

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN
Deutsches Herzzentrum München
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

**Herzklappenersatz bei jungen Frauen-
Welche Klappenprothese kann man bei einem
Kinderwunsch empfehlen?**

Alexandra A. Teodorowicz

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. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation: 1. Priv.-Doz. Dr. F. Chr. Schreiber
2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 14.03.2011 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 29.06.2011 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	5
ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	6
TABELLENVERZEICHNIS.....	8
1.Einleitung	10
2.Grundlagen	11
2.1 Indikationen für einen Herzklappenersatz	11
2.1.1 Anatomie des Herzens	11
2.1.2 Angeborene Herzfehler	13
2.1.3 Erworbene Herzfehler.....	14
2.1.4 Aortenklappenerkrankungen	15
2.1.4.1 Bikuspidale Aortenklappe/ Kritische Aortenklappenstenose.....	16
2.1.4.2 Angeborene Aortenklappeninsuffizienz/ Angeborenes Sinus Valsalva Aneurysma	16
2.1.4.3 Aortendissektion/ Marfan Syndrom.....	17
2.1.4.4 Ventrikelseptumdefekt	17
2.1.5 Pulmonalklappenerkrankungen	19
2.1.5.1 Fallotsche Tetralogie	19
2.1.5.2 Pulmonalklappenatresie und Ventrikelseptumdefekt	21
2.1.5.3 Double outlet right ventricle	21
2.1.5.4 Kongenitale Pulmonalstenose	21
2.1.5.5 Truncus arteriosus communis.....	21
2.1.5.6 Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose	22
2.1.6 Trikuspidalklappenerkrankungen.....	24
2.1.6.1 Ebsteinsche Anomalie	24
2.1.6.2 Trikuspidalklappenstenose	24
2.1.6.3 Trikuspidalklappenatresie	25
2.1.7 Mitralklappenerkrankungen	25
2.1.7.1 Mitralklappenprolaps	26
2.1.7.2 Mitralklappenstenose/ „Parachute“ Mitralklappe.....	26
2.1.7.3 Atrioventrikulärer Septumdefekt	27
2.1.8 Chromosomenaberration.....	28

2.1.8.1 Down-Syndrom	28
2.1.8.2 Noonan-Syndrom	28
2.1.8.3 Chromosomale Mikrodeletionssyndrome	29
2.2 Antikoagulanzen während der Schwangerschaft	30
2.2.1 Orale Antikoagulanzen	30
2.2.2 Unfraktioniertes Heparin	32
2.2.3 Niedermolekulares Heparin	34
2.3 Schwangerschaften nach einem Herzklappenersatz	35
2.3.1 Allgemeine physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft	36
2.3.2 Hämatologische Veränderungen	37
2.3.3 Die Adaptation des kardialen Systems in der Schwangerschaft.....	37
3. Problemstellung	38
4. Material und Methodik	40
4.1 Einschlusskriterien	41
4.2 Ausschlusskriterien	41
4.3 Fragebogen: Erfassung der Anamnese und Schwangerschaftshistorie.....	42
4.4 Statistische Methodik	44
5. Ergebnisse	46
5.1 Auswertungen der Fragebögen.....	46
5.2 Herzklappenprothesen	47
5.2.1 Mechanische Herzklappenprothesen	49
5.2.2 Biologische Klappenprothese	52
5.3 Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz.....	55
5.3.1 Familienplanung der Patientinnen mit mechanischem Klappenersatz.....	57
5.3.2 Mechanischer Klappenersatz und Schwangerschaft.....	58
5.3.3 Die Neugeborenen	59
5.3.4 Antikoagulation während der Schwangerschaften.....	59
5.3.5 Komplikationen während der Schwangerschaften.....	60
5.3.6 Patientinnen mit mechanischer Klappe ohne Schwangerschaften	60
5.3.7 Re-Operationen	61
5.4 Patientinnen mit einem Xenograft	62
5.4.1 Familienplanung der Patientinnen mit einem Xenograft	63
5.4.2 Patientinnen mit einem Xenograft und Schwangerschaft	64
5.4.3 Die Neugeborenen der Patientinnen mit einem Xenograft	65

5.4.4	Komplikationen während der Schwangerschaften.....	66
5.4.5	Patientinnen mit einem Xenograft ohne Schwangerschaften	66
5.5	Patientinnen mit einem Homograft.....	68
5.5.1	Familienplanung der Patientinnen mit einem Homograft	68
5.5.2	Patientinnen mit einem Homograft und Schwangerschaft	69
5.5.3	Die Neugeborenen der Patientinnen mit einem Homograft	69
5.5.4	Komplikationen während der Schwangerschaften.....	71
5.5.5	Patientinnen mit einem Homograft ohne Schwangerschaft	71
5.6	Re-Operationen	73
5.7	Statistische Auswertungen.....	74
5.7.1	Altersverteilung.....	74
5.7.2	Erfasste Schwangerschaften in den drei Gruppen	76
5.7.3	Vergleich der Re-Operationen.....	78
5.7.4	Einfluss der Schwangerschaft auf die Re-Operation	80
5.7.5	Einflussfaktoren auf die Klappendegeneration/ Re-Operation.....	86
6.	Diskussion.....	88
6.1	Patientinnen mit einer mechanischen Klappenprothese	88
6.2	Patientinnen mit einer biologischen Klappenprothese	92
7.	Zusammenfassung.....	98
8.	Literaturverzeichnis	101
9.	Danksagung.....	112
10.	Anhang.....	113

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AT III	Antithrombin III
AK	Aortenklappe
AI	Aortenklappeninsuffizienz
AoVS	Aortenstenose
ASD	Vorhofseptumdefekt
aPTT	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit
HF	Herzfrequenz
HWZ	Halbwertszeit
HZV	Herzzeitvolumen
HIT	Heparin induzierten Thrombozytopenie
INR	International Normalized Ratio
KE	Klappenersatz
LVOTO	Linksventrikuläre Ausflusstraktobstruktion
MFS	Marfan Syndrom
MK	Mitralklappe
MKP	Mitralklappenprolaps
NYHA	New York Heart Association
NMH	Niedermolekulares Heparin
PA	Pulmonalatresie
PK	Pulmonalklappe
PS	Pulmonalstenose
PT	Prothrombinzeit
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
SS	Schwangerschaft
SV	Schlagvolumen
SSW	Schwangerschaftswoche
TAC	Truncus arteriosus communis
TGA	Transposition der großen Arterien
TK	Trikuspidalklappe
TrA	Trikuspidalklappenatresie
TOF	Fallotsche Tetralogie
VSD	Ventrikelseptumdefekt

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Anatomie des menschlichen Herzens.....	12
Abbildung 2: Die vier Herzklappen	13
Abbildung 3: Darstellung möglicher Ursachen für eine Herzklappenerkrankung	15
Abbildung 4: Ventrikelseptumdefekt	18
Abbildung 5: Fallotsche Tetralogie	20
Abbildung 6: Transposition der großen Gefäße.....	23
Abbildung 7: Darstellung der Studienteilnehmerinnenzahl	42
Abbildung 8: Doppelflügelprothese (St. Jude Medical Regent®).....	50
Abbildung 9: Schematische Darstellung einer Kippscheibenprothese.....	50
Abbildung 10: Absolute und relative Häufigkeiten der mechanischen Klappenprothesenhersteller	51
Abbildung 11: Biologische Herzklappe Hancock II (porcines Material).....	53
Abbildung 12: Biologische Prothese aus bovinem Perikard (Carpentier-Edwards Perimount Theon®).....	53
Abbildung 13: Absolute und relative Häufigkeiten der jeweiligen implantierten Xenograft Modelle	54
Abbildung 14: Ergebnisse der Familienplanung bei Patientinnen nach mechanischem Klappenersatz	58
Abbildung 15: Gründe für das Ausbleiben einer bisherigen Schwangerschaft bei Patientinnen mit einer mechanischen Klappe	61
Abbildung 16: Familienplanung bei Patientinnen mit einem Xenograft.....	64
Abbildung 17: Geburtsgewicht der Neugeborenen bezogen auf die Schwangerschaftswoche der Patientinnen mit einem Xenograft.....	65
Abbildung 18: Gründe für das Ausbleiben einer bisherigen Schwangerschaft bei Patientinnen mit einem Xenograft	67
Abbildung 19: Familienplanung bei Patientinnen mit einem Homograft.....	69
Abbildung 20: Geburtsgewicht der Neugeborenen bezogen auf die Schwangerschaftswoche der Patientinnen mit einem Homograft	70
Abbildung 21: Gründe für das Ausbleiben einer bisherigen Schwangerschaft bei Patientinnen mit einem Homograft	72
Abbildung 22: Altersverteilung der 136 Studienteilnehmerinnen	75

Abbildung 23: Beobachtungszeitraum von 25 Jahren der 136 Patientinnen nach einem Herzklappenersatz aufgeteilt nach Art ihrer Klappenprothese	79
Abbildung 24: Vergleich der Zeit bis zur Re-Operation.....	83
Abbildung 25: Vergleich der absoluten Häufigkeiten der Re-Operationen.....	85

TABELLENVERZEICHNIS

Tabelle 1: Angeborene und erworbene Ursachen für Aortenklappenerkrankungen ...	16
Tabelle 2: Angeborene und erworbene Ursachen für Pulmonalklappenerkrankung...	19
Tabelle 3: Angeborene und erworbene Ursachen für Trikuspidalklappen- erkrankungen	24
Tabelle 4: Angeborene und erworbene Ursachen für Mitralklappenerkrankungen	26
Tabelle 5: Gesammelte Patientendaten zum Beginn der Studie	40
Tabelle 6: Möglichen Komplikationen während einer Schwangerschaft	43
Tabelle 7: Diagnosen aller 136 Studienteilnehmerinnen vor ihrer Herzklappenoperation	47
Tabelle 8: Unterschiedliche Herzklappenprothesen, Ihre Vor- und Nachteile.....	48
Tabelle 9: Absolute und relative Häufigkeit der Klappenarten in den verschiedenen Klappenpositionen	49
Tabelle 10: Absoluten und relativen Häufigkeit der mechanischen Klappenprothesenmodelle	52
Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeiten der Xenograft Modelle	55
Tabelle 12: Diagnosen der Patientinnen mit mechanischem Klappenersatz	56
Tabelle 13: Darstellung der Klappenvitien, die eine Indikation zur Klappenoperation stellten	57
Tabelle 14: Indikationen für die Interruptiones bei mechanischem Klappenersatz	60
Tabelle 15: Darstellung der zugrunde liegenden Erkrankung der Patientinnen mit einem Xenograft	62
Tabelle 16: Klappenvitien, die eine Xenograft Implantation indiziert haben.....	63
Tabelle 17: Angeborene Herzerkrankungen der Patientinnen mit einem Homograft..	68
Tabelle 18: Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite des Alters der Studienteilnehmerinnen	76
Tabelle 19: Absolute und relative Häufigkeiten der Schwangerschaften	77
Tabelle 20: Gegenüberstellung der Ergebnisse.....	78
Tabelle 21: Vergleich der absoluten und relativen Re-Operationenhäufigkeiten	80
Tabelle 22: Unterschied in Anzahl der Re-Operationen abhängig von der Schwangerschaft	81
Tabelle 23: Unterschied zwischen den Klappendiagnosen der Re-Operationen in der Xenograftgruppe.....	81

Tabelle 24: Unterschied in Anzahl der Re-Operationen abhängig von der Schwangerschaft	81
Tabelle 25 Unterschied zwischen den Klappendiagnosen der Re-Operationen in der Homograaftgruppe.....	82
Tabelle 26: Vergleich der Zeit bis zur Re-Operation zwischen Schwangeren und Nichtschwangeren	84
Tabelle 27: Risikofaktoren für eine Klappen Re-Operation bei 86 Patientinnen	86
Tabelle 28: Re-Operationen abhängig von der Herkunft der biologischen Klappenprothese	87

1. Einleitung

Herzklappenersatz bei jungen Frauen- Welche Klappenprothese kann man bei einem Kinderwunsch empfehlen?

Sowohl die biologischen Herzklappenprothesen sowie auch die mechanischen Herzklappenprothesen sind nicht optimal. Eine besondere Herausforderung bei dieser Fragestellung sind Patientinnen mit einer mechanischen Herzklappenprothese. Wegen der notwendigen Antikoagulationstherapie ist das maternale und fetale Komplikationsrisiko bei diesen Patientinnen zusätzlich erhöht [19]. Demgegenüber haben biologische Herzklappenprothesen den großen Vorteil, dass keine Antikoagulationstherapie benötigt wird, allerdings degenerieren die Klappen im Laufe von 10 bis 15 Jahren. Somit sind die Patientinnen einem Re-Operationsrisiko ausgesetzt. Dies wirft die Frage auf, ob man Patientinnen mit einer Herzklappenprothese generell von einer Schwangerschaft abraten muss, weil das Komplikationsrisiko während einer Schwangerschaft und auch postpartal erhöht ist [90]? Besonders die Herzchirurgen, Kardiologen und Gynäkologen stellt dies vor ein sehr spezielles und anspruchsvolles Problem. Von 100 Lebendgeborenen kommt ein Kind mit einem kongenitalen Herzfehler zur Welt [25]. Aufgrund der enormen Fortschritte in der Herzchirurgie und der modernsten Technik steigen die Erfolge bei der Therapie von Kindern mit kongenitalen Herzfehlern [59]. Zudem profitieren auch Patienten und Patientinnen mit einem erworbenen Herzklappenfehler von den Fortschritten, da sie bestmöglich und nach dem neusten Standard der Medizin therapiert werden können. Demzufolge steigt die Population der erfolgreich therapierten Erwachsenen nach einem Herzklappenersatz.

In der vorliegenden abgeschlossenen retrospektiven Studie geht es ausschließlich um Patientinnen mit einem Herzklappenersatz, die sich im gebärfähigen Alter befanden und zu ihrer Familienplanung befragt wurden. Von besonderem Interesse war dabei ein möglicherweise bestehender Schwangerschaftswunsch oder ein bereits erfüllter Kinderwunsch mit einer Herzklappenprothese.

Das Ziel der vorliegenden Studie war es, alle Vor- und Nachteile der verschiedenen Herzklappenprothesen darzustellen und herauszufinden, welche Komplikationen während einer Schwangerschaft mit einer Herzklappenprothese zu berücksichtigen sind, um möglicherweise diesen jungen Frauen mit einem Kinderwunsch fundierte Empfehlungen für die Wahl einer Herzklappenprothese geben zu können.

2. Grundlagen

2.1 Indikationen für einen Herzklappenersatz

Ein Herzklappenersatz kann notwendig werden bei Patienten und Patientinnen mit einem kongenitalen oder einem erworbenen Herzfehler. Bei kongenitalen Herzfehlern können einerseits isolierte angeborene Klappenanomalien vorliegen oder andererseits komplexe angeborene Herzfehler. Die Ursachen für erworbene Herzklappenfehler variieren. Insbesondere eine Endokarditis oder ein rheumatische Fieber können Klappenläsionen hervorrufen. Im folgenden Abschnitt werden kongenitale sowie erworbene Herzfehler erläutert.

2.1.1 Anatomie des Herzens

Das Herz liegt im Mediastinum zwischen den zwei Lungenflügeln und dem Zwerchfell. Dorsal wird es begrenzt vom Ösophagus und der Aorta, ventral grenzt es an das Sternum. Das Herz ist ein Hohlorgan, welches aus quergestreifter Muskulatur besteht. Die Herzbinnenräume werden von einer serösen Haut, dem Endokard, ausgekleidet. Die insgesamt vier Herzklappen sind Endokardduplikaturen, die an den bindegewebigen Ringen des Herzskeletts aufgehängt sind und das Herz in vier Räume teilen, und zwar in zwei Vorhöfe und zwei Herzkammern. Die Segelklappen trennen die Vorhöfe von den Kammern, wohingegen die Taschenklappen die Kammern vom arteriellen Ausflusstrakt trennen. Der rechte Vorhof ist durch die Trikuspidalklappe (TK) von der rechten Herzkammer getrennt. Der linke Vorhof ist durch die Mitralklappe (MK) von der linken Kammer getrennt. Die Pulmonalklappe (PK) liegt zwischen der rechten Kammer und dem Truncus Pulmonalis, hingegen liegt die Aortenklappen (AK) zwischen der linken Kammer und der Aorta ascendens [34]. Die Fähigkeit des Herzens Blut zu pumpen, ist von der uneingeschränkten Funktion der Herzklappen abhängig. Die Herzklappen werden extrem beansprucht. Jede Klappe durchläuft während eines menschlichen Lebens etwa 2,6 Billionen Verschluss- und Öffnungszyklen [88]. Die folgende Abbildung 1 zeigt die Anatomie des Herzens und die nachfolgende Abbildung 2 die vier Herzklappen.

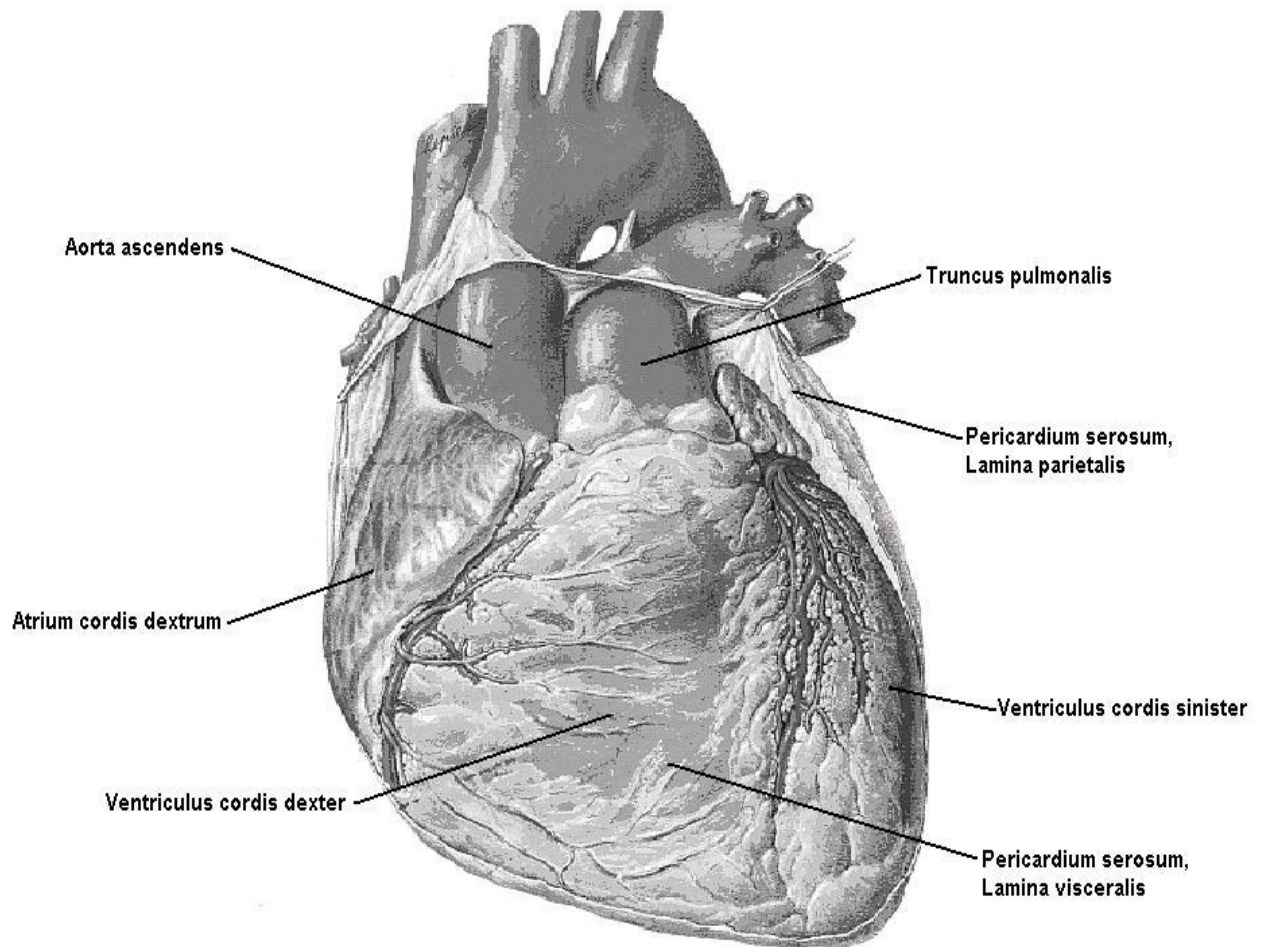


Abbildung 1: Anatomie des menschlichen Herzens

Quelle: Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen, Band 2, Herausgegeben von R. Putz und R. Pabst, 21. Auflage

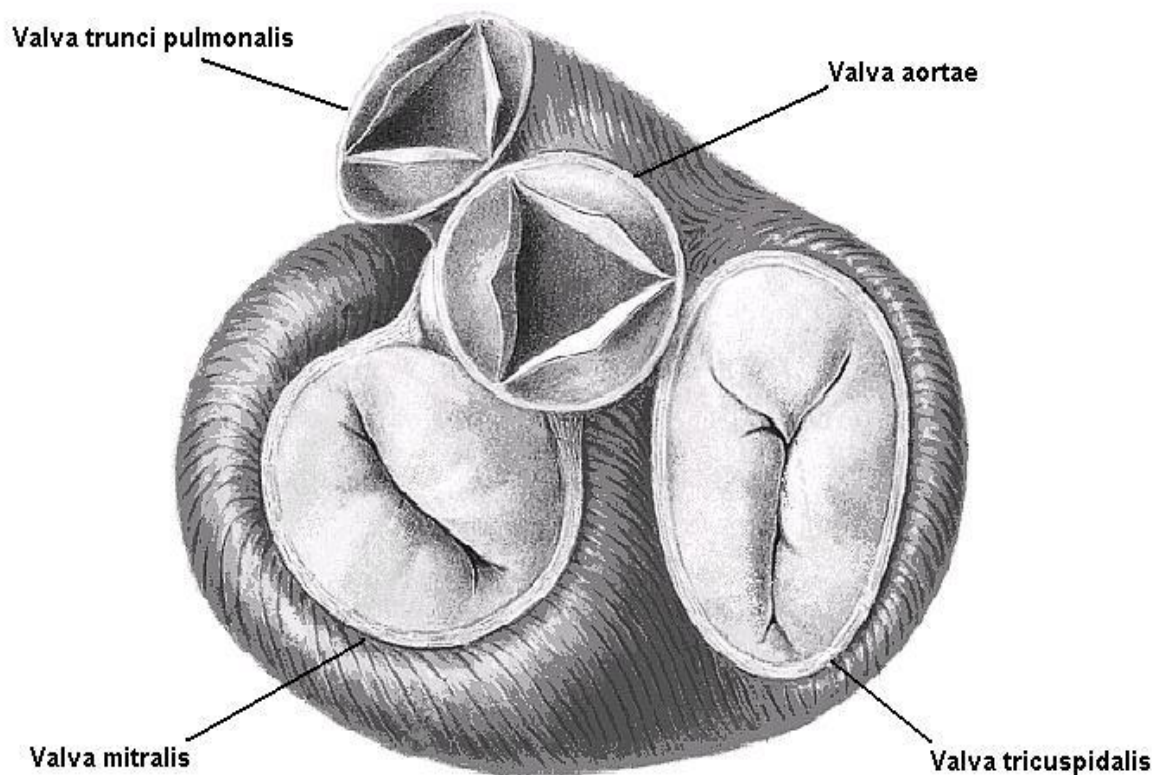


Abbildung 2: Die vier Herzklappen

Quelle: Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen, Band 2, Herausgegeben von R. Putz und R. Pabst, 21. Auflage

2.1.2 Angeborene Herzfehler

Herzfehler sind die häufigsten angeborenen Fehlbildungen des Menschen [61]. Eine Störung der embryonalen Entwicklung im ersten Trimenon der Schwangerschaft kann zu Fehlbildungen am Herz- und Gefäßsystem führen. In Deutschland wird bei 0,8% bis 1% aller Neugeborenen ein Herzfehler oder eine Gefäßmissbildung diagnostiziert [43]. Je nach Schweregrad der Symptome werden die Herzfehler während der Schwangerschaft, im Säuglingsalter oder im Kindesalter diagnostiziert. Es sind verschiedene Ursachen für das Entstehen eines Herzfehlers bekannt. Ein geringer Teil wird klassisch vererbt. Bei 5% der Patientinnen liegt eine Chromosomenaberration vor. Neben den genetischen Faktoren ist die Exposition verschiedener exogener Noxen während einer Schwangerschaft für das Auftreten von Herzfehlern verantwortlich, zum Beispiel eine Virusinfektion, chemische Substanzen

wie Thalidomid, Zytostatika, Alkohol oder Immunsuppressiva sowie ionisierende Strahlen. Die teratogene Determinationsphase für das Herz liegt in der 3. bis zur 8. Embryonalwoche. Die Art der Noxe und die Dauer der Exposition sind entscheidend für die Entstehung eines Herzfehlers.

2.1.3 Erworbene Herzfehler

Erworbene Herzklappenfehler können durch eine Endokarditis oder ein rheumatisches Fieber verursacht werden. Im Fall einer Endokarditis sitzt der infektiöse Streuherd im Bereich des Endokards. Betroffen sind vor allem die MK oder die AK. Der bakterielle Befall der Klappen führt meist zur Klappeninsuffizienz, daher ist später oft ein Klappenersatz notwendig. Das rheumatische Fieber ist eine spezifische Entzündungsreaktion auf Toxine von Streptokokken der Gruppe A. Es handelt sich um eine infektinduzierte Autoimmunreaktion, die als Zweiterkrankung nach einer Infektion des oberen Respirationstraktes (Pharyngitis, Tonsillitis) auftritt. Nach etwa 10 bis 20 Tagen manifestieren sich Symptome an Gelenken, am Herzen, am ZNS oder auch an der Haut. Das Perikard, das Myokard sowie das Endokard können beteiligt sein. Durch narbige Klappenschrumpfung, die nicht mehr reversibel sind, wird der Herzklappenersatz notwendig.

Die nachfolgende Abbildung 3 soll die Ursachen einer Herzklappenerkrankung nochmals zusammenfassen.

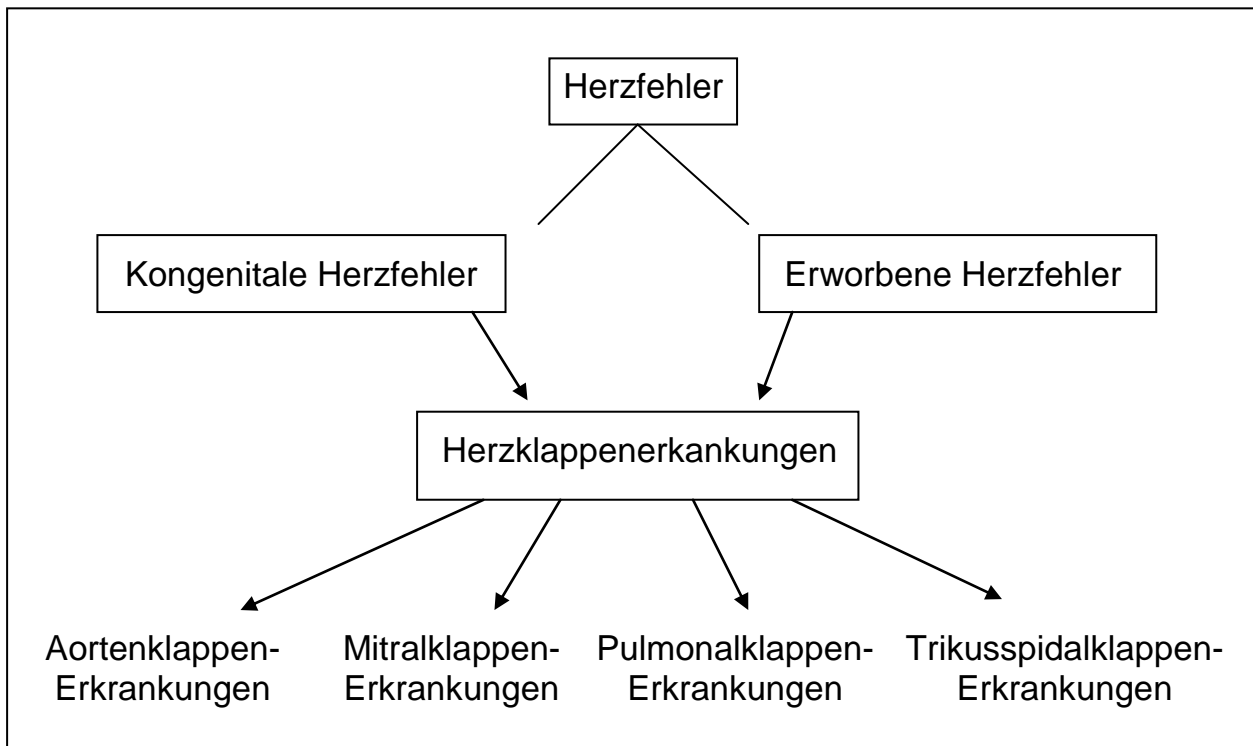


Abbildung 3: Darstellung möglicher Ursachen für eine Herzklappenerkrankung

Quelle: Eigene Darstellung

2.1.4 Aortenklappenerkrankungen

Die AK besteht aus drei halbmondförmigen Taschen, die Valvulae semilunaris dextra, sinistra und septalis. Die AK trennt den linken Ventrikel von der Aorta ascendens und damit von der arteriellen Körperausstrombahn. Durch eine angeborene Dysplasie oder eine rudimentäre Anlage der Aortenklappensegel kann es sowohl zu einer Stenose als auch zu einer Insuffizienz der Klappe kommen mit entsprechender hämodynamischer Beeinträchtigung des linken Herzens und folgeschwerer Linksherzbelastung. Die nachfolgende Tabelle 1 zeigt angeborene sowie erworbene Ursachen für eine Aortenklappenerkrankung.

Angeborene Ursachen	Erworbene Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> • Marfan Syndrom • Sinus Valsalva • Truncus arteriosus communis • Bikuspidale Aortenklappe/ Kritische Aortenklappenstenose • Ventrikelseptumdefekt mit Aortenklappeninsuffizienz 	<ul style="list-style-type: none"> • Endokarditis • Rheumatisches Fieber • Aortendissektion

Tabelle 1: Angeborene und erworbene Ursachen für Aortenklappenerkrankungen

2.1.4.1 Bikuspidale Aortenklappe/ Kritische Aortenklappenstenose

Durch Verschmelzen von zwei Aortenklappensegeln oder durch das Fehlen einer Klappenkommissur entsteht eine bikuspidale Klappe mit kleinerem Ostium. Die Folge ist eine Aortenklappenstenose, die zu einer linksventrikulären Ausflusstraktobstruktion und einem erhöhten Widerstand an der Klappe führt.

Eine kritische Aortenklappenstenose ist stets eine hochgradige Aortenklappenstenose mit dysplastischem Klappenapparat und einem meist zu engen Klappenring. In der Regel sind die Segel primitiv angelegt und fibrös verdickt, meistens besteht eine bikuspidale AK. Das stark verkleinerte Restostium bedingt eine deutliche linksventrikuläre Obstruktion und eine kompensatorische Linksherzhypertrophie.

2.1.4.2 Angeborene Aortenklappeninsuffizienz/ Angeborenes Sinus Valsalva Aneurysma

Die kongenitale Aortenklappeninsuffizienz (AI) ist charakterisiert durch eine Schlussunfähigkeit der Semilunarklappe infolge von Deformation der einzelnen Segel, Dilatation der Aortenwurzel oder Prolaps eines Aortenklappensegels. Der diastolische Rückfluss von Blut in den linken Ventrikel über die insuffiziente Klappe führt zur

Volumenüberbelastung des linken Ventrikels und zur kompensatorischen Linksherzhypertrophie. Im Laufe der Zeit verliert der Ventrikel an Dehnbarkeit. Die Folge ist eine zunehmende Herzinsuffizienz mit vermindertem Schlagvolumen. Bei einem angeborenen Sinus Valsalva Aneurysma ist meist ein Sinus der Aortenklappe aneurysmatisch verändert und wölbt sich in den linken Ventrikel hinein. Bei der Perforation eines aneurysmatisch veränderten Sinus entsteht eine AI mit der Folge einer hämodynamischen Überbelastung des linken Ventrikels wie bei der angeborenen AI.

2.1.4.3 Aortendissektion/ Marfan Syndrom

Die Aorta besteht aus drei Wandschichten. Beginnend von innen nach außen besteht sie aus der Intima, der Media und der Adventitia. Durch einen Einriss der innersten Schicht, also der Intima, entsteht ein zweites falsches Aortenlumen. Dadurch gelangt der Blutstrom auch ins falsche Lumen und begünstigt eine Ausweitung des falschen Lumens nach distal oder proximal. Für den Patienten kann infolgedessen eine lebensbedrohliche Situation entstehen, denn es besteht die Gefahr einer Aortenruptur. Außerdem kann eine Aortendissektion zu einer akuten Aortenklappeninsuffizienz führen. Insbesondere Patientinnen mit einem so genannten Marfan Syndrom (MFS) haben ein erhöhtes Risiko für Dissektionen [57]. Das MFS ist ein autosomal-dominant vererbter Defekt des Fibrillin-1 Gens und führt zu einer Bindegewebsschwäche.

2.1.4.4 Ventrikelseptumdefekt

Ein Ventrikelseptumdefekt (VSD) ist der häufigste angeborene Herzfehler [88]. Ein Defekt zwischen rechtem und linkem Ventrikel ermöglicht einen Links-Rechts-Shunt mit der Folge einer Mehrbelastung des rechten Ventrikels und einer vermehrten Lungendurchblutung. Die Lungenüberperfusion, die von der Größe des VSD abhängig ist, führt zur Druckerhöhung in den Lungengefäßen und zur Rechtsherzbelastung sowie im Verlauf zu einer Herzinsuffizienz. Der VSD ist häufig mit anderen Herzanomalien assoziiert. Zum Beispiel mit einer Aortenklappeninsuffizienz oder einer Pulmonalklappenstenose. Die nachfolgende Abbildung 4 veranschaulicht einen VSD.

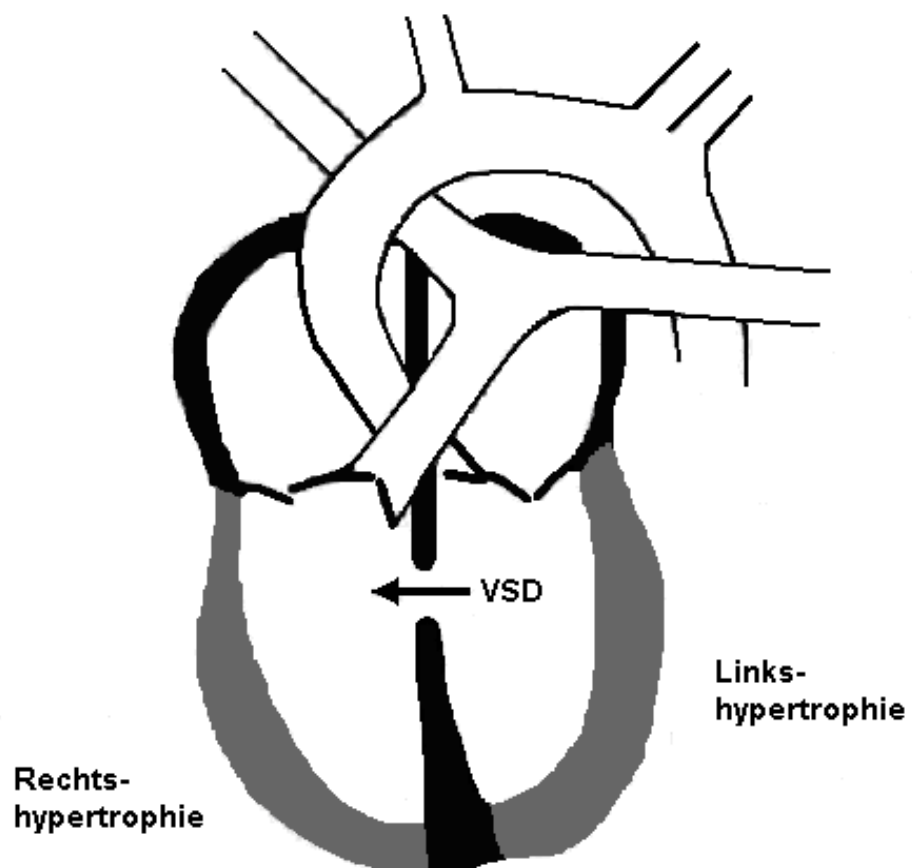


Abbildung 4: Ventrikelseptumdefekt

Quelle: Taschenbuch Chirurgie von Martin Reifferscheid, 3. überarbeitete Auflage (1974)

2.1.5 Pulmonalklappenerkrankungen

Die Pulmonalklappe (PK) besteht aus drei halbmondförmigen Endotheltaschen, der Valvulae semilunaris dextra, sinistra und anterior. Eine pathologische Veränderung an der PK bewirkt eine Volumenbelastung oder Druckbelastung des rechten Ventrikels. Eine daraus folgende Rechtsherzhypertrophie kann zu einer Rechtsherzinsuffizienz und einer Dekompensation des Herzens führen. Die nachfolgende Tabelle 2 zeigt angeborene und erworbene Ursachen einer Pulmonalklappenschädigung.

Angeborene Ursachen	Erworbene Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> • Fallotsche Tetralogie • Pulmonalatresie mit Ventrikelseptumdefekt • Double outlet right ventricle • Angeborene Pulmonalklappenstenose • Kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt mit Pulmonalstenose • Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose • Angeboren korrigierte Transposition der großen Arterien 	<ul style="list-style-type: none"> • Endokarditis • Rheumatisches Fieber

Tabelle 2: Angeborene und erworbene Ursachen für Pulmonalklappenerkrankung

2.1.5.1 Fallotsche Tetralogie

Von allen kongenitalen Herz- und Gefäßfehlbildungen wird in 10% eine Fallotsche Tetralogie (TOF) diagnostiziert [88]. Die korrigierte TOF ist der häufigste angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter. Dieser Herzfehler ist auf eine Verlagerung des

Infundibulumseptums nach rechts, anterior und kranial zurückzuführen [29]. Hierdurch entstehen die 4 klassischen Komponenten einer TOF:

- rechtsventrikuläre Ausflusstraktobstruktion (RVOTO)
- reaktive rechtsventrikuläre Hypertrophie
- Subaortaler VSD
- Reitende Aorta über dem VSD

In vielen Fällen betrifft die rechtsventrikuläre Ausflußtraktobstruktion auch die Pulmonalklappe. Die Pulmonalklappe kann bikuspid angelegt sein, daraus folgt eine valvuläre Pulmonalklappenstenose. Weiterhin können auch die Pulmonalarterien kleiner angelegt sein und der Pulmonalklappenring. Die folgende Abbildung 5 veranschaulicht alle Charakteristika einer TOF.

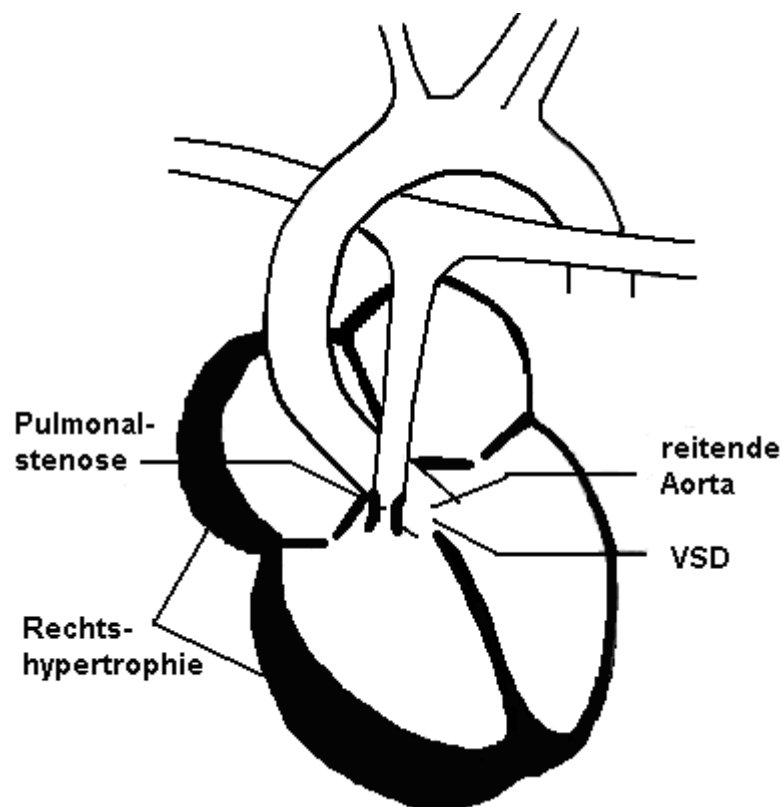


Abbildung 5: Fallotsche Tetralogie

Quelle: Taschenbuch Chirurgie von Martin Reifferscheid, 3. überarbeitete Auflage (1974)

2.1.5.2 Pulmonalklappenatresie und Ventrikelseptumdefekt

Bei dieser kongenitalen Fehlbildung ist die PK komplett verschlossen und meist auch der sub- und supra-ventrikuläre Bereich. Zudem besteht ein VSD, über diesen ein Rechts-Links-Shunts ermöglicht wird. Die Pulmonalarterien können normal entwickelt sein, hypoplastisch sein oder ganz fehlen. Die Lungenperfusion findet dann entweder über einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli (fetale Verbindung des Truncus pulmonalis mit der descendierenden Aorta) statt oder über aortopulmonale Kollateralen.

2.1.5.3 Double outlet right ventricle

Beim Double outlet right ventricle (DORV) entspringen beide großen Arterien aus dem rechten Ventrikel. Ein VSD ermöglicht die Durchmischung des Blutes aus dem rechten und dem linken Ventrikel. Zusätzlich kann bei dem Fehlbildungskomplex eine Pulmonalstenose vorkommen, die zu einer rechtsventrikulären Ausflußtraktobstruktion führt.

2.1.5.4 Kongenitale Pulmonalstenose

Eine Pulmonalstenose (PS) hat eine Verengung der Ausflussbahn vom rechten Ventrikel in den Truncus pulmonalis zur Folge. Die PS führt damit zu einer Behinderung des Abflusses von venösem Blut in die Lungen. Das Blut staut sich zurück in den rechten Ventrikel und führt zu einer Druckbelastung mit nachfolgender rechtsventrikulärer Hypertrophie. Die kritische Pulmonalstenose des Neugeborenen führt mit dem Verschluss des Ductus arteriosus Botalli zu einer schweren Herzinsuffizienz.

2.1.5.5 Truncus arteriosus communis

Man spricht von einem Truncus arteriosus communis (TAC), wenn eine große Arterie ihren Ursprung von der Basis des Herzen nimmt. Diese Arterie liegt über beiden Ventrikeln und aus ihr entspringen mindestens eine Pulmonalarterie sowie die Koronararterien. Danach setzt sie sich in die Aorta ascendens und in den

Aortenbogen fort. Die gemeinsame Semilunarklappe (Trunkusklappe) kann aus zwei bis vier Segeln bestehen.

2.1.5.6 Transposition der großen Arterien mit Pulmonalstenose

Bei der Transposition der großen Arterien (TGA) entspringt die Aorta aus dem rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem linken Ventrikel. Der rechte Ventrikel pumpt das sauerstoffarme Blut aus dem Körperkreislauf in die Aorta und damit wieder in den großen Kreislauf. Der linke Ventrikel pumpt das sauerstoffreiche Blut in den Lungenkreislauf. Der Fehlbildungskomplex kann mit einer Pulmonalstenose und einem VSD kombiniert sein. Das Überleben ist nur möglich, wenn über Kurzschlussverbindungen auf Vorhof- oder Kammerebene die beiden Kreisläufe kommunizieren und das Blut durchmischt wird. Die nachfolgende Abbildung 6 veranschaulicht eine TGA.

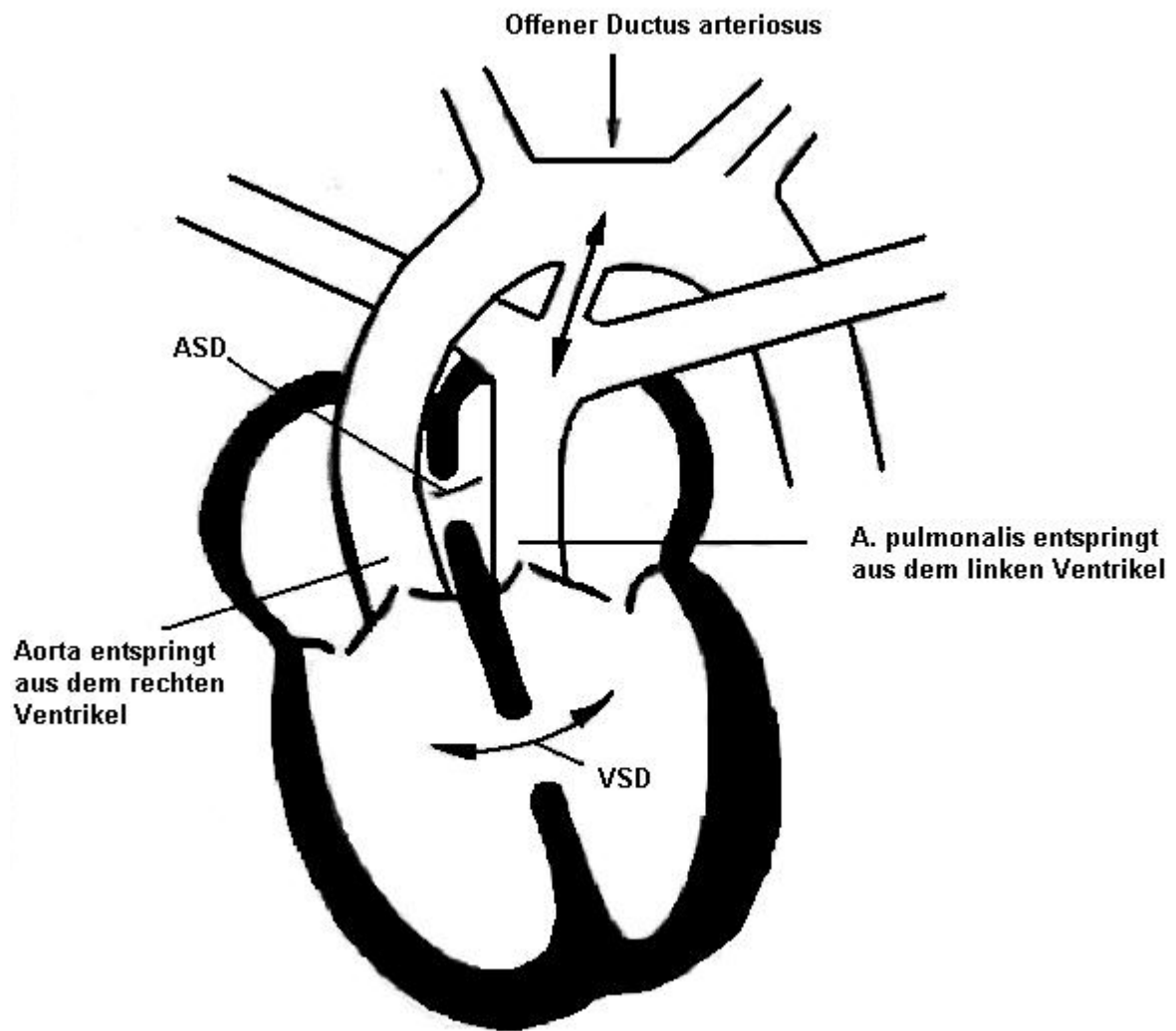


Abbildung 6: Transposition der großen Gefäße

Quelle: Taschenbuch Chirurgie von Martin Reifferscheid, 3. überarbeitete Auflage (1974)

2.1.6 Trikuspidalklappenerkrankungen

Die Trikuspidalklappe (TK) besteht aus drei Klappensegeln, den Cuspis ventralis, dorsalis und septalis. Die TK trennt den rechten Vorhof von der rechten Kammer. Volumenbelastungen des rechten Vorhofs durch systolische Regurgitationen oder Druckbelastungen des rechten Vorhofs durch Einflussbehinderung des Blutstroms in die rechte Kammer führen zum Anstieg des zentralvenösen Drucks im rechten Vorhof und zu einer langsam fortschreitenden irreversiblen Rechtsherzinsuffizienz. Die nachfolgende Tabelle 3 zeigt verschiedene Ursachen für eine Trikuspidalklappenschädigung.

Angeborene Ursachen	Erworbene Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> • Ebsteinsche Anomalie • Trikuspidalklappenstenose • Trikuspidalklappenatresie • Kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt 	<ul style="list-style-type: none"> • Endokarditis • Rheumatisches Fieber

Tabelle 3: Angeborene und erworbene Ursachen für Trikuspidalklappenerkrankungen

2.1.6.1 Ebsteinsche Anomalie

Das Krankheitsbild der Ebsteinschen Anomalie gehört mit <1% zu den seltenen angeborenen Herzfehlern [33]. Diese Fehlbildung der Trikuspidalklappe entsteht durch ungenügende Ablösung der Klappensegel vom Myokard in der Embryonalphase. Infolge dessen verlagern sich ein oder mehrere Trikuspidalklappensegel in die rechte Kammer und bilden nur eine rudimentäre Klappe, die meist insuffizient ist.

2.1.6.2 Trikuspidalklappenstenose

Bei einer Trikuspidalklappenstenose finden sich Verkürzungen der Chordae tendineae mit Schrumpfung und Verklebungen der Segel und Kommissuren, die die Klappenöffnung oft schlitzförmig verändern. Die erschwerte diastolische

Blutentleerung führt zu einer Druckerhöhung im rechten Vorhof und zu einer Einflusstauung des rechten Ventrikels. Die Folge ist eine Rechtsherzinsuffizienz.

2.1.6.3 Trikuspidalklappenatresie

Bei der Trikuspidalklappenatresie (TrA) fehlt infolge rudimentärer Anlage oder Aplasie der Trikuspidalklappe eine direkte Verbindung zwischen rechtem Vorhof und rechtem Ventrikel. Das venöse Blut aus dem Körperkreislauf gelangt ausschließlich auf dem Umweg durch einen Vorhofseptumdefekt (ASD) von dem rechten Vorhof in den linken Vorhof, dann in die linke Kammer und von dort aus über einen VSD in die hypoplastische rechte Kammer. Dort zirkuliert das Blut über den Truncus pulmonalis in die Lungenstrombahn. Besteht kein VSD vermischt sich das venöse Blut aus dem Körperkreislauf mit dem Blut im linken Ventrikel und gelangt zum Teil über die Aorta in den Körperkreislauf und zum anderen Teil über einen persistierenden Ductus arteriosus Botalli in die Lungenstrombahn.

2.1.7 Mitralklappenerkrankungen

Die MK besteht anatomisch aus zwei Segeln, den Cuspis anterior und posterior. Die MK liegt zwischen dem linken Vorhof und dem linken Ventrikel. Druckbelastungen oder Volumenbelastungen an der MK führen zur Blutflussstauung im Lungenkreislauf und demzufolge zu einer Rechtsherzbelastung. Nachfolgende Tabelle 4 zeigt angeborene und erworbene Ursachen für Mitralklappenschädigungen.

Angeborene Ursachen	Erworbene Ursachen
<ul style="list-style-type: none"> • Mitralklappenprolaps • Parachute Mitralklappe • Marfan- Syndrom • Kompletter atrioventrikulärer Septumdefekt • Partieller atrioventrikulärer Septumdefekt • Angeborene Mitralklappendysplasie 	<ul style="list-style-type: none"> • Endokarditis • Rheumatisches Fieber

Tabelle 4: Angeborene und erworbene Ursachen für Mitralklappenerkrankungen

2.1.7.1 Mitralklappenprolaps

Wenn es zu einer abnormen Vorwölbung eines oder beider Segel nach linksatrial in der Ventrikelsystole kommt, nennt man dieses einen Mitralklappenprolaps (MKP). Ein MKP ist die häufigste Klappenanomalie in der westlichen Welt. Bei 3% bis 4% der Erwachsenen ist ein MKP nachweisbar [34]. Von einem MKP-Syndrom spricht man, sobald der Patient symptomatisch wird. Nur ungefähr ein Prozent der Patienten haben ein MKP-Syndrom. Die MK wird zunehmend insuffizient, und durch die Schlussunfähigkeit der Klappe entleert sich der linke Ventrikel in zwei Richtungen und zwar auch retrograd in die Lungengefäße mit der Folge einer Lungenstauung. Dadurch bedingt entstehen eine pulmonale Hypertonie und eine Rechtsherzbelastung.

2.1.7.2 Mitralklappenstenose/ „Parachute“ Mitralklappe

Die kongenitale Mitralklappenstenose wird durch verschiedene Strukturanomalien verursacht, unter anderem durch eine supralvalvuläre Ringstenose im linken Vorhof, durch akzessorisches Mitralklappengewebe, Verdopplung des Mitralostiums oder deformierte, wulstig angelegte Klappensegel, sowie Anomalien der Papillarmuskeln. Folglich wird der linke Ventrikel durch die valvuläre Obstruktion immer weniger gefüllt und das Blut staut sich retrograd in den Lungenkreislauf. Reaktiv entwickelt sich eine

pulmonalarterielle Hypertonie und eine Rechtsherzhypertrophie, welche letztendlich in einer dekompensierten Rechtsherzinsuffizienz endet.

Bei der seltenen „Parachute“ MK ist nur einer von beiden Papillarmuskeln ausgebildet. Die verdickten Sehnenfäden, die nur an einem vorhandenen Papillarmuskel ansetzen können, ziehen fallschirmförmig zu den Mitralklappensegeln und schränken die Klappenbeweglichkeit ein. Die dadurch verursachte subvalvuläre Obstruktion im linken Ventrikel behindert den Bluteinstrom in der Diastole. Das Blut staut sich im Lungenkreislauf.

2.1.7.3 Atrioventrikulärer Septumdefekt

Ein Atrioventrikulärer Septumdefekt (AVSD) ist definiert als ein kongenitaler Herzfehler mit einem tiefsitzenden ASD (Primum-Typ), einem im Inlet-Bereich (Einlasseptum, das beide AV-Klappen voneinander trennt) sitzenden VSD sowie einer gemeinsamen AV-Klappe. Je nach Schwere der Fehlbildung unterscheidet man drei verschiedene Typen:

1. Ein partieller AV-Septumdefekt (PAVSD) ist charakterisiert durch einen Vorhofseptumdefekt (ASD) vom Primumtyp (ASD I) und AV-Klappen, die zwar ein gemeinsames anteriores und posteriores Segel haben, aber durch ein bindegewebiges Septum voneinander getrennt sind. Der PAVSD führt auf Vorhofsebene zu einem Links-rechts-Shunt und damit zu einer Volumenbelastung des rechten Vorhofes, des rechten Ventrikels und der Lungengefäße. Zusätzlich kann eine Insuffizienz der linken AV-Klappe bestehen.
2. Bei einem Intermediärtyp besteht ein ASD I sowie ein VSD und AV-Klappen, die separate Klappenringe besitzen.
3. Ein kompletter AV-Septumdefekt weist einen tiefsitzenden ASD I auf, einen VSD im Inlet-Bereich, sowie einer Mitrals- und Trikuspidalklappe, die eine gemeinsame Klappenöffnung hat und aus vier bis sieben Segeln besteht. Hierbei kommt es zusätzlich über den ASD zur Volumenbelastung des rechten Herzens, zu einem Links-Rechts-Shunt auf Ventrikel Ebene und damit zu einer Volumenbelastung des linken Herzens. Zudem besteht eine Mitralklappeninsuffizienz, die diese noch verstärkt.

2.1.8 Chromosomenaberration

Eine Chromosomenaberration ist definiert als eine Änderung in der Struktur oder der Anzahl von Chromosomen. Infolge dessen entstehen Erbgutveränderungen, die sowohl mit äußeren Fehlbildungen des Menschen als auch mit Fehlbildungen der inneren Organe assoziiert sein können. Insbesondere sind angeborene Herzfehler bei verschiedenen Syndromen beobachtet worden, die im Verlauf einen Herzklappenersatz erfordern können. Im Anschluss soll kurz auf das Down-Syndrom, das Noonan-Syndrom und die Mikrodeletion 22q11 näher eingegangen werden.

2.1.8.1 Down-Syndrom

Für das Down-Syndrom charakteristisch ist ein überzähliges Chromosom 21, daher wird das Down-Syndrom auch Trisomie 21 genannt. Es handelt sich um das häufigste chromosomale Syndrom. In der vorhandenen Literatur variieren die Angaben zur Prävalenz von 1:500 Geburten bis 1:1000 Geburten [32]. Die Häufigkeit ist zudem abhängig vom Alter der Mutter. Je älter die Schwangere ist, umso höher ist die Inzidenz für eine Trisomie 21 [70]. Typisch für Kinder mit einem Down-Syndrom sind zahlreiche Missbildungen, wie die kraniofaziale Dysmorphie, Skelettveränderungen und Organfehlbildungen, sowie eine mentale Retardierung. Kinder, die mit dem Down-Syndrom geboren werden, haben ein erhöhtes Risiko für angeborene Herzfehler (50%) und gastrointestinale Fehlbildungen (13%) [5]. Das Down-Syndrom ist am häufigsten mit dem AVSD, dem VSD und dem ASD assoziiert. Seltener kommen die Kinder mit komplexen Herzfehlern auf die Welt, wie z.B. einer TGA.

2.1.8.2 Noonan-Syndrom

Das Noonan-Syndrom ist ein angeborenes Fehlbildungssyndrom, welches charakteristisch ist durch einen Minderwuchs, eine faziale Dysmorphie, eine leichte mentale Retardierung und fast immer auch durch einen kongenitalen Herzfehler [94]. Die Inzidenz des Noonan-Syndroms wird in der Literatur mit 1:1000 bis 1:2500 Geburten angegeben [4;87]. In etwa 50% der Fälle liegt eine Veränderung des PTPN 11-Gens auf dem langen Arm des Chromosoms zwölf vor [94]. Auf diesem Gen ist das Protein SHP-2 kodiert, welches eine zentrale Rolle in der Wachstumsregulation spielt [34;94]. Das Noonan-Syndrom tritt sporadisch auf und wird autosomal-dominant

vererbt [94]. Der häufigste kongenitale Herzfehler, der mit dem Noonan-Syndrom assoziiert ist, ist die Pulmonalklappenstenose in etwa 50% [4] bis 62% [87]. Des Weiteren wurden folgende Herzfehler bei Kindern mit einem Noonan-Syndrom beobachtet: eine hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie (20%) [94], verschiedene Septumdefekte, ein persistierender Ductus arteriosus Botalli, und seltener auch ein Mitralklappenprolaps.

2.1.8.3 Chromosomale Mikrodeletionssyndrome

Als chromosomale Mikrodeletionssyndrome werden Erkrankungen bezeichnet, die durch den Verlust sehr kleiner Chromosomenbruchstücke verursacht werden. Eine besonders häufige Mikrodeletion ist die Mikrodeletion 22q11, mit einer Inzidenz von 1:5000 Geburten [39]. Der genetische Defekt liegt auf dem Band 11 des langen Armes des Chromosoms 22 [93]. Diese Mikrodeletion ist die genetische Grundlage für die Mehrheit der Patienten mit dem Di-George-Syndrom und dem velo-cardio-fazialen Syndrom auch bekannt unter dem Synonym des Shprintzen-Syndroms. Charakteristisch für diese Mikrodeletion ist, dass die Syndrome einen sehr variablen Phänotyp zeigen, das heißt ein breites äußeres Erscheinungsbild präsentieren [79]. Daher wurden in der Vergangenheit, das Di-George-Syndrom 1965 [93] und das Shprintzen-Syndrom 1978 [93] separat betrachtet bis man eine Vielzahl von Syndromen auf die gleiche Pathogenese zurückführen konnte, so dass der Sammelbegriff der „Mikrodeletion 22q11“ entstand [79]. Klinische Charakteristika der Mikrodeletion 22q11 wurden mit dem Akronym CATCH22 beschrieben:

- Cardiac (angeborener Herzfehler)
- Abnormal facies (Gesichtsfehlbildungen)
- Thymic hypoplasia (Thymushypoplasie)
- Cleft palata (Gaumenspalte)
- Hypocalcaemia (Hypokalzämie)

Zudem charakteristisch sind Entwicklungsverzögerungen. Mit diesem Begriff kann jedoch die breite Variabilität des Phänotyps nicht zusammengefasst werden. Bei etwa 5% der Kinder mit angeborenen Herzfehlern liegt eine Mikrodeletion 22q11 vor [39]. Insbesondere obstruktive Defekte im Bereich des linken Ausflusstraktes sind

beschrieben worden, wie z.B. ein unterbrochenem Aortenbogen, ein VSD, eine TOF, ein Truncus arteriosus communis, ein Double outlet right ventrikel und eine Pulmonalatresie mit einem VSD. Auch Anomalien der Aortenklappe und des arteriellen Gefäßsystems sind vorgekommen, wie z.B. ein rechtsseitiger Aortenbogen mit einer aberranter Arteria subclavia [93].

2.2 Antikoagulanzen während der Schwangerschaft

Eine Antikoagulationstherapie während der Schwangerschaft ist indiziert, wenn das Risiko für Thrombosen oder Embolien erhöht ist. Dies ist der Fall bei Herzrhythmusstörungen, wie z.B. dem Vorhofflimmern, bei Gerinnungsstörungen oder bei einer positiven familiären Thromboseanamnese. Außerdem ist eine Antikoagulationstherapie indiziert nach einem Herzklappenersatz, wenn aktuell eine tiefe Beinvenenthrombose oder eine Lungenembolie vorliegt, bei einer Thrombophilie und nach einem Myokardinfarkt, wenn eine Tachyarrhythmie oder eine Herzinsuffizienz diagnostiziert wurde [18]. Je nach Indikation stehen für die Antikoagulationstherapie unterschiedliche Präparate zur Verfügung, die im Folgenden näher beschrieben werden.

2.2.1 Orale Antikoagulanzen

Orale Antikoagulanzen sind 4-Hydroxycumarinderivate, die Vitamin K antagonisieren. Sie werden nach ihrer oralen Aufnahme im Darm fast vollständig resorbiert und verhindern in der Leber die Synthese von den Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren (Faktor: II, VII, IX und X), und von Protein C und Protein S. Die Gerinnungsfaktoren werden durch Vitamin K aktiviert, indem in die inaktiven Vorstufen der Gerinnungsfaktoren eine zusätzliche Carboxy-Gruppe eingebaut wird. Hierbei wird das Vitamin K zum Vitamin-K-Epoxid oxidiert und der Glutamyrest der Gerinnungsfaktoren carboxyliert. Die so entstandene zusätzliche negative Ladung der Gerinnungsfaktoren ermöglicht die Bindung an die Phospholipide der Plasmamembranen, die über eine Komplexbildung mit positiv geladenen Calcium-Ionen entsteht. Cumarinderivate führen somit zu funktionslosen Vorstufen der Faktoren II, VII, IX, X sowie des Proteins C und S und verzögern die Gerinnung. Die Wirkung der Cumarinderivate tritt individuell nach ein bis drei Tagen ein, da zunächst

die im Blut noch zirkulierenden Gerinnungsfaktoren aufgebraucht werden müssen bis eine vollständige Antagonisierung erfolgen kann. In Deutschland wird überwiegend das Phenprocoumon (Marcumar[®], Falithrom[®], Phrenproratiopharm[®]) verwendet, während in anderen europäischen Ländern und in den USA Warfarin (Coumadin[®]) eingesetzt wird. Aufgrund von unterschiedlichen Eliminationsgeschwindigkeiten der verschiedenen Cumarine liegt die Wirkdauer zwischen drei und zehn Tagen. Die adäquate Dosierung wird anhand von der Prothrombinzeit (PT, früher: Quick-Test) beziehungsweise des International Normalized Ratio (INR) Wertes bestimmt. Eine Therapie mit Cumarinderivaten ist indiziert zur Prophylaxe von Venenthrombosen und Lungenembolien, zur Prävention thromboembolischer Komplikationen bei einem Vorhofflimmern, nach einem Herzklappenersatz und bei Kardiomyopathien. Zu den häufigsten Nebenwirkungen der Cumarinderivate zählen Blutungen. Harmlose Hämorrhagien zeigen sich bei drei bis fünf Prozent der Patienten [3]. Gefährlich sind Blutungen aus den ableitenden Harnwegen und akute Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt. Die bedrohlichen und in 70% bis 80% tödlich verlaufenden intracraniellen Blutungen kommen in 0,2% bis 0,5% vor [3]. Nasenbluten oder Zahnfleischbluten können auf eine Überdosis hinweisen. Sehr selten treten allergische Reaktionen, gastrointestinale Unverträglichkeitsreaktionen oder Haarausfall auf. Auch Störungen des Knochenaufbaus nach Frakturen sind beschrieben worden. Außerdem kann es zu einem Anstieg der Transaminasenaktivität kommen, jedoch sind ernsthafte Leberschädigungen nicht zu erwarten. Eine äußerst seltene, aber dramatische Nebenwirkung ist eine Nekrose der Haut und des subkutanen Fettgewebes (Cumarinnekrosen), die durch Thromben in den Venolen und Kapillaren verursacht werden [42]. Cumarinderivate sind plazentagängig. Sie können sowohl zu Embryopathien zwischen der 6.SSW und der 12.SSW führen [45], als auch zu Fetopathien während der gesamten Schwangerschaft. In Experimenten an trächtigen Hasen, Hunden und Ratten sind auch tödliche fetale Blutungen beschrieben worden [15]. DiSaia hat 1966 den ersten Fall von kongenitalen Fehlbildungen beim Menschen unter der Exposition mit Cumarinderivaten während der Schwangerschaft beschrieben [23]. Seither wurden weitere Fälle bekannt, die auf die Teratogenität der Cumarine vor allem zwischen der 6.SSW und der 12.SSW schließen lassen [45]. Die Inzidenz für die Cumarinembryopathie variiert in der vorhandenen Literatur stark, man findet Zahlen von <0,5% [19] bis zu 30% [52]. Tatsache ist jedoch, dass Cumarinderivate die Plazentaschranke übertreten und somit den Fet schädigen können. Dadurch kann es

auch noch nach der Geburt zu fetalen Blutungen kommen [38]. Nachfolgend sind die charakteristischen Symptome einer Cumarinembryopathie aufgelistet:

- Hypoplasie der Nase
- Intrauterine Wachstumsretardierung
- Hörstörungen bis zu Taubheit
- Extremitätenhypoplasie bei vorzeitiger Kalzifizierung in den Epiphysen
- Störungen der Augenentwicklung bis zur Blindheit
- Intellektuelle Entwicklungsstörungen
- Kongenitale Herzfehler [45]

2.2.2 Unfraktioniertes Heparin

Heparin ist ein Glucosaminoglykan. Es ist alternierend aus Glucosaminen und Hexuronsäure aufgebaut. Die Grundbausteine sind mit Schwefelsäure- und Essigsäure-Resten versehen. Charakteristisch sind die Sulfamat-Gruppen durch die N-Sulfatierung. Die Kettenlänge des Heparins ist unterschiedlich, daher schwankt das mittlere Molekulargewicht zwischen 4000 und 40000 Dalton mit einem Häufigkeitsgipfel von 15000 Dalton. Durch die strukturelle Variabilität unterscheiden sich die Heparine auch in ihrer gerinnungshemmenden Wirkung. Physiologischerweise wird Heparin im menschlichen Körper in den Mastzellen gebildet. In den Mastzellen sowie auch in den basophilen Granulozyten wird es dann gespeichert. Besonders reich an heparinhaltigen Zellen sind die Leber, die Lunge und die Dünndarm-Mukosa. Das therapeutisch verwendete Heparin wird aus der Mukosa von Schweinedärmen oder aus Rinderlungen gewonnen. Nach oraler Gabe wird Heparin aus dem Magen-Darm-Trakt fast nicht resorbiert und muss daher intravenös oder subkutan verabreicht werden. Der Wirkungseintritt von Heparin nach intravenöser Gabe beginnt sofort und bei subkutaner Injektion nach circa 30 Minuten. Die Halbwertszeit (HWZ) ist dosisabhängig, bei therapeutischer Dosierung liegt diese zwischen ein und zwei Stunden. Die Bioverfügbarkeit wird von unterschiedlichen Faktoren beeinflusst. Unfraktioniertes Heparin (UFH) bindet an Plasmaproteine, und zwar an den von-Willebrand-Faktor und an den Plättchenfaktor 4. Deshalb ist die Wirkdauer des UFH individuell verschieden. Der stabile therapeutische Spiegel des

Heparins kann durch eine Laborkontrolle überprüft werden. Die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) sollte um das 1,5- bis 2,5-fache des Normalwertes verlängert sein, damit die gerinnungshemmende Wirkung optimal ist.

Heparin ist ein Kofaktor bei der Aktivierung der Serinprotease Antithrombin III (AT III). Und zwar bindet Heparin an das AT III und erhöht dessen Affinität zu Thrombin (Faktor IIa) um den Faktor 1000 [12]. Das AT III bindet wiederum irreversibel an Thrombin und inaktiviert diesen Faktor. Physiologischerweise katalysiert Thrombin die Fibrinbildung in der Gerinnungskaskade. Ist nun Thrombin inaktiv so wird kein Fibrin als Stabilisator in den Plättchenthrombus eingebaut und somit entsteht ein nicht vernetzter Thrombus. Außerdem hemmt der Heparin-AT III-Komplex die Faktoren Xa, IXa, XIa und XIIa der Gerinnungskaskade. Ferner inhibiert Heparin die Umwandlungen von Prothrombin in Thrombin und von Fibrinogen in Fibrinmonomere. Die Heparintherapie ist indiziert zur Thromboseprophylaxe, vor allem bei immobilen Patienten vor und nach einer Operation, da die Immobilität das Thromboserisiko erhöht. Weiterhin ist Heparin indiziert als Begleittherapie bei einem Myokardinfarkt, bei der Hämodialyse und bei Eingriffen mit extrakorporalem Kreislauf. Die wichtigsten Nebenwirkungen einer Heparintherapie sind die Heparin induzierte Thrombozytopenie (HIT) und die bei Langzeittherapie selten auftretende Osteoporose [37]. Es werden zwei Typen der HIT unterschieden. Die vorübergehende Thrombozytopenie (Typ I) am Anfang einer Behandlung, die zu einem kaum bedeutenden Abfall der Thrombozyten führt und die Thrombozytopenie vom Typ II, bei der es verzögert nach ein bis zwei Wochen zu einem drastischen Abfall der Thrombozyten kommt. Beim Typ II bilden sich zahlreiche thrombotische Gefäßverschlüsse, die lebensbedrohlich sein können, weshalb Heparin sofort abgesetzt werden muss. Die Inzidenz bei Schwangeren ist jedoch unbekannt [36]. Zu einer Osteoporose kommt es seltener und auch nur, wenn eine Heparin Gabe von 15000 IE/d länger als 6 Monate verabreicht wird. Dies wird auf die Aktivierung der Osteoklasten zurückgeführt. Außerdem können unter einer Heparintherapie auch Blutungen, allergische Reaktionen oder seltener reversible Haarausfälle auftreten. Heparin ist nicht plazentagängig [30], und damit nicht teratogen [36]. Allerdings wurde in der vorhandenen Literatur unter einer Therapie mit UFH bei schwangeren Patientinnen mit einer mechanischen Klappenprothese vermehrt Klappenthrombosen beschrieben [19;19;41;83;97]. Die mütterliche Thromboembolierate während einer Schwangerschaft unter einer Therapie mit UFH ist erhöht im Gegensatz zu einer Therapie mit Cumarinderivaten während einer

Schwangerschaft [82]. Aufgrund der erhöhten mütterlichen Mortalität ist eine Antikoagulation mit UFH nicht ausreichend. Dies kann an der zu niedrigen Dosierung (5000 IU pro acht bis zwölf Stunden) liegen, die keine optimale Antikoagulation gewährleistet [83]. Daher muss die Startdosis bedeutend höher sein. Ginsberg et al. empfiehlt eine Anfangsdosis von 17000-20000 U/d [36]. Ungeachtet dessen kann es unter der Therapie mit UFH auch während der Geburt zu Blutungen kommen, es wurden auch retroplazentalen Blutungen sowie Aborte, Früh- und Totgeburten unter einer Therapie mit UFH beschrieben [6]. Heparin wird parenteral verabreicht, aufgrund der kurzen HWZ und der variablen Bioverfügbarkeit muss es während der gesamten Schwangerschaft 3-mal täglich injiziert werden. Die häufigen Injektionen können schmerzhaft sein und Hämatome verursachen. Erforderlich sind engmaschige Kontrollen der aPTT oder der Anti-Faktor-Xa Aktivität. Im Verlauf einer Schwangerschaft nimmt die Konzentration der Gerinnungsfaktoren zu, deshalb besteht während des 3. Trimenon eine Diskrepanz zwischen der aPTT und der Heparinkonzentration. Demzufolge ist die Kontrolle der Gerinnungsparameter zu diesem Zeitpunkt erschwert.

2.2.3 Niedermolekulares Heparin

Im englischen Sprachgebrauch ist dieses Heparin auch unter dem Namen „Low Molecular Weight Heparin“ bekannt. Das niedermolekulare Heparin (NMH) wird durch eine Spaltung aus dem nativen Heparin hergestellt, entweder durch kontrollierte enzymatische Vorgänge oder durch chemische Depolymerisationsprozesse. Die Kettenlänge des NMH besteht meistens aus weniger als 18 Monosacchariden und hat ein mittleres Molekulargewicht von 4000 bis 6000 Dalton. Sowohl UFH als auch NMH bilden zwar beide einen Komplex mit AT III. Allerdings liegt der wesentliche Unterschied zwischen UFH und NMH in der Wirkung auf das Thrombin. Um Thrombin zu inaktivieren muss der Heparin-AT III-Komplex nämlich eine Kettenlänge von mehr als 18 Monosacchariden aufweisen. Im Gegensatz also zu UFH inhibiert NMH selektiv den Faktor Xa. In den Endothelzellen stimuliert NMH das antikoagulatorisch wirksame Heparansulfat und den Tissue Faktor Pathway Inhibitor (TFPI). Die antikoagulatorische Wirkung von NMH ist höher als die von UFH. Dies lässt sich dadurch erklären, dass das UFH im Vergleich zu dem NMH eine höhere Affinität zu Plasmaproteinen hat. Infolge dessen hat NMH auch eine höhere Bioverfügbarkeit von

mehr als 90% nach der subkutanen Injektion. Charakteristisch für NMH ist eine lange HWZ. Nach der intravenösen Gabe liegt die HWZ zwischen zwei und vier Stunden und nach der subkutanen Gabe liegt sie bei drei bis sechs Stunden. Folglich muss NMH nur einmal täglich injiziert werden [49] und es sind seltener Laborkontrollen notwendig [99]. Angewandt wird NMH zur peri- und postoperativen Thromboseprophylaxe, zur Therapie der tiefen Beinvenenthrombose und zur Therapie einer Lungenembolie. Unter einer Therapie mit dem NMH sind weniger Nebenwirkungen beschrieben worden als unter dem UFH. Seltener kommen Heparin induzierte Thrombozytopenien (HIT) vor [96] und auch das Risiko für eine Osteoporose ist geringer [69]. Allerdings ist das Blutungsrisiko unter NMH genauso hoch wie unter dem UFH. NMH ist nicht plazentagängig [31] auch ein Übertritt in die Muttermilch ist nicht bekannt. Somit ist eine Therapie mit NMH für den Fet risikoarm. Jedoch wurden in der vorhandenen Literatur unter einer Antikoagulation mit NMH bei Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz thrombembolische Komplikationen beschrieben [36].

2.3 Schwangerschaften nach einem Herzklappenersatz

In 0,2% bis 4% der Schwangerschaften in den westlichen Ländern treten Komplikationen durch kardiovaskuläre Erkrankungen auf [77;91;98]. Exakte Zahlen der Patientinnen im gebärfähigen Alter mit kardialen Problemen sind in Deutschland nicht bekannt [77]. Schätzungsweise liegt die jährliche Zahl schwangerer Patientinnen mit einem Herzfehler bei ungefähr 6000 [48]. Patientinnen mit einer Herzklappenprothese im klinischen Beschwerdestadium nach NYHA I oder II sollten die Möglichkeit einer Schwangerschaft prinzipiell diskutieren können. Voraussetzung dafür ist vor allem die Sicherstellung einer engmaschigen interdisziplinären Betreuung und Versorgung [77]. Zu berücksichtigen ist jedoch, dass Patientinnen trotz eines korrigierten Herzfehlers und einer guten Lebensqualität im Erwachsenenalter noch einer Belastungslimitierung ausgesetzt sein können [51]. Besonders das kardiovaskuläre System unterliegt während einer Schwangerschaft enormen physiologischen Veränderungen. Ein erhöhter Sauerstoffbedarf von Mutter und Kind muss gewährleistet werden, sowie auch die optimale Durchblutung des uteroplazentaren Kreislaufs. Patientinnen mit einer Herzklappenprothese müssen daher bei der hormonell verursachten Umstellung des Kreislaufs strengstens überwacht werden,

denn bei diesem Patientenkollektiv liegt ein erhöhtes Risiko für kardiale sowie für fetale Komplikationen während einer Schwangerschaft vor [60]. Abgesehen davon ist das Risiko des Feten mit einem angeborenen Herzfehler geboren zu werden im Vergleich zur Gesamtbevölkerung erhöht und liegt ungefähr bei 6% [71].

2.3.1 Allgemeine physiologische Veränderungen in der Schwangerschaft

Während einer Schwangerschaft verändert sich der mütterliche Organismus. Im Allgemeinen kommt es zu einer Steigerung Organperfusion. Die Gefäße werden vasodilatiert, somit nimmt der Durchmesser der Gefäße zu und der Blutfluss steigt. Bestimmte plazentare und endotheliale Mediatoren spielen bei der Gefäßerweiterung eine Rolle. Dazu zählen der Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), der Placental Growth Factor (PLGF) und die vom Endothel freigesetzten Substanzen Prostazyklin (PGI₂) und Stickstoffmonoxid (NO). Die bindegewebigen Strukturen werden aufgelockert, indem die Anzahl der kollagenen Fasern steigt. Sowohl die elastischen Fasern wie auch die Bindegewebsgrundsubstanz nehmen zu. Daraus folgen Umbauvorgänge an der Aortenwand, die eine Zunahme der Dehnbarkeit der Aorta bewirken. In der Echokardiografie ist dies anhand einer Zunahme der aortalen Querschnittsfläche messbar [68]. Besonders bei Patientinnen, die an einem Marfan-Syndrom leiden, kann dies die Gefahr einer Aortendissektion erhöhen und zu schwerwiegenden Folgen bis hin zum Tod führen [57].

Die Perfusion der Leber ändert sich nicht. Jedoch ist die Produktion von Gerinnungsfaktoren und Globulinen (Transferrin, Caeruloplasmin, Transkortin, sexualhormonbindendes Globulin) gesteigert [58]. Daraus resultiert eine Hyperkoagulabilität des Blutes. Dies und der gesunkene Venentonus, der durch den Progesteronanstieg verursacht wird, führen dazu, dass das Thromboserisiko in der Schwangerschaft um das fünf- bis sechsfache erhöht ist [89]. Insbesondere durch die Weitstellung der Venen erhöht sich deren Kapazität. Auf den Blutstrom hat dies den Einfluss, dass dieser verlangsamt ist und folglich auch dadurch das Risiko für Thrombosen erhöht ist [61]. Außerdem führt die Größenzunahme des Uterus zu einer mechanischen Obstruktion des venösen Rückstroms und damit zur Stase des Blutes, welches das Risiko für thromboembolische Komplikationen weiterhin erhöht [77]. Gleichwohl ist die Herzklappenprothese bei Schwangeren eine Prädisposition für eine Endokarditis [76]. Meistens befällt die infektiöse Endokarditis vor allem einen bereits

defekten Klappenapparat [34]. Die Bakterien gelangen durch kleine Eintrittspforten in den Körper, wie z.B. bei einer Episiotomie, und siedeln sich an thrombotischen Auflagerungen des Endokards ab. Der Verlauf einer Klappenprothesen-Endokarditis kann schwerwiegender sein als der klinische Verlauf einer Endokarditis der eigenen Herzklappe [84].

2.3.2 Hämatologische Veränderungen

Das Blutvolumen nimmt in der gesamten Schwangerschaft um 40-45% des Ausgangswertes zu. Hauptsächlich ist hierfür die erhöhte Wassereinlagerung verantwortlich. Durch die vermehrte renale Erythropoetinbildung ist die Erythropoese gesteigert. Die Erythrozytenzahl steigt im Vergleich zum Blutplasma nur um 25% [61]. Diese Konstellation führt zu einer Blutverdünnung, sodass durch den gesunkenen Hämoglobinwert (Hb) eine physiologische Schwangerschaftsanämie (Grenzwert: Hb von 11g/dl) entsteht [61]. Die erhöhte Erythrozytenzahl bedingt eine verbesserte absolute Sauerstofftransportkapazität des Blutes und sorgt für einen höheren Eisenverbrauch der Schwangeren. Die Thrombozytenzahl ist normalerweise nicht verändert.

2.3.3 Die Adaptation des kardialen Systems in der Schwangerschaft

Schon in der Frühschwangerschaft, besonders in den ersten acht SSW, zeigen sich typische kardiale Veränderungen, die die Herzaktion stark beeinflussen [20]. Bereits im ersten Trimenon steigt das Herzzeitvolumen (HZV) um ungefähr 1l/min an [68]. Das bedeutet ausgehend vom Normwert (5-6L/min) auf ungefähr 6-7l/min. Hiermit ist schon in der Embryonalphase einer Schwangerschaft das HZV um etwa 20% erhöht [21]. Im weiteren Verlauf einer Gravidität steigt das HZV um bis zu 40% des Ausgangswertes an. Dies entspricht insgesamt ungefähr einem Anstieg auf etwa 9l/min [68]. In der Austreibungsphase und postpartal sind auch Spitzenwerte von über 9l/min möglich [61]. Die Steigerung des HZV wird zur Hälfte durch eine Herzfrequenzerhöhung (HF) bedingt und zur anderen Hälfte durch die Erhöhung des Schlagvolumens (SV). Bis zur 32.SSW steigen HZV, HF und SV an bis ein konstanter Wert erreicht wird. Die HF steigt im Durchschnitt um 10-15 Schläge pro Minute dabei gilt eine HF von bis zu 80 Schlägen pro Minute als physiologisch [61].

3. Problemstellung

Welche Herzklappenprothese kann man jungen Frauen mit einem Kinderwunsch empfehlen?

Die Wahl der Prothese bei jungen Frauen ist immer noch problematisch, da es keine ideale Herzklappenprothese gibt. Zur Verfügung stehen mechanische oder biologische Herzklappenprothesen. Sobald bei einer jungen Patientin ein Herzklappenersatz indiziert ist, sollten alle Vor- und Nachteile der biologischen sowie der mechanischen Herzklappenprothese mit der Patientin und ihrer Familie diskutiert werden. Biologische Prothesen erfordern keine lebenslange Antikoagulation, somit ist auch während einer Schwangerschaft eine Antikoagulationstherapie nicht indiziert. Zudem ist das Risiko für thromboembolische Komplikationen mit einer biologischen Prothese geringer als mit einer mechanischen [27]. Allerdings sind biologische Prothesen begrenzt haltbar und degenerieren im Durchschnitt innerhalb von zehn bis fünfzehn Jahren [75;100]. Eine Re-Operation ist demnach unumgänglich und stellt damit den größten Nachteil der Bioprothesen dar. Die Frühmortalität eines Re-Klappenersatzes schwankt für dieses Patientenkollektiv zwischen 2,7% und 8,7% [10;54;55].

Eine mechanische Klappenprothese ist theoretisch unbegrenzt haltbar, aber die künstliche Prothese ist thrombogen und erfordert aufgrund dessen eine lebenslange Antikoagulation, um thromboembolischen Komplikationen vorzubeugen [72]. Am besten hierzu geeignet sind orale Cumarinderivate, die allerdings plazentagängig sind und demzufolge teratogen sein können. In der Frühschwangerschaft kann es zu einer Embryopathie kommen. Im 2. und 3. Trimenon besteht ein erhöhtes Risiko für Defekte des zentralen Nervensystems, die am ehesten verursacht werden durch fetale zerebrale Blutungen [65]. Ebenfalls ist unter der Exposition mit Cumarinderivaten ein erhöhtes Risiko für Spontanaborte, Frühgeburten und Totgeburten beobachtet worden [19;47;65;80]. Ungeachtet dessen ist auch das Risiko für fetale Blutungen und mütterliche Blutungskomplikationen erhöht, aufgrund der gerinnungshemmenden Eigenschaften der Cumarinderivate [11;28;95].

Auch die Alternativbehandlung mit Heparin ist nicht optimal. Zwar ist Heparin nicht plazentagängig und somit für den Fetus sicherer, allerdings ist die Antikoagulation schwieriger zu überwachen als die Antikoagulation mit Cumarinderivaten. Unter der Therapie mit Heparin wurde eine erhöhte Inzidenz für Klappenthrombosen bei Patientinnen, die mit therapeutischen Dosierungen behandelt wurden, beschrieben

[47;82;83]. Somit bleibt die Klappenwahl für junge Patientinnen und deren Familien sowie für die behandelnden Ärzte problematisch. Auf der einen Seite haben die biologischen Prothesen den Vorteil, dass keine Antikoagulation während einer Schwangerschaft notwendig ist, auf der anderen Seite haben sie den Nachteil, dass eine Re-Operation mit einem verbleibenden Re-Operationsrisiko unumgänglich ist. Demgegenüber haben die mechanischen Prothesen den Vorteil, dass sie lebenslang haltbar sind, aber den gravierenden Nachteil, dass die Antikoagulationstherapie während der Schwangerschaft risikoreich ist. Außerdem werden die Patientinnen mit dieser Fragestellung meistens weit vor dem Schwangerschaftswunsch konfrontiert, sodass die Patientinnen sich im Voraus mit dem Thema der Familienplanung auseinandersetzen müssen. Ein weiterer wichtiger Aspekt bei dieser Problematik ist die Beratung über das Wiederholungsrisiko für angeborene Herzfehler bei den Nachkommen, da das Risiko für das Auftreten einer kongenitalen Herzerkrankung bei diesen Kindern erhöht ist durch das Vorliegen einer Erkrankung bei einem Angehörigen ersten Grades.

Demnach sollte der Kinderwunsch einer Frau oder eines Paares im Mittelpunkt stehen, ohne dabei die Gesundheit der Mutter und des ungeborenen Kindes zu gefährden. Bei jeder Patientin mit einer Herzklappenprothese und einem Kinderwunsch sollte das Risiko einer Schwangerschaft individuell und interdisziplinär diskutiert werden, idealerweise schon vor der Konzeption.

4. Material und Methodik

Im März 2006 wurden aus der Datenbank des Deutschen Herzzentrums München retrospektiv 165 Patientinnen mit einem Herzklappenersatz identifiziert. Anhand von OP-Berichten, den Patientenakten aus dem Archiv des Deutschen Herzzentrums oder bereits mikroverfilmte Akten, wurden die notwendigen Informationen über die Patientinnen erarbeitet. Diese Daten wurden zunächst in einer Excel Tabelle gesammelt. Die nachfolgende Tabelle 5 zeigt eine Auflistung der benötigten Patientendaten für die vorliegende Studie.

Anzahl (n = 16)	Gesammelte Patientendaten
1.	Geburtsdatum
2.	OP-Datum
3.	OP-Diagnose/ Klappendiagnose
4.	OP-Eingriffstext
5.	Zugrunde liegende Diagnose
6.	Klappenart
7.	Klappenposition
8.	Klappenhersteller
9.	Vor-Operationen
10.	Re-Operationen
11.	Nebendiagnosen
12.	Status
13.	Follow-up Datum
14.	Letzte Echokardiographie
15.	Adresse/ Telefonnummer
16.	Hausarzt/ Kardiologe

Tabelle 5: Gesammelte Patientendaten zum Beginn der Studie

Um fehlende aktuelle Informationen der Patientinnen zu ergänzen, wurden deren Hausärzte kontaktiert und telefonisch befragt. Bei neun Patientinnen wurde das jeweilige Einwohnermeldeamt der uns vorliegenden Adresse schriftlich benachrichtigt, um die aktuellen Anschrift der Patientinnen herauszufinden. Außerdem wurden die Patientinnen über die Telefonauskunft gesucht und telefonisch kontaktiert. Nach Fertigstellung der aktuellen Adressenliste der Studiengruppe wurde der entworfene Fragebogen plus Rückumschlag per Post an die Studienteilnehmerinnen verschickt.

4.1 Einschlusskriterien

In die Studie wurden 165 Patientinnen eingeschlossen. Das wesentliche Einschlusskriterium für diese Studie war ein Herzklappenersatz, der im Deutschen Herzzentrum München zwischen den Jahren 1976 bis 2006 erfolgt war. Eingeschlossen wurden alle weiblichen Patientinnen, die sich zum Zeitpunkt des Studienanfangs im März 2006 im Alter von 15 bis 40 Jahren befanden. Dieses Alter wurde als gebärfähiges Alter definiert. Die Alterbegrenzung von 40 Jahren wurde deshalb gewählt, weil davon ausgegangen wurde, dass Patientinnen mit einer kardiologischen Erkrankung und nach einem Herzklappenersatz ihre Familienplanung aus gesundheitlichen Gründen am ehesten in diesem Zeitraum schon abgeschlossen haben.

4.2 Ausschlusskriterien

Von der Studie ausgeschlossen wurden 29 Patientinnen. Davon leben zwölf Patientinnen im Ausland, vier Patientinnen haben die Studienteilnahme telefonisch verweigert und dreizehn Patientinnen sind vor dem Studienbeginn verstorben.

Demnach nahmen 136 Patientinnen an der Studie teil und konnten einen eigens erstellten Fragebogen zur Erfassung der aktuellen Anamnese besonders im Hinblick auf ihre kardiologische Erkrankung sowie zur Erfassung ihrer Historie zur Familienplanung und zum eventuell bestehenden Schwangerschaftswunsch beantworten. Die nachfolgende Abbildung 7 veranschaulicht oben Beschriebenes.

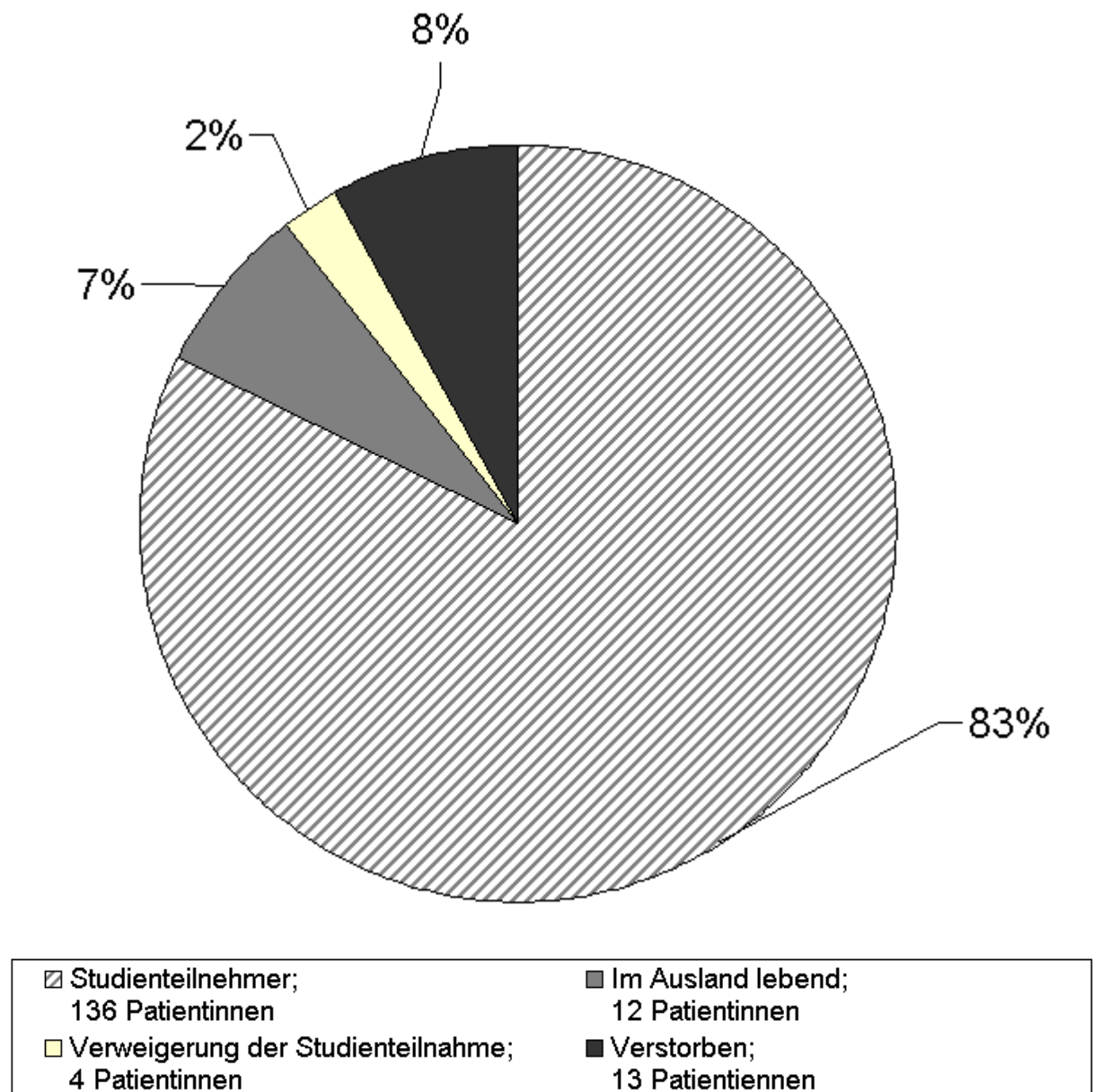


Abbildung 7: Darstellung der Studienteilnehmerinnenzahl

Quelle: Eigene Darstellung

4.3 Fragebogen: Erfassung der Anamnese und Schwangerschaftshistorie

Ein vierseitiger Fragebogen mit 32 Fragen wurde erstellt. Der erste Teil des Fragebogens bezog sich auf die aktuelle Anamnese. Mit den darauf folgenden Fragen vier bis neun sollte die Belastbarkeit der Patientinnen erfragt werden, um die Patientinnen in ihre entsprechende NYHA Klassifikation einzuteilen. Die Belastbarkeit wurde anhand von Symptomen wie Atemnot ermittelt, anhand einer Berufsausübung und der sportlichen Aktivität, die eine Patientin ausüben konnte. Den ersten Teil

abschließend wurde nach möglichen Herzrhythmusstörungen und der aktuellen Medikamentenanamnese gefragt. Hierbei war von besonderem Interesse eine bestehende Antikoagulationstherapie. Der zweite Teil des Fragebogens bezog sich speziell auf die Familienplanung der Patientinnen und auf einen zurzeit bestehenden Kinderwunsch. In den darauf folgenden Fragen 14 bis 24 wurde nach der Schwangerschaftshistorie gefragt. Eine stattgefundene Beratung zum Thema Schwangerschaft mit Herzklappenersatz wurde erfragt, zudem der Grund für das Ausbleiben einer bisherigen Schwangerschaft, sowie bei eingetretener Schwangerschaft die Anzahl der Schwangerschaften, mögliche Komplikationen und die Medikamentenanamnese während der Schwangerschaft. Die nachfolgende Tabelle 6 erfasst alle erfragten Komplikationen.

Komplikationen
<ul style="list-style-type: none">• Herzrhythmusstörungen• Gestationsdiabetes• Hypertonie• Blutungen• Embolien/ Thrombosen• Vorzeitige Wehen• Frühgeburt• Fehlgeburt• Totgeburt• Andere Komplikationen

Tabelle 6: *Möglichen Komplikationen während einer Schwangerschaft*

Die Medikamentenanamnese wurde für jedes einzelne Trimenon erstellt. Es wurde nach Nebenwirkungen gefragt, die durch die Einnahme von Präparaten verursacht wurden, besonders nach Blutungen oder Thrombosen. Die weitere gynäkologische Anamnese beinhaltete auch die Fragen nach einer Interruptio, nach dem Schwangerschaftsverlauf und der Entbindungsart, wobei die Schwangerschaftswoche, in der entbunden wurde, angegeben werden sollte. In Frage 22 wurde gefragt, ob die

Wahl zur Entbindungsart durch medizinische Beratung erfolgte. Den zweiten Teil abschließend wurde der Gesundheitszustand der geborenen Kinder erfragt, insbesondere das Vorhandensein angeborener Herzfehler, Knochenfehlbildungen, Gesichtsfehlbildungen und Anomalien des Pharynx sollten hier genannt werden. Die letzten beiden Fragen (25 und 26) zielten auf vorliegende Komorbiditäten der Patientinnen ab, hauptsächlich ging es um zusätzlich erworbene Krankheiten der Patientinnen seit dem Herzklappenersatz im Deutschen Herzzentrum München. Zuletzt wurde gefragt, ob die Patientinnen nach ihrer Herzklappenoperation eine erneute Operation am Herzen hatten. Der Fragebogen enthielt ausreichend Platz für Kommentare und Anregung zum Thema Schwangerschaft und Herzklappenersatz. Die Patientinnen wurden mit einem kurzen Anschreiben über die Studie informiert. Dreiundsiebzig (53,7%) Patientinnen haben den Fragebogen ans Deutsche Herzzentrum in München zurück geschickt. Die übrigen 63 (46,3%) Patientinnen konnten telefonisch kontaktiert und befragt werden.

Im Anhang befindet sich eine Kopie des Anschreibens und des Fragebogens.

4.4 Statistische Methodik

Die statistischen Berechnung wurden unter beratender Hilfestellung des Instituts für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München (Dipl. Statistiker Tibor Schuster) durchgeführt. Die Datenauswertung wurde mit der Statistiksoftware SPSS für Windows Version 16.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) vorgenommen. Als deskriptive Statistiken für quantitative Merkmale wurden Mittelwerte, Standardabweichungen sowie Spannweiten (Minimum und Maximum) angegeben. Für kategoriale Merkmale wurden absolute und relative Häufigkeiten (in %) berichtet. Mit Hilfe des Chi-Quadrat Tests wurde geprüft, ob sich interessierende Häufigkeitsverteilungen in unabhängigen Patientengruppen überzufällig unterscheiden. Wenn die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test (erwartete Häufigkeit in höchstens 20% der Zellen kleiner 5) nicht erfüllt war, wurde der exakte Test nach Fisher angewendet. Für den Vergleich von quantitativen Merkmalen zwischen mehr als zwei unabhängigen Patientinnengruppen wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse mit anschließenden multiplen (post-hoc) Paarvergleichen vorgenommen. Die Analyse von Ereigniszeiten (Dauer bis zur Re-Operation) erfolgte mit Hilfe der Kaplan-Meier-Methode sowie unter Einsatz von Cox-

Regressionsmodellen. Im Zuge dieser Analysen wurden mediane Ereigniszeiten sowie Schätzungen von Risikoverhältnissen (Hazard Ratios) mit 95% Konfidenzintervallen (KI) angegeben. Explorative Gruppenvergleiche hinsichtlich der Ereigniszeitverteilungen wurden mit dem log-Rang Test vorgenommen. Alle statistischen Analysen erfolgten zu einem zweiseitigen Signifikanzniveau von 5%. Das Auftreten einer Schwangerschaft wurde im Zuge der Risikoberechnung via dem Cox Regressionsansatzes als zeitabhängige Kovariabel berücksichtigt. Aufgrund des explorativen, retrospektiven Charakters der vorliegenden Arbeit und der daraus resultierenden Vielzahl an Untersuchungen (Subgruppenanalysen), konnte der Problematik des „multiplen Testens“ nicht effizient Rechnung getragen werden, da eine Korrektur des Signifikanzniveaus für alle vorgenommenen Tests zu stark konservativen Ergebnissen führen würde.

5. Ergebnisse

5.1 Auswertungen der Fragebögen

Die Mehrheit der Patientinnen 81,6% (n = 111) hatte einen angeborenen Herzfehler, bei den übrigen Patientinnen 18,4% (n = 25) lag ein erworbener Herzklappenfehler vor. Die häufigsten angeborenen zugrunde liegenden Krankheiten waren die bikuspidale Aortenklappe und die Aortenklappenstenose (n = 24, 21,6%), die Fallot'sche Tetralogie (n = 23, 20,7%) und die Pulmonalklappenatresie mit VSD (n = 11, 9,9%). Zu den häufigsten Ursachen eines erworbenen Herzklappenfehlers gehörten die Endokarditis (n = 9, 36%) und das rheumatisches Fieber (n = 14, 56%). Die nachfolgende Tabelle 7 gibt einen Überblick der Diagnosen von 136 Studienteilnehmerinnen.

Angeborene Herzfehler (n = 111)	Erworbene Herzfehler (n = 25)
• Bikuspidale AK/ angeborene AS n = 24 (21,6%)	• Endokarditis n = 9 (36%)
• TOF n = 23 (20,7%)	• Rheumatisches Fieber n = 14 (56%)
• Pulmonalklappenatresie und VSD n = 11 (9,9%)	• Aortendissektion n = 2 (8%)
• CAVSD n = 4 (3,6%)	
• CCTGA n = 3 (2,7%)	
• Trikuspidalklappenatresie n = 3 (2,7%)	
• Marfan Syndrom n = 6 (5,4%)	
• MKP n = 6 (5,4%)	
• Ebsteinsche Anomalie n = 5 (4,5%)	
• PAVSD n = 1 (0,9%)	
• DORV n = 3 (2,7%)	
• angeborene Pulmonalstenose n = 5 (4,5%)	
• Parachute MK n = 1 (0,9%)	
• TAC n = 5 (4,5%)	
• TGA+VSD+PS/PA n = 5 (4,5%)	
• angeborenes Sinus Valsalva Aneurysma n = 1 (0,9%)	
• VSD+AI n = 1 (0,9%)	

Tabelle 7: Diagnosen aller 136 Studienteilnehmerinnen vor ihrer Herzklappenoperation

5.2 Herzklappenprothesen

Unter den Herzklappenprothesen unterscheidet man mechanische von biologischen Klappenprothesen. Bei den biologischen Klappenprothesen wird nochmals nach Ihrer Materialherkunft ein Xenograft (tierische Herkunft) von einem Homograft (menschliche Herkunft) unterschieden. In der nachfolgenden Tabelle 8 sind die wesentlichen Unterschiede der Herzklappenprothesen zusammengefasst.

Klappenart	Mechanische Prothese	Biologische Prothese	
		Xenograft	Homograft
Herkunft/ Material	Weitgehend aus pyrolytischem Kohlenstoff	Porcine Herzklappe oder bovines Perikard	Herzklappe von einem menschlichen Spender
Vorteile	Haltbarkeit fast unbegrenzt	Keine Antikoagulation erforderlich	Keine Antikoagulation erforderlich
Nachteile	Thrombosen, Lebenslange Antikoagulation erforderlich	Degeneration, Verkalkung, begrenzte Haltbarkeit, durchschnittlich 8 - 10 Jahre	Immunologische Reaktionen möglich Degeneration, Verkalkung, begrenzte Haltbarkeit, durchschnittlich 8 bis 10 Jahre

Tabelle 8: Unterschiedliche Herzklappenprothesen, Ihre Vor- und Nachteile

Quelle: Lehrbuch für Chirurgie von J. R. Siewert, 7. Auflage (2001)

In der vorliegenden Studie hatten 50 Patientinnen (36,7%) eine mechanische Herzklappenprothese, 43 (31,6%) einen Xenograft und 43 (31,6%) einen Homograft. Unter den 50 Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz haben fünf (10%) Patientinnen einen doppelten Herzklappenersatz erhalten. Jeweils viermal (80%) wurde eine mechanische Klappe in die MK-Position und gleichzeitig in die AK-Position implantiert, sowie einmal in die MK-Position und gleichzeitig in die TK-Position. Unter den Patientinnen mit einem Xenograft hatte eine (2%) Patientin einen Doppelklappenersatz. Und zwar wurde ein Xenograft in die MK-Position implantiert sowie gleichzeitig in die AK-Position. Die nachfolgende Tabelle 9 veranschaulicht die Anzahl der Klappenarten in den unterschiedlichen Herzklappenpositionen

Klappenersatz (n = 136)	Mechanisch (n = 50)	Xenograft (n = 43)	Homograft (n = 43)
Aortenklappe, n (%)	24 (48)	20 (47)	0
Pulmonalklappe, n (%)	2 (4)	8 (18)	43 (100)
Trikuspidalklappe, n (%)	3 (6)	8 (18)	0
Mitralklappe, n (%)	16 (32)	6 (14)	0
Kombiniert, n (%)	5 (10)	1 (2)	0

Tabelle 9: Absolute und relative Häufigkeit der Klappenarten in den verschiedenen Klappenpositionen

5.2.1 Mechanische Herzklappenprothesen

Bei den mechanischen Klappenprothesen werden aus historischen Gründen drei Modelle unterschieden. Die Kugelprothesen oder auch Käfig-Ball-Prothesen genannt, die Kippscheibenprothesen und die Doppelflügelprothesen. Die Gruppe von Starr und Edwards implantierte 1960 die erste Käfig-Ball-Prothese in die Mitralklappenposition [85]. Es folgten die Kippscheibenmodelle, die über einen Kippdeckel verfügen, der den Blutfluss durch Öffnen und Schließen aufgrund der systolischen und diastolischen Druckunterschiede steuert. Im Jahre 1977 wurde die erste Doppelflügelprothese (St. Jude Medical[®]) implantiert [85]. Bei der Doppelflügelprothese ist der Kippdeckel in zwei halbmondförmige Hälften geteilt, die sich senkrecht zur Klappenebene öffnen. Die mechanischen Klappenprothesen bestehen aus Kunststoff und Metall. Hauptsächlich bestehen sie aus pyrolytischem Karbon und einem Polyesterring. In der Mitte des Rings befinden sich die Scheibe oder die zwei Flügel aus Metall. In Deutschland werden heutzutage überwiegend Doppelflügelprothesen implantiert, in den USA ausschließlich nur noch Doppelflügelprothesen [27]. Die neuere Generation der Herzklappen (z.B. St. Jude Medical[®]/ Medtronic Hall[®]) weisen ein geringeres Risiko für Klappenthrombosen auf als die Klappen der älteren Generationen (z.B. Starr-Edward[®]/ Björk-Shiley[®]) [92] und sind demnach weniger thrombogen. Die

folgenden Abbildungen 8 und 9 zeigen eine Doppelflügelprothese und ein Kippscheibenmodell.



Abbildung 8: Doppelflügelprothese (St. Jude Medical Regent®)

Quelle: Informationsblatt des deutschen Herzzentrums München für Herzklappenprothesen

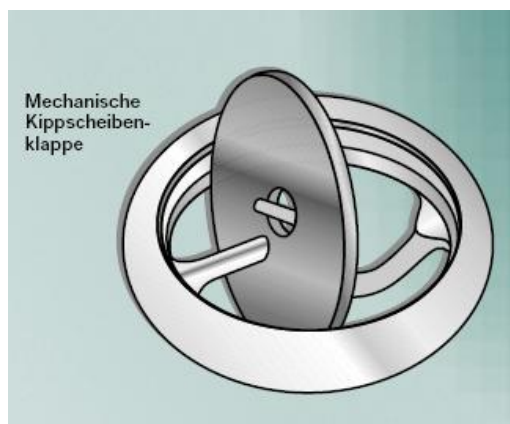


Abbildung 9: Schematische Darstellung einer Kippscheibenprothese

Quelle: Patientenbroschüre der Medtronic GmbH Deutschland

Die folgende Abbildung 10 zeigt einen Überblick über die mechanischen Herzklappenprothesenmodelle, die bei den 50 Studienteilnehmerinnen implantiert wurden.

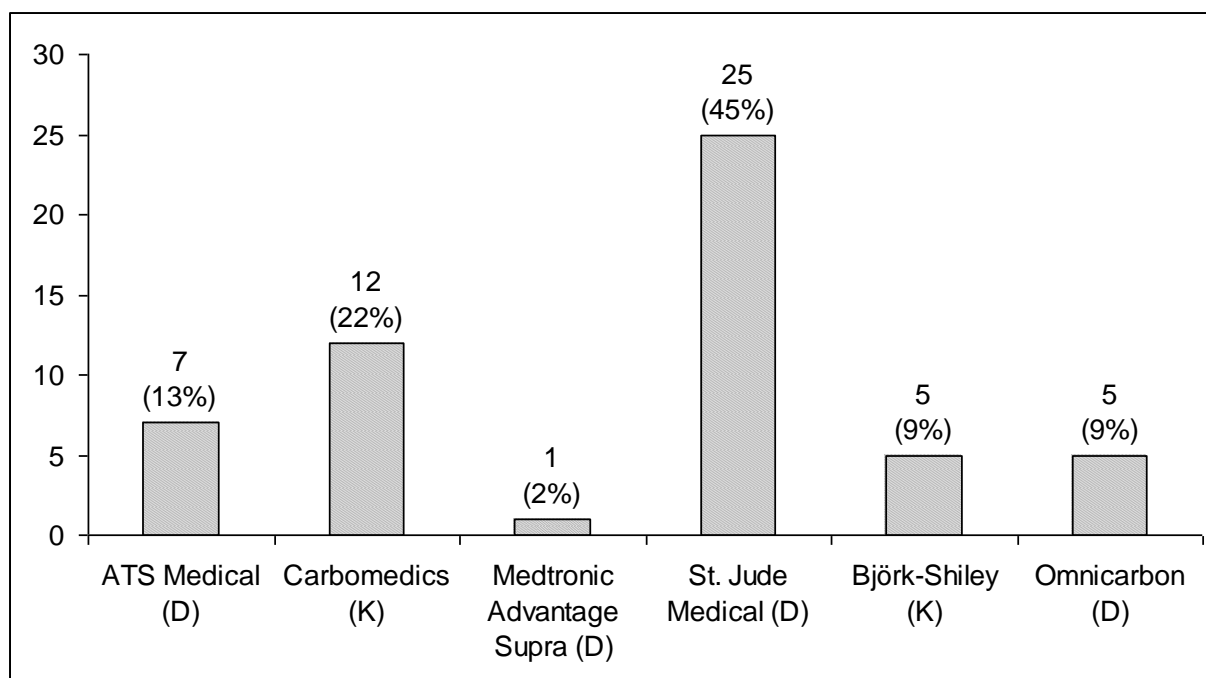


Abbildung 10: Absolute und relative Häufigkeiten der mechanischen Klappenprothesenhersteller

D = Doppelflügelprothese, K = Kippscheibenprothese

Quelle: Eigene Darstellung

Abhängig von der Klappenposition wurde die St. Jude Medical Prothese® (n = 15, 53%) und die Carbomedics® (n = 11, 39%) am häufigsten in die Aortenklappenposition implantiert. Ebenfalls ist die St. Jude Medical Prothese® (n = 9, 43%) oft in die Mitralklappenposition implantiert worden, sowie auch die ATS Medical Prothese® (n = 5, 24%). Eine detaillierte Auflistung der verschiedenen Prothesenmodelle und ihre Herzklappenposition zeigt Tabelle 10.

Herzklappenersatz (n = 55)	Hersteller	Anzahl
Aortenklappe (n = 28)	• Björk-Shiley®	n = 1 (4%)
	• Carbomedics®	n = 11 (39%)
	• Medtronic Advantage Supra®	n = 1 (4%)
	• St. Jude Medical®	n = 15 (53%)
Pulmonalklappe (n = 2)	• St. Jude Medical®	n = 2 (100%)
Mitralklappe (n = 21)	• ATS Medical®	n = 5 (24%)
	• Björk-Shiley®	n = 4 (19%)
	• Omnicarbon®	n = 4 (19%)
	• St. Jude Medical®	n = 9 (43%)
Trikuspidalklappe (n = 4)	• ATS Medical®	n = 1 (25%)
	• Carbomedics®	n = 1 (25%)
	• St. Jude Medical®	n = 1 (25%)
	• Omnicarbon®	n = 1 (25%)

Tabelle 10: Absoluten und relativen Häufigkeit der mechanischen Klappenprothesenmodelle

5.2.2 Biologische Klappenprothese

Biologische Prothesen werden aus chemisch vorbehandeltem, biologischem Gewebe hergestellt. Homografts sind Herzklappen von menschlichen Spendern. Die Klappen werden bis zu 48 Stunden nach dem Tod explantiert und kryokonserviert, dabei werden die steril entnommenen Klappen mit flüssigem Stickstoff in Temperaturen zwischen minus 40 bis minus 196 Grad gekühlt [88]. Homografts sind antigen, so dass auch immunologische Reaktionen auftreten können [88]. Xenografts sind tierischer Herkunft. Es handelt sich um explantierte Aortenklappen vom Schwein oder aus bovinem Perikard hergestellte Herzklappen. Die porcinen Klappen werden mit gepuffertem Glutaraldehyd konserviert, um damit die antigene Potenz zu vermindern. Danach werden sie auf einen unterstützenden Rahmen montiert. Die folgenden Abbildungen 11 und 12 zeigen Beispiele biologischer Herzklappenprothesen.



Abbildung 11: *Biologische Herzklappe Hancock II (porcines Material)*

Quelle: Medtronic Homepage

<http://www.medtronic.de> (Stand: 16.09.2009)



Abbildung 12: *Biologische Prothese aus bovinem Perikard (Carpentier-Edwards Perimount Theon®)*

Quelle: Edwards Lifesciences Homepage

<http://www.edwards.com> (Stand: 16.09.2009)

Die Abbildung 13 listet alle Xenografts auf, die bei den 43 Patientinnen implantiert wurden.

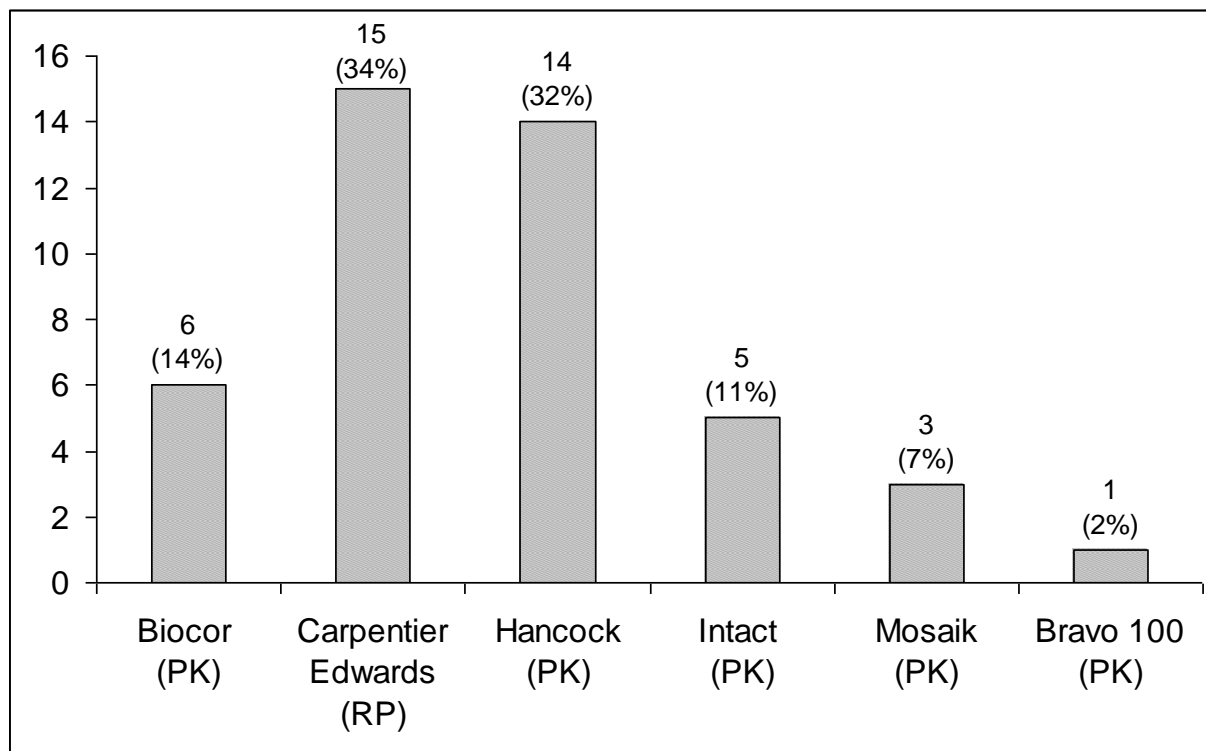


Abbildung 13: Absolute und relative Häufigkeiten der jeweiligen implantierten Xenograft Modelle

PK = Porcine Klappe, RP = Rinderperikard

Quelle: Eigene Darstellung

Am häufigsten wurde bei den 43 Patientinnen die Hancock Prothese (n = 14, 32%) und die Carpentier Edwards Perimount und Perimount Magna (n = 15; 34%) Bioprothese implantiert. Die Xenografts wurden am häufigsten in die Aortenklappen-Position (n = 21, 48%) implantiert. Eine detaillierte Auflistung über die jeweiligen Klappenmodelle und deren Klappenpositionen zeigt Tabelle 11.

Klappenersatz (n = 44)	Klappenname	Anzahl (n = 44)
Aortenklappe n = 21, (48%)	• Biocor®	n = 5 (11%)
	• Bravo-100®	n = 1 (2%)
	• Carpentier Edwards®	n = 8 (18%)
	• Hancock®	n = 7 (16%)
Pulmonalklappe n = 8, (18%)	• Carpentier Edwards®	n = 1 (2%)
	• Hancock®	n = 7 (16%)
Mitralklappe n = 7, (16%)	• Biocor®	n = 1 (2%)
	• Carpentier Edwards®	n = 4 (9%)
	• Intact®	n = 2 (5%)
Trikuspidalklappe n = 8, (18%)	• Carpentier Edwards®	n = 4 (9%)
	• Intact®	n = 3 (7%)
	• Medtronic Mosaik®	n = 1 (2%)

Tabelle 11: Absolute und relative Häufigkeiten der Xenograft Modelle

Im folgenden Abschnitt werden die Studienteilnehmerinnen nach ihrer Prothesenart unterteilt und getrennt beschrieben. Demnach ergeben sich folgende drei Gruppen:

- Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz (Gruppe M)
- Patientinnen mit einem Homograft (Gruppe H)
- Patientinnen mit einem Xenograft (Gruppe X)

5.3 Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz

Die fünfzig Patientinnen mit einer mechanischen Prothese waren zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt $28,4 \pm 6,8$ Jahre alt. Wegen verschiedenen zugrunde liegende Erkrankungen war die Implantation einer mechanischen Prothese indiziert. Bei dreizehn (26%) Patientinnen handelte es sich um eine erworbene Herzerkrankung und bei 37 (74%) Patientinnen um einen angeborenen Herzfehler. Die häufigsten Ursachen waren bei den erworbenen Herzfehlern die Endokarditis mit 46% (n = 6) und das rheumatische Fieber mit 46% (n = 6). Bei den angeborenen Herzfehlern waren die häufigsten Ursachen für den Klappenersatz eine bikuspidale AK und eine angeborenen

Aortenklappenstenose mit 41% (n = 15), sowie die Folgen des MFS am Herzklappenapparat von sechs (16%) Patientinnen. In zwei Fällen wurde ein Aneurysma der Aorta ascendens mit schwerer Aortenklappeninsuffizienz diagnostiziert. Des Weiteren hatte eine Patientin eine akute Aortendissektion, eine Patientin ein schweres Aortenklappenvitium mit dominierender Insuffizienzkomponente und zwei Patientinnen eine schwere Mitralklappeninsuffizienz. Die nachfolgende Tabelle 12 zeigt eine detaillierte Auflistung aller zugrunde liegenden Erkrankungen, die einen Herzklappenersatz zur Folge hatten.

Angeborene Herzerkrankungen		Erworbene Herzerkrankungen	
(n = 37)		(n = 13)	
Bikuspide AK/ AoVS	n = 15 (41%)	Endokarditis	n = 6 (46%)
PA und VSD	n = 3 (8%)	Rheumatisches Fieber	n = 6 (46%)
CAVSD	n = 2 (5%)	Aortendissektion	n = 1 (8%)
CCTGA	n = 2 (5%)		
TrA	n = 2 (5%)		
MFS	n = 6 (16%)		
MKP	n = 4 (11%)		
PAVSD	n = 1 (3%)		
Angeborene Klappendysplasie	n = 2 (5%)		

Tabelle 12: Diagnosen der Patientinnen mit mechanischem Klappenersatz

Folgende Klappenvitien stellten bei den 50 Patientinnen die Indikation zur Operation. Am häufigsten kamen die Aortenklappenvitien vor, die bei 24 (48%) Patientinnen zu einem Aortenklappenersatz geführt haben, sowie Vitien an der MK, die bei 16 (32%) Patientinnen zu einem Mitralklappenersatz führten. Bei fünf (10%) Patientinnen handelte es sich um einen doppelten Klappenersatz, jeweils vier Patientinnen bekamen eine mechanische Klappenprothese in die AK-Position und in der MK-Position implantiert, sowie eine Patientin in der MK-Position und in der TK-Position. Zusammenfassend wurden 28 mechanische Prothesen in die AK-Position implantiert, zwei in die PK-Position, vier in die TK-Position, 21 in die MK-Position. Die

nachstehende Tabelle 13 stellt die Anzahl der isolierten Klappenvitien sowie der kombinierten Klappenvitien dar, die eine operative Therapie notwendig machten.

Klappenersatz (n = 55)	Klappenvitium	Anzahl
Aortenklappe (n = 28)	• Stenose	n = 7 (25%)
	• Insuffizienz	n = 10 (36%)
	• Kombiniert	n = 11 (39%)
Pulmonalklappe (n = 2)	• Stenose	n = 0
	• Insuffizienz	n = 2 (100%)
	• Kombiniert	n = 0
Trikuspidalklappe (n = 4)	• Stenose	n = 0
	• Insuffizienz	n = 3 (75%)
	• Kombiniert	n = 1 (25%)
Mitralklappe (n = 21)	• Stenose	n = 1 (5%)
	• Insuffizienz	n = 16 (76%)
	• Kombiniert	n = 3 (14%)

Tabelle 13: Darstellung der Klappenvitien, die eine Indikation zur Klappenoperation stellten

5.3.1 Familienplanung der Patientinnen mit mechanischem Klappenersatz

Im Hinblick auf die Fragen, wie viele Patientinnen mit einem mechanischen KE schwanger geworden sind und wie viele nicht oder schon vor dem KE ihre Familienplanung abgeschlossen hatten, gibt die nachfolgende Abbildung 14 einen Überblick.

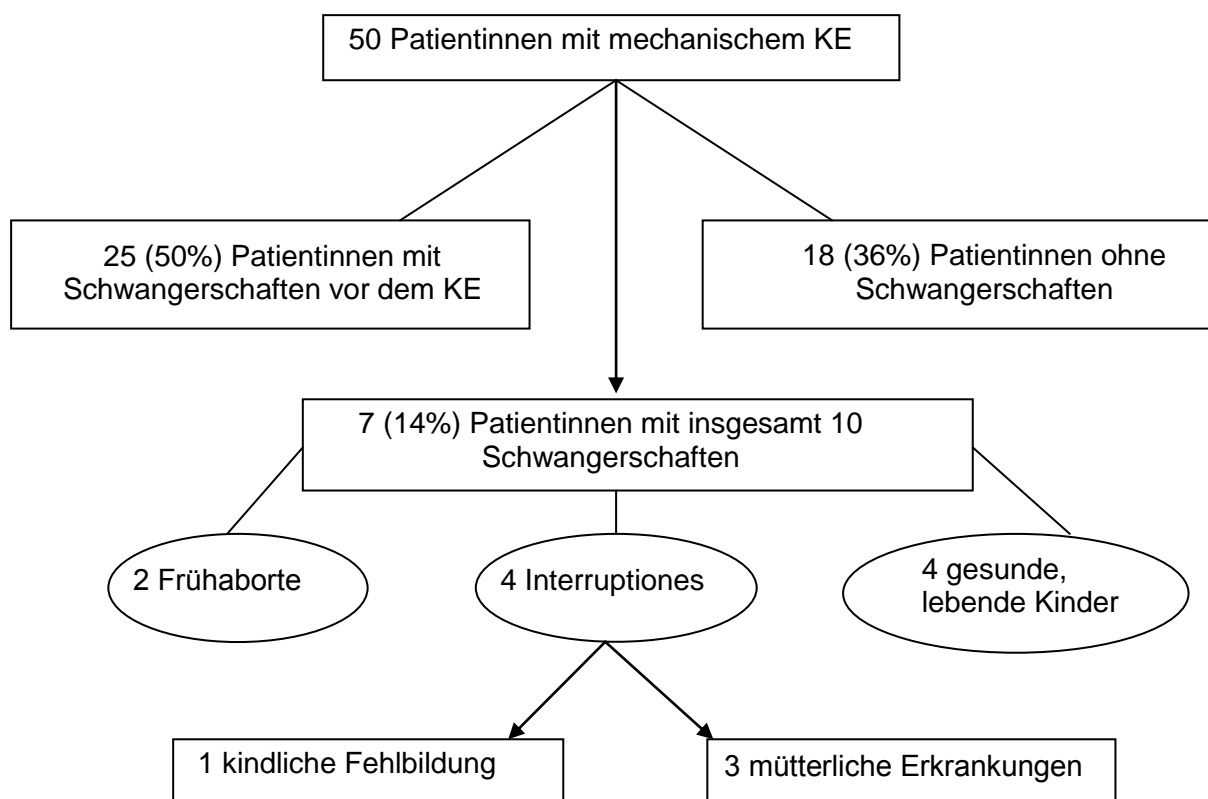


Abbildung 14: Ergebnisse der Familienplanung bei Patientinnen nach mechanischem Klappenersatz

KE = Klappenersatz

Quelle: Eigene Darstellung

Fünfundzwanzig (50%) Patientinnen hatten schon vor ihrem Herzklappenersatz ihre Familienplanung abgeschlossen und deshalb keinen Kinderwunsch mehr. Bei 18 (36%) Patientinnen ist es nie zu einer Schwangerschaft gekommen und sieben (14%) Patientinnen sind mit dem mechanischen Klappenersatz schwanger geworden.

5.3.2 Mechanischer Klappenersatz und Schwangerschaft

Bei den sieben (14%) Patientinnen führten unterschiedliche Grunderkrankungen zum Klappenersatz. Jeweils einmal führte die Diagnose einer Endokarditis, eines rheumatisches Fiebers, einer bikuspiden Aortenklappe, einer Trikuspidalklappenatresie, eines Mitralklappenprolapses, eines PAVSD und das Marfan-Syndrom zu einem mechanischen Klappenersatz. Die Prothesen waren dreimal in der AK-Position, dreimal in die MK-Position und einmal in die TK-Position implantiert worden. Von den

zehn Schwangerschaften endeten zwei (20%) in Frühaborten, dessen Ursache nicht bekannt ist. Beide Patientinnen setzten ohne die Kenntnis über die Schwangerschaft ihre Therapie mit oralen Antikoagulanzen (Marcumar®) fort. Viermal (40%) wurde die Schwangerschaft aus medizinischer Indikation abgebrochen. Bei zwei Patientinnen war das mütterliche Risiko zu hoch beurteilt worden, um die Schwangerschaft zu tolerieren. Eine Patientin davon litt unter einer symptomatischen Trikuspidalatresie und die andere Patientin unter den Folgen eines PAVSD. Die Indikation zur dritten Interruptio wurde gestellt, da eine Fehlbildung des Kindes diagnostiziert wurde. Die vierte Interruptio wurde durchgeführt aufgrund eines großen Uterusmyoms der Mutter, welches im weiteren Schwangerschaftsverlauf zu Komplikationen geführt hätte. Vier (40%) lebende und gesunde Neugeborene wurden zur Welt gebracht.

5.3.3 Die Neugeborenen

Die vier lebenden Neugeborenen wurden alle per Sectio entbunden. Die Schwangerschaften wurden in der 40.SSW, 38.SSW, 36.SSW und in der 28.SSW beendet. Die Neugeborenen wogen bei der Geburt respektiv 3420 g, 2760 g, 2670 g und 1210 g. Alle vier Kinder sind gesund.

5.3.4 Antikoagulation während der Schwangerschaften

Die Patientin, die ihr Kind in der 40.SSW entbunden hat, wurde mit Fragmin zweimal täglich antikoaguliert während der gesamten SS.

Die Patientin, die ihr Kind in der 38.SSW entbunden hat, wurde im 1.Trimenon mit Heparin subkutan antikoaguliert, im 2.Trimenon mit einem Cumarinderivat (Sintrom®) und im 3.Trimenon wieder mit Heparin subkutan antikoaguliert.

Die Patientin, die ihr Kind in der 36.SSW entbunden hat, wurde über die gesamte Schwangerschaft mit einem Cumarinderivat (Marcumar®) antikoaguliert.

Die Patientin, die ihr Kind in der 28.SSW entbunden hat, wurde im ersten Trimenon mit Heparin subkutan und im 2.Trimenon mit einem Cumarinderivat (Sintrom®) antikoaguliert.

5.3.5 Komplikationen während der Schwangerschaften

Unter den Schwangerschaften wurden zwei Frühgeburten beobachtet. Einmal in der 36.SSW und einmal in der 28.SSW. Die Ursache war vorzeitige Wehentätigkeit.

5.3.6 Patientinnen mit mechanischer Klappe ohne Schwangerschaften

In der Studiengruppe der Patientinnen mit einem mechanischen KE ist bei 18 (36%) Frauen keine Schwangerschaft eingetreten. Dies ist folgendermaßen begründet worden: Aus medizinischer Indikation wurde sieben (39%) Patientinnen von einer Schwangerschaft abgeraten. Das mütterliche Risiko wurde in diesen sieben Fällen als zu hoch beurteilt. Folgende Tabelle 14 zeigt Kontraindikationen für das Eintreten einer Schwangerschaft.

-
- | | |
|------------------|--|
| • 1 Patientin | Psychomotorische Behinderung (Zustand nach Röttelembryopathie) |
| • 2 Patientinnen | Medizinische Indikation wegen Marcumar® Therapie |
| • 4 Patientinnen | Medizinische Indikation wegen angeborenem Herzfehler |
-

Tabelle 14: Indikationen für die Interruptiones bei mechanischem Klappenersatz

Bei zwei (11%) Patientinnen der insgesamt 18 bestand aus persönlichen Gründen kein Kinderwunsch. Vier (22%) Patientinnen wünschen sich zukünftig ein Kind, allerdings gaben sie aus persönlichen Gründen den momentanen Zeitpunkt als unpassend an. Aus Respekt vor ihrer eigenen Krankheit, dem Marfan-Syndrom, haben sich fünf (28%) Patientinnen bewusst gegen ein Kind entschieden. Ihre persönlichen Erfahrungen mit dieser Krankheit und der autosomal-dominante Erbgang unterstütze Ihre Entscheidung gegen ein Kind. Die nachfolgende Abbildung 15 fasst eben im Text beschriebenes nochmals zusammen.

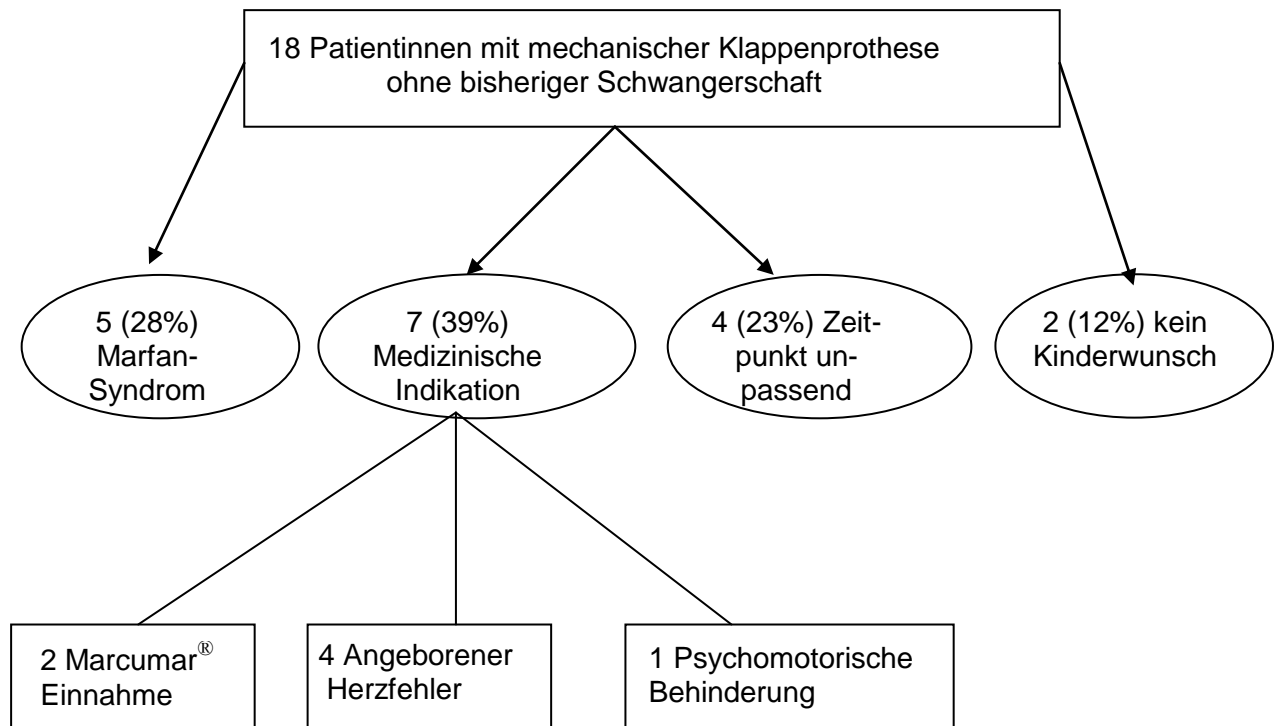


Abbildung 15: Patientinnen mit mechanischer Klappe ohne bisheriger Schwangerschaft

Quelle: Eigene Darstellung

5.3.7 Re-Operationen

Von 50 Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz wurde eine Patientin (2%) nach 13 Monaten reoperiert wegen einer Prothesen-Endokarditis. In die AKE Position wurde wieder eine mechanische Prothese (St.Jude medical®) implantiert. Postoperativ wurde eine Candida albicans Infektion mit Diflucan® erfolgreich therapiert. Es gab keine frühpostoperative Mortalität und keine thromboembolischen Komplikationen nach der Re-Operation.

5.4 Patientinnen mit einem Xenograft

Die 43 Patientinnen mit einem Xenograft waren zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich $22,7 \pm 8,9$ Jahre alt. Bei 31 (72%) Patientinnen war die zugrunde liegende Erkrankung ein angeborener Herzfehler, bei zwölf (28%) Patientinnen handelte es sich um eine erworbene Herzklappenerkrankung. Die häufigsten angeborenen Herzfehler waren die bikuspidale AK oder die angeborene Aortenklappenstenose mit 25,8% ($n = 8$) sowie die Ebsteinsche Anomalie mit 16,2% ($n = 5$). Das rheumatische Fieber war mit 66% ($n = 8$) die häufigste Ursache für erworbene Klappenläsionen. Eine detaillierte Auflistung aller angeborenen und erworbenen Herzklappenfehler bei Patientinnen mit einem implantierten Xenograft zeigt Tabelle 15.

Angeborene Herzerkrankungen ($n = 31$)		Erworbene Herzklappenerkrankungen ($n = 12$)	
Bikuspidale AK/ AK- Stenose	$n = 8$ (26%)	Rheumatische Fieber	$n = 8$ (67%)
Ebsteinsche Anomalie	$n = 5$ (16%)	Endokarditis	$n = 3$ (25%)
PA und VSD	$n = 3$ (10%)	Aortendissektion	$n = 1$ (8%)
TOF	$n = 1$ (3%)		
MK- Prolaps	$n = 2$ (6%)		
TAC	$n = 2$ (6%)		
Angeborene Klappendysplasie	$n = 3$ (10%)		
CAVSD	$n = 1$ (3%)		
TA	$n = 1$ (3%)		
DORV	$n = 1$ (3%)		
Angeborene PS	$n = 1$ (3%)		
TGA mit VSD und PS/PI	$n = 1$ (3%)		
Sinus Valsalva Aneurysma	$n = 1$ (3%)		
VSD und AI	$n = 1$ (3%)		

Tabelle 15: Darstellung der zugrunde liegenden Erkrankung der Patientinnen mit einem Xenograft

Am häufigsten wurde der Xenograft in die Aortenposition 48,8% ($n = 21$) implantiert. Das häufigste Klappenvitium war die Aortenklappeninsuffizienz mit 31,8% ($n = 14$) und

die Trikuspidalklappeninsuffizienz mit 13,6% (n = 6). Eine genaue Auflistung aller diagnostizierten Klappenvitien bei den 43 Patientinnen, die einen Xenograft implantiert bekommen haben, zeigt Tab 16.

Klappenersatz (n = 44)	Klappenvitium	Anzahl (n = 44)
Aortenklappe n = 21, (48%)	<ul style="list-style-type: none"> • Stenose • Insuffizienz • Kombiniertes Vitium 	n = 3 (14%) n = 14 (67%) n = 4 (19%)
Pulmonalklappe n = 8, (18%)	<ul style="list-style-type: none"> • Stenose • Insuffizienz • Pulmonalklappenatresie 	n = 5 (62,5%) n = 2 (25%) n = 1 (12,5%)
Trikuspidalklappe n = 8, (18%)	<ul style="list-style-type: none"> • Stenose • Insuffizienz • Kombiniertes Vitium 	n = 1 (12,5%) n = 6 (75%) n = 1 (12,5%)
Mitralklappe n = 7, (16%)	<ul style="list-style-type: none"> • Stenose • Insuffizienz • Kombiniertes Vitium 	n = 1 (14%) n = 3 (43%) n = 3 (43%)

Tabelle 16: Klappenvitien, die eine Xenograft Implantation indiziert haben

5.4.1 Familienplanung der Patientinnen mit einem Xenograft

Von 43 Patientinnen sind 20 (46,5%) Patientinnen mit einem Xenograft schwanger geworden, fünf (11,6%) Patientinnen hatten ihre Familienplanung schon vor dem Klappenersatz abgeschlossen und 18 (41,9%) Patientinnen sind nach der Klappenoperation nicht schwanger geworden. Die nachfolgende Abbildung 16 veranschaulicht die Ergebnisse der Fragebogenauswertung.

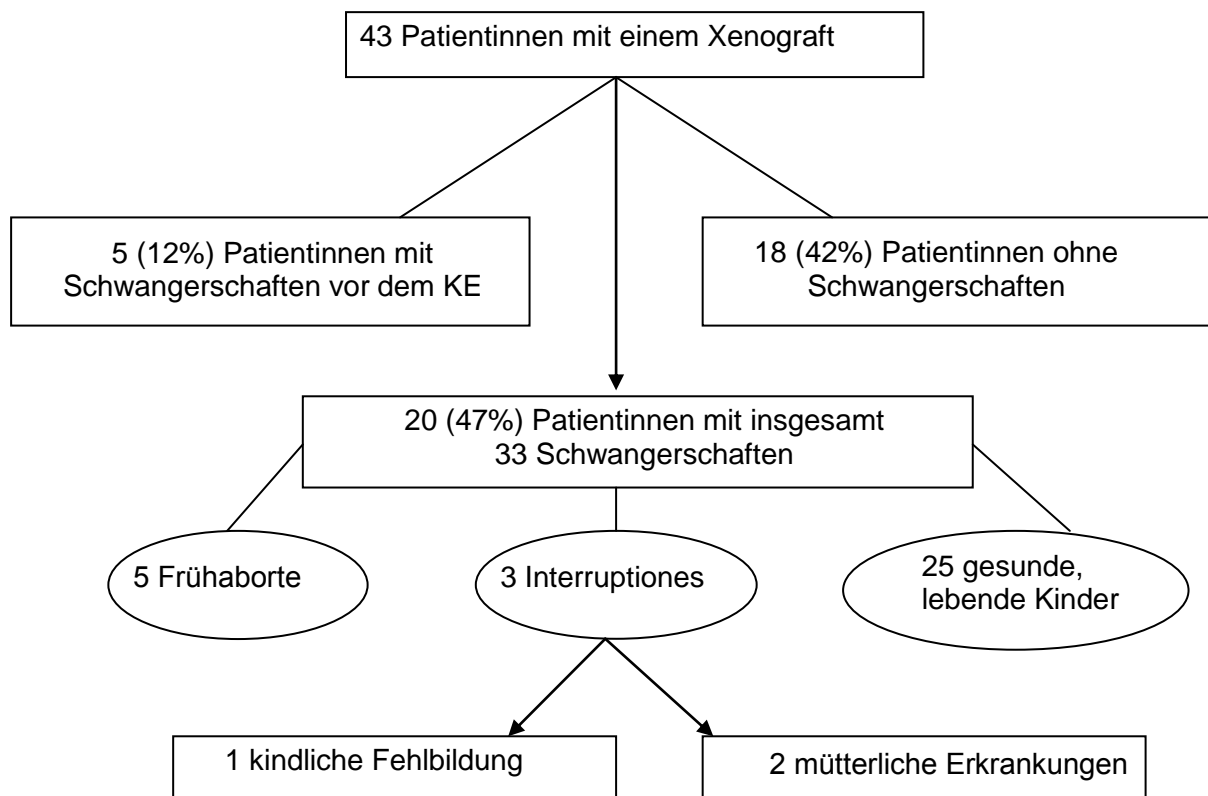


Abbildung 16: Familienplanung bei Patientinnen mit einem Xenograft

Quelle: Eigene Darstellung

5.4.2 Patientinnen mit einem Xenograft und Schwangerschaft

Zwanzig (46,5%) Patientinnen mit einem Xenograft hatten 33 Schwangerschaften. Die zwanzig Patientinnen hatten folgende zugrunde liegenden Erkrankungen, 14 (70%) Patientinnen hatten einen angeborenen Herzfehler und sechs (30%) Patientinnen hatten einen erworbenen Herzklappenfehler. Es wurden drei Interruptiones durchgeführt. Bei einer Patientin mit einem komplexen Herzfehler (TGA plus VSD) wurde zweimal in der Frühschwangerschaft einer Interruptio indiziert aufgrund des kongenitalen Herzfehlers selbst und des aktuellen Patientenstatus. Die dritte Interruptio wurde bei einer Patientin in der 20.SSW durchgeführt aufgrund einer diagnostizierten Fehlbildung des Kindes.

5.4.3 Die Neugeborenen der Patientinnen mit einem Xenograft

Zwanzig Patientinnen mit einem Xenograft haben 25 lebende Kinder geboren. Es wurden zwölf (48%) Neugeborene per Sectio und dreizehn (52%) Neugeborene vaginal entbunden. Durchschnittlich wogen sie 3102,6g und kamen in der 38,5.SSW zur Welt. Die nachfolgende Abbildung 17 zeigt eine Darstellung der Schwangerschaftswochen, in denen die Neugeborenen entbunden wurden und respektiv das Geburtsgewicht bezogen auf die Perzentilenkurven. Bei drei Neugeborenen fehlten die Angaben.

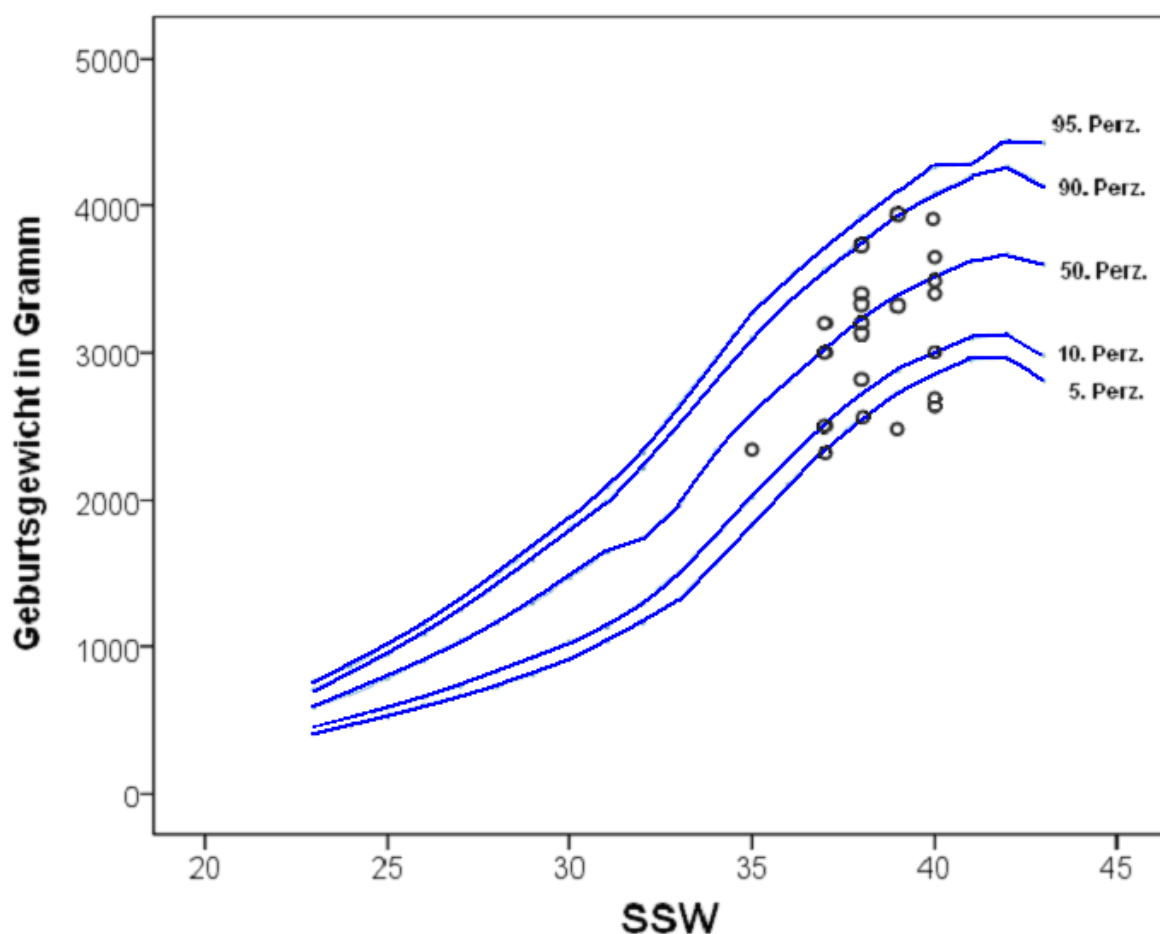


Abbildung 17: Geburtsgewicht bezogen auf die Schwangerschaftswoche der Patientinnen mit einem Xenograft

Blaue Kurven zeigen die Perzentilenkurven

Die Punkte symbolisieren jeweils ein Neugeborenes

Quelle: Eigene Darstellung

Alle Neugeborenen sind gesund zur Welt gekommen. Bei einem Kind wurden im Verlauf Hör- und Sprachstörungen diagnostiziert.

5.4.4 Komplikationen während der Schwangerschaften

Insgesamt litten vier (20%) Patientinnen unter Komplikationen während der Schwangerschaft. Zwei Patientinnen entwickelten starke Ödeme. Eine Patientin bekam ab der 35.SSW Ödeme, bei der anderen Patientin waren seit Beginn der Schwangerschaft starke Ödeme vorhanden. Diese zweite Patientin nahm über 37 kg an Gewicht zu. Eine weitere Patientin hatte Herzrhythmusstörungen. Bei der vierten Patientin kam es zu drei Fehlgeburten, jedoch sind die Gründe unbekannt. Es wurde bei dieser Patientin noch keine weitere genetische Diagnostik veranlasst.

5.4.5 Patientinnen mit einem Xenograft ohne Schwangerschaften

Dreiundzwanzig Patientinnen mit einem implantierten Xenograft waren nicht schwanger. Davon hatten fünf Patientinnen ihre Familienplanung schon vor dem Klappenersatz beendet. Die übrigen 18 Patientinnen sind aus unterschiedlichen Gründen nicht schwanger geworden. Bei fünf (27,8%) Patientinnen ist aus medizinischer Indikation von einer Schwangerschaft abgeraten worden. Davon hat eine Patientin eine geistige Behinderung und vier Patientinnen wurde wegen dem Herzklappenersatz von einer Schwangerschaft abgeraten. Die vier Patientinnen hatten wegen folgenden Diagnosen einen Klappenersatz erhalten:

- 1 Patientin Endokarditis
- 1 Patientin Ebsteinsche Anomalie
- 1 Patientin PA und VSD
- 1 Patientin Angeborene Aortenklappendysplasie

Bei acht (44,4%) Patientinnen ist der Zeitpunkt für eine Schwangerschaft unpassend gewesen und fünf (27,8%) Patientinnen haben keinen Kinderwunsch. Die nachfolgende Abbildung 18 soll dies noch mal veranschaulichen.

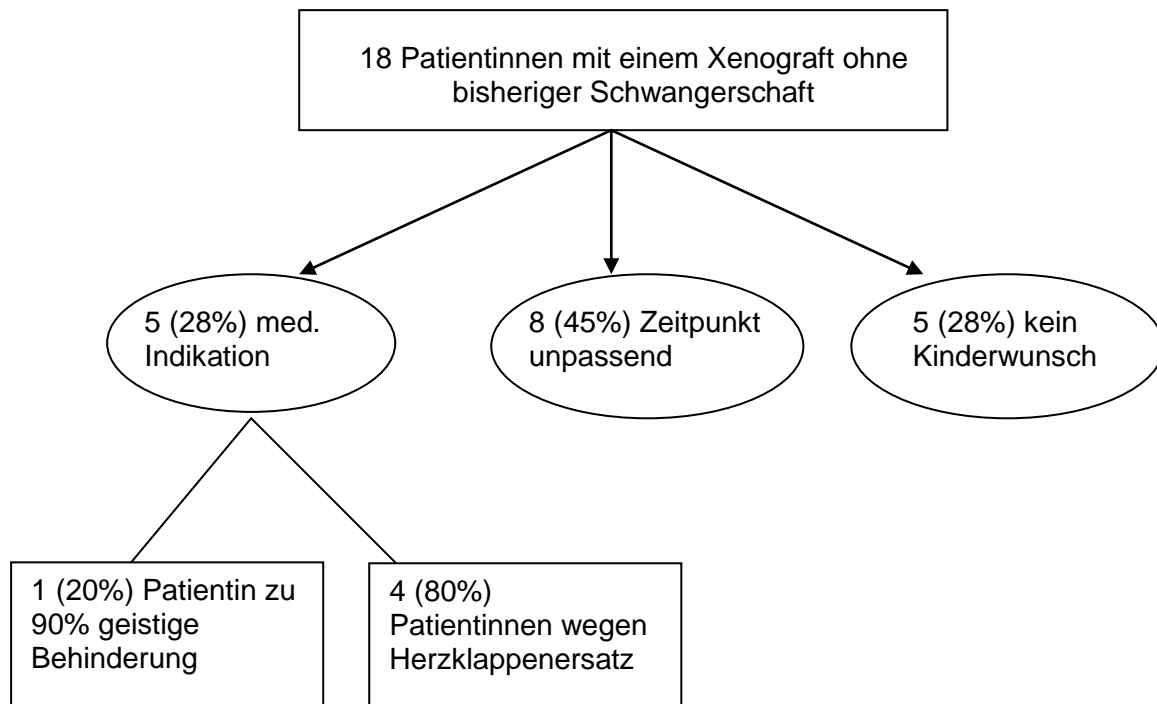


Abbildung 18: Gründe für das Ausbleiben einer bisherigen Schwangerschaft

Quelle: Eigene Darstellung

5.5 Patientinnen mit einem Homograft

Die 43 Patientinnen mit einem Homograft waren zum Zeitpunkt der Operation durchschnittlich $21,4 \pm 9,2$ Jahre alt. Bei allen 43 Patientinnen war die zugrunde liegende Erkrankung ein angeborener Herzfehler. Die häufigsten angeborenen Herzfehler waren die TOF mit 51,2% ($n = 22$) sowie die PA mit VSD mit 11,2% ($n = 5$). Die nachfolgende Tabelle 17 fasst alle angeborenen Herzerkrankungen der Patientinnen mit einem implantierten Homograft zusammen.

Angeborene Herzerkrankung (n = 43)	Anzahl (n = 43)
TOF	n = 22 (51%)
PA mit VSD	n = 5 (12%)
Angeborene PS	n = 4 (9%)
TGA mit VSD und PS/PA	n = 4 (9%)
TAC	n = 3 (7%)
DORV	n = 2 (5%)
CCTGA	n = 1 (2%)
CAVSD	n = 1 (2%)
Angeborene AS	n = 1 (2%)

Tabelle 17: Angeborene Herzerkrankungen der Patientinnen mit einem Homograft

Der Homograft wurde bei allen Patientinnen in die Pulmonalklappenposition implantiert.

5.5.1 Familienplanung der Patientinnen mit einem Homograft

Von 43 Patientinnen sind 14 (32,6%) Patientinnen mit einem Homograft schwanger geworden, zwei (4,7%) Patientinnen hatten ihre Familienplanung schon vor dem Klappenersatz abgeschlossen und 27 (62,8%) Patientinnen sind nach der Klappenoperation nicht schwanger geworden. Die nachfolgende Abbildung 19 veranschaulicht die Ergebnisse der Fragebogenauswertung.

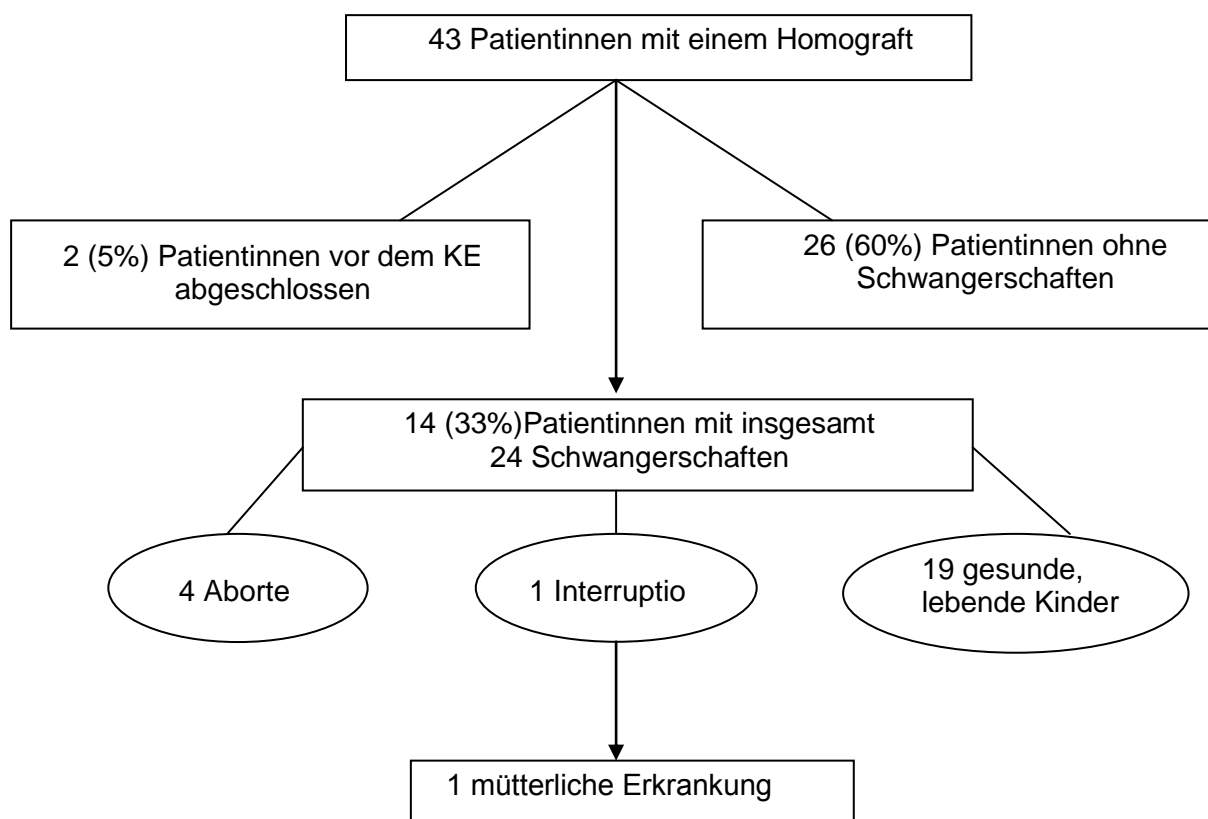


Abbildung 19: Familienplanung der Patientinnen mit einem Homograft

KE = Klappenersatz

Quelle: Eigene Darstellung

5.5.2 Patientinnen mit einem Homograft und Schwangerschaft

Vierzehn (32,6%) Patientinnen mit einem Homograft hatten 24 Schwangerschaften. Bei einer Patientin wurde in der 10.SSW die medizinische Indikation zu einer Interruptio gestellt. Die zugrunde liegende Erkrankung bei dieser Patientin war eine TOF und zum Zeitpunkt der Schwangerschaft war das mütterliche Risiko zu hoch eingeschätzt worden.

5.5.3 Die Neugeborenen der Patientinnen mit einem Homograft

Vierzehn Patientinnen mit einem Homograft haben 19 lebende Kinder zur Welt gebracht. Es wurden neun (47,4%) Neugeborene per Sectio und zehn (52,6%) vaginal entbunden. Durchschnittlich wogen sie 2848,5g und wurden in der 38.SSW zur Welt gebracht. Die nachfolgende Abbildung 20 zeigt eine Darstellung der

Schwangerschaftswochen, in denen die Neugeborenen entbunden wurden und respektiv das Geburtsgewicht bezogen auf die Perzentilenkurven. Bei zwei Neugeborenen fehlten die Angaben.

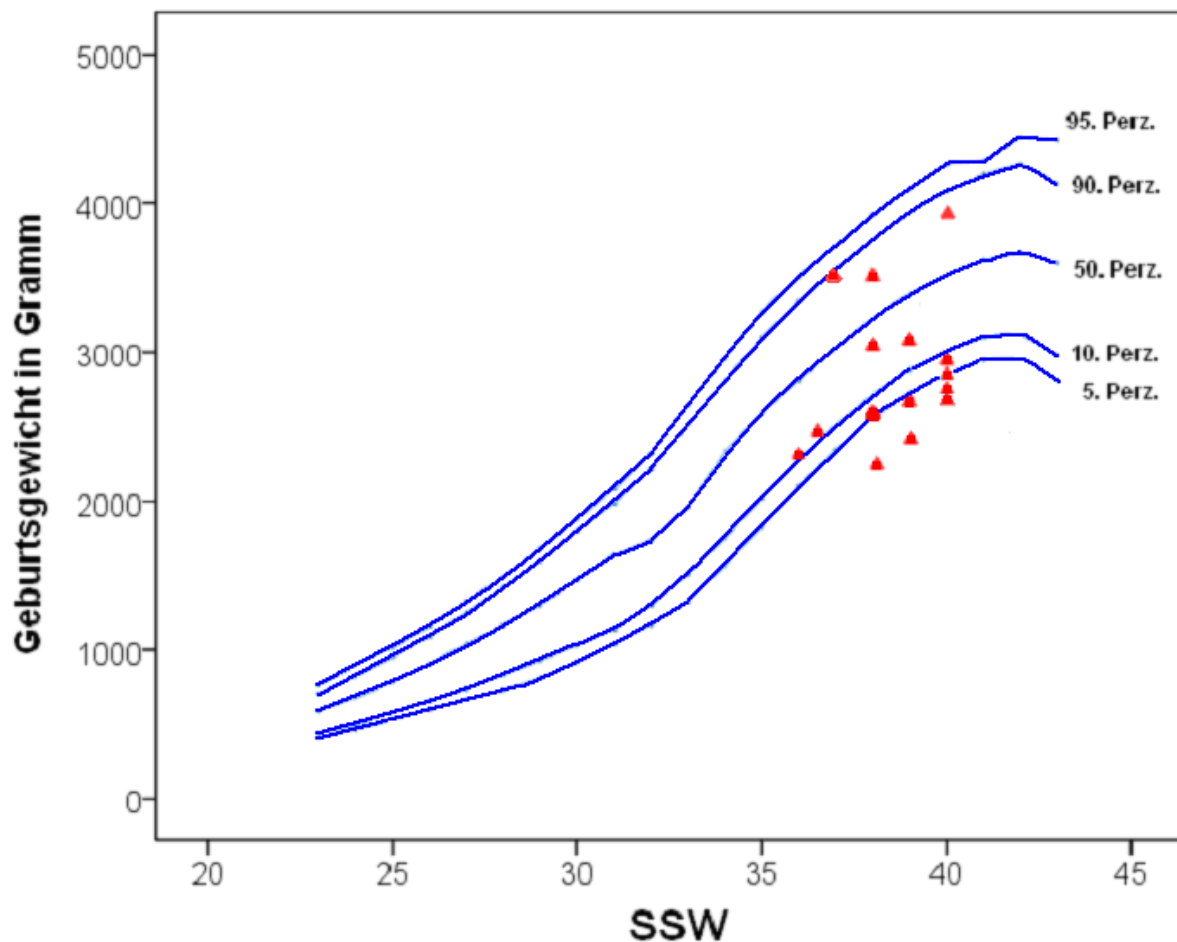


Abbildung 20: Geburtsgewicht der Neugeborenen bezogen auf die Schwangerschaftswoche der Patientinnen mit einem Homograft

Die blauen Kurven zeigen die Perzentilenkurven

Die roten Dreiecke symbolisieren jeweils ein Neugeborenes

Quelle: Eigene Darstellung

Von den 19 Kindern wurde ein Kind mit einem VSD geboren und ein Kind mit einer kongenitalen Pulmonalstenose. Alle übrigen 17 Kinder sind gesund.

5.5.4 Komplikationen während der Schwangerschaften

Drei Patientinnen hatten während der Schwangerschaft Herzrhythmusstörungen, die konservativ behandelt wurden. Zudem wurden folgende gynäkologische Komplikationen diagnostiziert:

Eine Patientin hatte eine Zervixinsuffizienz, die mit einer Zerklage therapiert wurde. Eine weitere Patientin entwickelte gegen Ende der Schwangerschaft eine Präeklampsie, welche die Indikation zur Sectio war. Zwei Patientinnen entwickelten während der Schwangerschaft vorzeitige Wehen und haben in der 36.SSW sowie in der 36+5.SSW entbunden. Ein Frühgeborenes wog 2310 g und das zweite 2465 g. Insgesamt gab es vier Aborte, zwei Frühaborte vor der 13.SSW und zwei Spätaborte nach der 13.SSW. Eine Patientin erwartete Zwillinge bei denen ein fetofetales Transfusionssyndrom diagnostiziert wurde. Die Zwillingsschwangerschaft endete nach einer therapeutischen Laserbehandlung in einem Spätabort in der 21.SSW. Die Ursache für den zweiten Spätabort in der 20.SSW war eine Zervixinsuffizienz.

5.5.5 Patientinnen mit einem Homograaft ohne Schwangerschaft

Es waren 29 (67,4%) Patientinnen mit einem Homograaft nicht schwanger. Davon hatten zwei (6,9%) Patientinnen ihre Familienplanung schon vor der Herzklappenoperation abgeschlossen und keinen Kinderwunsch mehr. Bei 15 (51,7%) Patientinnen war der Zeitpunkt für eine Schwangerschaft unpassend. Vier (13,8%) Patientinnen haben aus persönlichen Gründen keinen Kinderwunsch. Eine Patientin befand sich zum Zeitpunkt der Umfrage in der 16.SSW. Bei sieben (24,1%) Patientinnen wurde aus medizinischer Indikation von einer Schwangerschaft abgeraten, da das Risiko für die Patientin aufgrund der zugrunde liegende Herzerkrankung als zu hoch eingeschätzt wurde. Nachfolgend soll die Abbildung 21 veranschaulichen aus welchen Gründen die Patientinnen mit einem Homograaft nicht schwanger geworden sind.

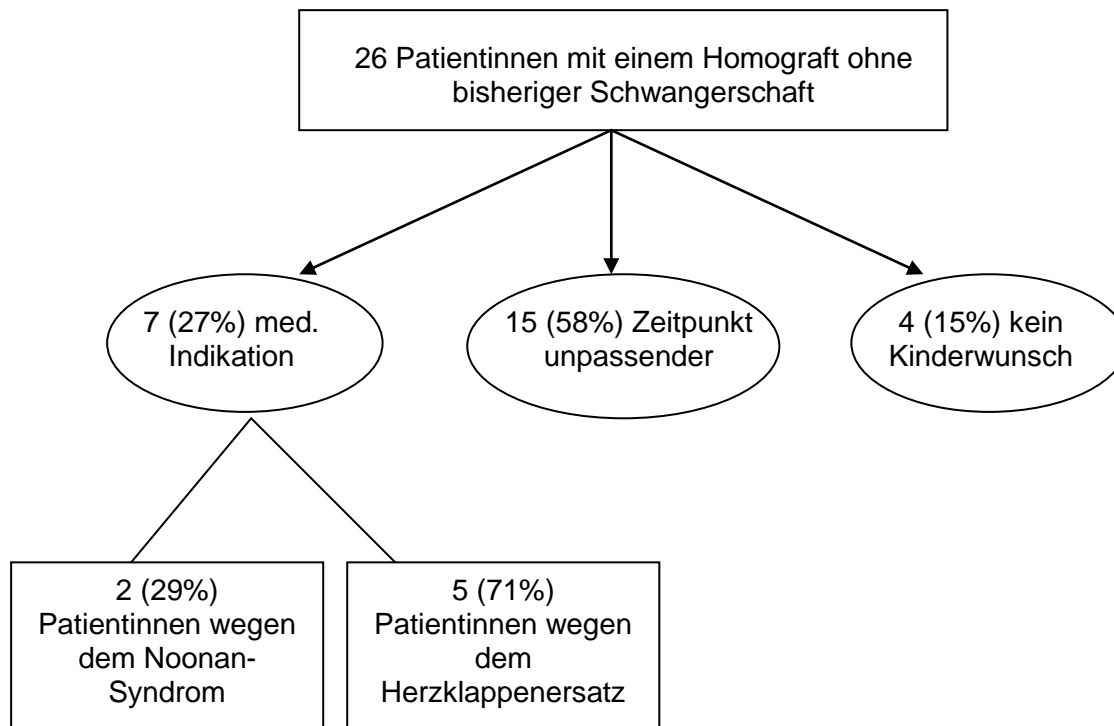


Abbildung 21: Gründe für das Ausbleiben einer bisherigen Schwangerschaft bei Patientinnen mit einem Homograft

Quelle: Eigene Darstellung

5.6 Re-Operationen

Insgesamt wurden von 86 Patientinnen mit einer biologischen Prothese 31 (36%) reoperiert. Von 43 Patientinnen mit einem Homograft wurden zwölf (28%) reoperiert und von 43 Patientinnen mit einem Xenograft 19 (46%). Von den reoperierten Patientinnen waren zwölf (38,7%) schwanger und 19 (61,2%) nicht. Der hauptsächliche Grund für eine Re-Operation war in 52% (n = 16) eine degenerative Veränderung der biologischen Prothese mit einer dominierenden Stenose der Klappe. Dreizehn Patientinnen (42%) hatten eine Klappeninsuffizienz ohne degenerative Klappenveränderungen und zwei Patientinnen (6%) hatten eine Endokarditis. Es wurde keine Klappenthrombose diagnostiziert. Die häufigste reoperierte Klappenposition war die Pulmonalklappenposition (n = 19, 61%). Acht Klappen wurden in die Aortenklappenposition (26%) implantiert, zwei Klappen in die Mitralklappenposition (6%) und eine in die Trikuspidalklappenposition (3%). Es gab einen Doppelklappenersatz, bei dem jeweils eine Klappe in die Aortenklappenposition und in die Mitralklappenposition implantiert wurde. Bei den Re-Operationen wurden zwölf Patientinnen (39%) eine mechanische Prothese implantiert, 16 Patientinnen ein Homograft in die Pulmonalklappenposition und drei Patientinnen (10%) ein Xenograft. Keine Patientin ist frühpostoperativ gestorben. Die postoperative Morbidität lag bei 9,7% und schließt drei Patientinnen ein. Zweimal kam es zu Nachblutungen. Bei einer Patientin wurde der Nervus phrenicus verletzt, wobei die Patientin eine partielle Diaphragma Parese erlitt. Insgesamt waren von den 31 reoperierten Patientinnen zwölf (38,7%) schwanger und 19 (61,2%) nicht.

5.7 Statistische Auswertungen

5.7.1 Altersverteilung

In der vorliegenden Studie gab es einen Altersunterschied zwischen den Patientinnen mit einem mechanischen Klappenersatz und den Patientinnen mit einer biologischen Klappenprothese. Durchschnittlich waren die Patientinnen mit einer mechanischen Prothese älter als Patientinnen mit einem Xenograft ($p = 0.004$) oder mit einem Homograft ($p < 0.001$). In der Gruppe M war das Alter zum Zeitpunkt der Operation im Durchschnitt $28,4 \pm 6,8$ Jahre im Gegensatz dazu in Gruppe X durchschnittlich $22,7 \pm 8,9$ Jahre und in Gruppe H $21,4 \pm 9,2$ Jahre. Die nachfolgende Abbildung 22 zeigt anhand von Boxplots die Alterverteilung der Studienteilnehmerinnen unterteilt nach Art der Klappenprothese.

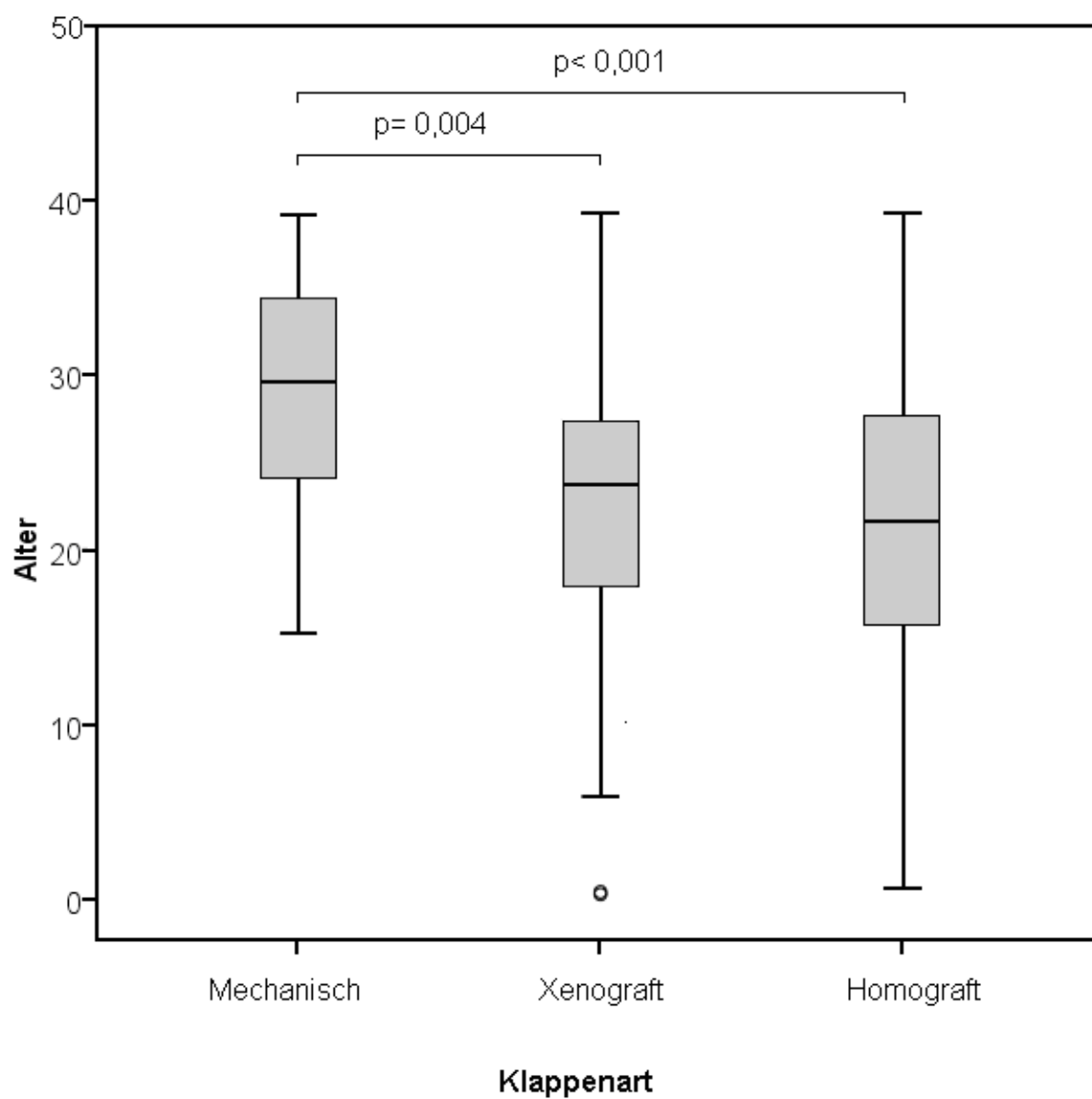


Abbildung 22: Altersverteilung der 136 Studienteilnehmerinnen

Quelle: Eigene Darstellung

Zusammenfassend zeigt die nachfolgende Tabelle 18 die Mittelwerte, Standardabweichungen und Spannweiten für das Merkmal Alter in den drei verschiedenen Patientengruppen:

Klappenart	n	Mittelwert	Stabw.	Min – Max
Mechanisch	50	28,4	± 6,8	15,3 - 39,2
Xenograft	43	22,7	± 8,9	0,3 - 39,3
Homograft	43	21,4	± 9,2	0,7 - 39,3

Tabelle 18: Mittelwert, Standardabweichung und Spannweite des Alters der Studienteilnehmer

5.7.2 Erfasste Schwangerschaften in den drei Gruppen

Die Patientinnen der Gruppe M sind seltener schwanger geworden als Patientinnen der Gruppe X ($p = 0,001$) und H ($p = 0,046$). In der Gruppe M sind 14% ($n = 7$) der Patientinnen schwanger gewesen, im Gegensatz zur Gruppe X, in der 47% ($n = 20$) der Patientinnen schwanger waren, und zur Gruppe H, in der 33% ($n = 14$) der Patientinnen schwanger waren. Die nachfolgende Tabelle 19 veranschaulicht nochmals den Unterschied zwischen Schwangerschaftshäufigkeiten in den einzelnen Patientengruppen.

Klappenart	Anzahl der Patientinnen, die nicht schwanger waren	Anzahl der Patientinnen, die schwanger waren	p-Wert
Mechanisch (n = 50)	n = 43 (86%)	n = 7 (14%)	Mechanisch vs. Xenograft 0,001
Xenograft (n = 43)	n = 23 (53%)	n = 20 (47%)	Xenograft vs. Homograft 0,270
Homograft (n = 43)	n = 29 (65%)	n = 14 (33%)	Mechanisch vs. Homograft 0,046

Tabelle 19: Absolute und relative Häufigkeiten der Schwangerschaften

Der direkte Vergleich der Schwangerschaftshäufigkeiten zwischen den Patientinnen der Gruppe M und den Patientinnen mit biologischen Klappen, also der Gruppe X und der Gruppe H, ergab einen Unterschied zugunsten der Patientinnen mit einer biologischen Klappenprothese ($p = 0,002$). Patientinnen mit einer biologischen Klappe waren demnach häufiger schwanger. Die nachfolgende Tabelle 20 ist eine Gegenüberstellung der zusammengefassten Ergebnisse der Fragebogenauswertung in den einzelnen Gruppen.

	Xenograft n = 43	Homograft n = 43	Mechanisch n = 50
Schwangere Patientinnen, n (%)	20 (47)	14 (33)	7 (14)
Schwangerschaften, n (%)	33	24	10
Spontanaborte, n (%)	5 (15)	4 (17)	2 (20)
Interruptio, n (%)	3 (9)	1 (4)	4 (40)
Frühgeburten, n (%)	0	2 (8)	2 (20)
Spontangeburt, n (%)	13 (52)	10 (53)	0
Sectio, n (%)	12 (48)	9 (47)	4 (100)
Gynäkologische Komplikationen, n (%)	2 (6)	4 (17)	2 (20)
Kardiale Komplikationen, n (%)	1 (3)	3 (13)	0
SSW [Mittelwert, Stabw.]	38,5±1,3	38,6±1,3	35,5±5,3
Neugeborengewicht g [Mittelwert, Stabw.]	3102,6 ±483	2848,5 ±454	2515 ±932
Neonatale Fehlbildungen, n (%)	1 (3)	2 (8)	0

Tabelle 20: Gegenüberstellung der Ergebnisse

5.7.3 Vergleich der Re-Operationen

Insgesamt wurden von allen Studienteilnehmerinnen 32 Patientinnen (24%) reoperiert. In den nachfolgenden Kaplan-Meier Kurven kann man erkennen, dass bei Patientinnen der Gruppe M im gesamten Beobachtungszeitraum nahezu keine Re-Operation stattgefunden hat. Lediglich eine Patientin (2%) musste nach dreizehn Monaten reoperiert werden. Dagegen mussten 31 Patientinnen mit einer biologischen Prothese (Gruppe X und H) reoperiert werden. Während in den ersten sechs bis sieben Jahren nach dem Elektiveingriff die Re-Operations Wahrscheinlichkeiten für die Gruppe X und H vergleichbar waren, lässt sich im Langzeit-Beobachtungszeitraum ein tendenzieller Vorteil für die Patientinnen mit einem Homograft erkennen. In der Gruppe X und H wurden insgesamt 31 Patientinnen während des Beobachtungszeitraumes reoperiert nach einer durchschnittlichen Zeit von 9,5±5 Jahren (Median 8 Jahre, Spannweite 1 bis 21 Jahre).

Nach fünf Jahren lag die Freiheit der Re-Operationen bei Patientinnen mit einem Xenograft bei $94,3\% \pm 3,9\%$ und nach zehn Jahren bei $47,2\% \pm 10,4\%$. Bei den Patientinnen mit einem Homograft lag die Freiheit der Re-Operationen nach fünf Jahren bei $94,4\% \pm 3,9$ und nach zehn Jahren bei $77,1\% \pm 8,5\%$. Nachfolgende Abbildung 23 zeigt die dazugehörigen Kaplan-Meier Kurven.

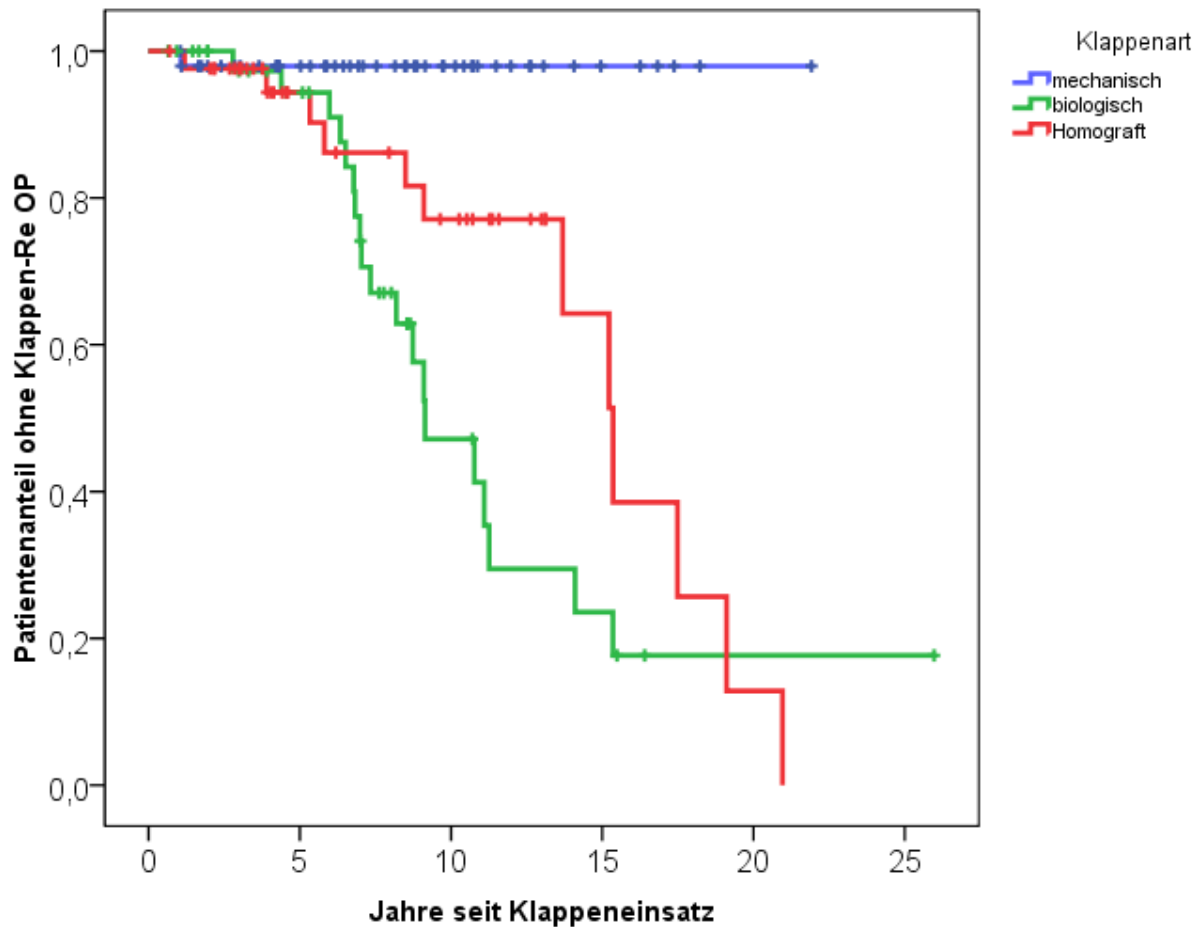


Abbildung 23: Beobachtungszeitraum von 25 Jahren von 136 Patientinnen nach einem Herzklappenersatz aufgeteilt nach Art ihrer Klappenprothese

Quelle: Eigene Darstellung

In der Gruppe M wurden weniger Patientinnen reoperiert als in den Gruppen X ($p = 0,001$) und H ($p = 0,002$). Beim Vergleich der Re-Operationshäufigkeiten in den Gruppen X und H gab es keinen Unterschied ($p = 0,302$). In der nachfolgenden Tabelle 21 sind die absoluten und relativen Häufigkeiten der Re-Operationen unterteilt nach Klappenart nochmals aufgeführt.

Klappenart	Anzahl Patientinnen	Anzahl Re-Operationen	p-Wert
Mechanisch (M)	50	1 (2%)	M vs. X 0,001
Xenograft (X)	43	19 (46%)	H vs. X 0,302
Homograft (H)	43	12 (28%)	M vs. H 0,002
Insgesamt	136	32 (23%)	

Tabelle 21: Vergleich der absoluten und relativen Re-Operationenhäufigkeiten

In der Gruppe X wurden 19 Patientinnen 16 porcine Schweineklappen und drei bovine Perikardklappen reoperiert respektiv nach 9 ± 3 Jahren und 8 ± 5 Jahren. Die zwölf Patientinnen der Gruppe H wurden respektiv durchschnittlich in einer Zeit von 11 ± 7 Jahren reoperiert.

5.7.4 Einfluss der Schwangerschaft auf die Re-Operation

Von 43 Patientinnen der Gruppe X waren 20 (47%) Patientinnen schwanger (Gruppe XS) und 23 (53%) Patientinnen (Gruppe XNS) nicht. Reoperiert wurden neun (45%) Patientinnen der Gruppe XS und zehn (43%) Patientinnen der Gruppe XNS. Beim Vergleich der Re-Operationshäufigkeiten ist kein Unterschied festgestellt worden ($p = 0,661$). Beim Vergleich der Diagnosen, die zur Re-Operation führten, gab es auch keinen Unterschied zwischen den Gruppen XS und XNS ($p > 0,99$). Die nachfolgenden Tabellen 22 und 23 fassen nochmals alle Ergebnisse zusammen.

	Gruppe XS n = 20	Gruppe XNS n = 23	p-Wert
Re- Operation, n (%)	9 (45)	10 (43)	0,661

Tabelle 22: Unterschied in Anzahl der Re-Operationen abhängig von der Schwangerschaft

Gruppe X	XS n = 9	XNS n = 10	p-Wert
Stenose, n (%)	5 (56)	5 (50)	NS
Insuffizienz, n (%)	4 (44)	4 (40)	NS
Endokarditis, n (%)	0	1 (10)	NS

Tabelle 23: Unterschied zwischen den Klappendiagnosen der Re-Operationen in der Xenograftgruppe

Von 43 Patientinnen der Gruppe H waren 14 (33%) schwanger (Gruppe HS) und 29 (67%) Patientinnen (Gruppe HNS) nicht. In der Gruppe HS wurden drei (21%) Patientinnen reoperiert und in der Gruppe HNS neun (31%). Beim Vergleich der Re-Operationshäufigkeiten wurde kein Unterschied zwischen den beiden Gruppen beobachtet ($p = 0,727$). Beim Vergleich der Diagnosen, die zur Re-Operation führten, wurde ebenfalls kein Unterschied festgestellt ($p = 0,062$). Die nachfolgenden Tabellen 24 und 25 fassen alle Ergebnisse nochmals zusammen.

	Gruppe HS n = 14	Gruppe HNS n = 29	p-Wert
Re- Operation, n (%)	3 (21)	9 (31)	0,727

Tabelle 24: Unterschied in Anzahl der Re-Operationen abhängig von der Schwangerschaft

Gruppe H	HS n = 3	HNS n = 9	p-Wert
Stenose, n (%)	3 (100)	4 (44)	p = 0,062
Insuffizienz, n (%)	0	5 (56)	
Endokarditis, n (%)	0	0	

Tabelle 25 Unterschied zwischen den Klappendiagnosen der Re-Operationen in der Homograftgruppe

Um zu untersuchen, ob die Zeit bis zur Re-Operation durch eine Schwangerschaft beschleunigt wird, wurden die Re-Operationszeiten von schwangeren Patientinnen und nicht-schwangeren Patientinnen der Gruppen X und H verglichen. Im Durchschnitt wurden alle Re-Operationen nach $9,5 \pm 5$ Jahren durchgeführt (Median 8 Jahre, Spannweite 1-21). In der Gruppe XS wurden neun Patientinnen im Mittelwert nach $8,4 \pm 3,4$ Jahren (Spannweite, 2,8-14,1) reoperiert. In der Gruppe XNS wurden zehn Patientinnen nach durchschnittlich $8,3 \pm 3,0$ (Spannweite, 4,4-15,4) reoperiert. In der Gruppe HS wurden drei Patientinnen im Durchschnitt nach $13,3 \pm 7,8$ Jahren (Spannweite, 5,3-21,1) reoperiert und in der Gruppe HNS neun Patientinnen nach $10,6 \pm 6,4$ Jahren (Spannweite: 1,2-19,2). Es konnten dabei keine Unterschiede in den Re-Operationszeiten zwischen der Gruppe XS und XNS ($p = 0,66$) sowie zwischen der Gruppe HS und HNS festgestellt werden ($p = 0,72$). Die Abbildung 24 stellt dies anhand von Boxplots nochmals dar.

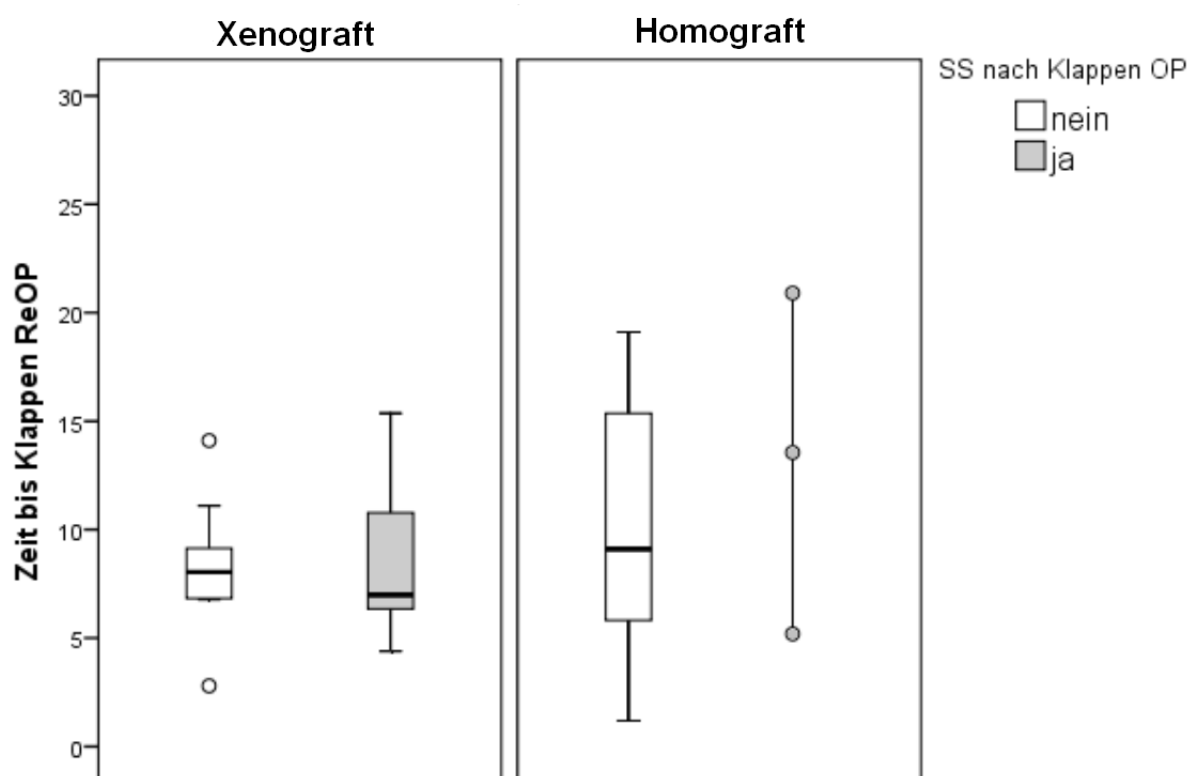


Abbildung 24: Vergleich der Zeit bis zur Re-Operation

SS = Schwangerschaft

Quelle: Eigene Darstellung

Die nachfolgende Tabelle 26 veranschaulicht oben beschriebenes nochmals. Gezeigt werden die Mittelwerte, der Median, die Standardabweichung, die Spannweite und der p-Wert der Patientinnen in der Gruppe X und H unterteilen in schwangere und nicht schwangere Patientinnen. Verglichen wird die Zeit bis zur Re-Operation zwischen den Patientinnen, die schwanger waren und denen, die nicht schwanger waren.

Klappenart	SS nach KE	n	Mittelwert	Median	Std. Abw.	Min.	Max.	p-Wert [§]
Xenograft	nein	10	8,3	8,0	3,0	2,8	14,1	0,661
	Ja	9	8,4	7,0	3,4	4,4	15,4	
Homograft	nein	9	10,6	9,1	6,4	1,2	19,1	0,727
	Ja	3	13,3	13,7	7,8	5,3	21,0	

[§] Mann-Whitney-U Test

Tabelle 26: Vergleich der Zeit bis zur Re-Operation zwischen Schwangeren und Nicht-schwangeren Patientinnen

Der Vergleich der absoluten Re-Operations Häufigkeiten ergab folgendes:

Annähernd gleiche Re-Operations Häufigkeiten zwischen Patientinnen mit einem Xenograft, die schwanger waren und denen, die nicht schwanger waren (45% vs. 44%, $p > 0.99$). In der Homograftgruppe ergab der Vergleich der absoluten Re-Operation Häufigkeiten tendenziell eine geringere Häufigkeit an Re-Operationen zwischen Patientinnen mit einem Homograft, die schwanger waren und denen, die nicht schwangeren waren (21% vs. 31%, $p = 0.72$). Die nachfolgende Abbildung 25 veranschaulicht dies nochmals.

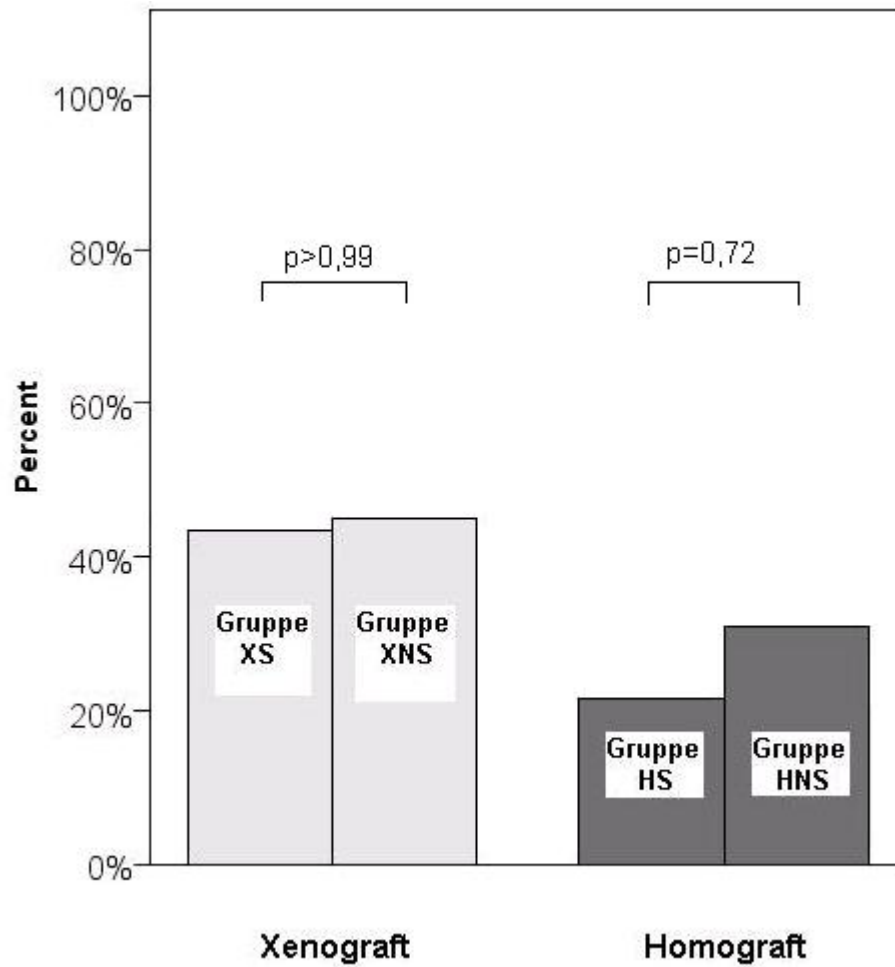


Abbildung 25: Vergleich der absoluten Häufigkeiten der Re-Operationen

Gruppe XS = Xenograft mit Schwangerschaft, Gruppe XNS = Xenograft Nicht Schwanger

Gruppe HS = Homograft mit Schwangerschaft, Gruppe HNS = Homograft Nicht Schwanger

Quelle: Eigene Darstellung

5.7.5 Einflussfaktoren auf die Klappendegeneration/ Re-Operation

In einer durchgeführten Cox Regression wurden weitere Einflussfaktoren auf die Klappendegeneration der reoperierten Patientinnen mit einer biologischen Prothese analysiert. In der unten stehenden Tabelle 27 ist zu erkennen, dass weder das Alter noch die Klappenposition, Voroperationen oder die Schwangerschaft einen Einfluss auf die Klappendegeneration hatten.

Variablen	Univariate Analyse		
	Hazard Rate	95% CI	p
Alter < 15 Jahre	3	0.5 - 18	0.2
Kongenitaler Herzfehler	1	0.2 – 4	0.9
Aortenklappenposition	0.1	0.01 – 1.2	0.08
Mitralklappenposition	0.2	0.02 – 3	0.2
Trikuspidalklappenposition	0.06	0.003 – 1.3	0.07
Pulmonalklappenposition	0.1	0.01 – 2	0.2
Voroperationen	0.8	0.3 - 2	0.7
Schwangerschaft	0.7	0.3 – 2	0.4

Tabelle 27: Risikofaktoren für eine Klappen Re-Operation bei 86 Patientinnen

In der Gruppe X konnte man nochmals unterscheiden zwischen bovinen Perikardklappen und porcinen Klappen. Weder zwischen den Re-Operationshäufigkeiten noch zwischen der Klappenhaltbarkeit war ein Unterschied feststellbar ($p = 0,08$). Siehe auch die nachfolgende Tabelle 28.

	Porcine Klappe n = 28	Bovine Perikardklappe n = 15	p-Wert
Re-Operation	15	4	0,08
Keine Re-Operation	13	11	

Tabelle 28: Re-Operationen abhängig von der Herkunft der biologischen Klappenprothese

6. Diskussion

Diese retrospektive Studie beschreibt die Ergebnisse einer Befragung von 136 Frauen mit einer Herzklappenprothese, die zu ihrer Familienplanung befragt wurden. Das Ziel dieser retrospektiven Studie bestand darin, herauszufinden wie eine Schwangerschaft bei jungen Patientinnen mit einem Herzklappenersatz verläuft. Darüber hinaus sollte die Antikoagulationstherapie bei Patientinnen mit mechanischen Prothesen untersucht werden sowie der Frage nachgegangen werden, ob die Fehlbildungsrate bei Neugeborenen oder die Komplikationsrate während der Schwangerschaft mit einer mechanischen Prothese erhöht ist. Bei Patientinnen mit einer biologischen Prothese sollte die Haltbarkeit der Prothese im Bezug auf Einflussfaktoren überprüft werden.

6.1 Patientinnen mit einer mechanischen Klappenprothese

Das Management von schwangeren Frauen mit einer mechanischen Herzklappenprothese ist eine besondere Herausforderung, da es keine definitive Empfehlung für ein optimales Antikoagulationsregime gibt, welches risikofrei ist. Die indizierte Antikoagulationstherapie kann mit schwerwiegenden mütterlichen und fetalen Risiken assoziiert sein, welches ein erhöhtes Komplikationsrisiko während einer Schwangerschaft zur Folge haben kann [19;28;28;40;44;92]. Allerdings ist eine Antikoagulation für diese Patienten unverzichtbar, da die mechanische Klappe selbst thrombogen ist und zudem eine Schwangerschaft durch Veränderungen im Gerinnungssystem auch thromboembolische Ereignisse begünstigt.

In der vorliegenden Studie haben sieben Patientinnen mit einer mechanischen Klappe unter einer Antikoagulationstherapie vier gesunde Kinder geboren. Allerdings ist die Aussagekraft dieser guten Ergebnisse durch die geringe Anzahl an Schwangerschaften limitiert.

Ein möglicher Grund für die geringe Anzahl von Schwangerschaften in der vorliegenden Studie könnte das hohe Durchschnittsalter von $28,4 \pm 6,8$ Jahren der Studienteilnehmerinnen mit einer mechanischen Klappe sein. Aufgrund ihres Alters hatten zum Zeitpunkt der Operation bereits 50% der Patientinnen ihre Familienplanung abgeschlossen. In einer anderen publizierten Studie wurden weitaus mehr nämlich 60 Schwangerschaften beobachtet, obwohl auch hier das Durchschnittsalter der Patientinnen mit einer mechanischen Klappe vergleichbar hoch

war (29,8 Jahre). Doch die Datenerhebungsphase in dieser Studie war länger und die Patientenzahl höher als in der Vorliegenden [86].

Ein Ausblick in die Literatur zeigt das eigentliche Dilemma der Patientinnen mit einer mechanischen Klappe und einem Schwangerschaftswunsch, denn die effektivste Vorbeugung gegen maternale thromboembolische Komplikationen ist die Antikoagulation mit Cumarinderivaten [36]. Jedoch ist diese optimalste Therapie für die Mutter, mit einem erhöhten Risiko für das Kind assoziiert [28] und die sicherste Therapie für das Kind, ist mit einer erhöhten Mortalität und Morbidität der Mutter assoziiert.

In der vorliegenden Studie haben zwei Patientinnen unter einer Therapie mit Cumarinderivaten gesunde Kinder geboren. Es wurde keine Embryopathie beobachtet. Doch ist bekannt, dass Cumarinderivate plazentagängig sind und somit eine Embryopathie verursachen können [64]. Vorwiegend ist der Gebrauch zwischen der 6. bis 12. SSW risikoreich [50]. Obendrein ist auch das Risiko für Totgeburten, Fehlgeburten wie auch maternale und kindliche Blutungen erhöht [65].

Eine Aussage zum Auftreten einer Embryopathie unter der Antikoagulationstherapie mit Cumarinderivaten ist schwierig, da in der Literatur die Angaben zur Inzidenz von 0% [83;95], über 4-6% [19;44;66] bis hin zu 30% reichen [52].

In der Literatur gibt es Hinweise dafür, dass das Risiko einer Embryopathie von der benötigten Dosis des oralen Cumarinderivates abhängig ist [19;77;95]. Somit kann man vermuten, dass Patientinnen, die mit einem niedrigen Dosisbedarf optimal antikoaguliert werden können, ein geringeres Risiko haben für das Auftreten einer Embryopathie. Warfarindosen über 5 mg sollen das Auftreten von Embryopathien begünstigen [22;95]. Bei einer Dosierung von über 5 mg Warfarin, besteht eine Überdosierung für den Fet, aufgrund der noch unreifen Leberenzyme und der daraus resultierenden fehlenden Vitamin K abhängigen Gerinnungsfaktoren [95].

Eine gute Zusammenfassung zum Thema Antikoagulation und mechanische Herzklappen hat die Arbeitsgruppe von Chan et al. publiziert. In einem Übersichtsartikel von 40 bisher veröffentlichten Publikationen seit dem Jahre 1966 wurde folgendes zusammengefasst:

Die Einnahme oraler Antikoagulanzen über die gesamte Schwangerschaft bedeutet eine höhere Inzidenz der Embryopathie (6,4%), höhere spontane Abortraten (24,7%), aber weniger thromboembolische Komplikationen (3,9%). Orale Antikoagulanzen, ersetzt durch Heparin zwischen der 6.-12.SSW bedeutet eine geringere Inzidenz von

Embryopathien (3,4%), eine gleich hohe spontane Abortrate (24,8%), aber eine erhöhte Rate an thromboembolischen Komplikationen (9,2%). Die Anwendung von Heparin über die gesamte Schwangerschaft reduziert das Vorkommen einer Embryopathie (3,4%), jedoch ist das mütterliche Vorkommen von thromboembolische Komplikationen unter der Anwendung von UFH subkutan deutlich erhöht (33,3%) [19]. Für die Antikoagulationstherapie mit Cumarinderivaten spricht daher definitiv das geringe Risiko für thromboembolische Komplikationen.

In der vorliegenden Studie gab es keine thromboembolischen Ereignisse, diese sind jedoch in der Literatur mit einer Inzidenz von 7% bis 23% als die häufigste Todesursache beschrieben [16;47;62;80;83]. Eine Antikoagulationstherapie und deren Nebenwirkungen sind demnach bei Patientinnen mit einer mechanischen Klappe unumgänglich.

Doch ist die Antikoagulationstherapie mit Heparinen wirklich keine Alternative?

In der vorliegenden Studie haben zwei Patientinnen unter einer Antikoagulationstherapie mit Heparinen zwei gesunde Kinder zur Welt gebracht ohne, dass thromboembolische Komplikationen aufgetreten sind. Jedoch wird in der Literatur vor einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse und für Blutungen bei einer alleinigen Antikoagulationstherapie mit Heparinen bei Patientinnen mit einer mechanischen Klappe während einer Schwangerschaft gewarnt [19;46;47;83;83].

Dennoch ist ein gesicherter Vorteil von Heparinen, dass sie nicht plazentagängig sind und somit keine Embryopathie verursachen.

Die Daten von Hanania et al. beschreiben ein vier- bis fünfmal höheres Risiko für das Auftreten von Thrombosen unter der Therapie mit UFH als unter der Therapie mit oralen Antikoagulanzen [47]. Sbarouni und Oakely berichteten bei 34 Schwangerschaften in 48% von thromboembolischen Komplikationen unter einer Heparintherapie während der gesamten Schwangerschaft [83]. Kritisiert werden muss, dass aus den Studien nicht hervorgeht, wie hoch die Heparindosis war. Möglicherweise hätte eine engmaschige Kontrolle der aPTT sowie die Bestimmung des Anti-Faktor Xa und die entsprechende Dosisanpassung, die Anzahl an thromboembolischen Komplikationen gesenkt.

Allerdings muss man dem entgegenbringen, dass auch bei einer individuell festgelegten Dosis in der Studie von Salazar et al., zwei Frauen an den Folgen einer Klappenthrombose gestorben sind [82].

Sicher erscheint nur, dass LMWH akute Klappenthrombosen begünstigt [1;7;14;63;66;78], daher hat die European Society of Cardiology und die American Heart Association die Verwendung von LMWH bei Schwangeren mit einer mechanischen Herzklappe untersagt [28].

Um eine definitive Aussage zur Verwendung von Heparinen bei Schwangeren mit einer mechanischen Herzklappe zu machen, wäre eine randomisierte Studie sinnvoll.

Doch ist gar eine Schwangerschaft bei diesem Patientinnenkollektiv kontraindiziert?

Unsere Daten zeigen, dass Schwangerschaften bei Patientinnen mit einer mechanischen Herzklappe unter einer Antikoagulationstherapie erfolgreich verlaufen können. Folgende Studie von A.A.M. Al-Lawati et al. berichtete in 73% von erfolgreichen Schwangerschaften, allerdings gab es eine überraschend hohe Abort- und Totgeburtenrate von 26,9% [2].

In der vorliegenden Studie lag die spontane Abortrate bei schwangeren Patientinnen mit einer mechanischen Klappe bei 20%. Es wurde keine Totgeburt beobachtet.

In anderen publizierten Studien schwankt die spontanen Abortraten von 24% [19], über 38% [86] bis hin zu 59% [80].

Die Abortraten sind jedoch kritisch zu begutachten, denn bei einer unvorbelasteten Gravidität liegt die spontane Abortrate in prospektiven Studien bei 15% [61]. Die Angaben sind stark abhängig von der Art der Datensammlung, von der Methodik mit der die Schwangerschaft diagnostiziert wurde und vom Zeitpunkt, zu welchem eine Schwangerschaft festgestellt wurde [61]. Abgesehen davon wurden in der vorliegenden Studie die gynäkologischen Ätiologien, die prädisponierend sind für ein erhöhtes Abortrisiko, nicht berücksichtigt. Demzufolge kann man anhand der vorliegenden Daten für Patientinnen mit einer mechanischen Prothese nicht grundsätzlich von einem erhöhten Abortrisiko ausgehen.

Ein weiterer Grund für den Erfolg einer Schwangerschaft ist sicherlich die zugrunde liegende Erkrankung der Patientin und der aktuelle kardiologische Status. In der vorliegenden Studie lag in 74% ein kongenitaler Herzfehler bei den Studienteilnehmerinnen vor, auf Grund dessen wurde das kardiale Risiko für eine bevorstehende Schwangerschaft als hoch eingestuft und kann deren Schwangerschaftswunsch negativ beeinflusst haben.

Der Vergleich mit anderen publizierten Daten zeigt, dass Studien mit hohen Zahlen an erfolgreichen Schwangerschaften weniger Patientinnen mit angeborenen Herzfehlern eingeschlossen haben [67;86]. Die zugrunde liegende Erkrankung und das klinische

Befinden einer Patientin mit einer mechanischen Herzklappenprothese beeinflusst demnach ihre Familienplanung. Zusammenfassend rechtfertigen unsere Ergebnisse nicht, Patientinnen mit einer mechanischen Klappe und in einem aktuell beschwerdefreien, guten kardiologischen Status generell von einer Schwangerschaft abzuraten.

Die Leitlinien zur „Herzerkrankung in der Schwangerschaft von 2008“ empfehlen, dass vor der Konzeption prinzipiell für eine junge Patientin, die eine mechanische Klappe implantiert hat und sich in einem klinischen Beschwerdebild nach NYHA I und II befindet, erst einmal eine ausführliche Beratung über alle Risiken stattfinden sollte [77]. In diesen Fällen muss mit der Patientin und ihrer Familie sowie mit den behandelnden Ärzten individuell eine Entscheidung getroffen werden. Eine Antikoagulationstherapie mit UHF subkutan und LMWH ist keine Alternative und sollte daher nicht empfohlen werden [77]. In den Leitlinien wird daher eine Therapie mit oralen Antikoagulanzen während der Schwangerschaft empfohlen. Die tägliche Phenprocoumon-Dosis sollte 3mg nicht überschreiten. Die tägliche Warfarindosis sollte unter 5mg täglich liegen, um den INR Wert im therapeutischen Bereich zu halten. Ab der 36.SSW sollte die Umstellung auf eine intravenöse Therapie mit Heparin erfolgen [77].

Sicherlich ist für dieses spezielle Patientinnenkollektiv die bestmögliche interdisziplinäre medizinische Schwangerschaftsbetreuung gefordert, um die Risiken optimal minimalisieren zu können.

6.2 Patientinnen mit einer biologischen Klappenprothese

Die einzige Möglichkeit eine Antikoagulation während der Schwangerschaft zu umgehen, ist die Implantation einer biologischen Herzklappe. Auf diese Weise kann das Risiko für Blutungskomplikationen und thromboembolische Ereignisse sowie das Auftreten von Embryopathien reduziert werden. Ein gravierender Nachteil der biologischen Prothesen ist jedoch die eingeschränkte Haltbarkeit der Klappe und somit die im Verlauf notwendige Re-Operation. Zudem haben einige Autoren berichtet, dass die Degeneration der biologischen Klappen durch eine Schwangerschaft beschleunigt werden kann [10;17;56;75;81;83].

Die wesentlichen Ergebnisse aus der vorliegenden Studie haben gezeigt, dass Schwangerschaften bei Patientinnen mit einer biologischen Klappe sehr erfolgreich

und komplikationsarm sind. Außerdem, dass eine Schwangerschaft die Degeneration von biologischen Klappen nicht beeinflusst und dass die Mortalität und Morbidität nach Re-Operationen gering war.

Vergleichbar unkomplizierte Schwangerschaftsverläufe bei Patientinnen mit einer biologischen Herzklappe wurden auch von zahlreichen anderen Autoren beobachtet [55;62;80;81;83].

In der Studie von F. El Shaer et al. kamen in 79% [26] lebende Kinder zur Welt und in der Studie von Sbarouni und Oakley sogar in 91% [83]. Jedoch haben Sbarouni und Oakley sechs spontane Aborte von insgesamt 63 Schwangerschaften ausgeschlossen, was die Erfolgsrate positiv beeinflusst hat. In der vorliegenden Studie lag die Abortrate bei 16%. Auch in anderen Studien wurden Abortraten von 5% [9], über 11% [55] bis hin zu 22% [81] beschrieben. In 50% sind genetische Ursachen für einen Abort verantwortlich [61]. Oft sind die Ursachen für Aborte auch unbekannt, daher ist es durchaus gerechtfertigt die Abortrate auszuschließen.

In einer Studie mit einem sehr homogenen Patientinnenkollektiv in Bezug auf die zugrunde liegende Erkrankung waren 84% der Schwangerschaften von Patientinnen mit einem Xenograft erfolgreich und sogar 94% von Patientinnen mit einem Homograft. In 85% lag bei den Studienteilnehmerinnen ein rheumatisches Fieber vor. Zudem wurden in der Studie in die Homograftgruppe nur Patientinnen eingeschlossen, die einen Aortenklappenersatz bekommen haben [80].

Im Gegensatz dazu war in der vorliegenden Studie die Gruppe sehr inhomogen im Bezug auf die zugrunde liegende Erkrankung. In 86% lag ein kongenitaler Herzfehler vor, jedoch von unterschiedlichster Schwere und Ausprägung. Weiterhin sind in der Homograftgruppe nur Pulmonalklappen ersetzt worden.

Auf der einen Seite zeigen demnach die guten Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass auch Patientinnen mit einem komplexen kongenitalen Herzfehler unkomplizierte Schwangerschaftsverläufe mit einer biologischen Klappe haben können, auf der anderen Seite, ist anzunehmen, dass bei einer homogenen Studiengruppe die Erfolgsrate höher gewesen wäre. Die Klappenposition stellte in der vorliegenden Studie kein Risikofaktor dar.

Die Komplikationsrate während den Schwangerschaften war in der vorliegenden Studie gering, wobei ein zugrunde liegender kongenitaler Herzfehler eine kardiovaskuläre Komplikationsrate von 23% hervorrufen kann [9]. Außerdem können mütterliche kardiale Komplikationen mit Frühgeburten assoziiert sein [80].

Von vier (7%) durchgeführten Interruptionen, wurden drei aus mütterlicher Indikation durchgeführt. Jamieson et al. berichtet in seiner Studie über eine Interruptionrate von 15%. Totgeburten sind selten und wurden in der vorliegenden Studie nicht beobachtet. Frühgeburten können in 13% auftreten [9]. In der vorliegenden Studie wurden zwei Frühgeburten (3,5%) beobachtet, allerdings wurden die Neugeborenen nicht vor der 36.SSW entbunden und ihr Geburtsgewicht lag nicht unter 2000g.

Der Geburtsmodus ist abhängig von dem betreuenden Geburtshelfer und regionalen Präferenzen. In unserem Patientinnenkollektiv hatten nur 50% eine Spontangeburt und damit war die Spontangeburt rate geringer als die in der Literatur beschriebenen 60% bis 81% [67;81]. Die Indikation zu einem Kaiserschnitt wurde häufiger durch den Geburtshelfer als durch den Kardiologen indiziert [9].

Insgesamt ist der Schwangerschaftserfolg bei Patientinnen mit einer kardialen Erkrankung vom aktuellen kardialen Status abhängig und kann mit einer Mortalität von 2,7% einhergehen [9]. Dabei ist die Herzinsuffizienz die häufigste Komplikation [80].

Doch hat die Schwangerschaft Einfluss auf die Degeneration der biologischen Herzklappe?

Die Daten der vorliegenden Studie gaben keinen Hinweis darauf, dass eine Schwangerschaft die Degeneration der biologischen Klappen beeinflusst. Demgegenüber wurde in anderen Studien allerdings behauptet, dass eine Schwangerschaft die Klappendegeneration beeinflusst und somit auch die Zeit bis zur notwendigen Re-Operation verkürzt [10;17;47;67;83].

Badduke et al. beschreibt in seiner Studie, dass bei Patientinnen, die schwanger waren die zehn Jahres Freiheit von strukturellen Klappenveränderungen im Gegensatz zur Patientinnengruppe, die nicht schwanger waren, ungefähr 50% geringer war [10]. Auch Sbarouni und Okaley vermuteten aufgrund ihrer Ergebnisse, dass eine Schwangerschaft die Degeneration der biologischen Prothesen beeinflusst, denn in ihrer Studie mussten kurz nach der Schwangerschaft 31% der Patientinnen wegen Klappendysfunktionen reoperiert werden [83]. Kritisiert werden muss allerdings an dieser Studie, dass die Datenerhebungsphase mit fast 14 Jahren recht lang war und dass aus der Studie nicht hervorgeht, wie lange die reoperierten Herzklappen schon implantiert waren. Demzufolge kann nicht differenziert werden, ob die Schwangerschaft die Klappendegeneration beeinflusst hat oder, ob die tatsächliche Haltbarkeit der Klappe nach dem Elektiveingriff schon erreicht war.

Auch in der Studie von Hanania et al. mussten sieben Patientinnen mit einer biologischen Prothese innerhalb von 5,9 Jahren nach einer Schwangerschaft reoperiert werden [47]. Diese Beobachtungen wurden jedoch in den achtziger Jahren durchgeführt. Nicht ausgeschlossen ist es, dass es sich um eine ältere Generation von biologischen Prothesen handelt, die noch eine schlechtere Haltbarkeit aufwiesen.

Die Freiheit von Re-Operationen in der vorliegenden Studie lag nach fünf Jahren in der Xenograftgruppe bei $94,3\% \pm 3,9\%$ und nach zehn Jahren bei $47,2\% \pm 10,4\%$. In der Homograftgruppe lag die Freiheit von Re-Operationen nach fünf Jahren bei $94,4\% \pm 3,9$ und nach zehn Jahren bei $77,1\% \pm 8,5\%$. Beim direkten Vergleich der Re-Operationshäufigkeiten zwischen Schwangeren und Nicht schwangeren Patientinnen konnte kein Unterschied festgestellt werden.

Auch andere Autoren haben der Hypothese widersprochen, dass eine Schwangerschaft ein Risikofaktor für die Degeneration darstellt [8;55;75;80;81].

Avila et al. haben sogar in einer prospektiven fünf Jahres Follow-up Studie 85 Frauen beobachtet, von denen 48 Patientinnen schwanger waren und 37 nicht. Nach fünf Jahren waren 72% der Patientinnen frei von strukturellen Klappenveränderungen, wobei davon 41% schwanger waren und 30% nicht. Strukturelle Degenerationen wurden in 27% in der Schwangerengruppe und in 30% in der Kontrollgruppe gefunden. Auch beim Vergleich der Re-Operationshäufigkeiten in den beiden Gruppen gab es keinen Unterschied (8,3 % vs. 8,1%) [8].

In einer anderen Studie mit einem sehr homogenen Patientinnenkollektiv, da alle Studienteilnehmerinnen eine Perikardklappe implantiert hatten, wurde ebenfalls kein Unterschied zwischen Schwangeren und nicht Schwangern beobachtet [81]. Wenn man die Studien detaillierter betrachtet, dann fällt auf, dass diese Studien in einem anderen Beobachtungszeitraum durchgeführt wurden. Möglicherweise deutet dies darauf hin, dass eine neue Klappengeneration entstanden ist, die eine bessere Haltbarkeit aufweist. In neueren Publikationen wurden sogar über 17-, 18- und 20 Jahre exzellente Ergebnisse über die Haltbarkeit der biologischen Prothesen beobachtet [53;73;74].

Kritisiert werden kann an der vorliegenden Studie, dass sowohl Patientinnen mit einem Xenograft als auch mit einem Homograft eingeschlossen wurden. Falls jedoch die beschleunigte Degeneration der biologischen Prothesen bei jungen Patientinnen, wie von einigen Autoren [10;55;83] vermutet wurde, durch den erhöhten Calcium-

Metabolismus verursacht wird, dann ist die Herkunft der biologischen Klappe vernachlässigbar, da diese Theorie unabhängig von der Klappenherkunft gelten muss. Das Alter war in der vorliegenden Studie kein Risikofaktor für die beschleunigte Degeneration, obwohl nach zehn Jahren nur mehr als die Hälfte der Patientinnen (52%), die durchschnittlich 22 Jahre alt waren, keine Klappendegeneration oder Re-Operation hatten. Die Freiheit von strukturellen Klappenveränderungen nach zehn Jahren bei Patienten unter dem 40 Lebensjahr wird in der Literatur von 50% [100], über 38% [67] bis hin zu 23% [10] beschrieben.

Im Vergleich dazu sind Ergebnisse bei älteren Patienten deutlich besser, Myken et al. berichtet über eine 20 Jahres Freiheit von strukturellen Klappenveränderungen in 79% bei Patienten im Alter von über 65 Jahren mit porcinen Bioprothesen in der Mitralklappenposition [74]. Möglicherweise wäre in der vorliegenden Studie das Alter ein signifikanter Risikofaktor, wenn die Studienteilnehmerzahl größer gewesen wäre.

In der vorliegenden Studie gab es keinen Unterschied in den Re-Operationshäufigkeiten zwischen den bovinen Perikardklappen und den porcinen Klappen. Diese Aussage ist allerdings limitiert durch die geringe Anzahl von Re-Operationen bei Patientinnen mit einer bovinen Perikardklappe, lediglich vier von insgesamt 15 Klappen mussten reoperiert werden.

Die Mortalität und Morbidität bei Re-Operationen war in der vorliegenden Studie gering. Es traten keine schwerwiegenden postoperativen Komplikationen auf und frühpostoperativ ist keine Patientin gestorben. Auch in der Studie von Mihaljevic et al. aus dem Jahre 2000 gab es keinen Fall von früh postoperativer Mortalität bei Patientinnen mit einer biologischen Prothese [67].

Allerdings wurde von anderen Autoren eine postoperative Mortalität für Patientinnen mit einer biologischen Prothese von 2,7% [55] bis hin zu 8,7% [10] beschrieben. Sbarouni und Oakley empfahlen sogar wegen den hohen Re-Operationsrisiken Patientinnen mit einem Schwangerschaftswunsch keine biologische Klappe zu implantieren [83].

Tatsächlich ist diese beschriebene Mortalität hoch, aber zum Teil wurden die Re-Operationen auch in einer anderen Zeit der Herzchirurgie durchgeführt. Es sind Re-Operationen eingeschlossen worden, die ab dem Jahre 1975 bis 1987 durchgeführt wurden [10;54;55]. In den letzten zehn Jahren sind in der Herzchirurgie neue Erfahrungen gesammelt und enorme Fortschritte gemacht worden. Die Technik ist verbessert worden und durch die moderne Herzchirurgie steigt die Zahl an

Erwachsenen mit einem kongenitalen Herzfehler und somit auch die Anzahl und die Erfahrung notwendiger Re-Operationen im Erwachsenenalter [59]. Die Komplikationsraten sind zumindest in spezialisierten Kliniken in den letzten Jahren geringer geworden [35].

Auch aus den Daten von Berdat et al. wird eine hohe Mortalität von 7,6% nach Re-Operationen bei Erwachsenen mit kongenitalen Herzfehlern beobachtet [13]. Allerdings war die hohe Mortalität assoziiert mit der Schwere der präoperativ schon diagnostizierten Herzinsuffizienz und abhängig von einer zuvor bestehenden Zyanose [13]. Die hohe operative Mortalität bei zyanotischen Patienten im Erwachsenenalter ist bekannt [24;35]. Zudem sind die Anzahl an Voroperationen ein Risikofaktor für eine hohe Mortalität [24] sowie das Alter und die generell geplante Operationsart [35]. Da multiple Faktoren die postoperative Mortalität beeinflussen, muss ein optimales Re-Operation Management gewährleistet sein, um die Risiken zu minimalisieren [54].

Zusammenfassend demonstrieren die Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass eine Schwangerschaft die Degeneration einer biologischen Herzklappenprothese nicht beeinflusst, und dass die Schwangerschaftsverläufe unkompliziert sein können. Daher sollte jungen Frauen mit einem Kinderwunsch, die einen Herzklappenersatz benötigen, eine biologische Prothese empfohlen werden. Zweifellos ist die Mortalität und Morbidität von dem zugrunde liegenden kongenitalen Herzfehler selbst abhängig und dem aktuellen kardialen Status der Patientinnen vor der Konzeption.

7. Zusammenfassung

Die Wahl einer Herzklappenprothese für junge Frauen mit einem Schwangerschaftswunsch ist schwierig, da keine ideale Herzklappenprothese zur Verfügung steht. Eine mechanische Klappenprothese bedeutet eine dauerhafte Antikoagulationstherapie, mit entsprechenden potentiellen Nebenwirkungen wie maternalen oder fetalen Blutungen, Thromboembolien sowie ein erhöhtes Risiko für kindliche Fehlbildungen. Andererseits bedeutet eine biologische Klappenprothese eine notwendige Re-Operation mit entsprechenden Operationsrisiken aufgrund der unaufhaltsamen Degeneration der biologischen Prothese.

Während einer Schwangerschaft führen Veränderungen im Gerinnungs- und im Herz-Kreislauf-System, zu einem erhöhten Risiko für thromboembolische Ereignisse. Daraus folgernd haben Schwangere mit einer mechanischen Prothese ein noch höheres Risiko für Thromboembolien und müssen deshalb optimal antikoaguliert werden. Doch bislang gibt es widersprüchliche Erkenntnisse darüber, welches Antikoagulationsregime bei Schwangeren mit einer mechanischen Herzklappenprothese ausgewählt werden soll. Cumarinderivate sind plazentagängig und teratogen, Heparine dagegen sind nicht plazentagängig, jedoch ist die Dosierung schwer einstellbar, so dass unter diesem Therapieregime zahlreiche thromboembolische Komplikationen beschrieben worden sind [19;46;47;77].

Folglich stellen biologische Klappenprothesen eine Möglichkeit dar, um die Problematik der Antikoagulation zu umgehen. Ein weiterer Vorteil der biologischen Herzklappenprothesen sind die unkomplizierten Schwangerschaften [55;62;80;81;83]. Nachteilig ist jedoch einerseits die eingeschränkte Haltbarkeit der biologischen Prothese und andererseits die mögliche beschleunigte Degeneration der Klappenprothese während einer Schwangerschaft [10;47;83].

In der vorliegenden Studie wurden 136 Patientinnen mit einer Herzklappenprothese zu ihrer Familienplanung befragt. Die Studienteilnehmerinnen wurden nach ihrer Klappenart in drei Gruppen unterteilt, Patientinnen mit mechanischen Klappen (n = 50) und Patientinnen mit biologischen Klappen (n = 86), die wiederum in Patientinnen mit einem Xenograft (n = 43) und mit einem Homograft (n = 43) unterteilt wurden. Sieben (14%) Patientinnen mit einer mechanischen Klappe haben vier (40%) gesunde Kinder geboren, es gab zwei (20%) Aborte und vier (40%) Interruptiones. Während der Schwangerschaften wurden keine Blutungskomplikationen, keine Thromboembolien

und keine kindlichen Fehlbildungen beobachtet. Zwanzig (47%) Patientinnen mit einem Xenograft haben 25 (76%) Kinder geboren, es gab fünf (15%) Aborte und drei (9%) Interruptiones. Vierzehn (33%) Patientinnen mit einem Homograft haben 19 (79%) Kinder geboren, es gab vier (17%) Aborte und eine (4%) Interruptio. Zwei (5%) Kinder von 44 Neugeborenen kamen mit einem Herzfehler (VSD, Pulmonalstenose) zur Welt und ein (2%) Kind entwickelte im Verlauf Sprach- und Hörstörungen.

Diese Ergebnisse demonstrieren, dass Patientinnen mit biologischen Prothesen häufiger schwanger waren als Patientinnen mit einer mechanischen Klappe ($p = 0,001$). Außerdem waren die Schwangerschaften erfolgreicher ($p = 0,004$).

Insgesamt wurden 31 (36%) Patientinnen mit einer biologischen Klappe reoperiert, davon waren 12 (39%) Patientinnen schwanger und 19 (61%) nicht. Weder die Schwangerschaften noch das Alter oder die Klappenposition hatten einen Einfluss auf die Degeneration der Klappenprothese. Es gab keine postoperative Frühmortalität. Die postoperative Morbidität lag bei 10% ($n = 3$). Aufgrund der hier erhobenen Ergebnisse kann man jungen Frauen mit einer Herzklappe, die sich in einem aktuellen beschwerdefreien, guten kardialen Status befinden nicht generell von einer Schwangerschaft abraten. Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, dass die Schwangerschaftsverläufe unkompliziert sein können.

Patientinnen mit einer mechanischen Klappe sollten leitliniengerecht niedrig dosierte orale Antikoagulanzen bis zur 36.SSW einnehmen. Danach sollte die Umstellung auf eine intravenöse Therapie mit Heparinen durchgeführt werden. Bei höherem Dosisbedarf an oralen Antikoagulanzen sollte Heparin nur innerhalb des ersten Trimesters unter engmaschiger aPTT Kontrolle verabreicht werden und dann wieder durch orale Antikoagulanzen bis zur 36.SSW ersetzt werden [77].

Patientinnen mit einer biologischen Prothese sollten in speziellen Herzchirurgischen Zentren reoperiert werden, um die Risiken durch ein bestmögliches ausgebildetes interdisziplinäres Team minimalisieren zu können. Die Mortalität und Morbidität der Re-Operation ist nicht nur vom aktuellen kardialen Status und Allgemeinzustand der Patientin zum Zeitpunkt der Operation abhängig, sondern wird auch von der Klinik, an welcher der Eingriff durchgeführt wird, beeinflusst.

Schlussfolgernd kann jungen Frauen im gebärfähigen Alter mit einem Kinderwunsch zur Implantation einer biologischen Herzklappenprothese geraten werden, da die Schwangerschaften erfolgreicher und risikoärmer sind und auf eine teratogene und risikobehaftete Antikoagulationstherapie verzichtet werden kann. Patientinnen, die

bereits eine mechanische Klappe haben und sich im beschwerdefreien kardiologischen Zustand befinden, müssen auf ein individuell abzuschätzendes erhöhtes Komplikationsrisiko während einer Schwangerschaft und auf die Teratogenität von Antikoagulanzen hingewiesen werden. Voraussetzend ist zudem eine interdisziplinäre medizinische Schwangerschaftsbetreuung, um ein optimales Patientenmanagement gewährleisten zu können.

8. Literaturverzeichnis

1. Abildgaard, U., Gjestvang, F.T., Lossius, P., Hodne, E.
[Low molecular heparin in a pregnant women with heart valve prosthesis].
Tidsskr.Nor Laegeforen. 119 (1999) 4319-4320
2. Al-Lawati, A.A., Venkitraman, M., Al-Delaime, T., Valliathu, J.
Pregnancy and mechanical heart valves replacement; dilemma of
anticoagulation.
Eur.J.Cardiothorac.Surg. 22 (2002) 223-227
3. Alberio, L.
[Oral anticoagulation with vitamin K antagonists].
Ther.Umsch. 60 (2003) 5-9
4. Allanson, J.E.
Noonan syndrome.
J.Med.Genet. 24 (1987) 9-13
5. American Academy of Pediatrics, Comittee on Genetics
Health Supervision for Children with Down- syndrom.
Pediatrics 107 (2001) 442-449
6. Anderson, D.R., Ginsberg, J.S., Burrows, R., Brill-Edwards, P.
Subcutaneous heparin therapy during pregnancy: a need for concern at the
time of delivery.
Thromb.Haemost. 65 (1991) 248-250
7. Arnaout, M.S., Kazma, H., Khalil, A., Shasha, N., Nasrallah, A., Karam, K.,
Alam, S.E.
Is there a safe anticoagulation protocol for pregnant women with prosthetic
valves?
Clin.Exp.Obstet Gynecol 25 (1998) 101-104
8. Avila, W.S., Rossi, E.G., Grinberg, M., Ramires, J.A.
Influence of pregnancy after bioprosthetic valve replacement in young women:
a prospective five-year study.
J.Heart Valve Dis. 11 (2002) 864-869
9. Avila, W.S., Rossi, E.G., Ramires, J.A., Grinberg, M., Bortolotto, M.R., Zugaib,
M., da Luz, P.L.
Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases.
Clin.Cardiol. 26 (2003) 135-142

10. Badduke, B.R., Jamieson, W.R., Miyagishima, R.T., Munro, A.I., Gerein, A.N., MacNab, J., Tyers, G.F.
Pregnancy and childbearing in a population with biologic valvular prostheses.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 102 (1991) 179-186
11. Bates, S.M., Ginsberg, J.S.
Anticoagulants in pregnancy: fetal effects.
Baillieres Clin.Obstet.Gynaecol. 11 (1997) 479-488
12. Bauer, K.A., Rosenberg, R.D.
Activation markers of coagulation.
Baillieres Clin.Haematol. 7 (1994) 523-540
13. Berdat, P.A., Immer, F., Pfammatter, J.P., Carrel, T.
Reoperations in adults with congenital heart disease: analysis of early outcome.
Int.J.Cardiol. 93 (2004) 239-245
14. Berndt, N., Khan, I., Gallo, R.
A complication in anticoagulation using low-molecular weight heparin in a patient with a mechanical valve prosthesis. A case report.
J.Heart Valve Dis. 9 (2000) 844-846
15. Bloomfield, D.K.
Fetal deaths and malformations associated with the use of coumarin derivatives in pregnancy. A critical review.
Am.J.Obstet.Gynecol. 107 (1970) 883-888
16. Born, D., Martinez, E.E., Almeida, P.A., Santos, D.V., Carvalho, A.C., Moron, A.F., Miyasaki, C.H., Moraes, S.D., Ambrose, J.A.
Pregnancy in patients with prosthetic heart valves: the effects of anticoagulation on mother, fetus, and neonate.
Am.Heart J. 124 (1992) 413-417
17. Bortolotti, U., Milano, A., Mazzucco, A., Valfre, C., Russo, R., Valente, M., Schivazappa, L., Thiene, G., Gallucci, V.
Pregnancy in patients with a porcine valve bioprosthesis.
Am.J.Cardiol. 50 (1982) 1051-1054
18. Cannegieter, S.C., Rosendaal, F.R., Wintzen, A.R., van der Meer, F.J., Vandenbroucke, J.P., Briet, E.
Optimal oral anticoagulant therapy in patients with mechanical heart valves.
N.Engl.J.Med. 333 (1995) 11-17
19. Chan, W.S., Anand, S., Ginsberg, J.S.
Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic

- review of the literature.
Arch.Intern.Med. 160 (2000) 191-196
20. Clapp, J.F., III
Maternal heart rate in pregnancy.
Am.J.Obstet Gynecol 152 (1985) 659-660
21. Clapp, J.F., III, Capeless, E.
Cardiovascular function before, during, and after the first and subsequent pregnancies.
Am.J.Cardiol. 80 (1997) 1469-1473
22. Cotrufo, M., de Luca, T.S., Calabro, R., Mastrogiovanni, G., Lama, D.
Coumarin anticoagulation during pregnancy in patients with mechanical valve prostheses.
Eur.J.Cardiothorac.Surg. 5 (1991) 300-304
23. DiSaia Philip J., M.D.
Pregnancy and Delivery of a patient with a Starr-Edwards mitral valve prosthesis: Report of a case.
Obstet Gynecol 28 (1966) 469-472
24. Dore, A., Glancy, D.L., Stone, S., Menashe, V.D., Somerville, J.
Cardiac surgery for grown-up congenital heart patients: survey of 307 consecutive operations from 1991 to 1994.
Am.J.Cardiol. 80 (1997) 906-913
25. Dudenhausen J.W.
Blutungen in der Schwangerschaft und während der Geburt
In: „Lehrbuch der Praktischen Geburtshilfe mit geburtshilflichen Operationen“,
Dudenhausen J.W., de Gruyter GmbH & Co., Berlin, 2008, 20. Auflage, 325–358
26. El, S.F., Hassan, W., Latroche, B., Helaly, S., Hegazy, H., Shahid, M., Mohamed, G., Al-Halees, Z.
Pregnancy has no effect on the rate of structural deterioration of bioprosthetic valves: long-term 18-year follow up results.
J.Heart Valve Dis. 14 (2005) 481-485
27. Elkayam, U., Bitar, F.
Valvular heart disease and pregnancy: part II: prosthetic valves.
J.Am.Coll.Cardiol. 46 (2005) 403-410
28. Elkayam, U., Singh, H., Irani, A., Akhter, M.W.
Anticoagulation in pregnant women with prosthetic heart valves.
J.Cardiovasc.Pharmacol.Ther. 9 (2004) 107-115

29. Kaemmerer H., Hauser M., Hess J.
Angeborene Herzfehler im Erwachsenenalter
In: „Lehrbuch der Klinischen Kardiologie“, Erdmann E., Springer Medizin Verlag,
Heidelberg, 2006, 6. Auflage, 653-703
30. Flessa, H.C., Kapstrom, A.B., Glueck, H.I., Will, J.J.
Placental transport of heparin.
Am.J.Obstet Gynecol 93 (1965) 570-573
31. Forestier, F., Sole, Y., Aiach, M., Alhenc, G.M., Daffos, F.
Absence of transplacental passage of fragmin (Kabi) during the second and the third trimesters of pregnancy.
Thromb.Haemost. 67 (1992) 180-181
32. Frid, C., Drott, P., Lundell, B., Rasmussen, F., Anneren, G.
Mortality in Down's syndrome in relation to congenital malformations.
J.Intellect.Disabil.Res. 43 (Pt 3) (1999) 234-241
33. Schumacher G.
Systematik der angeborenen Herzfehler
In: „Lehrbuch der Diagnostik angeborener Herzfehler“, Schumacher G., Bühlmeier K., perimed Fachbuch- Verlagsgesellschaft mbH, Erlangen, 1989, 2. Auflage, 121-631
34. Kaemmerer H.
Angeborene und erworbene Herzfehler im Erwachsenenalter
In: „Lehrbuch der Inneren Medizin“, Gerd Herold und Mitarbeiter, Dr. med. Gerd Herold, Köln 2009, 131–169
35. Giamberti, A., Chessa, M., Abella, R., Butera, G., Carlucci, C., Nuri, H., Frigiola, A., Ranucci, M.
Morbidity and mortality risk factors in adults with congenital heart disease undergoing cardiac reoperations.
Ann.Thorac.Surg. 88 (2009) 1284-1289
36. Ginsberg, J.S., Chan, W.S., Bates, S.M., Kaatz, S.
Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves.
Arch.Intern.Med. 163 (2003) 694-698
37. Ginsberg, J.S., Greer, I., Hirsh, J.
Use of antithrombotic agents during pregnancy.
Chest 119 (2001) 122S-131S

38. Ginsberg, J.S., Hirsh, J.
Anticoagulants during pregnancy.
Annu.Rev.Med. 40 (1989) 79-86
39. Glover, T.W.
CATCHing a break on 22.
Nat.Genet. 10 (1995) 257-258
40. Gohlke-Barwolf, C.
[Anticoagulation in pregnancy and post partum in heart valve diseases,
thrombosis or atrial fibrillation: fetal risk versus maternal thromboembolism].
Z.Kardiol. 90 Suppl 4 (2001) 49-56
41. Golby, A.J., Bush, E.C., DeRook, F.A., Albers, G.W.
Failure of high-dose heparin to prevent recurrent cardioembolic strokes in a
pregnant patient with a mechanical heart valve.
Neurology 42 (1992) 2204-2206
42. Lüllmann H., Mohr K., Wehling M.
Blut
In: „Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie“, Lüllmann H., Mohr K.,
Wehling M., Georg Thieme Verlag Stuttgart, New York, 2003, 15. Auflage, 172-
199
43. Giannitsis E., Krautzig S., Kurowski V., Renz-Polster H., Schwabe K., Stierle U.
Herz
In: „Basislehrbuch der Inneren Medizin“, Renz-Polster H., Krautzig S., Braun J.,
Urban & Fischer Verlag, München, 2004, 3. Auflage, 26-187
44. Hall, J.G., Pauli, R.M., Wilson, K.M.
Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy.
Am.J.Med. 68 (1980) 122-140
45. Hall, J.G., Pauli, R.M., Wilson, K.M.
Maternal and fetal sequelae of anticoagulation during pregnancy.
Am.J.Med. 68 (1980) 122-140
46. Hanania, G.
Management of anticoagulants during pregnancy.
Heart 86 (2001) 125-126
47. Hanania, G., Thomas, D., Michel, P.L., Garbarz, E., Age, C., Millaire, A., Acar,
J.
Pregnancy and prosthetic heart valves: a French cooperative retrospective
study of 155 cases.
Eur.Heart J. 15 (1994) 1651-1658

48. Horstkotte, D., Fassbender, D., Piper, C.
[Congenital heart disease and acquired valvular lesions in pregnancy].
Herz 28 (2003) 227-239
49. Hull, R.D., Raskob, G.E., Pineo, G.F., Green, D., Trowbridge, A.A., Elliott, C.G.,
Lerner, R.G., Hall, J., Sparling, T., Brettell, H.R., .
Subcutaneous low-molecular-weight heparin compared with continuous
intravenous heparin in the treatment of proximal-vein thrombosis.
N.Engl.J.Med. 326 (1992) 975-982
50. Hung, L., Rahimtoola, S.H.
Prosthetic heart valves and pregnancy.
Circulation 107 (2003) 1240-1246
51. Hunter, S.
Management of adults with congenital heart disease.
Heart 78 (1997) 15
52. Iturbe-Alessio, I., Fonseca, M.C., Mutchinik, O., Santos, M.A., Zajarias, A.,
Salazar, E.
Risks of anticoagulant therapy in pregnant women with artificial heart valves.
N.Engl.J.Med. 315 (1986) 1390-1393
53. Jamieson, W.R., Burr, L.H., Miyagishima, R.T., Germann, E., Macnab, J.S.,
Stanford, E., Chan, F., Janusz, M.T., Ling, H.
Carpentier-Edwards supra-annular aortic porcine bioprosthesis: clinical
performance over 20 years.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 130 (2005) 994-1000
54. Jamieson, W.R., Burr, L.H., Miyagishima, R.T., Janusz, M.T., Fradet, G.J., Ling,
H., Lichtenstein, S.V.
Re-operation for bioprosthetic aortic structural failure - risk assessment.
Eur.J.Cardiothorac.Surg. 24 (2003) 873-878
55. Jamieson, W.R., Miller, D.C., Akins, C.W., Munro, A.I., Glower, D.D., Moore,
K.A., Henderson, C.
Pregnancy and bioprostheses: influence on structural valve deterioration.
Ann.Thorac.Surg. 60 (1995) S282-S286
56. Jamieson, W.R., Rosado, L.J., Munro, A.I., Gerein, A.N., Burr, L.H.,
Miyagishima, R.T., Janusz, M.T., Tyers, G.F.
Carpentier-Edwards standard porcine bioprosthesis: primary tissue failure
(structural valve deterioration) by age groups.
Ann.Thorac.Surg. 46 (1988) 155-162

57. Januzzi, J.L., Isselbacher, E.M., Fattori, R., Cooper, J.V., Smith, D.E., Fang, J., Eagle, K.A., Mehta, R.H., Nienaber, C.A., Pape, L.A.
Characterizing the young patient with aortic dissection: results from the International Registry of Aortic Dissection (IRAD).
J.Am.Coll.Cardiol. 43 (2004) 665-669
58. Kemkes-Matthes, B.
[Changes in the blood coagulation system in pregnancy].
Z.Kardiol. 90 Suppl 4 (2001) 45-48
59. Khairy, P., Hosn, J.A., Broberg, C., Cook, S., Earing, M., Gersony, D., Kay, J., Landzberg, M.J., Nickolaus, M.J., Opatowsky, S., Valente, A.M., Warnes, C., Webb, G., Gurvitz, M.Z.
Multicenter research in adult congenital heart disease.
Int.J.Cardiol. 129 (2008) 155-159
60. Khairy, P., Ouyang, D.W., Fernandes, S.M., Lee-Parritz, A., Economy, K.E., Landzberg, M.J.
Pregnancy outcomes in women with congenital heart disease.
Circulation 113 (2006) 517-524
61. Klockenbusch W.
Veränderungen des mütterlichen Organismus während der Schwangerschaft
In: „Lehrbuch der Gynäkologie und Geburtshilfe“, Kiechle M., Urban & Fischer Verlag, München, 2007, 1.Auflage, 255-267
62. Lee, C.N., Wu, C.C., Lin, P.Y., Hsieh, F.J., Chen, H.Y.
Pregnancy following cardiac prosthetic valve replacement.
Obstet Gynecol 83 (1994) 353-356
63. Lev-Ran, O., Kramer, A., Gurevitch, J., Shapira, I., Mohr, R.
Low-molecular-weight heparin for prosthetic heart valves: treatment failure.
Ann.Thorac.Surg. 69 (2000) 264-265
64. Leyh, R.T., Fischer, S., Ruhparwar, A., Haverich, A.
Anticoagulant therapy in pregnant women with mechanical heart valves.
Arch.Gynecol Obstet 268 (2003) 1-4
65. Lindhoff-Last, E., Schinzel, H., Erbe, M., Schachinger, V., Bauersachs, R.
[Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valve prostheses].
Z.Kardiol. 90 Suppl 6 (2001) 125-130
66. Meschengieser, S.S., Fondevila, C.G., Santarelli, M.T., Lazzari, M.A.
Anticoagulation in pregnant women with mechanical heart valve prostheses.
Heart 82 (1999) 23-26

67. Mihaljevic, T., Paul, S., Leacche, M., Rawn, J.D., Cohn, L.H., Byrne, J.G.
Valve replacement in women of childbearing age: influences on mother, fetus and neonate.
J.Heart Valve Dis. 14 (2005) 151-157
68. Moll, W.
[Physiological cardiovascular adaptation in pregnancy--its significance for cardiac diseases].
Z.Kardiol. 90 Suppl 4 (2001) 2-9
69. Monreal, M., Lafoz, E., Olive, A., del, R.L., Vedia, C.
Comparison of subcutaneous unfractionated heparin with a low molecular weight heparin (Fragmin) in patients with venous thromboembolism and contraindications to coumarin.
Thromb.Haemost. 71 (1994) 7-11
70. Muntau A.C.
Kardiologie
In: "Lehrbuch der Pädiatrie", Muntau A.C., Urban & Fischer Verlag, München, 2007, 4. Auflage, 273-300
71. Murphy, E.A., Pyeritz, R.E.
Assessment of genetic risk in congenital heart disease.
J.Am.Coll.Cardiol. 18 (1991) 338-340
72. Myers, M.L., Lawrie, G.M., Crawford, E.S., Howell, J.F., Morris, G.C., Jr., Glaeser, D.H., DeBakey, M.E.
The St. Jude valve prosthesis: analysis of the clinical results in 815 implants and the need for systemic anticoagulation.
J.Am.Coll.Cardiol. 13 (1989) 57-62
73. Myken, P.S.
Seventeen-year experience with the St. Jude medical biocor porcine bioprosthesis.
J.Heart Valve Dis. 14 (2005) 486-492
74. Myken, P.S., Bech-Hansen, O.
A 20-year experience of 1712 patients with the Biocor porcine bioprosthesis.
J.Thorac.Cardiovasc.Surg. 137 (2009) 76-81
75. North, R.A., Sadler, L., Stewart, A.W., McCowan, L.M., Kerr, A.R., White, H.D.
Long-term survival and valve-related complications in young women with cardiac valve replacements.
Circulation 99 (1999) 2669-2676

76. Piper, C., Korfer, R., Horstkotte, D.
Prosthetic valve endocarditis.
Heart 85 (2001) 590-593
77. Regitz-Zagrosek, V., Gohlke-Barwolf, C., Geibel-Zehender, A., Haass, M.,
Kaemmerer, H., Kruck, I., Nienaber, C.
Herzerkrankungen in der Schwangerschaft.
Clin.Res.Cardiol. (2008)
78. Rowan, J.A., McCowan, L.M., Raudkivi, P.J., North, R.A.
Enoxaparin treatment in women with mechanical heart valves during
pregnancy.
Am.J.Obstet Gynecol 185 (2001) 633-637
79. Ryan, A.K., Goodship, J.A., Wilson, D.I., Philip, N., Levy, A., Seidel, H.,
Schuffenhauer, S., Oechsler, H., Belohradsky, B., Prieur, M., Aurias, A.,
Raymond, F.L., Clayton-Smith, J., Hatchwell, E., McKeown, C., Beemer, F.A.,
Dallapiccola, B., Novelli, G., Hurst, J.A., Ignatius, J., Green, A.J., Winter, R.M.,
Brueton, L., Brondum-Nielsen, K., Scambler, P.J., .
Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11
deletions: a European collaborative study.
J.Med.Genet. 34 (1997) 798-804
80. Sadler, L., McCowan, L., White, H., Stewart, A., Bracken, M., North, R.
Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical,
bioprosthetic and homograft valves.
BJOG. 107 (2000) 245-253
81. Salazar, E., Espinola, N., Roman, L., Casanova, J.M.
Effect of pregnancy on the duration of bovine pericardial bioprostheses.
Am.Heart J. 137 (1999) 714-720
82. Salazar, E., Izaguirre, R., Verdejo, J., Mutchinick, O.
Failure of adjusted doses of subcutaneous heparin to prevent thromboembolic
phenomena in pregnant patients with mechanical cardiac valve prostheses.
J.Am.Coll.Cardiol. 27 (1996) 1698-1703
83. Sbarouni, E., Oakley, C.M.
Outcome of pregnancy in women with valve prostheses.
Br.Heart J. 71 (1994) 196-201
84. Schulz, R., Werner, G.S., Fuchs, J.B., Andreas, S., Prange, H., Ruschewski,
W., Kreuzer, H.
Clinical outcome and echocardiographic findings of native and prosthetic valve
endocarditis in the 1990's.
Eur.Heart J. 17 (1996) 281-288

85. Sezai, A., Shiono, M., Hata, M., Iida, M., Yoda, M., Wakui, S., Soeda, M., Umeda, T., Shimura, K., Negishi, N., Sezai, Y., Minami, K.
40 Years experience in mitral valve replacement using Starr-Edwards, St. Jude Medical and ATS valves.
Ann.Thorac.Cardiovasc.Surg. 12 (2006) 249-256
86. Shannon, M.S., Edwards, M.B., Long, F., Taylor, K.M., Bagger, J.P., De, S.M.
Anticoagulant management of pregnancy following heart valve replacement in the United Kingdom, 1986-2002.
J.Heart Valve Dis. 17 (2008) 526-532
87. Sharland, M., Burch, M., McKenna, W.M., Paton, M.A.
A clinical study of Noonan syndrome.
Arch.Dis.Child 67 (1992) 178-183
88. Lange R.
Herzchirurgie
In: „Lehrbuch der Chirurgie“, Siewert R.J., Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2001, 7. Auflage, 359-424
89. Simpson, E.L., Lawrenson, R.A., Nightingale, A.L., Farmer, R.D.
Venous thromboembolism in pregnancy and the puerperium: incidence and additional risk factors from a London perinatal database.
BJOG. 108 (2001) 56-60
90. Siu, S.C., Sermer, M., Colman, J.M., Alvarez, A.N., Mercier, L.A., Morton, B.C., Kells, C.M., Bergin, M.L., Kiess, M.C., Marcotte, F., Taylor, D.A., Gordon, E.P., Spears, J.C., Tam, J.W., Amankwah, K.S., Smallhorn, J.F., Farine, D., Sorensen, S.
Prospective multicenter study of pregnancy outcomes in women with heart disease.
Circulation 104 (2001) 515-521
91. Siu, S.C., Sermer, M., Harrison, D.A., Grigoriadis, E., Liu, G., Sorensen, S., Smallhorn, J.F., Farine, D., Amankwah, K.S., Spears, J.C., Colman, J.M.
Risk and predictors for pregnancy-related complications in women with heart disease.
Circulation 96 (1997) 2789-2794
92. Srivastava, A.R., Modi, P., Sahi, S., Niwariya, Y., Singh, H., Banerjee, A.
Anticoagulation for pregnant patients with mechanical heart valves.
Ann.Card Anaesth. 10 (2007) 95-107
93. Thomas, J.A., Graham, J.M., Jr.
Chromosomes 22q11 deletion syndrome: an update and review for the primary

- pediatrician.
Clin.Pediatr.(Phila) 36 (1997) 253-266
94. van der Burgt, I.
Noonan syndrome.
Orphanet.J.Rare.Dis. 2 (2007) 4
95. Vitale, N., De, F.M., De Santo, L.S., Pollice, A., Tedesco, N., Cotrufo, M.
Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves.
J.Am.Coll.Cardiol. 33 (1999) 1637-1641
96. Warkentin, T.E., Levine, M.N., Hirsh, J., Horsewood, P., Roberts, R.S., Gent, M., Kelton, J.G.
Heparin-induced thrombocytopenia in patients treated with low-molecular-weight heparin or unfractionated heparin.
N.Engl.J.Med. 332 (1995) 1330-1335
97. Watson, W.J., Freeman, J., O'Brien, C., Benson, M.
Emboic stroke in a pregnant patient with a mechanical heart valve on optimal heparin therapy.
Am.J.Perinatol. 13 (1996) 371-372
98. Weiss, B.M., Hess, O.M.
Pulmonary vascular disease and pregnancy: current controversies, management strategies, and perspectives.
Eur.Heart J. 21 (2000) 104-115
99. Weitz, J.I.
Low-molecular-weight heparins.
N.Engl.J.Med. 337 (1997) 688-698
100. Yun, K.L., Miller, D.C., Moore, K.A., Mitchell, R.S., Oyer, P.E., Stinson, E.B., Robbins, R.C., Reitz, B.A., Shumway, N.E.
Durability of the Hancock MO bioprosthesis compared with standard aortic valve bioprostheses.
Ann.Thorac.Surg. 60 (1995) S221-S228

9. Danksagung

Allem voraus möchte ich meinem Doktorvater Herrn PD Dr. med. Christian Schreiber danken für die Übernahme der Betreuung meiner Arbeit und Herrn Professor Dr. med. Rüdiger Lange für die Bereitstellung meines Themas und die Möglichkeit zur Durchführung dieser Arbeit am Deutschen Herzzentrum in München.

Ganz besonderer Dank gilt meiner Betreuerin Frau Dr. med. Julie Cleuziou. Nur mit Ihrer umfangreichen Unterstützung und Beratung war die Durchführung und Planung dieser Arbeit erst möglich. Ich danke Ihr ganz herzlich für Ihre geduldige Hilfsbereitschaft bei allen Problemstellungen und dass Sie zur jederzeit immer ein offenes Ohr für die Beantwortung meiner zahlreicher Fragen hatte.

Ich danke Herrn Dipl. Stat. Tibor Schuster für die enorme Hilfe bei der Bearbeitung meiner statistischen Auswertung. Darüber hinaus danke ich Dr. med. Paul Libera für sein großes Engagement gegenüber Doktorranden. Ich danke Dr. med. Michael Wotke für die Zusammenstellung der Daten meiner Arbeit aus dem Archiv des Deutschen Herzzentrums. Ich danke Frau Gülseren Taflan für die telefonische Befragung meiner türkischen Studienteilnehmerinnen. Ich danke Frau Isabell Kelch für die Hilfe bei den Entgegennahmen meiner Antwortschreiben und das Verschicken der Fragebögen.

Darüber hinaus danke ich Benjamin Korte für die tatkräftige Unterstützung bei allen computertechnischen Problemen. Des Weiteren danke ich recht herzlich Frau Doris Nikodem und Herrn Dr. med. Heinrich Kraus für die Bereitschaft zur Korrektur meiner Erstversion und für die dabei entstandenen hilfreichen Kommentare.

Ganz besonders danke ich meiner Schwester Carolin Teodorowicz und meinem Freund Pawel Mach für Ihre stetige moralische Unterstützung und die aufmunternden Worte, die mir halfen bei der Fertigstellung dieser Arbeit.

Abschließend danke ich vor allem natürlich meinen Eltern, die mich während meines Studiums in jeder Hinsicht und zu jeder Zeit unterstützt und motiviert haben. Ohne den Rückhalt meiner großartigen Eltern wäre es mir nicht möglich gewesen meine Ziele zu verwirklichen. Tausend Dank an Euch.

10. Anhang

- Publikation
- Anschreiben
- Fragebogen

Publikation

Cleuziou J, Hörer J, Kaemmerer H, Teodorowicz A, Kasnar-Samprec J, Schreiber C, Lange R., (Department of Cardiovascular Surgery, German Heart Center Munich, Technische Universität München, Germany.)

“Pregnancy does not accelerate biological valve degeneration.”

Int J Cardiol. 2010 Dec 3; 145(3):411-2.

Frau

«p_vorname» «p_name»
«Straße»

«PLZ» «Ort»

«Land»

Telefon (089) 1218-4111

Telefax (089) 1218-4113

E-mail: Langhof@dhm.mhn.de

Station 1.1 (Halbintensivstation) Telefon 1218-1105

Station 1.2 (Pflegerstation) Telefon 1218-2105

Station 1.1 und 1.2 Telefax 1218-2103

Station 1.3 (Intensivstation) Telefon 1218-3105

Station 1.3 Telefax 1218-3123

Montag, 9. Januar 2006

Sehr geehrte Frau «p_name»,

meine Mitarbeiter und ich stellen uns täglich dem Anspruch, unsere Patienten auf dem Gebiet der Herz- und Gefäßchirurgie nach den neuesten Operations- und Therapieverfahren erfolgreich behandeln zu können.

So ist die Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie des Deutschen Herzzentrums München inzwischen u.a. führend auf dem Gebiet der chirurgischen Therapie angeborener Herzfehler. Die operative Behandlung angeborener Herzfehler, insbesondere der Transposition der großen Gefäße, wie er auch in Ihrem Falle operiert wurde, gehört zu einem der Behandlungsschwerpunkte unserer Klinik.

Den hohen Anforderungen, die an uns als hochspezialisiertes Zentrum zur Behandlung angeborener und erworbener Herzfehler gestellt wird, können wir nur durch die kontinuierliche Weiterentwicklung unserer Behandlungsverfahren gerecht werden. Diese basiert zu einem großen Teil auch auf Informationen, die wir im regen Erfahrungsaustausch mit unseren Patienten gesammelt haben.

Es ist uns ein großes Anliegen, auch Ihre Erfahrungen, die Sie nach Ihrer Herzoperation gemacht haben, in unsere Arbeit einfließen zu lassen. Niemand wird den Nutzen Ihrer Herzoperation besser beurteilen können, als Sie selber. Wir wären Ihnen deshalb sehr dankbar, wenn Sie den beigefügten Fragebogen vollständig ausfüllen und sobald als möglich an uns zurücksenden könnten.

Ein bereits frankierter und an die Klinik adressierter Rückumschlag liegt bei.

Für Ihre Mitarbeit danken wir Ihnen vielmals im Voraus und verbleiben mit den besten Wünschen für Ihre weitere Gesundheit.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. R. Lange
Direktor der Klinik



Bitte beantworten Sie die nachfolgenden Fragen:

Zutreffendes bitte ankreuzen

1. **Wie groß sind Sie** (Meter)

2. **Wie schwer sind Sie?** (kg)

3. **Rauchen Sie?** ja nein Falls ja, wie viele Zigaretten/Tag und seit wann?.....

4. **Wie schätzen Sie Ihre derzeitige Belastbarkeit ein?** Alters entsprechend
 Beschwerden nur bei starker Belastung
 Beschwerden bei leichter Belastung
 Beschwerden in Ruhe

5. **Verspüren Sie zur Zeit Atemnot?** ja nein

Falls ja: in Ruhe
 bei Belastung → Gehen in der Ebene
→ nach einem Stockwerk Treppensteigen
→ nach drei Stockwerken Treppensteigen

6. **Welche der folgenden Aussagen über Ihre Lebensqualität trifft zu?**

- ganztägige Berufstätigkeit/Ausbildung möglich
- Lebensqualität durch Symptome beeinträchtigt (z.B. nur Teilzeitarbeit möglich)
- Arbeitsunfähig, Aktivität deutlich eingeschränkt
- Extreme Einschränkungen, nahezu ständig an zu Hause gebunden

7. **Treiben Sie in Ihrer Freizeit Sport?** ja nein

Falls ja: welchen und wie oft?.....

8. **Üben Sie einen Beruf aus?** ja nein **Welchen?**.....

9. **Besuchen Sie eine Schule/Universität bzw. machen Sie eine Lehre?** ja nein

Welche?.....

10. **Bestehen Herzrhythmusstörungen?** ja nein

11. **Nehmen Sie zur Zeit Medikamente ein?** ja nein

a) Falls ja, geben Sie bitte alle Namen der Medikamente an, die Sie regelmäßig nehmen!

.....

a) Nehmen Sie Medikamente zur Blutverdünnung ein? ja nein

b) Falls ja, welche Blutverdünner nehmen Sie ein?

Heparin Marcumar Coumadin Aspirin sonstige

c) Führen Sie eine INR/Quick-Selbstkontrolle durch? ja nein

d) Wie ist ihr INR/Quick-Zielbereich?

e) Wie waren Ihre letzten drei INR/Quick-Werte?,,

- 12. Welchen Familienstand haben Sie?**
- ledig ohne Lebenspartner
 - ledig mit Lebenspartner
 - verheiratet, mit Ehepartner zusammen lebend
 - verheiratet, vom Ehepartner getrennt lebend
 - geschieden
 - verwitwet

- 13. Haben Sie Kinderwunsch?** ja nein
- Nein, ich habe meine Familienplanung bereits vor der Herzklappen-OP beendet

- 14. Wurde Ihnen jemals wegen des Herzklappenersatzes von einer Schwangerschaft abgeraten?** ja nein

Falls ja, weshalb und durch wen?

15. Warum ist es bislang noch nicht zu einer Schwangerschaft gekommen?

- Kein Kinderwunsch
- Soziale Gründe
- Persönliche Gründe
- Zeitpunkt noch nicht richtig
- Wegen des Herzklappenersatzes
- Andere Medizinische Gründe
- Einnahme von Medikamente

Sonstige Gründe, welche?

16. Wie oft waren Sie schwanger?

Wann waren Sie schwanger (Datum)?

17. Hatten Sie Komplikationen während ihrer Schwangerschaft? ja nein

- Falls ja, welche?
- Herzrhythmusstörungen
 - Erhöhte Blutzuckerwerte (Diabetes)
 - Erhöhten Blutdruck
 - Blutungen
 - Embolie/Thrombose
 - Vorzeitige Wehen

Andere Komplikationen

18. Welche Medikamente zur Blutverdünnung haben Sie während der Schwangerschaften eingenommen?

Keine

Falls ja, welche und wann? (**SSW= Schwangerschaftswoche**)

- 1. Trimenon (1. – 12. SSW)
- 2. Trimenon (13. - 24.SSW)
- 3. Trimenon (25. - 40.SSW)

In welcher Dosis haben Sie die Medikamente eingenommen?

19. Hatten Sie Nebenwirkungen durch diese Medikamente? ja nein

Falls ja, welche? Blutungen

Embolien/Thrombosen

Andere Nebenwirkungen

20. Haben Sie jemals eine Schwangerschaft abgebrochen? Ja Nein

Falls ja, wann (Datum)?.....

Welchen Grund gab es für den Abbruch? Gefährdung Ihrer Gesundheit

Schwerwiegende Erkrankung des Kindes

Persönliche Gründe

Soziale Gründe

Andere Gründe, welche?

21. Hatten Sie jemals eine Frühgeburt? Ja Nein

Falls ja, wann ?.....In welcher SSW?.....

22. Hatten Sie jemals eine Fehlgeburt? Ja Nein

Falls ja, wann?.....In welcher SSW?

23. Hatten Sie jemals eine Totgeburt? Ja Nein

Falls ja, wann?.....In welcher SSW?.....

Kennen Sie die Ursache dafür?

24. Haben Sie Kinder? Ja Nein

a) Wenn ja, wieviele?.....

b) Wann sind Ihre Kinder geboren? (Geburtsdatum)

c) Wie schwer waren Ihre Kinder bei der Geburt?

d) Wie groß waren Ihre Kinder bei der Geburt?

e) Auf welche Art haben Sie entbunden, wann? Spontane (vaginale) Geburt

Kaiserschnitt

Zangengeburt

Vakuumentextraktion (Saugglocke)

25. Warum haben Sie auf diese Weise entbunden? eigener Wunsch

Empfehlung Ihres Frauenarztes

Empfehlung Ihres Herzspezialisten

sonstiges Gründe.....

26. In welcher Schwangerschaftswoche haben Sie entbunden?

27. Sind Ihre Kinder gesund? Ja Nein

a) Falls nein, haben sie eines der folgenden Fehlbildungen? Angeborener Herzfehler

Knochenfehlbildungen

Verengung der oberen Luftwege

Gesichtsfehlbildungen

Andere Fehlbildungen/Erkrankungen:

28. Haben Sie Diabetes (Zuckerkrankheit) Ja Nein

Falls ja, seit wann?.....

29. Haben Sie Bluthochdruck? Ja Nein

Falls ja, seit wann?.....

30. Wurden bei Ihnen seit der Herzoperation weitere Erkrankungen festgestellt? ja nein

a) Falls ja, welche?

b) War eine stationäre Behandlung notwendig ja nein

c) Falls ja, weswegen?.....

d) In welcher Klinik?

31. Sind Sie zwischenzeitlich nochmals am Herzen operiert worden? ja nein

a) Falls ja, wann? (Datum).....

b) In welcher Klinik?

c) Weswegen?

32. Würden Sie sich ein Informationsblatt zum Thema Schwangerschaft und Herzklappenersatz wünschen? ja nein

Bitte tragen Sie hier die Adressen Ihrer behandelnden Ärzte ein:

Name (Hausarzt):Name (Frauenarzt):

Straße:Straße:.....

PLZ / Ort:PLZ / Ort:

Tel:Tel:

Ich bin einverstanden/nicht einverstanden (bitte nicht zutreffendes durchstreichen), dass mein Hausarzt bzw. Frauenarzt durch das Herzzentrum München für weitere Fragen telefonisch kontaktiert wird.

Falls sich ihre Adresse oder Ihr Name geändert hat, bitten wir Sie uns das mitzuteilen!

.....

Bitte schreiben Sie uns Ihre aktuelle Telefonnummer oder Handynummer auf, damit wir Sie bei Rückfragen nochmals kontaktieren können!

Falls Ihnen noch etwas zu diesen Themenbereichen einfällt, was Ihnen wichtig erscheint, können Sie es hier eintragen.

.....
.....
.....
.....
.....

Vielen Dank für Ihre Mitarbeit!

Datum: **Unterschrift:**