

Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin  
Klinik für Kinderkardiologie und Pneumologie  
Direktor: Prof. Dr. med. K.G. Schmidt

Die klinisch stumme Persistenz fetaler  
kardiovaskulärer Kurzschlussverbindungen  
bei Frühgeborenen

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
vorgelegt von  
Malte Harjes

2007

Als Inauguraldissertation gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen  
Fakultät der Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Bernd Nürnberg  
Dekan

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. Klaus G. Schmidt

Korreferent: Univ.-Prof. Dr. med. Benedikt Pannen

## **Danksagung**

Mein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. K.G. Schmidt für das entgegengebrachte Vertrauen, seine Betreuung, die es mir möglich machten, wissenschaftliches Arbeiten kennen zu lernen und für die Unterstützung bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

<b><u>Inhaltsverzeichnis</u></b>	<b><u>Seite</u></b>
<b>1 Einleitung</b>	
1.1 Die fetale Blutzirkulation	5
1.2 Historisches über die Kurzschlussverbindungen im fetalen Kreislauf	6
1.3 Embryologie und Anatomie der Kurzschlussverbindungen	8
1.4 Postnataler Verschluss der Kurzschlussverbindungen	9
1.5 Klinische Bedeutung postnatal offen bleibender Kurzschlussverbindungen	12
1.6 Behandlungsmaßnahmen bei offen bleibender Kurzschlussverbindung	14
1.7 Diagnostik der postnatalen Kurzschlussverbindungen mittels Echokardiografie	15
1.8 Fragestellung	15
<b>2 Patienten, Material und Methodik</b>	
2.1 Patienten	17
2.2 Echokardiografie	17
2.2.1 Technische und methodische Grundlagen	18
2.2.2 M-mode Messung	23
2.3 Untersuchungsablauf	24
2.4 Auswertung und Statistik	26
<b>3 Ergebnisse</b>	
3.1 Nachweis des persistierenden Duktus arteriosus	29
3.2 Nachweis des persistierenden Foramen ovale	31
3.3 Flussgeschwindigkeiten in den Pulmonalarterien	32
3.4 Auswertung der M-mode-Messungen	34
<b>4 Diskussion</b>	36
<b>5 Literaturverzeichnis</b>	42
<b>6 Lebenslauf</b>	47

# 1 Einleitung

## 1.1 Die fetale Blutzirkulation

Während im normalen postpartalen Kreislauf der rechte und der linke Ventrikel in Serie arbeiten, ist der fetale Kreislauf dadurch gekennzeichnet, dass beide Ventrikel das Blut im Wesentlichen parallel in die Aorta auswerfen. Dabei ist die Lungenperfusion pränatal durch einen hohen Widerstand im pulmonalen Gefäßbett stark eingeschränkt; der fetale Blutkreislauf benötigt daher charakteristische zentrale Kurzschlussverbindungen, über die das Blut aus der rechten in die linke Herzhälfte und aus der Pulmonalarterie in die Aorta gelangen kann. Diese Kurzschlussverbindungen oder „Shunts“ sind das Foramen ovale und der Duktus arteriosus; darüber hinaus wird umbilikalvenöses Blut durch den Duktus venosus an der Leber vorbeigeleitet.

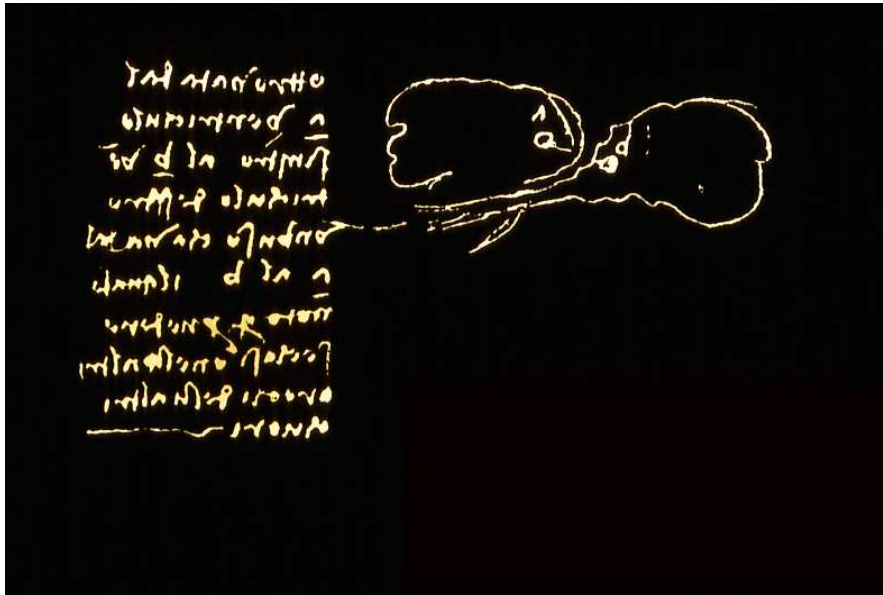
Der **Duktus venosus** verbindet die Umbilikalvene mit der proximalen unteren Hohlvene. Ungefähr 60% des Blutvolumens aus der Umbilikalvene, das den höchsten Sauerstoff-Partialdruck ( $PO_2$ ) im fetalen Kreislauf hat, wird über den Duktus venosus am Lebergewebe vorbei direkt in die proximale untere Hohlvene geführt. Im Duktus venosus wird der Blutfluss durch einen proximalen Sphinkter beschleunigt, so dass dieses Blut mit einem relativ hohen Sauerstoffpartialdruck sich kaum mit dem  $O_2$ -armen Blut aus der distalen unteren Hohlvene durchmischt, sondern als separate Strömung auf das Foramen ovale trifft. Über das **Foramen ovale**, eine Lücke im Zentrum des Vorhofseptums, fließt das sauerstoffreiche Blut aus dem Duktus venosus dann bevorzugt in den linken Vorhof. Über den linken Ventrikel und die Aorta versorgt dieses Blut die Koronararterien und den Zerebralkreislauf und stellt so eine bessere  $O_2$ -Versorgung von Myokard und Zerebrum sicher. Das aus der distalen unteren Hohlvene wie auch das aus der oberen Hohlvene

stammende, sauerstoffärmere Blut fließt bevorzugt vom rechten Vorhof über die Trikuspidalklappe in den rechten Ventrikel und von dort in den Pulmonalishauptstamm. Nur wenig Blut aus dem rechten Ventrikel (8% des biventrikulären Minutenvolumens beim fetalen Lamm) erreicht die peripheren Lungenarterien, da die Lungen während der Fetalzeit noch nicht entfaltet sind und einen sehr hohen Gefäßwiderstand aufweisen. Das meiste pulmonalarterielle Blut fließt aus dem Pulmonalishauptstamm über den weit offenen **Duktus arteriosus** in die deszendierende Aorta. Dort vermischt es sich mit jenem Teil des Blutes aus dem linken Ventrikel, das über den Aortenisthmus hinweg die deszendierende Aorta erreicht. Ein großer Teil des Blutes, das in der deszendierenden Aorta fließt, erreicht schließlich die paarigen Umbilikalarterien, die auf Höhe der äußeren Iliacalarterien entspringen, und damit schließlich die Plazenta, den Ort des Gasautausches im fetalen Kreislauf.

Alle diese drei Kurzschlussverbindungen, der Duktus venosus, das Foramen ovale und der Duktus arteriosus, schließen sich normalerweise in den ersten Stunden bis Tagen nach der Geburt (Anderson 1987).

## **1.2 Historisches über die Kurzschlussverbindungen im fetalen Kreislauf**

Die zentrale Lücke im Vorhofseptum, das **Foramen ovale**, war schon Leonardo da Vinci bekannt. In seinem Werk „Quardernia Anatomica II“ beschrieb er eine persistierende Vorhofseptumlücke, die er bei einer Autopsie entdeckte und so ungewöhnlich fand, dass er eine Zeichnung und Beobachtungsnotizen dazu anfertigte (Rashkind et al. 1982).



**Abb1: Zeichnung Leonardo da Vincis über ein persistierendes Foramen ovale (da Vinci, 1513)**

Die physiologische Bedeutung des Foramen ovals erkannte da Vinci jedoch nicht. Von Rokitansky beschrieben die Pathologie eines Vorhofseptumdefektes im Bereich der Fossa ovalis im 19. Jahrhundert, aber erst mit Beginn des Herzkatheterismus Ende der 40er Jahre des 20. Jahrhunderts konnte dieser Defekt auch am lebenden Patienten diagnostiziert werden (Vick G und Titus J 1990).

Schon 200 n.Chr. entdeckte Galen den **Duktus arteriosus** im Fetus als ein Gefäß, das die Pulmonalarterie mit der Aorta verbindet. Ebenso beschrieb er dessen postnatale Obliteration. Hingegen erwähnte der Renaissance-Anatom Botallo (\*1530, †um 1570), nach dem der Duktus arteriosus zeitweise benannt wurde, ihn in seinen Abhandlungen tatsächlich nie.

Die wahre Bedeutung des Duktus arteriosus erfasste als erster William Harvey, der 1628 feststellte, dass der Duktus arteriosus kein Versorgungsgefäß ist, das Blut aus der Aorta in die Lungen bringt, sondern es dem rechten Ventrikel ermöglicht, Blut an den fetalen Lungen vorbei in die Aorta zu pumpen (Clyman 1990).

300 Jahre später wurden Harveys Beschreibungen durch angiografische Studien von Barclay, Franklin und Pritchard (Barclay et al. 1944) beim Lamm und von Lind und Wegelius (Lind und Wegelius 1957) bei humanen Feten verifiziert.

Der Mechanismus, der zum postnatalen Verschluss des Duktus arteriosus führt, war Gegenstand verschiedener Theorien. Hierzu zählten Vorstellungen von externer Kompression des Duktus arteriosus durch benachbarte Strukturen (linke Pulmonalarterie und linker Bronchus), vom Verschluss des Duktus mittels einer Klappe oder durch einen entzündlich bedingten Vorgang (Clyman 1990).

### **1.3 Embryologie und Anatomie der Kurzschlussverbindungen**

Die Entwicklung des Vorhofseptums und des **Foramen ovale** verläuft als komplexe Abfolge von Septumbildung und Septumregression. Zunächst entwickelt sich das Septum primum, eine dünnwandige, inkomplette interatriale Scheidewand, die von kranial her in die Vorhofebene hineinwächst und dabei nach kaudal hin zunächst noch das Ostium primum offen lässt. Bevor das Septum primum dann schließlich mit den Endokardkissen verwächst und sich damit das Ostium primum schließt, entstehen neue Fenestrierungen am anterosuperioren Teil des Septum primum. Diese Fenestrierungen vereinigen sich und formen eine sekundäre Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen, das Ostium sekundum. So ist der interatriale Blutfluss im fetalen Kreislauf weiterhin gewährleistet. Zur gleichen Zeit bildet sich rechts vom Septum primum am Vorhofsdach ein zweites Septum, das Septum sekundum. Es ist ein dickwandiges muskuläres Gewebe, das nach posteroinferior wächst und eine inkomplette Trennwand über dem Ostium sekundum bildet.



Wenn die atriale Trennung vollendet ist, stellt das Septum sekundum den kraniodorsalen Rand der Fossa ovalis dar, während der Rest des Septum primum den kaudoventralen Rand und die Klappe der Fossa ovalis bildet. Diese Strukturen begrenzen die Verbindung zwischen den beiden Vorhöfen, das Foramen ovale (Brook und Heyman 1995).

Der **Duktus arteriosus** entwickelt sich aus dem distalen Teil der linken sechsten Kiemenbogenarterie und verbindet üblicherweise den Pulmonalarterienstamm mit der Aorta descendens etwa 5-10 mm distal des Abgangs der linken A. subclavia. Die Länge des Duktus ist sehr variabel; der Durchmesser beim reifen Neugeborenen liegt bei ca. 10mm, was ungefähr dem Durchmesser der Aorta descendens entspricht.

Der Wandaufbau des Duktus arteriosus unterscheidet sich von dem der Aorta oder des Pulmonalarterienstammes. Obwohl die Wanddicke identisch ist, enthält die Media der beiden Hauptschlagadern zum großen Teil zirkulär angeordnete Schichten aus elastischen Fasern, während der Duktus vornehmlich aus glatten Muskelzellschichten besteht, die spiralförmig sowohl links- als auch rechtsherum angeordnet sind und vermehrt Hyaluronsäure enthalten. Die Intima des Duktus ist dicker als die der beiden Hauptschlagadern und enthält vermehrt mucoide Substanzen. Ebenfalls verlaufen kleine, dünnwandige Gefäße in der subendothelialen Region der Intima (Clyman 1990).

#### **1.4 Postnataler Verschluss der Kurzschlussverbindungen**

Während ein postpartaler Verschluss des **Duktus venosus** nach der Abnabelung und dem Wegfall des kräftigen plazentaren Rückflusses eigentlich immer erfolgt - von Ausnahmen wie z.B. bei Fehlbildungen des pulmonalvenösen Rückflusses mit Verbindung zum Duktus venosus abgesehen -, gilt

dies für den Duktus arteriosus und das Foramen ovale nicht in gleichem Umfang.

In der Fossa ovalis ist zunächst das Vorhandensein einer ausreichend großen Klappe des Septum primum Voraussetzung, um das **Foramen ovale** postnatal zu verschließen. Dies geschieht funktionell dadurch, dass der postnatale Anstieg des pulmonal-venösen Rückflusses zu höherem Druck im linken Vorhof als im rechten Vorhof führt. Als Folge der Druckänderung wird die Klappe des Septum primum gegen den Limbus des Septum sekundum gepresst und verschließt dadurch das Foramen ovale. Während der ersten Lebenswochen und -monate entwickelt sich dann eine fibröse Adhäsion, die so zu einem permanenten anatomischen Verschluss führen kann (Brook und Heyman 1995).

Der postnatale Verschluss des **Duktus arteriosus** vollzieht sich in zwei Phasen. Direkt nach der Geburt kontrahieren sich die glatten Muskelzellen in der Media und bewirken so eine Verkürzung des Duktus mit Wandverdickung und Vorwölbung der verdickten Intima in das Lumen, was zum funktionellen Verschluss des Duktus führt. Dieser Vorgang findet bei einem reifen Neugeborenen normalerweise innerhalb der ersten 12 Lebensstunden statt, kann aber auch erst am 2. oder 3. Lebenstag abgeschlossen sein. Die zweite Phase des Duktus-Verschlusses beginnt mit der Einziehung des Endothels, Zerreißen und Aufbrechung der Lamina elastica interna, Proliferation der subintimalen Schichten sowie kleinen Hämorrhagien und Nekrosen in diesen Schichten. Der Intimawall vergrößert sich stetig, und Muskelzellen werden durch Bindegewebe ersetzt. Dieser Vorgang dauert mehrere Wochen; schließlich entsteht hierdurch ein bindegewebiger Strang, der als **Ligamentum arteriosum** bezeichnet wird.

Zwei Faktoren werden hauptsächlich für die erste Phase des Duktus-Verschlusses verantwortlich gemacht:

- der Anstieg des  $PO_2$  im Blut, das den Duktus arteriosus postnatal durchströmt
- der Abfall der pränatal hohen Prostaglandin-Konzentration im Blut des Neugeborenen.

Während der Fetalzeit ist der  $PO_2$  des im Duktus arteriosus fließenden Blutes niedrig und liegt bei 20-30 mmHg. Nach Einsetzen der Lungenbelüftung des Neugeborenen steigt der  $PO_2$  in der Aorta rasch an, was am Duktus arteriosus zur Konstriktion führt. Bei Frühgeborenen ist die aktive Vasokonstriktion geringer; je fortgeschrittener das Gestationsalter ist, desto sensibler reagiert der Duktus auf eine  $PO_2$  Erhöhung.

Eine große Bedeutung für die pränatale Weitstellung des Duktus arteriosus haben auch die Prostaglandine, wobei sowohl Prostaglandin  $E_1$  ( $PGE_1$ ),  $E_2$  ( $PGE_2$ ) als auch Prostazyklin ( $PGI_2$ ) den Duktus relaxieren. Umgekehrt können Prostaglandinsynthesehemmer auch schon pränatal eine Konstriktion des Duktus hervorrufen, während postnatal eine  $PGE_1$ -Infusion den Duktus arteriosus offen halten kann.  $PGE_2$  und  $PGI_2$  werden intramural im Duktus gebildet und scheinen lokal auf die glatten Gefäßmuskelzellen zu wirken. Die endogene  $PGI_2$  Produktion ist 10-mal höher als die des  $PGE_2$ , letzteres ist jedoch um ein Vielfaches wirksamer (Brook und Heyman 1995).

Prostaglandine werden bei Kindern und Erwachsenen nur in sehr niedrigen Konzentrationen gemessen, da sie rasch in der Lunge abgebaut werden. Der Fetus jedoch besitzt eine hohe Menge an zirkulierenden Prostaglandinen, die zum einen wahrscheinlich durch den verminderten Lungenfluss langsamer abgebaut werden, zum anderen in der Plazenta vermehrt produziert werden (Clyman 1990).

Nach der Geburt fällt der Prostaglandinspiegel stark ab, was zum einen durch den Wegfall der placentaren Quelle, zum anderen durch den vermehrten Abbau in der Lunge, die nun stark durchblutet wird, bedingt ist.

Verschluss oder Offenbleiben des Duktus arteriosus hängt also vom Ausmaß der konstriktiven Effekte, vornehmlich durch den steigenden  $PO_2$ , und der nachlassenden Relaxation durch die Abnahme der Prostaglandinaktivität ab (Brook und Heyman 1995).

### **1.5 Klinische Bedeutung postnatal offen bleibender**

#### **Kurzschlussverbindungen**

Die Persistenz eines offenen Foramen ovale führt postnatal in der Regel zu einem hämodynamisch wenig bedeutsamen Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene, was klinisch keine große Bedeutung hat. Bei größerer Gewebedefizienz im Bereich der Fossa ovalis entsteht ein Vorhofseptumdefekt, der zu einem deutlicheren Links-Rechts-Shunt führt, was beim jungen Kind aber ebenfalls in der Regel keine klinischen Symptome bewirkt.

Bleibt hingegen der Duktus arteriosus postnatal offen, so kann dies perinatal zu weitreichenderen Folgen führen. Man unterscheidet folgende klinische Situationen bei Neu- und Frühgeborenen:

1. Es besteht ein großer persistierender Duktus arteriosus, der hämodynamisch zu einem bedeutsamen Links-Rechts-Shunt und dadurch zur Volumenbelastung des linken Ventrikels und schließlich zur Herzinsuffizienz führt. Hier wird in der Regel ein frühzeitiger medikamentöser bzw. operativer Verschluss des Duktus arteriosus erfolgen müssen.

2. Es besteht ein kleinerer persistierender Duktus arteriosus mit einem geringeren Links-Rechts-Shunt, der unmittelbar keine wesentlichen hämodynamischen Folgen hat. Hier kann zunächst abgewartet werden. Bei weiterer Persistenz des Duktus arteriosus sollte dieser wegen des erhöhten Endokarditisrisikos im Kleinkindalter elektiv verschlossen werden.

Bei einem größeren persistierenden Duktus arteriosus findet sich klinisch ein klassisches mittel- und hochfrequentes kontinuierliches Geräusch mit punctum maximum über dem 2. ICR links parasternal, das zur linken Schulter und in den Rücken fortgeleitet ist (Schmaltz und Singer 1995). Ein kleinerer offener Duktus arteriosus kann hingegen klinisch ohne auskultierbaren Geräuschbefund vorliegen.

Neben der Größe des Duktus-Durchmessers bestimmt vor allem auch das Verhältnis der Gefäßwiderstände im kleinen und großen Kreislauf die Menge des Shuntvolumens. Ist der Lungengefäßwiderstand postpartal noch hoch, so wird ein geringerer Links-Rechts-Shunt über den Duktus erfolgen und oft nur ein diskreter, uncharakteristischer systolischer Geräuschbefund vorliegen. Ist der Durchmesser des persistierenden Duktus arteriosus groß oder der Lungengefäßwiderstand postnatal rasch abgefallen, dann resultiert ein größerer Links-Rechts-Shunt, was dann zum typischen kontinuierlichen Geräusch führt.

Ursprünglich wurde der Begriff des **silenten Duktus arteriosus** für Frühgeborene mit Atemnotsyndrom benutzt, bei denen man den Duktus wegen der bei dieser Grunderkrankung bestehenden pulmonalen Hypertension nicht auskultieren konnte. Mit der heute möglichen, sehr sensitiven Ultraschalldiagnostik wird der Begriff des silenten Duktus arteriosus auch bei jenen Kindern gebraucht, die keine pulmonale Hypertonie, sondern einen niedrig-normalen pulmonalen Gefäßwiderstand haben und bei

denen dopplersonografisch ein geringer Links-Rechts-Shunt mit hoher Flussgeschwindigkeit aus der Aorta in die Pulmonalarterie dargestellt werden kann, der wegen des geringen Shuntvolumens zu keinem auskultierbaren Geräusch führt (Houston et al. 1991).

### **1.6 Behandlungsmaßnahmen bei offen bleibender Kurzschlussverbindung**

Prinzipiell kann sich eine hämodynamisch wenig bedeutsame persistierende Kurzschlussverbindung wie ein offenes Foramen ovale oder ein kleiner Duktus arteriosus postnatal in den ersten Lebenstagen und -wochen noch spontan verschließen. Deshalb wird man bei unkompliziertem Verlauf zunächst abwarten und Kontrolluntersuchungen durchführen.

Beim längerfristigem Offenbleiben eines Duktus arteriosus sollte das Ziel der Therapie jedoch der endgültige Verschluss des persistierenden Duktus arteriosus sein, da auch ein hämodynamisch wenig bedeutsamer Duktus arteriosus ein erhöhtes Endokarditisrisiko für das Kind darstellt. Prinzipiell kann der Duktusverschluss chirurgisch durch Ligatur oder Durchtrennung des Duktus sowie interventionell durch Einbringen von verschiedenen Materialien, die letztlich zur Thrombosierung und zum Verschluss des Duktus führen, während einer Herzsondierung erreicht werden.

Bei Frühgeborenen mit symptomatischem Duktus arteriosus wird außerdem der medikamentöse Duktusverschluss mit einem Prostaglandin-Synthesehemmer aus der Gruppe nicht-steroidaler Antiphlogistica (z.B. Ibuprofen oder Indomethacin) vorgenommen (Couser et al. 1996).

## **1.7 Diagnostik der postnatalen Kurzschlussverbindungen mittels**

### **Echokardiografie**

Dank der in den letzten zwei Jahrzehnten ständig verbesserten Technik in der Echokardiografie entwickelte sich dieses Ultraschall-Verfahren immer mehr zur entscheidenden nicht-invasiven Untersuchungsmethode in der Kinderkardiologie.

Im Vergleich zu anderen diagnostischen Verfahren wie etwa der Herzsondierung bietet die Echokardiografie erhebliche Vorteile:

1. Ultraschallwellen führen nicht wie ionisierende Strahlen, die bei herkömmlicher radiologischer Bildgebung verwendet werden, zu einer Strahlenbelastung des Patienten.
2. Echokardiografie ist "nicht-invasiv"; die Herzuntersuchung kann ohne Invasion des Körpers mittels Katheter vorgenommen werden und ist damit viel risikoärmer.
3. Echokardiografie ist ohne größeren Aufwand beliebig oft wiederholbar und damit für Verlaufskontrollen bestens geeignet.
4. Echokardiografie und Doppler-Sonografie ergänzen sich durch die gleichzeitige Bilddarstellung und Erfassung von semiquantitativen Daten der Kreislaufphysiologie in idealer Weise.

### **1.8 Fragestellung**

Die Prävalenz eines persistierenden Duktus arteriosus bei Frühgeborenen liegt höher als bei Reifgeborenen; sie steht im Zusammenhang mit dem Ausmaß der Unreife des Kindes. Bei Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von unter 1750 Gramm liegt die Prävalenz eines persistierenden Duktus arteriosus zwischen 20% und 45% (Brook und Heyman 1995, Clyman 1990, The Vermont-OxfordTrials Network 1993), bei Frühgeborenen mit einem

Geburtsgewicht unter 1000 Gramm sogar zwischen 42% und 80% (Brook und Heyman 1995, The Vermont-Oxford Trials Network 1993). Auch das Foramen ovale bleibt bei Frühgeborenen häufiger offen als bei Reifgeborenen.

Vor dem Hintergrund der schlechteren initialen Verschlussrate des Duktus arteriosus und des Foramen ovals bei Frühgeborenen sollen mit der vorgelegten Untersuchung folgende Fragen untersucht werden:

1. Wie häufig findet sich bei Frühgeborenen, die aus der perinatalen stationären Behandlung entlassen werden sollen, noch ein kleiner, klinisch stummer Duktus arteriosus?
2. Wie rasch verschließt sich das Foramen ovale bei dieser Patientengruppe?
3. Welche weiteren Auffälligkeiten des Blutflussmusters finden sich bei diesen Frühgeborenen in den kardiovaskulären Strukturen, die postnatal einer starken Veränderung unterworfen sind (Pulmonalarterienäste).

Diese Fragen wurden mittels Echokardiografie und Doppler-Ultraschall an Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht unter 1750 Gramm oder einem Gestationsalter von weniger als 34 vollendeten Schwangerschaftswochen untersucht, wenn die Kinder in einem Zustand waren, der eine baldige Entlassung aus stationärer Behandlung möglich erscheinen ließ.



## **2 Patienten, Material und Methodik**

### **2.1 Patienten**

In diese Untersuchung wurden 102 Frühgeborene eingeschlossen, die konsekutiv über einen Zeitraum von 15 Monaten stationär behandelt wurden. Einschlusskriterien waren ein Gestationsalter von weniger als 34 vollendeten Schwangerschaftswochen (SSW) oder ein Geburtsgewicht von unter 1750 Gramm. Das mediane Gestationsalter betrug 30+1 SSW (Bereich von 24+4 bis 34+2 SSW), das mediane Geburtsgewicht lag bei 1250 Gramm (Bereich von 500 bis 2010 Gramm). Die Patienten waren zum Zeitpunkt der Untersuchung in stabilem klinischem Zustand und standen kurz vor Entlassung aus der Klinik; der berechnete Geburtstermin war bei fast allen Kindern erreicht. Das Alter der Kinder bei der echokardiografischen Untersuchung lag im Median bei 63 Tagen (Bereich 20-173 Tage). Einzelheiten der demografischen Daten sind in Tabelle 1 zusammengefasst (Seite 25/26).

### **2.2 Echokardiografie**

Die echokardiografischen Untersuchungen wurden vorgenommen mit einem kommerziell verfügbarem Ultraschallgerät der Firma Acuson (Mountain View Ca, USA) vom Typ 128XP mit 2 verschiedenen Sektorschallköpfen, die eine Sendefrequenz von 3,5 MHz bzw. 5 MHz aufwiesen und einen Bildsektor von 90° aufbauten. Die Dopplerflussanalyse konnte an jedem Punkt des Schnittbildes durchgeführt werden. Die Richtungscodierung im Farbdoppler erfolgte in den Grundfarben „blau“ und „rot“ für die Flussrichtung vom Schallkopf weg, bzw. auf ihn zu. Die Untersuchung wurde auf Videoband (S-VHS-Format) aufgezeichnet und später ausgewertet.

### **2.2.1 Technische und methodische Grundlagen**

Die Echokardiografie beruht auf dem Prinzip der Reflexion von Schallwellen, die mit sehr hoher Frequenz im für Menschen nicht mehr hörbaren Bereich (mehr als 20 kHz, typischerweise 2,5-10 MHz) emittiert werden ("Ultraschall").

Zur Erzeugung solcher Ultraschallwellen macht man sich den piezoelektrischen Effekt zunutze, welchen einige natürliche Mineralien (Quarz, Turmalin) und künstliche Werkstoffe (Bariumtitanat, Bariumzirkurat) zeigen. Durch mechanische Deformierung entstehen an der Oberfläche solcher Kristalle elektrische Ladungen; umgekehrt erzeugt eine elektrische Wechselfeld über Elektroden an der Oberfläche ein elektrisches Wechselfeld, welches das piezoelektrische Material zu Dichteschwingungen im Rhythmus dieses Feldes veranlasst, die als Ultraschallwellen erfasst und weiterverarbeitet werden.

Die Piezokeramik wandelt also mechanische in elektrische Energie um und umgekehrt, daher werden solche Vorrichtungen als Piezowandler (Ultraschallwandler, transducer) bezeichnet.

Die piezoelektrisch erzeugten Schallwellen pflanzen sich im Gewebe mit nahezu konstanter Geschwindigkeit von 1540 m/sec fort, werden an Grenzflächen wie etwa dem Endo- oder Perikard reflektiert und gelangen zum Schallkopf zurück, wo sie wieder in ein elektrisches Signal umgewandelt werden, welches nach elektronischer Aufarbeitung auf einem Monitorbildschirm sichtbar gemacht wird.

Die Abbildungsleistung im Ultraschall hängt im Wesentlichen von dem räumlichen Auflösungsvermögen ab. Darunter versteht man die Fähigkeit, zwei nahe beieinander gelegene Punkte als eben noch getrennt abzubilden.

Da die axiale Auflösung der Wellenlänge  $\lambda$  und der Impulsdauer  $t$  proportional ist und  $\lambda = c/f$  ist ( $c$ = Schallausbreitungsgeschwindigkeit;  $f$ = Eigenfrequenz des Schallkopfes), hat ein 5 MHz- Schallkopf also ein höheres Auflösungsvermögen als ein 3 MHz- Schallkopf. Allerdings werden höherfrequente Wellen im Gewebe stärker durch Absorption und Streuung abgeschwächt, so dass dadurch eine geringere Eindringtiefe der Schallwellen resultiert.

Im einfachsten Fall einer Ultraschalluntersuchung wird die Energie (Amplitude) der aufgefangenen Schallsignale (Ordinate) als Funktion des Ortes ihrer Reflexion (Abszisse) dargestellt, das sog. A-(Amplituden)-Mode-Verfahren. Eine andere Möglichkeit ergibt sich, indem die Signalintensität statt einem Ordinatenwert einer definierten Helligkeitsstufe zugeordnet wird, so dass man eine Folge von Lichtpunkten erhält (B-(Brightness)-Mode), welche sich wie die angeloteten Strukturen auf- und abbewegen. Wird nun die Aufzeichnung dieser Punkte zeitlich abgelenkt, ist eine grafische Darstellung des Bewegungsablaufes möglich (time-motion, M-Mode). Dieses Verfahren eignet sich hervorragend zur Darstellung und Beurteilung von kardialen Bewegungsabläufen sowie zur Bestimmung von Dimensions- und Funktionsparametern (z.B. LA/Ao-Verhältnis, s. unten).

Im Gegensatz zu den bisher beschriebenen Verfahren werden zur zweidimensionalen echokardiografischen Darstellung viele B-modulierte Strahlen in einer Ebene zu einem Bild zusammengefügt. Hierzu benutzt man heute so genannte „phased array“-Schallköpfe, bei denen kleine piezokeramische Elemente nebeneinander liegen (sog. „array“). Durch ein zeitlich steuerbares Anregungsregime der einzelnen Elemente gelingt es, die akustische Achse des „Array“ aus der orthogonalen Position seitlich

abzulenken. Alle piezoelektrischen Elemente, deren Zahl zwischen 64 und 256 variiert, tragen zum Bildaufbau bei.

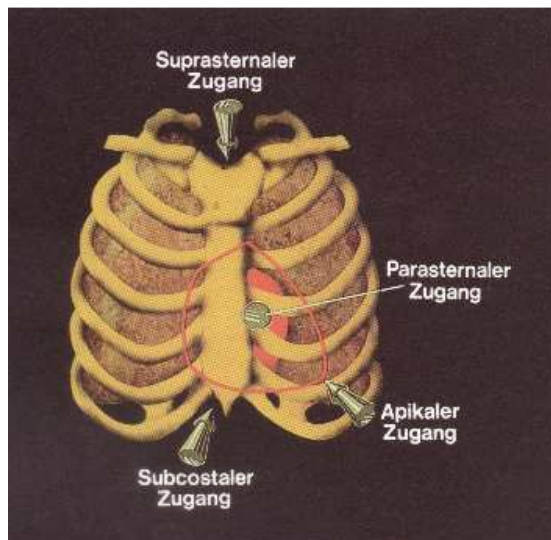
Mithilfe der Doppler-Technik können zusätzlich die Richtung und Geschwindigkeit des Blutflusses im Herzen und in den peripheren Gefäßen bestimmt werden. Dabei wird der Doppler-Effekt benutzt, der eine Frequenzverschiebung der von einem bewegten Objekt (Erythrozyten) reflektierten Ultraschallwellen bewirkt. Durch die Verknüpfung von Schnittbild- und Dopplerverfahren in Gestalt eines Duplex-Scanners, bei welchem der Doppler-Messstrahl in das zweidimensionale Bild eingefügt wird, ist eine verbesserte räumliche Zuordnung der Geschwindigkeitsmessung möglich. Die grafische Darstellung der Frequenzanalyse, die mit Hilfe der schnellen FOURIER-Transformation (FFT) durchgeführt wird, ermöglicht eine zuverlässige Beurteilung des abgeleiteten Frequenzspektrums.

Mit einer simultanen Frequenzanalyse an mehreren Abfrageorten kann auch die flächenhafte Darstellung des strömenden Blutes in Echtzeit erfolgen (Farbdoppler). Dabei wird die Strömungsrichtung der Erythrozyten, die innerhalb des Analysevolumens vorherrscht, bei Bewegung auf den Schallkopf zu in roten, bei Bewegung vom Schallkopf fort in blauen Farbtönen dargestellt (Abb. 6).

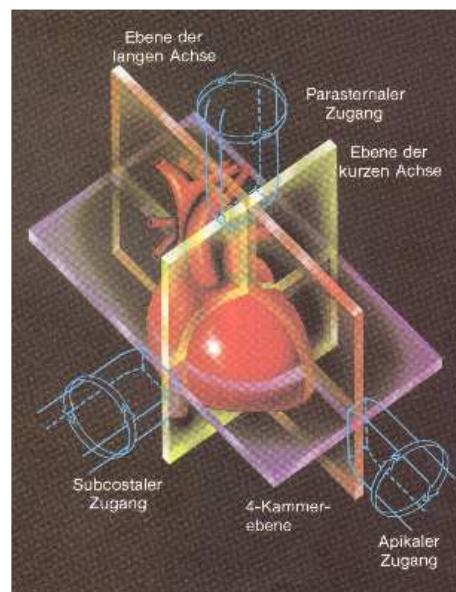
Bezüglich der verschiedenen Schallkopfpositionen und echokardiografischen Schnittebenen hat sich die Standardeinteilung gemäß dem "Report of the American Society of Echocardiography" durchgesetzt (HENRY et al. 1980).

Es werden vier Schallkopfpositionen und drei Standardschnittebenen unterschieden (Tajik und Seward 1980, Feigenbaum, 1986) (Abb.2,3):

1. parasternal: Der Aufsatzpunkt des Schallkopfes befindet sich zwischen dem 3. bis 5. Interkostalraum (ICR), knapp neben dem linken Sternalrand.
2. apikal: Der Aufsatzpunkt liegt im Bereich des Herzspitzenstoßes.
3. subkostal: Der Aufsatzpunkt liegt kaudal des Prozessus xiphoideus.
4. suprasternal: Der Aufsatzpunkt befindet sich in der Fossa jugularis.



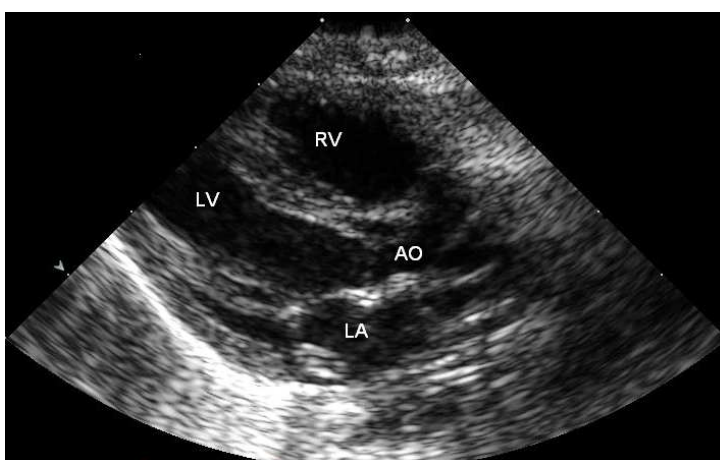
**Abb.2 Echokardiographische Zugänge zum Herzen (Leech and Kisslo 1981)**



**Abb.3 Standardebenen für die zweidimensionale Echokardiographie (Leech and Kisslo 1981)**

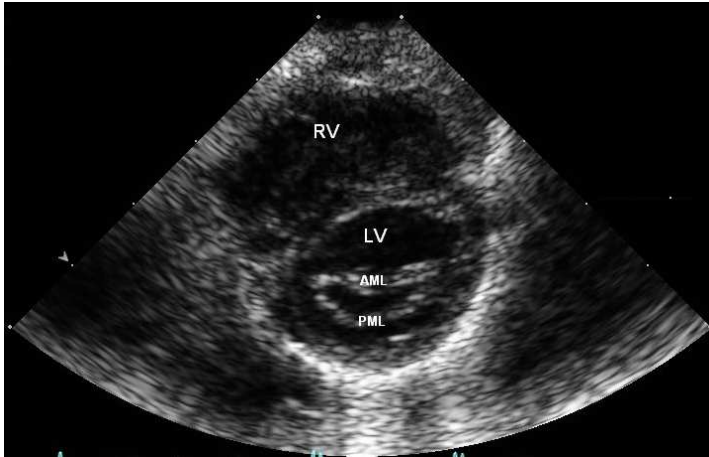
Die drei Standardschnittebenen sind:

- a) Ebene der langen Achse in apikobasaler Richtung (Abb.4).

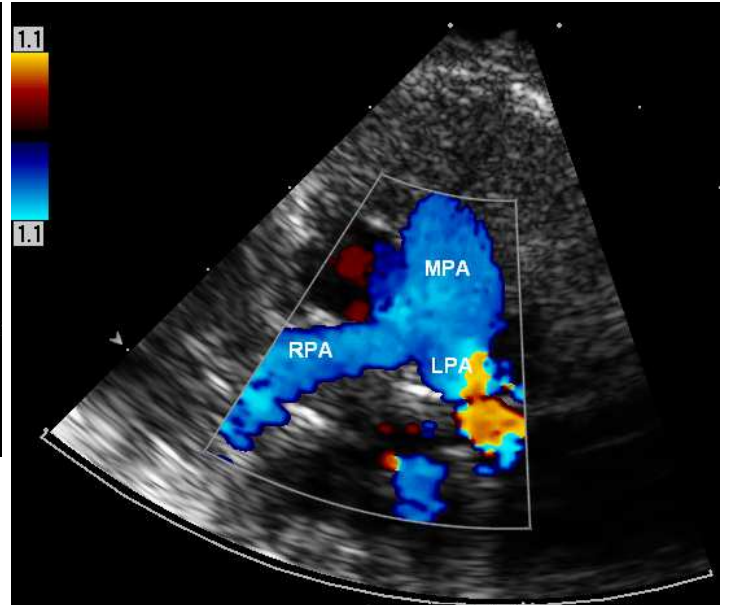


**Abb.4 Parasternale lange Achse während der Diastole (RV= rechter Ventrikel; LV= linker Ventrikel; LA= linker Vorhof; AO= Aorta)**

- b) Ebene der kurzen (transversal)-Achse, in welche man gelangt, wenn man, ausgehend von der unter a) genannten Ebene, den Schallkopf im Uhrzeigersinn um etwa 90° dreht (Abb.5,6).

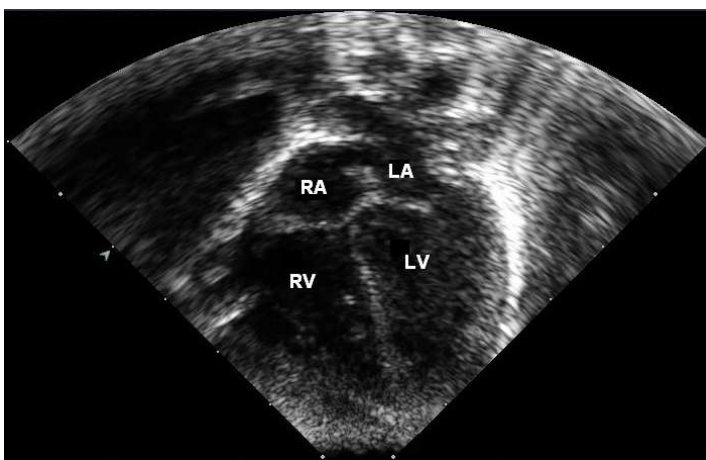


**Abb.5 Parasternale kurze Achse in Höhe der Mitralklappe während der Diastole (RV= rechter Ventrikel; LV= linker Ventrikel; AML= vorderes Mitralsegel; PML= hinteres Mitralsegel)**

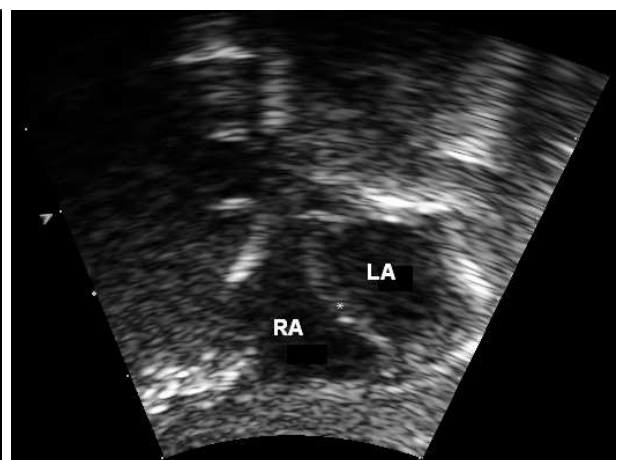


**Abb.6 Parasternale kurze Achse weiter kranial in Höhe der Pulmonalarterie, hier zusätzlich im Farbdoppler (MPA=Pulmonalarterienhauptstamm; RPA= rechte Pulmonalarterie, LPA= linke Pulmonalarterie)**

- c) Vierkammerebene oder Vierkammerblick, welcher zu der Ebene der langen Achse senkrecht orientiert ist (Abb.7,8).



**Abb.7 Apikaler Vierkammerblick (RV= rechter Ventrikel; LV= linker Ventrikel; RA= rechter Vorhof; LA= linker Vorhof)**



**Abb.8 Subkostaler "Vierkammerblick" mit dorsaler Verkipfung, so dass nur die Vorhöfe abgebildet sind (RA= rechter Vorhof; LA= linker Vorhof; \*= Fossa ovalis)**

### 2.2.2 M-mode-Messung

In den beschriebenen Schallebenen wurden die Größe der beiden Vorhöfe und Ventrikel mittels M-mode-Technik bestimmt. Folgende Messungen wurden durchgeführt und weiter ausgewertet:

Rechte Ventrikelwand in der Diastole	(RVW <sub>dia</sub> )
Rechter Ventrikeldurchmesser in der Diastole	(RVD <sub>dia</sub> )
Ventrikelseptum in der Diastole	(VS <sub>dia</sub> )
Linker Ventrikeldurchmesser in der Diastole	(LVD <sub>dia</sub> )
Linker Ventrikel in der Systole	(LVD <sub>syst</sub> )
Linke Ventrikelhinterwand in der Diastole	(LVPW <sub>dia</sub> )
Linker Vorhof in der Systole	(LA <sub>syst</sub> )
Aortadurchmesser in der Diastole	(Aorta <sub>dia</sub> )

Aus den beiden letzten Werten wurde die LA/Ao-Ratio ermittelt. Klinisch hat sich dieser Quotient zur Abschätzung der Bedeutsamkeit des Links-Rechts-Shunts bei einem persistierenden Duktus arteriosus bewährt, da sich die Linksherzvolumenbelastung bei einem persistierenden Duktus arteriosus zuerst in einer Vergrößerung des linken Vorhofes manifestiert, während die Aortenwurzel in ihrem Durchmesser unberührt bleibt. Eine LA/Ao-Ratio größer oder gleich 1,4 ist ein Hinweis auf das Vorliegen einer Volumenbelastung des linken Herzens und somit Zeichen eines möglichen größeren Duktus arteriosus (Johnson G et al. 1983, El Hajjar M et al. 2005).

Die übrigen Messwerte wurden mit Normwerten verglichen, die auf Körpergewicht bzw. Körperoberfläche bezogen sind (Kampmann et al. 2000).

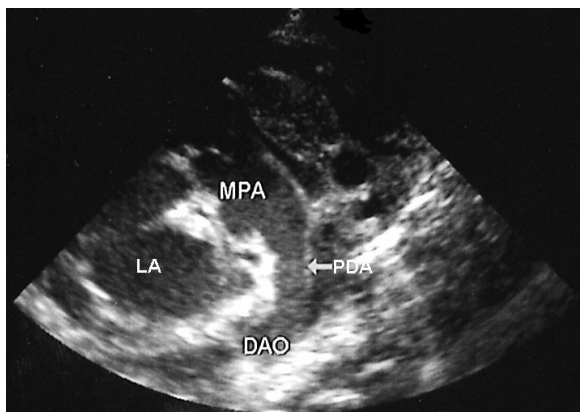
### **2.3 Untersuchungsablauf**

Alle 102 Kinder wurden echokardiografisch nach einheitlichem Untersuchungsablauf untersucht. Dabei wurden zunächst im parasternalen Längsschnitt mithilfe des M-Modus die Durchmesser der beiden Ventrikel in Systole und Diastole, die diastolische Stärke der einzelnen Ventrikelwände (rechtsventrikuläre Wand, Septum, linksventrikuläre Wand) sowie der diastolische Durchmesser der Aorta und der systolische Durchmesser des linken Vorhofes ermittelt. Nach Drehung des Schallkopfs um 90° im Uhrzeigersinn gelangt man in die kurze parasternale Achse in Höhe der Mitralklappe. In dieser Einstellung wurden die Messungen der beiden Ventrikel wiederholt und ein Mittelwert aus beiden Einstellungen errechnet.

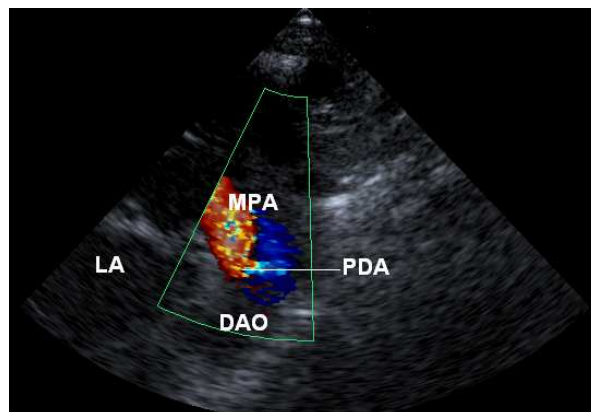
Ein weiteres Kippen des Schallkopfs quer zur Richtung auf die rechte Schulter des Patienten führt in Kombination mit einer leichten Rotation im Uhrzeigersinn zu einer Schnittebene auf Höhe des Pulmonalarterienhauptstammes (MPA). Die MPA verläuft links von der Aorta nach dorsal. Verfolgt man das Gefäß weiter, so erscheint seine Aufteilung in die rechte Pulmonalarterie (RPA), die unter dem Aortenbogen nach rechts zieht und in die linke Pulmonalarterie (LPA), die bogig nach links lateral und ventral der deszendierenden Aorta verläuft (Abb.6). Mithilfe des gepulsten Dopplers wurden die Flussgeschwindigkeiten in der proximalen rechten und linken Pulmonalarterie bestimmt.

Die Untersuchung auf einen persistierenden Duktus arteriosus wurde vornehmlich von suprasternal und hochparasternal (2.ICR links) vorgenommen (Abb.9,10).





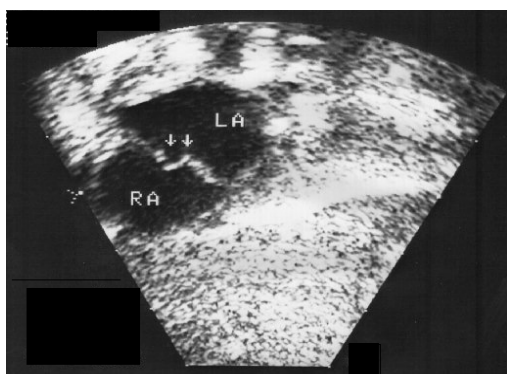
**Abb.9** Einstellung des PDA von hoch parasternal in einer parasagittalen Ebene (MPA= Pulmonalarterienhauptstamm; LA= linker Vorhof; DAO= descendierende Aorta; PDA= persistierender Duktus arteriosus)



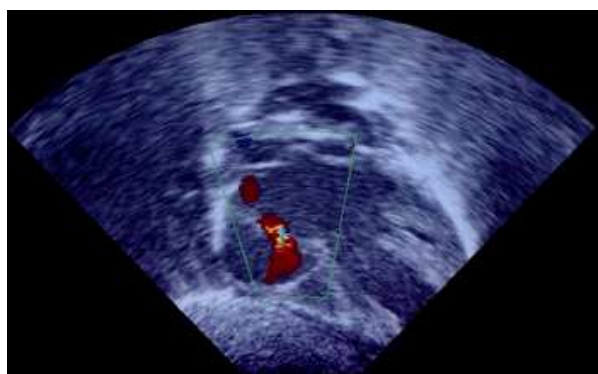
**Abb.10** Farbdopplercodierung eines PDA aus der hochparasternalen Einstellung (MPA= Pulmonalarterienhauptstamm; LA= linker Vorhof; DAO= descendierende Aorta; PDA= persistierender Duktus arteriosus)

Im Farbdopplerfluss in der hochparasternalen Ebene erscheint der Links-Rechts-Shunt über einen persistierenden Duktus arteriosus typischerweise als gelb-rottes Flussmuster, das einen Blutfluss aus der Aorta descendens auf den Schallkopf zu in die Pulmonalarterie aufzeigt. Durch den engen Duktus kommt es zu Flussverwirbelungen, was sich dann in einem Mosaik von verschiedenen durchmischten Farbkodierungen darstellt (Abb.10).

Von einem apikalen Vierkammerblick aus wurde die Beschaffenheit der AV-Klappen untersucht und weitere kardiale Fehlbildungen ausgeschlossen. Von subkostal wurde schließlich das Vorhofseptum angelotet (Abb.11) und in der Region der Fossa ovalis mit dem Farbdoppler ein eventuell vorhandener Shunt über das Foramen ovale erfasst (Abb.12).



**Abb.11** Darstellung eines persistierenden Foramen ovale (PFO; s. Pfeile) aus der subkostalen Einstellung. Die Fossa ovalis ist nur teilweise gedeckt, die Klappe des Septum primums ist nach rechts vorgewölbt. (LA= linker Vorhof; RA= rechter Vorhof;



**Abb.12** Darstellung eines PFO aus der subkostalen Einstellung. Im Farbdoppler erscheint das PFO typischerweise als ein rot-oranges Flämmchen, das einen Blutfluß aus dem linken Vorhof über das Foramen ovale in den rechten Vorhof aufzeigt.

Die Kinder wurden, wenn bei ihnen eine Persistenz kardiovaskulärer Kurzschlussverbindungen festgestellt wurde, nach 3 Monaten erneut untersucht, um den Befund zu kontrollieren. Hatte sich der Befund noch nicht vollständig normalisiert, wurde ein weiterer Kontrolltermin nach 3 Monaten vereinbart. Wenn bei der dritten Untersuchung weiterhin fetale Kurzschlussverbindungen persistierten, so wurden die Kinder zu regelmäßigen Nachkontrollen in die kardiologische Ambulanz eingeschleust.

#### **2.4 Auswertung und Statistik**

Mit Hilfe des Excel-Programmsystems von Microsoft wurde eine Datei erstellt, die sämtliche erhobenen Patientendaten enthielt. Die in dieser Arbeit erhobenen Messdaten wurden für den Gruppenvergleich als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung dargestellt. Echokardiografische Messdaten wurden mit publizierten Normalwerten (Kampmann et al. 2000) verglichen. Etwaige Abweichungen vom mittleren Normalwert wurden als z-score ermittelt, wobei  $z = (X_{\text{Mittelwert}} - X_{\text{Messergebnis}}) / \text{Standardabweichung}$  entspricht; die z-scores ermöglichten dann größen- und altersunabhängige Vergleiche der Messwerte bei den Kindern.

Die Auswertung der grafischen Darstellungen erfolgte ebenfalls mit Hilfe des Programmsystems Excel von Microsoft. Die ermittelte Prävalenz wurde prozentual angegeben.

Als Test auf Unterschiede der Mittelwerte wurde der einseitige Student-t-Test durchgeführt; ein  $p < 0,05$  wurde als signifikanter Unterschied angesehen.

**Tab.1 Patienten-Daten**

Pat. Nr.	Geschlecht [m,w]	U-Alter [Tg]	U-Gewicht [g]	U-Größe [cm]	Gestationsalter [Wo]	Geb-gewicht [g]	Körperoberfläche [m <sup>2</sup> ]
1	w	74	2000	42	30+0	960	0,145
2	m	74	2040	41,2	30+0	990	0,144
3	w	35	1940	41,8	30+0	980	0,145
4	m	35	2120	42,5	30+0	1070	0,15
5	w	67	2500	45	33+5	1065	0,16
6	m	39	2700	47	30+3	1540	0,179
7	w	99	3100	46,5	24+6	820	0,19
8	m	92	3000	50	26+5	720	0,195
9	m	30	3040	49	32+6	2010	0,194
10	w	30	2180	45,5	32+6	1350	0,161
11	m	38	2870	48	32+0	1810	0,187
12	w	81	3400	50	29+2	1490	0,206
13	m	60	3300	50	29+3	1610	0,203
14	m	44	2620	46,7	32+0	1200	0,18
15	m	20	1790	42	32+3	1230	0,14
16	m	20	1950	44	32+3	1490	0,15
17	m	131	4500	50	24+4	710	0,23
18	m	74	3400	52	29+1	1475	0,21
19	m	74	3300	50	29+1	1260	0,203
20	w	68	2760	48	27+2	1030	0,184
21	w	129	4620	54	25+2	860	0,248
22	w	80	2710	46,5	31+1	1250	0,187
23	m	110	2900	47	25+0	850	0,184
24	m	91	3800	49	30+2	1680	0,23
25	w	30	2470	45,5	31+5	1720	0,169
26	m	30	2500	45	31+5	1690	0,177
27	w	45	2540	47	31+4	1495	0,173
28	m	95	3080	48	26+4	880	0,192
29	m	100	3900	51	26+5	995	0,222
30	w	22	2400	46	32+5	1850	0,167
31	m	73	3600	51	30+1	1310	0,214
32	w	112	3520	50	25+2	740	0,209
33	w	49	3140	47	32+1	1770	0,19
34	m	116	3500	49	26+1	890	0,206
35	w	11	3500	48	26+1	740	0,203
36	w	111	3500	48	26+1	755	0,203
37	w	47	2800	45	31+3	1555	0,176
38	w	23	2800	46,7	29+6	1375	0,181
39	m	74	3420	50	30+2	1375	0,206
40	m	78	2920	49	29+6	1500	0,19
41	w	100	3560	50	27+2	830	0,21
42	w	93	2750	46	26+5	950	0,17
43	w	103	2640	45	27+1	715	0,17
44	m	42	2800	48	32+0	1420	0,185
45	m	59	3260	49,2	30+1	1460	0,2
46	m	59	3210	47	30+1	1390	0,192
47	w	78	2720	44	26+6	1060	0,176
48	w	78	2590	47	26+6	970	0,176
49	m	28	2200	47	32+1	1640	0,164
50	w	28	1900	42	32+1	1200	0,142
51	m	99	2920	44	24+6	660	0,176

**Tab.1 Fortsetzung**

Pat. Nr.	Geschlecht	U-Alter	U-Gewicht	U-Größe	Gestationsalter	Geb-gewicht	Körperoberfläche
	[m,w]	[Tg]	[g]	[cm]	[Wo]	[g]	[m²]
52	m	84	2200	40	25+1	605	0,146
53	m	22	2530	48	33+0	1950	0,176
54	m	28	2870	46	32+3	1835	0,181
55	m	76	3030	48	32+2	1250	0,19
56	m	28	2500	47	30+4	1740	0,2
57	w	49	3000	49	31+6	1385	0,193
58	w	77	3260	50	29+0	1400	0,203
59	w	90	3000	47	26+5	845	0,187
60	m	55	3140	49	30+5	1430	0,207
61	m	103	3150	47	28+0	880	0,192
62	w	32	2700	46,4	33+3	1890	0,176
63	m	122	3400	46	26+0	715	0,194
64	m	122	3500	48	26+0	815	0,216
65	m	120	2800	43	31+2	620	0,17
66	m	62	3000	46	30+1	1450	0,184
67	m	109	3370	47,5	27+0	980	0,2
68	w	31	2310	45	34+2	1360	0,162
69	w	31	2290	47,5	34+2	1635	0,168
70	w	99	3040	47	26+5	545	0,187
71	m	102	3360	50	27+0	990	0,21
72	w	20	2530	44	30+5	1965	0,165
73	m	72	3610	50,5	29+1	1405	0,214
74	w	55	2520	45	29+5	1245	0,17
75	m	30	2320	45,7	32+6	1590	0,17
76	w	62	2900	46	29+0	1150	0,181
77	w	36	2670	46,7	32+4	1685	0,179
78	w	36	2600	46	32+4	1545	0,173
79	w	58	3200	47	29+5	1330	0,192
80	m	44	2980	47	31+0	1420	0,186
81	w	90	3340	48	27+4	840	0,21
82	w	35	2700	47	33+0	1220	0,188
83	m	61	2200	44	28+1	1050	0,164
84	m	41	3030	49	32+4	2010	0,203
85	w	173	4500	54	25+6	500	0,245
86	m	152	4300	52,4	26+0	630	0,25
87	w	103	3600	49	27+5	1040	0,208
88	w	71	2680	45,6	26+1	830	0,176
89	m	51	3030	48,5	31+1	1730	0,191
90	m	64	3180	50	32+4	1400	0,2
91	w	41	2660	46	32+1	1535	0,176
92	m	128	2900	45,6	25+1	790	0,18
93	w	42	2820	47,7	32+0	1730	0,192
94	w	42	2810	47,4	32+0	1635	0,181
95	m	58	3540	50	33+6	1650	0,209
96	m	58	1790	40,4	33+6	895	0,142
97	m	41	2700	47	31+4	1630	0,188
98	m	41	2660	46	31+4	1445	0,186
99	m	101	3040	51	25+1	835	0,208
100	m	21	1810	45	32+0	1320	0,15
101	m	59	2800	47	31+6	950	0,181
102	w	75	3200	49,5	29+6	1145	0,199

**U-Alter = Alter bei erster Ultraschalluntersuchung**

**U-Gewicht = Gewicht bei erster Ultraschalluntersuchung**

**U-Größe = Größe bei erster Ultraschalluntersuchung**

### 3 Ergebnisse

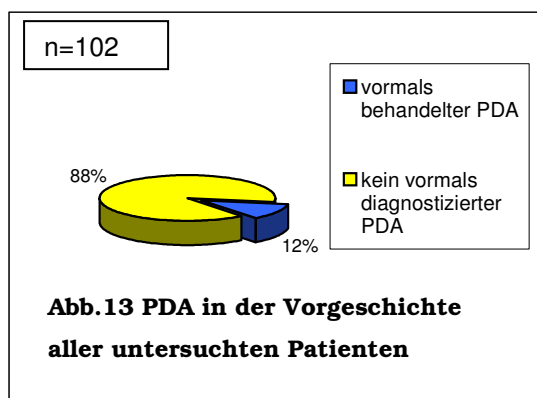
#### 3.1 Nachweis des persistierenden Duktus arteriosus

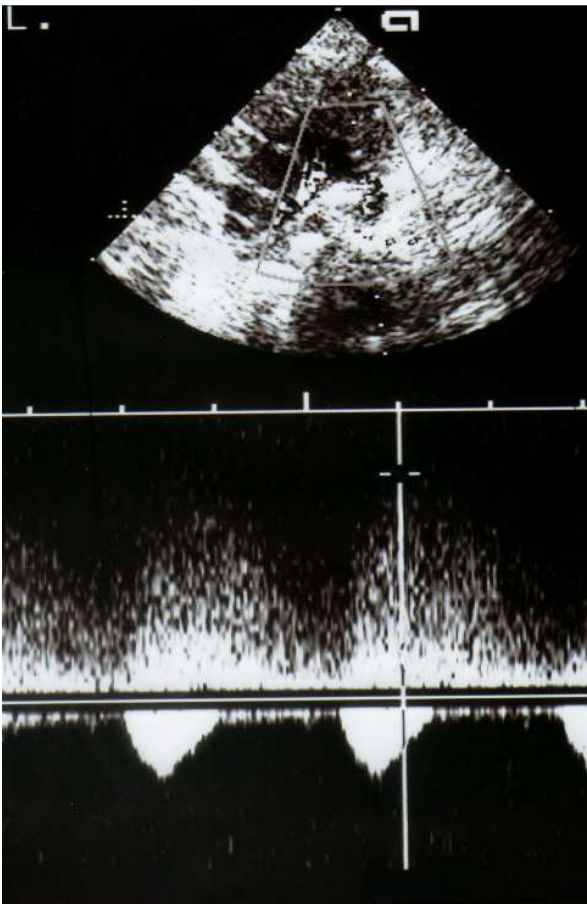
Alle 102 Kinder konnten nach dem oben geschilderten Untersuchungsablauf vollständig echokardiografisch untersucht werden. Die demografischen Patientendaten sind in Tab.1 (S. 27/28) wiedergegeben.

Bei 12 Kindern war früh postnatal ein persistierender Duktus arteriosus (PDA) echokardiografisch diagnostiziert worden (Tab.2, Abb.13). Diese 12 Kinder erhielten zum Duktusverschluss eine Indometacintherapie, die aus einer bis acht Gaben bestand und bei allen Kindern zunächst zum Duktusverschluss führte. Bei der Untersuchung im Rahmen dieser Studie konnte ein fortbestehender Verschluss des ehemaligen offenen Duktus arteriosus bei diesen Kindern bestätigt werden. Bei 2 dieser Kinder war der linke Vorhof noch vergrößert (LA/Ao-Ratio  $\geq 1,4$ ).

Pat. Nr.	Geschlecht	LA/AO	vorbek. PDA	festgest.PDA
	[m,w]		[j=ja;n=nein]	[j=ja;n=nein]
23	m	1,42	j	n
28	m	1,36	j	n
32	w	1,24	j	n
42	w	1,26	j	n
43	w	1,24	j	n
51	m	1,21	j	n
59	w	1,13	j	n
65	m	1,34	j	n
80	m	1,33	j	n
92	m	1,46	j	n
99	m	1,12	j	n
100	m	1,07	j	n

**Tab.2 Kinder mit anamnestisch bekanntem PDA**

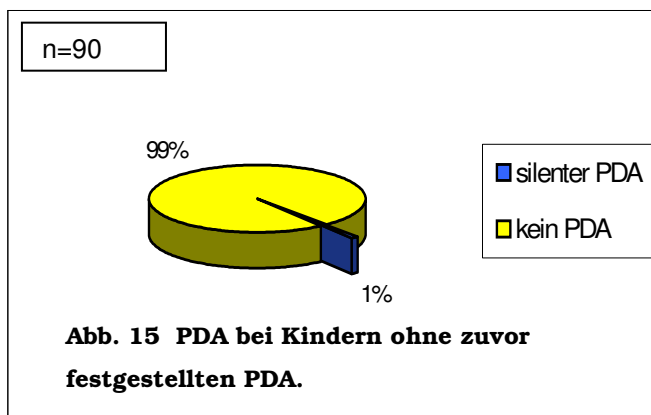




**Abb.14** Typisches kontinuierliches Flussmuster über einem (klinisch silenten) Duktus arteriosus in der hoch parasternalen parasagittalen Schnittebene

Bei einem der übrigen 90 Kinder, bei dem initial kein Duktus arteriosus bekannt war, stellten wir einen silenten Duktus fest (Abb.14,15). Auskultatorisch war kein typisches Geräusch zu hören. Im M-Mode stellte sich die LA/AO-Ratio mit 1,36 im oberen Normbereich dar. Die maximale systolische Flussgeschwindigkeit über dem Duktus betrug 3,31 m/s, was für einen systolischen Druckunterschied von mindestens 40mmHg zwischen Aorta und Pulmonalarterie sprach (Abb.14).

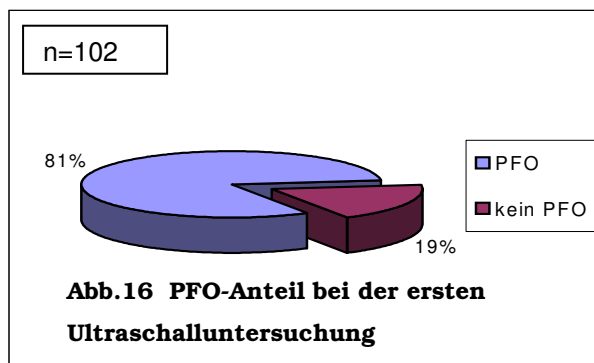
Bei der Kontrolluntersuchung im dreimonatigen Abstand hatte sich dieser persistierende Duktus arteriosus verspätet spontan geschlossen.



### **3.2 Nachweis des persistierenden Foramen ovale**

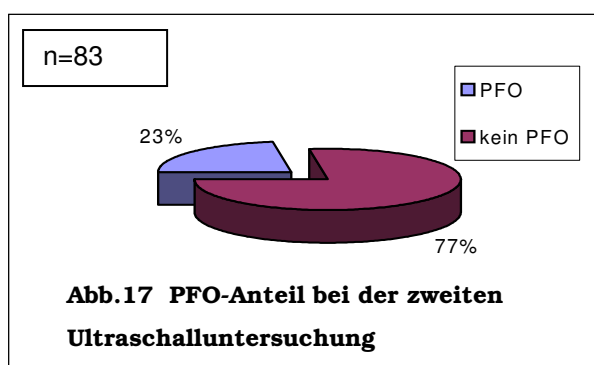
Bei der Erstuntersuchung im medianen Alter von 63 Tagen wiesen 83 der 102 Kinder ein noch offenes Foramen ovale auf (81%), bei den übrigen 19 Kindern war das Vorhofseptum hingegen vollständig intakt (Abb.16).

Dabei war die Lücke im Bereich der Fossa ovalis bei 4 Kindern mit einem Durchmesser von 5,5 bis 8,5 mm so groß, dass sie als kleinerer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp bezeichnet werden musste. Bei den übrigen Kindern hatte das persistierende Foramen ovale (PFO) einen Durchmesser von 1 bis 5 mm.

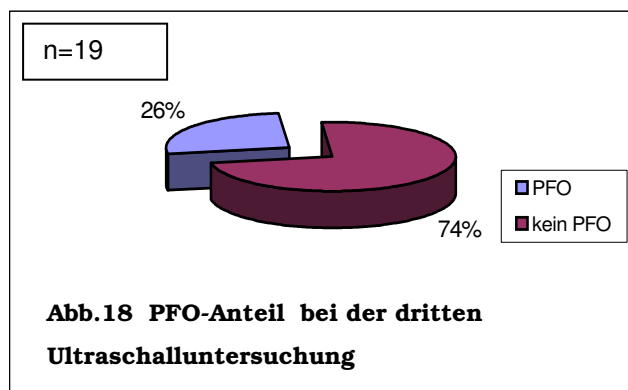


Bei der zweiten Untersuchung der 83 Kinder mit einem bei der Erstuntersuchung noch offenen Foramen ovale, die 3 Monate später stattfand, war das Foramen ovale noch bei 19 von 83 Kindern (23%) nicht vollständig verschlossen (Abb.17).

Hierunter fielen auch die vier Kinder mit dem kleineren Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp. Das mediane Alter bei dieser Untersuchung lag bei 22 Wochen (korrigiertes medianes Alter 11 Wochen).



Bei der dritten Untersuchung jener 19 Kinder, bei denen bei der zweiten Untersuchung noch eine Lücke in der Fossa ovalis vorhanden war, fand sich nach weiteren 3 Monaten bei 5 Kindern (26%) noch eine Lücke (Abb.18). Diese Lücke entsprach bei 3 der 4 Kinder, bei denen primär ein kleinerer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp diagnostiziert worden war, weiterhin einem kleineren Vorhofseptumdefekt, während bei 2 weiteren Kinder immer noch ein offenes Foramen ovale vorlag. Insgesamt hatten also von den 102 untersuchten Kindern nach 6 Monaten noch 3% (3/102) einen kleineren Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp und 2% (2/102) ein persistierendes Foramen ovale. Die Größe der Lücke in der Fossa ovalis lag bei der dritten Untersuchung zwischen 1,5 mm und 9 mm. Bei einem Kind mit initialem Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp hatte sich dieser 6 Monate nach Entlassung aus dem Krankenhaus spontan verschlossen.

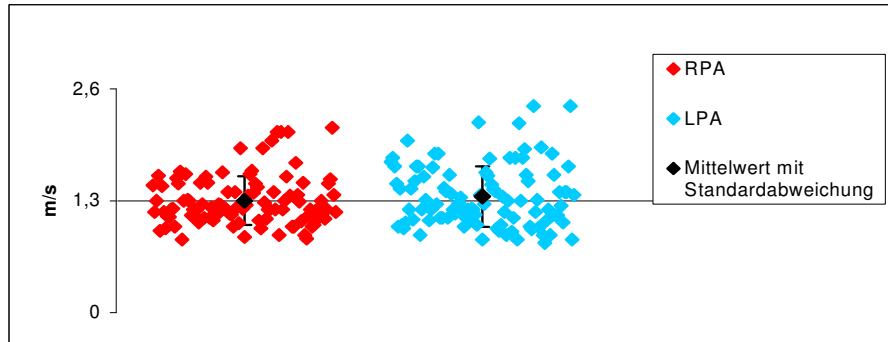


### **3.3 Flussgeschwindigkeit in den Pulmonalarterien**

Die maximale systolische Flussgeschwindigkeit in der rechten und in der linken Pulmonalarterie (RPA bzw. LPA) variierte bei den untersuchten Kindern deutlich. In der proximalen RPA wurde eine mittlere Flussgeschwindigkeit von 1,31 m/s, SD:± 0,28 m/s, in der proximalen LPA eine mittlere Flussgeschwindigkeit von 1,35 m/s, SD: ± 0,35 m/s ermittelt.

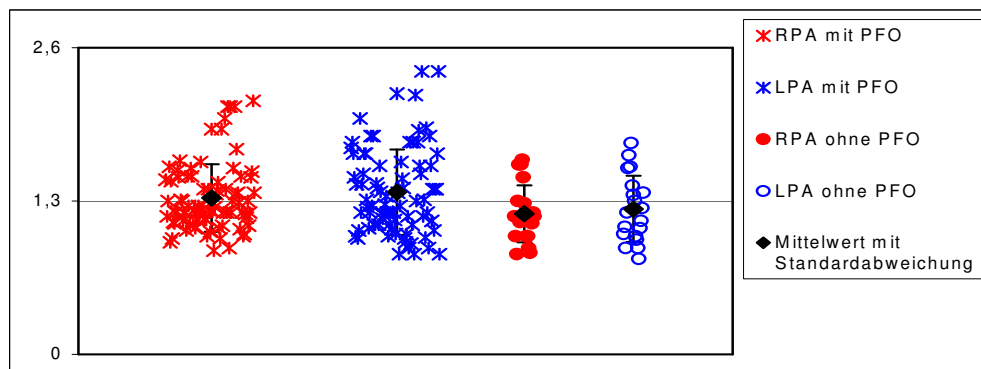


Die bei den einzelnen Kindern gemessenen Flussgeschwindigkeiten sind grafisch in Abbildung 19 dargestellt, wobei deutlich wird, dass die höchste Geschwindigkeit in der LPA mit 2,21 m/s gemessen wurde.



**Abb. 19 Flussgeschwindigkeiten in den Pulmonalgefäßen der einzelnen Patienten mit Mittelwert und Standardabweichung**

Da die Flussgeschwindigkeit in den Pulmonalarterien-Ästen durch einen Links-Rechts-Shunt in Vorhofebene und das damit erhöhte Flussvolumen möglicherweise beeinflusst wird, wurden sie zusätzlich auch getrennt nach Vorhandensein oder Fehlen einer Lücke im Vorhofseptum aufgetragen. Dabei ergibt sich tatsächlich bei den Kindern mit einer Lücke im Vorhofseptum eine etwas höhere mittlere Flussgeschwindigkeit in der RPA ( $1,33 \text{ m/s} \pm 0,29$  bei Kindern mit PFO versus  $1,19 \text{ m/s} \pm 0,24$  bei Kindern ohne PFO) und in der LPA ( $1,37 \text{ m/s} \pm 0,36$  bei Kindern mit PFO versus  $1,23 \text{ m/s} \pm 0,28$  bei Kindern ohne PFO) (Abb.20). Dieser Unterschied erreichte jedoch statistisch nicht das Signifikanzniveau (LPA:  $p=0,12$ , RPA:  $p=0,07$ ).

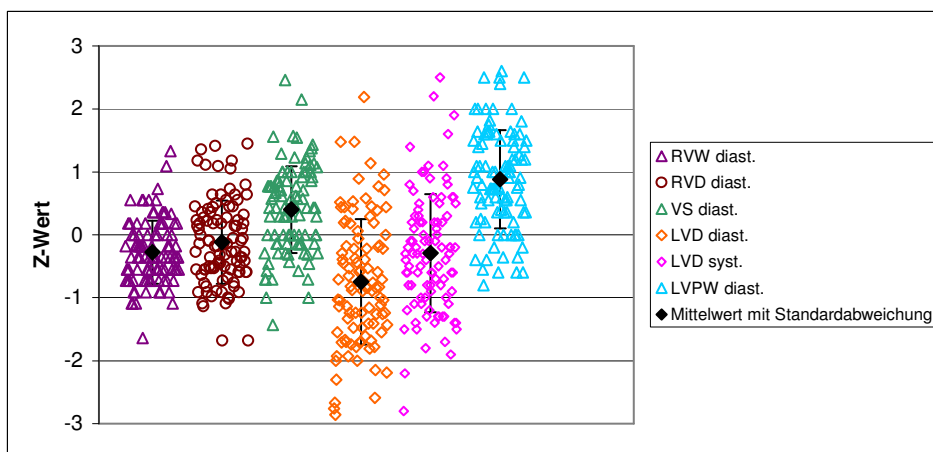


**Abb. 20 Flussgeschwindigkeiten in den Pulmonalgefäßen der einzelnen Patienten mit Mittelwert und Standardabweichung, aufgeschlüsselt nach Patienten mit PFO und Patienten ohne PFO**

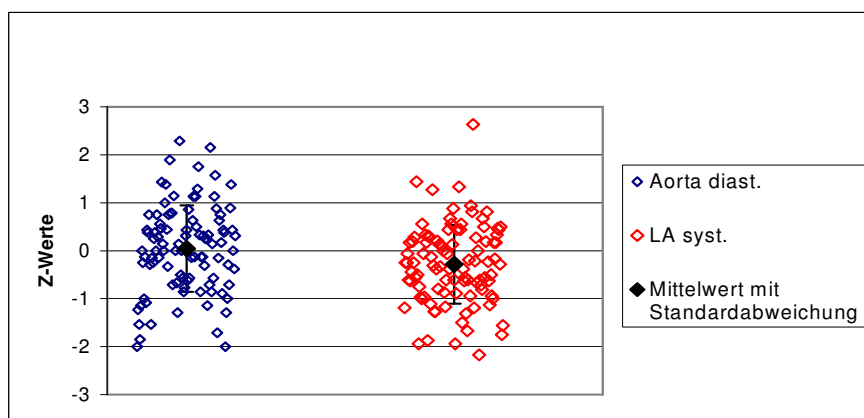
### **3.4 Auswertung der M-mode-Messungen**

Wie zuvor im Kapitel 2.2.2 beschrieben, wurden mit Hilfe der M-mode-Technik die Größe der beiden Ventrikel, deren Wandstärken und die Größe der Aorta und des linken Vorhofes bestimmt.

Dabei zeigte sich, dass die einzelnen Messwerte im Bereich von 3 Standardabweichungen (z-Wert  $\pm 3$ ) eines normalen Vergleichskollektivs lagen (Abb.21,22), was der 97. Perzentile des Normalkollektivs von über 2000 Kindern entspricht. Die Mittelwerte der Messungen der einzelnen Parameter lagen um den z-Wert 0 herum und entsprachen damit der 50. Perzentile des Vergleichskollektivs (Kampmann et al. 2000).

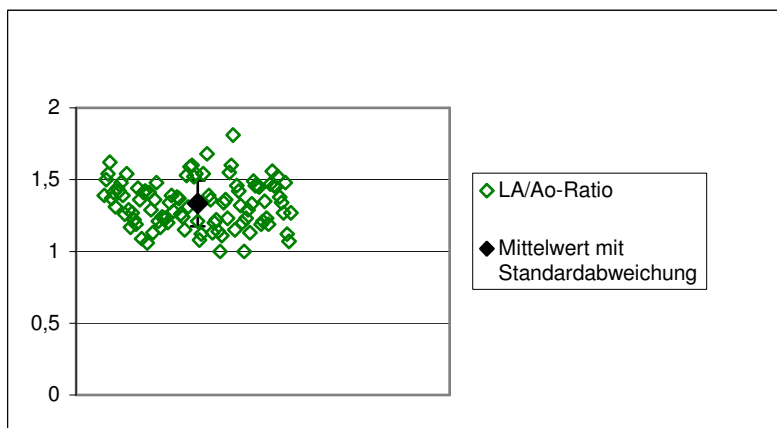


**Abb.21 Z-Werte mit Mittelwert und Standardabweichung o.g. Messparameter, gemessen im M-Mode**



**Abb.22 Darstellung der einzelnen z-Werte mit Mittelwert und Standardabweichung des Aortendurchmessers und des Durchmessers des linken Ventrikels, gemessen im M-mode**

Ferner zeigte sich, dass die gemessene LA/Ao-Ratio bei den untersuchten Kindern eher im oberen Normbereich zu finden war (Abb.23). Der Durchschnitt lag bei 1,33, der Maximalwert bei 1,81, der Minimalwert bei 1,0. Dies sprach dafür, dass bei einigen Kindern noch ein vergrößerter linker Vorhof vorlag, wie er als Folge eines Links-Rechts-Shunts über einen Duktus arteriosus auch nach dessen Verschluss zunächst noch fortbestehen kann.



**Abb.23 Darstellung der LA/Ao Ratio mit Mittelwert und Standardabweichung**

## **4 Diskussion**

Die Prävalenz eines persistierenden Duktus arteriosus ist bei Frühgeborenen höher als bei Reifgeborenen (Brook und Heyman 1995, Clyman 1990, The Vermont-Oxford Trials Network 1993); diese Beobachtung konnte auch bei den hier untersuchten Patienten bestätigt werden. So war zunächst bei mindestens 13 von 102 Frühgeborenen ein persistierender Duktus arteriosus vorhanden, was einer Prävalenz von mindestens 13% entspricht und damit deutlich über der Prävalenz bei reifen Neugeborenen liegt, die etwa bei 0,05% liegt (Fyler D 2006, Schneider und Moore 2006). Allerdings war die Prävalenz in unserem Kollektiv etwas geringer als in der Literatur mitgeteilt, die zwischen 20% und 45% liegt (Brook und Heyman 1995, Clyman 1990, The Vermont-Oxford Trials Network 1993). Dies mag auch daran liegen, dass die Frühgeborenen nicht in den ersten Lebenstagen, sondern median erst mit 2 Monaten untersucht wurden. Daher ist es vorstellbar, dass bei weiteren Kindern zunächst ein kleiner persistierender Duktus arteriosus vorlag, der klinisch nicht in Erscheinung trat, deshalb nicht durch gezielte Diagnostik erkannt wurde und sich im Alter von 2 Monaten schon verschlossen hatte.

Am Ende der perinatalogischen stationären Versorgung war jedoch durch eine konsequente medizinische Therapie bei 12 Patienten der persistierende Duktus arteriosus vollständig verschlossen; ein klinisch stummer, bis dahin noch nicht bekannter persistierender Duktus arteriosus lag nur bei einem Patienten (oder 1%) vor. Dies entspricht etwa der von Houston mitgeteilten Häufigkeit bei reifgeborenen Patienten (Houston et al. 1991) und stellt somit keine Häufung bei Frühgeborenen dar, deren Duktus arteriosus sich primär schlechter verschließt.

Diese Beobachtung kann durchaus mit der heutzutage aggressiveren Therapie erklärt werden, mit der bei Frühgeborenen der Duktus arteriosus verschlossen wird, um langfristige Probleme wie längere Beatmungszeit, bronchopulmonale Dysplasie, pulmonale Hypertonie u.ä. zu vermeiden.

Anhand der hier festgestellten niedrigeren Prävalenz eines persistierenden Duktus arteriosus erscheint es daher nicht erforderlich, routinemäßig alle Frühgeborenen vor Entlassung diesbezüglich echokardiografisch zu untersuchen. Dies gilt umso mehr, da gezeigt wurde, dass ein Spontanverschluss eines persistierenden Duktus arteriosus jenseits der Neugeborenen-Periode auch noch möglich ist. Bei dem hier vorgestellten Patienten mit einem silenten persistierenden Duktus arteriosus war im Verlauf der Spontanverschluss beobachtet worden und somit kein späterer interventionell vorzunehmender Verschluss erforderlich. Dies spielt für das weitere Vorgehen nach Feststellung eines silenten persistierenden Duktus arteriosus beim ehemaligen Frühgeborenen im jungen Säuglingsalter eine Rolle, indem man den Spontanverschluss zunächst abwarten kann.

In den meisten kinder-kardiologischen Zentren wird heute der Verschluss auch eines kleinen persistierenden Duktus arteriosus angestrebt. Die Indikation wird dabei beim kleinen persistierenden Duktus arteriosus vor allem wegen der Gefahr einer Endarteriitis gestellt. Diese Auffassung ist aber nicht ganz unumstritten (Schröder und Kadel 1993, Balzer et al. 1993, Thilen und Asröm-Olsson. 1997).

Während der vor-antibiotischen Zeit war die infektiöse Endokarditis bzw. Endarteriitis eines Duktus arteriosus die häufigste Todesursache eines solchen Patienten. Das jährliche Risiko an solch einer Endokarditis bzw. Endarteriitis im Kindes- bzw. Jugendalter zu versterben, wurde zu dieser Zeit auf 0,49% beziffert (Campbell et al. 1968).

Nach Einführung der Antibiotika und Beginn des chirurgischen Verschlusses des Duktus arteriosus wurde das Endokarditis- bzw. Endarteriitisrisiko erheblich gesenkt.

In der Arbeit von R. Schröder und C. Kadel (Schröder und Kadel, 1993) wurde das Endokarditisrisiko, das vor allem bei einem kleinem Duktus erhöht ist, mit 0,14%/Jahr angegeben und lag hiermit um eine Zehnerpotenz unter den bis dahin ermitteltem Risiko von 1-1,5%/Jahr (Campbell et al. 1968).

Daher mag es fraglich erscheinen, ob die Kenntnis eines silenten Duktus arteriosus überhaupt von klinischer Bedeutung für ein ehemaliges Frühgeborenes ist. Gillor (Gillor et al. 2006) beleuchtet die Verschlussindikation aufgrund des Endarteriitisrisikos besonders kritisch, aber Stein (Stein 2006) entgegnet zurecht, dass viele der von Gillor genannten Komplikationsmöglichkeiten nicht für den Verschluss eines kleinen persistierenden Duktus arteriosus gelten und das Endarteriitisrisiko auch nach neueren Mitteilungen real ist (Sadiq et al. 2004). Allein wegen der bei ausbleibendem Verschluss formal richtigen Empfehlung, lebenslang bei bakteriellen Infekten, Zahnbehandlungen und Operationen eine Endokarditisprophylaxe zu betreiben, ist die Kenntnis eines persistierenden Duktus arteriosus sinnvoll und notwendig, um diese Frage und eventuelle Therapieoptionen mit den Eltern diskutieren zu können. Das Risiko, einen silenten Duktus arteriosus beim ehemaligen Frühgeborenen zu übersehen (und daher routinemäßige Ultraschalluntersuchungen bei allen ehemaligen Frühgeborenen vorzusehen) ist nach der hier vorgelegten Untersuchung allerdings gering und rechtfertigt ein "Screening" auf einen silenten Duktus arteriosus alleine nicht.

Die zweite in der vorgelegten Arbeit untersuchte Frage nach Persistenz fetaler kardiovaskulärer Kurzschlüsse ist das persistierende Foramen ovale.

Hier konnte festgestellt werden, dass das Foramen ovale länger offen bleibt als bisher angenommen.

Es zeigte sich, dass bei 81% der untersuchten Frühgeborenen, die sich mit dem Alter bei dieser Untersuchung im Durchschnitt um den errechneten Geburtstermin befanden, das Foramen ovale noch nicht vollständig geschlossen war. Der Durchmesser des offenen Foramen ovale lag zwischen 0,5 mm und ~5 mm, bei 4 Kindern wurde sogar eine größere Lücke im Sinne eines Vorhofseptumdefektes vom Sekundumtyp festgestellt.

Bis auf 3 Patienten mit einem solch kleineren Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp und 2 Patienten mit einem persistierenden Foramen ovale verschloss sich bei den übrigen Patienten die Lücke in der Fossa ovalis innerhalb eines halben Jahres.

Die hohe Prävalenz eines persistierenden Foramen ovales bei ehemaligen Frühgeborenen zum Zeitpunkt ihrer errechneten Entbindung zeigt, dass diese Kinder postpartal weitaus mehr Zeit benötigen, um diese fetale Kurzschlussverbindung zu verschließen.

Längerfristige Folgen eines offenen Foramen ovale oder eines kleinen Vorhofseptumdefektes vom Sekundumtyp liegen nicht im Links-Rechts-Shunt, der von geringer Größe ist und das Kind hämodynamisch nicht belastet, sondern in der Möglichkeit einer paradoxen Embolie im späteren Leben.

Ein offenes Foramen ovale oder ein bis dahin unerkannter Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp werden seit etwa 10 Jahren zunehmend als mögliche Ursache ansonsten ungeklärter Hirninfarkte bei jüngeren Patienten, die noch keine Gefäßerkrankung ihrer hirnversorgenden Arterien haben, angesehen (Yasaka et al. 2005). Dabei postuliert man, dass

passagere, geringfügige intrakardiale Rechts-Links-Shunts über eine Lücke im Vorhofseptum zum Einschleusen von thrombotischem Material aus dem venösen Rückstrom ins linke Herz und nachfolgend in die Aorta führen, das normalerweise im Kapillarnetz des Pulmonalkreislaufes festgehalten würde.

Zu einer Shuntumkehr kann es durch ein Valsalvamanöver wie Husten, Pressen oder Heben schwerer Lasten kommen.

Die Kenntnis von einer bleibenden Lücke im Bereich der Fossa ovalis ist also aus oben genannten Gründen nicht unwichtig. Da der Verschluss bei Säuglingen viel leichter zu diagnostizieren ist als später bei Jugendlichen oder Erwachsenen und sich bei 5% der in der vorgelegten Arbeit untersuchten Kinder ca. 6 Monate nach dem errechneten Geburtstermin immer noch ein Shunt auf Vorhofebene zeigte, wäre eine echokardiografische Untersuchung dieser Kinder z.B. vor stationärer Entlassung sinnvoll und bei positiven Befunden eine spätere Kontrolle zu empfehlen, da der Verschluss auch in den ersten Lebensjahren noch spontan erfolgen kann.

Die dritte Frage, der in dieser Arbeit nachgegangen wurde, bezog sich auf weitere Auffälligkeiten im Blutfluss der herznahen großen Gefäße. Hier konnte in vielen Fällen ein beschleunigter und turbulenter Fluss in den proximalen Pulmonalarterien festgestellt werden. Dies hat mit den bei Frühgeborenen noch zierlichen Pulmonalarterien-Ästen zu tun, die nach der zu früh erfolgten Umstellung des Kreislaufes das normale rechtsventrikuläre Schlagvolumen aufnehmen müssen. Aber auch der Verschluss eines persistierenden Duktus arteriosus beim Frühgeborenen wird für die Entwicklung einer transienten Pulmonalarterienstenose verantwortlich gemacht. So findet man bei Frühgeborenen unter der 32. SSW mit einem initial echokardiografisch nachgewiesenen Duktus arteriosus eine erst nach dessen Verschluss



auftretende Pulmonalarterienstenose, die nach weiteren 3 Monaten nicht mehr nachzuweisen war (Arlettaz et al. 2001, So et al. 1996).

Eine klinische Auffälligkeit boten diese Kinder lediglich dadurch, dass häufig ein uncharakteristisches Systolikum zu auskultieren war, das durch die funktionelle Pulmonalarterienstenose hervorgerufen wurde. Bei den Kontrollen in 3 Monatsabständen zeigten sich eine Normalisierung der Flussgeschwindigkeiten und auch ein Verschwinden des Geräusches.

Auch hier zeigte sich ähnlich dem persistierenden Foramen ovale die Auffälligkeit, dass die untersuchten Frühgeborenen weitaus länger benötigen, um eine vollständige Adaptation ihrer kardiovaskulären Strukturen an die postpartalen Umstände herbeizuführen.

In keinem Fall kam es zu einer Beeinträchtigung der Kinder durch diese verzögerte Anpassung, die pulmonal-arteriellen Flussgeschwindigkeiten zeigten nach 3 Monaten normalisierte Werte. Die Kenntnis, dass die Ursache eines Systolikums über der Herzbasis bei ehemaligen Frühgeborenen, das auch gut dorsal und peripher beidseits fortgeleitet ist, sehr wahrscheinlich in der funktionellen Enge der Pulmonalarterien-Äste liegt, ist für die Einschätzung eines solchen Geräuschbefundes jedoch wichtig; unter anderem führt diese Kenntnis dann nicht zu überflüssiger Beunruhigung der Eltern des Kindes.

## **5 Literaturverzeichnis**

1. Anderson R (1987)  
Fetal circulation and circulatory changes at birth, 109-119  
In: Anderson R, Macartney F, Shinebourne E, Tynan M (Hrsg)  
Paediatric Cardiology  
1. Auflage Churchill Livingstone, Edingburgh, UK
  
2. Arlettaz R, Archer N, Wilkinson A (2001)  
Closure of the ductus arteriosus and development of pulmonary  
branch stenosis in babies of less than 32 weeks gestation  
Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal edition 85:  
F197-F200
  
3. Baker DW, Rubenstein SA, Lorch GS (1977)  
Pulsed Doppler Echocardiography: Principles an Application  
American Journal of Medicine 63: 69-80
  
4. Balzer D, Spray T, , McMullin D, Cottingham W, Canter C (1993)  
Endarteritis associated with clinically silent patent ductus  
arteriosus.  
American Heart Journal 125:1192-1193
  
5. Barclay A, Franklin K , Pritchard M (1944)  
The Foetal Circulation  
Oxford, Scientific Publication
  
6. Brook M, Heyman M (1995)  
Patent Ductus Arteriosus , 746-764  
In:Moss and Adams (Hrsg): Heart Disease in Infants, Children and  
Adolescents  
5. Auflage, Williams&Wilkinson, Baltimore, USA

7. Campbell M (1968)  
Natural history of persistent ductus arteriosus  
British Heart Journal 30: 4-14
8. Clyman R (1990)  
Developmental Physiology of the Ductus Arteriosus, 64-73  
In: Long (Hrsg): Fetal and Neonatal cardiology  
1. Auflage, W.B. Saunders Company, Philadelphia, USA
9. Couser R, Ferrara T, Wright G, Cabalka A., Schillinh C, Hoekstra R,  
Payne N (1996)  
Prophylactic indomethacin therapy in the first twenty-four hours of  
life for the prevention of patent ductus arteriosus in preterm infants  
treated prophylactically with surfactant in the delivery room  
The Journal of Pediatrics, Volume 128, Number 5:631-638
10. da Vinci L: Excerpt from *Quaerternia Anatomica II*.  
In: Rashkind WJ (Hrsg) Stroudsburg, PA Hutchinson  
Congenital Heart Disease. Ross 1982:102
11. El Hajjar M, Vaksman G, Rakza T, Kongolo G, Storm L (2005)  
Severity of the ductal shunt: comparison of different markers.  
Archives of Disease in Childhood. Fetal and Neonatal edition 90:  
F419-22
12. Feigenbaum H.(1986)  
Echocardiography  
Lea & Febiger; Philadelphia, USA, 1-50
13. Fyler D (2006)  
Patent Ductus Arteriosus, 525-534  
In: Keane J (Hrsg), Lock J (Hrsg), Fyler D (Hrsg)  
Nadas Pediatric Cardiology  
2. Auflage W.B. Saunders Comp.

14. Gillor A, Perrey S, Schnegg C (2006)  
Soll ein silenter persistierender Ductus arteriosus Botalli  
verschlossen werden?  
Monatsschrift Kinderheilkunde 154: 669-673
  
15. Henry W, DeMaria A, Gramiak R, King D, Kisslo J, Popp R, Sahn D,  
Schiller M, Tajik A, Teichholz L, Weyman A (1980)  
Report of the American Society of Echocardiography Committee on  
Nomenclature and Standards in Two-dimensional echocardiography:  
Circulation 62: 212-217
  
16. Houston A, Gnanapragasm J, Lim M, Doig W, Coleman E (1991)  
Doppler ultrasound and the silent ductus  
British Heart Journal 65: 97-99
  
17. Johnson G, Breart G, Gewitz M, Brenner J, Lang P, Dooley K,  
Ellison R (1983)  
Echocardiographic characteristics of premature infants with patent  
ductus arteriosus  
Pediatrics 72: 864-71
  
18. Kampmann C, Wiethoff C , Wenzel A, Stolz G, Betancor M,  
Wippermann C, Huth R, Habermehl P, Knuf M, Emschermann T,  
Stopfkuchen H (2000)  
Normal values of M mode echocardiographic measurements of more  
than 2000 healthy infants and children in central Europe  
Heart 83:667-672
  
19. Leech J, Kisslo, J (1981)  
Standarduntersuchungen, 1.10-1.36  
In: Kursus der Echokardiographie Teil 1, Medi-Cine Ltd., London,  
UK für Zeneca

20. Lind J, Wegelius C (1954)  
Human fetal circulation: changes in the cardiovascular system at birth and disturbance in the post-natal closure of the foramen ovale and ductus arteriosus  
Cold Spring Harbor symposia on quantitative biology. 19: 109-125
21. Sadiq M, Latif F, Rehman A (2004)  
Analysis of infective endarteritis in patent ductus arteriosus  
The American Journal of Cardiology 93: 513-515
22. Schmaltz AA, Singer H (1995)  
Herz-Kreislauf-Erkrankungen, 464-468  
In: Niessen K (Hrsg): Lehrbuch der Pädiatrie,  
4. überarbeitete Auflage, Chapman&Hall, Weinheim
23. Schneider D, Moore J (2006)  
Patent Ductus arteriosus.  
Circulation 114:1873-82.
24. Schröder R, Kadel C (1993)  
Persistierender Ductus arteriosus- ist auch bei asymptomatischen Erwachsenen mit kleinem Ductus und geringem Shunt ein Verschluss indiziert?  
Zeitschrift für Kardiologie 82: 563-7
25. So B, Watanabe T, Shimizu M, Yanagisawa M (1996)  
Doppler assessment of physiological stenosis at the bifurcation of the main pulmonary artery: a cause of functional murmur in neonates.  
Biology of the Neonate 69: 243-8
26. Stein J (2006)  
Silenter persistierender Duktus arteriosus Botalli. Zur Frage der Verschlussindikation.  
Monatsschrift Kinderheilkunde 154: 674-675

27. Tajik AJ, Seward JB, Hagler D, Mair D, Lie JT (1978)  
Two-Dimensional Real-Time Ultrasonic Imaging of the Heart and Great Vessels  
Mayo Clinics proceeding 53: 271-303
  
28. The Vermont-Oxford Trials Network (1993)  
Very Low Birth Weight Outcomes for 1990  
Pediatrics 91: 540-545
  
29. Thilén U, Asröm-Olsson K (1997)  
Does the risk of infective endarteritis justify routine patent ductus arteriosus closure?  
European Heart Journal 18: 503-506
  
30. Vick G, Titus J (1990)  
Defects of the Atrial Septum Including the Atrioventricular Canal, 1023-1054  
In: Garson A, Bricker J, McNamara D (Hrsg): The Science and Practice of Pediatric Cardiology Vol.II  
Lea & Felbiger, Pennsylvania, USA
  
31. Yasaka M, Otsubo R, Oe H, Minematsu K (2004)  
Is stroke a paradoxical embolism in patient with patent foramen ovale?  
Internal medicine 44: 434-438

## 6 LEBENSLAUF: MALTE HARJES

---

### PERSÖNLICHE ANGABEN:

---

- <sup>n</sup> Familienstand: verheiratet, drei Kinder
- <sup>n</sup> Geburtsdatum: 02.04.1974
- <sup>n</sup> Geburtsort: Darmstadt

### AUSBILDUNG

---

- 1984-1993 Grund- und Hauptschule Lautertal
- 1984-1993 Altes Kurfürstliche Gymnasium Bensheim
  - <sup>n</sup> Abitur
- 1994-2000 Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
  - <sup>n</sup> Studium Humanmedizin
  - <sup>n</sup> Praktisches Jahr:
    - Chirurgie Kantonsspital St. Gallen, Schweiz
    - Innere Medizin: Ludolf Krehl Klinik, Heidelberg
    - Pädiatrie: Universitäts-Kinderklinik, Heidelberg
    - University of California San Francisco
- 2001-2002 Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf  
*Arzt im Praktikum*
- 2002-2007 Universitäts-Kinderklinik Düsseldorf  
*wissenschaftlicher Angestellter*
- seit Mai 2007 Fachklinik Satteldüne auf Amrum  
*Oberarzt*

## **Zusammenfassung**

Die in dieser hier vorgelegten Arbeit durchgeführte Untersuchung fand an 102 ehemaligen Frühgeborenen statt, die sich zum Zeitpunkt der Untersuchung ungefähr am errechneten Geburtstermin befanden. Von diesen hatten 12% einen zuvor diagnostizierten persistierenden Duktus arteriosus gehabt, der medikamentös verschlossen wurde und sich in allen Fällen weiterhin verschlossen darstellte. Es zeigte sich in nur einem Fall ein silenter Duktus arteriosus, der weder auskultatorisch wahrzunehmen noch zuvor klinisch in Erscheinung getreten war. In einer Kontrolluntersuchung 3 Monate später hatte sich auch dieser silente Duktus arteriosus spontan verschlossen, ohne dass weitere Therapiemaßnahmen ergriffen werden mussten.

Eine Lücke in der Fossa ovalis, die echokardiografisch in der subkostalen Ebene dargestellt wurde, wiesen über 80% der untersuchten Kinder auf. In den Folgeuntersuchungen nach 3 bzw. 6 Monaten war die Lücke in der Fossa ovalis nur bei 5 Kindern nicht vollständig verschlossen, wobei diese Lücke bei 3 der 5 Kinder wegen eines Durchmessers von mehr als 5mm als kleinerer Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp eingestuft wurde.

Bei den Pulmonalisflussgeschwindigkeiten wurde insgesamt eine erhöhte Flussgeschwindigkeit in beiden Seitenästen bei der Erstuntersuchung festgestellt, die im Trend bei Vorhandensein eines persistierenden Foramen ovales noch höher war als bei fehlendem Links-Rechts-Shunt auf Vorhofebene. Zusammenfassend zeigt sich in der vorgelegten Arbeit, dass sich die postpartalen Kreislaufumstellungen vom fetalen zum frühkindlichen Blutkreislauf bei ehemaligen Frühgeborenen teilweise deutlich verzögern, jedoch innerhalb des ersten Lebensjahrs fast immer abgeschlossen waren.

Ausblickend lässt sich sagen, dass eine echokardiografische Untersuchung bei jedem Frühgeborenen zum Ausschluss eines silenten Duktus arteriosus nicht indiziert scheint, da dieser in nur knapp 1% der untersuchten Kinder festgestellt wurde. Zum Ausschluss eines persistierenden Foramen ovales, das sich in über 80% der Untersuchungen zeigte, erscheint andererseits eine routinemäßige echokardiografische Untersuchung vor stationärer Entlassung sinnvoll.