

DIPLOMARBEIT

# **SCHWANGERSCHAFT BEI FRAUEN MIT ANGEBORENEN HERZFEHLERN**

EINE RETROSPEKTIVE DATENANALYSE

EINGEREICHT VON

**SEBASTIAN MONSBERGER**

ZUR ERLANGUNG DES AKADEMISCHEN GRADES

**DOKTOR DER GESAMTEN HEILKUNDE**

(DR. MED. UNIV.)

AN DER

**MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT GRAZ**

AUSGEFÜHRT AN DER

**UNIVERSITÄTSKLINIK FÜR KINDER- UND JUGENDHEILKUNDE**

**GRAZ,**

**KLIN. ABT. FÜR PÄDIATRISCHE KARDIOLOGIE**

UNTER DER ANLEITUNG VON

**SEN.SCIENTIST PD DR. MED. UNIV. BERT NAGEL**

**UNIV.-PROF. DR. MED. UNIV. ANDREAS GAMILLSCHEG**

GRAZ, AM 18.01.2016

## **Eidesstattliche Erklärung**

---

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 18.01.2016

Sebastian Monsberger eh.

## Danksagung

---

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Betreuer Sen. Scientist PD Dr.med.univ. Bert Nagel bedanken, der mir diese Diplomarbeit ermöglicht hat und mir jederzeit und geduldig alle offenen Fragen rasch beantwortet hat. Seinen konstruktiven Vorschlägen ist es zu verdanken, dass ich auch in unübersichtlichen Teilen der Arbeit nicht den roten Faden verloren habe. Er bot mir nicht nur einen interessanten Einblick in die Arbeit an der EMAH Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Universitätsklinikums Graz, sondern stellte mir auch jederzeit sein umfangreiches Wissen, wie auch seine jahrelange Erfahrung zur Verfügung.

Vielen Dank auch an Univ.-Prof. Dr.med.univ. Andreas Gamillscheg für die Vermittlung und die Übernahme der Zweitbetreuung dieses interessanten Themas.

Weiters möchte ich mich bei Frau Ulrike Stoppacher für die Bereitstellung der Patientinnenakten bedanken.

Ganz besonders möchte ich mich bei meiner Familie, meiner Freundin Bernadette Windisch, wie auch meinem Freundeskreis dafür bedanken, dass sie mich auf dem Weg meines Studiums begleitet und jederzeit unterstützt haben.

# Inhalt

---

Eidesstattliche Erklärung .....	II
Danksagung .....	III
Inhalt .....	IV
Abkürzungen .....	VIII
Normalwerte .....	X
Zusammenfassung .....	XI
Abstract .....	XII
1 Einleitung .....	1
1.1 EMAH – Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern .....	1
1.2 Prävalenz von angeborenen Herzfehlern .....	1
1.3 Einteilung der einzelnen Herzfehler nach Schweregrad <sup>11</sup> .....	2
1.3.1 Schwere angeborene Herzfehler .....	2
1.3.2 Moderate angeborene Herzfehler .....	3
1.3.3 Einfache angeborene Herzfehler .....	3
1.4 Risikograduierung für schwangere Patientinnen mit angeborenem Herzfehler lt. WHO .....	4
1.5 Kardiovaskuläre physiologische Adaptation während der Schwangerschaft .....	4
1.6 Prädiktoren für mütterliche kardiale Geschehen während der Schwangerschaft .....	5
1.7 Pathophysiologie und Problematik der eingeschlossenen Herzfehler .....	6
1.7.1 Fallot'sche Tetralogie (TOF) .....	6
1.7.2 Komplette Transposition der großen Arterien (d-TGA) .....	8
1.7.3 Univentrikuläres Herz (UVH) .....	11
1.7.4 Ventrikelseptumdefekt (VSD) .....	12
1.7.5 Vorhofseptumdefekt (ASD) .....	14
1.8 Ziel der Diplomarbeit .....	15
2 Methoden .....	16
2.1 Untersuchungsdesign .....	16
2.2 Datenerhebung .....	16

2.2.1	Ethikkommission.....	16
2.2.2	Einschlusskriterien.....	16
2.2.3	Ausschlusskriterien.....	17
2.2.4	Auswertung der Daten .....	17
2.3	Erhobene Daten .....	18
2.3.1	Persönliche Daten und Soziales.....	18
2.3.2	Diagnosen .....	18
2.3.3	Risikofaktoren.....	19
2.3.4	Operationen, Komplikationen, postoperativer Verlauf.....	19
2.3.5	Rhythmusstörungen und Herzschrittmacher.....	19
2.3.6	Herzkatheteruntersuchungen und -interventionen.....	19
2.3.7	Medikation .....	19
2.3.8	EKG- + Holter-EKG-Befunde.....	20
2.3.9	Echokardiographiebefunde.....	20
2.3.10	MRT- und CT-Befunde.....	20
2.3.11	Spiroergometriebefunde.....	20
2.3.12	Fetale Echokardiografie.....	21
2.3.13	Informationen zu Geburt, Status des Neugeborenen und Puerperium .....	21
2.3.14	Vergleiche .....	21
2.3.15	Andere Fachdisziplinen .....	21
2.4	Analyse .....	21
3	Ergebnisse.....	22
3.1	Patientinnenerhebung .....	22
3.2	Deskriptive Analyse.....	22
3.2.1	Allgemeine Daten zu den Patientinnen.....	22
3.2.2	Risikofaktoren.....	23
3.2.3	Kardiale Hauptdiagnosen der Patientinnen – Aufteilung der Herzfehler 24	
3.2.4	Schwere der Herzfehler nach Gruppen .....	26
3.2.5	Risiko der eingeschlossenen Herzfehler lt. WHO .....	27
3.2.6	Herzoperationen der Teilnehmerinnen .....	27
3.2.7	Herzschrittmacher.....	28
3.2.8	Diagnostische und interventionelle Herzkatheteruntersuchungen ....	28

3.2.9	Aborte .....	28
3.2.10	Allgemeinzustand der Patientinnen und Lebensqualität .....	29
3.2.11	EKG-Befunde .....	30
3.2.12	Herzrhythmus .....	36
3.2.13	24-Stunden-EKG (Holter) .....	36
3.2.14	Echokardiografie .....	39
3.2.15	Medikamenteneinnahme der Studienkohorte .....	44
3.2.16	Fetale Echokardiografie.....	45
3.2.17	Vergleich der kardialen Diagnosegruppen.....	45
3.2.18	Vergleich von Fallot'scher Tetralogie mit der Gesamtgruppe .....	48
3.2.19	Geburt .....	53
3.2.20	Involvierte Fachdisziplinen .....	56
3.2.21	Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf zusammengefasst ..	57
4	Diskussion .....	58
4.1	Zielsetzung.....	58
4.2	Allgemeine Daten zu den Patientinnen .....	58
4.3	Risikofaktoren .....	58
4.4	Aufteilung der eingeschlossenen Herzfehler .....	59
4.5	Ability-Index im Verlauf.....	59
4.6	NYHA-Stadium .....	60
4.7	EKG-Daten.....	60
4.8	24h-EKG-Untersuchungen und Rhythmusstörungen .....	62
4.9	Echokardiografie-Daten.....	62
4.10	Medikamentenänderungen .....	63
4.11	Vergleich der kardialen Diagnosegruppen .....	64
4.12	Vergleich von TOF mit der gesamten Studienpopulation .....	65
4.13	Daten zur Geburt und den Neugeborenen .....	65
4.14	Zusammenfassung .....	66
5	Abbildungsverzeichnis .....	68
6	Tabellenverzeichnis .....	69
7	Glossar .....	71
7.1	NYHA: .....	71

7.2	$M\dot{V}O_2 / \dot{V}O_{2max}$ .....	71
7.3	$V_E/\dot{V}CO_2$ .....	71
8	Literaturverzeichnis.....	72

## Abkürzungen

---

AHF	angeborene Herzfehler
ASD	atrialer Septumdefekt
ASS	Acetylsalicylsäure
AV	atrioventrikulär
AVSD	atrio-ventrikulärer Septumdefekt
CHD	congenital heart defect
DORV	Double outlet right ventricle
EMAH	Erwachsene mit angeborenem Herzfehler
GUCH	grown up congenital heart disease
KIS	Krankenhausinformationssystem
LA	linkes Atrium / linker Vorhof
LV EDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LV EF	linksventrikuläre Ejektionsfraktion
LV ESV	linksventrikuläres endsystolisches Volumen
LVOT	left ventricular outflow tract
LVOTO	left ventricular outflow tract obstruction
$MVO_2/VO_{2max}$	maximale Sauerstoffaufnahme
oAK	orale Antikoagulantien
PDA	persistierender Ductus arteriosus (Botalli)
RA	rechtes Atrium / rechter Vorhof
RV EDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
RV EF	rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion
RV ESV	rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen
RVOT	right ventricular outflow tract
ROTO	right ventricular outflow tract obstruction
SaO <sub>2</sub>	arterielle Sauerstoffsättigung
SGA	small for gestational age
SSW	Schwangerschaftswoche
TAPSE	tricuspid annular plane systolic velocity
TGA	Transposition der großen Arterien
TOF	Fallot'sche Tetralogie

$V_{CO_2}$	Kohlendioxidabgabe
$V_E$	Atemminutenvolumen
$VO_2$	Sauerstoffaufnahme
VSD	ventrikulärer Septumdefekt
WHO	world health organization

## Normalwerte

---

**LA Größe (cm):** 2,7-3,8cm<sup>1</sup>

**LV EF (%)**: >55%<sup>1</sup>

**MVO<sub>2</sub>/VO<sub>2</sub>max (l/min bzw. ml/min/kg):**

Männer:  $VO_{2max}$  (ml/min) =  $-1395 - 23,06 \times A + 23,15 \times L + 9,51 \times KG$

Frauen:  $VO_{2max}$  (ml/min) =  $58 - 17,04 \times A + 9,97 \times L + 10,2 \times KG$

zB: weiblich, 25 Jahre, 60 kg, 170 cm:

$58 - 17,04 \times 25 + 9,97 \times 160 + 10,2 \times 60 = 1839 \text{ml/min} = 31 \text{ml/min/kg}$

KG=Körpergewicht in kg; A=Alter in Jahren; L=Körperlänge in cm)<sup>2</sup>

**PQ-Dauer (ms):** 100-200ms<sup>3</sup>

**QRS-Zeit (ms):** <100ms<sup>3</sup>

**RA Größe (cm):** 4,4-5,3cm<sup>4</sup>

**RV TAPSE (cm):** >1,6cm<sup>4</sup>

**V<sub>E</sub>/VCO<sub>2</sub>:** >26-30<sup>2</sup>

## Zusammenfassung

---

**Einleitung:** Die Langzeitüberlebensrate von Kindern mit angeborenen Herzfehlern hat sich in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert, wodurch sich eine neue PatientInnenpopulation entwickelt hat: Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH). Dies resultiert auch in einer zunehmenden Anzahl von Frauen im gebärfähigen Alter mit Herzfehlern. Angeborene Herzfehler machen den größten Anteil an kardiovaskulären Erkrankungen in der Schwangerschaft aus. In dieser Diplomarbeit soll über die Erfahrung mit Schwangeren mit angeborenen Herzfehlern der EMAH-Ambulanz an der Kinderkardiologie des Universitätsklinikums für Kinder- und Jugendheilkunde der Medizinischen Universität Graz berichtet werden.

**Material und Methoden:** Es wurde eine retrospektive Fallanalyse durchgeführt. Alle Patientinnen (n=31) mit angeborenem Herzfehler (AHF), die schwanger waren und in der EMAH-Ambulanz im Zeitraum von 2004 bis 2014 in Betreuung waren, wurden untersucht. Es wurden alle relevanten Verlaufsp Parameter ausgewertet und miteinander verglichen.

**Ergebnisse:** 31 Patientinnen, bei denen es zu insgesamt 43 Schwangerschaften kam und die 13 verschiedene AHF aufwiesen, konnten eingeschlossen werden. Das mittlere Alter der Patientinnen bei Schwangerschaftsbeginn lag bei 27 (19-37) Jahren. Relevante Risikofaktoren für die Schwangerschaft waren eine pulmonal arterielle Hypertonie (n=1), vorausgegangene kardiale Ereignisse (n=7), Nikotinabusus (n=9), mechanische Herzklappe (n=2), zyanotischer Herzfehler (n=16), Einnahme kardial wirksamer Medikamente (n=5), Antikoagulation während der Schwangerschaft (n=1). Bei einem Neugeborenen trat der mütterliche Herzfehler erneut auf. Bei 7 Patientinnen kommt es zu Komplikationen.

**Diskussion:** Unsere Fallanalyse zeigt, dass Schwangerschaft von Müttern mit AHF in den meisten Fällen gut toleriert wird. Diese Patientinnen, insbesondere diejenigen mit zusätzlichen Risikofaktoren, bedürfen einer engmaschigen Kontrolle in einer spezialisierten Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH-Ambulanz). Eine Zusammenarbeit mit zahlreichen anderen Disziplinen, wie z.B. Gynäkologie, Innere Medizin, Kardiologie, Humangenetik, Angiologie und Neonatologie, für die optimale Betreuung dieser Patientinnen, ist notwendig.

## Abstract

---

**Introduction:** Long-term survival in children with congenital heart defect (CHD) has improved significantly within the last decades, resulting in a new population of patients: Grown Ups with Congenital Heart Defect (GUCH). This fact results in an increasing number of women with CHD in child-bearing age. CHD is the major reason for cardiovascular disease in pregnancy. This thesis is meant to report about the experience with pregnancy in women with CHD at the Department of pediatrics at the Medical University of Graz.

**Methods:** A retrospective case analysis has been performed. All women (n=31) with CHD and pregnancy who were in care of the GUCH-outpatient department from the years 2004 to 2014 were examined. Relevant results were evaluated and compared.

**Results:** 31 patients with 13 different CHDs and 43 pregnancies were included. The mean age at the beginning of pregnancy was 27 (19-37) years. Occurred risk factors while pregnancy in our patient population were pulmonary hypertension (n=1), previous cardiac events (n=7), nicotine dependency (n=9), mechanical valve (n=2), cyanotic heart disease (n=16), cardiac medication (n=5), anticoagulation during pregnancy (n=1). In one newborn the maternal CHD reappeared.

**Discussion:** This case analysis showed well-tolerated pregnancies in most of the included expecting mothers with CHD. Patients with CHD, particularly those with additional risk factors, require check-ups at frequent intervals in specialized GUCH-outpatient departments. Cooperation with numerous medical disciplines such as Gynecology and Obstetrics, Internal medicine, Cardiology, Human genetics, Angiology and Neonatology, is necessary for best care.

# 1 Einleitung

---

## 1.1 EMAH – Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern

Die Langzeitüberlebensrate von Kindern mit angeborenen Herzfehlern hat sich in den letzten Jahrzehnten deutlich verbessert. Verdanken kann man diesen Fakt den großen Fortschritten v.a. in der Kinderkardiologie, Kinderherzchirurgie und Anästhesie. Während die Überlebensrate von Kindern mit angeborenen Herzfehlern vor etwa 50 Jahren nur bei 20% lag, werden durch die modernen Therapien und Operationen Überlebensraten von über 90% verzeichnet. Man geht davon aus, dass die Anzahl der EMAH in den nächsten Jahren weiter enorm ansteigen wird, um dann im kommenden Jahrzehnt die Anzahl der Kinder mit angeborenen Herzfehlern zu übersteigen. Im Jahr 2010 wurde die Zahl der EMAH in Deutschland auf ca. 150.000 – 200.000 und in Österreich auf ca. 25.000 PatientInnen geschätzt. Von einer weiteren Zunahme von 5.000 PatientInnen jährlich in Deutschland, bzw. 500-800 Patientinnen in Österreich, wird ausgegangen. Damit ist eine neue PatientInnenpopulation entstanden, die für die Betreuung eine besondere Herausforderung darstellt – die Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern.<sup>5,6</sup>

## 1.2 Prävalenz von angeborenen Herzfehlern

Nur wenige Studien beschäftigen sich mit Datenanalysen in diese Richtung, was wahrscheinlich auch daran liegt, dass es konstante Schwankungen gibt.<sup>7</sup>

In den Jahren 2006 und 2007 wurden in Deutschland Daten zu Prävalenzen von angeborenen Herzfehlern für die PAN-Studie erfasst. Hier wurde eine Gesamtprävalenz für angeborene Herzfehler, von etwa 11 pro 1000 Lebendgeburten angegeben. Etwa 60% der AHF sind leichte, 27% mäßige und 12% schwere kardiovaskuläre Defekte. Die häufigsten Fehlbildungen, mit beinahe 50%, machten hier die ventrikulären Septumdefekte aus. Die häufigsten zyanotischen Herzfehler, waren jeweils mit etwa 2-3% die Fallot'sche Tetralogie, sowie die Transposition der großen Arterien.<sup>8</sup> In einer chinesischen Studie von Liu et al. aus dem Jahr 2015, wurde die Gesamtprävalenz für AHF mit 16,5 pro 1000 Lebendgeburten angegeben. Auch die Aufteilung der einzelnen AHF variiert dort

stark (siehe Grafik).<sup>9</sup> Zu anderen Daten bezüglich der Prävalenz kommen auch Dolk et al. in ihrer Studie aus dem Jahr 2011. Es wurden 3,3 Millionen Geburten innerhalb Europas, zwischen den Jahren 2000 und 2005, eingeschlossen. Hier wurde die Gesamtprävalenz mit 8 pro 1000 Lebendgeburten angegeben.<sup>10</sup> Angeborene Herzfehler machen mit 80% den größten Teil der Herzerkrankungen in der Schwangerschaft aus.<sup>5</sup>

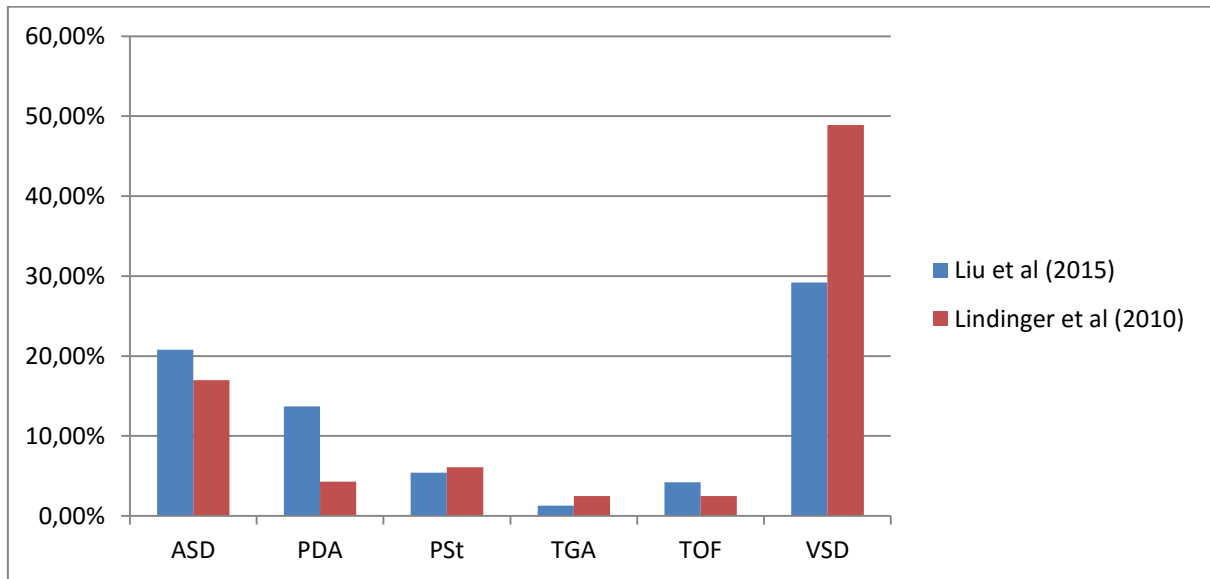


Abbildung 1: Verteilung der AHF lt. aktuellen Studien

## 1.3 Einteilung der einzelnen Herzfehler nach Schweregrad<sup>11</sup>

### 1.3.1 Schwere angeborene Herzfehler

PatientInnen dieser Gruppe zeigen sich als Neugeborene, bzw. in der frühen Kindheit als schwer krank.

#### 1.3.1.1 *Zyanotische schwere Herzfehler:*

- dTGA
- TOF
- Hypoplastisches rechtes Herz (Trikuspidalatresie, Pulmonalatresie ohne VSD, Ebstein Anomalie)
- Hypoplastisches linkes Herz (Aortenatresie, Mitralatresie)
- Single ventricle
- DORV

- Truncus arteriosus communis
- Totale Lungenvenenfehlmündung
- Kritische Pulmonalstenose
- Weitere seltene Läsionen (double outlet left ventricle, Arten von ITGA...)

#### **1.3.1.2 Nicht-zyanotische schwere Herzfehler**

- Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD)
- Großer VSD
- Großer PDA
- Kritische oder schwere Aortenstenose
- Schwere Pulmonalstenose
- Schwere Aortenisthmusstenose

#### **1.3.2 Moderate angeborene Herzfehler**

Die meisten PatientInnen aus dieser Gruppe benötigen Expertenbetreuung, jedoch nicht mit gleicher Intensität wie die PatientInnen der Gruppe mit den schweren angeborenen Herzfehlern.

- Einfache oder moderate Aortenstenose
- Aorteninsuffizienz
- Moderate Pulmonalstenose
- Nicht-kritische Aortenisthmusstenose
- Großer ASD
- Komplexe VSD-Formen

#### **1.3.3 Einfache angeborene Herzfehler**

Die Gruppe der PatientInnen mit einfachen angeborenen Herzfehlern ist die größte. PatientInnen sind meist asymptomatisch.

- Kleiner VSD
- Kleiner persistierender Ductus arteriosus
- Einfache Pulmonalstenose
- Bikuspide Aortenklappe ohne Aortenstenose oder -insuffizienz
- Kleiner, oder spontan verschlossener ASD II

## 1.4 Risikograduierung für schwangere Patientinnen mit angeborenem Herzfehler lt. WHO

Herzfehler können in die WHO-Risikogruppen I-IV eingeteilt werden. Dadurch kann die Wahrscheinlichkeit von Zwischenfällen, während der Schwangerschaft, angegeben werden. PatientInnen in der WHO-Risikogruppe I haben im Gegensatz zur gesunden Population kein erhöhtes Risiko von Zwischenfällen in der Schwangerschaft. Fällt eine Patientin in die Gruppe II oder III, besteht ein etwas erhöhtes (II), bzw. signifikant erhöhtes (III) Risiko bezüglich Morbidität und Mortalität. Fällt ein AHF laut WHO in die Risikogruppe IV, besteht ein stark erhöhtes Risiko, welches eine Schwangerschaft kontraindiziert. Sollte es bereits zur Schwangerschaft gekommen sein, soll in dieser Gruppe Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen werden.<sup>12</sup>

Tabelle 1: Einige Beispiele für Herzfehler mit Risiko lt. WHO<sup>13</sup>

WHO Risiko I	WHO Risiko II	WHO Risiko III	WHO Risiko IV
Einfache Pulmonalstenose	Korrigierte TOF	Mechanische Herzklappe	Pulmonaler Hypertonus
VSD/ASD (korrigiert)	VSD/ASD unkorrigiert	Fontan-Kreislauf	LVEF <30%, NYHA III-IV
PDA		Unkorrigierte zyanotische AHF	

## 1.5 Kardiovaskuläre physiologische Adaptation während der Schwangerschaft

Im Lauf der Schwangerschaft kommt es vor allem auch im Herz-Kreislauf-System zu Veränderungen, die bei bestimmten angeborenen Herzfehlern, zu einer Verschlechterung der hämodynamischen Situation führen können. So steigt das Blutvolumen um mehr als ein Drittel an, das Herzzeitvolumen erhöht sich um etwa 40%, das Schlagvolumen um 30%, die Herzfrequenz um etwa 15%, der Sauerstoffverbrauch um ca. 30%, während der Gefäßwiderstand sinkt. Durch das erhöhte Volumen vergrößern sich Ventrikel und Vorhöfe. Bei der Entbindung erhöht sich das Herzminutenvolumen von ca 5 auf 10-11l. Durch die genannten

erheblichen kardiovaskulären Veränderungen, kann es, zum Beispiel bei höhergradigen Aortenstenosen, zu einer kritischen Druckbelastung des linken Ventrikels, mit Verminderung der Koronardurchblutung während der Schwangerschaft kommen.<sup>14-17</sup>

## 1.6 Prädiktoren für mütterliche kardiale Geschehen während der Schwangerschaft

In der Literatur werden Risikofaktoren für kardiale Geschehen für Schwangere mit angeborenen Herzfehlern beschrieben. Die ZAHARA-Studie<sup>18</sup> und die Studie von Khairy et al.<sup>19</sup>, haben diese Prädiktoren für kardiovaskuläre Events bei angeborenen Herzfehlern identifiziert. In den Leitlinien der European Society of Cardiology werden, entsprechend der beiden Studien, folgende Risikofaktoren für kardiale Geschehen während Schwangerschaft mit angeborenem Herzfehler zusammengefasst.<sup>13</sup>

Tabelle 2: Prädiktoren für kardiale Komplikationen in der Schwangerschaft bei AHF<sup>13</sup>

Prädiktoren lt. ZAHARA-Studie	Prädiktoren lt. Khairy et al.
Arrhythmien	Nikotinkonsum
NYHA >II	Reduzierte Rechtsventrikuläre Funktion und/oder schwere Pulmonalklappeninsuffizienz
Linksventrikuläre Obstruktion	
Mechanische Herzklappe	
Moderate oder schwere AV-Klappeninsuffizienz	
Einnahme kardial wirksamer Medikamente vor Schwangerschaft	
Zyanotischer Herzfehler (korrigiert oder nicht-korrigiert)	

In den deutschsprachigen Leitlinien für Herzerkrankungen in der Schwangerschaft<sup>20</sup>, wird der Risikoscore von Siu<sup>21-23</sup> angegeben. Auch damit wird das Risiko für kardiale mütterliche und auch neonatale Komplikationen beschrieben.

**Tabelle 3: Prädiktoren für kardiale Komplikationen während Schwangerschaft mit AHF<sup>20</sup>**

Vorausgegangene kardiale Ereignisse (Herzinsuffizienz, TIA, Schlaganfall, symptomatische Arrhythmien)

NYHA>II oder Zyanose vor Schwangerschaft

Linksherzobstruktion

Eingeschränkte LV EF (<40%)

## **1.7 Pathophysiologie und Problematik der eingeschlossenen Herzfehler**

Ich möchte nun genauer auf einige relevante Herzfehler eingehen, die in der eingeschlossenen Patientinnenpopulation vorkommen.

### **1.7.1 Fallot'sche Tetralogie (TOF)**

Die Fallot'sche Tetralogie ist der häufigste zyanotische angeborene Herzfehler. Sie macht insgesamt 6-10% aller angeborenen Herzfehler und 65% aller angeborenen zyanotischen Herzfehler aus. Die Geschlechtsverteilung wird mit m:w = 1,4:1 angegeben.

Die Fallot'sche Tetralogie besteht aus der Kombination der folgenden vier Pathologien:

- Infundibuläre und/oder valvuläre Pulmonalstenose
- Hypertrophie des rechten Ventrikels
- Subaortaler VSD (malalignment VSD)
- Über dem VSD reitende, dextro- und anteponierte Aorta.

PFO oder ASD II bestehen zusätzlich fast immer.<sup>7,24,25</sup>

#### **1.7.1.1 Pathophysiologie**

Durch den VSD kommt es zum Druckangleich zwischen den beiden Ventrikeln. Je nach Ausprägung der Pulmonalstenose kann ein Rechts-links- oder Links-rechts-Shunt bestehen. Die Prognose im Spontanverlauf ist abhängig vom Ausmaß der Lungendurchblutung. Die mittlere Lebenserwartung ohne Operation liegt bei 12 Jahren. 95% der Betroffenen sterben ohne Operation vor dem 40. Lebensjahr.<sup>24,25</sup>

### **1.7.1.2 Klinik**

Hauptsymptome der TOF sind Dyspnoe, hypoxische Anfälle (Spasmus der Infundibulummuskulatur und dadurch Blockade des Blutflusses zur Lunge) und Leistungseinschränkung.<sup>24,25</sup>

### **1.7.1.3 Therapie**

Die operative Korrektur ist meist im ersten Lebensjahr indiziert. Das Ziel der Korrekturoperation, ist die Beseitigung der Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflusstraktes. Dies wird durch einen Patchverschluss des VSD, eine Kommissurotomie der Pulmonalklappe und eine Inzision der infundibulären Muskelbündel realisiert. Zur Vergrößerung des RVOT kann, sofern der Anulus zu klein ist, ein transanulärer Patch notwendig werden, wodurch es im weiteren Verlauf immer zur Pulmonalinsuffizienz kommt, da der Klappenschluss durch den Einsatz des Patches verlorenght. Dadurch kommt es dann zumeist zur Volumenbelastung des rechten Herzens. Durch die deshalb auftretende Herzinsuffizienz, stellt sich dann meist im Erwachsenenalter die Indikation zum Pulmonalklappenersatz. Selten ist bei ausgeprägten Hypoplasien der Pulmonalklappe und der zentralen Pulmonalisgefäße, eine Palliativ-Operation, mittels system-pulmonaler Shuntverbindung (sog. modifizierter Blalock-Taussig-Shunt) notwendig. Die 30-Jahres-Überlebensrate liegt bei ca. 90%.<sup>6,24,25</sup>

### **1.7.1.4 Mütterliches Risiko**

Frauen mit Fallot'scher Tetralogie, tolerieren die Schwangerschaft nach der Korrekturoperation meist gut. Zu kardialen Komplikationen kommt es bei bis zu 12% der Patientinnen, abhängig von der hämodynamischen Situation. Dazu gehören: Arrhythmien, Versagen des volumen- und evtl. druckbelasteten rechten Ventrikels, Thromboembolie, Aortenwurzeldilatation und Endokarditis. Im Lauf der Schwangerschaft, kann es durch die dadurch bedingte Volumenbelastung, zur weiteren Vergrößerung des rechten Ventrikels kommen. Bei Frauen mit symptomatischer Pulmonalinsuffizienz sollte vor der Schwangerschaft ein Klappenersatz in Erwägung gezogen werden. Kontrollen während der Schwangerschaft sollten EKG und die Echokardiografie beinhalten.<sup>6,13</sup>

### **1.7.1.5 Empfehlungen**

Follow-Ups werden in den Guidelines zumindest in jedem Trimenon und bei Bedarf häufiger empfohlen. Frauen mit operierter Fallot'scher Tetralogie können ihre Kinder in der Regel spontan gebären.<sup>13</sup>

### **1.7.2 Komplette Transposition der großen Arterien (d-TGA)**

Meist ist hier die Rede von einer d(extro)-TGA. Im Gegensatz dazu, sind bei der l(aevo)-TGA (kongenital korrigierte TGA) die Ventrikel vertauscht, wodurch es zu einem normalen Blutkreislauf kommt. Bei der Transposition der großen Arterien, entspringt die Aorta aus dem morphologisch rechten Ventrikel, während die Arteria pulmonalis aus dem morphologisch linken Ventrikel entspringt. Die beiden Kreisläufe verlaufen daher nicht seriell, sondern parallel. Der Lungenkreislauf ist vom Körperkreislauf komplett getrennt. Die Transposition der großen Arterien macht ca. 5-9% aller angeborenen Herzfehler aus. Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen.<sup>6,7,24,25</sup>

#### **1.7.2.1 Pathophysiologie**

Ein Überleben ist durch die parallelen Kreisläufe nur möglich, wenn es zu einer Durchmischung des Blutes der beiden Kreisläufe kommen kann (ASD, VSD oder PDA). Bei der TGA können assoziierte Anomalien auftreten. Durch einen möglichen VSD besteht die Gefahr einer Herzinsuffizienz. Zusätzlich zum VSD, kann auch eine Obstruktion des linksventrikulären Ausflusstraktes auftreten. Der Spontanverlauf der TGA zeigt eine nur 5%ige 2-Jahres-Überlebensrate. Die Todesursachen sind von den assoziierten Anomalien des Vitiums abhängig.<sup>6,24,25</sup>

#### **1.7.2.2 Klinik**

Die Klinik der TGA ist vor allem von den assoziierten Anomalien abhängig. Leitbefunde der TGA sind Zyanose, Dyspnoe und Herzinsuffizienz. Die PatientInnen zeigen schon wenige Stunden nach der Geburt, eine deutlich sichtbare Zyanose, die je nach bestehendem ASD, VSD oder PDA, unterschiedlich ausgeprägt sein kann.<sup>6,24,25</sup>

#### **1.7.2.3 Therapie**

Zur Korrektur des Vitiums kommen, nach eventuell notwendiger Ballonseptostomie nach der Geburt, zur besseren Durchmischung von venösem und arteriellem Blut, verschiedene Operationstechniken zur Anwendung. Bis

Anfang der 90er Jahre des letzten Jahrhunderts, wurde die Vorhofumkehr-OP durchgeführt, seitdem ist die arterielle Switch-OP als übliche Korrektur-Methode im Einsatz.

Die Vorhofumkehroperation nach Mustard oder Senning, ist als physiologische, allerdings nicht als anatomische Korrektur, anzusehen. Bei diesen beiden Operationstechniken, werden die beiden Vorhöfe, inklusive zuführender Gefäße, getauscht. Die pulmonal- und systemvenösen Blutflüsse werden entweder mittels Patchmaterial (Mustard) oder eigenem Vorhofmaterial (Senning) umgeleitet. So kann das sauerstoffreiche Blut den rechten Systemventrikel, und das sauerstoffarme, systemvenöse Blut, den linken, subpulmonal gelegenen Ventrikel erreichen. Ein eventuell bestehender VSD wird verschlossen. Bei LVOTO kann die Implantation eines klappentragenden Konduits notwendig werden. Langzeitfolgen der extensiven Vorhofchirurgie sind brady- und tachykarde Herzrhythmusstörungen. Die häufig auftretende Sinusknotendysfunktion kann in bis zu 20% der PatientInnen eine Schrittmacherimplantation indizieren. Im Verlauf sind zunehmende Funktionseinschränkung des rechten (System-)Ventrikels, Trikuspidalinsuffizienz und Baffle Obstruktionen oder interatriale Shunts möglich.

Die arterielle Switch-Operation ist die anatomische Korrektur. Diese wird in den ersten Lebenswochen durchgeführt und ist heutzutage meist Korrekturoperation der Wahl bei TGA. Hierbei werden die beiden Arterien (Aorta und Pulmonalarterie) durchtrennt, verlagert und anschließend anatomisch richtig verbunden. Zusätzlich ist es wichtig, dass auch die Koronararterien verpflanzt werden. Zu den Komplikationen dieser Korrekturoperation gehören Pulmonalarterien-Aststenosen, Dilatation im Bereich der Neoaortenwurzel bis zur Entwicklung einer Aorteninsuffizienz, Distorsionen im Bereich der Pulmonalarterien, Kornoarstenosen, Herzinfarkt und plötzlicher Herztod.

Als weitere Form der Korrekturoperation sei auch noch die Rastelli-Operation genannt, bei welcher nur die Pulmonalarterie abgetrennt und versetzt wird und die Aorta, durch den Einsatz eines VSD-Patches, Blut aus dem linken Ventrikel erhält.<sup>6,24,25</sup>

#### **1.7.2.4 Mütterliches Risiko**

Da die arterielle Switch-OP erst seit Ende der 80-er Jahre des letzten Jahrhunderts durchgeführt wird, bestehen bisher wenig Erfahrungen mit

Schwangerschaften. Es kann jedoch davon ausgegangen werden, dass diese, bei seltenen Risikofaktoren wie Dilatation der Aortenwurzel, Koronarstenose, höhergradige Aorteninsuffizienz oder rechtsventrikuläre Belastung bei Pulmonalstenose, problemlos verlaufen. Bei Patientinnen mit Vorhofumkehr-OP mit ihrem rechten Systemventrikel besteht ein im Vergleich erhöhtes Risiko für kardiale Komplikationen während der Schwangerschaft. Hierzu zählen vor allem Rhythmusstörungen und eine Verschlechterung der Funktion des Systemventrikels mit fehlender Erholung nach Schwangerschaft. Auch bei Patientinnen mit kongenital korrigierter TGA besteht ein erhöhtes Schwangerschaftsrisiko aufgrund des rechten Systemventrikels, dessen Funktion meist zumindest leicht eingeschränkt ist. Außerdem besteht das Risiko einer möglicherweise höhergradigen Insuffizienz der linken AV-Klappe (Trikuspidalinsuffizienz) und bradykarden oder tachykarden Rhythmusstörungen. Aus diesen Gründen müssen Patientinnen mit TGA vor, während und nach der Schwangerschaft, engmaschig in EMAH-Ambulanzen kontrolliert werden. Die meisten Frauen, nach arterieller Switch-Operation oder Korrektur nach Senning/Mustard tolerieren die Schwangerschaft jedoch relativ gut. In 10% der Fälle konnte ein irreversibler Rückgang der rechtsventrikulären Funktion beobachtet werden. Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierte Hypertonie, werden bei Schwangeren mit korrigierter TGA öfter beobachtet, als bei normalen Schwangerschaften.<sup>13</sup>

#### **1.7.2.5 Empfehlungen**

Frauen mit deutlicher Einschränkung der rechtsventrikulären Funktion trotz Vorhofumkehr-Operation, sollte von einer Schwangerschaft abgeraten werden. Begleitende Follow-Ups mit Echokardiografie, EKG und bei Bedarf auch 24-Stunden-EKG, werden in einem Abstand von ein bis zwei Monaten empfohlen. Das Hauptaugenmerk sollte dabei auf der rechtsventrikulären Funktion, wie auch auf QRS-Verlängerungen und insbesondere Rhythmusstörungen liegen. Bei asymptomatischen Patientinnen mit gering eingeschränkter oder guter Ventrikelfunktion, kann die Geburt auf natürlichem Wege erfolgen. Bei verschlechterter Ventrikelfunktion sollte jedoch eine frühzeitige Sectio angedacht werden, um eine weitere Verschlechterung zu verhindern.<sup>6,13</sup>

### **1.7.3 Univentrikuläres Herz (UVH)**

Ein singulärer Ventrikel macht etwa 1-3% aller angeborenen Herzfehler aus. Bevor operative Methoden zur Verfügung standen, betrug die 15-Jahres-Überlebensrate etwa 50%. Durch die heutzutage durchgeführte Fontan-Operation werden Langzeitüberlebensraten von über 80% erreicht.<sup>6</sup>

#### ***1.7.3.1 Pathophysiologie***

Wird über ein univentrikuläres Herz gesprochen, ist eine heterogene Gruppe, zum Teil sehr komplexer Herzfehler, gemeint. Häufig handelt es sich um Herzen mit Atresie an einer der AV-Klappen. Ähnlich wie bei der TGA, laufen hier die beiden Kreisläufe parallel anstatt seriell, wie sie physiologischerweise laufen sollten.<sup>6</sup>

#### ***1.7.3.2 Klinik***

Abhängig von einer vorhandenen Pulmonalstenose, kann auch der Druck im kleinen Kreislauf normal sein und damit eine klinische Symptomatik fehlen. Fehlt eine Pulmonalstenose, kann die Lungenperfusion massiv erhöht sein, was in weiterer Folge zur Herzinsuffizienz und pulmonalarterieller Hypertension führen kann. Liegt im Gegensatz dazu eine ausgeprägte Pulmonalstenose vor, fließt weit weniger Blut in die Lunge und es kommt aufgrund des Mischblutes im Körperkreislauf zu einer zentralen Zyanose.<sup>6</sup>

#### ***1.7.3.3 Therapie***

Im Jahr 1971 wurde erstmals eine Trennung von systemvenösem und pulmonalvenösem Kreislauf vorgenommen. Seither wurde die Operationsmethode modifiziert, um eine Optimierung des passiven Blutflusses zu erreichen. Die heutige Fontan-Operation erfolgt in zwei Schritten. Im ersten Schritt wird im Alter von 3-6 Monaten die Vena cava superior vom Herzen abgesetzt und mit der Pulmonalarterie verbunden. Im zweiten Schritt wird ab einem Alter von zwei Jahren, die verbleibende Vena cava inferior ebenso vom Herzen abgesetzt und mittels eines Goretex-Konduits ebenso mit der Pulmonalarterie verbunden. Durch die Operation kommt es zu einem Angleich zwischen zentralvenösem und pulmonalarteriellem Druck und dadurch zu einem Druckanstieg im zentralvenösen System. Bei normalen Druckverhältnissen im linken Atrium, kommt es zu einem gewünschten niedrigen transpulmonalen Gradienten, der wichtig für die Lungenperfusion ist.<sup>6</sup>

#### **1.7.3.4 Mütterliches Risiko**

Bei Patientinnen mit Fontan-Zirkulation besteht für die Schwangerschaft ein moderates bis hohes Risiko. Es kann ein höheres maternales Risiko bestehen, sofern der Fontan-Kreislauf nicht optimal ist. Es kann zu Arrhythmien und NYHA-Verschlechterungen kommen.<sup>13</sup> Außerdem sind nach Fontan-Operation während einer Schwangerschaft, abhängig vom Befund am Beginn der Schwangerschaft, eine Zunahme des pulmonalvaskulären Gefäßwiderstandes, mit systemvenöser Hypertonie, Ödemen, Pleuraergüssen, Aszites, bis hin zur Eiweißverlustenteropathie, sowie plastischen Bronchitis und Versagen des Fontan-Kreislaufes möglich.<sup>6</sup>

#### **1.7.3.5 Empfehlungen**

Ein engmaschiges (4-wöchiges) Follow-up wird für Patientinnen mit Fontan-Kreislauf während und einige Wochen nach der Schwangerschaft empfohlen. Die Betreuung sollte in einem Schwerpunktkrankenhaus erfolgen. Es muss nicht zwangsläufig von einer Spontangeburt abgesehen werden, allerdings sollte bei Verschlechterung der ventrikulären Funktion eine Sectio geplant werden, welche in einem Zentrum, welches Erfahrung mit angeborenen Herzfehlern hat, durchgeführt werden sollte.<sup>13</sup>

#### **1.7.4 Ventrikelseptumdefekt (VSD)**

Der Ventrikelseptumdefekt ist isoliert der häufigste angeborene Herzfehler (30-40% aller angeborenen Herzfehler). Es bestehen eine oder mehrere Verbindungen zwischen den beiden Ventrikeln. Es sind gleich viele Frauen wie Männer betroffen.<sup>7,24,25</sup>

##### **1.7.4.1 Pathophysiologie**

Je nach Größe des Defektes kommt es zu unterschiedlichen Shuntvolumina. Bei kleineren und mittelgroßen Shunts, kommt es meist zu keiner Druckanpassung zwischen den beiden Ventrikeln, während es bei großen Shunts durchaus zum Druckangleich kommen kann. Durch die Belastung des Lungenkreislaufs bei großen Defekten, besteht die Gefahr von pulmonaler Hypertonie mit irreversiblen Umbau der Lungengefäße. In weiterer Folge kann es durch den Druckanstieg im rechten Ventrikel, zur Shuntumkehr im Sinne eines Rechts-links-Shunts (Eisenmenger-Reaktion) kommen.<sup>24,25</sup>

#### **1.7.4.2 Klinik**

Die Klinik der VSDs ist stark abhängig vom Ausmaß des Shunts. Während kleine Shunts zumeist asymptomatisch sind, können mittlere und große Shunts zu Herzinsuffizienzzeichen, Wachstumsverzögerungen und einer Neigung zu bronchopulmonalen Infekten führen.<sup>24,25</sup>

#### **1.7.4.3 Therapie**

Kleine VSDs bedürfen keiner Therapie. Größere VSDs müssen korrigiert werden. Hierzu gibt es neben chirurgischen Korrekturen mittels Patchverschluss, auch die Möglichkeit von interventionellen Therapien. Die operative Therapie umfasst Direktnaht und Patchverschluss, während bei der interventionellen Therapie Okkludersysteme zum Einsatz kommen, welche katheterinterventionell eingesetzt werden.<sup>25</sup>

#### **1.7.4.4 Mütterliches Risiko**

Bei kleinen und korrigierten VSDs besteht nur geringes Risiko. Bei größeren, nicht operierten VSDs kann ein pulmonalarterieller Hypertonus mit hohem Risiko bestehen, wodurch eine Kontraindikation für Schwangerschaft besteht. Sollte sich die Schwangere für die Schwangerschaft entscheiden, sollte sie in einem Zentrum, welches auf die Betreuung von PatientInnen mit pulmonal-arterieller Hypertonie spezialisiert ist, betreut werden. Es kann häufiger zu Präeklampsie kommen.<sup>13</sup> Besteht ein nicht-korrigierter VSD und erhöht sich dadurch der Druck im rechten Ventrikel auf mehr als die Hälfte des systemischen Druckes, so sollte, aufgrund des hohen Risikos für die Mutter, von einer Schwangerschaft abgeraten werden bzw. sogar ein Schwangerschaftsabbruch erwogen werden.<sup>20</sup>

#### **1.7.4.5 Empfehlungen**

Wie bereits oben erwähnt, sollte im Falle von pulmonalem Hypertonus von einer Schwangerschaft abgeraten werden. Während der Untersuchung sollte vor allem die Größe der Atrien und Ventrikel beachtet werden und der Druck in den Pulmonalarterien abgeschätzt werden. In den Guidelines wird eine zweimalige Kontrolluntersuchung während der Schwangerschaft empfohlen. Das Kind kann auf natürlichem Wege zur Welt kommen.<sup>13</sup>

### **1.7.5 Vorhofseptumdefekt (ASD)**

Beim ASD handelt es sich um eine Verbindung der beiden Atrien. Es können mehrere Formen unterschieden werden. Beim Secundum-Typ (ASD II) handelt es sich um einen Defekt im Bereich der Fossa ovalis. ASDs vom Primum-Typ (ASD I), sind unmittelbar oberhalb der AV-Ebene liegend und werden auch als partieller AV-Septumdefekt bezeichnet. ASDs vom Sinus-venosus-Typ befinden sich an der Einmündung von oberer oder unterer Hohlvene und sind sehr häufig mit einer Fehlmündung der Lungenvenen kombiniert. ASDs machen mit etwa 20% einen großen Teil der AHF aus. Kleine ASDs verschließen sich zu einem hohen Anteil spontan.<sup>24,25</sup>

#### ***1.7.5.1 Pathophysiologie***

Aufgrund der Verbindung zwischen den Atrien und den physiologischen Druckverhältnissen, kommt es üblicherweise zu einem Links-rechts-Shunt. Dadurch kommt es zu einer Volumenbelastung des rechten Vorhofes, die aber nicht zwangsläufig zu pulmonaler Hypertension führen muss.<sup>24,25</sup>

#### ***1.7.5.2 Klinik***

Die Klinik ist stark von der Ausprägung des ASD abhängig. Während kleine ASDs meist asymptomatisch bleiben, kann es bei ausgeprägten Defekten zu Leistungseinschränkungen, rezidivierenden Infekten bis hin zur Rechtsherzinsuffizienz kommen.<sup>6,24</sup>

#### ***1.7.5.3 Therapie***

Eine Therapie ist meist erst bei hämodynamisch relevanten ASDs indiziert. In der Therapie kommen der chirurgische Verschluss, wie auch der interventionelle Schirmverschluss mittels Herzkatheter zum Einsatz.<sup>24,25</sup>

#### ***1.7.5.4 Mütterliches Risiko***

Die Schwangerschaft wird von Frauen mit ASD meist gut toleriert. Als einzige Kontraindikation kann die pulmonalarterielle Hypertonie gesehen werden. Sollte der Defekt nicht verschlossen worden sein, können sehr selten thrombembolische Komplikationen, Arrhythmien sowie Präeklampsie im Lauf der Schwangerschaft auftreten. Abgesehen davon kann es vorkommen, dass das Ungeborene untergewichtig oder zu klein ist.<sup>13</sup>

#### **1.7.5.5 Empfehlungen**

Sollte der Defekt hämodynamisch relevant sein, ist ein Verschluss noch vor der Schwangerschaft empfohlen. Bei pulmonalarterieller Hypertension oder Eisenmenger-Syndrom, sollte von einer Schwangerschaft – wie bereits erwähnt – abgeraten werden. Ein zweimaliges Follow-up wird bei unkompliziertem ASD II während der Schwangerschaft empfohlen. Die Geburt kann meist spontan erfolgen, da kein relevantes Risiko besteht.<sup>13</sup>

### **1.8 Ziel der Diplomarbeit**

Ziel meiner Diplomarbeit ist es, Patientinnen mit angeborenem Herzfehler vor, während und nach Schwangerschaften, die an der EMAH-Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde des LKH Univ.-Klinikum Graz betreut wurden, zu untersuchen.

Hierzu wurden retrospektiv anhand vorliegender Patientinnenakten – soweit verfügbar - Anamnese, Diagnosen, Operationsberichte, Herzkatheter-Untersuchungen, EKG, Holter-EKG, Ultraschall, MR, CT, und Spiroergometrie erhoben. Da die meisten Patientinnen zu regelmäßigen Kontrollen – vor allem während der Schwangerschaft – kamen, sollen die erhobenen Daten miteinander verglichen werden. Die Datenerhebung soll außerdem dabei helfen, besondere Risikofaktoren für komplizierte Verläufe in der Schwangerschaft zu erkennen und die zukünftige medizinische Betreuung und Beratung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern zu optimieren.

## 2 Methoden

---

### 2.1 Untersuchungsdesign

Das Design der Studie wurde als retrospektive Datenerhebung angelegt. An der Kinderkardiologie des LKH Universitätsklinikums für Kinder- und Jugendheilkunde, sind seit den 70er Jahren des vergangenen Jahrhunderts, Patientinnen mit entsprechender Pathologie und Schwangerschaft in Betreuung.

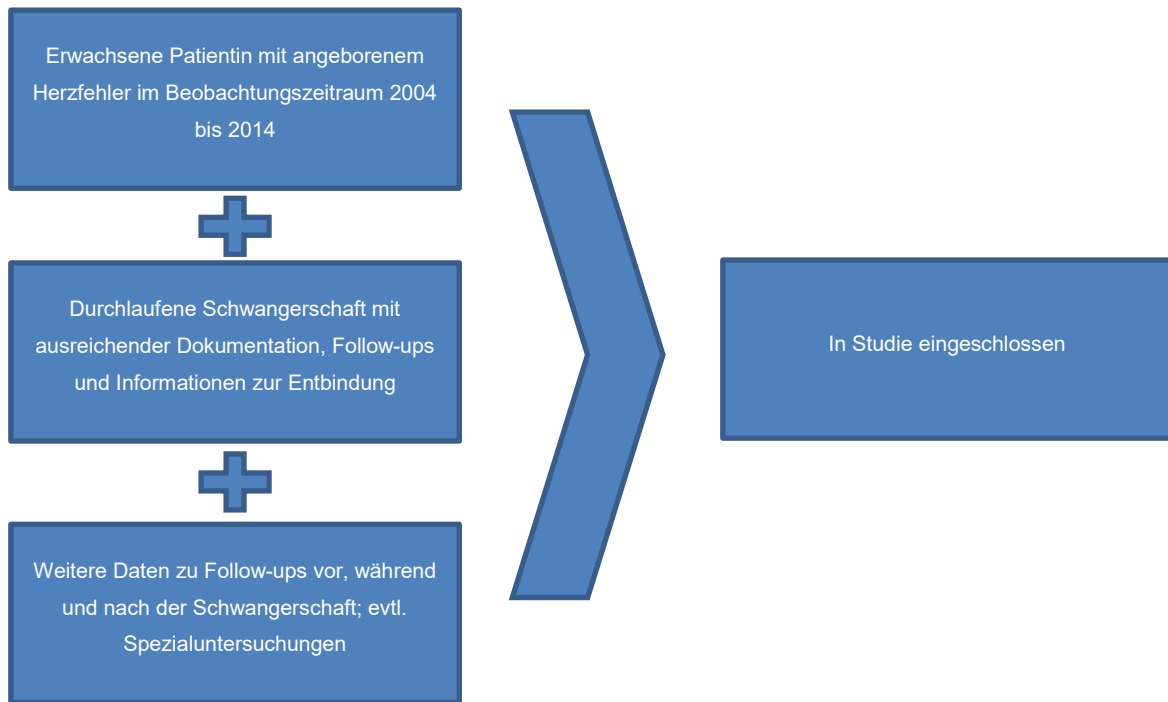
### 2.2 Datenerhebung

#### 2.2.1 Ethikkommission

Bevor ich mit der Datenerhebung der Patientinnendaten begonnen habe, gab es ein positives Votum der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz (EK-Nummer: 1244/2014).

#### 2.2.2 Einschlusskriterien

Eingeschlossen wurden alle Frauen mit angeborenen Herzfehlern, die an der Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH) der klinischen Abteilung für Kinderkardiologie der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Medizinischen Universität Graz in Betreuung waren und im Zeitraum von 2004 bis 2014 eine oder mehrere Schwangerschaften hatten. Anhand der entsprechenden Kriterien konnten 33 Patientinnen gefunden werden. Da es für die Studie allerdings von großer Relevanz ist, dass ausreichend Daten im Sinne von Follow-ups verfügbar sind, mussten zwei Patientinnen ausgeschlossen werden, wodurch allesamt 31 Patientinnen berücksichtigt wurden. Bei den Patientinnen kam es insgesamt zu 43 Schwangerschaften, die in dieser Arbeit ausgewertet werden.



**Abbildung 2: Darstellung der Einschlusskriterien**

### 2.2.3 Ausschlusskriterien

Das einzige Ausschlusskriterium für Patientinnen war eine unzureichende Datenlage. So mussten zwei Patientinnen ausgeschlossen werden, da die Informationen zu den einzelnen Untersuchungen für die Studie unvollständig waren.

### 2.2.4 Auswertung der Daten

Für die Auswertung der Patientinnendaten, wurden die Patientinnenakten aus dem Archiv organisiert, sowie „openMEDOCS“, der Steiermärkischen KAGes, verwendet. Um die Daten zu erfassen, wurde ein Excel-File erstellt, in welches die einzelnen relevanten Patientinnendaten anonymisiert eingetragen wurden. Das File wurde durch einzelne Tabellenblätter so unterteilt, dass Daten vor, während und nach der Schwangerschaft eingetragen werden können. Ebenso wurden Verlaufsuntersuchungen während der Schwangerschaft eingetragen. Um die Daten nach der Schwangerschaft zu erfassen, gibt es vier weitere Excel-Sheets. Der Zeitpunkt der Untersuchungen im Verhältnis zur Schwangerschaft, ist dabei von Patientin zu Patientin sehr unterschiedlich. Die Untersuchungen vor Schwangerschaft fanden im Mittelwert 18 Monate davor (Range 1-72 Monate) statt. Das Follow-up nach der Schwangerschaft fand im Mittel 8 Monate danach

(1-48 Monate) statt. Auf den ersten beiden Sheets wurden Daten und Werte zur unmittelbaren Geburt, sowie zum Neugeborenen gesammelt. Die letzten beiden Sheets sind Datensammlungen zu den Follow-ups nach der Geburt, sowie zu aktuellen Befunden und Ergebnissen.

## 2.3 Erhobene Daten

### 2.3.1 Persönliche Daten und Soziales

Es wurden allgemeine Informationen zu den einzelnen Patientinnen, sowie objektive Daten zum jeweiligen Allgemeinzustand gesammelt.

Tabelle 4: Allgemeine Informationen und Allgemeinzustand der Patientinnen

Allgemeine Informationen	Allgemeinzustand der Patientinnen
Geburtsdatum des Kindes	Ability-Index
Alter der Patientin bei Schwangerschaftsbeginn	NYHA-Score
Berufstätigkeit (Frühkarenz)	Periphere Sauerstoffsättigung

Auch findet man hier die Informationen, wie viele Monate vor der Schwangerschaft die letzte Untersuchung der Patientin war. Außerdem wurde hier dokumentiert, ob bei der Patientin bereits Aborte vorgekommen sind. Die einzelnen Daten wurden anonymisiert, ein Rückschluss auf die einzelnen Teilnehmerinnen ist damit nicht möglich.

### 2.3.2 Diagnosen

Das Hauptaugenmerk wurde auf kardiale Diagnosen gelegt. Es wurden vor allem kardiale Haupt- und Nebendiagnosen erfasst. Die Schwere der Herzfehler wurde anhand von Guidelines eingeteilt und in einfache, moderate und schwere Herzfehler gegliedert.<sup>26</sup> Zusätzlich zu den kardialen Hauptdiagnosen wurden alle Nebendiagnosen erfasst.

### **2.3.3 Risikofaktoren**

Für alle eingeschlossenen Frauen wurden als weitere Risikofaktoren Nikotinkonsum und bestehende Zyanose erfasst. Auch wird hier das Risiko der Herzfehler laut WHO berücksichtigt.

### **2.3.4 Operationen, Komplikationen, postoperativer Verlauf**

Alle mit dem angeborenen Herzfehler in Zusammenhang stehenden Operationen und Komplikationen im Verlauf wurden erfasst. Die Daten hierzu wurden aus den jeweiligen Operationsberichten entnommen.

### **2.3.5 Rhythmusstörungen und Herzschrittmacher**

Sollten bei den Patientinnen seit der Operation Rhythmusstörungen bestanden haben oder ein Herzschrittmacher implantiert worden sein, wurde dies ebenso berücksichtigt.

### **2.3.6 Herzkatheteruntersuchungen und -interventionen**

Die Anzahl an durchgeführten diagnostischen und interventionellen Herzkatheteruntersuchungen wurde dokumentiert.

### **2.3.7 Medikation**

Alle Medikamente die von den Teilnehmerinnen zu den verschiedenen Zeitpunkten eingenommen wurden, wurden erfasst. Das Hauptaugenmerk wurde auf kardial wirksame Medikamente gelegt.

### 2.3.8 EKG- + Holter-EKG-Befunde

Es wurden der Herzrhythmus, der Lagetyp, die Herz-Frequenz, die PQ-Zeit und die QRS-Zeit erfasst. Sollten im EKG weitere Auffälligkeiten relevant gewesen sein, wurden diese eingetragen. Bei den 24h-Holter-EKGs wurden Herzrhythmus, Maximalfrequenz, Minimalfrequenz und Auffälligkeiten erfasst. Während der Schwangerschaft wurden bis zu vier EKGs und bis zu drei Holter-EKGs erfasst.

EKG 1						
SSS	Rhythmus	Lagetyp	Frequenz	PQ-Zeit	QRS-Zeit	Auffälligkeiten
	SR		63			
12	SR		88	165	140	komp.RSB
12	SR	üRT	100			einmalig Sinusarrest+AV-Schlag
13	SR	üRT	74	170	94	Rechtshypert., neg. T in V1+2
11	SR	ST	62	140		inkomp.RSB, RS V4, neg. T AVL+V1-3
21	SR	IT	65	120		RS V4, T-Abflachung III
34	SR	LT	80	170	90	RS V4
12	SM-EKG		74			VH-Sensing u Ventrikelpacing
20	SR	IT				inkomp.RSB mit Rechtsverspätung V1
18	SR		90			rudimentäres RSB-Bild

Abbildung 3: Beispiel Auswertung EKG im Excel-File

### 2.3.9 Echokardiographiebefunde

Verglichen wurden die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF), die tricuspid annular plane systolic excursion (TAPSE), sowie die Größe des linken (LA) und rechten Vorhofs (RA).

### 2.3.10 MRT- und CT-Befunde

Da bei einigen Patientinnen bildgebende Verfahren durchgeführt wurden, wurden auch hier entsprechend Daten vermerkt. Da es insgesamt allerdings nur 19 MR/CT-Befunde (10 vor Schwangerschaft, 9 nach Schwangerschaft) gibt, finden die Daten in der Auswertung keine Verwendung.

### 2.3.11 Spiroergometriebefunde

Da die Spiroergometrie, als Stresstest, gut relevante Veränderungen aufzeigen kann, wird diese Untersuchung bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern häufig durchgeführt. Es gibt 13 Befunde zu Spiroergometrien vor Schwangerschaft

und 5 Befunde dazu nach Schwangerschaft. Es wird die maximale Herzfrequenz, die SpO<sub>2</sub> unter Maximallast, die MVO<sub>2</sub> und die VE/VCO<sub>2 slope</sub> erhoben. Da auch hier nicht genügend Daten für eine aussagekräftige Auswertung vorliegen, wird auch die Spiroergometrie nicht in den Ergebnissen berücksichtigt.

### **2.3.12 Fetale Echokardiografie**

Fetale Echokardiografien wurden bei 10 Schwangerschaften (9 Patientinnen) durchgeführt.

### **2.3.13 Informationen zu Geburt, Status des Neugeborenen und Puerperium**

Bei der Geburt werden der Geburtsmechanismus, eventuelle Epidural- oder Spinalanästhesien, frühzeitige Assistenz, Frühgeburtslichkeit, Schwangerschaftswoche, sowie Besonderheiten und Komplikationen der Geburt protokolliert. Im Puerperium werden eventuelle Komplikationen oder Medikamentenänderungen erfasst. Zum Neugeborenen werden folgende Daten gesammelt: Geburtsgewicht, Größe, Geschlecht, postpartale Besonderheiten, Fehlbildungen, Herzfehler im Besonderen, eventuelle Herz-Operationen und fetale Morbidität. Bei 10 Patientinnen sind keine Informationen zur Geburt verfügbar, da die Entbindung beispielsweise in einem entfernten Krankenhaus stattgefunden hat.

### **2.3.14 Vergleiche**

Es werden die einzelnen kardialen Diagnosegruppen (einfach/moderat/schwer) untereinander verglichen, sowie die Fallot'sche Tetralogie mit der Gesamtheit an Studienteilnehmerinnen verglichen.

### **2.3.15 Andere Fachdisziplinen**

Die bei der Betreuung der Patientinnen beteiligten Disziplinen wurden dokumentiert.

## **2.4 Analyse**

Die mithilfe des Excel-Files gesammelten Daten wurden deskriptiv mittels Microsoft Excel 2010, sowie SPSS 22 ausgewertet. Zum Vergleich der Verlaufsdaten wurden außerdem in SPSS 22 Varianzanalysen durchgeführt.

## 3 Ergebnisse

---

### 3.1 Patientinnenerhebung

Insgesamt konnten anhand der Suchkriterien 33 Patientinnen in „openMEDOCS“ erfasst werden. Davon mussten zwei wegen unzureichender Datenlage ausgeschlossen werden, was zu einer Gesamtzahl von 31 Patientinnen führt. Bei zehn Teilnehmerinnen kam es zu zwei Schwangerschaften, bei einer weiteren Teilnehmerin zu drei Schwangerschaften. Dadurch konnten insgesamt 43 Schwangerschaften ausgewertet werden.

### 3.2 Deskriptive Analyse

#### 3.2.1 Allgemeine Daten zu den Patientinnen

Die eingeschlossenen Teilnehmerinnen wurden im mittleren Alter von 27 Jahren (19-37 Jahre) schwanger. Bei 27 Schwangerschaften (63%) waren die Teilnehmerinnen berufstätig, bei 5 Schwangerschaften (12%) waren die werdenden Mütter nicht berufstätig und in 11 Fällen (26%) fehlten Informationen zur Berufstätigkeit. In der Patientinnenpopulation gab es 21 Arbeiterinnen und 2 Akademikerinnen.

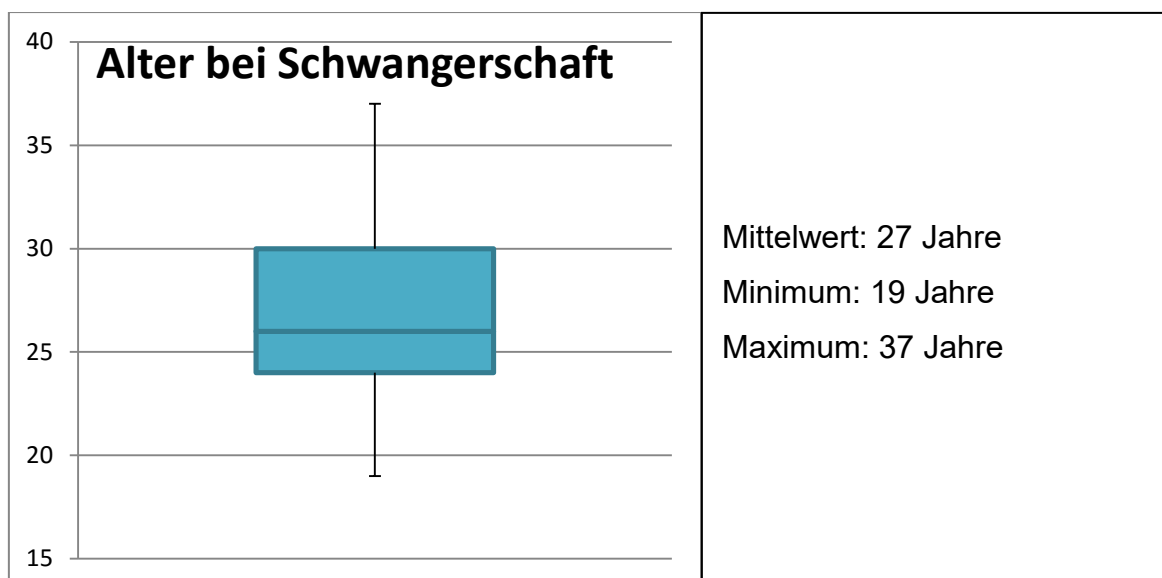


Abbildung 4: Altersverteilung bei Schwangerschaft

### **3.2.2 Risikofaktoren**

Anhand der Prädiktoren für kardiale Komplikationen<sup>13,20</sup> (siehe Einleitung) wurde die Patientinnenpopulation vor der Schwangerschaft verglichen. Die Frage nach Nikotinkonsum wurde in 34 Fällen (79%) zum Zeitpunkt der Schwangerschaft verneint, in 9 Fällen (21%) waren die Teilnehmerinnen zumindest zum Zeitpunkt der ersten Untersuchung nicht nikotinfrei. In sieben Schwangerschaften (6 Patientinnen) kam es bereits vor Schwangerschaft zu kardialen Ereignissen. In allen sieben Fällen bestanden die kardialen Ereignisse aus Rhythmusstörungen (siehe Tabelle unten). Bei allen sieben Patientinnen bestand zu jeder Zeit NYHA I und Ability 1. Bei den Patientinnen mit angeborener Mitralklappeninsuffizienz (+mechanisch Mitralklappe + VSD) und ASD II kam es auch während der Schwangerschaft wieder zu Rhythmusstörungen. Bei der Patientin mit Mitralklappeninsuffizienz musste die Dosierung des  $\beta$ -Blockers angepasst werden (siehe Medikamente). Bei der Patientin mit ASD II bestand vor Schwangerschaft eine Therapie mit Bisoprolol und ASS, da vor allem vor Schwangerschaft viele VES bestanden. Die Therapie konnte allerdings mit Beginn der Schwangerschaft abgesetzt werden. Während der Schwangerschaft kam es nur noch zu sehr wenigen VES. Bei keiner einzigen Patientin bestand vor oder während der Schwangerschaft eine zentrale Zyanose (die gemessene periphere Sauerstoffsättigung lag bei allen Patientinnen bei >96%), eine ausgeprägte Linksherzobstruktion oder eine ausgeprägte AV-Klappen-Insuffizienz. Eine Patientin hatte eine mechanische Mitralklappe. Es handelt sich hierbei um die Patientin mit Mitralklappeninsuffizienz und VSD, die ein paar Zeilen weiter oben beschrieben wurde. Eine weitere Patientin (valvuläre und subvalvuläre Aortenstenose) hatte eine mechanische Aortenklappe. Bei ihr kam es bis zum ersten Follow-up nach Schwangerschaft zu keinen Komplikationen. Im aktuellsten Befund zeigte sich allerdings eine Verschlechterung von NYHA 1 zu NYHA 2.

Tabelle 5: Risikofaktoren der Patientinnenpopulation<sup>13,20</sup>

Risikofaktor	n=	%
(Nicht)-korrigierter zyanotischer Herzfehler	16	37%
Nikotinkonsum	9	21%
Vorausgegangene kardiale Ereignisse	7	16%
Einnahme kardial wirksamer Medikamente	5	12%
Mechanische Herzklappe	2	5%
NYHA>II	0	0%
Linksherzobstruktion (max. LV-Ausflussgradient > 30 mmHg, Aortenklappenöffnungsfläche <1,5cm <sup>2</sup> , Mitralklappenöffnungsfläche <2cm <sup>2</sup> )	0	0%
Eingeschränkte LV EF (<40%)	0	0%
Moderate oder schwere AV-Klappen-Insuffizienz	0	0%
Reduzierte RV-Funktion und/oder schwere Pulmonalklappeninsuff.	0	0%

Tabelle 6: Kardiale Ereignisse der Teilnehmerinnen vor Schwangerschaft

AHF der Teilnehmerin	Kardiales Ereignis
Kongenitale Mitralklappeninsuffizienz mit mech. Herzklappe+ VSD	Vorhofflimmern, polymorphe VES
VSD, ASD, PDA	Bradykardie, intermittierender idioventrikulärer Rhythmus
Partieller AV-Kanal	AV-Block III inkl. Herzschrittmacher
Totale Lungenvenenfehleimündung	Vorhofflattern und -flimmern
TOF (2 Schwangerschaften)	VES (24)
ASD II mit Links-Rechts-Shunt	VES; tlw. Bigeminus

### 3.2.3 Kardiale Hauptdiagnosen der Patientinnen – Aufteilung der Herzfehler

Die Patientinnenpopulation wies ein breites Spektrum an angeborenen Herzfehlern auf. Mit einer Häufigkeit von etwa 18% (n=7) kam die Fallot'sche Tetralogie bei den eingeschlossenen Teilnehmerinnen am häufigsten vor. Knapp dahinter liegt mit sechs Fällen (15%) der VSD und mit 5 Fällen (13%) der ASD

vom Sekundum-Typ. Da bei einigen Teilnehmerinnen mehrere AHF parallel vorkamen, stimmt die Gesamtanzahl nicht mit der Teilnehmerinnenzahl überein.

Tabelle 7: Häufigkeiten angeborener Herzfehler bei der Patientinnenpopulation

AHF	n als Hauptdiagnose	%
Fallot	7	19,4%
VSD	7	19,4%
ASD II	5	13,9%
Aortenisthmusstenose	3	8,3%
ASt	2	5,6%
partieller AV-Kanal	2	5,6%
PDA	2	5,6%
PFO	2	5,6%
TGA	2	5,6%
ASD I	1	2,8%
PSt	1	2,8%
Pulmonalatresie	1	2,8%
totale Lungenvenenfehleimündung	1	2,8%

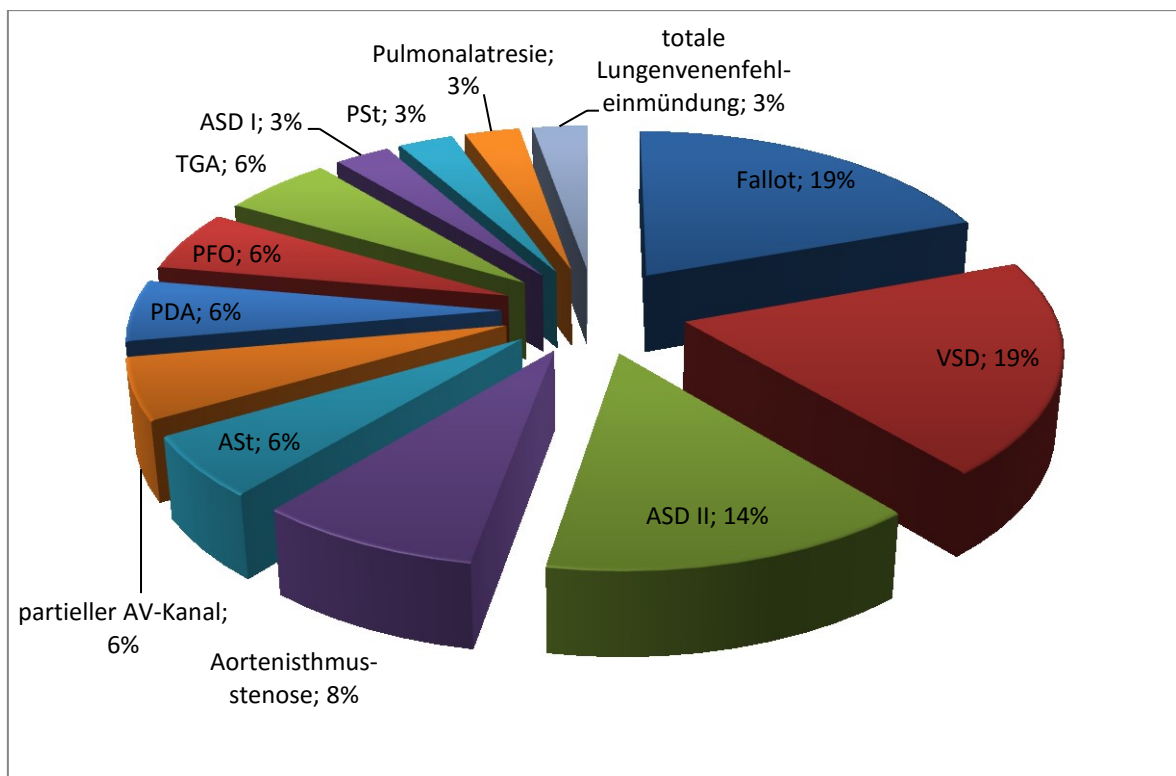


Abbildung 5: Häufigkeiten der AHF

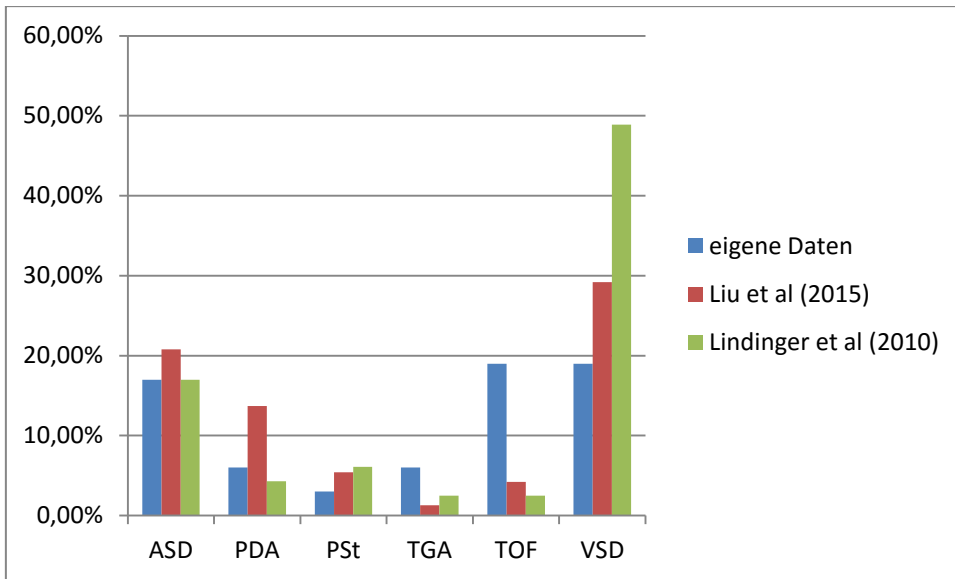


Abbildung 6: Aufteilung der AHF im Vergleich mit Prävalenzstudien<sup>8,9</sup>

### 3.2.4 Schwere der Herzfehler nach Gruppen

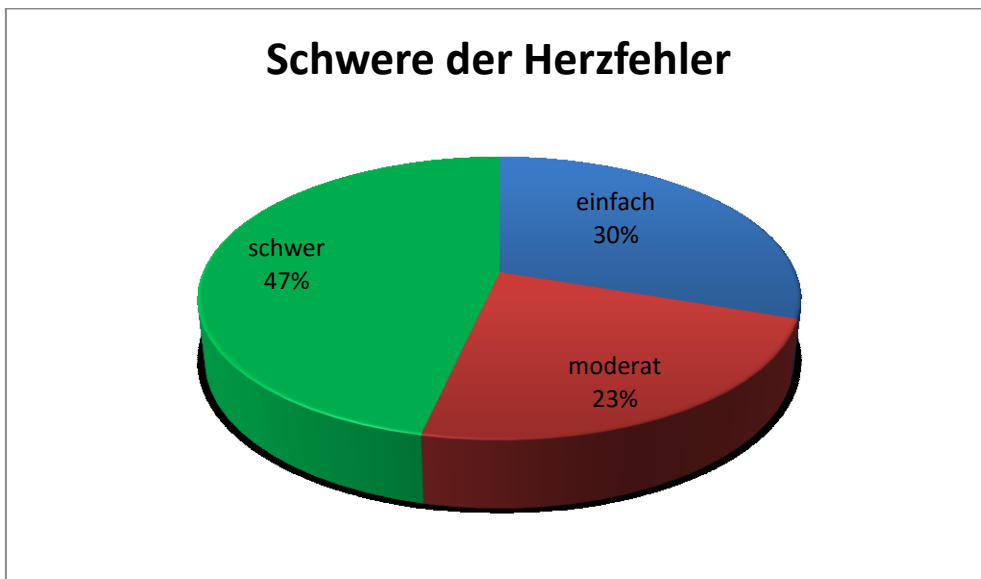


Abbildung 7: Schwere der kardialen Diagnose

Beinahe bei der Hälfte der eingeschlossenen Schwangerschaften, bestand bei der Mutter ein schwerer Herzfehler<sup>26</sup> (Definition lt. Warnes et al., Guidelines for the management of adults with congenital heart disease, 2008).

### 3.2.5 Risiko der eingeschlossenen Herzfehler lt. WHO

Der Großteil der AHF der eingeschlossenen Patientinnen fiel in die Risikogruppe II nach WHO. Eine Patientin wurde aufgrund eines pulmonalen Hypertonus bei bestehendem großen VSD in die Risikogruppe IV eingeteilt. In dieser Risikogruppe wäre eine Schwangerschaft prinzipiell kontraindiziert gewesen.<sup>12,13</sup>

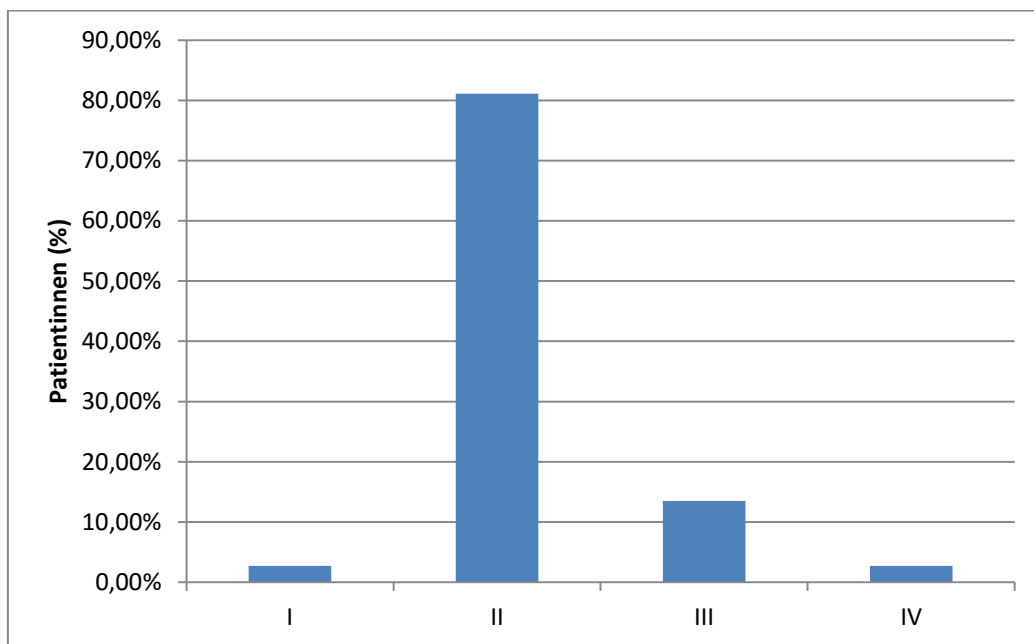


Abbildung 8: Risiko der Hauptdiagnose lt. WHO

### 3.2.6 Herzoperationen der Teilnehmerinnen

Bei 27 Patientinnen (39 von den insgesamt 43 Schwangerschaften) wurde wegen des AHFs zumindest eine Korrekturoperation vorgenommen. Nur in vier Fällen wurde vor Schwangerschaft keine Operation durchgeführt (VSD, geringgradige Pulmonalstenose, 2xbikuspide Aortenklappe, milde Aortenstenose und -insuffizienz). In 14 Fällen kam es nach den Herzoperationen zu postoperativen Komplikationen. Vorgekommen sind Hämatothorax (n=1), Rippenfraktur (1), AV-Rhythmus (1), Anämie (1), AV-Block 3° (1), Obstipation (1), Pneumothorax (3), Pleuraerguss (2), Hämatom (1), CRP-Erhöhung (1) und Verschiebung der Gerinnungsparameter (1).

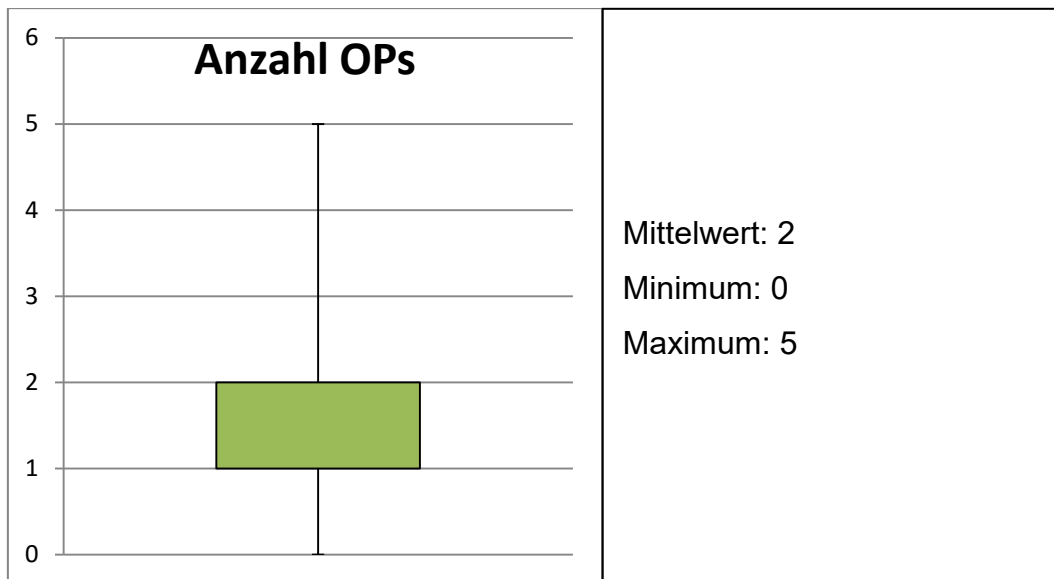


Abbildung 9: Anzahl der Herzoperationen pro Patientin

### 3.2.7 Herzschrittmacher

Eine Patientin hatte aufgrund eines AV-Blocks °3, einen Herzschrittmacher bereits vor der Schwangerschaft implantiert bekommen. Die Patientin hatte als angeborenen Herzfehler einen partiellen AV-Kanal. Der AV-Block bestand seit ihrer Korrekturoperation, die im Alter von 6 Jahren durchgeführt wurde.

### 3.2.8 Diagnostische und interventionelle Herzkatheteruntersuchungen

Im Mittel wurden bei jeder Patientin zwei Herzkatheteruntersuchungen durchgeführt (0 bis 5). Bei 3 Patientinnen (5 Schwangerschaften) wurden auch interventionelle Herzkatheter-Untersuchungen vorgenommen. In zwei Fällen wurden Ballonatrioseptostomien durchgeführt (jeweils Patientinnen mit Transposition der großen Arterien und jeweils zwei Schwangerschaften), in einem Fall wurde ein ASD II verschlossen.

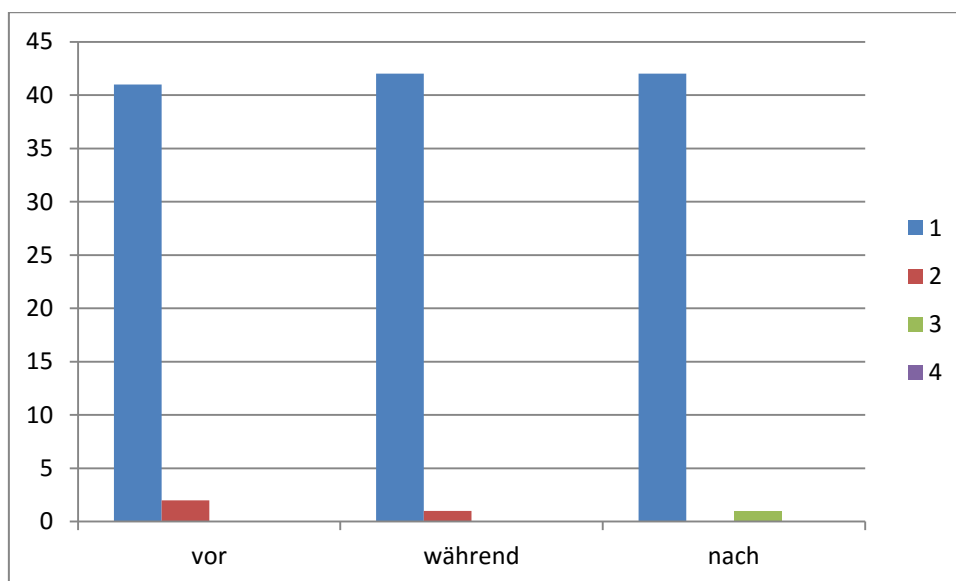
### 3.2.9 Aborte

Insgesamt kam es bei vier der eingeschlossenen Patientinnen, zu sieben Aborten. Bei zwei Patientinnen kam es einmal (jeweils 8.SSW; 1x VSD, 1x kongenitale MI), bei einer weiteren zwei Mal (9. und 10.SSW; Fallot'sche-Tetralogie) und bei einer anderen drei Mal zu einem Spontanabort (jedes Mal in der 9.SSW; totale Lungenvenenfehleimündung). Unsere Patientin mit kongenitaler Mitralinsuffizienz wurde zum Zeitpunkt des Abortes mit Phenprocoumon therapiert.

### **3.2.10 Allgemeinzustand der Patientinnen und Lebensqualität**

#### ***3.2.10.1 Ability-Index im Verlauf***

In 41 Fällen (95%) wurden die Teilnehmerinnen vor der Schwangerschaft mit Ability-Index 1 bewertet. In zwei Fällen (5%) bestand zu diesem Zeitpunkt Ability 2. Bei einer der beiden Patientinnen bestand eine bereits korrigierte TGA, bei der anderen bestand ein großer VSD mit pulmonalem Hypertonus, der zum Zeitpunkt der Schwangerschaft jedoch noch nicht korrigiert war. (Anm.: Dieser Fall wäre eigentlich eine Kontraindikation für eine Schwangerschaft.<sup>13</sup>) Während der Schwangerschaft wurden 42 Fälle (98%) in Ability 1 eingestuft und ein Fall (2%) in Ability 2. Die Patientin mit TGA behielt Ability 2, bei der Patientin mit VSD bestand während der Schwangerschaft Ability 1. Beim ersten Follow-up nach Schwangerschaft wurden ebenso 42 Fälle (98%) mit Ability 1 graduiert, während unsere Patientin mit großem VSD (2%) in Ability 3 eingestuft wurde. In diesem Fall wurde die Patientin mit TGA in Ability 1 eingestuft.



**Abbildung 10: Ability-Index im Verlauf**

#### ***3.2.10.2 NYHA-Stadium***

Vor Schwangerschaft bestand in 42 Fällen (98%) NYHA-Stadium I und in einem Fall NYHA-Stadium II (Patientin mit großem, nicht-korrigiertem VSD und pulmonalem Hypertonus). Während der Schwangerschaft bestand in allen Fällen NYHA-Stadium I. Im ersten Follow-up nach Entbindung bestand in 42 Fällen

(98%) NYHA I und in einem Fall (2%) NYHA III. Es handelte sich auch hier um die Patientin mit VSD und pulmonalem Hypertonus. Die aktuellsten Befunde teilten 39 Fälle (91%) in NYHA I und vier Fälle (9%) in NYHA-Stadium II ein. In letzterer Gruppe befanden eine Patientin mit TGA, die im aktuellsten Befund bereits zwei Schwangerschaften hinter sich hatte, eine Patientin mit valvulärer und subvalvulärer Aortenstenose und mechanischem Klappenersatz, sowie die Patientin mit VSD und pulmonalem Hypertonus.

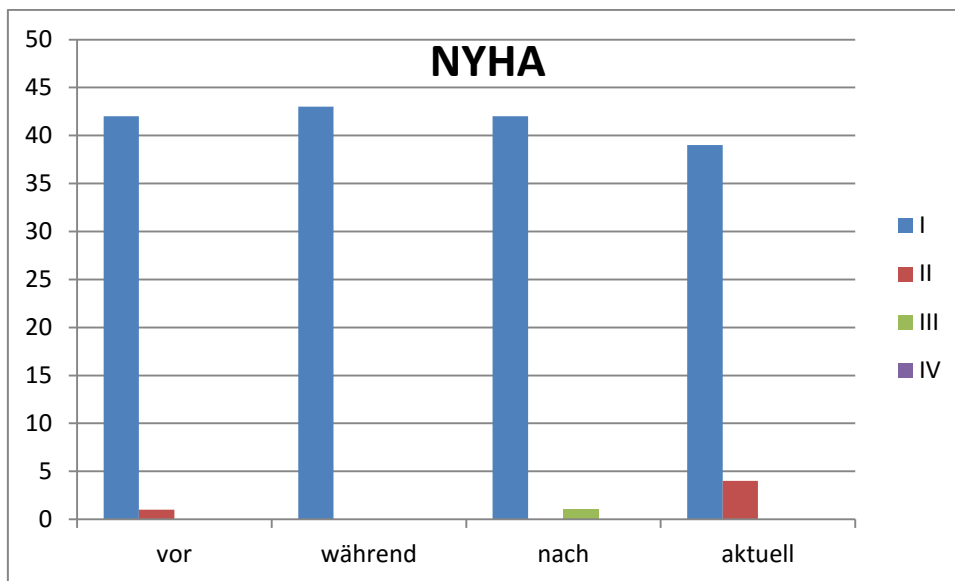


Abbildung 11: NYHA-Stadium im Verlauf

### 3.2.11 EKG-Befunde

Bei den meisten Teilnehmerinnen wurde im Verlauf der Schwangerschaft nur eine EKG-Untersuchung durchgeführt, weshalb während der Schwangerschaft nur zwei, von den bis zu vier erhobenen Untersuchungen, berücksichtigt werden. Die erste EKG-Untersuchung während Schwangerschaft fand im Mittel in der 18.SSW statt (10-34.SSW), die zweite in der 25.SSW (18.-38.SSW).

### 3.2.11.1 Herzfrequenz

**Tabelle 8: Verfügbare Datensätze Herzfrequenz**

		Verfügbare Daten	
		n	Prozent
EKG-Daten	vor	37	86,0%
	während 1	37	86,0%
	während 2	20	46,5%
	während 3	12	27,9%
	während 4	5	11,6%
	nach	31	72,1%
	aktuell	30	69,8%

In der folgenden Tabelle wird die deskriptive Statistik zur Herzfrequenz der gesamten Teilnehmerinnen, im zeitlichen Verlauf dargestellt. Die Auswertung erfolgte mittels SPSS 22.

**Tabelle 9: Deskriptive Statistik zur Herzfrequenz**

HF (/min)	Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		min	max
				Untergrenze	Obergrenze		
vor	69,30	11,148	1,833	65,58	73,01	39	92
während 1	75,30	11,153	1,833	71,58	79,02	53	100
während 2	78,05	10,797	2,414	73,00	83,10	62	96
nach	70,90	11,833	2,125	66,56	75,24	48	100
aktuell	70,23	10,434	1,905	66,34	74,13	54	100
Gesamtsumme	72,89	11,194	,854	71,20	74,57	39	100

**Tabelle 10: Einfaktorielle Varianzanalyse der Herzfrequenzmessungen**

	Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Zwischen Gruppen	1515,282	4	378,820	3,067	,018
Innerhalb der Gruppen	18524,486	150	123,497		
Gesamtsumme	20039,768	154			

Da nach dem Kolmogorov-Smirnov-Test von Normalverteilung ausgegangen werden konnte, wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse durchgeführt, welche einen signifikanten Unterschied der Herzfrequenz im Verlauf darstellen konnte.

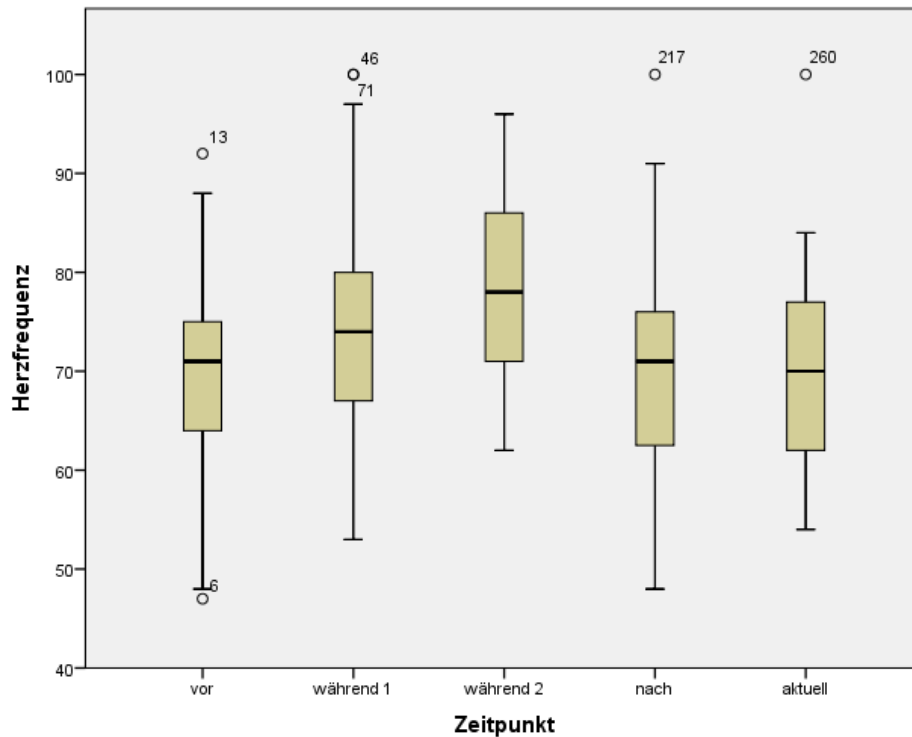


Abbildung 12: Herzfrequenz im Verlauf

### 3.2.11.2 PQ- und QRS-Zeiten

Gleich wie bei der Statistik zur Herzfrequenz, werden hier nur zwei Untersuchungen während der Schwangerschaft berücksichtigt.

Tabelle 11: Verfügbare Datensätze PQ- und QRS-Zeit

		Verfügbare Daten				Verfügbare Daten	
		n	Prozent			n	Prozent
PQ-Zeit	vor	24	55,8%	QRS-Zeit	vor	21	48,8%
	während 1	21	48,8%		während 1	22	51,2%
	während 2	9	20,9%		während 2	19	44,2%
	während 3	5	11,6%		während 3	9	20,9%
	während 4	2	4,7%		während 4	3	7,0%
	nach	17	39,5%		nach	23	53,49%
	aktuell	25	58,1%		aktuell	24	55,81%

Die nachfolgende Tabelle zeigt die, mittels EKG-Untersuchung erhobenen, PQ- und QRS-Zeiten der gesamten Teilnehmerinnenanzahl, im zeitlichen Verlauf mittels deskriptiver Statistik.

**Tabelle 12: Deskriptive Statistik zu PQ- und QRS-Zeit**

		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		min	max
					Untergrenze	Obergrenze		
					PQ (ms)	Vor		
	während 1	144,14	22,301	4,866	133,99	154,29	110	190
	während 2	153,33	18,708	6,236	138,95	167,71	130	180
	Nach	161,35	21,172	5,135	150,47	172,24	120	210
	aktuell	160,88	20,395	4,079	152,46	169,30	120	210
	Gesamt	154,74	22,195	2,265	150,24	159,24	110	210
QRS (ms)	Vor	127,24	31,001	6,765	113,13	141,35	60	170
	während 1	130,18	24,815	5,291	119,18	141,18	90	160
	während 2	133,26	26,002	5,965	120,73	145,80	90	160
	Nach	133,13	24,677	5,145	122,46	143,80	90	165
	Aktuell	131,75	24,550	5,011	121,38	142,12	95	165
	Gesamt	131,12	25,839	2,475	126,21	136,03	60	170

Bei der einfaktoriellen Varianzanalyse konnte keine Signifikanz, bezüglich der Änderung von PQ- und QRS-Zeiten, festgestellt werden.

**Tabelle 13: Einfaktorielle Varianzanalyse von PQ- und QRS-Zeiten**

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
PQ-Zeit	Zwischen Gruppen	4101,437	4	1025,359	2,185	,077
	Innerhalb der Gruppen	42697,052	91	469,198		
	Gesamtsumme	46798,490	95			
QRS-Zeit	Zwischen Gruppen	525,574	4	131,394	,191	,943
	Innerhalb der Gruppen	71581,875	104	688,287		
	Gesamtsumme	72107,450	108			

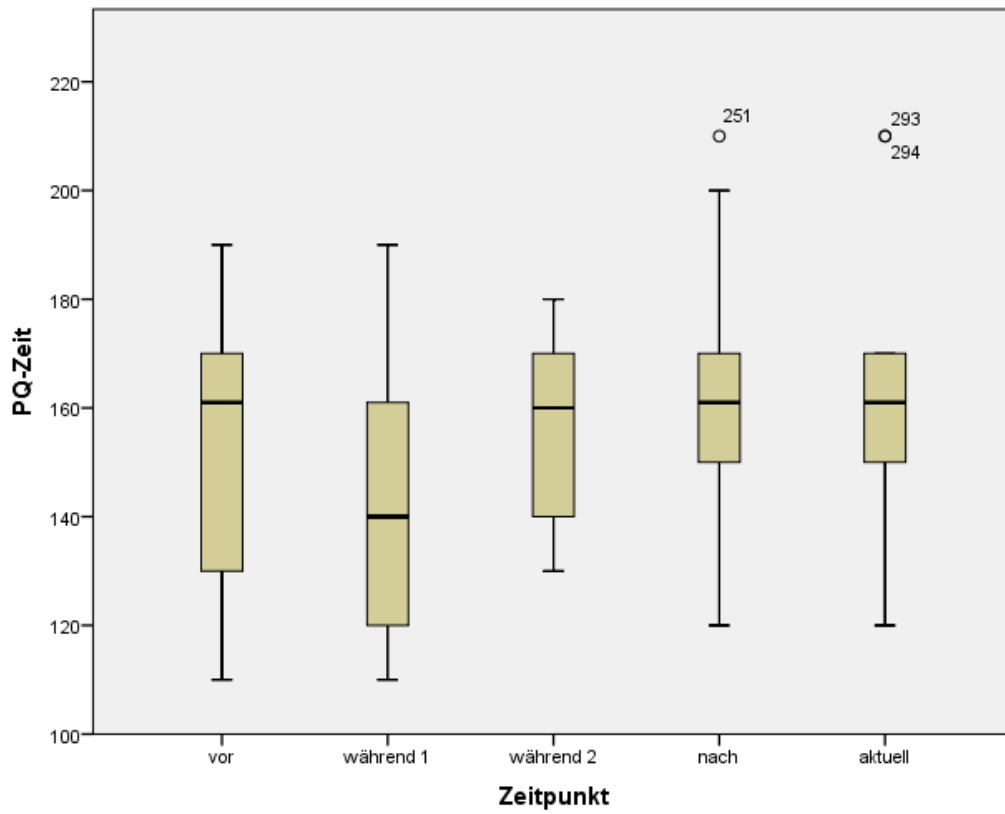


Abbildung 13: PQ-Zeiten im Verlauf

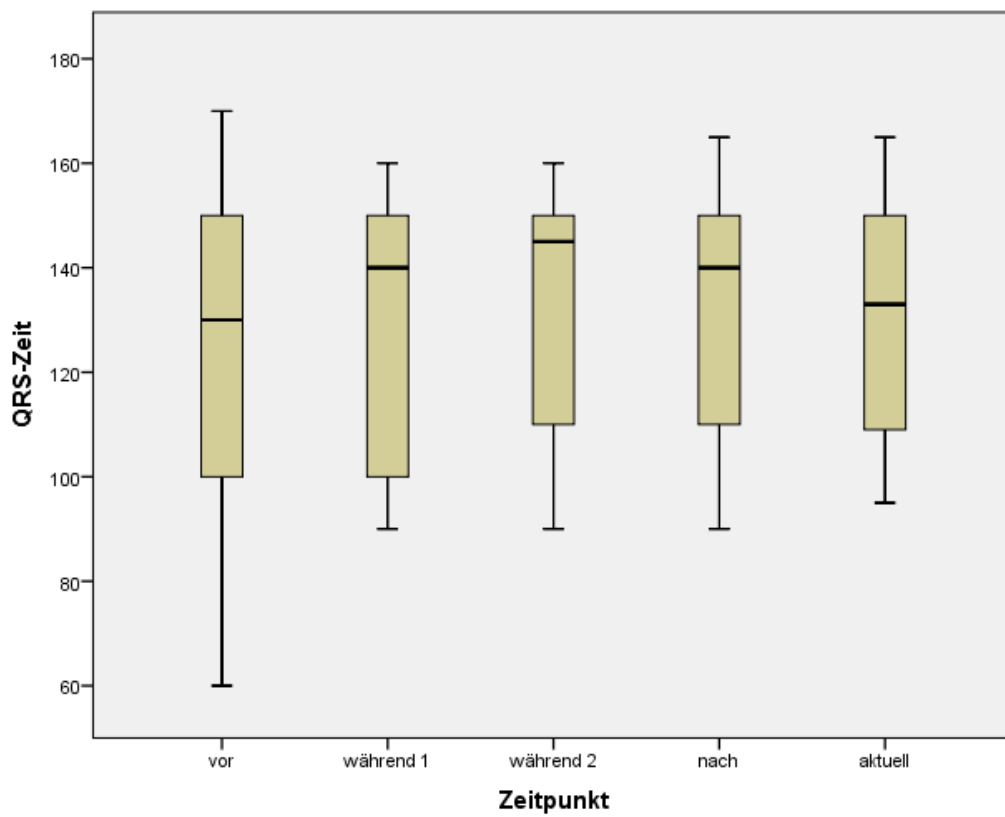


Abbildung 14: QRS-Zeiten im Verlauf

### 3.2.11.3 Elektrische Herzlagetypen

Bei 12 Schwangerschaften kam es zu Änderungen des Lagetyps. In 11 Fällen war das Ausmaß der Verschiebung nicht größer, als auf einen der nächstgelegenen Lagetypen. In einem Fall änderte sich der Lagetyp von einem Linkstyp vor der Schwangerschaft, zu einem Rechtstyp in der 34.SSW und schließlich zu einem Indifferenztyp beim aktuellsten Follow-up, fünf Jahre nach Schwangerschaft. In fünf Fällen änderte sich die Herzachse im Uhrzeigersinn Richtung rechts, in sieben Fällen gegen den Uhrzeigersinn Richtung Links. In 22 Fällen blieb die zu Beginn vorliegende Herzachse bis zu den aktuellsten Befunden bestehen.

Tabelle 14: Aufteilungen der Lagetypen

	vor		während 1		während 2		nach		aktuell	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
üLT	3	8,3%	2	5,7%	1	4,6%	2	7,1%	3	10,3%
LT	3	8,3%	3	8,6%	1	4,6%	3	10,7%	1	3,5%
IT	18	50,0%	22	62,9%	11	50,0%	16	57,1%	20	69,0%
ST	7	19,4%	1	2,9%	1	4,6%	2	7,1%	0	0,00%
RT	2	5,6%	3	8,6%	4	18,2%	2	7,1%	2	6,9%
üRT	3	8,3%	4	11,4%	4	18,2%	3	10,7%	3	10,3%

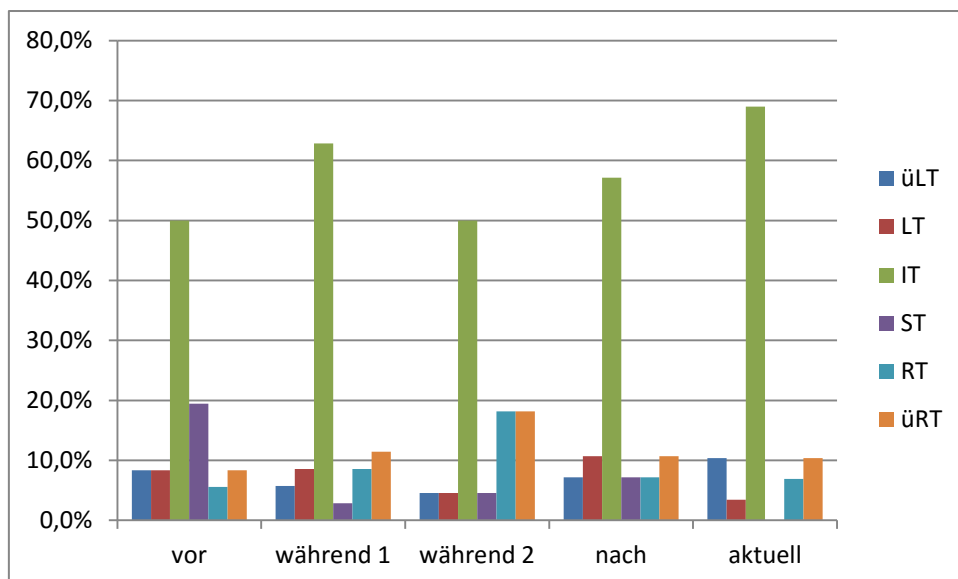


Abbildung 15: Lagetypen im Verlauf der Schwangerschaft

### 3.2.12 Herzrhythmus

In drei Fällen kam es im Verlauf der Untersuchungen zu Änderungen des vorliegenden Herzrhythmus. Bei einer Patientin (vorliegender AHF: Fallot'sche Tetralogie) kam es zwischen 23. und 32.SSW zu einer Änderung von Sinusrhythmus zu AV-Ersatzrhythmus. Bei einer weiteren Patientin (vorliegender AHF: totale Lungenvenenfehleimündung) kam es bei, bis in die Schwangerschaft vorliegendem Sinusrhythmus, nach der Schwangerschaft (Follow-up 1 Monat nach Schwangerschaft) zu einem Vorhofflattern, welches kardiovertiert werden musste. Im aktuellsten Befund (2 Monate nach Schwangerschaft) bestand wieder Sinusrhythmus. Bei der dritten Patientin (vorliegender AHF: Fallot'sche Tetralogie) mit Rhythmusänderung, kam es nach der Schwangerschaft (Follow-up 5 Monate nach Schwangerschaft) zu einem AV-Ersatzrhythmus, bei bis dahin vorbestehendem Sinusrhythmus. Bei allen weiteren Teilnehmerinnen bestand, bis auf einen Fall (implantierter Schrittmacher mit entsprechendem Schrittmacher-Rhythmus), Sinusrhythmus.

### 3.2.13 24-Stunden-EKG (Holter)

Tabelle 15: Verfügbare Datensätze HF min und max

		Verfügbare Daten				Verfügbare Daten	
		n	Prozent			n	Prozent
Minimale HF	vor	15	34,88%	Maximale HF	vor	15	34,88%
	während 1	12	27,91%		während 1	13	30,23%
	während 2	1	2,33%		während 2	1	2,33%
	nach	8	18,60%		nach	8	18,60%
	aktuell	7	16,28%		aktuell	7	16,28%

In der Tabelle ist die deskriptive Statistik zum Verlauf der Holter-EKGs der Teilnehmerinnen aufgelistet. Beachtet werden hierbei minimale und maximale Herzfrequenz. Bei den meisten Holter EKGs traten vereinzelte SVES (1-85x), VES (6 – 56.000x), sowie Pausen (bis 2,1sec) auf. Bei einer Patientin (kongenitale MI) traten vor Schwangerschaft, unter laufender Bisoprolol-Therapie, 940 VES auf. Ab der 12. SSW kam es zu einem Anstieg der VES auf 6000 (20.SSW) mit 616x Bigemius, 184 Couplets, 3 Triplets und einer Periode von ventrikulärer Tachykardie. Aufgrund der progredienten Rhythmusstörungen, wurde die Bisoprolol-Dosis in der 20.SSW auf 10mg verdoppelt. In einer weiteren 24h-EKG-

Untersuchung in der 29.SSW kam es zu einem weiteren Anstieg auf 29.000 VES (1300 Bigeminus, 1 Couplet, 15 Triplets) bei subjektiver Beschwerdefreiheit. Bei einer anderen Patientin (VSD, ASD, PDA) bestand vor Schwangerschaft intermittierender idioventrikulärer Rhythmus mit SVES und polymorphen VES. In der Verlaufsuntersuchung bestanden diese Probleme während der Schwangerschaft jedoch nicht mehr. Bei zwei Patientinnen konnte vor Schwangerschaft auch eine herabgesetzte Herzfrequenzvariabilität festgestellt werden, die allerdings nach Schwangerschaft nicht mehr bestand. Eine Patientin mit hämodynamisch wirksamen ASD II zeigte vor Schwangerschaft 56.000 VES, welche sich allerdings in der Verlaufsuntersuchung während der Schwangerschaft regredient zeigten.

**Tabelle 16: Deskriptive Statistik zu HF min und max**

		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		min	max
					Untergrenze	Obergrenze		
Minimale HF (min <sup>-1</sup> )	vor	53,40	9,280	2,396	48,26	58,54	34	68
	während	58,58	7,948	2,294	53,53	63,63	48	76
	nach	48,63	9,471	3,348	40,71	56,54	34	60
	aktuell	48,29	10,226	3,865	38,83	57,74	35	60
Maximale HF (min <sup>-1</sup> )	vor	122,33	13,069	3,375	115,10	129,57	101	147
	während	122,62	14,779	4,099	113,68	131,55	97	147
	nach	126,38	10,914	3,859	117,25	135,50	118	150
	aktuell	132,57	11,588	4,380	121,85	143,29	120	150

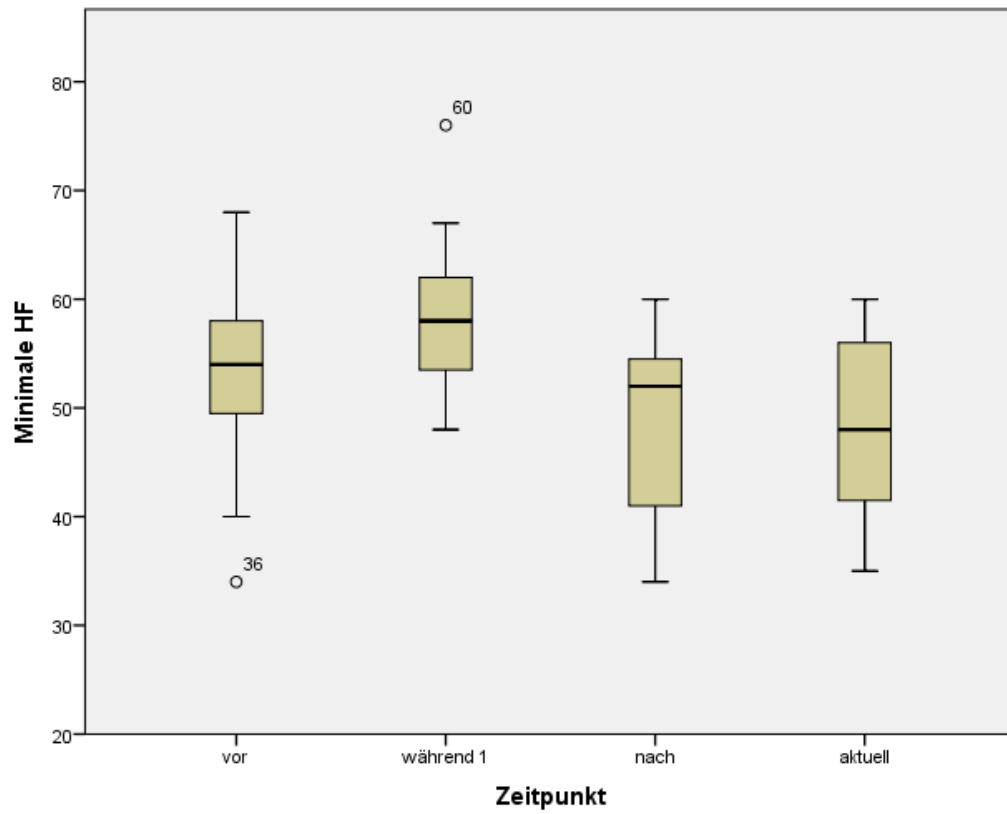


Abbildung 16: Verlauf der minimalen Herzfrequenz

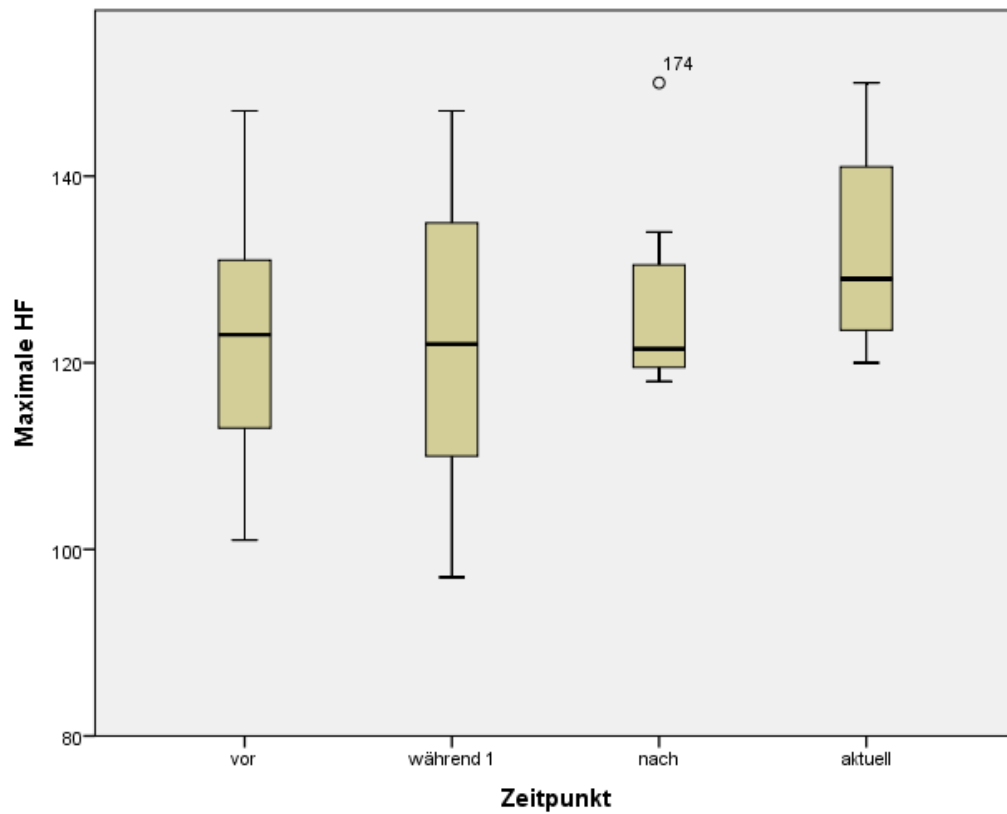


Abbildung 17: Verlauf der maximalen Herzfrequenz

### 3.2.14 Echokardiografie

#### 3.2.14.1 Linksventrikuläre Ejektionsfraktion und rechtsventrikuläre TAPSE

Tabelle 17: Verfügbare Datensätze LV EF und RV TAPSE

		Verfügbare Daten				Verfügbare Daten	
		n	Prozent			n	Prozent
LV EF	vor	37	86,0%	RV TAPSE	vor	31	72,1%
	Trimenon 1	18	41,9%		Trimenon 1	16	37,2%
	Trimenon 2	26	60,5%		Trimenon 2	24	55,8%
	Trimenon 3	28	65,1%		Trimenon 3	26	60,5%
	nach	33	76,7%		nach	30	69,8%
	aktuell	30	69,8%		aktuell	30	69,8%

In der Tabelle ist die deskriptive Statistik der linksventrikulären Ejektionsfraktion, sowie der rechtsventrikulären TAPSE dargestellt.

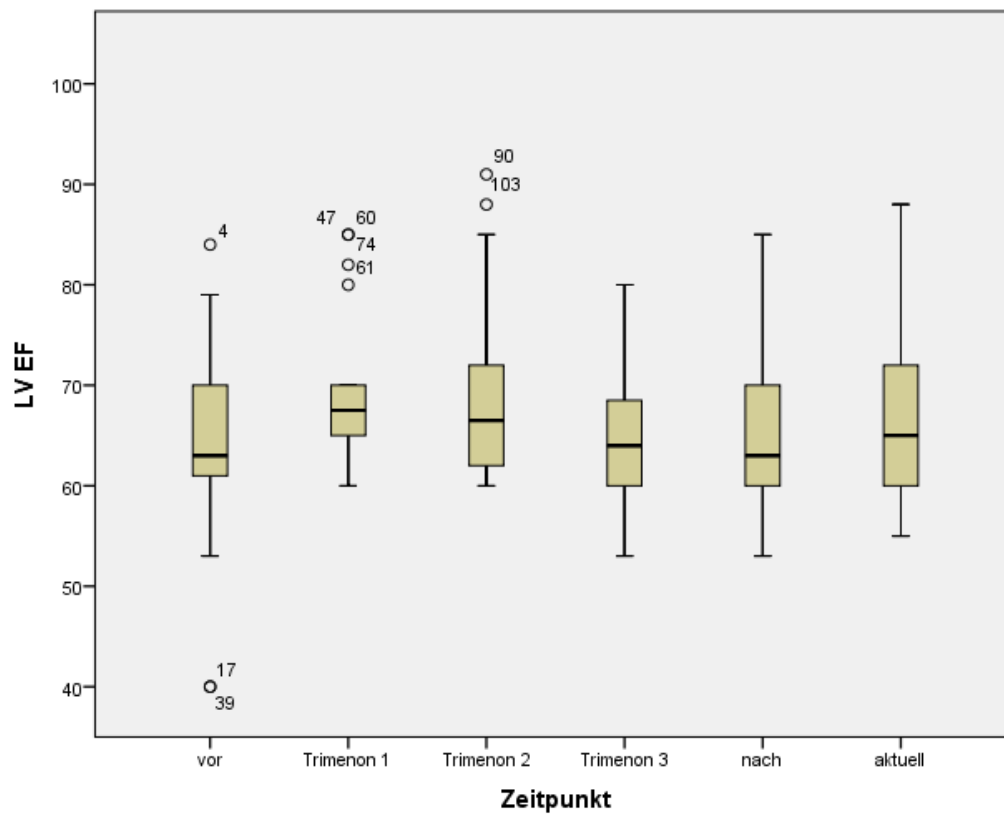
Tabelle 18: Deskriptive Statistik zu LV EF und RV TAPSE

		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		min	max
					Untergrenze	Obergrenze		
LV EF (%)	vor	64,27	9,082	1,493	61,24	67,30	40	84
	Trimenon 1	67,78	11,655	2,747	61,98	73,57	33	85
	Trimenon 2	69,50	8,710	1,708	65,98	73,02	60	91
	Trimenon 3	64,50	6,920	1,308	61,82	67,18	53	80
	nach	65,36	6,950	1,210	62,90	67,83	53	85
	aktuell	66,07	8,634	1,576	62,84	69,29	55	88
RV TAPSE (mm)	vor	17,77	3,703	,665	16,42	19,13	10	31
	Trimenon 1	15,99	4,010	1,003	13,85	18,12	11	23
	Trimenon 2	17,98	3,774	,770	16,39	19,57	11	26
	Trimenon 3	17,44	4,441	,871	15,65	19,24	12	36
	nach	18,91	4,634	,846	17,18	20,64	11	31
	aktuell	19,14	4,312	,787	17,53	20,75	13	29

In der einfaktoriellen Varianzanalyse konnte keine signifikante Änderung von LV EF und RV TAPSE im Verlauf festgestellt werden.

**Tabelle 19: Einfaktorielle Varianzanalyse von LV EF und RV TAPSE**

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
LV EF	Zwischen Gruppen	562,565	5	112,513	1,534	,182
	Innerhalb der Gruppen	12175,411	166	73,346		
	Gesamtsumme	12737,977	171			
RV Tapse	Zwischen Gruppen	138,191	5	27,638	1,584	,168
	Innerhalb der Gruppen	2635,301	151	17,452		
	Gesamtsumme	2773,491	156			



**Abbildung 18: LV EF im Verlauf**

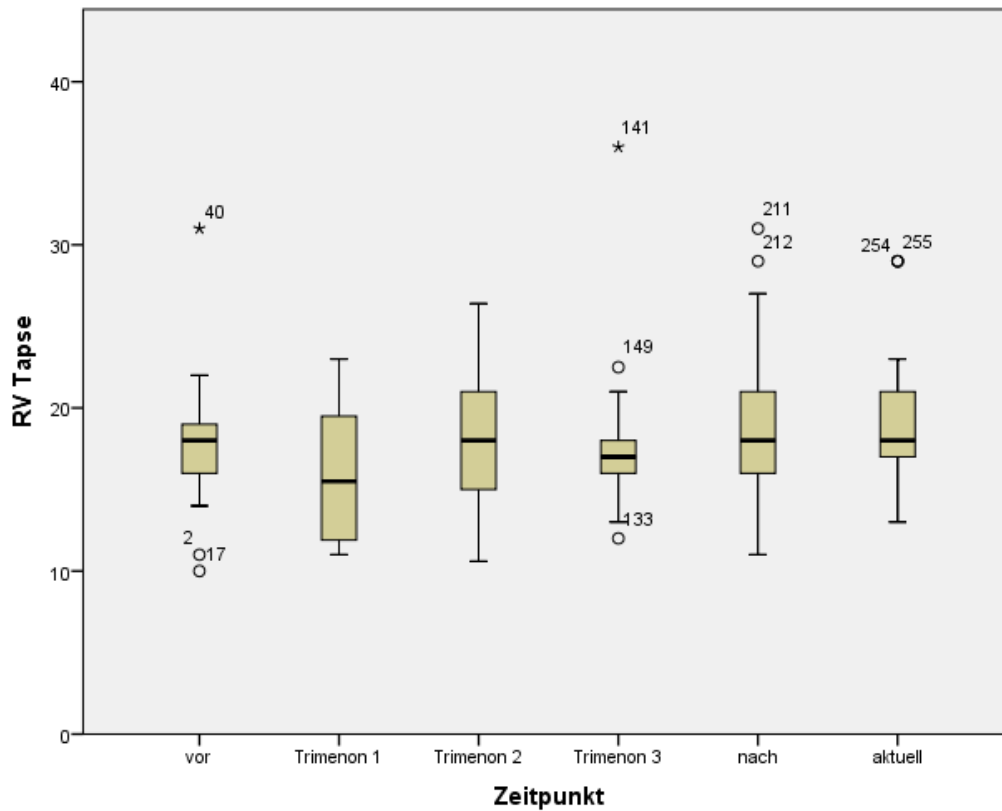


Abbildung 19: RV TAPSE im Verlauf

### 3.2.14.2 Größen von linkem und rechtem Vorhof

Tabelle 20: Verfügbare Datensätze LA- und RA-Größe

		Verfügbare Daten				Verfügbare Daten	
		n	Prozent			n	Prozent
LA Größe	vor	30	69,8%	RA Größe	vor	32	74,4%
	Trimenon 1	13	30,2%		Trimenon 1	13	30,2%
	Trimenon 2	21	48,8%		Trimenon 2	21	48,8%
	Trimenon 3	19	44,2%		Trimenon 3	19	44,2%

In der nachfolgenden Tabelle ist die deskriptive Statistik zum Verlauf der Größen der Vorhöfe der Teilnehmerinnen zu sehen.

**Tabelle 21: Deskriptive Statistik zu LA- und RA-Größe**

		Mittelwert	Standard- abweichung	Standard- fehler	95 % Konfidenzintervall für Mittelwert		min	max
					Untergrenze	Obergrenze		
LA	vor	37,30	7,983	1,458	34,32	40,28	32	58
Größe (mm)	Trimenon 1	41,15	8,305	2,303	36,14	46,17	32	58
	Trimenon 2	39,76	8,752	1,910	35,78	43,75	32	57
	Trimenon 3	42,21	8,861	2,033	37,94	46,48	32	59
RA	vor	48,38	4,286	,758	46,83	49,92	39	61
Größe (mm)	Trimenon 1	47,38	6,526	1,810	43,44	51,33	36	58
	Trimenon 2	48,95	4,105	,896	47,08	50,82	43	60
	Trimenon 3	49,89	5,363	1,230	47,31	52,48	37	60

Die durchgeführte einfaktorielle Varianzanalyse ergab keine signifikanten Unterschiede in den beiden Größen im Verlauf.

**Tabelle 22: Einfaktorielle Varianzanalyse von LA- und RA-Größe**

		Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
LA Größe	Zwischen Gruppen	319,908	3	106,636	1,499	,221
	Innerhalb der Gruppen	5620,960	79	71,151		
	Gesamtsumme	5940,867	82			
RA Größe	Zwischen Gruppen	54,328	3	18,109	,758	,521
	Innerhalb der Gruppen	1935,319	81	23,893		
	Gesamtsumme	1989,647	84			

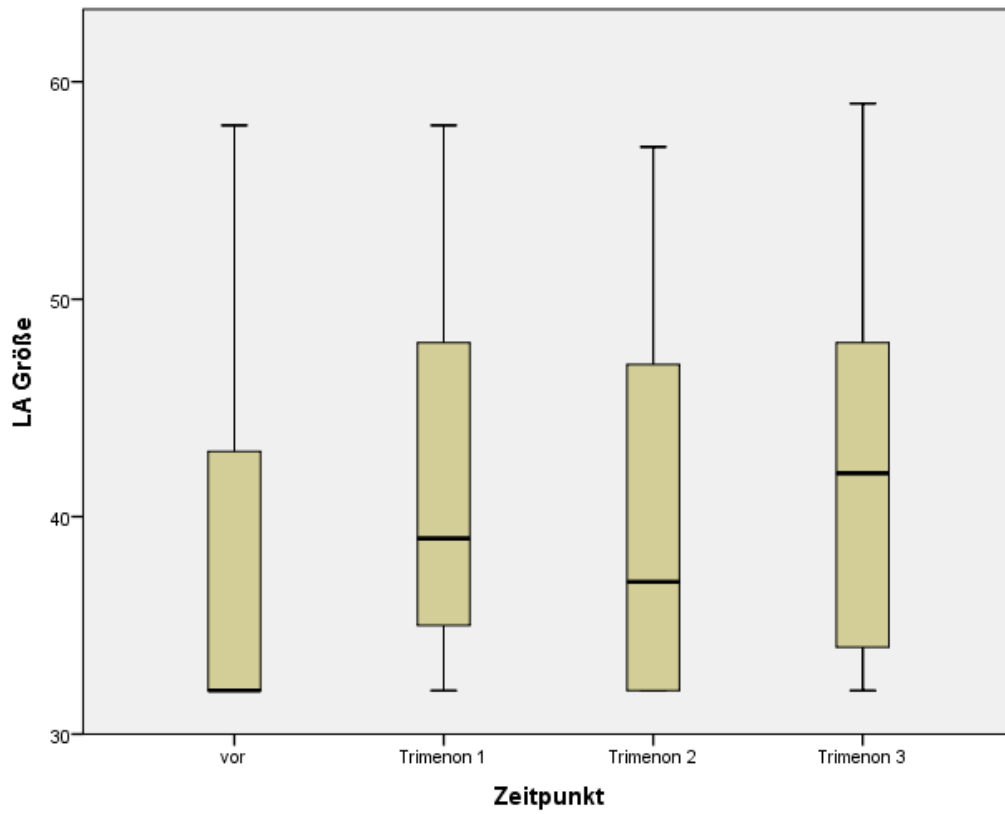


Abbildung 20: LA-GröÙe im Verlauf

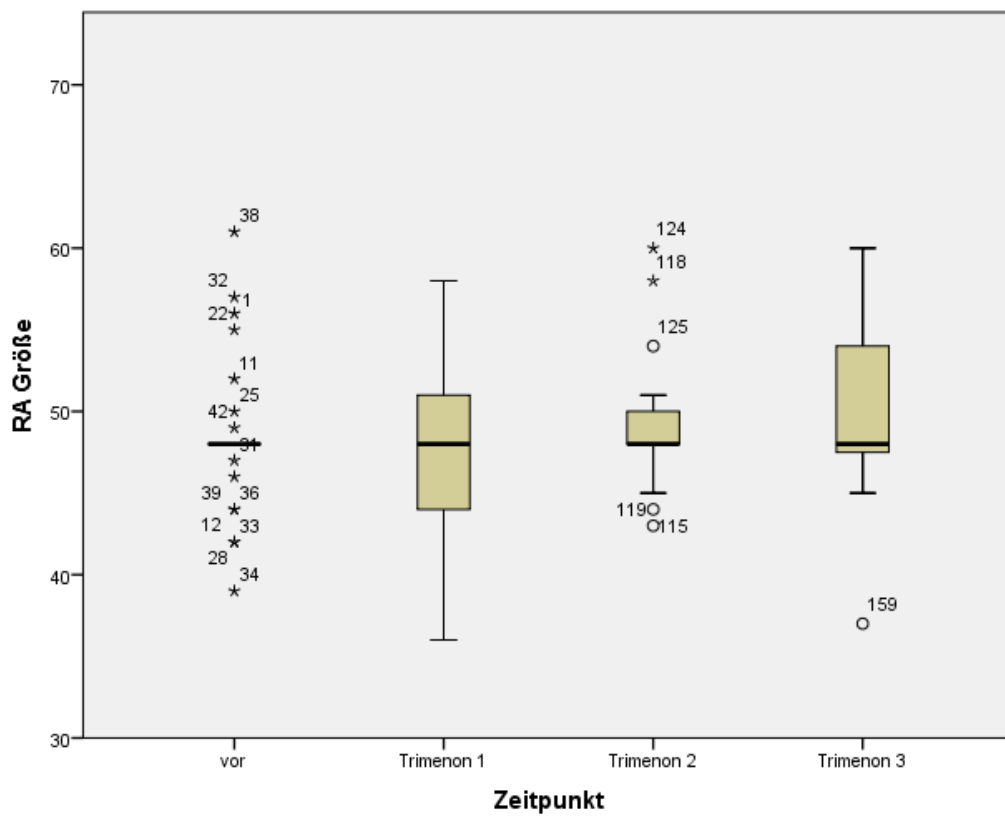


Abbildung 21: RA-GröÙe im Verlauf

### **3.2.15 Medikamenteneinnahme der Studienkohorte**

In fünf Fällen bestand vor Schwangerschaft eine kardiale Dauermedikation. Betroffen waren Patientinnen mit kongenitaler Mitralklappeninsuffizienz mit mechanischer Herzklappe und VSD, hämodynamisch wirksamen ASD II, TGA, valvulärer und subvalvulärer Aortenstenose mit mechanischer Herzklappe und bikuspidaler Aortenklappe, Aortenstenose und –insuffizienz. Vitamin-K-Antagonisten wurden während der Schwangerschaft leitliniengerecht zu subkutanem, niedermolekularem Heparin angepasst oder niedrig dosiert fortgesetzt. Bei unserer Patientin mit kongenitaler Mitralklappeninsuffizienz, wurde die Dosis von Bisoprolol während der Schwangerschaft verdoppelt, da es zu zunehmenden ventrikulären Extrasystolen gekommen war. In zwei Fällen konnte auf eine weitere Medikation ab Schwangerschaftsbeginn verzichtet werden. Bei einer Patientin mit TOF musste eine Bisoprolol-Therapie aufgrund von ventrikulären Extrasystolen eingeleitet werden.

Tabelle 23: Medikamenteneinnahmen im Verlauf

AHF	Medikamenteneinnahme im Verlauf der Schwangerschaft		
	vor	während	nach
Kongenitale Mitralklappeninsuffizienz nach mechanischem Mitralklappenersatz und VSD	Bisoprolol Phenprocoumon	Enoxaparin 2x tgl. und Bisoprolol (ab 20.SSW Dosiserhöhung wegen massiv zunehmenden VES)	Bisoprolol Phenprocoumon
ASD II	Bisoprolol ASS	keine	keine
TGA	Metoprolol	Metoprolol	Metoprolol
Aortenstenose nach mechanischem Aortenklappenersatz	Acenocoumarol	Enoxaparin	Acecoumarol
Bikuspide Aortenklappe mit Aorteninsuffizienz	Lisinopril	keine	keine
TOF	keine	Bisoprolol	Metoprolol

### 3.2.16 Fetale Echokardiografie

Die fetale Echokardiografie zeigte, bei allen 10 Schwangerschaften in denen sie durchgeführt wurde, normale Befunde.

### 3.2.17 Vergleich der kardialen Diagnosegruppen

#### 3.2.17.1 *Herzfrequenz*

In der folgenden Tabelle sind die Anzahl der Datensätze und Mittelwerte der Herzfrequenz der einzelnen Diagnosegruppen, im Verlauf dargestellt.

Tabelle 24: Anzahl der Datensätze zur HF nach Diagnosegruppe

HF (n)	schwer	moderat	einfach
vor	18	9	11
während 1	18	9	11
während 2	16	2	2
nach	17	7	7
aktuell	16	6	8

Tabelle 25: Mittelwerte der Herzfrequenz im Verlauf pro Diagnosegruppe

HF (min <sup>-1</sup> )	schwer	moderat	einfach
vor	73	65	67
während 1	77	73	75
während 2	79	74	79
nach	74	66	70
aktuell	72	64	71

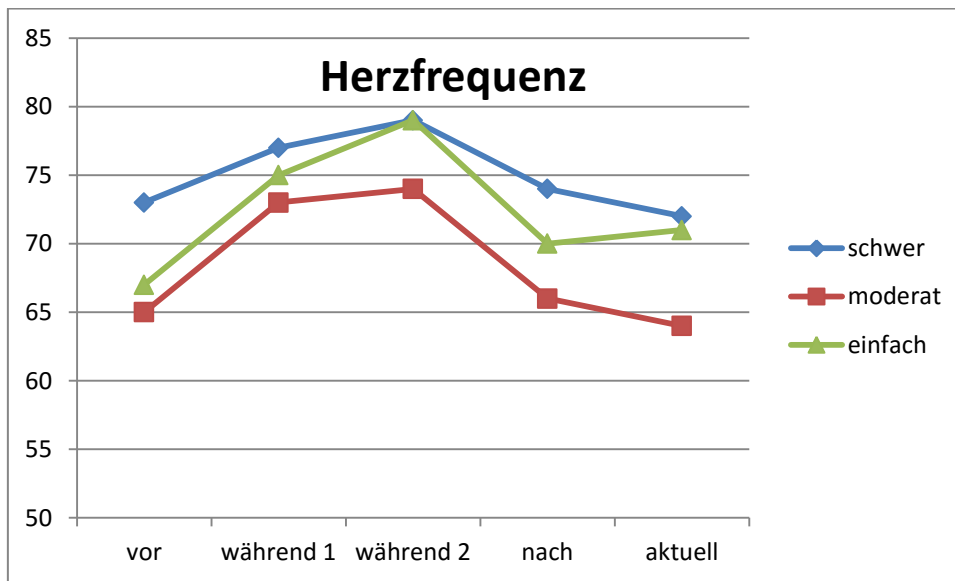


Abbildung 22: Herzfrequenz der Diagnosegruppen im Verlauf

### 3.2.17.2 Echokardiografie

In den nachfolgenden Tabellen sind jeweils die Anzahl der Datensätze und Mittelwerte, von linksventrikulärer Ejektionsfraktion und rechtsventrikulärer TAPSE der einzelnen Diagnosegruppen, im Verlauf dargestellt.

**Tabelle 26: Anzahl der Datensätze zur LV EF nach Diagnosegruppe**

LV EF (n)	schwer	moderat	einfach
vor	18	7	12
Trimenon 1	13	4	1
Trimenon 2	13	5	8
Trimenon 3	16	5	7
nach	16	9	8
aktuell	16	6	8

**Tabelle 27: Mittelwerte der LV EF im Verlauf pro Diagnosegruppe**

LV EF (%)	schwer	moderat	einfach
vor	65	66	62
Trimenon 1	71	55	70
Trimenon 2	71	70	67
Trimenon 3	64	67	64
nach	66	69	60
aktuell	68	69	60

**Tabelle 28: Anzahl der Datensätze zur RV TAPSE nach Diagnosegruppe**

RV TAPSE (n)	schwer	moderat	einfach
vor	18	5	8
Trimenon 1	13	2	1
Trimenon 2	14	3	7
Trimenon 3	15	5	6
nach	15	8	7
aktuell	16	6	8

**Tabelle 29: Mittelwerte der RV TAPSE im Verlauf pro Diagnosegruppe**

RV TAPSE (mm)	schwer	moderat	einfach
vor	17	18	20
Trimenon 1	15	16	23
Trimenon 2	16	23	19
Trimenon 3	16	21	19
nach	17	21	22
aktuell	17	22	22

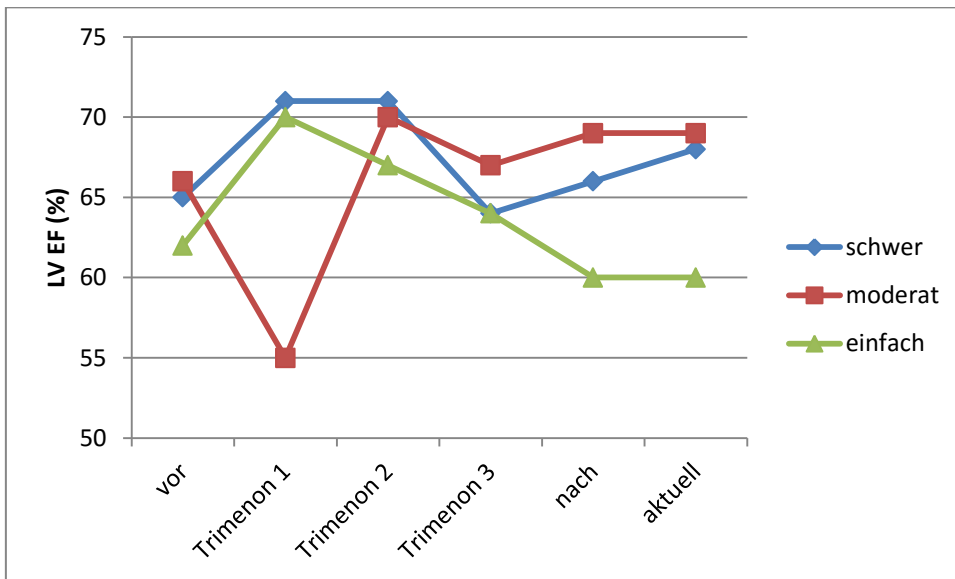


Abbildung 23: LV EF der Diagnosegruppen im Verlauf

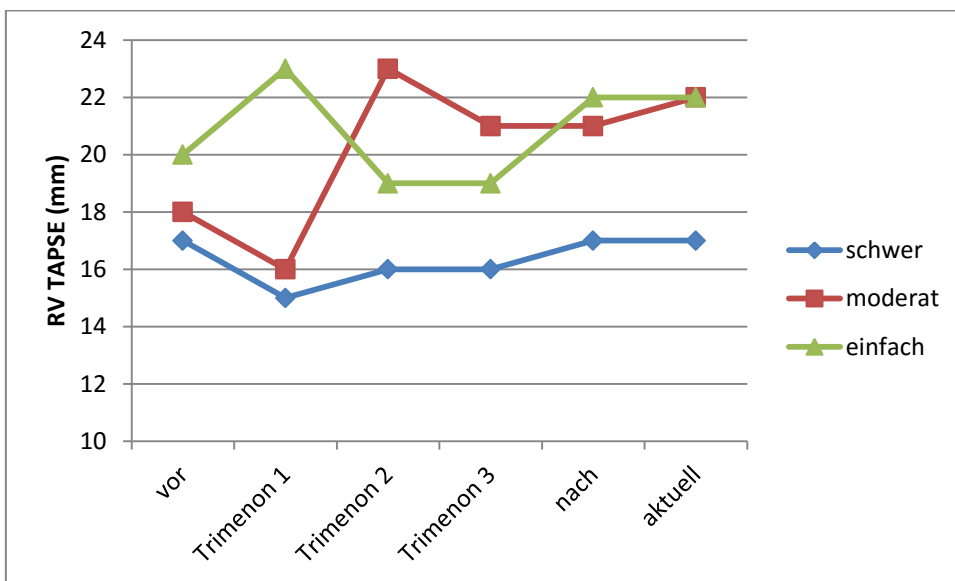


Abbildung 24: RV TAPSE der Diagnosegruppen im Verlauf

### 3.2.18 Vergleich von Fallot'scher Tetralogie mit der Gesamtgruppe

#### 3.2.18.1 EKG-Daten

In der nachfolgenden Tabelle finden sich die Anzahl der Datensätze und Mittelwerte, von Herzfrequenz und PQ-Zeit zu den verschiedenen Zeitpunkten, im Vergleich zwischen allen eingeschlossenen Patientinnen und Patientinnen mit Fallot'scher Tetralogie. Von einem weiteren geplanten Vergleich mit TGA musste

leider Abstand genommen werden, da die Datenlage, aufgrund weniger eingeschlossener Patientinnen mit entsprechender Pathologie, zu gering war.

**Tabelle 30: Anzahl der Datensätze zur Herzfrequenz nach AHF**

HF (n)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	37	11
während 1	37	12
während 2	20	11
nach	31	10
aktuell	30	10

**Tabelle 31: Mittelwerte der Herzfrequenz im Verlauf pro AHF**

HF (min <sup>-1</sup> )	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	69	70
während 1	75	75
während 2	78	76
nach	71	72
aktuell	70	71

**Tabelle 32: Anzahl der Datensätze zur PQ-Zeit nach AHF**

PQ (n)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	24	7
während	21	6
nach	17	5
aktuell	25	6

**Tabelle 33: Mittelwerte der PQ-Zeiten im Verlauf pro AHF**

PQ (ms)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	153	145
während	144	155
nach	161	160
aktuell	161	152

**Tabelle 34: Anzahl der Datensätze zur QRS-Zeit nach AHF**

QRS (n)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	21	9
während	22	11
nach	23	10
aktuell	24	10

Tabelle 35: Mittelwerte der QRS-Zeiten im Verlauf pro AHF

QRS (ms)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	127	148
während	130	146
nach	133	147
aktuell	132	147

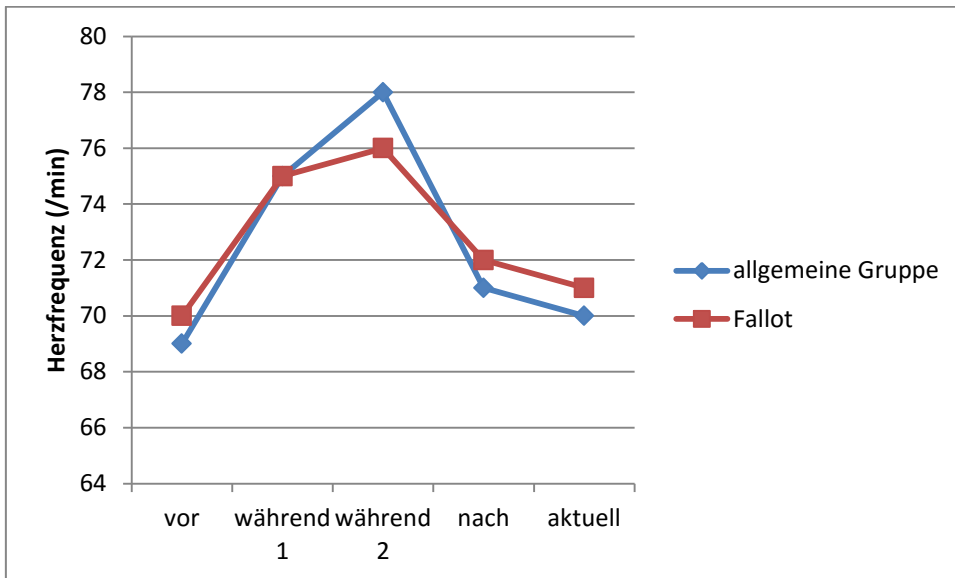


Abbildung 25: Herzfrequenz ausgewählter AHF im Vergleich

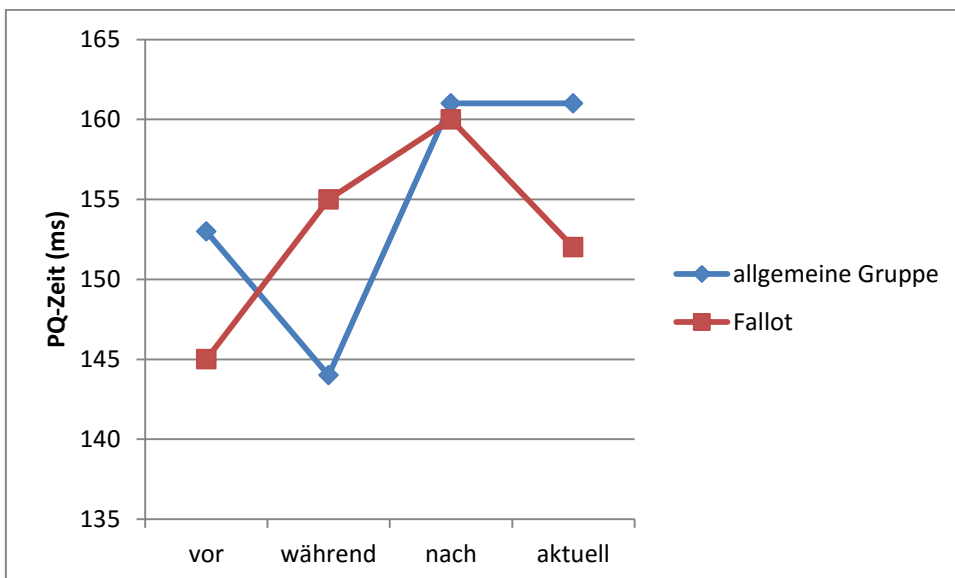


Abbildung 26: PQ-Zeit ausgewählter AHF im Vergleich

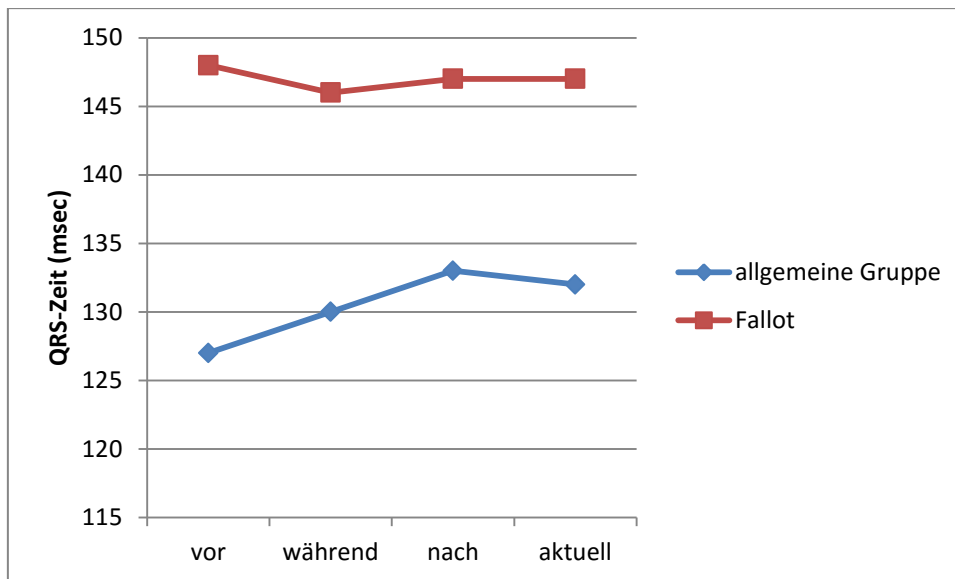


Abbildung 27: QRS-Zeit ausgewählter AHF im Vergleich

### 3.2.18.2 Echokardiografie

In den folgenden Tabellen finden sich jeweils die Anzahl der Datensätze und Mittelwerte von linksventrikulärer Ejektionsfraktion und rechtsventrikulärer TAPSE, im Vergleich zwischen der allgemeinen Gruppe und der Fallot'schen Tetralogie.

Tabelle 36: Anzahl der Datensätze zur LV EF nach AHF

LV EF (n)	allgemeine Gruppe	Fallot
<b>vor</b>	37	12
Trimenon 1	18	8
Trimenon 2	26	8
Trimenon 3	28	10
<b>nach</b>	33	10
<b>aktuell</b>	30	9

Tabelle 37: Mittelwerte der LV EF im Verlauf pro AHF

LV EF (%)	allgemeine Gruppe	Fallot
<b>vor</b>	64	65
Trimenon 1	68	69
Trimenon 2	70	66
Trimenon 3	65	62
<b>nach</b>	65	65
<b>aktuell</b>	66	66

Tabelle 38: Anzahl der Datensätze zur RV TAPSE nach AHF

RV TAPSE (n)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	31	12
Trimenon 1	16	7
Trimenon 2	24	9
Trimenon 3	26	9
nach	30	8
aktuell	30	9

Tabelle 39: Mittelwerte der RV TAPSE im Verlauf pro AHF

RV TAPSE (mm)	allgemeine Gruppe	Fallot
vor	18	17
Trimenon 1	16	16
Trimenon 2	18	16
Trimenon 3	17	16
nach	19	18
aktuell	19	17

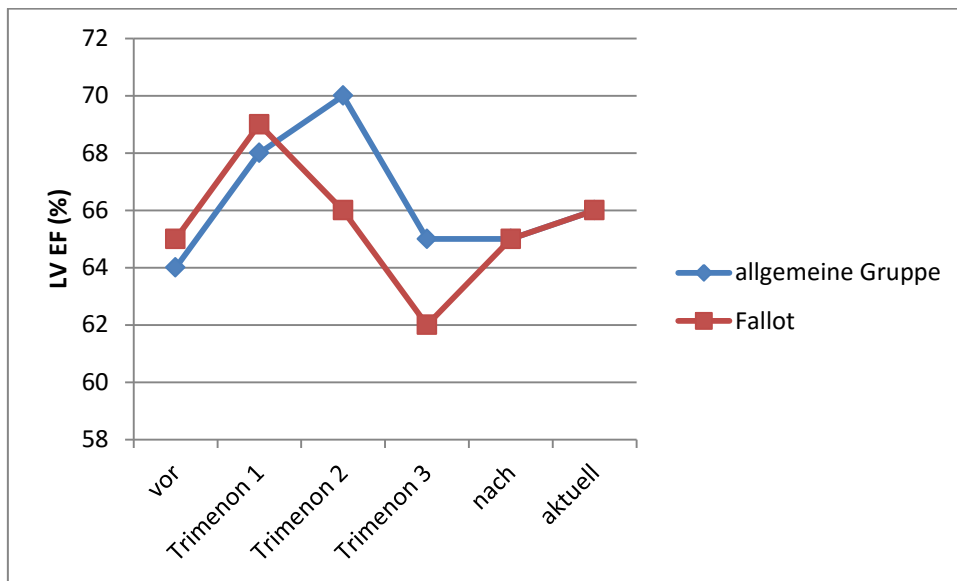


Abbildung 28: LV EF ausgewählter AHF im Vergleich

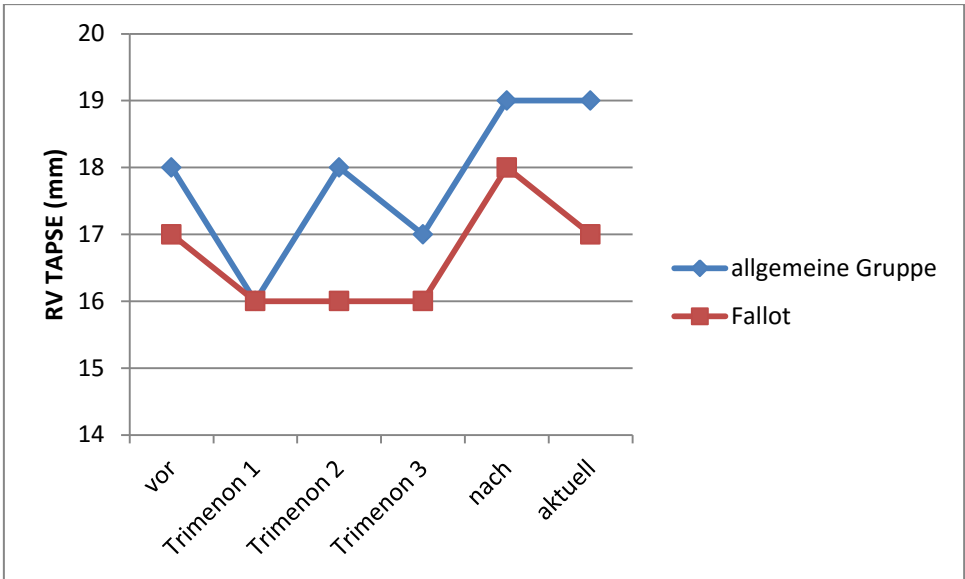


Abbildung 29: RV TAPSE ausgewählter AHF im Vergleich

### 3.2.19 Geburt

#### 3.2.19.1 *Geburtsmechanismus*

Insgesamt konnten anhand der vorhandenen Daten, bei 33 Teilnehmerinnen (77% der Gesamtteilnehmerinnen) Informationen zur Entbindung gewonnen werden. Bei 14 (42%) von ihnen erfolgte eine spontane Geburt, bei den restlichen 19 (58%) wurde mittels Sectio caesarea entbunden.

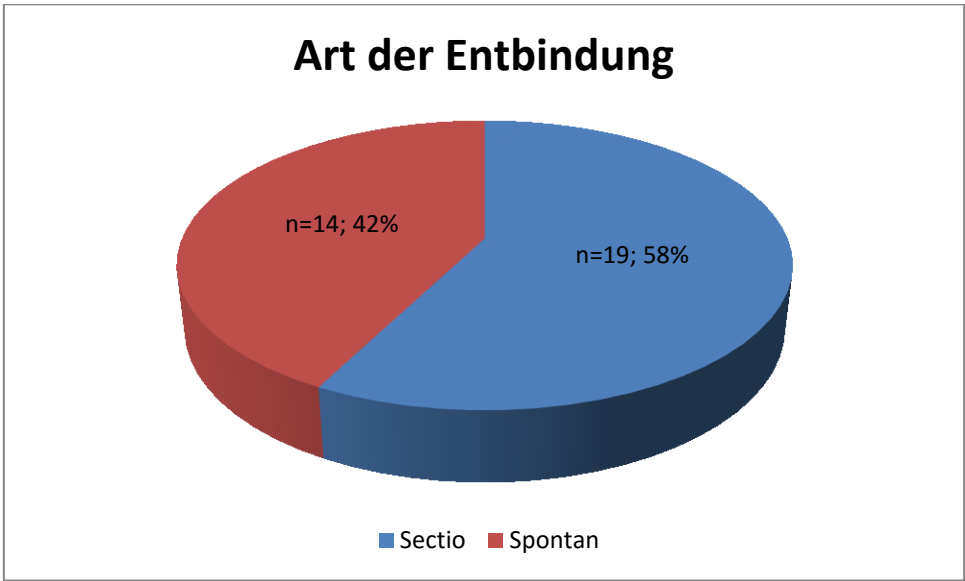


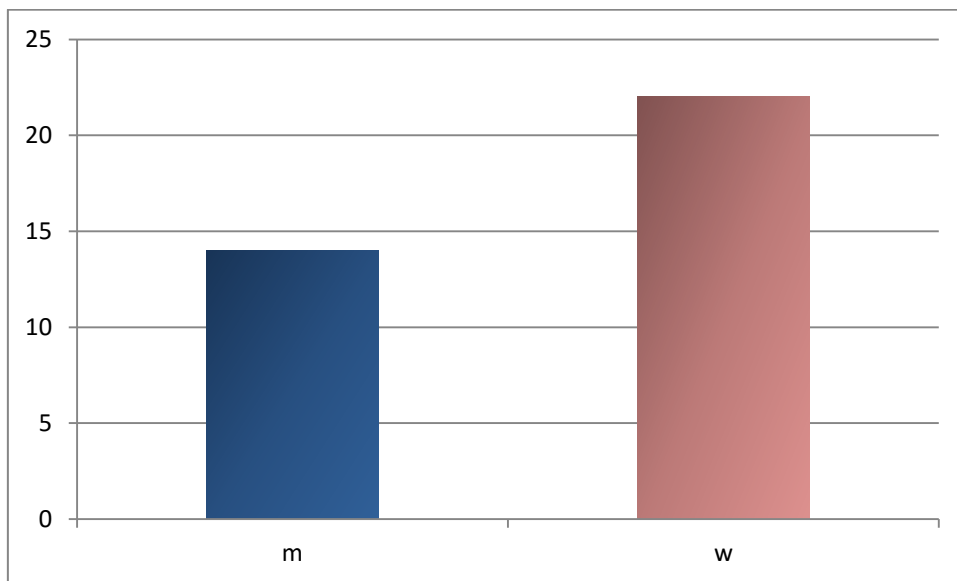
Abbildung 30: Art der Entbindung

### **3.2.19.2 Schwangerschaftswoche**

Die Entbindung erfolgte im Schnitt nach 38,1 Schwangerschaftswochen (31 bis 42 Wochen).

### **3.2.19.3 Informationen zum Neugeborenen**

14 Neugeborene (39%) waren Knaben, 22 waren Mädchen (61%). Das mittlere Geburtsgewicht lag bei 2943g (1300-4100g), die mittlere Größe bei Geburt bei 49cm (39-55cm).



**Abbildung 31: Geschlechterverteilung der Neugeborenen**

Bei einem Kind bestand Wachstumsretardierung, bei einem traten während der Geburt Dezelerationen im CTG auf, bei einem bestand erhöhter Puls und zwei Kinder fielen unter den Begriff „small for gestational age“. Bei drei Kindern kam es zu allgemeinen Fehlbildungen: Erweiterung des Nierenbeckenkelchsystems + Verengung des Harnleiter, Hydronephrose und eine nicht näher bezeichnete Fehlbildung des Gehirns. Bei einem Kind kam es zu Herzfehlern: großer perimembranöser VSD und ASD, der auch einer Operation bedurfte. Bei einem Kind kam es zu einer Sinusbradykardie.

Tabelle 40: Geburtskomplikationen

Komplikationen Neugeborenes	AHF der Mutter	Nikotin	EKG/Echo	Weitere Komplikationen; Pharmaka
Wachstums- retardierung (Sectio in 34.SSW)	TOF	nein	200 VES (24h)	Laufende Bisoprolol- Therapie
Dezelerationen im CTG (Sectio in 39.SSW)	TOF	ja	bland	keine
Tachykardie	TOF	nein	bland	keine
SGA (Sectio wegen Wachstums- retardierung in 32.SSW); Blutung der Sectio-Wunde nach Entbindung	Kongenitale MI	nein	bis zu 29.000 VES (24h); RV TAPSE 1,5cm	Phenprocoumon (bis 4.SSW) dann Enoxaparin; Bisoprolol inkl. Dosissteigerung wegen VES
SGA (Sectio wegen vorzeitigem Blasensprung in 31.SSW)	TGA (Vorhof- umkehr-OP nach Senning)	nein	RV TAPSE im 3.Trimenon bei 1,2cm	Einnahme von Metoprolol

Tabelle 41: Fehlbildungen beim Neugeborenen

Fehlbildung	AHF der Mutter	Nikotin	EKG/Echo	Weitere Komplikationen; Pharmaka
Großer perimembranöser VSD und ASD	VSD, ASD, PDA	nein	Bradykardie	keine
Hydronephrose + Verengung des Harnleiter	ASD I, MINS + TRINS	nein	bland	keine
Hydronephrose	ASD I, MINS + TRINS	nein	bland	keine
Nicht näher bezeichnete Fehlbildung des Gehirns	TOF	ja	bland	keine

### 3.2.20 Involvierte Fachdisziplinen

Folgende Fachdisziplinen waren bei der Betreuung unserer Patientinnen beteiligt: Gynäkologie und Perinatalogie, Anästhesie, Innere Medizin, Kardiologie mit Elektrophysiologie, Hepatologie, Humangenetik, Angiologie und Neonatologie.

### 3.2.21 Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf zusammengefasst

Im Schwangerschaftsverlauf traten bei wenigen Patientinnen Komplikationen auf, welche in der folgenden Tabelle nach dem AHF der Mutter zusammengefasst werden. Es traten insgesamt bei 7 Patientinnen (8 Schwangerschaften) Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf auf. Bei 24 Patientinnen kam es zu keinen Komplikationen.

Tabelle 42: Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf

AHF der Mutter	Komplikationen
Großer VSD mit pulmonalem Hypertonus	Ability-Index-Verschlechterung (2 auf 3)
TGA (2 Schwangerschaften)	NYHA-Verschlechterung (1 auf 2)
Aortenstenose mit mech. Herzklappe	NYHA-Verschlechterung (1 auf 2)
TOF	AV-Ersatzrhythmus
Totale Lungenvenenfehleimündung	Vorhofflattern inkl. Kardioversion
Kongenitale MI	Massiver Anstieg an VES (bis 29.000); Blutung der Sectio-Wunde nach Entbindung (laufende Antikoagulation)
ASD II	Massiver Anstieg an VES (bis 56.000)

## 4 Diskussion

---

### 4.1 Zielsetzung

Das Ziel dieser retrospektiven Fallanalyse, an der EMAH-Ambulanz der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde der medizinischen Universität Graz, war es, den Verlauf von Schwangerschaften bei Frauen mit angeborenen Herzfehlern genauer zu untersuchen.

### 4.2 Allgemeine Daten zu den Patientinnen

Das durchschnittliche Patientinnenalter bei Schwangerschaft lag bei 27 Jahren (19-37 Jahre) was auch den Werten aus der Literatur entspricht. Hier wird das mittlere Alter bei Schwangerschaft zwischen 27<sup>27</sup> und 30<sup>28</sup> Jahren angegeben. Der überwiegende Teil der Patientinnen (in 63% der eingeschlossenen Schwangerschaften) war zum Zeitpunkt der Schwangerschaft berufstätig.

### 4.3 Risikofaktoren

21% der eingeschlossenen Teilnehmerinnen sind zum Zeitpunkt der Schwangerschaft Raucherinnen. Das entspricht laut Statistik Austria in etwa dem Schnitt in der Steiermark, der im Jahr 2007 bei 20,1% lag. Der Österreich-Schnitt im Jahr 2007, lag im Vergleich dazu bei 23,2%.<sup>29</sup> Damit besteht bei den entsprechenden Teilnehmerinnen bereits ein zusätzlicher Risikofaktor für kardiale Geschehen während der Schwangerschaft.<sup>19</sup> Bei zwei Neugeborenen, von Müttern mit Positivität bezüglich Nikotinkonsums, kommt es zu einer Schwangerschaftskomplikation und einer Fehlbildung. Ein Kind zeigt im Geburtsverlauf Dezelerationen im CTG (Mutter mit TOF), ein weiteres zeigt eine nicht näher beschriebene Fehlbildung des Gehirns (Mutter mit TOF). Ein ursächlicher Zusammenhang mit dem Nikotinkonsum ist unklar. Abgesehen von dem bekannt erhöhten Risiko eines niedrigen Geburtsgewichtes bei Nikotinabusus, gibt es in der Literatur auch widersprüchliche Aussagen.<sup>30</sup> Ein Prädiktor für kardiale Komplikationen bei Müttern mit AHF während der Schwangerschaft, ist eine zentrale Zyanose, die bei keiner unserer Patientinnen vor Schwangerschaft bestand.<sup>16,20</sup> Für Patientinnen mit mechanischen Herzklappen werden in der Literatur während der Schwangerschaft hohe Risiken für Zwischenfälle beschrieben. So konnten in einer Studie bei 23,1% der

eingeschlossenen Schwangeren mit mechanischer Herzklappe, hämorrhagische Ereignisse nachgewiesen werden. Hierbei kamen verschiedene Arten der Antikoagulation zum Einsatz. Es wird sogar beschrieben, dass es im Falle einer vorhandenen mechanischen Herzklappe nur in 58% zu keinen ernstzunehmenden Komplikationen kommt.<sup>31</sup> Bei unserer Patientin mit Mitralklappeninsuffizienz und VSD besteht nach Implantation einer mechanischen Herzklappe die Notwendigkeit zur Antikoagulation. Sie erhält während der Schwangerschaft Enoxaparin subkutan und es kommt unter entsprechend engmaschigen Kontrollen des Anti-Faktor-Xa-Spiegels, zu keinen thrombembolischen Ereignissen oder Blutungen, was in der Literatur jeweils als Risikofaktor bei ungenügender Gerinnungshemmung beschrieben wird.<sup>32</sup> Bei der zweiten Patientin mit mechanischem Klappenersatz (valvuläre und subvalvuläre Aortenstenose) besteht vor Schwangerschaft eine orale Antikoagulation mit Acecoumarol, welche in der Frühschwangerschaft kurzfristig, auf Wunsch der Patientin, zu Enoxaparin subkutan und danach wieder zurück zu Acecoumarol geändert wurde. Während der Schwangerschaft und bis zum ersten Follow-up nach Schwangerschaft, kommt es bei der Patientin zu keinerlei Komplikationen. In der aktuellsten Untersuchung zeigt sich jedoch eine Verschlechterung des NYHA-Wertes von NYHA 1 zu NYHA 2.

#### **4.4 Aufteilung der eingeschlossenen Herzfehler**

Die Daten zur Aufteilung der einzelnen Herzfehler zeigen, im Vergleich mit der Literatur, eine etwas andere Gewichtung. So kommen bei uns in der Verteilung im Verhältnis mehr Patientinnen mit TOF und TGA, unter einem entsprechenden Rückgang von Patientinnen mit VSD, vor. Einerseits können diese Werte aufgrund der kleinen Patientinnenzahl variieren, andererseits wurden in der Studie auch nur Teilnehmerinnen eingeschlossen, die zu Kontrolluntersuchungen in der EMAH-Ambulanz erschienen, was wiederum einer Patientinnenselektion gleichkommt und damit andere Daten als Prävalenzstudien zeigt.

#### **4.5 Ability-Index im Verlauf**

In nur zwei Fällen wurde eine Patientin vor Schwangerschaft in Ability 2 eingestuft, während alle anderen in Ability 1 eingestuft wurden. Bei den beiden Patientinnen mit Ability 2 handelte es sich um eine Patientin mit Transposition der großen

Arterien, sowie um eine Patientin mit nicht-korrigiertem VSD, bei der zusätzlich ein pulmonalarterieller Hypertonus bestand. Ein pulmonalarterieller Hypertonus würde laut Leitlinien eine Kontraindikation für Schwangerschaft darstellen.<sup>13</sup> Bei dieser Patientin besserte sich jedoch während der Schwangerschaft der Ability-Index auf 1 und fiel jedoch nach der Schwangerschaft auf 3 zurück. Bei der Patientin bestand keine zentrale Zyanose und daher kein Eisenmenger-Syndrom. Ihre Schwangerschaft war unter engmaschigen klinischen Kontrollen stabil. Die Entbindung erfolgte in der 37.SSW durch Sectio und verlief komplikationslos. Nach Schwangerschaft zeigten sich bei der Patientin im EKG negative T-Wellen von V<sub>1</sub>-V<sub>4</sub>. In den aktuellsten Befunden bestehen diese weiterhin. Die Patientin mit TGA blieb im Verlauf der Schwangerschaft bei Ability 2 und verbesserte sich danach auf Ability 1. Bei dieser Patientin bestand schon vor Schwangerschaft eine rechtsventrikuläre Hypertrophie. Die Werte von LV EF und RV TAPSE lagen vor Schwangerschaft im Normbereich (LV EF 79%, RV TAPSE 15mm), verschlechterten sich allerdings während der Schwangerschaft (LV EF im 3.Trimenon 55%, RV TAPSE ab 1.Trimenon 11-13mm). Auch ihre Schwangerschaft verlief ansonsten problemlos.

#### **4.6 NYHA-Stadium**

Nur bei der beschriebenen Patientin mit VSD und pulmonalarteriellem Hypertonus bestand vor Schwangerschaft NYHA II. Im ersten Follow-up nach Schwangerschaft wurde die Patientin mit NYHA III eingestuft. Abgesehen von erwähnter Patientin, wurden auch eine Patientin mit valvulärer und subvalvulärer Aortenstenose mit mechanischer Herzklappe und eine Patientin mit bereits korrigierter TGA (Senning-OP, 2 Schwangerschaften) mit NYHA II klassifiziert. Beim Gros der Patientinnen lagen mit NYHA I und außerdem wenigen Risikofaktoren für kardiale Geschehen während Schwangerschaft, gute Bedingungen vor, was sich auch im Outcome der Patientinnenpopulation widerspiegelt.

#### **4.7 EKG-Daten**

Laut den Ergebnissen einer aktuellen Studie, bezüglich EKG-Untersuchungen während der Schwangerschaft von Goloba et al. (2010), kommt es während der Schwangerschaft nicht – wie zuvor angenommen - zu signifikanten Änderungen

der QRS-Achse und damit des Herzlagetyps. Es konnte nur in der späteren Schwangerschaft eine beginnende Neigung der Herzachse, entgegen des Uhrzeigersinnes nach links, erkannt werden.<sup>33</sup> Bei unserer Studienkohorte kam es während 22 Schwangerschaften zu keiner Änderung der elektrischen Herzachse. In sieben Fällen kam es zu einer Veränderung entgegen dem Uhrzeigersinn. In fünf Fällen beobachteten wir eine Änderung im Uhrzeigersinn. Bei den Schwangerschaften, bei denen es zu einer Änderung der Herzachse im Uhrzeigersinn nach rechts kam, ist allerdings kein Muster bezüglich bestimmter Herzfehler erkennbar (partieller AV-Kanal mit PFO, ASD II, Pulmonalatresie mit VSD, totale Lungenvenenfehlmündung und TOF). Eine Erhöhung der Herzfrequenz um etwa 15% des Ausgangswertes, ist aufgrund der physiologischen Anpassungen des Herz-Kreislaufsystems zu erwarten.<sup>14-17</sup> Bei unserer Studienkohorte stieg der Mittelwert der Herzfrequenz von 69/min vor der Schwangerschaft, auf 78/min während der Schwangerschaft, was einem Anstieg von 13% entspricht. Bei PQ- und QRS-Zeiten konnten keine relevanten Änderungen während und nach Schwangerschaft festgestellt werden. Insgesamt fällt aber auf, dass die Mittelwerte der QRS-Zeit der Studienkohorte, zu jedem Zeitpunkt über dem Normalwert von herzgesunden Frauen lagen. Aufgrund der Korrekturoperationen bei TGA nach Vorhofumkehr-OP und TOF, ist eine verlängerte QRS-Zeit aufgrund der Rechtsherzbelastung zu erwarten, was die Verlängerung unserer Teilnehmerinnen mit TGA und TOF vor und nach Schwangerschaft erklärt. Bei der TOF wird beispielsweise der VSD mittels Ventrikulotomie oder transatrial verschlossen. Dadurch besteht postoperativ häufig ein kompletter Rechtsschenkelblock. Selten kann auch ein kompletter AV-Block vorkommen.<sup>34</sup> Bei den eingeschlossenen Patientinnen mit TGA wurde in allen Fällen eine Vorhofumkehr nach Senning durchgeführt. Dadurch wird der rechte Ventrikel zum Systemventrikel und es kommt damit zu einer Rechtsherzbelastung, welche die QRS-Verlängerung ebenso erklärt. Da diese Populationen einen großen Teil der gesamten Studienpopulation ausmachen, kann auch die Ursache der insgesamt verlängerten QRS-Zeit erklärt werden. Die PQ-Zeiten unserer Studienkohorte befinden sich im Mittelwert zu jedem Zeitpunkt im Normalbereich. Es bestanden keine Hinweise auf höhergradige AV-Blockierungen. Bei einer Patientin mit totaler Lungenvenenfehlmündung, bestand 1 Monat nach Schwangerschaft kurzzeitig Vorhofflattern, welches elektrisch kardiovertiert

werden musste. Auch hier bestanden zu keinem Zeitpunkt weitere kardiale Auffälligkeiten oder Beeinträchtigungen des täglichen Lebens.

#### **4.8 24h-EKG-Untersuchungen und Rhythmusstörungen**

In der Auswertung der 24-Stunden-EKG-Daten zeigt sich im Mittel ein Anstieg der minimalen Herzfrequenz um etwa 10% während der Schwangerschaft. Rhythmusstörungen zählen bei Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern zu einem der Hauptprobleme in der Betreuung und machen dadurch immer wieder stationäre Aufenthalte notwendig.<sup>5</sup> Diese traten während der Schwangerschaft bei unserer Patientin mit kongenitaler Mitralklappeninsuffizienz und VSD (nach Implantation einer mechanischen Herzklappe im Kleinkindalter) auf. Schon vor Schwangerschaft bestanden vereinzelte VES (7 Couplets und 1 Triplet im 24 Stunden-EKG). Während der Schwangerschaft stieg die Anzahl der VES auf bis zu 29.000/24h im 3.Trimenon (940 im 1.Trimenon und 6.000 im 2.Trimenon), weshalb die Dosis der laufenden  $\beta$ -Blocker-Therapie in der 20.SSW verdoppelt wurde. Dabei kam es nur zu einer geringen Verbesserung der VES, allerdings besserten sich die vorbestehenden Palpitationen damit. Es kam zu keinen weiteren neu aufgetretenen Rhythmusstörungen bei anderen Teilnehmerinnen.

#### **4.9 Echokardiografie-Daten**

Die Mittelwerte der linksventrikulären Ejektionsfraktion, halten sich bei unseren Patientinnen von vor Beginn bis nach der Schwangerschaft durchwegs stabil. In der Studie Pieper et al. (2013) zeigt sich ein ähnliches Bild. Hier lag der Mittelwert der LV EF in der 20.SSW (2.Trimenon) bei 57,4% und war in der 32.SSW (3.Trimenon) mit 56,9% annähernd gleichbleibend.<sup>35</sup> Bei unserer Studienkohorte fiel diese Änderung mit 69,5% auf 64,5% zwar etwas größer aus, allerdings lag die mittlere LV EF prinzipiell über den Werten von Pieper et al. Die Vergleichsgruppe von herzgesunden Patientinnen während der Schwangerschaft, zeigten bei Pieper et al eine ähnliche Änderung der LV EF - 61,3% (2.Trimenon) zu 60,0% (3.Trimenon).<sup>35</sup> Bei zwei Patientinnen bestand vor Schwangerschaft eine eingeschränkte LV EF mit 40% (TGA nach Senning-OP und bikuspidale Aortenklappe mit Aortenstenose und -insuffizienz), welche sich in beiden Fällen nach Schwangerschaft normalisierte. Bei der RV TAPSE bestanden bei fünf Patientinnen (7 Schwangerschaften) vor Schwangerschaft pathologisch niedrige

Werte. Es handelte sich dabei um Patientinnen mit kongenitaler MI mit mechanischer Herzklappe und VSD, ASD, TOF (2x) und TGA (2x jeweils nach Senning-OP). In diesen Fällen hielten sich die Werte im Verlauf der Schwangerschaft und danach stabil. In der Studie von Pieper et al. zeigt sich bei den Mittelwerten der TAPSE zwischen 2. und 3. Trimenon eine Verminderung um 0,11cm auf 2,14cm.<sup>35</sup> Hier fallen im Vergleich zu unserer Studienkohorte etwas höhere Mittelwerte in der späteren Schwangerschaft auf.

#### **4.10 Medikamentenänderungen**

Inhibitoren des Angiotensin converting enzyme (sog. ACE-Hemmer) sind während der Schwangerschaft kontraindiziert, da es nach neuen Studien zu jedem Zeitpunkt der Schwangerschaft zu Malformationen kommen kann.<sup>5,36,37</sup> Entsprechend wurde die Therapie bei einer Patientin mit bikuspiden Aortenklappe und Aortenstenose und Aorteninsuffizienz ohne weitere Komplikationen beendet. Höher dosierte Kumarinderivate sind während der Schwangerschaft, aufgrund der teratogenen Wirkung, abzusetzen. Sinnvolle Alternativen dazu sind Heparine, da diese nicht plazentagängig sind. Niedermolekulare Heparine können über mehrere Monate subkutan zwei Mal pro Tag von der Patientin selbst appliziert und die Dosis an dem, wöchentlich zu messenden, Anti Faktor Xa Spiegel angepasst werden. Die Datenlage zeigt, dass thromboembolische Komplikationen unter dieser Therapie wahrscheinlich häufiger sind, als unter einer Kumarintherapie.<sup>5,13,36</sup> Bei zwei Teilnehmerinnen kam es zu entsprechenden Anpassungen von Acenocoumarol (Aortenstenose mit Klappenersatz)/Phenprocoumon (kongenitale MI mit Klappenersatz) zu Enoxaparin s.c., die in beiden Fällen ohne weitere Komplikationen toleriert wurden. Die Dosis wurde entsprechend des wöchentlich gemessenen Anti-Faktor-Xa-Spiegels angepasst. Nach der Schwangerschaft erfolgte, nach einer vorübergehenden i.v.-Heparinisierung kurz vor Entbindung, bis wenige Tage nach Geburt, eine überlappende Änderung zurück zu oralen Antikoagulantien (abermals Acenocoumarol/Phenprocoumon). Bei einer der beiden Patientinnen (Mitralklappeninsuffizienz mit mechanischer Klappe und VSD) wurde zu Beginn der Schwangerschaft die Dosis von Bisoprolol reduziert. Da es während der Schwangerschaft vermehrt zu Rhythmusstörungen kam, musste die Dosis wieder angehoben werden. Weitere Beschwerden oder Einschränkungen bestanden bei

dieser Patientin jedoch zu keinem Zeitpunkt. Kardioselektive  $\beta$ -Blocker können während der Schwangerschaft weiterhin verabreicht werden.<sup>5</sup> Bei allen drei eingeschlossenen Patientinnen, die während der Schwangerschaft mit einem  $\beta$ -Blocker therapiert wurden (kongenitale MI, TOF, TGA), kam es bei den Neugeborenen zu niedrigerem Gestationsalter (Mittelwert 32. SSW; 31.-34. SSW; Mittelwert Gesamtgruppe im Vergleich: 38.SSW) und Wachstumsretardierung. Dieses Phänomen bezüglich SGA-Neugeborenen während  $\beta$ -Blocker-Therapie (hier: Labetolol) wurde auch bereits in Studien beschrieben.<sup>38</sup> Abgesehen davon kam es bei der Patientin mit kongenitaler Mitralinsuffizienz zu einem Abort während einer Phenprocoumon-Therapie vor der beschriebenen Schwangerschaft. Die Auswirkungen von Warfarin werden auch eindrucksvoll von Vijayan und Rachel in ihrer Studie über das Outcome von Schwangerschaften, im Vergleich zwischen Enoxaparin und Warfarin, gezeigt. Hier wurden fünf Patientinnen eingeschlossen, bei denen es unter Warfarin zuerst zu acht Aborten kam. Nachdem die Patientinnen während der Schwangerschaft auf Enoxaparin umgestellt wurden, kam es zu fünf Lebendgeburten.<sup>39</sup> Die Leitlinien empfehlen die Phenprocoumon-Therapie - sofern es mit weniger als 3mg/Tag dosiert wird – auch während der Schwangerschaft fortzuführen. Das Embryopathie-Risiko ist hier noch recht gering und trotzdem ist der optimale Schutz (zB im Vergleich mit Heparin) vor Klappen-Thrombosen gegeben. Sollten höhere Dosen von OAKs notwendig sein, ist eine entsprechende Therapie-Anpassung und eventuelle Umstellung zu Heparin notwendig.<sup>5,13</sup> Die eingeschlossene Patientin mit Mitralklappeninsuffizienz entschied sich für die Umstellung zu einer Therapie mit niedermolekularem Heparin – zugunsten der Reduktion des Fetopathierisikos..

#### **4.11 Vergleich der kardialen Diagnosegruppen**

Im Vergleich nach Diagnosegruppen zeigt sich in der Gruppe der schweren Herzfehler, verglichen mit den beiden anderen Gruppen (einfach, moderat), eine zu jedem Zeitpunkt höhere Herzfrequenz. Bei der linksventrikulären Ejektionsfraktion zeigen sich in den drei Gruppen vergleichbare Verlaufsdaten. Die hier und in der RV TAPSE bestehenden Ausreisser, sind auf die teilweise geringe Anzahl an Datensätzen zurückzuführen. Die RV TAPSE zeigt erwartungsgemäß in der Patientinnengruppe mit schweren Herzfehlern die niedrigsten Werte, hält sich aber stabil. Auffällig innerhalb der kardialen Diagnosegruppen ist auch, dass es zu

schlechteren Bewertungen bei NYHA (>1) und Ability (>1), bis auf einen Fall (Patientin mit valvulärer und subvalvulärer Aortenstenose mit mechanischer Herzklappe mit NYHA 2 in den aktuellsten Befunden nach Schwangerschaft), nur bei Patientinnen, welche der kardial schweren Diagnosegruppe zugehörten, kam.

#### **4.12 Vergleich von TOF mit der gesamten Studienpopulation**

Im Vergleich der Fallot'schen Tetralogie mit der Gesamtgruppe, zeigen sich auch teilweise Unterschiede. Die Herzfrequenzen der beiden Gruppen sind vergleichbar und unterscheiden sich nicht relevant. Es zeigt sich eine eindeutig verlängerte QRS-Zeit der Patientinnen mit Fallot'scher Tetralogie, im Vergleich mit der Studiengesamtpopulation. Wie bereits im EKG-Teil der Diskussion beschrieben, ist diese Verlängerung allerdings bei dieser Patientinnengruppe, aufgrund der Korrekturoperation und der daraus resultierenden Belastung des rechten Herzens, zu erwarten. Selbiges trifft auch auf die Patientinnen mit TGA zu. Hierbei kommt es durch die Vorhofumkehr-OP (Senning oder Mustard) zu einer Belastung des rechten Herzens, welches in diesem Fall dem Systemkreislauf angehört. Auch in der Echokardiografie fallen geringe Unterschiede auf. So zeigt sich bei Patientinnen mit Fallot'scher Tetralogie, eine teilweise etwas geringere linksventrikuläre Ejektionsfraktion, sowie auch eine etwas geringere rechtsventrikuläre TAPSE. Erklärbar sind diese Fakten ebenso durch die Methodik der Operation. Durch die Beeinträchtigung der rechtsventrikulären Funktion, wird in weiterer Folge auch der linke Ventrikel in Mitleidenschaft gezogen.

#### **4.13 Daten zur Geburt und den Neugeborenen**

Bei drei Viertel der Patientinnen waren Daten zur Geburt vorhanden. In mehr als der Hälfte dieser Fälle, wurde mittels Sectio caesarea entbunden. Es bestand allerdings in keinem einzigen Fall aus kardialer Sicht der Mutter, die Indikation zur Sectio. Zu den Sectios kam es in einigen Fällen durch den Wunsch der Mutter, sowie ansonsten aus geburtshilflicher Indikation. Im Schnitt wurden die Kinder reif geboren. Das mittlere Geburtsgewicht lag bei 2943g und somit unter der 50.Perzentile, die für Neugeborene (Mittelwert für beide Geschlechter) bei 3289g liegt. Das Gewicht der Neugeborenen der Studienkohorte liegt etwas über der 15.Perzentile.<sup>40</sup> Die mittlere Größe lag bei 49 cm und befindet sich damit etwas unter der 50.Perzentile, welche (ebenso für beide Geschlechter) hier bei etwa

49,5cm liegen würde.<sup>40</sup> Eine Patientin mit VSD, ASD und PDA brachte ein Kind zur Welt, bei dem ebenso VSD und ASD bestanden und in weiterer Folge korrigiert werden müssen. Da für die Entstehung ein multifaktorielles Geschehen angenommen wird, bei dem auch die Genetik eine wichtige Rolle spielt, entspricht dieser Fakt der Erwartung.<sup>24</sup> Das Wiederholungsrisiko eines angeborenen Herzfehlers liegt für die Nachkommen im Mittel bei etwa 4%, abhängig vom Herzfehler und eines begleitenden Syndroms kann dieses bis zu 50% betragen.<sup>5,20</sup>

#### **4.14 Zusammenfassung**

Insgesamt zeigt unsere Studie, dass das Outcome für werdende Mütter mit angeborenen Herzfehlern positiv betrachtet werden kann. Dank moderner Operationsmethoden zur Korrektur der Herzfehler und – falls notwendig – frühzeitiger Interventionen mittels Re-Operation, Herzkathetereingriff oder medikamentöser Therapie, wie auch einer engmaschigen kardiologischen Betreuung in unserer EMAH-Ambulanz, kann in den meisten Fällen von einer komplikationslose Schwangerschaft ausgegangen werden. Bei unserer Patientinnenpopulation kam es während der Schwangerschaft zu keinen schwerwiegenden Komplikationen. Risikofaktoren für kardiale Ereignisse in unserer Studie wurden entsprechend aktueller Studien festgelegt. Verhältnismäßig waren unsere beiden Schwangeren mit mechanischen Herzklappen am meisten betroffen (NYHA-Verschlechterung, Rhythmusstörungen, medikamentöse Therapie). Bei unserer Patientin mit großem, nicht-korrigiertem VSD, der, gemeinsam mit der pulmonalen Komponente der Patientin, eine Kontraindikation für Schwangerschaft darstellen würde, zeigte sich ein weitestgehend stabiler Verlauf von Schwangerschaft und Geburt. Allerdings kam es danach zu einer eindeutigen NYHA-Verschlechterung. Patientinnen mit angeborenen Herzfehlern, insbesondere diejenigen mit zusätzlichen Risikofaktoren, bedürfen einer engmaschigen Kontrolle vor, während und nach der Schwangerschaft in einer spezialisierten Ambulanz für Erwachsene mit angeborenen Herzfehlern (EMAH-Ambulanz). Somit können spezielle Risikofaktoren für die Schwangerschaft rechtzeitig erkannt und bei Bedarf behandelt werden. Eine Risikoabschätzung sollte bereits vor Schwangerschaft erfolgen und kann dann im Detail mit der Patientin und ihrem Partner besprochen werden. Bei Patientinnen mit erhöhtem Schwangerschaftsrisiko, kann dadurch rechtzeitig eine Zusammenarbeit mit

zahlreichen anderen Disziplinen, die bei der Betreuung der jeweiligen Patientin involviert sein sollten, besprochen werden. Eine gute Zusammenarbeit mit KollegInnen anderer Spezialdisziplinen ist für die optimale Betreuung dieser Patientinnen notwendig. Bei unseren Patientinnen waren insgesamt neun Fachdisziplinen beteiligt.

## 5 Abbildungsverzeichnis

---

Abbildung 1: Verteilung der AHF lt. aktuellen Studien .....	2
Abbildung 2: Darstellung der Einschlusskriterien .....	17
Abbildung 3: Beispiel Auswertung EKG im Excel-File .....	20
Abbildung 4: Altersverteilung bei Schwangerschaft.....	22
Abbildung 5: Häufigkeiten der AHF .....	25
Abbildung 6: Aufteilung der AHF im Vergleich mit Prävalenzstudien <sup>8,9</sup> .....	26
Abbildung 7: Schwere der kardialen Diagnose.....	26
Abbildung 8: Risiko der Hauptdiagnose lt. WHO .....	27
Abbildung 9: Anzahl der Herzoperationen pro Patientin .....	28
Abbildung 10: Ability-Index im Verlauf.....	29
Abbildung 11: NYHA-Stadium im Verlauf .....	30
Abbildung 12: Herzfrequenz im Verlauf.....	32
Abbildung 13: PQ-Zeiten im Verlauf .....	34
Abbildung 14: QRS-Zeiten im Verlauf .....	34
Abbildung 15: Lagetypen im Verlauf der Schwangerschaft .....	35
Abbildung 16: Verlauf der minimalen Herzfrequenz .....	38
Abbildung 17: Verlauf der maximalen Herzfrequenz .....	38
Abbildung 18: LV EF im Verlauf .....	40
Abbildung 19: RV TAPSE im Verlauf.....	41
Abbildung 20: LA-Größe im Verlauf.....	43
Abbildung 21: RA-Größe im Verlauf .....	43
Abbildung 22: Herzfrequenz der Diagnosegruppen im Verlauf.....	46
Abbildung 23: LV EF der Diagnosegruppen im Verlauf .....	48
Abbildung 24: RV TAPSE der Diagnosegruppen im Verlauf .....	48
Abbildung 25: Herzfrequenz ausgewählter AHF im Vergleich .....	50
Abbildung 26: PQ-Zeit ausgewählter AHF im Vergleich .....	50
Abbildung 27: QRS-Zeit ausgewählter AHF im Vergleich .....	51
Abbildung 28: LV EF ausgewählter AHF im Vergleich .....	52
Abbildung 29: RV TAPSE ausgewählter AHF im Vergleich.....	53
Abbildung 30: Art der Entbindung.....	53
Abbildung 31: Geschlechterverteilung der Neugeborenen .....	54

## 6 Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 1: Einige Beispiele für Herzfehler mit Risiko lt. WHO <sup>13</sup> .....	4
Tabelle 2: Prädiktoren für kardiale Komplikationen in der Schwangerschaft bei AHF <sup>13</sup> .....	5
Tabelle 3: Prädiktoren für kardiale Komplikationen während Schwangerschaft mit AHF <sup>20</sup> .....	6
Tabelle 4: Allgemeine Informationen und Allgemeinzustand der Patientinnen .....	18
Tabelle 5: Risikofaktoren der Patientinnenpopulation <sup>13,20</sup> .....	24
Tabelle 6: Kardiale Ereignisse der Teilnehmerinnen vor Schwangerschaft.....	24
Tabelle 7: Häufigkeiten angeborener Herzfehler bei der Patientinnenpopulation .	25
Tabelle 8: Verfügbare Datensätze Herzfrequenz .....	31
Tabelle 9: Deskriptive Statistik zur Herzfrequenz .....	31
Tabelle 10: Einfaktorielle Varianzanalyse der Herzfrequenzmessungen.....	31
Tabelle 11: Verfügbare Datensätze PQ- und QRS-Zeit.....	32
Tabelle 12: Deskriptive Statistik zu PQ- und QRS-Zeit .....	33
Tabelle 13: Einfaktorielle Varianzanalyse von PQ- und QRS-Zeiten.....	33
Tabelle 14: Aufteilungen der Lagetypen.....	35
Tabelle 15: Verfügbare Datensätze HF min und max.....	36
Tabelle 16: Deskriptive Statistik zu HF min und max .....	37
Tabelle 17: Verfügbare Datensätze LV EF und RV TAPSE .....	39
Tabelle 18: Deskriptive Statistik zu LV EF und RV TAPSE .....	39
Tabelle 19: Einfaktorielle Varianzanalyse von LV EF und RV TAPSE .....	40
Tabelle 20: Verfügbare Datensätze LA- und RA-Größe .....	41
Tabelle 21: Deskriptive Statistik zu LA- und RA-Größe .....	42
Tabelle 22: Einfaktorielle Varianzanalyse von LA- und RA-Größe .....	42
Tabelle 23: Medikamenteneinnahmen im Verlauf .....	45
Tabelle 24: Anzahl der Datensätze zur HF nach Diagnosegruppe.....	46
Tabelle 25: Mittelwerte der Herzfrequenz im Verlauf pro Diagnosegruppe .....	46
Tabelle 26: Anzahl der Datensätze zur LV EF nach Diagnosegruppe.....	47
Tabelle 27: Mittelwerte der LV EF im Verlauf pro Diagnosegruppe .....	47
Tabelle 28: Anzahl der Datensätze zur RV TAPSE nach Diagnosegruppe .....	47
Tabelle 29: Mittelwerte der RV TAPSE im Verlauf pro Diagnosegruppe .....	47

Tabelle 30: Anzahl der Datensätze zur Herzfrequenz nach AHF .....	49
Tabelle 31: Mittelwerte der Herzfrequenz im Verlauf pro AHF .....	49
Tabelle 32: Anzahl der Datensätze zur PQ-Zeit nach AHF .....	49
Tabelle 33: Mittelwerte der PQ-Zeiten im Verlauf pro AHF .....	49
Tabelle 34: Anzahl der Datensätze zur QRS-Zeit nach AHF .....	49
Tabelle 35: Mittelwerte der QRS-Zeiten im Verlauf pro AHF .....	50
Tabelle 36: Anzahl der Datensätze zur LV EF nach AHF .....	51
Tabelle 37: Mittelwerte der LV EF im Verlauf pro AHF .....	51
Tabelle 38: Anzahl der Datensätze zur RV TAPSE nach AHF .....	52
Tabelle 39: Mittelwerte der RV TAPSE im Verlauf pro AHF .....	52
Tabelle 40: Geburtskomplikationen .....	55
Tabelle 41: Fehlbildungen beim Neugeborenen .....	56
Tabelle 42: Komplikationen im Schwangerschaftsverlauf .....	57

## 7 Glossar

---

### 7.1 NYHA:

Klassifikation bei Herzinsuffizienz:

NYHA I Keine körperliche Limitation. Alltägliche Belastung ohne Beschwerden

NYHA II Leichte körperliche Einschränkung. Keine Ruhebeschwerden. Alltägliche Belastung verursacht Symptome.

NYHA III Höhere körperliche Einschränkung. Geringe Belastung verursacht bereits Symptome

NYHA IV Einschränkungen bei allen körperlichen Aktivitäten. Auch in Ruhe.<sup>41</sup>

### 7.2 $\dot{V}O_2$ / $\dot{V}O_{2max}$

Die  $\dot{V}O_{2max}$  beschreibt die höchstmögliche Sauerstoffaufnahme während der Maximalbelastung. Sie ist die Standardmessgröße der aeroben Leistungsfähigkeit und damit ein objektives Maß der körperlichen Leistungsfähigkeit. Es handelt sich um die Menge  $O_2$ , die vom inhalierten Gas pro Zeiteinheit extrahiert wird. Die Angabe erfolgt in Liter pro Minute, bzw in Milliliter pro Minute pro Kilogramm Körpergewicht, um den Wert zu normieren. Die Normwerte unterscheiden sich je nach Körpergröße, Gewicht und Alter und müssen somit für jeden Patienten entsprechend einer Formel berechnet werden (siehe „Normalwerte“).<sup>2</sup>

### 7.3 $V_E/V_{CO_2}$

$V_E=AMV$  (Atemminutenvolumen)= $f$  (Atemfrequenz)  $\times$   $V_T$  (Tidalvolumen) und wird in Liter pro Minute angegeben.

$V_{CO_2}$  beschreibt die Menge Kohlenstoffdioxid, die pro Zeiteinheit abgeatmet wird.

Die  $V_E/V_{CO_2}$  repräsentiert die ventilatorischen Erfordernisse, um das anfallende Kohlenstoffdioxid abzutransportieren.<sup>2</sup>

## 8 Literaturverzeichnis

---

1. Normal values of TTE. [http://www.echopedia.org/wiki/Normal\\_Values\\_of\\_TTE](http://www.echopedia.org/wiki/Normal_Values_of_TTE). Accessed 04/19, 2015.
2. Wonisch M, Fruhwald F, Hofmann P, et al. Spiroergometrie in der Kardiologie-Grundlagen der Physiologie und Terminologie. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology*. 2003;10(9):383-390.
3. Horacek T. *Der EKG-trainer: Ein didaktisch geführter Selbstlernkurs mit 200 Beispiel-EKGs*. Georg Thieme Verlag; 2013.
4. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the american society of echocardiography: Endorsed by the european association of echocardiography, a registered branch of the european society of cardiology, and the canadian society of echocardiography. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010;23(7):685-713.
5. Nagel BHP, Gebauer V, Maier R, et al. Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter. . 2010;158(10):956-964.
6. Nagel B, Maier R, Gasser S, Mair J. Pathophysiologie und Diagnostik komplexer angeborener Herzfehler. *Journal für Kardiologie-Austrian Journal of Cardiology*. 2014;1993:8-8.
7. Baumgartner H, Bonhoeffer P, De Groot NM, et al. ESC guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010). *Eur Heart J*. 2010;31(23):2915-2957.
8. Lindinger A, Schwedler G, Hense HW. Prevalence of congenital heart defects in newborns in germany: Results of the first registration year of the PAN study (july 2006 to june 2007). *Klin Padiatr*. 2010;222(5):321-326.
9. Liu F, Yang Y, Xie X, et al. Prevalence of congenital heart disease in xinjiang multi-ethnic region of china. *PLoS one*. 2015;10(8):e0133961.

10. Dolk H, Loane M, Garne E, European Surveillance of Congenital Anomalies (EUROCAT) Working Group. Congenital heart defects in Europe: Prevalence and perinatal mortality, 2000 to 2005. *Circulation*. 2011;123(8):841-849.
11. Hoffman JI, Kaplan S. The incidence of congenital heart disease. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39(12):1890-1900.
12. Thorne S, MacGregor A, Nelson-Piercy C. Risks of contraception and pregnancy in heart disease. *Heart*. 2006;92(10):1520-1525.
13. Care AC. ESC guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J*. 2011;32:3147-3197.
14. Uebing A, Gatzoulis MA, Kaisenberg Cv, Kramer H, Strauss A. Mutterschaft mit angeborenem Herzfehler. *Dtsch Arztebl International*. 2008;105(19):347-354.
15. Kaleschke G, Baumgartner H. Pregnancy in congenital and valvular heart disease. *Heart*. 2011;97(21):1803-1809.
16. Gohlke-Bärwolf C, Kaemmerer H. Kardiologische Betreuung in der Schwangerschaft. *Der Kardiologe*. 2010;4(4):329-340.
17. Regitz-Zagrosek V, Seeland U, Geibel-Zehender A, Gohlke-Bärwolf C, Kruck I, Schaefer C. Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Schwangerschaft. .
18. Drenthen W, Boersma E, Balci A, et al. Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease. *Eur Heart J*. 2010;31(17):2124-2132.
19. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation*. 2006;113(4):517-524.
20. Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Bärwolf C, Geibel-Zehender A, et al. Herzerkrankungen in der Schwangerschaft. . 2008;97(9):630-665.

21. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, et al. Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation*. 2002;105(18):2179-2184.
22. Siu SC, Sermer M, Harrison DA, et al. Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation*. 1997;96(9):2789-2794.
23. Siu SC, Sermer M, Colman JM, et al. Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation*. 2001;104(5):515-521.
24. Gortner L, Meyer S, Sitzmann FC, Bartmann P. *Pädiatrie*. Thieme; 2012.
25. Herold G. *Innere Medizin: Eine vorlesungsorientierte Darstellung; unter Berücksichtigung des Gegenstandskataloges für die ärztliche Prüfung; mit ICD 10-Schlüssel im Text und Stichwortverzeichnis*. Eigenverl.; 2012.
26. Warnes CA, Williams RG, Bashore TM, et al. ACC/AHA 2008 guidelines for the management of adults with congenital heart disease: A report of the american college of cardiology/american heart asso. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52(23):e143-e263.
27. Karamlou T, Diggs BS, McCrindle BW, Welke KF. A growing problem: Maternal death and peripartum complications are higher in women with grown-up congenital heart disease. *Ann Thorac Surg*. 2011;92(6):2193-2199.
28. Roos-Hesselink JW, Ruys TP, Stein JI, et al. Outcome of pregnancy in patients with structural or ischaemic heart disease: Results of a registry of the european society of cardiology. *Eur Heart J*. 2013;34(9):657-665.
29. Statistik Austria. Aktueller Raucherstatus 2006/07. [http://www.statistik.at/web\\_de/statistiken/menschen\\_und\\_gesellschaft/gesundheit/gesundheitsdeterminanten/rauchen/index.html](http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheit/gesundheitsdeterminanten/rauchen/index.html). Updated 2010. Accessed 10/25, 2015.

30. Yerushalmy J. The relationship of parents' cigarette smoking to outcome of pregnancy--implications as to the problem of inferring causation from observed associations. *Int J Epidemiol.* 2014;43(5):1355-1366.
31. van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP, et al. Pregnancy in women with a mechanical heart valve: Data of the european society of cardiology registry of pregnancy and cardiac disease (ROPAC). *Circulation.* 2015;132(2):132-142.
32. Sliwa K, Johnson MR, Zilla P, Roos-Hesselink JW. Management of valvular disease in pregnancy: A global perspective. *Eur Heart J.* 2015;36(18):1078-1089.
33. Goloba M, Nelson S, Macfarlane P. The electrocardiogram in pregnancy. . 2010:693-696.
34. Weil J. Leitlinie pädiatrische Kardiologie: Fallotsche Tetralogie Autoren: J. Weil (Hamburg), H. Bertram (Hannover), JS Sachweh (Duisburg). .
35. Pieper PG, Balci A, Aarnoudse JG, et al. Uteroplacental blood flow, cardiac function, and pregnancy outcome in women with congenital heart disease. *Circulation.* 2013;128(23):2478-2487.
36. Rakusan K. Drugs in pregnancy: Implications for a cardiologist. *Exp Clin Cardiol.* 2010;15(4):e100-3.
37. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG, et al. Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med.* 2006;354(23):2443-2451.
38. SIBAI BM, GONZALEZ AR, MABIE WC, MORETTI M. A comparison of labetalol plus hospitalization versus hospitalization alone in the management of preeclampsia remote from term. *Obstetrics & Gynecology.* 1987;70(3):323-327.
39. Vijayan V, Rachel T. Pregnancy outcomes compared in women with mechanical heart valve replacements anticoagulated with warfarin and enoxaparin in pregnancy. *Med J Malaysia.* 2012;67(6):591-594.

40. WHO. **The WHO child growth standards.** <http://www.who.int/childgrowth/standards/en/>. Updated 2015. Accessed 11/09, 2015.

41. Hoppe PDU, Böhm M, Dietz R, et al. Leitlinien zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz. *Zeitschrift für Kardiologie*. 2005;94(8):488-509.