

V. Regitz-Zagrosek
C. Gohlke-Bärwolf
A. Geibel-Zehender
M. Haass
H. Kaemmerer
I. Kruck
C. Nienaber

Herzerkrankungen in der Schwangerschaft

Herausgegeben vom Vorstand der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V.
Bearbeitet im Auftrag der Kommission für Klinische Kardiologie
M. Borggrefe, M. Böhm, J. Brachmann, H.-R. Figulla,
G. Hasenfuß, H.M. Hoffmeister, A. Osterspey, K. Rybak,
U. Sechtem, S. Silber

Online publiziert: 25. Juni 2008

Prof. Dr. Vera Regitz-Zagrosek (✉)
Frauenspezifische Gesundheitsforschung
mit Schwerpunkt Herz-Kreislaferkrankungen
und
Direktorin Berliner Institut für Geschlechterforschung
in der Medizin, GiM und CCR
Charité und Deutsches Herzzentrum Berlin
Hessische Str. 3–4
10115 Berlin, Germany
Dr. Christa Gohlke-Bärwolf
Herz-Zentrum Bad Krozingen
Südring 15
79189 Bad Krozingen, Germany
Prof. Dr. Annette Geibel-Zehender
Universitätsklinikum Freiburg, Innere Medizin III
Hugstetterstr. 55
79106 Freiburg, Germany
Prof. Dr. Markus Haass
Theresienkrankenhaus, Innere Medizin I
Bassermannstr. 1
68165 Mannheim, Germany
Prof. Dr. Dr. Harald Kaemmerer
Deutsches Herzzentrum München
Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler
Lazarettstr. 36
80636 München, Germany
Dr. Irmtraut Kruck
Moserstr. 15
71634 Ludwigsburg, Germany
Prof. Dr. Christoph Nienaber
Klinikum der Universität Rostock
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin – Abt. Kardiologie
Ernst-Heydemann-Str. 6,
18057 Rostock, Germany

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung	2
2 Methodik	2
3 Physiologische Veränderungen und Hämodynamik	2
4 Risikobeurteilung und Kontraindikationen für die Schwangerschaft	3
5 Diagnostische Maßnahmen	6
6 Angeborene Herzfehler und Marfan-Syndrom	6
7 Erworbene Klappenfehler	11
8 Endokarditis	14
9 Kardiomyopathien	15
10 Arterielle Hypertonie	19
11 Koronare Herzerkrankung und Myokardinfarkt	23
12 Herzrhythmusstörungen	24
13 Thromboembolieprophylaxe, Antikoagulation	27
14 Zusammenfassung	31
15 Literatur	31

Präambel

Diese *Leitlinie* ist eine Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie – Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK), die den gegenwärtigen Erkenntnisstand wiedergibt und Ärzten und ihren Patienten die Entscheidungsfindung erleichtern soll. Eine Leitlinie ersetzt nicht die ärztliche Evaluation des

individuellen Patienten und die Anpassung der Diagnostik und Therapie an dessen spezifische Situation.

Die Entwicklung Evidenz-basierter Leitlinien ist durch eine systematische Aufarbeitung und Zusammenstellung der besten verfügbaren wissenschaftlichen Evidenz gekennzeichnet. Die Herleitung des in der Leitlinie vorgeschlagenen Vorgehens ergibt sich aus der wissenschaftlichen Evidenz von Studien, wobei randomisierte, kontrollierte Studien bevorzugt werden, oder aus der Konsensusmeinung von Experten. Der Zusammenhang zwischen der jeweiligen Empfehlung und der zugehörigen Evidenzstufe ist gekennzeichnet.

■ Empfehlungsgrade

- I Evidenz und/oder allgemeine Übereinkunft, dass eine Therapieform oder eine diagnostische Maßnahme effektiv, nützlich oder heilsam ist.
- II Widersprüchliche Evidenz und/oder unterschiedliche Meinungen über den Nutzen/Effektivität einer Therapieform oder einer diagnostischen Maßnahme
- IIa Evidenzen/Meinungen favorisieren den Nutzen bzw. die Effektivität einer Maßnahme
- IIb Nutzen/Effektivität einer Maßnahme ist weniger gut durch Evidenzen/Meinungen belegt

■ Evidenzgrade

- A Daten aus mehreren ausreichend großen, randomisierten Studien oder Metaanalysen
- B Daten aus einer randomisierten Studie oder mehreren großen nicht randomisierten Studien
- C Konsensus-Meinung von Experten basierend auf Studien und klinischer Erfahrung

1 Einleitung

Bei 0,2 [152] bis 4% [170] aller Schwangerschaften in westlichen Industrienationen treten Komplikationen aufgrund von kardiovaskulären Erkrankungen auf [152, 170]. Genaue Zahlen für die Bundesrepublik fehlen; ausgehend von der Anzahl der Geburten im Jahr 2003 von 715 000 liegt die geschätzte Zahl der Frauen mit kardialen Komplikationen zwischen 1430 und 28 600. Die Mehrzahl der Herzerkrankungen, die bei Frauen im gebärfähigen Alter in den westlichen Ländern während einer Schwangerschaft zu kardialen Komplikationen führen können, sind kongenitalen Ursprungs, ein Viertel sind erworben [152, 154].

Die Zahl der Patientinnen, die während der Schwangerschaft kardiale Probleme entwickeln, wird in Zukunft aufgrund der erfolgreich medizinisch und chirurgisch behandelten Patientinnen mit erworbenen Herzerkrankungen, und insbesondere wegen der vielen Frauen, die mit kongenitalen Herzerkrankungen ins Erwachsenenalter kommen, zunehmen [89, 94]. So geht man in Deutschland von einer geschätzten Zahl von 120 000 Erwachsenen mit nativen oder operierten angeborenen Herzfehlern aus, die pro Jahr um etwa 5000 Patienten zunimmt [89, 94]. Die exakte Zahl betroffener Frauen im gebärfähigen Alter in Deutschland ist nicht bekannt. Wegen der für den individuellen Arzt relativ geringen Häufigkeit sind Leitlinien deshalb von besonderer Bedeutung.

2 Methodik

Die Leitlinie basiert auf einer systematischen Recherche der Literatur der letzten 20 Jahre. Berücksichtigt wurden auch die Publikationen und Empfehlungen der amerikanischen Fachgesellschaften AHA/ACC [15], der European Society of Cardiology 2003 [119], der Working Group Valvular Heart Disease der ESC [22], der Leitlinien der DGK [36], der DGK und der Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie 2004 [81, 111, 112], und der ESC-Task Force 2007 [166].

Bei der Erstellung der Leitlinie musste der Besonderheit Rechnung getragen werden, dass alle Maßnahmen nicht nur die Mutter, sondern immer auch den Fetus betreffen, so dass die optimale Behandlung beider abgewogen werden muss. Eine für die Mutter günstige Therapie kann mit einer Schädigung des Kindes verbunden sein und im Extremfall ziehen Maßnahmen, die das Überleben der Mutter sichern, den Tod des Feten nach sich. Dies kann die Entscheidung zur Umsetzung einer Empfehlung erschweren.

Da prospektive oder randomisierte Studien mit wenigen Ausnahmen fehlen, entsprechen Empfehlungen dieser Leitlinie meist dem Evidenzgrad C.

3 Physiologische Veränderungen und Hämodynamik

In der Schwangerschaft kommt es unter dem Einfluss unterschiedlicher hormoneller Regelkreise durch den stark zunehmenden Sauerstoffbedarf und die notwendige Durchblutungsoptimierung des uteroplazentaren Gefäßgebiets zu wesentlichen Veränderungen im Herz-Kreislauf-System [64, 94, 119, 170].

Bereits ab der fünften Schwangerschaftswoche steigt das Blutvolumen mit überproportionaler Zunahme des Plasmavolumens im Vergleich zum Erythrozytenvolumen (Hämodilution) an und erreicht ab der 32. bis 34. Schwangerschaftswoche ein Maximum mit einer Expansion des Blutvolumens um 30–50% bei gleichzeitig erheblicher Vasodilatation. Die Ruher Herzfrequenz nimmt um 10–30 Schläge/min gegenüber dem Ausgangswert vor der Schwangerschaft zu, während das Herzzeitvolumen bis zur 32. Schwangerschaftswoche um 30–50% ansteigt. Der systolische Blutdruck fällt bis zur Schwangerschaftsmitte ab und erreicht dann gegen Schwangerschaftsende wieder die Ausgangswerte. Gegen Schwangerschaftsende häufig zu beobachtende hypotone Reaktionen, insbesondere in Rückenlage, haben ihre Ursache in einer preload-Minderung nach Kompression der Vena cava durch den vergrößerten Uterus bzw. beim Stehen in der Vasodilatation der unteren Extremitäten.

Besonders bei *vaginaler Entbindung* kommt es zu erheblichen Änderungen der mütterlichen Kreislaufparameter. Unter der Wehentätigkeit steigen Herzfrequenz und Herzminutenvolumen abrupt an mit Verdreifachung des maternalen Sauerstoffverbrauchs; unter der Geburt kann das Herzminutenvolumen nochmals um 50% ansteigen. Der Blutdruck steigt unter den Wehen um bis zu 20%; speziell in der Austreibungsphase sind Blutdruckspitzen bis 200 mmHg möglich (Valsalva-Modell).

Unmittelbar *postpartal* ist der venöse Rückstrom durch cavale Dekompression, Autotransfusion uterinen Blutes und Mobilisierung retinierten Körperwassers erhöht, was zum Anstieg des Schlagvolumens und des Herzminutenvolumens sowie zur Abnahme der maternalen Herzfrequenz führt.

Die genannten peri- und postpartalen mütterlichen Adaptationsmechanismen werden entscheidend durch den Geburtsmodus und die peripartale Schmerztherapie beeinflusst. Die kardiopulmonale Adaptation nach der Geburt ist nach etwa zwölf Wochen abgeschlossen.

4 Risikobeurteilung und Kontraindikationen für die Schwangerschaft

Ätiologie der Herzerkrankungen

Angeborene Vitien stellen mit 74% die häufigsten Herzerkrankungen in der Schwangerschaft dar, gefolgt von erworbenen Klappenerkrankungen mit 15%. Kardiomyopathien, Arrhythmien und die koronare Herzerkrankung sind deutlich seltener [152, 154]. In den nichtindustrialisierten Ländern stellen rheumatische Herzerkrankungen 90% aller Herzerkrankungen in diesem Alter dar, wobei die Mit-

ralstenose weltweit der häufigste Klappenfehler in der Schwangerschaft ist. Die Mitralklappenstenose ist am häufigsten für den mütterlichen Tod aus kardialer Ursache in diesen Ländern verantwortlich [14, [46, 119, 152, 170]. In den Industrieländern hingegen war bis 1997 die häufigste mütterliche Todesursache während der Schwangerschaft die Lungenembolie [98, 108, 173].

Exakte Zahlen über die Häufigkeit und Letalität von kongenitalen oder erworbenen Herzerkrankungen in der Schwangerschaft in Deutschland liegen nicht vor. Während der Schwangeren-Beratung in einem großen Deutschen Herz-Zentrum wurden bei 143 Frauen im gebärfähigen Alter folgende Vitien festgestellt: Mitralklappeninsuffizienz bei 28,7%, Vorhofseptumdefekt bei 20,9%, Aortenklappenstenose bei 19,6%, Mitralklappenstenose bei 6,3%, Aorteninsuffizienz bei 4,2%, Pulmonalklappenstenose bei 4,2%, Trikuspidalklappeninsuffizienz und Stenose bei 3,5%, Ventrikelseptumdefekt bei 1,4%, andere Vitien bei 11,2% der Frauen [64]. Die Vitienverteilung in spezialisierten Zentren für angeborene Herzfehler unterscheidet sich hiervon deutlich [90]. Aktuelle Zahlen sind aus dem Nationalen Register des Kompetenznetzes Angeborene Herzfehler, dem „Euro Heart Survey Valvular Heart Disease“ und dem „Euro Heart Survey on congenital heart diseases in adults“ zu erwarten. Die Hypertonie ist die häufigste medizinische Komplikation der Schwangerschaft (Kapitel 10).

Zur Beurteilung des kardialen, mütterlichen und des kindlichen Risikos ist eine Risikostratifizierung erforderlich.

Risikostratifizierung

Der Risiko-Score von Siu 1997 [152], 2001 [154] und 2002 [155] ermöglicht die Beurteilung des Risikos für kardiale mütterliche und neonatale Komplikationen (Tab. 1). Vier unabhängige Prädiktoren gehen in

Tab. 1 Multivariate Prädiktoren für kardiale, mütterliche Komplikationen während der Schwangerschaft bei Frauen mit Herzerkrankungen (modif. nach Siu 2001 [154], 2002 [155])

- Frühere vorausgegangene kardiale Ereignisse, wie Herzinsuffizienz, transitorische ischämische Attacke (TIA), Schlaganfall und symptomatische Arrhythmien
- Funktionelle NYHA-Klasse >II oder Zyanose während der Untersuchung vor der Schwangerschaft
- Linksherzobstruktion (Doppler-sonographisch abgeschätzter maximaler systolischer LV-Ausflusstrakt-Gradient >30 mmHg, Aortenklappen-Öffnungsfläche <1,5 cm², Mitralklappenstenose mit einer Klappenöffnungsfläche von <2 cm²)
- Eingeschränkte linksventrikuläre Funktion (EF <40%)

Tab. 2 Kontraindikationen für die Schwangerschaft (modif. nach [38, 154, 170])

- Höhergradige pulmonale Hypertonie jedweder Ursache ($\geq 50\%$ des systemischen Druckes) (I-C)
- Ausgeprägte links- oder rechtsventrikuläre Dysfunktion (LV-Ejektionsfraktion $< 40\%$) (IIa-C)
- Patientinnen im NYHA-Stadium III und IV (I-C)
- Schwere Linksherzobstruktion (Aortenstenose mit einem mittleren, Dopplersonographisch geschätzten Druckgradient > 50 mmHg, Öffnungsfläche $< 0,6$ cm²/m², höhergradige (Re-)Aortenisthmusstenose) (IIa-C)
- Schwere Mitralkstenose (mittlerer Druckgradient > 10 mmHg, Öffnungsfläche $\leq 1,0$ cm²/m²) (I-C)
- Marfan-Syndrom mit ektatischer Aorta ascendens (≥ 45 mm) (I-C)
- Zyanotische Herzerkrankung (insbesondere bei Sauerstoffsättigung $< 80\%$) (IIa-C)

den Risiko-Score ein und werden mit jeweils einem Punkt bewertet:

Die kardiale mütterliche Ereignisrate lag insgesamt bei Frauen mit Herzerkrankungen bei 13% (Herzinsuffizienz, Lungenödem, Schlaganfall, symptomatische Brady- oder Tachyarrhythmie oder Tod) im Vergleich zu 0% bei Frauen ohne Herzerkrankungen. Bei Schwangerschaften mit keinem, einem und mehr als einem der genannten Prädiktoren lag die kardiale mütterliche Ereignisrate bei 4, 27 und 62%. Am häufigsten war das Lungenödem. Die mütterliche Mortalität lag bei 1%. Nur Patientinnen mit einem Risiko-Score von > 1 starben. Bei 20% der Kinder von Patientinnen mit Herzerkrankungen bzw. bei 7% der Kinder von Frauen ohne Herzerkrankungen traten Komplikationen (Frühgeburtlichkeit, intrauterine Wachstumsverzögerung, geringes Geburtsgewicht, Atemnotsyndrom, Hirnblutungen, fetaler oder neonataler Tod) auf [152, 154, 155]. Unabhängige Prädiktoren für die neonatalen Komplikationen war die NYHA-Klasse $> II$ oder eine Zyanose während der Untersuchung vor der Schwangerschaft sowie eine Linksherzobstruktion. Rauchen, mütterliches Alter < 25 und > 35 Jahre, eine Heparin- oder Warfarin-Therapie und Mehrlingsschwangerschaften waren ebenfalls ungünstige Prädiktoren [93, 154].

Aus der Risikostratifizierung ergeben sich folgende Kontraindikationen für eine Schwangerschaft aus mütterlicher und fetaler Sicht (Tab. 2).

Höhergradige pulmonale Hypertonie jedweder Ursache

Patientinnen mit Eisenmenger-Syndrom, höhergradiger primärer und sekundärer pulmonaler Hypertonie (PH) haben während der Schwangerschaft und nach der Geburt eine Mortalität, die zwischen 30% und 70% liegt [170–172, 180]. Die mütterlichen To-

desursachen sind pulmonale hypertensive Krisen mit Rechtsherzversagen bei 18%, plötzlicher Herztod bei 10%, pulmonale Embolie bei 4% der Patientinnen. Risikofaktoren für Tod sind späte Diagnosestellung, späte Hospitalisierung bei Symptomen, Schweregrad der pulmonalen Hypertonie, Anzahl früherer Schwangerschaften und operative Entbindung. Bis auf eine Studie von Presbitero [126], in der die mütterliche Letalität beim Eisenmenger-Syndrom bei 11% lag, ist die Mortalität bei dieser Erkrankung in den meisten Studien höher [152, 170]. Deshalb sollte diesen Patientinnen von einer Schwangerschaft abgeraten und eine Sterilisation (Tubenligatur) durchgeführt werden. Wenn es zu einer Schwangerschaft gekommen ist, besteht die Indikation zur Beendigung der Schwangerschaft und nachfolgenden Sterilisation [170] (I-C). Besteht die Patientin auf der Fortführung der Schwangerschaft, sollte die Betreuung in Zentren mit entsprechender Erfahrung unter engmaschiger, kardiologischer und geburtshilflicher Kontrolle erfolgen. Wichtig ist dabei eine frühzeitige stationäre Behandlung beim Auftreten von Symptomen und eine ausreichend lange stationäre (!) Nachsorge im Wochenbett.

Ventrikuläre Dysfunktion

Eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion ($< 40\%$) ist mit einer deutlich erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden, unabhängig von der Ätiologie [119, 163]. Bei Patientinnen mit dilatativer Kardiomyopathie im NYHA-Stadium III und IV liegt das Letalitätsrisiko bei 7%. Prognostisch besonders ungünstige Faktoren sind neben der Ejektionsfraktion $< 20\%$ eine begleitende Mitralkinsuffizienz, rechtsventrikuläre Insuffizienz, Vorhofflimmern und eine systemische Hypotonie [163]. Diesen Patientinnen sollte von einer Schwangerschaft dringend abgeraten werden (I-C). Neben der hohen Letalität besteht ein hohes Risiko für die Entwicklung einer schweren Herzinsuffizienz während der Schwangerschaft mit irreversibler Verschlechterung der linksventrikulären Funktion und fetalem Tod [50, 163]. Aus diesem Grunde ist bei eingetretener Schwangerschaft ein Abbruch der Schwangerschaft empfehlenswert (I-C).

Bei Patientinnen mit einem angeborenen Herzfehler kann eine Dysfunktion eines subpulmonalen rechten Ventrikels ein unabhängiger Risikofaktor für das Eintreten kardiovaskulärer Komplikationen sein [93]. Auch bei Patientinnen mit einem systemischen rechten Ventrikel (kongenital korrigierte Transposition der großen Arterien und D-Transposition der großen Arterien nach Vorhofumkehr) ist eine Funktionsstörung desselben mit einer erhöhten Komplikationsrate verbunden. Eine signifikante Funktionsstörung der rechten Herzkammer sollte bei derarti-

gen Erkrankungen möglichst schon vor Eintritt einer Schwangerschaft ausgeschlossen werden [28, 31, 42, 43, 69]. Während und auch noch nach der Schwangerschaft sind Verlaufskontrollen der Ventrikelfunktion anzuraten.

Bei Patientinnen mit einer peripartalen Kardiomyopathie liegt das Risiko während einer nachfolgenden Schwangerschaft zu sterben bei 20%, wenn die linksventrikuläre Funktion sechs Monate nach der vorhergehenden Schwangerschaft noch eingeschränkt ist. Ist die linksventrikuläre Funktion normal, ist das Mortalitätsrisiko mit einer nachfolgenden Schwangerschaft geringer, es kommt jedoch nicht selten zu einer erneuten Herzinsuffizienz und permanenter Ventrikelschädigung [50, 54, 123]. Patientinnen mit einer hypertrophen Kardiomyopathie tolerieren die Schwangerschaft in der Regel gut [1, 119, 161] (Kap. 9).

Schwere linksseitige, obstruktive unkorrigierte Vitien

Bei Patientinnen mit schwerer Aortenstenose (mittlerer Druckgradient >50 mmHg, Öffnungsfläche $<0,6$ cm²/m²) oder schwerer Mitralstenose (s. Tab. 2), die im Alltag oder bei der Funktionsdiagnostik symptomatisch sind oder eine pathologische Belastungshämodynamik aufweisen, sollte vor einer geplanten Schwangerschaft eine interventionelle oder operative Therapie durchgeführt werden (IIa-C).

Patientinnen mit höhergradiger Aortenisthmusstenose oder Patientinnen, die eine Restenosierung bzw. ein Aneurysma entwickelt haben, sollten vor einer Schwangerschaft einer Korrekturoperation oder einer interventionellen Behandlung unterzogen werden (IIa-C) (Kap. 6, 7).

Marfan-Syndrom und weite Aortenwurzel

Patientinnen mit einem Marfan-Syndrom haben während der Schwangerschaft ein erhöhtes Risiko für Dissektionen. Ist die Aortenwurzel nicht erweitert, liegt das Risiko bei 1%. Es ist deutlich höher bei einer Weite der Aorta ascendens von ≥ 45 mm. Diesen Patienten sollte dringend von einer Schwangerschaft abgeraten werden (I-C). Die Operation einer Dissektion während der Schwangerschaft ist mit einer ca. 20%-igen Letalität verbunden [171, 172] (Kap. 6, 7).

Zyanotische Herzerkrankung ohne pulmonale Hypertonie

Die mütterliche Mortalität liegt bei 2%, die allgemeine Komplikationsrate durch Endokarditis, Arrhythmien und Herzinsuffizienz bei 30% [127]. Auch die fetale Prognose ist stark beeinträchtigt durch eine

50%-ige Abortrate, 30–50%-ige Frühgeburtsrate und Untergewichtigkeit, da die mütterliche Zyanose das fetale Wachstum beeinträchtigt [38]. Eine reaktive Erythrozytose bzw. ein Hämatokrit $\geq 40\%$ stört die Blutströmung und damit den Austausch im intervillösen Raum. Das kindliche Risiko bei Müttern mit einem zyanotischen Herzfehler ohne pulmonale Hypertonie hängt u. a. vom mütterlichen Hämoglobinwert und der arteriellen Sauerstoffsättigung ab. Aus einer einzelnen, älteren retrospektiven Untersuchung lassen sich einige Tendenzen ableiten: Bei einem Hb-Wert ≤ 16 g/dl lag die Lebendgeburtsrate in dieser Serie bei 71%. Sie fiel bei einem Hb ≥ 20 g/dl auf 8% ab. Ebenso verhielt es sich mit der Sauerstoffsättigung. Eine mütterliche Sättigung von $\geq 90\%$ war verbunden mit einer Lebendgeburtsrate von 92%. Diese sank auf 12%, wenn die mütterliche Sättigung $\leq 85\%$ lag [125].

Thromboembolien stellen eine bedeutsame Komplikation dar. Deshalb bedürfen diese Patientinnen, insbesondere nach einer chirurgischen Entbindung (Sectio caesarea) und peripartal, einer konsequenten Thromboseprophylaxe mit frühzeitiger Mobilisierung, Antithrombosestrümpfen und Heparinisierung (Kapitel Angeborene Herzerkrankungen) (I-C).

Risiko für Herzerkrankungen der Kinder

Ein wichtiger Aspekt bei der Betreuung junger Frauen mit Herzerkrankungen ist die Beratung über das Wiederholungsrisiko für angeborene Herzfehler bei den Nachkommen. Insgesamt ist das Risiko mit 4% um das Sechsfache gegenüber Eltern ohne Herzerkrankungen erhöht. Dabei gibt es große Unterschiede zwischen den einzelnen Vitien sowie in Abhängigkeit davon, ob nur die Mutter, nur der Vater oder beide Eltern einen angeborenen Herzfehler haben [20]. Das höchste Risiko (50%) haben Kinder von Eltern mit einem Marfan-Syndrom oder mit fami-

Tab 3 Vererbungsrisiko für spezifische angeborene Herzfehler (modif. nach [80])

Herzfehler des Elternteils	Vererbungsrisiko in % bei einem Herzfehler	
	der Mutter	des Vaters
Aortenstenose	18	5
Atrioventrikulärer Septumdefekt	14	1
Ventrikelseptumdefekt	9,5	2,5
Pulmonalstenose	6,5	2
Vorhofseptumdefekt	6	1,5
Persistierender Ductus arteriosus	4	2
Aortenisthmusstenose	4	2,5
Fallot-Tetralogie	2,5	1,5

liärer Form der hypertrophen Kardiomyopathie (autosomal dominanter Erbgang). Das Vererbungsrisiko bei Vorliegen anderer Herzfehler ist in Tabelle 3 dargestellt.

5 Diagnostische Maßnahmen

Die medizinische Versorgung von adolescenten Frauen mit bekannter Herzerkrankung sollte routinemäßig eine Beratung im Hinblick auf eine Schwangerschaft beinhalten (I-C). Jugendliche und Frauen im gebärfähigen Alter mit Symptomen oder klinischen Befunden, die auf eine Herzerkrankung hinweisen, sollten kardiologisch untersucht werden, um möglichst vor einer Konzeption die erforderliche Beratung und entsprechende therapeutische Maßnahmen einleiten zu können.

Bei diesen Patientinnen sollten folgende Basisuntersuchungen durchgeführt werden:

- Diagnose des zugrundeliegenden Herzfehlers mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, EKG, 2D- und Doppler-Echokardiographie. Entsprechend der klinischen Fragestellung sind ein Langzeit-EKG und eine Langzeitblutdruck-Registrierung sinnvoll (I-C).
- Beurteilung der kardiovaskulären Funktion und Leistungsfähigkeit vor einer Schwangerschaft mittels Anamnese (NYHA-Stadium bei erworbenen und Funktionsklasse bei angeborenen Herzfehlern [124]) und Belastungs-EKG ohne/und evtl. mit Messung des Pulmonaldrucks mit Hilfe eines Rechtsherzkatheters. Bei bereits eingetretener Schwangerschaft wird eine Belastung bis zu 70% der maximalen Herzfrequenz empfohlen [45] (IIa-C). Eine ergänzende Magnetresonanztomographie kann zumindest bei komplexen angeborenen Herzfehlern (z. B. bei morphologisch rechtem Systemventrikel, Fontan-Zirkulation oder Aortenisth-

musstenose) sinnvoll sein. Einschränkend muss man allerdings bedenken, dass über die Magnetresonanztomographie in der Schwangerschaft nur wenige Erfahrungen vorliegen [29]. Diese ließen keine Hinweise auf eine Schädigung des Feten erkennen.

Herzkatheteruntersuchungen sind während der Schwangerschaft nur aus vitaler Indikation gerechtfertigt, wenn aufgrund der Schwere der Symptomatik eine Ballonvalvuloplastie, eine andere Katheterintervention oder eine Herzklappenoperation erforderlich ist. Dabei muss auf eine ausreichende Abschirmung des Feten geachtet werden [29] (Kap. 7).

6 Angeborene Herzfehler und Marfan-Syndrom

6a) Angeborene Herzfehler

Die in Kapitel 3 beschriebenen Umstellungsreaktionen im Herz-Kreislaufsystem und die Änderungen der Hämodynamik während der Schwangerschaft kommen auch bei den angeborenen Herzfehlern (AHF) zum Tragen. Gesunde Frauen tolerieren diese Belastungen zumeist problemlos, während bei Patientinnen mit relevanten AHF während der Schwangerschaft, der Geburt oder im Puerperium kardiale Probleme auftreten können [2, 90, 105, 152–155, 174, 175]. Da Risikoprofil und Schwangerschaftsverlauf von Art, Schweregrad und Behandlungsform des AHF abhängen, müssen für jedes Vitium Besonderheiten Beachtung finden (Tab. 4).

Vorhofseptumdefekte

Patientinnen mit nativem, unkompliziertem Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp, bei denen Funktionsstörungen der rechten Herzkammer, Rhyth-

Tab. 4 Risikostratifizierung bei Schwangeren mit angeborenen Herzfehlern

Hoch	Mittel	Niedrig
NYHA-Klasse III und IV Signifikante pulmonale Hypertonie	Unkorrigierte zyanotische Vitien Großer Links-Rechts-Shunt	Korrigierte Vitien ohne ventrikuläre Funktionsstörung
Marfan-Syndrom mit weiter Aortenwurzel (> 40 mm)	Native Aortenisthmusstenose	Kleiner Links-Rechts-Shunt Mitralklappenprolaps
Hochgradige (Re-)Stenosen im Bereich der Aorten- oder Pulmonalklappe oder im Aortenisthmus	Aortenklappenstenose	Bikuspide Aortenklappe ohne höhergradige Ektasie der ascendierenden Aorta
	Kunstklappen Schwere Pulmonalstenose	Gering- bis mittelgradige Pulmonalstenose Aorten- oder Mitralklappeninsuffizienz mit guter Ventrikelfunktion

musstörungen oder eine pulmonale Hypertonie ausgeschlossen sind, bereiten trotz des erhöhten Herzzeitvolumens in der Schwangerschaft meist keine Schwierigkeiten. Da es bei Vorliegen eines Vorhofseptumdefekts zu einem Rechts-Links-Shunt mit der Gefahr einer paradoxen Embolie kommen kann, ist bei diesen Patientinnen eine Thromboseprophylaxe zu erwägen, insbesondere falls (in seltenen Fällen) längere Bettruhe empfohlen wird.

Gravierende Rhythmusstörungen oder eine Volumenüberlastung des rechten Herzens können in seltenen Fällen unter der Schwangerschaft zum Rechts-herzversagen führen.

Frauen, bei denen der Vorhofseptumdefekt erfolgreich verschlossen wurde, bei denen keine pulmonale Hypertonie vorliegt und bisher keine behandlungsbedürftigen Rhythmusstörungen aufgetreten sind, haben kein wesentlich erhöhtes Schwangerschaftsrisiko [183].

Ventrikelseptumdefekt

Der Schwangerschaftsverlauf bei Ventrikelseptumdefekten wird von der Größe des Defekts sowie den pulmonalen Druck- und Widerstandsverhältnissen bestimmt. Patientinnen mit kleinem, unkompliziertem Ventrikelseptumdefekt ohne pulmonale Hypertonie oder solche mit einem komplett verschlossenen Ventrikelseptumdefekt tolerieren eine Schwangerschaft normalerweise gut [183]. Größere nicht korrigierte Defekte erhöhen das Risiko für eine Herzinsuffizienz, paradoxe Embolien, Rhythmusstörungen oder eine Endokarditis.

Besteht ein mehr als halbsystemischer Druck im rechten Ventrikel, so sollte der Lungengefäßwiderstand zu Beginn der Schwangerschaft bestimmt werden. Bei höhergradiger pulmonaler Hypertonie bzw. einer Eisenmenger-Reaktion muss wegen des hohen mütterlichen Risikos ein Schwangerschaftsabbruch erwogen werden (II a-C).

Aortenisthmusstenose

Eine relevante native Aortenisthmusstenose, aber auch Restenosen nach Behandlung sollten vor Eintritt einer Schwangerschaft korrigiert sein. Die Abschätzung der klinischen Relevanz ist oftmals schwierig und bedarf einer umfassenden Diagnostik (Manometrie, (Doppler-) Ultraschall, CT oder MRT, Angiographie).

Während der Schwangerschaft sind Patientinnen mit Aortenisthmusstenose durch eine Aortendissektion oder Aortenruptur, die Ruptur zerebraler Aneurysmen, eine Endokarditis, hypertensive Entgleisungen oder durch eine Linksherzinsuffizienz gefährdet. Mütterliche Todesfälle können bereits vor der Entbindung im dritten Trimester oder frühpostpartal

auftreten [181]. Besonders bei persistierender Hypertonie besteht das Risiko einer Aortendissektion oder der Ruptur eines zerebralen Aneurysmas. Aber selbst nach operativer Behandlung einer Aortenisthmusstenose mit gutem Ergebnis bleibt eine Restgefährdung mit einem erhöhten Risiko einer schwangerschaftsinduzierten Hypertonie [10].

Bei unkontrollierbarer arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz oder Aortenaneurysmen muss ein Schwangerschaftsabbruch in Erwägung gezogen werden.

Pulmonalklappenstenose

Eine isolierte Pulmonalklappenstenose wird bis zu einem halbsystemischen Druck im rechten Ventrikel gut toleriert. Höhergradige Stenosen sollten möglichst vor einer Schwangerschaft behandelt werden, da auch primär asymptomatische Patienten unter der Schwangerschaft symptomatisch werden können (Entwicklung einer Rechtsherzinsuffizienz; Auftreten von atrialen Arrhythmien). Die größte Gefährdung besteht während der Spätschwangerschaft, bei der Entbindung und im Puerperium. Die Behandlungsmaßnahmen umfassen – in Abhängigkeit vom Schweregrad – körperliche Schonung, symptomatische medikamentöse Behandlung sowie die Ballonvalvuloplastie (II a-C).

Persistierender Ductus arteriosus

Ein persistierender Ductus arteriosus bereitet bei geringem Shuntvolumen, einem nur leicht erhöhten Pulmonalarteriendruck (<50 mmHg) und normaler Ventrikelfunktion kaum Probleme, zumal durch den sinkenden peripheren Gefäßwiderstand der Shuntfluss abnimmt [183]. Bei einem symptomatischen Ductus mit Herzinsuffizienz ist ein interventioneller Katheterverschluss, ggf. auch eine Operation auch während der Schwangerschaft indiziert (II a-C). Das Risiko bei Patienten mit nichtrestriktivem Ductus und Shuntumkehr ist besonders hoch, wenn durch die Schwangerschaft der Rechts-Links-Shunt zunimmt. Auch hier muss während der gesamten Schwangerschaft und im Wochenbett einem systemischem Blutdruckabfall und einer Zunahme des Shuntflusses entgegengewirkt werden.

Fallot-Tetralogie (postoperativ)

Nach Korrekturoperation besteht eine wesentlich günstigere Prognose als bei nicht oder nur palliativ operierten Patientinnen (s. Kapitel zyanotische Vitien). Bedeutsame Rest- und Folgezustände nach Fallot-Korrektur (z.B. höhergradige Pulmonalinsuffizienz, bedeutsame Rest-Ventrikelseptumdefekte) sollten vor einer Schwangerschaft behoben werden. Zu-

dem ist zu beachten, dass Patientinnen mit relevanten Residualbefunden (v.a. solche mit schwerer Pulmonalinsuffizienz und Trikuspidalinsuffizienz mit Vergrößerung des rechten Vorhofs) zu atrialen Arrhythmien neigen. Das Vorliegen einer Funktionsstörung des rechten Ventrikels und/oder einer moderaten bis schweren Pulmonalklappeninsuffizienz ist bei Fallot-Patienten ein Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Komplikationen in der Schwangerschaft [93].

Zyanotische Herzfehler

Bei zyanotischen Herzfehlern ist die mütterliche und kindliche Prognose deutlich beeinträchtigt. Erstaunlicherweise werden aber zyanotische Herzfehler (ohne pulmonale Hypertonie) von den Müttern zum Teil relativ gut toleriert, obwohl die Zyanose zunimmt. Die größte Gefährdung besteht auch hier während der Spätschwangerschaft, der Entbindung und im Puerperium.

Prognostisch ungünstig für Mutter und Fetus sind Hämatokritwerte über 60%, arterielle Sauerstoffsättigungen unter 80%, ein hoher Druck im rechten Ventrikel und Synkopen [125].

Besondere Gefahren entstehen durch Blutdruckabfälle infolge eines verminderten venösen Rückflusses, wenn der vergrößerte Uterus auf die Vena cava inferior drückt, durch den Blutverlust bei der Entbindung, bei anästhesiebedingten Blutdruckabfällen, durch Rhythmusstörungen sowie durch venöses Pooling im Puerperium. Ein plötzlicher Abfall des peripheren Gefäßwiderstandes kann zum Tod der Mutter führen.

Während der gesamten Schwangerschaft, insbesondere aber während und nach der Geburt sind engmaschige Kontrollen der hämodynamischen Parameter, des Blutbildes und der Blutgasanalysen erforderlich (II a-C).

Problematisch ist auch das gehäufte Auftreten von Frühgeburten, Mangelgeburten und Spontanaborten. Die Häufigkeit von Spontanaborten ist vom Ausmaß der Zyanose und Hypoxämie abhängig. Bei Hämatokritwerten über 65% und bei arteriellen Sauerstoffsättigungen unter 80% steigt die Abortrate bis auf etwa 80%.

Eisenmenger-Reaktion

Die Eisenmenger-Reaktion stellt eine absolute Kontraindikation für eine Schwangerschaft dar, da die mütterliche Letalität mit 30–70%, aber auch die kindliche Letalität mit etwa 28% extrem hoch ist [171, 172, 180] (I-C). Die meisten Todesfälle ereignen sich während der Entbindung oder in der ersten Woche nach (!) der Entbindung.

Mütterliche Todesursachen sind während der Schwangerschaft u.a. plötzlicher Herztod, Hypovolämie, therapierefraktärer Schock bei Blutungen während oder nach der Entbindung, Rupturen der Pulmonalarterien und Hirnabszesse. Eine große Gefahr geht postpartal von einem hormonell vermittelten Anstieg des Lungengefäßwiderstands bzw. einem Abfall des peripheren Gefäßwiderstands mit konsekutivem Anstieg des Rechts-Links-Shunts aus. Im Falle einer Schwangerschaft bei Eisenmenger-Reaktion sollte frühzeitig eine Abruption empfohlen werden. Dieser Eingriff stellt allerdings ebenfalls ein Risiko dar, dessen Größe mit fortschreitender Schwangerschaftsdauer ansteigt (II a-C).

Native oder operativ korrigierte komplexe Vitien

Über erfolgreiche Schwangerschaften bei nativen oder operativ korrigierten komplexen Herzfehlern, z.B. kongenital korrigierte Transposition [10, 162], Pulmonalatresie [115], Vorhofumkehroperation bei Transposition der großen Arterien (TGA) [28, 177], Conduit-Operation [41] oder Fontan-Operation [24] liegen meist nur Fallbeschreibungen oder kleine Serien vor [171, 172].

Das Risikoprofil und der Schwangerschaftsverlauf bei einigen angeborenen Herzfehlern ist in Tabelle 5 zusammengefasst.

■ 6b) Marfan-Syndrom

Während der Schwangerschaft nimmt die Dehnbarkeit der Aorta und der echokardiographisch messbare Anstieg der aortalen Querschnittsfläche zu [109]. Der Dehnbarkeitszunahme liegen Wandumbauvorgänge zugrunde, die bei vorbestehenden Texturfehlern, wie beim Marfan-Syndrom, fatale Folgen haben können [109]. In der Schwangerschaft erhöht sich die Gefahr einer Aortendissektion – die Hälfte aller Fälle einer Aortendissektion tritt bei Frauen im Alter unter 40 Jahren im Verlauf einer Schwangerschaft auf [86, 91].

Die Gefahren für Schwangere mit Marfan-Syndrom bestehen, neben der Aortendissektion mit vitaler Bedrohung, in einer zunehmenden Dilatation der Herzklappenbasis, der Ruptur einzelner Sehnenfäden der Mitralklappe mit Ausbildung einer Mitralklappeninsuffizienz, der zunehmenden Erweiterung der Aortenwurzel und der Zunahme einer Aortenklappeninsuffizienz. Eine Dissektion der Aorta tritt am häufigsten im Bulbusbereich auf, wobei auch im Bereich der übrigen distalen Aorta Aneurysmen und Dissektionen vorkommen können. Die akute Aortendissektion, deren Risiko mit zunehmendem Aortendurchmesser steigt, stellt die häufigste Todesursache von Patienten

Tab. 5 Risikoprofil und Schwangerschaftsverlauf bei einigen angeborenen Herzfehlern

Herzfehler	Typische Gefahren vor Therapie	Typische Gefahren nach Therapie (BVP/Operation)	Risikoeinschätzung	Empfehlung/Evidenzgrad
Aortenisthmusstenose (CoA)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Aortendissektion ■ Aortenruptur ■ Ruptur zerebraler Aneurysmen ■ Endokarditis ■ Linksherzinsuffizienz ■ Kindliche Letalität bei herabgesetztem uterinem Blutfluss 	<p>Vor allem bei persistierender arterieller Hypertonie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Aortendissektion und -ruptur ■ Ruptur eines zerebralen Aneurysmas <p>Bei Normotonie:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ geringes Risiko 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Größte Gefährdung: nach der 12. SSW ■ Mütterliche Todesfälle häufig schon vor der Entbindung im 3. Trimenon 	<p>Eine CoA sollte vor einer geplanten SS korrigiert sein (IIa-C). Die Behandlung einer arteriellen Hypertonie kann Probleme bereiten. Eine zu starke Senkung des post-stenotischen Blutdrucks kann einen Abort oder fetalen Tod verursachen. Aortendissektionen oder Aneurysma-rupturen können auftreten. Das Risiko während der SS ist gering, die potentielle Letalitätsrate ist jedoch hoch</p>
Pulmonalklappenstenose (PS)	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rhythmusstörungen ■ Synkopen ■ Rechtsherzinsuffizienz 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Endokarditis ■ Thromboembolien nach Klappenersatz 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bis zu halbsystemischem Druck im rechten Ventrikel gut toleriert ■ Größte Gefährdung: Spät-SS, Entbindung, Puerperium 	<p>Bei signifikanter PS kann es während der SS zum Rechtsherzversagen, zur Trikuspidalklappeninsuffizienz oder zu Vorhofrhythmusstörungen kommen. Bei Patienten mit mittel- bis höhergradiger rechtsventrikulärer Ausflussbahnobstruktion sollte diese vor einer SS beseitigt werden. Eine Ballonvalvuloplastie ist bei Pulmonalklappenstenose auch während einer SS möglich, sollte aber, soweit vertretbar, erst nach Ende der Organogenese erfolgen. (IIa-C)</p>
Vorhofseptumdefekt vom Sekundumtyp	<ul style="list-style-type: none"> ■ Volumenüberlastung des rechten Herzens durch Zunahme des LRS bei Absinken des Rs ■ Rechtsherzversagen ■ Rhythmusstörungen ■ Gekreuzte, paradoxe Embolien 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Rhythmusstörungen zunehmend 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Native, unkomplizierte Formen meist unproblematisch ■ Größte Gefährdung: nach 12. SSW 	<p>Im Falle einer Eisenmenger-Reaktion ist eine Schwangerschaft wegen der hohen mütterlichen und kindlichen Letalität kontraindiziert. (IIa-C)</p>
Ventrikelseptumdefekt	<p>Größere Defekte:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Herzinsuffizienz ■ Paradoxe Embolien ■ Rhythmusstörungen ■ Endokarditis ■ Bei Blutdruckabfällen und bei PH: Shuntumkehr mit RLS <p>Kleiner Defekt ohne PH: keine Probleme außer Endokarditis</p>	<ul style="list-style-type: none"> ■ Normalerweise keine Schwierigkeiten, wenn keine PH postoperativ und VSD verschlossen ■ Rhythmusstörungen ■ Endokarditis 	<ul style="list-style-type: none"> ■ SS-Verlauf abhängig von Defektgröße sowie den pulmonalen Druck- und Widerstandsverhältnissen ■ Größte Gefährdung: nach 12. SSW 	<p>Im Falle einer Eisenmenger-Reaktion ist eine Schwangerschaft wegen der hohen mütterlichen und kindlichen Letalität kontraindiziert. Bei fixierter PH bzw. Eisenmenger-Reaktion: Schwangerschaftsabbruch wegen des hohen mütterlichen Risikos erwägen. (IIa-C)</p>
Persistierender Ductus arteriosus	<ul style="list-style-type: none"> ■ Herzinsuffizienz ■ Shuntumkehr ■ Bei kleinem PDA und R_s-Abfall keine Gefährdung 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Kein Risiko nach komplettem Verschluss 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Bei geringem LRS, leicht erhöhtem Pulmonaldruck (< 50 mmHg) und normaler Ventrikelfunktion kaum Probleme ■ Größte Gefährdung: nach 12. SSW 	<p>Im Falle einer Eisenmenger-Reaktion ist eine Schwangerschaft wegen der hohen mütterlichen und kindlichen Letalität kontraindiziert. (IIa-C)</p>

Tab. 5 (Fortsetzung)

Herzfehler	Typische Gefahren vor Therapie	Typische Gefahren nach Therapie (BVP/Operation)	Risikoeinschätzung	Empfehlung/Evidenzgrad
Zyanotische Herzfehler ohne PH, z. B. Fallot-Tetralogie	<ul style="list-style-type: none"> ■ Zunahme des RLS bzw. der Zyanose ■ Blutungen ■ Rhythmusstörungen ■ Endokarditis ■ Frühgeburten, Mangelgeburten und Spontanaborte ■ Abortrate bei Hämatokrit > 65% und arterieller O₂-Sättigung < 80% bis zu 80% 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Geringes Risiko, wenn systolischer pRV < 50% des pLV ■ Bei bedeutsamen postoperativen Residuen: Re-VSD, RVOT (systolischer pRV > 60 mmHg), PI: Gefahr der Rechtsherzinsuffizienz ■ Zunehmende HRST 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Größte Gefährdung: Spät-SS, Entbindung, Puerperium u. a. durch zunehmende HRST postoperativ ■ Ein plötzlicher Abfall des R_s kann zum Tod der Mutter führen. <p>Bei 32% der Frauen kommt es zu kardiovaskulären Komplikationen und bei 37% zu einer Frühgeburt. Schwangere Patientinnen mit Sauerstoffsättigungen von mindestens 85% haben einen günstigeren SS-Verlauf als Patientinnen mit Sauerstoffsättigungen unter 85%</p>	Während der gesamten Schwangerschaft, insbesondere aber während und nach der Geburt, sind engmaschige Kontrollen der hämodynamischen Parameter, des Blutbildes und der Blutgasanalysen erforderlich. (II a-C)
Eisenmenger-Reaktion	<p>Häufige mütterliche Todesursachen:</p> <ul style="list-style-type: none"> ■ Hypovolämie ■ Therapierefraktärer Schock bei Blutungen während oder nach der Entbindung ■ Rupturen der Pulmonalarterien ■ Hirnabszesse 		<ul style="list-style-type: none"> ■ Kontraindikation für eine Schwangerschaft wegen hoher mütterlicher und kindlicher Letalität ■ Die meisten Todesfälle ereignen sich während oder in der 1. Woche nach der Entbindung ■ Gefahr postpartal durch hormonell vermittelten Anstieg des R_p bzw. Abfall des R_s mit Anstieg des RLS: Abnahme des arteriellen pO₂ 	<p>Im Falle einer Eisenmenger-Reaktion ist eine Schwangerschaft wegen der hohen mütterlichen und kindlichen Letalitätsraten bis über 50% werden beschrieben.</p> <p>Im Falle einer Schwangerschaft sollte frühzeitig eine Abruption empfohlen werden. (II a-C)</p>
Zustand nach Vorhofumleitung nach Mustard oder Senning			<ul style="list-style-type: none"> ■ Erhöhtes Risiko durch HRST und durch meist eingeschränkte Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels, evtl. zusätzlich Einflussoberstruktion im Vorhofpatchbereich 	Bei etwa 10% der Schwangerschaften kann es insbesondere peri- und postpartal zur Verschlechterung der Systemventrikelfunktion kommen. (II a-C)
Zustand nach modifizierter Fontan-Operation			<p>Weitgehend abhängig vom hämodynamischen Ausgangsbefund und von der klinischen Symptomatik. Probleme: Wenig Möglichkeiten, das Herz-Zeit-Volumen zu steigern, Flüssigkeitsretention, hoher Venendruck, Herzrhythmusstörungen, Thromboembolien [24]</p>	Eine Schwangerschaft ist in ausgewählten Fällen unter engmaschiger kardiologisch-geburtshilflicher Kontrolle möglich. Potenzielle Gefahren bestehen durch Verschlechterung der Ventrikelfunktion, Zunahme der AV-Klappeninsuffizienz, atriale Arrhythmien, venöse Stauung und (paradoxe) Thromboembolien. (II a-C)

KÖF = Klappenöffnungsfläche, SS = Schwangerschaft, SSW = Schwangerschaftswoche, HRST = Herzrhythmusstörungen, p = Drücke in mmHg, PH = pulmonale Hypertonie, R_s = Systemwiderstand, R_p = Lungengefäßwiderstand, LRS/RLS = Links-Rechts-/Rechts-Links-Shunt, VSD = Ventrikelseptumdefekt, PI = Pulmonalklappeninsuffizienz, BVP = Ballonvalvuloplastie, RVOT = rechtsventrikulärer Ausflusstrakt

ten/innen mit Marfan-Syndrom dar. Insbesondere bei schon (vor einer Schwangerschaft) diagnostizierter Aortenwurzeldilatation ist das Risiko der Aortendissektion gesteigert [49, 107, 116]. Daher ist bei Patientinnen mit gesichertem Marfan-Syndrom und Durchmesser der Aorta ascendens >45 mm eine Indikation zur elektiven operativen Korrektur gegeben, möglichst vor einer Schwangerschaft (I-C). Selbst bei Patientinnen mit Marfan-Syndrom und einem Durchmesser von <40 mm besteht ein erhöhtes Risiko von 1% für Dissektionen, Endokarditiden und für die Entwicklung einer Herzinsuffizienz. Echokardiographische Untersuchungen unter besonderer Berücksichtigung des Aortendiameters sollten vor und in 6- bis 8-wöchigen Abständen während der Schwangerschaft durchgeführt werden [119, 139]. In jedem Fall sollte die Betablockertherapie bei Marfan-Syndrom in der Schwangerschaft fortgesetzt werden.

Sollte es während einer Schwangerschaft bei Marfan-Syndrom zu einer progressiven Dilatation der Aorta ascendens oder zur Aneurysmaentwicklung und Typ A-Dissektion kommen, besteht die Indikation zur vorzeitigen Schwangerschaftsbeendigung (I-C). Die Typ A-Dissektion stellt einen kardiochirurgischen Notfall dar mit der Notwendigkeit einer raschen Operation [119]. Nur in Einzelfällen sind bei derartigen Konstellationen komplikationslose Schwangerschaften mit gesunden Kindern nach herzchirurgischen Eingriffen in der Frühschwangerschaft beschrieben worden.

Grundsätzlich sollte der Entbindungsmodus in Abhängigkeit vom kardiovaskulären Befund gewählt werden. Wenn keine Aortenwurzeldilatation vorliegt, kann unter Betablockerschutz vaginal entbunden werden, bei gleichzeitiger Reduktion des Geburtstresses durch eine peridurale Anästhesie und Geburtsunterstützung mittels Forzeps oder Vakuumentextraktion. Bei der Anwendung periduraler oder spinaler Anästhesieverfahren ist das mögliche Vorliegen von Duraektasien und Arachnoidalzysten zu berücksichtigen. Mit einem Aortendurchmesser von 45 mm oder mehr ist die Entbindung mittels Sectio caesarea angezeigt.

Echokardiographische Kontrollen sollten bis sechs Monate nach Entbindung engmaschig vorgenommen werden, denn die Dissektionsgefahr ist sowohl im letzten Trimenon als auch postpartal besonders hoch [49] (IIa-C).

7 Erworbene Klappenfehler

Patientinnen mit bedeutsamen Herzklappenfehlern haben ein erhöhtes Risiko für kardiale Komplikationen im Vergleich zu Patientinnen ohne Klappenfeh-

ler, wobei die Höhe des Risikos von verschiedenen Faktoren bestimmt wird (Tab. 6–9).

Durch die Zunahme des Blut- und Herzminutenvolumens während der Schwangerschaft um etwa 50% und den Anstieg der Herzfrequenz um 10–20/min sind besonders Patientinnen mit hochgradigen stenotischen Vitien (Mitralstenose und Aortenstenose) gefährdet. Patientinnen mit diesen Vitien sind auch während der Wehen und der Geburt durch den Anstieg des Sauerstoffverbrauchs, des abrupten Anstiegs des Herzminutenvolumens, der Herzfrequenz, des systolischen und diastolischen Blutdrucks einem erhöhten Risiko ausgesetzt. Durch die Zunahme des venösen Rückstroms postpartal, den dadurch erhöhten Füllungsdruck und das größere Schlag- und Herzminutenvolumen sind besonders Patientinnen mit Mitralstenose gefährdet, ein Lungenödem zu entwickeln.

Tab. 6 Faktoren, die die klinische Symptomatik und die Risiken während der Schwangerschaft bei erworbenen Klappenfehlern beeinflussen

- Typ und Schweregrad des Klappenfehlers
- Symptome (NYHA-Klassifizierung/-Funktionsklasse)
- Belastungstoleranz
- Herzfrequenz und -rhythmus
- Links- und rechtsventrikuläre Funktion
- Pulmonale Hypertonie
- Zyanose

Tab. 7 Einfluss einer erworbenen Herzklappenerkrankung (EHKE) auf das mütterliche Risiko der Schwangerschaft im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (modif. nach [72])

	EHKE (%)	Kontrollgruppe (%)	p
Herzinsuffizienz	38	0	<0,0001
Arrhythmien	15	0	0,002
Hospitalisierung	35	2	<0,0001
Mortalität	2	0	n.s.

Tab. 8 Einfluss einer erworbenen Herzklappenerkrankung (EHKE) auf das fetale Risiko im Vergleich zu dem einer gesunden Kontrollgruppe (modif. nach [72])

	EHKE	Kontrollgruppe	p
Vorzeitige Entbindung	23%	6%	0,03
Intrauterine Wachstumsverzögerung	21%	0%	<0,0001
Geringes Geburtsgewicht	2897 ± 838 g	3366 ± 515 g	0,0003
Totgeburt	3%	0%	n.s.

Tab. 9 Mütterliche und neonatale Komplikationen bei erworbenen Klappenfehlern [14, 15, 46, 47, 52, 72, 97] und daraus resultierende Empfehlungen

Vitium	Schweregrad	NYHA-Klasse	Mütterliche Komplikationen	Neonatale Komplikationen	Empfehlungen	Empfehlung/Evidenz
Mitralsuffizienz	Leicht	I–II	Selten: RS	Keine	Medik. nur bei symptomatischen RS	I-C
	Mittel	I–II	Erhöht: RS, selten: HI	Erhöht: 1, 2	Medik. bei RS und HI	IIa-C
	Schwer	III–IV	Deutlich erhöht: RS, HI, LÖ, EK	Erhöht: 1, 2, 3	SS vor OP kontraindiziert	I-C
Mitralklappenstenose	Leicht	I	Selten: RS, TE	Keine	Bei Vorhofflimmern Antikoagulation	I-C
	Mittel	II	Erhöht: RS, TE, LÖ, EK	Erhöht: 1, 2, 3	Betablocker, Digitalis, Verapamil zur Frequenzkontrolle, TE-Proph, Valvuloplastie preferentiell vor/und bei Symptomen auch während SS	IIa-C
	Schwer	II–IV	Stark erhöht: RS, LÖ, EK	Erhöht: 1, 2, 3	Keine SS vor Valvuloplastie. Bei SS und Symptomen Valvuloplastie möglich	I-C
Aortensuffizienz	Leicht	I–II	Keine	Keine	Kontrolle	I-C
	Mittel	I–II	Selten: RS, HI	Selten: 1, 2	Medik. bei RS und HI	IIa-C
	Schwer	III–IV	Erhöht: RS, HI, EK	Erhöht: 1, 2	Keine SS vor OP	I-C
Aortenklappenstenose	Leicht	I	Selten: RS	Keine	Kontrolle; Medik. bei symptomat. RS	I-C
	Mittel	II	Erhöht: HI, RS	Erhöht: 1, 2, 3	Medik. bei RS und HI	IIa-C
	Schwer	III–IV	Stark erhöht: HI, RS, Plötzlicher Herztod	Erhöht: 1, 2, 3	Keine SS vor interventioneller Therapie (Valvuloplastie/OP), wenn SS Bettruhe im 3. Trimester, evtl. Sectio	I-C

EK=Endokarditis, HI=Herzinsuffizienz, LÖ=Lungenödem, Medik.=Medikation, OP=Operation, RS=Rhythmusstörungen, SS=Schwangerschaft, Trim=Trimester, TE=Thromboembolien, TE-Proph=Thromboembolieprophylaxe; Neonatale Komplikationen: 1=intrauterine Wachstumsverzögerung, 2=reduziertes Geburtsgewicht, 3=Totgeburt

Mitralklappenstenose (MS)

Die Mitralklappenstenose ist das häufigste rheumatische Vitium in dieser Altersgruppe weltweit. Die Gesamtmortalität bei Patientinnen mit Mitralklappenstenose während der Schwangerschaft beträgt 1%, im NYHA-Stadium III–IV 4–5% und bei zusätzlichem Vorhofflimmern 17% [15].

Das Risiko für die Entwicklung von Komplikationen während der Schwangerschaft hängt vom Schweregrad der Mitralklappenstenose ab. Bei einer Klappenöffnungsfläche (KÖF) von mehr als 1,5 cm² ohne Symptome wird die Schwangerschaft gut toleriert. Sofern Symptome aufgrund eines Anstiegs der Herzfrequenz oder des venösen Rückstroms auftreten, können Betablocker oder Verapamil und mit Vorsicht Diuretika gegeben werden. Dies reicht für gewöhnlich aus, die Symptome zu beherrschen.

Bei mittel- bis schwergradiger Stenose (KÖF < 1,5 cm²) kann sich rasch ein Lungenödem entwickeln, häufig in Verbindung mit einer Tachyarrhythmie, auch bei Patientinnen, die vor der Schwangerschaft asymptomatisch waren [97, 151]. Deshalb sollte eine Intervention (Ballonvalvuloplastie der Mitralklappe) bei symptomatischen Patientinnen vor einer Schwangerschaft durchgeführt werden (I-B). Auch bei asymptomatischen Patientinnen mit schwerer MS sollte vor der Planung einer Schwan-

gerschaft eine Ballonvalvuloplastie erfolgen, um später Probleme während der Schwangerschaft zu vermeiden [82] (IIa-C). In den meisten Fällen ist die stenosierte Mitralklappe bei diesen jungen Frauen für eine Ballonvalvuloplastie geeignet, die die Behandlung der Wahl darstellt und auch während der Schwangerschaft mit niedriger Komplikationsrate durchgeführt werden kann. Durch echokardiographisches Monitoring während des Eingriffs, kurze Fluoroskopiezeiten und Abschirmung des Abdomens und Beckens der Mutter durch spezielle röntgendichte Bleischürzen kann die Strahlendosis für den Feten sehr niedrig gehalten werden (unter 0,2 mSv). Die Ergebnisse der Valvuloplastie sind sehr gut mit einer niedrigen mütterlichen und fetalen Mortalität (<1%). Auch die Morbidität ist mit 2–4% gering, wobei die häufigste Komplikation eine Mitralsuffizienz ist [83, 104, 156].

Falls eine Valvuloplastie aufgrund der Klappenmorphologie (starke Verkalkungen, bedeutsame Mitralsuffizienz) nicht möglich ist, kann auch eine geschlossene Kommissurotomie durchgeführt werden, die für die Mutter ebenfalls mit einem relativ niedrigen Letalitätsrisiko von unter 2% verbunden ist. Die fetale Mortalität liegt mit 2–8% jedoch höher.

Im Gegensatz dazu sind die Ergebnisse der offenen Kommissurotomie oder des Klappenersatzes, die beide eine extrakorporale Zirkulation erfordern,

weniger günstig. Die offene Kommissurotomie geht mit einer mütterlichen Mortalität von unter 2% einher, die fetale Mortalität liegt jedoch bei 10–30% [157].

Bei Patientinnen, die weder einer Valvuloplastie noch einem rekonstruktiven Operationsverfahren zugeführt werden können, wurden in der Vergangenheit Bioprothesen favorisiert [85]. Inzwischen haben mehrere Studien gezeigt, dass Bioprothesen mit einer hohen Degenerationsrate von 10–30% während oder nach der Schwangerschaft und mit einer Reoperationsrate nach zehn Jahren von 30–50% verbunden sind sowie mit einer perioperativen Letalität von 3–10% [171, 172]. Die Alternative des Klappenersatzes mit Kunststoffprothesen, die praktisch nicht degenerieren, ist mit der Notwendigkeit der Antikoagulation auch während der Schwangerschaft verbunden. Die mit oralen Antikoagulanzen verbundenen Probleme der Embryopathie und Blutungskomplikationen während der Schwangerschaft bedürfen einer intensiven Risikoanalyse und Risikoabwägung vor einer Schwangerschaft (Kap. 13).

Aortenstenose (AS)

Während Patientinnen mit leichter und mittelgradiger AS eine Schwangerschaft komplikationslos tolerieren, ist die schwere Aortenstenose (Aortenklappenöffnungsfläche $< 1 \text{ cm}^2$ bzw. $< 0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$ Körperoberfläche; mittlerer, Doppler-sonographisch geschätzter Druckgradient $> 50 \text{ mmHg}$) während der Schwangerschaft mit einem deutlich erhöhten mütterlichen und fetalen Risiko verbunden. Die Letalität wurde bei symptomatischen Patientinnen mit bis zu 17% angegeben [15].

Deshalb sollte symptomatischen Patientinnen mit einer schweren Aortenstenose oder asymptomatischen Patientinnen mit eingeschränkter LV-Funktion oder einem pathologischen Belastungs-EKG von einer Schwangerschaft abgeraten werden (I-C). Diese Patientinnen sollten einer Valvuloplastie unterzogen werden, bevor eine Schwangerschaft angestrebt wird [14, 15, 82, 119, 166] (I-C).

Die Aortenklappe ist im Erwachsenenalter sehr viel seltener für eine Ballonvalvuloplastie geeignet als die Mitralklappe. Jedoch wurde von einigen erfolgreich behandelten Frauen im gebärfähigen Alter und während der Schwangerschaft berichtet [5, 151].

Ist die Valvuloplastie nicht möglich, sollte ein Klappenersatz in Erwägung gezogen werden (IIa-C). Eine Ross-Operation könnte Frauen mit Kinderwunsch den Vorteil bieten, dass auch im Falle einer späteren Schwangerschaft keine Antikoagulation erforderlich ist. Die Ross-Operation wird wegen des hohen Re-OP-Risikos bei Erwachsenen jedoch sehr kontrovers diskutiert [95].

Asymptomatische Patienten mit schwerer Aortenstenose, die erst während einer Schwangerschaft diagnostiziert werden, eine normale LV-Funktion und ein normales Belastungs-EKG aufweisen, sollten engmaschig kardiologisch mitbetreut werden. Die Durchführung eines Belastungs-EKGs sollte in einer Abteilung, die mit der Untersuchung von Hochrisikopatientinnen vertraut ist, durchgeführt werden. Bei Auftreten von Symptomen sind Diuretika, Digitalis und verminderte körperliche Aktivität bzw. Bettruhe bei Herzinsuffizienz indiziert. Bei Patientinnen, die nicht auf die medikamentöse Therapie ansprechen, ist eine vorzeitige Entbindung, evtl. durch Sectio erforderlich, gefolgt von einer Valvuloplastie oder Klappenersatz. Ist eine vorzeitige Entbindung nicht möglich, muss eine Valvuloplastie oder Klappenoperation davor erfolgen [14, 46, 47] (IIa-C).

Patientinnen mit kombinierten Aorten- und Mitralklappenvitien und schwerer pulmonaler Hypertonie (75% des systemischen Drucks) sowie Patientinnen mit einer eingeschränkten Ventrikelfunktion (Ejektionsfraktion $< 40\%$) haben ein deutlich erhöhtes Risiko für die Entwicklung von Komplikationen während der Schwangerschaft.

Aorteninsuffizienz und Mitralinsuffizienz

Asymptomatische Patientinnen tolerieren selbst bei mittelgradiger bis schwerer Klappeninsuffizienz eine Schwangerschaft gut, solange die LV-Funktion normal ist. Die Patientinnen sprechen gut auf konservative Therapiemaßnahmen mit Salzrestriktion, Diuretika und Digitalis an, sofern sie mit Dyspnoe symptomatisch werden. Die häufig außerhalb der Schwangerschaft verwendeten ACE-Hemmer sollten während der Schwangerschaft jedoch nicht eingesetzt werden (I-C). Möglich ist ein vorsichtiger Einsatz von Nifedipin, insbesondere bei hypertensiven Frauen, oder Hydralazin (Kap. 10). Demgegenüber haben Patientinnen im klinischen Beschwerdestadium nach NYHA III oder IV sowie Patientinnen mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion ein deutlich erhöhtes Risiko und sollten vor einer Schwangerschaft einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen werden, wobei rekonstruktive Verfahren bevorzugt werden sollten.

Mechanische Herzklappenprothesen

Vom hämodynamischen Standpunkt aus tolerieren Patientinnen, die Träger mechanischer Herzklappen sind, die Schwangerschaft gut, sofern keine Einschränkung der linksventrikulären Funktion oder eine pulmonale Hypertonie vorliegt. Die erforderliche orale Antikoagulation kann zu vermehrten Blutun-

gen führen und ist mit dem Risiko der Embryopathie verbunden. Das Risiko dafür hängt von der Dosis des oralen Antikoagulanz ab. Bei einem täglichen Warfarin-Bedarf von unter 5 mg (entsprechend 3 mg Phenprocoumon) besteht kein erhöhtes Risiko [168]. Bei inadäquater Antikoagulation besteht ein hohes Klappenthrombose- und Thromboembolie-Risiko (Kap. 13).

8 Endokarditis

Inzidenz der infektiösen Endokarditis

Während einer Schwangerschaft tritt eine Endokarditis selten auf, die Inzidenz liegt bei ca. 0,006% [110]. Bei bereits vorbekannter Herzerkrankung ist die Inzidenz mit 0,5% allerdings deutlich höher, wie kürzlich eine Untersuchung an 1000 Patienten gezeigt hat [2]. Die Inzidenz einer bakteriellen Endokarditis während der Schwangerschaft ist in den westlichen Industrieländern rückläufig. Allerdings hat intravenöser Drogenabusus in den letzten Jahrzehnten ursächlich an Bedeutung gewonnen [34].

Bei einer Endokarditis in der Schwangerschaft sind u. a. auch die hämodynamischen Auswirkungen einer Klappenfehlfunktion auf die Plazentadurchblutung zu beachten. Aber auch bezüglich Diagnostik und Therapiemodalitäten einschließlich der Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis sind einige schwangerschaftsspezifische Aspekte zu berücksichtigen, die hier kurz zusammengefasst wiedergegeben werden.

Diagnostik

Die Diagnose einer infektiösen Endokarditis folgt den Duke-Kriterien, muss im Einzelfall aber stets anhand der klinischen Gesamtsituation beurteilt werden [4, 111] (I-C).

Therapie

Grundsätzlich gelten die allgemeinen Empfehlungen einer möglichst erregergerechten Therapie der bakteriellen Endokarditis auch in der Schwangerschaft [81, 111, 112]. An die Auswahl der Antibiotika sind strikte Anforderungen zu stellen [12]. Zu den Substanzen Penicillin G, Amoxicillin, Erythromycin und Mezlocillin liegen tierexperimentelle Daten und umfangreiche Erfahrungen beim Menschen vor, die keinen Anhalt für definierte Risiken erkennen lassen. Für die Mehrzahl der Antibiotika liegen keine ausreichenden Daten zu ihrer Anwendung in der Schwangerschaft vor.

Ein Herzklappenersatz ist während der Schwangerschaft mit einer gegenüber Nicht-Schwangeren erhöhten Letalität für die Mutter verbunden und mit einem prä- bzw. perinatalen Verlust des Kindes bei 25–30% der Eingriffe assoziiert [71, 171, 172]. Trotz Risikoabwägung sollte ein kardiochirurgischer Eingriff bei schwerer, akuter, therapieresistenter Klappeninsuffizienz, Obstruktion eines Conduits oder Shunts und/oder therapieresistenter Staphylokokkenendokarditis nicht hinausgezögert werden. Ein lebensfähiges Kind sollte vor einem kardiochirurgischen Eingriff geboren werden (IIa-C).

Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis

Die Indikationen für eine Prophylaxe der bakteriellen Endokarditis entsprechen grundsätzlich denen von Nicht-Schwangeren. Im Rahmen eines Paradigmenwechsels in der Endokarditisprophylaxe besteht eine Indikation zur Prophylaxe nur noch bei Hochrisikopatienten bei zahnärztlichen Eingriffen [112, 178].

Patienten mit einer eindeutigen Indikation zur Endokarditisprophylaxe sind

1. Patienten mit Klappenersatz (mechanische und biologische Prothesen)
2. Patienten mit rekonstruierten Klappen unter Verwendung von Fremdmaterial für die Dauer von sechs Monaten nach Operation
3. Patienten mit stattgehabter Endokarditis
4. Patienten mit angeborenen Herzfehlern wie:
 - a. Zyanotische Herzfehler, die nicht oder palliativ mit einem systemisch-pulmonalen Shunt operiert sind
 - b. Operierte Herzfehler mit Implantation von Conduits (mit oder ohne Klappe) oder residuellen Defekten, d.h. turbulenter Blutströmung im Bereich von prothetischem Material
 - c. Alle operativ oder interventionell unter Verwendung von prothetischem Material behandelten Herzfehler in den ersten sechs Monaten nach Operation
5. Herztransplantierte Patienten, die eine Klappenkrankung entwickeln.

Es gibt keine Daten, die belegen, dass bei Schwangeren oder im Rahmen der Geburt eine gesonderte Form der Endokarditisprophylaxe erforderlich wäre. Die Leitlinien der AHA [179] nehmen hierzu allerdings nicht explizit Stellung. Dennoch wird, zumindest was Frauen mit angeborenen Herzfehlern angeht, in vielen erfahrenen Zentren eine Endokarditisprophylaxe zur Entbindung durchgeführt.

Eine Antibiotika-Gabe wäre bei den o.g. Patientinnen während der Entbindung nur dann empfeh-

lenswert, wenn die Geburt während einer aktiven gynäkologischen Infektion stattfinden würde. Die Autoren dieses Positionspapiers empfehlen bei Schwangeren, die Risikokonditionen wie oben aufgelistet aufweisen, Folgendes zu beachten. Die Auswahl des Antibiotikums sollte sich am Erprobungsgrad in der Schwangerschaft orientieren, potentiell fetotoxische Substanzen sollten gemieden werden. Grundsätzlich bieten sich Amoxicillin bzw. bei Penicillinallergie Erythromycin an [12]. Beim Einsatz von Antibiotika in der Schwangerschaft in Deutschland, Österreich und der Schweiz müssen die jeweiligen Zulassungsbestimmungen beachtet werden.

Prophylaxe des rheumatischen Fiebers

Diesbezüglich gelten grundsätzlich die gleichen Empfehlungen wie bei Nicht-Schwangeren (in der Regel kontinuierliche Prophylaxe für mindestens fünf Jahre oder bis zum 21. Lebensjahr (IIa-C)). Betroffen sind vor allem junge Frauen, die nicht aus Westeuropa oder Nordamerika stammen, während das rheumatische Fieber in Deutschland heute eine Rarität darstellt.

9 Kardiomyopathien

Kardiomyopathien (KMP) sind seltene Erkrankungen, die in der Schwangerschaft aber zu schwerwiegenden Komplikationen führen können. Sie stellen die häufigsten kardialen mütterlichen Todesursachen in der Schwangerschaft dar [163]. Angaben zur Häufigkeit schwanken zwischen einer auf 5000–15000 Geburten [37]. In den USA wird eine Häufigkeit von 1:3000–1:4000 Lebendgeburten angenommen [123]. Die Unterschiede in den Häufigkeitsangaben verschiedener Autoren erklären sich zum Teil durch die Seltenheit der Krankheitsbilder und unterschiedliche diagnostische Kriterien.

■ 9.1 Klassifikation und Ätiologie

Alle außerhalb der Schwangerschaft vorkommenden Kardiomyopathieformen können in der Schwangerschaft manifest werden und bedürfen dann der Therapie. Hierzu gehören als primäre oder idiopathische Kardiomyopathien die genetisch bedingten KMPs, am häufigsten die hypertrophe Kardiomyopathie; die KMPs gemischter Ätiologie, deren häufigster Vertreter die DCM ist, und die erworbenen KMPs, zu denen u.a. Myokarditis und peripartale KMP gehören. Die häufigste Kardiomyopathie in der Schwangerschaft ist die peripartale Kardiomyopathie, die in

ihrem klinischen Bild der dilatativen KMP ähnelt. Die Angaben zu ihrer Häufigkeit hängen davon ab, wie sorgfältig andere Kardiomyopathien und andere Ursachen von Herzinsuffizienz ausgeschlossen werden.

Sekundäre Kardiomyopathien, wie infiltrative oder toxische KMPs, oder Speicherkrankheiten und andere seltene Formen können sich ebenfalls in der Schwangerschaft manifestieren. Daneben können hypertensive oder ischämische Herzerkrankungen ähnliche Krankheitsbilder hervorrufen.

■ 9.2 Peripartale Kardiomyopathie

Definition und Ätiologie

Die peripartale Kardiomyopathie ist wie die dilatative Kardiomyopathie durch eine eingeschränkte Auswurfraction und eine linksventrikuläre Dilatation charakterisiert. Sie tritt bei vor der Schwangerschaft kardial unauffälligen Patientinnen auf und manifestiert sich nicht zur Zeit der größten hämodynamischen Belastung, im zweiten Trimenon, sondern im letzten Schwangerschaftsmonat oder 1–5 Monate postpartal. Sie wird unter anderem deshalb als eigene Entität angesehen, weil die Häufigkeit dieser Gruppe von Kardiomyopathien in der Schwangerschaft größer ist als die zu erwartende Inzidenz von dilatativen Kardiomyopathien bei gleichaltrigen nicht schwangeren Frauen und weil eine Remission bei etwa der Hälfte der Patientinnen innerhalb von sechs Monaten nach der Geburt beobachtet wird (s.u.).

Die Ätiologie der peripartalen Kardiomyopathie ist unbekannt. Es liegen Hinweise dafür vor, dass eine abnorme Immunantwort in der Schwangerschaft eine Rolle spielt. Häufig sind Autoantikörper gegen kardiale Proteine, entzündliche Mediatoren oder histologische Zeichen einer Myokarditis nachweisbar. Risikofaktoren sind Mehrlingsschwangerschaften, mütterliches Alter über 30 Jahre, vorangegangene Gestationshypertonie, mehrfache Geburten, eine protrahierte Tokolyse mit β -adrenergen Agonisten, eine familiäre Belastung und, regional unterschiedlich, ethnische Zugehörigkeit [52, 123]. Eine aktuelle Studie weist auf eine pathophysiologisch wichtige Rolle von Prolaktin-Spaltprodukten hin [78]. Die Inhibition ihrer Entstehung mit Bromocriptin führte in einer kleinen Pilotstudie zu sehr guten Ergebnissen und wird weiter geprüft [78].

Diagnostik und Klinik

Die Diagnose einer peripartalen Kardiomyopathie wird beim Neuaufreten einer Herzinsuffizienz mit systolischer Dysfunktion im letzten Schwanger-

Tab. 10 Diagnostische Kriterien für die peripartale Kardiomyopathie (adaptiert nach Demakis [39] und Pearson [123])

- Entwicklung einer Herzinsuffizienz im letzten Schwangerschaftsmonat oder bis zum 5. Monat postpartal
- Keine Ursache der Herzinsuffizienz erkennbar
- Keine vorbestehende Herzerkrankung
- Nachweis einer linksventrikulären systolischen Dysfunktion

schaftsmonat bis zum 5. Monat postpartal ohne erkennbare Ursache gestellt (Tab. 10) [39, 123]. Der Nachweis der systolischen Funktionsstörung soll im Echokardiogramm erfolgen. Die klinische Manifestation reicht von gering ausgeprägten Veränderungen, die nur schwer von den normalen Veränderungen in der Schwangerschaft abgrenzbar sind, bis zu dem Bild des akuten Linksherzversagens [138]. Eine familiäre Belastung für Kardiomyopathien oder eine vorbestehende Herzerkrankung spricht gegen die Diagnose.

Zum Ausschluss sekundärer Kardiomyopathien bzw. zum Nachweis entzündlicher Veränderungen sollte in Abhängigkeit vom Schweregrad der Funktionseinschränkung und nach Nichtansprechen auf 1–2 Wochen konventionelle Therapie die Indikation zur Endomyokardbiopsie in Zusammenarbeit mit einem spezialisierten Zentrum gestellt werden [54, 123].

Medikamentöse Therapie

Eine kausale Therapie der peripartalen Kardiomyopathie ist derzeit nicht etabliert. In einer kleinen offenen Studie an 12 Patientinnen in Südafrika wurden gute Ergebnisse mit Bromocriptin beschrieben [78]. Zur symptomatischen Therapie der Herzinsuffizienz nach der Geburt gelten die Standards und Leitlinien der Herzinsuffizienztherapie. Für die Therapie in der Schwangerschaft müssen diese Empfehlungen modifiziert werden, da einige dieser Medikamente kontraindiziert sind. Die Indikation zur stationären Überwachung sollte frühzeitig und großzügig gestellt werden, Bettruhe wird nicht mehr grundsätzlich empfohlen:

- ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorblocker (ARB) und Aldosteronantagonisten:
ACE-Hemmer sind wegen ihrer möglichen Fetotoxizität kontraindiziert (I-C). Fetale Nebenwirkungen während der zweiten Schwangerschaftshälfte sind Schädigung der Nierentubuli mit der Folge eines Oligo- bzw. Anhydramnions, Wachstumsretardierung, Verknöcherungsstörungen des Schädels, Lungenhypoplasie und Kontrakturen der großen Gelenke sowie dialysepflichtige neonatale Nie-

reninsuffizienz, Anämie und Tod. Für AT1-Rezeptorblocker („Sartane“) sind vergleichbare fetale Schädigungen bekannt [143]. Für Aldosteronantagonisten liegen bisher keine Hinweise auf teratogene Effekte beim Menschen vor, die Datenlage ist aber unzureichend. Daher sollte diese Substanzgruppe nicht eingesetzt werden (I-C).

- Diuretika:

Diuretika sollen zur Therapie der Herzinsuffizienz bei Stauungszeichen eingesetzt werden, auch wenn die Auslösung einer plazentaren Minderperfusion möglich ist (Kap. 10) (IIa-C). Aus dieser Gruppe sind Hydrochlorothiazid und Furosemid in der Schwangerschaft am besten untersucht.

- Hydralazin und Nitrate:

Beide können zur Nachlastsenkung eingesetzt werden [23] (IIa-C).

- Betablocker:

Es sollen nur β_1 -selektive Substanzen eingesetzt werden, um β_2 -bedingte Nebenwirkungen wie Uterusrelaxation, periphere Vasodilatation oder verminderte Effizienz der Tokolyse zu vermeiden [33] (I-C). Zu Metoprolol liegen die größten Erfahrungen vor. Ein in älteren Studien in Einzelfällen beschriebenes niedrigeres Geburtsgewicht gilt nicht als Kontraindikation [128, 164] (Kap. 10).

- Positiv-inotrope Substanzen:

Bei Bedarf sollen Dopamin und Dobutamin eingesetzt werden (IIa-C). Ein positiver Fallbericht liegt auch für Levosimendan vor [11].

- Digitalis:

Bei Bedarf soll Digitalis als positiv-inotrope Substanz und zur Frequenzkontrolle bei Vorhofflimmern der Mutter eingesetzt werden (I-C). Neuere Analysen weisen darauf hin, dass die Blutspiegel unter 0,8 ng/ml liegen sollten [134].

- Antikoagulation:

Aufgrund der erhöhten Neigung zu Thromboembolien in der Schwangerschaft und in den ersten Wochen postpartal soll die Indikation zur antithrombotischen und/oder gerinnungshemmenden Therapie bei einer Auswurffraktion unter 35% in Erwägung gezogen werden [117–119, 123] (IIa-C). Bei Vorhofflimmern sollte eine Antikoagulation mit Phenprocoumon (Marcumar®) oder mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Auftretens und der individuellen Risikobeurteilung eingeleitet werden [119, 140, 144, 145, 167] (Kap. 13) (IIa-C). Die Wirksamkeit und Sicherheit von niedermolekularem Heparin bei dieser Indikation wurde in mehreren kleineren Studien beschrieben. Auch beim Nachweis von Ventrikelthromben ist eine Antikoagulation indiziert (IIa-C).

Leitung der Geburt

In den Fällen, in denen sich eine peripartale Kardiomyopathie vor dem regulären Geburtstermin manifestiert, ist in der Regel eine vaginale Geburt mit invasivem hämodynamischem Monitoring möglich. In einer größeren Serie wurde über eine vorzeitige Geburt bei 17% der Frauen berichtet. Das Neugeborene ist in der Regel nicht beeinträchtigt; die Datenbasis ist jedoch klein [37].

Stillen

Es besteht keine generelle Kontraindikation. Bei ACE-Hemmertherapie sollten jedoch nur Substanzen mit ausreichender Erprobung in der Stillzeit (z.B. Benazepril, Captopril, Enalapril) angewendet werden und in den ersten vier Wochen nach Geburt vor allem bei Frühgeborenen auf die Gewichtszunahme als Indikator für Nierenfunktionsstörungen geachtet werden. Angiotensin II-Rezeptorantagonisten sind aufgrund unzureichender Erfahrungen zu meiden [128]. Ebenfalls aufgrund unzureichender Erfahrungen sollten Aldosteronantagonisten Ausnahmesituationen vorbehalten bleiben [145].

Herztransplantation

In einer älteren Studie hatten Patientinnen mit peripartaler Kardiomyopathie einen ungünstigeren Verlauf nach Herztransplantation als Patientinnen mit dilatativer Kardiomyopathie [92]. Bei gegebener Indikation mit ausgeprägter Symptomatik und stark eingeschränkter Hämodynamik soll dennoch eine Transplantation durchgeführt werden [138] (IIa-C). Linksventrikuläre Unterstützungssysteme wurden bereits erfolgreich für die Überbrückung zur Transplantation genutzt [56, 77].

Risikostratifizierung, Verlauf und Prognose

(s. a. Kap. 4)

Die peripartale Kardiomyopathie ist ein lebensbedrohliches Krankheitsbild. Die mütterliche Mortalität ist hoch, wobei sich 50% der Todesfälle in den ersten 3–6 Monaten nach der Geburt ereignen [52, 54, 119]. Eine Erholung der linksventrikulären Funktion tritt bei ca. 50% der Patientinnen ein, zumeist in den ersten sechs Monaten nach der Geburt, und eher bei Patientinnen mit initial nur mäßiger Einschränkung der linksventrikulären Funktion (LVEF > 30%) [52]. Bei diesen kann eine gute Prognose erwartet werden. Echokardiographische Nachuntersuchungen sollen auch bei klinisch stabilen Patientinnen in mehrmonatigen Abständen im ersten Jahr nach der Geburt durchgeführt werden (IIa-C).

Bei einer erneuten Schwangerschaft ist das Risiko des Wiederauftretens oder der Progression der Kardiomyopathie in jedem Fall gegeben und hängt in seinen Folgen davon ab, ob es nach der ersten Schwangerschaft zur Normalisierung der kardialen Funktion gekommen ist [50, 96, 138]. Mit einer erneuten deutlichen Verschlechterung der kardialen Funktion ist vor allem bei den Patientinnen zu rechnen, bei denen es nach der ersten Schwangerschaft nicht zu einer kompletten Erholung gekommen ist. Ihnen sollte von einer zweiten Schwangerschaft dringend abgeraten werden (IIa-C). Kommt es dennoch zu einer Schwangerschaft ist die Mortalität hoch [50, 52, 54, 123]. Die Patientinnen sollten in einem Zentrum für Risikoschwangerschaften in interdisziplinärer Zusammenarbeit betreut werden.

■ 9.3 Dilatative Kardiomyopathie

Diagnostik und Klinik

Bei dilatativer Kardiomyopathie (DCM) in der Schwangerschaft finden sich die bekannten klinischen Zeichen und Befunde der Linksherzinsuffizienz [45, 103, 119]. Thromboembolien und Lungenembolien sind gefürchtete Komplikationen. Das wichtigste diagnostische Verfahren ist neben der klinischen Untersuchung die Echokardiographie (Kap. 5).

Therapie

Im Vordergrund steht die Behandlung der Herzinsuffizienz mit den gleichen Strategien wie bei der peripartalen Kardiomyopathie (s. o.) (IIa-C).

Risikostratifizierung, Verlauf und Prognose

(s. a. Kap. 4)

Bei allen Kardiomyopathien mit eingeschränkter systolischer Funktion besteht das Risiko einer gravierenden Verschlechterung in der Schwangerschaft. Bei Patientinnen mit DCM sollten daher Schwangerschaften möglichst vermieden werden (IIa-C). Unabhängig von der Ätiologie ist eine Einschränkung der linksventrikulären Funktion mit einer Auswurffraktion unter 40% ein eindeutiger Prädiktor eines erhöhten Risikos (Kap. 4). Deshalb soll diesen Patientinnen von einer Schwangerschaft dringend abgeraten werden. Bei familiärer Prädisposition zur DCM soll vor Beginn einer Schwangerschaft eine entsprechende Diagnostik durchgeführt werden. Kommt es bei DCM zu einer Schwangerschaft, gehören die Patientinnen zu einer Hochrisikogruppe und sollten bei Hinweisen auf Verschlechterung frühzeitig stationär aufgenommen werden [119]. Indikationen zur

Interruptio werden kontrovers diskutiert. Bei einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion unter 20% sollte aufgrund der hohen mütterlichen Mortalität ein Abbruch angeraten werden (IIa-C).

■ 9.4 Hypertrophe Kardiomyopathie

Diagnostik und Klinik

Wichtigste apparative Untersuchung ist die Echokardiographie (Kap. 5). Die Diagnose einer hypertrophen Kardiomyopathie (HCM) wird häufig erst in der Schwangerschaft gestellt. In einer aktuellen Serie von 127 Patientinnen mit HCM und 271 Schwangerschaften aus den letzten 40 Jahren war die Diagnose bei 37% vor der ersten Schwangerschaft bekannt, bei 33% vor oder während der Schwangerschaft und bei 30% nach einer wiederholten Schwangerschaft gestellt worden [161]. Bei etwa einem Drittel der Patientinnen mit HCM treten während der Schwangerschaft kardiale Beschwerden auf, bei 90% bestehen diese bereits vor der Schwangerschaft. Dies sind zumeist die Patientinnen mit vorbestehender Linksherzobstruktion und ausgeprägter Hypertrophie. Ein postpartales Lungenödem wurde bei ca. 2% beschrieben [161].

Therapie

Es liegen keine prospektiven klinischen Studien zur medikamentösen Therapie bei HCM in der Schwangerschaft vor. Patientinnen, die vor der Schwangerschaft wenig symptomatisch sind, benötigen in der Schwangerschaft häufig keine Medikamente. Über die Nutzung folgender Medikamente finden sich Erfahrungsberichte:

- Betablocker sollen bei Symptomatik in erster Linie eingesetzt werden. Ebenso sollen Betablocker zur Behandlung von Tachyarrhythmien genutzt werden (IIa-C). Für den Einsatz von Verapamil finden sich in der Literatur keine Hinweise, obwohl die Substanz in der Schwangerschaft nicht kontraindiziert ist und bei der Therapie der HCM außerhalb der Schwangerschaft genutzt wird.
- Diuretika sollen bei Lungenstauung in initial niedrigen, individuell auszutestenden Dosen eingesetzt werden (IIa-C).

Bei Vorhofflimmern ist eine Antikoagulation mit Phenprocoumon, unfraktioniertem oder niedermolekularem Heparin in Abhängigkeit vom Zeitpunkt des Auftretens und der individuellen Risikobeurteilung [119, 140, 167] angezeigt (Kap. 13). Wenn keine spontane Remission des Vorhofflimmerns erfolgt, sollte – nach Ausschluss von Thromben mit transö-

sophagealer Echokardiographie – eine elektrische Kardioversion angestrebt werden. Betablocker und Digoxin sollen zur Herzfrequenzkontrolle eingesetzt werden [119] (IIa-C).

Bei ventrikulären Arrhythmien sollen in erster Linie Betablocker genutzt werden. Amiodaron ist ebenfalls wirksam und kann bei Versagen der Betablocker eingesetzt werden, ist aber mit mehr Nebenwirkungen für den Feten behaftet [160] (Kap. 12) (IIa-C).

Führung der Geburt

Die Geburt kann in der Regel auf normalem Weg zum geplanten Termin unter stationären Bedingungen durchgeführt werden, unter Fortführung eines Betablockers und unter Vermeidung von systemischen Vasodilatoren [119]. Bei 15% der Frauen wurde komplikationslos eine Sectio durchgeführt. Epidurale Anästhesie wird wegen der Gefahr des venösen Poolings nicht empfohlen [161].

Risikostratifizierung, Verlauf und Prognose

In einer Serie von 127 Patientinnen traten keine Todesfälle auf; in einer vergleichbaren Studie wurden bei 100 Patientinnen zwei plötzliche Todesfälle berichtet [1, 161]. Eine der beiden war durch Linksherzobstruktion bei massiver Hypertrophie und die andere durch eine maligne Familienanamnese als Hochrisikopatientin charakterisiert. Die Zahlen sind insgesamt zu klein, um die Bedeutung von Linksherzobstruktion und maligner Familienanamnese korrekt einzuschätzen. Dennoch sind diese beiden Faktoren aufgrund der Erfahrungen mit nicht schwangeren Patientinnen wahrscheinlich signifikante Risikofaktoren und sollten zu intensiver Überwachung Anlass geben (IIa-C). Insgesamt ist das HCM-bedingte Mortalitätsrisiko in der Schwangerschaft zwar niedrig, aber höher als in der Allgemeinbevölkerung.

Bei 271 konsekutiven Schwangerschaften traten drei ungeklärte intrauterine Todesfälle auf; in allen Fällen waren Betablocker und/oder Amiodaron eingenommen worden [161]. Die Zahlen sind für definitive Risikoabschätzungen für den Feten zu klein, legen jedoch nahe, die Indikation für eine medikamentöse Therapie zurückhaltend zu stellen.

Insgesamt ist die Zahl der Komplikationen niedrig und es wird davon ausgegangen, dass Patientinnen mit HCM eine Schwangerschaft in der Regel gut tolerieren, vor allem, wenn sie vorher nur wenig symptomatisch waren. Frauen mit massiver Hypertrophie und ausgeprägter diastolischer Dysfunktion, zumeist bei ausgeprägter Linksherzobstruktion, sind durch das Auftreten von Lungenstauung oder -ödem

gefährdet, vor allem bei emotionalen und körperlichen Belastungen, am stärksten peripartal. Sie müssen besonders intensiv überwacht und bei Beschwerden effektiv behandelt werden [119].

10 Arterielle Hypertonie

Hypertonie ist das häufigste medizinische Problem während der Schwangerschaft und Ursache von mütterlicher und fetaler Morbidität. Die Häufigkeit wird bei bis zu 15% aller Schwangerschaften angegeben [35], für Westeuropa mit 5–7% [131]. Ungefähr ein Viertel der stationären Behandlungen von Schwangeren ist durch Hochdruckkomplikationen bedingt.

Definition von Hypertonie während der Schwangerschaft:

- absoluter Wert: $\geq 140/90$ mmHg

Ein relativer Anstieg des Blutdrucks um weniger als 30 mmHg systolisch oder weniger als 15 mmHg diastolisch im Vergleich zu Werten in der Frühschwangerschaft gilt jetzt nicht mehr als relevant auf Grund fehlender wissenschaftlicher Evidenz für Komplikationen [19]. Diese Schwangeren sollten aber engmaschig kontrolliert werden.

Klassifikation der Schwangerschaftshypertonie [114, 132]

- Chronische Hypertonie
- Gestationshypertonie
- Präeklampsie (genuine Gestose)/Eklampsie
- Pufropfgestose (Präeklampsie bei vorbestehender Hypertonie oder Nierenerkrankung).

Chronische Hypertonie

Definition:

- Bekannte Hypertonie: Blutdruck $\geq 140/90$ mmHg
- Vor der 20. Schwangerschaftswoche
- Persistenz postpartum (6 Wochen nach der Geburt)

Etwa 95% der Schwangerschaften bei chronischer Hypertonie verlaufen unkompliziert. Bei 3–5% treten Komplikationen auf, wobei durch das zunehmend höhere Alter von Schwangeren auch mit einer höheren Komplikationsrate zu rechnen ist [19].

Gestationshypertonie

Definition:

- Neu aufgetretene Hypertonie mit Blutdruckwerten von $>140/90$ mmHg nach der 20. Schwangerschaftswoche

- Fehlen von Proteinurie und Ödemen
- Normalisierung des Blutdruckes postpartum (bis 6 Wochen nach der Geburt)

Die Gestationshypertonie bedeutet nur ein geringes Risiko für Mutter und Kind, daher besteht primär keine Indikation für eine antihypertensive Therapie; vielmehr sollte nach möglichen Ursachen gefahndet werden, wie eine Plazentationsstörung. Es sind außerdem engmaschige Kontrollen gefordert, da etwa die Hälfte dieser Schwangeren eine Präeklampsie entwickelt [8].

Präeklampsie

Definition:

- Arterielle Hypertonie
- Proteinurie $>0,3$ g/24 h
- Auftreten nach 20 Schwangerschaftswochen, bevorzugt in der Erstschwangerschaft
- evtl. Ödeme
- evtl. Thrombozytopenie und erhöhte Leberwerte

Die Präeklampsie ist reversibel und verschwindet meist innerhalb von 24–48 h post partum. Selten kommt es zu einer postpartalen Präeklampsie bis zum 10. Tag nach Entbindung.

Die Inzidenz der Präeklampsie ist von den Risikofaktoren (Tab. 11) und einer bestehenden Hypertonie abhängig. Bei ca. 2–8% der Schwangerschaften tritt als Komplikation eine Präeklampsie auf. Die Präeklampsie manifestiert sich oft nur durch wenige Symptome bei der Mutter. Bei 25% der Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht (<1500 g) ist die Ursache eine Präeklampsie [62, 114]. Bei Fehlen einer

Tab. 11 Risikofaktoren zur Entwicklung einer Präeklampsie [84, 131]

■ Junges oder fortgeschrittenes Alter der Mutter ($<16/>35$ Jahre)
■ Erstgebärende
■ Familiäre Prädisposition
■ Hypertonie in einer vorangehenden Gravidität
■ Präeklampsie/Eklampsie in der vorausgegangenen Schwangerschaft
■ Mehrlingsschwangerschaft
■ Chronische Hypertonie
■ Zustand nach Sterilitätstherapie
■ Diabetes
■ Erhöhte Insulinresistenz
■ Erhöhter Body-Mass-Index
■ Hyperkoagulabilität
■ Nierenerkrankungen
■ Alle Autoimmunerkrankungen, wie
– Antiphospholipidsyndrom
– Systemischer Lupus erythematoses
■ Niedriger Sozialstatus

Proteinurie ist eine Präeklampsie sehr wahrscheinlich, wenn folgende Symptome oder Laborwertänderungen auftreten: Kopfschmerzen, Sehstörungen, plötzliche Erblindung, Bewusstseinsveränderungen, neurologische Ausfälle, Krampfanfälle, Dyspnoe, Angina pectoris, Oberbauchschmerzen, Anstieg der Leberenzyme und des Kreatinins, Abfall der Thrombozyten (Gehirn-Lungen-Leberödem).

Labordiagnostik:

Bei Verdacht auf Präeklampsie sollten neben Blutbild, Thrombozyten, Serum-Kreatinin, quantitativer Proteinausscheidung auch Leberenzyme, LDH und Harnsäure bestimmt werden [84, 114].

Die Dopplersonographie der Aa. uterinae eignet sich zur Detektion einer uteroplazentaren Perfusionsstörung und hat damit diagnostische und klinische Relevanz im Rahmen der Diagnostik der schwangerschaftsinduzierten Hypertonie – insbesondere als Prädiktor einer drohenden Präeklampsie bzw. intrauterinen Wachstumsstörung [131].

Schwere Verlaufsformen der Präeklampsie und Eklampsie

Bei der Eklampsie treten zusätzlich tonisch-klonische Krampfanfälle auf. Das so genannte HELLP-Syndrom ist gekennzeichnet durch Hämolyse (H = hemolysis), erhöhte Leberenzyme (EL = elevated liver enzymes) und erniedrigte Thrombozytenzahlen (LP = low platelets).

■ Therapie der Hypertonie während der Schwangerschaft

Die Indikation zur Behandlung der Schwangerschaftshypertonie basiert mehr auf praktischen Erfahrungen als auf klinischen Studien. Auf Grund fehlender größerer randomisierter Studien besteht daher kein Konsens, wann die Therapie beginnen soll [84, 132, 148]. Der Nutzen einer antihypertensiven Therapie bei leichter Präeklampsie, Gestationshypertonie und chronischer Hypertonie ohne zusätzliche Risikofaktoren ist bisher durch keine Studie belegt. Diät, verminderte körperliche Aktivität oder Bettruhe haben auch keine günstige Wirkung zur Behandlung der Hypertonie in der Schwangerschaft gezeigt [101]. Hinweise dafür, dass die frühzeitige Behandlung der milden arteriellen Hypertonie das Risiko des Auftretens einer schweren Hypertonie verhindert, liegen ebenfalls nicht vor. Da eine zu starke Blutdrucksenkung zu einer Hypoperfusion der Plazenta und damit zu einem verminderten Wachstum des Feten – im schlimmsten Fall zum intrauterinen Fruchttod – führen kann, wird die Indikation zur

Tab. 12 Indikation zur medikamentösen Therapie

- Bei schwerer Hypertonie: $\geq 170/110$ mmHg
- Bei sekundärer Hypertonie
- Bei milder und moderater Hypertonie und weiteren Risikofaktoren:
 - nachgewiesene Endorganschäden
 - Alter der Mutter > 40 Jahre
 - TIA/Schlaganfall in der Anamnese
 - bekannte mikrovaskuläre Erkrankungen
 - vorausgegangene Fehl- oder Totgeburt

Therapie erst bei der schweren Hypertonie gesehen [158, 169]. Eine schwere Hypertonie wird international nicht einheitlich definiert: die angegebenen Blutdruckwerte liegen systolisch > 160 – 180 und diastolisch > 110 mmHg. Es gibt aber keine placebokontrollierten Studien, die den Nutzen einer antihypertensiven Therapie bei schwerer arterieller Hypertonie belegen. Weitere Indikationen zur medikamentösen Therapie sind in Tabelle 12 zusammengefasst. Als Ziel einer Therapie wird von einigen Autoren die Einstellung des mittleren Blutdrucks < 125 mmHg und des diastolischen Blutdrucks zwischen 90 und 100 mmHg empfohlen [18, 149] (IIa-C).

Antihypertensiva zur Langzeittherapie (Tab. 13)

■ Methyl dopa (I-B)

α -Methyl dopa ist das Mittel der ersten Wahl bei der chronischen Hypertonie. Für diese zentral wirksame Substanz liegen umfangreiche Untersuchungen vor, auch prospektiv randomisierte Studien [135, 148]. Es sind keine fetalen oder neonatalen Nebenwirkungen bekannt. Allerdings führen Nebenwirkungen bei der Mutter in ca. 15% zum Abbruch der Therapie wegen starker Mundtrockenheit, Sedierung und Depression. Laborchemisch sind Anstieg der Transaminasen (5%), positiver Coombs-Test bis zur hämolytischen Anämie beschrieben. Bei plötzlichem Absetzen kann es zu einem krisenhaften Blutdruckanstieg kommen.

■ β_1 -selektive Rezeptorenblocker (I-B)

Betablocker sind Mittel der zweiten Wahl. In der Schwangerschaft sollten nur Betablocker mit hoher β_1 -Selektivität eingesetzt werden, da eine Blockade von β_2 -Rezeptoren den Tonus des Uterus erhöht und so auch die Effizienz der Tokolyse, die mit β_2 -Mimetika durchgeführt wird, beeinträchtigen könnte. Die umfangreichsten Erfahrungen mit i. a. guter Verträglichkeit liegen zu Metoprolol vor. Unter Betablockertherapie wurden intrauterine Wachstumsverzögerung sowie vor allem bei Frühgeborenen gelegentlich Störungen der Respiration, Bradykardien und Hypoglykämien festgestellt [79, 99, 101]. In der Nachkontrolle der Kinder von

Tab. 13 Antihypertensiva in der Schwangerschaft

Klasse	Medikament	Startdosis	Max. Dosis (pro Tag)	PL ¹ -gängig	Fetales Risiko	Übertritt in MM ²	Nebenwirkungen	SSE ³
Zentral	Methyldopa	125 mg 3×	2000 mg	Ja	–	Ja (gering)	Sedierung Depression Leberschaden Blutbildveränderungen	+++
Vasodilatator	Dihydralazin	12,5 mg 2×	100 mg	Ja	Gering	Ja	Tachykardie Exanthem Lupus erythematodes IUGR ⁵	+
Betablocker	Atenolol	50 mg	100 mg	Ja	Gering	Ja	Hypoglykämie Perinatale Atmungsstörung ⁴ Hypotonie ⁴ Bradykardie ⁴ IUGR ⁵	+
Calcium-antagonist	Metoprolol	50 mg	200 mg	Ja	Gering	Ja	s. o.	+
	Nifedipin	10 mg 3×	120 mg	Ja	Im Tierversuch embryotoxisch, teratogen	Ja	Ödeme Flush	+
	Nitrendipin	5 mg	10 mg	Ja	s. o.	Ja	Hypotonie	+
ACE-Hemmer			Ja	Hoch	Ja	ACE-Hemmer-Fetopathie	–	
Diuretikum	Hydrochlorothiazid	25 mg	50 mg	Ja	Gering	Ja	Hypokaliämie Hypotonie Thrombozytopenie ⁴	(+)
	Furosemid	10 mg	40 mg	Ja	Im Tierversuch embryotoxisch, teratogen	Ja	Hypokaliämie Hypotonie	(+)

¹ PL = Plazenta, ² MM = Muttermilch, ³ SSE = Schwangerschaftsempfehlung, ⁴ fetale Nebenwirkungen, ⁵ IUGR = intrauterine Wachstumsretardierung
+ = empfohlen von DGGG/ACOG/ISSHP. In Fachinformationen der Hersteller und in Arzneimittelverzeichnissen gelten diese Medikamente wegen fehlender ausreichender Erfahrung in der Schwangerschaft als kontraindiziert. Bei dringender Indikation müssen das nicht vollständig auszuschließende Risiko und der mögliche Nutzen der Therapie abgewogen werden

Frauen, die während der Schwangerschaft Atenolol erhalten hatten, waren nach einem Jahr keine Wachstumsauffälligkeiten mehr nachweisbar [136]. Da diese Nebenwirkungen bei Therapiebeginn ab 29 Schwangerschaftswochen jedoch nicht beobachtet wurden, sollten Betablocker während des ersten Trimenons nur eingesetzt werden, wenn Methyldopa oder Hydralazin zu keiner effektiven Blutdrucksenkung führen [57].

■ Calciumantagonisten (IIa-C)

Sie werden in der Schwangerschaft überwiegend zur Behandlung der akuten therapierefraktären Hypertonie eingesetzt. Es liegen überwiegend kleine Studien zu dieser heterogenen Substanzgruppe vor. Für Nifedipin und Diltiazem wurden im Tierexperiment teratogene Schäden unter hohen Dosen beschrieben [33]. In einer größeren prospektiv randomisierten Therapiestudie mit Nifedipin

bei schwangeren Frauen mit milder bis moderater Hypertonie traten jedoch keine fetalen bzw. neonatalen Nebenwirkungen auf [68]. Unter Verapamil kann es neben einer Hypotension bei der Mutter mit konsekutiver Kompromittierung der Plazentadurchblutung beim Feten u. a. zu Bradykardien und höhergradigen AV-Blockierungen kommen [122, 160]. Zu den neueren Substanzen gibt es nur Einzelmitteilungen [100, 150].

■ Hydralazin (IIa-C)

Hydralazin kann während der gesamten Schwangerschaft eingesetzt werden, da keine negativen Effekte auf das Kind beobachtet wurden. Es wird aber vorwiegend nur zur intravenösen Behandlung bei der akuten schweren Hypertonie eingesetzt, wegen häufig auftretenden Nebenwirkungen wie Kopfschmerzen, Flush, Schwindel und Palpitationen [102].

Ungeeignete oder kontraindizierte Antihypertensiva während Schwangerschaft [145]

■ Diuretika (IIb-C)

Die Gabe von Diuretika wird kontrovers diskutiert. In einer Metaanalyse wurden keine Unterschiede bezüglich fetaler oder maternaler Nebenwirkungen bei Schwangeren unter diuretischer Therapie festgestellt [30]. Sie sollten in der Schwangerschaft aber möglichst nicht als antihypertensive Therapie eingesetzt werden, da eine Verminderung des Plasmavolumens zu einer uteroplazentaren Durchblutungsstörung führen kann. Kontraindiziert sind Diuretika insbesondere dann, wenn bereits eine uteroplazentale Hypoperfusion und/oder fetale Wachstumsretardierung festgestellt wurde [128].

■ ACE-Hemmer/AT1-Rezeptorblocker (IIb-C)

Obwohl kürzlich in einer Studie der Verdacht auf Fehlbildungen im Zusammenhang mit ACE-Hemmern im ersten Trimenon geäußert wurde [32], geben andere Daten keine Hinweise darauf, dass ACE-Hemmer ein nennenswertes teratogenes Potential besitzen (500 vom Netzwerk europäischer teratologischer Zentren ENTIS dokumentierte Verläufe) [145]. Da sie aber fetotoxisch wirken, sollten sie spätestens nach Eintritt einer Schwangerschaft nicht weiter eingenommen werden. Fetale Nebenwirkungen während der zweiten Schwangerschaftshälfte sind Wachstumsretardierung, Oligohydramnion, neonatale Niereninsuffizienz bis zur Anurie sowie respiratorische Störungen [147]. Für AT1-Rezeptorblocker liegen nur wenige Erfahrungen vor, es werden aber ähnliche fetale Nebenwirkungen berichtet und daher sollte diese Substanzgruppe nicht eingesetzt werden.

Behandlung akuter hypertensiver Schwangerschaftskomplikationen [62, 131]

(s. Tab. 14)

Antihypertensive Therapie:

Empfohlene Medikamente (IIa-C)

■ *Nifedipin*:

5–10 mg (1–2 Kps.) s.l.
10–20 mg alle 4–6 h

■ *Nitrendipin*:

1 ml (= 1 Phiole) s.l., ggf. Wiederholung

■ *Urapidil*:

25 mg i.v., ggf. Wiederholung nach 2 min
50 mg i.v. falls keine Reaktion
danach als Dauerinfusion, anfangs 6 mg in 1–2 min oder
6–12,5 mg i.v. über 2 min
danach Perfusor-gesteuerte Dauerapplikation
6–24 mg/h
Vorteil gegenüber Dihydralazin: keine Steigerung des intrazerebralen Drucks

■ *Dihydralazin*:

25 mg i.v. oder 5–10 mg als Bolus alle 20 min
(max. Dosis 30 mg)
oder Perfusor-gesteuert 2–20 mg/h
Nebenwirkungen: Flush, Palpitation, Übelkeit
Cave: maternale Hypotonie

Bei Konvulsionen [135]:

■ *Magnesiumsulfat*: 4–6 g i.v. über 15–20 min als Bolus (I-A)

Erhaltungsdosis: 1–2 g/h
Cave: bei Niereninsuffizienz Magnesiumspiegel überprüfen und Gefahr einer abrupten Hypotonie durch Verstärkung der Wirkung von Calciumantagonisten (z. B. schwere Bradykardie des Feten)

Bei Lungenödem/Herzinsuffizienz:

■ *Furosemid*: 10–40 mg.**Tab. 14** Therapie des hypertensiven Notfalls oder der Prä- bzw. Eklampsie

Klasse	Medikament	Dosis	Nebenwirkungen
Calciumantagonist	Nitrendipin ⁺	5 mg s.l. 2×	Flush
	Nifedipin ⁺	10–20 mg alle 4–6 h	Hypotonie
α-Rezeptorenblocker	Urapidil ⁺	25–50 mg i.v. oder 6–12,5 mg über 2 min	Bradykardie Tachykardie
Vasodilatator	Hydralazin ⁺	5–10 mg i.v. alle 20 min	Tachykardie Exanthem Lupus erythematoses-Syndrom

⁺ Empfohlen von DGGG/ACOG/ISSHP. In den Fachinformationen der Hersteller und in Arzneimittelverzeichnissen gelten diese Medikamente wegen fehlender ausreichender Erfahrung in der Schwangerschaft als kontraindiziert. Bei dringender Indikation müssen das nicht vollständig auszuschließende Risiko und der mögliche Nutzen der Therapie gegeneinander abgewogen werden

Antihypertensive Therapie post partum

Postpartal ist die optimale Therapie der Mutter vorrangig. Wenn die Mutter bereit ist abzustillen, gelten die Richtlinien für Nicht-Schwangere. Wenn die Mutter aber weiter stillen will, werden im Prinzip die gleichen Antihypertensiva empfohlen, die auch während der Schwangerschaft eingesetzt werden. Praktisch alle Antihypertensiva gehen in die Muttermilch über. Daher sollten nur Substanzen eingesetzt werden, bei denen keine Nachteile für das Neugeborene bekannt sind [128, 145].

Als Mittel der Wahl werden Methyldopa und Metoprolol empfohlen (IIa-C).

- Methyldopa: es ist auch in der Stillzeit als Antihypertensivum Mittel der Wahl, da es nur in geringen Mengen vom Säugling aufgenommen wird und daher keine Organwirkung zu erwarten ist. Zu berücksichtigen ist aber ein erhöhtes Risiko für das Auftreten einer postnatalen Depression.
- Falls Betablocker während der Stillzeit erforderlich sind, sollte Metoprolol wegen der geringeren Konzentration in der Muttermilch vorgezogen werden. In Einzelfällen sind Bradykardien bzw. Hypotonie beim Säugling unter Betablockern beschrieben.
- Calciumantagonisten: von Nifedipin gehen höchstens 5% der mütterlichen Dosis in die Muttermilch über, von Nimodipin und Nitrendipin weniger als 1%. Daher sind kindliche Nebenwirkungen kaum zu erwarten.
- ACE-Hemmer: Von den untersuchten Stoffen Benazepril, Captopril und Enalapril finden sich nur geringe Konzentrationen in der Muttermilch. Erfahrungen mit der Anwendung während der Stillzeit haben bisher kein Risiko für den Säugling erbracht, beruhen allerdings nicht auf größeren Fallzahlen. In den ersten vier Wochen nach Geburt sollte vor allem bei Frühgeborenen auf Nierenfunktionsstörungen geachtet werden. Für AT1-Rezeptorblocker ist die Datenlage unzureichend.
- Diuretika: sie gehen nur in geringer Menge in die Muttermilch über und sind nicht im Blut der Neugeborenen nachweisbar. Dosis- und Wirkstoffabhängig ist eine Verminderung der Milchproduktion denkbar.

Zusammenfassung

Bei schwangeren Frauen mit Hypertonie ist eine regelmäßige Überwachung des Blutdruckes sowohl wegen der mütterlichen aber auch der fetalen Komplikationen notwendig. Frauen mit niedrigem Risiko profitieren nicht von einer medikamentösen Therapie, sondern nur Frauen mit hohem Risiko (Tab. 13).

Mittel der ersten Wahl ist Methyldopa. Es besteht kein Konsens über Indikation und Häufigkeit von sonographischen Untersuchungen des Fetus bei Frauen mit milder bzw. chronischer arterieller Hypertonie [119]. Bei neu aufgetretener Hypertonie in der Schwangerschaft bzw. bei Frauen mit hohem Risiko für eine Präeklampsie oder Verdacht auf intrauterine Wachstumsstörungen sollte eine Dopplersonographie der Aa. uterinae durchgeführt werden.

11 Koronare Herzerkrankung und Myokardinfarkt

Obwohl das Alter der Gebärenden in der westlichen Hemisphäre stetig zugenommen hat, kommt es bei Schwangeren nur sehr selten zur klinischen Manifestation der koronaren Herzerkrankung. Auch über Myokardinfarkte während der Schwangerschaft und unter dem Geburtsvorgang liegen nur wenige Fallberichte vor [176].

Risikofaktoren und Pathophysiologie

Zu den wesentlichen Risikofaktoren für eine koronare Herzerkrankung bei Frauen unter 50 Jahren zählen Nikotinkonsum und die Einnahme von Kontrazeptiva, welche beide auch mit einem erhöhten venösen Thromboserisiko assoziiert sind [26]. Auch der Diabetes mellitus spielt bei Frauen als Risikofaktor eine besonders große Rolle [76]. Daneben sind die klassischen Risikofaktoren, Hyperlipidämie (insbesondere familiäre homozygote Hyperlipidämien), arterielle Hypertonie (bei Schwangeren insbesondere Präeklampsie/Eklampsie) sowie eine Hyperhomocysteinämie, mit einer erhöhten Rate an kardiovaskulären Ereignissen bei jungen Frauen vergesellschaftet [76]. Bei der Erhebung des Risikoprofils ist zu beachten, dass es in der Schwangerschaft zu einer Zunahme von Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin und Triglyzeriden kommt [17].

Neben der klassischen Plaqueruptur eines arteriosklerotisch veränderten Koronargefäßes finden sich Myokardinfarkte auch bei „glatten“ Herzkranzgefäßen; Letztere werden auf lokale Koronarthrombosen, anhaltende Koronarspasmen (u.a. gefördert durch Bromocriptin, Oxytocin und Prostaglandine, welche zur Hemmung der Laktation bzw. von Uterusblutungen eingesetzt werden) und Spontandissektionen (am häufigsten unter dem Geburtsvorgang) zurückgeführt [3]. Schließlich können auch Koronaranomalien und Vaskulitiden zu einer Koronarischämie während Schwangerschaft und Geburt führen [129].

Diagnostik

Koronare Herzerkrankung:

Grundsätzlich sollte versucht werden, die Diagnose nichtinvasiv mittels Anamnese, Ruhe-EKG, Belastungs-EKG und Echokardiographie zu stellen (Kap. 5). Nuklearmedizinische Verfahren sind in der Schwangerschaft kontraindiziert, zur Cardio-MRT liegen bislang keine ausreichenden Daten vor. Herzkatheteruntersuchungen sollten während der Schwangerschaft nur bei vitaler Indikation durchgeführt werden (Kap. 5).

Akutes Koronarsyndrom:

Die Diagnostik eines akuten Koronarsyndroms (ACS) unterscheidet sich nicht von Nicht-Schwangeren. Es ist aber zu berücksichtigen, dass während der Schwangerschaft EKG-Veränderungen, wie beispielsweise T-Negativierungen, auch spontan auftreten können. Unter dem Geburtsvorgang kommt es zu einem (moderaten) Anstieg der CK und der CK-MB, welche beide auch im Uterus und der Plazenta exprimiert werden, was deren diagnostisches Potential einschränkt, während die kardialen Troponine nicht betroffen sind [146].

Therapie

Koronare Herzerkrankung:

Bei dokumentierter koronarer Herzerkrankung sind β_1 -selektive Betablocker Mittel der Wahl (s. Kap. 10) (I-C). Daneben können bei symptomatischen Patienten Nitrate eingesetzt werden (IIa-C). Der Einsatz des Thrombozytenaggregationshemmers ASS in niedrigen Dosen (100 mg pro Tag) ist für die Primärprävention nicht sinnvoll und zur Verhinderung einer Präeklampsie nicht wirksam [25, 159]. Der Einsatz von ASS zur Sekundärprävention (Ausnahme: nach Koronarintervention) wird aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos kontrovers diskutiert [176] (IIa-C). Zu Clopidogrel liegen keine ausreichenden Daten vor, ACE-Hemmer sind in der Schwangerschaft kontraindiziert (Kap. 9, 10). Dies gilt auch für Statine, zu denen Berichte über eine Fetotoxizität vorliegen [44].

Myokardinfarkt:

Teratogene Effekte einer Thrombolyse sind nicht beschrieben, da Thrombolytika im Allgemeinen nicht plazentagängig sind, aber es muss mit einem erhöhten Blutungsrisiko gerechnet werden. Im zweiten und dritten Trimenon ist eine Koronarangiographie mit der Möglichkeit zur Koronarintervention (PCI) einer Thrombolyse vorzuziehen, während im ersten Trimenon aufgrund der potentiellen Schädigung des Feten durch die Röntgenexposition eine äußerst

strenge Nutzen-/Risikoabwägung erfolgen sollte (Kap. 5).

Eine natürliche Geburt ist auch bei manifester koronarer Herzerkrankung möglich; hierbei sollte die Gebärende mit Sauerstoff versorgt und für eine ausreichende Analgesie und eine suffiziente Blutdruckkontrolle gesorgt werden. Bei schwerer koronarer Herzerkrankung, therapierefraktären Beschwerden und/oder eingeschränkter LV-Funktion wird allgemein ein Kaiserschnitt empfohlen.

12 Herzrhythmusstörungen

Durch die Schwangerschaft bedingte metabolische, hormonelle und hämodynamische Veränderungen begünstigen das Auftreten von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien [67, 87, 122, 179]. Auch die Zunahme des Blutvolumens und die dadurch bedingte Größenzunahme des Herzens können infolge der Aktivierung von Chloridkanälen so genannte „Stretching“-Arrhythmien fördern. Lebensbedrohliche ventrikuläre Arrhythmien während der Schwangerschaft ohne vorbestehende kardiale Erkrankungen sind sehr selten.

Die folgenden grundsätzlichen Überlegungen sind für die antiarrhythmische Therapie von Herzrhythmusstörungen in der Schwangerschaft zu berücksichtigen [23, 87, 119, 122]:

- Das erhöhte intravaskuläre Volumen bedingt in der Titrationsphase (erhöhte „loading-dose“) eine höhere Dosis zum Erreichen der therapeutischen Plasmakonzentration. Eine Dosisanpassung während der Behandlung kann erforderlich sein.
- Der durch das erhöhte Blutvolumen bedingte Abfall der Serumproteinkonzentration erklärt die relativ verminderte Plasmaproteinbindung der Antiarrhythmika.
- Eine veränderte gastrointestinale Absorption beeinflusst die Bioverfügbarkeit des Medikaments. Eine erhöhte renale Perfusion steigert die Medikamentenclearance.
- Progesteron induziert die hepatische Aktivität verbunden mit einem erhöhten hepatischen Metabolismus.

■ Auswahl von Antiarrhythmika

Größere kontrollierte Studien zur Anwendung von Antiarrhythmika während der Schwangerschaft liegen nicht vor [87]. Daher werden die meisten Medikamente von Seiten der FDA in die Risikokategorie C eingeordnet, d.h. dass aufgrund der fehlenden Studien keine grundlegenden und umfassenden Aus-

Tab. 15 Wirkungen, Nebenwirkungen und Risiken von Antiarrhythmika oder Medikamenten mit antiarrhythmischer Wirkung (modif. nach Page [122])

Medikament	VW	FDA	PL-gängig	Teratogen	Übertritt in die MM	Fetales Risiko	Nebenwirkungen	SS-Empf.
Chinidin	IA	C	Ja	Nein	Ja*	Gering	Thrombopenie, Torsade-de-pointes, Frühgeburt	++
Disopyramid	IA	C	Ja	Nein	Ja*	Gering**	Uteruskontraktion	+
Lidocain	IB	C	Ja	Nein	Ja*	Gering	Fetale Bradykardie, ZNS	++
Mexiletin	IB	C	Ja	Nein	Ja*	Gering**	Fetale Bradykardie	+
Flecainid	IC	C	Ja	Nein	Ja*	Gering**	Nicht bekannt	+
Propafenon	IC	C	Ja	Nein	Unbekannt	Gering**	Nicht bekannt	++
Propranolol	II	C	Ja	Nein	Ja*	Gering	Wachstumsverzögerung, Bradykardie, Hypoglykämie, Apnoe	++
Metoprolol	II	C	Ja	Nein	Ja*	Gering	Betablocker-Effekt	++
Atenolol	II	KA	Ja	Nein	Ja	Gering	Betablocker-Effekt	++
Sotalol	III	B	Ja	Nein	Ja*	Gering**	Betablocker-Effekt, Torsade-de-pointes	+
Amiodaron	III	D	Ja	Ja	Ja	Bedeutsam	Hypothyreose, Wachstumsverzögerung, Frühgeburt, Bradykardie	-
Verapamil	IV	C	Ja	Nein	Ja*	Mäßig	Bradykardie, AV-Block, Hypotension	+
Diltiazem	IV	C	Nein	Unbekannt	Ja*	Mäßig**	Nicht bekannt	+
Digoxin	-	C	Ja	Nein	Ja*	Gering	Niedriges Geburtsgewicht Blutspiegelkontrolle	++
Adenosin	-	C	Nein	Nein	Unbekannt	Gering**	Nicht bekannt	++

* Die American Academy of Pediatrics hält Stillen bei der Behandlung der Mutter mit diesem Medikament für möglich; ** es liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen vor; ++ empfohlen, + akzeptabel, - nicht empfohlen.

FDA = Food-and-Drug-Administration-Klassifikation: B = kein Risiko erkennbar; C = Studien fehlen, Risiko kann nicht ausgeschlossen werden; D = ein Risiko besteht; KA = keine Angabe.

(VW = Vaughan-Williams-Klassifikation, PL = Plazenta, MM = Muttermilch, NW = Nebenwirkungen, SS = Schwangerschaft)

sagen zu der Anwendung von Antiarrhythmika während der Schwangerschaft möglich sind (Tab. 15 modif. nach Page [122]).

β -Rezeptorenblocker (Klasse II)

Eine β -Rezeptorenblocker-Therapie ist die erste Wahl in der Behandlung supraventrikulärer und ventrikulärer Arrhythmien während der Schwangerschaft. Unter Propranolol, der am besten untersuchten Substanz, wurde wie bei anderen β -Rezeptorenblockern intrauterine Wachstumsverzögerung, fetale relative Bradykardie, Hypoglykämie, Polyzythämie und ein prolongierter Geburtsverlauf beschrieben [33, 87, 160]. Mittels selektiver β_1 -Rezeptorenblocker wie Metoprolol lassen sich β_2 -bedingte Nebenwirkungen wie Uterusrelaxation und periphere Vasodilatation vermeiden.

Digoxin

Digoxin ist das am meisten untersuchte und das sicherste Antiarrhythmikum während der Schwangerschaft. Aufgrund der geringen therapeutischen Breite sind regelmäßige Messungen des Serumspiegels zu empfehlen [133, 134] und Plasmakonzentrationen von 0,8 ng/ml nicht zu überschreiten.

Adenosin

Zur akuten Behandlung von supraventrikulären Tachykardien mit einer kurzzeitigen Induktion eines AV-Blocks ist Adenosin auch während der Schwangerschaft gut geeignet [48]. Bedeutsame Nebenwirkungen bei der Mutter und dem Feten werden nicht beschrieben. Aufgrund der kurzen Halbwertszeit ist davon auszugehen, dass die Substanz den Feten nicht erreicht.

Digoxin und Adenosin sind neben den kardiospezifischen Betablockern die unproblematischsten antiarrhythmisch wirksamen Pharmaka während der Schwangerschaft. Darüber hinaus ist der Einsatz der meisten anderen Antiarrhythmika aufgrund unzureichender Erfahrungen oder funktioneller Auswirkungen auf den Feten als kritisch anzusehen.

Klasse I-Antiarrhythmika

Es liegen nur wenige Erfahrungsberichte zur Anwendung von Klasse-IB- (Lidocain, Mexiletin) und -IC-Antiarrhythmika (Flecainid, Propafenon) vor. Lidocain wird sowohl von der Mutter als auch vom Feten gut vertragen, es erhöht jedoch den Tonus des Uterus und senkt den Blutfluss in der Plazenta. Beim Feten kann Lidocain toxisch auf das ZNS wirken und bei gleichzeitig bestehender Azidose eine Bradykardie verursachen [55, 87, 160]. Flecainid wird von Seiten der Mutter gut vertragen und ist sehr effektiv in der Behandlung mütterlicher Arrhythmien. Teratogene Effekte sind nicht beschrieben. Da Flecainid besonders während des dritten Trimenons gut plazentagängig ist, sind erfolgreiche Behandlungen fetaler Arrhythmien bei oraler Medikationseinnahme der Mutter beschrieben [55, 160]. Deutlich weniger Erfahrungen liegen mit Mexiletin und Propafenon vor. Teratogene Effekte sind nicht beschrieben [55, 87].

Klasse III-Antiarrhythmika

Nebenwirkungen wie Hypothyreose, niedriges Geburtsgewicht, Frühgeburt, Bradykardie und QT-Verlängerung beim Feten sind bei der Anwendung von Amiodaron beschrieben [55]. Daher sollte Amiodaron während der gesamten Schwangerschaft lediglich bei lebensbedrohlichen Arrhythmien verabreicht werden (Kap. 9).

Sotalol scheint während der Schwangerschaft gut verträglich zu sein. Nebenwirkungen sind durch die β -blockierenden Eigenschaften und den proarrhythmischen Effekt (Torsade de pointes-Arrhythmien) bedingt [55, 160].

Calciumantagonisten (Klasse IV)

Unter der Therapie mit Verapamil wurden neben Hypotension bei Mutter und Feten vereinzelt Nebenwirkungen beim Feten beschrieben, wie Bradykardie, AV-Blockierungen, Abnahme der myokardialen Kontraktilität mit Todesfolge [122, 160]. In der Mehrzahl der Fälle wurde Verapamil jedoch gut vertragen.

■ Herzrhythmusstörungen während der Schwangerschaft

Palpitationen während der Schwangerschaft

Viele Patientinnen klagen über Palpitationen, die zu meist auf die schwangerschaftsbedingte Sinustachykardie zurückzuführen sind. Die Herzfrequenz in Ruhe ist bei den meisten Schwangeren um ca. 20% erhöht [179]. Finden sich bei Patientinnen mit Palpitationen supraventrikuläre oder vereinzelte ventrikuläre Extrasystolen, die nicht oder schlecht toleriert werden, sind die Gabe von Magnesium und/oder β_1 -selektiven Rezeptorenblockern die geeigneten Therapiemaßnahmen [160, 165, 182] (IIa-C).

Supraventrikuläre Tachykardien

Atriale Tachykardien

Atriale Tachykardien während der Schwangerschaft sind ohne Vorliegen einer organischen Grunderkrankung sehr selten, jedoch meist schwer zu behandeln. Grundsätzlich stehen bei deutlicher Beschwerdesymptomatik zur Behandlung Antiarrhythmika der Klasse IC (z. B. Flecainid) oder – bei Therapierefraktärität – der Klasse III (Amiodaron) zur Verfügung. Insbesondere Amiodaron sollte sehr restriktiv eingesetzt werden [179]. Bestehen anhaltende atriale Tachykardien, gilt die gleiche Antiarrhythmikaauswahl. Wichtig ist eine Frequenzkontrolle, um Tachykardie-induzierte Kardiomyopathien zu vermeiden (IIa-C). Elektrische Kardioversionen sind aufgrund der hohen Rezidivquote meist nicht sinnvoll. Bei schwer therapierbaren Fällen kann eine Ablation mit elektroanatomischen Mappingsystemen erwogen werden.

AV-Reentry-Tachykardie und AV-nodale Reentry-Tachykardien

AV-Reentry-Tachykardien und AV-nodale Reentry-Tachykardien sind die häufigsten Rhythmusstörungen bei Frauen im gebärfähigen Alter und treten dementsprechend auch häufig während der Schwangerschaft auf. Zudem ist während der Schwangerschaft die Tachykardieneigung aufgrund häufiger „Trigger“-Arrhythmien erhöht. Neben konservativen Maßnahmen, wie Carotis-Sinusmassage oder Valsalva-Manöver, kann versucht werden, die Tachykardie durch Adenosin (Mittel der Wahl) zu terminieren [48]. Ist eine Langzeittherapie erforderlich, sind β_1 -selektive Rezeptorenblocker und Klasse-IC-Antiarrhythmika (z. B. Flecainid, Propafenon) zu bevorzugen. Katheterablationen sollten vor einer Schwangerschaft erwogen und nur in Ausnahmefällen während der Schwangerschaft durchgeführt werden (IIa-C), dann ggf. unter Benutzung von elektroana-

tomischen Mappingsystemen zur Reduktion der Durchleuchtungszeit.

Vorhofflimmern und Vorhofflattern

Vorhofflimmern und Vorhofflattern sind während der Schwangerschaft ohne Vorliegen einer organischen Grunderkrankung sehr selten. Bei hämodynamischer Instabilität muss eine elektrische Kardioversion erfolgen. Ansonsten ist bei fehlender Spontanversion eine medikamentöse Behandlung mit Klasse-I-Antiarrhythmika indiziert [165]. Zur Frequenzkontrolle sind bei chronischem Vorhofflimmern Digoxin, β -Rezeptorenblocker und gegebenenfalls Verapamil indiziert (IIa-C).

Indikation zur Antikoagulation siehe Kapitel 13.

Ventrikuläre Tachykardien

Ventrikuläre Tachykardien sind ohne Vorliegen einer organischen Grunderkrankung während der Schwangerschaft selten. Bei herzgesunden Patientinnen sind rechtsventrikuläre Ausflusstrakttachykardien die häufigste Tachykardieform, die häufig gut mit β -Rezeptorenblockern behandelbar ist [137]. Treten ventrikuläre Tachykardien bei Vorliegen einer organischen Herzerkrankung auf, ist das Risiko für den plötzlichen Herztod für die Mutter deutlich erhöht.

Bei hämodynamischer Instabilität ist eine sofortige Kardioversion indiziert. Bei hämodynamischer Stabilität kann ein medikamentöser Therapieversuch mit Ajmalin i.v. oder Flecainid i.v. zur akuten Terminierung erfolgen. Für die Langzeittherapie sind β -Rezeptorenblocker und Klasse-IC-Antiarrhythmika zu empfehlen. Bei therapierefraktären Kammertachykardien ist gegebenenfalls zur Sicherung des mütterlichen Lebens eine Behandlung mit Amiodaron und/oder die Implantation eines automatischen Defibrillators auch während der Schwangerschaft zu erwägen [113] (IIa-C). Im extrem seltenen Fall einer sog. „incessant“ Form der Kammertachykardie kann eine Katheterablation notwendig sein.

Long QT-Syndrom

Bei Patientinnen mit angeborenem Long-QT-Syndrom nehmen die Tachykardieereignisse unmittelbar in der postpartalen Phase zu [130]. Während der Schwangerschaft scheint die erhöhte Herzfrequenz protektiv hinsichtlich des Auftretens der Arrhythmien zu wirken. β -Rezeptorenblockertherapie während der Schwangerschaft und in der postpartalen Phase vermindert die Tachykardieereignisse bei den häufigsten Formen des Long-QT-Syndroms.

Bei geplanter Schwangerschaft kann bei Vorliegen von Risikofaktoren für einen plötzlichen Herztod die

Implantation eines automatischen Defibrillators erwogen werden [113] (IIa-C).

Bradykarde Herzrhythmusstörungen

Treten symptomatische bradykarde Herzrhythmusstörungen (Sinusbradykardien, Sinusknotenstillstand, höhergradige AV-Blockierungen) auf, kann jederzeit ein Schrittmacher implantiert werden. In Abhängigkeit vom Stadium der Schwangerschaft sollte die Platzierung der Sonde unter echokardiographischer oder röntgenologischer Kontrolle erfolgen [122, 165] (IIa-C).

13 Thromboembolieprophylaxe, Antikoagulation

Die Schwangerschaft induziert eine Reihe hämosteologischer Veränderungen wie eine vermehrte Bildung von Gerinnungsfaktoren und Fibrinogen, verstärkte Thrombozytenaggregabilität und verminderte Fibrinolyse [13]. Zusätzlich führt die Größenzunahme des Uterus zu einer mechanischen Obstruktion des venösen Rückstroms und zur Stase und damit zu einem erhöhten Risiko für venöse Thrombosen und Lungenembolien. Die Hyperkoagulabilität ist mit einem generell erhöhten Thromboembolie-Risiko verbunden. Dies wirkt sich besonders bei denjenigen Patientinnen ungünstig aus, die bereits außerhalb der Schwangerschaft ein erhöhtes Thromboembolie-Risiko haben und der Antikoagulation bedürfen [63]. Dazu gehören die in der Tabelle 16 aufgeführten Patientinnen.

Die in Tabelle 16 unter a bis e aufgeführten Indikationen stellen eine Klasse I-C-Indikation dar. Die unter 16f aufgeführte Indikation wird noch kontrovers diskutiert (IIb-C).

Tab. 16 Indikation zur Antikoagulation während der Schwangerschaft besteht bei Patientinnen mit

- a) Mechanischen Herzklappenprothesen
- b) Herzklappenerkrankungen und früheren Embolien
- c) Valvulärem Vorhofflimmern
- d) Nichtvalvulärem Vorhofflimmern und bedeutsamen Risikofaktoren (CHADS-Kriterien*)
- e) Akuten venösen Thrombosen und Lungenembolien
- f) Stark eingeschränkter linksventrikulärer Funktion

* Die CHADS-Kriterien (C=Congestive Heart Failure, H=Hypertonie, A=Age, D=Diabetes, S=Stroke) stellen ein Score-System dar, das eine Aussage über die zu erwartende Schlaganfallrate bei Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern erlaubt. Bei Vorliegen von z.B. zwei Kriterien wie Hypertonie und Herzinsuffizienz liegt die Rate an Schlaganfällen bei 4,0/100 Patienten-Jahre. Bei zusätzlich vorliegendem Diabetes mellitus liegt die Rate bereits bei 5,9%. Ab einer Rate von $\geq 4,0$ ist der Nutzen der oralen Antikoagulation gesichert [58, 59]

Tab. 17 Antikoagulanzen und Schwangerschaft

	Orale Antikoagulanzen	Heparin unfraktioniert	Heparin niedermolekular
Plazentagängig	+	∅	∅
Embryopathie	+	∅	∅
Osteoporose	∅	+	(+)
Frühgeburten	+	+	+
Totgeburten	+	+	+
Retroplazentale Blutungen	+	+	+
Blutungen allgemein	+	+	+
Steuerbarkeit,	Gut	?	?
Testmöglichkeit			
Optimale Intensität	Bekannt	?	?

+ ja; (+) ja, aber Wirkung geringer ausgeprägt; ∅ nein; ? noch ungeklärt

Während unter verschiedenen Fachgruppen weitgehende Übereinstimmung bezüglich der Indikation zur Antikoagulation besteht [15, 65, 66, 119], differieren die Empfehlungen der Expertengruppen bezüglich der Wahl der Antikoagulanzen in der Schwangerschaft [9, 15, 21]. Die Feststellung der Hersteller und einiger Expertengruppen, dass orale Antikoagulanzen während der Schwangerschaft aufgrund einer möglichen Embryopathie kontraindiziert sind [9], stellt die fetale Sicherheit in den Mittelpunkt. Die Annahme, dass Heparin als die empfohlene Alternative die gleiche Effektivität wie orale Antikoagulanzen für die Mutter hat, wurde noch nie in einer randomisierten, kontrollierten Studie untersucht. Beobachtungsstudien zeigen jedoch, dass diese Annahme bezüglich der unfraktionierten Heparine nicht zutreffend ist [27, 73, 74, 117], sondern mit einer erhöhten mütterlichen Thromboembolie- und Todesrate zu rechnen ist (s. Tab. 17). Zu den niedermolekularen Heparinen liegen bisher noch keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Orale Antikoagulanzen

Orale Antikoagulanzen vom Cumarintyp sind plazentagängig (s. Tab. 17a) und mit dem Risiko für eine Embryopathie verbunden, die in der Literatur mit einer Häufigkeit zwischen 0–28% angegeben wird [168] und ursprünglich als Warfarinembryopathie beschrieben wurde [61, 70, 141]. Die Häufigkeit des Auftretens ist dosisabhängig [168]. Aus einer großen prospektiven Studie zu Vitamin-K-Antagonisten mit 666 Schwangeren wurde abgeleitet, dass das Risiko für eine Cumarin-Embryopathie möglicherweise erst ab der 8. Schwangerschaftswoche (nach letzter Regel gerechnet) besteht. Daraus könnte die Schlussfolgerung gezogen werden, dass durch eine Umstellung auf andere

Antikoagulanzen bis spätestens zur 8. Woche mit hoher Wahrscheinlichkeit diese spezifischen teratogenen Defekte vermieden werden können. Allerdings ist das Risiko für eine Fehlgeburt um bis das Dreifache erhöht [144]. Aufgrund der noch unreifen Leber und der Tatsache, dass die mütterlichen Gerinnungsfaktoren die Plazenta nicht passieren, ist der antikoagulatorische Effekt der oralen Antikoagulanzen beim Feten größer als bei der Mutter.

Die Cumarin-Embryopathie wird durch eine Vitamin-K-Mangel-induzierte Störung der Knorpelentwicklung und durch eine Interferenz mit dem Calcium-Metabolismus verursacht. Es gibt Hinweise darauf, dass Warfarin-Dosen über 5 mg das Auftreten einer Embryopathie begünstigen, bei Dosen unter 5 mg wurde keine Embryopathie gefunden [168].

Heparin-Therapie

Unfraktioniertes Heparin (ufH) und niedermolekulare Heparine (nmH) sind nicht plazentagängig und verursachen keine Embryopathie (Tab. 17). Die Langzeitgabe von ufH ist mit einem 2–3%-igen Risiko für mütterliche Osteoporose und Spontanfrakturen verbunden und einer Thrombozytopenierate von 3% [6]. Bei Müttern mit mechanischen Klappenprothesen sind ufH und nmH mit einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse und Klappen-thrombosen verbunden [73–75, 142].

Weiterhin kann es auch bei der Gabe von ufH vorwiegend durch eine retroplazentare Blutung zu Frühgeburten und Totgeburten kommen [16, 142]. Um eine ausreichend hohe Heparin-Konzentration von >0,55 Xa-Einheiten zu erreichen ist eine aPTT-Ratio von >2 erforderlich [60]. Ein sicherer Weg liegt in der Bestimmung der Anti-Faktor Xa-Aktivität zur Überwachung der Heparin-Therapie. Dies stößt gegenwärtig in der Praxis noch auf Schwierigkeiten. Wegen der kurzen Halbwertszeit der ufH sind stabile therapeutische Spiegel bei subkutaner Gabe nur durch 3-malige Injektionen pro Tag zu erreichen.

Niedermolekulare Heparine wurden als Alternative zu den ufH gesehen, da sie ebenfalls die Plazenta nicht passieren und deshalb das fetale Gerinnungssystem nicht direkt beeinträchtigen (Tab. 17). Eine Thrombozytopenie und Osteoporose tritt wesentlich seltener auf als mit ufH. Die längere Halbwertszeit erlaubt eine Reduktion der Injektionen auf zweimal täglich, und die größere Bioverfügbarkeit kann zu einer stabileren Form der Antikoagulation führen; andererseits kann dies ein Problem bei Eintritt der Wehen darstellen. Deshalb sollten nmH 18–24 h vor einer elektiven Entbindung abgesetzt und durch ufH ersetzt werden [51]. Einen weiteren Nachteil stellt die eingeschränkte Reversibilität durch Protamin dar [53].

Tab. 18 Häufigkeit von fetalen und mütterlichen Komplikationen in Abhängigkeit vom Antikoagulationsschema (AC) während der Schwangerschaft bei Patientinnen mit mechanischen Klappenprothesen (modif. nach Chan [27])

AC-Schema	Embryopathie (%)	Spontanabort (%)	Thromboembolie (%)	Mütterl. Tod (%)
Heparin während gesamter SS *	0	24	33	15
Niedrige Dosis	0	20	60	40
Adjustierte Dosis	0	25	25	6,7
Heparin während des 1. Trimesters	3,4	25	9,2	4,2
Orale AC während ges. SS**	6,4	25	3,9	1,8

*SS=Schwangerschaft; **Orale Antikoagulation während der gesamten Schwangerschaft bis zur 36. Woche gegeben

Eine Metaanalyse zeigte, dass bei sieben von 81 Schwangerschaften (8,61%) bei 75 Patientinnen mit Kunststoffprothesen, die verschiedene nmH erhielten, eine Klappenthrombose auftrat (8,61%, 95% CI, 2,52–14,76%). Die allgemeine Thromboembolierate lag bei 12,35% (10/81, 95% CI, 5,19–19,51%) [121]. Die Thromboembolierate lag bei den Patientinnen, bei denen die Anti-Faktor Xa-Aktivität regelmäßig bestimmt wurde und über 1,0 betrug, niedriger. Nach einer multizentrischen, randomisierten Studie (Heparin in Pregnancy-Cardiac Valve Thromboprophylaxis, HIP-CAT), die wegen einer Klappenthrombose bei zwei von sieben nmH-behandelten Patientinnen vorzeitig abgebrochen wurde, hatte die FDA empfohlen, bei diesen Patientinnen keine nmH einzusetzen [51]. Derzeit wird von der FDA auf die fehlenden Studien hingewiesen, worüber die Patientinnen bei Einsatz von nmH informiert werden sollten.

Niedermolekulare Heparine sind bisher allgemein bei Patienten mit mechanischen Klappenprothesen in keinem Land zugelassen, so auch nicht bei Patienten mit Kunststoffprothesen in der Schwangerschaft. Ein weiteres Problem liegt in dem zunehmenden Dosisbedarf an nmH während der Schwangerschaft [7]. Deshalb muss bei Einsatz von nmH zusätzlich zur gewichtsadjustierten zweimal täglichen Gabe alle 1–2 Wochen die Anti-Faktor Xa-Aktivität bestimmt werden. Diese sollte 4 h nach Gabe bei $\geq 1,0$ U/ml liegen und die Talspiegel bei 0,6–0,7 U/ml [9, 46, 47].

Antikoagulation bei mechanischen Klappenprothesen

Folgende Therapieschemata zur Antikoagulation in der Schwangerschaft sind in der Literatur empfohlen worden.

Schema 1: Gabe von unfraktioniertem Heparin während der gesamten Schwangerschaft. Dies ist mit einer hohen Thromboserate der mechanischen Klappenprothesen und Thromboembolierate verbunden und sollte deshalb nicht mehr angewandt werden [63].

Schema 2: Heparinisierung während der ersten zwölf Wochen der Schwangerschaft mit Erzielung therapeutischer aPTT-Werte. Danach wird die orale Antikoagulation fortgesetzt mit einer Internationalen Normalisierten Ratio (INR) von 2,5 bis zur 36. Schwangerschaftswoche, danach wird wieder auf Heparin umgesetzt.

Schema 3: Gabe von oralen Antikoagulanzen während der gesamten Schwangerschaft bis 36 Schwangerschaftswochen. Zu diesem Zeitpunkt wird die Antikoagulation umgesetzt auf Heparin, intravenös aPTT-gesteuert. Dieses Schema beinhaltet das Risiko einer Embryopathie.

Ein Vergleich dieser drei verschiedenen Schemata ist bisher noch nie in randomisierter Form erfolgt. In einer umfassenden Analyse von 40 bisher publizierten Studien, die 976 Frauen und 1234 Schwangerschaften einschlossen, wurden diese drei Therapieschemata miteinander verglichen [27]. Das dabei festgestellte mütterliche und fetale Risiko, das mit den verschiedenen Antikoagulationsschemata verbunden ist, ist in Tabelle 18 dargestellt.

Die uFH-Therapie ist mit einer hohen mütterlichen Komplikationsrate verbunden, besonders wenn sie während der gesamten Schwangerschaft gegeben wird, ohne dass die fetale Prognose günstig beeinflusst wird.

Empfehlungen zur Antikoagulation bei mechanischen Klappenprothesen

Orale Antikoagulanzen während der Schwangerschaft gewähren bei Patientinnen mit mechanischen Herzklappenprothesen die größte Sicherheit für die Mutter. Bei niedrigem Dosisbedarf sind sie mit einem sehr geringen bzw. keinem Embryopathie-Risiko verbunden. Deshalb sollten orale Antikoagulanzen bei niedrigem Dosisbedarf bis zur 36. SSW unter engmaschiger Kontrolle des INR-Werts fortgeführt werden. Der INR-Wert sollte 3,0 nicht überschreiten (IIa-C).

Ein niedriger Antikoagulanzenbedarf liegt vor, wenn die erforderliche Warfarindosis unter 5 mg und die Phenprocoumon-Dosis unter 3 mg täglich liegt, um den INR-Wert im therapeutischen Bereich zu halten (bei Patientinnen mit mechanischem, prothetischem Aortenklappenersatz sollte der Ziel-INR bei 2,5 bzw. bei mechanischem Mitralklappenersatz bei INR 3,0 liegen) [15, 21, 119].

Sofern der Warfarin- bzw. Phenprocoumon-Bedarf höher ist und die Patientin sich nach ausführlicher Aufklärung über ihr eigenes, erhöhtes Risiko dennoch für Heparin entscheidet, sollte Heparin nur innerhalb des ersten Trimesters unter strikter, engmaschiger aPTT-Kontrolle (zweifach erhöht) gegeben werden. Auch hierbei bietet die Anti-Faktor Xa-Bestimmung eine größere Sicherheit bei der Festlegung der Dosis. Die Clearance von Heparin kann in der Schwangerschaft verzögert sein, so dass unmittelbar bei Beginn der Wehen das Heparin abgesetzt werden muss, um verstärkte Blutungen während der Entbindung zu vermeiden. Bei einer geplanten Entbindung kann die intravenöse Heparinisierung mit uFH bis sechs Stunden vor der Entbindung fortgeführt werden. Sechs Stunden nach der Entbindung kann uFH wieder angesetzt werden und nach 24 h die orale Antikoagulation wieder begonnen werden. Bei Risikopatientinnen und bei vorzeitigem Beginn der Wehen, während die Patientin noch eine therapeutische orale Antikoagulation hat, sollte eine Sectio caesarea durchgeführt werden, nachdem die INR auf unter 2,0 abgesunken ist. Eine vaginale Entbindung sollte unter therapeutischer oraler Antikoagulation vermieden werden, um eine intrakranielle fetale Blutung zu vermeiden [14, 15, 21, 63, 65, 66, 119].

Das Management von Schwangeren, die der Antikoagulation bedürfen, stellt bei mechanischen Herzklappenprothesen immer noch ein schwieriges, therapeutisches Problem mit einer erhöhten Thromboembolie- und Klappenthromboserate der Mutter und einem erhöhten Blutungsrisiko des Feten dar.

Trotz dieser möglichen Probleme ist es nicht mehr gerechtfertigt, Patientinnen mit Klappenprothesen im klinischen Beschwerdestadium nach NYHA I und II von einer Schwangerschaft generell abzuraten. Die Risiken der Schwangerschaft an sich und die der Antikoagulation im Speziellen sollten ausführlich mit der Patientin, dem betreuenden Gynäkologen, Hausarzt und Kardiologen diskutiert werden. Eine engmaschige interdisziplinäre Betreuung sollte gewährleistet sein [63].

Antikoagulation bei Vorhofflimmern, tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien (Wegen fehlender Daten sind hier keine Evidenzgrade anzugeben)

Während der Schwangerschaft besteht ein erhöhtes Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen infolge des erhöhten Venendruckes, einer venösen Stase in den unteren Extremitäten während der Wehen, wegen häufiger postpartaler Thrombophlebitiden bei vorausgegangenen Schwangerschaften sowie aufgrund der allgemeinen Hyperkoagulabilität. Damit liegt insgesamt auch ein erhöhtes Lungenembolierisiko vor.

Zur Verminderung des postpartal erhöhten Phlebothromboserisikos sind intensive physiotherapeutische Maßnahmen und eine frühzeitige Mobilisierung erforderlich [9, 27].

Nichtrandomisierte Studien [40, 53] zeigen, dass niedermolekulare Heparine bei diesen Indikationen als therapeutische Alternative zu oralen Antikoagulanzen während der Schwangerschaft gegeben werden können. Zur Dosisanpassung während der Schwangerschaft sollte regelmäßig alle zwei Wochen eine Bestimmung der Anti-Faktor Xa-Aktivität erfolgen und therapeutische Tal- und Peak-Spiegel erreicht werden. Vor einer elektiven Entbindung muss das nmH rechtzeitig abgesetzt und durch uFH ersetzt werden. Eine epidurale Anästhesie sollte nicht innerhalb von 18–24 h nach der letzten Gabe von nmH durchgeführt werden [51, 120]. Die Dauer der Antikoagulation bei frischer Venenthrombose richtet sich nach den üblichen Kriterien.

■ Stillen unter Antikoagulanzen

Unfraktionierte und niedermolekulare Heparine gehen nicht in die Muttermilch über. Orale Antikoagulanzen werden in geringen Mengen und als inaktive Metabolite in der Muttermilch ausgeschieden und stellen ebenfalls keine Kontraindikation für das Stillen dar. Die Prothrombinzeit wird bei gesunden Kindern nicht verlängert [106].

■ Kontrolle der Antikoagulation und Patienteninformation

Die Bestimmung der Internationalen Normalisierten Ratio (INR) als Maß für die Intensität der oralen Antikoagulation und deren strikte Kontrolle im Abstand von 1–2 Wochen ist während der Schwangerschaft von besonderer Bedeutung, um eine Überantikoagulation zu vermeiden, da der Fetus im Vergleich zur Mutter stärker antikoaguliert ist [65, 66] (IIa-C).

Durch die Mitwirkung der Patientin im Rahmen des Selbstmanagements der Antikoagulation können die angestrebten Zielwerte besser eingehalten und damit die Komplikationsrate der oralen Antikoagulationstherapie gesenkt werden. Bei Gabe von uFH sollte die aPTT und die Anti-Faktor Xa-Aktivität regelmäßig bestimmt werden. Bei Gabe von nmH ist alle 1–2 Wochen eine Bestimmung der Anti-Faktor Xa-Aktivität erforderlich.

14 Zusammenfassung

Die kardiologische Beurteilung und Mitbetreuung einer zunehmenden Anzahl junger Frauen mit angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen vor und während einer Schwangerschaft sollte ein fester Bestandteil der kardiologischen Praxis werden. Die rechtzeitige Diagnostik und Identifizierung derjenigen Patientinnen, die möglichst vor einer Schwangerschaft einer interventionellen Therapie zugeführt werden sollten, ist dabei von besonderer Bedeutung. Eine weitere Herausforderung ist die rechtzeitige Erkennung von Patientinnen mit Risikoschwangerschaften. Hier sollte die Entbindung in einem Zentrum erfolgen, das über alle Möglichkeiten der gynäkologischen, pädiatrischen, kardiologischen, intensivmedizinischen und evtl. kardiochirurgischen Behandlung verfügt.

Es ist davon auszugehen, dass durch diese interdisziplinäre Kooperation zwischen Gynäkologen, Kardiologen und Hausärzten vor und während der Schwangerschaft und die Betreuung der Risikopatientinnen in einem geeigneten Zentrum die Morbidität und Mortalität, die mit Herzerkrankungen während der Schwangerschaft verbunden ist, deutlich gesenkt werden kann.

Register über kardiovaskuläre Komplikationen in der Schwangerschaft und die Auswirkung kardiovaskulärer Erkrankungen auf den Schwangerschaftsverlauf sind dringend erforderlich und randomisierte Studien anzustreben.

■ **Danksagung** Bei der Erstellung der Leitlinie haben uns eine Reihe von Kommissionen und ihre Vertreter aktiv mit wertvollen Kommentaren, Hinweisen und Diskussionsbeiträgen unterstützt. Dazu gehören die Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie, Kiel (Vizepräsident Prof. Dr. A. Kramer, Mitarbeit Dr. A. Uebing), die Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie (Vizepräsident: Prof. Dr. A. Krian), die Mitglieder der interdisziplinären Task Force, Erwachsene mit Angeborenen Herzfehlern [88] (EMAH; Vorsitzender Prof. Dr. G. Breithardt, Münster; Beauftragter für die Leitlinien Prof. Dr. A. Schmaltz), das Kompetenznetz für angeborene Herzfehler (Sprecher Prof. Dr. P.E. Lange, Geschäftsführer Fr. Dr. U. Bauer), die Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (Vizepräsident Prof. Dr. G. Vetter, Berlin), das Pharmakovigilanz- und Beratungszentrum Embryonaltoxikologie Berlin (Dr. C. Schaefer) und Priv.-Doz. Dr. Christoph Naber (Westdeutsches Herzzentrum Essen). Die Deutsche Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin (Prof. Dr. C. Poets, Tübingen) hat ihr Einverständnis bekundet.

15 Literatur

1. Autore C, Conte MR, Piccininno M, Bernabò P, Bonfiglio G, Bruzzi P, Spirito P (2002) Risk associated with pregnancy in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 40: 1864–1869
2. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, da Luz PL (2003) Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1000 cases. *Clin Cardiol* 26:135–142
3. Bac DJ, Lotgering FK, Verkaaik AP, Deckers JW (1995) Spontaneous coronary artery dissection during pregnancy and post partum. *Eur Heart J* 16:136–138
4. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al (2005) Infective endocarditis: diagnosis, antimicrobial therapy, and management of complications: a statement for healthcare professionals from the Committee on Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Councils on Clinical Cardiology, Stroke, and Cardiovascular Surgery and Anesthesia, American Heart Association: endorsed by the Infectious Diseases Society of America. *Circulation* 111:e394–434
5. Banning AP, Pearson JE, Hall RJ (1993) Role of balloon dilatation of the aortic valve in pregnant patients with severe aortic stenosis. *Br Heart J* 70:544–545
6. Barbour LA, Kick SD, Steiner JF et al (1994) A prospective study of heparin-induced osteoporosis in pregnancy using bone densitometry. *Am J Obstet Gynecol* 170:862–869
7. Barbour LA, Oja JL, Schultz LK (2004) A prospective trial that demonstrates that dalteparin requirements increase in pregnancy to maintain therapeutic levels of anticoagulation. *Am J Obstet Gynecol* 191:1024–1029
8. Barton JR, O'Brien JM, Bergauer NK, Jacques DL, Sibai BM (2001) Mild gestational hypertension remote from term: progression and outcome. *Am J Obstet Gynecol* 184:979–983
9. Bates SM, Greer IA, Hirsh J, Ginsberg JS (2004) Use of antithrombotic agents during pregnancy: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. *Chest* 126 (Suppl 3):627–644
10. Beauchesne LM, Warnes CA, Connolly HM, Ammash NM, Tajik AJ, Danielson GK (2002) Outcome of the unoperated adult who presents with congenitally corrected transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 40:285–290

11. Benlolo S, Lefoll C, Katchatouryan V, Payen D, Mebazaa A (2004) Successful use of levosimendan in a patient with peripartum cardiomyopathy. *Anesth Analg* 98:822–824
12. Bertsche T, Haas M, Oberwittler H, Haefeli WE, Walter-Sack I (2006) Drugs during pregnancy and breastfeeding: new risk categories – antibiotics as a model. *Dtsch Med Wochenschr* 131:1016–1022
13. Bonnar J (1994) Haemostasis and coagulation disorders in pregnancy. Haemostasis and Thrombosis. In: Bloom AL, Thomas DP (eds) Haemostasis and Thrombosis. Churchill Livingstone, London, pp 570–583
14. Bonow RO, Carabello B, de Leon AC Jr et al (1998) Guidelines for the management of patients with valvular heart disease: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients with Valvular Heart Disease). *Circulation* 98:1949–1984
15. Bonow RO, Carabello BA, Chatterjee K et al (2006) ACC/AHA 2006 guidelines for the management of patients with valvular heart disease: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1998 Guidelines for the Management of Patients with Valvular Heart Disease) developed in collaboration with the Society of Cardiovascular Anesthesiologists endorsed by the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol* 48: e1–148
16. Brancazio LR, Roperti KA, Stierer R, Laifer SA (1995) Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous heparin during the early third trimester of pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 173:1240–1245
17. Brizzi P, Tonolo G, Esposito F, Puddu L, Dessole S, Maioli M, Milia S (1999) Lipoprotein metabolism during normal pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 181:430–434
18. Brown MA, Hague WM, Higgins J et al (2000) The detection, investigation and management of hypertension in pregnancy: full consensus statement. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 40:139–155
19. Brown MA, Lindheimer MD, de Swiet M, Van Assche A, Moutquin JM (2001) The classification and diagnosis of the hypertensive disorders of pregnancy: statement from the International Society for the Study of Hypertension in Pregnancy (ISSHP). *Hypertens Pregnancy* 20:IX–XIV
20. Burn J, Brennan P, Little J et al (1998) Recurrence risks in offspring of adults with major heart defects: results from first cohort of British collaborative study. *Lancet* 351(9099): 311–316
21. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf C, Antunes MJ et al (2005) Recommendations for the management of patients after heart valve surgery. *Eur Heart J* 26:2463–2471
22. Butchart EG, Gohlke-Bärwolf K, Antunes MJ et al (2006) Heart valve disease. In: Butchart E, Gohlke-Bärwolf C, Antunes M, Hall RJC (eds) Heart Valve Disease – A Guide to Patient Management after Surgery, 1st edn. Informa Healthcare, London, pp 148–158
23. Calvin S (1998) Use of Vasodil in pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N (eds) Cardiac problems in pregnancy, 3rd edn. Wiley, New York, pp 39–398
24. Canobbio MM, Mair DD, van der Velde M, Koos BJ (1996) Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 28:763–767
25. Caritis S, Sibai B, Hauth J et al (1998) Low-dose aspirin to prevent preeclampsia in women at high risk. National Institute of Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal Medicine Units. *N Engl J Med* 338:701–705
26. Castelli WP (1999) Cardiovascular disease: pathogenesis, epidemiology, and risk among users of oral contraceptives who smoke. *Am J Obstet Gynecol* 180(6 Pt 2):S349–356
27. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS (2000) Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature. *Arch Intern Med* 160:191–196
28. Clarkson PM, Wilson NJ, Neutze JM, North RA, Calder AL, Barratt-Boyes BG (1994) Outcome of pregnancy after the Mustard operation for transposition of the great arteries with intact ventricular septum. *J Am Coll Cardiol* 24:190–193
29. Coletti PM (1998) Cardiovascular imaging in the pregnant patient. In: Elkayam U, Gleicher N (eds) Cardiac problems in pregnancy. Wiley-Liss, New York
30. Collins R, Yusuf S, Peto R (1985) Overview of randomised trials of diuretics in pregnancy. *BMJ* 290:17–23
31. Connolly HM, Grogan M, Warnes CA (1999) Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of great arteries. *J Am Coll Cardiol* 33:1692–1695
32. Cooper WO, Hernandez-Diaz S, Arbogast PG et al (2006) Major congenital malformations after first-trimester exposure to ACE inhibitors. *N Engl J Med* 354:2443–2451
33. Cox JL, Gardner MJ (1993) Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy. *Prog Cardiovasc Dis* 36:137–178
34. Cox SM, Leveno KJ (1989) Pregnancy complicated by bacterial endocarditis. *Clin Obstet Gynecol* 32:48–53
35. Cunningham FG, Lindheimer MD (1992) Hypertension in pregnancy. *N Engl J Med* 326:927–932
36. Daniel WG, Baumgartner H, Gohlke-Bärwolf C et al (2006) Leitlinien Klappenvitien im Erwachsenenalter. *Clin Res Cardiol* 95:620–641
37. de Beus E, van Mook WN, Ramsay G, Stappers JL, van der Putten HW (2003) Peripartum cardiomyopathy: a condition intensivists should be aware of. *Intensive Care Med* 29:167–174
38. Deanfield J, Thaulow E, Warnes C et al (2003) Management of grown up congenital heart disease. *Eur Heart J* 24:1035–1084
39. Demakis JG, Rahimtoola SH (1971) Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 44:964–968
40. Dolovich LR, Ginsberg JS, Douketis JD, Holbrook AM, Cheah G (2000) A meta-analysis comparing low-molecular-weight heparins with unfractionated heparin in the treatment of venous thromboembolism: examining some unanswered questions regarding location of treatment, product type, and dosing frequency. *Arch Intern Med* 160:181–188
41. Dore A, Somerville J (1997) Pregnancy in patients with pulmonary autograft valve replacement. *Eur Heart J* 18:1659–1662
42. Drenthen W, Pieper PG, Ploeg M et al (2005) Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries. *Eur Heart J* 26:2588–2595
43. Drenthen W, Pieper PG, van der Tuuk K et al (2005) Cardiac complications relating to pregnancy and recurrence of disease in the offspring of women with atrioventricular septal defects. *Eur Heart J* 26:2581–2587
44. Edison RJ, Muenke M (2004) Central nervous system and limb anomalies in case reports of first-trimester statin exposure. *N Engl J Med* 350: 1579–1582
45. Elkayam U (1998) Cardiac problems in pregnancy. In: Elkayam U, Gleicher N (eds) Cardiac problems in pregnancy, 3rd edn. Wiley-Liss, New York

46. Elkayam U, Bitar F (2005) Valvular heart disease and pregnancy part I: native valves. *J Am Coll Cardiol* 46: 223–230
47. Elkayam U, Bitar F (2005) Valvular heart disease and pregnancy part II: prosthetic valves. *J Am Coll Cardiol* 46:403–410
48. Elkayam U, Goodwin TM (1995) Adenosine therapy for supraventricular tachycardia during pregnancy. *Am J Cardiol* 75:521–523
49. Elkayam U, Ostrzega E, Shotan A, Mehra A (1995) Cardiovascular problems in pregnant women with the Marfan syndrome. *Ann Intern Med* 123:117–122
50. Elkayam U, Tummala PP, Rao K et al (2001) Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Engl J Med* 344:1567–1571
51. Elkayam U, Singh H, Irani A, Akhter MW (2004) Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 9:107–115
52. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, Khan S, Bitar F, Hameed A, Shotan A (2005) Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 111:2050–2055
53. Ensom MH, Stephenson MD (1999) Low-molecular-weight heparins in pregnancy. *Pharmacotherapy* 19:1013–1025
54. Felker GM, Jaeger CJ, Klodas E et al (2000) Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 140:785–791
55. Ferrero S, Colombo BM, Ragni N (2004) Maternal arrhythmias during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 269: 244–253
56. Frazier OH, Myers TJ (1999) Left ventricular assist system as a bridge to myocardial recovery. *Ann Thorac Surg* 68:734–741
57. Frishman WH, Schlocker SJ, Awad K, Tejani N (2005) Pathophysiology and medical management of systemic hypertension in pregnancy. *Cardiol Rev* 13:274–284
58. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS et al (2006) ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation): developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Circulation* 114:e257–354
59. Gage BF, van Walraven C, Pearce L, Hart RG, Koudstaal PJ, Boode BS, Petersen P (2004) Selecting patients with atrial fibrillation for anticoagulation: stroke risk stratification in patients taking aspirin. *Circulation* 110: 2287–2292
60. Ginsberg JS, Hirsh J (1998) Use of antithrombotic agents during pregnancy. *Chest* 114(Suppl 5):524–530
61. Ginsberg JS, Hirsh J, Turner DC, Levine MN, Burrows R (1989) Risks to the fetus of anticoagulant therapy during pregnancy. *Thromb Haemost* 61:197–203
62. Girndt J (2003) Hochdruck und hypertensiver Notfall in der Schwangerschaft. *Herz* 28:185–195
63. Gohlke-Bärwolf C (2001) Anticoagulation in pregnancy and post partum in heart valve diseases, thrombosis or atrial fibrillation: fetal risk versus maternal thromboembolism. *Z Kardiol* 90(Suppl 4):49–56
64. Gohlke-Bärwolf CE, Eichstädt H (2004) Herzerkrankungen und Schwangerschaft. In: Roskamm N, Neumann FJ, Kalusche D, Besthorn HP (Hrsg) *Herzkrankheiten*, 5. Aufl. Springer, Berlin
65. Gohlke-Bärwolf C, Acar J, Oakley C et al (1995) Recommendations for prevention of thromboembolism in heart valve diseases. Working Group on Valvular Heart Disease, European Society of Cardiology. *Z Kardiol* 84: 1018–1032
66. Gohlke-Bärwolf C, Acar J, Oakley C et al (1995) Guidelines for prevention of thromboembolic events in valvular heart disease. Study Group of the Working Group on Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 16:1320–1330
67. Gowda RM, Khan IA, Mehta NJ, Vasavada BC, Sacchi TJ (2003) Cardiac arrhythmias in pregnancy: clinical and therapeutic considerations. *Int J Cardiol* 88:129–133
68. Gruppo di Studio Ipertensione in Gravidanza (1998) Nifedipine versus expectant management in mild to moderate hypertension in pregnancy. *Br J Obstet Gynaecol* 105:718–722
69. Guédès A, Mercier LA, Leduc L, Bérubé L, Marcotte F, Dore A (2004) Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries. *J Am Coll Cardiol* 44:433–437
70. Hall JG, Pauli RM, Wilson KM (1980) Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy. *Am J Med* 68:122–140
71. Hall DR, Olivier J, Rossouw GJ, Grové D, Doubell AF (2001) Pregnancy outcome in women with prosthetic heart valves. *J Obstet Gynaecol* 21:149–153
72. Hameed A, Karaalp IS, Tummala PP et al (2001) The effect of valvular heart disease on maternal and fetal outcome of pregnancy. *J Am Coll Cardiol* 37:893–899
73. Hanania G (2001) Management of anticoagulants during pregnancy. *Heart* 86:125–126
74. Hanania G, Thomas D, Michel PL, Garbarz E, Age C, Millaire A, Acar J (1994) Pregnancy and prosthetic heart valves: a French cooperative retrospective study of 155 cases. *Eur Heart J* 15:1651–1658
75. Hanania G, Thomas D, Michel PL, Garbarz E, Age C, Millaire A, Acar J (1994) Pregnancy in patients with heart valve prosthesis. A French retrospective cooperative study (155 cases). *Arch Mal Coeur Vaiss* 87:429–437
76. Hennekens CH (1998) Risk factors for coronary heart disease in women. *Cardiol Clin* 16:1–8
77. Hetzer R, Müller JH, Weng Y, Meyer R, Dandel M (2001) Bridging-to-recovery. *Ann Thorac Surg* 71(Suppl 3):109–113; discussion 114–115
78. Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E et al (2007) A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 128:589–600
79. Högestedt S, Lindeberg S, Axelsson O, Lindmark G, Rane A, Sandström B, Lindberg BS (1985) A prospective controlled trial of metoprolol-hydralazine treatment of hypertension during pregnancy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 64:505–510
80. Holder SE (1997) Genetic counseling. In: Oakley C (ed) *Heart disease in pregnancy*. BMJ Publishing, London, pp 401–411

81. Horstkotte D, Follath F, Gutschik E et al (2004) Guidelines on prevention, diagnosis and treatment of infective endocarditis executive summary; the task force on infective endocarditis of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 25:267–276
82. Jung B, Vahanian A (2002) The long-term outcome of balloon valvuloplasty for mitral stenosis. *Curr Cardiol Rep* 4:118–124
83. Jung B, Cormier B, Elias J et al (1994) Usefulness of percutaneous balloon commissurotomy for mitral stenosis during pregnancy. *Am J Cardiol* 73:398–400
84. James PR, Nelson-Piercy C (2004) Management of hypertension before, during, and after pregnancy. *Heart* 90:1499–1504
85. Jamieson WR, Miller DC, Akins CW, Munro AI, Glower DD, Moore KA, Henderson C (1995) Pregnancy and bioprostheses: influence on structural valve deterioration. *Ann Thorac Surg* 60(Suppl 2):282–286, discussion 287
86. Januzzi JL, Isselbacher EM, Fattori R et al (2004) Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD). *J Am Coll Cardiol* 43:665–669
87. Joglar JA, Page RL (1999) Treatment of cardiac arrhythmias during pregnancy: safety considerations. *Drug Saf* 20:85–94
88. Kaemmerer H, Breithardt G (2006) Empfehlungen zur Qualitätsverbesserung der interdisziplinären Versorgung von Erwachsenen mit angeborenen Herzfehlern (EMAH). *Clin Res Cardiol* 95(Suppl 4):76–84
89. Kaemmerer H, Hess J (2005) Adult patients with congenital heart abnormalities: present and future. *Dtsch Med Wochenschr* 130:97–101
90. Kaemmerer H, Bauer U, Stein JI et al (2003) Pregnancy in congenital cardiac disease: an increasing challenge for cardiologists and obstetricians – a prospective multicenter study. *Z Kardiol* 92:16–23
91. Katz NM, Collea JV, Moront MG, MacKenzie RD, Wallace RB (1984) Aortic dissection during pregnancy: treatment by emergency cesarean section immediately followed by operative repair of the aortic dissection. *Am J Cardiol* 54:699–701
92. Keogh A, Macdonald P, Spratt P, Marshman D, Larbalestier R, Kaan A (1994) Outcome in peripartum cardiomyopathy after heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 13:202–207
93. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ (2006) Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease. *Circulation* 113:517–524
94. Klein HH, Pich S (2003) Cardiovascular changes during pregnancy. *Herz* 28:173–174
95. Klieverik LM, Takkenberg JJ, Bekkers JA, Roos-Hesselink JW, Witsenburg M, Bogers AJ (2007) The Ross operation: a Trojan horse? *Eur Heart J* 28:1993–2000
96. Lampert MB, Weinert L, Hibbard J, Korcarz C, Lindheimer M, Lang RM (1997) Contractile reserve in patients with peripartum cardiomyopathy and recovered left ventricular function. *Am J Obstet Gynecol* 176(1 Pt 1):189–195
97. Lesniak-Sobelga A, Tracz W, Kostkiewicz M, Podolec P, Pasowicz M (2004) Clinical and echocardiographic assessment of pregnant women with valvular heart diseases – maternal and fetal outcome. *Int J Cardiol* 94:15–23
98. Lewis G, Drife J, Botting B et al (1998) Why mothers die. Report on Confidential Enquiries into Maternal Deaths in the United Kingdom 1994–1996. Her Majesty's Stationary Office, London
99. Magee LA, Duley L (2003) Oral beta-blockers for mild to moderate hypertension during pregnancy. *Cochrane Database Syst Rev* CD002863
100. Magee LA, Schick B, Donnenfeld AE et al (1996) The safety of calcium channel blockers in human pregnancy: a prospective, multicenter cohort study. *Am J Obstet Gynecol* 174:823–828
101. Magee LA, Ornstein MP, von Dadelszen P (1999) Fortnightly review: management of hypertension in pregnancy. *BMJ* 318(7194):1332–1336
102. Magee LA, Cham C, Waterman EJ, Ohlsson A, von Dadelszen P (2003) Hydralazine for treatment of severe hypertension in pregnancy: meta-analysis. *BMJ* 327(7421):955–960
103. Maisch B, Lamparter S, Ristić A, Pankuweit S (2003) Pregnancy and cardiomyopathies. *Herz* 28:196–208
104. Martínez-Reding J, Cordero A, Kuri J, Martínez-Ríos MA, Salazar E (1998) Treatment of severe mitral stenosis with percutaneous balloon valvotomy in pregnant patients. *Clin Cardiol* 21:659–663
105. McFaul PB, Dornan JC, Lamki H, Boyle D (1988) Pregnancy complicated by maternal heart disease. A review of 519 women. *Br J Obstet Gynaecol* 95:861–867
106. McKenna R, Cole ER, Vasan U (1983) Is warfarin sodium contraindicated in the lactating mother? *J Pediatr* 103:325–327
107. Meijboom LJ, Vos FE, Timmermans J, Boers GH, Zwinderman AH, Mulder BJ (2005) Pregnancy and aortic root growth in the Marfan syndrome: a prospective study. *Eur Heart J* 26:914–920
108. Meili G, Huch R, Huch A, Zimmermann R (2003) Maternal mortality in Switzerland 1985–1994. *Gynäkol Geburtshilfliche Rundsch* 43:158–165
109. Moll W (2001) Physiological cardiovascular adaptation in pregnancy – its significance for cardiac diseases. *Z Kardiol* 90(Suppl 4):2–9
110. Montoya ME, Karnath BM, Ahmad M (2003) Endocarditis during pregnancy. *South Med J* 96:1156–1157
111. Naber CK, Bauhofer A, Block M et al (2004) S2-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der infektiösen Endokarditis. *Z Kardiol* 93:1005–1021
112. Naber CK, Al-Nawas B, Baumgartner H et al (2007) Prophylaxe der infektiösen Endokarditis. *DGK Positionspapier. Kardiologie* 1:243–250
113. Natale A, Davidson T, Geiger MJ, Newby K (1997) Implantable cardioverter-defibrillators and pregnancy: a safe combination? *Circulation* 96:2808–2812
114. National High Blood Pressure Education Program Working Group (2000) Report of the National High Blood Pressure Education Program Working Group on high blood pressure in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 183:1–22
115. Neumayer U, Somerville J (1997) Outcome of pregnancies in patients with complex pulmonary atresia. *Heart* 78:16–21
116. Nienaber CA, Von Kodolitsch Y (1999) Therapeutic management of patients with Marfan syndrome: focus on cardiovascular involvement. *Cardiol Rev* 7:332–341
117. Oakley CM (1995) Anticoagulants in pregnancy. *Br Heart J* 74:107–111
118. Oakley CM (1997) Pregnancy and congenital heart disease. *Heart* 78:12–14
119. Oakley C, Child A, Jung B et al (2003) Expert consensus document on management of cardiovascular diseases during pregnancy. *Eur Heart J* 24:761–781
120. O'Donnell MJ, Kearon C, Johnson J, Robinson M, Zondag M, Turpie I, Turpie AG (2007) Preoperative anticoagulant activity after bridging low-molecular-weight heparin for temporary interruption of warfarin. *Ann Intern Med* 146:184–187

121. Oran B, Lee-Parritz A, Ansell J (2004) Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy. *Thromb Haemost* 92:747–751
122. Page RL (1995) Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Am Heart J* 130:871–876
123. Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S et al (2000) Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 283:1183–1188
124. Perloff JK, Child JS (1998) Congenital heart disease in adults, 2nd edn. WB Saunders, Philadelphia
125. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F (1994) Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 89: 2673–2676
126. Presbitero P, Prever SB, Aruta E (1995) The Eisenmenger syndrome. Is it still a problem for the cardiologist in adults? *G Ital Cardiol* 25:89–94
127. Presbitero P, Prever SB, Brusca A (1996) Interventional cardiology in pregnancy. *Eur Heart J* 17:182–188
128. Qasqas SA, McPherson C, Frishman WH, Elkayam U (2004) Cardiovascular pharmacotherapeutic considerations during pregnancy and lactation. *Cardiol Rev* 12:240–261
129. Rallings P, Exner T, Abraham R (1989) Coronary artery vasculitis and myocardial infarction associated with antiphospholipid antibodies in a pregnant woman. *Aust N Z J Med* 19: 347–350
130. Rashba EJ, Zareba W, Moss AJ et al (1998) Influence of pregnancy on the risk for cardiac events in patients with hereditary long QT syndrome. LQTS Investigators. *Circulation* 97: 451–456
131. Rath W (2005) Hypertensive Schwangerschaftserkrankungen. In: Rath W, Friese K (Hrsg) *Erkrankungen in der Schwangerschaft*. Thieme, Stuttgart New York
132. Rath W, Heilmann L, Faridi A, Klockenbusch W (2002) Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie des Bluthochdrucks in der Schwangerschaft. *Frauenarzt* 43:847–851
133. Rathore SS, Wang Y, Krumholz HM (2002) Sex-based differences in the effect of digoxin for the treatment of heart failure. *N Engl J Med* 347: 1403–1411
134. Rathore SS, Curtis JP, Wang Y, Bristow MR, Krumholz HM (2003) Association of serum digoxin concentration and outcomes in patients with heart failure. *JAMA* 289:871–878
135. Redman CW (1991) Controlled trials of antihypertensive drugs in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 17:149–153
136. Reynolds B, Butters L, Evans J, Adams T, Rubin PC (1984) First year of life after the use of atenolol in pregnancy associated hypertension. *Arch Dis Child* 59:1061–1063
137. Rogge C, Geibel A, Bode C, Zehender M (2004) Cardiac arrhythmias and sudden cardiac death in women. *Z Kardiol* 93:427–438
138. Rokey R, Belfort M (2002) Peripartum cardiomyopathy. In: Wilansky S, Willerson JT (eds) *Heart disease in women*. Churchill Livingstone, New York, pp 487–495
139. Rossiter JP, Repke JT, Morales AJ, Murphy EA, Pyeritz RE (1995) A prospective longitudinal evaluation of pregnancy in the Marfan syndrome. *Am J Obstet Gynecol* 173:1599–1606
140. Sanson BJ, Lensing AW, Prins MH et al (1999) Safety of low-molecular-weight heparin in pregnancy: a systematic review. *Thromb Haemost* 81: 668–672
141. Sareli P, England MJ, Berk MR et al (1989) Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical heart valve prostheses. *Am J Cardiol* 63:1462–1465
142. Sbarouni E, Oakley CM (1994) Outcome of pregnancy in women with valve prostheses. *Br Heart J* 71:196–201
143. Schaefer C (2003) Angiotensin II-receptor-antagonists: further evidence of fetotoxicity but not teratogenicity. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol* 67:591–594
144. Schaefer C, Hannemann D, Meister R et al (2006) Vitamin K antagonists and pregnancy outcome. A multi-centre prospective study. *Thromb Haemost* 95:949–957
145. Schaefer C, Spielmann H, Vetter K (2006) *Arzneiverordnung in der Schwangerschaft und Stillzeit*, 7. Aufl. Urban & Fischer, München
146. Shivvers SA, Wians FH Jr, Keffer JH, Ramin SM (1999) Maternal cardiac troponin I levels during normal labor and delivery. *Am J Obstet Gynecol* 180(1 Pt 1):122
147. Shotan A, Widerhorn J, Hurst A, Elkayam U (1994) Risks of angiotensin-converting enzyme inhibition during pregnancy: experimental and clinical evidence, potential mechanisms, and recommendations for use. *Am J Med* 96:451–456
148. Sibai BM (1996) Treatment of hypertension in pregnant women. *N Engl J Med* 335:257–265
149. Sibai BM (2002) Chronic hypertension in pregnancy. *Obstet Gynecol* 100:369–377
150. Sibai BM, Barton JR, Akl S, Sarinoglu C, Mercer BM (1992) A randomized prospective comparison of nifedipine and bed rest versus bed rest alone in the management of preeclampsia remote from term. *Am J Obstet Gynecol* 167(4 Pt 1):879–884
151. Silversides CK, Colman JM, Sermer M, Siu SC (2003) Cardiac risk in pregnant women with rheumatic mitral stenosis. *Am J Cardiol* 91:1382–1385
152. Siu SC, Sermer M, Harrison DA et al (1997) Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease. *Circulation* 96: 2789–2794
153. Siu S, Chitayat D, Webb G (1999) Pregnancy in women with congenital heart defects: what are the risks? *Heart* 81:225–226
154. Siu SC, Sermer M, Colman JM et al (2001) Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease. *Circulation* 104: 515–521
155. Siu SC, Colman JM, Sorensen S et al (2002) Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease. *Circulation* 105:2179–2184
156. Sivadasanpillai H, Srinivasan A, Sivasubramoniam S, Mahadevan KK, Kumar A, Titus T, Tharakan J (2005) Long-term outcome of patients undergoing balloon mitral valvotomy in pregnancy. *Am J Cardiol* 95:1504–1506
157. Souza DS, Bomfim V, Skoglund H, Dashwood MR, Borowiec JW, Bodin L, Filbey D (2001) High early patency of saphenous vein graft for coronary artery bypass harvested with surrounding tissue. *Ann Thorac Surg* 71:797–800
158. Steer PJ, Little MP, Kold-Jensen T, Chapple J, Elliott P (2004) Maternal blood pressure in pregnancy, birth weight, and perinatal mortality in first births: prospective study. *BMJ* 329(7478):1312
159. Subtil D, Goeusse P, Puech F et al (2003) Aspirin (100 mg) used for prevention of pre-eclampsia in nulliparous women: the Régional Aspirine Mère-Enfant study (Part 1). *BJOG* 110:475–484
160. Tan HL, Lie KI (2001) Treatment of tachyarrhythmias during pregnancy and lactation. *Eur Heart J* 22:458–464
161. Thaman R, Varnava A, Hamid MS et al (2003) Pregnancy related complications in women with hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 89:752–756

162. Therrien J, Barnes I, Somerville J (1999) Outcome of pregnancy in patients with congenitally corrected transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 84:820-824
163. Thorne SA (2004) Pregnancy in heart disease. *Heart* 90:450-456
164. Tidswell M (2004) Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Clin* 20:777-788, xi
165. Trappe HJ, Pfitzner P (2001) Cardiac arrhythmias in pregnancy. *Z Kardiol* 90(Suppl 4):36-44
166. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J et al (2007) Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 28:230-268
167. Verstraete M, Prentice CR, Samama M, Verhaeghe R (2000) A European view on the North American fifth consensus on antithrombotic therapy. *Chest* 117:1755-1770
168. Vitale N, De Feo M, De Santo LS, Pollice A, Tedesco N, Cotrufo M (1999) Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves. *J Am Coll Cardiol* 33:1637-1641
169. von Dadelszen P, Ornstein MP, Bull SB, Logan AG, Koren G, Magee LA (2000) Fall in mean arterial pressure and fetal growth restriction in pregnancy hypertension: a meta-analysis. *Lancet* 355(9198):87-92
170. Weiss BM, Hess OM (2000) Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives. *Eur Heart J* 21:104-115
171. Weiss BM, von Segesser LK, Alon E, Seifert B, Turina MI (1998) Outcome of cardiovascular surgery and pregnancy: a systematic review of the period 1984-1996. *Am J Obstet Gynecol* 179(6 Pt 1):1643-1653
172. Weiss BM, Zemp L, Seifert B, Hess OM (1998) Outcome of pulmonary vascular disease in pregnancy: a systematic overview from 1978 through 1996. *J Am Coll Cardiol* 31:1650-1657
173. Welsch H (1997) Müttersterblichkeit während Schwangerschaft und post abortum. Definitionen - Amtliche Landesstatistiken. *Der Gynäkologe* 30: 682-693
174. Whittemore R (1983) Congenital heart disease: its impact on pregnancy. *Hosp Pract (Off Ed)* 18:65-74
175. Whittemore R, Hobbins JC, Engle MA (1982) Pregnancy and its outcome in women with and without surgical treatment of congenital heart disease. *Am J Cardiol* 50:641-651
176. Wilson AM, Boyle AJ, Fox P (2004) Management of ischaemic heart disease in women of child-bearing age. *Intern Med J* 34:694-697
177. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RM, Easthope RN, Neutze JM (1998) Long-term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries. 28-year follow-up. *J Am Coll Cardiol* 32:758-765
178. Wilson W, Taubert KA, Gewitz M et al (2007) Prevention of infective endocarditis: guidelines from the American Heart Association: a guideline from the American Heart Association Rheumatic Fever, Endocarditis, and Kawasaki Disease Committee, Council on Cardiovascular Disease in the Young, and the Council on Clinical Cardiology, Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia, and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. *Circulation* 116:1736-1754
179. Wolbrette D (2003) Treatment of arrhythmias during pregnancy. *Curr Womens Health Rep* 3:135-139
180. Yentis SM, Steer PJ, Plaat F (1998) Eisenmenger's syndrome in pregnancy: maternal and fetal mortality in the 1990s. *Br J Obstet Gynaecol* 105:921-922
181. Yentis S, Gatzoulis MA, Steer P (2003) Pregnancy and coarctation of the aorta. *J R Soc Med* 96:471
182. Zehender M, Meinertz T, Faber T, Caspary A, Jeron A, Bremm K, Just H (1997) Antiarrhythmic effects of increasing the daily intake of magnesium and potassium in patients with frequent ventricular arrhythmias. Magnesium in Cardiac Arrhythmias (MAGICA) Investigators. *J Am Coll Cardiol* 29:1028-1034
183. Zuber M, Gautschi N, Oechslin E, Widmer V, Kiowski W, Jenni R (1999) Outcome of pregnancy in women with congenital shunt lesions. *Heart* 81:271-275