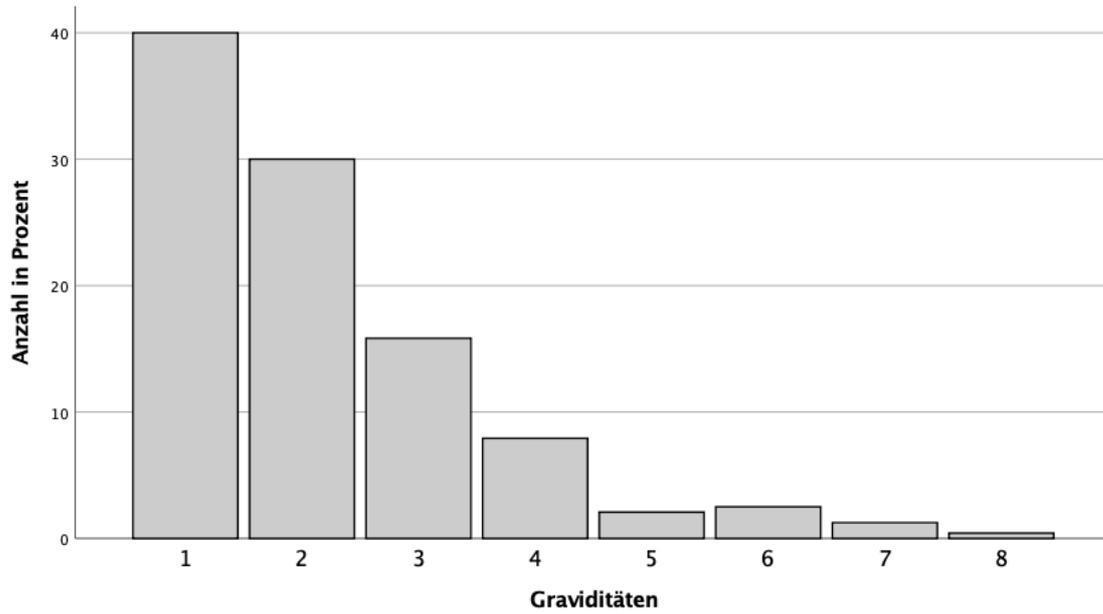


Abbildung 3: Anzahl der Graviditäten innerhalb des Patientenkollektivs, N = 240

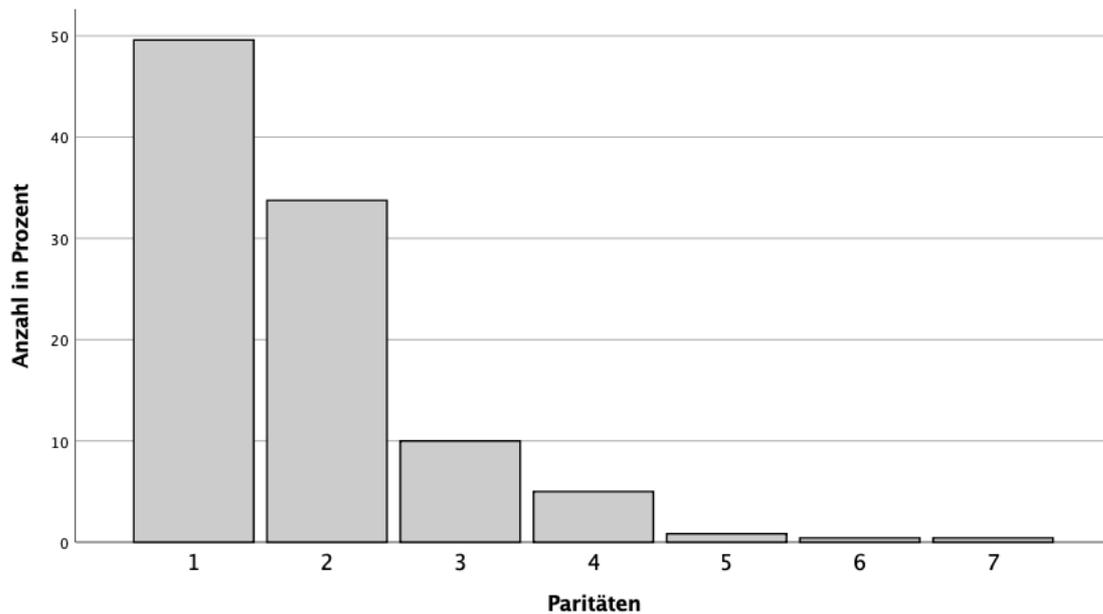


Abbildung 4: Anzahl der Paritäten innerhalb des Patientenkollektivs, N = 240

### Maternale Vorerkrankungen

Im Rahmen der maternalen Anamnese zeigte sich bei einem Großteil der untersuchten Patientinnen mindestens eine Vorerkrankung seitens der Mutter (s. Tab. 6). Lediglich 41,7 % der Patientinnen hatten keinerlei Auffälligkeiten in ihrer gesundheitlichen

Anamnese. Um eine bessere Übersicht zu schaffen, wurden die vorliegenden Diagnosen der maternalen Anamnese in 18 Gruppen eingeteilt, welche sich an den verschiedenen Organsystemen/Krankheitsformen orientieren. Eine genaue Darstellung der in dieser Studie erhobenen maternalen Vorerkrankungen mit ihrer Einordnung zu den Vorerkrankungsgruppen befindet sich im Anhang (s. Tab. 25).

Bei einigen Patientinnen lagen mehrere anamnestische Vorerkrankungen vor. Diese flossen dementsprechend mehrfach in die Auswertung ein, wodurch die Kumulativrate aller Diagnosen > 100 % der Stichprobenanzahl beträgt. Der prozentuale Anteil der verschiedenen Vorerkrankungsgruppen misst sich am gesamten Kollektiv (N = 242). So zeigt sich ein vermehrtes Vorliegen von allergischen Leiden (26,4 %), Schilddrüsenerkrankungen (12,8 %), sowie Voroperationen (10,3 %) (s. Tab. 6).

| Vorerkrankungsgruppen                                  | Häufigkeit [Anzahl Fälle] | Prozentualer Anteil am Gesamtkollektiv [ %] |
|--|---------------------------|---|
| keine  | 101                       | 41,7  |
| Allergisches Leiden                                    | 64                        | 26,4  |
| Adipositas   | 10                        | 3,2   |
| Operationen  | 25                        | 10,3  |
| Diabetes Mellitus, metabolisches Syndrom               | 13                        | 5,4   |
| Gastrointestinale Erkrankungen                         | 3                         | 1,2   |
| Schilddrüsenerkrankungen                               | 31                        | 12,8  |
| Psychische Erkrankungen                                | 4                         | 1,7   |
| Neurodermitis  | 4                         | 1,7   |
| Muskuloskelettale Erkrankungen und Fehlbildungen       | 6                         | 2,5   |
| Erkrankungen des Urogenitaltrakts                      | 2                         | 0,8   |
| Suchterkrankungen                                      | 16                        | 6,6   |
| Lebererkrankungen                                      | 3                         | 1,2   |
| Erkrankungen des Blutes und der Blutbildung            | 9                         | 3,7   |
| Autoimmunerkrankungen                                  | 4                         | 1,7   |
| Herz- und Kreislauferkrankungen, Herzrhythmusstörungen | 10                        | 4,1   |
| Erkrankungen des Respirationstrakts und der Lunge      | 7                         | 2,9   |
| Epilepsie  | 1                         | 0,4   |
| Rheumatische Erkrankungen                              | 1                         | 0,4   |

Tabelle 6: Anamnese der Mutter, N = 242;

## 4.2 Erstuntersuchung im Pränatalzentrum

Einige der in dieser Studie untersuchten Parameter erforderten die Einteilung der Schwangerschaftswochen in Trimester. Die Trimestereinteilung für diese Arbeit wurde wie folgt gewählt (Burger, 2017):

| Trimester | SSW        | SSW+Tage      |
|-----------|------------|---------------|
| 1         | 1. – 14.   | $\leq 13+6$   |
| 2         | 15. – 27.  | $14+0 - 26+6$ |
| 3         | $\geq 28.$ | $\geq 27+0$   |

Tabelle 7: Einteilung der Schwangerschaftswochen in Trimester

Quelle: eigene Darstellung in Anlehnung an Burger, 2017

Abbildungen 5 und 6 zeigen den Zeitpunkt der Erstuntersuchung der in dieser Studie untersuchten Patientinnen am pränataldiagnostischen Zentrum des UKGM nach Zuweisung durch den niedergelassenen Gynäkologen. In zwei Fällen lagen keine Daten zur Erstzuweisung vor, weshalb die Auswertung anhand der Daten von 240 Probanden stattfand.

Um den exakten Zeitraum der Erstzuweisung darzustellen, wird in Abbildung 5 eine Übersicht der genauen SSW bei Erstzuweisung an das UKGM gegeben. Es zeigt sich eine vermehrte Zuweisung zwischen der 22. und 25. SSW. Dies ist in erster Linie auf die Durchführung der DEGUM-I Screeninguntersuchung zurückzuführen, welche zwischen der 18. und 22. SSW regelhaft stattfindet und bei Auffälligkeiten zu einer Überweisung der Mutter an ein DEGUM-II oder DEGUM-III zertifiziertes Zentrum führt (Merz et al., 2012).

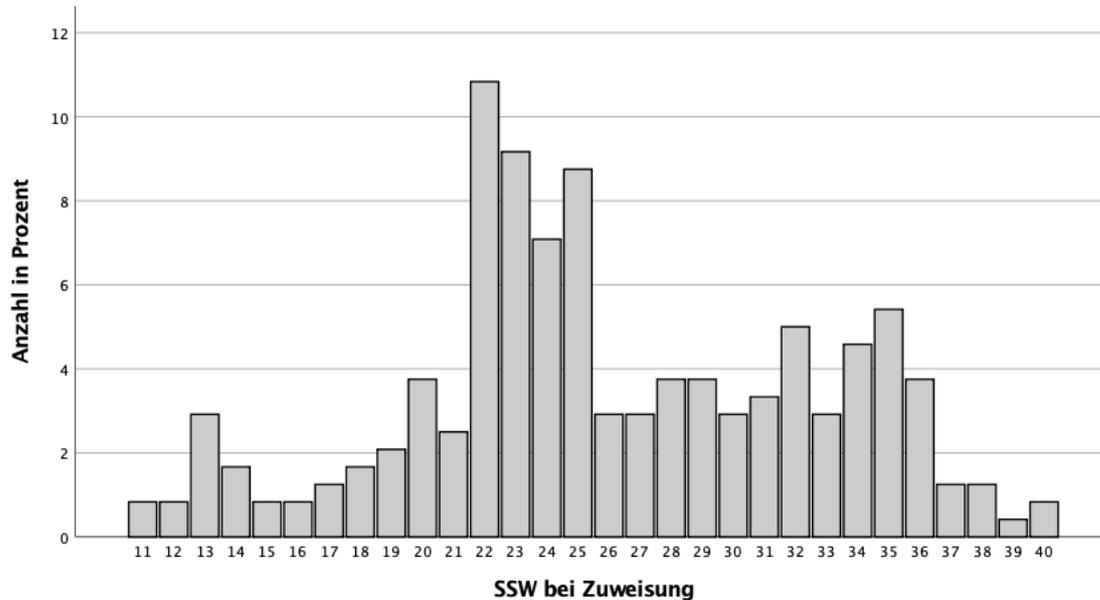


Abbildung 5: Schwangerschaftswoche bei Erstzuweisung an das pränataldiagnostische Zentrum des UKGM, N = 240

Die Zuordnung der Zuweisungszeitpunkte in Trimester erfolgte anhand der in Tabelle 7 dargestellten Einteilung. Es zeigt sich eine mehrheitliche Erstzuweisung im Laufe des zweiten Trimesters (s. Abb. 6). In einigen Fällen erfolgte in den Verlaufskontrollen eine Diagnoseanpassung, wodurch der Zeitpunkt der Erstzuweisung nicht unbedingt gleich der Zeitpunkt der endgültigen Diagnosestellung ist.

Ein großer Teil der AHF kann bereits im Rahmen des Ersttrimesterscreenings oder des frühen Zweittrimesterscreenings, aufgrund von Auffälligkeiten im Vier-Kammer-Blick – Herzgröße, Herzachse und Herzstruktur - erkannt werden (Gembruch/Chaoui, 1997). Durch die frühzeitige Diagnosestellung besteht sowohl die Möglichkeit einer engmaschigeren Überwachung und Verlaufskontrolle des Fetus, als auch einer gezielteren Therapieeinleitung prä- oder postnatal. Zusätzlich kann der Zeitpunkt einer möglichen Termination der Schwangerschaft vorverlegt und diese so mit weniger Risiken für die Mutter durchgeführt werden (Hartge et al., 2011).

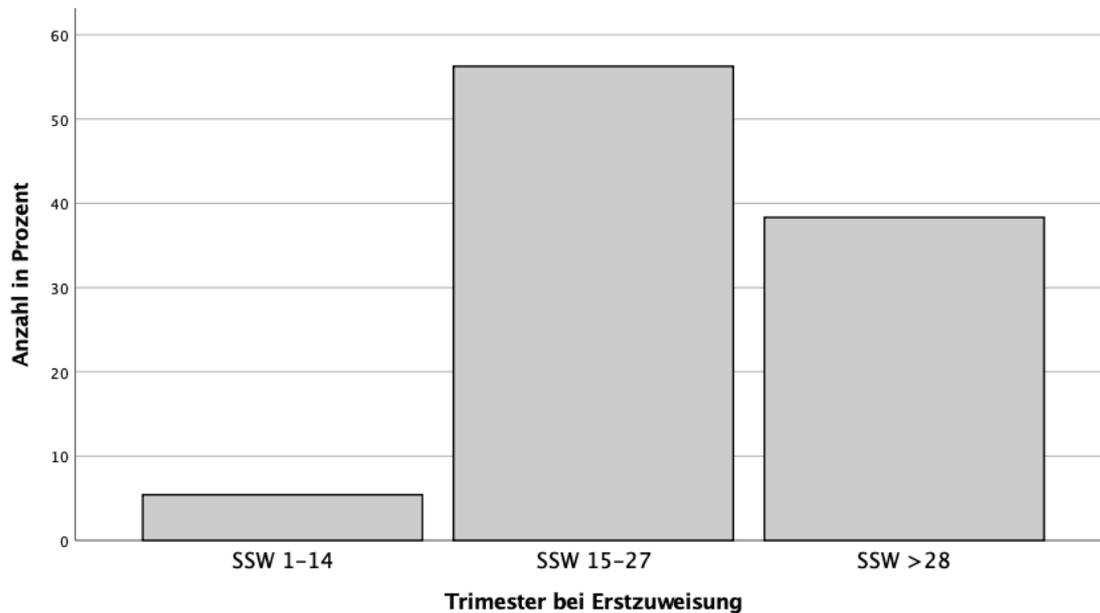


Abbildung 6: Trimester bei Erstzuweisung, N = 240

### 4.3 Perinatale Daten

Zur besseren Übersicht über die perinatalen Daten, wurden die Daten anhand der SSW bei Geburt in fünf Gruppen eingeteilt:

| Gruppe | Bezeichnung          | SSW       | SSW + Tage  |
|--------|----------------------|-----------|-------------|
| 1      | 1. Trimester         | 1. – 14.  | 0 – 13+6    |
| 2      | 2. Trimester         | 15. – 27. | 14+0 – 26+6 |
| 3      | 28.-37. SSW          | 28. – 37. | 27+0 – 36+6 |
| 4      | Reif geboren         | 38. – 40. | 37+0 – 39+6 |
| 5      | Terminüberschreitung | ≥ 40.     | ≥ 40+0      |

Tabelle 8: Einteilung des Schwangerschaftsfortschritts bei Geburt

Quelle: Eigene Darstellung

Die Einteilung aus Tabelle 8 wird der Auswertung des Entbindungszeitpunkts zugrunde gelegt.

### 4.3.1 Entbindung

#### Entbindungszeitpunkt

Die Abbildungen 7 und 8 zeigen den Schwangerschaftsfortschritt zum Zeitpunkt der Entbindung. Die Probandenanzahl wurde aufgrund des Ausschlusses der Schwangerschaftsabbrüche und Aborte auf 216 reduziert. In 6,9 % der Fälle fand die Entbindung jenseits der 40. SSW statt, 25,5 % zwischen der 28. und 37. SSW. Die Schwangerschaften wurden in der vorliegenden Patientengruppe in 67,1 % der Fälle bis zur vollendeten 38. – 40. SSW ausgetragen werden (s. Abb. 7). Die meisten Geburten (33,8 %) erfolgten in der 39. SSW und 17,6 % in der 40. SSW. Es wurden 74,5 % der Kinder dieses Kollektivs nach vollendeter 37. SSW entbunden. Diese Kinder gelten nicht mehr als Frühgeburt (Wulf, 1997). Nichtsdestotrotz ist der Anteil an frühgeborenen Kindern im hier vorliegenden Patientenkollektiv mit etwa 25 % erheblich höher (s. Abb. 7), als die Inzidenz der Frühgeburtlichkeit in Deutschland vermuten ließe. Diese liegt deutschlandweit kumulativ bei < 10 % (Friese et al., 2003; Abou-Dakn, 2018).

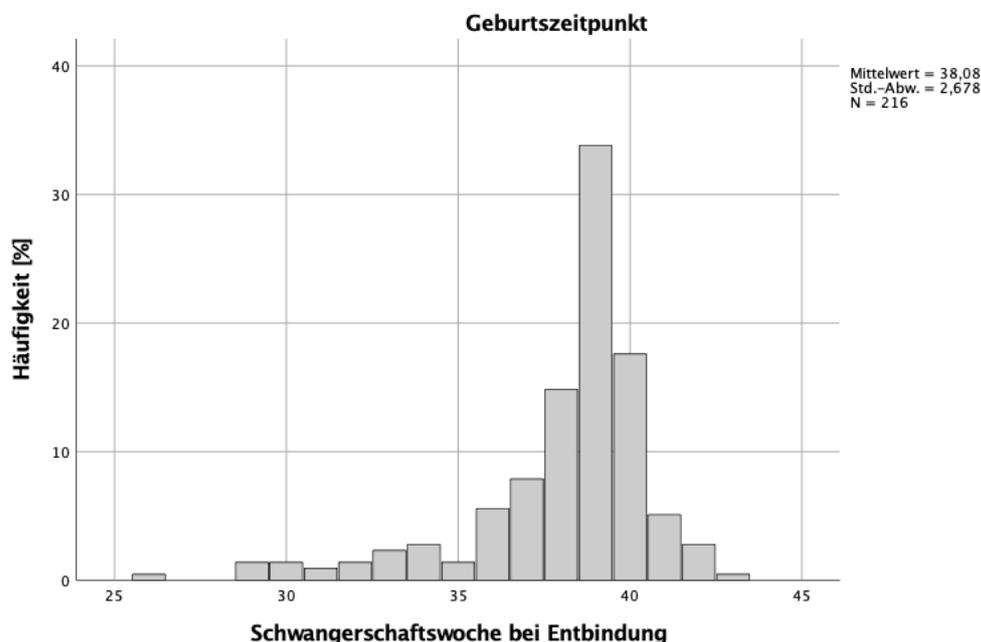


Abbildung 7: Schwangerschaftswoche bei Entbindung, N = 216

In Abbildung 8 ist der Zeitpunkt der Geburt anhand der in Tabelle 8 definierten Gruppierung dargestellt. Mit 67 % konnte eine mehrheitliche Entbindung zwischen der

38. und 40. SSW festgestellt werden. Diese Kinder gelten somit als „reif geboren“. Etwa 7 % der Kinder wurden nach dem errechneten Geburtstermin entbunden. Etwa 1/4 der Fälle wurden vor der vollendeten 37. SSW geboren und gelten somit als Frühgeburten (Wulf, 1997).

Frühgeborene Kinder sind postpartal zusätzlichen gesundheitlichen Risiken ausgesetzt und zeigen erhöhte Morbiditäts- und auch Mortalitätsraten, welche die Behandlungsmöglichkeiten der AHF und das Outcome im Wesentlichen beeinflussen können (Birnbach et al., 1998; Rüdiger et al., 2015).

Es besteht für AHF kein verfrühter Behandlungsbedarf per se hinsichtlich des Geburtszeitpunkts im Sinne einer vorzeitigen, iatrogen induzierten Geburt, da die Physiologie des fetalen Kreislaufs, vor allem beim Vorliegen von strukturellen AHF, die Feten in vielen Fällen davor schützt bereits intrauterin symptomatisch zu werden (Werlein et al., 2014).

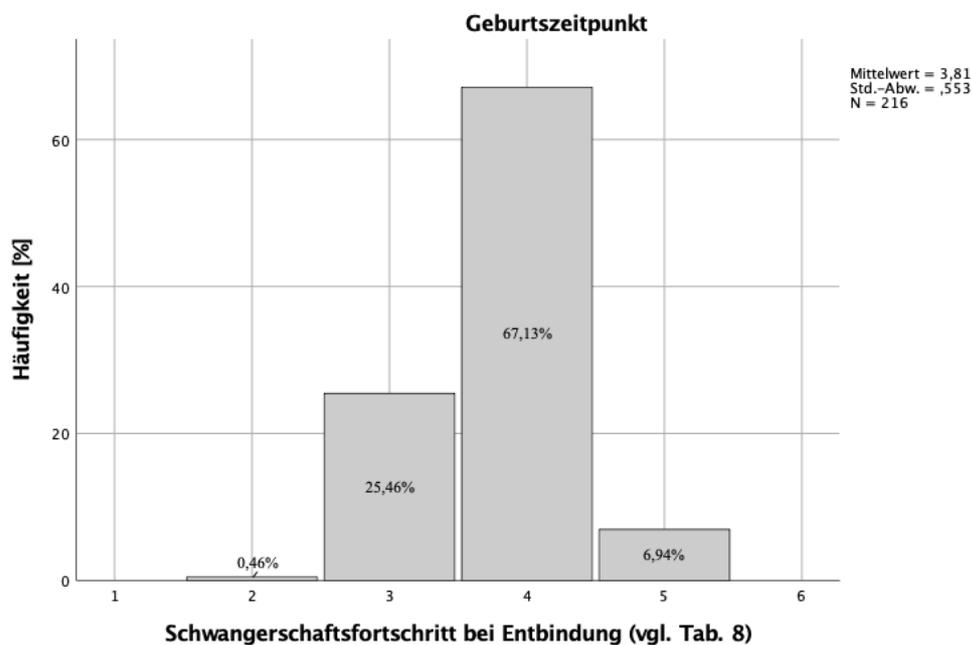


Abbildung 8: Trimester bei Entbindung, N = 216, basierend auf Tab. 8

## Geburtsmodus

Die Geburt erfolgte mit 42,6 % bei weniger als der Hälfte der Schwangeren als vaginaler Spontanpartus (s. Tab. 9). Somit liegt die allgemeine Sectio-Rate des hier vorliegenden Kollektivs mit 57,4 % wesentlich höher als die des deutschen Durchschnitts, welche circa 20 – 30 % beträgt (Poßner, 2013; Strauss et al., 2009; Poets/Abele 2012). Obwohl eine AHF nicht automatisch eine Indikation zur operativen Entbindung darstellt (Werlein et al., 2014), war in den für diese Arbeit vorliegenden Fällen eine Sectio caesarea meist schon als primärer Eingriff geplant. Rund 46 % der Sectiones wurden sekundär veranlasst. Dies ist vermutlich darauf zurückzuführen, dass es sich bei den für diese Studie verwendeten Daten, aufgrund des Einschlusskriteriums einer pränatal diagnostizierten AHF, um jene eines Maximalversorgungszentrums handelt. Ebenso könnte die hohe Re-Sectio-Rate von 30,6 % (s. Tab. 9) zumindest teilweise für die gegenüber der Normalbevölkerung erhöhte Sectio-Rate ursächlich sein.

| Geburtsmodus             | Anzahl | Prozent [ % ] |
|--------------------------|--------|---------------|
| Spontanpartus            | 92     | 42,6          |
| Sectio caesarea          | 124    | 57,4          |
| <i>Re-Sectio (N=124)</i> | 38     | 30,6          |

Tabelle 9: Geburtsmodus; N = 216

### 4.3.2 Kindsdaten

#### Indikation

Tabelle 10 stellt die fetalen Indikationen zur Durchführung einer pränatalen Echokardiografie dar.

| Indikation                 | Anzahl | Anteil [ % ] |
|----------------------------|--------|--------------|
| Auffällige fetale Anatomie | 57     | 23,9         |
| Verdacht auf Vitium cordis | 44     | 18,5         |
| Chromosomenaberration      | 3      | 0,012        |
| Post-interventionem        | 2      | 0,008        |
| anamnestisch               | 2      | 0,008        |
| Diagnosestellung AHF       | 178    | 74,8         |

Tabelle 10: Fetale Indikation für pränatale Echokardiografie; N = 238

In den meisten Fällen erfolgte bereits eine präzise Diagnosestellung bezüglich des vermeintlich vorliegenden Herzfehlers (74,8 %). In 4 Fällen fehlten die Daten zur fetalen Indikation.

Am häufigsten waren hierbei im vorliegenden Kollektiv folgende Diagnosen:

1. HLH – 14,3 %
2. VSD – 9,2 %
3. TGA – 6,7 %
4. AVSD – 5,5 %
5. DORV – 5,5 %
6. TOF – 5 %

Es handelt sich hierbei um den prozentualen Anteil an allen für diese Auswertung berücksichtigten Probanden (N=238).

Darauffolgend war eine allgemein auffällige fetale Anatomie die zweithäufigste Indikation (24 %), gefolgt von einem spezifischen Verdacht auf das Vorliegen einer nicht näher bezeichneten fetalen Herzfehlbildung (19 %). Kontrollen aufgrund eines auffälligen Karyotyps, nach Eingriffen oder aufgrund anamnestischer Auffälligkeiten waren mit jeweils < 1 % selten.

Im Rahmen des Organscreenings im 2. Schwangerschaftstrimester können viele der Herzfehler bereits im Ultraschall erkannt werden und dienen so als Indikation für die Durchführung spezifischer Diagnostik an einem DEGUM-II- oder DEGUM-III-zertifizierten Zentrum (von Kaisenberg et al., 2016).

## Geschlecht

Die Auswertung des Geschlechts erfolgte anhand der Daten von 241 Kindern. Es wurde ein Kind aufgrund mangelnder Datenlage von der Auswertung des Geschlechts ausgeschlossen. Die für diese Studie untersuchten Feten waren in 52,7 % der Fälle männlichen Geschlechts und zu 47,3 % weiblichen Geschlechts. Es handelt sich hierbei um das phänotypische Geschlecht bei Geburt. Es erfolgte keine generelle Karyotypisierung und somit keine Auswertung des Geschlechts anhand dessen.

## Karyotyp

In 109 Fällen erfolgte eine pränatale Bestimmung des Karyotyps beim Fetus. Etwa 34 % dieser Fälle wiesen genetische Auffälligkeiten auf. Am häufigsten vertreten war die Trisomie 21 (Down-Syndrom) mit 16 %, gefolgt von der Trisomie 18 (Edwards-Syndrom) mit 7 % der Fälle. Das Turner Syndrom und die diGeorge-Mikrodeletion kamen mit 3,7 % gleich häufig vor (s. Abb. 9).

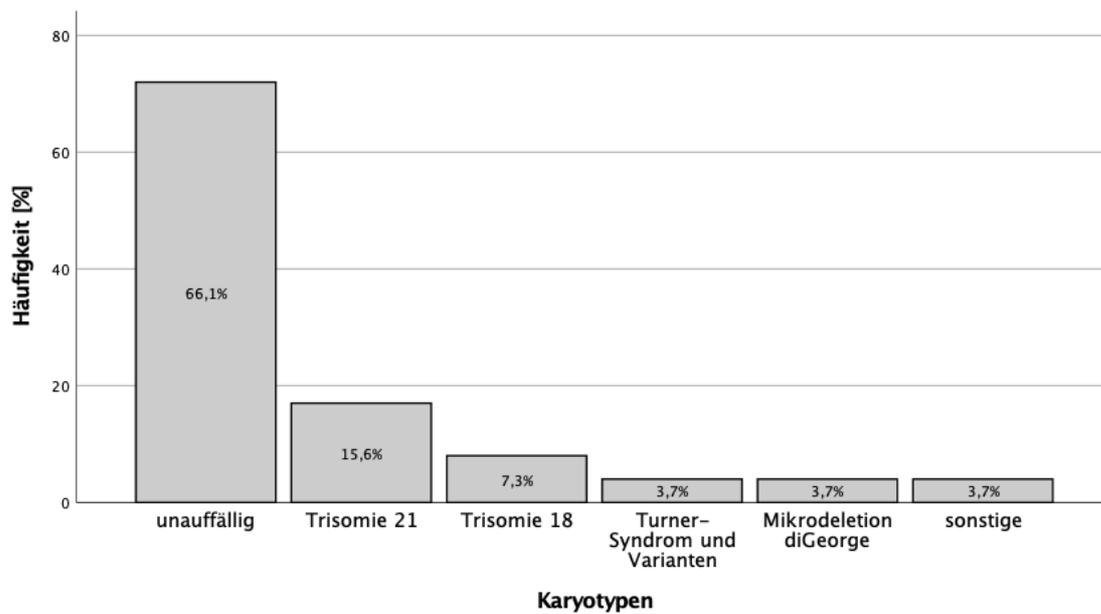


Abbildung 9: Nachgewiesene Karyotypen, N = 109

## Geburtsgewicht, Kopfumfang, Körperlänge

In Abbildung 10 wird das globale Geburtsgewicht aller Probanden des Patientenkollektivs unter Ausschluss der Schwangerschaftsabbrüche und Aborte (N = 216) gezeigt. Trotz der großen Spannweite von 3870 g (minimales Geburtsgewicht: 430 g; maximales Geburtsgewicht: 4300 g), zeigt sich eine deutlich rechtsgipflige Verteilung mit einem Mittelwert von 2811 g und einem Median von 2900 g. Im Vergleich zu den in der Literatur angegebenen Werten, liegen die Probanden dieser Studie bezüglich des Geburtsgewichtes deutlich unterhalb der in Deutschland vorherrschenden Norm von etwa 3400 – 3600 g (Voigt et al., 2014). Diese Norm entspricht der 50. Perzentile bei einer Entbindung eines Einlings in der 40. SSW und ist geschlechtsabhängig. Nichtsdestotrotz zeigen sich vergleichsweise starke Abweichungen der Geburtsgewichte im Patientenkollektiv zu den allgemein verwendeten Perzentilenkurven. Dies zeigt sich auch unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Entbindungszeitpunkte (s. Abb. 11). Die Unterschiede des Geburtsgewichts der vorliegenden Daten im Vergleich zur deutschen Normalbevölkerung sind vermutlich der Tatsache zuzuschreiben, dass für diese Arbeit die Daten eines Maximalversorgungszentrums verwendet wurden. Ebenso könnten verschiedene Aspekte, wie die erhöhte Frühgeburtlichkeitsrate oder die intrauterine Wachstumsretardierung im Rahmen der fetalen Fehlbildung, für die starke Abweichung von der deutschen Norm ursächlich sein (Olbertz et al., 2010; Lindinger et al., 2010).

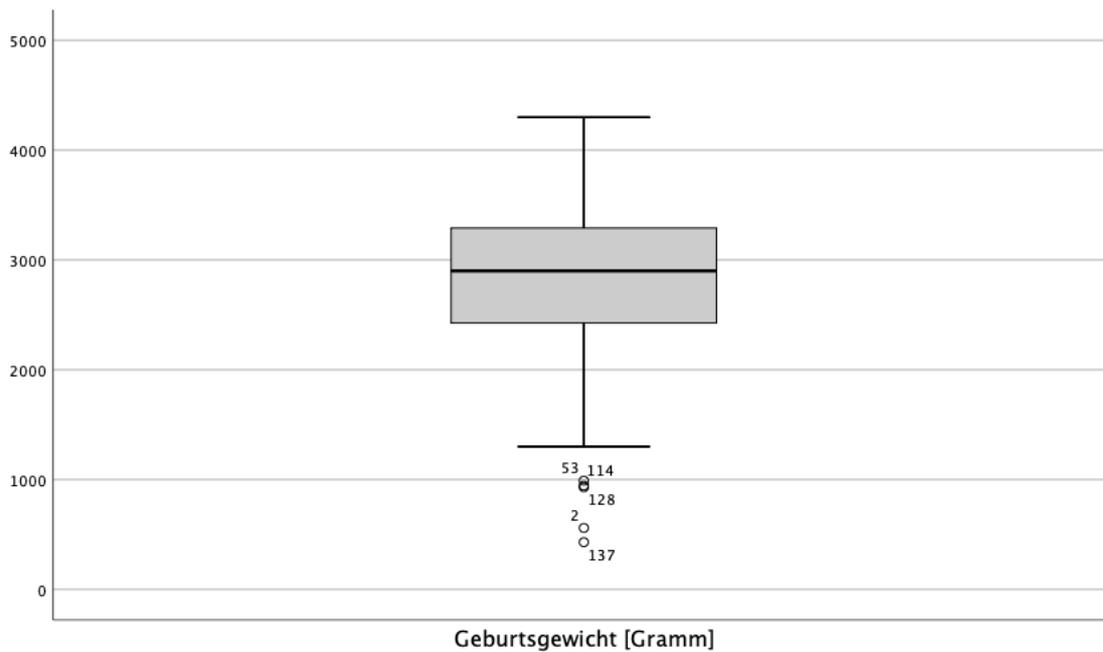


Abbildung 10: Boxplot zum globalen Geburtsgewicht des Patientenkollektivs, N = 216

Bei Betrachtung des kindlichen Geburtsgewichts in Abhängigkeit vom Entbindungszeitpunkt, zeigt sich eine deutliche Diskrepanz zwischen dem mittleren Geburtsgewicht reif geborener Kinder der Studiengruppe (2965 g; N = 95) und dem der deutschen Normalbevölkerung (3400 – 3600 g) (Voigt et al., 2014). Das mittlere Geburtsgewicht der in den SSW 29 – 37+6 geborenen Kinder lag bei 2247 g (N = 34). Kinder, die über den errechneten Entbindungstermin hinaus übertragen wurden (SSW > 40+0), zeigten ein nahezu identisches Ergebnis (3353 g; N = 12) (s. Abb. 11), verglichen mit dem allgemeinen Durchschnitt des Geburtsgewichts eines gesunden Einlings zum Entbindungstermin in Deutschland (Voigt et al., 2014).

Wie bereits in anderen Studien beschrieben und festgestellt wurde, zeigte sich, dass das Vorliegen einer AHF vermutlich einen Faktor für das Auftreten eines vergleichsweise geringen Geburtsgewichts des Neugeborenen darstellt (Olbertz et al., 2010; Lindinger et al., 2010).

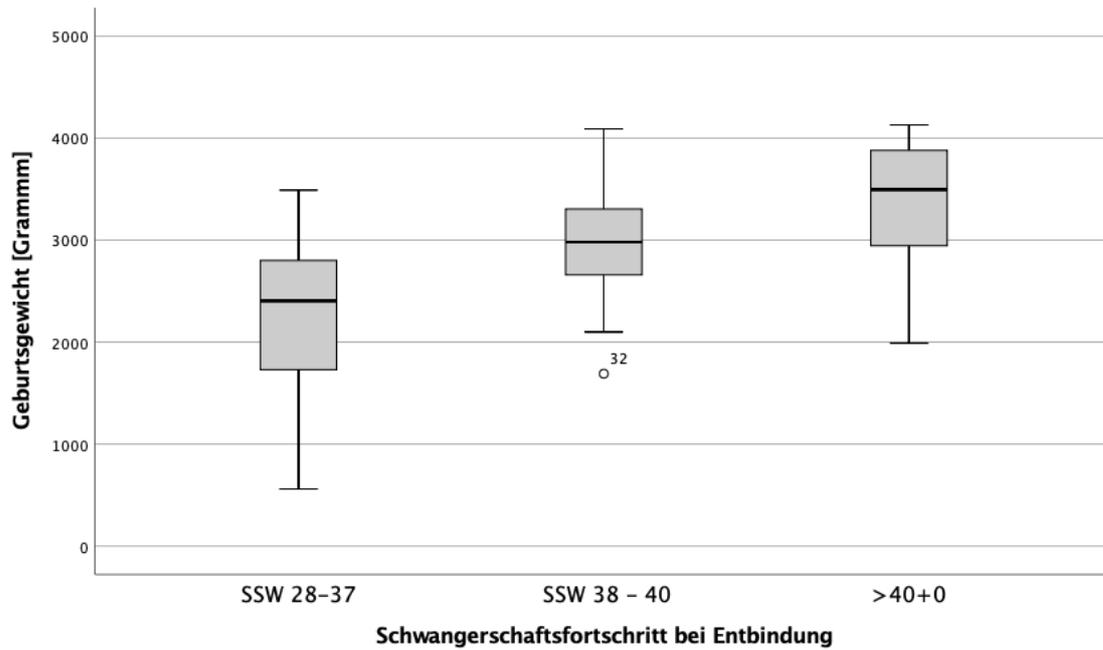


Abbildung 11: Geburtsgewicht in Abhängigkeit des Entbindungszeitpunkts; N = 141

Analog zum Geburtsgewicht zeigten die Kinder des Patientenkollektivs bei Reifgeburt einen durchschnittlichen Kopfumfang von 33,5 cm (s. Abb. 12). Dieser unterschreitet dabei die 50. Perzentilenkurve, laut der der kindliche Kopfumfang bei Geburt abhängig vom Geschlecht zwischen 35,1 cm und 35,6 cm betragen soll (Voigt et al., 2014).

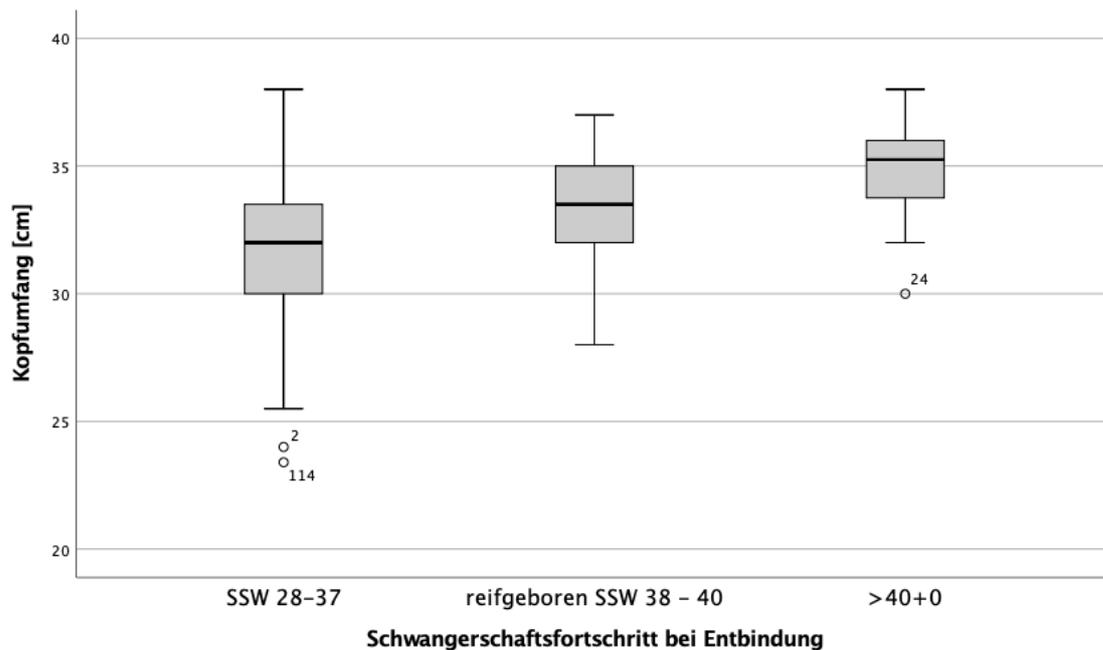


Abbildung 12: Kopfumfang in Abhängigkeit des Entbindungszeitpunktes; N = 141

Ebenso verhält es sich bei der Körperlänge, welche laut Perzentilenkurve für einen in der 40. SSW geborenen Säugling bei 51,7 - 52,5 cm liegen sollte (Voigt et al., 2014).

In dieser Studie lag die durchschnittliche Körperlänge reif geborener Kinder bei 49,1 cm (s. Abb. 13) und zeigt damit, dass auch in diesem Punkt die Kinder im Durchschnitt kleiner sind als gemäß der deutschen Norm zu erwarten wäre. In Hinblick auf das Zusammenspiel der hier angegebenen Werte, sind die Kinder dieses Kollektivs in allen Kriterien kleiner als der deutsche Durchschnitt.

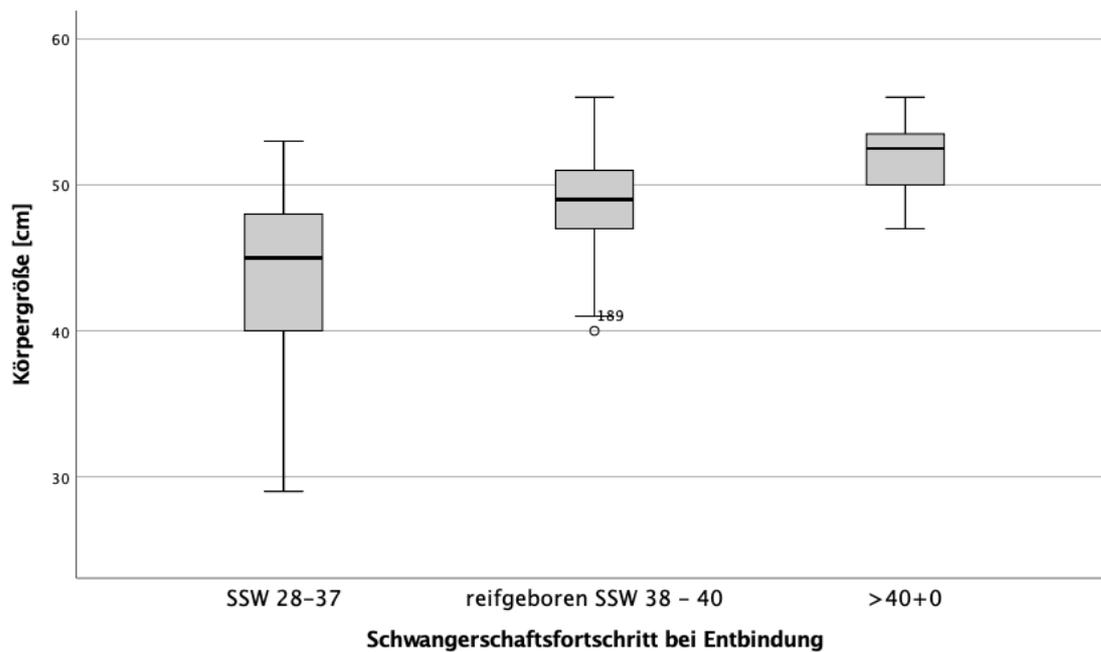


Abbildung 13: Körpergröße in Abhängigkeit des Entbindungszeitpunktes; N = 141

#### 4.4 Prävalenzen der Herzfehler

Tabelle 11 zeigt die Häufigkeiten der AHF innerhalb des vorliegenden Kollektivs. Da bei einem Großteil der Probanden mehrere AHF vorlagen, konzentriert sich diese Arbeit auf die jeweils hämodynamisch führende Diagnose. In zwei Fällen wurden jeweils zwei hämodynamisch gleichwertige Diagnosen in die Auswertung miteinbezogen. Die Prävalenz versteht sich hier als prozentualer Anteil betroffener Probanden am gesamten Kollektiv. Die Diskrepanz der Prävalenzen der Diagnosegruppen in Tab. 11 und Tab. 12 ist auf die Rundung der Prävalenzzahlen der einzelnen Herzfehler in Tab. 11 zurückzuführen.

Die konotrunkalen Anomalien und Ausflusstraktanomalien bildeten in dieser Studie einen Anteil von etwa 21 % in allen drei Untersuchungsmethoden. Die Differenz der Prävalenz betrug lediglich 0,1 – 0,8 % zwischen der pränatalen Echokardiografie und der postnatalen Echokardiografie, sowie gegenüber der kardialen MRT (s. Tab. 11).

Für die Diagnosestellung der Linksherzanomalien betrug die Differenz der Prävalenz zwischen der pränatalen Echokardiografie und der MRT-Untersuchung 10 %. Die Werte der postnatalen Echokardiografie glichen mit 28,3 % annähernd der Prävalenz, die auch im Rahmen der pränatalen Echokardiografie (26,6 %) ermittelt wurde. Ein wesentlich gehäuftes Vorkommen im Rahmen der kardialen MRT (37 %) ist vermutlich auf die unterschiedlichen Untersuchungsindikationen zurückzuführen.

Die Rechtsherzanomalien wurden mit 20,3 – 22,7 % der Fälle in allen Untersuchungsmethoden in etwa gleich häufig diagnostiziert.

Eine größere Diskrepanz zwischen der Prävalenz in der pränatalen Echokardiografie und der MRT, zeigte sich vor allem für die Gruppe der Shuntvitien mit 8,1 %. Dies ist ebenfalls am ehesten auf die unterschiedlichen Indikationen der Methoden zurückzuführen.

Das Vorkommen komplexer Vitien war in allen Untersuchungsmethoden mit Werten zwischen 6,8 – 8,3 % ähnlich.

Die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ zeigte sich sowohl in der pränatalen, als auch der postnatalen Echokardiografie in 5,1 % der Fälle. In der kardialen MRT wurden Vitien aus der Kategorie „Sonstige Auffälligkeiten“ in 2,8 % der Fälle diagnostiziert (s. Tab. 11).

Werden die aus dieser Studie resultierenden Prävalenzen mit der Literatur verglichen, weichen einige stark vom Durchschnitt ab. Dies ist mit hoher Wahrscheinlichkeit darauf zurückzuführen, dass das UKGM ein kinderkardiologisches Maximalversorgungszentrum ist und sich somit das Spektrum an AHF, welche im UKGM untersucht und behandelt werden, von dem an weniger spezialisierten Häusern stark unterscheidet. Des Weiteren wurden in dieser Studie nur Probanden mit vorliegender AHF berücksichtigt. Probanden mit Normalbefund in der prä- oder postnatalen Echokardiografie wurden in dieser Studie nicht eingeschlossen.

Ebenso existieren bezüglich der Prävalenzen kongenitaler Herzfehlbildungen je nach Studie große Differenzen (Meurer et al., 2009; Lindinger et al., 2010; Gembruch/Chaoui, 1997). Zusätzlich wird, durch das Priorisieren der hämodynamisch führenden Diagnose,

das Vorliegen weiterer Herzfehler beim selben Patienten nicht berücksichtigt und somit kein vollständiges Bild der Prävalenz geboten.

Die Prävalenz des HLH liegt in der Literatur zwischen 1,4 % und 4 %. Im Rahmen dieses Kollektivs hingegen liegt die Rate des HLH mit bis zu 19,8 % in der pränatalen Echokardiografie, 20,3 % in der postnatalen Echokardiografie und 25,9 % in der kardialen MRT wesentlich höher. Ähnlich verhält es sich mit dem DORV, welcher in der Literatur eine Prävalenz von 1 - 2 % vorweist (Meurer et al., 2009; Lindinger et al., 2010; Gembruch/Chaoui, 1997) und in dieser Studie mit einer Häufigkeit von 10,2 - 14,8 % hingegen wesentlich häufiger vertreten ist (s. Tab. 11).

Die Prävalenz der Aortenklappenstenose, welche in der Literatur mit 2,4 - 3 % angegeben ist, wird im Rahmen dieser Studie in der Echokardiografie nur knapp überschritten. Die Prävalenz der Aortenklappenstenose liegt in der postnatalen Echokardiografie mit 4 % leicht darüber und ist mit 3,4 % in der pränatalen Echokardiografie annähernd mit den Literaturwerten vergleichbar. In der MRT hingegen, liegt das Vorkommen der Aortenklappenstenose mit 6,5 % etwa doppelt so hoch wie in der Literatur. Vergleichbar ist die Prävalenz der Ebstein-Anomalie (0,4 - 1 % aller lebend geborenen Kinder mit AHF) mit einem Vorkommen in lediglich < 1 % der Fälle in dieser Studie. Die Pulmonalklappenstenose (6,6 - 9 % aller lebend geborenen Kinder mit AHF) kam hier in der prä- und postnatalen Echokardiografie mit 2,2 %, seltener vor, als in der Literatur angegeben. In der kardialen MRT gab es in dieser Studie keine Fälle mit einer Pulmonalklappenstenose. Die Häufigkeit für das Auftreten eines AVSD zeigt sich in dieser Studie zum Teil mehr als doppelt so häufig wie anhand von Literaturwerten zu erwarten wäre (2,7 - 7 % aller lebend geborenen Kinder mit AHF). Die Prävalenz des AVSD in dieser Studie schwankt zwischen 11,1 % in der MRT, 13,6 % in der postnatalen Echokardiografie und 15,6 % in der pränatalen Echokardiografie. Der VSD (30 - 52,7 % aller lebend geborenen Kinder mit AHF) kommt mit maximal 3,4 % der Fälle in der pränatalen Echokardiografie und 2,8 % in der postnatalen Echokardiografie in dieser Studie sehr selten vor. In nur 0,6 % der Fälle liegt in der postnatalen Echokardiografie die Diagnose eines ASD vor und in keinem der pränatal geschallten Fälle (s. Tab. 11). Die Literatur gibt für den ASD eine Prävalenz von 18,3 % an (Meurer et al., 2009; Lindinger et al., 2010; Gembruch/Chaoui,1997). Die große Differenz zwischen den Literaturwerten und der in dieser Studie erhobenen Prävalenz für die Septumdefekte ist am ehesten der Priorisierung schwerwiegender Herzfehler und der unterschiedlichen

Untersuchungsindikationen für die Echokardiografie und die MRT zuzuschreiben, wodurch die zusätzlich vorliegenden Septumdefekte im Rahmen dieser Studie in vielen Fällen nicht berücksichtigt werden können.

Ebenfalls wesentlich höher ist in dieser Studie die Prävalenz für die TGA, welche mit 2,3 - 7 % in anderen Studien nachgewiesen wurde. Im Rahmen dieser Studie stellte sich jedoch eine Prävalenz von bis zu 9,6 % für die TGA in der postnatalen Echokardiografie dar. In der pränatalen Echokardiografie kam eine TGA in 9 % der Fälle und in der MRT in 5,6 % der Fälle vor. Zahlenmäßig vergleichbar mit der in anderen Studien ermittelten Prävalenz ist die des TAC, welcher literarisch 0,5 - 1,5 % aller AHF bildet und auch hier in 0,9 - 1,1 % der Fälle vorkommt. Die TOF, laut Studien mit einer Prävalenz zwischen 2,7 - 10 % aller AHF, macht hier in allen Untersuchungsmethoden etwa 13 % aus und ist somit etwas höher als Literaturwerte vermuten lassen (Meurer et al., 2009; Lindinger et al., 2010; Gembruch/Chaoui,1997) (s. Tab. 11).

|   | Pränatale<br>Echokardiografie<br>[ %] | Postnatale<br>Echokardiografie<br>[ %] | Magnet-<br>resonanz-<br>tomografie<br>[ %] |
|---|---------------------------------------|--|--|
| <i>Konotrunkale-/Ausflusstrakt-<br/>anomalien</i> | 21,4                                  | 21,5                                   | 22,2                                       |
| TGA   | 9                                     | 9,6                                    | 5,6  |
| DOLV  | 0,6                                   | 0,6                                    | 0,9  |
| DORV  | 10,7                                  | 10,2                                   | 14,8                                       |
| TAC   | 1,1                                   | 1,1                                    | 0,9  |
| <i>Linksherzanomalien</i>                         | 26,6                                  | 28,3                                   | 37   |
| Aortenklappenstenose                              | 3,4                                   | 4                                      | 6,5  |
| HLH   | 19,8                                  | 20,3                                   | 25,9                                       |
| Unterbrochener Aortenbogen                        | 0,6                                   | 0,6                                    | 0,9  |
| Aortenbogenhypoplasie                             | 2,8                                   | 3,4                                    | 3,7  |
| <i>Rechtsherzanomalien</i>                        | 21                                    | 22,7                                   | 20,3                                       |
| Trikuspidalklappeninsuffizienz                    | 0,6                                   | 1,1                                    | 0,9  |
| Trikuspidalklappenatresie                         | 1,7                                   | 2,3                                    | 2,8  |
| Pulmonalklappenstenose                            | 2,3                                   | 2,3                                    | 0  |
| PAT   | 1,7                                   | 2,3                                    | 0,9  |
| Absent pulmonary valve                            | 1,1                                   | 1,1                                    | 0,9  |
| Ebstein Anomalie                                  | 0,6                                   | 0,6                                    | 0,9  |
| TOF   | 13                                    | 13                                     | 13,9                                       |
| <i>Shuntvitien</i>                                | 19,2                                  | 17                                     | 11,1                                       |
| ASD   | 0                                     | 0,6                                    | 0  |
| VSD   | 3,4                                   | 2,8                                    | 0  |
| AVSD  | 15,8                                  | 13,6                                   | 11,1                                       |
| <i>Komplexe Vitien</i>                            | 7,9                                   | 6,8                                    | 8,3  |
| UVH   | 6,2                                   | 5,1                                    | 7,4  |
| L-Isomerismus                                     | 1,1                                   | 1,1                                    | 0,9  |
| R-Isomerismus                                     | 0,6                                   | 0,6                                    | 0  |
| <i>Sonstige Auffälligkeiten</i>                   | 5,1                                   | 5,1                                    | 2,8  |
| Ectopia cordis                                    | 1,1                                   | 1,1                                    | 1,9  |
| Rhythmusstörung                                   | 2,3                                   | 2,3                                    | 0,9  |
| Tumore  | 1,1                                   | 1,1                                    | 0  |
| Kardiomegalie                                     | 0,6                                   | 0,6                                    | 0  |
| Anzahl Patienten                                  | 177                                   | 177                                    | 108  |

Tabelle 11: Häufigkeiten der AHF innerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs

## 5 Ergebnisse

Im folgenden Teil werden die erzielten Ergebnisse dargestellt, die zur Beantwortung der in Kapitel 1.2 formulierten Fragen dienen.

### 5.1 Prävalenzen und Übereinstimmung der Diagnosestellung in prä- und postnataler Echokardiografie

Tabelle 12 zeigt die Prävalenzen der Diagnosegruppen für die unterschiedlichen diagnostischen Methoden.

Es konnte für die Gruppe der konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien eine Prävalenz von etwa 21,5 % in der prä- und postnatalen Echokardiografie und von 22,2 % in der MRT festgestellt werden. Die Linksherzanomalien zeigten mit 26,6 % in der pränatalen Echokardiografie, 28,2 % in der postnatalen Echokardiografie und 37 % in der kardialen MRT erhebliche Unterschiede hinsichtlich der Prävalenz. Zurückzuführen sind diese auf die unterschiedlichen Indikationen der Echokardiografie und der MRT-Untersuchung. So ist beispielsweise die kardiale MRT in der präoperativen Planung, sowie zur postoperativen Kontrolle vieler Herzfehler essentiell (Schumacher et al., 2007). Die Rechtsherzanomalien zeigten mit 20,9 % in der pränatalen, 22,6 % in der postnatalen Echokardiografie und 20,4 % in der MRT vergleichbar hohe Prävalenzen. Es konnten in der Echokardiografie pränatal in 19,2 % und postnatal in 17 % der Fälle ein Shuntvitium festgestellt werden. In der MRT kamen Shuntvitien mit 11,1 % wesentlich seltener vor (s. Tab. 12). Auch hier sind die Indikationen für die kardiale MRT und für die Echokardiografie unterschiedlich (Schumacher et al., 2007).

Zu beachten ist die teils geringe Probandenanzahl ( $N < 15$ ) in der Gruppe der Shuntvitien hinsichtlich der MRT-Untersuchung. Für die komplexen Vitien und für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ zeigt sich sowohl in der prä-, als auch postnatalen Echokardiografie und in der MRT eine zu geringe Probandenanzahl. Der Cut-off liegt für die Prävalenz in der Echokardiografie ( $N = 177$ ) bei  $< 8,5$  % und für die MRT ( $N = 108$ ) bei  $< 13,9$  %. Die komplexen Vitien zeigten in der pränatalen Echokardiografie eine Prävalenz von 7,9 %, in der postnatalen Echokardiografie von 6,8 % und in der MRT von 8,3 %. Für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ wurde in der Echokardiografie, sowohl prä-, als auch postnatal eine Prävalenz von 5,1 % und in der MRT von 2,8 % festgestellt (s. Tab. 12). In diesen Fällen ist eine Wiederholung des Vergleichs der diagnostischen

Methoden anhand einer größeren Stichprobe im Rahmen weiterer Studien zur Validierung der in dieser Arbeit erzielten Ergebnisse sinnvoll.

|   | Prävalenz [ % ] (Probandenanzahl)                   |                         |                          |                  |                    |                                  |
|---|---|-------------------------|--------------------------|------------------|--------------------|----------------------------------|
|   | Konotrunkale-<br>und<br>Ausflusstrakt-<br>anomalien | Linksherz-<br>anomalien | Rechtsherz-<br>anomalien | Shunt-<br>vitien | Komplexe<br>Vitien | Sonstige<br>Auffällig-<br>keiten |
| Pränatale<br>Echokardiografie<br>(N = 177)  | 21,5 (38)   | 26,6 (47)               | 20,9 (37)                | 19,2 (34)        | 7,9 (14)           | 5,1 (9)                          |
| Postnatale<br>Echokardiografie<br>(N = 177) | 21,5 (38)   | 28,2 (50)               | 22,6 (40)                | 16,9 (30)        | 6,8 (12)           | 5,1 (9)                          |
| Kardiales MRT<br>(N = 108)                  | 22,2 (24)   | 37 (40)                 | 20,4 (22)                | 11,1 (12)        | 8,3 (9)            | 2,8 (3)                          |

Tabelle 12: Prävalenz der Diagnosegruppen anhand der Diagnosestellungen in pränataler und postnataler Echokardiografie und kardialer MRT

Etwaige Unterschiede zwischen den Prävalenzen aus Tabelle 11 und Tabelle 12 sind, wie bereits in Kapitel 4.4 aufgeführt, auf die Rundung der Prävalenzen der einzelnen Herzfehler in Tabelle 11 zurückzuführen. Eine mögliche Bias der in Kapitel 5.1.2 erzielten Ergebnisse ist aufgrund der geringen Probandenzahl ( $N < 15$ ) für die Gruppen „Komplexe Vitien“ und „Sonstige Auffälligkeiten“ in der postnatalen Echokardiografie und für die Gruppen „Shuntvitien“, „Komplexe Vitien“ und „Sonstige Auffälligkeiten“ in der kardialen MRT (s. Tab. 12) nicht auszuschließen.

#### 5.1.1 Diagnoseübereinstimmung der Diagnosegruppen in der pränatalen

##### Echokardiografie, postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT

Die Übereinstimmungsrate der Diagnosestellungen innerhalb der Gruppen zeigte in allen Gruppen fast durchgehend konkordante Ergebnisse (s. Tab. 13). Die Übereinstimmung ist für alle Gruppen und alle Methodenvergleiche als „almost perfect“ einzustufen (s. Tab. 4). Für das Vorliegen eines Shuntvitiums in der postnatalen Echokardiografie verglichen mit der kardialen MRT und für das Vorliegen eines Vitiums aus der Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ konnte im Vergleich aller diagnostischen Mittel (pränatale

Echokardiografie, postnatale Echokardiografie, kardiale MRT) eine volle Übereinstimmung erzielt werden (s. Tab. 13).

Im Vergleich der Diagnosen in der pränatalen Echokardiografie mit den Diagnosestellungen in der postnatalen Echokardiografie zeigten die Rechtsherzanomalien und komplexen Vitien die geringste Übereinstimmung mit Cohen's Kappa = 0,92. Für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien und die Shuntvitien wurde eine Konkordanz von etwa 0,93 und für die Linksherzanomalien von 0,96 erzielt. Eine komplette Übereinstimmung der Diagnosen erfolgte innerhalb der Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ (s. Tab. 13).

Die kardiale MRT konnte für die Diagnosegruppen eine höhere Übereinstimmung der pränatal gestellten Diagnosen gezeigt werden. Die geringste Übereinstimmung trat in diesem Fall für die Shuntvitien mit einer Konkordanzrate von 0,91 auf. Die Rechtsherzanomalien und komplexen Vitien wiesen eine Übereinstimmung von Cohen's Kappa = 0,94 und die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien von Cohen's Kappa = 0,95 auf. Die Linksherzanomalien zeigten mit einem Cohen's Kappa von 0,98 die zweithöchste Konkordanz nach der Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“. Im Vergleich der pränatalen mit der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT konnte die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ eine volle Übereinstimmung der Diagnosestellungen aufweisen (s. Tab. 13).

Ähnlich verhielt es sich mit dem Abgleich der in der postnatalen Echokardiografie gestellten Diagnosen mit denen aus der MRT. Anders als im Vergleich mit der pränatalen Echokardiografie konnte nicht nur für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“, sondern auch für die Shuntvitien eine volle Übereinstimmung gezeigt werden. Die Linksherzanomalien zeigten eine Konkordanzrate von 0,98 und sowohl die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, als auch die Rechtsherzanomalien erreichten eine Übereinstimmung von Cohen's Kappa = 0,97. Die geringste Übereinstimmung zeigte sich, wie auch im Vergleich der Diagnosegruppen in der pränatalen mit der postnatalen Echokardiografie, für die komplexen Vitien mit Cohen's Kappa = 0,94 (s. Tab. 13).

| Diagnosegruppen                          | Übereinstimmungsrate (Cohen's Kappa)      |                                    |                                     |
|--|---|------------------------------------|-------------------------------------|
|  | Pränatale und postnatale Echokardiografie | Pränatale Echokardiografie und MRT | Postnatale Echokardiografie und MRT |
| Konotrunkale - und Ausflustraktanomalien | 0,933                                     | 0,946                              | 0,974                               |
| Linksherzanomalien                       | 0,957                                     | 0,98                               | 0,98                                |
| Rechtsherzanomalien                      | 0,917                                     | 0,941                              | 0,971                               |
| Shuntvitien                              | 0,924                                     | 0,913                              | 1                                   |
| Komplexe Vitien                          | 0,917                                     | 0,942                              | 0,936                               |
| Sonstige Auffälligkeiten                 | 1   | 1                                  | 1                                   |

Tabelle 13: Übereinstimmung der Diagnosegruppen; Vergleich von pränataler Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und kardialer MRT

Der Vergleich der Diagnosegenauigkeit der verschiedenen diagnostischen Methoden (pränatale Echokardiografie, postnatale Echokardiografie, MRT) mittels Bestimmung des Cohen's Kappa als Wert für die Übereinstimmung wies in allen Fällen eine statistische Signifikanz von  $p = \ll 0,001$  auf. Nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur zur Vermeidung des Problems der Alpha-Fehler-Kumulierung beim multiplen Testen, konnten für alle Tests und alle Diagnosegruppen signifikante Werte ermittelt werden (s. Tab. 14). Die detaillierten Werte vor und nach Korrektur sind im Anhang einsehbar (s. Tab. 26 und Tab. 27).

|  | Signifikanz [ $p^{eff}$ ]                 |                                    |                                     |
|--|---|------------------------------------|-------------------------------------|
|  | Pränatale und postnatale Echokardiografie | Pränatale Echokardiografie und MRT | Postnatale Echokardiografie und MRT |
| Konotrunkale und Ausflustraktanomalien | $\ll 0,001$                               | $\ll 0,001$                        | $\ll 0,001$                         |
| Linksherzanomalien                     | $\ll 0,001$                               | $\ll 0,001$                        | $\ll 0,001$                         |
| Rechtsherzanomalien                    | $\ll 0,001$                               | $\ll 0,001$                        | $\ll 0,001$                         |
| Shuntvitien                            | $\ll 0,001$                               | $\ll 0,001$                        | $\ll 0,001$                         |
| Komplexe Vitien                        | $\ll 0,001$                               | $\ll 0,001$                        | $\ll 0,001$                         |
| Sonstige Auffälligkeiten               | $\ll 0,001$                               | $\ll 0,001$                        | $\ll 0,001$                         |

Tabelle 14: Signifikanz der Übereinstimmung der Diagnosestellung für die Diagnosegruppen in pränataler Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und kardialer MRT

### 5.1.2 Statistische Größen der pränatalen Echokardiografie im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT

Die statistischen Größen SEN, SPE, PPW und NPW wurden mit Hilfe des Vergleichs der Diagnoseübereinstimmung der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT ermittelt. Es wurde also ein Vergleich der in der pränatalen Echokardiografie gestellten Diagnose mit der in der postnatalen Echokardiografie oder in der kardialen MRT gestellten Diagnose durchgeführt.

Es diente die jeweils zeitlich frühere Untersuchung (pränatale oder postnatale Echokardiografie) als Testergebnis (diagnostiziert/nicht diagnostiziert) und die spätere Kontrolluntersuchung (postnatale Echokardiografie oder MRT) als tatsächlich vorliegende Situation (erkrankt/nicht erkrankt).

Dies bietet die Möglichkeit, durch den Abgleich der Diagnosestellungen mit zwei unterschiedlichen Methoden, ein genaueres Bild über die Zuverlässigkeit der pränatalen Echokardiografie in der Diagnosestellung von AHF darzustellen und die Auswirkungen der unterschiedlichen Indikationen auf die ermittelten Prävalenzen aufzuzeigen (s. Tab. 11).

Es gelten folgende in Abbildung 14 dargestellte Definitionen:

„Die Sensitivität ist definiert als der Anteil positiver Tests unter den Kranken“ und „die Spezifität als der Anteil der negativen Tests unter den Gesunden“ (Bender, 2001).

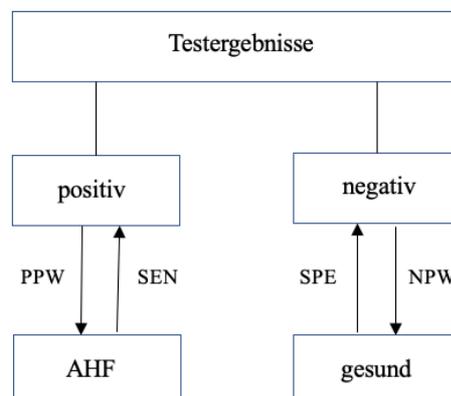


Abbildung 14: Testgütekriterien für AHF in der pränatalen Echokardiografie;

Quelle: Eigene Abbildung

Die Gütekriterien (SEN und SPE) der pränatalen Echokardiografie (s. Abb. 15) ermöglichen eine Einschätzung der diagnostischen Sicherheit der pränatalen Echokardiografie bei Vorliegen einer AHF.

Im Abgleich mit den in der postnatalen Echokardiografie gestellten Diagnosen, konnte für die pränatale Echokardiografie für alle Gruppen eine SPE von > 97 % erzielt werden. Dies spricht für einen hohen Anteil richtig-negativer Diagnosestellungen unter den Nicht-Betroffenen. Die SEN für die Shuntvitien, komplexen und sonstigen Auffälligkeiten betrug 100 %, für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien und für die Linksherzanomalien 94 %. Die geringste SEN zeigte sich mit 90 % für die Diagnosestellung der Rechtsherzanomalien in der pränatalen Echokardiografie. Somit wird gezeigt, dass in der vorliegende Stichprobe in fast allen Gruppen, mit Ausnahme der Rechtsherzanomalien, bei > 94 % der Erkrankten das Vorliegen der jeweiligen AHF korrekt erkannt wurde (s. Abb. 15).

Die hohe SEN (100 %) der Shuntvitien, komplexen Vitien und sonstigen Auffälligkeiten zeigt eine hohe Sicherheit im Ausschluss der Krankheit in Hochrisikogruppen, da bei negativem Ergebnis keine Kranken miterfasst werden. Die SPE ist für diese Gruppen ebenfalls sehr hoch, birgt jedoch vor allem für die Shuntvitien (97,3 %) und komplexen Vitien (98,8 %) die Gefahr, dass nicht-betroffene Probanden als falsch-positiv eingestuft werden. Bei den Rechtsherzanomalien ist vor allem aufgrund der geringeren SEN (90 %) die Gefahr falsch-negativer Ergebnisse gegeben. Somit werden etwa 10 % der an einer Rechtsherzanomalie erkrankten Probanden nicht erfasst. Das Vorliegen von Rechtsherzanomalien wird im Vergleich zu den anderen Gruppen in der pränatalen Echokardiografie somit seltener korrekt erkannt. Die Probanden ohne Rechtsherzanomalie hingegen wurden aufgrund der hohen SPE (99,3 %) nahezu alle korrekt als Nicht-Betroffene erfasst. Die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, ebenso wie die Linksherzanomalien zeigten eine SEN von 94 %, wodurch es für etwa 6 % der Probanden zu einer negativen Diagnose trotz Vorliegen eines Vitiums dieser Gruppen kommt. Die hohe SPE (98 - 100 %) beschreibt jedoch einen hohen Anteil richtig-negativer Ergebnisse und wenige positive Diagnosestellungen unter den Nicht-Betroffenen (s. Abb. 15).

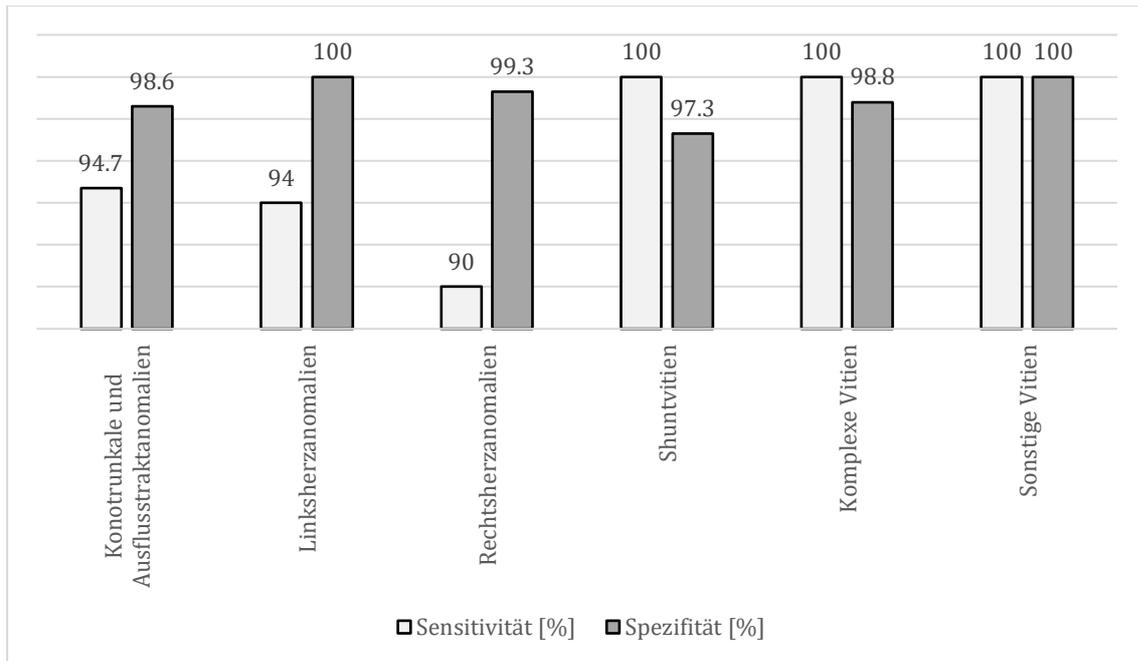


Abbildung 15: Sensitivität und Spezifität der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der postnatalen Echokardiografie; N = 177

Der NPW beinhaltet den „Anteil der Gesunden unter den Test-Negativen“ und der PPW gibt den „Anteil der Kranken unter allen Test-Positiven“ wieder (Bender/Lange, 2007; s. Abb. 14). Vor allem der PPW kann bei niedriger Prävalenz geringer ausfallen (Bender/Lange, 2007).

In der nachfolgenden Tabelle 15 werden die prädiktiven Werte für die Diagnosestellung der vorliegenden AHF innerhalb der Diagnosegruppen mittels pränataler Echokardiografie dargestellt. Für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ wurde ein PPW von 100 % ermittelt. Dies spricht dafür, dass in allen Fällen bei Diagnosestellung eines Vitiums aus dieser Gruppe ein Vitium aus der Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ vorlag. Der PPW von > 94 % für die konotrunkalen und Ausflustraktanomalien, sowie für die Links- und die Rechtsherzanomalien weist ebenfalls darauf hin, dass bei einem hohen Anteil der Probanden mit positiver Diagnosestellung eine AHF der jeweiligen Gruppe vorliegt. Für die Shuntvitien konnte ein PPW von 88 % und für die komplexen Vitien von 86 % gezeigt werden (s. Tab. 15). Dieser Wert könnte, vor allem bei den komplexen Vitien, bei gleichzeitig hoher Sensitivität und Spezifität auf die vergleichsweise geringe Prävalenz zurückzuführen sein (Bender/Lange, 2007).

Für alle Gruppen wurde ein NPW von > 97 % erzielt. Dies zeigt die Verlässlichkeit einer negativen Diagnosestellung für die Diagnosegruppen und spricht dafür, dass bei einem sehr hohen Anteil der Probanden mit negativer Diagnosestellung die jeweilige AHF nicht

vorliegt. Allgemein ist das Risiko eine falsch-positive Diagnose (PPW) zu erhalten, vor allem für die Shuntvitien und die komplexen Vitien, höher als das Risiko einer falsch-negativen Diagnose (NPW). Bei Betrachtung aller Werte erreichten die Linksherzanomalien die höchste Zuverlässigkeit, sowohl bei Diagnosestellung, als auch beim Diagnoseausschluss. Die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ erzielte mit 100 % für alle Gütekriterien zwar höhere Werte, weist aufgrund der geringeren Prävalenz jedoch einen niedrigeren PPW auf und ist bei geringerer Probandenzahl anfälliger für Bias (s. Tab. 15).

|   | Pränatale Echokardiografie |         |         |         |         |
|---|----------------------------|---------|---------|---------|---------|
|   | Prävalenz pränatal [%]     | SEN [%] | SPE [%] | PPW [%] | NPW [%] |
| Konotrunkale-/<br>Ausflustraktanomalien | 21,5                       | 94,7    | 98,6    | 94,7    | 98,6    |
| Linksherzanomalien                      | 26,6                       | 94      | 100     | 100     | 97,7    |
| Rechtsherzanomalien                     | 20,9                       | 90      | 99,3    | 97,3    | 97,1    |
| Shuntvitien                             | 19,2                       | 100     | 97,3    | 88,2    | 100     |
| Komplexe Vitien                         | 8,5                        | 100     | 98,8    | 85,7    | 100     |
| Sonstige Auffälligkeiten                | 5,1                        | 100     | 100     | 100     | 100     |

Tabelle 15: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die Diagnosestellung der Diagnosegruppen in der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der postnatalen Echokardiografie; N = 177

Die Gegenüberstellung von pränataler Echokardiografie und kardialer MRT (s. Tab. 16) führte im Hinblick auf die diagnostische Übereinstimmung zu ähnlichen Ergebnissen, wie im Vergleich der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie. Dies kann somit als Verifizierung der in Abbildung 15 und Tabelle 15 erzielten Ergebnisse für die Diagnosegenauigkeit in der pränatalen Echokardiografie angesehen werden (vgl. Tab. 15 und Tab. 16). Die Unterschiede in der Prävalenz der pränatalen Echokardiografie, verglichen mit der Prävalenz in Tabelle 16 ergaben sich aus dem kleineren Kollektiv (N = 108; vgl. Tab. 12). Dieses kam durch das zusätzliche Kriterium der Durchführung einer MRT zustande.

Wie in der graphischen Darstellung der SEN und SPE (s. Abb. 16) gezeigt wird, bildet die Gruppe der Rechtsherzanomalien im Vergleich der pränatalen Echokardiografie mit der MRT die einzige Gruppe mit einer SEN von < 95 %. Diese zeigt mit einer SEN von

90 %, dass die pränatale Echokardiografie in 10 % der Fälle trotz Vorliegen einer Rechtsherzanomalie zu einem Diagnoseausschluss kam. Für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien ergab sich eine SEN von 95,8 %. Die Linksherzanomalien zeigten eine SEN von 97,5 % und die übrigen Gruppen erzielten eine SEN von 100 %. Dies zeigt eine allgemein hohe Wahrscheinlichkeit an, Patienten mit einer AHF mittels pränataler Echokardiografie als Betroffene dieser AHF zu erkennen. Auch die SPE zeigte für alle Gruppen einen sehr hohen Wert von > 97 %. Die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, die Shuntvitien und komplexen Vitien erreichten eine SPE von 97,9 – 99 %. Für die Linksherzanomalien, Rechtsherzanomalien und sonstigen Auffälligkeiten wurde eine SPE von 100 % nachgewiesen. Daraus geht hervor, dass kaum falsch-positive Diagnosen gestellt wurden und der Diagnoseausschluss für > 97 % der Patienten dieser Gruppen korrekt war.

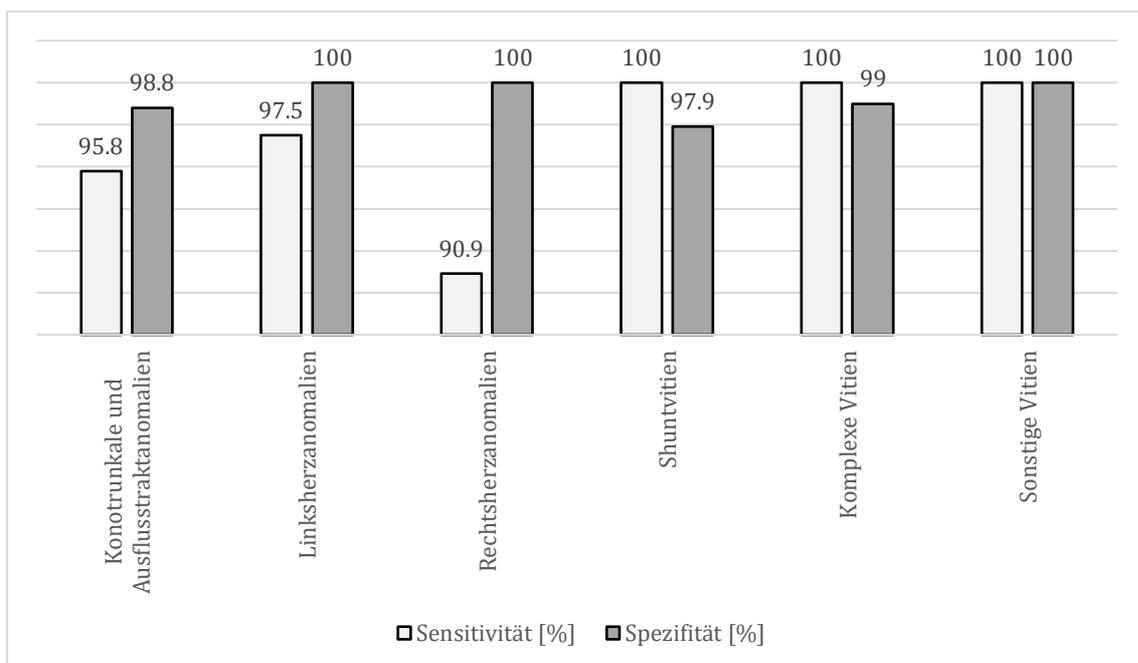


Abbildung 16: Sensitivität und Spezifität der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N=108

Im Gegensatz zu der verhältnismäßig niedrigen SEN wurde für die Rechtsherzanomalien mit einem PPW von 100 % eine sehr hohe Anzahl Betroffener unter den positiv gestesteten Probanden beschrieben (s. Tab. 16). Es konnte ein PPW von 95,8 % für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien und von 100 % für die Gruppen der Linksherzanomalien, Rechtsherzanomalien und sonstige Auffälligkeiten gezeigt werden. Der PPW fiel bei den Shuntvitien mit 85,7 % am niedrigsten aus. Dabei wurde bei einem

Anteil von 14 % der Probanden eine positive Diagnose ohne Vorliegen eines Shuntvitiums festgestellt. Zu beachten ist der mögliche Einfluss einer geringeren Prävalenz, welcher bei gleichzeitig hoher SEN und SPE zu einem niedrigeren PPW führen kann. Dasselbe gilt für die komplexen Vitien mit einem PPW von 90 %, sowie für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“. Der PPW in dieser Arbeit zeigt, dass anhand der pränatalen Echokardiografie in einem Großteil der Fälle bei positiver Diagnose die beschriebene AHF vorlag. Das höchste Risiko einer falsch-positiven Diagnose zeigt sich für die Shuntvitien und die komplexen Vitien (s. Tab. 16).

Der NPW konnte für alle Gruppen hohe Werte von > 97 % erzielen. Für die Shuntvitien, komplexen Vitien und sonstigen Auffälligkeiten lag er bei 100 %. Somit waren für diese Gruppen keine Betroffenen (falsch-negativ) unter den negativen Diagnosestellungen. Dies spricht dafür, dass fast alle negativen Diagnosestellungen Kinder betrafen, bei denen tatsächlich ein Vitium der jeweiligen Gruppe vorlag. Wie auch im Vergleich der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie ist das Risiko einer falsch-positiven Diagnose (PPW) höher als das Risiko einer falsch-negativen Diagnose (NPW). Dies gilt insbesondere für die Shuntvitien und die komplexen Vitien (s. Tab. 16).

|   | Pränatale Echokardiografie |         |         |         |         |
|---|----------------------------|---------|---------|---------|---------|
|   | Prävalenz pränatal [%]     | SEN [%] | SPE [%] | PPW [%] | NPW [%] |
| Konotrunkale und Ausflusstraktanomalien | 22,2                       | 95,8    | 98,8    | 95,8    | 98,8    |
| Linksherzanomalien                      | 36,1                       | 97,5    | 100     | 100     | 98,6    |
| Rechtsherzanomalien                     | 18,1                       | 90,9    | 100     | 100     | 97,7    |
| Shuntvitien                             | 13                         | 100     | 97,9    | 85,7    | 100     |
| Komplexe Vitien                         | 9,3                        | 100     | 99      | 90      | 100     |
| Sonstige Auffälligkeiten                | 2,8                        | 100     | 100     | 100     | 100     |

Tabelle 16: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die Diagnosestellung in der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT; N = 108

Analog zu der Erläuterung in Kapitel 5.1 ist auch hier ein mögliches Bias aufgrund der teils zu geringen Probandenzahl (N < 15) nicht auszuschließen (vgl. Tab. 12).

### 5.1.3 Diagnoseübereinstimmung der Einzeldiagnosen in der pränatalen

#### Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT

In der pränatalen und der postnatalen Echokardiografie wurden die Diagnosen TGA, DORV, HLH, TOF und AVSD näher aufgeführt, da für diese eine ausreichende Probandenzahl ( $N \geq 15$ ) vorlag. Dies dient dazu einen überproportionalen Einfluss der Individuen auf den Effekt bei sehr kleiner Stichprobe auszuschließen. Für die TGA und den AVSD erfolgten in der Echokardiografie sowohl pränatal, als auch postnatal  $\geq 15$  Diagnosestellungen, in der kardialen MRT waren es  $< 15$  (s. Tab. 17). Aufgrund der Aussagekraft in der prä- und postnatalen Echokardiografie wurde entschieden, die TGA und den AVSD als Einzeldiagnose, trotz des Unterschreitens der kritischen Probandenanzahl von 15 in der kardialen MRT, in die Auswertung der Einzeldiagnosen einzubeziehen. Die Aussagekraft der Ergebnisse der Vergleiche mit der MRT für die TGA und den AVSD sind unter Berücksichtigung der möglichen Bias, aufgrund der Probandenzahl, kritisch zu würdigen. Das HLH zeigte die höchste Prävalenz. In der pränatalen und der postnatalen Echokardiografie lag sie bei etwa 20 %. In der MRT lag die Prävalenz mit 26 %, aufgrund der unterschiedlichen Indikationen, höher. Die wenigsten Fälle in allen Methoden zeigten sich für das Vorliegen einer TGA. Diese wies eine Prävalenz von etwa 9 % in der Echokardiografie und von etwa 6 % in der MRT auf.

|   | Prävalenz [ % ] (Probandenanzahl) |           |           |           |           |
|---|-----------------------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
|   | TGA                               | DORV      | HLH       | TOF       | AVSD      |
| Pränatale<br>Echokardiografie<br>(N = 177)  | 9 (16)                            | 10,7 (19) | 19,8 (35) | 13 (23)   | 15,8 (28) |
| Postnatale<br>Echokardiografie<br>(N = 177) | 9,6 (17)                          | 10,2 (18) | 20,3 (36) | 13 (23)   | 13,6 (24) |
| Kardiale MRT<br>(N = 108)                   | 5,6 (6)                           | 14,8 (16) | 25,9 (28) | 13,9 (15) | 11,1 (12) |

Tabelle 17: Prävalenz der Einzeldiagnosen anhand der Diagnosestellungen in pränataler und postnataler Echokardiografie und kardialer MRT

Alle in der Statistik berücksichtigten Einzeldiagnosen (s. Tab. 17) konnten, im Vergleich der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie, einen Wert von

Cohen's Kappa > 0,8 (s. Tab. 18) erreichen und die Übereinstimmung ist demzufolge als „almost perfect“ (vgl. Tab. 4) einzustufen. Der DORV bildete mit einer Übereinstimmung von 0,85 die einzige Entität mit einem Cohen's Kappa < 0,9 (s. Tab. 18).

Im Vergleich der Diagnosen der pränatalen Echokardiografie und der kardialen MRT konnte für den DORV und den AVSD ebenfalls eine „almost perfect“ Einstufung der Diagnosegenauigkeit mit einem Wert von Cohen's Kappa > 0,9 erzielt werden. Im Falle der TGA, des HLH und der TOF zeigte sich eine volle Konkordanz mit einer Übereinstimmungsrate von 1 (s. Tab. 18).

Ähnlich verhielt es sich mit der Übereinstimmung der Einzeldiagnosen in der postnatalen Echokardiografie und der MRT. Es zeigte sich für alle berücksichtigten Diagnosen eine Konkordanz mit einem Wert von > 0,9, für den AVSD eine Übereinstimmungsrate von 1 (s. Tab. 18). Für die TGA und den AVSD ist zu berücksichtigen, dass in den Vergleichen mit der kardialen MRT die zulässige Probandenzahl von  $\geq 15$  nicht erreicht wurde und somit eine mögliche Verzerrung der Aussagekraft vorliegen könnte (s. Tab. 17). Eine Überprüfung im Rahmen weiterer Studien mit höherer Probandenzahl für die jeweiligen Herzfehler könnte die hier erzielten Ergebnisse verifizieren.

|      | Übereinstimmung (Cohen's Kappa)           |                                    |                                     |
|------|---|------------------------------------|-------------------------------------|
|      | Pränatale und postnatale Echokardiografie | Pränatale Echokardiografie und MRT | Postnatale Echokardiografie und MRT |
| TGA  | 0,967                                     | 1                                  | 0,918                               |
| DORV | 0,849                                     | 0,927                              | 0,927                               |
| HLH  | 0,982                                     | 1                                  | 0,976                               |
| TOF  | 0,950                                     | 1                                  | 0,960                               |
| AVSD | 0,910                                     | 0,913                              | 1                                   |

Tabelle 18: Übereinstimmungsrate der Einzeldiagnosen; Vergleich von pränataler Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und kardialer MRT

Für alle Diagnosevergleiche der hier abgebildeten Einzeldiagnosen konnte eine statistische Signifikanz nachgewiesen werden (s. Tab. 19). Diese besteht auch nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur. Eine detaillierte Darstellung der Signifikanzwerte vor und nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur wurde dem Anhang hinzugefügt (vgl. Tab. 28 und Tab. 29).

|      | Signifikanz ( $p^{eff}$ )                       |  |   |
|------|---|--|---|
|      | Pränatale und<br>postnatale<br>Echokardiografie | Pränatale<br>Echokardiografie und<br>MRT | Postnatale<br>Echokardiografie und<br>MRT |
| TGA  | <<0,001   | <<0,001                                  | <<0,001                                   |
| DORV | <<0,001   | <<0,001                                  | <<0,001                                   |
| HLH  | <<0,001   | <<0,001                                  | <<0,001                                   |
| TOF  | <<0,001   | <<0,001                                  | <<0,001                                   |
| AVSD | <<0,001   | <<0,001                                  | <<0,001                                   |

Tabelle 19: Signifikanz der Übereinstimmung der Diagnosestellung für die Einzeldiagnosen in pränataler Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und kardialer MRT

In Abbildung 17 sind die Testgütekriterien SEN und SPE für die Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der pränatalen Echokardiografie im Vergleich zu den Befunden der postnatalen Echokardiografie dargestellt. Die Diagnosestellung eines DORV erzielte die geringste SEN mit 88,9 %. Alle anderen Diagnosen wiesen eine SEN > 94 % auf. Für die Diagnosen TGA und TOF konnte jeweils eine SEN von annähernd 95 % aufgezeigt werden. Das HLH erreichte eine SEN von 97 % und für den AVSD lag die SEN bei 100 %. Die SEN der einzelnen Diagnosen zeigt, mit Ausnahme des DORV, dass im Allgemeinen mit < 6 % ein geringer Anteil falsch-negativer Diagnosestellungen bei Vorliegen der jeweiligen AHF ausgesprochen wurde. Bei Vorliegen eines DORV wurde dieser in etwa 11 % der Fälle nicht als solcher erkannt und somit eine falsch-negative Diagnose gestellt. Für den AVSD gab es keine Fälle, in denen die Diagnose nicht korrekt erkannt wurde. Für alle Gruppen konnte eine SPE von > 97 % erreicht werden. Dies bedeutet, dass > 97 % der jeweils nicht-betroffenen Probanden korrekterweise eine negative Diagnose erhielten. Im Umkehrschluss lag der Anteil positiver Diagnosen bei Nicht-Betroffenen < 3 %. Die TGA und das HLH zeigten eine SPE von 100 % und somit eine korrekte Diagnosestellung aller nicht-betroffenen Probanden. Dies gilt auch annähernd für die TOF mit einer SPE von 99,4 %. Die geringste SPE wurde für den DORV (98,1 %) und den AVSD (97,4 %) nachgewiesen. Nichtsdestotrotz lag auch für diese Herzfehler der Anteil falsch-positiver Diagnosestellungen bei Kindern ohne DORV oder AVSD < 3 %.

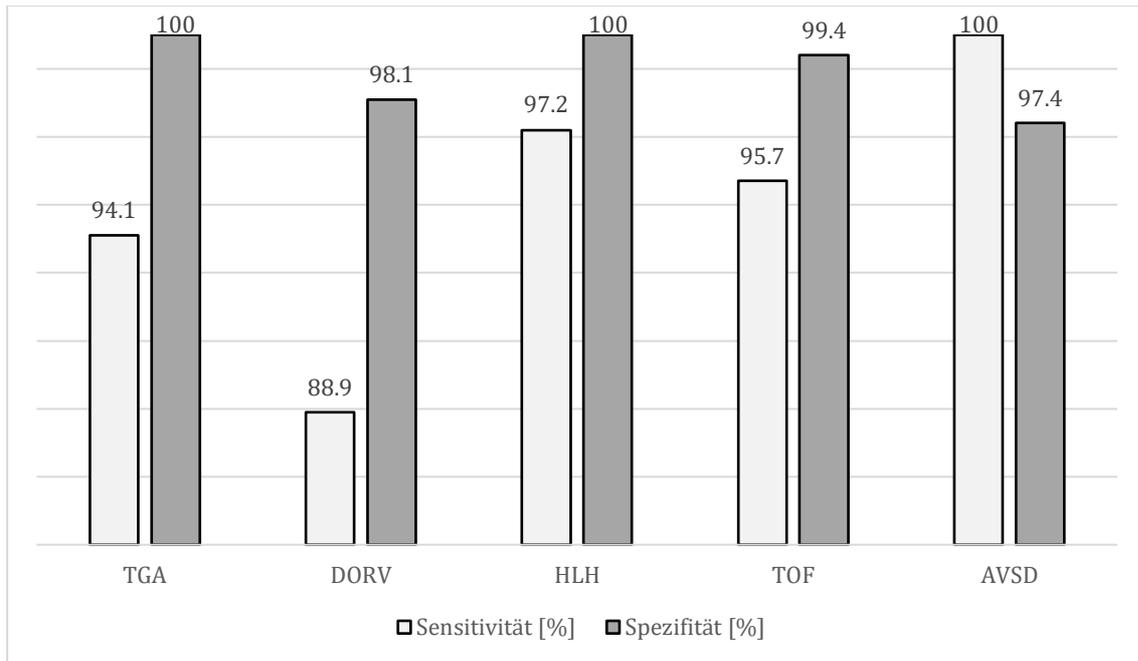


Abbildung 17: Sensitivität und Spezifität der Einzeldiagnosen in pränataler Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der postnatalen Echokardiografie; N = 177

Der PPW betrug für den DORV und den AVSD etwa 85 % (s. Tab. 20). Es ergab sich bei positiver Diagnosestellung dieser Vitien somit ein Anteil Nicht-Betroffener von rund 15 %. Im Falle der TOF wurde ein PPW von 95 % festgestellt. Für die TGA und das HLH lag der PPW bei 100 % und weist somit auf, dass für diese Vitien keine falsch-positiven Diagnosen pränatal ausgesprochen wurden.

Der NPW lag für alle Diagnosen bei > 98 %. Der geringste NPW wurde mit 98,7 % für den DORV gezeigt. Dies spricht für eine falsch-negativ-Rate von 1,3 % bei Vorliegen eines DORV. Für die übrigen Gruppen war der NPW annähernd 100 %. Dies zeigt, dass keine oder nur eine sehr geringe Anzahl Erkrankter eine negative Diagnosestellung für die jeweiligen Vitien erhielten (s. Tab. 20).

|      | Pränatale Echokardiografie |         |         |         |         |
|------|----------------------------|---------|---------|---------|---------|
|      | Prävalenz pränatal [%]     | SEN [%] | SPE [%] | PPW [%] | NPW [%] |
| TGA  | 9                          | 94,1    | 100     | 100     | 99,4    |
| DORV | 10,7                       | 88,9    | 98,1    | 84,2    | 98,7    |
| HLH  | 19,8                       | 97,2    | 100     | 100     | 99,3    |
| TOF  | 13                         | 95,7    | 99,4    | 95,7    | 99,4    |
| AVSD | 15,8                       | 100     | 97,4    | 85,7    | 100     |

Tabelle 20: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der postnatalen Echokardiografie; N = 177

Die statistischen Größen SEN, SPE, PPW und NPW wurden ermittelt, indem die durch die MRT erhaltene Diagnose als Referenz für die tatsächlich vorliegende Diagnose diente. Es wurde also ein Vergleich der Diagnoseübereinstimmung der pränatalen Echokardiografie mit der kardialen MRT durchgeführt.

Die in Abbildung 18 dargestellten Gütekriterien zeigen für die pränatale Echokardiografie im Vergleich zur MRT eine hohe allgemeine SPE von > 97 %. Diese lag für den AVSD bei etwa 98 % und für den DORV bei annähernd 99 %. Die übrigen Diagnosen wiesen eine SPE von 100 % auf. Der Anteil falsch-positiver Diagnosestellungen bei Nicht-Betroffenen lag damit bei < 2%. Für die TGA, das HLH und die TOF wurden keine falsch-positiven Diagnosestellungen nachgewiesen. Für die SEN erzielte der DORV in vorliegender Studie mit 93,8 % die geringsten Werte. Das entspricht einem Diagnoseausschluss trotz Vorliegen eines DORV bei 6,2 % der von einem DORV betroffenen Probanden. Für die anderen Diagnosen (TGA, HLH, TOF, AVSD) konnte eine SEN von 100 % und somit bei allen Betroffenen ausschließlich positive Diagnosestellungen aufgewiesen werden.

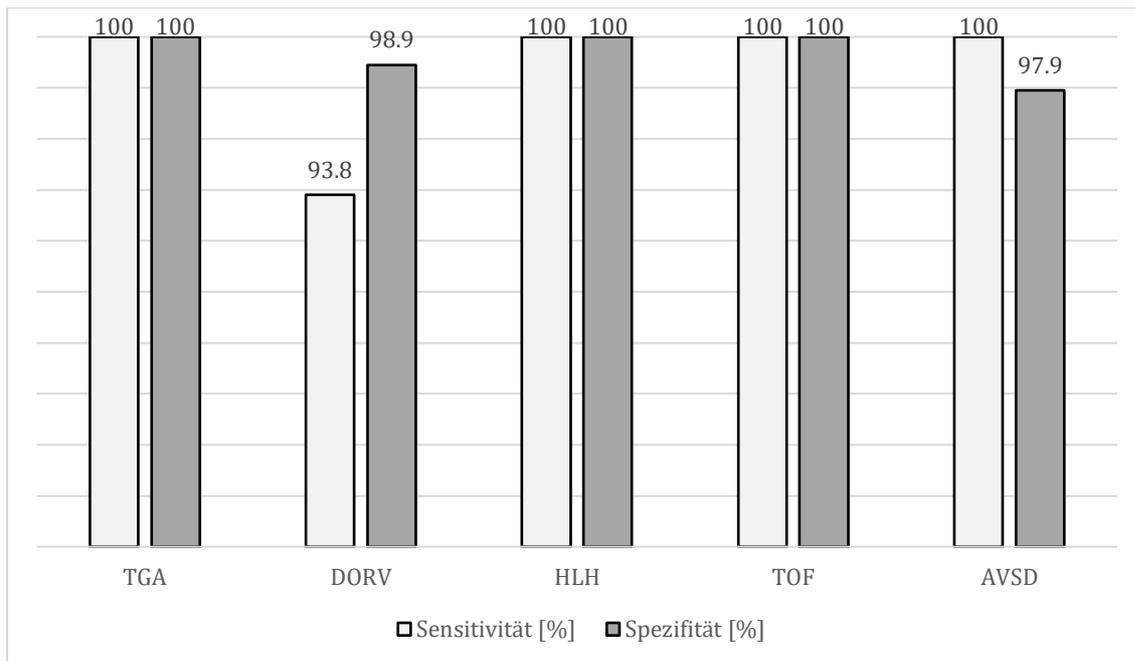


Abbildung 18: Sensitivität und Spezifität der Einzeldiagnosen in pränataler Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT; N=108

Die Unterschiede in der Prävalenz der pränatalen Echokardiografie, verglichen mit der Prävalenz in Tabelle 20 ergaben sich aus dem kleineren Kollektiv (N = 108; vgl. Tab. 17). Dieses kam durch das zusätzliche Kriterium der Durchführung einer MRT zustande. Der NPW lag für den DORV bei etwa 99 %. Dieser Wert stellte den niedrigsten NPW dar und beschreibt, dass bei etwa 1 % der Probanden trotz negativer Diagnose in der pränatalen Echokardiografie ein DORV vorlag. Für die übrigen Diagnosen konnte ein NPW von 100 % nachgewiesen werden (s. Tab. 21). Dies spricht für eine zuverlässige Detektion dieser Diagnosen mittels pränataler Echokardiografie aufgrund der Tatsache, dass unter den negativen Diagnosestellungen keine Probanden mit AHF vorlagen. Der PPW war für den AVSD mit 86 % am geringsten und zeigt eine positive Diagnose Nicht-Betroffener in etwa 14 % der Fälle bei Diagnosestellung eines AVSD an. Der DORV erzielte einen PPW von 94 %. Der PPW für die TGA, das HLH und die TOF lagen bei 100 % und hatten somit keine falsch-positiven Ergebnisse. Im Allgemeinen zeigte sich, dass der Vergleich der pränatalen Diagnosestellung in der Echokardiografie mit der kardialen MRT für die TGA, das HLH und die TOF eine volle Übereinstimmung und somit einen Wert von 100 % für alle statistischen Größen (SEN SPE, PPW, NPW) aufweisen konnte. Das zeigt für diese Entitäten eine zuverlässige Diagnosestellung und einen zuverlässigen Ausschluss mit keinem oder geringem Risiko einer falsch-positiven oder falsch-negativen Diagnosestellung. Im Falle der Diagnosestellung eines DORV

erreichte die pränatale Echokardiografie durchgehend Werte von > 93 %. Die SEN zeigte vor allem das Vorliegen falsch-negativer Diagnosestellungen (SEN), wodurch bis zu 6 % der Betroffenen nicht erfasst wurden und etwa 6 % bei positiver Diagnosestellung nicht von einem DORV betroffen waren (PPW). Die höchste Unsicherheit zeigte sich für den AVSD in einem hohen Anteil Nicht-Erkrankter bei positiver Diagnosestellung eines AVSD (PPW). Die SEN, SPE und der NPW waren mit 97 - 100 % mit denen der anderen Diagnosen vergleichbar (s. Tab. 21).

Auch hier gilt es die leicht verringerte Probandenanzahl in der kardialen MRT für die Diagnosestellung der TGA und des AVSD zu beachten, welche die Aussagekraft der hier erzielten Ergebnisse anzweifelt.

|      | Pränatale Echokardiografie |         |         |         |         |
|------|----------------------------|---------|---------|---------|---------|
|      | Prävalenz pränatal [%]     | SEN [%] | SPE [%] | PPW [%] | NPW [%] |
| TGA  | 5,6                        | 100     | 100     | 100     | 100     |
| DORV | 14,8                       | 93,8    | 98,9    | 93,8    | 98,9    |
| HLH  | 26,9                       | 100     | 100     | 100     | 100     |
| TOF  | 13,9                       | 100     | 100     | 100     | 100     |
| AVSD | 13                         | 100     | 97,9    | 85,7    | 100     |

Tabelle 21: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT; N = 108

## 5.2 Statistische Größen der postnatalen Echokardiografie im Vergleich mit der kardialen MRT

Für die korrekte Auswertung der Übereinstimmung zwischen den Diagnosestellungen der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT wurde die Stichprobe aus Kapitel 5.1 nochmals bereinigt. Ausgeschlossen wurden Probanden, die keine kardiale MRT erhalten haben. Die Auswertung erfolgte schlussendlich anhand der Daten von 108 Probanden, die jeweils eine postnatale echokardiografische Untersuchung und eine kardiale MRT erhalten haben. Analog zu der Auswertung der Übereinstimmung der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie und der MRT wurde die jeweils hämodynamisch führende Diagnose verwendet.

### 5.2.1 Diagnosegruppen

Die statistischen Größen SEN, SPE, PPW und NPW wurden ermittelt, indem die durch die MRT erhaltene Diagnose als Referenz für die tatsächlich vorliegende Diagnose diente. Es wurde dementsprechend ein Vergleich der Diagnoseübereinstimmung der postnatalen Echokardiografie mit der kardialen MRT durchgeführt (s. Tab. 22 und Abb. 23).

Die postnatale Echokardiografie konnte im Vergleich mit der kardialen MRT in allen Diagnosegruppen einen als „almost perfect“ (vgl. Tab. 4 und Tab. 13) geltenden Übereinstimmungswert erzielen. Für die Gruppen der Shuntvitien und sonstiger Auffälligkeiten wurde eine volle Übereinstimmung (Cohen's Kappa = 1) der Diagnosestellungen gezeigt, für die Linksherzanomalien ein Cohen's Kappa von 0,98 und für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, ebenso wie die Rechtsherzanomalien ein Wert von 0,97. Die geringste Konkordanz zeigten die komplexen Vitien mit einem Cohen's Kappa = 0,94. Für alle Gruppen bestand eine statistische Signifikanz des Cohen's Kappa auch nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur (s. Tab. 14).

In Abbildung 19 werden die SEN und SPE für die Diagnosegruppen in der postnatalen Echokardiografie dargestellt. Sowohl für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, als auch für die Linksherzanomalien konnte eine SEN von 100 % und eine SPE von > 98 % erzielt werden. Dies bedeutet, dass im Rahmen dieser Studie in der postnatalen Echokardiografie eine Diagnosestellung für alle an AHF dieser Gruppen erkrankten Probanden erfolgte. Für < 2 % der Probanden, bei denen keine AHF dieser Gruppen vorlagen, wurde fälschlicherweise eine positive Diagnose gestellt. Für die Rechtsherzanomalien konnte für die postnatale Echokardiografie eine SEN von 95,5 % erreicht werden. Somit wurden 95,5 % der Probanden mit einer Rechtsherzanomalie korrekt erfasst. Die geringste SEN wurde mit 89 % für die Diagnosestellung eines komplexen Vitiums festgestellt. Diese Gruppe stellt die einzige mit einer SEN < 95 % dar und birgt das höchste Risiko Betroffene nicht als solche zu erkennen (falsch-negativ). Für die restlichen Gruppen (konotrunkale und Ausflusstraktanomalien, Linksherzanomalien, Shuntvitien, sonstige Auffälligkeiten) konnte mit der hohen SEN von 100 % gezeigt werden, dass keine falsch-negativen Diagnosen bei Vorliegen der AHF gestellt wurden. Die SPE lag für alle Gruppen bei > 98 %. Für die

Rechtsherzanomalien, Shuntvitien, komplexen Vitien und sonstige Auffälligkeiten wurde eine SPE von 100 % erreicht. Es erfolgten für letztere Gruppen keine falsch-positiven Diagnosestellungen und alle Probanden erhielten demnach einen Diagnoseausschluss, wenn keines dieser Vitien vorlag. Für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien und die Linksherzanomalien wurde eine SPE von 98 % nachgewiesen und somit eine falsch-positive Diagnose bei < 2 % der Nicht-Betroffenen gestellt (s. Abb. 19).

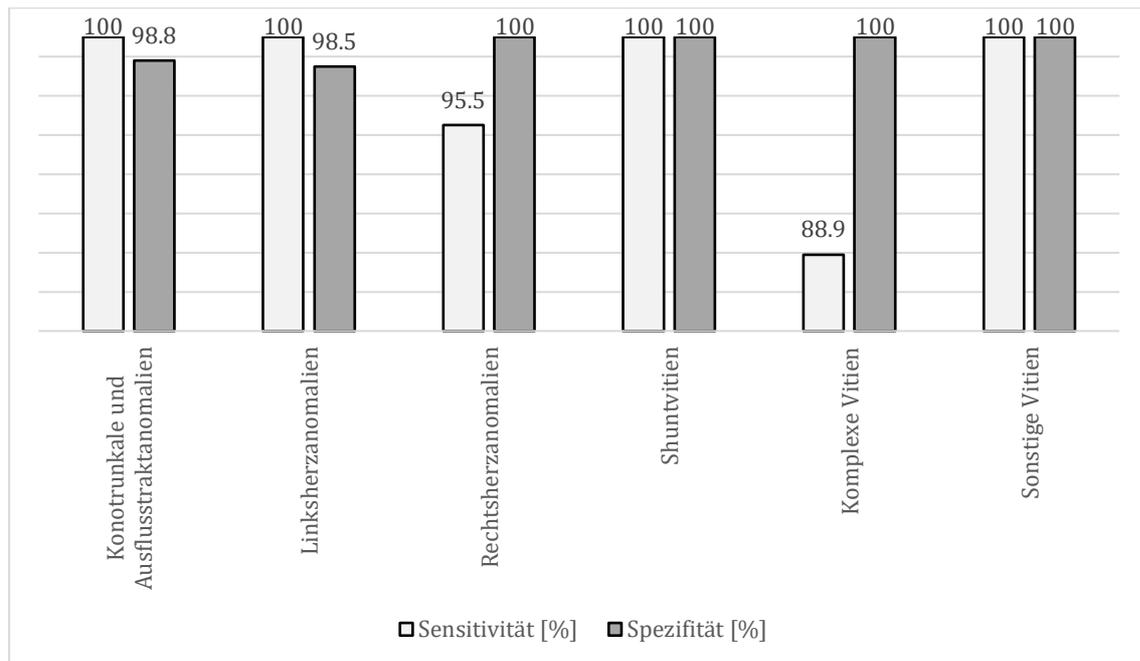


Abbildung 19: Sensitivität und Spezifität der postnatalen Echokardiografie, Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT; N=108

Aufgrund des PPW von 96 % für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien und 97,6 % für die Linksherzanomalien, kann in Verbindung mit dem NPW von 100 % für beide Gruppen von einer verlässlichen Diagnosestellung oder dem Ausschluss der jeweiligen AHF mittels postnataler Echokardiografie ausgegangen werden (s. Tab. 22). Eine positive Diagnosestellung ohne Vorliegen eines Vitiums erfolgte hier in < 5 % der Fälle. Die Rechtsherzanomalien, Shuntvitien, komplexen Vitien und sonstigen Auffälligkeiten erreichten einen PPW von 100 % und zeigten dementsprechend ausschließlich bei Betroffenen eine positive Diagnose. Ebenso zeigte sich für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, die Linksherzanomalien, Shuntvitien und sonstigen Auffälligkeiten auch ein NPW von 100 %, wodurch das ausschließliche Vorliegen einer negativen Diagnose bei Nicht-Betroffenen beschrieben wird. Die Rechtsherzanomalien und komplexen Vitien zeigten mit einem NPW von etwa 99 % in

nur etwa 1 % der negativen Diagnosestellungen das Vorliegen einer AHF und somit ein falsch-negatives Ergebnis.

Es gilt die angegebenen Resultate (s. Abb. 19 und Tab. 22) unter Berücksichtigung der teils geringen Prävalenzen für die Shuntvitien, die komplexen Vitien und sonstigen Auffälligkeiten zu beurteilen (s. Tab. 12).

|  | Postnatale Echokardiografie und MRT |          |          |          |          |
|--|-------------------------------------|----------|----------|----------|----------|
|  | Prävalenz postnatal<br>[ %]         | SEN [ %] | SPE [ %] | PPW [ %] | NPW [ %] |
| Konotrunkale und Ausflustraktanomalien | 23,1                                | 100      | 98,8     | 96       | 100      |
| Linksherzanomalien                     | 38                                  | 100      | 98,5     | 97,6     | 100      |
| Rechtsherzanomalien                    | 19,4                                | 95,5     | 100      | 100      | 98,9     |
| Shuntvitien                            | 11,1                                | 100      | 100      | 100      | 100      |
| Komplexe Vitien                        | 7,4                                 | 88,9     | 100      | 100      | 99       |
| Sonstige Auffälligkeiten               | 2,8                                 | 100      | 100      | 100      | 100      |

Tabelle 22: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die Diagnosestellung der Diagnosegruppen in der postnatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N=108

Überblickend konnte die postnatale Echokardiografie im Vergleich zur kardialen MRT eine sehr hohe SEN und SPE, ebenso wie einen hohen PPW und NPW zeigen, wodurch sich die Echokardiografie auch im postnatalen Setting (s. Tab. 13) als zuverlässiges diagnostisches Mittel zur Diagnosestellung und zum Ausschluss von AHF erweist. Für die konotrunkalen und Ausflustraktanomalien und die Linksherzanomalien zeigte sich ein geringer Anteil falsch-negativer Diagnosestellungen bei Vorliegen eines Vitiums dieser Gruppen (SEN) und ebenfalls eine geringere, wenngleich trotzdem noch sehr hohe, SPE. Dies spricht dafür, dass nur etwa 1 % der Nicht-Betroffenen als krank eingestuft wurden und ein falsch-positives Ergebnis erhielten.

Kritisch zu hinterfragen sind die Ergebnisse für die Shuntvitien, komplexen Vitien und sonstigen Auffälligkeiten, da diese Gruppen in der MRT-Stichprobe mit < 15 Probanden vertreten waren. Die Ergebnisse der vorliegenden Studie für diese Entitäten gilt es durch weitere Prüfungen mit größeren Stichproben zu untersuchen, was jedoch den Umfang dieser Arbeit überschreiten würde (s. Tab. 12).

## 5.2.2 Einzeldiagnosen

Wie auch in Kapitel 5.1.3 werden in Tabelle 23 und Abbildung 20 lediglich die Herzfehler erwähnt, die eine pränatale Fallzahl von  $N \geq 15$  Probanden aufwiesen, um einen überproportionalen Einfluss der Individuen auf den Effekt innerhalb einer sehr kleinen Stichprobe auszuschließen. Die einzigen Ausnahmen bilden die TGA und der AVSD in der kardialen MRT. Aufgrund der ausreichenden Probandenanzahl in der prä- und postnatalen Echokardiografie wurden diese Herzfehler in die Auswertung miteinbezogen.

Die postnatale Echokardiografie erreichte für die unterschiedlichen Entitäten durchweg eine SPE von  $> 98 \%$  und spricht somit für eine hohe Sicherheit beim Diagnoseausschluss aufgrund der geringen Anzahl falsch-positiver Diagnosen bei nicht-betroffenen Probanden. Sie betrug für die TGA, den DORV und das HLH  $99 \%$  und für die TOF und den AVSD  $100 \%$ . Somit wurden kaum falsch-positive Diagnosen bei Nicht-Betroffenen gestellt. Die SEN lag für die Diagnosen DORV und TOF mit etwa  $93 \%$  etwas niedriger als für die Diagnosen TGA, HLH und AVSD, für welche eine Sensitivität von  $100 \%$  errechnet wurde. Insgesamt zeigte sich damit eine Detektion von  $> 93 \%$  der von den jeweiligen AHF betroffenen Probanden (s. Abb. 20).

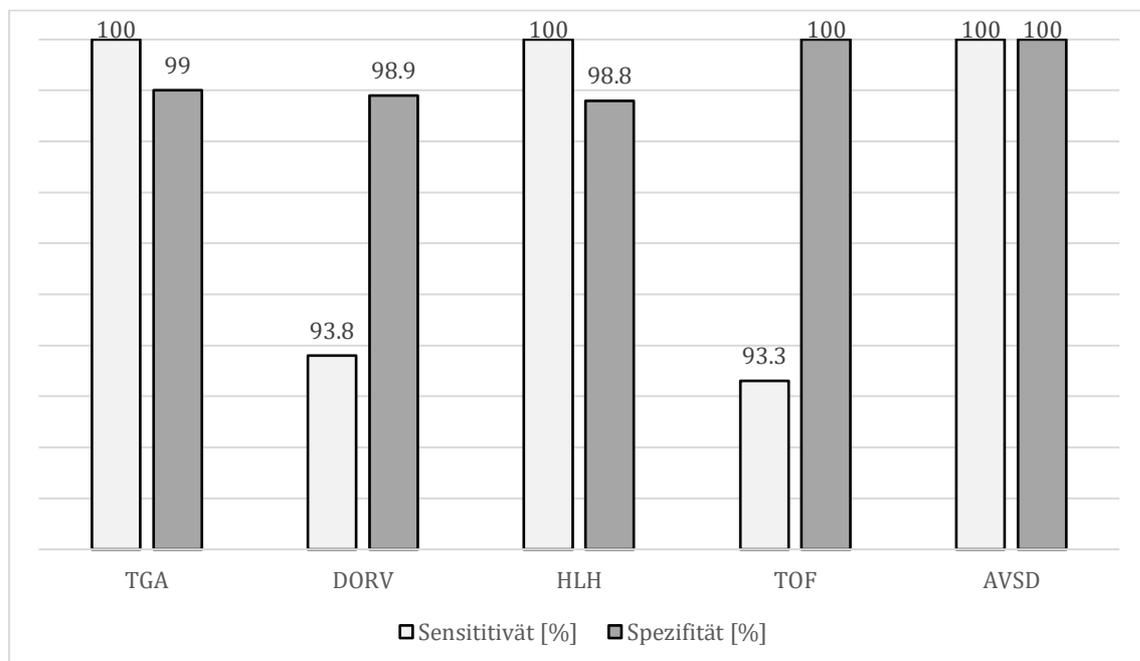


Abbildung 20: Sensitivität und Spezifität der Einzeldiagnosen in postnataler Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N = 108

Die postnatale Echokardiografie zeigte für alle Einzeldiagnosen einen NPW von > 98 %. Für den DORV und die TOF lag der NPW bei 99 % und für die TGA, das HLH und den AVSD bei 100 %. Es konnten demnach im Rahmen dieser Studie > 98 % der Diagnoseausschlüsse wahrheitsgemäß erfolgen (s. Tab. 23).

Der PPW war für die TGA mit annähernd 86 % am geringsten. Es lag bei 14 %, der Probanden mit positiver Diagnosestellung letztlich keine TGA vor. Die geringe Prävalenz der TGA in vorliegender Stichprobe kann als Ursache des niedrigen PPW in Betracht gezogen werden. Die übrigen Diagnosen zeigten alle einen PPW von > 93 %. Der PPW lag für den DORV bei 94 % und für das HLH bei 97 %. Das zeigt eine hohe Diagnosesicherheit aufgrund einer geringen Anzahl falsch-positiver Diagnosen (< 7 %) bei positiver Diagnosestellung. Im Falle der TOF und des AVSD konnte mit einem PPW von 100 % ein sicheres Vorliegen des Herzfehlers bei positivem Befund aufgezeigt werden.

| Postnatale Echokardiografie und MRT |                         |         |         |         |         |
|-------------------------------------|-------------------------|---------|---------|---------|---------|
|                                     | Prävalenz postnatal [%] | SEN [%] | SPE [%] | PPW [%] | NPW [%] |
| TGA                                 | 6,5                     | 100     | 99      | 85,7    | 100     |
| DORV                                | 14,8                    | 93,8    | 98,9    | 93,8    | 98,9    |
| HLH                                 | 26,9                    | 100     | 98,8    | 96,6    | 100     |
| TOF                                 | 13                      | 93,3    | 100     | 100     | 98,9    |
| AVSD                                | 11,1                    | 100     | 100     | 100     | 100     |

Tabelle 23: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der postnatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N = 108

### 5.3 Diagnoseanpassungen im Detail

Im Folgenden wird eine genaue Aufschlüsselung der Diagnoseanpassungen bei nicht übereinstimmender Pränataldiagnose im Vergleich zu den Ergebnissen der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT-Untersuchung dargestellt (s. Tab. 24). Hierbei wird sowohl die Änderung der Diagnosegruppe, als auch die Anpassung innerhalb einer Diagnosegruppe berücksichtigt. Dies ermöglicht einen Rückschluss auf typische Fehldiagnosen, zusätzliche Befunde durch die MRT und eine mögliche Notwendigkeit der postpartalen Therapieanpassung zu ziehen.

Eine Diagnoseanpassung erfolgte, wenn die Diagnosegruppe in mindestens einem Vergleich (pränatale und postnatale Echokardiografie, pränatale Echokardiografie und MRT, postnatale Echokardiografie und MRT) nicht übereinstimmte, eine Änderung der führenden Diagnose innerhalb der Gruppe erfolgte oder ein zusätzlicher Befund im Rahmen der führenden Diagnose gefunden wurde (z. B. zusätzliche Informationen über die Gefäßversorgung). Dies kam in 18/177 Fällen (10,2 %) vor.

Um eine Zuordnung der jeweiligen Patienten zu ermöglichen, wurden den jeweiligen Patienten Nummern zugeteilt.

Konotrunkale Anomalien (vgl. Tab. 24 und Tab. 30)

- (1) In allen Befunden – in denen der prä- und postnatalen Echokardiografie und in der MRT – wurde ein DORV gefunden. Die postnatale Echokardiografie und die MRT beschrieben des Weiteren das Vorliegen eines vollständigen anormalen Pulmonalvenenrückflusses (TAPVR) vom suprakardialen Typ.
- (2) Die pränatale Diagnose einer konotrunkalen und Ausflusstraktanomalie lautete: DORV mit Seit-zu-Seit-Stellung, subpulmonaler VSD, hypoplastischer Aortenbogen, Aorta posterior. In der postnatalen Echokardiografie und in der MRT hingegen zeigte sich mit der Aortenklappenstenose eine Linksherzanomalie.
- (3) Die übereinstimmende Diagnose eines DOLV in der pränatalen und postnatalen Echokardiografie und in der MRT wurde in der postnatalen Echokardiografie und

in der MRT um weitere Informationen zu Abweichungen der Lungenvenen ergänzt. Es fand sich eine gemeinsame Pulmonalvenenmündung im posterioren Vorhofanteil.

- (4) Der in der pränatalen Echokardiografie diagnostizierte DORV mit TGA-Stellung konnte in der postnatalen Echokardiografie nicht bestätigt werden. Die Einteilung erfolgte für die pränatale Diagnose eines DORV zur Gruppe der konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien und in der postnatalen Echokardiografie mit einer TOF zur Gruppe der Rechtsherzanomalien.
- (5) Auf Gruppenebene und für die Einzeldiagnose konnte eine Übereinstimmung in der pränatalen Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und dem MRT-Befund erzielt werden. Eine Anpassung erfolgte in Bezug auf den in der pränatalen Echokardiografie beschriebenen DORV vom TGA-Typ, welcher sich in den postnatalen Untersuchungen (Echokardiografie und MRT) als Fallot-Typ herausstellte.
- (6) Es konnte in der pränatalen Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und in der MRT ein DORV, also ein Vitium aus der Gruppe der konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien dargestellt werden. Die pränatale und postnatale Echokardiografie kam zum Ergebnis eines DORV mit TGA-Stellung. In der kardialen MRT wurde ein DORV vom Fallot-Typ beschrieben. Die Diagnosegruppe und die Diagnose eines DORV stimmen trotzdem überein und weichen lediglich in der genauen Beschreibung des Typs voneinander ab.

Linksherzanomalien (vgl. Tab. 24 und Tab. 31)

- (7) Alle drei Methoden zeigten ein hypoplastisches Linksherz und somit eine Linksherzanomalie. Die kardiale MRT diagnostizierte zusätzlich eine pulmonalarterielle Anomalie: V.a. zwei MAPCA aus der thorakalen Aorta.

Rechtsherzanomalien (vgl. Tab. 24 und Tab. 31)

- (8) Die Diagnose einer TOF mit rechtsseitigem Aortenbogen konnte sowohl in der pränatalen Echokardiografie, als auch in der postnatalen Echokardiografie gestellt werden und zählte somit zu den Rechtsherzanomalien. Die kardiale MRT zeigte ebenfalls eine TOF und somit eine Übereinstimmung der genauen Diagnose, ebenso wie der Diagnosegruppe. In der MRT fand sich jedoch eine zusätzliche Befundung der Pulmonalzirkulation: große aortopulmonale Kollateralen (=MAPCAs) aus der linken A. subclavia zur linken Pulmonalarterie mit hochgradiger Stenose, kleinere geschlängelte MAPCA aus der linken A. vertebralis zur linken Lunge.
- (9) Die pränatale Diagnose, ebenso wie die in der MRT gestellte Diagnose zeigten beide das Vorliegen einer TOF, einer Rechtsherzanomalie an. Der Befund der postnatalen Echokardiografie wies auf einen DORV hin und zählte somit zu den konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien.
- (10) Alle in dieser Studie angewandten diagnostischen Mittel kamen mit der Ebstein Anomalie zum Ergebnis einer Rechtsherzanomalie. Die postnatale Echokardiografie und die MRT beschrieben zusätzlich das Vorliegen eines partiell anormalen Pulmonalvenenrückflusses (PAPVR).

#### Shuntvitien (vgl. Tab. 24 und Tab. 32)

- (11) Die pränatale Echokardiografie kam zur Diagnose eines AVSD. Somit erfolgte die Einteilung der pränatalen Diagnose in die Gruppe der Shuntvitien. In der postnatalen Echokardiografie und in der MRT zeigte sich mit dem Vorliegen eines DORV eine konotrunkale und Ausflusstraktanomalie.
- (12) In beiden Untersuchungen konnte ein Shuntvitium nachgewiesen werden. In der pränatalen Echokardiografie handelte es sich um einen Malalignment VSD. In der postnatalen Echokardiografie wurde lediglich ein ASD diagnostiziert.
- (13) In der pränatalen Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und in der MRT wurde ein AVSD, ein Shuntvitium diagnostiziert. Die postnatale

Echokardiografie und die MRT zeigten zusätzlich das Vorliegen einer TAPVR vom suprakardialen Typ.

- (14) Die in der pränatalen Echokardiografie gestellte Diagnose eines AVSD zählte zu den Shuntvitien. Die Diagnosestellung einer Trikuspidalklappeninsuffizienz in der postnatalen Echokardiografie und in der MRT führten zu einer Anpassung der Diagnose in die Gruppe der Rechtsherzanomalien.
- (15) Die pränatale Diagnose eines Shuntvitiums, in diesem Fall eines AVSD, stimmte nicht mit der postnatalen Echokardiografie überein. Hier zeigte sich eine Aortenbogenhypoplasie aus der Gruppe der Linksherzanomalien.
- (16) Die pränatale Echokardiografie zeigte einen AVSD und somit ein Shuntvitium. In der postnatalen Echokardiografie konnte dies nicht bestätigt werden. Es wurde in der postnatalen Echokardiografie eine Pulmonalklappenatresie mit MAPCA-Versorgung diagnostiziert. Es erfolgte somit die Anpassung der Diagnosegruppe zu einer Rechtsherzanomalie.

Komplexe Vitien (vgl. Tab. 24 und Tab. 33)

- (17) Pränatal zeigte sich in der Echokardiografie ein UVH mit univentrikulärer atrioventrikulärer Konnektion über eine gemeinsame rechte AV-Klappe. Folgende Diagnose stimmte mit der in der MRT überein: funktionelles UVH vom rechtsventrikulären Typ. Die Einteilung des univentrikulären Herzens in der pränatalen Echokardiografie und in der MRT erfolgte in die Gruppe der komplexen Vitien. Die postnatale Echokardiografie hingegen kam zum Ergebnis eines HLH mit Mitralklappenatresie und Aortenklappenstenose und zählt somit in die Gruppe der Linksherzanomalien.
- (18) In der pränatalen Echokardiografie konnte ein UVH festgestellt werden. Die pränatale Diagnose zählte zu den komplexen Vitien. Die Diagnose in der postnatalen Echokardiografie und in der MRT war die einer Rechtsherzanomalie,

einer Trikuspidalklappenatresie Typ Ia. Dies führte jedoch nicht zu einer funktionellen Abweichung.

Tabelle 24 zeigt die führenden Diagnosen und Diagnosegruppen der einzelnen Patienten, für die eine Diagnoseanpassung durchgeführt wurde. Gezeigt werden die Diagnosegruppen, sowie die führende Diagnose in der pränatalen Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und in der kardialen MRT. Die detaillierte Diagnoseanpassung mit den Befunden der pränatalen Echokardiografie, der postnatalen Echokardiografie und der MRT ist im Anhang einsehbar (s. Tab 30 – 33).

Es wurden zur besseren Darstellung folgende Abkürzungen für die Diagnosegruppen in Tabelle 24 verwendet:

KA – konotrunkale und Ausflusstraktanomalien

LH – Linksherzanomalien

RH – Rechtsherzanomalien

SV – Shuntvitien

KV – komplexe Vitien

Für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ wurde keine Diagnoseanpassung durchgeführt. Sie ist in Folge dessen in Tabelle 24 nicht aufgeführt.

| Nr   | Diagnosegruppe             |                             |     | Führende Diagnosen         |  |  |
|--|----------------------------|-----------------------------|-----|----------------------------|--|--|
|  | Pränatale Echokardiografie | Postnatale Echokardiografie | MRT | Pränatale Echokardiografie | Postnatale Echokardiografie                    | MRT  |
| Konotrunkale und Ausflusstraktanomalien (KA) |                            |                             |     |                            |  |  |
| 1  | KA                         | KA                          | KA  | DORV                       | DORV+<br>TAPVR                                 | DORV+<br>TAPVR                                 |
| 2  | KA                         | LH                          | LH  | DORV                       | Aortenstenose                                  | Aortenstenose                                  |
| 3  | KA                         | KA                          | KA  | DOLV                       | DOLV+<br>gemeinsame<br>Lungenvenen-<br>mündung | DOLV+<br>gemeinsame<br>Lungenvenen-<br>mündung |
| 4  | KA                         | RH                          | n/V | DORV                       | TOF  |  |
| 5  | KA                         | KA                          | KA  | DORV<br>TGA-Typ            | DORV Fallot Typ                                | DORV Fallot Typ                                |
| 6  | KA                         | KA                          | KA  | DORV<br>TGA-Typ            | DORV<br>TGA-Typ                                | DORV Fallot Typ                                |
| Linksherzanomalien (LH)                      |                            |                             |     |                            |  |  |
| 7  | LH                         | LH                          | LH  | HLH                        | HLH  | HLH+MAPCA                                      |
| Rechtsherzanomalien (RH)                     |                            |                             |     |                            |  |  |
| 8  | RH                         | RH                          | RH  | TOF                        | TOF  | TOF+<br>MAPCA                                  |
| 9  | RH                         | KA                          | RH  | TOF                        | DORV   | TOF  |
| 10   | RH                         | RH                          | RH  | Ebstein-<br>anomalie       | Ebsteinanomalie+<br>PAPVR                      | Ebsteinanomalie+<br>PAPVR                      |
| Shuntvitien (SV)                             |                            |                             |     |                            |  |  |
| 11   | SV                         | KA                          | KA  | AVSD                       | DORV   | DORV   |
| 12   | SV                         | SV                          |     | VSD                        | ASD  |  |
| 13   | SV                         | SV                          | SV  | AVSD                       | AVSD+TAPVR                                     | AVSD+TAPVR                                     |
| 14   | SV                         | RH                          | RH  | AVSD                       | Trikuspidal-<br>insuffizienz                   | Trikuspidal-<br>insuffizienz                   |
| 15   | SV                         | LH                          | n/V | AVSD                       | Aortenbogen-<br>hypoplasie                     |  |
| 16   | SV                         | RH                          | n/V | AVSD                       | PAT  |  |
| Komplexe Vitien (KV)                         |                            |                             |     |                            |  |  |
| 17   | KV                         | LH                          | KV  | UVH                        | HLH  | UVH  |
| 18   | KV                         | RH                          | RH  | UVH                        | TAT  | TAT  |

Tabelle 24: Übersicht über die Diagnoseanpassungen der Diagnosegruppen und der führenden Diagnosen;

Quelle: eigene Darstellung

## 6 Diskussion

Im Rahmen der vorliegenden Studie konnte für die durchgeführten Methodenvergleiche – pränatale und postnatale Echokardiografie, pränatale Echokardiografie und kardiale MRT, postnatale Echokardiografie und MRT – eine als „almost perfect“ (vgl. Tab. 4) zu wertende Konkordanz für alle Diagnosegruppen (konotrunkale und Ausflusstraktanomalien, Linksherzanomalien, Rechtsherzanomalien, Shuntvitien, komplexe Vitien, sonstige Auffälligkeiten) festgestellt werden (vgl. Tab. 13). Eine volle Übereinstimmung konnte für die Shuntvitien im Vergleich der postnatalen Echokardiografie und der MRT und für die Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ in allen Vergleichen der Diagnosemethoden gezeigt werden. Aufgrund der geringen Probandenanzahl ( $N < 15$ ) der Shuntvitien in der MRT und sonstiger Auffälligkeiten in allen diagnostischen Methoden ist eine Überprüfung der erzielten Ergebnisse im Rahmen weiterer Studien mit größerer Stichprobenanzahl notwendig. Für die Vergleiche mit einer ausreichenden Probandenanzahl in allen diagnostischen Methoden konnte für die Linksherzanomalien die höchste Übereinstimmungsrate (Cohen's Kappa  $> 0,96$ ) (vgl. Tab. 13) und damit die höchste Konkordanz der gestellten Diagnosen in pränataler Echokardiografie und den postnatalen Methoden dargestellt werden. Die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien erreichten für die Vergleiche der pränatalen Echokardiografie mit den postnatalen Diagnostikmethoden die zweithöchste Übereinstimmungsrate (Cohen's Kappa  $> 0,93$ ) (vgl. Tab. 13) und geht mit den Ergebnissen aus der Studie zur „Accuracy of fetal echocardiography: A cardiac segment-specific analysis“ einher (Gottliebson, 2006). Des Weiteren zeigten Gottliebson et al. (2006) in ihrer Studie ebenfalls eine hohe Detektionsrate für die konotrunkalen Anomalien, sowie für die Gruppe der komplexen Vitien – etwa das UVH und Heterotaxie-Syndrome. Für alle Einzeldiagnosen konnte in vorliegender Studie ein Cohen's Kappa  $> 0,8$  und somit ebenfalls eine Übereinstimmung mit „almost perfect“ erzielt werden. Die geringste Konkordanz zeigte sich für den DORV mit einem Cohen's Kappa = 0,85 im Vergleich der pränatalen mit der postnatalen Echokardiografie. Dies war die einzige Entität mit Werten unter 0,9. Die höchste Übereinstimmung zeigte sich mit einem Cohen's Kappa  $> 0,97$  in allen Vergleichen für das HLH (s. Tab. 18). Das stimmt auch mit den Ergebnissen der Linksherzanomalien überein (vgl. Tab. 13). Alle Übereinstimmungsraten für die Gruppen und Einzeldiagnosen waren statistisch signifikant (s. Tab. 14 und Tab.19).

Die Prävalenzen der AHF differierten in den unterschiedlichen Diagnosemethoden. In der pränatalen und postnatalen Echokardiografie konnte eine ähnliche Prävalenz der Vitien nachgewiesen werden. Die Differenz war für die Shuntvitien mit 2,3 % am größten. Im Vergleich der pränatalen Echokardiografie zu den in der MRT nachgewiesenen Prävalenzen, zeigten sich für mehrere Gruppen starke Schwankungen: eine Differenz von 10,4 % für die Linksherzanomalien (pränatal 26,6 %; MRT 37 %) und eine Differenz von 8,1 % für die Shuntvitien (pränatal 19,2 %; MRT 11,1 %) und 2,3 % Differenz in der Prävalenz sonstiger Auffälligkeiten (pränatal 5,1 %; MRT 2,8 %) (vgl. Tab. 12). Dies ist auf die unterschiedlichen Indikationen für die Durchführung einer Echokardiografie und einer kardialen MRT zurückzuführen (Schumacher et al., 2007).

Für die pränatale Diagnosestellung konnte in vorliegender Studie für alle Diagnosegruppen eine SEN von 90 – 100 % gezeigt werden. Die geringste SEN wurde für die Rechtsherzanomalien gezeigt und beschreibt, dass 90 % der an einer Rechtsherzanomalie Erkrankten mittels pränataler Echokardiografie erkannt wurden. Somit blieben bis zu 10 % der Erkrankten unentdeckt. Die übrigen Gruppen erreichten eine SEN von 94 – 100 % und somit weniger als 6 % falsch-negativer Diagnosen bei Vorliegen der AHF. Im Vergleich mit der kardialen MRT konnte für die pränatale Echokardiografie ebenfalls eine SEN von 90 - 100 % nachgewiesen werden. Die niedrigsten Werte zeigten sich, wie bereits im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie für die Rechtsherzanomalien. Die restlichen Gruppen zeigten eine SEN von > 95 %. Bei ausschließlicher Berücksichtigung der Gruppen mit ausreichender Probandenzahl erreichten die Linksherzanomalien sowohl im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie, als auch im Vergleich mit der MRT, die höchste SEN (s. Abb. 15 und Abb 16). Die Einzeldiagnosen zeigten für die pränatale Echokardiografie im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie eine SEN von > 88 %. Unter Ausschluss des DORV lag die SEN für die übrigen Diagnosen bei 94 - 100 %. Für diese Entitäten wurden, ähnlich wie für die Diagnosegruppen beschrieben, bis zu 6 % der an einer AHF erkrankten Probanden nicht erkannt und erhielten ein falsch-negatives Ergebnis für die jeweilige AHF in der pränatalen Echokardiografie. Für den DORV waren es mit etwa 12 % wesentlich mehr. Die höchste SEN zeigte sich bei den Einzeldiagnosen für den AVSD mit 100 %. Infolgedessen wurden hier keine falsch-negativen Fälle verzeichnet (s. Abb. 17). Im Vergleich mit der MRT stieg die SEN für die Einzeldiagnosen auf 93 – 100 %, wobei auch hier der DORV die niedrigste SEN aufwies. Für alle anderen

Entitäten lag die SEN bei 100 % und erfasste somit alle Betroffenen des jeweiligen Vitiums (s. Abb. 18). Die in dieser Studie für die pränatale Echokardiografie nachgewiesene SEN beschreibt das Erkennen betroffener Probanden in > 88 % der Fälle und ist somit eine gute Möglichkeit zum Ausschluss von AHF mit einem Anteil von unter 12 % falsch-negativer Diagnosestellungen. Dies verstärkt sich, wenn die Rechtsherzanomalien bzw. der DORV außer Acht gelassen werden und zeigt, dass für die meisten Gruppen die SEN noch wesentlich höher lag (vgl. Abb. 15 - 18). Für die Rechtsherzanomalien und den DORV muss die höhere Anzahl falsch-negativer Diagnosestellungen bei Vorliegen des jeweiligen Vitiums berücksichtigt werden und bei negativem Ergebnis ggf. eine Wiederholung der Untersuchung im Verlauf durchgeführt werden. Das Risiko bei falsch-negativer Diagnosestellung besteht vor allem darin, dass keine weiteren Kontrollen erfolgen und eine Therapie unter Umständen verspätet oder überhaupt nicht stattfindet (Herrmann et al., 1986).

Die SPE lag sowohl für die Diagnosegruppen, als auch für die Einzeldiagnosen bei 97 - 100% und zeigte, dass weniger als 3 % der jeweils Nicht-Betroffenen fälschlicherweise eine positive Diagnose erhielten (vgl. Abb. 15 - 18). Die niedrigste SPE lag im Vergleich der pränatalen Echokardiografie mit der postnatalen Echokardiografie bei 97 % für die Shuntvitien und die höchste bei 100 % für die Linksherzanomalien (s. Abb. 15). Im Vergleich der pränatalen Echoakardiografie mit der MRT zeigten die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien mit 98 % die niedrigste und die Links- und Rechtsherzanomalien mit 100 % die höchste SPE (s. Abb. 15 und Abb. 16). Auch in diesen Fällen gilt dies nur für die Gruppen mit ausreichend hoher Probandenzahl ( $N \geq 15$ ). Die SPE der Einzeldiagnosen war im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie für das HLH und die TGA mit 100 % am höchsten und wies mit 97 % für den AVSD die höchste Rate falsch-positiver Diagnosestellungen auf. Diese war mit 3 % jedoch als relativ niedrig einzustufen (s. Abb. 17). Im Vergleich mit der kardialen MRT lag die SPE des AVSD und DORV bei 98 %. Die Ergebnisse des AVSD sind unter Berücksichtigung der geringen Probandenzahl in der MRT zu beurteilen und mit den Resultaten anderer Studien mit größerer Stichprobe zu vergleichen. Die Diagnosen DORV und AVSD waren die Einzigen mit einer SPE < 100 %. Für die meisten Diagnosen gab es demnach keine falsch-positiven Diagnosestellungen. Alle Nicht-Betroffenen wurden als solche erkannt (s. Abb. 18). Bei falsch-positiver Diagnosestellung besteht das Risiko einer unnötigen, unter Umständen nebenwirkungsreichen Behandlung

bei Therapiemöglichkeiten in utero und im schlimmsten Fall von Schwangerschaftsabbrüchen bei nicht-betroffenen Kindern als Folge der Diagnosestellung (Herrmann et al., 1986).

In dieser Studie waren bei positiver Diagnosestellung mehr als 85 % der Probanden an der jeweiligen AHF erkrankt (PPW). Der geringste PPW konnte für die Shuntvitien und die komplexen Vitien gezeigt werden. Die übrigen Gruppen kamen in über 94 % der positiven Diagnosen zum korrekten Ergebnis (richtig-positiv). Der höchste PPW zeigte sich für die Linksherzanomalien und sonstige Auffälligkeiten. In beiden Fällen lag bei positiver Diagnose in allen Fällen eine Linksherzanomalie oder eine AHF aus der Gruppe „Sonstige Auffälligkeiten“ vor (PPW = 100 %). Im Vergleich mit der MRT galt dies auch für die Rechtsherzanomalien (s. Tab. 15 und Tab. 16).

Aufgrund des hohen PPW für die Diagnosestellung einer AHF in der pränatalen Echokardiografie war der Anteil Nicht-Betroffener unter den positiven Diagnosestellungen mit weniger als 6 % für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, Linksherz- und Rechtsherzanomalien und sonstige Auffälligkeiten sehr gering. Für die Shuntvitien und komplexen Vitien wurden bei bis zu 15 % fälschlicherweise eine positive Diagnosestellung ausgesprochen, also eine positive Diagnose bei einem Nicht-Betroffenen gestellt (s. Tab. 15 und Tab. 16). Für die Einzeldiagnosen konnte ein PPW von 85 – 100 % nachgewiesen werden. Der PPW war im Vergleich mit der postnatalen Echokardiografie für den DORV und den AVSD am niedrigsten und mit 15 % war der Anteil der Nicht-Betroffenen unter den positiv getesteten Probanden für diese Diagnosen am höchsten. Die übrigen Diagnosen zeigten in mehr als 95 % der Fälle bei positiver Diagnosestellung, dass tatsächlich die jeweilige AHF vorlag. Dies gilt insbesondere für die TGA und das HLH, die einen PPW von 100 % und somit keine falsch-positiven Diagnosen zeigten (s. Tab. 20). Im Vergleich zu den in der MRT erzielten Ergebnissen konnte die pränatale Echokardiografie einen PPW von 86 – 100 % erreichen. Der PPW lag für die Diagnosestellung eines AVSD mit 86 % am niedrigsten. Daraus geht hervor, dass bei etwa 14 % der Probanden mit Diagnosestellung eines AVSD in Wirklichkeit kein AVSD vorlag. In der MRT wiesen zu wenige Probanden einen AVSD und eine TGA auf, weshalb die Aussagekraft der Ergebnisse für diese Vitien herabgesetzt sein kann. Ein Abgleich mit den in anderen Studien erzielten Daten könnte die Ergebnisse dieser Studie verifizieren. Die restlichen Entitäten wiesen einen PPW von über 93 %, und somit eine Rate falsch-positiver Diagnosen in weniger

als 7 % der positiven Diagnosestellungen, auf (s. Tab. 21). Dies kann zu unnötigen und teils nebenwirkungsreicheren Untersuchungen, großer Beunruhigung bei den Eltern oder einem Schwangerschaftsabbruch bei einem nicht-betroffenen Kind führen (Molinaro, 2015). Dementsprechend ist vor allem für die Gruppen und Diagnosen mit geringerem PPW bei positivem Befund darauf zu achten, dass die Ergebnisse bspw. durch eine Wiederholung der Echokardiografie verifiziert werden und eine adäquate Beratung der Eltern erfolgt. Des Weiteren führt vor allem eine niedrige Prävalenz zu einem geringeren PPW und dementsprechend zu einer höheren Anzahl falsch-positiver Diagnosestellungen (Bender/Lange, 2007). In vorliegender Studie ist zudem vor allem für die komplexen Vitien und sonstigen Auffälligkeiten aufgrund der geringen Probandenzahl ( $N < 15$ ) eine Verzerrung des Ergebnisses möglich (s. Tab. 12).

Der NPW zeigte für die pränatale Echokardiografie Werte von  $> 97$  % und beschreibt somit unter den negativen Diagnosestellungen einen Anteil von weniger als 3 %, bei denen trotz negativer Diagnose die jeweilige AHF vorlag. Der niedrigste NPW lag für die Rechtsherzanomalien vor (s. Tab. 15 und Tab. 16). Der NPW fiel mit 98 – 100 % für die Einzeldiagnosen etwas höher aus als für die Diagnosegruppen. Wie auch für den PPW und die SEN erzielte die pränatale Echokardiografie für den DORV den niedrigsten NPW (s. Tab. 20 und Tab. 21). Der AVSD war im Vergleich mit der in der postnatalen Echokardiografie gestellten Diagnose die einzige Entität mit einem NPW von 100 % und erfasste bei negativem Ergebnis ausschließlich Probanden ohne einen AVSD (s. Tab. 20). Im Vergleich mit der MRT lag, mit Ausnahme des DORV, für alle Einzeldiagnosen bei negativer Diagnose in allen Fällen das jeweilige Vitium nicht vor und es zeigte sich somit ein NPW von 100 % (s. Tab. 21). Nichtsdestotrotz bestand für die meisten Diagnosegruppen und Einzeldiagnosen eine geringe Wahrscheinlichkeit trotz negativer Diagnosestellung von einer AHF betroffen zu sein (vgl. Tab. 15, Tab. 16 und Tab. 20). Die Gefahr besteht darin, aufgrund des negativen Testergebnisses nicht als Erkrankter angesehen zu werden und somit trotz Vorliegen der AHF keine weitere Abklärung oder Therapie zu erhalten. Aufgrund des in dieser Studie festgestellten, hohen NPW ist das Risiko hierfür jedoch als gering einzustufen. Eine niedrige Prävalenz erhöht die Wahrscheinlichkeit, dass eine negative Diagnosestellung der Wahrheit entspricht (Faller, 2005).

Im Allgemeinen kam diese Studie zu dem Ergebnis, dass die pränatale Echokardiografie eine zuverlässige diagnostische Methode, sowohl für die Diagnosestellung, als auch den Diagnoseausschluss der hier genannten AHF darstellt. Vor allem aufgrund des hohen NPW wird bei negativer Diagnosestellung nur ein sehr geringer Anteil Betroffener miterfasst und erhält eine falsch negative Diagnose. Das zeigt aufgrund der geringen falsch-negativ-Rate die Möglichkeit einer sicheren Diagnosestellung bei Vorliegen des jeweiligen Vitiums. Das Risiko, dass bei positiver Diagnosestellung die jeweilige AHF nicht vorliegt ist vor allem für die Shuntvitien und komplexen Vitien, ebenso wie bei den Einzeldiagnosen für den DORV erhöht. Die pränatale Echokardiografie wies für den DORV auch in der SEN im Vergleich zu den anderen Entitäten niedrigere Werte auf und erfasste Erkrankte dementsprechend etwas seltener (s. Tab. 20 und 21). Auch Bensemlali et al. (2016) beschrieben in „Discordances between pre-natal and post-natal Diagnoses of congenital Heart Diseases and Impact on Care Strategies“, dass die Darstellung des DORV, insbesondere der Definition des Malpositions-Typs der großen Arterien, schwierig ist und in etwa 80 % der Fälle korrekt diagnostiziert werden kann (Gedikbasi et al., 2008; Bensemlali et al., 2016). Ähnliche Ergebnisse zeigte die detaillierte Diagnoseanpassung dieser Studie in zwei Fällen mit korrekter Diagnose eines DORV, aber jeweiliger Anpassung der Gefäßstellung vom TGA- oder Fallot-Typ (s. Kapitel 5.3). Die Gruppe der Linksherzanomalien zeigte aufgrund der hohen Probandenanzahl eine hohe Aussagekraft und konnte in Betrachtung aller Validitätskriterien (SEN, SPE, PPW, NPW) in der vorliegenden Studie die höchsten Ergebnisse erzielen. Dies konnte ebenfalls für die Einzeldiagnose des HLH gezeigt werden. Es konnte für einen hohen Anteil Betroffener eine Diagnosestellung (SEN) und eine hohe Anzahl korrekter Diagnoseausschlüsse bei Nicht-Betroffenen (SPE) nachgewiesen werden. Ebenso konnte ein hoher Anteil korrekter Ergebnisse bei positiver (PPW) und negativer Diagnosestellung (NPW) gezeigt werden. Im Vergleich mit der MRT konnten für das HLH, die TGA und die TOF für alle Validitätskriterien mit 100 % nachgewiesen werden. Dies entspricht einer kompletten Übereinstimmung der Diagnosen in der pränatalen Echokardiografie und der MRT und stellt den Idealfall dar (vgl. Tab. 15, Tab.16, Tab. 20 und Tab. 21).

Aufgrund der geringen Probandenanzahl ( $N < 15$ ) einiger Diagnosegruppen und Einzeldiagnosen sind die erzielten Ergebnisse dieser kritisch zu hinterfragen und mit den Ergebnissen anderer Studien abzugleichen. Das betrifft die komplexen und sonstigen Auffälligkeiten für die Vergleiche aller Diagnosemethoden und die Shuntvitien im

Vergleich mit den Ergebnissen der MRT (s. Tab. 12). Auch die Einzeldiagnosen zeigten in vielen Fällen eine zu geringe Probandenanzahl, um ein aussagekräftiges Ergebnis erzielen zu können, weshalb auch hier nur die Herzfehler mit einer Probandenanzahl  $\geq 15$  in der pränatalen Echokardiografie ausgewertet wurden. Dies dient dem Ausschluss von Resultaten, bei welchen ein hohes Risiko eines Bias, aufgrund des überdimensionalen Einflusses der einzelnen Probanden, besteht. Die Auswertung erfolgte an der TGA, dem DORV, dem HLH, der TOF und dem AVSD. Die Probandenanzahl für die TGA und den AVSD lag im Kollektiv für die Durchführung einer kardialen MRT bei jeweils  $< 15$ . Aus diesem Grund erfolgt eine vorsichtige Interpretation dieser Ergebnisse unter Berücksichtigung der herabgesetzten Aussagekraft dieser Werte (s. Tab. 17).

Diese Ergebnisse zeigen starke Ähnlichkeit zu denen aus der Studie zur Genauigkeit der echokardiografischen Diagnosestellung in der Frühschwangerschaft (12.–16. SSW) von Pike et al. (2014), welche eine SPE von 97,3 %, einen PPW von 81,2 % und einen NPW von 100 % erzielte. Die SEN betrug bei Pike et al. (2014) 100 % und war somit höher als die hier nachgewiesene SEN von 90 - 100%. Ein bedeutender Unterschied in vorliegender Studie ist die Berücksichtigung der Befunde aus der gesamten Schwangerschaft, wodurch eine Anpassung im Verlauf bei z. B. progressiven Herzfehlern ermöglicht wurde. Auch Pike et al. (2014) empfehlen eine Folgeuntersuchung jenseits der 20. SSW, um eine höhere Sicherheit bei der Diagnosestellung zu erhalten, zumal die Diagnosestellungen in der späten Frühschwangerschaft häufiger korrekt waren als am Anfang des Testzeitraums um die 12. SSW. Bakiler et al. (2007) konnten ebenfalls für die pränatale Echokardiografie eine hohe SPE von 98 % und prädiktive Werte von  $> 90$  % aufweisen, zeigten jedoch mit einer SEN von 42 % eine deutlich geringere Zuverlässigkeit zur Detektion von AHF als in vorliegender Studie. Es zeigten sich in dieser Studie im Großen und Ganzen höhere Werte, als die in der Studie von Gottliebson et al. (2006) erreichten. Die Werte lagen bei 82 - 100 % für die SPE und den NPW und bei 83 - 100 % für die SEN und den PPW. Ausgenommen sind hierbei der systemisch venöse Rückfluss, der pulmonalvenöse Rückfluss und der Aortenbogen. Hierfür waren die Ergebnisse niedriger. In Betracht zu ziehen ist jedoch die zeitliche Platzierung der Studie nach Gottliebson et al. (2006), welche von 1998 - 2003 stattfand und bereits in der „neueren Kohorte“ ab 2003 deutlich bessere Ergebnisse als in der „alten Kohorte“ erzielen konnte. Somit sind im Vergleich dazu die Ergebnisse dieser Studie aufgrund des zeitlichen Settings von 2012 - 2017 unter Berücksichtigung der gebesserten technischen

Möglichkeiten zu beurteilen. Auch bei Bakiler et al. (2007) und Pike et al. (2014) handelt es sich um Studien mit Untersuchungen aus den Jahren vor 2004. Weitere Gründe für die Abweichungen sind die Fallzahlen der AHF, so wurde die Studie von Gottliebson et al. (2006) anhand von 100 pränatal diagnostizierten Fällen und die Studie von Bakiler et al. (2007) anhand von 10 Probanden mit AHF durchgeführt. Dies führt zu einem höheren Risiko der Ergebnisverzerrung aufgrund eines hohen Einflusses der Individuen auf das Gesamtergebnis. Des Weiteren erfolgte in der Studie von Gottliebson et al. (2006), anders als in vorliegender Studie, die Auswertung anhand der anatomischen Segmente (Gottliebson et al., 2006; Bakiler et al., 2007).

In 18/177 Fällen (10 %) erfolgte in vorliegender Studie eine Anpassung der Diagnose in Form einer Diagnoseänderung oder Beschreibung zusätzlicher Merkmale (s. Kapitel 5.3). Anhand der Befunde aus der kardialen MRT-Untersuchung erfolgte in zwei Fällen eine Anpassung des Gefäßtyps beim DORV. Ebenfalls konnte durch die zusätzliche kardiale MRT, vor allem hinsichtlich der Beschreibung der Versorgung der Lunge, ein diagnostischer Mehrwert im Gegensatz zu der isolierten echokardiografischen Untersuchung aufgewiesen werden. In der Studie von Bensemlali et al. (2016) konnte in einigen Fällen durch spezialisierte Pränataldiagnostiker eine zuvor nicht erwähnte Auffälligkeit der pulmonalvenösen Konnektion postnatal nachgewiesen werden. Somit erscheint die grundsätzliche Befundung der Gefäßstellung in der Echokardiografie möglich. Die MRT bietet als zusätzliches Mittel jedoch einen Mehrwert in der Beschreibung der Anatomie der kardialen und pulmonalen Gefäße.

Der Vergleich der Diagnosestellungen in der postnatalen Echokardiografie mit den Diagnosestellungen der kardialen MRT erreichte für alle Gruppen und Einzeldiagnosen ein Cohen's Kappa  $> 0,9$  (vgl. Tab. 13 und Tab. 18). Die Übereinstimmung gilt somit als „almost perfect“ (s. Tab. 4).

Die höchste Übereinstimmung zeigte sich für die Shuntvitien und sonstigen Auffälligkeiten (Cohen's Kappa = 1). Die geringste Übereinstimmung wurde mit Cohen's Kappa = 0,94 für die komplexen Vitien ermittelt (s. Tab. 13). Alle Übereinstimmungsraten für die Gruppen- und Einzeldiagnosen waren statistisch signifikant (s. Tab. 14 und Tab.19).

Die SEN der Diagnosegruppen betrug für die postnatale Echokardiografie 88 – 100 %. Für die komplexen Vitien wurde die geringste SEN und eine falsch-negative Diagnose

bei etwa 11 % der Betroffenen nachgewiesen. Für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien, Linksherzanomalien, Shuntvitien und sonstigen Auffälligkeiten wurden alle Erkrankten erfasst und somit eine SEN von 100 % gezeigt. Die SPE betrug für alle Gruppen über 98 %. Es erhielten dementsprechend weniger als 2 % der Nicht-Betroffenen eine falsch-positive Diagnose. Der PPW der postnatalen Echokardiografie betrug für die konotrunkalen und Ausflusstraktanomalien 96 %. Dies war der niedrigste PPW innerhalb der Diagnosegruppen. Die Linksherzanomalien zeigten einen PPW von 97 %. Die Probanden der übrigen Gruppen erhielten eine positive Diagnose nur, wenn sie tatsächlich erkrankt waren (PPW = 100 %). Der NPW lag für alle Gruppen bei 98 – 100 %. Eine negative Diagnosestellung erfolgte in weniger als 2 % der Fälle bei Betroffenen (s. Abb. 19 und Tab. 22). Ähnliche Ergebnisse erbrachte der Vergleich der Einzeldiagnosen in postnataler Echokardiografie und kardialer MRT. Es zeigte sich für den DORV und die TOF eine SEN von 93 % und für die übrigen Entitäten eine SEN von 100 %. Somit gab es nur für den DORV und die TGA Fälle, in denen betroffene Probanden nicht als solche erfasst wurden. Die SPE und der NPW lagen für alle Einzeldiagnosen > 98 %. Die TGA erzielte einen PPW von 85,7 % und zeigte so die geringste Wahrscheinlichkeit, dass bei positivem Testergebnis tatsächlich eine TGA vorliegt. Die übrigen Diagnosen erreichten einen PPW von 93 – 100 %. Bei positiver Diagnosestellung waren demnach weniger als 7 % nicht von der jeweiligen AHF betroffen (s. Abb. 20 und Tab. 23). Dies zeigt, dass die Echokardiografie auch im postnatalen Setting ein zuverlässiges Mittel zur Untersuchung von AHF darstellt und ein geringes Risiko von Fehldiagnosen aufweist.

Die zuverlässige Diagnosestellung in der pränatalen Echokardiografie ermöglicht eine interdisziplinäre Beratung werdender Eltern. Somit könnten frühzeitig Kinderkardiologen und ggf. Kinderkardiochirurgen konsultiert werden und ein auf das Kind und die Eltern abgestimmter Behandlungsplan (Eronen, 1997), beispielsweise eine Entbindung in einem Maximalversorgungszentrum mit direkter Anbindung an eine kinderardiologische oder kinderherzchirurgische Klinik initiiert werden. Damit wäre ohne größeren Zeitverlust eine optimale, gegebenenfalls maximale, Betreuung des Neugeborenen möglich. Dies führt zu einer Verbesserung des allgemeinen und herzspezifischen Outcomes des Kindes (Seale et al. 2012; Donofrio et al., 2013; Penny/Shekerdemian, 2001).

Die Limitationen dieser Studie bestehen größtenteils darin, dass die Ergebnisse aufgrund des spezifischen Kollektivs nicht ohne weiteres verallgemeinert werden können. Zum einen handelt es sich um ein Hochrisikokollektiv, welches aufgrund von Auffälligkeiten in der Sonografie beim niedergelassenen Gynäkologen an ein DEGUM-III-zertifiziertes pränataldiagnostisches Zentrum überwiesen wurde. Zum anderen erfolgte vor allem die Entbindung jener Kinder mit schweren und schwersten Herzfehlbildungen aufgrund der direkten Anbindung an das universitäre Kinderherzzentrum mit Maximalversorgung am UKGM. Das Vorliegen milderer Formen der angeborenen Herzfehler könnte unter Umständen auch zu einer Entbindung an kleineren, weniger spezialisierten Häusern führen, wodurch die postnatalen Daten für diese Studie nicht zur Verfügung standen und diese Probanden systematisch ausgeschlossen wurden. Des Weiteren wird im Rahmen dieser Studie aufgrund des Fokus auf Kinder mit pränatal vordiagnostizierten Herzfehlern und dem retrospektiven Studiendesign mit Ausgangspunkt in der Pränataldiagnostik keine Aussage über falsch-negative Diagnosen bei Kindern ohne vorliegendem Herzfehler getroffen. Ebenso wurden Kinder, die postnatal als gesund eingestuft wurden, nicht in das Patientenkollektiv aufgenommen und somit keine Aussage über allgemein falsch-positive Diagnosen ausgesprochen. Feten aus Schwangerschaftsabbrüchen und Kinder nach intrauterinem Versterben wurden aufgrund fehlender postnataler Datenlage von der Schlussauswertung ausgeschlossen.

Zu berücksichtigen ist die zum Teil geringe Probandenanzahl, welche potenziell zu einer Verzerrung des Ergebnisses führen könnte. Diese Daten gilt es mit den Ergebnissen anderer Studien mit größerem Kollektiv abzugleichen oder im Rahmen weiterer Studien zu ergänzen.

Ebenso ist die Expertise des durchführenden Diagnostikers für die Genauigkeit der Diagnosestellungen ausschlaggebend (Pike et al., 2014; Novaes et al., 2016). Aufgrund der Spezialisierung des pränataldiagnostischen Zentrums des UKGM ist davon auszugehen, dass die hier erzielten Ergebnisse Unterschiede zu den Ergebnissen eines Untersuchers im niedergelassenen allgemein-gynäkologischen Setting aufweisen und somit sind die Ergebnisse wesentlich von der Erfahrung des Untersuchers abhängig (Lai et al., 2016; Novaes et al., 2016; Meyer-Wittkopf et al., 2001). Weitere Faktoren mit signifikantem Einfluss auf die Beurteilbarkeit der pränatalen Echokardiografie sind maternale Adipositas und die Position des Fetus (Bensemlali et al., 2016).

Die Betrachtung aller Ergebnisse weist darauf hin, dass die pränatale Echokardiografie ein zuverlässiges Mittel zur allgemeinen Detektion und zum Ausschluss angeborener Herzfehler darstellt. Wichtig sind hierbei eine hohe Erfahrung des Untersuchers und gegebenenfalls eine Wiederholung der Untersuchung oder eine Verlaufskontrolle, um unter Umständen eine Anpassung der Diagnose durchführen zu können. Auch Gottliebson et al. (2006) erkannten, dass die fetale Echokardiografie die Möglichkeit einer akuraten und umfassenden Beschreibung der kardialen Anatomie birgt. Die zuverlässigste Diagnostik konnte in vorliegender Studie in der pränatalen Echokardiografie für die Linksherzanomalien, genauer für das HLH, erzielt werden. Die Rechtsherzanomalien zeigten für die Betroffenen die höchste Rate falsch-negativer Diagnosestellungen aufgrund der im Vergleich zu den anderen Gruppen niedrigen SEN. Die positiven Diagnosestellungen eines Shuntvitiums enthielten bei geringerem PPW die höchste Rate falsch-positiver Diagnosen. Für die Einzeldiagnosen zeigte sich, dass die genaue Diagnosestellung eines DORV, insbesondere mit Beschreibung der Gefäßstellung, verglichen mit den übrigen Diagnosen die größte Herausforderung darstellt. Dies ist zum einen auf eine hohe anatomische Variabilität, wie sie beispielsweise bei Diagnosen aus dem DORV-Spektrum vorkommen, zurückzuführen. Diese sind unter anderem ein isolierter subaortaler VSD und Varianten ähnlich einer TOF oder einer d-TGA (Gelehrter et al., 2007). Zudem kann der DORV Teil einer komplexen univentrikulären Herzfehlbildung, wie etwa bei den Heterotaxiesyndromen sein (Gelehrter et al., 2007). Ebenso wird häufig eine Assoziation des DORV mit weiteren, zum Teil schwerwiegenden, Herzfehlbildungen beschrieben (Gottschalk et al, 2019). Zum anderen zeigen sich, abhängig vom Autor, Diskrepanzen hinsichtlich der Definition eines DORV (Gelehrter et al., 2007, Smith et al., 1999). Des Weiteren ist die Abgrenzung des DORV von anderen konotrunkalen Anomalien in der fetalen Echokardiografie schwierig (Gottschalk et al, 2019). Auch der Zeitpunkt des Organscreenings in der Mitte des zweiten Trimesters erlaubt, vor allem aufgrund des meist unauffälligen 4-Kammer-Blicks (Gottschalk et al, 2019), nicht immer eine zuverlässige Beurteilung eines DORV (Smith et al., 1999). Aus diesem Grund ist für die adäquate Beurteilung eines DORV in der Echokardiografie ein hohes Maß an diagnostischem Detail, sowie die schwerpunktmäßige Untersuchung der Ausflusstrakte notwendig (Gelehrter et al., 2007), um den Bezug der großen Arterien zueinander, die Lokalisation eines VSD, das Vorhandensein einer pulmonalen oder subpulmonalen Stenose, sowie die Abwesenheit einer mitral-aortalen oder mitral-pulmonalen Kontinuität festzustellen (Smith et al.,

1999). Diese Studie zeigt, dass die kardiale MRT als zusätzliches diagnostisches Mittel eine Möglichkeit für die detaillierte Beschreibung der Gefäßanatomie beim DORV und der Lungenversorgung darstellt.

Zusammenfassend konnte gezeigt werden, dass alle Vergleiche der diagnostischen Methoden zur Detektion angeborener Herzfehler eine als „almost perfect“ (Cohen's Kappa > 0,9) zu wertende Konkordanz aufweisen.

Für die Diagnosegruppen zeigte die pränatale Echokardiografie im Vergleich zu den Befunden in der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT eine SEN von 90 - 100 %, eine SPE und einen NPW von 97 - 100 % und einen PPW von 85 - 100 %.

Für die einzelnen Diagnosen (TGA, DORV, HLH, TOF, AVSD) wurde eine Konkordanz von > 0,8 erzielt. Diese ist somit ebenfalls als „almost perfect“ einzuordnen. Es wurde eine SEN von 88 - 100 %, eine SPE von 97 - 100 %, ein NPW von 98 - 100 % und ein PPW von 84 - 100 % nachgewiesen.

In der pränatalen Echokardiografie (Vergleich pränataler und postnataler Echokardiografie sowie pränataler Echokardiografie und postnatales kardiales MRT) konnte die höchste Übereinstimmungsrate für die Diagnosegruppe der Linksherzanomalien (SEN > 94 %, SPE 100 %, NPW 100% , PPW > 97,7%) und analog dazu für die Einzeldiagnose des HLH (SEN > 97,2 %, SPE 100 %, NPW 199% , PPW > 99,3 %) nachgewiesen werden.

Die geringste Übereinstimmung wurde in der pränatalen Echokardiografie (Vergleich pränataler und postnataler Echokardiografie sowie pränataler Echokardiografie und postnatales kardiales MRT) für die Diagnosegruppe der Rechtsherzanomalien und für die Einzeldiagnose des DORV gezeigt werden. Diese Zusammenfassung gilt für die Gruppen und Einzeldiagnosen, die in allen diagnostischen Methoden (pränatale Echokardiografie, postnatale Echokardiografie, postnatales kardiales MRT) eine Probandenanzahl > 15 haben.

Die kardiale MRT konnte vor allem einen Mehrwert für die Diagnosestellung der Gefäßanatomie beim DORV und der Lungenzirkulation darstellen.

Allgemein ist eine weitere Prüfung hier dargelegter Ergebnisse im Rahmen weiterer Studien, vor allem auch in „Low-Risk-Kollektiven“, unter Beachtung der unterschiedlichen Erfahrung des durchführenden Untersuchers empfehlenswert. Ebenso wäre die Durchführung weiterer Studien mit größeren Stichproben sinnvoll, um

gegebenenfalls weitere Möglichkeiten zur Verbesserung der Echokardiografie als diagnostisches Mittel für AHF zu erörtern und die hier erzielten Ergebnisse zu verifizieren. Des Weiteren könnte eine Prüfung der Diagnoseübereinstimmungen in Abhängigkeit zur SSW Aufschluss über die Detektionsmöglichkeiten progressiver Herzfehler hinsichtlich des idealen Zeitraums geben. Sinnhaft erscheint ebenfalls eine Prüfung im Sinne eines prospektiven Studienmodells, welche den Einbezug falsch negativer und falsch-positiver Diagnosestellungen erlaubt, um die in dieser Studie vorliegenden Ergebnisse zu ergänzen.

## 7 Zusammenfassung

Aufgrund der zunehmenden Möglichkeiten pränataler Diagnostik, prä- und postnataler Therapie angeborener Fehlbildungen, sowie dem in vielen Fällen mit einer pränatalen Diagnose zusammenhängenden möglichen Abbruch einer Schwangerschaft, machen die Notwendigkeit einer klaren Einordnung der diagnostischen Zuverlässigkeit deutlich.

Die Durchführung dieser retrospektiven explorativen Studie sollte der Beantwortung folgender Frage dienen:

*Inwieweit ermöglicht die pränatale Echokardiografie vorliegende Herzfehlbildungen zu diagnostizieren und zu beschreiben?*

Verwendet wurden die Daten von 242 Kindern mit vollständiger prä- und postnataler Datenlage bei prä- und postnataler Diagnosestellung einer angeborenen Herzfehlbildung. Für jeden Probanden wurde die hämodynamisch führende Diagnose ermittelt und in Diagnosegruppen eingeteilt.

Alle Vergleiche der diagnostischen Methoden zur Detektion angeborener Herzfehler – pränatale und postnatale Echokardiografie, pränatale Echokardiografie und kardiale MRT, postnatale Echokardiografie und kardiale MRT – konnten eine als „almost perfect“ (Cohen´s Kappa > 0,9) zu wertende Konkordanz aufweisen.

Die Diagnosestellung der Diagnosegruppen in der pränatalen Echokardiografie zeigte im Vergleich zu den Befunden in der postnatalen Echokardiografie und der kardialen MRT eine SEN von 90 - 100 %, eine SPE und einen NPW von 97 - 100 % und einen PPW von 85 - 100 %.

Die Übereinstimmung der einzelnen Diagnosen (TGA, DORV, HLH, TOF, AVSD) zeigte eine Konkordanz von > 0,8 und ist somit ebenfalls als „almost perfect“ einzuordnen. Es wurde eine SEN von 88 - 100 %, eine SPE von 97 - 100 %, ein NPW von 98 - 100 % und ein PPW von 84 - 100 % nachgewiesen.

Die kardiale MRT konnte vor allem einen Mehrwert für die Diagnosestellung der Gefäßanatomie beim DORV und der Lungenzirkulation darstellen.

Allgemein konnte gezeigt werden, dass die pränatale Echokardiografie – unter Berücksichtigung der etwas geringeren Zuverlässigkeit für den DORV und die Rechtsherzanomalien – eine sichere Diagnosestellung und den Diagnoseausschluss angeborener Herzfehlbildungen erlaubt. Essentiell sind hierbei die Berücksichtigung der

Erfahrung des Untersuchers bei der Beurteilung der Befunde und die Erwägung einer Wiederholung der Untersuchung im Verlauf zur Erhöhung der Diagnosegenauigkeit. Die kardiale MRT bietet vor allem die Möglichkeit einer detaillierten Beschreibung der Anatomie der Ausflusstrakt- und Lungengefäße.

Die Durchführung weiterer Studien unter Einbezug falsch-negativer und falsch-positiver Diagnosestellungen, ebenso wie Studien außerhalb des Hochrisikokollektivs und Studien im allgemein-gynäkologischen Setting, würden zu einer Vervollständigung und Abklärung einer möglichen Diskrepanz zu den in dieser Studie erzielten Resultaten beitragen.

## 8 Summary

The increasing availability of prenatal diagnostic methods, pre- and postnatal treatment options for congenital heart disease and their connection to the possible decision whether or not to terminate a pregnancy, show the urgent need for clear results on the diagnostic accuracy given in prenatal echocardiography.

This retrospective explorative study's goal is to answer the following question:

*To what extent does prenatal echocardiography allow to diagnose and describe existing congenital heart disease?*

The data of 242 fetuses has been gathered under the condition of full pre- and postnatal data and the presence of a pre- and postnatal diagnosis of congenital heart disease. The hemodynamically leading diagnosis was determined for each test person and was then sorted into diagnostic groups. The diagnoses and diagnostic groups were used for the comparison of diagnostic accuracy in fetal echocardiography.

All comparisons between the diagnostic methods for detection of congenital heart disease showed an "almost perfect" (Cohen's Kappa > 0,9) strength of agreement for the diagnostic groups. The diagnosis made by prenatal echocardiography showed a sensitivity of 90 - 100 %, a specificity and a negative predictive value of 97 - 100 % and a positive predictive value of 85 - 100 %.

The diagnostic congruence resulted in an "almost perfect" strength of agreement for all evaluated diagnoses (TGA, DORV, HLH, TOF, AVSD). An agreement of Cohen's Kappa > 0,9 was achieved for all groups, with exception of the diagnosis of DORV (0,8) in prenatal echocardiography compared to postnatal echocardiography. This study came to the result of a sensitivity of 88 - 100 %, a specificity and negative predictive value of 97 - 100 % and a positive predictive value of 84 - 100 %. The performance of cardiac magnetic resonance imaging (MRI) as an additional measure to echocardiography had an added value in the description of the Malposition of the great arteries when diagnosed with DORV and in the detailed description of the anatomy of the lung circulation.

In general, prenatal echocardiography could be shown to be a reliable method for detection of congenital heart disease, when regarding the slightly lower accuracy of diagnosis for DORV and right heart anomalies. Furthermore, the impact of examiner experience and the consideration of follow-up examinations for further improvement of

diagnosis accuracy may not be underestimated. The main advantage of an additional MRI is the possibility to obtain a detailed anatomic description of the blood vessels of the lung and the outflow-tract.

The conduction of further studies that include false-negative and false-positive cases and studies that are not set within the high-risk-group, aswell as studies in a less specialized setting would allow the completion and investigation of possible differences and discrepancies when comparing the results, that have been obtained in this study.

## Abkürzungsverzeichnis

|            |  |
|------------|--|
| AHF        | angeborene Herzfehlbildung   |
| Ao         | Aorta  |
| ASD        | atrialer Septumdefekt  |
| AV-Klappen | Atrioventrikularklappen  |
| AVSD       | atrioventrikulärer Septumdefekt  |
|            | collateral arteries  |
| DA         | Ductus arteriosus  |
| DEGUM      | Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e.V.              |
| DOLV       | Double-outlet-left-ventricle   |
| DORV       | Double-outlet right ventricle  |
| HLH        | Hypoplastisches Linksherz  |
| IUFT       | Intrauteriner Fruchttod  |
| KA         | konotrunkale und Ausflusstraktanomalien                                |
| KV         | komplexe Vitien  |
| LA         | linker Vorhof  |
| LH         | Linksherzanomalien   |
| LV         | linker Ventrikel   |
| MAPCA      | Aortopulmonale Kollateralen, Major aortopulmonary<br>collateral artery |
| MRI        | Magnetic Resonance Imaging   |
| MRT        | Magnetresonanztomografie   |
| NPW        | negativ prädiktiver Wert   |
| PA         | Pulmonalisarterie  |
| PAN        | Prävalenz angeborener Herzfehlbildungen bei<br>Neugeborenen            |
| PAPVR      | partiell anormaler Pulmonalvenenrückfluss                              |
| PAT        | Pulmonalklappenatresie   |
| PPW        | positiv prädiktiver Wert   |
| RA         | rechter Vorhof   |
| RH         | Rechtsherzanomalien  |
| RV         | rechter Ventrikel  |

|       |   |
|-------|---|
| SEN   | Sensitivität                                    |
| SPE   | Spezifität                                      |
| SSW   | Schwangerschaftswoche                           |
| SV    | Shuntvitien                                     |
| TAC   | Truncus arteriosus communis                     |
| TAPVR | vollständig anormaler Pulmonalvenenrückfluss    |
| TGA   | Transposition großer Arterien                   |
| TOF   | Tetralogy of Fallot                             |
| UKGM  | Uniklinikum Gießen und Marburg, Standort Gießen |
| UVH   | univentrikuläres Herz                           |
| V.a.  | Verdacht auf                                    |
| VSD   | ventrikulärer Septumdefekt                      |

## Abbildungsverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Abbildung 1: DEGUM Mehrstufenkonzept .....  | 8  |
| Abbildung 2: Boxplot zum maternalen Alter, N = 242.....   | 26 |
| Abbildung 3: Anzahl der Graviditäten innerhalb des Patientenkollektivs, N = 240.....  | 27 |
| Abbildung 4: Anzahl der Paritäten innerhalb des Patientenkollektivs, N = 240.....   | 27 |
| Abbildung 5: Schwangerschaftswoche bei Erstzuweisung an das pränataldiagnostische Zentrum des UKGM, N = 240 .....   | 30 |
| Abbildung 6: Trimester bei Erstzuweisung, N = 240.....  | 31 |
| Abbildung 7: Schwangerschaftswoche bei Entbindung, N = 216.....   | 32 |
| Abbildung 8: Trimester bei Entbindung, N = 216, basierend auf Tab. 8.....   | 33 |
| Abbildung 9: Nachgewiesene Karyotypen, N = 109.....   | 36 |
| Abbildung 10: Boxplot zum globalen Geburtsgewicht des Patientenkollektivs, N = 216 .....  | 38 |
| Abbildung 11: Geburtsgewicht in Abhängigkeit des Entbindungszeitpunkts; N = 141 ..  | 39 |
| Abbildung 12: Kopfumfang in Abhängigkeit des Entbindungszeitpunktes; N = 141 ....   | 39 |
| Abbildung 13: Körpergröße in Abhängigkeit des Entbindungszeitpunktes; N = 141 ....  | 40 |
| Abbildung 14: Testgütekriterien für AHF in der pränatalen Echokardiografie; .....   | 49 |
| Abbildung 15: Sensitivität und Spezifität der pränatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der postnatalen Echokardiografie;<br>N = 177.....                   | 51 |
| Abbildung 16: Sensitivität und Spezifität der pränatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N=108.....                                       | 53 |
| Abbildung 17: Sensitivität und Spezifität der Einzeldiagnosen in pränataler<br>Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der postnatalen<br>Echokardiografie; N = 177 ..... | 58 |
| Abbildung 18: Sensitivität und Spezifität der Einzeldiagnosen in pränataler<br>Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT;<br>N=108.....                   | 60 |
| Abbildung 19: Sensitivität und Spezifität der postnatalen Echokardiografie,<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT; N=108 .....                                       | 63 |
| Abbildung 20: Sensitivität und Spezifität der Einzeldiagnosen in postnataler<br>Echokardiografie; Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT;<br>N = 108.....              | 65 |

## Tabellenverzeichnis

|   |    |
|---|----|
| Tabelle 1: Indikationen für die fetale Echokardiografie .....   | 6  |
| Tabelle 2: DEGUM II - weiterführende differentialdiagnostische<br>Ultraschalluntersuchung .....   | 10 |
| Tabelle 3: Software zur Datenerhebung;.....   | 16 |
| Tabelle 4: Übereinstimmungsrate des Cohen´s Kappa nach Landis und Koch, .....   | 21 |
| Tabelle 5: Einteilung der Diagnosen in Diagnosegruppen.....   | 23 |
| Tabelle 6: Anamnese der Mutter, N = 242;.....   | 28 |
| Tabelle 7: Einteilung der Schwangerschaftswochen in Trimester .....   | 29 |
| Tabelle 8: Einteilung des Schwangerschaftsfortschritts bei Geburt.....  | 31 |
| Tabelle 9: Geburtsmodus; N = 216 .....  | 34 |
| Tabelle 10: Fetale Indikation für pränatale Echokardiografie; N = 238 .....   | 34 |
| Tabelle 11: Häufigkeiten der AHF innerhalb des vorliegenden Patientenkollektivs.....  | 44 |
| Tabelle 12: Prävalenz der Diagnosegruppen anhand der Diagnosestellungen in<br>pränataler und postnataler Echokardiografie und kardialer MRT .....   | 46 |
| Tabelle 13: Übereinstimmung der Diagnosegruppen; Vergleich von pränataler<br>Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und kardialer MRT .....   | 48 |
| Tabelle 14: Signifikanz der Übereinstimmung der Diagnosestellung für die<br>Diagnosegruppen in pränataler Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und<br>kardialer MRT .....   | 48 |
| Tabelle 15: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die<br>Diagnosestellung der Diagnosegruppen in der pränatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der postnatalen Echokardiografie;<br>N = 177..... | 52 |
| Tabelle 16: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die<br>Diagnosestellung in der pränatalen Echokardiografie; Referenzdiagnose:<br>Diagnosestellung in der kardialen MRT; N = 108 .....  | 54 |
| Tabelle 17: Prävalenz der Einzeldiagnosen anhand der Diagnosestellungen in pränataler<br>und postnataler Echokardiografie und kardialer MRT.....  | 55 |
| Tabelle 18: Übereinstimmungsrate der Einzeldiagnosen; Vergleich von pränataler<br>Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und kardialer MRT .....  | 56 |

|  |       |
|--|-------|
| Tabelle 19: Signifikanz der Übereinstimmung der Diagnosestellung für die<br>Einzeldiagnosen in pränataler Echokardiografie, postnataler Echokardiografie und<br>kardialer MRT .....  | 57    |
| Tabelle 20: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die<br>Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der pränatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der postnatalen Echokardiografie; N = 177<br>..... | 59    |
| Tabelle 21: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die<br>Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der pränatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellung in der kardialen MRT; N = 108 .....                   | 61    |
| Tabelle 22: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die<br>Diagnosestellung der Diagnosegruppen in der postnatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N=108.....                   | 64    |
| Tabelle 23: Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert für die<br>Diagnosestellung der Einzeldiagnosen in der postnatalen Echokardiografie;<br>Referenzdiagnose: Diagnosestellungen in der kardialen MRT; N = 108.....                 | 66    |
| Tabelle 24: Übersicht über die Diagnoseanpassungen der Diagnosegruppen und der<br>führenden Diagnosen; .....   | 72    |
| Tabelle 25: Anamnese der Mutter im Detail, N = 242.....  | XVIII |
| Tabelle 26: Signifikanz (p) der Diagnosegruppen vor Durchführung der Bonferroni-<br>Korrektur .....  | XX    |
| Tabelle 27: Signifikanz ( $p^{eff}$ ) der Diagnosegruppen nach Durchführung der Bonferroni-<br>Korrektur .....   | XXI   |
| Tabelle 28: Signifikanz (p) der Einzeldiagnosen vor Durchführung der Bonferroni-<br>Korrektur .....  | XXI   |
| Tabelle 29: Signifikanz ( $p^{eff}$ ) der Einzeldiagnosen nach Durchführung der Bonferroni-<br>Korrektur .....   | XXI   |
| Tabelle 30: Konotrunkale und Ausflusstraktanomalien; detaillierte Diagnoseanpassung<br>.....   | XXII  |
| Tabelle 31: Linksherz- und Rechtsherzanomalien; detaillierte Diagnoseanpassung   | XXIII |
| Tabelle 32: Shuntvitien; detaillierte Diagnoseanpassung .....  | XXIV  |
| Tabelle 33: Komplexe Vitien; detaillierte Diagnoseanpassung .....  | XXV   |

## Literaturverzeichnis / Quellenverzeichnis

- ABOU-DAKN, M.: USA mit höchster Frühgeborenen-Inzidenz unter den Industriestaaten. In: *Der Gynäkologe*. 2018, 1. Jg., S. 4.
- ABUHAMAD, Alfred Z.; CHAOUI, Rabih. A practical guide to fetal echocardiography: normal and abnormal hearts. Lippincott Williams & Wilkins, 2012.
- ALTMAN, D. G., BLAND, J. M.: "Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity." In: *BMJ (Clinical research ed.)* vol. 308,6943 (1994): 1552.
- APITZ, Christian; WEBB, Gary D.; REDINGTON, Andrew N. Tetralogy of fallot. *The Lancet*, 2009, 374. Jg., Nr. 9699, S. 1462-1471.
- BAKILER, Ali Rahmi, et al. Accuracy of prenatal diagnosis of congenital heart disease with fetal echocardiography. *Fetal diagnosis and therapy*, 2007, 22. Jg., Nr. 4, S. 241-244.
- BEERBAUM, Philipp, et al. Noninvasive quantification of left-to-right shunt in pediatric patients: phase-contrast cine magnetic resonance imaging compared with invasive oximetry. *Circulation*, 2001, 103. Jg., Nr. 20, S. 2476-2482.
- BENDER, R.; LANGE, S. Die Vierfeldertafel. *DMW-Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 2007, 132. Jg., Nr. S 01, S. e12-e14.
- BENSEMLALI, Myriam, et al. Discordances between pre-natal and post-natal diagnoses of congenital heart diseases and impact on care strategies. *Journal of the American College of Cardiology*, 2016, 68. Jg., Nr. 9, S. 921-930.
- BERTRANOU, Enrique G., et al. Life expectancy without surgery in tetralogy of Fallot. *The American journal of cardiology*, 1978, 42. Jg., Nr. 3, S. 458-466.
- BIRNBACH, K., et al.: Frühgeburt: Auslösende Faktoren und Folgen für die neonatale Prognose. In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 1998, 58. Jg., Nr. 05, S. 246-250.
- BLUM, Ulrike; MEYER, Hans; BEERBAUM, Philipp.: *Kompendium angeborene Herzfehler bei Kindern*. Springer Berlin Heidelberg, 2016.

- BONNET, Damien, et al. Detection of transposition of the great arteries in fetuses reduces neonatal morbidity and mortality. *Circulation*, 1999, 99. Jg., Nr. 7, S. 916-918.
- BREZINKA, C.; STEINER, H. Entwicklung des Ultraschallscreenings. In: *Ultraschalldiagnostik in Geburtshilfe und Gynäkologie*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2018. S. 5-13.
- BURGER, M.: Ultraschalluntersuchungen in den drei Schwangerschaftsdritteln. In: *Unser Baby im Ultraschall*. Springer, Berlin, Heidelberg, 2017. S. 67-69.
- CESNJEVAR, Robert, o. D., abgerufen am: 13.05.2021, von <https://www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de/universitaetsmedizin/medizinische-infos/angeboreneherzfehler/fallotsche-tetralogie-und-pulmonalatresie/>
- CESNJEVAR, Robert, o. D., abgerufen am: 13.05.2021, von <https://www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de/universitaetsmedizin/medizinische-infos/angeboreneherzfehler/kammerscheidewanddefekt-vsd/>
- CESNJEVAR, Robert, o. D., abgerufen am: 13.05.2021, von <https://www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de/universitaetsmedizin/medizinische-infos/angeboreneherzfehler/transposition-der-grossen-arterien/>
- CESNJEVAR, Robert, o. D., abgerufen am: 13.05.2021, von <https://www.kinderherzchirurgie.uk-erlangen.de/universitaetsmedizin/medizinische-infos/angeboreneherzfehler/hypoplastisches-linksherzsyndrom/>
- CHAOUI, R., et al. Qualitätsanforderungen der DEGUM zur Durchführung der fetalen Echokardiografie. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 2008, 29. Jg., Nr. 02, S. 197-200.
- CHAOUI, R.; BOLLMANN, R. Die fetale Farbdoppler-Echokardiographie-Teil 2: Fehlbildungen des Herzens und der großen Gefäße. *Ultraschall in der Medizin*, 1994, 15. Jg., Nr. 03, S. 105-111.

- CHAOUI, R.; GEMBRUCH, U.: Zur Epidemiologie der kongenitalen Herzfehler beim Feten und Neugeborenen. In: Der Gynäkologe, 1997, 30. Jg., Nr. 3, S. 165-169.
- DONOFRIO, Mary T., et al. Specialized delivery room planning for fetuses with critical congenital heart disease. The American journal of cardiology, 2013, 111. Jg., Nr. 5, S. 737-747.
- EICHHORN, K.-H.; SCHRAMM, T.; BALD, R.; HANSMANN, M.; GEMBRUCH, U.; ROSENBERG, R. : Qualitätsanforderungen an die Geburtshilfliche Ultraschall Diagnostik (DEGUM-Stufe I) im Zeitraum 19.-22. Schwangerschaftswoche, In: SK Gynäkologie & Geburtshilfe Qualitätsanforderungen Stufe 1. Berlin, Stand 18.09.2017.
- ERONEN, Marianne. Outcome of fetuses with heart disease diagnosed in utero. Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition, 1997, 77. Jg., Nr. 1, S. F41-F46.
- FALLER, H. Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer Vorhersagewert. Die Rehabilitation, 2005, 44. Jg., Nr. 01, S. 44-49.
- FASCHINGBAUER, F., et al.: Kongenitale Herzfehler. In: Frauenheilkunde up2date. 2011, 5. Jg., Nr. 01, S. 9-28.
- FEINSTEIN, Jeffrey A., et al. Hypoplastic left heart syndrome: current considerations and expectations. Journal of the American College of Cardiology, 2012, 59. Jg., Nr. 1S, S. S1-S42.
- FRIESE, K., et al.: Risikofaktoren der Frühgeburt und ihre Bedeutung für Prävention und Gesundheitsförderung-Eine Analyse auf der Grundlage des BabyCare-Programms. In: Das Gesundheitswesen. 2003, 65. Jg., Nr. 08/09, S. 477-485.
- FYLER, Donald C., et al. Report of the New England regional infant cardiac program. 1980.
- FYLER, DONALD C., et al. Ventricular septal defect in infants and children: A correlation of clinical, physiologic, and autopsy data. Circulation, 1958, 18. Jg., Nr. 5, S. 833-851.
- GEDIKBASI, Ali, et al. Diagnosis and prognosis in double-outlet right ventricle. American journal of perinatology, 2008, 25. Jg., Nr. 07, S. 427-434.

- GELEHRTER, Sarah, et al. Accuracy of the fetal echocardiogram in double-outlet right ventricle. *Congenital heart disease*, 2007, 2. Jg., Nr. 1, S. 32-37.
- GEMBRUCH, U.; CHAOUI, R. : Möglichkeiten und Grenzen eines Screeningprogramms, In: *Der Gynäkologe*. 1997, 30. Jg., Nr. 3, S. 191-199.
- GERMER, U.; BASCHAT, A. A.; GEMBRUCH, U.: Frühe fetale Echokardiographie. In: *Der Gynäkologe*, 1997, 30. Jg., Nr. 3, S. 200-209.
- GOTTLIEBSON, W. M., et al. Accuracy of fetal echocardiography: a cardiac segment-specific analysis. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology*, 2006, 28. Jg., Nr. 1, S. 15-21.
- GOTTSCHALK, Ingo, et al. Prenatal diagnosis, associated findings and postnatal outcome of fetuses with double outlet right ventricle (DORV) in a single center. *Journal of perinatal medicine*, 2019, 47. Jg., Nr. 3, S. 354-364.
- GRABITZ, Ralph G.; JOFFRES, Michel R.; COLLINS-NAKAI, Ruth I. Congenital heart disease: incidence in the first year of life: the Alberta Heritage Pediatric Cardiology Program. *American journal of epidemiology*, 1988, 128. Jg., Nr. 2, S. 381-388.
- HARTGE, D. R.; WEICHERT, J.; KRAPP, M.; GERMER, U.; GEMBRUCH, U.; AXTFLEIEDNER, R.: Results of early foetal echocardiography and cumulative detection rate of congenital heart disease, In: *Cardiology in the Young*. 2011, 21, S. 505-517.
- HASLINGER, C.: Medizinische Komplikationen später Mutterschaft, In: *Der Gynäkologe*, 50. 2017, Springer Medizin Verlag GmbH, online publiziert: 5. September 2017, S. 744-751.
- HERRMANN, F.; NEUERBURG-HEUSLER, D.; NISSEN, P. Statistische Grundbegriffe für die Validierung diagnostischer Verfahren. Ein Beitrag zur Qualitätssicherung am Beispiel der Doppler-Sonographie. *Ultraschall in der Medizin*, 1986, 7. Jg., Nr. 02, S. 59-69.
- HOFFMAN, Julien IE; CHRISTIANSON, Roberta. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *The American journal of cardiology*, 1978, 42. Jg., Nr. 4, S. 641-647.

- LAI, Carman Wing Sze; CHAU, Adolphus Kai Tung; LEE, Chin Peng. Comparing the accuracy of obstetric sonography and fetal echocardiography during pediatric cardiology consultation in the prenatal diagnosis of congenital heart disease. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 2016, 42. Jg., Nr. 2, S. 166-171.
- LANDIS, J. R; KOCH, G. G.: The measurement of observer agreement for categorical data. In: *biometrics*, 1977, S. 159-174.
- LATUS, Heiner, et al. Ventricular function and vascular dimensions after Norwood and hybrid palliation of hypoplastic left heart syndrome. *Heart*, 2018, 104. Jg., Nr. 3, S. 244-252.
- LE, T. P.; REDEL, D. A.; NEUSS, M. B.: Optionen der postpartalen Therapie bei pränatal diagnostizierten Herzfehlern. In: *Der Gynäkologe*, 1997, 30. Jg., Nr. 3, S. 260-269.
- LINDINGER, A.; SCHWEDLER, G.; HENSE, H.-W. : Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007). *Klinische Pädiatrie*. 2010, 222. Jg., Nr. 05, S. 321-326.
- MARTINS, Paula; CASTELA, Eduardo. Transposition of the great arteries. *Orphanet journal of rare diseases*, 2008, 3. Jg., Nr. 1, S. 1-10.
- MCAULIFFE, Fionnuala M., et al. Early fetal echocardiography—a reliable prenatal diagnosis tool. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2005, 193. Jg., Nr. 3, S. 1253-1259.
- MENNICKE, K.; SCHWINGER, E. Genetische Aspekte kongenitaler fetaler Herzerkrankungen. In: *Der Gynäkologe*, 1997, 30. Jg., Nr. 3, S. 181-189.
- MERZ, E., et al: DEGUM-Stufe-III-Empfehlung zur „weiterführenden“ sonographischen Untersuchung (= DEGUM-Stufe II) im Zeitraum 11-14 Schwangerschaftswochen, In: *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*. 2004, 25. Jg., Nr. 04, S. 299-301.
- MERZ, E.; EICHHORN, K.-H.; VON KAISENBERG, C.; SCHRAMM, T. : Aktualisierte Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (= DEGUM-Stufe II)

im Zeitraum von 18+ 0 bis 21+ 6 Schwangerschaftswochen, In: Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound. 2012, 33. Jg., Nr. 06, S. 593-596.

MEURER, B., et al. Kongenitale Herzfehler–Teil 2. Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2009, 69. Jg., Nr. 03, S. R23-R40.

MEURER, B., et al.: Kongenitale Herzfehler–Teil 1. In: Geburtshilfe und Frauenheilkunde, 2009. 69. Jg., Nr. 01, S. R1-R19.

MEYER-WITTKOPF, M., et al. Correlation between fetal cardiac diagnosis by obstetric and pediatric cardiologist sonographers and comparison with postnatal findings. Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 2001, 18. Jg., S. F02-F02.

MOLINARO, Annette M. Diagnostic tests: how to estimate the positive predictive value. Neuro-Oncology Practice, 2015, 2. Jg., Nr. 4, S. 162-166.

MONTAÑA, Eduardo, et al. Trends and outcomes after prenatal diagnosis of congenital cardiac malformations by fetal echocardiography in a well defined birth population, Atlanta, Georgia, 1990–1994. Journal of the American College of Cardiology, 1996, 28. Jg., Nr. 7, S. 1805-1809.

MURPHY, Joseph G., et al. Long-term outcome in patients undergoing surgical repair of tetralogy of Fallot. New England Journal of Medicine, 1993, 329. Jg., Nr. 9, S. 593-599.

NORA, James J., et al.: Update on counseling the family with a first-degree relative with a congenital heart defect. In: American journal of medical genetics, 1988, 29. Jg., Nr. 1, S. 137-142.

NORA, James J.: Causes of congenital heart diseases: old and new modes, mechanisms, and models. In: American heart journal, 1993, 125. Jg., Nr. 5, S. 1409-1419.

NORWOOD JR, William I. Hypoplastic left heart syndrome. The annals of thoracic surgery, 1991, 52. Jg., Nr. 3, S. 688-695.

NORWOOD JR, William I.; JACOBS, Marshall L.; MURPHY, John D. Fontan procedure for hypoplastic left heart syndrome. The Annals of thoracic surgery, 1992, 54. Jg., Nr. 6, S. 1025-1030.

- NOVAES, Juliana Y., et al. Screening of congenital heart diseases by three-dimensional ultrasound using spatiotemporal image correlation: influence of professional experience. *Echocardiography*, 2016, 33. Jg., Nr. 1, S. 99-104.
- OBERHOFFER, R: Fetale Echokardiographie, In: *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. Springer-Verlag GmbH. 2008, S. 92-97.
- OLBERTZ, D., et al.: Angeborene Fehlbildungen—eine systematische Kohortenstudie aus Mecklenburg-Vorpommern. In: *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2010, 214. Jg., Nr. 06, S. 243-248.
- PENNY, D. J.; SHEKERDEMIAN, L. S. Management of the neonate with symptomatic congenital heart disease. *Archives of Disease in Childhood-Fetal and Neonatal Edition*, 2001, 84. Jg., Nr. 3, S. F141-F145.
- PENNY, Daniel J.; VICK III, G. Wesley. Ventricular septal defect. *The Lancet*, 2011, 377. Jg., Nr. 9771, S. 1103-1112.
- PIKE, Jodi I.; KRISHNAN, Anita; DONOFRIO, Mary T. Early fetal echocardiography: congenital heart disease detection and diagnostic accuracy in the hands of an experienced fetal cardiology program. *Prenatal diagnosis*, 2014, 34. Jg., Nr. 8, S. 790-796.
- POETS, C. F.; ABELE, H. Geburt per Kaiserschnitt oder Spontangeburt. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 2012, 160. Jg., Nr. 12, S. 1196-1203.
- POßNER, M. Auswirkung des Geburtsmodus auf die Gesundheit des Kindes. *Pädiatrie & Pädologie*, 2013, 48. Jg., Nr. 4, S. 14-17.
- POZZI, Marco, et al. Tetralogy of Fallot: what operation, at which age. *European journal of cardio-thoracic surgery*, 2000, 17. Jg., Nr. 6, S. 631-636.
- PRASAD, S. K.; SOUKIAS, N.; HORNUNG, T.; KHAN, M.; PENELL, D. J.; GATZOULIS, M. A.; MOHIADDIN, R. H.: Role of magnetic resonance angiography in the diagnosis of major aortopulmonary collateral arteries and partial anomalous pulmonary venous drainage. In: *Circulation*. 2004, 109. Jg., Nr. 2, S. 2017-214.
- REBERGEN, S. A.; VAN DER WALL, E. E.; DOORNBOS, J.; DE ROOS, A. : Magnetic resonance measurement of velocity and flow: technique, validation

- and cardiovascular applications. In: American heart journal. 1993, 126. Jg, Nr. 6, S. 1439-1456.
- REMPEN, A., et al. Quality requirements for ultrasound examination in early pregnancy (DEGUM Level I) between 4+ 0 and 13+ 6 weeks of gestation. *Ultraschall in der Medizin-European Journal of Ultrasound*, 2016, 37. Jg., Nr. 06, S. 579-583.
- ROBERT, Elisabeth. Epidemiology of congenital heart disease: The Baltimore-Washington Infant Study, 1981–1989 (Perspectives in Pediatric cardiology series, volume 4): Ferencz C, Rubin JD, Loffredo C, Magee CA, eds. Armonk, New York, Futura Publishing Company, Inc.; 1993. 376 pages, \$75. 1994.
- RÜDIGER, M., et al.: Langfristige gesundheitliche und monetäre Folgen von Frühgeburt–eine prospektive Kohortenstudie. In: *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*. 2015, 219. Jg., Nr. S 01, S. 12-19.
- SCHELLING, M. : Physikalische und technische Grundlagen der Dopplersonographie, In: *Dopplersonographie in Geburtshilfe und Gynäkologie*. Springer-Verlag GmbH, Berlin, Heidelberg. 2012, S. 13-20.
- SCHRANZ, Dietmar, et al. Fifteen-year single center experience with the “Giessen Hybrid” approach for hypoplastic left heart and variants: current strategies and outcomes. *Pediatric cardiology*, 2015, 36. Jg., Nr. 2, S. 365-373.
- SCHUMACHER, G.; HESS, J.; BÜHLMAYER, K. (Hg.): *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. Springer-Verlag, 2007, S. 154-434.
- SEALE, A. N., et al. Total anomalous pulmonary venous connection: impact of prenatal diagnosis. *Ultrasound in obstetrics & gynecology*, 2012, 40. Jg., Nr. 3, S. 310-318.
- SECHTEM, U.; Pflugfelder, P. W.; GOULD, R. G.; CASSIDY, M. M.; HIGGINS, C.B.: Measurements of the right and left ventricular volumes in healthy individuals with cine MR imaging, In: *Radiology*. 1987, 163. Jg., Nr. 3, S. 697-702.
- SMITH, R. S., et al. Double-outlet right ventricle: an antenatal diagnostic dilemma. *Ultrasound in Obstetrics and Gynecology: The Official Journal of*

- the International Society of Ultrasound in Obstetrics and Gynecology, 1999, 14. Jg., Nr. 5, S. 315-319.
- STARR, Joanne P. Tetralogy of Fallot: yesterday and today. *World journal of surgery*, 2010, 34. Jg., Nr. 4, S. 658-668.
- STERN, H.: Kardiale Magnetresonanz, In: *Klinische Kinderkardiologie: Diagnostik und Therapie der angeborenen Herzfehler*. 2008, Springer-Verlag GmbH, S. 110-114.
- STRAUSS, Alexander; JANNI, Wolfgang; MAASS, Nicolai (Hg.). *Klinikmanual gynäkologie und geburtshilfe*. Springer-Verlag, 2009, S. 358.
- TWORETZKY, Wayne, et al. Improved surgical outcome after fetal diagnosis of hypoplastic left heart syndrome. *Circulation*, 2001, 103. Jg., Nr. 9, S. 1269-1273.
- VOIGT, M., et al.: Analyse des Neugeborenenkollektivs der Jahre 1995-1997 der Bundesrepublik Deutschland, In: *Geburtshilfe und Frauenheilkunde*. 2005, 65. Jg., Nr. 05, S. 474-481.
- VOIGT, M., et al.: Neue Perzentilwerte für die Körpermaße neugeborener Einlinge: Ergebnisse der deutschen Perinatalerhebung der Jahre 2007–2011 unter Beteiligung aller 16 Bundesländer. In: *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 2014. 218. Jg., Nr. 05, S. 210-217.
- VON KAISENBERG, C., et al. Qualitätsanforderungen an die weiterführende differenzierte Ultraschalluntersuchung in der pränatalen Diagnostik (DEGUM-Stufen II und III) im Zeitraum 11–13+ 6 Schwangerschaftswochen. *Ultraschall in Med*, 2016, 37. Jg., S. 297-302.
- WARD, C. J. B.; PURDIE, J. Diagnostic accuracy of paediatric echocardiograms interpreted by individuals other than paediatric cardiologists. *Journal of paediatrics and child health*, 2001, 37. Jg., Nr. 4, S. 331-336.
- WERLEIN, A.; GOEBERT, P.; MAIER, R. F. Geburtsplanung bei fetalen Fehlbildungen aus neonatologischer Sicht. *Zeitschrift für Geburtshilfe und Neonatologie*, 2014, 218. Jg., Nr. 01, S. 27-33.
- WULF, K.-H.: Frühgeburt und Grenzen. In: *Der Gynäkologe*. 1997, 30. Jg., Nr. 7, S. 539-543.

YEREBAKAN, Can, et al. Long-term results of biventricular repair after initial Giessen hybrid approach for hypoplastic left heart variants. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*, 2015, 149. Jg., Nr. 4, S. 1112-1122. e2.

## Anhang

| Vorerkrankungsgruppen                          | Häufigkeit<br>[Anzahl Fälle] | Prozentualer<br>Anteil am<br>Gesamt-<br>kollektiv [%] | Diagnosen  |
|--|------------------------------|---|--|
| keine  | 101                          | 41,7  |  |
| Allergisches<br>Leiden                         | 64                           | 26,4  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Pollinosis</li> <li>• Medikamentenallergie (Penicillin, Amoxicillin, Clindamycin, Cefazolin, Novalgin)</li> <li>• Insektengiftallergie Pflasterallergie</li> <li>• Latexallergie</li> <li>• Nickelallergie</li> <li>• Hausstauballergie, Tier-haarallergie</li> <li>• Sonnenallergie</li> <li>• Kontrastmittelallergie</li> <li>• Schimmelpilzallergie</li> <li>• Lebensmittelallergie (Haselnuss, Erdnussbutter, Lactose)</li> </ul> |
| Adipositas                                     | 10                           | 3,2   |  |
| Operationen                                    | 25                           | 10,3  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cholezystektomie</li> <li>• Hüft-Operation</li> <li>• Abortkürettage</li> <li>• Laparaskopie mit Chromopertubation</li> <li>• Sectio caesarea</li> <li>• Adnexektomie</li> <li>• Nephrektomie</li> <li>• Appendektomie</li> <li>• Konisation</li> </ul>   |
| Diabetes Mellitus,<br>metabolisches<br>Syndrom | 13                           | 5,4   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diabetes Mellitus I</li> <li>• Gestationsdiabetes</li> <li>• Antiphospholipidsyndrom</li> </ul>   |
| Gastrointestinale<br>Erkrankungen              | 3                            | 1,2   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Reizdarmsyndrom</li> <li>• chronische Proktitis</li> <li>• Analaplasie</li> </ul>   |

Tabelle 25: Anamnese der Mutter im Detail, N = 242

| Vorerkrankungsgruppen                            | Häufigkeit [Anzahl Fälle] | Prozentualer Anteil am Gesamtkollektiv [%] | Diagnosen   |
|--|---------------------------|--|---|
| Schilddrüsenerkrankungen                         | 31                        | 12,8                                       | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypothyreose</li> <li>• Hashimoto-Thyreoiditis</li> <li>• Morbus Basedow</li> </ul>  |
| Psychische Erkrankungen                          | 4                         | 1,7  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Depression</li> <li>• Borderline-Persönlichkeitsstörung</li> </ul>   |
| Neurodermitis                                    | 4                         | 1,7  |   |
| Muskuloskelettale Erkrankungen und Fehlbildungen | 6                         | 2,5  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skoliose</li> <li>• spinale Muskelatrophie Typ III</li> <li>• Fibromyalgie</li> <li>• Subpelvinstenose</li> </ul>  |
| Erkrankungen des Urogenitaltrakts                | 2                         | 0,8  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nierenstau</li> <li>• Nierenbeckenausgangsverengung</li> </ul>   |
| Suchterkrankungen                                | 16                        | 6,6  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Nikotinabusus</li> <li>• Alkoholabusus</li> </ul>  |
| Lebererkrankungen                                | 3                         | 1,2  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hepatitis A</li> <li>• chronische Hepatitis</li> <li>• chronische Hepatitis B</li> </ul>   |
| Erkrankungen des Blutes und der Blutbildung      | 9                         | 3,7  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Thrombose</li> <li>• Rhesusinkompatibilität</li> <li>• Anämie</li> <li>• Faktor-V-Leiden-Mutation</li> <li>• heterozygote Methylentetrahydrofolat-Reduktase-Polymorphismus</li> <li>• gesteigerte Plättchen-Reagibilität</li> <li>• Eisenmangel</li> <li>• 4G/4G Genotyp Plasminogenaktivator-inhibitor</li> </ul> |
| Autoimmunerkrankungen                            | 4                         | 1,7  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Multiple Sklerose</li> <li>• Lupus erythematodes</li> <li>• Zöliakie</li> </ul>  |

Tabelle 25: Anamnese der Mutter im Detail, N = 242

Quelle: Eigene Darstellung

| Vorerkrankungsgruppen   | Häufigkeit [Anzahl Fälle] | Prozentualer Anteil am Gesamtkollektiv [%] | Diagnosen  |
|---|---------------------------|--|--|
| Herz- und Kreislauf-<br>erkrankungen,<br>Herzrhythmus-<br>störungen | 10                        | 4,1  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypertonie</li> <li>• VSD</li> <li>• AV-Block</li> <li>• Hypotonie</li> </ul> Herzrhythmusstörungen |
| Erkrankungen des<br>Respirationstrakts<br>und der Lunge             | 7                         | 2,9  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Asthma bronchiale</li> <li>• Tuberkulose</li> </ul>   |
| Epilepsie   | 1                         | 0,4  |  |
| Rheumatische<br>Erkrankungen  | 1                         | 0,4  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rheuma</li> </ul>   |

Tabelle 25: Anamnese der Mutter im Detail, N = 242;

Quelle: Eigene Darstellung

|  | Signifikanz [p]                                 |  |   |
|--|---|--|---|
|  | Pränatale und<br>postnatale<br>Echokardiografie | Pränatale<br>Echokardiografie und<br>MRT | Postnatale<br>Echokardiografie und<br>MRT |
| Konotrunkale - und<br>Ausflusstraktanomalien | $2,2359 \cdot 10^{-35}$                         | $7,9115 \cdot 10^{-23}$                  | $4,4335 \cdot 10^{-24}$                   |
| Linksherzanomalien                           | $3,1522 \cdot 10^{-37}$                         | $2,2677 \cdot 10^{-24}$                  | $2,2197 \cdot 10^{-24}$                   |
| Rechtsherzanomalien                          | $2,5632 \cdot 10^{-34}$                         | $1,178 \cdot 10^{-22}$                   | $5,8221 \cdot 10^{-24}$                   |
| Shuntvitien                                  | $6,574 \cdot 10^{-35}$                          | $1,7209 \cdot 10^{-21}$                  | $4,4335 \cdot 10^{-25}$                   |
| Komplexe Vitien                              | $1,8459 \cdot 10^{-34}$                         | $1,029 \cdot 10^{-22}$                   | $1,8658 \cdot 10^{-22}$                   |
| Sonstige Auffälligkeiten                     | $2,1901 \cdot 10^{-40}$                         | $2,6878 \cdot 10^{-25}$                  | $2,6876 \cdot 10^{-25}$                   |

Tabelle 26: Signifikanz (p) der Diagnosegruppen vor Durchführung der Bonferroni-Korrektur;

Quelle: Eigene Darstellung

|  | Signifikanz [ $p^{eff}$ ]                 |                                    |                                     |
|--|---|------------------------------------|-------------------------------------|
|  | Pränatale und postnatale Echokardiografie | Pränatale Echokardiografie und MRT | Postnatale Echokardiografie und MRT |
| Konotrunkale - und Ausflustraktanomalien | $3,1303 \cdot 10^{-34}$                   | $1,1076 \cdot 10^{-21}$            | $6,2069 \cdot 10^{-23}$             |
| Linksherzanomalien                       | $4,4131 \cdot 10^{-36}$                   | $3,1748 \cdot 10^{-23}$            | $3,1076 \cdot 10^{-23}$             |
| Rechtsherzanomalien                      | $3,5885 \cdot 10^{-33}$                   | $1,6492 \cdot 10^{-21}$            | $8,1509 \cdot 10^{-23}$             |
| Shuntvitien                              | $9,2036 \cdot 10^{-34}$                   | $2,4093 \cdot 10^{-20}$            | $6,2069 \cdot 10^{-24}$             |
| Komplexe Vitien                          | $2,5843 \cdot 10^{-33}$                   | $1,4406 \cdot 10^{-21}$            | $2,6121 \cdot 10^{-21}$             |
| Sonstige Auffälligkeiten                 | $3,0661 \cdot 10^{-39}$                   | $3,7629 \cdot 10^{-24}$            | $3,7626 \cdot 10^{-24}$             |

Tabelle 27: Signifikanz ( $p^{eff}$ ) der Diagnosegruppen nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur;

Quelle: Eigene Darstellung

|      | Signifikanz [p]                           |                                    |                                     |
|------|---|------------------------------------|-------------------------------------|
|      | Pränatale und postnatale Echokardiografie | Pränatale Echokardiografie und MRT | Postnatale Echokardiografie und MRT |
| TGA  | $2,9246 \cdot 10^{-38}$                   | $2,6878 \cdot 10^{-25}$            | $1,0272 \cdot 10^{-21}$             |
| DORV | $1,2862 \cdot 10^{-29}$                   | $5,9831 \cdot 10^{-22}$            | $5,9831 \cdot 10^{-22}$             |
| HLH  | $4,7734 \cdot 10^{-39}$                   | $2,6878 \cdot 10^{-25}$            | $3,3985 \cdot 10^{-24}$             |
| TOF  | $1,2818 \cdot 10^{-36}$                   | $2,6878 \cdot 10^{-25}$            | $1,7486 \cdot 10^{-23}$             |
| AVSD | $5,3857 \cdot 10^{-34}$                   | $1,7209 \cdot 10^{-21}$            | $2,6878 \cdot 10^{-25}$             |

Tabelle 28: Signifikanz (p) der Einzeldiagnosen vor Durchführung der Bonferroni-Korrektur;

Quelle: Eigene Darstellung

|      | Signifikanz [ $p^{eff}$ ]                 |                                    |                                     |
|------|---|------------------------------------|-------------------------------------|
|      | Pränatale und postnatale Echokardiografie | Pränatale Echokardiografie und MRT | Postnatale Echokardiografie und MRT |
| TGA  | $4,0944 \cdot 10^{-37}$                   | $3,7629 \cdot 10^{-24}$            | $1,4381 \cdot 10^{-20}$             |
| DORV | $1,8007 \cdot 10^{-28}$                   | $8,3763 \cdot 10^{-21}$            | $8,3763 \cdot 10^{-21}$             |
| HLH  | $6,6828 \cdot 10^{-38}$                   | $3,7629 \cdot 10^{-24}$            | $4,7579 \cdot 10^{-23}$             |
| TOF  | $1,7945 \cdot 10^{-35}$                   | $3,7629 \cdot 10^{-24}$            | $2,4480 \cdot 10^{-22}$             |
| AVSD | $7,5400 \cdot 10^{-33}$                   | $2,4093 \cdot 10^{-20}$            | $3,7629 \cdot 10^{-24}$             |

Tabelle 29: Signifikanz ( $p^{eff}$ ) der Einzeldiagnosen nach Durchführung der Bonferroni-Korrektur;

Quelle: Eigene Darstellung

| Nr | Befunde   |  |   | Führende Diagnose          |                                     |                                     |
|----|---|--|---|----------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------|
|    | Pränatale Echokardiografie  | Postnatale Echokardiografie  | MRT   | Pränatale Echokardiografie | Postnatale Echokardiografie         | MRT                                 |
| 1  | Herzspitze nach links dorsal, DORV mit VSD  | Lageanomalie, TAPVR suprakardialer Typ, PDA, Common atrium, muskulärer VSD, Vorhofaneurysma, Lungenhypoplasie links  | Lageanomalie Verlagerung nach links Herzspitze dorsal, Lungenhypoplasie links, V.a. DORV, Common atrium, VSD, V.a. TAPVR suprakardial, Verschmälerung Aortenisthmus   | DORV                       | DORV+TAPVR                          | DORV+TAPVR                          |
| 2  | DORV mit Seit-zu-Seit-Stellung, subpulmonaler VSD, hypoplastischer Aortenbogen, Aorta posterior | hochgradige Aortenstenose, Subaortenklappenstenose, hypoplastischer distaler Aortenbogen, posterior malaligned VSD   | subaortale (evt zusätzlich valvuläre) Stenose, Hypoplastischer Aortenbogen, großer PDA, links persistierende obere Hohlvene, fehlend V. anonyma, großer VSD   | DORV                       | Aortenstenose                       | Aortenstenose                       |
| 3  | Dextropositio, großer VSD, ASD, Malpositio (Parallelstellung), DOLV                             | isolierte Dextrokardie, großer anteriorer Ventrikel mit Öffnung der Pulmonalarterie mit Subpulmonal- und Pulmonalstenose, kleiner posterior gelegener Ventrikel, TGA-Stellung, VSD mit überreitender Aorta, Common atrium, gemeinsame Pulmonalvenenmündung im posterioren Vorhofanteil | isolierte Dextrokardie, großer anteriorer Ventrikel mit Ursprung der Pulmonalarterie, Subpulmonal- und Pulmonalstenose, kleiner posterior gelegener Ventrikel, großer VSD mit überreitender Aorta, Common atrium, Systemvenen münden in posterioren Vorhofanteil, Pulmonalvenen mit gemeinsamer Mündung | DOLV                       | DOLV+ gemeinsame Lungenvenenmündung | DOLV+ gemeinsame Lungenvenenmündung |
| 4  | DORV mit TGA-Stellung und subpulmonalem VSD, milde Pulmonalstenose                              | TOF  | n/V   | DORV                       | TOF                                 |                                     |
| 5  | DORV mit TGA-Stellung   | DORV vom Fallot-Typ, valvuläre Pulmonalstenose, Infundibulumstenose, VSD   | DORV vom Fallot-Typ, kleinerer spitzenbildender linker Ventrikel, größerer hypertrophierter RV, Infundibulumstenose, valvuläre Pulmonalstenose, VSD   | DORV TGA-Typ               | DORV Fallot-Typ                     | DORV Fallot-Typ                     |
| 6  | DORV mit TGA-Stellung, PAT/hochgradige Pulmonalstenose (kein antegrader Fluss), großer VSD      | dTGA, balancierte Ventrikel, valvuläre Pulmonalstenose mit hypoplastischen Pulmonalarterien, VSD, zahlreiche MAPCAS  | DORV vom Fallotyp, größerer hypertrophierter RV, großer VSD, valvuläre Pulmonalstenose, hypoplastische Pulmonalarterien, MAPCA-Versorgung beider Lungen   | DORV TGA-Typ               | DORV TGA-Typ                        | DORV Fallot-Typ                     |

Tabelle 30: Konotrunkale und Ausflusstruktanomalien; detaillierte Diagnoseanpassung;

Quelle: Eigene Darstellung

| Nr                  | Befunde  |   |  | Führende Diagnose          |                             |                         |
|---------------------|--|---|--|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|                     | Pränatale Echokardiografie   | Postnatale Echokardiografie   | MRT  | Pränatale Echokardiografie | Postnatale Echokardiografie | MRT                     |
| Linksherzanomalien  |  |   |  |                            |                             |                         |
| 7                   | UVH, HLHC (Mitralkstenose/Aortenatresie), FO nicht restriktiv                                | HLHC: Aortenatresie, Mitralkatresie, hypoplastische ascendierende Aorta und Aortenbogen, ASD II   | rechter Systemventrikel hypertroph, hypoplastischer linker Ventrikel, Trikuspidalklappeninsuffizienz, Pulmonalarterien-Stent, Glenn-Anastomose, V.a. zwei MAPCA aus thorakaler Aorta   | HLH                        | HLH                         | HLH+MAPCA               |
| Rechtsherzanomalien |  |   |  |                            |                             |                         |
| 8                   | TOF mit rechtem Aortenbogen  | TOF, rechtsseitiger Aortenbogen   | balancierte Ventrikel, VSD mit leichtem Überreiten der Aorta, valvuläre Pulmonalstenose mit deutlichem Stenosejet, retrograde Perfusion linke A. subclavia über linker A. vertebralis, fehlende Verbindung A. subclavia zum Aortenbogen, große Mapca aus linker A. subclavia zur linken Pulmonalarterie mit hochgradiger Stenose, kleine geschlängelte MAPCA aus linker vertebralis zur linken Lunge | TOF                        | TOF                         | TOF+MAPCA               |
| 9                   | TOF mit PAT, konfluierende schmale Pulmonalarterie, schmaler Truncus mit retrograder Füllung | DORV mit Malalignment VSD, Pulmonalatriesie und hypoplastischer Pulmonalarterien-Hauptstamm; PDA, Aortenbogenkinking, Persistierendes foramen ovale und links descendierender Aortenbogen | Rechtsventrikuläre Hypertrophie, Pulmonalatriesie, hypoplastischer Pulmonalarterien-Stamm, VSD mit überreitender Aorta, linke Pulmonalarterie schmal, PDA-Stent  | TOF                        | DORV                        | TOF                     |
| 10                  | Trikuspidalklappen-Dysplasie (Ebsteinartig), Trikuspidalinsuffizienz, VSD                    | Ebsteinanomalie Trikuspidalklappe, mehrere VSD, V.a. PAPVR, schmaler Pulmonalarterien-Stamm&äste, supraventrikuläre Tachykardie   | Ebsteinanomalie Trikuspidalklappe, mehrere VSD, V.a. Fehlmündung rechtsseitiger Pulmonalvene, schmaler Pulmonalarterien-Stamm&äste   | Ebsteinanomalie            | Ebsteinanomalie+ PAPVR      | Ebsteinanomalie + PAPVR |

Tabelle 31: Linksherz- und Rechtsherzanomalien; detaillierte Diagnoseanpassung;

Quelle: Eigene Darstellung

| Nr | Befunde   |  |   | Führende Diagnose          |                             |                         |
|----|---|--|---|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|
|    | Pränatale Echokardiografie  | Postnatale Echokardiografie  | MRT   | Pränatale Echokardiografie | Postnatale Echokardiografie | MRT                     |
| 11 | balancierter AVSD, AV-Klappenregurgitation, aberrierende A. subclavia rechts links persistierende obere Hohlvene    | Mitralklappenatresie, DORV, ASD I, Side-by-Side großer Gefäße, PDA, links persistierende obere Hohlvene                                    | Mitralatresie, rechter Systemventrikel hypertrophiert, DORV, zentrales Pulmonalarterienbanding links persistierende obere Hohlvene, fehlende V. anonyma, schmale ascendierende Aorta und Aortenbogen, Truncus bicaroticus | AVSD                       | DORV                        | DORV                    |
| 12 | Malalignment VSD  | ASD  |   | VSD                        | ASD                         |                         |
| 13 | unbalancierter AVSD   | Common Atrium, Hypoplastischer RV: Hypoplastische Trikuspidalklappe, VSD; TAPVR suprakardialer Typ, V. Verticalis Mündung in V. anonyma li | TAPVR suprakardialer Typ, V. verticalis mündet links thorakal in V. anonyma, Hypoplastischer RV, hypoplastische Trikuspidalklappe, Common atrium, VSD, PDA  | AVSD                       | AVSD+TAPVR                  | AVSD+TAPVR              |
| 14 | unbalancierter AVSD   | Trikuspidalklappendysplasie mit Vergrößerung RV, Trikuspidalklappen-Insuffizienz, ASD II   | Dilatation rechtes Atrium, dysplastische Trikuspidalklappe, Trikuspidalinsuffizienz, ASD, Pulmonalstenose, Truncus bicaroticus, A. lusoria  | AVSD                       | Trikuspidalinsuffizienz     | Trikuspidalinsuffizienz |
| 15 | links persistierende obere Hohlvene, perimembranöser-subaortaler VSD und evt kleiner ASD-Anteil (inkompletter AVSD) | Aortenbogenhypoplasie, Aortic coarctation, links persistierende obere Hohlvene   | n/V   | AVSD                       | Aortenbogenhypoplasie       |                         |
| 16 | AVSD mit TGA-Stellung   | PAT mit VSD (fehlende zentrale Lungengefäße, ausschließlich MAPCA-Versorgung), balancierter kompletter AVSD                                | n/V   | AVSD                       | PAT                         |                         |

Tabelle 32: Shuntvitien; detaillierte Diagnoseanpassung;

Quelle: Eigene Darstellung

| Nr | Befunde  |  |   | Führende Diagnose          |                             |     |
|----|--|--|---|----------------------------|-----------------------------|-----|
|    | Pränatale Echokardiografie   | Postnatale Echokardiografie  | MRT   | Pränatale Echokardiografie | Postnatale Echokardiografie | MRT |
| 17 | UVH (univentrikuläre atrioventrikuläre Konnektion über gemeinsame rechte AV-Klappe), holosystolische Trikuspidalinsuffizienz, tubuläre Aortenbogenhypoplasie, Aorta aus rechts vorne liegender rudimentärer Trabekeltasche | HLHC mit Mitralatresie/Aortenstenose, nicht restriktiver VSD, ASD II | funktionell Univentrikel rechtsventrikulärer Typ, DORV, Prolaps septaler Trikuspidalsegel Richtung Aortenklappe, ASD II, Mitralatresie, rudimentärer linker Ventrikel ohne Perfusion, hypoplastischer transversaler und distaler Aortenbogen; Aortenisthmusstenose, Pulmonalarterienbanding | UVH                        | HLH                         | UVH |
| 18 | univentrikuläre atrioventrikuläre Konnektion (linke Herzkammer angelegt); Malpositio, Pulmonalatresie, Mitralklappe mit zentralem Insuffizienzjet  | Trikuspidalatresie Ia, großer ASD II                                 | Trikuspidalatresie Ia, Pulmonalatresie, geschlängelter Ductus, großer ASD II  | UVH                        | TAT                         | TAT |

Tabelle 33: Komplexe Vitien; detaillierte Diagnoseanpassung;

Quelle: Eigene Darstellung

## **Ehrenwörtliche Erklärung**

„Hiermit erkläre ich, dass ich die vorliegende Arbeit selbständig und ohne unzulässige Hilfe oder Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nichtveröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten sowie ethische, datenschutzrechtliche und tierschutzrechtliche Grundsätze befolgt. Ich versichere, dass Dritte von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen, und dass die vorgelegte Arbeit weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde zum Zweck einer Promotion oder eines anderen Prüfungsverfahrens vorgelegt wurde. Alles aus anderen Quellen und von anderen Personen übernommene Material, das in der Arbeit verwendet wurde oder auf das direkt Bezug genommen wird, wurde als solches kenntlich gemacht. Insbesondere wurden alle Personen genannt, die direkt und indirekt an der Entstehung der vorliegenden Arbeit beteiligt waren. Mit der Überprüfung meiner Arbeit durch eine Plagiatserkennungssoftware bzw. ein internetbasiertes Softwareprogramm erkläre ich mich einverstanden.“

---

Ort/Datum

---

Unterschrift

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die ein Gelingen dieser Arbeit möglich gemacht und mich auf dem Weg dorthin unterstützt haben.

Allen voran gilt ein besonderer Dank Herrn Prof. Dr. Axt-Fliedner für die Überlassung dieses spannenden Themas und das entgegengebrachte Vertrauen, sowie die Betreuung und die Hilfe bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Ich bedanke mich bei Herrn Hudel vom Institut für medizinische Informatik für die geduldige Statistikberatung und das Beantworten zahlreicher Fragen zum Umgang mit SPSS.

Meinen Eltern gilt ein besonders persönlicher Dank. Dafür, dass sie immer an mich geglaubt und mich in der Umsetzung meiner Träume unterstützt und motiviert haben. Sie haben mir beigebracht für meine Ziele zu kämpfen und nicht aufzugeben und haben somit die Absolvierung des Studiums und die Promotion erst möglich gemacht.

Ein großes Dankeschön geht an meinen Mann für die liebevollen Aufmunterungen, den Rat und die Hilfe in der Entwicklung statistischer Auswertungsstrategien in Excel, sowie für die endlose Geduld und Unterstützung in allen Höhen und Tiefen der Dissertation und des Studiums.