

# Kardiomyopathien und kongenitale Vitia in der Schwangerschaft

## Cardiomyopathies and Congenital Heart Disease in Pregnancy



### Autoren

Mechthild Westhoff-Bleck<sup>1</sup>, Denise Hilfiker-Kleiner<sup>1</sup>, Sabine Pankuweit<sup>2</sup>, Bernhard Schieffer<sup>2</sup>

### Institute

- 1 Medizinische Hochschule Hannover, Molekulare Kardiologie, Abteilung für Kardiologie und Angiologie, Hannover
- 2 Klinik für Innere Medizin, Kardiologie, Angiologie und internistische Intensivmedizin, Klinikum der Philipps-Universität, Marburg

### Schlüsselwörter

peripartale Kardiomyopathie, PPCM, Schwangerschaft, angeborene Herzfehler

### Key words

peripartum cardiomyopathy, PPCM, pregnancy, congenital heart defects

eingereicht 24.7.2018

revidiert 26.10.2018

akzeptiert 27.10.2018

### Bibliografie

DOI <https://doi.org/10.1055/a-0774-8696>  
 Geburtsh Frauenheilk 2018; 78: 1256–1262 © Georg Thieme  
 Verlag KG Stuttgart · New York | ISSN 0016-5751

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. Bernhard Schieffer  
 Klinik für Innere Medizin, Kardiologie, Angiologie  
 und internistische Intensivmedizin,  
 Klinikum der Philipps-Universität, Marburg  
 Baldingerstraße, 35043 Marburg  
 Bernhard.schieffer@staff.uni-marburg.de

### ZUSAMMENFASSUNG

Schwangerschaftsassozierte Erkrankungen des kardiovaskulären Systems treten bei bis zu 10% aller Schwangerschaften mit zunehmender Inzidenz auf. Aufgrund der klinischen Dramatik des Erkrankungsverlaufes und der Identifizierung zugrunde liegender Mechanismen ist neben angeborenen Herzfehlern oder vorbestehenden Kardiomyopathien der Mutter insbesondere die peripartale Kardiomyopathie (PPCM) in den klinischen Fokus gerückt. Diese Übersichtsarbeit konzentriert sich deshalb auf das Krankheitsbild der PPCM, die entweder im letzten Monat der Schwangerschaft oder in den ersten

6 Monaten nach einer Entbindung bei zuvor herzgesunden Frauen auftritt. Die weltweite Inzidenz wird heute auf ca. 1:1000 Schwangerschaften geschätzt. Das Krankheitsbild ist heterogen mit milden Verläufen bis hin zu schwerer akuter Herzinsuffizienz mit kardiogenem Schock und plötzlichem Herztod der Mutter. Wichtige Risikofaktoren sind schwangerschaftsassozierte hypertensive Komplikationen, Mehrlingschwangerschaften und höheres Alter der Mütter. Die Pathogenese beinhaltet eine durch vermehrten oxidativen Stress induzierte Spaltung des Stillhormons Prolaktin in ein blutgefäßschädigendes toxisches Hormonfragment (das sog. 16-kDa-Protein-Fragment). Bromocriptin, als Abstillmedikament, verhindert die Freisetzung des Prolaktins und fördert in Kombination mit einer medikamentösen Herzinsuffizienztherapie die Heilung der PPCM und scheint Rezidive bei Folgeschwangerschaften zu verhindern. Bei den meisten Patientinnen mit angeborenen Herzfehlern sind Schwangerschaften komplikationslos möglich. Zu den fetalen Komplikationen gehören neben einer erhöhten Abortrate, Früh- und Mangelgeburtlichkeit ein erhöhtes Risiko kardialer Fehlbildungen. Das mütterliche Risiko umfasst hauptsächlich Rhythmusstörungen, eine progrediente Herzinsuffizienz, thrombembolische Komplikationen und bei Aortopathien das Risiko von Gefäßdissektionen mit einem geringen Mortalitätsrisiko von < 1%. Erforderlich ist eine individuelle Risikoabschätzung und entsprechende engmaschige Betreuung in der Schwangerschaft.

### ABSTRACT

Pregnancy-associated diseases of the cardiovascular system occur in up to 10% of all pregnancies and the incidence is increasing. Besides congenital heart disease or pre-existing cardiomyopathy in the mother, the clinical focus has moved especially to peripartum cardiomyopathy (PPCM) because of the condition's dramatic clinical course and the identification of the underlying mechanisms. This review article concentrates therefore on PPCM, which occurs either in the last month of pregnancy or in the first 6 months following delivery in women with previously healthy hearts. The global incidence is estimated today at roughly 1:1000 pregnancies. The condition is heterogeneous, ranging from mild disease to severe acute heart failure with cardiogenic shock and sudden cardiac death of the mother. Important risk factors are pregnancy-associated hypertensive complications, multiple pregnancy and

greater maternal age. The pathogenesis comprises cleavage, induced by increased oxidative stress, of the lactation hormone prolactin into a toxic hormone fragment that damages blood vessels, known as the 16-kDalton protein fragment. The lactation-blocking drug bromocriptine prevents prolactin release and promotes healing of PPCM in combination with pharmacological heart failure therapy; it appears to prevent recurrence in subsequent pregnancies. Uncomplicated pregnancy is possible in most patients with congenital heart dis-

ease. The foetal complications include an increased abortion rate, prematurity and smallness for gestational age, as well as an increased risk of cardiac malformations. The maternal risk comprises mainly arrhythmias, progressive heart failure and thromboembolic complications, with the risk of vessel dissection with a low mortality risk of < 1 % in the case of aortopathies. Individual risk assessment and corresponding close monitoring of the pregnancy are required.

## Einleitung

Kardiomyopathien sind nach einem Positionspapier der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie als Myokarderkrankungen definiert, die durch strukturelle oder funktionelle Einschränkungen des Myokards bei gleichzeitiger Abwesenheit einer koronaren Herzerkrankung, eines Bluthochdrucks, einer Klappenerkrankung oder angeborenen kardialen Erkrankung, welche die Dysfunktion erklären könnten, gekennzeichnet sind [1]. Anhand ihrer spezifischen morphologischen und funktionellen Phänotypen werden die Kardiomyopathien in hypertrophe, dilatative, arrhythmogene und restriktive Formen unterteilt, die jeweils durch echokardiografische Diagnostik in der klinischen Praxis gut identifizierbar sind. Jeder Form oder Entität kann eine potenziell bekannte, häufig monogenetische Veränderung als familiäre Form zugrunde liegen; sie kann aber auch andere, nicht familiäre, nicht genetische Ursachen haben.

Die dilatative Kardiomyopathie ist dabei durch eine Dilatation des linken Ventrikels mit gleichzeitiger Funktionseinschränkung gekennzeichnet, wobei in ca. 25 % aller Patienten eine familiäre Form, meist bedingt durch autosomal-dominante Mutationen in Genen der Proteine des Zytoskeletts, des Sarkomers, der Kernmembran oder der Glanzstreifen, nachgewiesen werden kann. Nicht familiäre Formen können durch Mangelernährung, infektiöse, autoimmune oder toxische Ursachen (Alkohol und Chemotherapie) hervorgerufen sein.

Im Jahr 2008 wurde von Elliot et al. die Schwangerschafts- oder peripartale Kardiomyopathie (PPCM) als eigenständige idiopathische, nicht familiäre und nicht genetische Kardiomyopathie klassifiziert. Sie ist damit eine Kardiomyopathie, die durch eine linksventrikuläre systolische Dysfunktion (< 45 %) charakterisiert ist, die am Ende der Schwangerschaft oder in den der Geburt folgenden Monaten auftritt [2, 3]. Eine linksventrikuläre Dilatation kann, muss aber nicht gleichzeitig nachweisbar sein, wohingegen andere Ursachen einer kardialen Dysfunktion ausgeschlossen sein müssen und ein zeitlicher Zusammenhang zu einer Schwangerschaft bestehen muss. Damit ist die Diagnose einer Schwangerschaftskardiomyopathie eine Ausschlussdiagnose.

Durch die Fortschritte in der Behandlung angeborener Herzfehler erreicht eine große Anzahl an Frauen auch mit komplexen angeborenen Herzfehlern das gebärfähige Alter. Mittlerweile stellen kongenitale Vitia mit mehr als 60–80 % den größten Anteil an Schwangeren mit strukturellen Herzerkrankungen [4]. Kongenitale Vitia repräsentieren eine inhomogene Gruppe mit einfachen Defekten mit geringem schwangerschaftsassoziertem Risiko und

komplexen Läsionen mit bedeutsamer Komplikationsrate [4–11]. Zu den fetalen Komplikationen gehören neben einer erhöhten Abortrate, Früh- und Mangelgeburtlichkeit ein erhöhtes Risiko kardialer Fehlbildungen. In Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Erkrankung liegt das kardiale Fehlbildungsrisiko zwischen 2,5 bis 50 %.

Das mütterliche Risiko umfasst hauptsächlich Rhythmusstörungen, eine progrediente Herzinsuffizienz, thromboembolische Komplikationen und bei Aortopathien das Risiko von Gefäßdissektionen. Kohortenstudien berichten über ein geringes Mortalitätsrisiko von < 1 % [9]. Allerdings wurde in diesen Studien nur ein kleiner Prozentsatz von Patientinnen mit Hochrisikokonstellationen eingeschlossen, sodass insbesondere bei diesen Patientinnen die Risiken einer Schwangerschaft und Entbindung unterschätzt werden können.

## Peripartale Kardiomyopathie (PPCM)

Schwangerschaftsassozierte Erkrankungen des kardiovaskulären Systems betreffen bis zu 10 % aller Schwangerschaften mit zunehmender Inzidenz. Die zunehmende Adipositas in der Bevölkerung, höheres Alter der Mütter und vermehrt Mehrlingsschwangerschaften scheinen diesen Trend zu begünstigen. Kardiomyopathien in der Schwangerschaft und in der peripartalen Phase gehören, neben Blutungskomplikationen, auch heute noch zu den häufigsten Ursachen der peripartalen Morbidität und Mortalität. Die peripartale Kardiomyopathie (PPCM), eine Herzschwäche, die kurz vor oder nach einer Geburt sowohl akut als auch schleichend auftreten kann, stellt dabei ein hohes Risiko für eine nachhaltige gesundheitliche Schädigung der jungen Mutter bis hin zum Tod dar [2, 12, 13].

### Inzidenz

Die Häufigkeit der PPCM wird weltweit auf ca. 1 : 1000 Schwangerschaften geschätzt. In Deutschland gibt es keine verlässlichen Zahlen, aber Schätzungen gehen von einer Prävalenz von 1 : 1500–2000 Geburten aus [12]. Die PPCM wird über eine Ausschlussdiagnose definiert; im Positionspapier der European Society of Cardiology aus diesem Jahr, nachzuschlagen unter [www.escardio.org](http://www.escardio.org) [2], lautet die Definition: „Eine PPCM ist eine idiopathische Kardiomyopathie, die im letzten Monat der Schwangerschaft oder den Folgemonaten nach Entbindung oder Abbruch der Schwangerschaft bei zuvor herzgesunden Frauen auftritt“. Als einziges Diagnosekriterium gilt dabei eine echokardiografische oder über MRT bestimmte linksventrikuläre Auswurfsfrak-

tion (LVEF), die unter  $\leq 45\%$  liegen sollte [2]. Angeborene oder zuvor diagnostizierte Herzerkrankungen, wie chemotherapieinduzierte Myokarditis, genetisch bedingte Kardiomyopathien oder bekannte dilatative Kardiomyopathien, schließen eine PPCM aus.

### Risikofaktoren

Bis heute ist die Ethologie der PPCM weitgehend unbekannt. Es wurden in den letzten Jahren aber eine Reihe von Risikofaktoren identifiziert. Darunter sind z. B. schwangerschaftsassozierte, hypertensive Erkrankungen (Präeklampsie, HELLP-Syndrom), die bei fast 50% der PPCM-Patientinnen in Deutschland festgestellt wurden. Aber auch Mehrlingsschwangerschaften, Multiparität und Schwangerschaften im höheren Lebensalter, Tokolyse und afrikanische und afroamerikanische Herkunft scheinen mit einem erhöhten PPCM-Risiko einherzugehen [12–14].

### Diagnosestellung

Für eine gute Heilungschance ist eine frühe Diagnosestellung existenziell. Erschwerend für die Diagnosestellung einer PPCM ist die Tatsache, dass Symptome häufig nicht eindeutig sind und zum Teil schwer von normalen Schwangerschaftsbeschwerden, z. B. Ödemen, Kurzatmigkeit und Antriebslosigkeit, zu unterscheiden sind [2, 15]. Auch das EKG ist oftmals unauffällig. Unspezifische thorakale Beschwerden, Palpitationen, Nykturie und Übelkeit oder im Rahmen eines kardiogenen Schocks Lungenödeme mit Ortho- und Tachypnoe sowie Unruhe und Agitation sind ebenfalls möglich. Verzögerte Diagnose und damit Therapiebeginn tragen aber wesentlich zu langfristiger Morbidität und Mortalität bei. Dazu kommt, dass Spontanheilungen bei leichteren Verläufen häufig sind, das Risiko aber, bei einer weiteren Schwangerschaft ein Rezidiv mit einem schweren Krankheitsverlauf zu erleiden, deutlich zunimmt [12, 16, 17]. Im Rahmen der Diagnosestellung ist es wichtig, auch Biomarker der Herzschiädigung/des Herzversagens zu bestimmen. Neben der empfohlenen transthorakalen Echokardiografie hat sich hier die laborchemische Bestimmung der natriuretischen Peptide (BNP oder NT-proBNP) bereits bei Verdacht auf eine (schwangerschaftsassozierte) Herzinsuffizienz als richtungsweisend erwiesen und sollte im Verdachtsfall frühzeitig vorgenommen werden [18]. Eine Troponin-T- (oder Troponin-I-) Messung neben der Bestimmung von Entzündungsparametern (CRP, PCT, Leukozytenzahl) hilft, die Unterscheidung bspw. zu Herzmuskelentzündungen herzustellen. Für eine Differenzialdiagnose sollte neben der echokardiografischen Verlaufsdagnostik eine Kardio-Magnetresonanztomografie-(MRT-)Bildgebung durchgeführt werden. Ein 12-Kanal-Elektrokardiogramm ist ebenfalls empfohlen, um mögliche Veränderungen und ein erhöhtes Risiko für ventrikuläre Herzrhythmusstörungen frühzeitig festzustellen.

### Pathogenese

Die Pathogenese der PPCM ist nicht komplett verstanden. Diskutiert wurde unter anderem, dass es sich um eine Gefäßerkrankung, getriggert durch das hormonelle Milieu und oxidativen Stress in der späten Schwangerschaft bzw. der frühen Phase nach Entbindung handeln könnte. Unklar ist allerdings weiterhin, warum nur ein kleiner Teil der Schwangeren überhaupt Symptome der PPCM entwickelt. In Anlehnung an die Ätiologie der dilatativen

Kardiomyopathie wurden auch inflammatorische oder genetische Faktoren in der Pathogenese der PPCM postuliert, Biopsieuntersuchungen aus dem Herzmuskel ergaben allerdings nur wenig richtungsweisenden Befunde. Einzig eine genetische Untersuchung in einer Studienpopulation von 172 Patientinnen mit PPCM zu Mutationen in Proteinen, die mit dilatativer Kardiomyopathie assoziiert sind, lässt eine genetische Prädisposition in 15% der Patientinnen vermuten, die mehrheitlich Veränderungen in einem Strukturprotein namens Titin betreffen [15]. Es ist aber mit Sicherheit davon auszugehen, dass weitere exogene und/oder genetische Faktoren an der Entstehung der PPCM beteiligt sind, da Patienten mit PPCM und Veränderungen im Titin-Gen zu einem früheren Zeitpunkt erkranken, als Patientinnen mit dilatativer Kardiomyopathie, und sehr viel häufiger im Verlauf wieder eine normale linksventrikuläre Funktion aufweisen. Grundsätzlich jedoch erholt sich die linksventrikuläre Funktion bei Patienten mit PPCM in den meisten Fällen, wobei eine Mortalität von 5–10% beschrieben ist [16]. Infektionskrankheiten, Virusmyokarditiden, Autoimmunphänomene oder ein großer Blutverlust bei der Geburt werden als möglich weitere Ursachen diskutiert [12–14].

Experimentelle Arbeiten zeigten, dass ein erhöhter peripartaler oxidativer Stress zu einer Spaltung des Stillhormons Prolaktin in ein N-terminales 16-kDa-Prolaktin-Fragment (auch Vasoinhibin genannt) führt, welches dann primär das Gefäßsystem endogen schädigt und zwar durch vasotoxische, proinflammatorische und proapoptotische Effekte [19]. Als Therapie wurde in einem Mausmodell für PPCM die Wirksamkeit von Bromocriptin, einem Blocker der Prolaktinausschüttung, erfolgreich getestet [19]. Da Bromocriptin seit Langem in der Klinik als Medikament zum Abstillen eingesetzt wurde, folgten mehrere Heilversuche und eine Pilotstudie mit südafrikanischen Patientinnen, die alle sehr vielversprechende Ergebnisse zeigten [3]. Eine von uns initiierte randomisierte multizentrische Studie zur Dosisfindung wurde dann vom BMBF gefördert und letztes Jahr publiziert [20]. Hier hat sich gezeigt, dass neben der Herzinsuffizienztherapie (Betablocker, ACE-Inhibitoren) als Basistherapie eine Woche Bromocriptin in einer Dosierung von mindestens 2,5 mg p. o. und einer Thromboseprophylaxe ausreichend war, um einen Großteil der Patientinnen zu heilen, respektive die hohe Morbidität und Mortalität drastisch zu reduzieren. Dieses Behandlungskonzept wurde als sog. BOARD-Behandlungsschema (Bromocriptine, Oral heart failure therapies, Anticoagulation, vasoRelaxing agents, and Diuretics) in die aktuellen Leitlinien übernommen [21]. Wichtig ist, dass dieses Behandlungskonzept nur nach Entbindung angewendet werden kann. Bei Patientinnen, die im letzten Monat der Schwangerschaft symptomatisch werden, sollte möglichst schnell die Entbindung erfolgen, wobei ein interdisziplinäres Team aus Geburtsmedizinerinnen, Anästhesisten, Kardiologen, Herzchirurgen und Neonatologen vor Ort sein sollte. Nach der Entbindung sollte in Abhängigkeit der hämodynamischen Stabilität der Patientin mit dem BOARD-Regime begonnen werden.

### Therapie

Bei früher Diagnosestellung und leitliniengerechter Therapie erholen sich über 60% der Patientinnen innerhalb der ersten 12 Monate komplett und weitere 47% teilweise (d. h. Verbesserung der linksventrikulären Pumpfunktion [Linksherzpumpfunktion, left

ventricular ejection fraction, LV-EF) um mindestens 10% und mindestens eine Herzinsuffizienzklasse [New York Heart Association, NYHA-Klasse]) und nur ca. 3% bleiben im Herzversagen [20]. Auch wenn diese Patientinnen sich klinisch und auch echokardiografisch erholen, bleibt leider ein langfristig erhöhtes Risiko für einen sog. plötzlichen Herztod bestehen, sodass auch bei komplett erholter Herzfunktion bei Hochrisikopatientinnen sog. Defibrillatorwesten oder eventuell auch implantierbare Defibrillatoraggregate sog., ICD, erwogen werden müssen [22].

Von vitaler Bedeutung während der Intensivbehandlung ist, dass die häufig angewendeten Stresshormone (Adrenalin, Dobutamin) für die Intensivtherapie nicht eingesetzt werden, da diese den Patientinnen schaden und sogar eine irreversible terminale Herzschiädigung verursachen können [23].

## Weitere Schwangerschaften

Weitere Schwangerschaften sind mit einem hohen Risiko für ein Rezidiv verbunden und die Patientinnen sollten dahingehend beraten werden [16]. Eine Folgeschwangerschaft ist jedoch nicht unmöglich, Patientinnen müssen aber engmaschig betreut werden und die Entbindung sollte in einem erfahrenen Zentrum mit interdisziplinärer Zusammenarbeit von Kardiologie, Anästhesie, Neonatologie und Gynäkologie/Geburtshilfe erfolgen [17]. Die Empfehlungen für die Medikation für weitere geplante Schwangerschaften richtet sich nach den Leitlinien [24]. Wichtig ist, dass ACE-Hemmer während der ersten 3 Monate aufgrund ihrer teratogenen Wirkung kontraindiziert sind, im weiteren Verlauf der Schwangerschaft zwar keine First-Line-Therapie darstellen, aber eingesetzt werden können. Die sog. AT-Antagonisten (Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptor-Antagonisten), Mineralokortikoidrezeptor-Antagonisten oder Ivabradin sind während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert. Daher ist vor Eintreten einer erneuten Schwangerschaft das Ausschleichen und letztlich Absetzen dieser Medikation erforderlich. Betablocker (in der Schwangerschaft ist in Deutschland lediglich Metoprolol zugelassen) dürfen und sollten auch während der Schwangerschaft fortgeführt werden. Diuretika sind restriktiv und nur bei eindeutiger Indikation (deutliche Flüssigkeitsretention, pulmonale Stauung) einzusetzen, eine prodiabetogene Wirkung ist für sog. Thiaziddiuretika beschrieben. Aufgrund eines Einflusses auf die Plazentadurchblutung und mögliche Entwicklung eines Oligohydramnions ist die Dosierung anzupassen. Bei einer ungeplanten Schwangerschaft sollten die kontraindizierten Medikamente sofort abgesetzt werden, da sie den Embryo schädigen können. Eine kardiologische Vorstellung mit echokardiografischen Kontrollen, klinischer Untersuchung und Bestimmung der natriuretischen Peptide ist erstmalig bei der Feststellung der Schwangerschaft empfohlen, ab der 20. Schwangerschaftswoche im 4-wöchigen Intervall, sowie folgend ab der 30. Schwangerschaftswoche in 2-wöchigen Intervallen. In diesem Rahmen ist zudem eine engmaschige gynäkologische und geburtshilfliche Vorstellung zur frühzeitigen Detektion von potenziellen Schwangerschaftskomplikationen empfehlenswert. Ein enges Monitoring (Echo, eventuell sogar wöchentlich) in den letzten 2 Schwangerschaftsmonaten ist notwendig, um bei einer klinischen Verschlechterung die Entbindung einzuleiten. Die Entbindung sollte in einem erfahrenen Zentrum in interdisziplinärer Zusammenarbeit zwischen Kardiologie, Gynäkologie/Geburtshilfe,

Anästhesie und Neonatologie durchgeführt werden. Abhängig von der Klinik, der LV-EF (Linksherz pumpfunktion, left ventricular ejection fraction) sowie den Begleiterkrankungen ist in diesem Rahmen auch die Geburtsmodalität zu diskutieren (vaginale Entbindung versus Sectio). Bei stabilen Patientinnen ist eine vaginale Entbindung möglich, bei befürchteten kardiologischen Komplikationen sollte ein elektiver Kaiserschnitt mit der Patientin diskutiert werden. Nach der Entbindung ist ein medikamentöses Abstillen mittels Bromocriptin empfohlen sowie eine Wiederaufnahme der oralen Herzinsuffizienzmedikation, unabhängig von den klinischen Beschwerden und der LVEF. Eine ambulante kardiologische Untersuchung nach Entbindung ist engmaschig zu empfehlen [25].

## Langzeitmanagement

Für das Langzeitmanagement von PPCM-Patientinnen ist es wichtig, dass eine jährliche Kontrolle erfolgt, bei der auch die Medikamente überprüft und bei Bedarf angepasst werden. Es sollte auf jeden Fall auch eine Beratung zur Familienplanung und Verhütung erfolgen. Für die Verhütung sollten hormonfreie Methoden vorgeschlagen werden (Kupferspirale, Kondome), wobei auch die levonorgestrelhaltige Hormonspirale oder ein desogestrelhaltiges, orales Monopräparat bei Frauen mit Herzinsuffizienz möglich sein können. Im Gegensatz dazu sollte explizit von östrogenhaltigen Präparaten abgeraten werden, da es potenziell negative Interaktionen mit der Herzinsuffizienztherapie geben kann und eine erhöhte Thrombosegefahr besteht.

## Kongenitale Vitia in der Schwangerschaft

### Schwangerschaftsbetreuung

Patientinnen mit angeborenen Herzfehlern benötigen vor einer Schwangerschaft eine individuelle Beratung über mütterliche und kindliche Risiken. Dies ermöglicht die Therapie behandlungsbedürftiger kardialer Läsionen vor einer Schwangerschaft. Das Bestehen einer Hochrisikokonstellation sollte der Patientin bekannt sein, damit sie sich gegebenenfalls gegen eine Schwangerschaft entscheiden kann. Andererseits müssen ihr die medizinischen Konsequenzen inklusive der engmaschigen notwendigen Kontrollen während einer Schwangerschaft bewusst sein.

Bei unkomplizierten angeborenen Herzfehlern ist oftmals eine einmalige kardiologische Vorstellung zur Erfassung des kardialen Status ausreichend, bei allen anderen Patientinnen erfolgt eine klinische Visite pro Trimenon. Bei Hochrisikokonstellationen sind in Abhängigkeit vom Risikoprofil und dem klinischen Bild bei zunehmender hämodynamischer Belastung ab der 18.–20. Schwangerschaftswoche Visiten im Abstand von 1–4 Wochen erforderlich. Eine Organscreeningsonografie des Kindes sollte bei allen Schwangeren in der 20.–24. Woche vorgehalten werden.

Schwangerschaften mit bedeutsamen kardialen Risiken und insbesondere bei Hochrisikokonstellation benötigen eine Anbindung an ein Haus der Maximalversorgung mit Expertise in der Behandlung von angeborenen Herzfehlern. Erforderlich ist eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit, die von Anfang an eine gemeinsame kardiologische und gynäkologische Betreuung beinhaltet.

Die individuelle Risikoeinschätzung basiert auf dem zugrunde liegenden Vitium, den kardialen Läsionen und der klinischen Symptomatik [9, 11, 24, 25]. Bei der Einschätzung der Gesamtsituation kann der Biomarker NT-proBNP zusätzliche wertvolle Informationen liefern, da ein NT-pro BNP <128 pg/ml in der 20. Schwangerschaftswoche als unabhängiger Prädiktor kardialer Komplikationen detektiert wurde.

## Prävention von Komplikationen

Patientinnen mit angeborenen Herzfehlern weisen in bis zu 60% der Fälle ein postthrombotisches Syndrom auf, was den Einsatz von Kompressionsstrümpfen erfordert [26–28]. Auch sollte eine Eisenmangelanämie frühzeitig behandelt werden (Hb < 11,5 g/dl).

Kardiale Läsionen wie eine schwere Aorten- oder Mitralklappenstenose, native Aortenisthmusstenose und signifikante Aneurysmata der Aorta bei Aortopathien sollten vor einer Schwangerschaft interventionell oder operativ behandelt werden.

Eine Behandlung einer arteriellen Hypertonie ist essenziell, um das Risiko aortaler Komplikationen zu verringern; angestrebt werden sollte ein mittlerer RR von weniger als 120–130 mmHg im Mittel, Blutdruckspitzen sollten vermieden werden. Eine Betablockertherapie wird beim Marfan-Syndrom als Basistherapie erachtet.

## Kardiale Komplikationen

Die am häufigsten auftretenden Komplikationen umfassen Rhythmusstörungen, eine progrediente Herzinsuffizienzsymptomatik und thrombembolische Komplikationen.

Tachykarde supraventrikuläre Rhythmusstörungen erfordern eine baldige Terminierung, da bei anhaltenden Tachykardien eine progrediente Herzinsuffizienzsymptomatik mit Ventrikelfunktionsverschlechterung möglich ist. In Abhängigkeit vom bestehenden Befund sind im weiteren Verlauf eine Betablockertherapie als Prophylaxe und eine intermittierende oder dauerhafte Antikoagulation erforderlich [24]. Wenn keine Spontankonversion in den Sinusrhythmus oder aber eine hämodynamische Instabilität besteht, ist eine Kardioversion indiziert. Zum Ausschluss einer intrakardialen Thrombusbildung ist bei länger andauernder supraventrikulärer Tachykardie eine Ösophagusechokardiografie erforderlich. Dies erfordert eine ausreichende Phase der Nahrungskarenz aufgrund der verzögerten Magenentleerung während der Schwangerschaft.

Digitalisglykoside und Adenosin können während der Schwangerschaft ohne Bedenken eingesetzt werden. Für spezifische Antiarrhythmika (Chinidin, Procainid, Flecainid, Sotalol) ist die Datenlage schwach, signifikante teratogene Risiken sind nicht bekannt. Der Einsatz von Amiodaron erfordert die Kontrolle der Schilddrüsenfunktion [11].

Bei auftretender Herzinsuffizienzsymptomatik ist als Initialtherapie eine Betablockertherapie zu empfehlen. Eine Eskalation der Therapie mit Diuretika (Hydrochlorothiazid, Furosemid, Spironolacton) ist bei auftretenden kardialen Ödemen/Lungenstauung erforderlich. Auch wenn fetale Nebenwirkungen (Bradykardien, reduziertes Fetenwachstum, Bradykardien) möglich sind, sollte bei entsprechender Indikation den Schwangeren diese Medikation nicht vorenthalten, sondern der fetale Status kontrolliert werden, denn eine Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik

mit Optimierung der mütterlichen Hämodynamik verbessert die Entwicklung und die Überlebenschancen des Feten. Bei progredienter Herzinsuffizienz ist eine interdisziplinäre Festlegung des weiteren Vorgehens notwendig [15].

Eine Klappenthrombose bei mechanischem Klappenersatz stellt eine lebensbedrohliche Komplikation dar. Derzeit gibt es kein allgemein anerkanntes Therapiekonzept der Antikoagulation während einer Schwangerschaft [6]. Zum Einsatz gelangen Vitamin-K-Antagonisten (unter Berücksichtigung einer Höchstdosis) und fraktionierte Heparine, wobei engmaschige Kontrollen des Anti-Xa-Spiegels unerlässlich sind (angestrebtes Ziel 0,6–1,2 IE/ml in Abhängigkeit vom Klappentyp/Risikokonstellation) [6, 24]. Die Antikoagulation ist in diesem Fall ein Balanceakt zwischen Vermeidung einer Thrombose, Blutungskomplikationen und fetalen Fehlbildungsrisiken. Das Risiko von Klappenthrombosen ist höher unter Heparintherapie, das fetale Fehlbildungsrisiko geringer. Bei auftretender Klappenthrombose ist eine stationäre Aufnahme unabdingbar. Initial kann eine i.v. Heparintherapie (Ziel-PTT 60–80 s) versucht werden. Bei ausbleibendem Erfolg oder hämodynamischer Instabilität sind eine Lysetherapie oder aber auch ein chirurgischer Klappenersatz erforderlich.

Aortendissektionen treten peripartal bei Aortopathien bspw. beim Marfan-Syndrom auf. Bikuspidale Aortenklappen (erhöhtes Risiko: Aortendiameter > 50 mm) und das Marfan-Syndrom (erhöhtes Risiko Aortendiameter > 45 mm) repräsentieren die häufigsten kongenitalen Erkrankungen, die mit dieser Komplikation einhergehen. Zu beachten ist, dass das Dissektionsrisiko nicht nur auf die Phase der Geburt beschränkt ist, sondern auch noch postpartal 1 Woche deutlich erhöht ist.

Eine fixierte schwere pulmonale Hypertonie beim Eisenmenger-Syndrom ist nach wie vor mit einer hohen mütterlichen Morbidität und Mortalität vergesellschaftet. Als spezifische Therapie ist eine Medikation mit Phosphodiesterase-5-Hemmern/Prostazyklinen zugelassen. Das Management dieser Patienten erfordert von Beginn an eine enge disziplinäre Zusammenarbeit. Die hämodynamische Belastung wird bereits im II. Trimenon schlecht toleriert, was zur plazentaren Minderdurchblutung führt. Darüber hinaus ist eine Sättigung von weniger als 90% mit einer hohen frühen Abortrate vergesellschaftet.

Beim Auftreten einer kardialen Verschlechterung sollte frühzeitig eine Lungenreifung eingeleitet und eine Sectio geplant werden.

## Entbindung

Bei den meisten Schwangerschaften ist eine transvaginale Entbindung in Periduralanästhesie und ggf. verkürzter Austreibungsphase möglich. Aus kardiologischer Sicht sollte eine primäre Planung einer Sectio auf Hochrisikokonstellationen beschränkt werden. Dies betrifft Patientinnen, die nicht in der Lage sind, die bis zu 60%ige Steigerung des Herz-Zeit-Volumens im Rahmen der Wehentätigkeit zu bewältigen oder aber auch Aortenaneurysmata mit hohem Dissektionsrisiko. Bei hämodynamischer Instabilität oder schwer eingeschränkter Ventrikelfunktion ist der Einsatz einer ECLS-Therapie frühzeitig zu erwägen.

## Zusammenfassung

PPCM ist eine lebensbedrohliche Erkrankung, die bei zuvor herzgesunden Frauen auftritt. Da die Symptome nicht eindeutig von anderen schwangerschaftsbedingten Affektionen oder auch Infektionskrankheiten zu unterscheiden sind, sollte bei Verdachtsfällen immer eine kardiologische Abklärung mit einer Echokardiografie durchgeführt werden. Als diagnostischer Marker eignet sich das NT-proBNP, während die klassischen Herzenzyme keine richtungweisende Diagnose für eine PPCM erlauben [12, 24]. Danach sollte möglichst schnell mit einer leitliniengerechten Herzinsuffizienztherapie begonnen werden [21]. Intensivpflichtige Patientinnen oder rapid-progrediente Krankheitsverläufe mit kardiogenem Schock sollten frühzeitig an erfahrene Zentren verlegt werden, die Herzunterstützungssysteme (extracorporal life support ECLS) anbieten können. Hierzu können bspw. zentrale Bettenvergabeprogramme wie das in Hessen eingesetzte IVENA verwendet werden. Am Uniklinikum in Marburg werden diese Patientinnen interdisziplinär-intensivmedizinisch in der ECLS-Unit der kardiologischen Intensivstation versorgt. Da die PPCM zwar eine recht gute Erholungsrate hat, aber auch mit nachhaltig erhöhten Risiken für Rezidive, insbesondere bei Folgeschwangerschaften, und einem erhöhten Risiko für plötzlichen Herztod verbunden ist, sollte nach einer PPCM eine engmaschige kardiologische Kontrolle und ggf. eine Defibrillatorimplantation erfolgen.

Bei den meisten Patientinnen mit angeborenen Herzfehlern sind Schwangerschaften komplikationslos möglich. Erforderlich ist eine individuelle Risikoabschätzung und entsprechende engmaschige Betreuung in der Schwangerschaft.

Hochrisikoschwangerschaften erfordern eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Gynäkologen und Kardiologen. Die Patientinnen sollten bereits in der Frühschwangerschaft in einem Expertenzentrum vorstellig werden. Durch engmaschige kardiologische Kontrollen zur Erfassung einer zunehmenden kardialen Problematik können Schwangerschaften durch Optimierung der kardial erforderlichen Therapien länger aufrechterhalten werden oder aber es kann eine Entbindung vor einer kardialen Dekompensation geplant werden. Bei hohem Mortalitätsrisiko ist eine Entbindung in ECLS-Bereitschaft/Anlage zur Verbesserung der Prognose möglich.

### Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

### Literatur

[1] Elliott P, Andersson B, Arbustini E et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–276

[2] Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al.; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010; 12: 767–778

[3] Sliwa K, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D et al. Long-term prognosis, subsequent pregnancy, contraception and overall management of peripartum cardiomyopathy: practical guidance paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on Peripartum Cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2018; 20: 951–962. doi:10.1002/ejhf.1178

[4] Hilfiker-Kleiner D, Bauersachs J. [Cardiovascular disease in pregnancy]. *Dtsch Med Wochenschr* 2016; 141: 110–114

[5] Silversides CK, Grewal J, Mason J et al. Pregnancy Outcomes in Women With Heart Disease: The CARPREG II Study. *J Am Coll Cardiol* 2018; 71: 2419–2430. doi:10.1016/j.jacc.2018.02.076

[6] Sliwa K, van Hagen IM, Budts W et al.; ROPAC investigators. Pulmonary hypertension and pregnancy outcomes: data from the Registry Of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC) of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 1119–1128. doi:10.1002/ejhf.594

[7] van Hagen IM, Roos-Hesselink JW, Ruys TP et al.; ROPAC Investigators; EURObservational Research Programme (EORP) Team. Pregnancy in Women With a Mechanical Heart Valve: Data of the European Society of Cardiology Registry of Pregnancy and Cardiac Disease (ROPAC). *Circulation* 2015; 132: 132–142. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.115.015242

[8] Gouton M, Nizard J, Patel M et al. Maternal and fetal outcomes of pregnancy with Fontan circulation: A multicentric observational study. *Int J Cardiol* 2015; 187: 84–89. doi:10.1016/j.ijcard.2015.03.344

[9] Elkayam U, Goland S, Pieper PG et al. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part I. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 396–410. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.048

[10] Elkayam U, Goland S, Pieper PG et al. High-Risk Cardiac Disease in Pregnancy: Part II. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 502–516. doi:10.1016/j.jacc.2016.05.050

[11] Hassan N, Patenaude V, Oddy L et al. Pregnancy outcomes in Marfan syndrome: a retrospective cohort study. *Am J Perinatol* 2015; 30: 123–130. doi:10.1055/s-0034-1376179

[12] Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J et al. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J* 2015; 36: 1090–1097

[13] Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K. Pathophysiology and epidemiology of peripartum cardiomyopathy. *Nat Rev Cardiol* 2014; 11: 364–370

[14] Selle T, Renger I, Labidi S et al. Reviewing peripartum cardiomyopathy: current state of knowledge. *Future Cardiol* 2009; 5: 175–189

[15] Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016; 18: 1096–1105

[16] Elkayam U. Risk of subsequent pregnancy in women with a history of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1629–1636

[17] Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Masuko D et al. Outcome of subsequent pregnancies in patients with a history of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 1723–1728

[18] Haghikia A, Podewski E, Libhaber E et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol* 2013; 108: 366

[19] Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E et al. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell* 2007; 128: 589–600

[20] Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D et al. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J* 2017; 38: 2671–2679

[21] Arrigo M, Blet A, Mebazaa A. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: welcome on BOARD. *Eur Heart J* 2017; 38: 2680–2682

- [22] Sliwa K, Forster O, Tibazarwa K et al. Long-term outcome of peripartum cardiomyopathy in a population with high seropositivity for human immunodeficiency virus. *Int J Cardiol* 2011; 147: 202–208
- [23] Stapel B, Kohlhaas M, Ricke-Hoch M et al. Low STAT3 expression sensitizes to toxic effects of beta-adrenergic receptor stimulation in peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2017; 38: 349–361
- [24] Regitz-Zagrosek V, Roos-Hesselink J, Bauersachs J et al. 2018 ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 3165–3241. doi:10.1093/eurheartj/ehy340
- [25] Canobbio MM, Warnes CA, Aboulhosn J et al.; American Heart Association Council on Cardiovascular and Stroke Nursing; Council on Clinical Cardiology; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Functional Genomics and Translational Biology; Council on Quality of Care and Outcomes Research. Management of Pregnancy in Patients With Complex Congenital Heart Disease: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association. *Circulation* 2017; 135: e50–e87. doi:10.1161/CIR.0000000000000458
- [26] Kampman MA, Balci A, van Veldhuisen DJ et al.; ZAHARA II investigators. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide predicts cardiovascular complications in pregnant women with congenital heart disease. *Eur Heart J* 2014; 35: 708–715. doi:10.1093/eurheartj/eh526
- [27] Krexig D, Sheppard MN. Pulmonary hypertensive vascular changes in lungs of patients with sudden unexpected death. Emphasis on congenital heart disease, Eisenmenger syndrome, postoperative deaths and death during pregnancy and postpartum. *J Clin Pathol* 2015; 68: 18–21. doi:10.1136/jclinpath-2014-202613
- [28] Van Ommen CH, Ottenkamp J, Lam J et al. The risk of postthrombotic syndrome in children with congenital heart disease. *J Pediatr* 2002; 141: 582–586