

## Empfehlungen zum neonatalen Screening kongenitaler Herzfehler

Diskutiert an der Frühjahrversammlung der Schweizerischen Gesellschaften für Neonatologie und Pädiatrische Kardiologie am 22.2.2005 in Zürich und an der Frühjahrversammlung der Schweizerischen Gesellschaft für Neonatologie am 28.2.2006 in Bern.

Vorbereitung und Redaktion: Frau Dr. R. Arlettaz und Dr. U. Bauersfeld, Zürich.

### Einführung

Kongenitale Herzfehler (CHD) haben eine Inzidenz von 6 bis 8 pro 1000 Lebendgeborenen und gehören damit zu den häufigsten Fehlbildungen<sup>1-4</sup>. Ungefähr 17% aller CHD sind zyanotische CHD, 9% linksobstruktive Malformationen, 57% CHD mit links-rechts Shunt, und 17% sind andere CHD. Ventrikelseptumdefekte sind die häufigsten CHD und stellen etwa 40% aller CHD dar<sup>4</sup>.

Die Diagnose eines CHD ist nicht nur epidemiologisch wichtig, sie erlaubt auch eine rechtzeitige Behandlung und/oder Überwachung. Bei duktusabhängigen CHD ist eine frühe Diagnose, nämlich vor dem Verschluss des Ductus arteriosus, von grosser Bedeutung. Bei diesen Neugeborenen kann eine verspätete Diagnose zu einer erhöhten Morbidität und sogar zum Tod führen<sup>5</sup>. Jedoch ist die Frühdiagnose von CHD im Neugeborenenalter schwierig. Nach Angaben der Literatur erlaubt die pränatale Diagnose die Erfassung von nur circa 25% aller CHD<sup>6-8</sup>. Eine kürzlich durchgeführte Studie, die FETCH-Studie, bestätigt diese Resultate und meldet eine Inzidenz pränataler Diagnosen in der Schweiz von 23%<sup>9</sup>. Die postnatale Diagnose in den ersten Lebenstagen beruht auf der klinischen Untersuchung und erlaubt gemäss Literatur nur bei etwas 50 bis 75% der Kinder die Erfassung eines Herzfehlers vor Entlassung vom Wochenbett<sup>10-11</sup>. Das Herzgeräusch in den ersten Lebenstagen ist ein schlechter Indikator eines kardialen Defektes. Zusätzlich gibt es keine gute Korrelation zwischen dem klinischen Befund und dem Schweregrad eines CHD<sup>12-13</sup>.

Die bekanntesten diagnostischen Möglichkeiten sind die klinische Untersuchung, das Röntgenbild (Rx), das Elektrokardiogramm (EKG) und die Echokardiographie. Eine kürzlich durchgeführte multizentrische Studie<sup>14</sup> zeigte, dass die Routine Pulsoximetrie (POx) am 1. Lebenstag geeignet ist um frühzeitig zyanotische CHD zu diagnostizieren.

Wie zuverlässig sind diese Methoden um eine Diagnose zu stellen?

### **Die klinische Untersuchung**

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

### **Die allgemeine Untersuchung**

Der Allgemeinzustand kann auf Anomalien, welche mit CHD assoziiert sein können, hinweisen, wie es bei Dysmorphiesyndromen oder Chromosomenanomalien der Fall ist. Die Inzidenz eines CHD bei den Trisomien 13, 18, und beim Williams-Beuren Syndrom beträgt 90%. Sie liegt bei 40 bis 50% beim Down und beim Turner Syndrom<sup>15-16</sup>. Die Situation eines Neugeborenen mit einem Down Syndrom ist speziell, weil sich diese Kinder mit CHD wie atrioventrikulären Septumdefekten präsentieren, welche zur pulmonalen Hypertension neigen, aber bei eventuell fehlendem Herzgeräusch klinisch schwierig zu erkennen sind. Aus diesem Grund muss bei allen Neugeborenen mit einem Down Syndrom eine Echokardiographie im ersten Lebensmonat durchgeführt werden<sup>17</sup>. Neben den Kindern mit Dysmorphien sollen Frühgeborene und untergewichtige Kinder besonders aufmerksam untersucht werden, weil die Inzidenz von CHD bei diesen zwei Risikogruppen höher ist als bei der normalen Bevölkerung<sup>18</sup>.

### **Die kardiale Untersuchung**

Diese muss systematisch durchgeführt werden und beinhaltet neben den Vitalzeichen und der abdominellen Untersuchung zum Ausschluss einer Hepatomegalie die Inspektion, kardiale Palpation, Auskultation, Palpation der peripheren Pulse und die Erfassung möglicher Herzinsuffizienzzeichen.

### ***Die Inspektion***

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

### ***Das Präkordium***

Die Palpation eines hyperaktiven Präkordiums ist das am häufigsten nicht erkannte klinische Zeichen eines CHD<sup>6</sup>. Es ist jedoch sehr wichtig, weil ein persistierendes hyperdynamisches Präkordium das erste und einzige Zeichen eines CHD sein kann, und eine kinder-kardiologische Abklärung erfordert<sup>15</sup>.

### **Die Auskultation**

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

Der zweite Herzton ist ein sehr wichtiges Element der Auskultation, da die meisten Neugeborenen mit einem komplexen CHD einen nicht gespalteten und häufig akzentuierten zweiten Herzton aufweisen<sup>15,20</sup>. Das Herzgeräusch stellt eine zusätzliche Schwierigkeit dar: bis 60% aller gesunden Termingeborenen haben ein Herzgeräusch in den ersten Lebenstagen<sup>21</sup>. Bei den meisten Fällen handelt es sich um ein funktionelles Herzgeräusch. Dieses hat folgende Charakteristiken: es ist ein Austreibungsgeräusch, 1/6 bis 2/6 in Intensität (selten 3/6), mit p.m. über der Pulmonalklappe, und manchmal Ausstrahlung in die Axillae und in den Rücken. Die restliche kardiale Untersuchung ist normal<sup>16,22-23</sup>. Das funktionelle Herzgeräusch beim Neugeborenen wurde intensiv studiert und wird in der Regel mit den kardiovaskulären Veränderungen des transitionellen Kreislaufes in Verbindung gebracht, also mit einem offenen Ductus arteriosus aber vor allem mit einer peripheren Pulmonalstenose, welche physiologisch ist und sich innerhalb den ersten 6 Lebensmonaten zurückbilden sollte<sup>23-24</sup>.

### **Die peripheren Pulse**

Die Palpation der peripheren Pulse kann bei einem kräftigen unruhigen Neugeborenen sehr schwierig sein. Schwache Femoralpulse bei gut palpablen Brachialpulsen erhöhen jedoch den Verdacht auf einen CHD mit duktusabhängiger Körperperfusion, wie beispielsweise die Aortenisthmusstenose<sup>13,16,20,22</sup>. Auf der anderen Seite schliessen gute Femoralpulse einen solchen CHD nicht aus, weil sie palpabel sein können solange die Körperperfusion über einen rechts-links Shunt über den offenen Ductus arteriosus erfolgt<sup>25</sup>.

### **Die Herzinsuffizienz**

Herzinsuffizienzzeichen müssen bei der kardialen Untersuchung sorgfältig gesucht werden. Das erste klinische Zeichen ist häufig eine Trinkschwäche, fast immer von einer Tachypnoe begleitet<sup>13-15</sup>. Bei einer persistierenden Tachypnoe in Ruhe, definiert durch eine Atemfrequenz über 60 pro Minute, soll nicht nur an eine respiratorische Störung, sondern auch an eine mögliche Herzinsuffizienz gedacht werden. Eine Rechtsherzinsuffizienz kann sich durch eine Hepatomegalie (Leber > 3 cm unter dem Rippenbogen) und periphere Ödeme manifestieren.

## **Das Röntgenbild und das Elektrokardiogramm**

In einigen Ländern gehören das Thorax Röntgenbild (Rx) und das Elektrokardiogramm (EKG) zur normalen Abklärung bei Kindern mit einem Verdacht auf CHD oder sogar bei Kindern mit einem Herzgeräusch. Verschiedene Studien haben gezeigt, dass die Sensitivität und die Spezifität beider Hilfsmethoden schlecht sind, um Neugeborene mit einem CHD zu

diagnostizieren<sup>26-28</sup>. Ein normales Rx und ein normales EKG schliessen einen CHD nicht aus. Dagegen gehören beide Untersuchungen zu den üblichen zusätzlichen Abklärungen wenn ein CHD diagnostiziert wurde. Da die Diagnoserate eines CHD mit Rx oder EKG nicht erhöht werden kann, sind beide Untersuchungen als Screening Methode nicht indiziert.

### **Die Echokardiographie**

Die 2-D Echokardiographie mit pulse wave und colour Doppler hat eine sehr hohe Sensitivität und Spezifität und ist der Gold Standard in der Diagnose eines CHD. Die Technik ist nicht invasiv und schmerzlos, jedoch zeit- und personalaufwändig. Zusätzlich sind die Kosten zu hoch, um sie als neonatales Screening von CHD zu rechtfertigen<sup>26,29</sup>.

### **Die Rolle der Pulsoximetrie**

Die Pulsoximetrie (POx) wird seit den 80er Jahren routinemässig als Überwachung von Neugeborenen mit respiratorischen oder kardialen Störungen angewendet. Die aktuelle Generation von Pulsoximetern hat bei normalen Sättigungswerten eine Präzision von 2 bis 4%<sup>30</sup>.

Eine kürzlich durchgeführte Studie<sup>14</sup> hat die Eignung eines POx-Screenings für die Frühdiagnose von CHD beim Neugeborenen analysiert. Die Arbeitshypothese war, dass die postduktale POx als Screening Methode erlaubt, zyanotische CHD oder CHD mit duktusabhängiger Körperperfusion zu diagnostizieren, auch wenn das Kind asymptomatisch ist. Die Studie wurde prospektiv und multizentrisch durchgeführt. Während eines Jahres wurden alle Neugeborenen  $\geq 35$  0/7 Schwangerschaftswochen im Wochenbett in die Studie aufgenommen. Eine postduktale POx am Fuss wurde am ersten Lebenstag durchgeführt. Bei einem Wert unter 95% erfolgte eine klinische Untersuchung sowie eine Echokardiographie, deren Zeitpunkt vom POx Wert und von den klinischen Zeichen abhängig war. 3262 Neugeborene wurden gemessen und untersucht. Insgesamt benötigten 24 Neugeborene eine Echokardiographie auf Grund eines tiefen POx Wertes (Abb. 1). Von diesen 24 Kindern hatten 17 einen CHD (15 einen zyanotischen und 2 einen nicht zyanotischen CHD aber zusätzlich eine pulmonale Hypertension), 5 Kinder ein normales Herz aber mit rechts-links Shunt über den Ductus arteriosus oder das Foramen ovale als Hinweis einer persistierenden pulmonalen Hypertension, und zwei Kinder ein normales Herz.

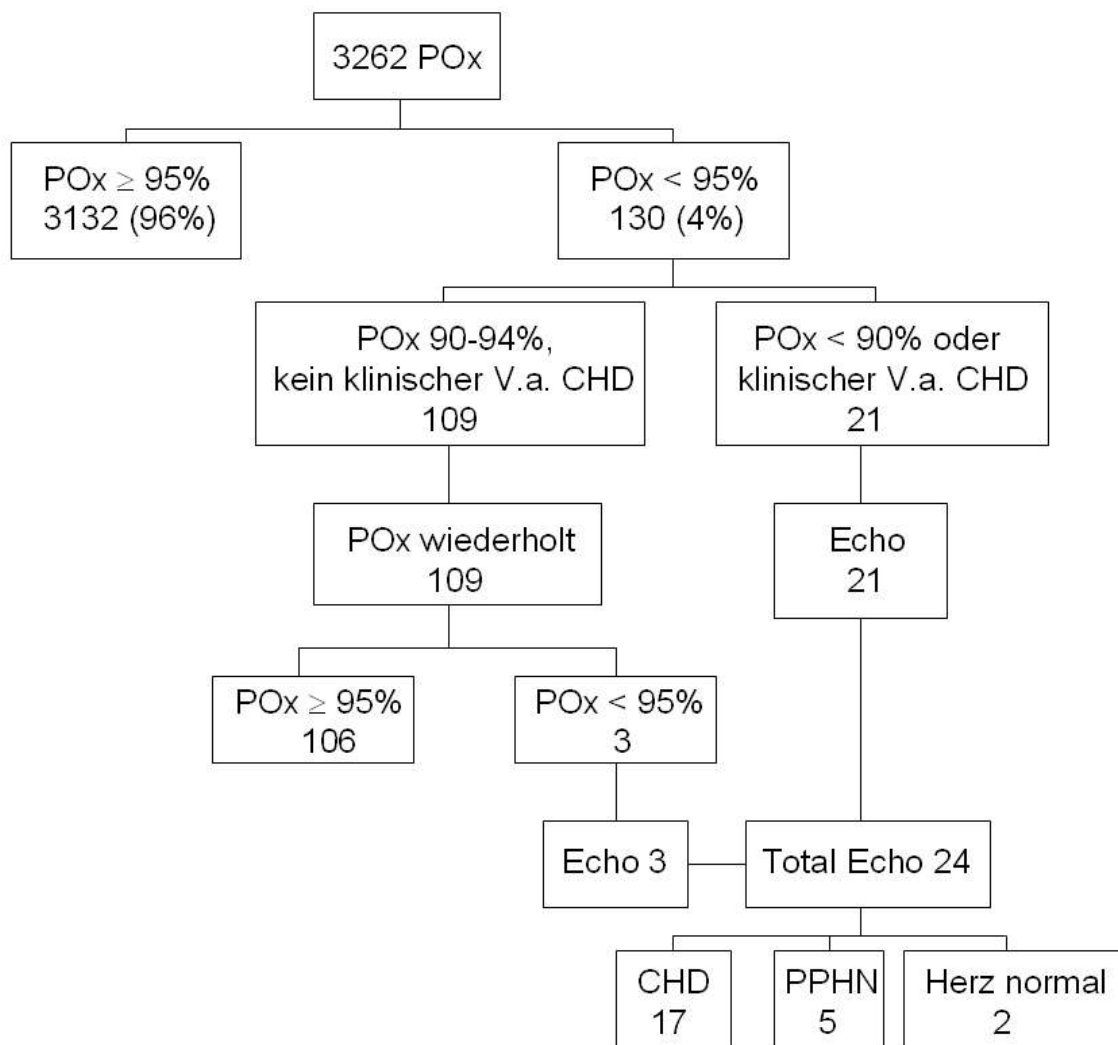


Abb. 1: POx Werte und zusätzliche Abklärungen

POx Pulsoximetrie, CHD congenital heart disease, PPHN persistierende pulmonale Hypertension.

Wenn nur die zyanotischen CHD berücksichtigt werden, beträgt die Sensitivität eines POx Screenings 100%, die Spezifität 99.7%, und der positive Voraussagewert 63%. Die Sensitivität von 100% ist optimal. Es ist jedoch zu präzisieren, dass andere Studien über eine etwas tiefere Sensitivität (99%) berichten, also dass ein falsch negativer Test - auch wenn extrem selten - nicht unmöglich ist<sup>31-33</sup>. Die positive Voraussagekraft ist wegen den Kindern mit persistierender pulmonalen Hypertension nicht sehr hoch, und hat mit dem relativ frühen Zeitpunkt der Messung zu tun. Wir betrachten dies nicht als Nachteil, weil die Erfassung einer pulmonalen Hypertension wichtig ist, um diese Kinder rechtzeitig zu therapieren, und um den Verlauf des Pulmonaldruckes nachkontrollieren zu können.

Auf Grund dieser Studie, welche andere Angaben der Literatur bestätigt<sup>31-33</sup>, ist die Routine POx einfach und zuverlässig, um zyanotische CHD bei asymptomatischen Neugeborenen zu diagnostizieren.

### **Empfehlungen zum neonatalen Screening von CHD in Gebärkliniken**

Zur Erfassung von kongenitalen Herzfehlern beim Neugeborenen wird als Ergänzung zur sorgfältigen klinischen Untersuchung ein POx-Screening empfohlen (Abb. 2). Die Schweizerischen Gesellschaften für Pädiatrische Kardiologie und für Neonatologie empfehlen, eine POx bei jedem Neugeborenen durchzuführen. Sie soll postduktal, also an einem Fuss, während des ersten Lebenstages durchgeführt werden, wenn möglich bei einem schlafenden oder ruhigen Neugeborenen. Sobald eine gute Pulswelle registriert wird kann der höchste Wert notiert werden. Die Untersuchung sollte innerhalb von 2 Minuten durchgeführt werden können. Ein Wert von  $\geq 95\%$  wird als normal betrachtet.

Wenn der Wert  $< 95\%$  beträgt erfolgt ein zweitstufiges Vorgehen:

1) bei einem grenzwertigen Wert von 90-94% und wenn das Kind klinisch asymptomatisch ist, kann die POx nach einigen Stunden wiederholt werden. Erreicht die Kontrolle wiederum nicht 95%, ist eine Echokardiographie indiziert.

2) bei einem Wert  $< 90\%$  oder bei einem klinischen Verdacht auf CHD (persistierender verstärkter präkordialer Impuls, pathologischer zweiter Herzton, Verdacht auf organisches Geräusch, schlechte oder fehlende periphere Pulse, Herzinsuffizienzzeichen, Rhythmusstörungen) soll sofort eine Echokardiographie durchgeführt werden und das Kind gegebenenfalls notfallmässig auf eine kinder-kardiologische Abteilung verlegt werden.

Bei normaler POx gelten als weitere Indikationen für eine kinder-kardiologische Abklärung inklusiv Echokardiographie drei Faktoren: eine positive Familienanamnese, eine auffällige klinische Untersuchung (siehe oben), oder der Wunsch sehr ängstlicher Eltern<sup>34</sup> (Abb. 2).

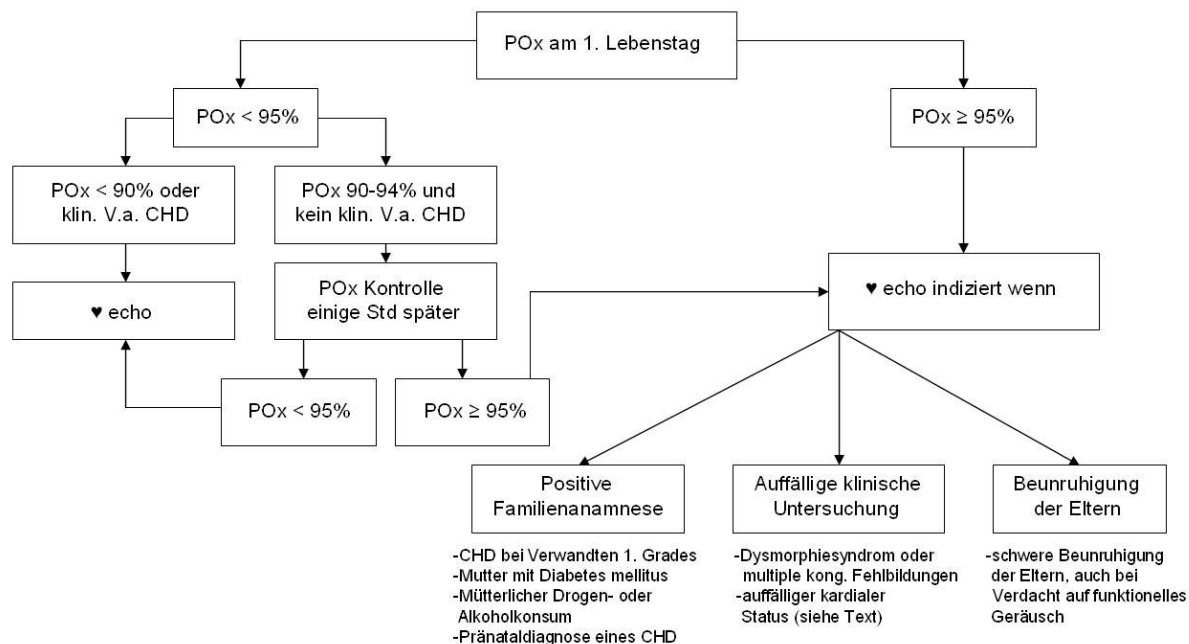


Abb. 2. Indikationen für eine Echokardiographie  
POx Pulsoximetrie, CHD kongenitaler Herzfehler

## Schlussfolgerung

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

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

## Referenzen

1. Hoffman JIE, Christianson R. Congenital heart disease in a cohort of 19,502 births with long-term follow-up. *Am J Cardiol* 1978;42:641-7.
2. Hoffman JIE. Congenital heart disease: incidence and inheritance. *Pediatr Clin N Am* 1990;37:25-41.
3. Hoffman JIE, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:1890-1900.
4. Calzolari E, Garani G, Cocchi C, Magnani C, Rivieri F, Neville A, Astolfi G, Baroncini A, Garavelli L, Gualandi F, Scorrano M, Bosi G and IMER Working Group. Congenital heart defects: 15 years of experience for the Emilia-Romagna Registry (Italy). *Europ J Epidemiol* 2003;18:773-80.
5. Pfammatter JP, Stocker FP. Delayed recognition of hemodynamically relevant congenital heart disease. *Eur J Pediatr* 2001;160:231-4.
6. Acharya G, Sitras V, Maltau JM, Dahl LB, Kaarensen PI, Hanssen TA, Lunde P. Major congenital heart disease in Northern Norway: shortcomings of pre- and postnatal diagnosis. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2004;83:1124-9.
7. Bull C. for the British Paediatric Cardiac Association. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. *Lancet* 1999;354:1242-7.
8. Khoshnood B, De Vigan C, Vodovar V, Goujard J, Lhomme A, Bonnet D, Goffinet F. Trends in prenatal diagnosis, pregnancy termination, and perinatal mortality of newborns with congenital heart disease in France, 1983-2000 : a population-based evaluation. *Pediatr* 2005;115:95-101.
9. Fasnacht M, Pfammatter JP, Ghisla R, Sekarski N, Steinmann H, Kuen P, Guenthard J. FETCH-study: prospective fetal cardiology study in Switzerland. *Cardiology in the Young* 2005;15(suppl2):35A.
10. Ainsworth SB, Wyllie JP, Wren C. Prevalence and clinical significance of cardiac murmurs in neonates. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F43-5.
11. Meberg A, Otterstad JE, Froland G, Hals J, Sörland SJ. Early clinical screening of neonates for congenital heart defects: the cases we miss. *Cardiol Young* 1999;9:169-74.
12. Wren C, Richmond S, Donaldson L. Presentation of congenital heart disease in infancy: implication for routine examination. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1999;80:F49-53.
13. Silove ED. Assessment and management of congenital heart disease in the newborn by the district paediatrician. *Arch Dis Child* 1994;70:F71-4.
14. Arlettaz R, Bauschatz AS, Mönkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr* 2006;165:94-8.
15. Harris JP. Evaluation of heart murmurs. *Pediatr Rev* 1994;15:490-4.
16. Moss AJ. Clues in diagnosing congenital heart disease. *West J Med* 1992;156:392-8.
17. Kraus M, Arbenz U, Günthard J. Kongenitale Herzfehler bei Kindern mit Down-Syndrom. *Schweiz. Ärztezeitung* 1995;76:1575-7.
18. Kuehl KS, Loffredo CA, Ferencz C. Failure to diagnose congenital heart disease in infancy. *Pediatr* 1999;103:743-7.
19. Rein AJJT, Omokhodion SI, Nir A. Significance of a cardiac murmur as the sole clinical sign in the newborn. *Clin Pediatr* 2000;39:511-20.
20. Frommelt MA. Differential diagnosis and approach to a heart murmur in term infants. *Pediatr Clin N Am* 2004;51:1023-32.
21. Braudo M, Rowe RD. Auscultation of the heart – early neonatal period. *Amer J Dis Child* 1961;101:67-78.
22. Rosenthal A. How to distinguish between innocent and pathologic murmurs in childhood. *Pediatr Clin N Am* 1984;31:1229-40.
23. Arlettaz R, Archer N, Wilkinson AR. Natural history of innocent heart murmurs in newborn babies: controlled echocardiographic study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1998;78:F166-70.
24. Danilowicz DA, Rudolph AM, Hoffman JIE, Heymann M. Physiologic pressure differences between main and branch pulmonary arteries in infants. *Circulation* 1972;45:410-9.
25. Richmond S, Wren C. Early diagnosis of congenital heart disease. *Semin Neonatol* 2001;6:27-35.



26. Marino BS, Bird GL, Wernovsky G. Diagnosis and management of the newborn with suspected congenital heart disease. *Clin Perinatol* 2001;28:91-133.
27. Yi MS, Kimball TR, Tsevat J, Mrus JM, Kotagal UR. Evaluation of heart murmurs in children: cost-effectiveness and practical implications. *J Pediatr* 2002;141:504-11.
28. McLeod C. Evaluating cardiac murmurs; are diagnostic tests helpful? *Ir Med J* 2001;94:154-5.
29. Danford DA. Clinical and basic laboratory assessment of children for possible congenital heart disease. *Curr Opin Pediatr* 2000;12:487-91.
30. Salyer JW. Neonatal and pediatric pulse oximetry. *Respir Care* 2003;48:386-396.
31. Richmond S, Reay G, Abu-Harb M. Routine pulse oximetry in the asymptomatic newborn. *Arch Dis Child Fet Neonatal Ed* 2002;87:F83-8.
32. Koppel RI, Druschel CM, Carter T, Goldberg BE, Mehta PN, Talwar R, Bierman FZ. Effectiveness of pulse oximetry screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns. *Pediatr* 2003;111:451-5.
33. Reich JD, Miller S, Brogdon B, Casatelli J, Gompf TC, Huhta JC, Sullivan K. The use of pulse oximetry to detect congenital heart disease. *J Pediatr* 2003;142:268-72.
34. Giuffre RM, Walker I, Vaillancourt S, Gupta S. Opening Pandora's box: parental anxiety and the assessment of childhood murmurs. *Can J Cardiol* 2002;18:406-14.