

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des
Deutschen Herzzentrums München des Freistaats Bayern
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.)

**Kardiologische und
gynäkologisch-geburtshilfliche Probleme im Schwangerschaftsverlauf
von Frauen nach Vorhofumkehr-Operation
wegen kompletter Transposition der großen Gefäße**

Vasiliki Trigas

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Univ.-Prof. Dr. J. Hess, Ph.D.
2. Univ.-Prof. Dr. K.-Th.M. Schneider

Die Dissertation wurde am 24.03.2010 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 17.11.2010 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	7
1.1	Schwangerschaft nach Vorhofumkehr-Operation (VHU) bei kompletter Transposition der großen Arterien (TGA): Allgemeine Problematik.....	7
1.2	Transposition der großen Arterien (TGA).....	8
1.2.1	Definition der TGA	8
1.2.2	Der natürliche Verlauf bei TGA	11
1.2.3	Historische Entwicklung der interventionellen und chirurgischen TGA-Behandlung	11
1.2.4	Vorhofumkehroperation nach MUSTARD.....	12
1.2.5	Vorhofumkehroperation nach SENNING.....	13
1.2.6	Residualbefunde nach Vorhofumkehroperation	14
1.3	Schwangerschaft.....	16
1.3.1	Schwangerschaftsbedingte Umstellungsreaktionen des Herz-Kreislaufsystems bei Gesunden.....	16
1.3.2	Hämodynamik während der Entbindung bei Gesunden	18
1.3.3	Hämodynamik während des Peurperiums bei Gesunden.....	18
2	ZIELE UND FRAGESTELLUNG	19
3	PATIENTINNEN UND METHODIK	20
3.1	Beteiligte Zentren und Methodik.....	20
3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	21
3.3	Funktionsklassen	21
3.4	Statistische Auswertung.....	22
4	ERGEBNISSE	23
4.1	Allgemein	23
4.2	Kardiologische Aspekte	24
4.2.1	Operative Aspekte	24
4.2.2	Funktionsklassen	26
4.2.3	Echokardiographische Daten	28
4.2.4	Therapierelevante Rhythmusstörungen im Zusammenhang mit der Schwangerschaft....	29
4.2.5	Kardiale Dekompensation im Zusammenhang mit der Schwangerschaft	30

4.3	Geburtshilfliche Aspekte	32
4.3.1	Allgemein.....	32
4.3.2	Aborte / Schwangerschaftsabbrüche	32
4.3.3	Tokolyse und Geburtseinleitung	33
4.3.4	Entbindungsmodus.....	33
4.3.5	Gynäkologisch-geburtshilfliche Komplikationen während der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Puerperium	35
4.3.6	Kindliche Aspekte (Frühgeburten / Geburtsgewicht / angeborene Herzfehler beim Kind)	37
5	DISKUSSION.....	42
5.1	Kardiologische Aspekte	42
5.2	Gynäkologische Aspekte.....	50
6	EMPFEHLUNGEN ZUR OPTIMALEN SCHWANGERSCHAFTSFÜHRUNG BEI FRAUEN MIT TGA NACH VHU UNTER BERÜCKSICHTIGUNG DER DATEN DER VORLIEGENDEN STUDIE SOWIE DER LITERATUR	53
6.1	Allgemeine Empfehlungen zur Schwangerschaftsführung bei Patientinnen mit TGA nach VHU.....	53
6.2	Spezielle Empfehlungen zur Schwangerschaftsführung bei Patientinnen mit TGA nach VHU	54
7	STUDIENBESCHRÄNKUNG.....	57
8	SCHLUSSFOLGERUNG	57
9	ZUSAMMENFASSUNG	58
10	ANHANG.....	59
10.1	Fragebogen	59
10.2	Literaturverzeichnis.....	63
10.3	Tabellenverzeichnis.....	73
10.4	Abbildungsverzeichnis.....	75

10.5	Lebenslauf.....	77
10.6	Selbständigkeitserklärung.....	79
10.7	Danksagung.....	80

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erklärung
AHF	Angeborener Herzfehler
AS	Aortenklappenstenose
ASD	Vorhofseptumdefekt
CoA	Aortenisthmusstenose
CT	Computertomographie
CTG	Kardiotokogramm
EF	Ejektionsfraktion
EKG	Elektrokardiogramm
FK	Funktionsklasse
HRST	Herzrhythmusstörungen
ICD	Implantierbarer Cardioverter und Defibrillator
LV	Linker Ventrikel
LVOTO	Obstruktion des linksventrikulären Ausflußtraktes
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Mitralklappenstenose
NYHA	New York Heart Association
PTT	Partielle Thromboplastinzeit
PVO	Pulmonalvenöse Obstruktion
RV	Rechter Ventrikel
RVOT	Rechtsventrikulärer Ausflußtrakt
RVOTO	Obstruktion des rechtsventrikulären Ausflußtrakt
SPS	Subpulmonalstenose
SSW	Schwangerschaftswoche
SVES	Supraventrikuläre Extrasystolen

SVO	Systemvenöse Obstruktion
TGA	Transposition der großen Gefäße
TI	Trikuspidalklappeninsuffizienz
TTE	Transthorakale Echokardiographie
VES	Ventrikuläre Extrasystolen
VHU	Vorhofumkehr
VSD	Ventrikelseptumdefekt
ZNS	Zentrales Nervensystem

1 Einleitung

1.1 Schwangerschaft nach Vorhofumkehr-Operation (VHU) bei kompletter Transposition der großen Arterien (TGA): Allgemeine Problematik

Etwa jedes 100ste Kind, das geboren wird, leidet an einem angeborenen Herzfehler (AHF) (34,38,39). Aufgrund der verbesserten chirurgischen und pädiatrisch-kardiologischen Behandlung erreichen inzwischen weit mehr als 90 % der Betroffenen das reproduktionsfähige Alter (45,80). Da nicht nur die Lebenserwartung der betroffenen Patienten drastisch gestiegen ist, sondern auch Lebensqualität und Leistungsfähigkeit in sehr vielen Fällen gut sind (55), besteht bei vielen betroffenen Frauen der Wunsch nach eigenen Kindern (20,21,31,36,40,72).

Die Transposition der großen Arterien (TGA) ist einer der häufigsten zyanotischen Herzfehler (16,65).

Bei der TGA entspringt die Aorta aus dem morphologisch rechten Ventrikel und die Pulmonalarterie aus dem morphologisch linken Ventrikel (7,17). Lungen- und Systemkreislauf sind nicht nacheinander, sondern parallel geschaltet (49).

Ohne begleitende Kurzschlussverbindungen zwischen beiden Kreisläufen, oder ohne frühzeitige medizinische Intervention liegt die Gesamtleblichkeit bei TGA innerhalb des ersten Lebensjahres bei 90% (7,17,18,29). Diese schlechte Langzeitprognose konnte erst durch Einführung der Vorhofumkehroperation (VHU) durch Senning (1958) bzw. durch Mustard (1963) entscheidend verbessert werden. Aktuell liegt die postoperative Überlebensrate nach erfolgreicher Mustard-Operation nach 20 Jahren bei 80-90% (18,26,54,83).

Im Rahmen einer Schwangerschaft treten tiefgreifende kardiovaskuläre Umstellungsreaktionen auf, von denen sowohl die Mutter als auch der Fetus betroffen sind (53). Diese Veränderungen der Haemodynamik werden von gesunden Frauen meist problemlos toleriert, während Frauen mit angeborenen Herzfehlern haemodynamisch relevante Probleme entwickeln können (8,20,40,62).

Für Patientinnen mit TGA stellt die Adaptation an die physiologischen Schwangerschaftsveränderungen eine große Anforderung dar. Bestehen zudem nach der operativen Behandlung relevante Rest- und Folgezustände, kann es während der Schwangerschaft zu einer erheblichen kardialen Beeinträchtigung kommen, die Mutter und Kind vital gefährden (40,48,70,75).

Aus diesem Grunde ist es erforderlich, Frauen mit TGA nach VHU im reproduktionsfähigen Alter schon rechtzeitig vor einer Schwangerschaft zu beraten und sie während Schwangerschaft, Geburt und Puerperium medizinisch zu begleiten.

Da bislang nur geringe Erfahrungen mit dem Schwangerschaftsverlauf bei TGA-VHU bestehen und das mütterliche und kindliche Risikoprofil nur unzureichend untersucht ist, besteht die Notwendigkeit einer aktuellen Datenerhebung.

1.2 Transposition der großen Arterien (TGA)

1.2.1 Definition der TGA

Bei der Transposition der großen Arterien (TGA) stehen Vorhöfe und Ventrikel in normaler Beziehung zueinander (atrio-ventrikuläre Konkordanz). Aus dem morphologisch rechten Ventrikel entspringt die Aorta, aus dem morphologisch linken Ventrikel die Pulmonalarterie (ventrikulo-arterielle Diskordanz) (Abb. 1). Die Aorta aszendiert meist ventral und/oder rechts neben der A. pulmonalis. Diese Situation wird als „d-TGA“ bezeichnet (7,49).

Der gelegentlich verwendete Zusatz „komplett“ weist daraufhin, dass die ventrikulo-arterielle Diskordanz infolge einer gleichzeitigen atrio-ventrikulären Konkordanz physiologisch nicht korrigiert ist. Funktionell sind bei der TGA somit Lungen- und Systemkreislauf nicht nacheinander, sondern parallel geschaltet (74).

Bei Patienten mit TGA wird das untersättigte Blut aus der Körperperipherie über die V. cava superior und V. cava inferior dem rechten Vorhof zugeführt. Aufgrund der atrio-ventrikulären Konkordanz und ventrikulo-arteriellen Diskordanz gelangt das venöse Blut in den morphologisch rechten Ventrikel, aus welchem die Aorta entspringt. Folge hiervon ist eine deutlich Sauerstoffunterversorgung des Systemkreislaufes und eine daraus

resultierende unzureichende Oxygenierung der lebenswichtigen Organe. Nach der Kapillarpassage rezirkuliert das Blut, ohne vorherige Oxygenierung, über die V. cava wieder zum rechten Herzen.

Nach der Lungenpassage gelangt das sauerstoffreiche Blut über die Lungenvenen in den linken Vorhof und von hier über den morphologisch linken Ventrikel in Pulmonalarterie. Sauerstoffreiches Blut passiert somit erneut die Lunge und kehrt nach der Lungenpassage zum linken Herzen zurück.

Aufgrund der ventrikulo-arteriellen Diskordanz muss der rechte Ventrikel den hohen Systemdruck aufbringen, während der linke Ventrikel aufgrund des niedrigen Lungengefäßwiderstands nur gegen einen geringen systolischen Druck arbeitet (22).

Bei dem oben beschriebenen Zustand ist ein längeres Spontanüberleben nur bei Durchmischung beider Kreisläufe auf Vorhof- (ASD), Kammer- (VSD) oder Gefäßebene (persistierender Ductus Botalli) möglich. Durch diese zusätzlichen Anomalien entsteht ein bidirektionaler Shunt, bei dem sauerstoffreiches Blut aus dem Lungenkreislauf in den Systemkreislauf und mindergesättigtes Blut aus dem Systemkreislauf in den Lungenkreislauf gelangt (Abb. 2) (66).

In 60% der TGA-Fälle besteht eine „einfache (simple) TGA“, d.h., es existieren keine oder nur geringe Begleitdefekte. In ca. 40% der Fälle wird die TGA von relevanten Anomalien, insbes. einem Ventrikelseptumdefekt oder einer Obstruktionen des linksventrikulären, subpulmonalen Ausflusstraktes (LVOTO) begleitet und man spricht von einer „komplexen TGA“ (7).

Der klinische Verlauf der TGA kann aufgrund zusätzlicher Herzanomalien sehr vielgestaltig sein und gravierende Unterschiede hinsichtlich Klinik, Hämodynamik, Therapie und Prognose zeigen (66).

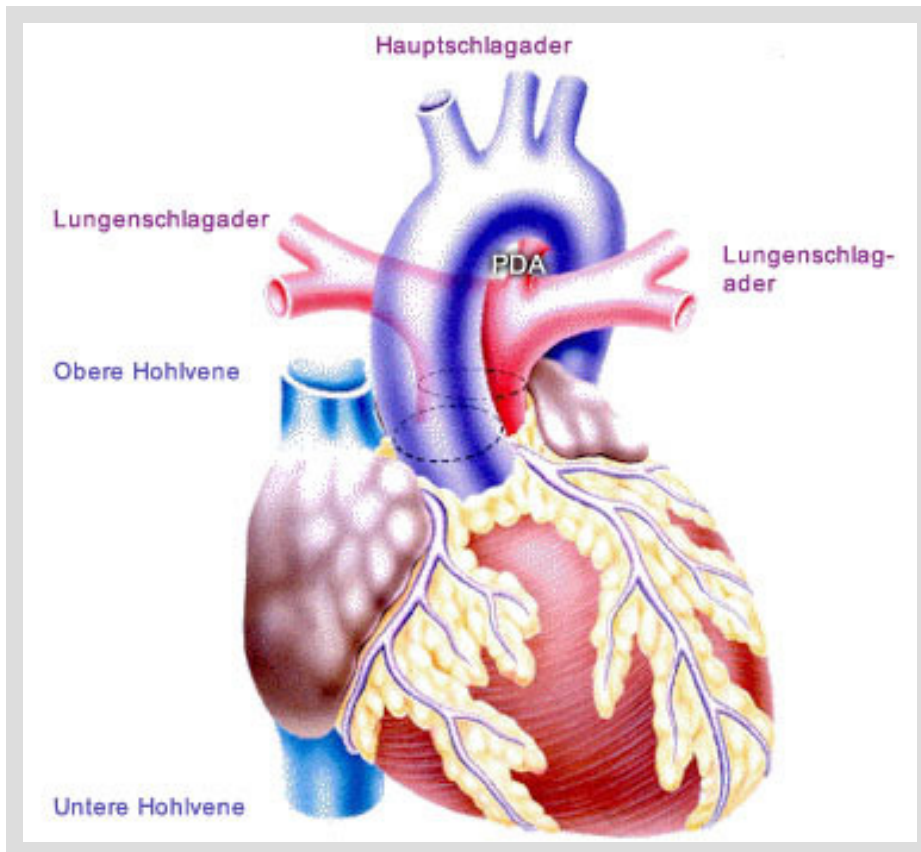


Abb. 1 Morphologie der TGA
 (aus <http://www.emah.de>)

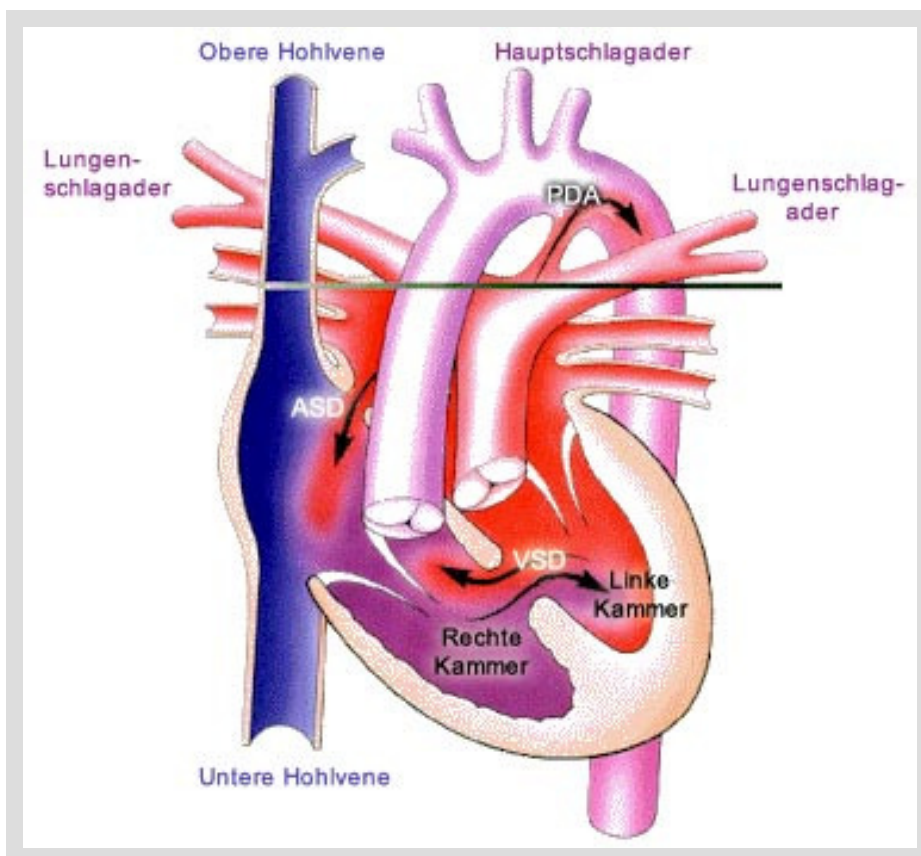


Abb. 2 Morphologie und assoziierte Fehlbildungen der TGA
 (aus <http://www.emah.de>)

1.2.2 Der natürliche Verlauf bei TGA

Art und Schweregrad der begleitenden Herzfehlbildungen bestimmen den Spontanverlauf der Erkrankung.

Die schlechteste Spontanprognose weisen Neugeborene mit restriktivem Foramen ovale, intaktem Ventrikelseptum und geschlossenem Ductus Botalli auf (66). Haupttodesursachen stellen hier Hypoxie, Azidose, pulmonale Infekte sowie zerebrale Insulte oder Abszesse dar.

Bei der TGA mit Ventrikelseptumdefekt sterben die Patienten meist an einer Herzinsuffizienz oder einem pulmonalen Infekt. Bei zusätzlicher linksventrikulärer Ausflussbahnobstruktion stellt die zunehmende Hypoxie eine der häufigsten Todesursachen dar.

Bei nichtrestriktivem Ventrikelseptumdefekt und frühzeitiger pulmonaler Hypertonie überleben spontan nur 30% die ersten sechs Monate, 20% das erste Jahr. Im Rahmen einer zusätzlichen Lungengefäßerkrankung verbessern sich die Überlebenschancen im ersten Lebensjahr auf 40% (45). Das fünfte Lebensjahr wird in aller Regel nicht mehr erreicht.

Besteht zusätzlich zum Ventrikelseptumdefekt eine leichte oder mäßige linksventrikuläre Ausflussbahnobstruktion, ist der pulmonale Blutfluss nicht überhöht und das spontane Überleben günstiger. Das erste Jahr überleben 75 %, 29 % die ersten fünf Jahre (45).

1.2.3 Historische Entwicklung der interventionellen und chirurgischen TGA-Behandlung

Die Transposition der großen Gefäße kann erst seit den 40. Jahren des 20. Jahrhunderts behandelt werden. Die ersten Palliativoperationen in Form einer Blalock-Taussig- oder Pott'schen Anastomose ermöglichten lediglich eine bessere Durchmischung der beiden Kreisläufen und Oxygenierung (47).

In den 50er Jahren wurde die Resektion von Vorhofseptumanteilen nach Blalock-Hanlon entwickelt, die ein längeres Überleben ermöglichte (47,48). Die Letalität bei der „Atrioseptektomie“ lag mit 20–25% allerdings hoch (9).

Weitere operative Therapieansätze stammen u.a. von ALBERT (1954), BAFFES (1956) und BARNARD (1975) (6,47,57).

Obwohl eine Korrektur auf Vorhofebene schon 1954 von ALBERT vorgeschlagen wurde, konnte erst 1959 A. SENNING die erste erfolgreiche Vorhofumkehroperation bei einem 9 Jährigen durchführen (2). Am 16. Mai 1963 operierte W. MUSTARD erstmals erfolgreich ein 18 Monate altes Kind durch Venenumkehr im Bereich der Vorhöfe unter Verwendung eines großen Perikard-Baffels (58).

Da eine Totalkorrektur auf Gefäßebene zu dieser Zeit unüberwindbare Schwierigkeiten mit sich brachte, blieb die Vorhofumkehroperation lange Zeit die Operationsmethode der Wahl.

Die ersten Versuche einer anatomischen Korrektur auf Gefäßebene im Jahre 1954 durch W. Mustard waren erfolglos (61). Erst 1975 gelang es A. JATENE (35) in Brasilien und M. YACOUB in London (47,84) die ersten erfolgreichen „Arterial-Switch-Operationen“ durchzuführen. .

Eine interventionelle Behandlung der TGA wurde 1966 etabliert. W. J. RASHKIND und W.W. MILLER, Philadelphia, vergrößerten erstmals einen Vorhofseptumdefekt bei TGA mit Hilfe eines Ballonkatheters (47,48). Mit dieser sog. „Ballonatrioseptostomie“ wurde eine verbesserte Blutdurchmischung auf Vorhofebene erzielt und die Überlebenschancen der Kinder im ersten Jahr stiegen auf 65%. Einige Patienten konnten sogar das Jugendalter erreichen (69). Trotz initialer klinischer Verbesserung liess aber der Effekt der Atrioseptostomie oftmals nach wenigen Monaten nach.

Für Septen, die wegen eines rigiden Vorhofseptums für das Ballonverfahren nicht geeignet waren, wurde die „blade atrial septostomy“ entwickelt, bei der das Vorhofseptum im Rahmen einer Katheterintervention eingeschnitten wird.

1.2.4 Vorhofumkehroperation nach MUSTARD

Bei der Vorhofumkehroperation nach Mustard wird nach Eröffnung des rechten Vorhofes zunächst das Vorhofseptum fast komplett exzidiert. Mit spezieller Nahttechnik wird für die Umleitung des Hohl- und Lungenvenenblutes ein hosenförmiger Baffle aus Perikard, Dacron oder Gore-Tex innerhalb des Vorhofes eingenäht (18,33,57). Das Verfahren weist je nach Operateur viele Modifikationen auf, die das Ausmaß der Septumexzision, die

Nahtführung im Bereich der Lungen- und Hohlvenen-Einmündung, die Tiefe der Nahtstiche, die Inzision des Koronarsinus, die Erweiterung des pulmonalvenösen Vorhofes, Größe, Form und Material der Baffle, sowie die Lage zum Koronarsinus betreffen.

Nach VHU fließt das systemvenöse Blut direkt in den systemvenösen Vorhof, von dem es über die Mitralklappe in den morphologisch linken Ventrikel und in die Pulmonalarterie gelangt. Das pulmonalvenöse Blut wird nun dorsal und lateral des systemvenösen Tunnels in den rechten Vorhof geleitet, und von dort über die Trikuspidalklappe und den morphologisch rechten Ventrikel in die Aorta (7).

Funktionell wurden somit normale Verhältnisse wiederhergestellt, bei denen das venöse Blut in den Lungenkreislauf und das sauerstoffreiche Blut in den Systemkreislauf gelangt.

Sollte zusätzlich zur TGA noch ein Ventrikelseptumdefekt bestehen, erfolgt vor Einsetzen des Baffles der Defektverschluss. Eine hämodynamisch bedeutsame linksventrikuläre Ausflussbahnobstruktion wird in Abhängigkeit von Ausmaß und Ursache z.B. durch Pulmonalklappenkommissurotomie, Resektion einer subvalvulärer fibromuskulärer Stenose, oder durch Implantation eines klappentragenden Konduits zwischen morphologisch linkem Ventrikel und Pulmonalarterie beseitigt.

1.2.5 Vorhofumkehroperation nach SENNING

Die Vorhofumkehroperation nach SENNING wird nach demselben Prinzip wie das MUSTARD Verfahren durchgeführt. Allerdings wird bei dieser Methode überwiegend Wandmaterial der eigenen Vorhöfe und Flicker aus Perikard verwendet (17,18,44,47,76).

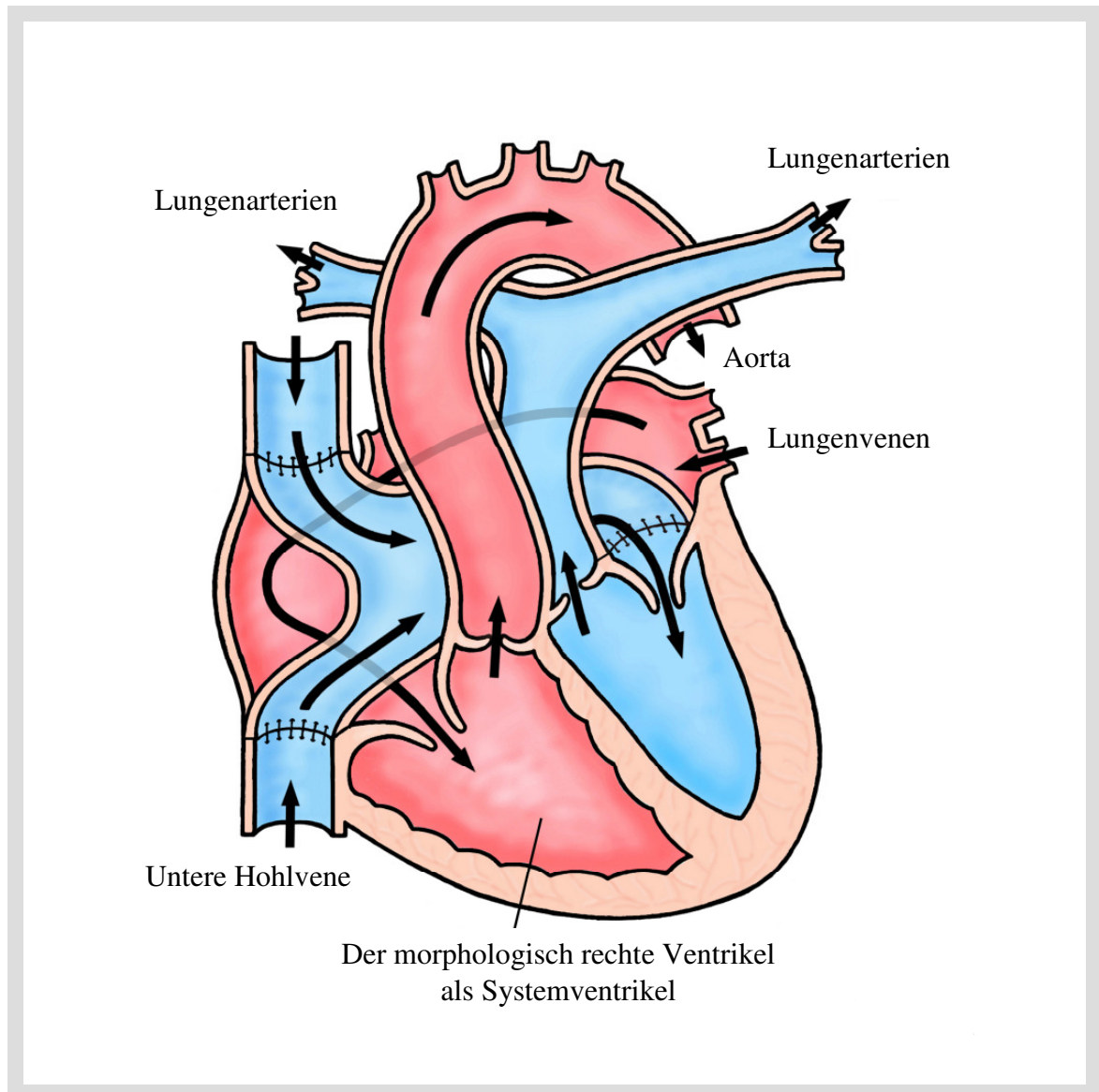


Abb. 3 TGA nach Vorhofumkehroperation
(modifiziert aus <http://www.yorksandhumberhearts.nhs.uk>)

1.2.6 Residualbefunde nach Vorhofumkehroperation

Baffle-Lecks, Obstruktionen der Vena cava superior und inferior, pulmonalvenöse Obstruktionen, Funktionsstörungen des morphologisch rechten Systemventrikels, Trikuspidalklappeninsuffizienzen, Subpulmonalstenosen und Herzrhythmusstörungen gehören zu den wichtigsten Spätfolgen einer VHU (Abb. 4) (1,5,7,15,17,33,39,55,70,77).

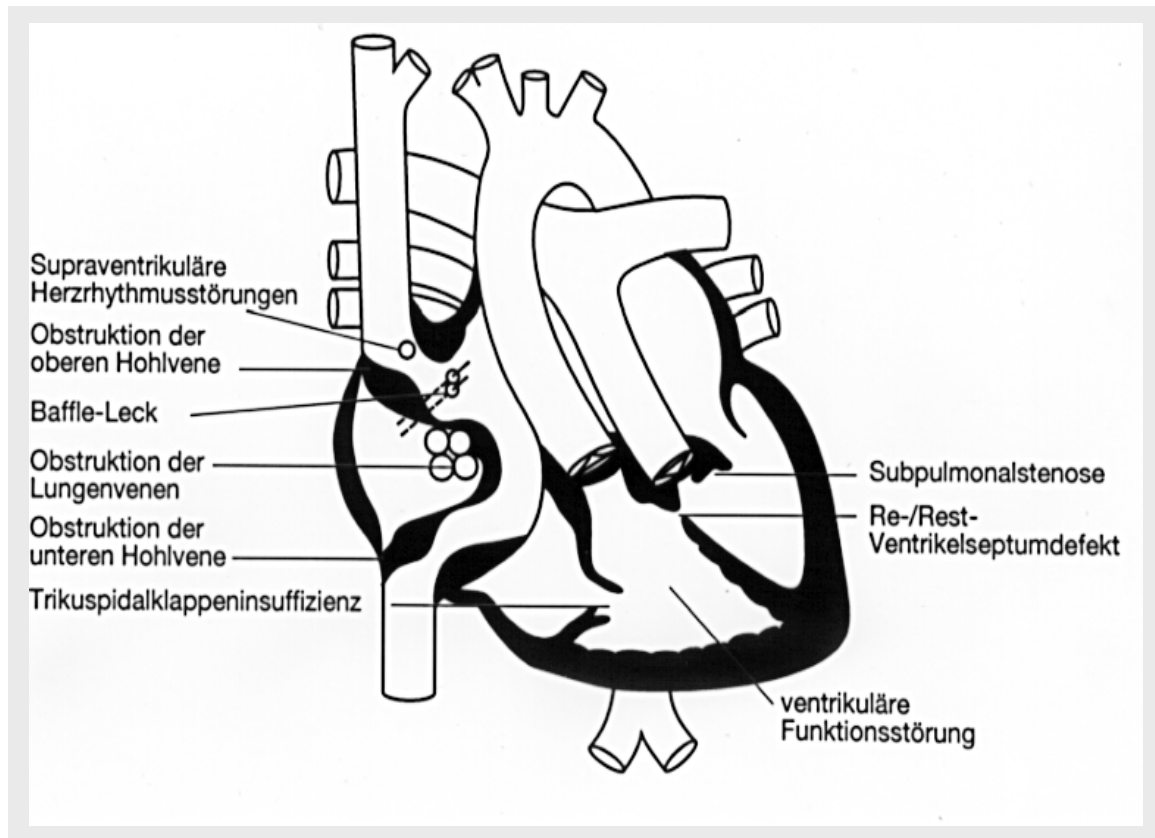


Abb. 4 Residualbefunde nach Vorhofumkehroperation

1.3 Schwangerschaft

1.3.1 Schwangerschaftsbedingte Umstellungsreaktionen des Herz-Kreislaufsystems bei Gesunden

Im Verlauf einer normalen Schwangerschaft treten signifikante kardiovaskuläre Umstellungen auf, die insbesondere Blutvolumen, Herzzeitvolumen, Herzfrequenz und Blutdruck der Mutter betreffen (1,7,14,43,71). Sie beginnen schon wenige Wochen nach der Konzeption (Tab. 1) (40).

Hormoninduziert kommt es zu einer Zunahme des Blut- und Plasmavolumens, die ihr Maximum von 1500-2500 ml zwischen der 32. SSW und dem Geburtstermin erreicht (1,29,40,65).

Die zusätzliche Zunahme der Erythrozytenmenge tritt verzögert ein. Da dieser Anstieg aber mit 25–30% geringer ist als die Erhöhung des Plasmavolumens, kommt es zur Hämodilution und einer physiologischen Anämie mit Hämatokritwerten um 33–38% und Hämoglobinwerten von 11-12 g% (1,40,71).

Die Oestrogene bewirken durch Wasserretention eine Zunahme des Flüssigkeitsvolumens um ca. 35%, die vorwiegend den interstitiellen Raum betrifft (40,65).

Möglicherweise wirkt eine periphere Vasodilatation der Zunahme des Blutvolumens entgegen. Prostaglandin, Prostacyclin, Östrogen sowie die Wärmeproduktion durch den Feten führen zu einer Abnahme des peripheren Widerstands (13,31,40,63). Sie beginnt ebenfalls in der Frühschwangerschaft und ist in der Mitte der Gravidität am stärksten. Durch Abnahme des peripheren Gefäßwiderstands und Abfall des diastolischen Druckes sinkt der mittlere arterielle Blutdruck (1,13,77).

Die Zunahme des Blutvolumens und die Abnahme des Gefäßwiderstandes führen ab der 5. SSW zu einer Steigerung des Herzzeitvolumens. Die erreicht ihr Maximum in der 20.-30. SSW (31,40,54,65).

Die Herzfrequenz liegt während der Schwangerschaft im oberen Normbereich und kann zwischen zweitem Trimenon und Geburtstermin um ca. 10 - 20 Schläge/min ansteigen (7,29,31,71).

In der Regel steigt der enddiastolische Ventrikeldruck aufgrund der schwangerschaftsbedingten Zunahme der Ventrikelcompliance nicht an (40).

In den letzten 8 SSW kann das Herzzeitvolumen aufgrund einer Kompressionswirkung des graviden Uterus auf die V. cava abnehmen (1,29,40,71).

Infolge der kardialen Volumenbelastung kann sich im Normalfall eine leichte exzentrische Hypertrophie und Dilatation des Herzens entwickeln (54). Der rechte Vorhof und rechte Ventrikel zeigt eine 20% Vergrößerung, während der linke Vorhof sich um ca. 12%, der linke Ventrikel sich um ca. 6% vergrößert. Die Schlußfähigkeit der Herzklappen kann im Schwangerschaftsverlauf ebenfalls abnehmen (29,31,43). Diese Veränderungen bilden sich nach Schwangerschaftsende wieder zurück und hinterlassen zumeist keine Funktionsstörungen (3,29).

Tab. 1 Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft. (mod. nach Biswas u. Perloff 1991).

Parameter	Veränderungen	Ausmaß [%]	Beginn(SSW)	Maximum (SSW)
Herzzeitvolumen	≠	30–50	±10	20–30
Herzfrequenz	≠	15–30	10–14	40
Blutvolumen	≠	25–50	6–10	32–36
Plasmavolumen	≠	40–50	6–10	32
Erythrozytenmasse	≠	20–40	6–10	40
Blutdruck	Anfangs Ø, später ≠	Δ	1. Trimenon 3. Trimenon	20 40
Widerstand der peripheren Gefäße	Ø	40–50	6–10	20–24
O ₂ -Widerstand	≠	15–30	12–16	40
Atemfrequenz	≠	40–50	6–10	40

1.3.2 Hämodynamik während der Entbindung bei Gesunden

Die Geburt bedingt eine akute und rasche Veränderung der Hämodynamik. Uteruskontraktionen führen während der Geburt zu einer zentralen Blutvolumensteigerung um jeweils 300 – 500 ml, wodurch sich das Herzzeitvolumen um 30–60 % erhöht (1,31,40,71).

Während der Entbindung wird dem Gefäßsystem innerhalb kürzester Zeit durch Uteruskontraktionen und Dekompression der Vena cava inferior eine große Blutmenge zugeführt. Dies führt zu einer weiteren Steigerung des Schlag- und Herzzeitvolumens (1,40,71).

Die Erhöhung des Herzzeitvolumens wird am stärksten durch die Zunahme der Herzfrequenz und des Schlagvolumens bedingt. In der Eröffnungsperiode beträgt die Zunahme des HZV ca. 15-30%, in der Austreibungsphase sogar 50–60%.

Die Verschiebung von Blut aus dem leeren Uterus (Autotransfusion) aber auch der Ausstoß der Plazenta führt ebenfalls zu einer Erhöhung des Auswurfs (31,71,77).

1.3.3 Hämodynamik während des Puerperiums bei Gesunden

Etwa eine Stunde nach der Entbindung beginnt die Normalisierung der hämodynamischen Veränderungen. Die Ausgangswerte (vor der Schwangerschaft) werden frühestens 2–4 Wochen post partum erreicht (1,36,40).

Das erhöhte Blutvolumen normalisiert sich während der Geburt zunächst durch den Blutverlust, im nachfolgenden Monat durch den langsamen Rückgang der Hämodilution (65).

Im Wochenbett stellt sich normalerweise schon früh ein Hämatokritanstieg ein. In Folge des Thrombozytenanstiegs sowie der Konzentrationszunahme der Gerinnungsfaktoren kommt es zu einem hyperkoagulablen Zustand, welcher zwar zu einer verbesserten Blutstillung aber zeitgleich auch zu einer erhöhten Thrombosegefahr führt (1,7,27,30).

2 Ziele und Fragestellung

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit sollten folgende Fragen geklärt werden:

1. Welche Auswirkungen hat eine Schwangerschaft auf den Krankheitsverlauf der Patientinnen mit TGA nach VHU?
2. Welche Auswirkungen hat die TGA auf den Schwangerschaftsverlauf und die fetale Entwicklung?
3. Welche kardialen, gynäkologisch-geburtshilfliche und fetalen Komplikationen treten im Verlauf der Schwangerschaft auf?
4. Welche praktischen Empfehlungen können für die Betreuung schwangerer Patienten mit TGA nach VHU gegeben werden?

3 Patientinnen und Methodik

3.1 Beteiligte Zentren und Methodik

Bei der vorliegenden Untersuchung handelt es sich um eine klinisch ausgerichtete retrospektive Multi-Center-Studie.

An der Studie haben sich folgende **Kliniken, Institutionen und Mitarbeiter** beteiligt:

- Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler, Deutsches Herzzentrum München (Dir.: Prof. Dr. J. Hess): Prof. Dr. Dr. H. Kaemmerer, Cand. med. V. Trigas
- Deutsches Herzzentrum Berlin, Abt. Angeborene Herzfehler und Kinderkardiologie (Dir.: Prof. Dr. F. Berger): Fr.PD Dr. N. Nagdyman
- Universitätsspital Zürich, Abt. für Kardiologie (Dir.: Prof. Dr. Th. Lüscher): Priv.-Doz. Dr. E. Oechslin
- Frauenklinik im Klinikum rechts der Isar der TU München (Dir.: Prof. Dr. Kiechle): Prof. Dr. med. K.T.M. Schneider

Die **Datenbanken** der drei kardiologischen Zentren wurden nach Frauen mit TGA nach Senning- oder Mustard-Operation durchsucht, bei denen eine Schwangerschaft dokumentiert war. 34 Frauen wurden identifiziert, bei denen 60 Schwangerschaften bestanden.

Anhand der Patientenakten waren Aussagen über die komplette Diagnose, bestehende Residualbefunde, Ergebnisse der Kontrolluntersuchungen und den Schwangerschaftsverlauf möglich.

Alle Patientinnen waren mehrfach vor, während und nach der Schwangerschaft untersucht.

Die **kardiologischen Untersuchungen** umfassten anamnestischen Angaben, klinische Untersuchung, EKG und Echokardiogramme. Die Echokardiographie fokussierte auf RV-Funktionsstörungen, Trikuspidalinsuffizienz, Baffle-Lecks, Subpulmonalstenosen sowie system- oder pulmonalvenöse Obstruktionen.

Die **gynäkologisch-geburtshilfliche Beurteilung** beinhaltete die spezielle Vorgeschichte, anamnestische Angaben zu Schwangerschaft, Geburt und Puerperium, sowie klinische Angaben zum Kind.

Die Patientinnen wurden schriftlich und telefonisch kontaktiert. Zudem wurden nach Möglichkeit die Geburtsprotokolle eingesehen.

3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden schwangere Frauen mit einfachen oder komplexen Formen der kompletten TGA, die mittels Vorhofumkehr-Operation nach Mustard- oder Senning korrigiert wurden.

Ausschlusskriterien waren anders geartete operative TGA-Korrekturen, z.B. mittels Rastelli- oder arterieller-Switch-Operation.

3.3 Funktionsklassen

Anhand der anamnestischen Angaben und der klinischen Untersuchungsbefunde wurden die Patienten einer von vier Funktionsklassen zugeordnet (Perloff, 2008). Mit Hilfe dieses Index können - ähnlich wie beim Herzinsuffizienzindex der New York Heart Association - Patienten mit angeborenen Herzfehlern in Abhängigkeit von der Rückwirkung der Erkrankung auf die Lebensaktivitäten klassifiziert werden (Tab. 2).

Tab. 2 Funktionelle Klassifizierung angeborener Herzfehler (mod. nach J.K. Perloff, 2008)

Funktionsklasse (FK)	Definition
Funktionsklasse I	<ul style="list-style-type: none"> • keine Einschränkung bei Tätigkeiten des Alltagslebens • vollständige Arbeitsfähigkeit erhalten
Funktionsklasse II	<ul style="list-style-type: none"> • Arbeitsfähigkeit erhalten • intermittierend auftretende Symptome • Beeinträchtigung des Alltagslebens aufgrund der Beschwerden
Funktionsklasse III	<ul style="list-style-type: none"> • Arbeitsunfähigkeit • Beeinträchtigung aller Lebensaktivitäten
Funktionsklasse IV	<ul style="list-style-type: none"> • extreme Beeinträchtigung sämtlicher Aktivitäten • Pflegebedürftigkeit

3.4 Statistische Auswertung

Zur statistischen Auswertung der Analysedaten wurden die Mittelwerte als arithmetische Mittel (\bar{X}) und die Streuung als Standardabweichung (s) der Stichprobenumfänge (n) sowie der Median und Konfidenzintervalle berechnet. Die statistische Sicherung der Mittelwertdifferenzen erfolgte anhand des t-Tests nach Student sowie anhand des U-Tests von Wilcoxon, Mann-Whitney für unabhängige Stichproben.

4 Ergebnisse

4.1 Allgemein

Insgesamt wurden 60 Schwangerschaften bei 34 Frauen erfasst.

Das **Patientenalter** zum Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft lag zwischen 16 und 34 Jahren, im Mittel bei 25 Jahren (Median 25 Jahre).

Das **Intervall zwischen Vorhofumkehr-Operation und erster Entbindung/Abort** betrug im Median 23 Jahre (min - max: 14 - 29 Jahre), das **Intervall zwischen erster Entbindung/Abort und letzter Kontrolle** im Median 4 Jahre (min - max: 0,5 - 17 Jahre). Immerhin waren fast 18 % (n = 6) der Frauen zum Zeitpunkt der ersten Schwangerschaft jünger als 20 Jahre, während die meisten zwischen 20 und 30 (73,5 %; n = 25) und nur wenige (8,8 %; n = 3) älter als 30 Jahre waren (Abb. 5).

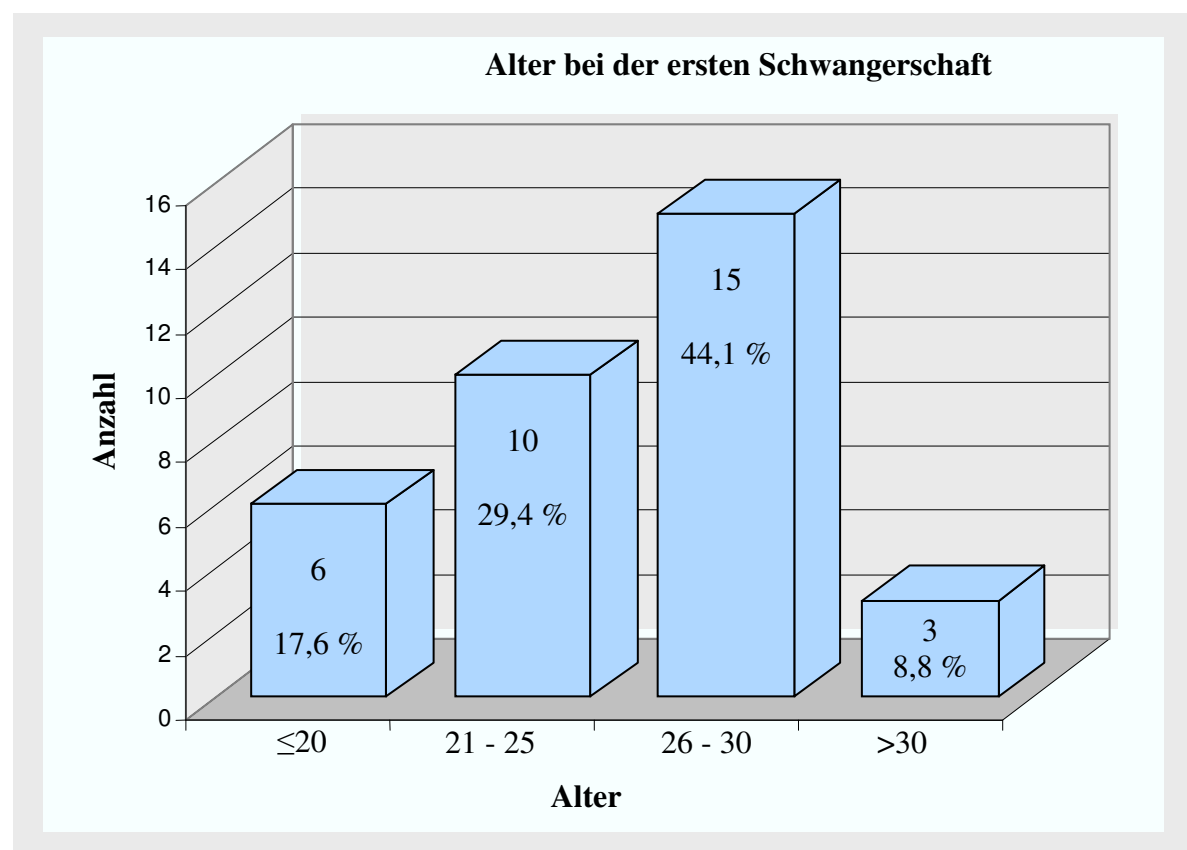


Abb. 5 Altersverteilung der Patientinnen bei der ersten Schwangerschaft

4.2 Kardiologische Aspekte

Bei allen inkludierten Patientinnen lag eine komplette Transposition der großen Gefäße vor. In 20 Fällen handelte es sich um eine einfache TGA, in 14 Fällen um eine komplexe TGA (Abb. 6).

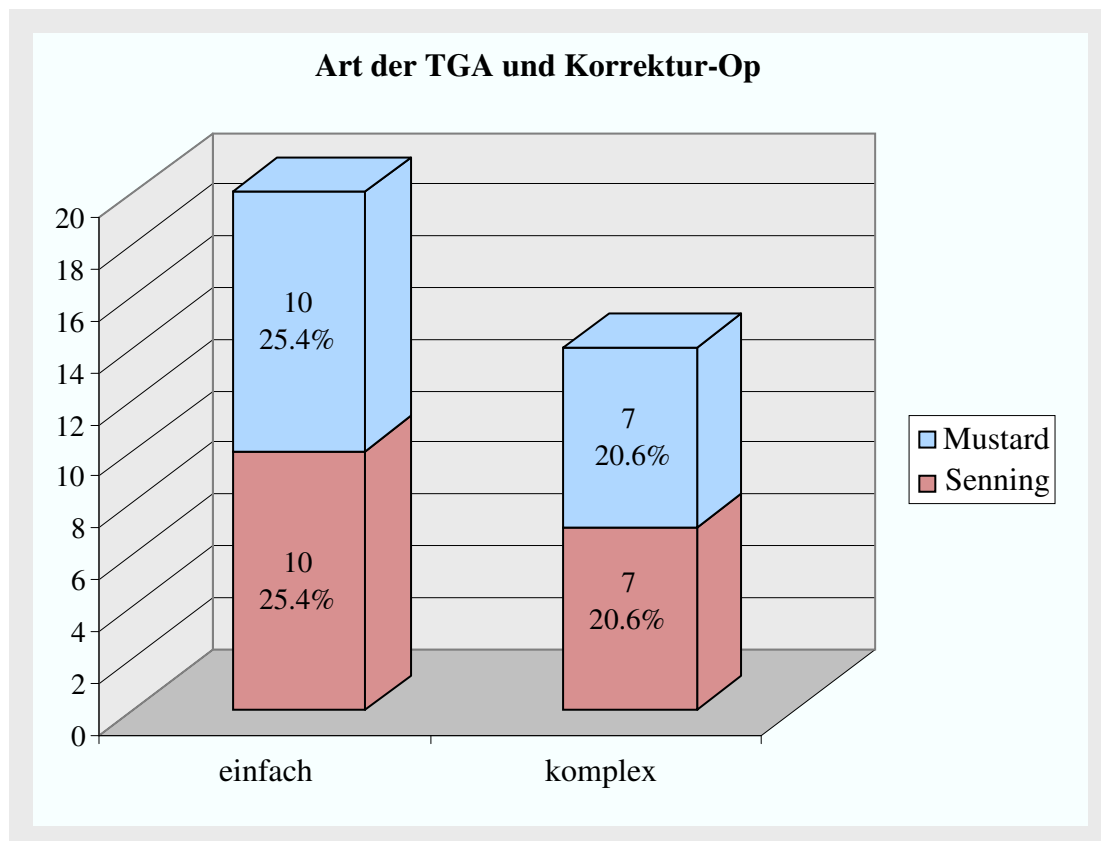


Abb. 6 Zahl und Form der TGA sowie der Korrektur-Operationen

4.2.1 Operative Aspekte

Alle Patientinnen dieser Studie waren nach Mustard (n = 17) oder Senning (n = 17) operiert worden.

Das mittlere **Alter bei der VHU-Operation** betrug 26 Monate (Median 19 Monate; min - max: 3 – 168 Monate).

Bei den 20 Patientinnen mit einfacher TGA erfolgte die Operation im Median mit 16,8 Monaten (min - max: 3 - 45 Monate) und bei der komplexen TGA im Median mit 21,8

Monaten (min - max: 4 - 168 Monate). Statistisch bestand hinsichtlich des Operationsalters kein signifikanter Unterschied ($p > 0.05$) zwischen den einfachen bzw. komplexen TGA-Formen (Abb. 7).

Die nach Senning operierten Patienten waren zum Zeitpunkt der Operation im Median 13,3 Monate (min - max: 3 - 45), die nach Mustard operierten im Median 24 Monate (min - max: 5 - 168) alt.

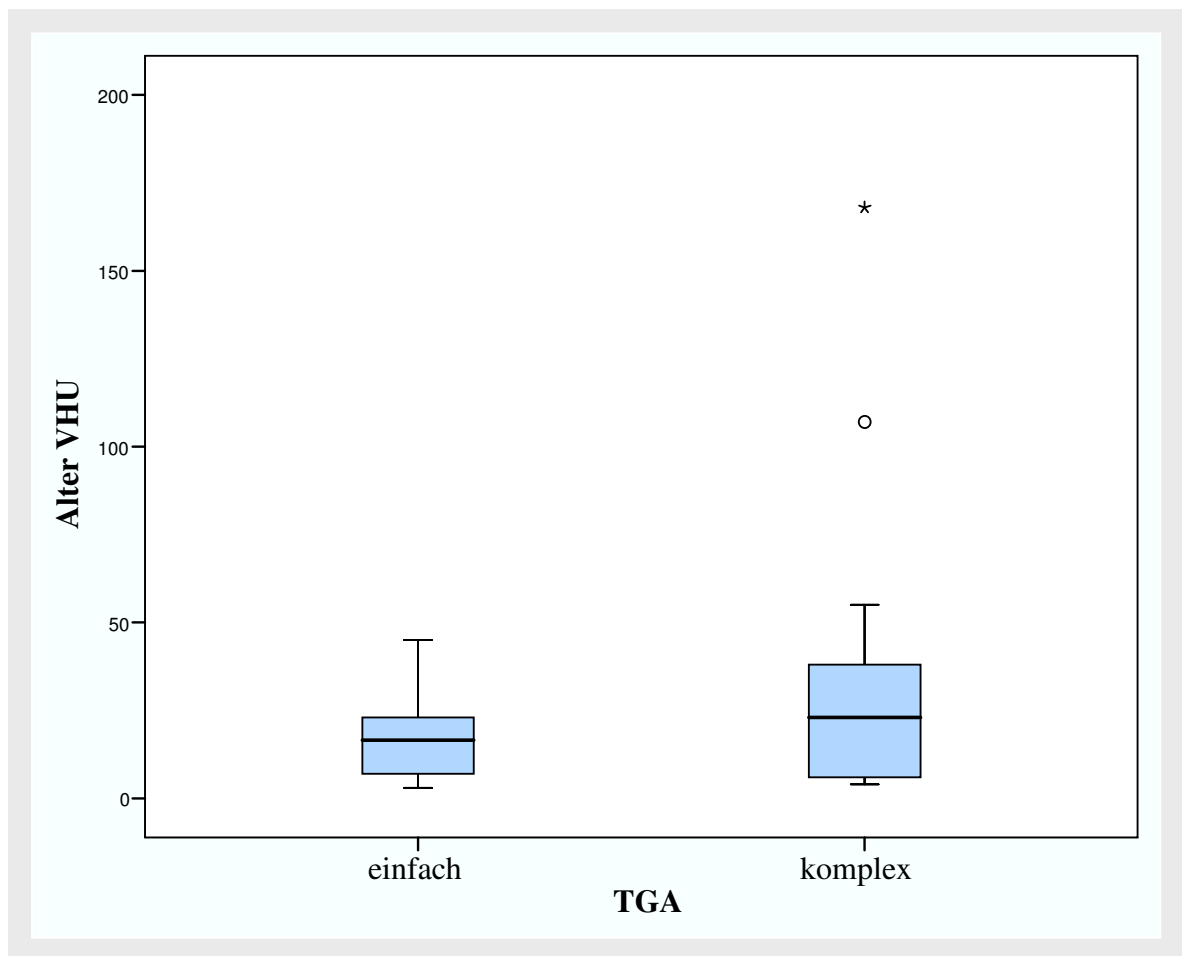


Abb. 7 Alter zum Zeitpunkt der VHU-Op bei einfacher oder komplexer TGA

TGA	Anzahl	Mittel	Median	SD	Minimum	Maximum
einfach	20	17,8	16,8	11,4	3	45
komplex	14	37,2	21,8	46,5	4	168

Mann-Whitney U Test

	AlterVHU
Asymp. Sig. (2-tailed)	,128

Bei 4 Patientinnen wurde im Verlauf eine **Re-Operation** notwendig. Die Eingriffe erfolgten zur Beseitigung von Stenosen im Pulmonalvenenfach (Pat. 12; VHU mit 107 Monaten), zum Verschluss eines Baffle-Lecks (Pat. 20; VHU mit 5 Monaten), zur Korrektur einer Aortenisthmusstenose (Pat. 15; VHU mit 38 Monaten) bzw. zur Beseitigung von Stenosen im Pulmonalvenenfach und zum Banding der Pulmonalarterie (Pat. 16; VHU mit 14 Monaten).

In fünf Fällen war eine **Schrittmacherimplantation** erforderlich (Pat. 13, 14 und 31 vor der ersten Schwangerschaft; Pat. 4 und 25 nach der Schwangerschaft).

In zwei Fällen wurde ein ICD wegen maligner Arrhythmien implantiert (bei Pat. 18 vor der ersten Schwangerschaft; bei Pat. 3 nach der ersten Schwangerschaft).

Das Intervall zwischen VHU und Schrittmacherimplantation lag im Median bei 23,8 Jahren (min - max: 21,7 – 28,5 Jahre), das Intervall zwischen VHU und ICD-Implantation im Median bei 22,9 Jahren (min - max: 19,2 – 26,5 Jahre).

4.2.2 Funktionsklassen

Alle Patientinnen befanden sich **vor** Ihrer ersten Schwangerschaft in Funktionsklasse I (n = 28) oder II (n = 5). Bei einer Frau waren keine Daten vor der ersten Schwangerschaft verfügbar.

In sieben Fällen lag **nach** der Schwangerschaft eine **Funktionsklassenverschlechterung** vor (Tab. 2). Diese Funktionsklassenverschlechterungen traten in vier Fällen nach der ersten, und in drei Fällen nach der zweiten Schwangerschaft auf. In fünf Fällen kam es im weiteren Verlauf zu keiner Verbesserung der Funktionsklassen mehr.

Die Zeit zwischen dokumentierter Funktionsklassenverschlechterung und letzter Datenerhebung betrug im Median 14 Monate (min - max: 6 – 120 Monate).

Tab. 3 Funktionsklassen bei Frauen, die sich während des Studienverlaufs verschlechtert haben (FK = Funktionsklasse, SS = Schwangerschaft)

Patientin	Anzahl SS	SS in der die Verschlechterung eintrat	FK vor SS	FK nach SS	Restitutio
2	1	1	1	2	nein
3	2	1	1	3	nein
4	2	2	1	2	nein
10	2	1	1	2	ja
12	2	2	2	3	nein
20	3	2	2	3	nein
23	1	1	1	2	ja

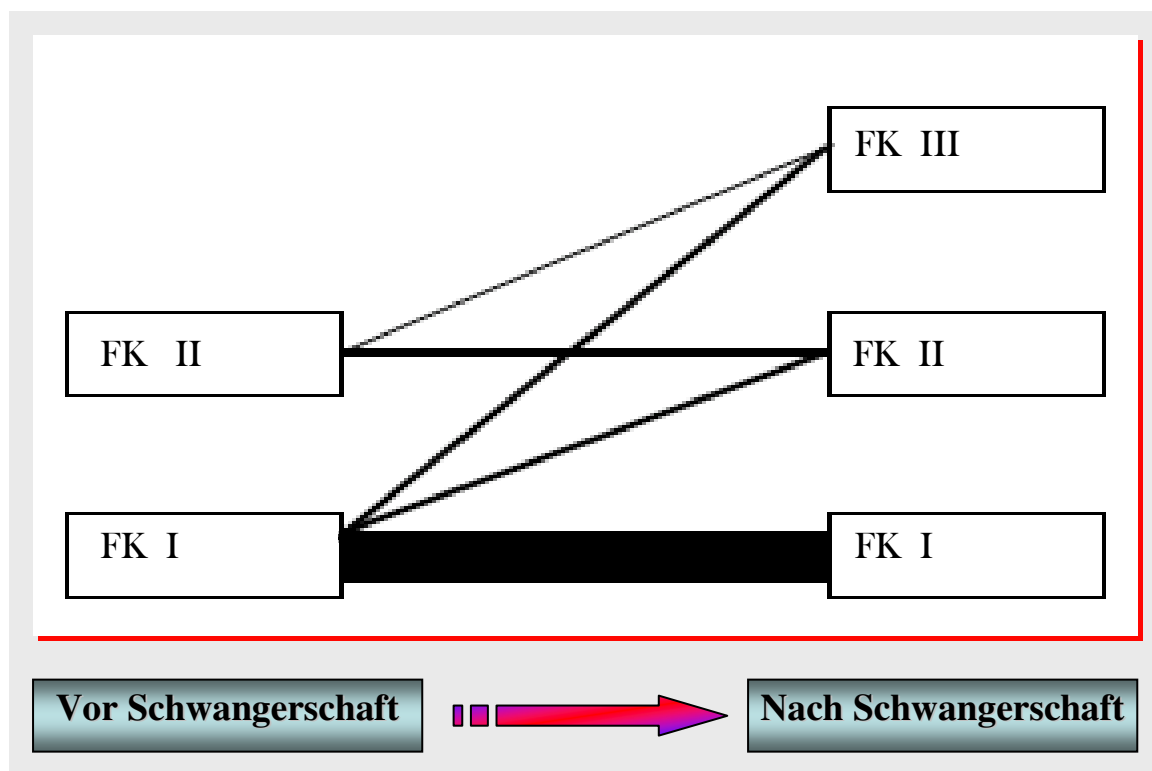


Abb.8 Verhalten der Funktionsklasse (FK) während einer Schwangerschaft

4.2.3 Echokardiographische Daten

Echokardiographische Daten vor und nach der Schwangerschaft waren von 44 Schwangerschaften vorhanden.

Echokardiographische Untersuchungen **vor der Schwangerschaft** ergaben:

- Eine **RV-Funktionsstörung** (= Systemventrikel) lag bei 21 Schwangerschaften vor. Dabei handelte es sich in 20 Fällen (bei 15 verschiedenen Frauen) um eine leichte (Pat. 1, 3-5, 7-9, 13, 25-28, 30, 32, 34) und nur in einem Fall (Pat. 29) um eine moderate Störung. In keinem Fall lag eine schwere Störung vor.
- Eine leichte **Trikuspidalinsuffizienz** war in 36 Fällen (28 Frauen) vor der Schwangerschaft zu finden (Pat. 1, 2, 4-11, 13-17, 19-24, 26-29, 32-34), eine moderate in vier Fällen (Pat. 30, 32).
- **Obstruktionen des subpulmonalen Ausflußtraktes** (Subpulmonalstenose = LVOTO) waren bei zwei Schwangerschaften zu finden. Es handelte sich einmal um eine leichte (Pat. 18) und einmal um eine moderate Form (Pat. 20).
- Ein kleines **Baffle-Leck** fand sich bei zwei Patientinnen (Pat. 21, 22).
- Während einer SS liess sich bei einer Patientin eine leichte **pulmonalvenöse Obstruktion** (Pat. 18), bei vier SS (3 Frauen) eine leichte **systemvenöse Obstruktion** nachweisen (Pat. 18, 20, 21).

Echokardiographische Untersuchungen **nach der Schwangerschaft** ergaben:

- In vier Fällen kam es zu einer Verschlechterung der **RV-Funktion** (Pat. 3, 6, 10, 21).
- In drei Fällen fand sich eine Zunahme der **Tricuspidalklappeninsuffizienz** (Pat. 3, 19, 32).
- Bei einer Frau hat die **Subpulmonalstenose** (= LVOTO) zugenommen (Pat. 20) und bei einer Anderen wurde die Stenose erstmals auffällig (Pat. 11).
- Bei vier Patientinnen wurde ein **Baffle-Leck** neu bemerkt (Pat. 1, 13, 20, 27).
- Es gab keine Hinweise auf eine **pulmonalvenöse Obstruktion**.
- Bei einer Patientin fand sich nach ihrer zweiten Schwangerschaft eine leichte **systemvenöse Obstruktion** (Pat. 6).

Nach der letzten Schwangerschaft blieb eine komplette **Rückbildung verschlechterter Befunde** bei drei Frauen mit RV-Funktionsstörung, bei drei mit Trikuspidalklappeninsuffizienz, bei zwei mit Subpulmonalstenose und bei einer mit systemvenöser Obstruktionen **aus**.

Tab. 4 Echokardiographisch belegte Funktionsstörungen vor und nach der Schwangerschaft

n = 44	vor	nach
RV-Funktionsstörung (Systemventrikel)	<ul style="list-style-type: none"> • 21 eingeschränkt, <ul style="list-style-type: none"> ○ 20 leichtgradig ○ 1 mäßiggradig 	<ul style="list-style-type: none"> • Verschlechterung bei 4 (3 x keine Besserung)
Trikuspidalinsuffizienz	<ul style="list-style-type: none"> • 36 leichtgradig • 4 mäßiggradig 	<ul style="list-style-type: none"> • Zunahme bei 3 (3 x keine Besserung)
Subpulmonalstenose (LVOTO)	<ul style="list-style-type: none"> • 1 leichtgradig • 1 mäßiggradig 	<ul style="list-style-type: none"> • Zunahme bei 1 • neu aufgefallen bei 1
systemvenöse Obstruktion	<ul style="list-style-type: none"> • 4 leichtgradig 	<ul style="list-style-type: none"> • neu aufgefallen bei 1
pulmonalvenöse Obstruktion	<ul style="list-style-type: none"> • 1 leichtgradig 	<ul style="list-style-type: none"> • keine Veränderung
Baffle-Leck	<ul style="list-style-type: none"> • 2 	<ul style="list-style-type: none"> • neu aufgefallen bei 4

4.2.4 Therapierelevante Rhythmusstörungen im Zusammenhang mit der Schwangerschaft

Bei einigen Frauen wurden vor der ersten Schwangerschaft relevante supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen dokumentiert (Sinusknoten-Syndrom, AV-Dissoziation, Extrasystolie).

In zwei Fälle trat unter der Geburt eine rhythmogen verursachte reanimationspflichtige Situation ein (Pat. 4 und 12), die erfolgreich behandelt werden konnte (s.auch 4.2.5). In einem weiteren Fall trat während der Geburt eine supraventrikuläre Tachykardie auf (Pat. 14).

Bei einer Patientin (Pat. 3) kam es 1½ Jahre nach der Entbindung zu Kammerflimmern. Nach erfolgreicher Reanimation wurde ein ICD implantiert (s.auch 4.2.5).

Tab. 5 Häufigkeit der Rhythmusstörungen im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft

		TGA		Summe
		einfach	komplex	
Keine therapierlevanten Rhythmusstörungen	Anzahl	33	23	56
	% inh. TGA	91,7%	95,8%	93,3%
Therapierrelevante Rhythmusstörungen	Anzahl	3	1	4
	% inh. TGA	8,3%	4,2%	6,7%
Summe	Anzahl	36	24	60
	% inh. TGA	100,0%	100,0%	100,0%

Fischer Exakt Test: p-Wert (2-tailed) = 0.643

4.2.5 Kardiale Dekompensation im Zusammenhang mit der Schwangerschaft

Eine Patientin (Pat. 4) dekompensierte kardial drei Monate vor Entbindung bei tachykarden Vorhoffarrhythmien. Während der Entbindung erlitt sie einen hypodynamen Herzstillstand und mußte reanimiert werden. Die Herzinsuffizienz bildete sich nach Entbindung wieder zurück. Im Intervall wurden eine elektrophysiologische Therapie mit Ablation sowie eine Schrittmacherversorgung erforderlich.

Eine weitere Patientin (Pat. 12 (beide)) dekompensierte sowohl in der ersten wie auch in der zweiten SS. Dabei handelte es sich in der ersten SS um eine globale Dekompensation, so dass die Schwangerschaft in der 29. SSW per Sectio beendet wurde. In ihrer zweiten Schwangerschaft erlitt diese Patientin ein Rezidiv, so dass in der 30 SSW eine Entbindung per Sectio erfolgte, während der die Patientin reanimationspflichtig wurde. Postpartal kam es zu einem erneuten reanimationspflichtigen Herzstillstand (s.auch 4.2.4). Eine weitere Patientin (Pat. 20) dekompensierte während ihrer dritten Schwangerschaft kardial so, dass die Schwangerschaft in der 16. SSW beendet werden musste.

8 Wochen **nach Entbindung** entwickelte sich bei einer Patientin (Pat. 3) eine schwerwiegende Herz- und Niereninsuffizienz. Obwohl sich diese Patientin rekompensieren ließ, konnte eine komplette Remission nicht erzielt werden. Im darauf folgenden Jahr kam es zu einem Reanimationsereignis (Kammerflimmern) und nachfolgend zur Versorgung mit einem ICD (s.auch 4.2.4).

Tab. 6 Häufigkeit einer kardialen Dekompensation im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft:
5 Fälle bei 4 verschiedenen Patientinnen

		TGA		Summe
		einfach	komplex	
keine kardialen Symptome	Anzahl	34	21	55
	% inh. TGA	94,4%	87,5%	91,7%
kardiale Symptome	Anzahl	2	3	5
	% inh. TGA	5,6%	12,5%	8,3%
Summe	Anzahl	36	24	60
	% inh. TGA	100,0%	100,0%	100,0%

Fischer Exakt Test: p-Wert (2-tailed) = 0.38

4.3 Geburtshilfliche Aspekte

4.3.1 Allgemein

Von 60 erfassten Schwangerschaften bei 34 Frauen wurden 44 (73,3%; CI95% 62,1-84,5) ausgetragen. Neunzehn Frauen hatten eine, 8 zwei, 4 drei, 2 vier und eine sogar fünf Schwangerschaften.

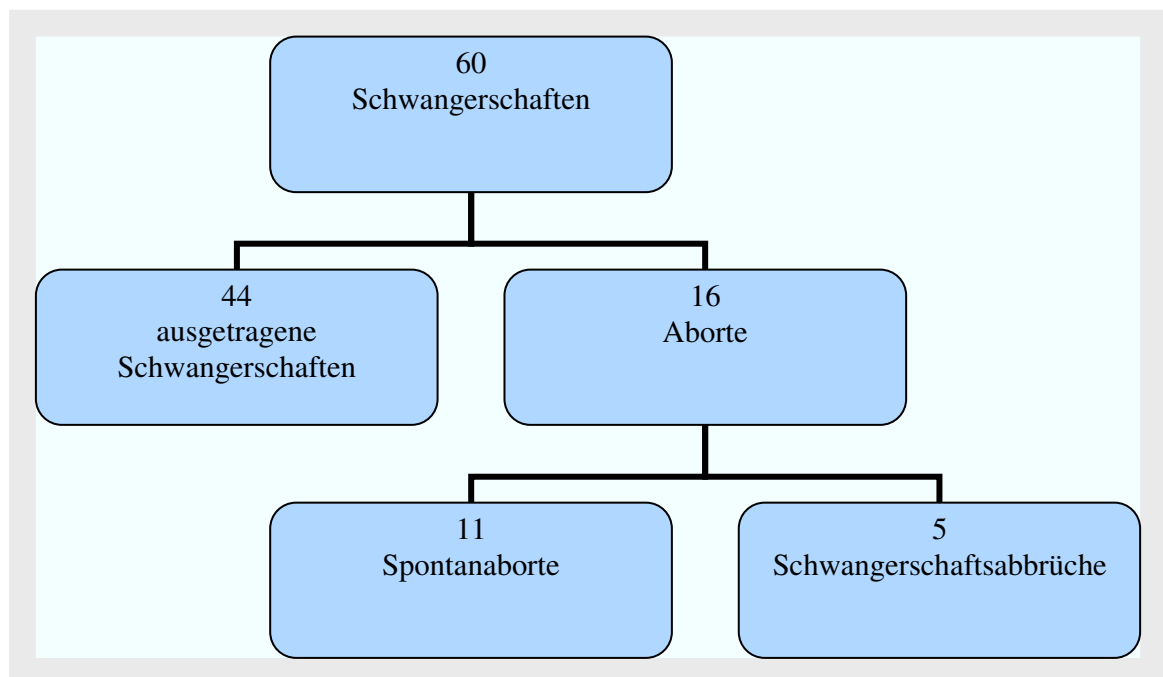


Abb. 9 Ausgänge der Schwangerschaften

4.3.2 Aborte / Schwangerschaftsabbrüche

Bei den 60 Schwangerschaften kam es zu insgesamt 16 **Aborten** (26,7%; CI95% 15,5-37,9). Dabei handelte es sich in 11 Fällen um Spontanaborte, in 5 Fällen um Schwangerschaftsabbrüche (Abb. 9) (s. 4.3.3.).

Von 11 **Spontanaborten** ereigneten sich acht im ersten und drei im zweiten Trimenon.

Ein **Schwangerschaftsabbruch** war in vier Fällen erforderlich. Drei Abbrüche erfolgten prophylaktisch aus medizinischer Indikation (Pat. 6, 7 und 13), einer nach kardialer Dekompensation im zweiten Trimenon (Pat. 20) und einer aus sozialer Indikation (Pat. 34).

4.3.3 Tokolyse und Geburtseinleitung

In zehn (22,7%) der 44 ausgetragenen Schwangerschaften bekamen die Frauen vorzeitige Wehen. In fünf (11,4%) Fällen wurde eine **Tokolyse** benötigt. In 2 Fällen konnte so eine Frühgeburt verhindert werden. In einem Fall blieb die Tokolyse erfolglos während sie in den restlichen 2 Fällen die Schwangerschaft um 4 bzw. 6 Wochen verlängern konnte.

Eine **Geburtseinleitung** erfolgte bei 12 Schwangerschaften. Als Indikationen wurden fehlende Wehentätigkeit in der 42. SSW (n = 1), Geburtsstillstand (n = 3), Distanz zwischen Geburtsklinik und Wohnort (n = 4), klinikinterne organisatorische Gründe (n = 3) oder ein Oligohydramnion (40 SSW) (n = 1) genannt.

Details zu Art und Durchführung der Tokolyse oder der Geburtseinleitung konnten retrospektiv nicht mehr ermittelt werden. Somit können auch keine Aussagen getroffen werden, wie diese toleriert wurden und, ob Komplikationen auftraten.

4.3.4 Entbindungsmodus

Bei 42 Schwangerschaften erfolgte die Entbindungen zwischen der 29. und 42. SSW (im Mittel 37,6; Median: 39 SSW) (Abb. 11). In zwei weiteren Fällen war die Entbindungswoche nicht mehr eruierbar.

Die **Entbindung** erfolgte bei den 44 ausgetragenen Schwangerschaften in 16 Fällen (36,4%; CI95% 22,2-50,6) spontan per via naturalis, in 4 Fällen (9,1%; CI95% 0,6-17,6) vaginal operativ und in 24 Fällen (54,5%; CI95% 39,8-69,2) als Schnittentbindung (Abb. 10).

Indikationen für die vier **vaginal-operativen Entbindungen** (9,1%) waren eine Nabelschnurkomplikation (Pat. 32), eine transfusionsbedürftige Blutung (Pat. 17), eine tachykarde Rhythmusstörung der Mutter (Pat. 14) bzw. ein Geburtstillstand (Pat. 7).

Die Indikationen zur Sectio caesarea sind in Tab. 7 aufgeführt. Bei den **Schnittentbindungen** wurden acht auf Wunsch der Mutter durchgeführt.

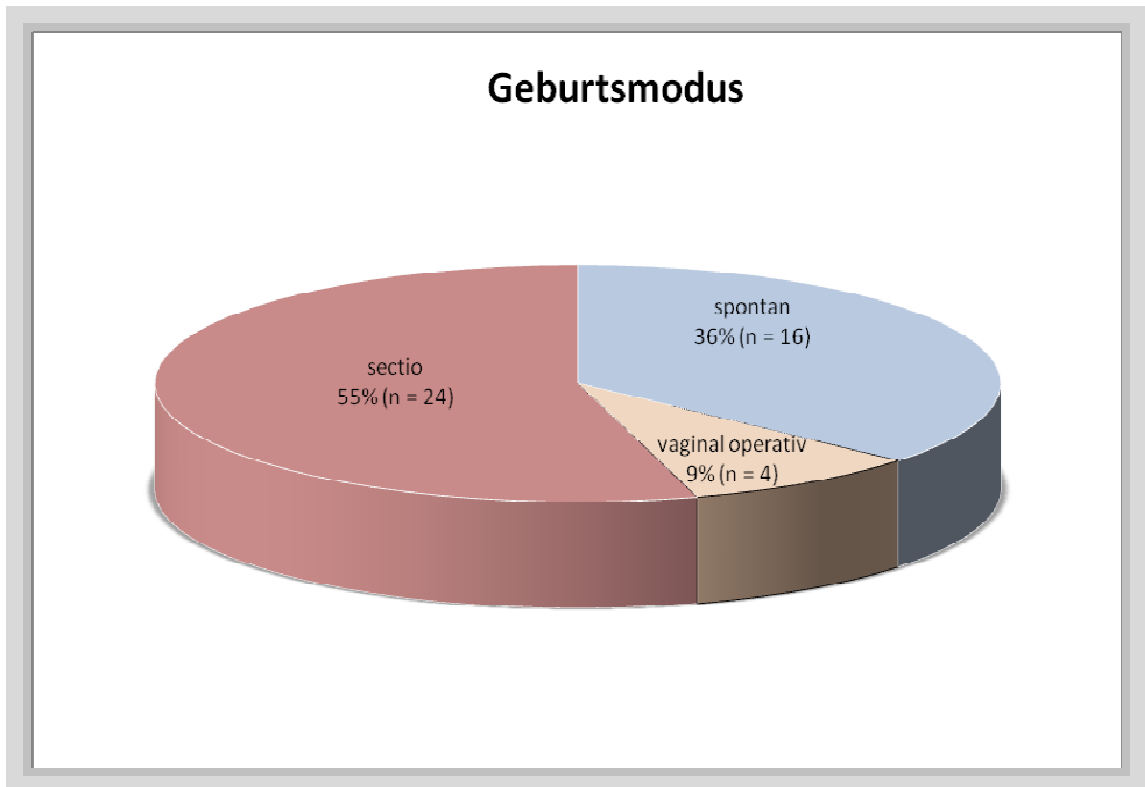


Abb. 10 Verteilung der Entbindungsarten

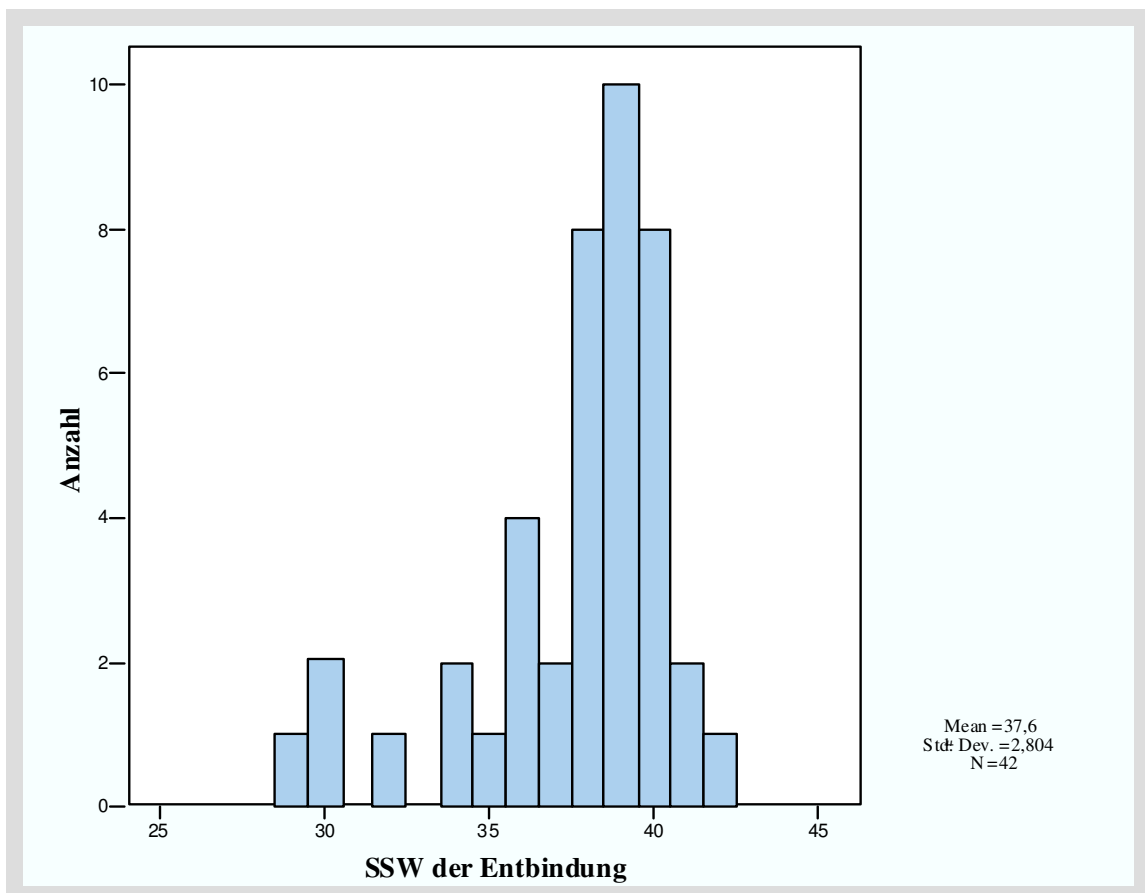


Abb. 11 Erreichte Schwangerschaftswoche (SSW) bei der Entbindung

Tab. 7 Gründe für die durchgeführte Sectio caesarea

			TGA		Summe
			einfach	komplex	
GrundSectio	schlechter Allgemeinzustand	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	0 ,0%	1 4,2%
	Dyspnoe und Ödeme	Anzahl % inh. TGA	0 ,0%	2 22,2%	2 8,3%
	erfolglose Geburtseinleitung	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	0 ,0%	1 4,2%
	Frühgeburt	Anzahl % inh. TGA	0 ,0%	1 11,1%	1 4,2%
	Hypertrophes Kind	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	0 ,0%	1 4,2%
	Lage des Kindes	Anzahl % inh. TGA	3 20,0%	0 ,0%	3 12,5%
	Nabelschnurkomplikation	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	0 ,0%	1 4,2%
	pathologisches CTG	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	3 33,3%	4 16,7%
	Präeklampsie	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	0 ,0%	1 4,2%
	Wunsch der Mutter	Anzahl % inh. TGA	5 33,3%	3 33,3%	8 33,3%
	Re-sectio	Anzahl % inh. TGA	1 6,7%	0 ,0%	1 4,2%
Summe	Anzahl % inh. TGA	15 100,0%	9 100,0%	24 100,0%	

4.3.5 Gynäkologisch-geburtshilfliche Komplikationen während der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Puerperium

Während der Schwangerschaft, unter der Geburt und im Puerperium kam es zu diversen gynäkologisch-geburtshilflichen Komplikationen, die einzeln oder in Kombination auftraten.

Im einzelnen handelte es sich dabei, neben den schon aufgeführten Frühgeburten, um vorzeitige Wehen (n = 10), vaginale Blutungen (n = 5), schwangerschaftsbedingte Dyspnoe im letzten Trimenon (n = 5), einen Abortus imminens (n = 1), eine

Cervixinsuffizienz mit Frühgeburt in der 32. SSW (n = 1) oder eine Präeklampsie (n = 1).

Bei sekundären Sectiones aufgrund pathologischer CTG-Werte (n = 4), kam es bei einer Patientin (Pat. 25) zu Komplikationen in Form einer Blutung mit ausgedehnter Haematombildung.

Bei 4 Sectiones aufgrund einer kindlichen Lageanomalie oder eines Größenmissverhältnisses kam es in zwei Fällen beim Kind zu einer Bradykardie.

Problematischer waren die Sectiones aufgrund einer maternalen Zustandverschlechterung (n = 3). Eine Patientin (Pat. 4), die schon drei Monate vor Entbindung bei tachykarden Vorhoffarrhythmien kardial dekompensiert war, erlitt während der Entbindung einen hypodynamen Herzstillstand und mußte unter der Geburt reanimiert werden (s. kard. Befund 4.2.5).

Eine Patientin (Pat. 12), die schon während ihrer ersten Schwangerschaft kardial dekompensiert war, dekompensierte in ihrer zweiten Schwangerschaft erneut. Sie wurde reanimationspflichtig, als sie frühzeitig in der 30. SSW per Sectio entbunden wurde (s. kard. Befunde 4.2.5).

Nachstehend ist der quantitative Zusammenhang zwischen gynäkologischen Komplikationen (Blutungskomplikationen, vorzeitigen Wehen und vorzeitiger Blasensprung, sonstige Komplikationen) und der Art des Herzfehlers (einfache oder komplexe TGA) dargestellt:

Tab. 8 Häufigkeit der Blutungskomplikationen während der Schwangerschaft

		TGA		Summe
		einfach	komplex	
keine Blutung	Anzahl	33	22	55
	% inh. TGA	91,7%	91,7%	91,7%
Blutung	Anzahl	3	2	5
	% inh. TGA	8,3%	8,3%	8,3%
Summe	Anzahl	36	24	60
	% inh. TGA	100,0%	100,0%	100,0%

Fischer Exakt Test: p-Wert (2-tailed) = 1

Tab. 9 Häufigkeit der vorzeitigen Wehen und des vorzeitigen Blasensprungs

		TGA		Summe
		einfach	komplex	
keine vorzeitigen Wehen / Blasensprung	Anzahl	31	19	50
	% inh. TGA	86,1%	79,2%	83,3%
vorzeitige Wehen / Blasensprung	Anzahl	5	5	10
	% inh. TGA	13,9%	20,8%	16,7%
Summe	Anzahl	36	24	60
	% inh. TGA	100,0%	100,0%	100,0%

Fischer Exakt Test: p-Wert (2-tailed) = 0.501

Tab. 10 Häufigkeit der sonstigen Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft

		TGA		Summe
		einfach	komplex	
keine sonst. Komplikationen	Anzahl	33	19	52
	% inh. TGA	91,6%	79,1%	86,6%
Abortus imminens	Anzahl	1	0	1
	% inh. TGA	2,8%	,0%	1,7%
Cervixinsuff	Anzahl	0	1	1
	% inh. TGA	,0%	4,2%	1,7%
Schwangerschaftsbedingte Dyspnoe	Anzahl	1	4	5
	% inh. TGA	2,8%	16,7%	8,3%
Präeklampsie	Anzahl	1	0	1
	% inh. TGA	2,8%	,0%	1,7%
Summe	Anzahl	36	24	60
	% inh. TGA	100,0%	100,0%	100,0%

Fischer Exakt Test: p-Wert (2-tailed) = 0.247

4.3.6 Kindliche Aspekte (Frühgeburten / Geburtsgewicht / angeborene Herzfehler beim Kind)

Bei den 44 ausgetragenen Schwangerschaften kam es in 11 Fällen (25,0%; CI95% 12,2-37,8) zu einer **Frühgeburt** (< 37 Schwangerschaftswochen). Acht dieser Patientinnen hatten eine einfache und drei eine komplexe TGA. In sieben Fällen war eine Mustard-OP, in vier eine Senning-OP erfolgt.

Die Entbindung erfolgte bei einer dieser Pat. spontan (Pat. 22), bei zwei vaginal operativ (Pat. 7 und 14) und bei acht per Sectio (Pat. 4, 10, 12 (beide), 13, 16, 24, 29).

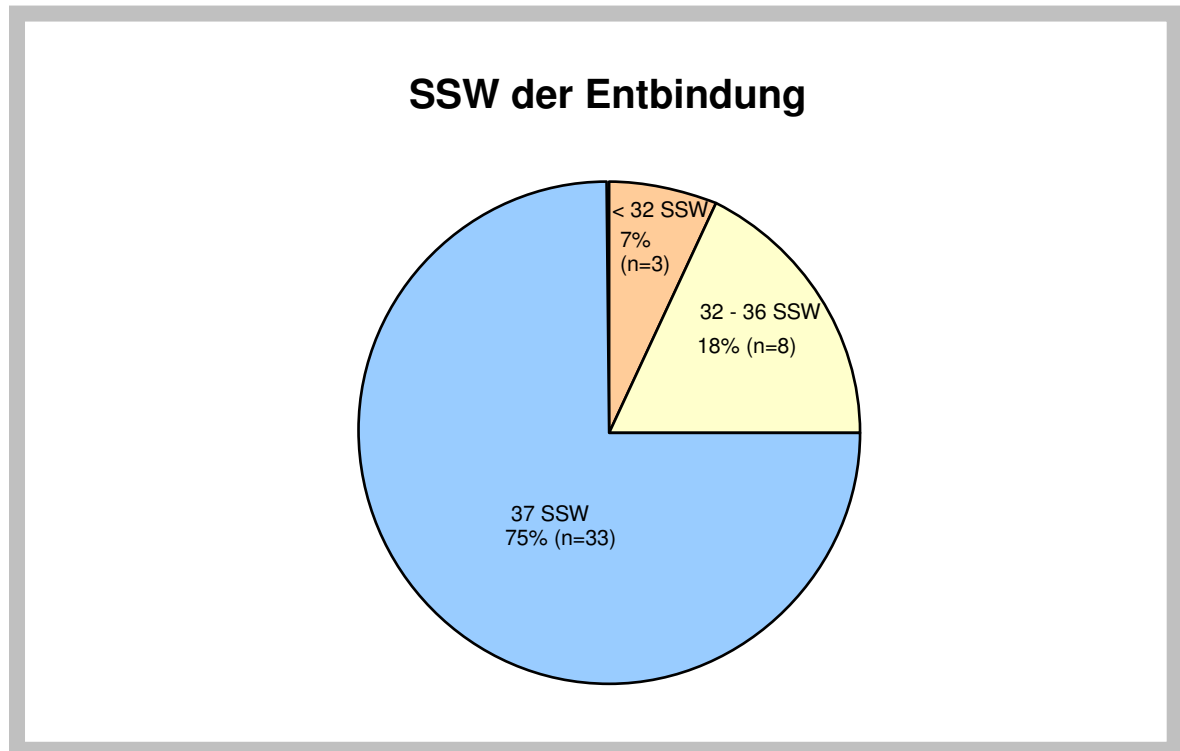


Abb. 12 Häufigkeit der Frühgeburten bei den ausgetragenen Schwangerschaften in dieser Studie

Tab. 11 Art der Entbindung, Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen bei den Frühgeburten

Pat.	TGA-Form / OP-Typ	Zeitpunkt der Frühgeburt	Art der Entbindung	Grund / Komplikation
4	einfach / Mustard	36 SSW	Sectio	Herzinsuffizienz mit Lungenstauung
7	einfach / Mustard	36 SSW	vaginal operativ	Vorzeitiger Blasensprung
10	einfach / Mustard	36 SSW	Sectio	Vorzeitige Wehen, HF der Mutter
12	komplex / Mustard	29 SSW	Sectio	Zunehmende Dyspnoe und Zustandsverschlechterung
12	komplex / Mustard	30 SSW	Sectio	Zunehmende Dyspnoe und Zustandsverschlechterung
13	komplex / Senning	32 SSW	Sectio	Vorzeitiger Blasensprung, vorzeitige Wehen, Cervixinsuffizienz
14	einfach / Mustard	34 SSW	vaginal operativ	Vorzeitige Wehen, Abortus imminens in der 18 SSW und Placentahämatom
16	einfach / Mustard	36 SSW	Sectio	HF der Mutter
22	einfach / Senning	34 SSW	Spontan	Vorzeitige Wehen
24	einfach / Senning	35 SSW	Sectio	Vorzeitige Wehen, Nabelschnurkomplikation
29	komplex / Mustard	30 SSW	Sectio	Vorzeitige Wehen nach 4 fehlgeschlagenen SS in der 30 SSW (Zustand nach Blutung in der 15. SSW.)

Das **Geburtsgewicht** der Kinder lag zwischen 910 und 4160 g, im Mittel bei 2813 g (Median: 2910 g) (Abb. 13).

Dreizehn Kinder wiesen ein **Geburtsgewicht** < 2500 g auf (29,5%; CI95% 16,0-43,0). Dabei handelte es sich in 5 Fällen um termingerecht geborene Kinder (Pat.8, 18, 20 und 31 (beide)), in acht Fällen um Frühgeborene.

Von den insgesamt 11 Frühgeborenen lag bei acht (Pat. 4, 12 (beide), 13, 16, 22, 24 und 29) ein Geburtsgewicht < 2500 g vor. Drei dieser Frühgeborene (Pat. 12 (beide) und 29) hatten sogar ein Gewicht < 1500 g.

Bei keinem Kind lagen angeborene Herzfehler oder sonstige kongenitale Fehlbildungen vor.

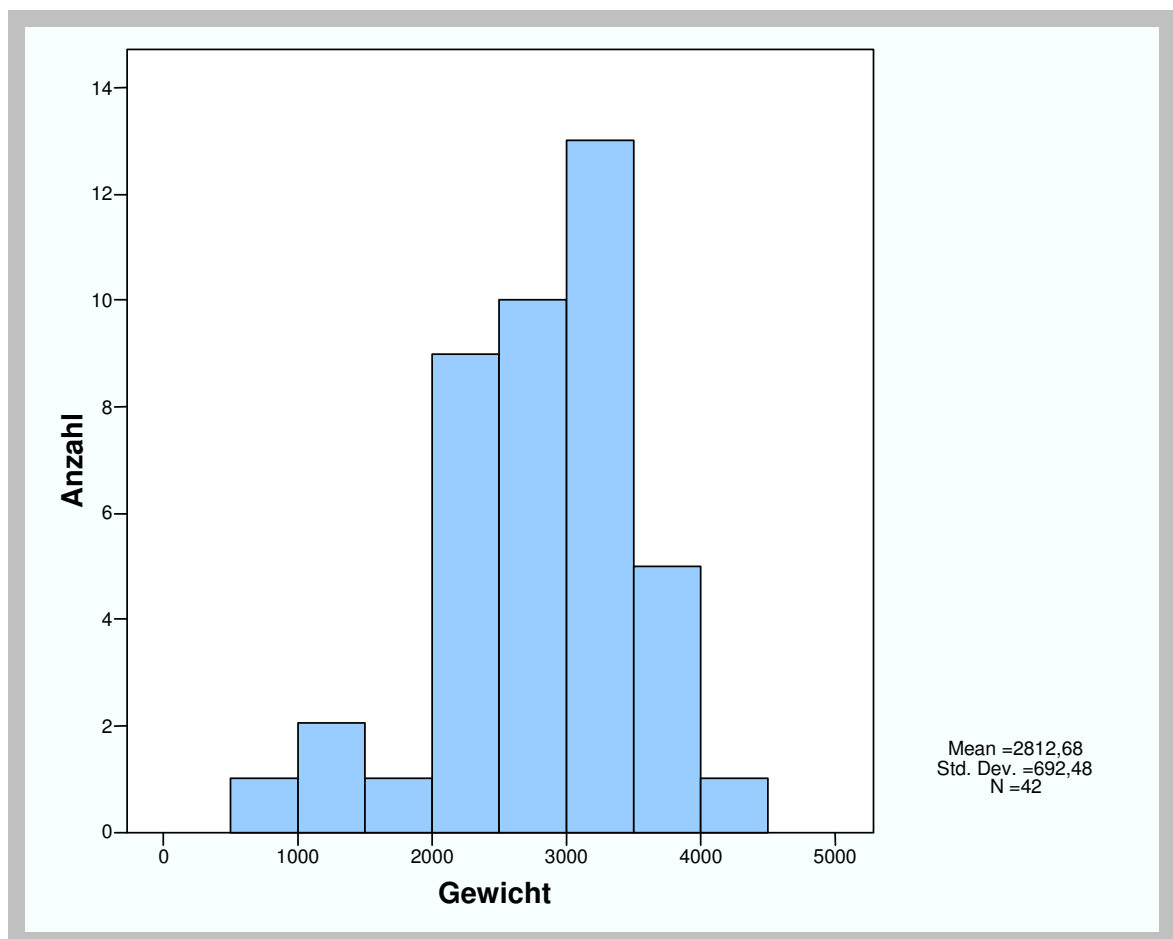


Abb.13 Gewichtsverteilung der Kinder

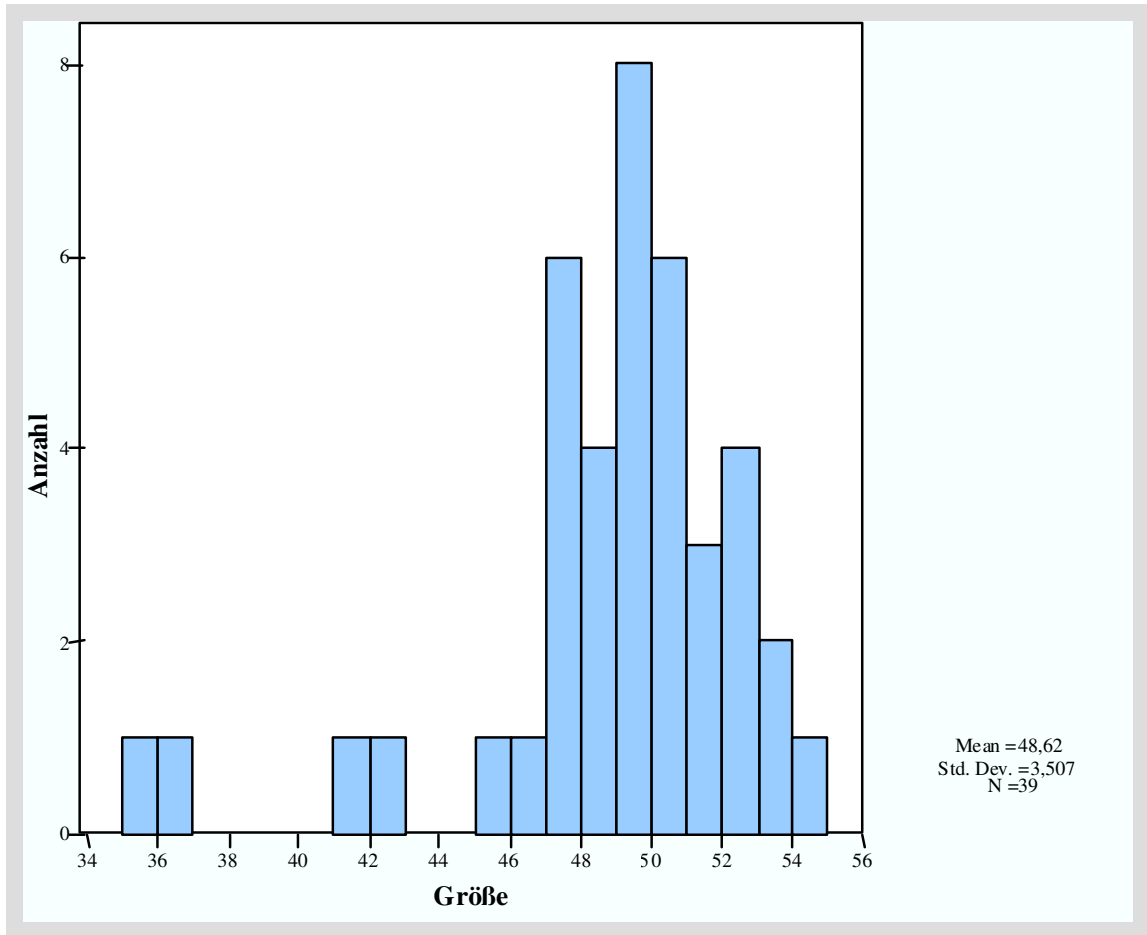


Abb.14 Größe der Kinder

	Anzahl	Mittel	Median	SD	Minimum	Maximum
Gewicht	42	2812	2910	692,480	910	4160
Größe	40	49	49	3,507	35	54

5 Diskussion

Die vorgestellte Studie beschreibt den Verlauf von insgesamt 60 Schwangerschaften bei 34 Frauen nach VHU. Damit handelt es sich derzeit eines der größten, derartigen Kollektive. Canobbio et al. haben 2006 im Rahmen einer Fragebogenaktion die Daten von 40 Frauen nach VHU berichtet, die in 16 (!) amerikanischen Zentren betreut wurden (12). Wie die vorliegende Untersuchung zeigt, ist das mütterliche und kindliche Risiko einer Schwangerschaft bei TGA nach VHU nicht unerheblich. Das hohe Risiko wird durch die beobachteten schwerwiegenden Komplikationen, bis hin zum Herz-Kreislaufversagen und Reanimation unter der Entbindung, verdeutlicht.

Folglich ist es zwingend erforderlich, betroffene Patientinnen schon frühzeitig über potentielle Schwangerschaftsrisiken aufzuklären und den Schwangerschaftsverlauf bei Frauen nach VHU engmaschig durch Kardiologen und Geburtshelfern kontrollieren zu lassen, die über spezielle Erfahrungen auf diesem Gebiet verfügen und sich mit der Haemodynamik der zugrundeliegenden Erkrankung und potentieller Residualbefunde auskennen.

Relevant wird diese Problematik, da die Langzeit-Überlebensrate 20 Jahre nach einer Mustard OP für die einfachen Formen der TGA bei 89.4 %, für komplexe Formen bei 76.3%. Bei einer Senning-OP liegt die Überlebensrate nach 20 Jahren bei 95.7% für einfache Formen und bei 84.4% für komplexe Formen (55) liegt. Andere Langzeitstudien lieferten ähnliche Ergebnisse (62).

Somit erreichen auch viele Frauen das reproduktionsfähige Alter und möchten selber schwanger werden. Dieser Wunsch wird nachvollziehbar, da nicht nur die Überlebensrate der Patienten nach VHU hoch ist, sondern auch, weil es vielen Patienten nach VHU zumindest bis zur 3. oder 4. Lebensdekade subjektiv gut geht, die submaximale Leistungsbreite zufrieden stellend ist und insgesamt eine gute Lebensqualität besteht.

5.1 Kardiologische Aspekte

Prinzipiell muß nach VHU mit einer Reihe vitientypischer und operationsbedingter Rest- und Folgezustände gerechnet werden, die durch die Umstellungsreaktionen während der Schwangerschaft, die vorrangig das Blutvolumen, das Herzzeitvolumen, die

Herzfrequenz, und der Blutdruck und peripheren Gefäßwiderstand betreffen, aggraviert werden können und das Schwangerschaftsmanagement entscheidend beeinflussen (5).

Zu den wichtigsten Rest- und Folgezuständen nach VHU gehören Funktionsstörung des morphologisch rechten Systemventrikels, Insuffizienzen der systemischen AV-Klappe (Trikuspidalklappe), Baffle-Lecks, Obstruktionen des system- oder pulmonalvenösen Baffle-Schenkels, Subpulmonalstenosen und Herzrhythmusstörungen (1,5,7,15,17,18,33). Derartige Probleme kommen insbesondere für Patienten zum Tragen, die der Anfangsphase der VHU operiert wurden, bei denen seiner Zeit ein später Operationszeitpunkt gewählt wurde und die Eingriffe, u.a. wegen fehlender Hypothermie, noch nicht sehr präzise durchgeführt werden konnten (53,55).

Die Bedeutung existierender Residualbefunde können in der Schwangerschaft noch durch das Auftreten allgemeiner Probleme, wie z.B. cerebrale Insulte, Thromb-Embolien, infektiöse Endokarditis, aggraviert werden.

Zudem können beim Kind Probleme, insbes. infolge von Fehl-, Früh- und Mangelgeburten oder angeborene Herzfehlern entstehen (1).

Vor einer Schwangerschaft muß der betreuende Kardiologe gezielt nach diesen Residualbefunden suchen und im positiven Falle gemeinsam mit dem Geburtshelfer versuchen, das jeweilige Schwangerschaftsrisiko zu quantifizieren. Im Idealfall sollte eine Familienplanung gezielt erfolgen. Hierzu ist eine zeitgerechte und umfassende Information der Patientin erforderlich. Dabei muß, soweit möglich, abgewogen werden, ob das Risiko einer Schwangerschaft für die Patientin vertretbar ist, oder ob man versuchen sollte, sie vor der Schwangerschaft in eine günstigere haemodynamische Situation zu bringen (1).

Im Folgenden wird daher auf schwangerschaftsrelevante Residualbefunde nach VHU, ihre klinische Relevanz und potentielle Behandlungsmöglichkeiten eingegangen, mit denen die betreuenden Kardiologen und Geburtshelfer vertraut sein müssen:

Funktionsstörungen des morphologisch rechten Systemventrikels

Mit zunehmendem Lebensalter, bes. ab der 3. Lebensdekade, kann es zu einer Funktionsverschlechterung des morphologisch rechten Systemventrikels kommen (15,67,72). Diese ist multifaktoriell bedingt. Als Ursache wird der Schweregrad und die Dauer der präoperativen Zyanose, eine präexistente rechtsventrikuläre Dysfunktion, eine

abnorme Geometrie, eine Blutversorgung des Systemventrikels über die rechte Koronararterie, eine Intoleranz gegenüber einer Myokardhypoxie während und nach der Operation, das gleichzeitige Bestehen eines VSD, ein spätes Operationsalter oder die Operation in der Anfangszeit der Vorhofumkehr-OP diskutiert (3,15,17,22,32,51,62,67,72).

Echokardiographische Untersuchungen zeigten im Rahmen einer normalen Schwangerschaft, auf Grund der hämodynamischen Umstellung eine Größenzunahme aller Herzhöhlen, die aber kurz nach der Geburt wieder zu den Ausgangswerten zurückkehrten. Über die Auswirkungen auf den systemischen RV bei Patientinnen mit TGA ist derzeit wenig bekannt (11,29,36,73).

In der vorliegenden Untersuchung wurde bei 44 echokardiographischen Untersuchungen vor Schwangerschaft bei 20 eine leichte und in einem Fall eine moderate **RV-Funktionsstörung** gefunden. Eine echokardiographische Verschlechterung der RV-Funktion trat bei 2 Patientinnen während der ersten Schwangerschaft, bei einer Patientin während der 2. Schwangerschaft und bei einer weiteren Patientin während der 3. Schwangerschaft auf. Bei 3 von 4 Patientinnen (75%) hat sich die RV-Funktion nach der Schwangerschaft nicht mehr erholt, bei einer Patientin kam es innerhalb der nächsten 3 Jahre sogar zu einer weiteren Verschlechterung. Über ähnliche Zahlen berichteten Guedes et al. (29) bei denen 25% der Patientinnen an einer RV -Verschlechterung litten und 75% sich nicht mehr vollständig erholten.

Fazit ist, dass nicht vorhergesehen werden kann, ob und wann im Rahmen einer Schwangerschaft nach VHU eine relevante Funktionsstörung des Systemventrikels auftreten wird. Ist es zu einer Funktionsstörung des morphologisch rechten Ventrikels gekommen, kann diese auch nach der Schwangerschaft progredient sein. Zudem ist nicht vorhersehbar, ob eine Folgeschwangerschaft problemlos abläuft, wenn in der vorausgegangenen Schwangerschaft keine Probleme aufgetreten sind.

In jedem Falle sollte die Patientin schon vor einer Schwangerschaft oder Folgeschwangerschaft auf die Gefahren einer möglicherweise progredienten Funktionsstörung des morphologisch rechten Ventrikels hingewiesen werden.

Dies ist wichtig, da die therapeutischen Optionen in dieser Situation beschränkt sind und eine progrediente Rechtsherzinsuffizienz schwierig zu behandeln ist (61). Neben medikamentösen Maßnahmen kommt ggf. eine Trikuspidalklappenrekonstruktion, ein

Trikuspidalklappenersatz, die Herztransplantation oder in Sonderfällen eine Spät-Switch-Operation in Betracht (15,18,33,44,72,74).

Eng verbunden mit einer Einschränkung der Ventrikelfunktion ist die Leistungsfähigkeit der Patienten die dementsprechend zu einer **Verschlechterung der Funktionsklasse** führen.

Die aktuelle Studie, sowie frühere Fallpräsentationen (26,29,52,60,73) und kleinere Studien zeigen, dass eine Schwangerschaft nach Mustard oder Senning Korrektur zwar öfters gut toleriert wird, aber selbst bei zuvor asymptomatischen Patientinnen ein Verschlechterungsrisiko besteht und eine postpartale Verbesserung nicht in jedem Fall erwartet werden kann.

FK-Verschlechterungen traten in dieser Studie bei 11.7% der Schwangerschaften (20.6% der Pat.) auf und erstreckten sich überwiegend über 1 Funktionsklasse, wobei lediglich in 3 Fällen Klasse III erreicht wurde. Der Prozentsatz war niedriger als in anderen Studien wo 25-35% der Patientinnen eine Funktionsklassenverschlechterung erlitten (19,29). In der vorliegenden Studie ist die niedrige Zahl der Funktionsklassenverschlechterung darin zurückzuführen, dass sich die in der vorliegenden Studie untersuchten Patienten in einer sorgfältigen Nachsorge eines erfahrenen Zentrums befunden haben, und dass Patientinnen bei denen eine ungünstige Voraussetzung für einen problemlosen Schwangerschaftsverlauf bestanden, frühzeitig genug von einer Schwangerschaft abgeraten wurde.

Von eingetretenen Verschlechterungen haben sich in unserer Studie nur 33% zurückgebildet, während es in anderen Untersuchungen ca. 70% waren (19, 29).

Da Funktionsklassenverschlechterungen sowohl nach der ersten, als auch nach der zweiten Schwangerschaft auftraten, ist auch eine problemlos verlaufene erste Schwangerschaft kein Garant dafür, dass auch eine weitere Schwangerschaft problemlos toleriert wird.

Trikuspidalklappeninsuffizienz

Nach VHU kann, vor allem bei komplexer TGA, sowohl eine organische oder eine funktionelle Trikuspidalklappeninsuffizienz auftreten (3). Besonders gravierend ist das

Auftreten einer Trikuspidalklappeninsuffizienz infolge rechtsventrikulärer Funktionseinschränkung, Dilatation und Überdehnung des Trikuspidalklappenringes (5,33).

In der vorliegenden Untersuchung kam es nur in 3 von 40 Fällen, zu einer Verschlechterung der TI. Diese ist deutlich geringer als in der von Guedes et al (29) beschriebene Serie, in der es in 50% zu einer Progression gekommen sein soll. Da kam es aber immerhin zu einer Erholung in 63% der Fälle.

Therapeutisch wird, eine medikamentöse Verbesserung der rechtsventrikulären Funktion versucht oder eine Trikuspidalklappenrekonstruktion bzw. ein Trikuspidalklappenersatz vorgenommen (74).

Sollte die Trikuspidalklappeninsuffizienz Folge einer Rechtsherzinsuffizienz sein sind die Behandlungsergebnisse häufig unbefriedigend (17,33).

Auch bei der TI sind die Behandlungsoptionen begrenzt.

Obstruktionen des system- oder pulmonalvenösen Baffle-Schenkels

Infolge einer Enge an den venoatrialen Verbindungsstellen oder innerhalb des Vorhofes können Obstruktionen der Vena cava superior oder inferior auftreten. Diese können durch die Lage der Nahtlinien, die Ausdehnung der Vorhofseptumexzision sowie Patch-Größe, -Form und -Material bedingt sein. Im weiteren Verlauf können diese Verengungen durch Fibrosierung, Reendothelialisierung und Schrumpfungsvorgänge zunehmen. Die Obstruktionen können komplett oder inkomplett sein und isoliert, oder zusammen mit einer pulmonalvenösen Obstruktion auftreten. Funktionell kann es zu einer Füllungsbehinderung der Ventrikel sowie zu einer Fixierung des Schlagvolumens kommen. Die Ausprägung klinischer Symptome (z.B. Halsvenenstauung, Hepatomegalie, Aszites, Oedeme) hängt wesentlich von Kollateralgefäßen (z.B. Vena azygos oder Vena hemiazygos) ab (17).

Obstruktionen des pulmonalvenösen Baffleschenkels führen fast immer aufgrund der Beeinträchtigung des pulmonalvenösen Blutabflusses zu einer progredienten pulmonalen Hypertonie, einer eingeschränkte Belastungskapazität und zu klinischen Symptomen (Husten, Dyspnoe, Lungenstauung) (17). Ursächlich sind auch hier chirurgische Techniken, ungünstige Baffle-Positionen oder -Größe, Kontraktion des verwendeten Baffle-Materials oder eine neue Intimabildung.

In der vorliegenden Untersuchung kam es in keinem Fall zu einer Progredienz der systemvenösen Obstruktion. In einem Fall ist eine leichte Obstruktion neu aufgefallen, die aber keine klinische Relevanz für die Patientin hatte. In keinem Fall kam es zu einer pulmonalvenösen Obstruktion.

Bei schweren systemvenösen Obstruktionen kann eine Angioplastie mit Stent-Implantation oder eine Reoperation erforderlich werden (74).

Bei hämodynamisch relevanten pulmonalvenösen Obstruktionen muss ggf. eine Reoperation erfolgen (17). Die Indikation für solche Eingriffe sollte aber nicht erst während der SS gestellt werden, sondern sie sollten, falls erforderlich, schon **vor Eintritt einer SS erfolgt sein.**

Subpulmonalstenose

Bei vielen TGA-Patienten besteht eine dynamische oder fixierte linksventrikuläre Ausflussbahnobstruktion (LVOTO). Die dynamische Form tritt als Folge einer systolischen Vorwölbung der oberen Anteile des intraventrikulären Septums in den morphologisch linken Ventrikel auf. Fixierte Formen können durch fibröse Leisten oder eine Pulmonalklappenstenose entstehen. Der linke Ventrikel toleriert oft die erhöhte Nachlast ohne Symptome zu verursachen. Eine LVOTO kann sich sogar protektiv auf die Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels auswirken.

In der vorliegenden Untersuchung kam es in nur 1 Fall zur Progredienz der Subpulmonalstenose von mäßig auf schwer. Diese Patientin dekompenzierte und musste ihre Schwangerschaft in der 16. SSW per Abruption beenden. Bei einer anderen Patientin ist eine leichte Subpulmonalstenose nach der Schwangerschaft neu aufgefallen, die aber keine klinische Relevanz hatte.

Hämodynamisch hochgradige Stenosen mit nahe-systemischem Druck im subpulmonalen Ventrikel können durch die Anlage eines extrakardialen Konduits, in seltenen Fällen auch durch eine Ausflußtraktresektion angegangen werden (33). Auch derartige Eingriffe sollten aber erfolgt sein, bevor eine SS geplant wird.

Baffle-Lecks

Nach VHU finden sich häufig kleine, selten auch große Kurzschlussverbindungen auf Vorhofebene. Die Shuntrichtung kann rechts-links, links-rechts oder bidirektional sein

(17). Klinisch machen sich kleine Shunts selten bemerkbar und fallen erst im Rahmen einer Echokardiographie oder einer Herzkatheteruntersuchung auf. Es wird diskutiert, ob diese Baffle-Lecks über atriale Volumenbelastung supraventrikuläre Arrhythmien auslösen oder verstärken können.

Rechts-Links-Shunts können während der Schwangerschaft und insbes. während der Entbindung zu thrombembolischen Komplikationen führen. Dies impliziert bei gefährdeten Patientinnen (z.B. bei vorbekannten thrombembolischen Ereignissen, bei Thrombophilie) eine sorgfältige peripartale Thrombembolieprophylaxe, ggf. auch den Defektverschluß vor Eintreten einer Schwangerschaft.

Eine Korrektur kleiner Shunts ist meist nicht erforderlich (17). Bei einem großen Shunt könnte ein interventioneller Verschluss oder eine Reoperation erforderlich werden (33).

In der vorliegenden Untersuchung wurden bei 4 Patientinnen unter der Schwangerschaft Baffle-Lecks gesehen, die vorher nicht bekannt waren oder die übersehen wurden. Möglicherweise ist es aber auch durch die schwangerschaftsbedingten Umstellungen der Haemodynamik zu einer Shuntzunahme gekommen, so dass die Lecks erst während der Schwangerschaft entdeckt wurden. Eine klinische Relevanz ist in der vorliegenden Untersuchung in keinem Falle aufgetreten.

Herzrhythmusstörungen

Im Langzeitverlauf nach VHU stellen Herzrhythmusstörungen ein großes Probleme dar. Bei älteren Patienten ist die Gefahr eines Sinusknotensyndroms, atrialer Arrhythmien aber auch ventrikulärer Arrhythmien erhöht (1,7,17,20,41). Nach dem 20. Lebensjahr findet man bei ca. 20 % der Patienten Vorhofflattern, bei ca. 50 % ein progredientes Sinusknotensyndrom und/oder einen AV-Knoten-Ersatzrhythmus (18,24,25,52,61,70).

In der vorliegenden Untersuchung kam es bei 4 Schwangerschaften (6,7%) zu symptomatischen, therapielevanten Rhythmusstörungen. Drei von denen nach Mustard operiert. In 2 Fällen kam es unter der Geburt zu einem rhythmogenen, hypodynamen Kreislaufstillstand mit konsekutiver Reanimation. Bei 1 Patientin kam es im Zusammenhang mit einer Herzinsuffizienz im 3. Trimenon zu Vorhoffarrhythmien und zum hypodynamen, arrhythmiebedingten Herzstillstand bei der Geburt. Eine andere Patientin erlitt während der Entbindung zweimal einen Herzstillstand. In einem weiteren Fall trat während der Geburt eine supraventrikuläre Tachykardie auf, welches

medikamentös beherrscht wurde. Im vierten Fall, kam es 1½ Jahre nach der Entbindung zu Kammerflimmern.

Die in der vorliegenden Untersuchung gefundene Ereignisrate ist deutlich niedriger als in anderen Studien, in denen bei bis zu 20 – 22 % der Schwangeren Arrhythmien gefunden wurden (18,19,20,52,60,73).

Aufgrund niedriger Herzfrequenz sowie der eventuellen Gefahr eines plötzlichen Herztodes wurde früher vielen Patienten mit Bradyarrhythmien ein Schrittmacher eingesetzt (17,42,53,62), wobei aktuell nur ca. 15–20 % der Erwachsenen einen Schrittmacher benötigen (25,48). Katheterablationsverfahren stehen bei atrialen oder AV-Knoten-Reentry-Tachykardien als therapeutische Maßnahme mit recht guten Erfolgsraten zur Verfügung (17,74,82).

5.2 Gynäkologische Aspekte

Eine regelmäßige kardiologisch-gynäkologische Betreuung von Frauen nach VHU erscheint von besonderer Bedeutung. In der Literatur wird nach VHU über eine erhöhte Inzidenz (bis 18.4%) von hypertensiven Störungen (19,22,52) berichtet. In der vorliegenden Untersuchung wurde allerdings lediglich eine Frau mit Präeklampsie auffällig.

In der vorliegenden Untersuchung kam es in immerhin 16 Fällen (26.7%) zu **Spontanaborten bzw. zu Schwangerschaftsabbrüchen** aus medizinischer oder sozialer Indikation im ersten und zweiten Trimenon. Die medizinische Indikation wurde dabei einerseits prophylaktisch unter Berücksichtigung der Vorgeschichte und des kardialen Status, aber auch wegen einer schwangerschaftsassozierten kardialen Dekompensation gestellt.

Es kam zu 11 Spontanaborte (18.3%) was höher ist als in der Normalbevölkerung (12-15%) (23). Nach VHU wurde von Drenthen et al (19) höhere Abortraten (24.6 %) beschrieben.

Frühgeburtsbestrebungen und Frühgeburtlichkeit sind in diesem Patientengut ebenfalls häufig vertreten. In der vorliegenden Untersuchung traten vorzeitige Wehen bei immerhin fast 17 % auf, und es kam in 18.3% der Schwangerschaften zur Frühgeburt. Die vorzeitigen Wehen sind ein Teilfaktor für die erhöhte Frühgeburtlichkeitsrate (55%). Die restlichen Frühgeburten sind zum Teil auf eine Dekompensation der Mutter zurückzuführen oder auf eine frühe Schnitientbindung in der 36 SSW. Über eine noch höhere Frühgeburt wurde auch in älteren Fallbeschreibungen über Schwangerschaft nach VHU berichtet (12,19,20,49,50,52). Der Prozentatz liegt um ein vielfaches höher als in der gesunden Normalbevölkerung. Für die U.S.A. liegen die Zahlenangaben bezüglich der Frühgeburtlichkeit < 37 SSW bis 10 - 13 %, in Europa 6 - 9 % und in der BRD 7,5% (28,78).

Eine **tokolytische Behandlung** wurde auch bei Patientinnen nach VHU durchgeführt. Es liegen keine Informationen vor, ob diese trotz der kardialen Grunderkrankung gut toleriert wurde. Informationen hierzu wären für den Geburtshelfer von Bedeutung, da das Spektrum potentieller kardialer Nebenwirkungen bei den gängigen Tokolytika breit ist.

Theoretisch bringen die neueren, sehr teureren Tokolytika, die auf einem Oxytocin-Antagonisten-Prinzip beruhen (z.B. Atosiban®), Vorteile mit sich. Ob diese Präparate zur Anwendung gekommen sind lässt sich retrospektiv nicht mehr eruieren.

Verlässliche Informationen bezüglich der Geburtseinleitung fehlen ebenfalls. Insbesondere ist unbekannt, ob die **Geburtseinleitung** mittels intracervicaler oder intravaginaler Applikation von Prostaglandinen, evtl. auch mit Oxytocin i.v. erfolgte, und ob kardiale Nebenwirkungen (z.B. Blutdruckabfälle unter Bolusgabe von Oxytocin) unter dieser Behandlung beobachtet wurden.

Gerade wegen dieser Unkenntnis über potentiellen Folgen einer medikamentösen Tokolyse oder Geburtseinleitung sollte aber in jedem Falle rechtzeitig eine klare Absprache zwischen Kardiologen und Geburtshelfern hinsichtlich optimalen Vorgehens getroffen werden.

Interessanterweise erfolgte die Entbindung in mehr als der Hälfte der Fälle (n = 24) 54,5%; CI95% 39,8 - 69,2) als Schnittentbindung. Als Indikationen wurden schlechter Allgemeinzustand, Dyspnoe und Ödeme, erfolglose Geburtseinleitung, Frühgeburt, hypertrophes Kind, Lage des Kindes, Nabelschnurkomplikation, pathologisches CTG, Präeklampsie oder eine vorausgegangene Sectio genannt. In einem Drittel der Fälle ging die Entscheidung zur Sectio auf den Wunsch der Mutter zurück.

Heutzutage wird die Indikation zur Sectio zumindest bei Frauen mit angeborenen Herzfehlern weniger liberal gestellt. Inzwischen wird von kardiologischer Seite die Auffassung vertreten, dass eine **Sectio caesarea** zumeist keine Vorteile bringt. Die Komplikationsrate bei Sectio liegt höher als bei einer normalen Entbindung. Dies ist auf Probleme durch die Narkose und Intubation, durch den abdominalchirurgischen Eingriff und eine höhere perioperative Thrombooserate zurückzuführen. Zudem ist der Blutverlust bei Sectio mit ca. 500 - 800 ml ungefähr doppelt so hoch, wie bei vaginaler Entbindung. Dies gilt zumindest, wenn nicht spezielle, schonende Operationstechniken (Misgav - Ladach – Technik) Anwendung finden.

In der vorliegenden Untersuchung konnten nach der Entbindung mehrere ernsthafte Komplikationen in Form von Rhythmusstörungen und reanimationspflichtigen

Situationen dokumentiert werden. Ähnliche kardiale Vorfälle sind auch in der älteren Literatur beschrieben worden (12,18,29,36, 50,73).

Dass diese Notfallsituationen während der Entbindung auftraten, sollte Anlaß sein, dass bei der Entbindung von Frauen nach VHU ein Kardiologe oder ein kardiologisch versierter Anaesthesist anwesend ist und alle logistischen und apparativen Vorbereitungen für eine erforderlich werdende Reanimation getroffen werden. Patientinnen nach VHU sollten während und auch noch in den ersten Tagen nach der Entbindung konsequent mittels Rhythmusmonitor überwacht werden.

Nach Literaturangaben ist bei Müttern mit angeborenem Herzfehler das Risiko erhöht, dass das Kind ebenfalls ein kongenitalen Herzvitiums hat (16). Das **familiäre Wiederholungsrisiko** bei TGA soll bei 1,0 -1,8 % liegen (10). In Übereinstimmung mit den anderen Fallbeschreibungen wurde bei keinem Kind der vorliegenden Studie ein angeborener Herzfehler und / oder sonstige kongenitale Fehlbildungen festgestellt (12,14,19,26). Auf Grund der niedrigen Fallzahlen ist eine verlässliche Aussage diesbezüglich allerdings nicht möglich.

6 Empfehlungen zur optimalen Schwangerschaftsführung bei Frauen mit TGA nach VHU unter Berücksichtigung der Daten der vorliegenden Studie sowie der Literatur

6.1 Allgemeine Empfehlungen zur Schwangerschaftsführung bei Patientinnen mit TGA nach VHU

- Patientinnen nach VHU gehören in eine kardiologische regelmäßige Kontrolle, die durch zertifizierte congenitale Kardiologen durchgeführt werden sollte, die über spezifische Erfahrung mit der Betreuung von Erwachsenen mit AHF (sog. EMAH-Kardiologen) verfügen (37)
- Nach vitientypischen und operationstypischen Rest- und Folgezuständen muß systematisch gesucht werden (71,77,80).
- Schon früh in der 2. Lebensdekade sollten diese Patientinnen über Probleme der Schwangerschaft und auch der Empfängnisverhütung informiert werden, da diese Patientinnen schon ab etwa dem 14. Lebensjahr erste sexuelle Erfahrungen sammeln (81).
- EMAH-erfahrene Gynaekologen und Geburtshelfer sollten frühzeitig in die Beratung dieser Patienten eingebunden werden.
- Nach Möglichkeit sollten Schwangerschaften geplant werden und vorher mit den betreuenden congenitalen Kardiologen und Gynaekologen abgestimmt werden (4,7,8,46,77).
- Während der SS sollten regelmäßige kardiologische und geburtshilfliche Verlaufskontrollen erfolgen (1,7,46,68,78).
- Die Kontrollintervalle richten sich nach der klinischen Gesamtkonstellation.
- Essentiell ist hierbei die gemeinsame Absprache des genauen Vorgehens, anstehender medikamentöser Therapien sowie die Planung des Entbindungsmodus (7,40).
- Bei der TGA nach VHU handelt es sich um Risikoschwangerschaften. Schwangerschaftsführung und Entbindung sollten daher in einem EMAH-Zentrum erfolgen, das über alle Möglichkeiten der kardiologischen, gynäkologischen,

neonatologischen, u.U. auch kardiochirurgischen und intensivmedizinischen Behandlung verfügt (40,76).

6.2 Spezielle Empfehlungen zur Schwangerschaftsführung bei Patientinnen mit TGA nach VHU

- Während der Schwangerschaft sollten Frauen mit TGA nach VHU von anstrengenden körperlichen Aktivitäten, aber auch von Inaktivität abgeraten werden. Die Belastung kann symptomlimitiert erfolgen (40).
- Beim Schlafen ist die Linksseitenlage der Rückenlage vorzuziehen um eine Kompression der Vena cava zu vermeiden (40).
- Eine kochsalzarme Diät kann aufgrund einer überproportionalen Flüssigkeitszunahme indiziert sein (40).
- Anämien unter 11,5g% sind zu vermeiden, da sie eine Steigerung von Herzfrequenz und Herzzeitvolumen zur Folge haben (40).
- Infektionen während der Schwangerschaft (v.a. Harnwegsinfekte) bedürfen einer adäquaten, frühzeitigen Therapie (40).
- Eine Tokolyse mit Magnesiumsulfat oder Beta-Rezeptoragonisten kann im Rahmen von Frühwehen notwendig sein, wobei hier die typischen kardiovaskuläre Nebenwirkungen (z.B. Lungenödem bei Beta-Sympathomimetika) zu beachten sind (40). Modernere Tokolytika (z.B. Atosiban®), die nach dem Oxytocin-Antagonist-Prinzip wirken, sind wegen den geringeren kardiologischen Nebenwirkungen zu bevorzugen.
- Zur Geburtseinleitung kann die Patientin, bei Beachtung der Kontraindikationen, intravaginal oder intrazervikal Prostaglandine erhalten (40,63).
- Insbesondere wegen der Gefahr einer peripartalen Dekompensation des morphologisch rechten Systemventrikels und dem Auftreten bedrohlicher Rhythmusstörungen ist ein haemodynamisches Monitoring der Patientin erforderlich (mütterlicher Blutdruck; kontinuierliche EKG-Registrierung, ggf. Echokardiographie) (1,29).
- Möglichkeiten zur cardiopulmonalen Reanimation müssen verfügbar sein.
- Zur Vermeidung eines Vena cava Kompressionssyndroms sollte die Gebärende während der Geburt auf der linken Seite liegen (7,40). Nach Möglichkeit sollte zur

Verhinderung eines erhöhten venösen Rückstromes eine zeitgleiche oder isolierte Hochlagerung der Beine nicht erfolgen.

- Ein kontinuierliches fetales Monitoring ist während der Geburt erforderlich.
- Aus kardiologischer Sicht sollte eine vaginale Entbindung, eventuell mit Entlastung durch Vakuumextraktion oder Forceps, erfolgen. Die Sectio caesarea bringt meist keine Vorteile und ist sogar aufgrund der Narkose mit Intubation, des chirurgischen Eingriffs und schließlich durch den höheren Blutverlust mit einer höheren Komplikationsrate behaftet (1,7,36,40,46,63,73,77,80).
- Die Notwendigkeit einer Endokarditis-Prophylaxe während der Geburt wird international kontrovers diskutiert (1,7,14,31,36,46,68,71,74).
- Besteht ein erhöhtes Thromboembolierisiko, vor allem bei Patientinnen mit rechts-links Shunt über Baffle-Leck, bei Herzrhythmusstörungen (v.a. bei Vorhofflimmern), wird eine Thromboseprophylaxe durch frühe Mobilisation, Antithrombosestrümpfe, eine postpartale Physiotherapie aber auch ggf. eine medikamentöse Therapie mit Heparinen oder Cumarin empfohlen. Die optimale Durchführung der medikamentösen Prophylaxe wird kontrovers diskutiert. Entscheidungen über Wirkstoff, Dosierung und Applikationsmodus müssen individualisiert werden (1,7,30,40,68,77).
- Sollte es bei Patientinnen unter einer Dauertherapie mit oralen Antikoagulantien zur vorzeitigen Wehentätigkeit kommen, sollte die Wirkung neutralisiert werden sowie eine anschließende Sectio durchgeführt werden. Die vaginale Entbindung unter oraler Antikoagulation ist wegen der Gefahr intrazerebraler Blutungen beim Neugeborenen zu vermeiden (27,30).
- Unfraktioniertes Heparin hat im 3. Trimenon eine längere Halbwertszeit und muss rechtzeitig vor Beginn der Wehen abgesetzt oder neutralisiert werden, wobei die Heparinisierung vier bis sechs Stunden nach der Entbindung erneut fortgesetzt werden kann. Nach 24 Stunden kann mit einer oralen Antikoagulation begonnen werden (27).
- Auch nach der Entbindung sollten Pat. mit TGA nach VHU mehrere Tage auf einer entsprechend ausgerüsteten Wachstation bleiben (40).
- Zumindest während der ersten Woche sollten mehrfach echokardiographische Kontrollen der Ventrikelfunktion erfolgen (29,46). Die Notwendigkeit weiterer Verlaufskontrollen und die Länge der Kontrollintervalle richtet sich nach dem klinischen Gesamtbild. Zumindest 4 und 12 Wochen nach der Entbindung sollte eine erneute Echokardiographie erfolgen.

- Das Neugeborene sollte auf das Vorliegen eines angeborenen Herzfehlers untersucht werden (1,46,52).

7 Studienbeschränkung

Durch die retrospektive Art dieser Studie konnten Echokardiographien nicht standardmäßig zum gleichen Zeitpunkt und vom gleichen Arzt durchgeführt werden.

Zum Teil waren auch keine Daten vor oder nach der Schwangerschaft vorhanden, da die Patientinnen zuvor dem Zentrum nicht bekannt waren oder sich danach nicht mehr vorgestellt haben. Dies erklärt auch, warum nur bei 44 von 60 Schwangerschaften verwertbare echokardiographische Befunde vorlagen

Ebenfalls ungewiss ist, ob die Verschlechterung der Herzfunktion nur wegen der Schwangerschaft eintrat oder teilweise wegen des natürlichen Verlaufs der Erkrankung stattfand.

Die Aborte wurden nicht weiter untersucht, so dass kongenitale Fehlbildungen nicht entdeckt wurden.

8 Schlussfolgerung

Das mütterliche und kindliche Risiko bei TGA nach VHU kann in Einzelfälle erheblich sein. Aus diesem Grunde ist es erforderlich, betroffene Pat. schon frühzeitig über potentielle SS-Risiken aufzuklären. In dieser Studie konnten keine spezifischen Risiken entdeckt werden, die mit erhöhten Komplikationsraten in der Schwangerschaft einhergehen. Sogar asymptomatische Pat. laufen Gefahr, sich in der Schwangerschaft kardiologisch zu verschlechtern. Patientinnen in FK III oder IV vor der Schwangerschaft sollten aus Sorge vor einer anhaltenden Verschlechterung der kardialen Funktion, sollten von einer Schwangerschaft abgeraten werden. Es ist zwingend notwendig den Schwangerschaftsverlauf engmaschig durch Kardiologen und Geburtshelfern kontrollieren zu lassen, die über spezielle Erfahrungen auf diesem Gebiet verfügen und sich mit der Hämodynamik der zugrunde liegenden Erkrankung auskennen.

9 Zusammenfassung

Hintergrund: Durch verbesserte Behandlungs- und Operationsmöglichkeiten hat in den letzten Jahren die Zahl der Frauen, die mit einem angeborenen Herzfehler das gebärfähige Alter erreichen, sprunghaft zugenommen. Die vorliegende Studie erfasst den Verlauf von 60 Schwangerschaften nach VHU bei TGA.

Methodik: Insgesamt wurden 60 Schwangerschaften bei 34 Frauen erfasst, Das Patientenalter lag zwischen 16 und 34 (Median: 25) Jahren bei der ersten Schwangerschaft. Vor der ersten Schwangerschaft waren alle Frauen in einer niedrigen Funktionsklasse: FK I = 28; FK II = 5 (bei einer Frau unbekannt).

Das Intervall zwischen VHU und erster Entbindung/Abort betrug im Median 23 Jahre (min - max: 14 - 29), das Intervall zwischen erster Entbindung/Abort und letzter postpartaler Kontrolle im Median 4 (min - max: 0,5 – 17) Jahre.

Ergebnisse: Insgesamt kam es zu 16 Aborte/Abbrüchen, davon waren 11 spontane Aborte. Eine Abruptio erfolgte vier Mal aus medizinischen, einmal aus sozialen Gründen. In 11 Fällen kam es zu einer Frühgeburt (<37 SSW). Bei 44 ausgetragenen Schwangerschaften erfolgte die Entbindung in 16 Fällen spontan, viermal vaginal operativ und in 24 Fällen per Sectio. Eine Verschlechterung der FK während der Schwangerschaft trat in 7 Fällen (11.7%) auf. Diese hat sich in 5 Fällen nicht mehr zurückgebildet. Es verschlechterte sich die systolische Funktion des morphologisch rechten Systemventrikels in 4 von den 44 echokardiographisch erfassten Schwangerschaften. Drei dieser Fälle waren therapierefraktär.

Akut vital bedrohliche Ereignisse traten in 3 Fällen auf: Zwei Frauen wurden während der Entbindung wegen tachykarder Arrhythmien reanimationspflichtig, eine Frau entwickelte im Peurperium eine Herzinsuffizienz. Es kam in zwei Fällen zur Reanimationssituation während der Entbindung und einmal zur Herzinsuffizienz 8 Wochen postpartal. 13 Kinder hatten ein Geburtsgewicht <2500g.

Fazit: Das mütterliche und kindliche Risiko bei TGA nach VHU ist erheblich. Es ist zwingend notwendig, den Schwangerschaftsverlauf engmaschig durch Kardiologen und Geburtshelfern kontrollieren zu lassen, die über spezielle Erfahrungen auf diesem Gebiet verfügen und sich mit der Hämodynamik der zugrunde liegenden Erkrankung auskennen.

10 Anhang

10.1 Fragebogen

Schwangerschaft bei Patientinnen mit TGA nach Vorhofumkehroperation

PATIENTENDATEN

Name: _____

Geburtsdatum: _____._____._____

Datum der Befragung: _____._____._____

Alter bei Befragung: _____

TGA: einfach
komplex

Begleit anomalies: _____

Schrittmacher: ja Datum der Erstimplantation: _____._____._____
nein

Vorhofumkehroperation (VHU): Mustard
Senning

Datum der ersten VHU: _____._____._____

Alter bei der ersten VHU: _____Monate

Revision der VHU: ja Datum der letzten Revision: _____._____._____
nein Alter bei der Revision: _____Monate

Funktionsklasse nach Angabe der Patientin: I / II / III / IV
(bitte umkringeln)

Funktionsklasse nach Angabe des Arztes: I / II / III / IV

SCHWANGERSCHAFTEN

Anzahl der Schwangerschaften: _____

Anzahl der ausgetragenen Schwangerschaften: _____

ANGABEN ZUR SCHWANGERSCHAFT

(Wichtig: Bitte für jede einzelne Schwangerschaft ausfüllen!!!)

Schwangerschaftszahl: _____ (bei mehreren Schwangerschaften)

Schwangerschaft ausgetragen

oder Abort / Abbruch

→ Datum des Abortes: _____._____._____

Medizinisch indiziert

oder Spontanabort

In welcher SSW: _____

Grund des Abortes: _____

Komplikationen während der Schwangerschaft: ja
nein

Behandlungsbedürftige Arrhythmien neu aufgetreten
welche Arrhythmien?: _____

Herzinsuffizienz neu aufgetreten

sonstige kardiale Erkrankungen: _____

sonstige nicht kardiale Erkrankungen: _____

Medikamente vor Schwangerschaft: ja → welche: _____

nein

Medikamente weitergeführt während der SS: ja → welche: _____

nein

Medikamente neu eingesetzt während der SS: ja → welche: _____

nein

Funktionsklassenverschlechterung nach der SS: ja

nein

ENTBINDUNG UND GEBURTSVERLAUF

(Wichtig: Bitte für jedes Kind ausfüllen!!!)

Entbindungszahl: _____ (bei mehreren Entbindungen)

Datum der Entbindung: _____._____._____

Alter der Patientin bei Entbindung: _____

Entbindung in welcher SS-Woche: _____

Vorzeitige Wehen: ja → Tokolyse: ja
nein nein

Geburtseinleitung: ja → welche SSW: _____
→ warum? _____
nein

Geburtsmodus: Spontanpartus
Vaginal-operativ
Sectio → warum? _____

Komplikationen unter der Geburt: ja → mütterlicherseits
→ von Seiten des Kindes
→ Arrhythmien unter Geburt
nein

Probleme im Wochenbett: ja → welche: _____

nein

ANGABEN ZUM KIND

Gewicht: _____g

Größe: _____cm

Herzerkrankung beim Kind: ja → welche: _____
nein

sonstige Erkrankungen beim Kind: ja → welche: _____
nein

Stillen: ja → wie lange: _____Monate
nein

KARDIALE BEFUNDE (aus Krankenakte entnehmen)

(Wichtig: Bitte für jede Schwangerschaft ausfüllen!!!)

Schwangerschaftszahl: _____ (bei mehreren SS)

Befunde vor der Schwangerschaft:

Datum des letzten ECHOs vor der SS: _____._____._____

Alter bei ECHO vor der SS: _____

ECHO Befunde: (bitte ankreuzen)

	keine	leicht-	mittel-	hochgradig
RV-Funktionsstörung				
Trikuspidalinsuffizienz				
Baffle – Leck				
Subpulmonalstenose				
Systemvenöse Obstruktion				
Pulmonalvenöse Obstruktion				

Symptomatische Rhythmusstörungen: ja → welche: _____
nein

Herzinsuffizienz: ja
nein

Funktionsklasse: I / II / III / IV

Befunde nach der Schwangerschaft:

Datum des ECHOs nach der SS: _____._____._____

Alter bei ECHO nach der SS: _____

ECHO Befunde: (bitte ankreuzen)

	keine	leicht-	mittel-	hochgradig
RV-Funktionsstörung				
Trikuspidalinsuffizienz				
Baffle – Leck				
Subpulmonalstenose				
Systemvenöse Obstruktion				
Pulmonalvenöse Obstruktion				

Symptomatische Rhythmusstörungen: ja → welche: _____
nein

Herzinsuffizienz: ja
nein

Funktionsklasse: I / II / III / IV

10.2 Literaturverzeichnis

1. Abbas AE, Lester SJ, Connolly H. **Pregnancy and the cardiovascular system.** Int J Cardiol. 2005 Feb 15;98(2):179-89
2. Albert HM. **Surgical correction of transposition of the great vessels.** Surg Forum 1954;5:74
3. Arcinieagas E, Farooki ZQ, Hakimi M, Perry BL, Green EW. **Results of the Mustard operation for dextro-transposition of the great arteries.** J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81,4:580-587
4. Avila WS, Rossi EG, Ramires JA, Grinberg M, Bortolotto MR, Zugaib M, da Luz PL. **Pregnancy in patients with heart disease: experience with 1,000 cases.** Clin Cardiol. 2003;26:135–142
5. Backer CL, Ilbawi MN, Otake S, DeLeon SY, Muster AJ, Paul MH, Benson DW Jr, Idriss FS. **Transposition of the great arteries: A comparison of results of the Mustard procedure versus the arterial switch.** Ann Thorac Surg 1989;48(1):10-14
6. Baffes TG. **New Method of surgical correction of transposition of the great aorta and pulmonary artery.** Surg Gynec Obstet 1956;102:227-233
7. Bedard E, Shore DF, Gatzoulis MA. **Adult congenital heart disease: a 2008 overview.** British Medical Bulletin 2008;85:151-180
8. Bhatla N, Lal S, Behera G, Kriplani A, Mittal S, Agarwal N, Talwar KK. **Cardiac disease in pregnancy.** Int J Gynaecol Obstet 2003 Aug;82(2):153-9.
9. Blalock A, Hanlon RC. **The surgical treatment of complete transposition of the aorta and the pulmonary artery.** Surg Gynec Obstet 1950;90,1

10. Calcagni G, Digilio MC, Sarkozy A, Dallapiccola B, Marino B. **Familial recurrence of congenital heart disease: an overview and review of the literature.** Eur J Pediatr 2007;166:111–116
11. Campos O. **Doppler echocardiography during pregnancy: physiological and abnormal findings.** Echocardio 1996;13:135-146
12. Canobbio MM, Morris CD, Graham TP, Landzberg MJ. **Pregnancy outcomes after atrial repair for transposition of the great arteries.** Am J Cardiol (2006) vol. 98 (5) pp. 668-72
13. Carbillon L, Uzan M, Uzan S. **Pregnancy, vascular tone, and maternal hemodynamics: a crucial adaptation.** Obstet Gynecol Surv 2000;55:574–581
14. Connolly HM, Grogan M, Warnes CA. **Pregnancy among women with congenitally corrected transposition of great arteries.** JACC 1999;33:1692-1695
15. Derrick G, Deanfield JE. **Decline in ventricular function and clinical condition after Mustard repair.** Eur Heart J. 2004 Nov;25(21):1863-4. No abstract available
16. Digilio MC, Casey B, Toscano A, Calabro R, Pacileo G, Marasini M, Banaudi E, Giannotti A, Dallapiccola B, Marino B. **Complete transposition of the great arteries: patterns of congenital heart disease in familial precurrence.** Circulation 2001;104:2809–2814
17. Dodge-Khatami A, Kadner A, Berger Md F, Dave H, Turina MI, Prêtre R. **In the footsteps of Senning: lessons learned from atrial repair of transposition of the great arteries.** Ann Thorac Surg. 2005 Apr;79(4):1433-44. Review
18. Dos L, Teruel L, Ferreira J, Rodriguez-Larrea J, Miro L, Girona J, Albert DC, Goncalves A, Murtra M, Casaldaliga J. **Late outcome of Senning and Mustard procedures for correction of transposition of the great arteries.** Heart 2005;91:652-656

19. Drenthen W, Petronella PG, Ploeg M, Voors AA, Roos-Hesselink JW, Mulder BJ, Vliegen HW, Sollie KM, Ebels T, van Veldhuisen DJ; ZAHARA Investigators. **Risk of complications during pregnancy after Senning or Mustard (atrial) repair of complete transposition of the great arteries.** *Eur Heart J* 2005;26:2588-2595

20. Drenthen W, Pieper PG, Roos-Hesselink JW, van Lottum WA, Voors AA, Mulder BJ, van Dijk AP, Vliegen HW, Yap SC, Moons P, Ebels T, van Veldhuisen DJ; ZAHARA Investigators. **Outcome of pregnancy in women with congenital heart disease: a literature review.** *J Am Coll Cardiol.* 2007 Jun 19;49(24):2303-11. Epub 2007 Jun 4

21. Ebenroth ES, Hurwitz RA. **Functional outcome of patients operated for d-transposition of the great arteries with the Mustard procedure.** *Am J Cardiol* 2002;89:353–6

22. Fogel MA, Rychik J. **Right ventricular function in congenital heart disease: pressure and volume overload lesions.** *Prog Cardiovasc Dis.* 1998;40:343–356

23. Garcia-Enguidanos A, Calle ME, Valero J, Luna S, Dominguez-Rojas V. **Risk factors in miscarriage: a review.** *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2002;102:111–119

24. Gatzoulis MA, Walters J, McLaughlin PR, Merchant N, Webb GD, Liu P. **Late arrhythmia in adults with Mustard procedure for transposition of great arteries: a surrogate marker for RVD.** *Heart.* 2000;84:409–415

25. Gelatt M, Hamilton RM, McCrindle BW, Connelly M, Davis A, Harris L, Gow RM, Williams WG, Trusler GA, Freedom RM. **Arrhythmia and mortality after the Mustard procedure: a 30-year single-center experience.** *J Am Coll Cardiol* 1997;29:194–201.

26. Genoni M, Jenni R, Hoerstrup SP, Vogt P, Turina M. **Pregnancy after atrial repair for transposition of the great arteries.** *Heart* 1999;81:276-277.

27. Gohlke-Bärwolf CH. **Antikoagulation in gravitate und post partum bei Vitien, Thrombosen oder Vorhofflimmern: fötale Bedrohung versus maternelle Thromboembolie.** Z Kardiol 2001;90suppl4:IV/49-IV/56

28. Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. **Epidemiology and causes of premature birth.** Lancet 2008;371(9606):75-84

29. Guédès A, Mercier LA, Leduc L, Bérubé L, Marcotte F, Dore A. **Impact of pregnancy on the systemic right ventricle after a Mustard operation for transposition of the great arteries.** Congenital Heart Disease 2004;44:433-437

30. Greer IA. **Thrombosis in pregnancy: maternal and fetal issue.** Lancet 1999;353:1258-1265

31. Head CE, Thorne SA. **Congenital heart disease in pregnancy.** Postgrad Med J. 2005 May;81(955):292-8

32. Hochreiter C, Snyder MS, Borer JS, Engle MA. **Right and left ventricular performance 10 years after Mustard repair of transposition of the great arteries.** Am J Cardiol 1994;74:478-82

33. Hörer J, Karl E, Theodoratou G, Schreiber C, Cleuziou J, Prodan Z, Vogt M, Lange R. **Incidence and results of reoperations following the Senning operation: 27 years of follow-up in 314 patients at a single center.** Eur J Cardiothorac Surg. 2008 Jun;33(6):1061-7

34. Hoffman JI, Kaplan S. **The incidence of congenital heart disease.** J Am Coll Cardiol. 2002;39:1890-1900

35. Jatene AD, Fontes VF, Paulista PP, de Souza LC, Neger F, Galantier M, Souza JE. **Successful anatomic correction of transposition of the great vessels. A preliminary report.** Arq Bras Cardiol 1975;28:461-464

36. Kaemmerer H, Bauer U, Stein JJ, Lemp S, Bartmus D, Hoffmann A, Niesert S, Osmers R, Fratz S, Rossa S, Lange PE, Beitzke A, Schneider KTM, Hess J. **Pregnancy in congenital cardiac disease: an increasing challenge for cardiologists and obstetricians – a prospective multicenter study.** *Z Kardiol* 2003;92:16-23
37. Kaemmerer H, Breithardt G; Kommission für Klinische Kardiologie der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. **Recommendations for the quality improvement of interdisciplinary care of adults with congenital heart anomalies.** *Clin Res Cardiol.* 2006;95 Suppl 4:76-84
38. Kaemmerer H, Hess J. **Wenn Kinder mit angeborenen Herzfehlern erwachsen werden.** *Der Kassenarzt* 2006;2:34-39
39. Kaemmerer H, Hess J. **Erwachsene Patienten mit angeborenen Herzfehlern: Gegenwart und Zukunft.** *Dtsch Med Wochenschr* 2005;130:97-101
40. Kaemmerer H, Schneider K.T.M, Niesert S, Hess J. **Schwangerschaft bei Frauen mit angeborenen Herzfehlern.** *Der Gynäkologe* 1999;32:377-385
41. Kammeraad JAE, van Deurzen CHM, Sreeram N, Bink-Boelkens MTE, Ottenkamp J, Helbing W, Larn J, Sobotka-Plojhar MA, Daniels O, Balaji S. **Predictors of Sudden Cardiac Death After Mustard or Senning Repair for Transposition of the Great Arteries.** *J Am Coll Cardiol* 2004;44:1095-1102
42. Khairy P, Harris L, Landzberg MJ, Fernandes M, Barlow A, Mercier LA, Viswanathan S, Chetaille P, Gordon E, Dore A, Cecchin F. **Sudden Death and Defibrillators in Transposition of the Great Arteries with Intra-atrial Baffles: A Multicenter Study.** *Circ Arrhythmia Electrophysiol* 2008;1:250-257
43. Khairy P, Ouyang DW, Fernandes SM, Lee-Parritz A, Economy KE, Landzberg MJ. **Pregnancy Outcomes in Women With Congenital Heart Disease.** *Circulation* 2006;113:517-524

44. Kirjavainen M, Happonen JM, Louhimo I. **Late results of Senning operation.** J Thorac Cardiovasc Surg. 1999;117:488–495
45. Kirklin JW, Barratt-Boyes BG. **Cardiac Surgery 3rd ed.** Churchill Livingstone 2003
46. Köhler F, Fotuhi P, Baumann G. **Schwangerschaft und angeborene Herzfehler.** Z Kardiol 2001;4:30-35
47. Konstantinov IE, Alexi-Meskishvili VV, Williams WG, Freedom RM, van Praagh R. **Atrial switch operation: past, present, and future.** Ann Thorac Surg 2004;77:2250-2258
48. Lange R, Hörer J, Kostolny M, Cleuziou J, Vogt M, Busch R, Holper K, Meisner H, Hess J, Schreiber C. **Presence of a Ventricular Septal Defect and the Mustard Operation Are Risk Factors for Late Mortality After the Atrial Switch Operation: Thirty Years of Follow-Up in 417 Patients at a Single Center.** Circulation 2006;114:1905-1913
49. Lao TT, Sermer M, Colman JM. **Pregnancy following surgical correction for transposition of the great arteries.** Obstet Gynecol 1994;83:665-668
50. Lynch-Salamon DI, Maze SS, Combs CA. **Pregnancy after Mustard repair for transposition of the great arteries.** Obstet Gynecol 1993;82:676-679
51. Martin RP, Qureshi SA, Ettetdgui JA, Baker EJ, O'Brien BJ, Deverall PB, Yates AK, Maisey MN, Radley-Smith R, Tynan MI. **An evaluation of right and left ventricular function after anatomical correction and intra-atrial repair operations for complete transposition of the great arteries.** Circ 1990;82,3:808-816
52. Megerian G, Bell JG, Huhta JC, Bottalico JN, Weiner S. **Pregnancy outcome following Mustard procedure for transposition of the great arteries: a report of five cases and review of the literature.** Obstet Gynecol 1994;83:512-516

53. Meijboom F, Szatmari A, Deckers JW, Utens EM, Roelandt JR, Bos E, Hess J. **Long-term follow-up (10 to 17 years) after Mustard repair for transposition of the great arteries.** *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996 Jun;111(6):1158-68
54. Mone SM, Sanders SP, Colan SD. **Control mechanisms for physiological hypertrophy of pregnancy.** *Circulation.* 1996 Aug 15;94(4):667-72
55. Moons P, Gewillig M, Sluysmans T, Verhaaren H, Viart P, Massin M, Suys B, Budts W, Pasquet A, De Wolf D, Vliers A. **Long-term outcome up to 30 years after the Mustard or Senning operation. A nationwide multicentre study in Belgium.** *Heart* in press
56. Moons P, De Bleser L, Budts W, Sluysmans T, De Wolf D, Massin M, Gewillig M, Pasquet A, Suys B, Vliers A. **Health status, functional abilities and quality of life after the Mustard or Senning operation.** *Ann Torac Surg* 2004;77:1359-1365
57. Mustard WT, Bedard P. **Transposition of the great arteries.** *Cardiovasc Clin* 1971;3,2:149-171
58. Mustard WT. **Successful two-stage correction of transposition of the great vessels.** *Surgery* 1965;55:469
59. Myridakis DJ, Ehlers KH, Engle MA. **Late follow-up after venous switch operation (Mustard procedure) for simple and complex transposition of the great arteries.** *Am J Cardiol* 1994;74:1030–6
60. Neukermans K, Sullivan TJ, Pitlick PT. **Successful pregnancy after the Mustard operation for transposition of the great arteries.** *Am J Cardiol* 1988;62:838-839
61. Oechslin E, Jenni R. **40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: long-term results in Toronto and Zurich.** *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:233–7

62. Ohuchi H, Hiraumi Y, Tasato H, Kuwahara A, Chado H, Toyohara K, Arakaki Y, Yagihara T, Kamiya T. **Comparison of the right and left ventricle as a systemic ventricle during exercise in patients with congenital heart disease.** Am Heart J 1999;137:1185-94
63. Oron G, Hirsch R, Ben-Haroush A, Hod M, Gilboa Y, Davidi O, Bar J **Pregnancy outcome in women with heart disease undergoing induction of labour.** BJOG 2004 Jul;111(7):669-75
64. Parry S, Strauss JF III. **Premature rupture of the fetal membranes.** N Engl J Med 1998;338:663-670
65. Perloff JK. **Congenital Heart Disease and Pregnancy.** Clin Cardiol 1994;17:579-587
66. Perloff JK. **The clinical recognition of congenital heart disease.** 5th ed, W.B.Saunders, Philadelphia 2003
67. Piran S, Veldtman G, Siu S, Webb GD, Liu PP. **Heart failure and ventricular dysfunction in patients with single or systemic right ventricles.** Circulation 2002;105:1189-1194
68. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D and Rabajoli F. **Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus.** Circulation 1994;89:2673-2676
69. Rashkind WJ, Miller WW. **Creation of an atrial septal defect without thoracotomy: a palliative approach to complete transposition of the great arteries.** JAMA 1966;196:991-992
70. Reddy V, Sharma S, Cobanoglu A. **Atrial switch (Senning procedure) in the era of the arterial switch operation: current indications and results.** Eur J Cardiothorac Surg 1996;10:546-50

71. Regitz-Zagrosek V, Gohlke-Bärwolf C, Geibel-Zehender A, Haass M, Kaemmerer H, Kruck I, Nienaber C. **Heart diseases in pregnancy**. Clin Res Cardiol. 2008 Sep;97(9):630-65
72. Roos-Hesselink JW, Meijboom FJ, Spitaels SE, Van Domburg R, Van Rijen EH, Utens EM, McGhie J, Bos E, Bogers AJ, Simoons ML. **Decline in ventricular function and clinical condition after mustard repair for transposition of the great arteries (a prospective study of 22–29 years)**. Eur Heart J 2004;25:1264–1270
73. Rousseil MP, Irion O, Beguin F, Jaques O, Adamec R, Lerch R, Friedli B, Rifat K. **Successful term pregnancy after Mustard operation for transposition of the great arteries**. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1995;59:111-113
74. Schmaltz AA, Bauer U, Baumgartner H, Cesnjevar R, de Haan F, Franke C, Gabriel H, Gohlke-Bärwolf C, Hagl S, Hess J, Hofbeck M, Kaemmerer H, Kallfelz HC, Lange PE, Nock H, Oechslin E, Schirmer KR, Tebbe U, Trindade PT, Weyand M, Breithardt G; Deutsch-Osterreichisch-Schweizerischen Kardiologischen Fachgesellschaften. **Medical guideline for the treatment of adults with congenital heart abnormalities of the German-Austrian-Swiss Cardiology Specialty Society**. Clin Res Cardiol. 2008 Mar;97(3):194-214
75. Senning A. **Surgical correction of transposition of the great vessels**. Surg 1959;45:966-980
76. Sermer M;Colman J;Siu S **Pregnancy complicated by heart disease: a review of Canadian experience**. J Obstet Gynaecol 2003 Sep;23(5):540-4
77. Siu SC, Colman JM: **Congenital heart disease. Heart disease and pregnancy**. Heart 2001;85:710-715
78. Siu SC, Colman JM, Sorensen S, Smallhorn JF, Farine D, Amankwah KS, Spears JC, Sermer M. **Adverse neonatal and cardiac outcomes are more common in pregnant women with cardiac disease**. Circulation 2002;105:2179-2184

79. Slattery MM, Morrison JJ. **Preterm delivery.** Lancet 2002;360:1489–1497
80. Thorne S A. **Pregnancy in heart disease.** Heart 2004;90:450-456
81. Vigl M, Kaemmerer M, Nagdymann N, Seifert-Klauss V, Trigas V, Bauer U, Schneider KTM, Berger F, Hess J, Kaemmerer H. **Sexuality and Reproductive Health Development in Women with Congenital Heart Disease.** Am J Cardiol. 2010 Feb 15;105(4):538-41
82. Warnes CA, Liberthson R, Danielson GK, Dore A, Harris L, Hoffman JI, Somerville J, Williams RG, Webb GD. **Task force 1: the changing profile of congenital heart disease in adult life.** J Am Coll Cardiol 2001;37:1170–5
83. Wilson NJ, Clarkson PM, Barratt-Boyes BG, Calder AL, Whitlock RML, Easthope RN, Neutze JM. **Long term outcome after the mustard repair for simple transposition of the great arteries; 28-year follow-up.** JACC 1998;32:758-765
84. Yacoub MH, Radley-Smith R, Hilton CJ. **Anatomical correction of complete transposition of the great arteries and ventricular septal defect in infancy.** Br Med J 1976;1:1112-1114

10.3 Tabellenverzeichnis

Tabelle		Seite
1	Physiologische Veränderungen während der Schwangerschaft (mod. nach Biswas und Perloff 1991)	18
2	Funktionelle Klassifizierung angeborener Herzfehler (mod. nach J.K. Perloff 2008)	22
3	Funktionsklassenverlauf bei Frauen, die sich während des Studienverlaufs verschlechtert haben	28
4	Echokardiographisch belegte Funktionsstörungen vor und nach der Schwangerschaft	30
5	Häufigkeit der Rhythmusstörungen in Zusammenhang mit einer Schwangerschaft	31
6	Häufigkeit einer kardialen Dekompensation im Zusammenhang mit einer Schwangerschaft: 5 Fälle bei 4 Patientinnen	32
7	Gründe für die durchgeführte Sectio caesarea	36
8	Häufigkeit der Blutungskomplikationen während der Schwangerschaft	37
9	Häufigkeit der vorzeitigen Wehen und des vorzeitigen Blasensprungs	38

10	Häufigkeit der sonstigen Komplikationen im Verlauf der Schwangerschaft	38
11	Art der Entbindung, Schwangerschafts- und Geburtskomplikationen bei den Frühgeburten	40

10.4 Abbildungsverzeichnis

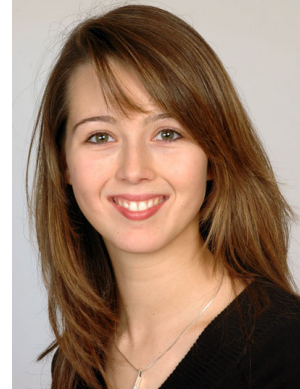
Abbildung		Seite
1	Morphologie der TGA	11
2	Morphologie und assoziierte Fehlbildungen der TGA	11
3	TGA nach Vorhofumkehroperation	15
4	Residualbefunde nach Vorhofumkehroperation	16
5	Altersverteilung der Patientinnen bei der ersten Schwangerschaft	24
6	Zahl und Form der TGA sowie der Korrektur-Operationen	25
7	Alter zum Zeitpunkt der VHU-Op bei einfacher oder komplexer TGA	26
8	Verhalten der Funktionsklasse (FK) während einer Schwangerschaft	28
9	Ausgänge der Schwangerschaften	33
10	Verteilung der Entbindungsarten	35

11	Erreichte Schwangerschaftswoche (SSW) bei der Entbindung	35
12	Häufigkeit der Frühgeburten bei den ausgetragenen Schwangerschaften in dieser Studie	39
13	Gewichtsverteilung der Kinder	41
14	Größe der Kinder	42

10.5 Lebenslauf

PERSÖNLICHE DATEN

Name: Trigas
Vorname: Vasiliki
Anschrift: Lachnerstr. 9
80639 München
Geburt: 15.11.1982 in Arizona, USA
Staatsangehörigkeit: Griechenland / USA
Tel. / Email: 0177-8578330 / v.trigas@gmail.com



SCHULAUSBILDUNG

1989 - 1990: Grundschule - Kyrene de los niños (Phoenix, USA)
1990 - 1991: Grundschule - Istiaia (Euböa, Griechenland)
1991 - 1993: Grundschule - Ostpreußenschule (München)
1993 - 1995: Internationale Schule München
1995 - 2001: Europäische Schule München
2001: Abschluss - Europäisches Baccalaureate (Note: 'sehr gut')

Außerschulische Veranstaltungen:

1999: The Hague International Model United Nations
2000: Model European Council

UNIVERSITÄT - MEDIZIN

WS 2002 - SS 2004: vorklinische Medizin (LMU - München)
WS 2004 - SS 2008: klinische Medizin (TU - München)
Nov.2008: 2.Abschnitt der ärztlichen Prüfung (Note: 'gut')

Famulaturen: Kardiologie und Pneumologie (Klinikum Freising)
Pädiatrie und Kinderkardiologie (Praxisfamulatur, Freising)
Gynäkologie, Geburtshilfe und Pränatalmedizin
(Frauenklinik Rot Kreuz Krankenhaus, München)
Notfallmedizin (Gold Coast Hospital, Southport, AU)

PJ: Chirurgie - Transplantationschirurgie (Klinikum Rechts der Isar, München)
- Herz- u. Thoraxchirurgie (Attikon Krankenhaus, Athen, GR)

Innere - Notaufnahme und Intensivstation (Cairns Base Hospital, Cairns, AU)
- Kardiologie (Toronto East General Hospital, Toronto, CA)

Anästhesie - Anästhesie, Intensiv- und Notfallmedizin
(Klinikum St. Elisabeth, Straubing)

DISSERTATION

“ Kardiologische und gynäkologisch-geburtshilfliche Probleme im Schwangerschaftsverlauf von Frauen nach Vorhofumkehr-Operation wegen kompletter Transposition der grossen Gefässe ”

Teile der Dissertation wurden auf internationalen Tagungen in Form von Poster bzw. Vorträge vorgestellt (Deutsche Gesellschaft für Kardiologie, European Society of Cardiology, Association for European Paediatric Cardiology)

Mitarbeit an klinischer Studie: “Leben als Frau mit einem angeborenen Herzfehler”
Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums München in Kooperation mit dem Deutschen Herzzentrum Berlin und Herzzentren in Tokio (JP), sowie Budapest und Szeged (HU).

SONSTIGE AUSBILDUNG/WEITERBILDUNG

- 2001: Ausbildung zur Rettungssanitäterin
- 2001: Lehr-Berechtigung - Ausbilderin für Lebensrettende Sofortmaßnahmen und Erste Hilfe
- 2005: Kurs der realistischen Unfalldarstellung (RUD)

BERUFLICHE TÄTIGKEIT

- 2001 - 2002: Rettungssanitäterin im Krankentransport
(Aicher Ambulanz Union München)
- seit 2001: Erste Hilfe Kurse in deutscher und englischer Sprache
(Allgemeine Sanitätshilfe)
- seit 2005: Realistische Unfalldarstellung
(Lehrinstitut für präklinische Rettungsmedizin)
- seit 2006: Ausbilderin im Rettungsdienst
(Lehrinstitut für präklinische Rettungsmedizin)

BESONDERE KENNTNISSE

- Sprachen: Deutsch (Muttersprachlich)
- Englisch (Muttersprachlich)
- Griechisch (Muttersprachlich)
- Französisch (Grundkenntnisse)
- Spanisch (Grundkenntnisse)

München, den 29.Sept.09

10.6 Selbständigkeitserklärung

Ich erkläre, dass ich die der Technischen Universität München zur Promotion eingereichte Dissertation mit dem Titel:

**Kardiologische und
gynäkologisch-geburtshilfliche Probleme im Schwangerschaftsverlauf
von Frauen nach Vorhofumkehr-Operation
wegen kompletter Transposition der großen Gefäße**

an der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler des Deutschen Herzzentrums München des Freistaats Bayern, Klinik an der Technischen Universität München (Direktor: Univ.-Prof. Dr. J. Hess)

unter Betreuung von Herrn Prof Dr. med. Dr. med. vet. H. Kaemmerer ohne sonstige Hilfe durchgeführt und bei der Abfassung der Dissertation keine anderen als die dort aufgeführten Hilfsmittel benutzt habe. Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht, noch diese oder eine andere Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Teile der Dissertation wurden in folgende Publikationsorgane veröffentlicht:

Titel: Schwangerschaftsverlauf nach Vorhofumkehr-Operation bei Transposition der großen Gefäße.

Trigas V, Bauer U, Oechslin E, Nagdyman N, Rattenhuber J, Seifert-Klauss V, Schneider KT, Stern H, Berger F, Hess J, Kaemmerer H

Tagung: DGK Kongress 2007

Tagungsort: Köln, Datum: 04.10-06.10.2007

Zeitschrift: Clin Res Cardiol 96:Suppl 2 (2007) Seiten:128

Titel: Pregnancy after atrial switch operation for transposition of the great arteries.

Trigas V, Bauer U, Oechslin E, Berger F, Hess J, Nagdyman N, Rattenhuber J, Schneider KT, Seifert-Klauss V, Kaemmerer H

Tagung: ESC Congress 2008

Tagungsort: München, Datum: 30.8.-3.9.2008

Zeitschrift: European Heart Journal Jahr:2008; Ausgabe:29(Abstract Suppl): Seiten:8

Titel: Pregnancy after atrial switch operation for transposition of the great arteries.

Trigas V, Bauer U, Oechslin E, Nagdyman N, Rattenhuber J, Seifert-Klauss V, Schneider KT, Berger F, Hess J, Kaemmerer H

Tagung: 43rd Annual Meeting of the Association of European Paediatric Cardiology

Tagungsort: Venice, Italy, Datum:21.-24.5.2008

Zeitschrift: Cardiology in the Young Jahr:2008; Ausgabe:18(Suppl 1): Seiten:16

München, den 13.01.2011

(Vasiliki Trigas)

10.7 Danksagung

Ich danke ausdrücklich Herrn Prof. Dr. med. J. Hess, Direktor der Klinik für Kinderkardiologie und angeborene Herzfehler, für die Möglichkeit, an dem von ihm geleiteten Zentrum eine Dissertation anzufertigen.

Ich danke insbesondere Herrn Prof. Dr. Dr. H. Kaemmerer, der mir über die vielen Jahre zur Seite stand, das spannende Thema meiner Arbeit formuliert und mich mit großem Engagement, aufwändigen Korrekturen und viel Geduld begleitet hat.

Ferner möchte ich Frau PD Dr. N. Nagdyman, Deutsches Herzzentrum Berlin und PD Dr. E. Oechslin, Universitätsspital Zürich, jetzt Toronto, für ihre große Hilfe bei der Sammlung der auswärtigen Daten.

Ebenso danke ich auch Prof. Dr. KTM. Schneider, Frauenklinik TUM, für die freundliche Beratung hinsichtlich der Beurteilung spezieller gynäkologischer Fragestellungen.

Ganz herzlich möchte ich mich bei Herrn T. Schuster vom Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie der TUM bedanken, der mich sehr kompetent in die Statistik eingewiesen hat.

Neben der fachlichen Hilfe und Betreuung gilt mein Dank auch meiner Familie und meinen Mitbewohnerinnen, die stets hinter mir standen und mir mit ihrer Geduld und Großzügigkeit immer eine große Stütze waren, sowie Herrn M. Laberer für seine Ratschläge.