

**Unterausschuss Methodenbewertung (UA MB)**  
**Antrag der Patientenvertretung nach § 140f SGB V**  
**Screening auf schwere congenitale Herzfehler mittels Pulsoxymetrie nach §**  
**26 SGB V**

**1. Inhalt**

1.	Inhalt .....	1
2.	Kritische angeborene Herzfehler .....	1
3.	Natürlicher Verlauf kritischer angeborene Herzfehler (AHF) .....	2
4.	Medizinische Notwendigkeit .....	3
5.	Prävalenz der Erkrankungen .....	4
6.	Beschreibung der Methode .....	4
7.	Studien zum Screening auf kritische kongenitale Herzfehler mittels Pulsoxymetrie .....	5
8.	Trennschärfe und Güte der Pulsoxymetrie zur Detektion angeborener Herzfehler .....	7
9.	Ablauf des Screenings .....	7
10.	Schaden-Nutzen Abwägung .....	8
11.	Kosten-Nutzen Bewertung .....	8
12.	Strukturellen Voraussetzungen eines Screenings .....	8
13.	Literaturverzeichnis: .....	9

**2. Kritische angeborene Herzfehler**

Angeborene Herzfehler (AHF) sind die häufigsten Organmalformationen beim Neugeborenen. Nach Berechnungen des Kompetenznetz AHF (PAN – Studie = Prävalenz Angeborener Herzfehler) ist mind. jedes 100. Neugeborene betroffen. Kritische angeborene Herzfehler sind einer der führenden Ursachen für Säuglingssterblichkeit.

Die Prävalenz angeborener Herzfehler in Deutschland ist vergleichbar mit anderen Ländern und liegt bei geschätzten 10: 1000. Neugeborene mit kritischen angeborenen Herzfehlern (kAFH) (Riede et al. 2010, de Wahl GA et al. 2009) kön-

nen kurz nach der Geburt klinisch unauffällig sein und obwohl die Versorgung dieser Kinder hohen Standards entspricht, gibt es Herzfehler die zunächst unerkannt bleiben und erst nach Schockmanifestation mit Herz-Kreislaufversagen, das zum Tod des Neugeborenen führen kann, diagnostiziert werden. Um diese diagnostische Lücke zu füllen, ist ein Screening aller Neugeborenen mittels Pulsoxymetrie kurz nach der Geburt eine effektive, nicht-invasive und kostengünstige Maßnahme.

In der Schweiz ist das Screening auf angeborene Herzfehler für alle Neugeborenen seit 2005 eingeführt (Kuellige 2009).

In den Vereinigten Staaten ist das Screening bereits in 5 Bundesländern eingeführt. In mehr als der Hälfte aller amerikanischen Bundesstaaten wird die Pulsoxymetrie in großen Multicenterstudien überprüft (Centers for Disease Control and Prevention (CDC)).

### **3. Natürlicher Verlauf kritischer angeborene Herzfehler (AHF)**

Die Diagnose und Therapie congenitaler Herzfehler hat sich in den letzten Jahren erheblich verbessert und durch optimierte operative Verfahren zu einem verbesserten Langzeitüberleben geführt. Dies gilt insbesondere für die kritischen angeborenen Herzfehler (Riede et al. 2010), bei denen es sich um eine Gruppe morphologischer heterogener Dispositionen handelt, bei denen durch frühe operative Interventionen das Langzeitüberleben verbessert wurde. Dies betrifft etwa 10 % der ca. 8.000 Neugeborenen mit AHF, die jedes Jahr zur Welt kommen. Das verbesserte Überleben hängt allerdings von einer frühen Diagnose und korrigierenden Behandlung ab (Chan 2009, Riede 2009). Geschätzte 25 % dieser Dispositionen sind mit einer Zyanose assoziiert, bei vielen können jedoch typische klinische Hinweise wie Herzgeräusche, sichtbare Zyanose und Symptome der Herzinsuffizienz neonatal fehlen. Es besteht somit, trotz körperlicher Untersuchung der Neugeborenen eine diagnostische Lücke und eine erste Manifestation führt zu einem akuten Herz-Kreislaufversagen, schweren neurologischen Behinderungen und Tod. Eine frühe Diagnose hingegen ist Voraussetzung für

eine optimale herzchirurgische Versorgung, um die Mortalität zu verhindern und langjährige Behinderungen zu reduzieren (Tautz et al. 2010).

Sogar komplexe Herzfehler scheinen jedoch weder pränatal noch postnatal rechtzeitig diagnostiziert zu werden. Laut der PAN Studie werden 7 Prozent der Neugeborenen mit d-TGA (Transposition der großen Gefäße) erst im 2. oder 3. Lebensmonat diagnostiziert und kommen mit sehr ungünstigen Voraussetzungen, z.T. mit enormen zerebralen Schädigungen zur OP. Patienten mit Pulmonalatresie werden nur in 90 Prozent aller Fälle vor Ablauf des 1. Lebensmonats erkannt. 50 Prozent der Kinder mit Koarktationen wurden sogar erst im Alter von drei Monaten diagnostiziert. Die Auswirkungen reichen von zerebralen Schädigungen über Azidose bis zum totalen Schock.

Diese klinischen Besonderheiten bestehen häufig im Verschluss des Ductus arteriosus bei ductusabhängigem System oder Pulmonalkreislauf. Daraus ergibt sich bei diesen Fällen eine verminderte Sauerstoffsättigung der unteren Körperhälfte. Dies wird bei einer körperlichen Untersuchung erst festgestellt, wenn die Hypoxie bereits zu einer Zyanose geführt hat. Eine Untersuchung mittels Pulsoxymetrie kann dies in einem frühen Zeitpunkt sicher feststellen (Riede 2009).

#### **4. Medizinische Notwendigkeit**

Neugeborene mit schweren angeborenen Herzerkrankungen müssen schnell intensivmedizinisch betreut werden, da die Erkrankung lebensbedrohlich ist und unbehandelt zum Tode führt. Folgende angeborene Herzfehler können durch die Pulsoxymetrie erkannt werden.

<b>Ductusabhängiger Systemkreislauf</b>	Unterbrochener Aortenbogen Komplexe Aortenisthmusstenose Hypoplastisches Linksherz Kritische Aortenklappenstenose
<b>Totale Lungenvenenfehlmündung (mit Obstruktion)</b>	Pulmonalatresie – Varianten Kritische Pulmonalstenose Komplexe Herzfehler
<b>Ductusabhängiger Pulmonalkreislauf</b>	
<b>Transposition der großen Arterien (TGA)</b>	
<b>Komplexe zyanotische Vitien</b>	TGA+VSD Univentrikuläres Herz – Varianten

**Tabelle 1: Angeborene Herzfehler modifiziert nach Riede et al. 2009**

Zudem können auch weitere mit einer verminderten Sauerstoffsättigung assoziierte lebensbedrohliche Erkrankungen detektiert werden.

## 5. Prävalenz der Erkrankungen

Aus den Ergebnissen der PAN-Studie (Prävalenz Angeborene Herzfehler bei Neugeborenen) des Kompetenznetz AHF (KN AHF) wurde deutlich, dass die Diagnose eines AHF in 50 Prozent der Fälle erst in den ersten drei Lebensmonaten diagnostiziert worden ist. Die sogenannte Detektionsrate bei der vorgeburtlichen Diagnostik unterscheidet sich signifikant zwischen Ballungszentren und ländlichen Gebieten: Nach Angaben der Eltern werden lediglich 12 Prozent aller AHF vorgeburtlich festgestellt. Bei komplexen AHF ist die Rate zwar mit 41 Prozent höher (Lindiger et al. 2010).

## 6. Beschreibung der Methode

Mit einem Clip oder Klebesensor, dem sogenannten Sättigungsaufnehmer, wird die arterielle Sauerstoffmessung mit handelsüblichen Pulsoxymetriemessgeräten an einem Fuß einfach, schmerzfrei und für den Untersucher schnell erlernbar gemessen und auf einem Monitor digital angezeigt. Die Untersuchungsdauer beträgt 1-3-5 Minuten. Sie wird in der Regel durch medizinisches Personal vorgenommen (Kinderkrankenpflege/Hebamme/Entbindungspfleger). Zur Dokumentation wird der

Messwert in das „Gelbe Heft“ eingetragen. Clip und Sensor können mehrfach verwendet werden.

## **7. Studien zum Screening auf kritische kongenitale Herzfehler mittels Pulsoxymetrie**

Eine prospektive Kohortenstudie aus Schweden untersuchte den Nutzen der Pulsoxymetrie zur Früherkennung von congenitalen Herzfehlern, die mit einer verminderten Sauerstoffsättigung des Blutes einhergehen (de Wahl GA et al. 2009). Ziel der Studie war es die Detektionsrate von schweren kongenitalen Herzfehlern von unauffälligen Neugeborenen vor Entlassung aus dem Krankenhaus mit anderen Regionen zu vergleichen, in denen keine Pulsoxymetrie verwendet wurde. Von Juli 2004 bis März 2007 wurden in der Provinz Västmanland das Screening durchgeführt. Insgesamt ist bei 39.821 Neugeborenen vor der körperlichen Untersuchung eine Pulsoxymetrie durchgeführt worden. 90% aller Neugeborenen wurden unter 72 Stunden nach Geburt gescreent. Die Detektionsrate durch die Pulsoxymetrie gegenüber der alleinigen klinischen Untersuchung stieg von 62,5 auf 82,8 Prozent; sogar auf 92 Prozent, wenn man die vor Entlassung bereits identifizierten Herzfehler dazurechnet. Die Rate falschpositiver Befunde war bei der klinischen Untersuchung mit 1,90 Prozent deutlich schlechter als in Kombination mit der Pulsoxymetrie mit 0,17 Prozent. Die Sterblichkeit konnte von 18 Prozent auf 0,9 Prozent gesenkt werden. In der Region, in der das Screening durchgeführt wurde, starb kein Kind an einem schweren congenitalen Herzfehler, in den Regionen ohne Screening starben 5 Kinder.

Eine prospektive multizentrische Studie in der Schweiz mit 3.262 Neugeborenen zeigt, dass die Pulsoxymetrie in den ersten Tagen nach Geburt eine effektive Methode zur Detektion schwerere congenitaler Herzfehler bei scheinbar gesunden Neugeborenen bis 24 Stunden nach der Geburt, über der 35. Schwangerschaftswoche und einer Sauerstoffsättigung unter 95 ist (Arlettaz et al. 2006).

Die Studie von Meberg et al. (2008) untersuchte 50.008 Neugeborene in Norwegen, um die Effektivität der Pulsoxymetrie zur Erkennung kritischer angeborener Herzfehler zu testen. Insgesamt konnten 35 Neugeborene mit kritischen angeborenen Herzfehlern gefunden werden. Der Cut-off Point lag bei einer Sauerstoffsättigung

unter 95%. Die Sensitivität betrug 77,1% und die Spezifität lag bei 99.4% (Meberg et al. 2008).

In einer prospektiven Studie aus England wurden 20.055 Neugeborene, darunter 53 mit congenitalen Herzfehler detektiert. 24 Kinder wiesen kritische Herzfehler auf. Die Sensitivität und Spezifität bewerten die Autoren als gut und empfehlen die Einführung eines Screenings (Ewer et al. 2011).

Auch in Deutschland sind Studien zur Effektivität eines Screenings durchgeführt worden und die Ergebnisse internationaler Studie konnten bestätigt werden.

Eine prospektive Studie einer Mannheimer Geburtenkohorte im Jahr 2008 untersuchten 3.364 reife Neugeborene 6 – 36 Stunden nach der Geburt. Bei einer Sauerstoffsättigung über 95 % erfolgten keine weiteren Maßnahmen. 18 Neugeborene (0,5%) hatten auffällige Werte, die eine Echokardiographie zur Folge hatten. Diagnostiziert wurden 9 pränatal nicht bekannte Herzfehlbildungen. Es ergab sich eine Sensitivität von 82 %, eine Spezifität von 99,9 %, ein positiver Vorhersagewert von 50 % und ein negativer Vorhersagewert von 99,9 %. Die Autoren empfehlen eine einheitliches flächendeckendes Screening (Tautz et al. 2010).

Eine prospektive multizentrische Studie in Sachsen untersucht die Effektivität des Pulsoxymetrie-Screenings zur Detektion von kritischen congenitalen Herzfehlern. (Riede et al. 2010). Von Juli 2006 bis Juni 2008 wurden insgesamt 41.384 Neugeborene 24 – 72 Stunden nach Geburt untersucht. Auch hier wurde ein Cut-off-Point von einer Sauerstoffsättigung bei 95 % gewählt. Mit Pulsoxymetrie und klinischer Untersuchung konnten 4,4 % Neugeborene mit einer kritischen Herzerkrankung erkannt werden. Die Autoren empfehlen die Einführung eines generellen Screenings (Riede et al. 2010).

Insgesamt sind im Rahmen von 552 Studien fast 230.000 Neugeborene gescreent worden und die Ergebnisse zeigen, dass die Pulsoxymetrie eine sichere, nicht-invasive Methode mit guter Sensitivität, sehr hoher Spezifität und sehr niedriger Rate an falsch positiven Befunden ist.

Thangaratinam et al (2012) haben in einer soeben publizierten Metaanalyse die Studienlage analysiert und zusammengefasst und bestätigen die obigen Aussagen und Schlussfolgerungen.

## **8. Trennschärfe und Güte der Pulsoxymetrie zur Detektion angeborener Herzfehler**

Thangaratinamet al. haben 2007 und 2012 eine aktualisierte Metaanalyse aller publizierten Studien vorgelegt. Aus der Gesamtzahl der Studien errechneten die Autoren eine Sensitivität 76.5% 95 (CI 67.7-83.5). Die Spezifität beträgt 99.9 (99.7-99.9). Die Rate der falsch positiven Befunde belief sich auf 0.14 (0.06-0.33).

Ewers et al. (2011) kommen in der Studie zur Testgenauigkeit der Pulsoxymetrie an 20.055 Neugeborenen zu der Aussage, dass diese Methode sicher und genau ist und eine gute Ergänzung zu bereits bestehenden Screeningprogrammen darstellt.

## **9. Ablauf des Screenings**

### **Empfehlung zur Durchführung des Pulsoxymetrie-Screening (POS)**

Zeitpunkt: >24h (bei ambulanten Geburten vor Entlassung)

Gerät: Handelsübliches Pulsoxymeter der neuen Generation

Messort: am Fuß und Hand (postductal)

Interpretation:  $\geq 96\%$  =normal

$\leq 95\%$  =pathologisch

Dokumentation: im „Gelben Heft“ (Datum, Messwert)

Vorgehen:

normale Werte: keine weiteren Maßnahmen

Pathologische Werte: Wiederholung der Messung nach ca. 1 Stunde

normal: keine weiteren Maßnahmen

weiterhin pathologisch Werte: sofortige eingehende kinderärztliche und kardiologische Untersuchung inkl. Echokardiographie zur weiteren Diagnostik (Riede 2009)

## **10. Schaden-Nutzen Abwägung**

Es sind durchaus kurzfristige Beunruhigung der Eltern in der Zeit zwischen positivem POS-Befund und der definitiven Abklärung durch klinische Untersuchung und Echokardiographie möglich. Keine der Studien untersuchte mögliche psychologische Belastungen der Eltern bei falsch-positiven Befunden oder auch bei unkritischen Herzfehlern, die durch das Screening nicht aufgefallen wären. Der Nutzen des Screenings überwiegt möglichen Verunsicherungen der Eltern. Notwendig ist die eine gute Aufklärung, standardisierte Durchführung und Schulung medizinischen Personals.

## **11. Kosten-Nutzen Bewertung**

### **Kosten pro Fall**

Die Kosten einer Pulsoxymetrie pro Kind schätzt die amerikanischen Gesundheitsbehörde (Centers for Disease Control and Prevention) auf 5 bis 10 US Dollar. Die Kosten enthalten die technischen Voraussetzungen des Screenings und die Personalkosten zur Durchführung, die auf 1 bis 5 Minuten geschätzt wird.

Roberts et al. (2012) haben in einer Kosten-Effektivitätsanalyse die Kosteneffizienz nachgewiesen, dass von eine positiven Kosten-Nutzenabwägung auszugehen ist. Vermeidbare Todesfälle und weniger akutmedizinische Versorgung, Vermeidung schwerer Behinderungen etc. sind entsprechend zu berücksichtigen.

## **12. Strukturellen Voraussetzungen eines Screenings**

Strukturelle und personelle Voraussetzungen zur Durchführung eines Screenings sind durch die geburtliche Versorgung in Deutschland gegeben und könnten ähnlich wie das Neugeborenhörscreening eingeführt werden.

### 13. Literaturverzeichnis:

Arlettaz R, Bauschatz AS, Monkhoff M, Essers B, Bauersfeld U. The contribution of pulse oximetry to the early detection of congenital heart disease in newborns. *Eur J Pediatr* 2006; 165 (2): 94-8.

Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Pulse Oximetry Screening for Critical Congenital Heart Defects. Atlanta, GA: CDC: 2012.  
<http://www.cdc.gov/ncbddd/pediatricgenetics/pulse.html>, Zugriff am 23.04.2012.

de-Wahl GA, Wennergren M, Sandberg K, Mellander M, Bejlum C, Inganas L, Eriksson M, Segerdahl N, Agren A, Ekman-Joelsson BM, Sunnegardh J, Verdicchio M, Ostman-Smith I. Impact of pulse oximetry screening on the detection of duct dependent congenital heart disease: a Swedish prospective screening study in 39,821 newborns. *BMJ* 2009; 338 a3037.

Ewer AK, Middleton LJ, Furmston AT, Bhojar A, Daniels JP, Thangaratinam S, Deeks JJ, Khan KS. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in newborn infants (PulseOx): a test accuracy study. *Lancet* 2011; 378 (9793): 785-94.

Kuelling B, Arlettaz MR, Bauersfeld U, Balmer C. Pulse oximetry screening for congenital heart defects in Switzerland: most but not all maternity units screen their neonates. *Swiss Med Wkly* 2009; 139 (47-48): 699-704.

Lindinger A, Schwedler G, Henze H.W. Prevalence of Congenital Heart Defects in Newborns in German: Results of the First Registrarion Year of the PAN Study (July 2006 to June 2007) *Klin Padiatr* 2010; 222: 321 – 326

Meberg A, Brugmann-Pieper S, Due R, Jr., Eskedal L, Fagerli I, Farstad T, Froisland DH, Sannes CH, Johansen OJ, Keljalic J, Markestad T, Nygaard EA, Rosvik A, Silberg IE. First day of life pulse oximetry screening to detect congenital heart defects. *J Pediatr* 2008; 152 (6): 761-5

Riede FT, Worner C, Dahnert I, Mockel A, Kostelka M, Schneider P. Effectiveness of neonatal pulse oximetry screening for detection of critical congenital heart disease in daily clinical routine--results from a prospective multicenter study. *Eur J Pediatr* 2010; 169 (8): 975-(Roberts TE, Barton PM, Auguste PE, *et al. Arch Dis Child* (2012). doi:10.1136/archdischild-2011-300564)

Ruegger C, Bucher HU, Mieth RA. Pulse oximetry in the newborn: is the left hand pre- or post-ductal? *BMC Pediatr* 2010; 10 35.

Thangaratinam S, Daniels J, Ewer AK, Zamora J, Khan KS. Accuracy of pulse oximetry in screening for congenital heart disease in asymptomatic newborns: a systematic review. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2007; 92 (3): F176-

Thangaratinam S, Brown K, Zamora J, Khan KS, Ewer AK. Pulse oximetry screening for critical congenital heart defects in asymptomatic newborn babies: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet* 2012 May 2, DOI:10.1016/S0140-6736(12)60107-x