

**Fall-Kontroll-Studie zur Risikoevaluierung bei schwangeren Frauen
mit angeborenen Herzerkrankungen**

Constanze Sophie Pawelczak

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Frauenklinik der Technischen Universität München
Klinikum rechts der Isar
(Direktorin: Univ.-Prof. Dr. M. B. Kiechle)

Fall-Kontroll-Studie zur Risikoevaluierung bei schwangeren Frauen mit angeborenen Herzerkrankungen

Constanze Sophie Pawelczak

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:

Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. B. Kuschel

2. Univ.-Prof. Dr. K.-Th. M. Schneider

Die Dissertation wurde am 25.10.2013 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 26.02.2014 angenommen.

Meiner Mama
Meinem Papa

1. Einleitung	13
1.1 Einführung in Thematik und Problematik.....	13
1.2. Epidemiologie angeborener Herzfehler	13
1.3 Bedeutung und Ätiologie angeborener Herzfehler.....	14
1.4 Einteilung angeborener Herzfehler	15
1.4.1 Einteilung nach Pathophysiologie der Anomalie	15
1.4.2 Einteilung nach Komplexitätsgrad der Anomalie	16
1.5 Therapie.....	17
1.5.1 Operation.....	17
1.5.2 Katheterintervention.....	17
1.5.3 Klappenprothese.....	18
1.6 Komplikationen in der Schwangerschaft und im Wochenbett.....	18
1.7 Zielsetzung dieser Arbeit	20
2. Material und Methoden	21
2.1 Studienpopulation und Einschlusskriterien	21
2.2 Studiendesign	24
2.3 Datenerhebung/Datenquellen	24
2.3.1 Demographische Daten	25
2.3.2 Kardiologische Daten.....	25
2.3.3 Geburtshilfliche und neonatale Daten	28
2.4 Statistische Analyse.....	31
3. Ergebnisse	32
3.1 Gepaarte Parameter	32
3.2 Angeborene Herzfehler in der Fallgruppe.....	35
3.2.1 Verteilung der Herzfehler in der Fallgruppe	35
3.2.2 Kardiovaskuläre Komplikationen in der Fallgruppe.....	37
3.3 Nebendiagnosen in Fall- und Kontrollgruppe	37
3.3.1 Schwangerschaftsbezogene Nebendiagnosen	37
3.3.2 Wesentliche chronische Begleiterkrankungen	38
3.4 Demographische Daten	39
3.5 Medikation während der Schwangerschaft	40
3.6 Perinatale Datenanalyse: Maternal bezogene Parameter	42
3.7 Perinatale Datenanalyse: Neonatal bezogene Parameter	54
3.8 Herzfehler des Kindes	69

3.9 Geburtsmodus.....	69
3.9.1 Vaginale Entbindung.....	70
3.10 Funktionsklassen als Zeichen der kardialen Belastbarkeit.....	78
3.10.1 Funktionsklassen vor der beobachteten Gravidität	78
3.10.2 Funktionsklassen im 1. Trimenon	80
3.10.3 Funktionsklassen im 2. Trimenon	81
3.10.4 Funktionsklassen im 3. Trimenon	83
3.10.5 Funktionsklassen nach der beobachteten Gravidität	85
3.10.6 Funktionsklassen als Prädiktor für Geburtsmodus.....	86
3.10.7 Funktionsklassen-Verlauf vor und nach der Schwangerschaft	94
4. Diskussion	95
5. Limitationen und Stärken der Arbeit	111
6. Zusammenfassung.....	113
7. Literaturverzeichnis	117
8. Verzeichnis Tabellen und Abbildungen	125
8.1 Tabellenverzeichnis.....	125
8.2 Abbildungsverzeichnis	130

Abkürzungsverzeichnis

A

Aa.:	Arteriae
ASD:	Atrialer Septumdefekt (= Vorhofseptumdefekt)
AV:	Atrioventrikulär

B:

BE:	Base Excess
------------	-------------

C:

CCT:	Congenital Corrected Transposition = Kongenital korrigierte Transposition (der großen Arterien)
CH3:	Methylgruppe (Molekülgruppe)
CM:	Centimeter
CTG:	Cardiotokographie

D:

DHM:	Deutsches Herzzentrum München (Klinik an der Technischen Universität München)
DNA:	Desoxyribonucleic Acid
DORV:	Double Outlet Right Ventricle

F:

FK:	Funktionsklasse
------------	-----------------

G:

G:	Gramm
-----------	-------

H:

HELLP:	Hemolysis, Elevated Liver Enzymes, Low Platelets
H:	Horae (Stunden)

I:

ITN: Intubationsnarkose
IUGR: Intrauterine Growth Restriction

K:

KG: Kilogramm

M:

M: Meter
MIN: Minuten
MRI: München Rechts der Isar (Technische Universität München)

P:

PCR: Polymerase Chain Reaction (Polymerase-Ketten-Reaktion)
PDA: Periduralanästhesie
PFO: Persistierendes Foramen Ovale
PH: Potentia Hydrogenii

S:

S: Sekunden
SD: Standard Deviation (Standardabweichung)
SGA: Small for Gestational Age
SSL: Scheitel-Steiß-Länge
SPA: Spinalanästhesie
SSW: Schwangerschaftswoche

T:

TIA: Transitorische ischämische Attacke
TGA: Transposition der Großen Arterien

V:

VSD: Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung

1.1 Einführung in Thematik und Problematik

Die physiologischen Veränderungen während einer Schwangerschaft stellen eine Herausforderung für den menschlichen Organismus dar. Dies betrifft vor allem das kardiovaskuläre System. Um etwa die in der Schwangerschaft vermehrte uteroplazentare Perfusion gewährleisten zu können, steigen Blutvolumen, Herzzeitvolumen und Herzfrequenz, während der systemische Gefäßwiderstand sinkt. Das Herz nimmt im Sinne einer Muskelhypertrophie an Volumen zu (Klockenbusch 2007); (Regitz-Zagrosek, Gohlke-Barwolf et al. 2008).

Diese temporäre Umstellung ist schon für ein gesundes Herz eine Belastung, die nur mit gut funktionierenden Kompensationsmechanismen toleriert wird.

Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen die aktuell häufigste Ursache für mütterliche Sterblichkeit während der Gravidität dar.

1.2. Epidemiologie angeborener Herzfehler

Angeborene Herzfehler treten mit einer Häufigkeit von etwa 0,7%-1% weltweit auf (Amianto, Bergui et al. 2011).

Trotz verbesserter Früherkennung durch Pränataldiagnostik sowie durch medikamentöse, operative, unter anderem auch interventionell operative, therapeutische Verfahren versterben, abhängig von der Komplexität der Anomalie, immer noch Betroffene vor allem im 1.

Lebensjahr (Baumgartner und Dabritz 2008); (Harris 2011).

Wenn die ersten zwölf Lebensmonate überlebt wurden, erreichen heute über 85% der Betroffenen das Erwachsenenalter. Dies ist insbesondere auf die jüngsten Fortschritte in pädiatrischer Kardiologie und Herzchirurgie zurückzuführen (Song, Park et al. 2008). Zugleich steigt auch die Zahl der Frauen mit angeborenem Herzfehler, die ins gebärfähige Alter kommen und Kinderwunsch verspüren.

Für Kardiologen und Geburtshelfer ist also in den letzten Jahrzehnten eine völlig neue Patientengruppe entstanden, deren Beratung und Betreuung bezüglich Schwangerschaft und

Geburt eine große Herausforderung darstellt (Kaemmerer, Vigl et al. 2012); (Avila, Rossi et al. 2003).

1.3 Bedeutung und Ätiologie angeborener Herzfehler

Während in den Entwicklungsländern nach wie vor das rheumatische Fieber die häufigste Ursache für Herzfehler bei jungen Menschen darstellt, ist diese Problematik in Industrieländern wie Deutschland durch eine frühzeitige Penicillintherapie einer oropharyngealen Streptokokkeninfektion in den letzten Jahrzehnten stark zurück gegangen (Bhatla, Lal et al. 2003); (Madazli, Sal et al. 2009); (Regitz-Zagrosek, Gohlke-Barwolf et al. 2008).

Fehlbildungen des Herzen stellen die häufigste angeborene Missbildung dar (Müller 2007). Die Inzidenz liegt bei ca. 6000 Fällen pro Jahr. Man geht derzeit von etwa 120000 betroffenen erwachsenen Patientinnen in Deutschland aus (Kaemmerer und Hess 2005). Etwa die Hälfte der angeborenen Herzfehler sind schwere Anomalien.

Angeborene Herzfehler machen heutzutage etwa 30-50% aller kardialen Erkrankungen in der Schwangerschaft aus (Rath und Fischer 2009).

Embryologisch betrachtet kommt es vor allem zwischen dem 14. und 60. Tag einer Schwangerschaft zu relevanten Fehlentwicklungen von Herz und großen Gefäßen.

Sowohl exogene als auch genetische Einflüsse können die normale Reifung des kardiovaskulären Systems behindern:

EXOGEN	GENETISCH
<ul style="list-style-type: none"> • Alkoholabusus • Rötelninfektion (bis zur 12.SSW) • Medikamente (Antiepileptika, Retinoide, Antiarrythmika..) • Maternaler Diabetes mellitus • Maternale Phenylketonurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Trisomien (z.B. 13, 18, 21) • Karyotyp 45, XO • Deletion (z.B. 7q11.23 in Region des Elastin-Gens oder 22q11 „Catch 22“) • Syndrome (z.B. Noonan)

Tabelle 1: Häufigste exogene und genetische Einflüsse auf die embryonale Entwicklung des kardiovaskulären Systems (Herold 2007; Kiechle 2007)

Entsprechend dem einwirkenden schädigenden Faktor beobachtet man überproportional

häufig bestimmte kardiale Missbildungen.

1.4 Einteilung angeborener Herzfehler

1.4.1 Einteilung nach Pathophysiologie der Anomalie

Man unterscheidet prinzipiell azyanotische von zyanotischen Herzfehlern.

Acht Diagnosen machen mit 85% den Großteil aller angeborener Herzfehler aus (Tab. 2).

Azyanotische Vitien		Zyanotische Vitien
Obstruktion an Klappen/Gefäßen	Primärer Links-Rechts-Shunt	Rechts-Links-Shunt
<ul style="list-style-type: none"> • Pulmonalstenose (13%) • Aortenisthmusstenose (7%) • Aortenstenose (6%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Ventrikelseptumdefekt (isoliert 20%) • Vorhofseptumdefekt (10%) • Persistierender Ductus arteriosus Botalli (10%) 	<ul style="list-style-type: none"> • Fallot-Tetralogie (14%) • Transposition der Großen Arterien (5%)

Tabelle 2: Einteilung angeborener Herzfehler nach azyanotischer und zyanotischer Kreislauftsituation nach Kaemmerer

Die Unterteilung in azyanotische und zyanotische Herzfehler stützt sich auf das klinische Leitsymptom der Zyanose: Bei den zyanotischen Herzfehlern kommt es durch einen Rechts-Links-Shunt (venöses Blut gelangt in den großen Kreislauf unter Umgehung des Lungenkreislaufes) zur insuffizienten Sauerstoffsättigung des Blutes.

Der Rechts-Links-Shunt ist bei zyanotischen Vitien primär, kann sich aber auch sekundär aus einem Links-Rechts-Shunt entwickeln, wenn es im Rahmen einer pulmonalvaskulären Erkrankung zum Anstieg des Lungengefäßwiderstandes mit konsekutiver Shuntumkehr kommt. Diese Shunt-Umkehr wird Eisenmenger-Reaktion genannt (Gatzoulis, Alonso-Gonzalez et al. 2009).

1.4.2 Einteilung nach Komplexitätsgrad der Anomalie

Es gibt bei der großen Vielfalt an angeborenen Missbildungen des Herzens unterschiedliche Schweregrade. Ihre Differenzierung in Abhängigkeit von der Komplexität hat große Bedeutung für Symptomatik, Therapie und Prognose.

HOHER KOMPLEXITÄTSGRAD	MITTLERER KOMPLEXITÄTSGRAD	NIEDRIGER KOMPLEXITÄTSGRAD
<ul style="list-style-type: none"> • Double Inlet Ventricle • Double Outlet Ventricle • Mitralatresie • Pulmonalatresie • Pulmonalgefäßerkrankung höheren Grades • Transposition der Großen Gefäße (TGA) • Trikuspidalatresie • Truncus arteriosus • Z.n. Operationen (z.B. mit Conduit-Einlage, Fontan-Operation) • Zyanotische Vitien • Sonstige komplexe Missbildungen • Eisenmenger-Syndrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Aortolinksventrikuläre Fistel • AV-Kanal (partiell, komplett) • Coarctatio aortae • Ebstein-Anomalie • Fallot-Tetralogie • Infundibuläre Pulmonalstenose • Lungenvenenfehlmündung • Offener Ductus arteriosus Botalli • Pulmonalinsuffizienz (häodynamisch wirksam) • Pulmonalstenose (häodynamisch wirksam) • Sinus-valsalvae-Aneurysmen • Sinus-venosus-Defekt • Supra-/subvalvuläre Aortenstenose • VSD mit Zusatzfehlbildungen 	<p>Native Herzfehler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kongenitale Aortenklappen-anomalien • Isoliertes PFO oder kleiner ASD • Isolierter kleiner VSD • Leichte Pulmonalstenose <p>Operierte Herzfehler</p> <ul style="list-style-type: none"> • Verschlussener Ductus arteriosus • Verschlussener VSD vom Sekundumtyp ohne Residuen • Verschlussener Sinus-venosus-Defekt ohne Residuen • Verschlussener VSD ohne Residuen

Tabelle 3: Einteilung angeborener Herzfehler nach Schweregrad (Warnes, Liberthson et al. 2001)

1.5 Therapie

Nicht alle angeborenen Herzfehler sind therapiebedürftig. Vor allem bei Herzfehlern niedrigen Schweregrades (s. Tabelle 3) sind Verlaufskontrollen häufig ausreichend. Hier wird eine Schwangerschaft zumeist hämodynamisch gut toleriert.

Die verschiedenen Behandlungsstrategien der therapiepflichtigen Herzfehler sind in den aktuellen Leitlinien des American College of Cardiology beziehungsweise der American Heart Association (ACC /AHA) sowie der ESC-Guidelines aufgeführt (Warnes, Williams et al. 2008); (Baumgartner, Bonhoeffer et al. 2010).

1.5.1 Operation

Viele angeborene Herzfehler bedürfen, meist schon in den ersten Lebensmonaten, einer operativen Behandlung.

Unter einer korrigierenden Operation, die man heute eher als Reparatur bezeichnet, versteht man einen Eingriff, der zu einer normalen Organfunktion führt und somit die Lebenserwartung der Normalbevölkerung angleicht. Dem steht die palliative Operation gegenüber: Das Grundleiden kann nicht vollkommen geheilt werden, doch wird ein Überleben mit bestmöglicher Lebensqualität angestrebt (Stark 1989).

1.5.2 Katheterintervention

In der Behandlung gewinnt die Katheterintervention heute einen zunehmenden Stellenwert. Der Vorteil eines interventionellen Eingriffes ist, bei gegebener Indikationsstellung, eine im Vergleich zur Operation geringere Belastung des Patienten.

So können vor allem Vorhofseptumdefekte vom Sekundumtyp, Ventrikelseptumdefekte sowie der Persistierende Ductus arteriosus Botalli per Katheterverfahren verschlossen werden (Fischer, Stieh et al. 2003).

Im Bereich der Herzklappen und der großen Gefäße ist die interventionelle Ballondilatation Therapie der Wahl bei Kindern mit Pulmonalklappenstenosen, Pulmonalarterienstenosen, Aortenklappenstenosen oder Aortenisthmusstenosen (Stanger, Cassidy et al. 1990).

Zunehmende Bedeutung erlangt der interventionelle Pulmonalklappenersatz, zum Beispiel durch die „Melody“- oder „Sapien“- Klappe bei komplexen, voroperierten Herzfehlern (z.B.

Truncus arteriosus, Fallot'scher Tetralogie); (Eicken, Ewert et al. 2011).

1.5.3 Klappenprothese

In bestimmten Fällen wird ein operativer Klappenersatz erforderlich. Beim Klappenersatz stehen alternativ mechanische beziehungsweise biologische Prothesen zur Verfügung. Bei den biologischen Klappen unterscheidet man zwischen Homograft (humanem Material) und Heterograft (tierischem Material). Die mechanische Prothese weist eine lebenslange Haltbarkeit auf, weshalb diese Prothesenart häufig bei jungen Patienten eingesetzt wird. Aufgrund der hohen Thrombogenität, verursacht durch das Fremdmaterial, muss allerdings lebenslang eine Antikoagulation erfolgen; ein Faktum, welches in der Schwangerschaft aufgrund der erhöhten Blutungsgefahr sowie einer möglichen Embryotoxizität vor allem seitens Cumarinderivate nicht unbedenklich ist.

Alternativ können junge Frauen mit Kinderwunsch mit einer biologischen Klappe versorgt werden. Die biologischen Klappen bedürfen nur in den ersten Monaten postoperativ einer Antikoagulation. Nachteil des biologischen Materials ist allerdings, gerade bei jungen Menschen, die Tendenz zur Degeneration.

Es wurde gezeigt, dass eine Thromboseprophylaxe mit Heparin, als Alternative zu Marcumar, bei schwangeren Frauen mit mechanischer Klappe keinen ausreichenden Schutz gewährt und es gehäuft zu Klappenthrombosen kommt (Kawamata, Neki et al. 2007).

Aus diesen Gründen besteht immer häufiger die Tendenz, Frauen nach mechanischem Klappenersatz während der gesamten Schwangerschaft mit oralen Antikoagulanzen zu behandeln, vorausgesetzt, die erforderliche Dosis liegt in einem niedrigen Bereich (Gohlke-Barwolf, Pildner von Steinburg et al. 2008).

1.6 Komplikationen in der Schwangerschaft und im Wochenbett

Das Risiko kardialer Komplikationen bei Patienten mit angeborenem Herzfehler bleibt auch bei guter Betreuung und entsprechender Therapie im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöht. Durch eine Schwangerschaft, als hämodynamische Belastung für das Herz-/Kreislaufsystem, steigt die Gefahr akuter oder chronischer Probleme (Stangl, Schad et al. 2008).

Als typische, vitienassoziierte Komplikationen während einer Schwangerschaft gelten vor allem Arrhythmien sowie Herzinsuffizienz (Drenthen, Boersma et al. 2010).

Supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien spielen eine große Rolle bei kongenitalen Herzfehlern, während der Gravidität in vermehrtem Maße (Khairy, Ouyang et al. 2006); (Song, Park et al. 2008). Die Schwere und Art der Rhythmusstörungen sind abhängig vom zugrunde liegendem Herzfehler und von vorausgegangenen Operationen (Baumgartner und Dabritz 2008).

1.7 Zielsetzung dieser Arbeit

Die Vielfalt der angeborenen kardialen Missbildungen und deren Komplexität machen die klinischen Auswirkungen und damit die Prognose für eine Schwangerschaft äußerst vielfältig. Vor allem Patientinnen mit schwerwiegendem oder hohem Risiko wurden in den letzten Jahren aus ganz Deutschland und den angrenzenden Ländern über das Deutsche Herzzentrum München (Ambulanz für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler, Prof. Kaemmerer) zur Schwangerschaftsberatung und Entbindung an das Universitätsklinikum Rechts der Isar (TU München) weiter empfohlen. Dieses Universitätskrankenhaus mit Maximalversorgung und Anbindung zu Intensivbetreuung auf interdisziplinärer Ebene hat seit vielen Jahren Erfahrung mit Patientinnen, die trotz ihres Herzfehlers schwanger werden, und für die eine optimale Betreuung vor, während und nach der Geburt erforderlich ist.

Die Schwierigkeit besteht darin, dass es für ein derart spezifisches und kleines, jedoch stetig wachsendes Patientenkollektiv mit solch heterogenen Anomalien keine klaren, evidenzbasierten Leitlinien gibt.

Die vorliegende Arbeit hat daher folgende Ziele:

1. Beschreibung eines Hochrisiko-Kollektivs von Schwangeren mit angeborenen Herzfehlern
2. Vergleich von Schwangeren mit angeborenem Herzfehler mit herzgesunden Schwangeren mittels Fall-Kontroll-Studie hinsichtlich des Schwangerschaftsverlaufes und des Geburtsmodus
3. Untersuchung einer potentiellen Korrelation zwischen ungünstigem neonatalen Outcome und maternaler Herzerkrankung
4. Evaluierung der Funktionsklassen als Prädiktor für den Geburtsverlauf

2. Material und Methoden

2.1 Studienpopulation und Einschlusskriterien

Zwischen 1995 und 2009 stellten sich in der Ambulanz für Erwachsene mit angeborenem Herzfehler des Deutschen Herzzentrums (DHM), Klinik an der Technischen Universität München, 192 schwangere Frauen mit angeborenen kardialen Anomalien vor. Diese wurden für die Schwangerschaftsbetreuung und Geburt im Rahmen der engen Zusammenarbeit und großen Erfahrung bezüglich dieses spezifischen Patientenguts an die Frauenklinik Rechts der Isar der Technischen Universität München (MRI) weiter empfohlen.

Einige dieser Frauen kamen beziehungsweise kommen regelmäßig zur Verlaufskontrolle bezüglich ihres Herzleidens in die Ambulanz des DHM. Ein beachtlicher Teil der Patientinnen musste jedoch für die Behandlung im Deutschen Herzzentrum München weit anreisen. Daher war eine Geburtsvorbereitung und eine geplante Entbindung im Universitätsklinikum der TU München in diesen Fällen nicht immer realisierbar. Einigen dieser Frauen wurde geraten, überlappend in einem entsprechenden Haus mit Maximalversorgung in Heimatnähe die Schwangerenvorsorge wahrzunehmen und dort die Geburt anzustreben, insbesondere, wenn die maternale kardiale Erkrankung auch während der Schwangerschaft einen nicht bedrohlichen Verlauf zeigte.

Einzelne Frauen mit hohem maternalen oder fetalen Risiko konnten während der Schwangerschaft beziehungsweise vor der Entbindung in DHM- und MRI-Nähe unterkommen: 1987 wurde eine Stiftung ins Leben gerufen, die Familien von schwer kranken Kindern eine Unterkunft in unmittelbarer Nähe zur Klinik bietet (Ronald-McDonald-Haus). Diese Einrichtung nimmt auch schwer herzkrank, schwangere Frauen auf. Eines von 19 Ronald-McDonald-Häusern ist direkt an das DHM angeschlossen (McDonalds-Kinderhilfe).

Da das Hauptmerk dieser Arbeit auf den Geburtsmodus von Frauen mit angeborenem Herzfehler gerichtet ist, wurden des Weiteren Frauen der Beobachtung entzogen, die infolge diverser Indikationen eine Abruption durchführen lassen mussten. Die Indikation wurde bei sieben beobachteten Fällen durch vitale Bedrohung der Mutter bei Aggravation der kardialen

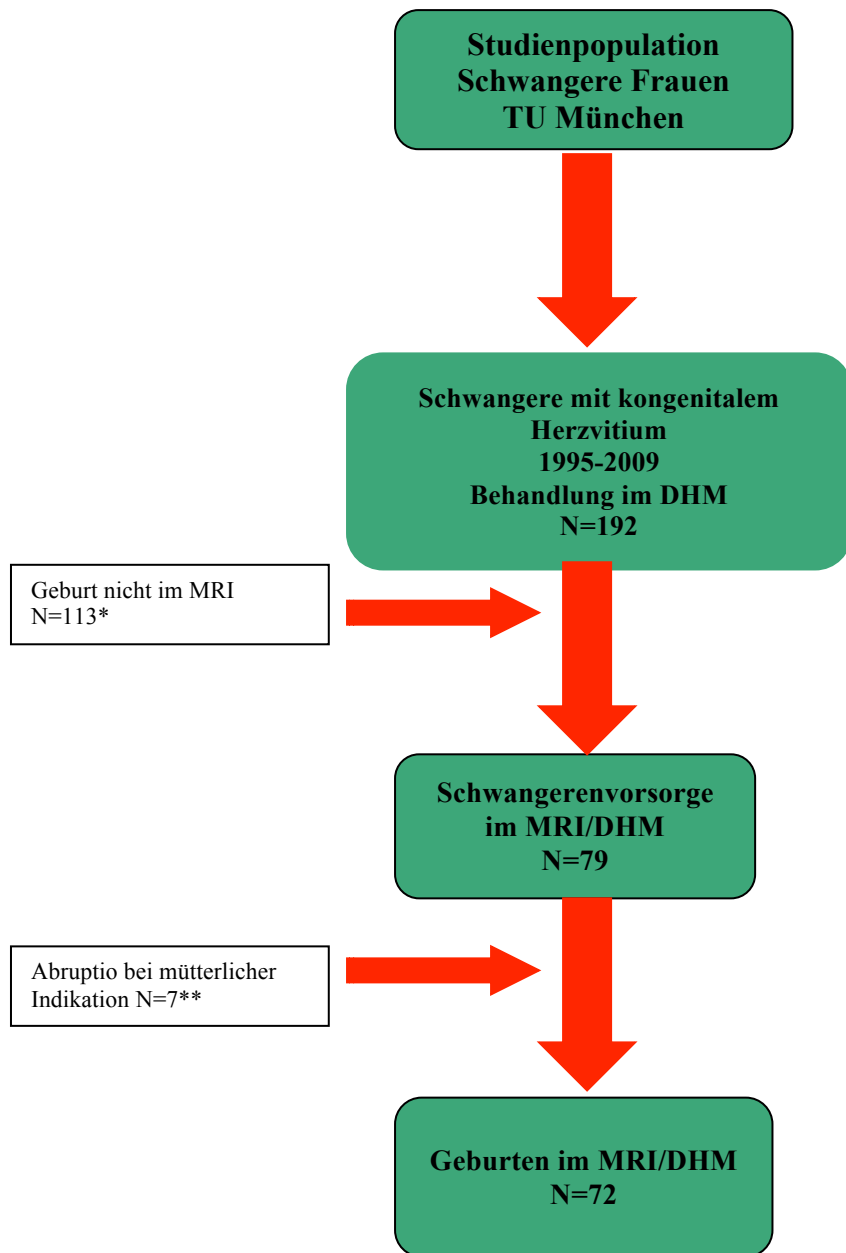
Situation durch die Schwangerschaft gerechtfertigt. Hinter dieser Zahl ist eine große Dunkelziffer zu vermuten, da möglicherweise früher erlittene Aborte oder Abruptiones beim Patientenkollektiv in den Zentren (DHM/MRI) nicht bekannt sind.

Einzelne Patientinnen müssen bei entsprechendem Risikoprofil direkt im DHM entbinden. Die Indikation wird spezifisch je nach individueller Risikokonstellation gestellt. Ein Grund ist vor allem die sofortige Bereitschaft von Spezialisten der Kinderkardiologie und Herzchirurgie für den Fall der Notwendigkeit einer Notintervention oder -operation.

Es wurden in dieser Studie alle Frauen eingeschlossen, die in einer Einrichtung der Technischen Universität München (MRI oder DHM) ihr Kind zur Welt gebracht haben.

Von allen Patientinnen, welche in der Ambulanz des DHM während des oben definierten Zeitraumes als schwangere Patientin identifiziert wurden, konnte anhand des hausinternen Software-Programms SAP der Frauenklinik des MRI festgestellt werden, ob diese Frauen auch an der Technischen Universität München entbunden haben.

Es wurden 72 Frauen in die Studie eingeschlossen, die wegen ihres angeborenen Herzfehlers in der kardiologischen Ambulanz im DHM in jenem beobachteten Zeitfenster betreut wurden und in der Frauenklinik des Rechts der Isar, bei entsprechender Indikation auch im DHM, entbunden haben.



* bedingt vor allem durch die große Entfernung vieler Patientinnen zu ihrem Heimatort

** ausgeschlossen aus der Studie

2.2 Studiendesign

Das Konzept dieser Untersuchung basiert auf einer retrospektiven, monozentrischen Fall-Kontroll-Studie.

Den 72 Patientinnen, die hinsichtlich des Schwangerschaftsverlaufes und des Geburtsmodus untersucht worden waren, wurden herzgesunde schwangere Frauen gegenübergestellt. Im Sinne einer 1:1 gepaarten Fall-Kontroll-Studie stimmten folgende Merkmale in beiden Gruppen überein:

• Alter der Mutter bei Geburt des Kindes
• Gravidität zum Zeitpunkt der beobachteten Schwangerschaft
• Parität zum Zeitpunkt der beobachteten Schwangerschaft
• Geburtsjahr des Kindes

Tabelle 4: Gepaarte Parameter für Fall- und Kontrollgruppe

Jeder Patientin aus der Gruppe der Herzkranken wurde eine Frau zugeordnet, deren Anamnese in den oben aufgeführten Merkmalen übereinstimmte. So kann man etwaige Differenzen zwischen beiden Gruppen auf das unterschiedliche Ausgangsmerkmal, nämlich die Existenz eines angeborenen Herzfehlers, beziehen.

2.3 Datenerhebung/Datenquellen

Zuerst wurden die Daten der Fallgruppe akquiriert. Die Daten der Patientinnen im DHM waren in elektronischer Form verfügbar.

Informationen zum Schwangerschaftsverlauf und zur Geburt erhielt man aus den archivierten Krankenakten in der Frauenklinik des MRI.

Mit Hilfe des Programms ViewPoint in der Frauenklinik des MRI wurde ein zufälliges Kontrollkollektiv, unter Berücksichtigung der definierten Merkmale (Gravidität, Parität, Alter der Mutter bei Geburt, Geburtsjahr; siehe oben), erhoben.

2.3.1 Demographische Daten

Das Alter der Patientin bei Entbindung wurde aus den Angaben des Geburtsdatums der Mutter und des Kindes berechnet.

Der Body-Mass-Index (BMI) berechnet sich aus dem Quotienten von Gewicht (kg) und Quadrat der Körpergröße (m). Der BMI der Mutter wurde mit den vor der Schwangerschaft angegebenen Daten ermittelt.

Das Schwangerschaftsalter wurde als Schwangerschaftswoche plus Tage der folgenden Woche angegeben. Gerechnet wird ab dem ersten Tag der letzten Menstruation.

Bei jeder Patientin wurde die Medikamentenanamnese erhoben. Es wurde unterschieden zwischen Supplementen während der Gravidität (wie Folsäure und Magnesium) und kardiovaskulär wirksamen Substanzen.

Wesentliche Begleiterkrankungen, die weder mit der Herzerkrankung noch mit der Schwangerschaft in kausalem Zusammenhang stehen, wurden aufgelistet.

2.3.2 Kardiologische Daten

Das kongenitale Vitium wurde gemäß der Einteilung vom DHM (Tabelle 5) einer Gruppe von Herzfehlern zugeordnet. Gruppieren sind die Anomalien nach klinischen Auswirkungen und Komplexitätsgrad.

Komplexe Herzfehler	
	Hypoplastisches Linksherz
	Trikuspidalatresie
	Mitralatresie
	Double-Inlet-Ventricle
	Pulmonalatresie mit intaktem Septum
Malposition	Komplette Transposition der großen Arterien (TGA)
	Kongenital korrigierte Transposition (CCT)
	Double Outlet Right Ventricle -TGA (DORV-TGA)
	Truncus arteriosus
Obstruktion des linken Herzens/ Aortenklappenanomalien	
	Aortenisthmusstenose
	Unterbrochener Aortenbogen
	Aortenklappenstenose
	Subaortenstenose
	Supravalvuläre Aortenstenose
	Aortenklappeninsuffizienz
Obstruktion des rechten Herzens/ Pulmonalklappenanomalien	
	Pulmonalklappenstenose
	Pulmonalarterienstenose/ Right Ventricle Outflow Tract Obstruction (RVOTO)
	Fallot-Tetralogie
	DORV (Fallot-Typ)
	Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt
Posttricuspidale Shunts	
	Kompletter AV-Septumdefekt
	Ventrikelseptumdefekt (VSD)
	Persistierender Ductus Arteriosus Botalli

	Aortopulmonales Fenster
Prätricuspidale Shunts	
	Persistierendes Foramen Ovale
	Atrialer Septumdefekt (ASD)
	Partieller Atrioventrikulärer Septumdefekt
	Partielle Lungenvenenfehlmündung
	Totale Lungenvenenfehlmündung
Sonstige Herzfehler	
	AV-Klappenanomalien
	Ebstein-Anomalie
	Mitralklappenprolaps
	Aortenaneurysma/Pulmonalatresie/ Ektasie der großen Gefäße/Kinking
	Koronarfistel/-anomalien
	Marfan-Syndrom
	Essentielle Hypertonie

Tabelle 5: Verwendete Systematik angeborener Herzfehler, die eine Zuordnung zu größeren Gruppen ermöglicht (nach Prof. Kaemmerer, DHM)

Bei jedem Besuch im DHM wurde in Abhängigkeit von der klinischen Situation und der Belastbarkeit eine Einteilung in Funktionsklassen nach Perloff et al. (1998) vorgenommen. Diese Klassifizierung ähnelt der New York Heart Association und beschreibt den Grad der körperlichen Einschränkung bei angeborenen Herzfehlern (s. Tabelle 6).

FUNKTIONSKLASSE	DEFINITION
I	<ul style="list-style-type: none"> • Keine Einschränkung bei Tätigkeiten des Alltagsleben • Vollständige Arbeitsfähigkeit erhalten
II	<ul style="list-style-type: none"> • Arbeitsfähigkeit erhalten • Intermittierend auftretende Symptome • Beeinträchtigung des Alltags aufgrund der Beschwerden
III	<ul style="list-style-type: none"> • Arbeitsunfähigkeit • Beeinträchtigung aller Lebensaktivitäten
IV	<ul style="list-style-type: none"> • Extreme Beeinträchtigung sämtlicher Aktivitäten • Pflegebedürftigkeit

Tabelle 6: Funktionelle Klassifizierung angeborener Herzfehler (mod. nach J.K. Perloff, 2008)

Die Zuordnung zu einer Funktionsklasse erfolgte bei jedem Besuch in der kardiologischen Ambulanz, um den Verlauf beurteilen zu können.

Es liegen also Einstufungen in die Funktionsklassen vor, die zu den Zeitpunkten vor, in jedem Trimenon und post partum erhoben wurden.

Einige Frauen mussten wegen ihres Herzfehlers nach der Entbindung kardiologisch überwacht werden. Daten über die Gründe, Therapien und Aufenthaltsdauer wurden ebenfalls dokumentiert.

2.3.3 Geburtshilfliche und neonatale Daten

Gravidität, Parität und Anzahl von Aborten wurden erfasst.

Auch nach Abbrüchen wurde recherchiert. Kam es bei der beobachteten Schwangerschaft zu einer Abruption, wurde der Fall, wie oben beschrieben, aus der Studie ausgeschlossen.

Das Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur Geburt sowie der Entbindung wurde in kompletten Wochen plus Tage der angebrochenen nächsten Woche (berechnet nach der letzten Periode oder der SSL in circa 10. SSW) angegeben.

Als Entbindungsmodus wurde zwischen Spontanpartus, Sectio und vaginal-operativer

Entbindung differenziert. Die Sectio unterteilt sich in primäre, also elektiv geplante, und sekundäre Sectio. Bei der sekundären Sectio wird der Entschluss zur Sectio erst während des Geburtsverlaufs gefasst, wenn der vaginale Weg aus mütterlicher oder fetaler Situation ungünstig oder unmöglich erscheint. Unter Notsectio versteht man eine dringliche Indikation für die Sectio, dessen Entscheidungs-Entbindungszeit nicht länger als 20 Minuten dauern darf (DGGG-Leitlinien, Stand 2010).

Die vaginal-operativen Entbindungen wurden je nach Verfahren in Vakuumextraktion mittels Saugvorrichtung oder in Forzepsextraktion mittels Geburtszange aufgeteilt.

Neben den Geburtsmodi wurden jeweils die Gründe für diese Entscheidungen erfasst.

Besonderheiten beziehungsweise Komplikationen im Hinblick auf die Schwangerschaft wurden aufgeführt.

Die diversen Gründe der stationären Aufnahme zur Entbindung (wie zum Beispiel regelmäßige Wehentätigkeit, vorzeitiger Blasensprung u.a.) wurden angegeben.

Außerdem wurde retrospektiv nach Frühgeburtlichkeit geforscht. Frühgeburt wird definiert als Geburt vor Vollendung der 37+0 SSW (Ancel 2002); (Kiechle 2007). In der Datenanalyse wurde eine Unterteilung in Frühgeburt, von 32+0 SSW bis 36+6 SSW, und extreme Frühgeburt, unter 32+0 SSW, unternommen.

Bei Kindern mit Wachstumsretardierung wird in Abhängigkeit der entsprechenden Perzentilenkurve sowie des fetalen Blutflusses differenziert zwischen „Small for Gestational Age“ (SGA) und „Intrauterine Growth Restriction“ (IUGR). Während unter den Begriff SGA alle untergewichtigen bzw. zu kleinen (<10. Perzentile) Kinder fallen, handelt es sich laut Definition bei IUGR um ein wachstumsretardierte Kind mit pathologischem Blutfluss, der für die Mangelreife des Kindes mitverantwortlich ist (Kiechle 2007).

Zur korrekten Zuordnung bei wachstumsretardierte Kindern wurden alle Dopplersonographien retrospektiv und die Widerstände der Aa. uterinae beidseits erfasst und unterteilt in: beidseits kein erhöhter Widerstand, beidseits erhöhter Widerstand ohne Notching, beidseits erhöhter Widerstand mit Notching. Außerdem wurde die Schwangerschaftswoche der Ultraschalluntersuchung registriert, da der Zeitpunkt einer solchen Untersuchung einen Einfluss auf die Bedeutung und Prognose für die Schwangerschaft hat.

Wenn die Mutter zur Entbindung in die Klinik kam, wurde im Rahmen der vaginalen Untersuchung die Reife des Muttermundes in cm angegeben (Aufnahmebefund).

Sofern das Kind spontan, per Forceps-/Vakuumextraktion oder sekundärer Sectio geboren

wurde, wurde die jeweilige Dauer von Eröffnungs- und Austreibungsperiode angegeben.

Die Eröffnungsphase beinhaltet den Zeitraum vom Geburtsbeginn bis zur vollständigen Öffnung des Muttermundes (10cm). Es schließt sich die Austreibungsperiode an, die bis zur Kindesentwicklung andauert.

Der Apgar-Score als Zeichen des klinischen Zustandes des Neugeborenen war bei jedem Kind angegeben. Er umfasst die Herzfrequenz, den Atemantrieb, den Muskeltonus, die Reflexauslösbarkeit und die Hautfarbe. Für jede Kategorie sind maximal zwei Punkte (bei guter Anpassung) erreichbar. Aufsummiert erhält man die erreichte Punktzahl, maximal also zehn Punkte. Die Bestimmung erfolgt nach einer, fünf und zehn Minuten postpartal. Daraus ergeben sich aus dem standardisierten Score für jedes Neugeborene drei Werte, die den Reifezustand und die Anpassung in den ersten Lebensminuten widerspiegelt (Kiechle 2007).

Weitere Variablen schlossen den Base Exzess (BE) und den arteriellen Nabelschnur-pH-Wert ein. Nach Abnabelung wird durch Punktion einer Nabelarterie eine Probe für die Blutgasanalyse gewonnen. Klinisch relevant im Sinne einer Azidose stellen sich Werte unter 7,10 dar. Wie lange und somit wie folgenschwer das Kind azidotisch war, klärt der Basenüberschuss (BE): Ein pH-Wert <7,10 in Kombination mit einem BE ab -10mmol/l steht für eine klinisch relevante Azidose (Caughey, Urato et al. 2008).

Gewicht, Größe und Kopfumfang des Kindes wurden bei der U1-Untersuchung, also direkt nach der Geburt, bestimmt.

Wenn das Neugeborene auf der neonatologischen Station intensivpflichtig war oder auf der Normalstation für Neugeborene im MRI lag, wurde die Anzahl der dort verbrachten Tage erfasst.

Die Farbe des Fruchtwassers gibt Hinweise auf eine stattgefundenene fetale Stresssituation. Ist es grün, ist dies ein zeitlich unspezifischer Hinweis dafür. So wurde in dieser Studie aus den Geburtsverläufen dokumentiert, ob das Fruchtwasser grün oder klar war.

Bei jedem Neugeborenen wurde ein etwaiger kongenitaler Herzfehler mit spezifischer Diagnose vermerkt. Dazu wurden auch Auffälligkeiten des fetalen Echokardiogramms registriert.

Sonstige postpartale Diagnosen beim Kind wie etwa chromosomale Aberrationen wurden extra aufgenommen.

2.4 Statistische Analyse

Die statistische Auswertung des Datensatzes wurde mithilfe des Programms SPSS 17.0 bzw. SPSS 18.0 für Windows durchgeführt.

Für quantitative, normalverteilte Größen wurden Mittelwert und Standardabweichungen präsentiert, für schief verteilte Größen sind Mediane dargestellt.

Für kategorische Größen sind absolute und relative Häufigkeiten beschrieben. Für relevante Größen wurden 95%-Konfidenzintervalle abgeschätzt.

Die Normalverteilungsannahme bei quantitativen Variablen wurde anhand des Kolmogorov-Smirnov-Tests überprüft.

Vor der statistischen Analyse der anonymisierten Daten wurde eine extensive Vollständigkeits- und Plausibilitätskontrolle durchgeführt.

Bei Vorliegen einer Normalverteilung fand der Zwei-Stichproben-T-Test Anwendung.

Entsprechend wurde für nicht normalverteilte, metrische Stichproben der Mann-Whitney-U-Test verwendet.

Der Vergleich relativer Häufigkeiten nominaler Größen wurde mit dem Chi-Quadrat-Test durchgeführt.

Das Signifikanzniveau wurde bei 5% ($\alpha=0,05$) festgesetzt.

3. Ergebnisse

Während der retrospektiv betrachteten Studienzeit kam es unter den 72 herzerkrankten Frauen zu insgesamt 82 Lebendgeburten am MRI.

In 8 Fällen gab es zwei Geburten derselben Mutter am MRI, 1 Frau gebar drei Kinder am MRI. Da es sich bei der untersuchten Fallgruppe um eine unabhängige Stichprobe handeln soll, wurde jeweils der zuerst beobachtete Schwangerschaftsverlauf zur Studienteilnahme herangezogen.

Die in die Studie eingeschlossenen Zweitpara hatten ihr erstes Kind nicht am beobachtenden Zentrum auf die Welt gebracht. In diesen 11 Fällen wurde also das zweitgeborene Kind in die Studie aufgenommen. Entsprechend wurden diesen Müttern passende Zweitpara aus der Normalbevölkerung gegenübergestellt.

Alle oben aufgeführten Variablen bezüglich demographischer Daten, kardiovaskulärer Anamnese, Schwangerschaft, Geburt und Neonatologie wurden deskriptiv untersucht.

Es wurde dann im Rahmen der Fall-/Kontrollstudie nach unterschiedlichen Verteilungen zwischen Fallgruppe (herzkranke Mütter) und Kontrollgruppe (herzgesunde Mütter) geprüft und die Signifikanz mittels jeweils geeigneter Tests ermittelt (siehe 2.4).

3.1 Gepaarte Parameter

Jeder herzkranken Schwangeren wurde im Rahmen eines 1:1-Matchings eine gesunde Schwangere gegenübergestellt, die eine möglichst ähnliche Anamnese aufweist bezüglich Alter bei Entbindung, Jahr der Entbindung sowie Gravidität und Parität (die beobachtete Schwangerschaft eingeschlossen).

Daher sind folgende parallele Verteilungen in Fall- und Kontrollgruppe nicht zufällig, sondern auf das sogenannte „Pair Matching“ zurückzuführen (Hilgers 2002):

Bei je 11 Frauen aus beiden Gruppen handelte es sich bei der in die Studie eingeschlossene Geburt um das zweite Kind, während die restlichen 61 Frauen Erstgebärende

waren (siehe Tabelle 9).

Die Anzahl der Graviditäten vor der beobachteten Schwangerschaft ist in Tabelle 8 aufgeführt. Vorausgegangene Aborte sind der Tabelle 10 zu entnehmen.

Das Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Entbindung betrug sowohl in der Gruppe der Herzkranken als auch in der Gruppe der Herzgesunden im Mittel 29,5 Jahre.

	<u>Fallgruppe</u>	<u>Kontrollgruppe</u>
Alter der Mutter bei Geburt in Jahren (Mittelwert±SD)	29,5±5,37	29,5±5,18

Tabelle 7: Durchschnittliches Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert und Standardabweichung

Gravidität, Parität und Anzahl von Aborten in beiden Gruppen sind vor Studiendurchführung als gepaarte Parameter in Fall- und Kontrollgruppe festgelegt worden.

	ABSOLUTE (N) UND RELATIVE (%) HÄUFIGKEIT
1- Gravida	50 (69,4%)
2- Gravida	15 (20,8%)
3- Gravida	4 (5,6%)
4- Gravida	1 (1,4%)
7- Gravida	2 (2,8%)
Gesamt	72 (100%)

Tabelle 8: Anzahl von Graviditäten, die beobachtete Schwangerschaft eingeschlossen, in Fall- und Kontrollgruppe

	ABSOLUTE (N) UND RELATIVE (%) HÄUFIGKEIT
1- Para	61 (84,7%)
2- Para	11 (15,3%)
Gesamt	72 (100%)

Tabelle 9: Anzahl von Geburten, die beobachtete Schwangerschaft eingeschlossen, in Fall- und Kontrollgruppe

	ABSOLUTE (N) UND RELATIVE (%) HÄUFIGKEIT
Kein Abort	57 (79,2%)
1 Abort	10 (13,9%)
2 Aborte	3 (4,2%)
5 Aborte	1 (1,4%)
6 Aborte	1 (1,4%)
Gesamt	72 (100%)

Tabelle 10: Anzahl von Aborten in der Anamnese in Fall- und Kontrollgruppe

3.2 Angeborene Herzfehler in der Fallgruppe

3.2.1 Verteilung der Herzfehler in der Fallgruppe

Unter den 72 herzkranken Frauen wurde die Transposition der Großen Gefäße (TGA) am häufigsten gesehen, n=13 Frauen (18,1%).

Die Fallot-Tetralogie war mit 8 Fällen (11,1%), genauso wie der ASD, der zweithäufigste Herzfehler in der beobachteten Studiengruppe.

Die Verteilung der übrigen angeborenen Herzfehler ist Tabelle 11 zu entnehmen.

KARDIALE DIAGNOSE	FALLGRUPPE N (%)
TGA	13 (18,1%)
Fallot	8 (11,1%)
ASD	8 (11,1%)
VSD	6 (8,3%)
Pulmonalklappeninsuffizienz	5 (6,9%)
Pulmonalatresie mit VSD	2 (2,8%)
Pulmonalklappenstenose	2 (2,8%)
Aortenklappenstenose	4 (5,6%)
Aortenklappeninsuffizienz	2 (2,8%)
Kombiniertes Aortenklappenvitium	2 (2,8%)
Aortenisthmusstenose	5 (6,9%)
CCT	2 (2,8%)
Trikuspidalklappenatresie	2 (2,8%)
Mitralklappenatresie	1 (1,4%)
Mitralklappenprolaps	1 (1,4%)
Truncus arteriosus communis	1 (1,4%)
Marfan-Syndrom mit Aortenektasie	3 (4,2%)
Ebstein-Anomalie	3 (4,2%)
AV-Block II.° Wenckebach, intermitt. III.°	1 (1,4%)
Bland-White-Garland-Syndrom	1 (1,4%)

Tabelle 11: Kardiale Diagnosen der herzerkrankten Frauen, angegeben in absoluter (N) und relativer Häufigkeit (%) in der Fallgruppe

Gemäß der Einteilung vom Deutschen Herzzentrum München (siehe Tabelle 5) waren im Kollektiv die nach Pathophysiologie zusammengefassten Gruppen von angeborenen Herzfehlern folgendermaßen gewichtet:

ANGEBORENER HERZFEHLER	FALLGRUPPE N (%)	Z.N. OPERATION N (%)
Komplexer Herzfehler	18 (25,0%)	16 (22,2%)
Obstruktion des linken Herzens	13 (18,1%)	8 (11,1%)
Obstruktion des rechten Herzens	18 (25,0%)	15 (20,8%)
Posttricuspidale Shunts	6 (8,3%)	2 (2,8%)
Prätricuspidale Shunts	8 (11,1%)	7 (9,7%)
Sonstige Herzfehler	9 (12,5%)	3 (4,2%)
INSGESAMT	72 (100%)	51 (70,8%)

Tabelle 12: Einteilung der Herzfehler vom DHM, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

Überproportional oft (>25%) liegt ein komplexes Vitium vor.

Mit 70,8% (51 von den 72 Patientinnen) hatte die Mehrheit des beobachteten Gesamtkollektivs mindestens einmal bereits vor der in die Studie aufgenommenen Schwangerschaft wegen des zugrunde liegenden Herzfehlers eine Operation hinter sich.

88,9% aller Frauen mit einem komplexen Herzfehler wurden mindestens ein Mal vor Aufnahme in die Studie am Herzen operiert ($p=0,007$, Chi-Quadrat-Test).

3.2.2 Kardiovaskuläre Komplikationen in der Fallgruppe

Im Zusammenhang mit der kardialen Grunderkrankung waren im untersuchten Fallkollektiv Komplikationen vor Eintritt der Schwangerschaft aufgetreten (Tabelle 13).

	FALLGRUPPE N (%)
Transitorischer ischämischer Attacke (TIA)	5 (6,9%)
Arterieller Hypertonus	5 (6,9%)
Apoplex	3 (4,2%)
Perikarderguss	2 (2,8%)
Reanimation und Defibrillation	2 (2,8%)
Kardiale Synkopen	1 (1,4%)
INSGESAMT	18 (25%)

Tabelle 13: Kardiovaskulär bedingte Befunde in der Fallgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

Somit traten bei einem Viertel der herzerkrankten Frauen (25%) kardiovaskuläre Komplikationen vor der Schwangerschaft auf.

3.3 Nebendiagnosen in Fall- und Kontrollgruppe

3.3.1 Schwangerschaftsbezogene Nebendiagnosen

In Tabelle 14 sind Nebendiagnosen sowie deren absolute und relative Häufigkeiten aufgelistet, die während der Schwangerschaft in der Fall- und Kontrollgruppe auftraten.

Bei den beobachteten schwangerschaftsabhängigen Krankheitsbildern fanden sich keine signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Vaginale Blutung in Frühgravidität	2 (2,8%)	1 (1,4%)
Zervixinsuffizienz +/- vorzeitige Wehentätigkeit	2 (2,8%)	4 (5,6%)
Gestationsdiabetes	1 (1,4%)	5 (6,9%)
Präeklampsie/HELLP-Syndrom	1 (1,4%)	1 (1,4%)
INSGESAMT	6 (8,3%)	11 (15,3%)

Tabelle 14: Schwangerschaftsbedingte Komplikationen in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

3.3.2 Wesentliche chronische Begleiterkrankungen

Unter diesem Punkt wurden alle herzkranken Frauen registriert, die neben ihrer kardialen Anamnese weitere chronische Erkrankungen aufwiesen.

Es zeigt sich eine gehäufte Prävalenz der registrierten Diagnose in der Fallgruppe, ohne Signifikanz ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

	FALLGRUPPEN N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Hepatitis B/C-Antikörper-Nachweis	4 (5,6%)	1 (1,4%)
Schilddrüsenfunktionsstörung	4 (5,6%)	3 (4,2%)
Nierenfunktionsstörung	3 (4,2%)	1 (1,4%)
Obstruktive/restriktive Ventilationsstörung	2 (2,8%)	1 (1,4%)
Leberzirrhose	1 (1,4%)	0 (0%)
INSGESAMT	14 (19,4%)	6 (8,3%)

Tabelle 15: Chronische Nebendiagnosen in der Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

3.4 Demographische Daten

Die Körpergröße der Mütter betrug im Mittel in der Fallgruppe 166,7 cm und in der Kontrollgruppe 167,7 cm ($p > 0,05$, T-Test).

KÖRPERGRÖSSE (IN CM)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Mittelwert (\pm SD)	166,68 (\pm 7,11)	167,72 (\pm 6,91)
95% KI Untergrenze	164,97	166,08
95% KI Obergrenze	168,39	169,35

Tabelle 16: Vergleich der mütterlichen Körpergröße (in cm) in Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe von Mittelwert, Standardabweichung (SD), 95%-Konfidenzintervall (KI) bei Normalverteilung

Der aus Größe und Ausgangsgewicht vor Gravidität berechnete Body Mass Index (BMI) war mit 23,21 kg/m² in der Fallgruppe und 23,33 kg/m² in der Kontrollgruppe ebenfalls normalverteilt und annähernd gleich ($p > 0,05$, T-Test).

BMI (KG/M2)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Mittelwert (\pm SD)	23,21 (\pm 4,59)	23,33 (\pm 3,59)
95% KI Untergrenze	22,46	22,10
95% KI Obergrenze	24,20	24,31

Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte des mütterlichen BMI (in kg/m²) in Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe von Mittelwert, Standardabweichung (SD), 95%-Konfidenzintervall (KI)

3.5 Medikation während der Schwangerschaft

Eine kontinuierliche Medikation während der Schwangerschaft mit β -Blocker wurde nur in der Fallgruppe registriert. 21 Mütter aus der Gruppe der Frauen mit angeborenen Herzfehlern (29,17%) erhielten eine Betablockade (Chi-Quadrat-Test: $p < 0,001$ im Vergleich zur Kontrollgruppe).

α -Methyldopa wurde als Antihypertensivum nur in der Fallgruppe eingenommen.

Eine Frau nahm zum Zeitpunkt der ersten Vorstellung in der Schwangerenvorsorge im Klinikum Rechts der Isar ein Diuretikum (Hydrochlorthiazid) ein.

Einer weiteren Patientin wurde ein Calciumantagonist verschrieben.

ANTIHYPERTENSIVA/ ANTIARRYTHMIKA	FALLGRUPPE N=72 (100%)	KONTROLLGRUPPE N=72 (100%)
β -Blocker	21 (29,2%)	0 (0%)
α -Methyldopa	2 (2,8%)	0 (0%)
Hydrochlorthiazid	1 (1,4%)	0 (0%)
Ca-Blocker	1 (1,4%)	0 (0%)
Kein Antihypertensivum	47 (65,3%)	72 (100%)

Tabelle 18: Regelmäßige Einnahme von Antihypertensiva/Antiarrythmika während der Gravidität, Vergleich zwischen Kontroll- und Fallgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

Rheologisch wirksame Pharmaka waren als Dauermedikation in beiden Gruppen vertreten. Je 5 Frauen aus Fall- und Kontrollkollektiv (6,9%) nahmen Acetylsalicylsäure (ASS) 100mg als Thrombozytenaggregationshemmer ein. 6 herzkrank und 1 herzgesunde Frau bekamen Heparin zur Thromboseprophylaxe.

Einer weiteren herzkranken Patientin wurde Dipyridamol verschrieben.

Eine Patientin aus der Fallgruppe wurde noch zu Beginn der Schwangerschaft mit Marcumar antikoaguliert (siehe 1.5.3).

ANTIKOAGULANZIEN/ THROMBOZYTENAGGREGATIONS- HEMMER	FALLGRUPPE N=72 (100%)	KONTROLLGRUPPE N=72 (100%)
Heparin	6 (8,3%)	1 (1,4%)
Aspirin	5 (6,9%)	5 (6,9%)
Marcumar	1 (1,4%)	0 (0%)
Dipyridamol	1 (1,4%)	0 (0%)
Kein Antikoagulanzen	59 (81,9%)	66 (91,7%)

Tabelle 19: Regelmäßige Einnahme von Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmer während der Gravidität, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter Häufigkeit (N) und relativer Häufigkeit (Anteil an Kontroll- bzw. Fallgruppe)

Die Verabreichung von Magnesium während der Schwangerschaft war in beiden Gruppen ähnlich verteilt. In der Fallgruppe substituierten 56 Frauen (77,8%), in der Kontrollgruppe 48 Frauen (66,7%) das Spurenelement ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

Ein Eisenpräparat, zur Prophylaxe beziehungsweise zur Therapie eines Eisenmangel, wurde in beiden Gruppen von ähnlich vielen Frauen, nämlich von 27 Frauen (37,5%) in der Fallgruppe und 26 Frauen (36,1%) in der Kontrollgruppe, genommen ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

Signifikant ist in der Fallgruppe eine deutlich höhere Zahl an Patientinnen, die zur Substitution Folsäure während der Gravidität einnahmen: 50 herzkrankte Patientinnen (69,4%) nahmen dem Aktenstudium zufolge täglich Folsäure ein, in der Kontrollgruppe waren es mit 33 Frauen nur 45,8% ($p = 0,003$, Chi-Quadrat-Test):

	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Folsäuresubstitution	50 (70,4%)	33 (45,8%)
Keine Substitution	22 (30,6%)	39 (54,2%)

Tabelle 20: Regelmäßige Einnahme von Folsäure während der Gravidität, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

3.6 Perinatale Datenanalyse: Maternal bezogene Parameter

Bei Betrachtung der stationären Aufnahme zur Entbindung konnte festgestellt werden, dass die herzkranken Mütter früher ins Krankenhaus kamen (Mittelwert SSW 38+1) als die nicht herzkranken Mütter (Mittelwert SSW 38+4), wenn auch kein signifikanter Unterschied besteht ($p > 0,05$, T-Test).

STAT. AUFNAHME IN SSW	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Mittelwert	38+1	38+4
95%KI Untergrenze	37+6	37+6
95%KI Obergrenze	38+6	39+0

Tabelle 21: Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur Geburt in Schwangerschaftswoche post menstruationem, Angabe von Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

Regelmäßige Wehentätigkeit war der Grund für fast die Hälfte (47,2%) der herzgesunden Mütter, sich in der Klinik vorzustellen. Bei den herzkranken Müttern war dies nur in circa einem Drittel (29,2%) der Grund, was einen signifikanten Unterschied zwischen beiden Gruppen darstellt ($p = 0,016$, Chi-Quadrat-Test).

Auch der vorzeitige Blasensprung war mit 16 Fällen in der Kontrollgruppe häufiger vertreten als in der Fallgruppe mit 12 betroffenen Frauen ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

Des Weiteren wurden 13 Frauen aus der Fallgruppe (18,1%) elektiv zur primären Sectio aufgenommen. In der Kontrollgruppe hingegen waren es nur 7 Frauen (9,7%) ($p = 0,092$, Chi-Quadrat-Test).

16 herzkranken Frauen, entsprechend 22,2% der Fallgruppe, wurden aus mütterlicher Indikation eingeleitet ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test).

Hervorzuheben ist, dass bei 4 herzkranken Frauen die Indikation zur stationären Aufnahme durch mütterliche kardiale Probleme gestellt wurde ($p = 0,043$, Chi-Quadrat-Test).

AUFNAHMEGRUND	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)	SIGNIFIKANZ P
Regelmäßige Wehen	21 (29,2%)	34 (47,2%)	= 0,016
Vorzeitiger Blasensprung	12 (16,7%)	16 (22,2%)	= 0,401
Elektive Aufnahme zur primären Sectio	13 (18,1%)	7 (9,7%)	= 0,001
Geplante Einleitung aus mütterl. Indikation	16 (22,2%)	0 (0%)	< 0,001
Geplante Einleitung wegen Übertragung	2 (2,8%)	4 (5,6%)	= 0,406
Path. CTG bei Kontrolle	2 (2,8%)	2 (2,8%)	= 1,000
Versuch der äußeren Wendung unter Tokolyse	1 (1,4%)	4 (5,6%)	= 0,174
Geplante Einleitung bei SGA/IUGR	0 (0%)	1 (1,4%)	= 0,317
Stat. Aufnahme wegen matern.kard.Probleme	4 (5,6%)	0 (0%)	= 0,043
Geplante Einleitung aus anderer kindlicher Indikation	1 (1,4%)	1 (1,4%)	= 1,000
V.a. Präeklampsie/ Eklampsie/HELLP	0 (0%)	3 (4,2%)	= 0,081

Tabelle 22: Gründe zur stationären Aufnahme, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit mit jeweils berechneter Signifikanz zwischen beiden Gruppen, statistisch signifikante Unterschiede rot markiert

Alle oben aufgeführten Aufnahmegründe in die Klinik zur Entbindung zusammengefasst unterschieden sich mit $p < 0,001$ hochsignifikant zwischen beiden Gruppen (Chi-Quadrat-Test).

Die Muttermundsweite differierte signifikant bei der Erstuntersuchung nach stationärer Aufnahme zur Geburt: Die Frauen in der Fallgruppe kamen in die klinische Betreuung mit einer Öffnung des Muttermunds von 1,00 cm (Median), die Frauen in der Kontrollgruppe hingegen wiesen bereits eine Öffnung von 2,00 cm (Median) ($p=0,013$, Mann-Whitney-Test).

MUTTERMUNDSWEITE (IN CM)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Median	1,00	2,00

Tabelle 23: Öffnung des Muttermunds bei stationärer Aufnahme (in cm), angegeben als Medianwerte, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

In beiden Gruppen kam es im Mittel in der 39. Schwangerschaftswoche zur Geburt (Fallgruppe SSW 38+5 versus Kontrollgruppe SSW 38+4). Es zeigt sich also bezüglich des Schwangerschaftsalters bei Entbindung im Durchschnitt ein sehr ähnliches Zeitfenster ($p > 0,05$, T-Test).

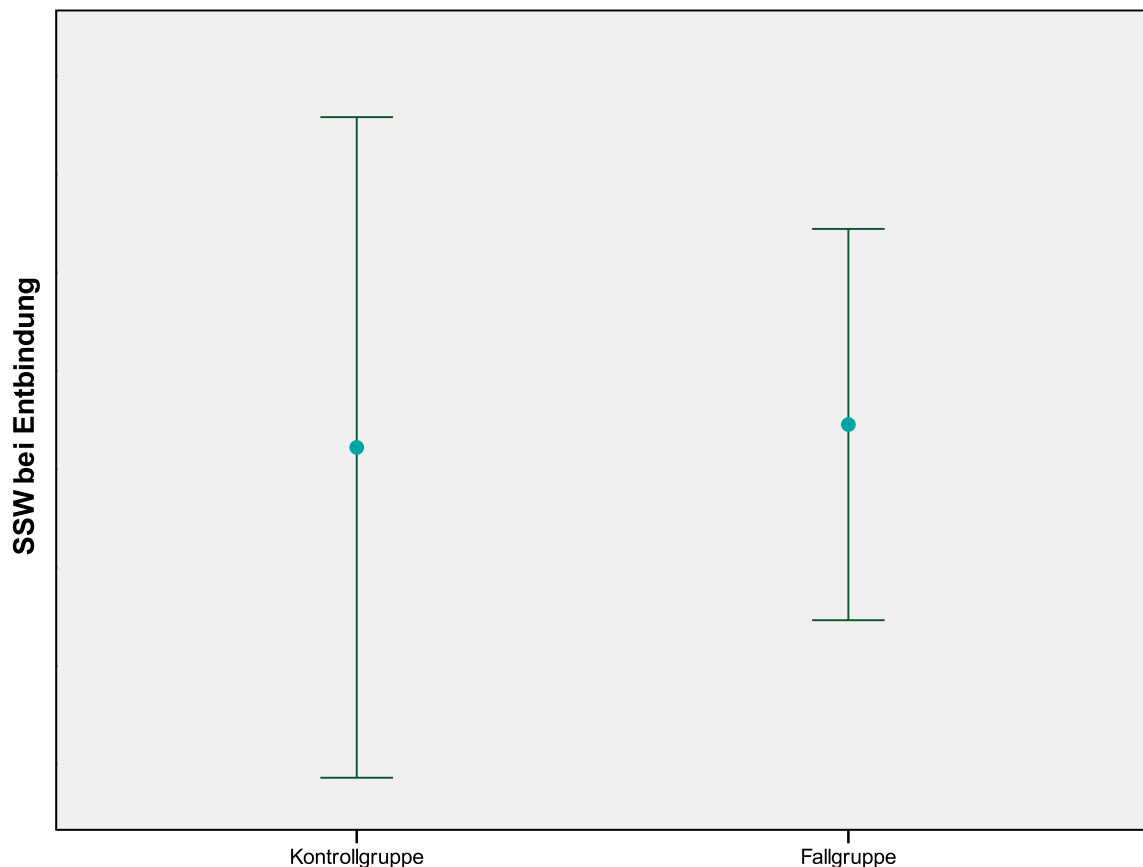


Abbildung 1: Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Entbindung, angegeben in Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

Die gesamte Aufenthaltsdauer im Krankenhaus war in der Gruppe der herzerkrankten Mütter signifikant länger als in der Kontrollgruppe ($p < 0,001$, Mann-Whitney-Test).

STAT. AUFENTHALT INSGESAMT (IN TAGEN)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Median	6,5	5,0

Tabelle 24: Gesamter stationärer Aufenthalt (in Tagen) peripartal, angegeben in Medianwerten, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

Insbesondere postpartal konnte bei der Fallgruppe eine deutlich längere Verweildauer in der Klinik beobachtet werden, verglichen mit der Kontrollgruppe ($p < 0,001$, Mann-Whitney-Test).

POSTPART. STAT. AUFENTHALT (IN TAGEN)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Median	5,00	3,00

Tabelle 25: Stationärer Aufenthalt nach Entbindung (in Tagen), angegeben in Medianwerten, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

Die Eröffnungsphase dauerte bei den herzkranken Müttern mit durchschnittlich 229 Minuten länger an als bei den herzgesunden Müttern mit einem Mittelwert von 189 Minuten. Eine Signifikanz konnte nicht nachgewiesen werden.

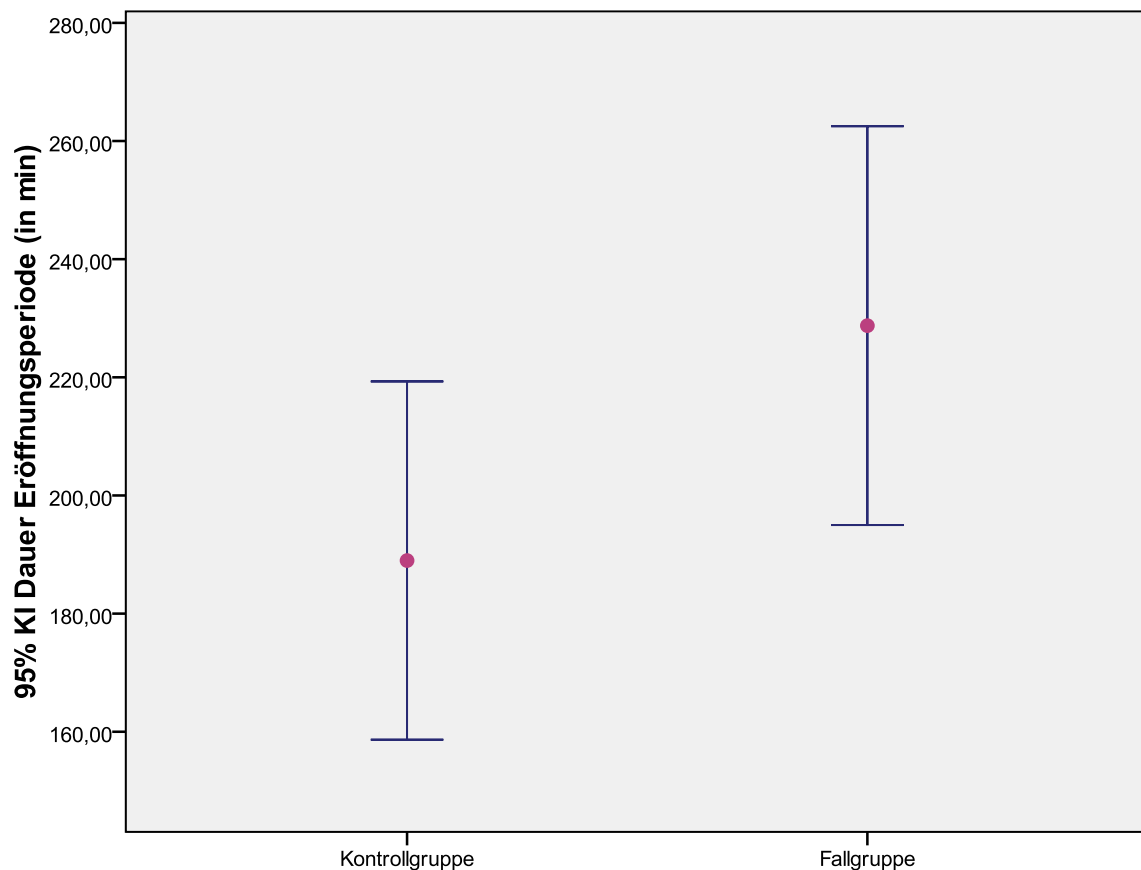


Abbildung 2: Dauer der Eröffnungsphase (in min), angegeben in Mittelwert und 95%-KI, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

DAUER ERÖFFNUNGSPERIODE (IN MIN)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE	SIGNIFIKANZ P
Mittelwert (\pm SD)	228,74 (\pm 109,68)	188,98 (\pm 108,91)	0,066
95% KI Untergrenze	194,99	158,66	
95% KI Obergrenze	262,50	219,30	

Tabelle 26: Dauer der Eröffnungsperiode (in min), angegeben in Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe des Signifikanzniveau

Beim Vergleich der Austreibungsperiode zwischen beiden Gruppen konnte ein signifikanter Unterschied festgestellt werden: In der Fallgruppe wurden vom Zeitpunkt der vollständigen Öffnung des Muttermunds bis zur Geburt im Mittel 59 Minuten, in der Kontrollgruppe 46 Minuten gezählt ($p=0,013$, Mann-Whitney-Test).

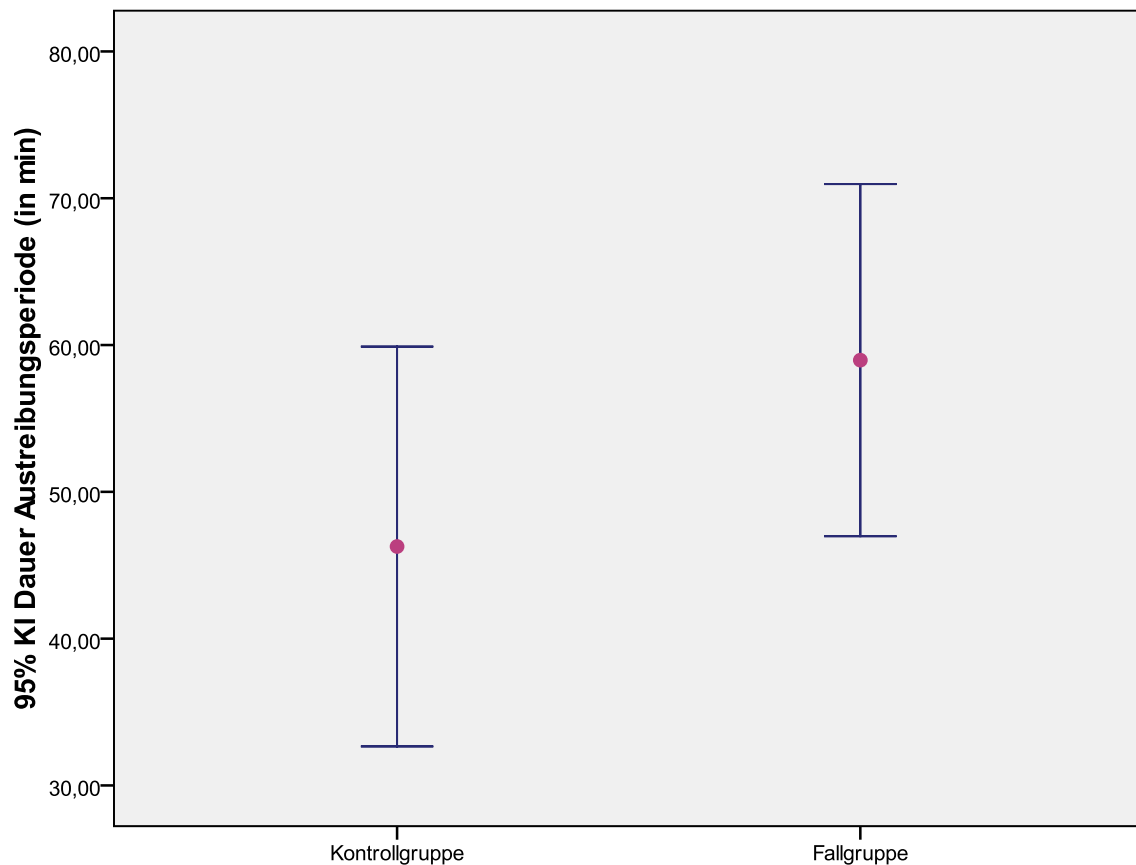


Abbildung 3: Dauer der Austreibungsphase (in min), angegeben in Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

DAUER AUSTREIBUNGS- PERIODE (IN MIN)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE	SIGNIFIKANZ P
Mittel (SD)	58,97 (33,83)	46,28 (46,38)	0,013
95% KI Untergrenze	46,97	32,66	
95% KI Obergrenze	70,96	59,89	

Tabelle 27: Dauer der Eröffnungsperiode (in min), angegeben in Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe des Signifikanzniveaus

Wenn man die verschiedenen Formen der Anästhesie während des Geburtsvorgangs betrachtet, so kann man häufiger stärkere Analgesieformen auf Seiten der Fallgruppe erkennen. Eine Periduralanästhesie (PDA) erhielten 34 der herzkranken und nur 24 der herzgesunden Frauen. Mit 18 Patientinnen in der Fallgruppe und 14 in der Kontrollgruppe kam es ähnlich häufig zur Spinalanästhesie (SPA).

Die Intubationsnarkose wurde mehr als doppelt so oft bei den herzkranken Müttern eingesetzt (11 Frauen in der Fallgruppe versus 5 in der Kontrollgruppe).

Die unterschiedliche Verteilung der Anästhesieformen auf Fall- und Kontrollgruppe ist mit $p=0,001$ (Chi-Quadrat-Test) signifikant.

ANALGESIERUNG/ ANÄSTHESIE WÄHREND DER GEBURT	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Periphere Medikation	8 (11,1%)	29 (40,3%)
PDA	34 (47,2%)	24 (33,3%)
SPA	18 (25,0%)	14 (19,4%)
ITN	11 (15,3%)	5 (6,9%)

Tabelle 28: Formen der Analgesierung während der Geburt, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in Fall- und Kontrollgruppe

Da die Gabe der verschiedenen Analgesiestufen vom Geburtsmodus abhängig ist, muss man diese in Abhängigkeit von der Entbindungsart reihen und in einer Subanalyse betrachten:

	PERIPHER (N=37)		PDA (N=44)		SPA (N=5)		p
	Fall- gruppe	Kontroll- gruppe	Fall- gruppe	Kontroll- gruppe	Fall- gruppe	Kontroll- gruppe	
Spontan- geburt	7 (18,9%)	26 (70,3%)	15 (34,1%)	15 (34,1%)	2 (40%)	1 (20%)	0,032
Vaginal- operativ	1 (2,7%)	3 (8,1%)	9 (20,5%)	5 (11,4%)	1 (20%)	1 (20%)	0,212

Tabelle 29: : Vaginale Entbindungen mit jeweiligem Anteil an Peripherer Analgesie und PDA in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben mit Signifikanz im Vergleich zwischen beiden Gruppen

	PDA (N=14)		SPA (N=28)		ITN (N=12)		p
	Fall- Gruppe	Kontroll- gruppe	Fall- gruppe	Kontroll- gruppe	Fall- gruppe	Kontroll- gruppe	
Primäre Sectio	2 (5,4%)	0 (0%)	10 (31,3%)	9 (28,1%)	6 (50%)	1 (20%)	0,386
Sekundäre Sectio	8 (21,6%)	4 (10,8%)	6 (18,8%)	3 (9,4%)	4 (33,3%)	1 (20%)	0,035

Tabelle 30: Schnittentbindungen mit jeweiligem Anteil an PDA, SPA und ITN in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben mit Signifikanz im Vergleich zwischen beiden Gruppen

Bei Gruppierung hinsichtlich des Geburtsmodus ist erkennbar, dass die Indikation zu einer stärkeren Analgesie auf Seiten der Fallgruppe großzügiger gestellt wurde.

Aufgrund des kardialen Grundleidens war vor der Schwangerschaft insgesamt 7 Frauen aus der Fallgruppe ein Schrittmacher implantiert worden. Je 2 mit TGA und CCT und je 1 mit Ebstein-Anomalie, Fallot-Tetralogie und DORV.

Von diesen 7 Patientinnen entband nur 1 Frau spontan ($p=0,086$, Chi-Quadrat-Test).

	SPONTANPARTUS	KEIN SPONTANPARTUS
	N (%)	N (%)
Schrittmacher	1 (14,3%)	6 (85,7%)

Tabelle 31: Implantation eines Schrittmachers in der Fallgruppe, in Abhängigkeit vom Geburtsmodus, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

11 Frauen in der Gruppe der Herzerkrankten (15,3%) mussten nach der Geburt ihres Kindes kardiologisch betreut werden. 8 von diesen mussten intensivmedizinisch überwacht werden, 3 verbrachten die ersten Stunden nach der Entbindung auf der kardiologischen Normalstation. Eine Mutter lag am ersten postpartalen Tag auf Intensivstation und am folgenden Tag auf der Normalstation ($p=0,001$, Chi-Quadrat-Test).

ERKRANKUNG BEI PAT. MIT KARDIOLOGISCHER NACHBETREUUNG (N=11)	INTENSIVSTATION (H)	KARDIOLOGISCHE NORMALSTATION (H)
TGA (Notsectio)	24h	24h
TGA (Spontangeburt)	24h	0h
TGA (vag.-operat. Entbindung)	12h	0h
Trikuspidalatresie (prim. Sectio)	13h	0h
Trikuspidalatresie (prim. Sectio)	24h	0h
Kombiniertes Aortenvitium (prim. Sectio)	72h	0h
Pulmonalatresie mit VSD (sek. Sectio)	288h (ca. 12 Tage)	0h
Pulmonalatresie mit VSD (prim. Sectio)	12h	0h
ASD (Spontangeburt)	95h (ca. 4 Tage)	0h
Ebstein-Anomalie (sek. Sectio)	1080h (ca. 45 Tage)	0h
Ebstein-Anomalie (prim. Sectio)	24h	0h

Tabelle 32: Herzkranke Mütter (mit jeweiligem Entbindungsmodus), die postpartal in kardiologischer Überwachung waren

Etwa die Hälfte der Frauen (n=5), die einer kardiologischen Behandlung nach Entbindung bedurften, hatten einen komplexen beziehungsweise seltenen Herzfehler (in Tabelle 32 fett gedruckt). Zahlenmäßig sind vor allem die Frauen mit komplexem Herzfehler oder Obstruktion des rechten Herzens von der Notwendigkeit einer kardiologischen Überwachung postpartal betroffen (siehe Tabelle 32).

Hinsichtlich des Ortes der postpartalen Nachbetreuung der Mutter (normale Wochenbettstation/ Kardiologische Normalstation/ Intensivstation) in Abhängigkeit vom zugrunde liegendem Herzfehler fand sich kein signifikanter Unterschied ($p > 0,005$, Chi-Quadrat-Test).

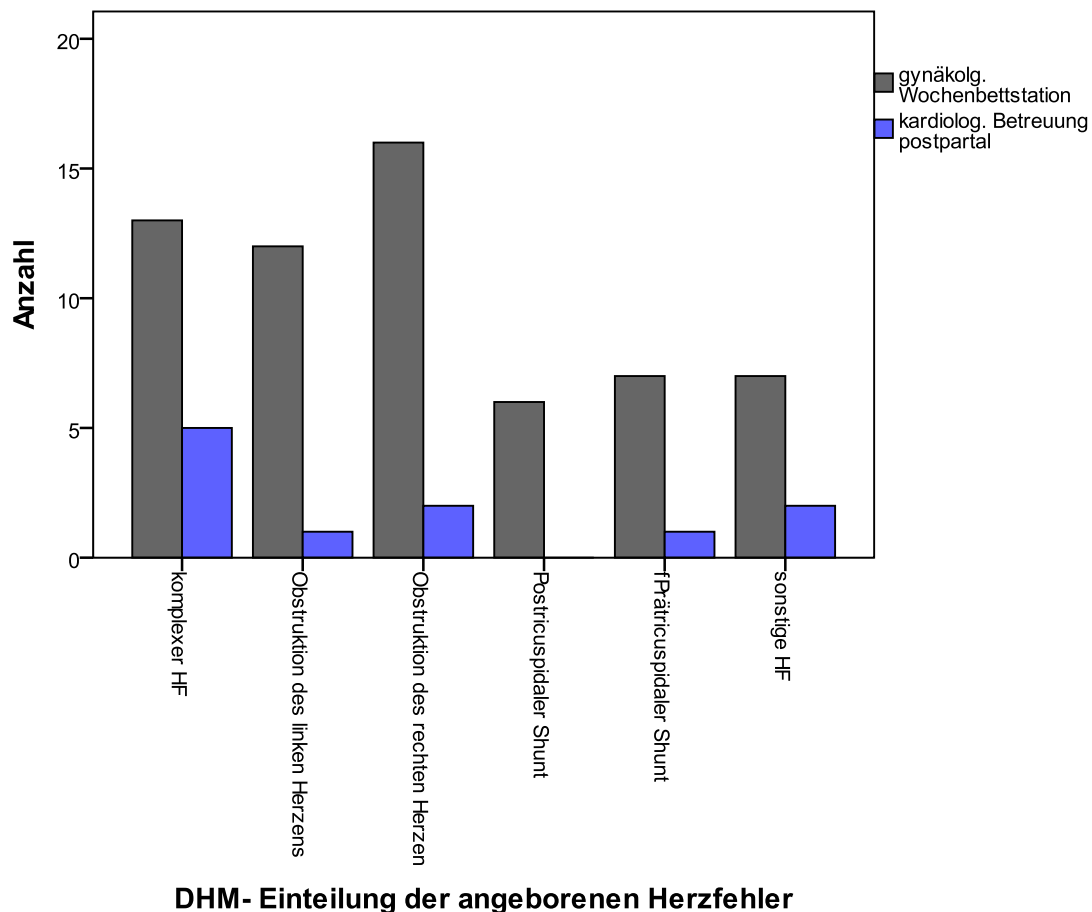


Abbildung 4: Aufführung der herzkranken Patientinnen mit kardialer stationärer Betreuung nach Entbindung in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Vitiums

Von den 11 Frauen, die nach Entbindung einer kardiologischen Betreuung bedurften, hatten 72,2% (8 Patientinnen) eine Sectio erhalten.

Dagegen war unter den restlichen 61 herzkranken Müttern, die auf die normale Wochenbettstation konnten, die Sectiorate mit 47,5% (29 Patientinnen) geringer ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

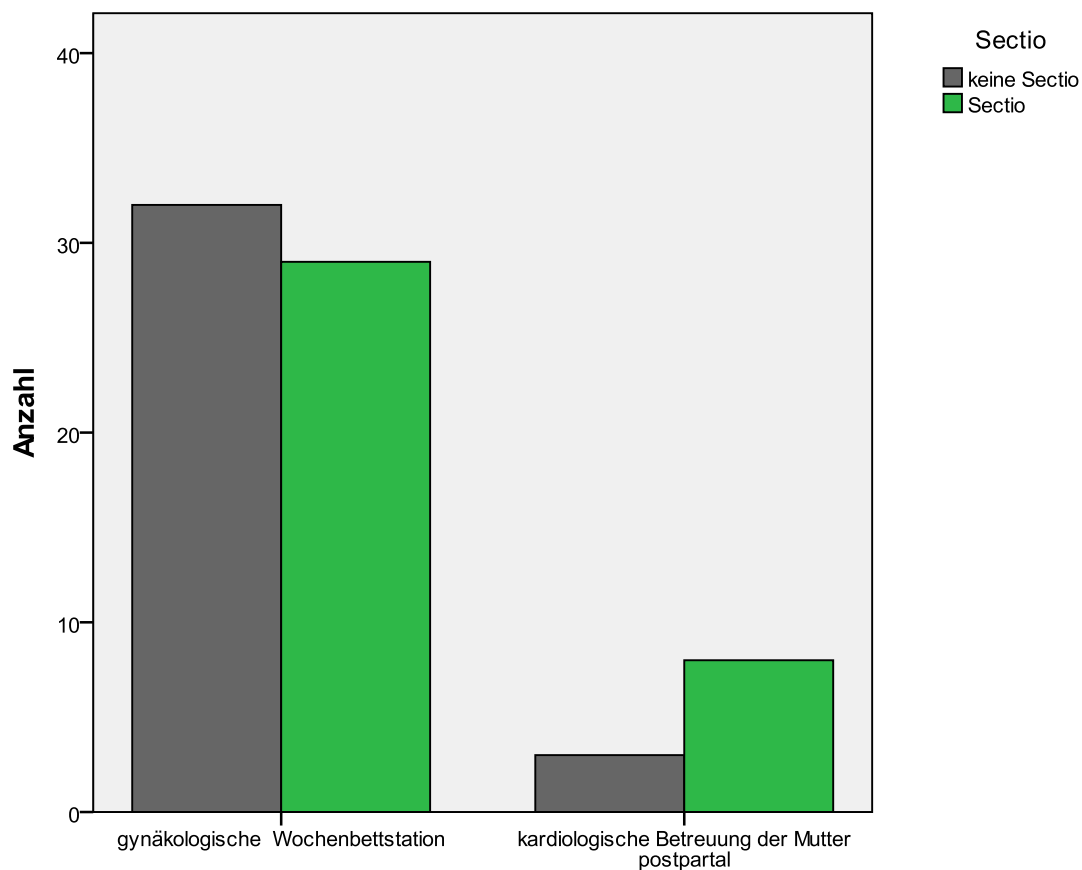


Abbildung 5: Aufführung der herzkranken Patientinnen mit Aufteilung in Sectio/keine Sectio, in Abhängigkeit der stationären Betreuung nach Entbindung

	SECTIO N (%)	KEINE SECTIO N (%)
Gynäkologische Wochenbettstation	29 (78,4%)	32 (91,4%)
Kardiologische Betreuung postpartal	8 (21,6%)	3 (8,6%)

Tabelle 33: Herzkranken Patientinnen mit Aufteilung in Sectio/keine Sectio, in Abhängigkeit der stationären Betreuung nach Entbindung, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv

Des Weiteren wurde die Diagnose SGA (<10. Perzentile) bei Kindern von den Müttern, die kardiologisch behandelt werden mussten, relativ häufiger gestellt: 36,4% von den Kindern wiesen eine Wachstumsretardierung auf. Die herzkranken Frauen dagegen, die kardial so stabil waren, dass sie auf der normalen Wochenbettstation überwacht werden konnten, entbunden nur in 19,7% der Fälle Kinder mit SGA ($p>0,05$, Chi-Quadrat-Test).

POSTPARTAL	SGA N (%)	KEIN SGA N (%)
Kardiologische Station	4 (36,4%)	7 (63,6%)
Gynäkologische Wochenbettstation	12 (19,7%)	49 (80,3%)

Tabelle 34: Verteilung der Diagnose SGA beim Kind von herzkranken Müttern, in Abhängigkeit vom Ort der stationären Betreuung nach Entbindung, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

3.7 Perinatale Datenanalyse: Neonatal bezogene Parameter

Amnioninfektionssyndrom

Intrauterine Infektionen waren in beiden Gruppen selten. In der Gruppe der herzkranken Mütter kam es in 4 Fällen zu einem Amnioninfektionssyndrom nach vorzeitigem Blasensprung, in der Kontrollgruppe waren es nur 2 ($p>0,05$, Chi-Quadrat-Test). Bis auf eine Spontangeburt in der Kontrollgruppe kamen die davon betroffenen Kinder per sectionem auf die Welt.

Frühgeburlichkeit

Eine frühe Frühgeburt zwischen 28+0 und 31+6 SSW konnte ein Mal in der Kontrollgruppe beobachtet werden, während dies in der Fallgruppe nicht vorkam.

Dagegen gab es in der Fallgruppe mehr als doppelt so häufig Entbindungen zwischen 32+0 SSW und 36+6 SSW. In diesem Zeitraum kamen 9 Kinder (12,5%) von herzkranken Müttern und nur 4 Kinder (5,6%) von herzgesunden Müttern auf die Welt. Dies zeigt eine, wenn auch nicht signifikante ($p=0,084$) Gewichtung der Frühgeburten auf Seiten der herzkranken Mütter. Die Konstellationen aus mütterlichem Herzfehler und Geburtszeitpunkte sind für die 9 Frühgeborenen (der herzerkrankten Mütter) in Tabelle 35 aufgeführt:

MÜTTERLICHES VITIUM	GEBURT IN SSW	ENTBINDUNGSMODUS	INDIKATION FÜR GEBURTSMODUS
TGA	34+2	Spontangeburt	Regelmäßige Wehen
TGA	33+4	Vag.-operat. Entb. (Forceps)	Kard. matern. Risiko mit matern. Erschöpfung
TGA	36+5	Prim. Sectio	Kard. matern. Risiko
VSD	35+1	Sek. Sectio	Path. CTG
VSD	35+2	Spontangeburt	Regelmäßige Wehen
Trikuspidalatresie	35+0	Prim. Sectio	Kard. matern. Risiko
Pulmonalatresie + VSD	34+3	Sek. Sectio	Kard. matern. Risiko mit matern. Erschöpfung
Pulmonalklappenvitium	36+4	Prim. Sectio	Kardial.matern. Risiko
Aortenklappenvitium	36+4	Vag.-operat. Entb. (Saugglocke)	Path. CTG

Tabelle 35: Vitien der 9 Mütter, deren Kinder zwischen 32+0 SSW und 36+6 SSW geboren wurden, mit Angabe des Schwangerschaftsalter bei Geburt, Geburtsmodus und Indikation für die gewählte Entbindungsform

Aus obiger Tabelle geht hervor, dass mehr als die Hälfte dieser Frühgeburten bei komplexen angeborenen Herzfehlern auftraten.

Bei 5 von den 9 Frauen, die eine Frühgeburt erlitten, wurde die Geburt frühzeitig eingeleitet, da das Risiko infolge der kardialen Grunderkrankung der Mutter bei Fortbestehen der Schwangerschaft nicht mehr tragbar erschien. Je nach Ausgangssituation wurden die Kinder durch primäre Sectio, sekundäre Sectio oder vaginal-operativ entbunden.

Bei den restlichen 4 Frauen traten frühzeitige, regelmäßige Wehen auf, oder ein pathologisches CTG in der pränatalen Untersuchung ergab die Notwendigkeit zur Geburtseinleitung beziehungsweise Sectio.

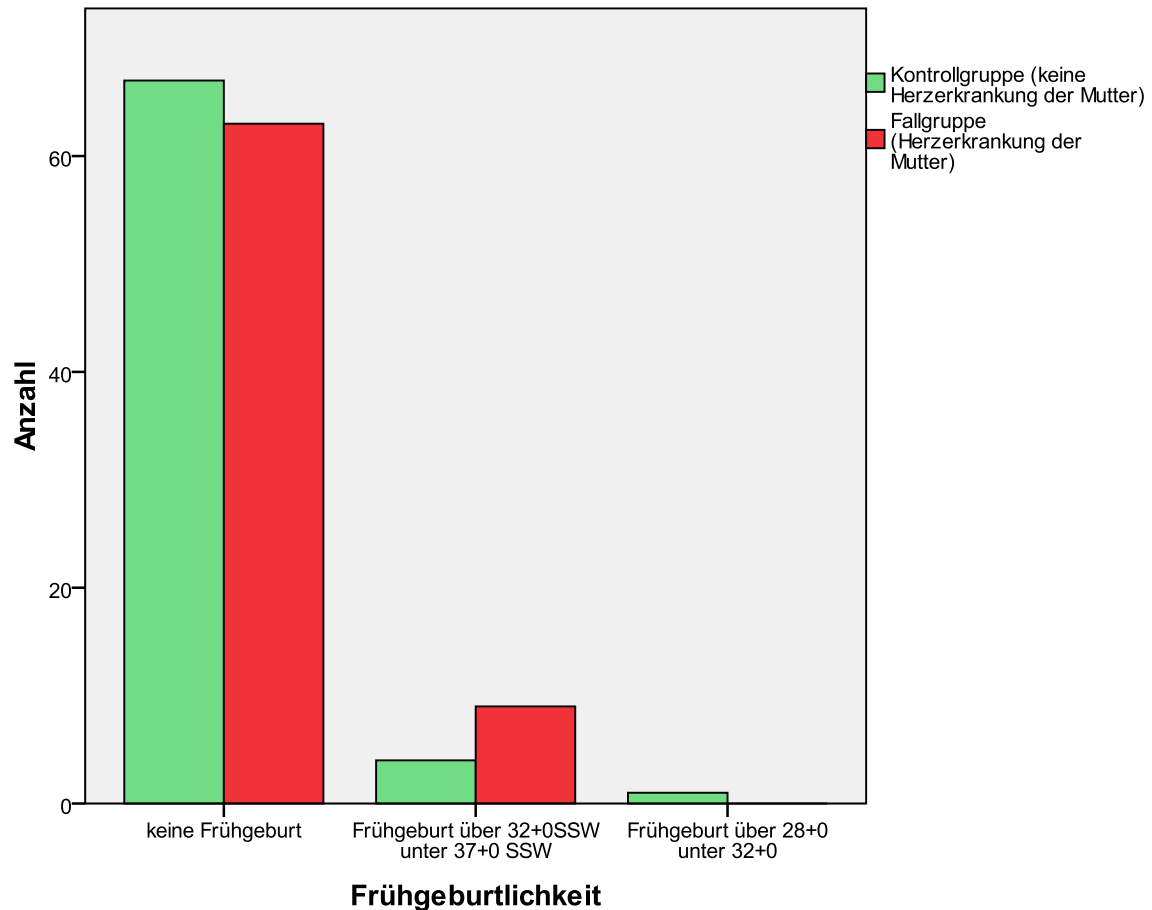


Abbildung 6: Vorkommen von Frühgeburtlichkeit-Subgruppierung über 32+0 SSW und unter 37+0 SSW- in Fall- und Kontrollgruppe

FRÜHGEBURTLICHKEIT	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Keine Frühgeburt	63 (87,5%)	67 (93,0%)
32+0 bis 36+6 SSW	9 (12,5%)	4 (5,6%)
28+0 bis 31+6	0 (0%)	1 (1,4%)

Tabelle 36: Frühgeburtlichkeit (Subgruppierung in 32+0 bis 36+6 SSW und in 28+0 bis 31+6 SSW) in Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe der absoluten (N) und relativen (%) Häufigkeit

Extreme Frühgeburten, also Geburten vor der 28. SSW, wurden aus dieser Berechnung ausgeschlossen, da die Gründe hierfür meist von einem eigenen, speziellen Krankheitsbild geprägt sind. Zwei solche Fälle gab es in der Kontrollgruppe: Bei einer Frau wurde eine Zervixinsuffizienz bei vorzeitiger Wehentätigkeit diagnostiziert, eine andere Frau hatte ein HELLP-Syndrom.

Wachstumsretardierung

Auffällig war eine deutlich erhöhte Anzahl von SGA-Kindern in der Gruppe der herzkranken Mütter. Bei 16 (22,2%) Neugeborenen aus der Fallgruppe wurde die Diagnose SGA gestellt, während es bei der Kontrollgruppe nur 6 (8,5%) waren ($p=0,022$, Chi-Quadrat-Test).

IUGR-Kinder fand man im Kollektiv der herzkranken Frauen ebenfalls mehr als im Kontrollkollektiv: 5 Frauen (6,9%) aus der Fallgruppe versus 3 Frauen (4,2%) aus der Kontrollgruppe.

Wenn man sowohl SGA als auch IUGR unter dem Überbegriff Wachstumsretardierung zusammenfasst, zeigt sich wieder ein deutlich höheres Auftreten in der Gruppe der herzkranken Mütter mit einer signifikanten Verteilung zu Lasten der herzkranken Mütter ($p=0,041$, Chi-Quadrat-Test).

	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
	N (%)	N (%)
SGA und/oder IUGR	16 (22,2%)	7 (9,7%)
Kein SGA und/oder IUGR	56 (77,8%)	65 (90,3%)

Tabelle 37: Auftreten von beim Kind diagnostiziertem SGA und/oder IUGR in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

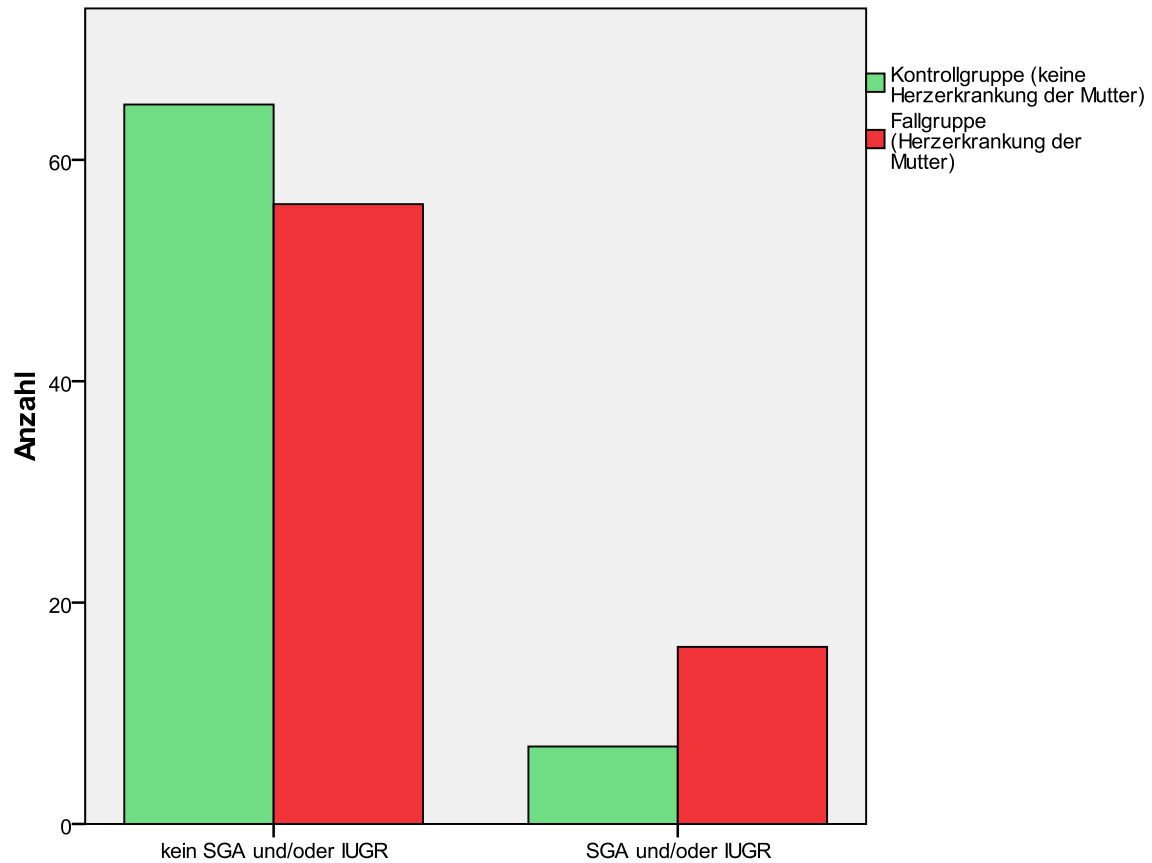


Abbildung 7: Auftreten von SGA und/oder IUGR beim Kind, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe

Respiratorische Anpassungsstörung

Bei der Umstellung vom fetalen zum neonatalen Kreislauf kam es in der Fallgruppe bei 13 Neugeborenen, in der Kontrollgruppe bei 11 Neugeborenen zu einer therapiebedürftigen respiratorischen Anpassungsstörung unterschiedlichen Schweregrades ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N(%)
Respirat. Anpassungsstörung	13 (18,1%)	11 (15,5%)
Keine respirat. Anpassungsstörung	59 (81,9%)	60 (84,5%)

Tabelle 38: Auftreten von postpartal respiratorischer Anpassungsstörung beim Neugeborenen in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

Wenn man die Fälle der herzkranken Mütter gesondert betrachtet, kann man feststellen, dass prozentual gesehen vor allem die Kinder, die zwischen der 33. SSW und 37. SSW geboren wurden, an einer postpartalen Respirationsstörung litten. Von den 9 in diesem Zeitfenster geborenen Kindern hatte fast die Hälfte (n= 4) unmittelbar nach Entbindung eine respiratorische Anpassungsstörung (p=0,028, Chi-Quadrat-Test).

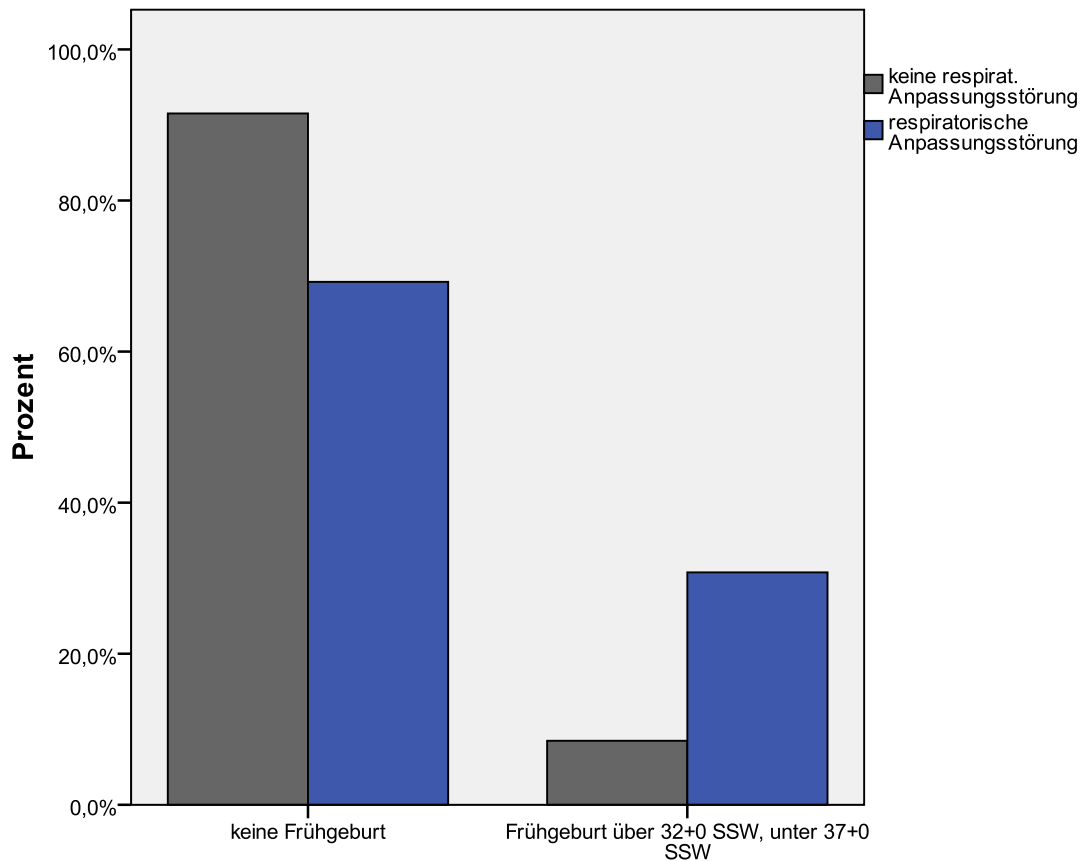


Abbildung 8: In der Fallgruppe postpartal gestellte Diagnose der respiratorischen Anpassungsstörung beim Neugeborenen in Abhängigkeit der Frühgeburtlichkeit

pH

Der nach Entbindung gemessene pH-Wert des Nabelarterienbluts unterschied sich unwesentlich ($p > 0,05$, T-Test) zwischen Fallgruppe ($7,27 \pm 0,09$) und Kontrollgruppe ($7,26 \pm 0,84$).

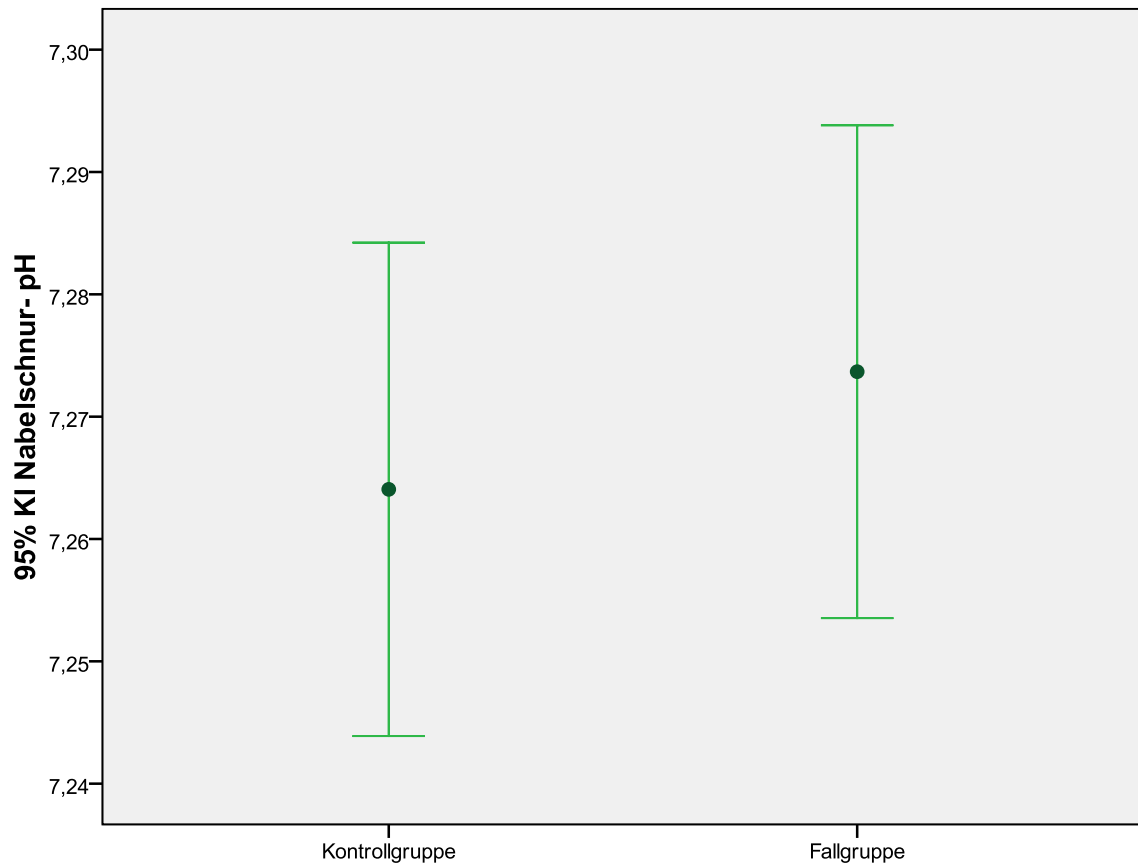


Abbildung 9: Unmittelbar postpartal gemessener Nabelschnur-pH in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall

BE

BE-Werte von durchschnittlich $-6,42 \text{ mmol/l} \pm 6,87$ in der Fallgruppe und $-6,90 \text{ mmol/l} \pm 5,08$ in der Kontrollgruppe zeigten keinen statistisch signifikanten Unterschied ($p > 0,05$, T-Test).

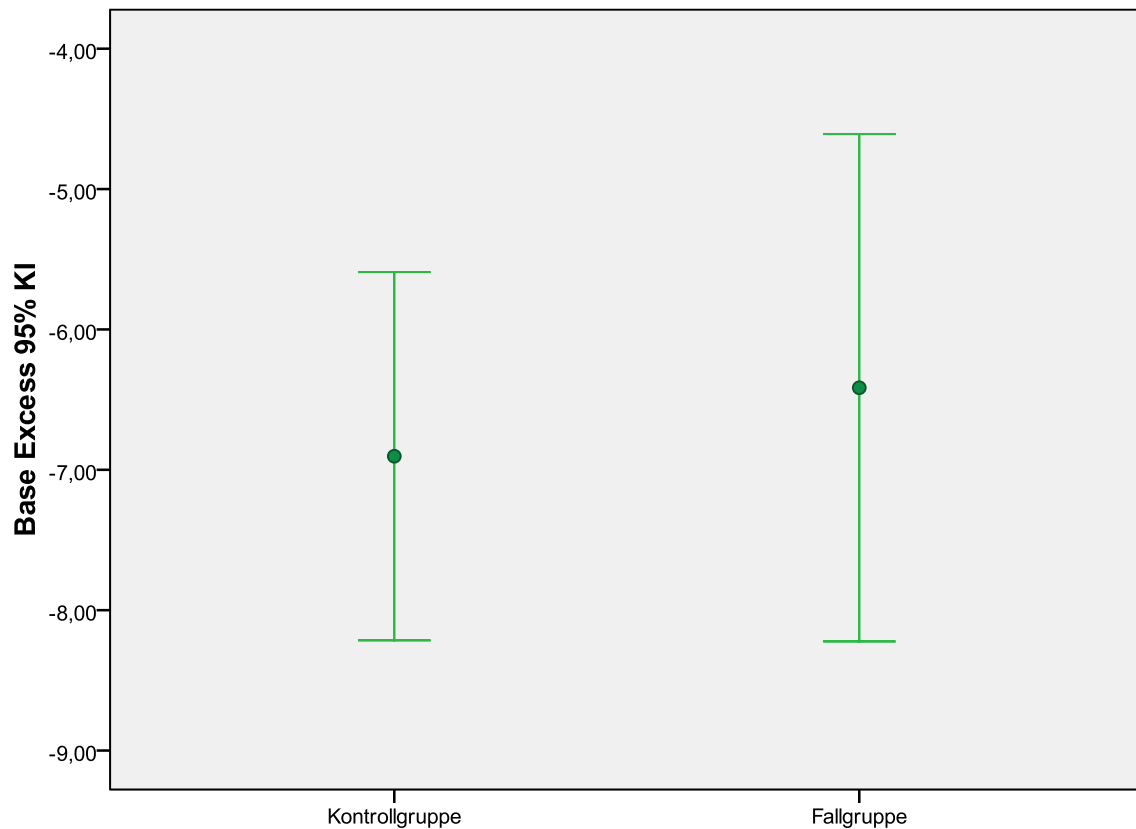


Abbildung 10: Unmittelbar postpartal gemessener Base-Exzess in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall

APGAR

Die postpartale Anpassung der Neugeborenen wurde in beiden Gruppen durch die Apgar-Werte ermittelt. Es gab keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen ($p > 0,05$, T-Test). Auffällig waren jedoch einzelne schlechte Ergebnisse für den ersten Apgar-Wert, also eine Minute postpartal, in der Gruppe der herzkranken Mütter: Je einmal kam es dort zu einem ersten Apgar-Wert von 1, 2, 4 und 5 Punkten. Doch alle 4 Kinder kamen im dritten Apgar-Wert auf 8-10 Punkte. Das Kind mit 1 Punkt beim ersten Apgar-Wert kam in der 34+3 SSW auf die Welt. Die restlichen 3 Kinder hatten keine auffällige Anamnese, welche deren

schlechten Anfangswert erklären könnte.

Insgesamt schien also die postpartale Anpassung der Kinder in beiden Gruppen nicht stark zu differieren, abgesehen von einzelnen anfänglichen Adaptationsschwierigkeiten in der Fallgruppe.

Gewicht des Kindes

Obwohl die Mütter in beiden Gruppen im Mittel gleich groß und schwer waren (siehe 3.2), und auch von einer Normalverteilung bezüglich der Größe der Väter auszugehen ist, hatten die Neugeborenen der herzkranken Mütter mit 3020g ein geringeres Geburtsgewicht. Die Kinder der gesunden Frauen wogen kurz nach Geburt 3222g. Dieser Unterschied ist mit $p=0,014$ (Mann-Whitney-Test) signifikant.

GEWICHT BABY (IN G)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Mittelwert (SD)	3020,21 (572,74)	3222,54 (644,17)
95% KI Untergrenze	2885,62	3070,06
95% KI Obergrenze	3154,79	3375,01

Tabelle 39: Körpergewicht (in g) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

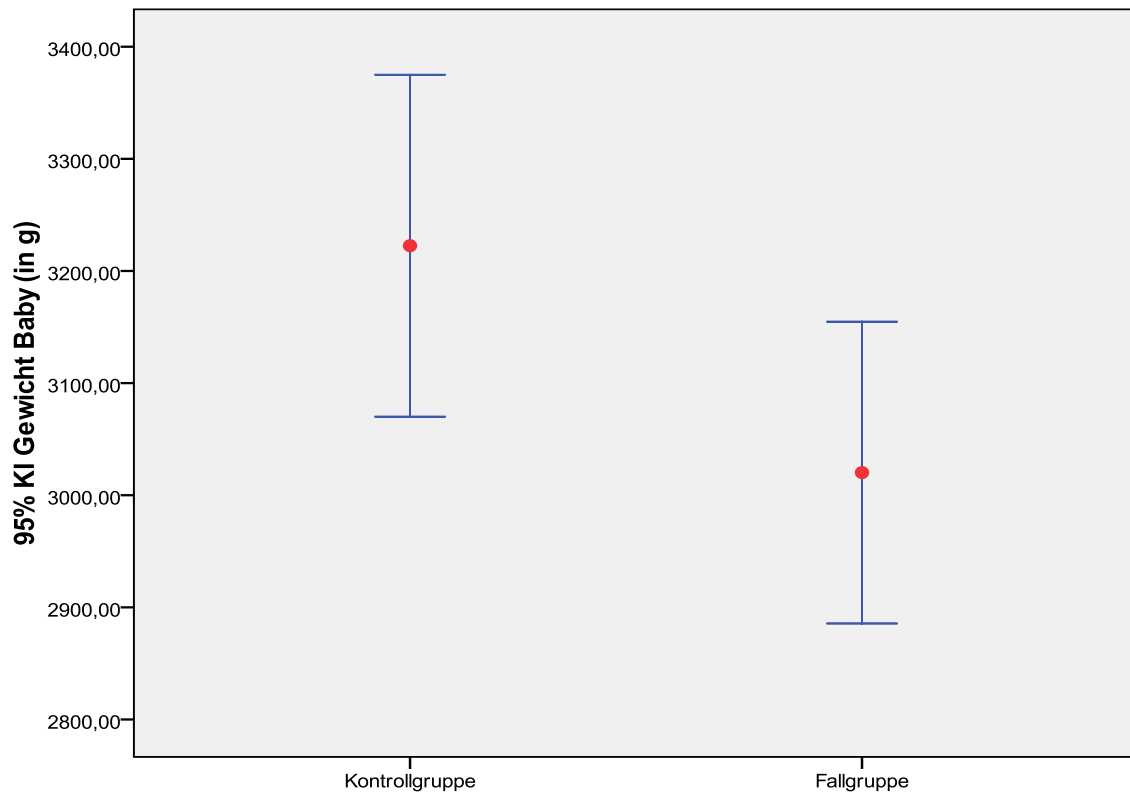


Abbildung 11: Körpergewicht (in g) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

Schwangerschaftsalter

Da das Schwangerschaftsalter bei Entbindung einen Einfluss auf das Geburtsgewicht hat, muss man in einer Subanalyse gesondert alle Kinder in der Fall- und Kontrollgruppe aus der Untersuchung ausschließen, die zu früh geboren (unter 37+0 SSW) wurden.

Auch unter den termingerecht geborenen Kindern sind die aus der Fallgruppe signifikant leichter ($p=0,022$, T-Test).

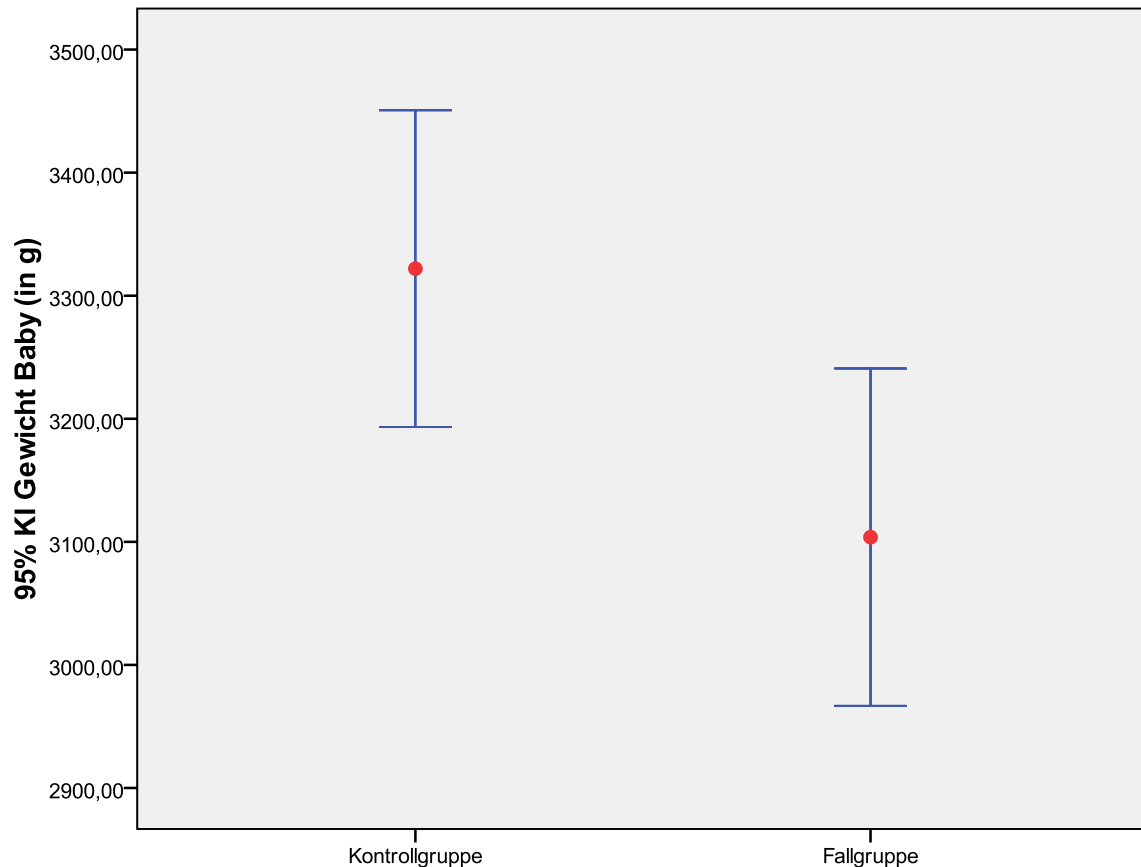


Abbildung 12: Körpergewicht (in g) der Neugeborenen postpartal unter Ausschluss der Frühgeborenen (unter 37+0 SSW), Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

Zusammenhang mit β -Blocker

Es konnte ein Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht der Kinder und Einnahme von β -Blockern bei der Mutter festgestellt werden.

Die Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft regelmäßig β -Blocker einnahmen, waren signifikant leichter als die Kinder von Müttern, die keine β -Blockade bekamen, im Mittel 3166g versus 2857g ($p=0,012$, T-Test).

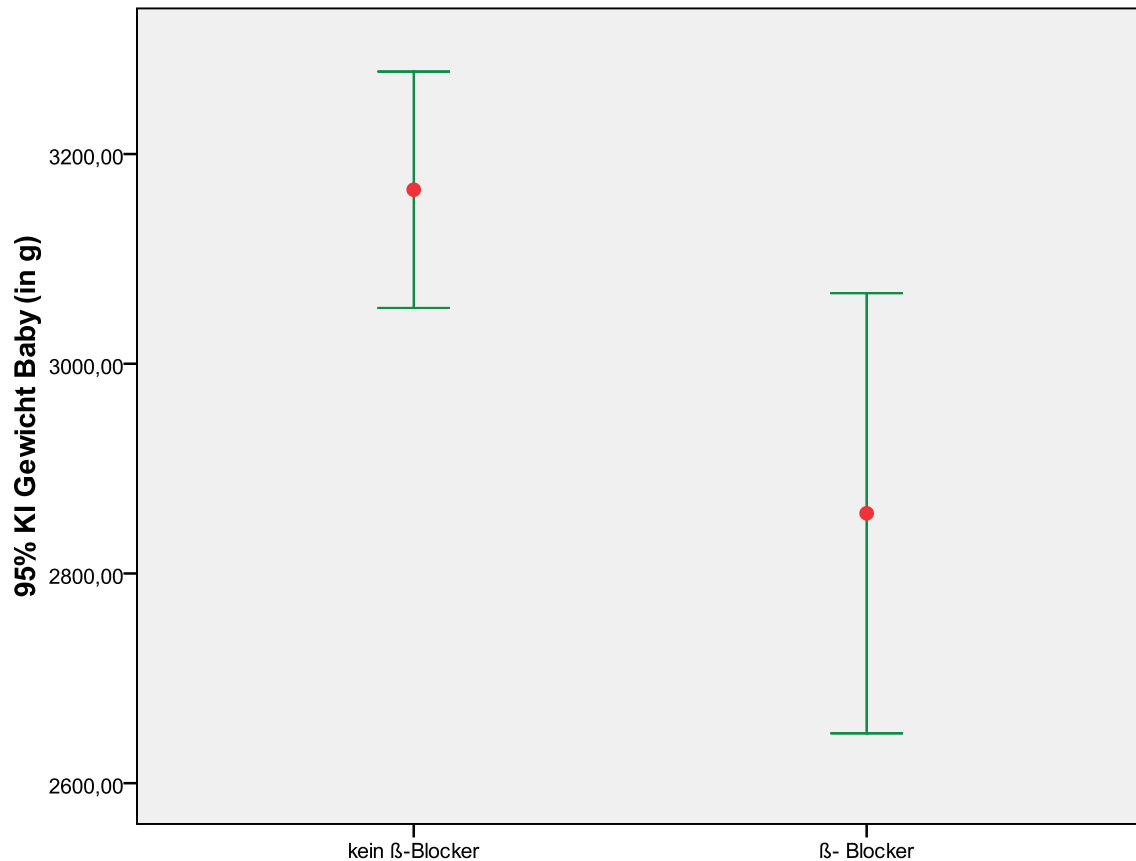


Abbildung 13: Vergleich des Geburtsgewichts der Neugeborenen in Abhängigkeit von dauerhafter β -Blockade-Einnahme durch die Mutter

Größe des Kindes

Die Betrachtung der Größe der Kinder lässt erkennen, dass in der Fallgruppe eher zierliche Kinder zur Welt gebracht wurden: Die durchschnittliche Größe eines Kindes aus der Fallgruppe (49,80 cm) ist tendenziell geringer als die eines Kindes aus der Kontrollgruppe (51,0cm \pm 4,1) ($p > 0,05$, T-Test).

KÖRPERGRÖSSE BABY (IN CM)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Mittelwert (SD)	49,80 (3,55)	50,99 (4,10)
95% KI Untergrenze	48,96	50,02
95% KI Obergrenze	50,64	51,96

Tabelle 40: Körpergröße (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

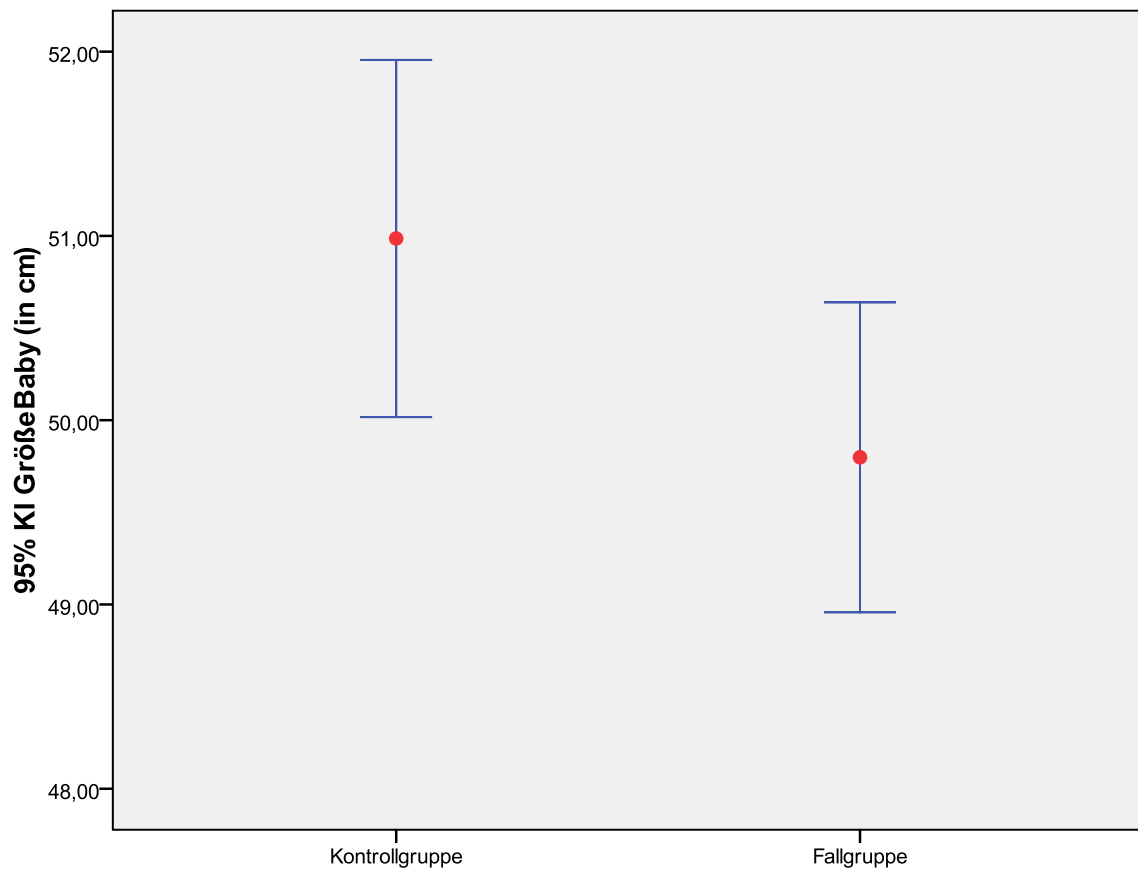


Abbildung 14: Körpergröße (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

In der Subgruppe der Neugeborenen, die termingerecht zur Welt kamen, besteht mit $p=0,02$ ein signifikanter Unterschied zwischen Fall- und Kontrollgruppe (T-Test).

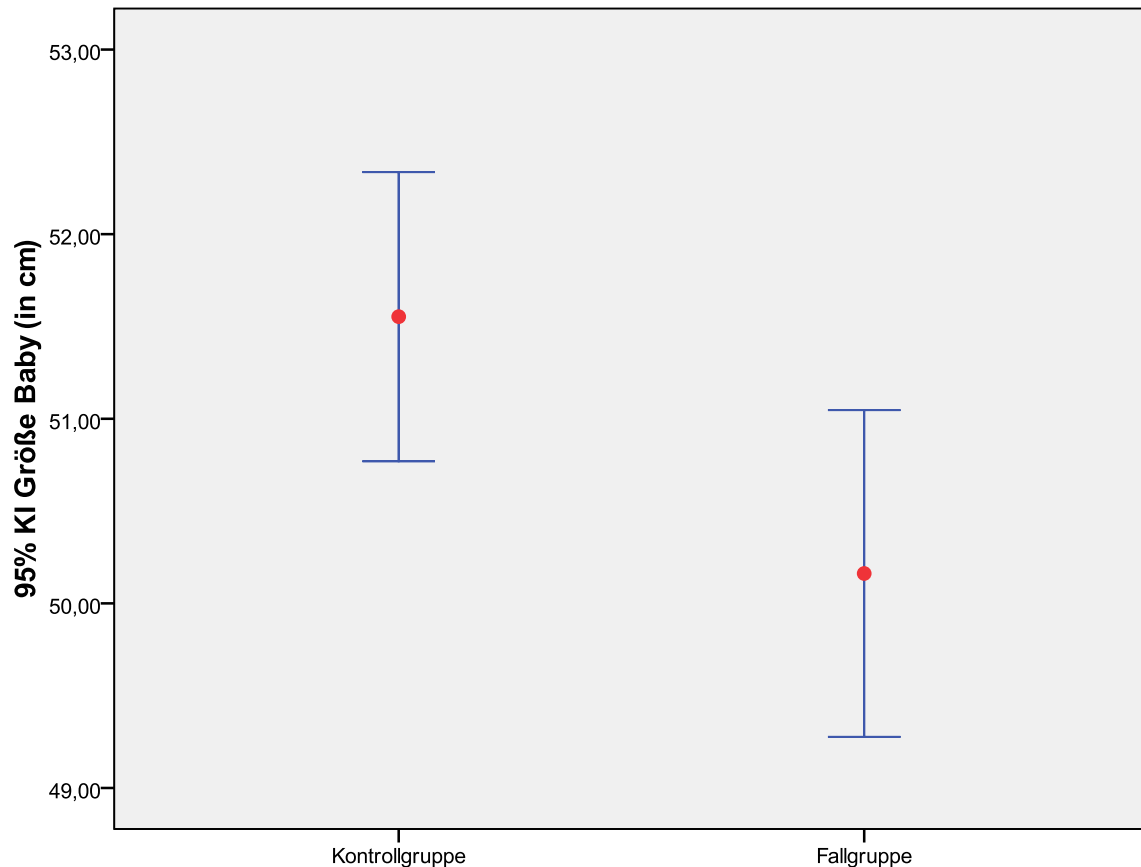


Abbildung 15: Körpergröße (in cm) der Neugeborenen postpartal unter Ausschluss der Frühgeborenen (unter 37+0 SSW), Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

Kopfumfang

Der Kopfumfang war in beiden Gruppen mit durchschnittlich 34,04cm (in der Fallgruppe) beziehungsweise 34,33cm (in der Kontrollgruppe) ähnlich ($p > 0,05$, T-Test).

KOPFUMFANG BABY (IN CM)	FALLGRUPPE	KONTROLLGRUPPE
Mittelwert (SD)	34,04 (2,14)	34,33 (2,31)
95% KI Untergrenze	33,53	33,78
95% KI Obergrenze	34,55	34,88

Tabelle 41: Kopfumfang (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

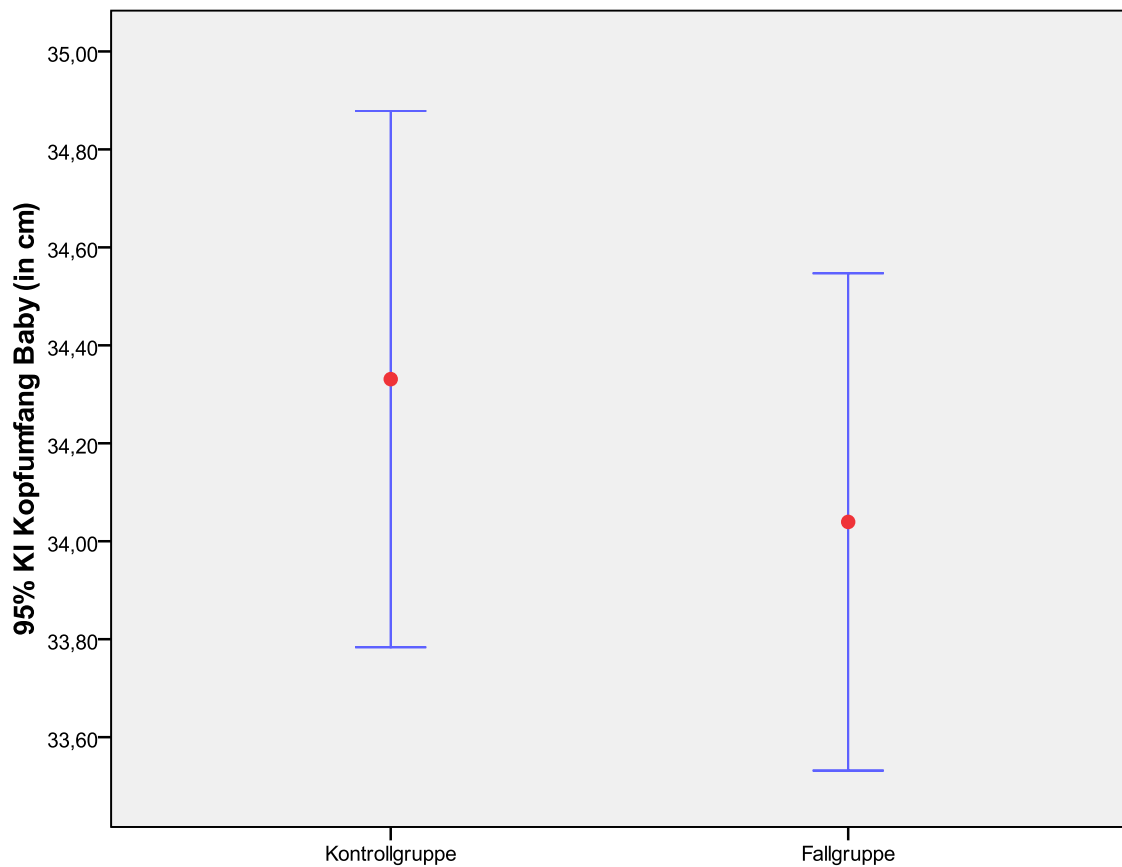


Abbildung 16: Kopfumfang (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall

Auch bei der Subgruppenanalyse – ohne Berücksichtigung der Frühgeborenen – fand sich ebenfalls keine signifikante Abweichung bezüglich des Kopfumfangs ($p > 0,05$, T-Test)

3.8 Herzfehler des Kindes

Insgesamt wurde bei 3 Neugeborenen ein Herzfehler diagnostiziert, in davon 2 Fällen bei Kindern herzkranker Mütter. Eine Frau mit Trikuspidalatresie gebar ein Kind mit demselben Vitium, eine Mutter mit hochgradiger Aortenstenose brachte ein Kind mit hypoplastischem Linksherzsyndrom auf die Welt.

Eine herzgesunde Mutter bekam ein Kind mit der Diagnose eines Double Outlet Right Ventricle (DORV) mit Transposition der Großen Gefäße (TGA).

Ein Kind aus der Kontrollgruppe hatte als Normvariante ein offenes Persistierendes Foramen Ovale (PFO) ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

HERZFEHLER BEIM KIND	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Hypoplastisches Linksherzsyndrom	1 (1,4%)	0 (0%)
Trikuspidalatresie	1 (1,4%)	0 (0%)
DORV bei TGA	0 (0%)	1 (1,4%)

Tabelle 42: Beim Kind diagnostizierte Herzfehler in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

3.9 Geburtsmodus

Fall- und Kontrollkollektiv differieren grundsätzlich hinsichtlich des Geburtsmodus signifikant ($p = 0,016$, Chi-Quadrat-Test) (Tabelle 43).

	FÄLLE N (%)	KONTROLLEN N(%)	SIGNIFIKANZ (P)
Primäre Sectio	18 (25,0%)	10 (13,9%)	0,028
Sekundäre Sectio	18 (25,0%)	8 (11,1%)	0,035
Notsectio	1 (1,4%)	3 (4,2%)	0,312
Spontangeburt	24 (33,3%)	42 (58,3%)	0,003
Vaginal-operative Entb.	11 (15,3%)	9 (12,5%)	0,631

Tabelle 43: Verschiedene Entbindungsformen mit absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in Fall- und Kontrollgruppe und Angabe der jeweiligen Signifikanz zwischen beiden Gruppen (signifikante p-Werte in rot)

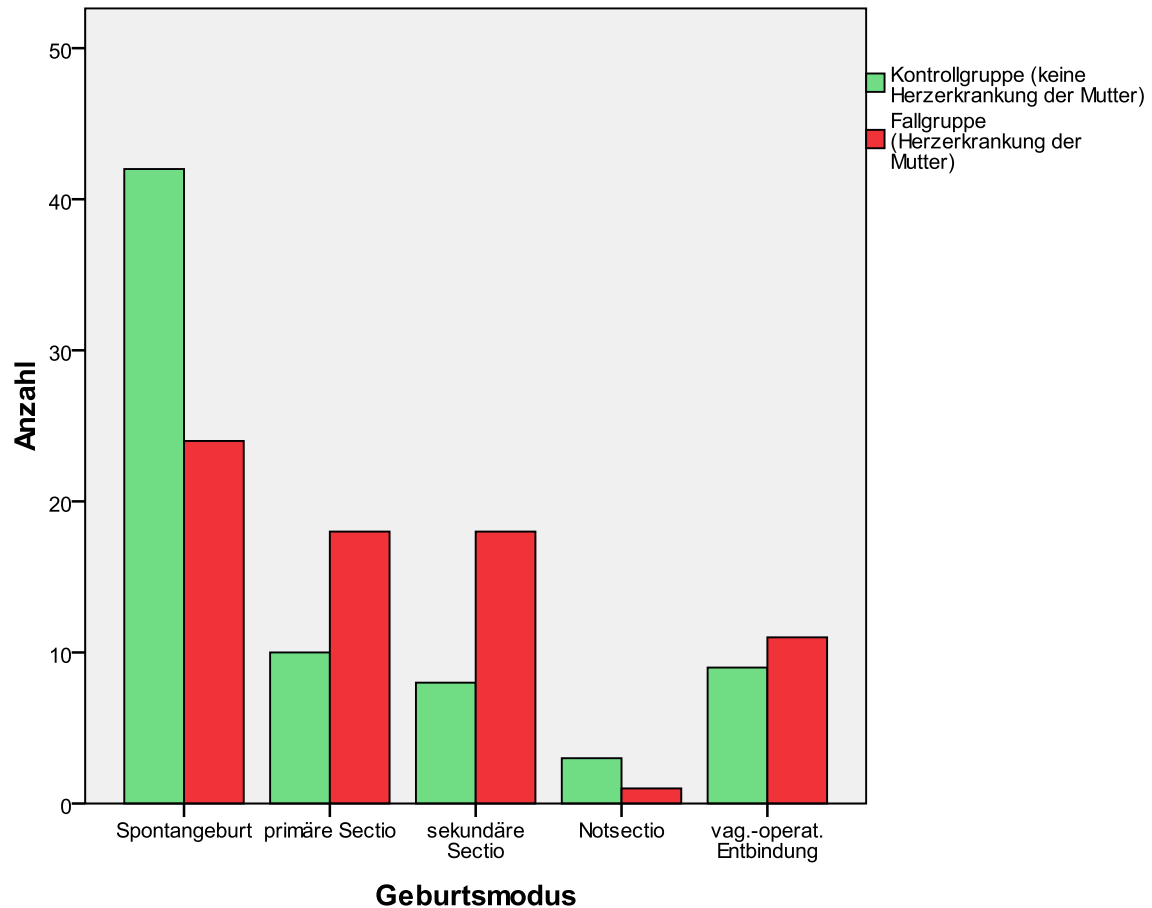


Abbildung 17: Verschiedene Entbindungsformen in Fall- und Kontrollgruppe

3.9.1 Vaginale Entbindung

Vaginalen Entbindungen (Spontangeburt sowie vaginal-operative Geburt) waren im Kontrollkollektiv deutlich häufiger zu beobachten als im Fallkollektiv ($p= 0,007$, Chi-Quadrat-Test).

3.9.1.1 Spontangeburt

Unter den herzkranken Müttern brachten, verglichen mit dem Kontrollkollektiv, deutlich weniger Frauen ihr Kind spontan zur Welt.

Während in der Gruppe der Herzgesunden 42 Frauen (58,3%) auf diesem Weg entbunden, waren es in der Gruppe der Herzkranken nur 24 (33,3%). Mit $p=0,03$ (Chi-Quadrat-Test) liegt also ein signifikanter Unterschied bezüglich des Geburtsmodus vor.

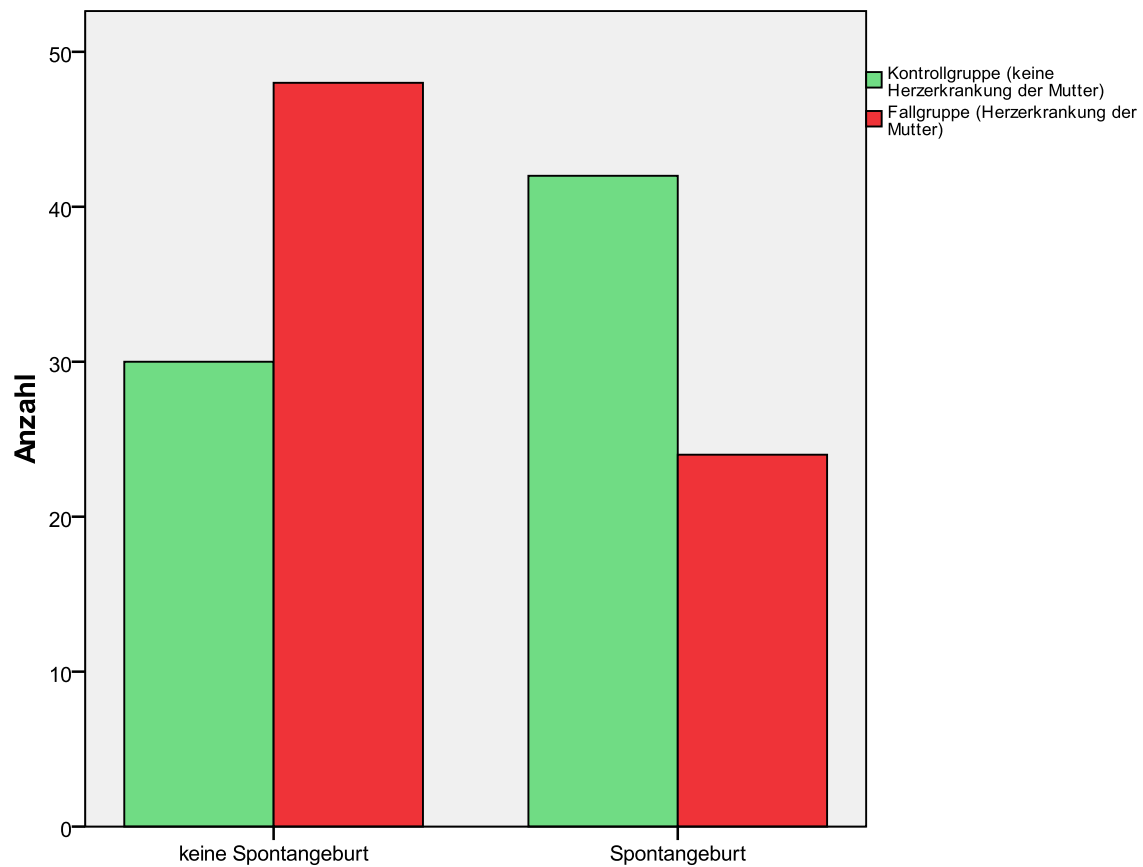


Abbildung 18: Vorkommen von Spontangeburt in Fall- und Kontrollgruppe

3.9.1.2 Vaginal-operative Entbindung

Die vaginal-operative Entbindung war mit 11 Frauen in der Fallgruppe und 9 Frauen in der Kontrollgruppe annähernd gleich verteilt ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test). In der Fallgruppe wurde in 9 Fällen die Entwicklung des Kindes mithilfe der Vakuumentextraktion unterstützt, zwei Mal wurde die Zange eingesetzt.

Indikationen zur vaginal-operativen Entbindung waren in beiden Gruppen gleich: 6 Frauen aus der Fallgruppe und 7 Frauen aus der Kontrollgruppe wiesen ein pathologisches CTG in der Austreibungsperiode auf. Bei weiteren 5 Frauen aus der Fallgruppe und 4 Frauen aus der

Kontrollgruppe stellte die Erschöpfung der Mutter bei Geburtsstillstand die Indikation dar.

	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Vakuumentraktion	9 (12,5%)	8 (11,1%)
Zangenextraktion	2 (2,8%)	1 (1,4%)
Keine vag.-operat. Entbindung	61 (84,7%)	63 (87,5%)

Tabelle 44: Vorkommen der vaginal- operativen Entbindung in Fall- und Kontrollgruppe mit Aufteilung in Vakuum- und Zangenextraktion, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

3.9.2 Sectio

Die Gruppe der herzerkrankten Mütter weist insgesamt eine deutlich höhere Sectiorate auf ($p=0,007$, Chi-Quadrat-Test).

In der Gruppe der herzgesunden Frauen hatten 21 Mütter (29,2%) eine Sectio. In der Gruppe der Herzerkrankten dagegen wurden etwa die Hälfte der Mütter, nämlich 37 Patientinnen (51,4%), durch einen Kaiserschnitt entbunden.

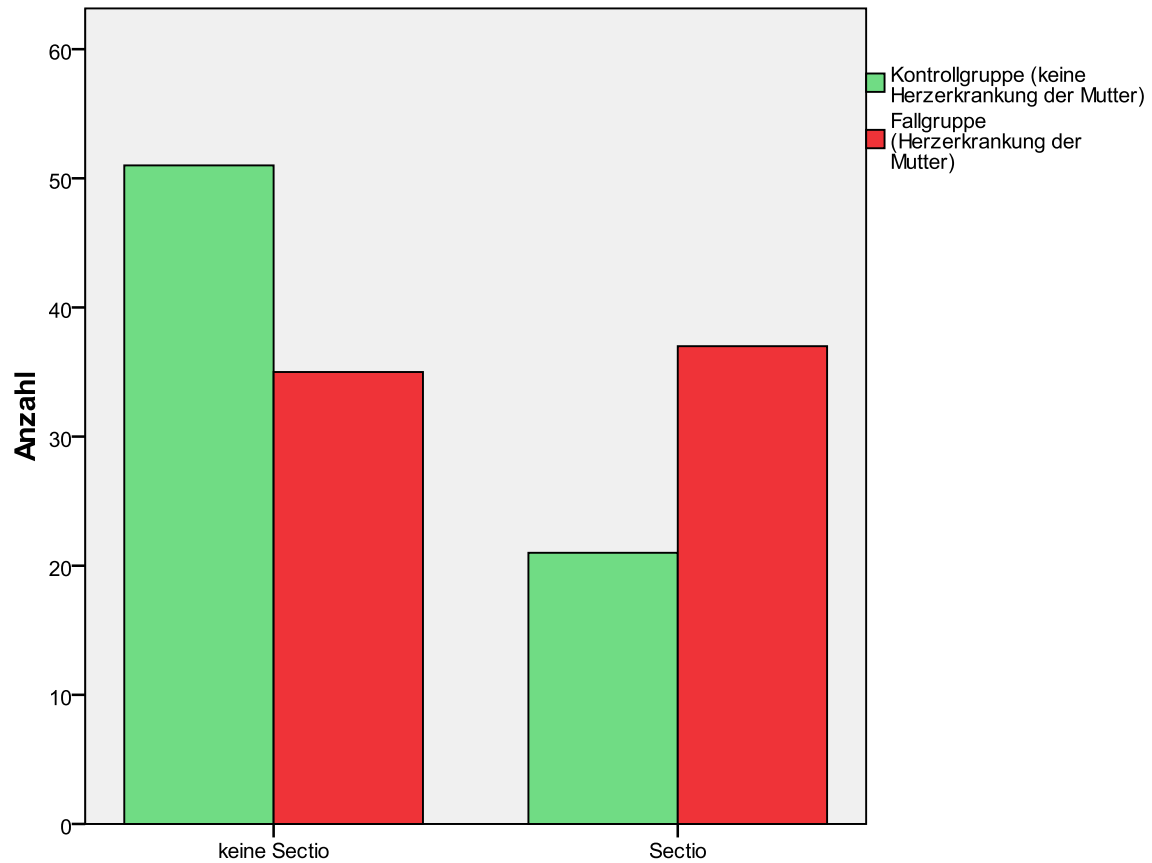


Abbildung 19: Vorkommen von Sectio in Fall- und Kontrollgruppe

	FALLGRUPPE N (%)	KONTROLLGRUPPE N (%)
Keine Sectio	35 (48,6%)	51 (70,8%)
Sectio	37 (51,4%)	21 (29,2%)

Tabelle 45: Vorkommen von Sectio in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

In Tabelle 43 wird zwischen primärer, sekundärer und notfallmäßiger Sectio unterschieden.

Die Entscheidung zur sekundären Sectio bei fetaler Asphyxie wurde in der Fallgruppe 8 Mal (11,1%) getroffen, bei 1 Fall handelte es sich um eine Notsectio. Bei den herzgesunden Frauen hingegen war die fetale Hypoxämie in nur 3 Fällen (4,2%) der Anlass zur sekundären Sectio ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

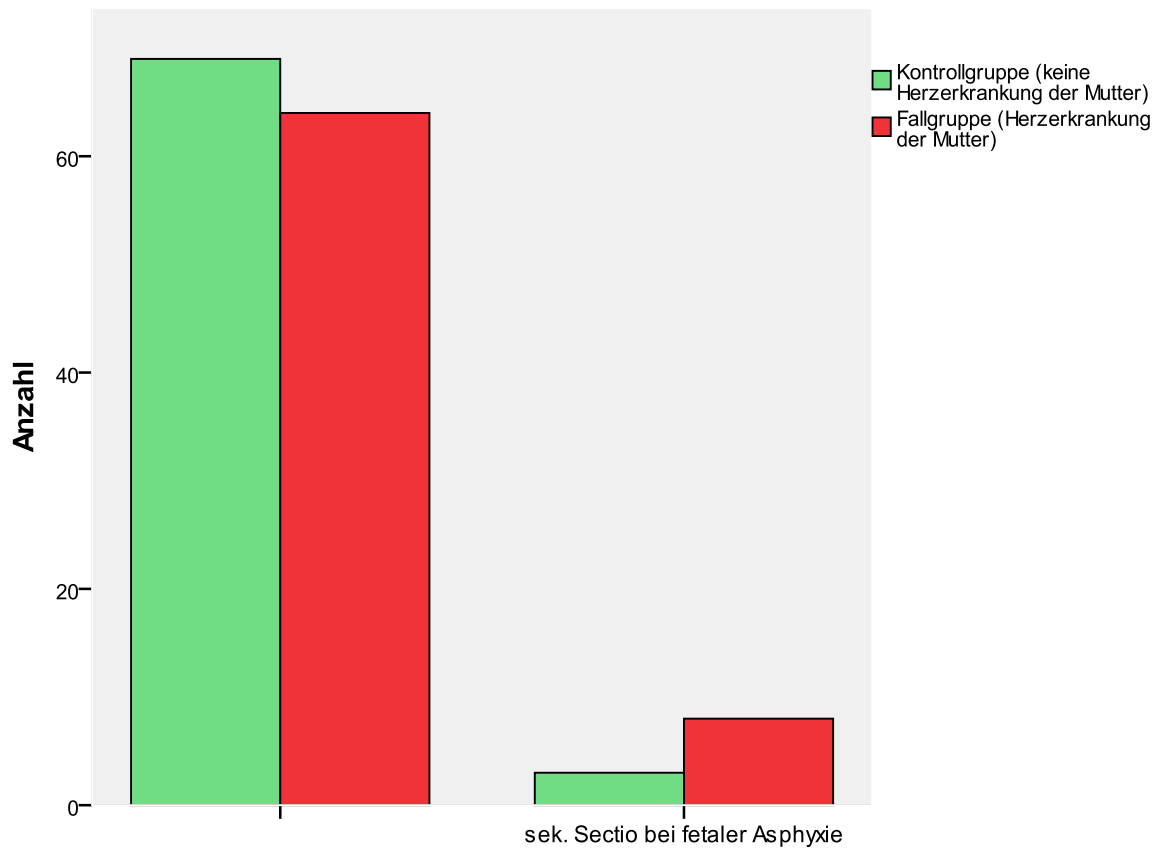


Abbildung 20: Auftreten von sekundärer Sectio bei fetaler Asphyxie in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit

Wenn man die Herzfehler in Abhängigkeit vom Vorhandensein einer Zyanose beobachtet, kann man feststellen, dass Frauen mit einem ursprünglich (inzwischen korrigierten) zyanotischen Herzfehler relativ häufiger per sectionem entbunden haben. 47,5% der Patientinnen mit einem azyanotischen Fehler und 56,3% der Patientinnen mit einem (ursprünglich) zyanotischen Fehler hatten eine Sectio ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

Die Indikation zur einzigen Notfall-Sectio unter den Müttern in der Fallgruppe wurde wegen Verdacht auf fetale Asphyxie bei pathologischem CTG gestellt. Bei dem zugrunde liegenden Herzfehler der Mutter (TGA) handelte es sich um einen ursprünglich zyanotischen Herzfehler.

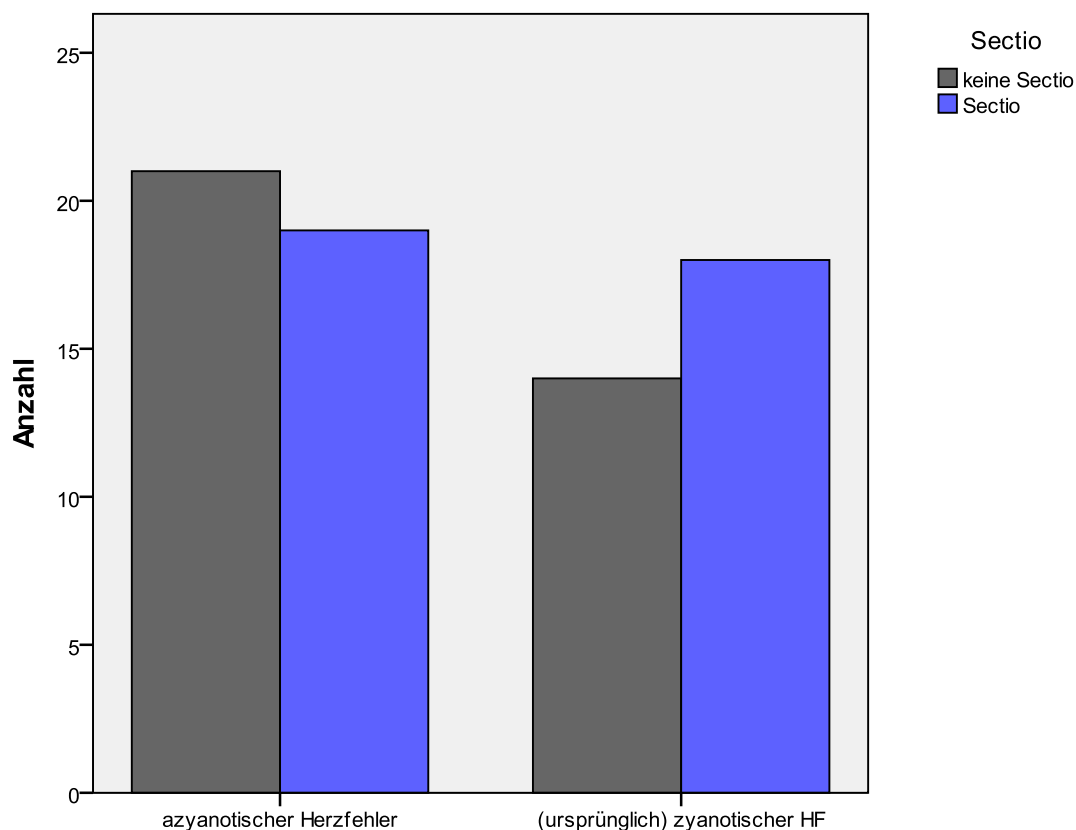


Abbildung 21: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler in Abhängigkeit von Sectio/keine Sectio

	SECTION (%)	KEINE SECTION (%)
Azyanotischer Herzfehler	19 (26,4%)	21 (29,2%)
(Ursprünglich) Zyanotischer Herzfehler	18 (25%)	14 (19,4%)

Tabelle 46: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler im Fallkollektiv, in Abhängigkeit von Sectio/keine Sectio, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv

Das Vorkommen von SGA und/oder IUGR zeigt zwar keine signifikanten Unterschiede zwischen früher zyanotischen und azyanotischen Herzfehler, doch hatten neun (28,1%) Frauen mit einem zyanotischen Herzfehler und nur sieben (17,5%) Frauen mit einem (ursprünglich) azyanotischen Herzfehler Kinder mit der Diagnose SGA und/oder IUGR ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

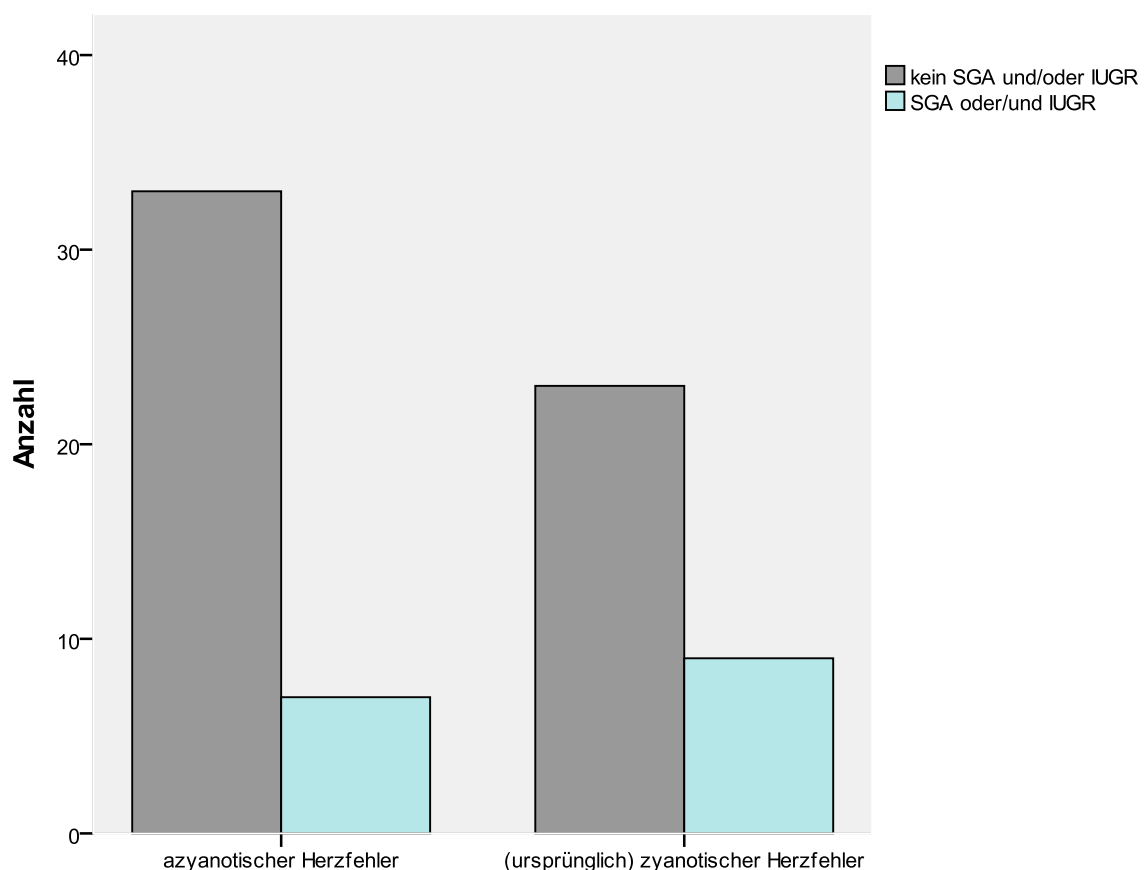


Abbildung 22: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler in Abhängigkeit von der Diagnose SGA und/oder IUGR beim Kind

	SGA UND/ODER IUGR N (%)	KEIN SGA UND/ODER IUGR N (%)
Azyanotischer HF	7 (9,7%)	33 (45,8%)
(Ursprünglich) Zyanotischer HF	9 (12,5%)	23 (31,9%)

Tabelle 47: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler (HF) im Fallkollektiv, in Abhängigkeit von der Diagnose SGA und/oder IUGR, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv

3.10 Funktionsklassen als Zeichen der kardialen Belastbarkeit

Die Einteilung in Funktionsklassen (FK) spiegelt die kardiale Belastbarkeit der Patientin wider. Von FK I aufsteigend bis FK IV, erlaubt die Einstufung in eine Funktionsklasse eine Zuordnung zum klinischen Status der Patienten (siehe Kapitel 2, Tabelle 6).

Die folgenden Kapitel stellen den FK-Verlauf vor, während und nach der Schwangerschaft dar, und geben Hinweise, inwieweit die FK als Prädiktor für den zu erwartenden Geburtsmodus zu verwerthen sind.

3.10.1 Funktionsklassen vor der beobachteten Gravidität

Lediglich 48 herzkrankte Patientinnen wurden bereits **vor** der Schwangerschaft in der kardiologischen Ambulanz des DHM gesehen.

Von diesen wurden 33 Frauen (68,8%) der Funktionsklasse I, knapp ein Drittel (14 Patientinnen, 29,2%) der Funktionsklasse II zugeordnet. Die Funktionsklasse II war mit je 6 Patientinnen vor allem bei komplexen Herzfehlern und solchen mit Obstruktion des rechten Herzens vertreten. Dagegen gehörte keine Frau mit prä- oder posttricuspidalen Shunts, also mit Herzfehlern niedrigerer Komplexität (siehe Tab 48), vor ihrer Schwangerschaft der Funktionsklasse II an.

Eine einzige Frau war schon, bevor sie schwanger wurde, in Funktionsklasse III. Ihr zugrundeliegendes kardiales Leiden war eine Transposition der Großen Gefäße (TGA).

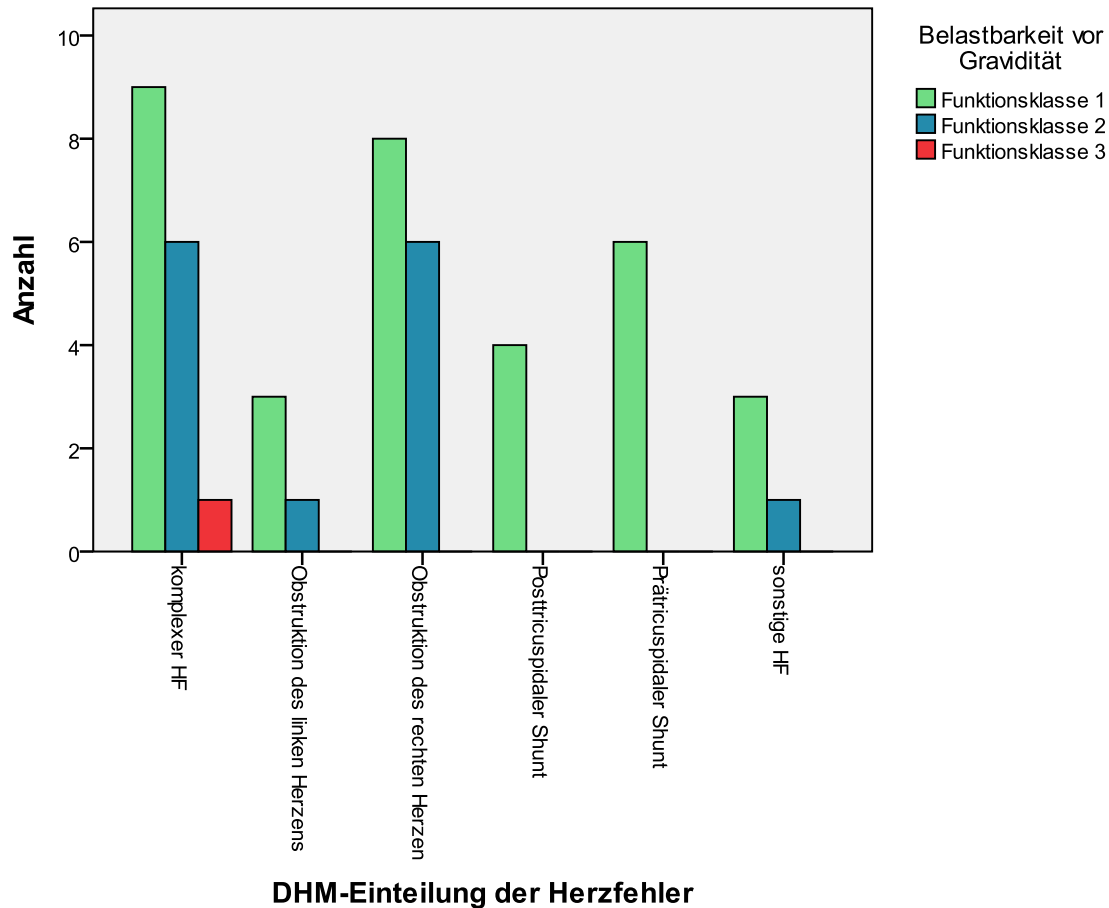


Abbildung 23: Verteilung der Funktionsklassen vor Gravidität in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Komplexer HF	9 (18,8%)	6 (12,5%)	1 (2,1%)
Obstruktion des linken Herzens	3 (6,3%)	1 (2,1%)	0 (0%)
Obstruktion des rechten Herzens	8 (16,7%)	6 (12,5%)	0 (0%)
Posttricuspidaler Shunt	4 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Prätricuspidaler Shunt	6 (12,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Sonstiger HF	3 (6,3%)	1 (2,1%)	0 (0%)
INSGESAMT (N= 48)	33 (68,8%)	14 (29,2%)	1 (2,1%)

Tabelle 48: Verteilung der vor Gravidität diagnostizierten Funktionsklassen auf die verschiedenen Herzfehler. Angabe von absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv (N=48)

3.10.2 Funktionsklassen im 1. Trimenon

Bei der Verteilung der Funktionsklassen im **1. Trimenon** verhält es sich ähnlich.

Eine Zuordnung zu einer Funktionsklasse im 1. Trimenon ist bei 60 Patientinnen erfolgt.

Eine Patientin mit einem VSD (Posttricuspidaler Shunt) fiel aufgrund der klinischen Symptomatik im 1. Trimenon in die Funktionsklasse II. Die Frauen mit prätricuspidalen Shunts (wie etwa ASD, PFO) waren zu Beginn der Schwangerschaft alle in Funktionsklasse I. 3 weitere Frauen mit Herzfehlern, die zur Obstruktion des linken Herzens führen, waren in FK II vertreten.

Eine Patientin, die vor Eintritt in der Schwangerschaft in FK III war, blieb auch während des 1. Trimenons in der gleichen FK.

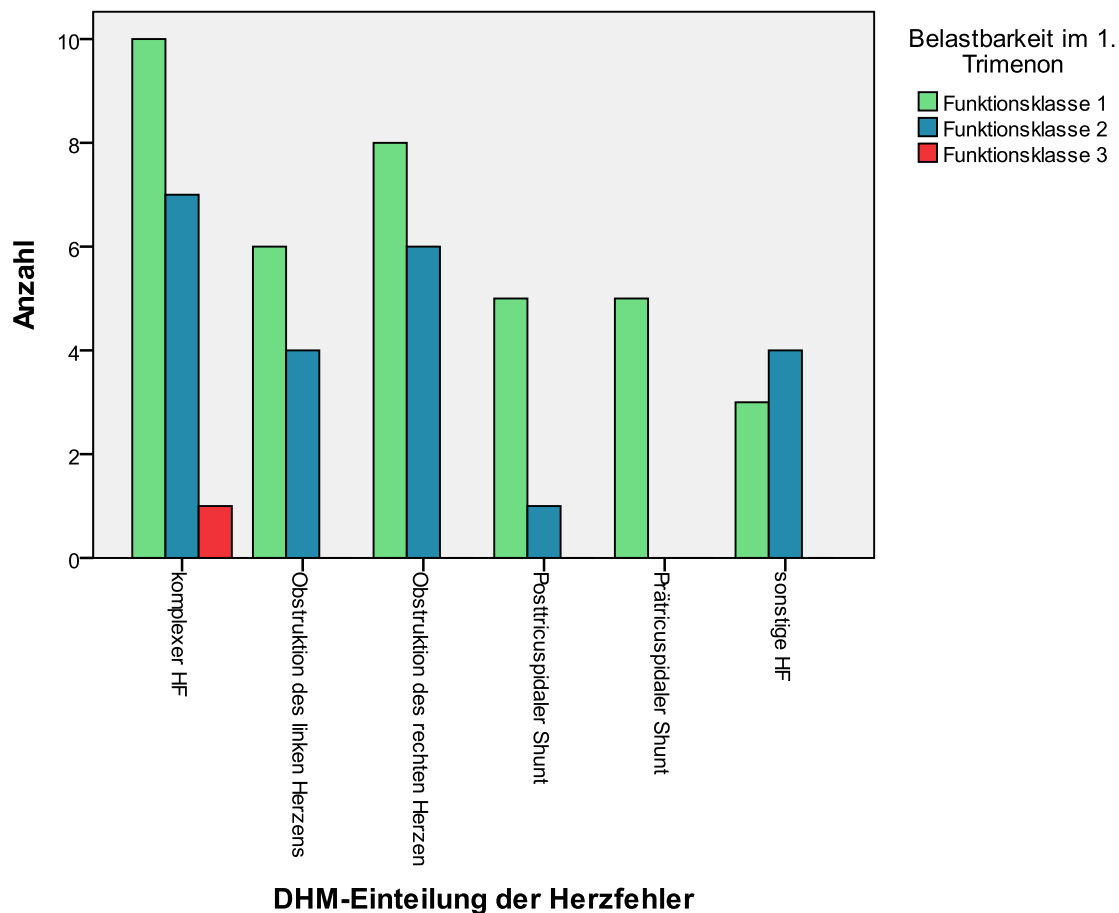


Abbildung 24: Verteilung der **Funktionsklassen im 1. Trimenon**, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Komplexer HF	10 (16,7%)	7 (11,7%)	1 (1,7%)
Obstruktion des linken Herzens	6 (10,0%)	4 (6,7%)	0 (0,0%)
Obstruktion des rechten Herzens	8 (13,3%)	6 (10,0%)	0 (0%)
Posttricuspidale Shunts	5 (8,3%)	1 (1,7%)	0 (0,0%)
Prätricuspidale Shunts	5 (8,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Sonstiger HF	3 (5,0%)	4 (6,7%)	0 (0,0%)
INSGESAMT (N= 60)	37 (61,7%)	22 (36,7%)	1 (1,7%)

Tabelle 49: Verteilung der Funktionsklassen im 1. Trimenon unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=60)

3.10.3 Funktionsklassen im 2. Trimenon

Im **2. Trimenon** kam es zu einer Zunahme der FK II in allen Gruppierungen der Herzfehler. Lediglich in der Gruppe der prätricuspidalen Shunts blieben alle Frauen weiterhin in FK I. Eine Patientin mit einem komplexen Herzfehler (Malposition des Truncus arteriosus Typ A1) wurde nun aufgrund ihrer kardialen Situation in die FK III eingestuft. Auch eine Frau mit Obstruktion des rechten Herzens in Form von einer Pulmonalatresie und VSD fiel in die FK III.

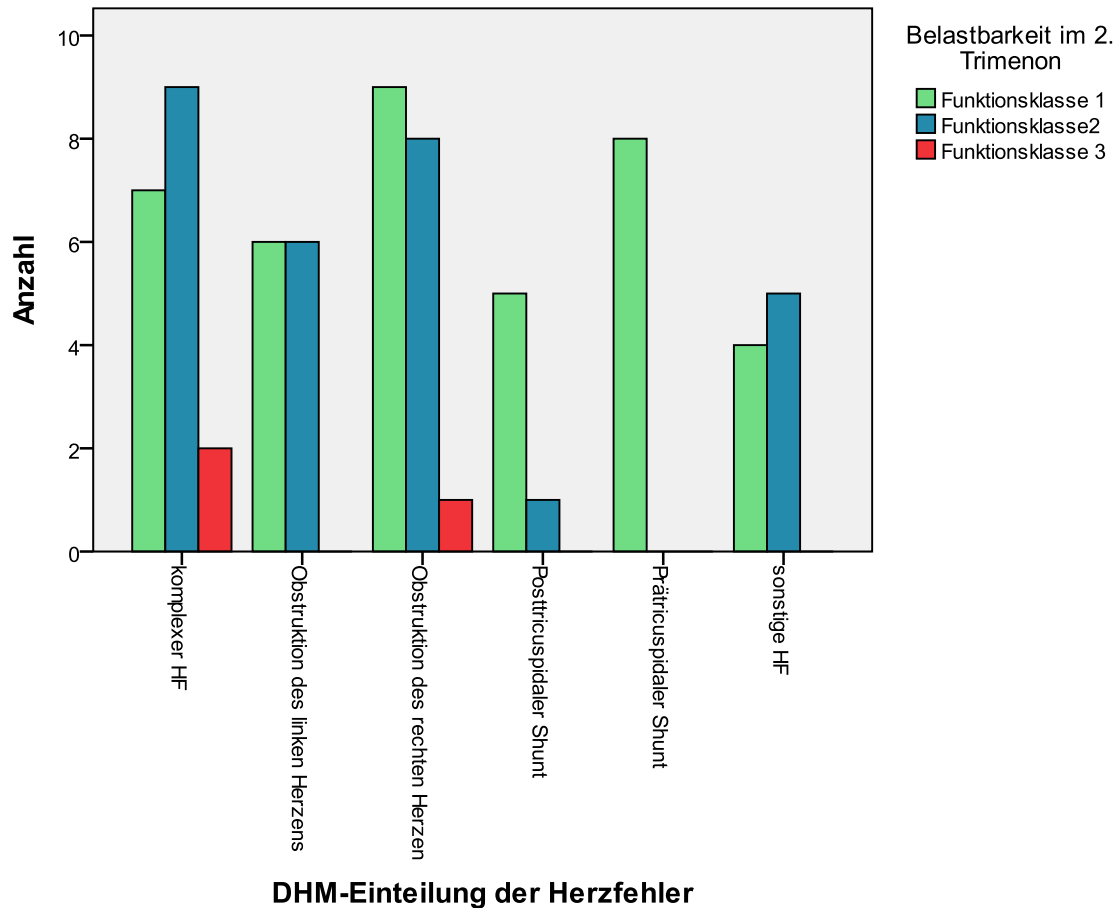


Abbildung 25: Verteilung der Funktionsklassen im 2. Trimenon, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Komplexer HF	7 (9,9%)	9 (12,7%)	2 (2,8%)
Obstruktion des linken Herzens	6 (8,5%)	6 (8,5%)	0 (0,0%)
Obstruktion des rechten Herzens	9 (12,7%)	8 (11,3%)	1 (1,4%)
Posttricuspidale Shunts	5 (7,0%)	1 (1,4%)	0 (0,0%)
Prätricuspidale Shunts	8 (11,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sonstiger HF	4 (5,6%)	5 (7,0%)	0 (0,0%)
INSGESAMT (N=71)	39 (54,9%)	29 (40,8%)	3 (4,2%)

Tabelle 50: Verteilung der Funktionsklassen im 2. Trimenon unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=71)

3.10.4 Funktionsklassen im 3. Trimenon

Im **letzten Trimenon** überwiegt die Zahl der Patientinnen in FK II. In allen Gruppierungen der Herzfehler – außer den Shuntvitien – hat die Funktionseinschränkung zugenommen. Es bleibt weiterhin bei 3 Frauen mit FK III, 2 davon mit einem komplexen Herzfehler, nämlich jeweils TGA, eine mit Obstruktion des rechten Herzens.

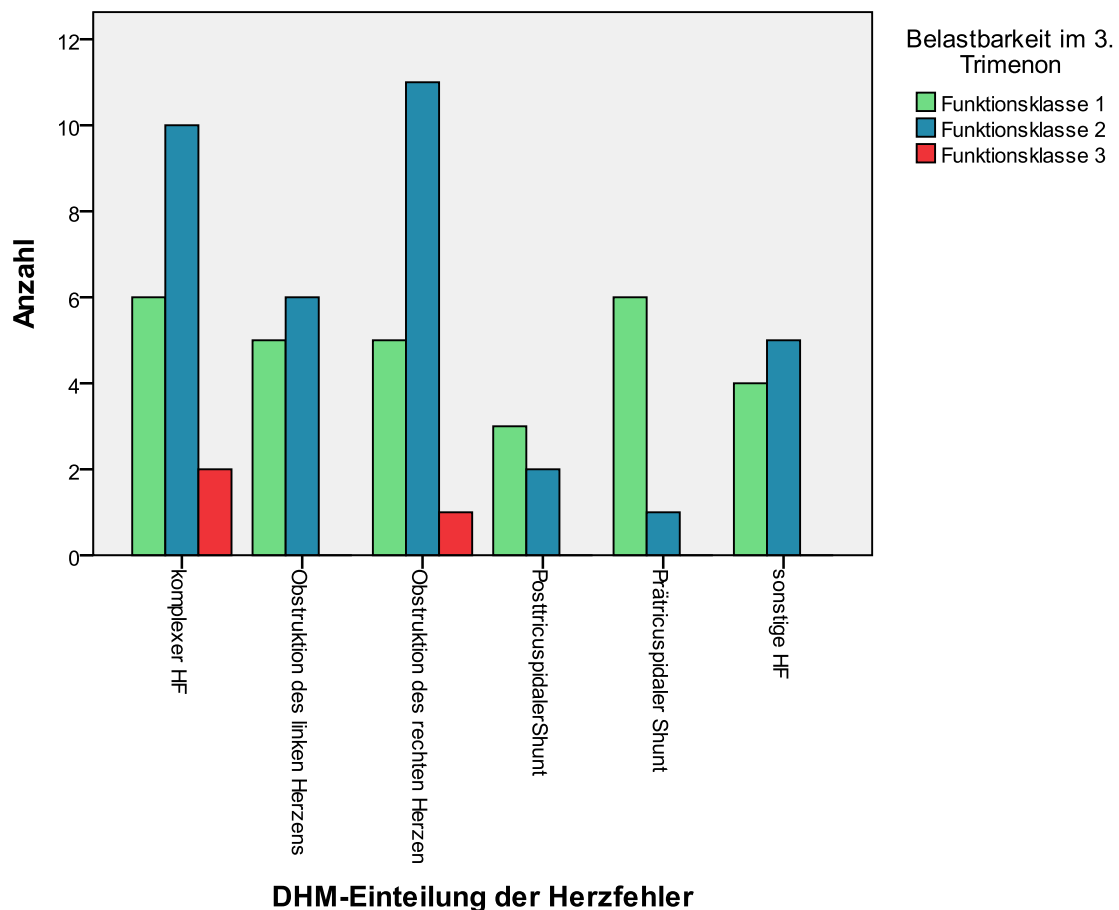


Abbildung 26: Verteilung der Funktionsklassen im 3. Trimenon, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Komplexer HF	6 (9,0%)	10 (14,9%)	2 (3,0%)
Obstruktion des linken Herzens	5 (7,5%)	6 (9,0%)	0 (0,0%)
Obstruktion des rechten Herzens	5 (7,5%)	11 (16,4%)	1 (1,5%)
Posttricuspidale Shunts	3 (4,5%)	2 (3,0%)	0 (0,0%)
Prätricuspidale Shunts	6 (9,0%)	1 (1,5%)	0 (0,0%)
Sonstiger HF	4 (6,0%)	5 (7,5%)	0 (0,0%)
INSGESAMT (N=67)	29 (43,3%)	35 (52,2%)	3 (4,5%)

Tabelle 51: Verteilung der Funktionsklassen im 3. Trimenon unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=67)

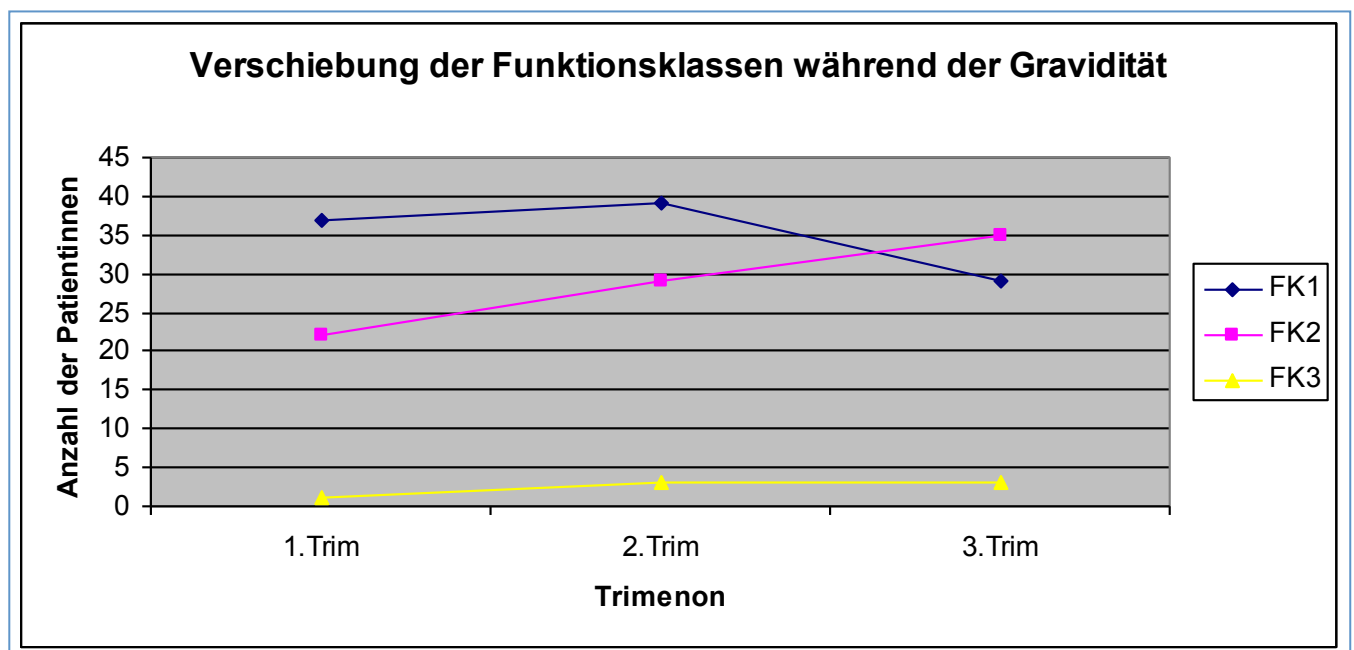


Abbildung 27: Verlauf der kardialen Belastbarkeit (Funktionsklassen) während der Schwangerschaft

3.10.5 Funktionsklassen nach der beobachteten Gravidität

Von den 72 untersuchten Patientinnen waren bei 60 Frauen Daten zu einer kardialen Nachkontrolle **nach** der Entbindung im DHM vorhanden. Diese erste Wiedervorstellung in der kardiologischen Ambulanz nach der Geburt fand in unterschiedlichen Zeitabständen, jedoch immer nach Abschluss des Wochenbettes (sechs Wochen post partum) statt.

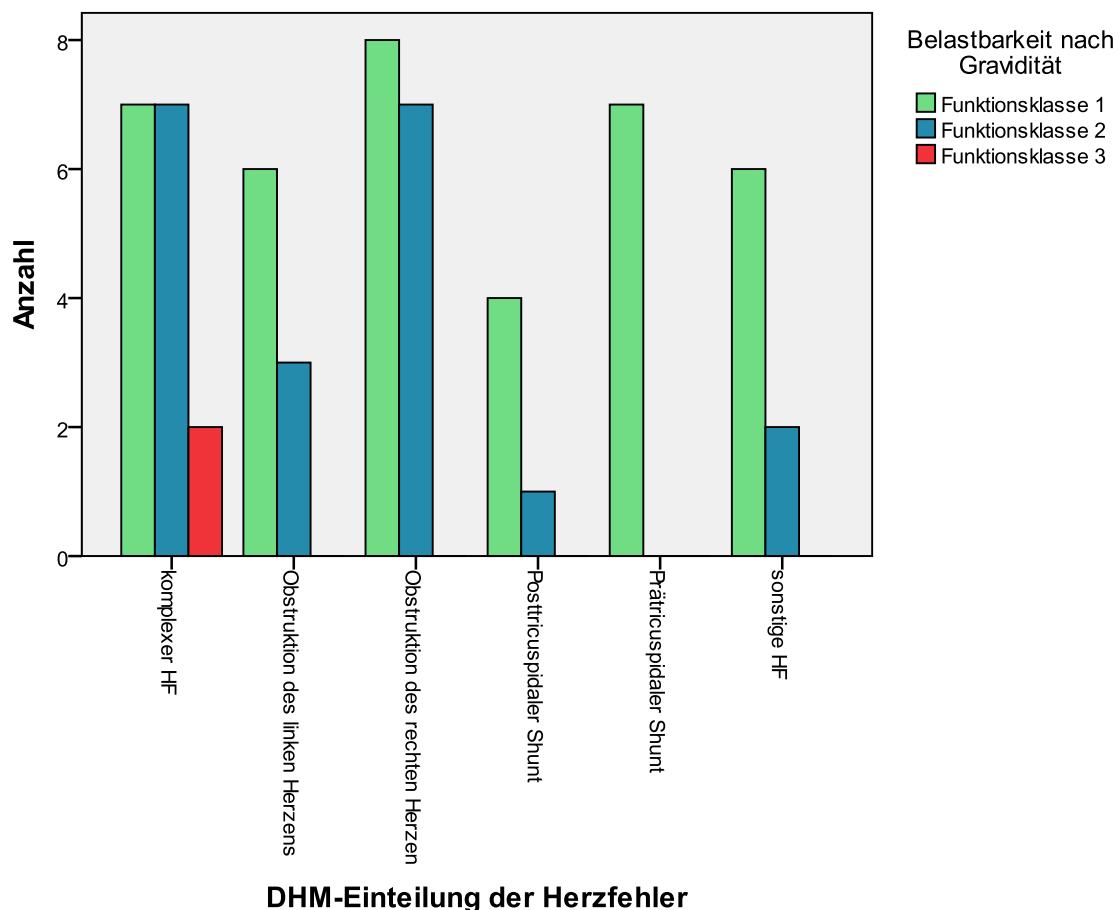


Abbildung 28: Verteilung der Funktionsklassen nach Beendigung der Gravidität, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers

	FK1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Komplexer HF	7 (11,7%)	7 (11,7%)	2 (3,3%)
Obstruktion des linken Herzens	6 (10,0%)	3 (5,0%)	0 (0,0%)
Obstruktion des rechten Herzens	8 (13,3%)	7 (11,7%)	0 (0,0%)
Pressure Shunt	4 (6,7%)	1 (1,7%)	0 (0,0%)
Flow Shunt	7 (11,7%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
Sonstiger HF	6 (10,0%)	2 (3,3%)	0 (0,0%)
INSGESAMT (N=60)	38 (63,3%)	20 (33,3%)	2 (3,3%)

Tabelle 52: Verteilung der Funktionsklassen nach Beendigung der Gravidität unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=60)

3.10.6 Funktionsklassen als Prädiktor für Geburtsmodus

Um die Aussagekraft der Einteilung in Funktionsklassen bezüglich des Geburtsverlaufes zu eruieren, wurden diese in Abhängigkeit vom Geburtsmodus untersucht.

Bei den 48 Patientinnen, von denen Daten zur Funktionsklasse vor deren Schwangerschaft vorliegen, kann man schon einen Trend erkennen, wie sich der spätere Geburtsverlauf und Geburtsmodus gestaltet:

Wie der Abbildung 29 zu entnehmen ist, hat die Mehrzahl der Patientinnen mit FK I, nämlich 19 Frauen, vaginal entbunden; 14 Mütter erhielten einen Kaiserschnitt.

Bei der Patientengruppe mit FK II verhält es sich umgekehrt: 10 Frauen bedurften einer Sectio, nur 4 Frauen brachten ihr Kind vaginal zur Welt.

Als Einzelfall ist die Patientin mit FK III schon vor der Gravidität zu betrachten: Es handelt sich um eine Frau mit TGA. Ihre kardiale Belastbarkeit bleibt im Verlauf der Schwangerschaft konstant (FK III). Ein Jahr nach Entbindung wurde sie in FK II eingestuft. Die Patientin brachte ihr Kind durch eine Spontangeburt zur Welt.

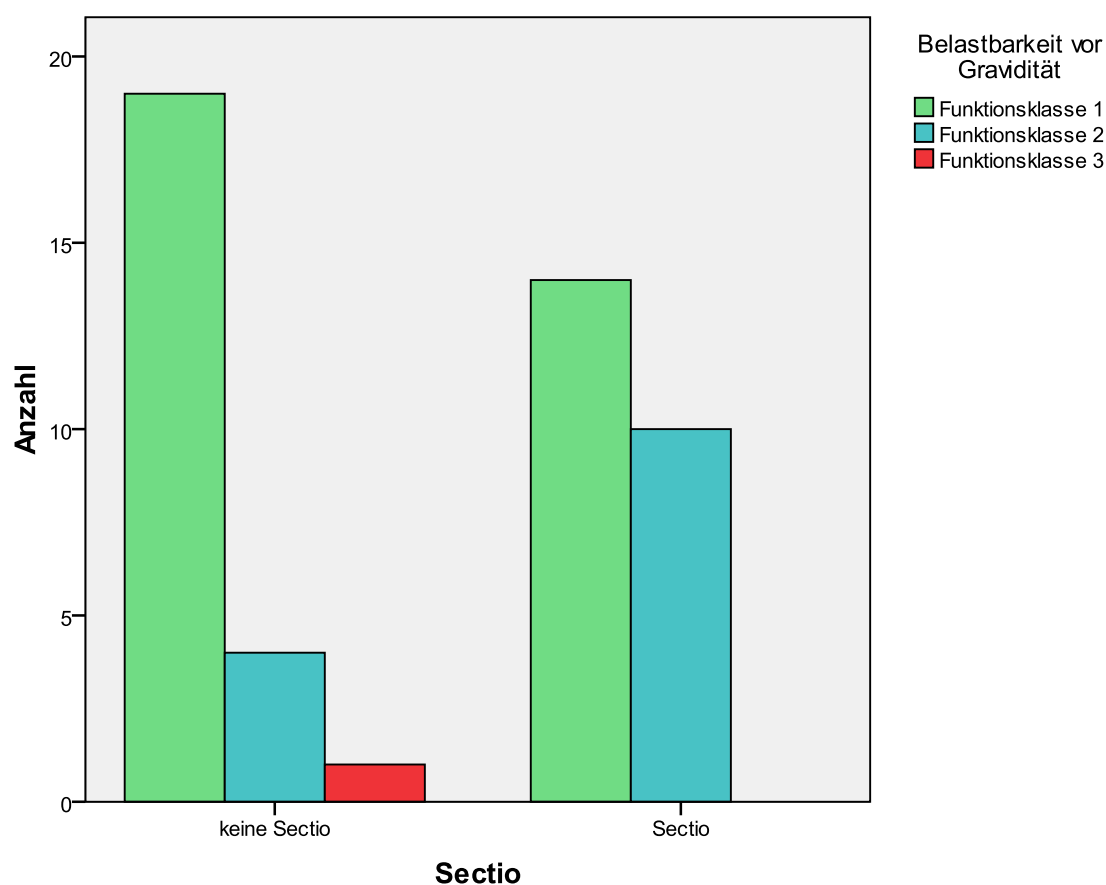


Abbildung 29: Verteilung der Funktionsklassen vor Gravidität in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio

	FK 1 N (%)	FK2 N (%)	FK3 N (%)
Sectio	14 (29,2%)	10 (20,8%)	0 (0,0%)
Keine Sectio	19 (39,6%)	4 (8,3%)	1 (12,5%)
INSGESAMT (N=48)	33 (68,8%)	14 (29,2%)	1 (2,1%)

Tabelle 53: Aufteilung in Funktionsklassen vor Gravidität in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=48)

Die Gewichtung der FK I zur vaginalen Entbindung und der FK II zur Sectio zeigt schon vor der Schwangerschaft die Tendenz, dass die Mütter mit zuvor bestehenden kardialen Funktionseinschränkungen eher per sectionem entbinden ($p > 0,05$, Chi-Quadrat-Test).

Von den 33 Frauen, die vor ihrer Schwangerschaft der FK I zugeordnet wurden (s. auch Kapitel 3.10.1.1, Tabelle 48), entbanden 57% auf natürlichem Geburtsweg, gegenüber 42%

per sectionem.

Bei den 14 Patientinnen aus der FK II, eingestuft vor ihrer Schwangerschaft, wird die Aufteilung noch deutlicher: Mit 10 Frauen brachten über zwei Drittel (71,4%) ihr Kind durch einen Kaiserschnitt zur Welt, dagegen nur 28,6% vaginal.

Im **1. Trimenon** wurden 60 Frauen bezüglich einer Einstufung in eine Funktionsklasse registriert.

Mit einer deutlichen Signifikanz ($p=0,001$, Chi-Quadrat-Test) haben diejenigen Frauen, die im ersten Drittel der Schwangerschaft kardial gut belastbar waren und somit FK I zugeordnet wurden, zum großen Teil vaginal entbunden (25 Frauen mit vaginaler Entbindung versus 12 Frauen mit Sectio in FK I).

In der Gruppe der FK II ist das Verhältnis wieder umgekehrt proportioniert: Nur 4 Mütter gebären spontan oder vaginal-operativ, während 18 Mütter eine Sectio erhielten.

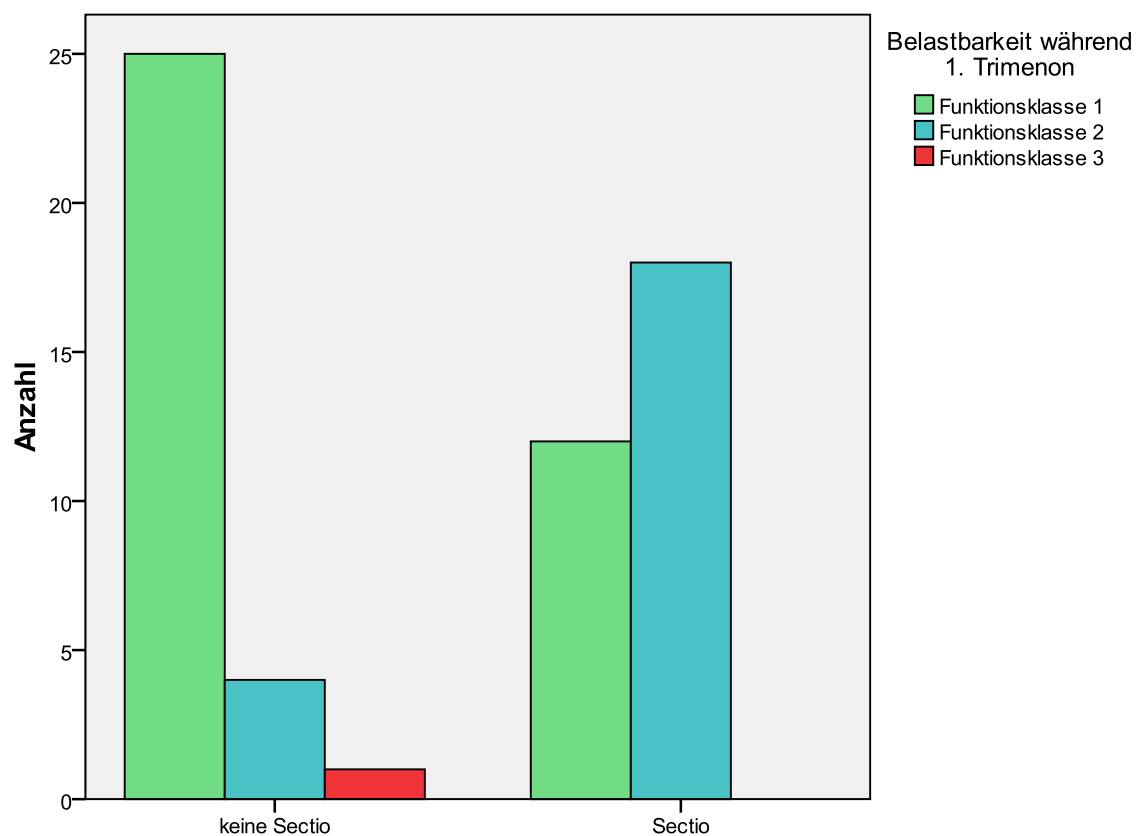


Abbildung 30: Verteilung der **Funktionsklassen im 1. Trimenon** in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio

	FK1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Sectio	12 (20%)	18 (30%)	0 (0,0%)
Keine Sectio	25 (41,7%)	4 (6,7%)	1 (1,7%)
INSGESAMT (N=60)	37 (61,%)	22 (36,7%)	1 (1,7%)

Tabelle 54: Aufteilung in **Funktionsklassen im 1. Trimenon** in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=60)

Im **2. Trimenon** setzt sich diese Beobachtung fort: In FK I hatten später 24 Frauen eine vaginale Entbindung, nur 15 Mütter eine Sectio.

Dagegen brauchten von 29 Frauen in FK II 20 Mütter eine Sectio.

2 Patientinnen, die im 2. Trimenon in die FK III eingestuft wurden, brachten ihr Kind per Kaiserschnitt auf die Welt ($p=0,039$, Chi-Quadrat-Test).

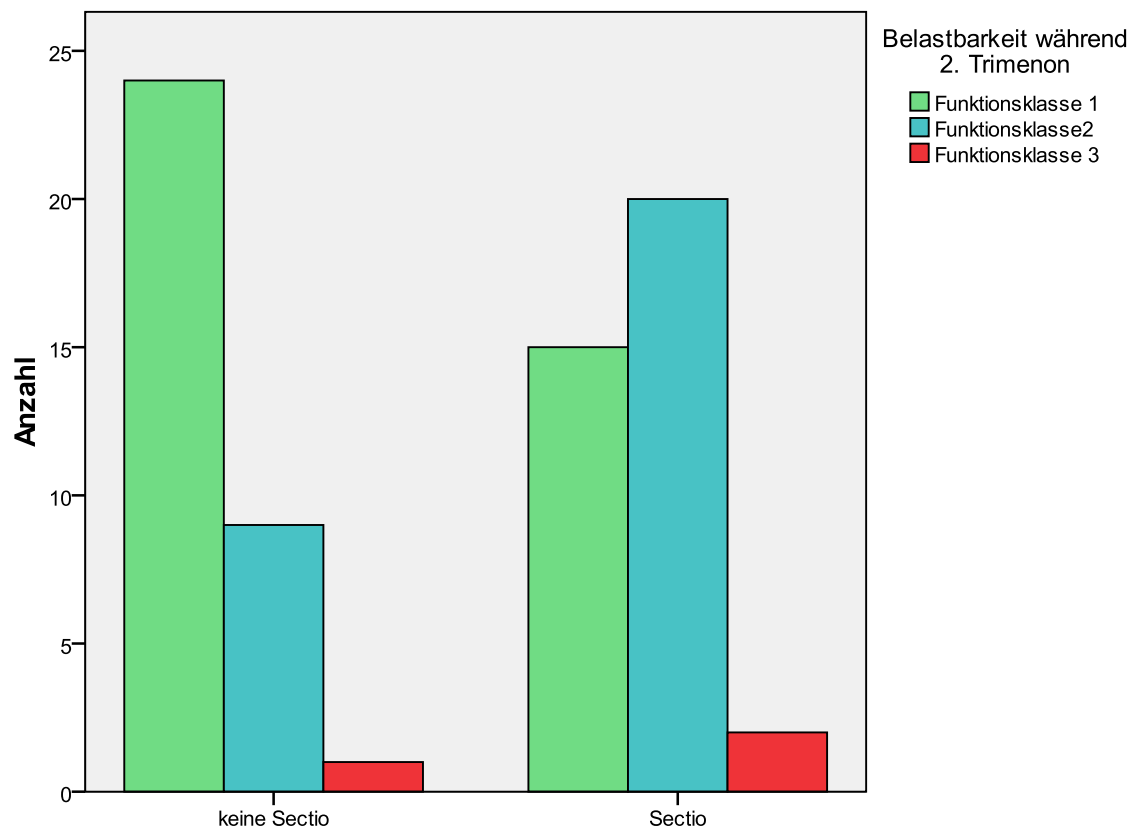


Abbildung 31: Verteilung der Funktionsklassen im 2. Trimenon in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Sectio	15 (21,1%)	20 (28,2%)	2 (2,8%)
Keine Sectio	24 (33,8%)	9 (12,7%)	1 (1,4%)

Tabelle 55: Aufteilung in Funktionsklassen im 2. Trimenon in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=71)

Im letzten Trimenon wird die Spannweite zwischen FK I und FK II und der Verteilung in Sectio/keine Sectio noch deutlicher ($p=0,022$, Chi-Quadrat-Test).

Von den 67 Unersuchungsbefunden des DHZ München im 3. Trimenon erhielten 29 Frauen die FK I; nur 10 Frauen (34,5% der Gruppe FK I) brachten ihr Kind durch Sectio auf die Welt, 19 (65,6% der Gruppe FK I) von ihnen entbanden vaginal.

In FK II wurden 35 Frauen registriert; 24 von diesen (68,6% der Gruppe FK II) erhielten eine Sectio, 11 (31,4% der Gruppe FK II) entbanden vaginal.

Die Verteilung in der Gruppe der Frauen mit FK III blieb konstant zur Beobachtung des 2. Trimenons.

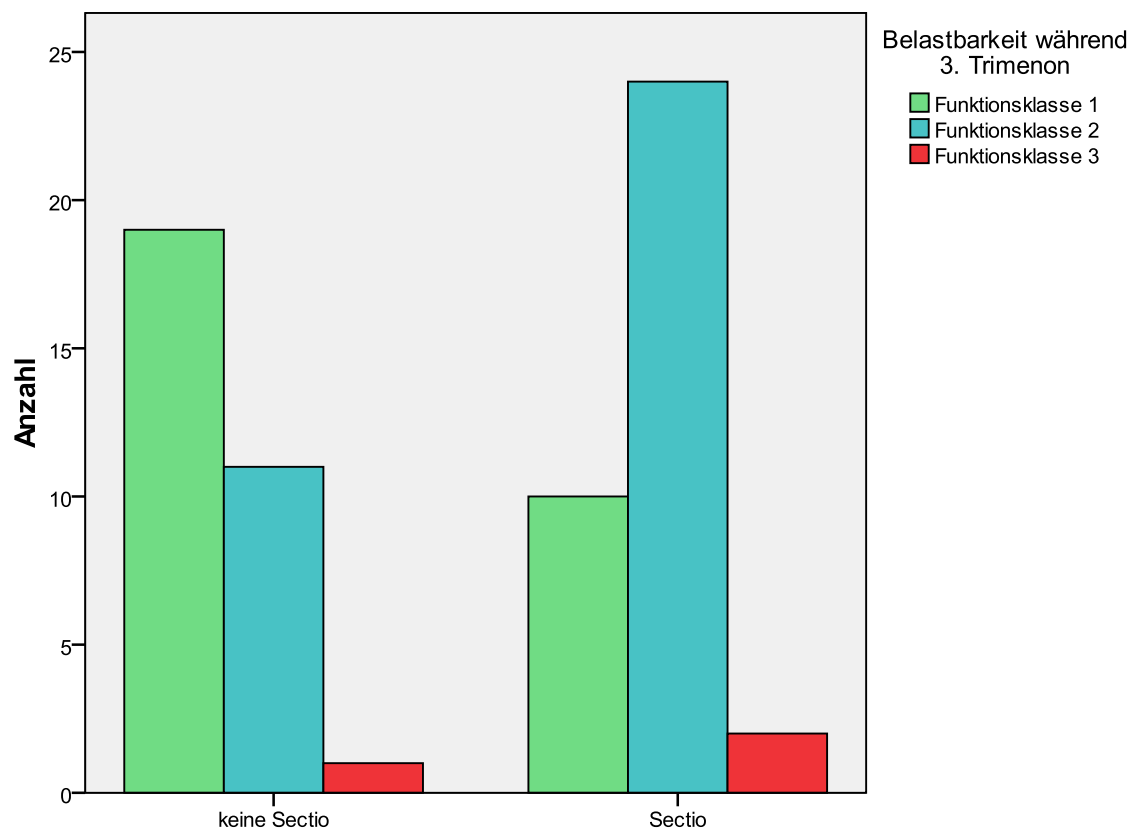


Abbildung 32: Verteilung der Funktionsklassen im 3. Trimenon in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Sectio	10 (14,9%)	24 (35,8%)	2 (3,0%)
Keine Sectio	19 (28,4%)	11 (16,4%)	1 (1,5%)

Tabelle 56: Aufteilung in Funktionsklassen im 3.Trimenon in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=67)

In der Ambulanz des DHM wurden **nach der Schwangerschaft** 60 Frauen des Fallkollektivs gesehen.

Mit klarer Signifikanz ($p=0,002$, Chi-Quadrat-Test) kann man retrospektiv, also nach der Geburt des Kindes, von der mütterlichen Funktionsklasse nach Entbindung Rückschlüsse auf den Geburtsmodus ziehen und so einen Zusammenhang herstellen.

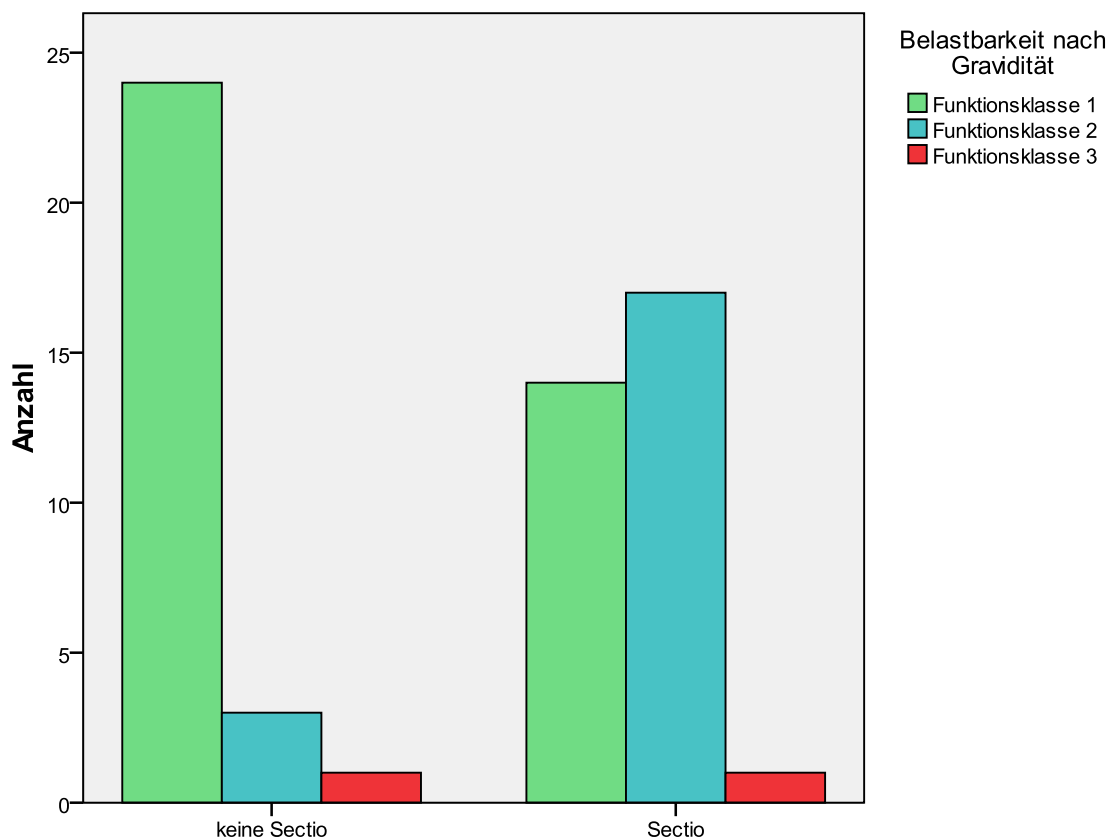


Abbildung 33: Verteilung der Funktionsklassen nach Gravidität in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio

	FK 1 N (%)	FK 2 N (%)	FK 3 N (%)
Sectio	14 (23,3%)	17 (28,3%)	1 (1,7%)
Keine Sectio	24 (40%)	3 (5%)	1 (1,7%)

Tabelle 57: Aufteilung in Funktionsklassen nach Gravidität in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=60)

3.10.7 Funktionsklassen-Verlauf vor und nach der Schwangerschaft

Bei Betrachtung der Einteilungen in die drei Funktionsklassen vor sowie nach der Schwangerschaft kann man feststellen, dass 80% der Frauen, nämlich 58 der 72 Frauen aus dem beobachteten Kollektiv, in der Kontrolle nach der Schwangerschaft wieder in die alte, vor Beginn der Schwangerschaft zugeteilte FK wieder zurück kamen bzw. in dieser FK blieben.

FK unverändert	58 (80,6%)
FK absteigend	5 (6,9%)
FK aufsteigend	9 (12,5%)
INSGESAMT	72 (100%)

Tabelle 58: Verlauf der FK vor, während und nach der Gravidität, Angabe der absoluten (N) und relativen (%) Häufigkeit

Die Veränderung vor und nach der Schwangerschaft bezüglich der Einteilung in die FK ist signifikant unterschiedlich ($p < 0,001$, Chi-Quadrat-Test).

Insgesamt kommt es bei 9 Patientinnen (12,5%) nach einem Zeitraum, der die beobachtete Schwangerschaft und Geburt einschloss, zu einer Verschlechterung der Klinik und damit zu einer Hochstufung der Funktionsklasse.

Es zeigt sich aber auch, dass die Mehrheit der Frauen (80,6%) durch ihre Schwangerschaft hindurch stabil blieben bezüglich ihrer kardialen Situation. Bei 5 Müttern kam es nach der Geburt sogar zu einer Besserung der klinischen Belastbarkeit.

4. Diskussion

Der Anteil der Erstgebärenden (84,7%) unter den 72 herzkranken Frauen im beobachteten Zeitfenster entspricht, bei einem Durchschnittsalter von 29,5 Jahren, in etwa den Verhältnissen in der Normalbevölkerung.

Das Alter der Mutter bei Geburt des ersten Kindes betrug laut Statistischem Bundesamt in der Normalbevölkerung im Jahr 2006 durchschnittlich 29,7 Jahre. Eine stetige Alterszunahme – vor allem bedingt durch die sozioökonomische Entwicklung der Rolle als Frau – ist über die letzten Jahrzehnte zu beobachten (siehe Abb. 34).

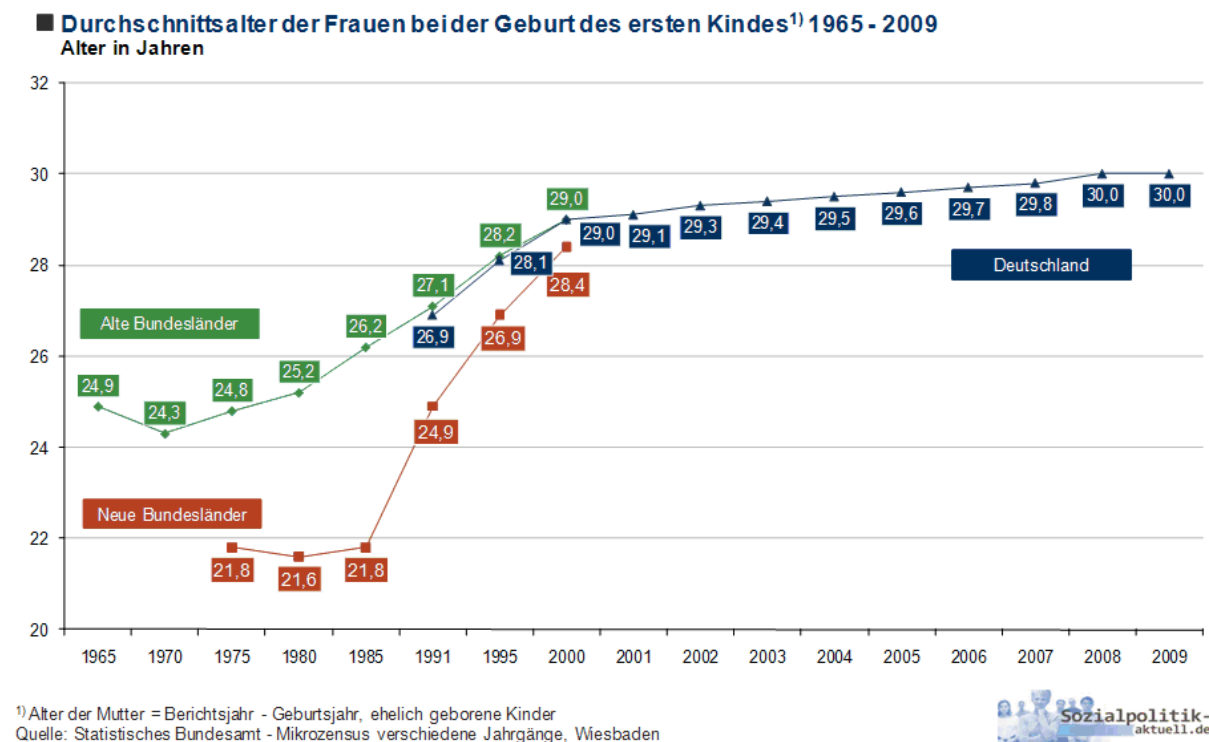


Abbildung 34: Durchschnittliches Alter der Mutter bei Geburt des ersten Kindes in Deutschland im Verlauf (Quelle Statistisches Bundesamt)

Dennoch ist die absolute Zahl der Frauen mit angeborenem Herzfehler, die ein Kind bekommen, im Vergleich zur Normalbevölkerung relativ gering. Diese Frauen scheinen also trotz oft konkretisierbarem Kinderwunsch der Familienplanung zurückhaltend gegenüberzustehen.

Eine Ursache hierfür könnte eine unzureichende und in manchen Fällen auch falsche Aufklärung bezüglich Schwangerschaft und Kontrazeption sein. Einige Studien berichten von einer dürftigen oder gar falschen Beratung hinsichtlich einer Schwangerschaft.

Eine Umfrage aus Toronto, an der 116 Frauen mit kongenitaler Herzerkrankung teilnahmen, ergab, dass sich nur 51% von diesen an eine ärztliche Beratung zur Kontrazeption erinnerten. Informationen über deren spezielles Risikoprofil im Falle einer Schwangerschaft erhielten nur 37%. Erstaunlicherweise wurde teilweise von einer Schwangerschaft abgeraten, obwohl das Risiko nicht erhöht gewesen wäre. Andererseits blieb in anderen Fällen eine detaillierte Beratung über Schwangerschaftsrisiken beziehungsweise gegebenenfalls eine Warnung vor einer Schwangerschaft aus, obwohl medizinisch eine Risikokonstellation bestand (Kovacs, Harrison et al. 2008).

Die Arbeitsgruppe von Prof. H. Kaemmerer, DHM, hat in Zusammenarbeit mit der Frauenklinik der TU München und dem DHZ Berlin im Jahr 2010 ebenfalls eine Studie zu diesem Themenkomplex durchgeführt (Vigl, Kaemmerer et al. 2011). Die Ergebnisse implizieren die Notwendigkeit eines besseren Informationsflusses von Seiten der interdisziplinären Ärzteschaft, die eine junge Frau mit kongenitalem Herzvitium betreuen, damit die betroffenen Frauen ein Verständnis für ihre Krankheit aufbauen (Dore, de Guise et al. 2002); (Vigl, Kaemmerer et al. 2011).

Nicht zu vernachlässigen sind hierbei die psychischen Aspekte. Eine Frau mit einem angeborenem Herzleiden, die heute im gebärfähigen Alter ist, zählte als Kind in den meisten Fällen zu derjenigen Gruppe von Patientinnen, bei denen eine spätere Mutterschaft a priori ausgeschlossen wurde. In diesem Glauben herangewachsen, ist es für viele betroffene Frauen schwer, diese anerzogene Haltung aufgrund von medizinischen Fortschritten zu verlassen (Norozi, Zoege et al. 2006).

Ein angeborener Herzfehler als zentrale lebensverändernde Erkrankung ist eine konstante Herausforderung an die eigene Person, nicht selten begleitet von Einschränkungen im Alltag (Loup, von Weissenfluh et al. 2009).

Bei mindestens einem Viertel der beobachteten Patientinnen handelte es sich bei der zugrunde liegenden Anomalie um einen komplexen Herzfehler. Das häufigste Vitium war in dieser Studie die Transposition der Großen Arterien (TGA).

Der isolierte Ventrikelseptumdefekt, der allgemein unter den angeborenen Herzfehlern die höchste Prävalenz und Inzidenz ausmacht (siehe Tabelle 2), kam bezüglich der Häufigkeit im beobachteten Fallkollektiv erst an vierter Stelle.

Die Verteilung der angeborenen Herzfehler mit Gewichtung auf eher schwere Anomalien im untersuchten Kollektiv ist zurückzuführen auf das Patientengut eines hochspezialisierten Zentrums für angeborene Herzfehler.

Da das Deutsche Herzzentrum München durch langjährige, intensive Erfahrung mit diesem komplexen Patientengut anderen Einrichtungen deutlich in der Behandlung schwerwiegender Herzfehler überlegen ist, konzentrieren sich gerade die komplizierten Fälle hier (Moons, Engelfriet et al. 2006); (Kaemmerer und Breithardt 2006).

Wenn man beide Gruppen vergleicht, kann man feststellen, dass bei den herzkranken Frauen weniger Komplikationen in Form von schwangerschaftsabhängigen Krankheitsbildern auftraten.

Auf den ersten Blick würde man gerade bei den herzkranken Frauen vermehrte Probleme, vor allem aus dem kardiovaskulären Formenkreis, erwarten. Doch es konnte diesbezüglich keine statistische Signifikanz herausgearbeitet werden. Vielmehr war das Kontrollkollektiv bei dieser Untersuchung zahlenmäßig häufiger von schwangerschaftsabhängigen Komplikationen betroffen.

Man kann argumentieren, dass das hier beobachtete Fall-/Kontrollkollektiv aufgrund der geringen Fallzahl wenig repräsentativ ist für die gesonderte Berechnung zur Gewichtung relativ seltener Zwischenfälle.

Allerdings könnte auch die engmaschige und intensive Kontrolle der Patientinnen mit angeborenem Herzfehler ein plausibler Grund für die relativ geringeren Zwischenfälle sein. Es ist davon auszugehen, dass durch strikte Präventivmaßnahmen wie etwa entsprechender Belastungslimitation, Ernährung und Kontrolle der Blutdruckeinstellung die Inzidenz von schwangerschaftsbegleitenden Erkrankungen im Fallkollektiv niedrig gehalten werden könnte.

Weder schwangerschafts- noch kardiovaskulär bedingte Probleme im Sinne einer erhöhten

Multimorbidität waren im Fallkollektiv deutlich häufiger vertreten. Es handelte sich dabei vorwiegend um organische Dysfunktionen auf pulmonaler, renaler und hormoneller Ebene. Wie unter 1.3 beschrieben, tritt eine gestörte Entwicklung des kardiovaskulären Systems als Folge exogener oder genetischer Fehlsteuerung auf. Oft ist die abnorme Ausbildung nicht isoliert auf das Herz- und Kreislaufsystem beschränkt, sondern Teil eines Syndromenkomplexes, wie zum Beispiel bei Trisomie 21 oder Noonan-Syndrom (Araki, Chan et al. 2009); (Berkova, Berka et al. 2009); (Vis, Duffels et al. 2009).

Daher ist eine intensive, gesamtheitliche Betreuung dieses Patientengutes wichtig.

Auffällig ist, dass 4 herzkranken Frauen (im Gegensatz zu nur 1 herzgesunden Frau) jeweils einen positiven Antikörpernachweis gegen Hepatitis B bzw. Hepatitis C aufwiesen. Eine Frau aus der Fallgruppe entwickelte aus einer chronischen Hepatitis C-Infektion heraus eine Leberzirrhose.

Die Wahrscheinlichkeit einer Hepatitis B-/Hepatitis C-Übertragung durch Bluttransfusionen wird heute hierzulande dank moderner Screeningverfahren (PCR) mit circa 1:100000 angegeben (Willand, Ritter et al). Zu beachten ist jedoch, dass derart standardisierte Nachweismöglichkeiten viral kontaminierter Blutkonserven erst seit etwa 20 Jahren bestehen, und ein Restrisiko bei positiver Anamnese bezüglich Bluttransfusion erhalten bleibt (Ohto, Ishii et al. 2009).

Das untersuchte Patientenkollektiv ist durch eine erhöhte Inzidenz von Bluttransfusionen bei großen Herzoperationen, in vielen Fällen als Kind vor mehr als 20 Jahren durchgeführt, gekennzeichnet und stellt so eine Hochrisikopopulation dar. Daher sind die Ergebnisse nicht verwunderlich (Vogt, Muhlbauer et al. 2004).

Bei den demographischen Daten entsprach die Fallgruppe hinsichtlich Größe und Gewicht der Normalbevölkerung (im Vergleich mit der Kontrollgruppe). Der berechnete BMI unterschied sich nur unwesentlich zwischen beiden Gruppen.

Da im beobachteten Studienkollektiv schwere angeborene Vitien prozentual stark vertreten sind (siehe 3.2), würde man aufgrund der komplexen Anomalien und schwerwiegenden Folgen auf den systemischen Kreislauf negative Einflüsse auf die ontogenetische Entwicklung von Größe und Gewicht erwarten.

In anderen Studien lag der BMI von Patienten mit angeborenem Herzleiden deutlich unter dem BMI vom Normalkollektiv. Dieser Einfluss auf das Gewicht korrelierte mit der Stärke des Herzfehlers: Je schwerwiegender die zugrunde liegende Herzerkrankung, desto stärker

war die Gedeihstörung im Sinne von Untergewicht ausgeprägt (Polat, Okuyaz et al. 2011).

Unsere Untersuchung liefert widersprüchliche Ergebnisse. Die BMI-Werte waren in beiden Gruppen annähernd gleich.

Diese positiven Resultate lassen auf die Erfolge der Medizin in den letzten Jahrzehnten rückschließen, die einem Großteil der Patienten mit angeborenem Herzfehler eine nahezu normale Entwicklung ermöglichen. Wichtig ist hier die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Kardiologen, Kinderkardiologen, Herzchirurgen und, je nach spezifischer Fragestellung, Spezialisten anderer Fachrichtungen (Kaemmerer und Hess 2005); (Franklin, Benton et al. 2011); (Seal 2011).

In Deutschland haben sich in den letzten Jahren immer mehr interdisziplinäre Konzepte und Netzwerke, wie die German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery (GSTCV), gebildet, die sich der wachsenden Zahl Erwachsener mit angeborenem Herzfehler annehmen (Schreiber und Lange 2006); (Kaemmerer und Breithardt 2006).

Fast ein Drittel der Frauen in der Fallgruppe nahmen in der beobachteten Studienzeit regelmäßig β -Blocker ein. Die kardioselektiven β_1 -Blocker zählen neben α -Methyldopa zu den Antiarrhythmika und Antihypertensiva der Wahl während der Schwangerschaft (Schaefer 2006). Die β -Blocker passieren zwar die Plazenta, besitzen aber keine teratogene Wirkung (Schaefer 2006).

In einigen Studien wurde jedoch von einer negativen Korrelation zwischen β -Blockade (insbesondere Atenolol) und intrauterinem Gedeihen berichtet:

Durch Dauermedikation mit β -Blockern wird der Tonus in der glatten Uterusmuskulatur erhöht (durch die β_2 -Blockade), was eine geringere Perfusion der Gebärmutter zur Folge hat. Diese ist mit einer Minderversorgung der intrauterinen Frucht verbunden. Es kann eine intrauterine Wachstumsretardierung mit geringerem Gewicht von Plazenta und Kind resultieren. Die postnatale Entwicklung ist nach heutiger Datenlage aber nicht beeinträchtigt (Tabacova, Kimmel et al. 2003); (Bayliss, Churchill et al. 2002).

Entsprechend dem Einfluss von β -Blockern auf das Geburtsgewicht des Kindes (siehe oben) konnte auch in unserer Untersuchung ein signifikanter Unterschied herausgearbeitet werden: Die Neugeborenen von Müttern, die dauerhaft β -Blocker während der Gravidität einnahmen (in dieser Studie nur in der Fallgruppe beobachtet), waren deutlich kleiner und leichter. Eine kausale Korrelation zwischen Medikation mit β -Blockern während der Schwangerschaft und mindergewichtigen Neugeborenen liegt– in Anlehnung an schon bekannte Ergebnisse aus anderen Untersuchungen– auch bei dieser Fall-/Kontrollstudie nahe: Nur bei der Fallgruppe,

mit einem beachtlichen Anteil von fast einem Drittel der Frauen, wurde eine β -Blockade durchgeführt. Die Kinder aus dieser Gruppe waren signifikant kleiner und leichter als die der Kontrollgruppe.

Das Antihypertensivum der ersten Wahl zur Blutdruck-Einstellung in der Gravidität, α -Methyldopa, ist ein verbreitetes Mittel zur peripheren Blutdrucksenkung (Schaefer, 2006).

Des Weiteren wurden in der Fallgruppe je einer Patientin Hydrochlorthiazid (Thiaziddiuretikum) und Calciumkanalblocker verabreicht. Beide Wirkstoffe gelten während der Gravidität und Stillzeit im Allgemeinen als kontraindiziert. Hintergründe für die Wahl der Medikation (eventuell Unverträglichkeiten gängiger Pharmaka) konnten retrospektiv nicht erfasst werden.

„Low-dose“-Aspirin (100mg/Tag) zeigt in diversen Studien keine schwangerschaftsbezogenen Komplikationen. Gezeigt wurde vielmehr eine verbesserte Rheologie, wenn es frühzeitig in der Schwangerschaft bei auffällig hohen Widerständen in den Flüssen der uterinen Arterien regelmäßig verabreicht wird (Schaefer 2006).

Bei Medikation mit dem Thromboaggregationshemmer Dipyridamol ist eine strenge Indikationsstellung während Gravidität und Stillzeit geboten.

Wie schon unter 3.5 aufgeführt, wird die orale Antikoagulation mit Marcumar in der Schwangerschaft streng indiziert, da ein enger therapeutischer Spiegel eingehalten werden muss, um eine Embryotoxizität, vor allem im 1. Trimenon, zu vermeiden. Laut Aktenanamnese wurde eine herzkranke Patientin zu Beginn der Schwangerschaft markumariert.

Allgemein setzt man hier beschriebene Antikoagulanzen wegen häufiger Komplikationen gegen Ende der Schwangerschaft, ab 34+0 SSW (spätestens zehn Tage vor Geburt), ab und setzt die Antikoagulation bei Bedarf mit einem besser steuerbaren Perfusor mit unfraktioniertem Heparin fort (Schaefer 2006); (Gohlke-Barwolf, Pildner von Steinburg et al. 2008).

Allgemein sind Cumarinderivate mit einem erhöhten Risiko für Blutungen assoziiert. Gerade in der Schwangerschaft kann diese erhöhte Blutungsgefahr lebensgefährlich werden, für Mutter und Kind (Regitz-Zagrosek 2011).

Außerdem ist die Cumarin-Embryopathie zu erwähnen. Diese gefürchtete Nebenwirkung wird aber von neueren Studien als sehr selten eingestuft. Eine durch Marcumar hervorgerufene Embryopathie wurde bisher nur dosisabhängig bei Überschreiten einer gewissen Menge

beobachtet (Schaefer 2006).

Insgesamt muss die Therapie mit Cumarinderivaten während der Schwangerschaft sehr vorsichtig und kritisch gehandhabt werden (Cotrufo, De Feo et al. 2002).

Gerade auf diesem Gebiet ist derzeit ein Umschwung zu verzeichnen: Neue Antikoagulanzen kommen auf den Markt. Vorteile gegenüber den herkömmlichen Pharmaka scheinen vorhanden zu sein (z.B. orale Darreichungsform, kürzere Halbwertszeit, großzügigeres Monitoring bezüglich der Pharmakaspiegel). Die unbedenkliche Anwendung bei Schwangeren und Kindern muss jedoch noch im Langzeitverlauf getestet werden (Mavrakanas und Bounameaux 2011).

Verwunderlich ist, dass laut Aktenanamnese nur 70% der Fallgruppe und sogar nur 46% der Kontrollgruppe Folsäure während der Schwangerschaft substituierten.

Hier besteht die Möglichkeit, dass Folsäure als Nahrungsergänzung und nicht als Arzneimittel bei der Medikamentenanamnese aufgelistet wurde.

Eine Substitution wäre jedoch wünschenswert, da gezeigt werden konnte, dass es durch Polymorphismen in Folsäure-abhängigen Genen zu molekularbiologischen Entwicklungsstörungen kommen kann. Durch Veränderung im Folsäure-Metabolismus wächst das Risiko, dass auf DNA-Ebene eine Organfehlbildung entsteht (Hobbs, Cleves et al. 2010).

Da Folsäure eine zentrale Bedeutung als Trigger der DNA-Methylierung hat, die notwendig zur DNA-Replikation ist, wird heutzutage empfohlen, das Spurenelement gerade in der Frühschwangerschaft zu substituieren (McKay, Waltham et al. 2011).

Obermann-Borst et al konnten spezifische DNA-Mutationen bei kongenitalen Herzerkrankungen feststellen: Eine Hypomethylierung der DNA, d.h. proportional zu wenige CH₃-Gruppen an Nukleobasen, war mit komplexen angeborenen Herzfehlern assoziiert (Obermann-Borst, van Driel et al.); (van Driel, de Jonge et al. 2008).

Zur Medikation während der Schwangerschaft, die nicht zu den gängigen (wie Vitamine, Folsäure) oder durch Studien geprüften Pharmaka zählt, muss allgemein ein vorsichtiger Umgang postuliert werden, da zum großen Teil Langzeitstudien über Teratogenität fehlen (Alfirevic, Alfirevic et al. 2010).

Die Beobachtung, dass herzerkrankte Mütter nur unwesentlich früher stationär zur Entbindung aufgenommen wurden, wird in ihrer Aussagekraft durch die geringe Fallzahl

limitiert, zumal auch statistisch keine Signifikanz festgestellt werden konnte.

Die Gründe zur stationären Aufnahme unterschieden sich jedoch in den beiden Gruppen deutlich. Die spezielle Herausforderung durch die zugrunde liegende Herzerkrankung im Fallkollektiv wird hier deutlich. In 16 Fällen wurde die Geburt wegen mütterlicher Indikation eingeleitet. Vier schwangere Herzkrankte, 5,6% der beobachteten Gruppe, wurden bei kardialer Dekompensation stationär aufgenommen.

Letztendlich erfolgte (signifikant häufiger) bei 24 Frauen aus der Fallgruppe, gegenüber 14 Frauen aus der Kontrollgruppe, eine Geburtseinleitung mithilfe von Prostaglandin-Gel. Ein kontrolliert eingeleiteter und somit planbarer Geburtsbeginn ist gerade bei herzkranken Frauen vorteilhaft. Zum Einen ist dies wichtig wegen der weiten Wohndistanz zu den entbindenden Zentren, da 22 von den 72 Frauen (30,6%) in dem beobachteten Zeitfenster mehr als 100 km von München entfernt wohnten. Des Weiteren können gerade die akuten, gefährdenden Situationen bei einer Risikogeburt besser kontrolliert werden, wenn ein entsprechend erfahrenes Ärzteteam verfügbar ist .

Aufgrund der verschiedenen Gründe zur stationären Aufnahme lässt sich die signifikant unterschiedliche Öffnung des Muttermunds bei Aufnahme erklären. Während die Mütter der Kontrollgruppe in fast der Hälfte der Fälle aufgrund einsetzender, regelmäßiger Wehentätigkeit in die Klinik kamen, wurde in der Fallgruppe ein wesentlich höherer Anteil elektiv vor diesem Zeitpunkt aufgenommen (siehe Kap. 3.6, Tab. 22).

Die insgesamt recht kurze Dauer der Eröffnungsphase in beiden Gruppen ist darauf zurückzuführen, dass in dieser Untersuchung nicht zwischen Erst-Para und Multi-Para differenziert wurde. Die Eröffnungsperiode dauert durchschnittlich bei einer Erstgebärenden sieben bis zehn Stunden, bei Mehrgebärenden nur circa vier Stunden (Kiechle 2007).

Durchschnittlich gesehen kam es in beiden Gruppen in der 39. SSW zur Entbindung. In der Kontrollgruppe ist jedoch eine deutlich größere Streuung zu erkennen (siehe Kap. 3.6, Abb. 1). Diese ist auf einen größeren Anteil an extremen Frühgeburten (siehe Kap. 3.7) und Übertragungen in der Kontrollgruppe zurückzuführen, während bei der Fallgruppe ein strafferes Zeitfenster bei der Entbindungsplanung eingehalten werden konnte.

Die höhere Zahl von Frühgeburten bei Müttern mit kongenitalem Herzfehler (32+0 bis 36+6 SSW) ist auch in anderen Studien gezeigt worden (Ouyang, Khairy et al. 2009).

Die Formen der Analgesie während der Entbindung waren, in Abhängigkeit vom Geburtsmodus, signifikant unterschiedlich verteilt zwischen beiden Gruppen. Die Frauen der Fallgruppe erhielten, entsprechend der Geburtsform, tendenziell eine stärkere Anästhesieform. Dies erklärt sich dadurch, dass die Schmerzmedikation neben einer subjektiven Schmerzlinderung auch eine Entlastung des kardiovaskulären Systems bewirkt.

Elf Mütter mussten nach der Geburt ihres Kindes auf einer kardiologischen Station betreut werden, 6 davon sogar zeitweise auf der Intensivstation.

Die meisten dieser betroffenen Frauen, die sich postpartal vorerst nicht auf der normalen Wochenbettstation erholen konnten, waren solche mit einem komplexen Herzfehler. Dies ist wegen der kleinen Fallzahl nicht signifikant. Abbildung 4 (Kapitel 3.6) zeigt klar eine Gewichtung der kardiologisch zu betreuenden Patientinnen auf Seiten der komplexen und schwerwiegenderen Vitien.

In Bezug auf das Schwangerschaftsalter zeigt sich bei den herzkranken Müttern eine Tendenz zur Frühgeburt zwischen 32+0 SSW und 36+6 SSW.

Die Einzelfallanalyse in Tab. 35 macht deutlich, dass bei 4 (44,4%) von 9 herzkranken Müttern mit frühzeitigem Geburtsbeginn die Geburt wegen des maternalen kardialen Risikos eingeleitet wurde.

Diese Tatsache lässt einen kausalen Zusammenhang zwischen mütterlicher Grunderkrankung und Frühgeburtslichkeit vermuten, zumal auch in anderen Studien gezeigt wurde, dass bei Müttern mit angeborener Herzerkrankung signifikant häufiger eine Frühgeburt eintritt (Josefsson, Kernell et al. 2011); (Lindinger, Schwedler et al. 2010).

Fälle mit SGA und/oder IUGR bei den Neugeborenen waren im Fallkollektiv signifikant häufiger vertreten. Dies entspricht Beobachtungen von Rizzo et al, die ein Reifungsdefizit infolge von kardiovaskulärer Pathologien und intrauteriner Minderperfusion fanden (Rizzo und Arduini 2009).

Wachstumsretardierungen der Kinder herzerkrankter Mütter können zudem auch ätiologisch auf eine Medikation (z.B. β -Blocker) bei maternaler Herzerkrankung zurückgeführt werden.

Diverse Studien konnten einen Zusammenhang zwischen mütterlichem komplexen Herzvitium und erniedrigtem Geburtsgewicht nachweisen (Josefsson, Kernell et al. 2011); (Yap, Drenthen et al. 2010); (Drenthen, Pieper et al. 2007); (Lindinger, Schwedler et al.

2010).

Der unmittelbar nach Geburt ermittelte pH-Wert unterschied sich in beiden Gruppen nur unwesentlich. Entsprechend war auch der BE-Wert in beiden Kollektiven annähernd gleich. Bis auf einzelne schlechte Anfangswerte im 1-Minuten-Apgar-Score (siehe 3.7) zeigten auch hier beide Gruppen ähnliche Ergebnisse.

Unter letztgenannten Gesichtspunkten haben die Kinder herzkranker Mütter eine annähernd gleiche Ausgangslage, was deren allgemeinen Zustand postpartal betrifft. Diese stabile Situation weist auf eine adäquate Behandlung des Fallkollektivs mit rechtzeitiger Geburtseinleitung und indikationsgerechtem Geburtsmodus in der Prä- und Perinatalphase hin.

Die Erkenntnis, dass die Neugeborenen der kranken Mütter signifikant kleiner und leichter waren, passt zu den oben erhobenen Befunden bezüglich SGA/IUGR.

Interessant ist hierbei, dass der Kopfumfang nur unwesentlich differierte. Dies ist dadurch erklärbar, dass im Falle einer intrauterinen Minderversorgung eine Zentralisierung eintritt. Das Gehirn als Organ mit dem größten Sauerstoffbedarf wird bei Mangel an oxygeniertem Blut präferenziell perfundiert, so dass die Kopfpartie am längsten eine chronische Minderperfusion kompensieren kann (Cruz-Martinez, Figueras et al. 2009).

Zwei Kinder in der Fallgruppe sowie ein Kind in der Kontrollgruppe wurden mit einer angeborenen kardialen Anomalie zur Welt gebracht.

Diese Konstellation steht im Widerspruch zur Literatur, nach der man im Fallkollektiv proportional mehr Vitien bei den Neugeborenen erwarten würde (Sidlik, Sheiner et al. 2007); (Allan 2008).

Allerdings sind Aussagen über die Inzidenz angeborener Herzfehler bei den Neugeborenen aufgrund der relativ geringen Fallzahl nur eingeschränkt möglich. Immerhin zeigten diverse Studien, dass kongenitale kardiovaskuläre Defekte die häufigsten nicht chromosomalen Gendefekte darstellen und einem multifaktoriellen Erbgang unterliegen (Dolk, Loane et al. 2010); (Huang, Liu et al. 2010).

Des Weiteren kann man feststellen, dass beide kardiale Anomalien in der Fallgruppe ein schweres Vitium darstellen (Hypoplastisches Linksherzsyndrom, Trikuspidalatresie). In der Kontrollgruppe ist unter den 3 Fällen die TGA als einziges schweres Vitium erkennbar.

Bei dem Kind mit kongenitaler Trikuspidalatresie ist, bei selbigem mütterlichen Leiden,

davon auszugehen, dass eine autosomal genetische Komponente ursächlich war, bei der das Kind ebenfalls mit der gleichen Erkrankung geboren wurde.

Die Mutter des Kindes mit hypoplastischem Linksherzsyndrom litt selber an einer angeborenen Aortenklappenstenose bei bikuspidaler Klappe. Es handelt sich wahrscheinlich um einen gleichartigen genetischen Defekt mit variabler Expression (Oyen, Poulsen et al. 2010).

Die unter 3.9 aufgeführte Tabelle 45 zeigt die signifikant unterschiedliche Verteilung der Geburtsmodi. Im Fallkollektiv wurden deutlich mehr Kinder (n=37 in der Fallgruppe versus n=21 in der Kontrollgruppe) durch (primäre/sekundäre) Sectio entbunden, als in der Kontrollgruppe, in der nahezu zwei Drittel der Kinder spontan geboren wurden. Ähnliche Beobachtungen wurden auch in anderen Studien gemacht (Josefsson, Kernell et al. 2011).

Ein Spontanpartus war bei den beobachteten herzkranken Müttern vor allem bei denen mit komplexem Vitium und hoher FK-Einstufung seltener erfolgt, da das Risiko von Mutter und Kind für diesen Geburtsmodus zu hoch erschien.

Demgegenüber sind jedoch die Gefahren einer Schnittentbindung nicht zu unterschätzen. Eine Sectio bedeutet in dieser Situation eine Sonderanforderung an Anästhesie und Operateur. Aus dieser Begebenheit ist es im Allgemeinen empfohlen, bei diesem Hochrisikoprofil eine operative Entbindung zu vermeiden (Zangrillo, Landoni et al. 2005).

Unsere Untersuchung zeigte, dass man in der Mehrzahl der Fälle einer Schnittentbindung, sowohl aus kindlicher Indikation, vor allem aber aus maternaler Indikation, nicht umgehen konnte.

Bei Patientinnen, die vor oder während der Schwangerschaft eine pulmonale Hypertonie entwickeln, ist eine Entbindung per sectionem im Allgemeinen Standard, da eine operative Entwicklung des Kindes diesbezüglich schonender und risikoärmer ist (Lin, Zhao et al. 2006).

Eine Aufteilung der Herzfehler bezüglich deren Schweregrad in azyanotische und zyanotische Herzfehler erbrachte auch einen interessanten Aspekt. Wie Tab. 46 zu entnehmen ist, waren deutlich mehr Geburten per sectionem in der Gruppe der ehemals zyanotischen Herzfehler vertreten. In der Literatur wird diese Tatsache auch bestätigt (Aggarwal, Suri et al. 2009).

Im Allgemeinen wird bei hämodynamisch stabilen Verhältnissen am Ende der Schwangerschaft eine vaginale Entbindung angestrebt. PDA sowie vaginal-operative Geburtsbeendigungen können den Geburtsvorgang verkürzen, was gerade bei Frauen mit angeborenen Herzfehlern wünschenswert ist (Regitz-Zagrosek 2011).

Bei schwerwiegenden Herzerkrankungen konnte aber unserer Beobachtung nach in vielen Fällen eine Sectio nicht umgangen werden (siehe Kap. 3.10). Diskutiert werden kann, ob man bei diesen Patientinnen mit einer hohen FK-Einstufung und somit einem höherem Risiko einer notwendigen Sectio a priori eine geplante Schnittentbindung durchführen sollte.

Aufgrund der Heterogenität der Herzfehler und der unterschiedlichen Schwangerschaftsverläufe sind generelle Empfehlungen schwierig. Im Einzelfall muss je nach Risikoevaluierung individuell entschieden werden.

Es ist nachzuvollziehen, dass mit der Schwere des Herzfehlers die körperliche Belastbarkeit durch eine Gravidität abnimmt. Dies konnte auch im untersuchten Fallkollektiv beobachtet werden.

Die Resultate, die unter 3.10 aufgeführt sind, unterstreichen die Relevanz der im DHM üblichen Einstufung in Funktionsklassen vor, während und nach der Schwangerschaft.

Es konnte gezeigt werden, dass der Ausgangswert vor einer Schwangerschaft prädiktiv ist für das Risikoprofil der Patientin im Falle einer späteren Schwangerschaft. Dies ist für die Beratung bezüglich Kontrazeption dieses Patientenguts von außerordentlicher Bedeutung (Vigl, Kaemmerer et al. 2011).

Auch während der Schwangerschaft existiert ein enger Zusammenhang zwischen der Einstufung in bestimmte Funktionsklassen und dem Verlauf.

Die Aussagekraft der Funktionsklassen für die Prognose des Schwangerschaftsverlaufes wurde auch in anderen Arbeiten deklariert (Trojnarska, Grajek et al. 2009); (Preis, Swiatkowska-Freund et al. 2003); (Wasim, Amer et al. 2008).

Die Funktionsklassen im Verlauf wurden retrospektiv im Fallkollektiv erhoben. Bei eindeutiger Korrelation zwischen Funktionsklasse und Geburtsmodus kann mithilfe dieses Einteilungsschemas großer Nutzen gezogen werden, da der Verlauf während der Schwangerschaft sowie der Geburtsmodus mit hoher Wahrscheinlichkeit eingeschätzt werden können. Dies hat Bedeutung für das Therapiemanagement, da Patientinnen mit hochgradiger Funktionsklasse zum stark gefährdeten Risikoprofil zählen.

Chalupczak et al. konnten ebenso einen Zusammenhang zwischen den NYHA-Stufen und dem Schwangerschaftsverlauf erkennen. Je höher die Einstufung in die Funktionsklasse war, also je geringer die Belastbarkeit der Patientin, desto kürzer war die Schwangerschaftsdauer (Chalupczak, Kolasinska-Kloch et al. 2004).

Als Sonderfall ist eine Frau zu erwähnen, die durch ihre Grunderkrankung bedingt (TGA)

bereits vor und auch während der Gravidität in Funktionsklasse III eingestuft wurde. Durch frühzeitige Wehentätigkeit kam es nach 34+2 SSW zur Geburt eines gesunden Kindes: APGAR 9/9/10, Gewicht 2320g, Größe 47cm. Dies spricht dafür, dass sogar Frauen mit höherer Funktionsklassen-Stufe nicht per se von einer Schwangerschaft abgeraten werden kann.

Hier wird deutlich, dass durch die Klassifizierung in einzelne Funktionsklassen (der NYHA-Einstufung angelehnt) das Risiko nur statistisch eingeschätzt werden kann.

Diese beschriebene Patientin konnte sogar in der postpartalen kardiologischen Kontrolluntersuchung der FK II zugeordnet werden.

Das unterstreicht den Irrtum der – auch unter der Ärzteschaft – noch verbreiteten Vorstellung, dass eine Schwangerschaft bei Frauen mit kongenitalem Herzfehler grundsätzlich ein Kompromiss zwischen Verwirklichung des Kinderwunsches und Einbüßen bezüglich der eigenen Gesundheit darstellt.

Auf dem ESC (European Society of Cardiology) Kongress 2010 in Stockholm wurde ein Studiendesign vorgestellt, das erstmals in großem Umfang ein europaweites Register von Daten bezüglich Schwangerschaft bei maternaler Herzerkrankung sammelt, um dann eine prospektive, multizentrische Studie durchzuführen. An dieser Studie ist die Technische Universität München beteiligt.

Entsprechend unserer Arbeit werden die Baseline Characteristics der Mutter rekrutiert. Des Weiteren sind Angaben zur Geburt des Kindes sowie Komplikationen (von Seiten der Mutter und des Kindes) von Interesse.

Innerhalb der 26 Teilnehmerländer konnte das Kollektiv aus Deutschland durch unsere Datensammlung vergrößert werden: 42 Frauen, deren Daten im Rahmen unserer Arbeit gesammelt wurden, konnten in dieses europäische Register eingeschleust werden.

Der inhaltliche Unterschied zu der hier vorliegenden Arbeit ist, dass die europäische Studie alle maternalen Herzerkrankungen eingeschlossen hat, also auch erworbene Herzerkrankungen. Die kongenitale Herzerkrankung stellt mit 66% der Studienteilnehmer den größten Anteil dar.

Bei der Häufigkeitsverteilung der Diagnosen innerhalb der angeborenen Erkrankungen weichen die Ergebnisse der multizentrischen Studie stark von unseren Resultaten ab:

Im europäischen Kollektiv ist der VSD der häufigste zugrunde liegende Herzfehler, knapp gefolgt vom ASD. Wie unter 3.2.1 beschrieben, waren in unserem Kollektiv die komplexen Herzfehler am häufigsten vertreten.

Als multizentrische Studie spiegelt die europäische Studie die allgemeine Verteilung am ehesten wider. Entsprechend stimmen die Ergebnisse mit den Angaben in der Literatur über Inzidenz und Prävalenz der diversen Herzfehler überein.

Unsere Arbeit dagegen beinhaltet als monozentrische Studie an einem spezialisierten Zentrum mit Maximalversorgung vor allem ein Patientengut, das die komplexen Herzfehler auf ein Zentrum konzentriert erfasst. Dadurch kommt es zu einer Verschiebung bei der Verteilung der Herzfehler.

Ein sicherlich interessanter Punkt ist das Langzeit-Follow-up der Patientinnen, das in unserer Datenrecherche fehlt. Andere Studien haben gezeigt, dass Frauen, die während der Schwangerschaft Komplikationen unterschiedlicher Art erlitten, in den nächsten fünf Jahren nach der Geburt ein erhöhtes Risiko für kardiale Events aufweisen (Balint, Siu et al.).

Die Einteilung in Funktionsklassen in Anlehnung an die NYHA-Klassifikation kann aus einer Summe heterogener und komplexer Fälle das Hoch-Risikokollektiv mit hoher Wahrscheinlichkeit bereits vor einer Schwangerschaft einschätzen (Wasim, Amer et al. 2008). Unsere Arbeit konnte eine klare Korrelation zwischen Funktionsklasse und Outcome bezüglich des Schwangerschaftsverlaufs und der Geburt zeigen. Die Zahlen sind jedoch wegen der begrenzten Fallzahl zu klein, um daraus prädiktive Wahrscheinlichkeitsaussagen treffen zu können. Dennoch geben diese Resultate Näherungswerte, die eine Beratungsempfehlung zur entsprechenden Versorgung während der Schwangerschaft und Geburt erleichtern.

Heutzutage ist die Mortalität sowohl maternal als auch neonatal bei streng überwachter Schwangerschaft selten. Doch schon lange ist bekannt, dass das individuelle Risiko einer Schwangeren mit angeborenem Herzleiden multifaktoriell ist und daher spezifischer und vielschichtiger Diagnostik und somit Risikoabschätzung bedarf. Siu et al. haben bereits im Jahr 1997 einen Risiko-Score erstellt, um eine Empfehlung zur Beratung bei herzkranken Müttern im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft abgeben zu können. Hier wurden Baseline Characteristics der Mutter aufgeführt, die dann zu einer Summe des Punktsystems als Score errechnet wurden. Variablen wie hohe NYHA-Stufen, zyanotische Herzerkrankungen oder pulmonale Hypertonie wurden so als Risikofaktor für die Schwangerschaft deklariert (Siu, Sermer et al. 1997).

Diese Ergebnisse stimmen auch mit unseren Erfahrungen überein.

Das Wichtigste ist hierbei das anforderungsgerechte Management dieses Kollektivs, da maternale Herzfehler ein wichtiger Risikofaktor für ein schlechtes Outcome darstellen (Bowater und Thorne); (Siu, Colman et al. 2002); (Baumgartner, Bonhoeffer et al.).

5. Limitationen und Stärken der Arbeit

Für diese Arbeit wurde aufgrund der Konstellation aus Fragestellung und Patientengut eine retrospektive Fall-/Kontrollstudie ausgewählt.

Dennoch hat eine retrospektive Studie, wie die hier vorliegende, einen entscheidenden limitierenden Faktor. Sämtliche Variablen wurden aus archivierten Unterlagen akquiriert.

Man ist also auf die Richtigkeit und Vollständigkeit der Daten angewiesen.

Ein weiterer limitierender Punkt ist die begrenzte Möglichkeit, bei Fragestellungen, die sich aus dem Kontext bzw. aus den Berechnungen ergeben, Nachforschungen zu betreiben. In einzelnen Fällen findet man aus Aktenkunden Fakten wie die Verabreichung eines bestimmten Medikamentes in seiner Dosierungsform, aber selten die Zusammenhänge wie etwa die Ursache der entsprechenden Verordnung.

Außerdem ist es bei der geringen Fallzahl bei manchen Fragestellungen schwierig, die klinische Relevanz der statistischen Auswertungen zu beurteilen (zum Beispiel die Prävalenz der Herzfehler unter den Kindern). Die Resultate müssen somit hinsichtlich ihrer Bedeutung zwar teilweise relativiert werden, liefern jedoch Hypothesen für Studien mit größerer Teilnehmerzahl und prospektivem Studienumsatz.

In unserer Studie wurden alle verschiedenen Herzfehler auf eine Stufe gestellt und in die statistischen Berechnungen einbezogen, da bei dem zahlenmäßig kleinen Kollektiv eine Zuordnung zu Diagnose-Subgruppen sowie zu den unterschiedlichen klinischen Schwerpunkten bei angeborenen Herzfehlern nicht sinnvoll war. So muss man sich vor Augen führen, dass etwa eine Aortenklappenstenose in mehrere Schweregrade unterteilt wird, und dass bei einer schweren Aortenklappenstenose mit einer Klappenöffnungsfläche $<1\text{cm}^2$ im Gegensatz zur leichten/mittleren Stenose eher mit Komplikationen zu rechnen ist (Yap, Drenthen et al. 2008).

Eine entsprechende Subgruppenanalyse ist aber nur bei der Durchführung großer randomisierter Studien sinnvoll.

Hervorzuheben ist, dass diese Arbeit in der vorliegenden Form einzigartig ist, da erstmals ein Kollektiv von herzkranken Frauen (mit angeborenem Herzfehler) in direktem Fallvergleich mit einer herzgesunden, ansonsten aber entsprechenden Population verglichen wird.

Nur so kann man die Unterschiede im Schwangerschaftsverlauf und bei der Geburt differenziert herausarbeiten.

Zu den meisten hier angefallenen medizinischen Fragestellungen fehlen bisher prospektive randomisierte Studien. Insbesondere die Langzeiteffekte nach der Gravidität sind bei diesem Kollektiv bisher kaum untersucht.

Die hier dargelegte retrospektive Fall-Kontrollstudie soll schließlich das in den letzten Jahren gesteigerte Interesse für weitere Forschung mit prospektiven multizentrischen Untersuchungen weiter fördern und unterstützen.

6. Zusammenfassung

Frauen in gebärfähigem Alter mit angeborenem Herzfehler stellen aufgrund verbesserter Langzeitüberlebender eine neuartige, stetig wachsende Gruppe von Patientinnen dar, die von einem interdisziplinären Team aus Gynäkologen, Kardiologen und gegebenenfalls Herzchirurgen beraten und betreut werden müssen.

Herzkranken Frauen werden seltener schwanger, verglichen mit der herzgesunden weiblichen Population. Oft ist eine falsche Aufklärung beziehungsweise Information ein Grund hierfür. Die entsprechende Beratung der betroffenen Frauen ist bereits vor Planung einer Schwangerschaft durch richtige Aufklärung und Risikoabschätzung von einer versierten Ärzteschaft unabdingbar.

Zwischen Januar 1995 und Dezember 2009 wurden im Rahmen unserer Untersuchung schwangere Patientinnen im Alter von 29.5 ± 5.4 Jahren mit einem kongenitalem Herzfehler ($n=72$) sowie Kontrollen ($n=72$) rekrutiert. Die kongenitalen Vitien der Fallgruppe unterteilten sich in komplexe Herzfehler (25%), Obstruktion des linken bzw. des rechten Herzens (18,1% bzw. 23%), Pressure Shunt und Flow Shunt (8.3% und 11.1%) sowie sonstige Herzfehler (12,5%).

Die untersuchten Frauen mit angeborenem Herzvitium entbunden häufiger per Sectio. Vor allem die Patientinnen mit einem komplexen Vitium beziehungsweise mit daraus resultierenden Komplikationen während der Schwangerschaft mussten relativ häufiger einen Kaiserschnitt durchführen lassen. Die Rate an Schnittentbindungen lag in der Fallgruppe mit 52,4% im Vergleich zur Kontrollgruppe 29,2% signifikant höher ($p=0,007$). Die Krankenhausaufenthaltsdauer war im Median um 2 Tage länger bei Frauen mit einem CHF ($p<0,001$). 11 Patientinnen (15,3%) mit einem CHF mussten nach der Geburt kardiologisch betreut werden, davon bedurften einige ($n=8$) einer intensivmedizinischen Überwachung. Herzkranken Frauen, die postpartal eine kardiologische Betreuung benötigten, befanden sich zu 46% in der Gruppe der Patientinnen mit einem komplexen Herzfehler.

Aber auch nicht komplexe Vitien führten, zum Teil unerwartet, zu einer erhöhten Komplikationsrate (s. Kap. 3.6, Tabelle 32).

Schrittmacherträgerinnen entbunden deutlich häufiger (86%) durch primäre (67%) oder sekundäre (33%) Sectio.

Verglichen mit dem Normalkollektiv hatten die Mütter aus dem Fallkollektiv deutlich häufiger eine PDA.

Zur Einstufung der Belastbarkeit der herzkranken Patientin wurde eine Einteilung in Funktionsklassen vorgenommen (in Anlehnung an die New York Heart Association). Die Rate an Patientinnen, die eine Sectio erhielt, lag in der Klasse II signifikant höher im Vergleich zu der Klasse I, 68 % vs. 28 % ($p=0,002$). In der Funktionsklasse III befanden sich zum Zeitpunkt der Geburt 3 Frauen, von diesen benötigten 2 eine Schnittentbindung. Betrachtet man die neonatalen Parameter, so waren in der Fallgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant häufiger ($p<0,05$) Neugeborene mit SGA (27,2 % vs. 8,5%) und IUGR (6,9% vs. 4,2%) zu verzeichnen.

Frühgeburten unter den herzkranken Müttern waren signifikant öfter zu beobachten (12,5% versus 5,6%). Die Schwangerschaft wurde zu mehr als der Hälfte aus maternaler Indikation früher beendet durch Einleitung oder Sectio.

Dennoch waren die postpartalen pH- und BE-Werte annähernd gleich. Auch die Apgar-Werte waren bis auf einzelne Ausnahmen in beiden Gruppen gleich.

Zusammenfassend legen unsere Ergebnisse und entsprechende Evidenz aus anderen Untersuchungen die Komplexität dieses spezifischen Patientenguts dar. Ein höherer Betreuungsaufwand, im Vergleich zu Normalpopulation, ist prä-, peri- sowie postpartal nötig. Aus den Resultaten dieser Arbeit, in Korrelation mit den Ergebnissen von prospektiven randomisierten Studien (wie etwa die der European Registry of Pregnancy and Structural Heart Disease, s. Kap. 4.10) sollte ein interdisziplinärer und individueller Behandlungsplan erstellt werden.

7. Literaturverzeichnis

- Aggarwal, N., V. Suri, H. Kaur, S. Chopra, M. Rohila und R. Vijayvergiya (2009). "Retrospective analysis of outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: single-centre experience from North India." Aust N Z J Obstet Gynaecol **49**(4): 376-81.
- Alfirevic, A., Z. Alfirevic und M. Pirmohamed (2010). "Pharmacogenetics in reproductive and perinatal medicine." Pharmacogenomics **11**(1): 65-79.
- Allan, L. D. (2008). "Diagnosis of cardiac anomalies in offspring of women with congenital heart disease: is fetal echocardiography enough?" Nat Clin Pract Cardiovasc Med **5**(9): 522-3.
- Amianto, F., G. Bergui, G. Abbate-Daga, A. Bellicanta, D. Munno und S. Fassino (2011). "Growing up with a congenital heart disease: neuro-cognitive, psychopathological and quality of life outcomes." Panminerva Med **53**(2): 109-27.
- Ancel, P. Y. (2002). "[Preterm labor: pathophysiology, risk factors and outcomes]." J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris) **31**(7 Suppl): 5S10-21.
- Araki, T., G. Chan, S. Newbigging, L. Morikawa, R. T. Bronson und B. G. Neel (2009). "Noonan syndrome cardiac defects are caused by PTPN11 acting in endocardium to enhance endocardial-mesenchymal transformation." Proc Natl Acad Sci U S A **106**(12): 4736-41.
- Avila, W. S., E. G. Rossi, J. A. Ramires, M. Grinberg, M. R. Bortolotto, M. Zugaib und P. L. da Luz (2003). "Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases." Clin Cardiol **26**(3): 135-42.
- Balint, O. H., S. C. Siu, J. Mason, J. Grewal, R. Wald, E. N. Oechslin, B. Kovacs, M. Sermer, J. M. Colman und C. K. Silversides (2010). "Cardiac outcomes after pregnancy in women with congenital heart disease." Heart **96**(20): 1656-61.
- Baumgartner, H., P. Bonhoeffer, N. M. De Groot, F. de Haan, J. E. Deanfield, N. Galie, M. A. Gatzoulis, C. Gohlke-Baerwolf, H. Kaemmerer, P. Kilner, F. Meijboom, B. J. Mulder, E. Oechslin, J. M. Oliver, A. Serraf, A. Szatmari, E. Thaulow, P. R. Vouhe, E. Walma, A. Vahanian, A. Auricchio, J. Bax, C. Ceconi, V. Dean, G. Filippatos, C. Funck-Brentano, R. Hobbs, P. Kearney, T. McDonagh, B. A. Popescu, Z. Reiner, U. Sechtem, P. A. Sirnes, M. Tendera, P. Vardas, P. Widimsky, T. McDonagh, L. Swan,

- F. Andreotti, M. Beghetti, M. Borggrefe, A. Bozio, S. Brecker, W. Budts, J. Hess, R. Hirsch, G. Jondeau, J. Kokkonen, M. Kozelj, S. Kucukoglu, M. Laan, C. Lionis, I. Metreveli, P. Moons, P. G. Pieper, V. Pilosoff, J. Popelova, S. Price, J. Roos-Hesselink, M. S. Uva, P. Tornos, P. T. Trindade, H. Ukkonen, H. Walker, G. D. Webb und J. Westby "ESC Guidelines for the management of grown-up congenital heart disease (new version 2010)." Eur Heart J **31**(23): 2915-57.
- Baumgartner, H. und S. Dabritz (2008). "[Congenital heart disease in adulthood]." Med Klin (Munich) **103**(3): 135-42.
- Bayliss, H., D. Churchill, M. Beevers und D. G. Beevers (2002). "Anti-hypertensive drugs in pregnancy and fetal growth: evidence for "pharmacological programming" in the first trimester?" Hypertens Pregnancy **21**(2): 161-74.
- Berkova, M., Z. Berka und Z. Krcova (2009). "[Turner syndrome is associated with increased cardiovascular morbidity and mortality]." Vnitr Lek **55**(5): 523-8.
- Bhatla, N., S. Lal, G. Behera, A. Kriplani, S. Mittal, N. Agarwal und K. K. Talwar (2003). "Cardiac disease in pregnancy." Int J Gynaecol Obstet **82**(2): 153-9.
- Bowater, S. E. und S. A. Thorne (2010). "Management of pregnancy in women with acquired and congenital heart disease." Postgrad Med J **86**(1012): 100-5.
- Caughey, A. B., A. C. Urato, K. A. Lee, M. P. Thiet, A. E. Washington und R. K. Laros, Jr. (2008). "Time of delivery and neonatal morbidity and mortality." Am J Obstet Gynecol **199**(5): 496 e1-5.
- Chalupczak, P., W. Kolasinska-Kloch, R. Jach und A. Basta (2004). "Pregnancy in patients with heart disease." Clin Exp Obstet Gynecol **31**(4): 271-3.
- Cotrufo, M., M. De Feo, L. S. De Santo, G. Romano, A. Della Corte, A. Renzulli und C. Gallo (2002). "Risk of warfarin during pregnancy with mechanical valve prostheses." Obstet Gynecol **99**(1): 35-40.
- Cruz-Martinez, R., F. Figueras, D. Oros, N. Padilla, E. Meler, E. Hernandez-Andrade und E. Gratacos (2009). "Cerebral blood perfusion and neurobehavioral performance in full-term small-for-gestational-age fetuses." Am J Obstet Gynecol **201**(5): 474 e1-7.
- DGGG, Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. Leitlinien, Empfehlungen, Stellungnahmen, Stand August 2010 (http://medizinrecht-schultesse.de/fileadmin/templates/_media/bibliothek/pdfs/veroeffentlichungen/2010_08_01_DGGG.pdf), Stand 18.09.2013.
- Dolk, H., M. Loane und E. Garne (2010). "The prevalence of congenital anomalies in Europe." Adv Exp Med Biol **686**: 349-64.

- Dore, A., P. de Guise und L. A. Mercier (2002). "Transition of care to adult congenital heart centres: what do patients know about their heart condition?" Can J Cardiol **18**(2): 141-6.
- Drenthen, W., E. Boersma, A. Balci, P. Moons, J. W. Roos-Hesselink, B. J. Mulder, H. W. Vliegen, A. P. van Dijk, A. A. Voors, S. C. Yap, D. J. van Veldhuisen und P. G. Pieper (2010). "Predictors of pregnancy complications in women with congenital heart disease." Eur Heart J **31**(17): 2124-32.
- Drenthen, W., P. G. Pieper, J. W. Roos-Hesselink, W. A. van Lottum, A. A. Voors, B. J. Mulder, A. P. van Dijk, H. W. Vliegen, S. C. Yap, P. Moons, T. Ebels und D. J. van Veldhuisen (2007). "Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review." J Am Coll Cardiol **49**(24): 2303-11.
- Eicken, A., P. Ewert, A. Hager, B. Peters, S. Fratz, T. Kuehne, R. Busch, J. Hess und F. Berger (2011). "Percutaneous pulmonary valve implantation: two-centre experience with more than 100 patients." Eur Heart J **32**(10): 1260-5.
- Fischer, G., J. Stieh, A. Uebing, U. Hoffmann, G. Morf und H. H. Kramer (2003). "Experience with transcatheter closure of secundum atrial septal defects using the Amplatzer septal occluder: a single centre study in 236 consecutive patients." Heart **89**(2): 199-204.
- Franklin, W. J., M. K. Benton und D. R. Parekh (2011). "Cardiac disease in pregnancy." Tex Heart Inst J **38**(2): 151-3.
- Gatzoulis, M. A., R. Alonso-Gonzalez und M. Beghetti (2009). "Pulmonary arterial hypertension in paediatric and adult patients with congenital heart disease." Eur Respir Rev **18**(113): 154-61.
- Gohlke-Barwolf, C., S. Pildner von Steinburg, H. Kaemmerer und V. Regitz-Zagrosek (2008). "[Anticoagulation and thrombophilia in pregnancy]." Internist (Berl) **49**(7): 779-87.
- Harris, I. S. (2011). "Management of pregnancy in patients with congenital heart disease." Prog Cardiovasc Dis **53**(4): 305-11.
- Herold, G., "Innere Medizin." Herold Verlag, Köln, 2007.
- Hilgers, R.-D. (2002). "Einführung in die medizinische Statistik."
- Hobbs, C. A., M. A. Cleves, M. A. Karim, W. Zhao und S. L. MacLeod (2010). "Maternal folate-related gene environment interactions and congenital heart defects." Obstet Gynecol **116**(2 Pt 1): 316-22.
- Huang, J. B., Y. L. Liu und X. D. Lv (2010). "Pathogenic mechanisms of congenital heart disease." Fetal Pediatr Pathol **29**(5): 359-72.

- Huang, J. B., Y. L. Liu, P. W. Sun, X. D. Lv, M. Du und X. M. Fan (2010). "Molecular mechanisms of congenital heart disease." Cardiovasc Pathol **19**(5): e183-93.
- Josefsson, A., K. Kernell, N. E. Nielsen, M. Bladh und G. Sydsjo (2011). "Reproductive patterns and pregnancy outcomes in women with congenital heart disease - a Swedish population-based study." Acta Obstet Gynecol Scand.
- Kaemmerer, H. und G. Breithardt (2006). "[Recommendations for the quality improvement of interdisciplinary care of adults with congenital heart anomalies]." Clin Res Cardiol **95 Suppl 4**: 76-84.
- Kaemmerer, H. und J. Hess (2005). "[Adult patients with congenital heart abnormalities: present and future]." Dtsch Med Wochenschr **130**(3): 97-101.
- Kaemmerer, M., M. Vigl, V. Seifert-Klauss, N. Nagdyman, U. Bauer, K. T. Schneider und H. Kaemmerer (2012). "Counseling reproductive health issues in women with congenital heart disease." Clin Res Cardiol.
- Kawamata, K., R. Neki, K. Yamanaka, S. Endo, H. Fukuda, T. Ikeda und T. Douchi (2007). "Risks and pregnancy outcome in women with prosthetic mechanical heart valve replacement." Circ J **71**(2): 211-3.
- Khairy, P., D. W. Ouyang, S. M. Fernandes, A. Lee-Parritz, K. E. Economy und M. J. Landzberg (2006). "Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease." Circulation **113**(4): 517-24.
- Kiechle, M. "Gynäkologie und Geburtshilfe". Urban&Fischer Verlag, München, 2007 (1. Auflage).
- Klockenbusch, W. Veränderungen des mütterlichen Organismus. In: "Gynäkologie und Geburtshilfe", Kiechle, M., Elsevier, Urban&Fischer, München-Jena, 2007, 1. Auflage, 260-261
- Kovacs, A. H., J. L. Harrison, J. M. Colman, M. Sermer, S. C. Siu und C. K. Silversides (2008). "Pregnancy and contraception in congenital heart disease: what women are not told." J Am Coll Cardiol **52**(7): 577-8.
- Lin, J. H., W. X. Zhao, Y. Su, J. Shi, G. J. Jiang und Z. M. Wu (2006). "[Perinatal management and pregnancy outcome in pregnant women with pulmonary hypertension complicating cardiac disease]." Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi **41**(2): 99-102.
- Lindinger, A., G. Schwedler und H. W. Hense (2010). "Prevalence of congenital heart defects in newborns in Germany: Results of the first registration year of the PAN Study (July 2006 to June 2007)." Klin Padiatr **222**(5): 321-6.

- Loup, O., C. von Weissenfluh, B. Gahl, M. Schwerzmann, T. Carrel und A. Kadner (2009). "Quality of life of grown-up congenital heart disease patients after congenital cardiac surgery." Eur J Cardiothorac Surg **36**(1): 105-11; discussion 111.
- Madazli, R., V. Sal, T. Cift, O. Guralp und A. Goymen (2009). "Pregnancy outcomes in women with heart disease." Arch Gynecol Obstet.
- Mavrakanas, T. und H. Bounameaux (2011). "The potential role of new oral anticoagulants in the prevention and treatment of thromboembolism." Pharmacol Ther **130**(1): 46-58.
- McDonalds Kinderhilfe, 2013 (<http://www.mcdonalds-kinderhilfe.org/was-wir-machen/ronald-mcdonald-haeuser/>), Stand: 09.08.2013.
- McKay, J. A., K. J. Waltham, E. A. Williams und J. C. Mathers (2011). "Folate depletion during pregnancy and lactation reduces genomic DNA methylation in murine adult offspring." Genes Nutr **6**(2): 189-96.
- Moons, P., P. Engelfriet, H. Kaemmerer, F. J. Meijboom, E. Oechslin und B. J. Mulder (2006). "Delivery of care for adult patients with congenital heart disease in Europe: results from the Euro Heart Survey." Eur Heart J **27**(11): 1324-30.
- Norozi, K., M. Zoege, R. Buchhorn, A. Wessel und S. Geyer (2006). "The influence of congenital heart disease on psychological conditions in adolescents and adults after corrective surgery." Congenit Heart Dis **1**(6): 282-8.
- Obermann-Borst, S. A., L. M. van Driel, W. A. Helbing, R. de Jonge, M. F. Wildhagen, E. A. Steegers und R. P. Steegers-Theunissen "Congenital heart defects and biomarkers of methylation in children: a case-control study." Eur J Clin Invest **41**(2): 143-50.
- Ohto, H., T. Ishii, J. Kitazawa, S. Sugiyama, N. Ujiie, K. Fujimori, H. Ariga, T. Satoh, K. E. Nollet, H. Okamoto und T. Hoshi (2009). "Declining hepatitis C virus (HCV) prevalence in pregnant women: impact of anti-HCV screening of donated blood." Transfusion.
- Ouyang, D. W., P. Khairy, S. M. Fernandes, M. J. Landzberg und K. E. Economy (2009). "Obstetric outcomes in pregnant women with congenital heart disease." Int J Cardiol **144**(2): 195-9.
- Oyen, N., G. Poulsen, J. Wohlfahrt, H. A. Boyd, P. K. Jensen und M. Melbye "Recurrence of discordant congenital heart defects in families." Circ Cardiovasc Genet **3**(2): 122-8.
- Perloff, J. K. und J. S. Child (1998). "Congenital heart disease in adults. 2nd ed. Philadelphia." W. B. Saunders Company 91
- Polat, S., C. Okuyaz, O. Hallioglu, E. Mert und K. Makharoblidze (2011). "Evaluation of Growth and Neurodevelopment in Children with Congenital Heart Disease." Pediatr

Int.

- Preis, K., M. Swiatkowska-Freund, K. Ciach und A. Kowalewska-Wlas (2003). "Pregnancy and delivery in women with congenital heart disease." Ginekol Pol **74**(10): 1251-5.
- Rath, W. und T. Fischer (2009). "The diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: new findings for antenatal and inpatient care." Dtsch Arztebl Int **106**(45): 733-8.
- Regitz-Zagrosek, V., C. Gohlke-Barwolf, A. Geibel-Zehender, M. Haass, H. Kaemmerer, I. Kruck und C. Nienaber (2008). "[Heart diseases in pregnancy]." Clin Res Cardiol **97**(9): 630-65.
- Regitz-Zagrosek, V. S., U; Geibel-Zehender, A; Gohlke-Bärwolf, C; Kruck, I; Schaefer, C (2011). "Cardiovascular Diseases in Pregnancy." Dtsch Arztebl Int **2011** **108**(16): **267-73**.
- Rizzo, G. und D. Arduini (2009). "Intrauterine growth restriction: diagnosis and management. A review." Minerva Ginecol **61**(5): 411-20.
- Schaefer, C. (2006). "Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit." Urban&Fischer Verlag, München-Jena, 7. Auflage, 2006.
- Schaefer, C. (2006). "Exposure to vitamin K antagonists during pregnancy." Clin Adv Hematol Oncol **4**(7): 509-10.
- Schreiber, C. und R. Lange (2006). "[Revision of guidelines for the management of patients with congenital heart failure in Germany]." Thorac Cardiovasc Surg **54**(5): 360-1.
- Seal, R. (2011). "Adult congenital heart disease." Paediatr Anaesth **21**(5): 615-22.
- Sidlik, R., E. Sheiner, A. Levy und A. Wiznitzer (2007). "Effect of maternal congenital heart defects on labor and delivery outcome: a population-based study." J Matern Fetal Neonatal Med **20**(3): 211-6.
- Siu, S. C., J. M. Colman, S. Sorensen, J. F. Smallhorn, D. Farine, K. S. Amankwah, J. C. Spears und M. Sermer (2002). "Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease." Circulation **105**(18): 2179-84.
- Siu, S. C., M. Sermer, D. A. Harrison, E. Grigoriadis, G. Liu, S. Sorensen, J. F. Smallhorn, D. Farine, K. S. Amankwah, J. C. Spears und J. M. Colman (1997). "Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease." Circulation **96**(9): 2789-94.
- Song, Y. B., S. W. Park, J. H. Kim, D. H. Shin, S. W. Cho, J. O. Choi, S. C. Lee, J. R. Moon, J. Huh, I. S. Kang und H. J. Lee (2008). "Outcomes of pregnancy in women with congenital heart disease: a single center experience in Korea." J Korean Med Sci

23(5): 808-13.

- Statistisches Bundesamt (2012), Durchschnittliches Alter der Frauen bei Geburt des ersten Kindes 1965-2009 (http://www.sozialpolitik-aktuell.de/tl_files/sozialpolitik-aktuell/_Politikfelder/Familienpolitik/Datensammlung/PDF-Dateien/abbVII4.pdf), Stand 08.10.2012
- Stanger, P., S. C. Cassidy, D. A. Girod, J. S. Kan, Z. Lababidi und S. R. Shapiro (1990). "Balloon pulmonary valvuloplasty: results of the Valvuloplasty and Angioplasty of Congenital Anomalies Registry." Am J Cardiol **65(11)**: 775-83.
- Stangl, V., J. Schad, G. Gossing, A. Borges, G. Baumann und K. Stangl (2008). "Maternal heart disease and pregnancy outcome: a single-centre experience." Eur J Heart Fail **10(9)**: 855-60.
- Stark, J. (1989). "Do we really correct congenital heart defects?" J Thorac Cardiovasc Surg **97(1)**: 1-9.
- Tabacova, S., C. A. Kimmel, K. Wall und D. Hansen (2003). "Atenolol developmental toxicity: animal-to-human comparisons." Birth Defects Res A Clin Mol Teratol **67(3)**: 181-92.
- Trojnaraska, O., S. Grajek, S. Katarzynski und L. Kramer (2009). "Predictors of mortality in adult patients with congenital heart disease." Cardiol J **16(4)**: 341-7.
- van Driel, L. M., R. de Jonge, W. A. Helbing, B. D. van Zelst, J. Ottenkamp, E. A. Steegers und R. P. Steegers-Theunissen (2008). "Maternal global methylation status and risk of congenital heart diseases." Obstet Gynecol **112(2 Pt 1)**: 277-83.
- Vigl, M., M. Kaemmerer, E. Niggemeyer, N. Nagdyman, V. Seifert-Klauss, V. Trigas, U. Bauer, K. T. Schneider, F. Berger, J. Hess und H. Kaemmerer (2011). "Sexuality and reproductive health in women with congenital heart disease." Am J Cardiol **105(4)**: 538-41.
- Vigl, M., M. Kaemmerer, V. Seifert-Klauss, E. Niggemeyer, N. Nagdyman, V. Trigas, U. Bauer, K. T. Schneider, F. Berger, J. Hess und H. Kaemmerer (2011). "Contraception in women with congenital heart disease." Am J Cardiol **106(9)**: 1317-21.
- Vis, J. C., M. G. Duffels, M. M. Winter, M. E. Weijerman, J. M. Cobben, S. A. Huisman und B. J. Mulder (2009). "Down syndrome: a cardiovascular perspective." J Intellect Disabil Res **53(5)**: 419-25.
- Vogt, M., F. Muhlbauer, S. L. Braun, T. Lang, R. Busch, R. Lange, G. Frosner und J. Hess (2004). "Prevalence and risk factors of hepatitis C infection after cardiac surgery in childhood before and after blood donor screening." Infection **32(3)**: 134-7.

- Warnes, C. A., R. Libberthson, G. K. Danielson, A. Dore, L. Harris, J. I. Hoffman, J. Somerville, R. G. Williams und G. D. Webb (2001). "Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life." J Am Coll Cardiol **37**(5): 1170-5.
- Warnes, C. A., R. G. Williams, T. M. Bashore, J. S. Child, H. M. Connolly, J. A. Dearani, P. Del Nido, J. W. Fasules, T. P. Graham, Jr., Z. M. Hijazi, S. A. Hunt, M. E. King, M. J. Landzberg, P. D. Miner, M. J. Radford, E. P. Walsh und G. D. Webb (2008). "ACC/AHA 2008 Guidelines for the Management of Adults with Congenital Heart Disease: Executive Summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (writing committee to develop guidelines for the management of adults with congenital heart disease)." Circulation **118**(23): 2395-451.
- Wasim, T., W. Amer, A. Majrroh und S. Siddiq (2008). "Foetomaternal outcome of pregnancy with cardiac disease." J Pak Med Assoc **58**(4): 175-8.
- Willand, L., S. Ritter, B. Reinhard, R. Offergeld, O. Hamouda (2008). "HIV, HCV, HBV and syphilis infections among blood donors in Germany 2006. Report from the Robert Koch Institute in accordance with Article 22 of the Transfusion Act". Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz **51**(8):902-14
- Yap, S. C., W. Drenthen, P. G. Pieper, P. Moons, B. J. Mulder, B. Mostert, H. W. Vliegen, A. P. van Dijk, F. J. Meijboom, E. A. Steegers und J. W. Roos-Hesselink (2008). "Risk of complications during pregnancy in women with congenital aortic stenosis." Int J Cardiol **126**(2): 240-6.
- Yap, S. C., W. Drenthen, P. G. Pieper, P. Moons, B. J. Mulder, H. W. Vliegen, A. P. van Dijk, F. J. Meijboom, V. W. Jaddoe, E. A. Steegers, E. Boersma und J. W. Roos-Hesselink (2010). "Pregnancy outcome in women with repaired versus unrepaired isolated ventricular septal defect." Bjog **117**(6): 683-9.
- Zangrillo, A., G. Landoni, F. Pappalardo, M. Oppizzi und G. Torri (2005). "Different anesthesiological management in two high risk pregnant women with heart failure undergoing emergency cesarean section." Minerva Anesthesiol **71**(5): 227-36.

8. Verzeichnis Tabellen und Abbildungen

8.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Häufigste exogene und genetische Einflüsse auf die embryonale Entwicklung des kardiovaskulären Systems (Herold 2007; Kiechle 2007).....	14
Tabelle 2: Einteilung angeborener Herzfehler nach azyanotischer und zyanotischer Kreislaufsituation nach Kaemmerer	15
Tabelle 3: Einteilung angeborener Herzfehler nach Schweregrad.....	16
Tabelle 4: Gepaarte Parameter für Fall- und Kontrollgruppe	24
Tabelle 5: Verwendete Systematik angeborener Herzfehler, die eine Zuordnung zu größeren Gruppen ermöglicht (nach Prof. Kaemmerer, DHM)	27
Tabelle 6: Funktionelle Klassifizierung angeborener Herzfehler (mod. nach J.K. Perloff, 2008).....	28
Tabelle 7: Durchschnittliches Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert und Standardabweichung.....	33
Tabelle 8: Anzahl von Graviditäten, die beobachtete Schwangerschaft eingeschlossen, in Fall- und Kontrollgruppe	33
Tabelle 9: Anzahl von Geburten, die beobachtete Schwangerschaft eingeschlossen, in Fall- und Kontrollgruppe	34
Tabelle 10: Anzahl von Aborten in der Anamnese in Fall- und Kontrollgruppe.....	34
Tabelle 11: Kardiale Diagnosen der herzerkrankten Frauen, angegeben in absoluter (N) und relativer Häufigkeit (%) in der Fallgruppe	35
Tabelle 12: Einteilung der Herzfehler vom DHM, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	36
Tabelle 13: Kardiovaskulär bedingte Befunde in der Fallgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	37
Tabelle 14: Schwangerschaftsbedingte Komplikationen in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	38
Tabelle 15: Chronische Nebendiagnosen in der Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	38
Tabelle 16: Vergleich der mütterlichen Körpergröße (in cm) in Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe von Mittelwert, Standardabweichung (SD), 95%-Konfidenzintervall (KI) bei	

Normalverteilung	39
Tabelle 17: Vergleich der Mittelwerte des mütterlichen BMI (in kg/m ²) in Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe von Mittelwert, Standardabweichung (SD), 95%-Konfidenzintervall (KI).....	39
Tabelle 18: Regelmäßige Einnahme von Antihypertensiva/Antiarrythmika während der Gravidität, Vergleich zwischen Kontroll- und Fallgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	40
Tabelle 19: Regelmäßige Einnahme von Antikoagulanzen/Thrombozytenaggregationshemmer während der Gravidität, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter Häufigkeit (N) und relativer Häufigkeit (Anteil an Kontroll- bzw. Fallgruppe)	41
Tabelle 20: Regelmäßige Einnahme von Folsäure während der Gravidität, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	41
Tabelle 21: Schwangerschaftsalter zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme zur Geburt in Schwangerschaftswoche post menstruationem, Angabe von Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall,.....	42
Tabelle 22: Gründe zur stationären Aufnahme, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit mit jeweils berechneter Signifikanz zwischen beiden Gruppen, statistisch signifikante Unterschiede rot markiert.....	43
Tabelle 23: Öffnung des Muttermunds bei stationärer Aufnahme (in cm), angegeben als Medianwerte, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	44
Tabelle 24: Gesamter stationärer Aufenthalt (in Tagen) peripartal, angegeben in Medianwerten, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	45
Tabelle 25: Stationärer Aufenthalt nach Entbindung (in Tagen), angegeben in Medianwerten, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	45
Tabelle 26: Dauer der Eröffnungsperiode (in min), angegeben in Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe des Signifikanzniveau	46
Tabelle 27: Dauer der Eröffnungsperiode (in min), angegeben in Mittelwerte mit Standardabweichung (SD) und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe des Signifikanzniveaus	47
Tabelle 28: Formen der Analgesierung während der Geburt, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in Fall- und Kontrollgruppe	48
Tabelle 29: Vaginale Entbindungen mit jeweiligem Anteil an Peripherer Analgesie und PDA	

in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben mit Signifikanz im Vergleich zwischen beiden Gruppen.....	49
Tabelle 30: Schnittentbindungen mit jeweiligem Anteil an PDA, SPA und ITN in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben mit Signifikanz im Vergleich zwischen beiden Gruppen.....	49
Tabelle 31: Implantation eines Schrittmachers in der Fallgruppe, in Abhängigkeit vom Geburtsmodus, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	50
Tabelle 32: Herzkrankte Mütter (mit jeweiligem Entbindungsmodus), die postpartal in kardiologischer Überwachung waren.....	51
Tabelle 33: Herzkrankte Patientinnen mit Aufteilung in Sectio/keine Sectio, in Abhängigkeit der stationären Betreuung nach Entbindung, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv	53
Tabelle 34: Verteilung der Diagnose SGA beim Kind von herzkranken Müttern, in Abhängigkeit vom Ort der stationären Betreuung nach Entbindung, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	54
Tabelle 35: Vitien der 9 Mütter, deren Kinder zwischen 32+0 SSW und 36+6 SSW geboren wurden, mit Angabe des Schwangerschaftsalter bei Geburt, Geburtsmodus und Indikation für die gewählte Entbindungsform.....	55
Tabelle 36: Frühgeburtlichkeit (Subgruppierung in 32+0 bis 36+6 SSW und in 28+0 bis 31+6 SSW) in Fall- und Kontrollgruppe mit Angabe der absoluten (N) und relativen (%) Häufigkeit	56
Tabelle 37: Auftreten von beim Kind diagnostiziertem SGA und/oder IUGR in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	57
Tabelle 38: Auftreten von postpartal respiratorischer Anpassungsstörung beim Neugeborenen in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	58
Tabelle 39: Körpergewicht (in g) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall.....	62
Tabelle 40: Körpergröße (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall.....	65
Tabelle 41: Kopfumfang (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall.....	67
Tabelle 42: Beim Kind diagnostizierte Herzfehler in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in	

absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	69
Tabelle 43: Verschiedene Entbindungsformen mit absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in Fall- und Kontrollgruppe und Angabe der jeweiligen Signifikanz zwischen beiden Gruppen (signifikante p-Werte in rot).....	69
Tabelle 44: Vorkommen der vaginal- operativen Entbindung in Fall- und Kontrollgruppe mit Aufteilung in Vakuum- und Zangenextraktion, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit.....	72
Tabelle 45: Vorkommen von Sectio in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	73
Tabelle 46: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler im Fallkollektiv, in Abhängigkeit von Sectio/keine Sectio, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv.....	76
Tabelle 47: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler (HF) im Fallkollektiv, in Abhängigkeit von der Diagnose SGA und/oder IUGR, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im Fallkollektiv.....	77
Tabelle 48: Verteilung der vor Gravidität diagnostizierten Funktionsklassen auf die verschiedenen Herzfehler.....	79
Tabelle 49: Verteilung der Funktionsklassen im 1. Trimenon unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=60).....	81
Tabelle 50: Verteilung der Funktionsklassen im 2. Trimenon unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=71).....	82
Tabelle 51: Verteilung der Funktionsklassen im 3. Trimenon unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=67).....	84
Tabelle 52: Verteilung der Funktionsklassen nach Beendigung der Gravidität unter den verschiedenen Herzfehlern, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit in der Fallgruppe (N=60).....	86
Tabelle 53: Aufteilung in Funktionsklassen vor Gravidität in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=48).....	87
Tabelle 54: Aufteilung in Funktionsklassen im 1. Trimenon in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im	

untersuchten Kollektiv (N=60).....	89
Tabelle 55: Aufteilung in Funktionsklassen im 2. Trimenon in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=71).....	
	90
Tabelle 56: Aufteilung in Funktionsklassen im 3. Trimenon in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=67).....	
	92
Tabelle 57: Aufteilung in Funktionsklassen nach Gravidität in Abhängigkeit des Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio. Angabe absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit im untersuchten Kollektiv (N=60).....	
	93
Tabelle 58: Verlauf der FK vor, während und nach der Gravidität, Angabe der absoluten (N) und relativen (%) Häufigkeit.....	
	94

8.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schwangerschaftswoche zum Zeitpunkt der Entbindung, angegeben in Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	44
Abbildung 2: Dauer der Eröffnungsphase (in min), angegeben in Mittelwert und 95%-KI, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	46
Abbildung 3: Dauer der Austreibungsphase (in min), angegeben in Mittelwert und 95%-Konfidenzintervall, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	47
Abbildung 4: Aufführung der herzkranken Patientinnen mit kardialer stationärer Betreuung nach Entbindung in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Vitiums	52
Abbildung 5: Aufführung der herzkranken Patientinnen mit Aufteilung in Sectio/keine Sectio, in Abhängigkeit der stationären Betreuung nach Entbindung	53
Abbildung 6: Vorkommen von Frühgeburtlichkeit-Subgruppierung über 32+0 SSW und unter 37+0 SSW- in Fall- und Kontrollgruppe	56
Abbildung 7: Auftreten von SGA und/oder IUGR beim Kind, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe	58
Abbildung 8: In der Fallgruppe postpartal gestellte Diagnose der respiratorischen Anpassungsstörung beim Neugeborenen in Abhängigkeit der Frühgeburtlichkeit	59
Abbildung 9: Unmittelbar postpartal gemessener Nabelschnur-pH in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall	60
Abbildung 10: Unmittelbar postpartal gemessener Base-Exzess in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit 95%-Konfidenzintervall	61
Abbildung 11: Körpergewicht (in g) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall	63
Abbildung 12: Körpergewicht (in g) der Neugeborenen postpartal unter Ausschluss der Frühgeborenen (unter 37+0 SSW), Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall	64
Abbildung 13: Vergleich des Geburtsgewichts der Neugeborenen in Abhängigkeit von dauerhafter β -Blockade-Einnahme durch die Mutter	65
Abbildung 14: Körpergröße (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall	66
Abbildung 15: Körpergröße (in cm) der Neugeborenen postpartal unter Ausschluss der	

Frühgeborenen (unter 37+0 SSW), Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall	67
Abbildung 16: Kopfumfang (in cm) der Neugeborenen postpartal, Vergleich zwischen Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in Mittelwert mit Standardabweichung und 95%-Konfidenzintervall.....	68
Abbildung 17: Verschiedene Entbindungsformen in Fall- und Kontrollgruppe	70
Abbildung 18: Vorkommen von Spontangeburt in Fall- und Kontrollgruppe.....	71
Abbildung 19: Vorkommen von Sectio in Fall- und Kontrollgruppe	73
Abbildung 20: Auftreten von sekundärer Sectio bei fetaler Asphyxie in Fall- und Kontrollgruppe, angegeben in absoluter (N) und relativer (%) Häufigkeit	74
Abbildung 21: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler in Abhängigkeit von Sectio/keine Sectio	75
Abbildung 22: Verteilung der azyanotischen und (ursprünglich) zyanotischen Herzfehler in Abhängigkeit von der Diagnose SGA und/oder IUGR beim Kind.....	76
Abbildung 23: Verteilung der Funktionsklassen vor Gravidität in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers.....	79
Abbildung 24: Verteilung der Funktionsklassen im 1.Trimenon, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers.....	80
Abbildung 25: Verteilung der Funktionsklassen im 2.Trimenon, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers.....	82
Abbildung 26: Verteilung der Funktionsklassen im 3.Trimenon, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers.....	83
Abbildung 27: Verlauf der kardialen Belastbarkeit (Funktionsklassen) während der Schwangerschaft.....	84
Abbildung 28: Verteilung der Funktionsklassen nach Beendigung der Gravidität, in Abhängigkeit des zugrunde liegenden Herzfehlers.....	85
Abbildung 29: Verteilung der Funktionsklassen vor Gravidität in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio.....	87
Abbildung 30: Verteilung der Funktionsklassen im 1.Trimenon in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio.....	89
Abbildung 31: Verteilung der Funktionsklassen im 2.Trimenon in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio.....	90
Abbildung 32: Verteilung der Funktionsklassen im 3.Trimenon in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio.....	91

Abbildung 33: Verteilung der Funktionsklassen nach Gravidität in Abhängigkeit des späteren Geburtsmodus: Sectio/keine Sectio.....	93
Abbildung 34: Durchschnittliches Alter der Mutter bei Geburt des ersten Kindes in Deutschland im Verlauf	95

Danksagung

Frau Prof. Dr. med. M. Kiechle danke ich für die Möglichkeit zur Promotion an ihrer Klinik. Bei Herrn Prof. Dr. med. KTM Schneider bedanke ich mich für die interessante Themenstellung.

Für die gelungene Zusammenarbeit mit dem Deutschen Herzzentrum München und die sowohl inhaltlich als auch strukturell großartige Unterstützung durch fachspezifische Kompetenz danke ich Herrn Prof. Dr. Dr. H. Kaemmerer.

Des Weiteren gilt mein Dank Frau Dr. G. Anker, die sich der statistischen Betreuung annahm. Mein besonderer Dank für die hilfreiche Unterstützung bei der Erstellung meiner Doktorarbeit gilt meiner Doktormutter, Frau PD Dr. Bettina Kuschel, die nicht nur den Anstoß zu dieser Arbeit gegeben hat, sondern mir jeder Zeit mit großer Hilfsbereitschaft, großem Engagement und endloser Geduld zur Seite stand. Eine bessere Betreuung hätte ich mir nicht vorstellen können.

Zuletzt möchte ich mich von ganzem Herzen bei meiner Familie bedanken, die mir in jeder Lebenslage helfend und verständnisvoll zur Seite steht. Besonders hervorheben möchte ich meine Mutter, der ich diese Arbeit widme. Sie ist als alleinerziehende Mutter von vier Kindern eine einzigartig starke Frau, die es schafft, neben ihrem anspruchsvollen Beruf als Juristin ihrer Mutterrolle durch unendliche Aufopferung und Liebe uns Kindern gegenüber vollends gerecht zu werden. Vor allem hat sie mir immer wieder die nötige Kraft und Motivation gegeben.

Mein verstorbener Vater wäre hoffentlich stolz auf seine Tochter.

Curriculum vitae

Persönliche Daten

Geburtstag: 06.09.1984
Geburtsort: München
Staatsangehörigkeit: Deutsch

Schulbildung 1990 – 2003

1994- 2003 Gymnasium Max-Josef-Stift München, neusprachlicher Zweig
Abschluss: Abitur im Juni 2003
1990 - 1994 Grundschule Ostpreußen- Grundschule München

Studium der Humanmedizin 2003-2010

2010 Ärztliche Prüfung und Mündliche Prüfung
10/2005 bis 07/2008 Studium der Klinik an der Technischen Universität München (TUM)
Physikum 09/2005
10/2003 bis 10/2005 Studium der Vorklinik an der Ludwig-Maximilians-Universität in München (LMU)

Praktisches Jahr 2008 - 2009

04/2009-07/2009:
Inselspital Bern, Universität Bern, Schweiz
Herz- und Gefässchirurgie, Prof. Dr. med. T. Carrel
02/2009-04/2009
Deutsches Herzzentrum München, Technische Universität München
Intensivstation Kardiologie, Prof. Dr. med. A. Schömig
12/2008-02/2009
Rechts der Isar, Technische Universität München
Gastroenterologie, Prof. Dr. med. R.M. Schmid
08/2008-12/2008
Rechts der Isar, Technische Universität München
Gynäkologie und Geburtshilfe, Prof. Dr. med. M. Kiechle

