

Hilfe auch für kleinste Herzchen

Die Behandlung von Herzschwäche und Herzfehlbildungen bei Ungeborenen

Thomas Kohl

Durch Ultraschalluntersuchungen werden tagtäglich zahlreiche Schwangere mit dem Vorliegen akut lebensbedrohlicher oder die nachgeburtliche Lebensqualität und Prognose ihrer ungeborenen Kinder erheblich beeinträchtigenden Kreislaufstörungen oder Herzfehlbildungen konfrontiert. Ein wachsendes Spektrum dieser Erkrankungen lässt sich heutzutage erfreulicherweise an hierauf spezialisierten Zentren, wie dem Deutschen Zentrum für Fetalchirurgie & minimal-invasive Therapie (DZFT), effektiv behandeln. Ziel dieses Artikels ist es, Ihnen einen kleinen Einblick in diesen noch jungen Bereich der Medizin zu geben.



Informationen:

Prof. Dr. med. Thomas Kohl
Deutsches Zentrum für Fetalchirurgie
& minimal-invasive Therapie (DZFT)
Universitätsklinikum Gießen und
Marburg (UKGM)
Klinikstraße 33
35392 Gießen

Telefon: +49-175-597-1213
FAX: +49-641-9854-5279
thomas.kohl@uniklinikum-giessen.de
www.dzft.de
DZFT@Facebook

Fetale Herzschwäche

Überlastungen eines ansonsten normal entwickelten fetalen Herzens können schon lange vor dem Geburtstermin lebensbedrohliche Ausmaße erreichen. Sie werden unter anderem durch schnell wachsende Tumoren (z.B. Steißbeinteratome), Herzrhythmusstörungen oder große Ergüsse in beiden Brusthöhlen (Hydrothorax) verursacht. Daneben wird bei etwa 10% eineiiger Zwillingsschwangerschaften das sogenannte Zwillingstransfusionsyndrom diagnostiziert. Bei dieser Erkrankung ermöglichen kleine Arterien und Venen auf dem gemeinsamen Mutterkuchen eine gefährliche Blutverschiebung zwischen den Kreisläufen beider Kinder. Unbehandelt verläuft die Erkrankung durch frühe Frühgeburt oder Kreislaufversagen oft tödlich für einen der Zwillinge oder sogar beide – oder resultiert in schweren Hirnschäden.

Bei diesen und anderen Erkrankungen mit ihren – bei unbehandeltem vorgeburtlichem Verlauf – hohen Sterblichkeiten fehlt bis zur 24. Schwangerschaftswoche aufgrund der kindlichen Organunreife die Option einer vorzeitigen Entbindung. Durch vorgeburtliche Therapiemaßnahmen, wie der Verödung von Tumor- oder Mutterkuchengefäßen, der Einlage von Drainagen oder allein durch die simple Gabe von Antirhythmika, kann den meisten dieser Kinder dennoch das Leben gerettet werden.

Ab der 24. Schwangerschaftswoche bis in die frühen 30er Schwangerschaftswochen steigen mit zunehmender Reife auch ohne vorgeburtliche Therapie sukzessive die Überlebenschancen der Kinder, da sie theoretisch ja entbunden werden könnten. Die Erfahrung zeigt allerdings: Wann immer möglich, sind auch in dieser Phase vorgeburtliche Maßnahmen einer vorzeitigen Entbindung noch vorzuziehen. Grund dafür ist, dass die neben ihrer Unreife zusätzlich schwer kreislaufbeeinträchtigten Frühgeborenen eventuell notwendige operative Eingriffe oftmals nicht überstehen oder sich dabei schwerste und chronische Frühgeburtskomplikationen ergeben. Besonders gefürchtet sind hierbei Hirnblutungen oder -infarkte, die häufig in



Abbildung 1: Mit der im Bild dargestellten ultraschallgesteuerten Punktion der mütterlichen Bauchdecke, hier noch zur Lokalanästhesie, beginnen die meisten vorgeburtlichen Interventionen. Die dann im Weiteren verwendeten Nadeln haben nur einen geringfügig größeren Durchmesser. So wird nachvollziehbar, dass bei so geringen Dimensionen ernsthafte mütterliche Komplikationen selten sind.

Folge von Schwierigkeiten oder Komplikationen der Beatmung der noch viel zu unreifen kleinen Lungen auftreten.

Um das Auftreten dieser und einer Reihe anderer gefährlicher Frühgeburtsrisiken drastisch zu reduzieren oder auszuschließen, sind daher auch nach Erreichen der 24. Schwangerschaftswoche in den meisten Fällen vorgeburtliche Interventionen sinnvoll. Die Kinder können sich danach im Mutterbauch oft noch Wochen bis Monate von ihren Erkrankungen erholen und schließlich deutlich reifer mit normalen oder zumindest weitgehend stabilen Kreislaufverhältnissen geboren werden.

Die Überlebenschancen hängen natürlich auch von der jeweiligen Grunderkrankung ab. Wohl am erfolgreichsten können das fetale Herzrasen („supraventrikuläre Tachykardie“), das allein medikamentös behandelt wird, sowie das Zwillingstransfusionsyndrom behandelt werden. Bei beiden Er-

krankungen werden für das vom Herzrasen betroffene Kind bzw. für (wenigstens) einen der Zwillinge Überlebensraten von 80% und mehr erreicht. Bei Ungeborenen, deren schwere Herzinsuffizienz dagegen durch massive Ergüsse in ihren Brusthälften (Hydrothorax) oder durch große, extrem durchblutete Tumore verursacht wurde, liegt die Überlebensrate zum Teil deutlich darunter.

Dennoch erklärt sich die Mehrheit betroffener Paare mit vorgeburtlichen Behandlungsmaßnahmen bei den zuvor beschriebenen und anderen Erkrankungen, die mit fetaler Herzschwäche einhergehen, einverstanden. Wesentliche Gründe dafür sind, dass die meisten überlebenden Kinder eine gute Prognose haben, bleibende Frühgeburtsschäden selten sind und die minimal-invasiven Eingriffe die Schwangere kaum belasten. Abgesehen von einem vorzeitigen Blasensprung sowie einer Frühgeburt kommt es nur selten zu Komplikationen auf Seiten der Mutter. Er-

freulicherweise lassen sich ein vorzeitiger Blasensprung und Frühgeburtsbestrebungen nach minimal-invasiven vorgeburtlichen Eingriffen heutzutage gut in Schach halten. So werden rund 80% der vorgeburtlich behandelten Kinder erst ab der 30. und etwa die Hälfte von ihnen erst ab der 34. Schwangerschaftswoche geboren – Zeitpunkten, zu denen das Risiko bleibender Frühgeburtstkomplikationen nur noch gering ist. Letzteres gilt auch für die im Folgenden orientierend beschriebenen invasiven Therapien fetaler Herzfehlbildungen. In diesen Fällen hängt die Prognose allerdings nicht nur von der Art und Schwere der Fehlbildung, der Durchführung vor- oder nachgeburtlicher Eingriffe, sondern zusätzlich von zahlreichen weiteren Faktoren ab. Entscheidend ist, ob normale Kreislaufverhältnisse mit zwei funktionierenden Herzkammern erreicht werden können oder ob der Kreislauf von nur einer Kammer gespeist werden muss.

Fetale Herzfehlbildungen

Im Gegensatz zu der bei manchen fetalen Tumoren, bei fetalem Herzrasen (Tachykardie) sowie beim Hydrothorax oder Zwillingstransfusionssyndrom häufig beobachteten Herzinsuffizienz führen Fehlbildungen im Aufbau des kindlichen, noch ungeborenen Herzens deutlich seltener zu schwerer Herzschwäche vor der Geburt. Grund hierfür ist, dass die reduzierte oder gänzlich fehlende Funktion einer zu kleinen Herzkammer und sogar ein hoch-

gradiger bis vollständiger Verschluss ihrer zugehörigen Herzklappen auf Grund besonderer Eigenheiten des Fetalkreislaufs fast immer ausreichend von der anderen Herzseite kompensiert werden können.

Vorgeburtliche Eröffnungen hochgradig verengter Aorten- oder Pulmonalklappen, deren Folge ein Funktionsverlust der jeweilig zugehörigen linke oder rechte Herzkammern sein kann, haben nur in wenigen Fällen lebensrettenden Charakter. Stattdessen verfolgen diese noch seltenen Eingriffe das Ziel, Wachstum und Funktion der jeweils betroffenen Herzseite über die Schwangerschaftsdauer zu erhalten. Hierdurch sollen die nachgeburtlichen Behandlungsoptionen für normale Kreislaufverhältnisse („Zwei-Kammer-Kreislauf“) und somit die Gesamtprognose und Lebensqualität betroffener Kinder verbessert werden.

Da die vorgeburtliche Therapie hochgradig verengter Aorten- und Pulmonalklappen bislang allerdings noch eingeschränkt erfolgreich und für den Feten riskant ist, muss sie sich dem Vergleich mit den über inzwischen drei Jahrzehnte alternativ entwickelten nachgeburtlich durchgeführten Operationsverfahren stellen. Weil durch hochgradige Klappenverengungen oftmals die Funktion der jeweils zugehörigen Herzkammer zerstört wird, kommt hier insbesondere der Vergleich mit den in dieser Situation angewendeten palliativen (lindernden), weil Ein-Kammer-Kreislaufver-

fahren zur Anwendung. Mit der Situation konfrontiert, dass die Herzfehlbildungen ihrer Kinder ohne vorgeburtlichen Eingriff nach der Geburt am ehesten noch palliativ behandelbar sind, entscheiden sich betroffene Schwangere häufig zum Abbruch der Schwangerschaft. Ein kleinerer Teil stimmt dem Versuch einer vorgeburtlichen Erweiterung hochgradig verengter Aorten- oder Pulmonalklappen mit Hilfe winziger Ballonkatheter („Ballonvalvuloplastie“) zu, dessen Ziel es ist, der Entwicklung hypoplastischer (zu kleiner) und funktionsloser Links- oder Rechts Herzen vorzubeugen.

Der Weg zum Ungeborenen

Ultraschallgesteuerte Direktpunktionen durch Bauchwand und Gebärmutter der Schwangeren mit Hohlnadeln mit Außendurchmessern von nur 0,5 – 2,3 mm sind das geläufigste und am meisten verbreitete Verfahren um in die Gebärmutter und zum Feten, den Nabelgefäßen oder zum Mutterkuchen zu gelangen. Sind größere Durchmesser erforderlich, um zum Beispiel krankhafte Mutterkuchengefäße beim Zwillingstransfusionssyndrom zu veröden, wird ein kleinerer Stichkanal über eine Schleuse auf bis zu 5 mm Außendurchmesser geweitet. So kann dann ein Operationsendoskop mit Arbeitskanal in die Fruchthöhle vorgeschoben werden.

Technischer Erfolg, mütterliche Risiken sowie Schwierigkeitsgrad des Zugangs in die Fruchthöhle hängen unmittelbar von der

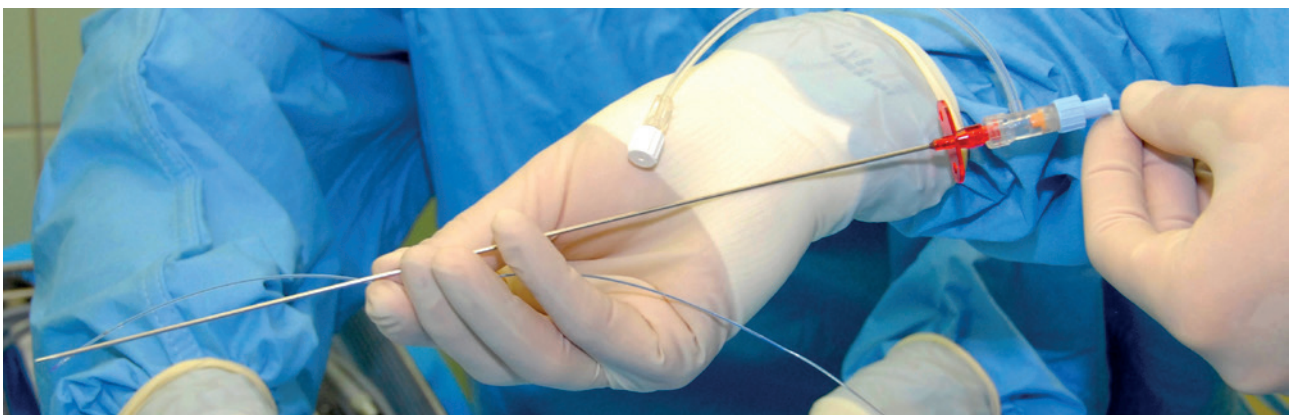


Abbildung 2: Letzter Test vor einer ultraschallgesteuerten Ballonkatheter-Aufdehnung einer hochgradig verengten fetalen Aortenklappe. Der hierzu verwendete Ballonkatheter mit Führungsdraht werden normalerweise in der Erwachsenenkardiologie zur Aufdehnung verengter Herzkranzgefäße eingesetzt. Die Nadel, die in das Herz des Feten vorgeschoben wird, hat einen Außendurchmesser von nur 1,2 mm. Der Eingriff gelang ohne Komplikationen. Über den Rest der Schwangerschaft erholte sich die linke Herzkammer. Auch nach der Geburt waren noch zwei weitere Klappendehnungen erforderlich. Der kleine Junge lebt heute mit einem normalem Zweikammerkreislauf.

gewählten Einstichstelle, der Plazentaposition, der Dicke der mütterlichen Bauchwand und der Bildqualität ab. Falls das Ungeborene selbst punktiert werden muss, wie zur Dauerableitung von Flüssigkeitsansammlungen in den fetalen Brusthöhlen oder zur Durchführung von fetal-intrakardialen Eingriffen notwendig, hängen die fetalen Risiken einer Punktion zusätzlich von der Größe des Feten, seiner Lage sowie dem Zielorgan oder der Körperhöhle ab, die punktiert werden soll.

Natürlich ergibt sich größte Risiko bei der Punktion des Herzens selbst: In etwa 20% der Fälle können tödliche Blutungen oder Herzrhythmusstörungen auftreten. 1991 veröffentlichten Maxwell und Kollegen aus London die Technik der perkutanen ultraschallgesteuerten fetalen Ballonvalvuloplastie anhand der Fallbeschreibungen zweier Ungeborener mit hochgradigen Aortenklappenstenosen. Bis heute wurden weltweit mehrere Hundert dieser Eingriffe bei fetalen Semilunarklappenstenosen/-atresien durchgeführt, die Mehrheit bei Aortenklappenstenosen. Viel seltener, unter anderem auch weil technisch schwieriger, wurden fetale Ballonvalvuloplastien bislang bei hochgradigen Pulmonalklappenverengungen durchgeführt.

Durch eine bessere Auswahl von Feten und die Optimierung des nachgeburtlichen Managements wurden in den vergangenen Jahren in hierauf spezialisierten Zentren weniger kindliche, vorgeburtliche Komplikationen beobachtet und etwas höhere Erfolgsraten für das Erreichen eines nachgeburtlichen Zweikammerkreislaufs erzielt. Dennoch wird bislang nur bei etwa einem Drittel aller noch im Mutterleib behandelten Kinder nach Dilatation einer hochgradig verengten Aortenklappe eine für einen normalen Zweikammer-Kreislauf ausreichende Funktion der linken Herzkammer beobachtet. Zum Erreichen dieses Ziels sind nach der Geburt häufig noch höchst anspruchsvolle Herzoperationen (z.B. „Ross-Kono-Operation“) erforderlich.

Daneben können bei manchen Ungeborenen, die schon ein hypoplastisches Linksherzsyndrom entwickelt haben, hochgra-

dige Verengungen bis hin zum kompletten Verschluss der Vorhofscheidewand (vorzeitiger „Foramen-Ovale-Verschluss“) beobachtet werden. Bis Ende der Schwangerschaft resultieren durch den hierdurch bedingten Aufstau des Blutes in den Lungen Schäden am Lungengefäßbett, die für die weitere Prognose eher ungünstig sind. In dieser Situation besteht die Möglichkeit einer ultraschallgesteuerten Eröffnung des Vorhofseptums („atriale Septoplastie“). Bei technischem Erfolg erleichtert der Eingriff durch Entlastung der aufgestauten Lungengefäße und einen verbesserten Blut-austausch zwischen beiden Herzhälften die Kreislaufumstellung bei der Geburt.

Auch bei weiteren Herzerkrankungen, wie der Ebstein-Fehlbildung, dem Absent-Pulmonary-Valve Syndrom und anderen, selteneren Fehlbildungen, werden derzeit vorgeburtliche Behandlungsstrategien entwickelt. Erste Behandlungsversuche dieser Art sind ermutigend. Zur besseren Durchführung und Überwachung vorgeburtlicher Eingriffe am Herzen werden am DZFT mitunter auch Mini-Ultraschallkatheter und -Elektrokatheter verwendet, die in der Speiseröhre des Ungeborenen platziert werden. Insbesondere für Babys im Mutterleib mit therapieresistentem Vorhofflattern steht prinzipiell mittels der fetoskopischen transösophagealen EKG-Ableitung und Überstimulation ein neues minimal-invasives diagnostisches und therapeutisches Verfahren zur Verfügung. Bei Ungeborenen mit lebensbedrohlichem kongenitalen Herzblock machen fetoskopische Operationstechniken inzwischen einen direkten Zugang zum fetalen Herzen zwecks Implantation eines Schrittmachersystems möglich. Hierzu geeignete Mini-Systeme sind seit kurzem verfügbar und warten auf ihre Erstanwendung.

An DZFT erreichen wir das seltene Auftreten von mütterlichen und fetalen Komplikationen sowie gute technische Erfolgsraten bei minimal-invasiven fetalchirurgischen Eingriffen insbesondere dadurch, dass bei allen Eingriffen eine Schmerztherapie (Sedierung bis hin zur Narkose) und Antibiotikaprophylaxe erfolgen und konsequent alle Eingriffe in dezidierten Operationssälen

steril durchgeführt werden. Durch diese eigentlich selbstverständlichen, andersorts jedoch nicht grundsätzlich durchgeführten Maßnahmen, werden Schmerzen bei Mutter und Kind sowie hämodynamisch nachteilige hormonelle Streßreaktionen auf ein Minimum reduziert. Störende und nachteilige Bewegungen der Schwangeren und ihres Kindes werden vermieden und das Auftreten von Infektionen fast vollständig ausgeschlossen.

Materno-fetale Sauerstofftherapie zur Behandlung unterentwickelter Herzstrukturen

Bei vielen Herzfehlbildungen werden schon lange vor der Geburt deutlich zu kleine Gefäße, Herzklappen oder Herzkammern beobachtet (Hypoplasie). Die zu geringen Dimensionen bekommen nach der Geburt häufig therapeutische und prognostische Bedeutung. So muss ein deutlich zu kleiner Aortenbogen („Coarctation, Aortenisthmusstenose“) nach der Geburt meistens operiert werden. Bei der noch häufigeren Fallot'schen Tetralogie kann es zu hochgradigen Unterentwicklungen der Lungenschlagadern kommen. Operativ oder katheterinterventionell sind sie mitunter nur mit großem Aufwand zu behandeln.

In dieser Situation haben erste Behandlungsversuche gezeigt, dass sich durch die tägliche Gabe zusätzlichen Sauerstoffs an die Schwangere über die letzten Wochen vor der Geburt hinweg die Durchblutung innerhalb des fetalen Herzens und der herznahen Gefäße so gesteigert werden kann, dass es zu einem deutlichen Aufholwachstum zu kleiner Strukturen kommen kann. Heißt: Den Beobachtungen nach scheint es möglich, die nachgeburtliche Operation bei Aortenisthmusstenose zu umgehen oder zumindest die Operationsbedingungen bei funktionell zu kleinen linken Herzen sowie anderen Fehlbildungen zu erleichtern.

Der Erfolg der am DZFT entwickelten Methode hängt unmittelbar davon ab, ob der vermehrte Blutfluss die zu kleinen Bereiche erreichen kann – manche zusätzlichen Fehlbildungen erweisen sich unter Umständen als hinderlich für eine erfolg-

reiche Behandlung. Eine in ihrer Funktion schwerst geschädigte und vernarbte Herzkammer, wie zum Beispiel beim hypoplastischen Linksherz mit Endokardfibroelastose, kann leider nicht von dieser Methode profitieren. An unserem Zentrum werden deshalb Schwangere aus ganz Deutschland daraufhin untersucht, ob unterentwickelte Herz- und Gefäßstrukturen bei ihren ungeborenen Kindern mit der neuen Methode erfolgreich behandelbar sind und wenn ja, unter welchen Voraussetzungen.

Zusammenfassung

Viele akut lebensbedrohliche oder die nachgeburtliche Lebensqualität und Prognose ungeborener Kinder erheblich be-

einträchtigende Kreislaufstörungen oder Herzfehlbildungen lassen sich heute an spezialisierten Zentren – mit nur geringen Risiken für die Schwangeren – effektiv behandeln. Vor allem bei Erkrankungen, denen eine fetale Herzschwäche bei ansonsten normal aufgebautem Herzen zugrunde liegt, kann den meisten vorgeburtlich behandelten Kindern ein Leben mit normaler Lebensqualität und Prognose geschenkt werden. Im Gegensatz dazu ist die Prognose von Kindern mit vorgeburtlich behandelbaren Herzfehlbildungen schwerer zu stellen. Sie wird nicht nur durch Art und Schwere der Fehlbildung und die erfolgreiche Durchführung vor- oder nachgeburtlicher Eingriffe bestimmt;

letztlich sind ein komplikationsarmer Verlauf im Rahmen der Behandlung sowie die Qualität der hiernach erreichten Kreislaufverhältnisse die bestimmende Faktoren. Durch die immer notwendige und immer bessere interdisziplinäre Behandlung von Patienten mit Herzfehlbildungen lässt sich auch bei denjenigen mit einem Ein-Kammer-Kreislauf über viele Jahre ein aktives Leben mit guter Lebensqualität erreichen – wenn auch mit meist höherem Aufwand. Eine Perspektive, die wir Eltern mitgeben können, wenn sich ihre Hoffnung auf ein „herzgesundes Kind“ im natürlichen Erkrankungsverlauf oder nach einer vorgeburtlichen Intervention bei hochgradiger Klappenstenose doch nicht erfüllt.

Literatur

- Allan LD, Maxwell DJ, Carminati M, Tynan MJ (1995) Survival after fetal aortic balloon valvuloplasty. *Ultrasound Obstet Gynecol* 5: 90-91
- Arzt W, Wertaschnigg D, Veit I, Klement F, Gitter R, Tulzer G (2011) Intrauterine aortic valvuloplasty in fetuses with critical aortic stenosis: experience and results of 24 procedures. *Ultrasound Obstet Gynecol* 37 (6): 689–695
- Freud LR, McElhinney DB, Marshall AC, Marx GR, Friedman KG, del Nido PJ, Emani SM, Lafranchi T, Silva V, Wilkins-Haug LE, Benson CB, Lock JE, Tworetzky W (2014) Fetal aortic valvuloplasty for evolving hypoplastic left heart syndrome: postnatal outcomes of the first 100 patients. *Circulation* 130 (8): 638–645
- Gembruch U, Somville T (1995) Intrauterine Diagnostik und Therapie fetaler Arrhythmien. *Gynäkologe* 28: 329–345
- Gembruch U (2009) Fetal tachyarrhythmia. In: Yagel S, Silverman N, Gembruch U (eds) *Fetal cardiology*, (2nd ed). Informa Health Care, New York, pp 435–447
- Gembruch U, Geipel A, Herberg U, Berg C (2012) Fetal cardiac interventions. *Z Geburtshilfe Neonatol* 216 (4): 162–172
- Kohl T, Strümpfer D, Witteler R, Merschhoff G, Alexiene R, Callenbeck C, Asfour B, Reckers J, Aryee S, Vahlhaus C, Vogt J, Van Aken H, Scheld HH (2000) Fetoscopic direct fetal cardiac access in sheep: An important experimental milestone along the route to human fetal cardiac intervention. *Circulation* 102 (14): 1602–1604
- Kohl T, Sharland G, Allan LD, Gembruch U, Chaoui R, Lopes LM, Zielinsky P, Huhta J, Vogt J, Scheld HH, Silverman NH (2000) World experience of fetal cardiac intervention in human fetuses with severe aortic valvar obstruction. *Am J Cardiol* 85: 1230–1233
- Kohl T, Kirchhoff PF, Gogarten W, Reckers J, Asfour B, Witteler R, Haverkamp W, Eckardt L, Marcus AE, Van Aken H, Breithardt G, Vogt J, Scheld HH (1999) Fetoscopic transesophageal electrocardiography and stimulation in fetal sheep: a minimally invasive approach aimed at diagnosis and termination of therapy-refractory supraventricular tachycardias in human fetuses. *Circulation* 100 (7): 772–776
- Kohl T (2002) Fetal echocardiography – New grounds to explore during fetal cardiac intervention. *Pediatr Cardiol* 23: 334–46
- Kohl T, Müller A, Tchatcheva K, Achenbach S, Gembruch U (2005) Fetal transesophageal echocardiography – Clinical introduction as a monitoring tool during fetal cardiac intervention in a human fetus. *Ultrasound Obstet Gynecol* 26: 780–785
- Kohl T, Hering R, Van de Vondel P, Tchatcheva K, Berg C, Bartmann P, Heep A, Franz A, Müller A, Gembruch U (2006) Analysis of the stepwise clinical introduction of experimental percutaneous fetoscopic surgical techniques for upcoming minimally invasive fetal cardiac interventions. *Surg Endosc* 20 (7): 1134–1143
- Kohl T (2008) Mending the tiniest hearts – an overview. In: Yagel S, Silverman N, Gembruch U (eds) *Fetal cardiology*, (2nd ed). Informa Health Care, New York, pp
- Kohl T, Herberg U. (2010) Fetoscopic fetal transesophageal electrocardiography: a minimally invasive tool for cardiac monitoring, diagnostics, and intervention in human fetuses. *Pediatr Cardiol* 31 (5): 717–9
- Kohl T (2010) Chronic intermittent materno-fetal hyperoxygenation in late gestation may improve on hypoplastic cardiovascular structures associated with cardiac malformations in human fetuses. *Pediatr Cardiol* 31 (2): 250–263
- Kohl T (2011) Effects of maternal-fetal hyperoxygenation on aortic arch flow in a late-gestation human fetus with closed oval foramen at risk for coarctation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 142 (2): e67–69
- Kohl T (2012) Foetal cardiac interventions: overview and perspectives in 2012. *Eur J Cardiothorac Surg* 42 (1): 14–16
- Krapp M, Kohl T, Simpson JM, Sharland GK, Katalinic A, Gembruch U (2003) Review of diagnosis, treatment, and outcome of fetal atrial flutter compared with supraventricular tachycardia. *Heart* 89: 913–917
- Marshall AC, Levine J, Morash D, Silva V, Lock JE, Benson CB, Wilkins-Haug LE, McElhinney DB, Tworetzky W (2008) Results of in utero atrial septoplasty in fetuses with hypoplastic left heart syndrome. *Prenat Diagn* 28 (11): 1023–1028
- McElhinney DB, Marshall AC, Wilkins-Haug LE, Brown DW, Benson CB, Silva V, Marx GR, Mizrahi-Arnaud A, Lock JE, Tworetzky W (2009) Predictors of technical success and postnatal biventricular outcome after in utero aortic valvuloplasty for aortic stenosis with evolving hypoplastic left heart syndrome. *Circulation* 120 (15): 1482–1490
- Moon-Grady Anita, Morris SA, Belfort M, et al. (2015) International Fetal Cardiac Intervention Registry – A Worldwide Collaborative Description and Preliminary Outcomes. *JACC* 66 (4): 388–399
- Quintero RA, Morales WJ, Allen MH, Bornick PW, Johnson PK, Kruger M (1999) Staging of twin-twin transfusion syndrome. *J Perinatol* 19 (8): 550–555
- Roberts D, Neilson JP, Kilby M, Gates S. Interventions for the treatment of twin-twin transfusion syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 23 (1): CD002073
- Senat MV, Deprest J, Boulvain M, Paupe A, Winer N, Ville Y (2004) Endoscopic laser surgery versus serial amnioreduction for severe twin-to-twin transfusion syndrome *N Eng J Med* 351: 136–144
- Tworetzky W, Wilkins-Haug L, Jennings RW, van der Velde ME, Marshall AC, Marx GR, Colan SD, Benson CB, Lock JE, Perry SB (2004) Balloon dilation of severe aortic stenosis in the fetus: potential for prevention of hypoplastic left heart syndrome: candidate selection, technique, and results of successful intervention. *Circulation* 110: 2125–2131