

Kunstklappe und Schwangerschaft: Ist Phenprocoumon ersetzbar?

Fall 2/2016

4.3.2016

Mechanic valve prosthesis and pregnancy:
Is Phenprocoumon replaceable?

Kardiologie

Katharina Klee, Meinrad Gawaz, Christine S. Meyer-Zürn

Medizinische Klinik III, Kardiologie und Kreislauferkrankungen, Universitätsklinikum Tübingen



Einleitung

- Schwangere Frauen haben ein erhöhtes Risiko für thrombotische Ereignisse aufgrund der prokoagulatorischen Gerinnungssituation .
- Ein mechanischer Herzklappenersatz in der Schwangerschaft geht einher mit einer erhöhten Rate an potenziell lebensbedrohlichen thrombembolischen Ereignissen. Eine therapeutische Antikoagulation ist daher essenziell.
- Ein besonders hohes Risiko besteht bei
 - älteren mechanischen Klappen (wie Kippscheiben- oder Kugel-Käfig-Prothesen),
 - einem thrombembolischen Ereignis in der Vorgeschichte,
 - Vorhofflimmern sowie
 - einem Klappenersatz in Mitralposition oder Doppelklappenersatz [1].
- Die Evidenz zum optimalen Antikoagulations-Schema ist gering, da prospektive klinische Studien und Kohortenanalysen fehlen.

Einleitung

- Weitere Komplikationen bei Schwangeren mit mechanischen Herzklappen sind
 - die Entwicklung oder Verschlechterung einer Herzinsuffizienz durch die Volumenbelastung in der Schwangerschaft,
 - Blutungen im Bereich der Plazenta bzw. postpartal unter Antikoagulation und
 - eine Endokarditis.

- Es gilt, die Therapie dieser Patientinnen zu optimieren, um
 - die Schwangerschaft (und somit Leben des Fetus) sowie
 - die Klappenfunktion (und somit Leben der Mutter) zu erhalten.

Kasuistik | Anamnese

- Eine 30-jährige, rumänisch-stämmige Schwangere wurde dringlich aus der Frauenklinik überwiesen.
 - Gravida 3, Para 0, 3 Aborte
- 12 Jahre zuvor hatte sie nach einem rheumatischen Fieber einen mechanischen Doppelklappenersatz (Mitral- und Aortenklappe) erhalten.
- Vor einigen Tagen hatte sie eigenmächtig das Phenprocoumon abgesetzt.
- Die Vaginalsonografie ergab eine intakte Schwangerschaft in der 5+4 Schwangerschaftswoche (SSW).
- Zum Vorstellungszeitpunkt hatte die Patientin keine Beschwerden.

Kasuistik | Anamnese

- Vorgeschichte:
 - Vor 7 Jahren: Re-Operation der mechanischen Mitralklappe bei Klappenthrombose
 - am ehesten bedingt durch eine mangelnde Phenprocoumon-Adhärenz
 - Vor 2 Jahren: intravenöse Lysetherapie bei erneuter Teilthrombosierung der Mitralklappe,
 - am ehesten bedingt durch eine mangelnde Phenprocoumon-Adhärenz

- Medikation:
 - Phenprocoumon mit Ziel-INR 2,5 – 3,5
 - Digoxin 0,07mg (bei Vorhofflimmern)
 - ASS 100 mg/d
 - Hydrochlorothiazid 25 mg

Kasuistik | Körperlicher Untersuchungsbefund

- Guter Allgemein- und Ernährungszustand
 - Gewicht: 54kg
 - Größe: 158 cm
 - BMI: 21,7

Kasuistik | Körperlicher Untersuchungsbefund

- Thorax: Sternotomienarbe

- Cor:
 - mechanisches Klickgeräusch über der Mitral- und Aortenposition
 - Herzfrequenz: 69/min
 - Blutdruck: 125/78 mmHg

- Pulmo:
 - vesikuläres Atemgeräusch beidseits seitengleich
 - keine Dämpfung
 - keine Nebengeräusche

Kasuistik | Körperlicher Untersuchungsbefund

➤ Kopf/Hals:

- keine vergrößerten Lymphknoten tastbar
- Schilddrüse nicht vergrößert, keine Knoten

➤ Abdomen:

- Bauchdecke weich
- Darmgeräusche regelrecht
- kein Druckschmerz
- keine Resistenzen

Kasuistik | Körperlicher Untersuchungsbefund

- Extremitäten:
 - leichte Knöchelödeme beidseits
 - Fußpulse regelrecht

- Neurologie:
 - wach
 - orientiert
 - keine fokalneurologischen Defizite
 - kein Meningismus

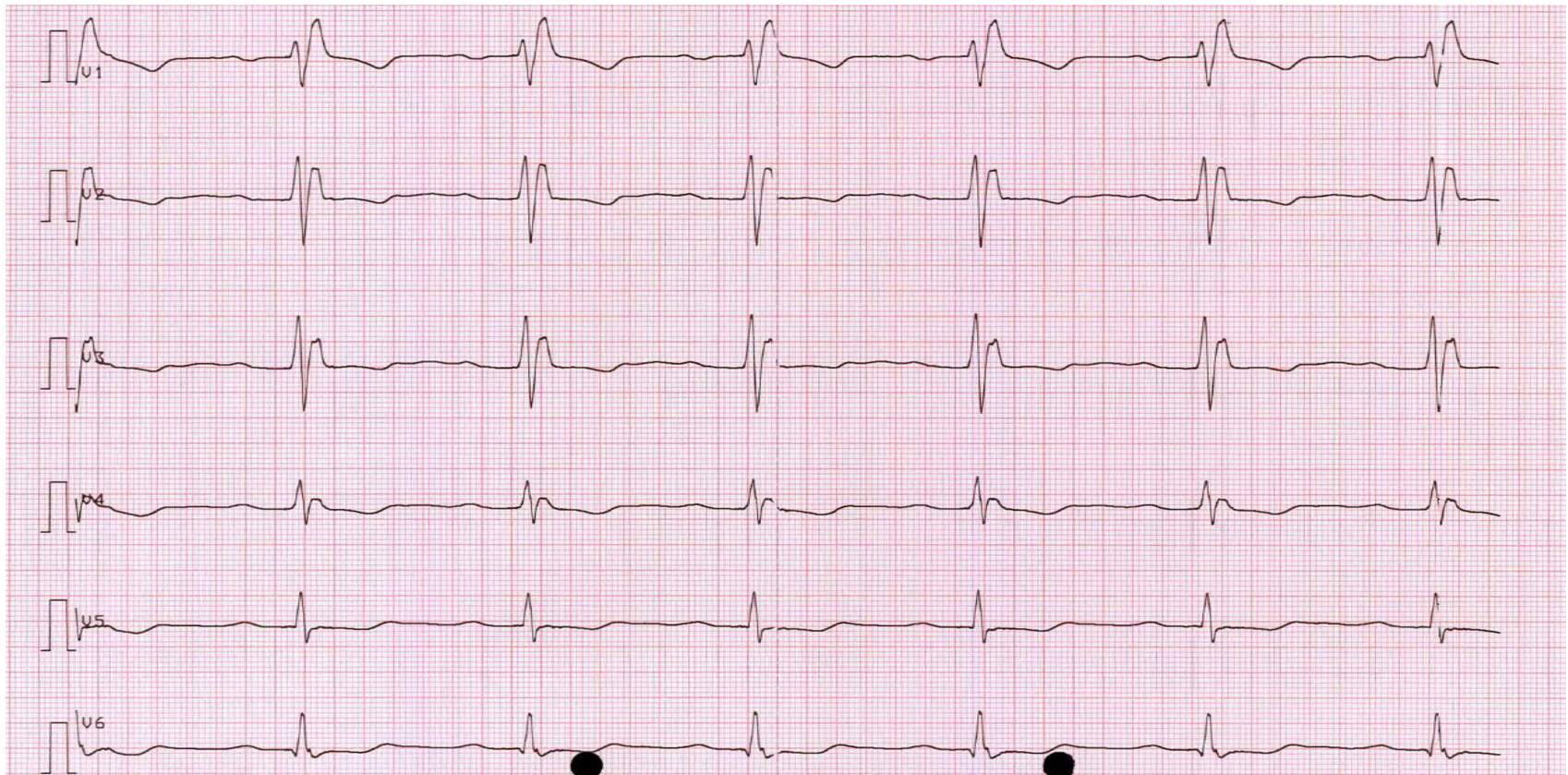
Kasuistik | Diagnostik | Labor

Parameter	Wert	Referenzbereich	Parameter	Wert	Referenzbereich
Blutbild			Substrate		
Leukozyten [μl]	7780	4100 - 11800	Kreatinin [mg/dl]	0,5	0,5 - 0,8
Erythrozyten [Mio/ μl]	4,5	4,2 - 6,2	GFR [ml/min/1,73m ²]	144	>60
Hämatokrit [%]	35,5	37 - 47	Harnstoff [mg/dl]	28	12 - 46
Hämoglobin [g/dl]	12,6	12 - 16	Harnsäure [mg/dl]	4,0	2,4 - 5,7
MCH [pg]	27,9	27 - 34	C-reaktives Protein [mg/dl]	0,06	<0,5
MCHC [g/dl]	35,5	32 - 36	Enzyme		
MCV [fl]	78,7	80 - 93	GOT/AST [U/l]	23	<35
Thrombozyten [μl]	210	150 - 450	GPT/ALT [U/l]	21	<34
Gerinnung			GGT [U/l]	11	<40
Quick [%]	72	70 - 120			
INR	1,2	2,5 - 3,5			
PTT [sec]	31	<40			
Elektrolyte					
Natrium [mmol/l]	142	136 - 148			
Kalium [mmol/l]	3,5	3,5 - 4,8			
Calcium [mmol/l]	2,2	2,1 - 2,6			
Magnesium [mmol/l]	0,86	0,7 - 1,0			

GFR=glomeruläre Filtrationsrate, GGT=Gamma-Glutamyltranspeptidase, GOT=Glutamatoxalacetattransaminase, GPT=Glutamatpyruvattransaminase, INR=International-Normalized-Ratio, MCH=mittleres Zellhämoglobin, MCHC=mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, MCV=mittleres Zellvolumen, PTT=partielle Thromboplastinzeit

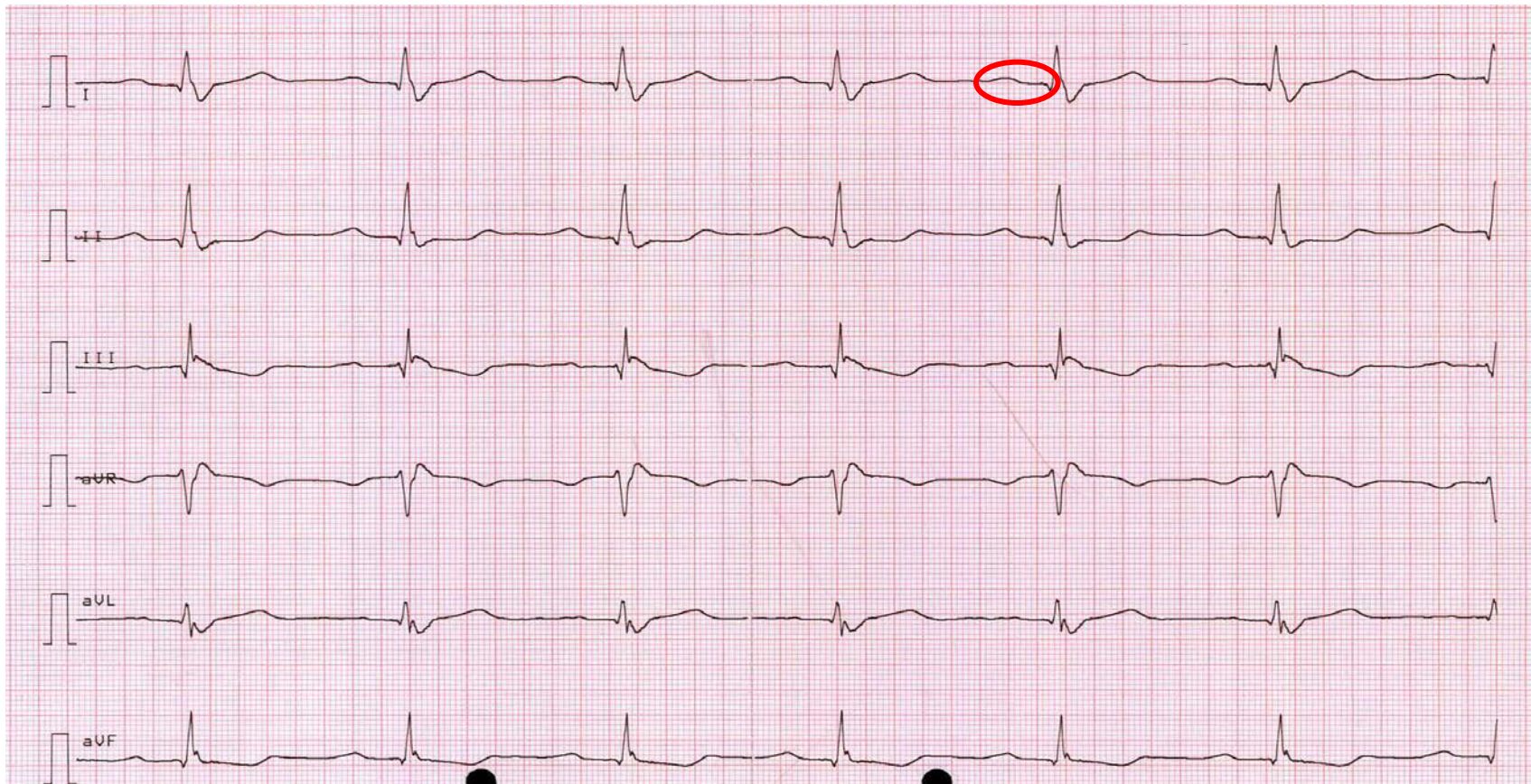
Kasuistik | Diagnostik | EKG

- Brustwandableitungen: Wie lautet Ihr Befund?



Kasuistik | Diagnostik | EKG

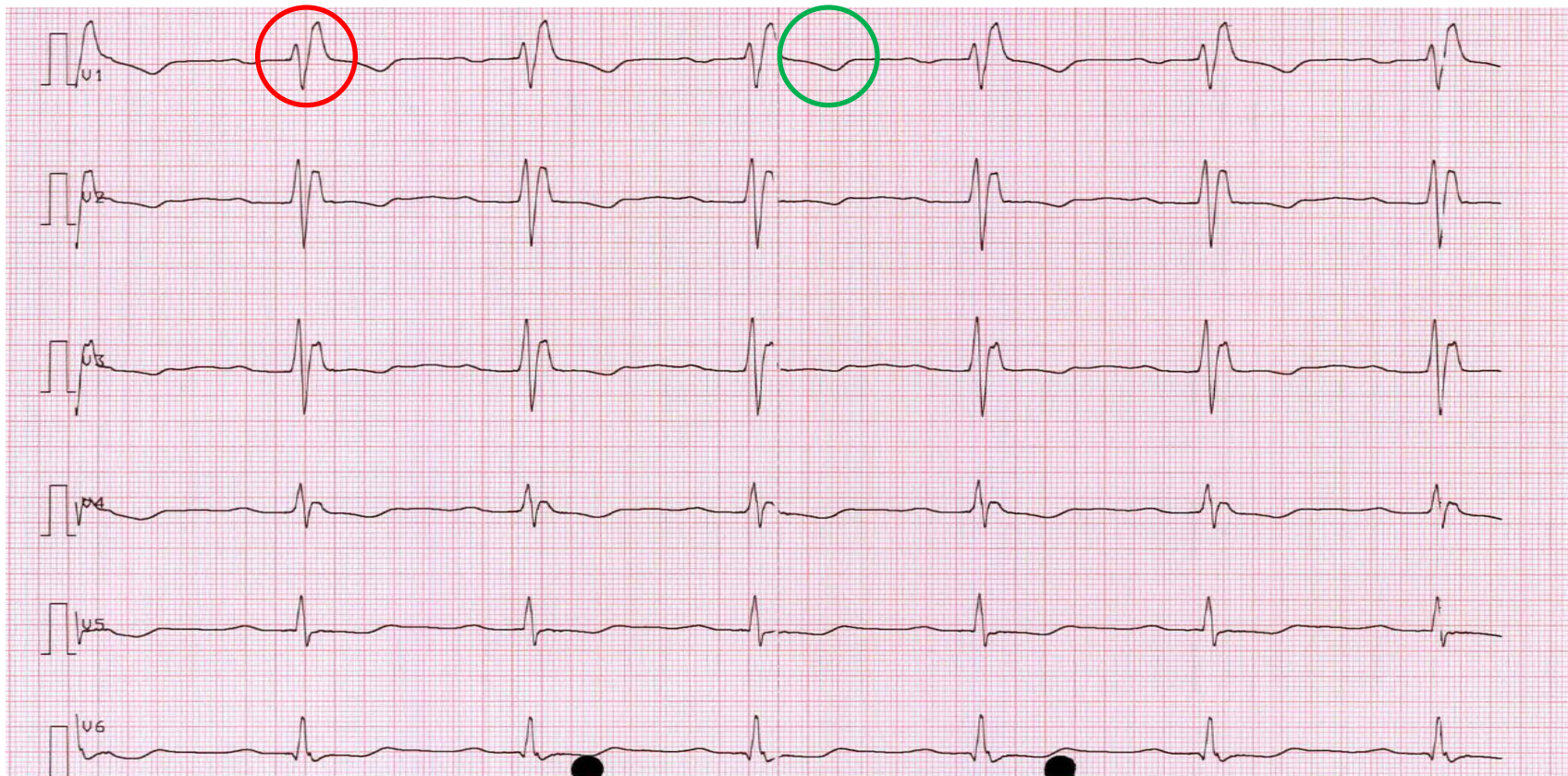
- Sinusrhythmus, Herzfrequenz 78/Min, Indifferenzlagetyp
- AV-Block I°, PQ-Zeit 214 ms (roter Kreis)



50mm/s

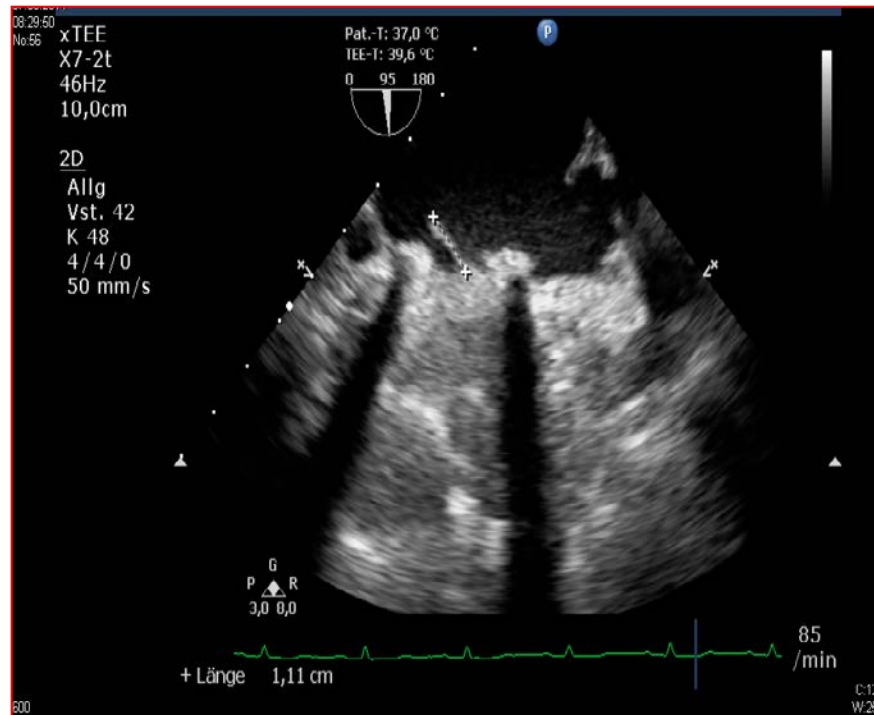
Kasuistik | Diagnostik | EKG

- kompletter Rechtsschenkelblock, QRS-Zeit 126 ms (roter Kreis)
- blockbedingte Erregungsrückbildungsstörungen (grüner Kreis)



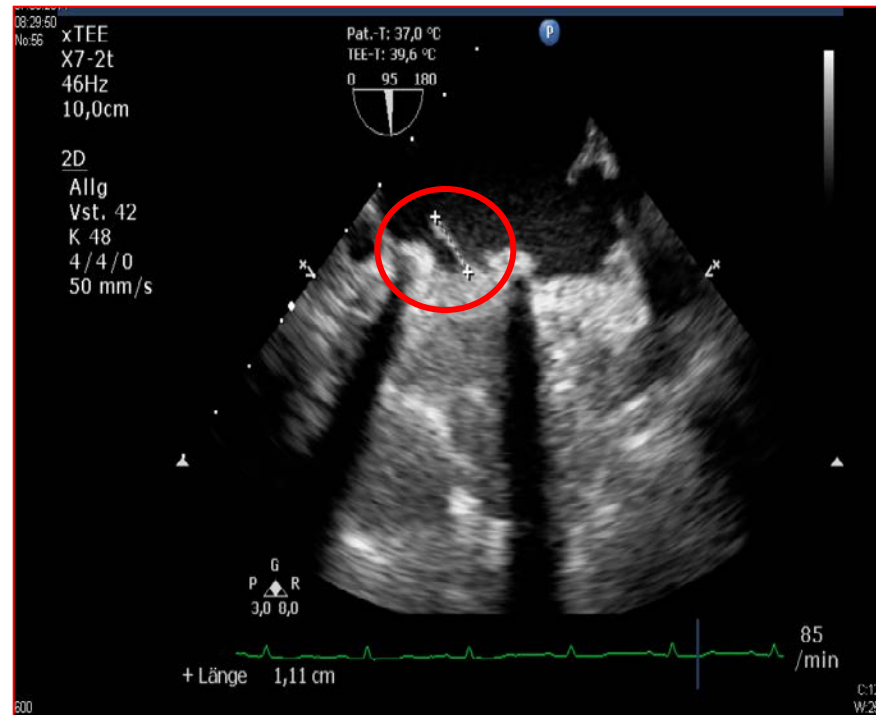
Kasuistik | Diagnostik | Transösophageale Echokardiografie

➤ Wie lautet Ihr Befund?



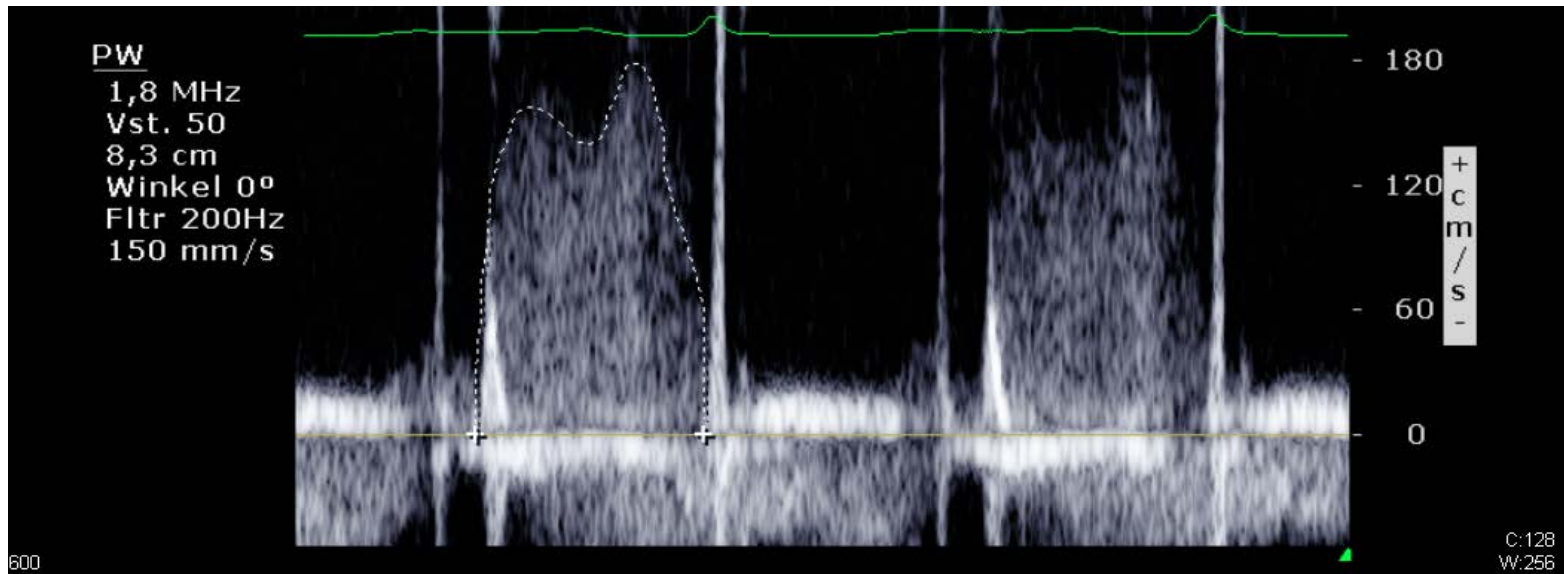
Kasuistik | Diagnostik | Transösophageale Echokardiografie

- 1,1 cm große flottierende Struktur (roter Kreis), die dem Doppelflügel der mechanischen Mitralklappe in AML Position (AML= anterior mitral leaflet) anhaftet.



Kasuistik | Diagnostik | Transösophageale Echokardiografie

➤ Wie lautet Ihr Befund?

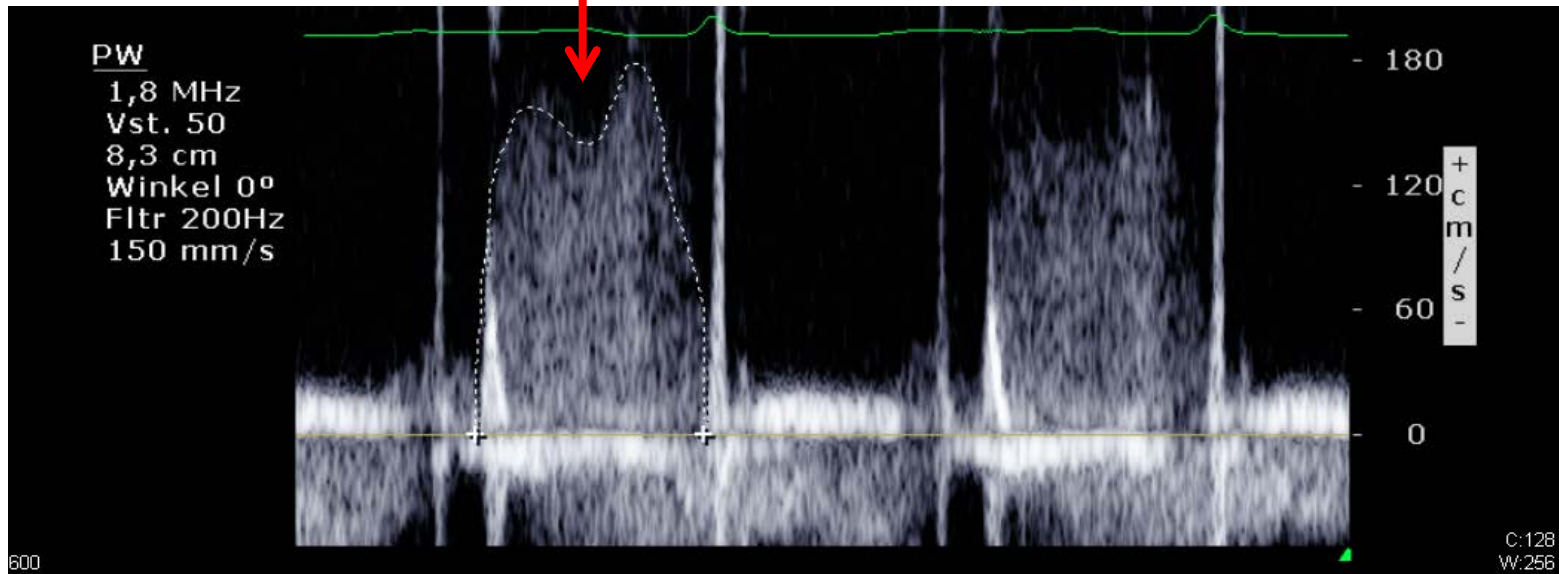


Kasuistik | Diagnostik | Transösophageale Echokardiografie

- Erhöhter Gradient über dem mechanischen Mitralklappenersatz ($P_{\max}$: 12,9 mmHg, P_{mean} : 8,1 mmHg)

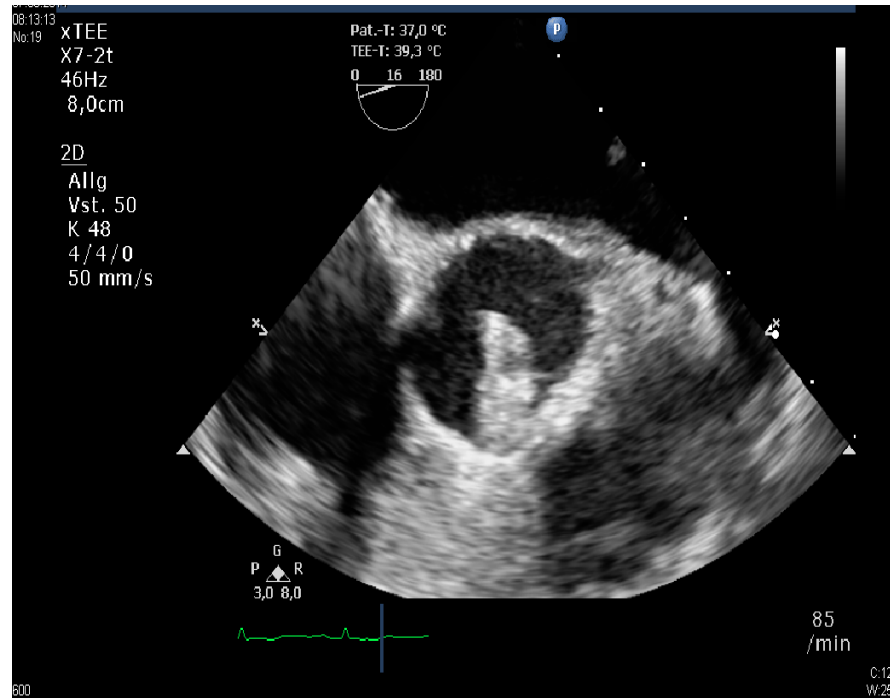


Stenosegrad	Klappenöffnungsfläche (KÖF)	Maximaler Druckgradient ($P_{\max}$) [mmHg]	Mittlerer Druckgradient (P_{mean}) [mmHg]
Leichtgradig	> 1,5	< 10	< 5
Mittelgradig	1,0- 1,5	10- 20	5- 10
hochgradig	< 1,0	> 20	> 10



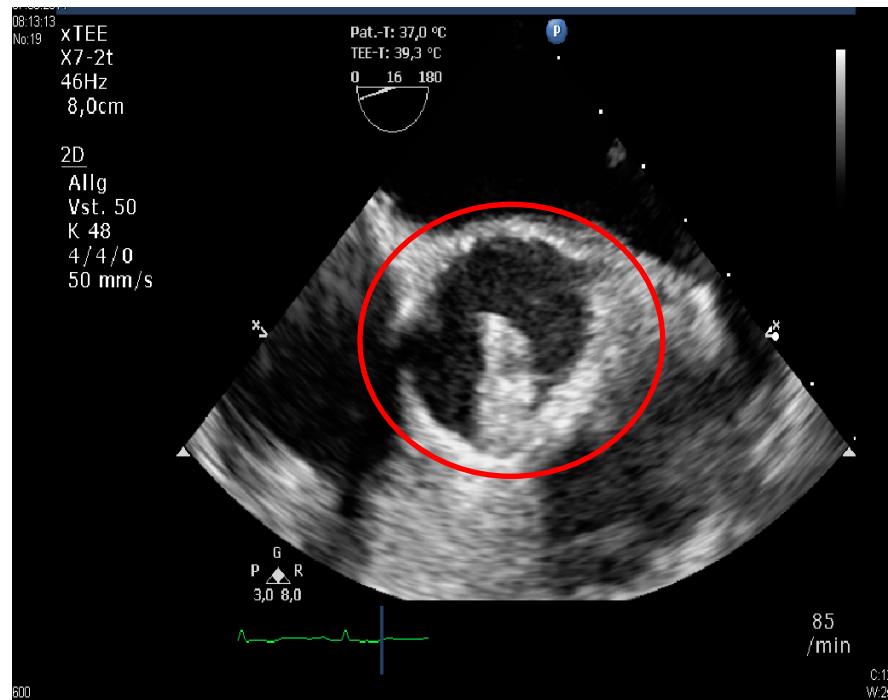
Kasuistik | Diagnostik | Transösophageale Echokardiografie

➤ Wie lautet Ihr Befund?



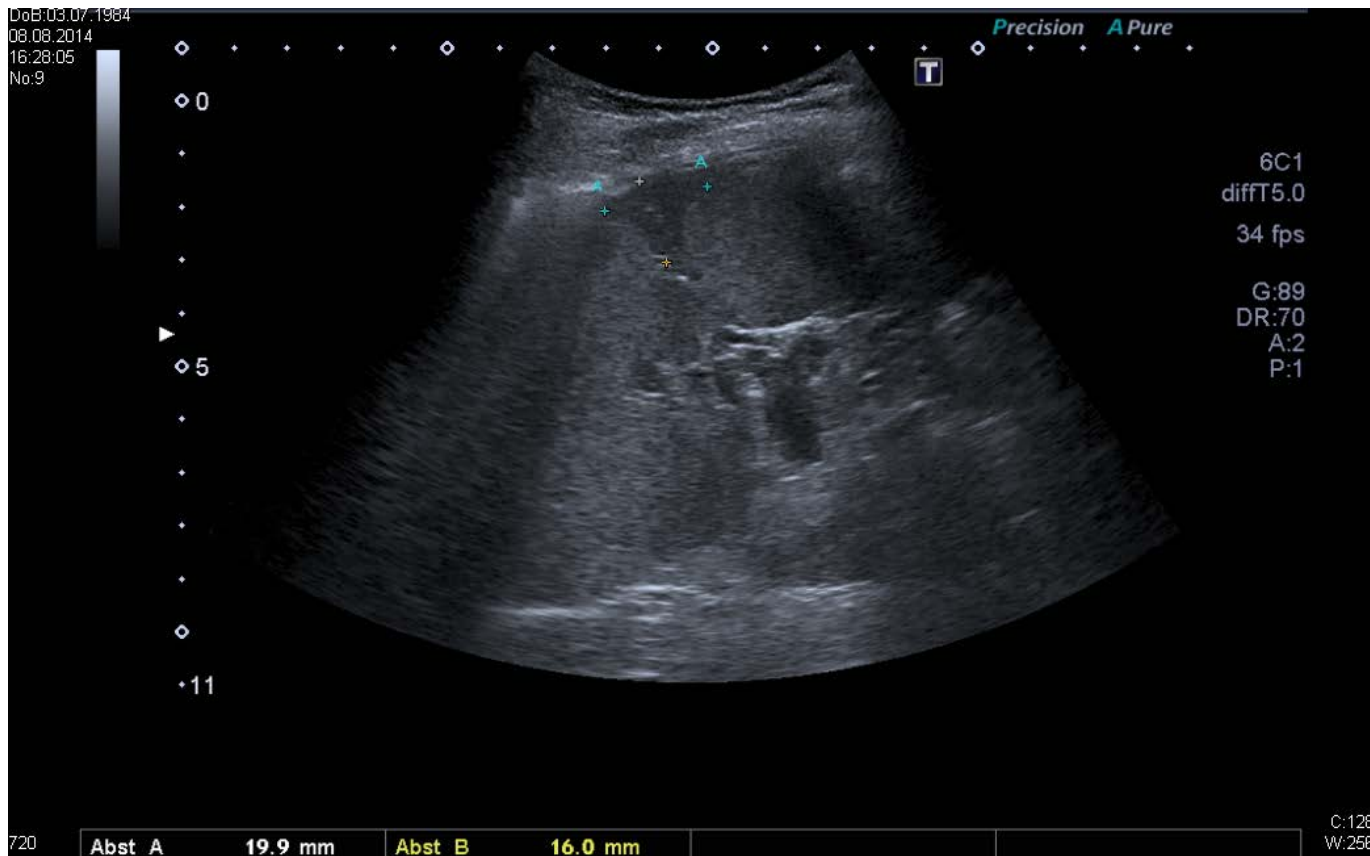
Kasuistik | Diagnostik | Transösophageale Echokardiografie

- mechanischer Aortenklappenersatz mit regelrechter Öffnung (roter Kreis)
- kein Anhalt für thrombotische Auflagerungen



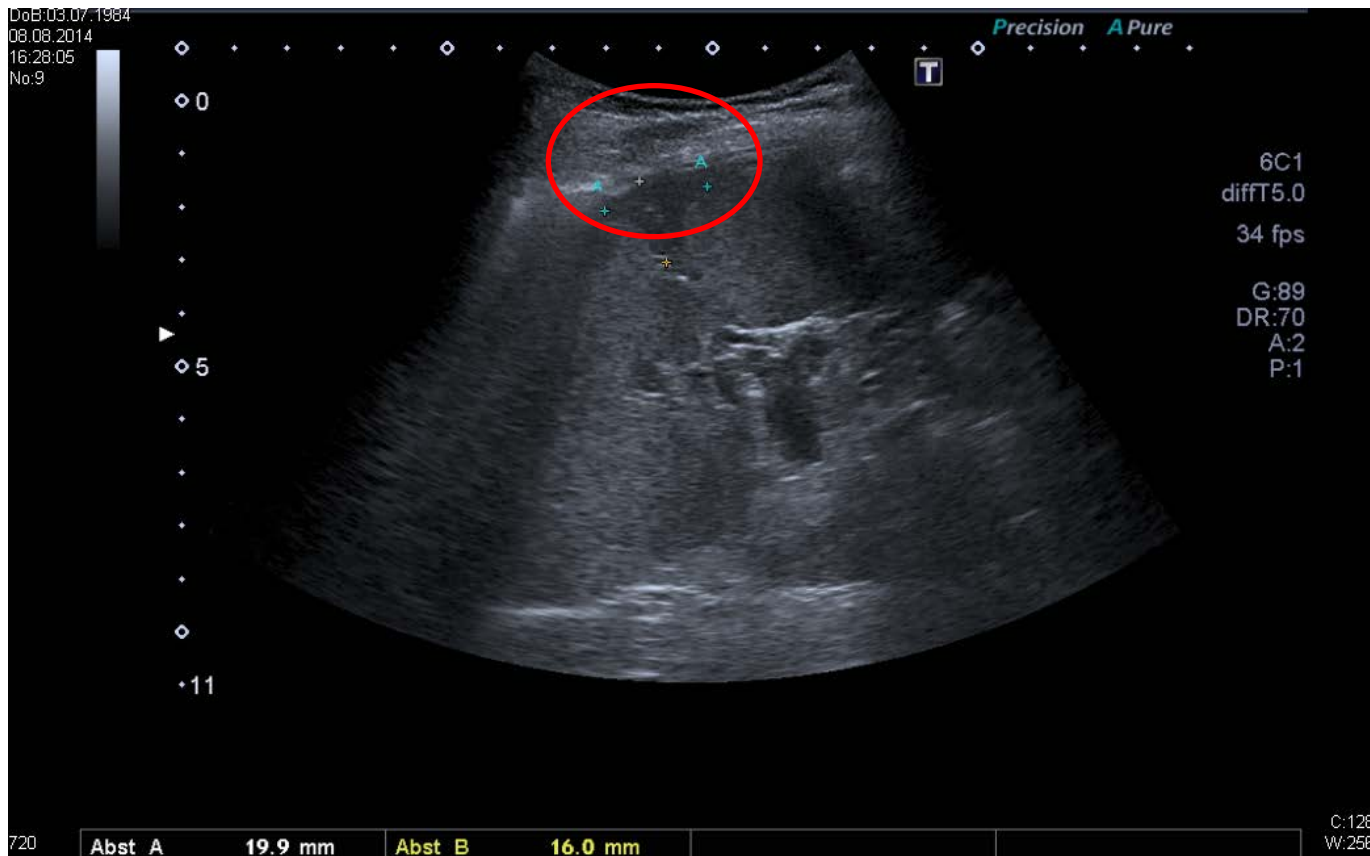
Kasuistik | Diagnostik | Sonografie Abdomen

- Milz: Wie lautet Ihr Befund?



Kasuistik | Diagnostik | Sonografie Abdomen

- echoarmes keilförmiges Areal (roter Kreis)



Kasuistik | Diagnose

- Erneute Teilthrombosierung des mechanischen Mitralklappenersatzes mit flottierender Zusatzstruktur bei eigenmächtig beendeter Phenprocoumontherapie ohne Heparinsubstitution.
- Nebenfundlich frischer Milzinfarkt, am ehesten embolisch bedingt.

Kasuistik | Therapie und Verlauf

- Initial i.v. Heparinisierung mit unfraktioniertem Heparin unter Kontrolle
 - der Partiellen Thromboplastinzeit (2 x täglich; Ziel 60 – 85 s) sowie
 - des beta-humanen Choriongonadotropins (alle 2 Tage).

- Gemeinsam mit der Patientin und den Gynäkologen wurde eine erneute Phenprocoumon-Therapie beschlossen.
 - Ziel-INR: 2,5 – 3,5
 - zusätzlich weiterhin 100 mg ASS/d

- Die Patientin wurde ausführlich über die Indikation und Möglichkeiten der therapeutischen Anti-koagulation bei mechanischem Doppelklappenersatz (auch in der Schwangerschaft) informiert.

- Aufgrund der Adhärenzprobleme in der Vorgeschichte wurde auch der Ehemann intensiv aufgeklärt.

Kasuistik | Therapie und Verlauf

- Nach 14 Tagen wird die Patientin mit einem INR von 2,6 entlassen.
- 9 Tage nach der Entlassung wird sie erneut über die Frauenklinik aufgenommen.
 - Diagnose: Missed Abortion (sonografisch keine Herzaktion)
 - Therapie: komplikationslose Kürettage unter Vollheparinisierung
- Pathologischer Bericht:
 - Histologisch wenig Dezidua, kleinste Myometrium-Partikel sowie reichlich Plazentagewebe mit Zotten unterschiedlicher Größe. Stroma avaskulär; teils fibrosiert, teils mucoid aufgelockert. Andere eingebettete Fraktionen: deutlich mehr Dezidua mit Einblutungen.
 - Der Befund entspricht Schwangerschaftsbestandteilen mit ungenügend vaskularisierten, teils auch avaskulären Zotten.
- Nach 6 Tagen übernahmen wir die Patientin zur erneuten Einstellung der Phenprocoumon-Therapie (INR bei Entlassung: 3,0).

Diskussion | Antikoagulation bei Schwangeren mit mechanischen Herzklappen

- Vitamin-K-Antagonisten (VKA)
 - beste Sicherheit vor Klappenkomplikationen
 - passieren aber frei die Plazenta → erhöhtes Risiko für charakteristische Embryopathie, Spätaborte und Hämorrhagien [2, 4, 5].

- Unfraktioniertes bzw. niedermolekulares Heparin (UFH bzw. NMH)
 - Risiko für Klappenthrombosen bei UFH gegenüber VKA erhöht, etwas weniger auch bei NMH [2, 3].
 - nicht plazentagängig
 - erfordern tägliche subkutane Injektionen
 - oft subtherapeutische Dosen und Adhärenzprobleme → erhöhte Rate an Klappenthrombosen [2-4]

Diskussion | Antikoagulation bei Schwangeren mit mechanischen Herzklappen

- Es gibt keine Studien, die alle 3 Antikoagulationsschemata bei Schwangeren mit Klappenthrombosen systematisch miteinander vergleichen.
- NMH haben eine bessere Pharmakokinetik und eine geringere Rate an Klappenthrombosen als UHF. Daher werden sie oft präferiert [4].
- Bei NMH muss wöchentlich der Anti-Xa-Spiegel 4 – 6 Stunden nach der subkutanen Gabe bestimmt und ggf. die Dosis angepasst werden.

Diskussion | Cumarinembryopathie

- Risiko: 0,6 – 10 % [6]
- Tritt insbesondere zwischen der 6. und 12. SSW auf.
- Folgen:
 - Mittelgesichtshypoplasie
 - Minderwuchs
 - Vorzeitige Kalzifizierung der Epiphysen mit (a)symmetrischen Verkürzungen der Gliedmaßen
 - Störung der Augen- und Ohrenentwicklung im 2. Trimenon

Diskussion | Weitere Antikoagulationsmöglichkeiten

- Zusätzlich ASS:
 - Einsatz in der Schwangerschaft ist sicher.
 - Bei ausgewählten nicht-schwangeren Patienten mit Kunstklappen reduzierte ASS zusätzlich zu VKA die Thromboembolie-Rate [7].

- Dabigatran und andere direkte orale Antikoagulanzen:
 - Thrombembolie- und Blutungsrisiko erhöht [8]
 - **Bei mechanischen Klappen kontraindiziert!**

Diskussion | Thrombosetherapie bei Schwangeren mit mechanischen Herzklappen

- keine kontrollierten Studien zur Thrombosetherapie, nur Fallserien

- kleine, nicht-obstruktive Thromben:
 - therapeutische Heparinisierung

- obstruktive Kunstklappenthrombose:
 - Chirurgische Thrombektomie [9], v.a. bei linksseitigen Klappen
 - i.v. Thrombolyse [10], v.a. bei rechtsseitigen Klappen
 - Beides mit hohem fetalen und auch mütterlichem Risiko behaftet!

Diskussion | Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie

➤ Klasse-I-Empfehlungen [11]:

- orale Antikoagulanzen (OAK) im 2. – 3. Trimenon bis zur 36 SSW
- danach Wechsel auf NMH/UFH unter stationären Bedingungen
- Entbindung unter OAK:
 - Kaiserschnitt empfohlen
 - OAK-Therapie ist 48 – 72 Stunden nach der Geburt wieder möglich.
- Entbindung unter Heparin:
 - NMH: 1 x wöchentlich Faktor Xa bestimmen
 - NMH 36 Stunden vor der Entbindung absetzen und bis 4 Stunden vor der Geburt durch UFH zu ersetzen
 - 4 Stunden nach der Geburt wird empfohlen, die UFH-Therapie wieder aufzunehmen.

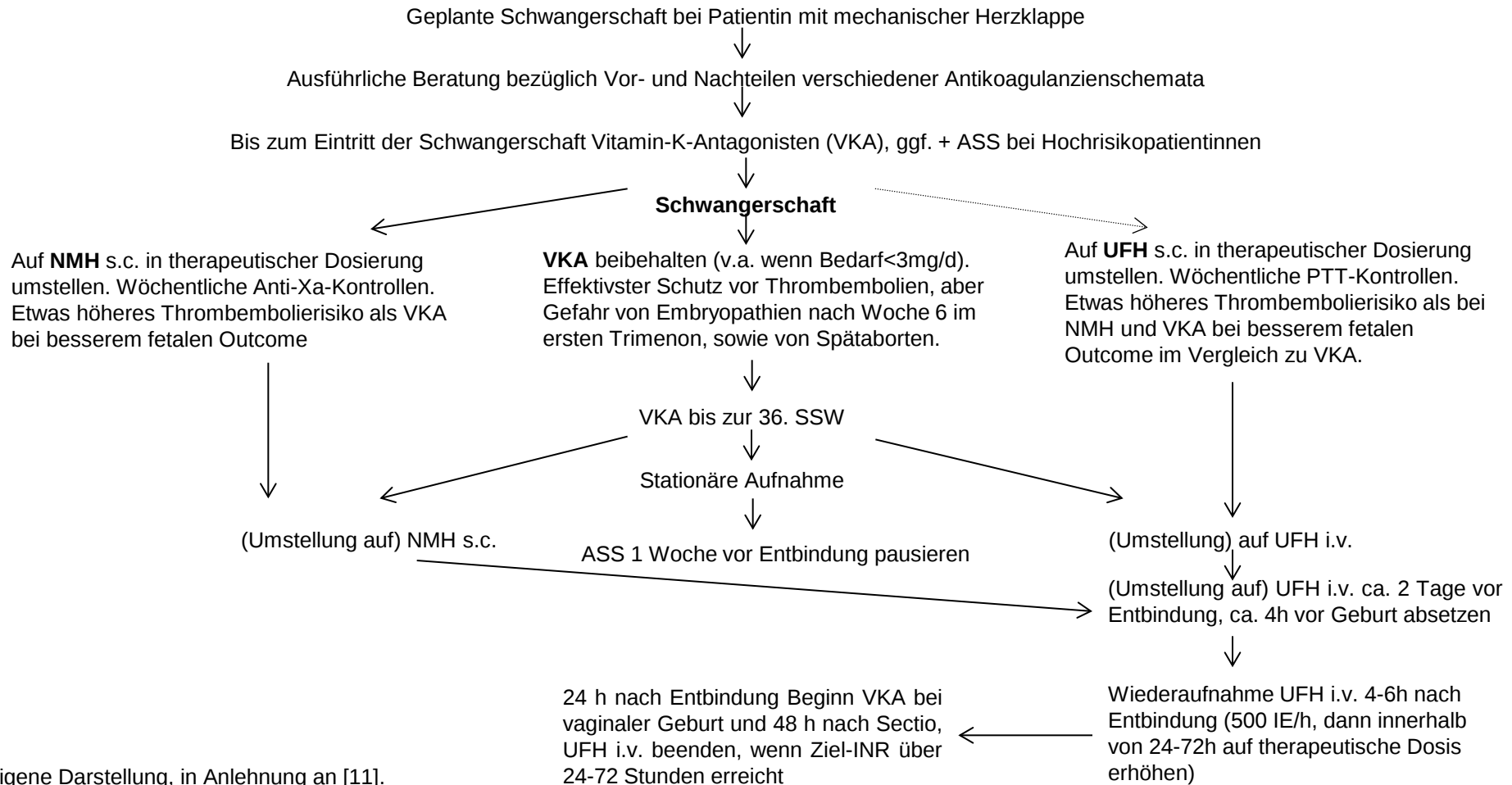
Diskussion | Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie

- Klasse IIa Empfehlungen [11]:
 - Anwendung von OAK im 1. Trimenon (insbesondere 6. – 12. SSW) abhängig von Dosisbedarf und Risikoprofil
 - Geringer Dosisbedarf (z.B. Phenprocoumon<3mg, Warfarin<5mg): durchgehend OAK
 - Höherer Dosisbedarf : zeitweise NMH-/UFH-Therapie erwägen

- Klasse IIb Empfehlungen [11]:
 - OAK zwischen 6. – 12. SSW unterbrechen und durch UFH/NMH ersetzen (bei Dosisbedarf <3mg)
 - OAK trotz erhöhtem Dosisbedarf fortführen

- Klasse III Empfehlungen [11]:
 - NMH vermeiden, wenn Anti-Xa-Bestimmung nicht möglich

Diskussion | Antikoagulations-Algorithmus bei Schwangeren mit mechanischen Herzklappen



Eigene Darstellung, in Anlehnung an [11].

Diskussion | Fazit

- Bei Frauen im gebärfähigen Alter mit Indikation für einen Klappenersatz kann erwogen werden, eine Bioklappe zu implantieren. Degeneriert die Bioklappe, wird allerdings Re-Operation nötig (mechanische Klappe) oder ggf. perspektivisch ein perkutaner katheterbasierter Klappenersatz.
- Vor einer geplanten Schwangerschaft sollte gemeinsam mit der Patientin ein ethisch und medizinisch vertretbares Antikoagulationsschema entwickelt werden.
- Klappenthrombosen und andere Thromboembolien gefährden das Leben von Mutter (z.B. Apoplex) und Fötus (z. B. vermindertes Herzzeitvolumen bei vollständiger Klappenthrombose, Plazentainfarkte).

Diskussion | Fazit

- Die potenteste und sicherste Therapie für Klappenthrombosen sind Vitamin-K-Antagonisten [2, 4, 5]. Diese sind allerdings plazentagängig und können fetale Embryopathie (Risiko: 5-10% [2, 12]) und Spätaborte verursachen.
- Unfraktionierte und niedermolekulare Heparine sind Alternativen für die Antikoagulation in der Schwangerschaft bei mechanischem Klappenersatz. Sie sind nicht plazentagängig und somit sicherer für den Fötus. Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten besteht aber ein höheres Risiko für Thromboembolien und Klappenthrombosen [2-4].
- ASS kann bei Hochrisikopatientinnen mit mechanischen Klappen zusätzlich angewendet werden und reduziert thromboembolische Komplikationen [7].
- Direkte orale Antikoagulanzen sind in der Schwangerschaft aufgrund des erhöhten Risikos für Blutungs- und thromboembolische Komplikationen kontraindiziert [8].

Literatur

1. Vongpatanasin W, Hillis LD, Lange RA. [Prosthetic heart valves](#). N Engl J Med 1996; 335: 407-416
2. Chan WS, Anand S, Ginsberg JS. [Anticoagulation of pregnant women with mechanical heart valves: a systematic review of the literature](#). Arch Intern Med 2000; 160: 191-196
3. Oran B, Lee-Parritz A, Ansell J. [Low molecular weight heparin for the prophylaxis of thromboembolism in women with prosthetic mechanical heart valves during pregnancy](#). Thromb Haemost 2004; 92: 747-751
4. McLintock C, McCowan LM, North RA. [Maternal complications and pregnancy outcome in women with mechanical prosthetic heart valves treated with enoxaparin](#). BJOG 2009; 116: 1585-1592
5. Sadler L, McCowan L, White H et al. [Pregnancy outcomes and cardiac complications in women with mechanical, bioprosthetic and homograft valves](#). BJOG 2000; 107: 245-253
6. Murken J, Grimm T, Holinski-Feder E, Zerres K, Hrsg. Taschenlehrbuch Humangenetik. 8. Aufl. Stuttgart: Thieme; 2011
7. Turpie AG, Gent M, Laupacis A et al. [A comparison of aspirin with placebo in patients treated with warfarin after heart-valve replacement](#). N Engl J Med 1993; 329: 524-529

Literatur

8. Eikelboom JW, Connolly SJ, Brueckmann M et al. [Dabigatran vs. Warfarin in patients with mechanical heart valves](#). N Engl J Med 2013; 369: 1206-1214
9. Sahnoun-Trabelsi I, Jimenez M, Choussat A et al. [\[Prosthetic valve thrombosis in pregnancy. A single-center study of 12 cases\]](#). Arch Mal Coeur Vaiss 2004; 97: 305-310
10. Özkan M, Çakal B, Karakoyun S et al. [Thrombolytic therapy for the treatment of prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with low-dose, slow infusion of tissue-type plasminogen activator](#). Circulation 2013; 128: 532-540
11. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F et al. [Guidelines on the management of valvular heart disease \(version 2012\)](#). Eur Heart J 2012; 33: 2451-2496
12. Vitale N, De Feo M, De Santo LS et al. [Dose-dependent fetal complications of warfarin in pregnant women with mechanical heart valves](#). J Am Coll Cardiol 1999; 33: 1637-1641

Zusammenfassung | Abstract

- **Anamnese und klinischer Befund:** Wir berichten über eine 30-jährige schwangere Patientin mit mechanischem Doppelklappenersatz nach eigenmächtigem Absetzen des Phenprocoumons in der 5+4 Schwangerschaftswoche. Vor 12 Jahren hatte sie einen mechanischen Aorten- und Mitralklappenersatz bei Z.n. rheumatischem Fieber erhalten. Aufgrund einer Thrombosierung der Mitralklappe erfolgte 5 Jahre später eine akute Re-Operation. Eine erneute Teilthrombosierung vor 2 Jahren wurde durch intravenöse Lysetherapie behandelt. Mutmaßlich lag in beiden Fällen auch ein Adhärenzproblem vor. Die Patientin hatte bereits 3 Aborte erlitten.
- **Untersuchungen:** Die vaginale Sonografie ergab eine intakte Schwangerschaft. Im Aufnahmelaor lag der INR bei 1,2. Die transösophageale Echokardiografie zeigte eine Teilthrombose der mechanischen Mitralklappe mit flottierender Auflagerung. Sonografisch wurde ein frischer Milzinfarkt nachgewiesen.
- **Diagnose, Therapie und Verlauf:** Aufgrund des eigenmächtigen Absetzens des Phenprocoumons war es zu einer Teilthrombosierung der mechanischen Mitralklappe mit thromboembolischem Milzinfarkt gekommen. Nach initialer Vollheparinisierung unter zweimal täglicher Kontrolle der Partiellen Thromboplastinzeit wurde gemeinsam eine erneute Phenprocoumon-Therapie beschlossen (INR-Ziel 2,5 bis 3,5, zusätzlich ASS 100 mg/d). 9 Tage später hatte die Patientin einen erneuten Abort. Unter Vollheparinisierung wurde eine komplikationslose Kürettage vorgenommen.
- **Folgerung:** Cumarine bergen in der Schwangerschaft ein erhöhtes fetales Risiko. Sie sind aber die sicherste Antikoagulation bei einem mechanischen Klappenersatz, insbesondere bei Risikopatientinnen. Alternativen sind Heparine, die zwar nicht plazentagängig, allerdings mit einem etwas erhöhtem Thromboembolierisiko behaftet sind.
- **Schlüsselwörter:** Schwangerschaft, mechanischer Klappenersatz, Antikoagulation

Zusammenfassung | Abstract

- **History and admission findings:** We report the case of a 30-year-old pregnant patient with mechanical valve replacement in mitral and aortic position. She had discontinued Phenprocoumon-treatment in the 5+4 week of pregnancy by herself. Because of rheumatic fever she had undergone a mechanical aortic and mitral valve replacement 12 years ago. Due to a thrombosis of the mitral valve, an acute reoperation had to be done 5 years later. 2 years ago, a partially re-thrombosis of the mechanical mitral valve was treated by intravenous thrombolysis. These complications had been probably due to incomplicance. The patient had experienced 3 abortions before.
- **Investigations:** The vaginal sonography determined an intact gestation. The laboratory test revealed an INR of 1.2. The transesophageal echocardiography showed a partially thrombosed mechanical mitral valve. The abdominal ultrasonography detected an embolic splenic infarction.
- **Diagnosis, treatment and clinical course:** These findings were consistent with partially thrombosed mechanical mitral valve with thromboembolic splenic infarction among incompetent oral anticoagulation. After initial heparinization with under twice daily control of the partial thromboplastin time the joint decision was made to restart Phenprocoumon (target INR 2.5 to 3.5, and additional ASS 100 mg /day). 9 days later the patient had a missed abortion. An uncomplicated curettage was performed under therapeutic i.v. heparinization.
- **Conclusions:** The use of coumarins in pregnancy carries a fetal risk. But it is the most secure anticoagulation after a mechanical valve replacement, especially in high-risk patients. Alternatives are heparins. They don't cross the placenta but are associated with a slightly elevated risk of thromboembolism.
- **Keywords:** pregnancy, mechanical valve prosthesis, oral anticoagulation

Diskussion zum Fall

- Diskussionsbeitrag erstellen
- Diskussion ansehen

- Weitere E-Fälle finden Sie unter
<http://www.thieme.de/dmw/>

Autorenerklärung

Die Autoren erklären, dass sie keine finanzielle Verbindung mit einer Firma haben, deren Produkt in diesem Beitrag eine Rolle spielt (oder mit einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt).

Korrespondenzadresse

PD Dr. Christine Meyer-Zürn
Universitätsklinikum Tübingen
Medizinische Klinik und Poliklinik
Abteilung Innere Medizin III / Kardiologie und Kreislauferkrankungen
Otfried-Müller-Straße 10
72076 Tübingen
Tel.: 07071/29-83688
Fax: 07071/29-5749
E-Mail: christine.meyer-zuern@med.uni-tuebingen.de

Bibliografie

DOI 10.1055/s-0041-104684
©Georg Thieme Verlag KG • Stuttgart New York

[Impressum](#)