

ÜBERSICHTSARBEIT

Die postpartale Kardiomyopathie

Ein kardiologischer Notfall für Gynäkologen, Hausärzte, Internisten, Pneumologen und Kardiologen

Denise Hilfiker-Kleiner, Elisabeth Schieffer, Gerd Peter Meyer, Edith Podewski und Helmut Drexler

ZUSAMMENFASSUNG

Hintergrund: Die peri- oder postpartale Kardiomyopathie (PPCM) ist eine seltene, lebensgefährliche Herzerkrankung unklarer Genese mit plötzlich einsetzender Herzinsuffizienz innerhalb der letzten Schwangerschaftswochen bis 6 Monate nach der Geburt.

Methoden: Selektive Literaturrecherche in den Datenbanken des National Center for Biotechnology Information mit den Suchbegriffen „peri- and postpartum cardiomyopathy“, „pregnancy“ und „heart failure“ und Berücksichtigung der Erfahrungen der Autoren.

Ergebnisse: Die Diagnose der PPCM wird häufig erst spät gestellt, weil die klinischen Beschwerden sehr unterschiedlich sind und zunächst nicht an eine kardiale Erkrankung gedacht wird. Häufige Symptome der PPCM, wie Abgeschlagenheit, Luftnot bei geringer Belastung und Husten werden oft als Anzeichen für eine Pneumonie oder als physiologische Folge der Schwangerschaft und Entbindung fehlgedeutet. Das klinische Bild der PPCM entspricht einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM) mit den Zeichen der schweren Herzinsuffizienz. Daher ist eine Therapie mit ACE-Hemmern, Diuretika, Aldosteron-Antagonisten sowie Betablockern notwendig. Neue Forschungsergebnisse deuten auf einen möglichen neuen spezifischen Therapieansatz der PPCM mit Bromocriptin hin, der die Freisetzung des Stillhormons Prolactin hemmt. Bis jetzt ist lediglich die Behandlung der Herzinsuffizienz ausreichend evidenzbasiert, alles Weitere ist Level C, also Expertenmeinung.

Schlussfolgerung: Bei frühzeitiger Diagnose und interdisziplinärem Management kann oft eine weitgehende Erholung von Herzinsuffizienz und Kardiomyopathie erzielt werden.

Dtsch Arztebl 2008; 105(44): 751–6
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0751

Schlüsselwörter: postpartale Störung, Kardiomyopathie, Herzinsuffizienz, Schwangerschaft, Diagnosestellung

Die peri- oder postpartale Kardiomyopathie (PPCM) ist eine schwere Erkrankung unklarer Genese. Sie ist charakterisiert durch eine plötzlich einsetzende Herzinsuffizienz innerhalb der letzten Schwangerschaftswochen bis 6 Monate nach der Geburt. Die PPCM entspricht in ihrem klinischen Erscheinungsbild einer dilatativen Kardiomyopathie (DCM), unterscheidet sich aber von anderen DCM-Formen, indem sie sehr schnell voran schreitet, sodass sich binnen weniger Tage bei einer gesunden Frau nach der Geburt rasch eine schwere Herzinsuffizienz entwickeln kann, bis hin zur Notwendigkeit einer Herztransplantation. Circa 80 % der symptomatischen Patientinnen erholen sich, obwohl bei weniger als 30 % der Fälle eine komplette Heilung mit Normalisierung der linksventrikulären Funktion und der Herzkammergröße beobachtet wird (8).

Zentrales Element der Diagnose einer PPCM ist eine sich schnell entwickelnde systolische Dysfunktion (linksventrikuläre Auswurfraction kleiner als 45 %) mit vergrößertem linkem Ventrikel. Es zeigt sich das Bild einer dilatativen DCM in zeitlicher Nähe zum Geburtstermin bei Frauen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen (*Abbildung 1a, 2a,b*). Nach der klinischen Erfahrung der Autoren sind erste klinische Symptome häufig Dyspnoe, Husten, Beinödeme und allgemeine Abgeschlagenheit, aber auch periphere arterielle Thrombembolien (*Kasten*). Zusätzlich zur eingeschränkten linksventrikulären Pumpfunktion kann es durch die Dilatation des linken Ventrikels zur Entwicklung einer hochgradigen, sekundären Mitralklappeninsuffizienz kommen. Im Zusammenhang mit den physiologischen Adaptationsvorgängen während Schwangerschaft und Geburt besteht zudem eine verstärkte Blutgerinnungsneigung (4), weshalb das Risiko für die Bildung linksventrikulärer Thromben und peripherer arterieller Embolien bei PPCM-Patientinnen mit einer Auswurfraction von weniger als 35 % erhöht ist. Auch ist das Risiko für Herzrhythmusstörungen und plötzlichen Herztod bei Patientinnen mit PPCM erhöht (8). EKG und Röntgen-Thorax sind aufgrund ihrer geringen Spezifität und des begrenzten diagnostischen Nutzens zweitrangig (12). Das NT-proBNP ist in der Regel stark erhöht; dies ist ein typischer, wenn auch unspezifischer Befund als Zeichen der schweren Herzinsuffizienz.

Klinik für Kardiologie und Angiologie, Medizinische Hochschule Hannover:
Prof. Dr. med. Drexler, PD Dr. med. Meyer, Dr. med. Podewski,
Dr. med. Schieffer, Prof. Dr. rer. nat. Hilfiker-Kleiner

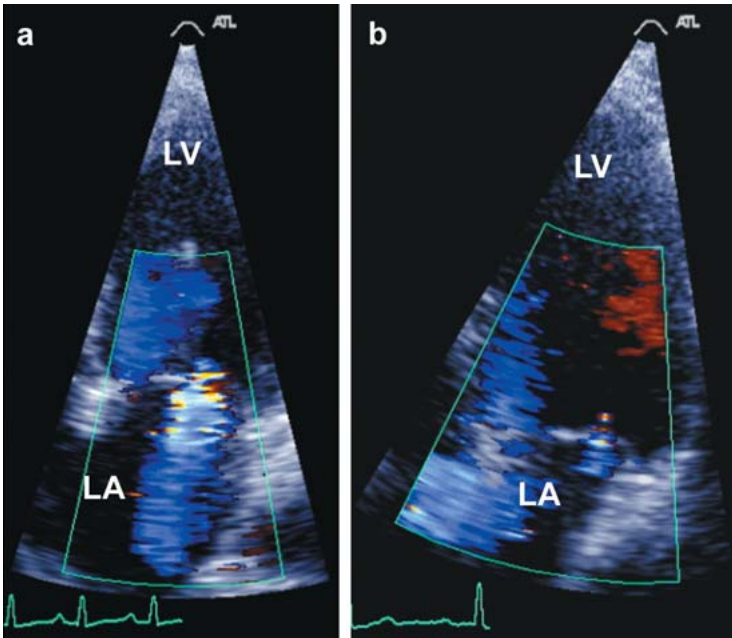


Abbildung 1: Echokardiografische Untersuchung bei einer Patientin
 a) schwere Mitralklappen-Insuffizienz mit akuter PPCM 3 Wochen nach einer Sectio,
 b) und Normalisierung des Befundes 5 Monate nach einer Behandlung mit Bromocriptin.
 Die Auswurfraction im Echokardiogramm betrug in der Akutphase 17 % und nach 5 Monaten 57 %. Weitere Parameter zu dieser Patientin sind in (6) angegeben.
 LV, linker Ventrikel; LA, linker Vorhof.

Die Recherchen zum Thema PPCM erfolgten in den Datenbanken des National Center for Biotechnology Information (NCBI) mit den Suchbegriffen „peri- and postpartum cardiomyopathy“, „pregnancy“ und „heart failure“ in einem nicht eingegrenzten Suchzeitraum. Da es bisher keine randomisierten, kontrollierten Studien gibt, wurden Erfahrungen aus der Klinik der Autoren mit einbezogen.

Epidemiologie und Risikofaktoren

Die Häufigkeit der PPCM wird in den USA und in Europa mit circa 1 : 3 500 bis 1 : 1 400, in Südafrika mit 1 : 1 000 und auf Haiti mit circa 1 auf 299 Geburten angegeben (8). Da die Krankheitsverläufe in allen Fällen sehr ähnlich sind, geht man davon aus, dass es sich tatsächlich überall um die gleiche Krankheit handelt (8). Es wird ein erhöhtes Risiko bei Schwarzafrikanerinnen beobachtet. Zusammen mit der hohen Inzidenz unter der schwarzen Bevölkerung Haitis und Afrikas vermutet man zumindest in diesen Regionen genetische Faktoren, die das Risiko für eine PPCM erhöhen (8). Weitere potenzielle Risikofaktoren für PPCM sind Präeklampsie, Bluthochdruck, die Einnahme tokolytischer Medikamente, Rauchen, Zwillingsschwangerschaften, Teenagerschwangerschaften und Schwangerschaften bei älteren Frauen. Allerdings sind ein Viertel bis ein Drittel aller PPCM-Patientinnen junge, offensichtlich gesunde, erstgebärende Frauen (8).

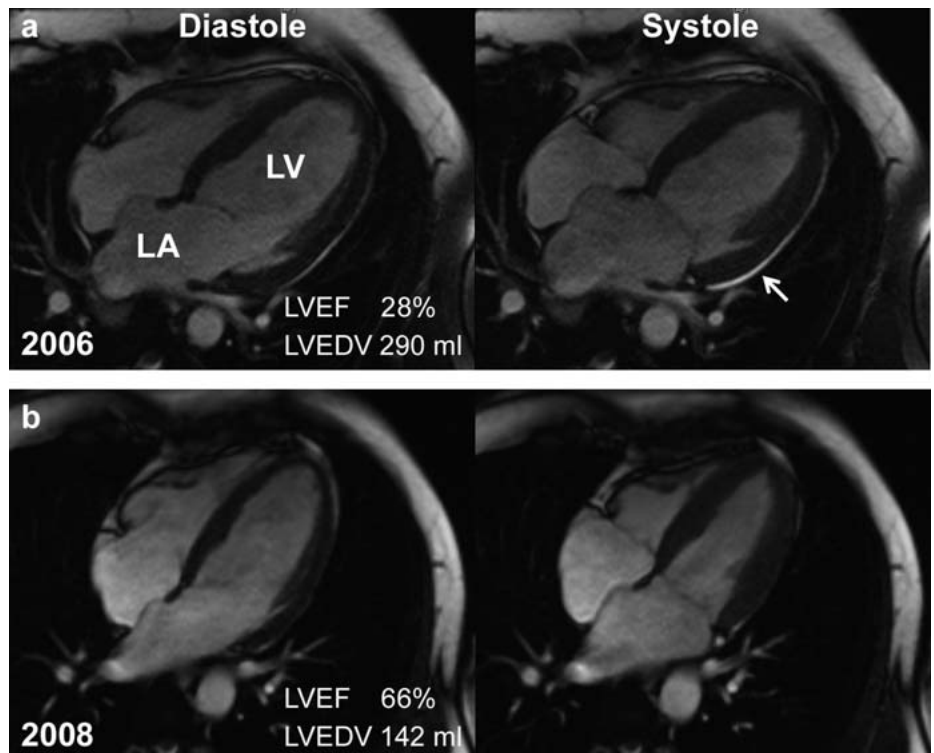
Geht man von einer Inzidenz der PPCM von circa 1 : 3 500 bis 1 : 1 400 Geburten aus, ließe dies eine Häufigkeit von bis zu 300 Patientinnen/Jahr in Deutschland erwarten – und eine schwere kritische Herzinsuffizienz bei circa 30 Patientinnen. Im Jahr 2007 wurden je-

Abbildung 2: Kardiale Magnetresonanztomografie (MRT) der gleichen PPCM-Patientin

a) in der Akutphase (Diastole und Systole) erheblich erweiterter linker Ventrikel mit schwer eingeschränkter Funktion, erweiterter linker Vorhof sowie geringer Perikarderguss (Pfeil: Das Vorhofseptum wölbt sich in der Akutphase bei schwerer Mitralklappeninsuffizienz und dadurch erhöhtem linksatrialem Druck in den rechten Vorlauf vor)

b) Im Verlauf nach Bromocriptin-Behandlung kam es zu einer deutlichen Abnahme der linksventrikulären Größe und Masse (Diastole und Systole) sowie zu einer Verbesserung der systolischen Funktion.

LV, linker Ventrikel; LA, linker Vorhof; LVEF, linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Norm im MRT: $67 \pm 5 \%$); LVEDV, linksventrikuläres enddiastolisches Volumen (Norm im MRT für Frauen: $96 \pm 23 \text{ mL}$)
 nebenbefundlich Gewichtsabnahme der Patientin im Verlauf von $> 20 \text{ kg}$, auch erkennbar an der Thoraxwanddickenreduktion im Verlauf; weitere MRT-Parameter zu dieser Patientin sind in (6) angegeben



doch allein der Medizinischen Hochschule Hannover 17 Fälle neu diagnostizierter PPCM gemeldet, was vermuten lässt, dass die Inzidenz der PPCM deutlich höher anzusiedeln ist.

Prospektive Studien zur PPCM existieren bis heute nicht; in Deutschland erfolgt keine statistische Erfassung dieser Erkrankung. Eine systematische Analyse der Inzidenz sowie potenzieller Risikofaktoren und prognostischer Marker könnte zu einer verbesserten interdisziplinären Kommunikation führen, um einen höheren Wahrnehmungsgrad für dieses Krankheitsbild zu erzielen. Ziel muss es sein, flächendeckend PPCM-Patientinnen zu identifizieren und optimal zu betreuen. Dies betrifft gleichermaßen Kardiologen und Gynäkologen, aber auch Pneumologen, Nephrologen und Hausärzte, bei denen sich mitunter diese Patientinnen initial vorstellen.

Langzeitprognose

Eine Studie aus Südafrika mit 100 Patientinnen berichtete über eine 15 %ige Letalität der PPCM; bei 23 % der Patientinnen normalisierte sich die linksventrikuläre (LV) Funktion nach 6 Monaten (8, 9). Eine Studie aus Haiti zeigte ebenfalls eine Letalität von 15 %, wobei 31 % der Patientinnen im Verlauf eine Normalisierung der LV-Funktion zeigten (3, 8). Eine kürzlich publizierte Studie berichtet von 100 Patientinnen davon 67 % weiße Amerikanerinnen mit einer linksventrikulären Auswurffraktion von initial 29 ± 11 %. Bei 54 % verbesserte sich die LV-Funktion, und die maternale Letalität betrug 9 % (2). Die Daten dieser Studien sind in Lancet (8) zusammengefasst und zeigen, dass trotz optimaler Herzinsuffizienztherapie bei 30 bis 40 % der Patientinnen mit PPCM keine klinische Verbesserung der Pumpfunktion im Verlauf zu beobachten ist und terminales Herzversagen bei 9 % bis 23 % der Patientinnen eintritt.

Diagnose der PPCM

Die Diagnose PPCM wird häufig erst spät gestellt. Dies liegt daran, dass die klinischen Beschwerden der betroffenen Frauen sehr unterschiedlich sind und bei bis dahin gesunden jungen Frauen nicht an eine kardiale Erkrankung gedacht wird. Nach der klinischen Erfahrung der Autoren sind erste klinische Symptome häufig Dyspnoe und Husten, die oft auch als Anzeichen für eine Pneumonie oder als physiologische Folge der Schwangerschaft und Entbindung gedeutet werden. In der Dekompensation zeigt sich im Röntgenbild eine deutliche Zeichnungsvermehrung, die als Infiltrat gedeutet wird. Mitunter wird erst, nachdem eine oder mehrere Antibiotika keinen Erfolg gebracht haben, nach weiteren Ursachen geforscht. Auch andere Symptome der PPCM wie Beinödeme, eventuell subjektive Herzrhythmusstörungen, mitunter aber auch ein Schlaganfall oder periphere Embolien, werden nicht mit einer PPCM in Verbindung gebracht, sondern häufig als Symptome der postpartalen Umstellphase gedeutet.

Nach Erfahrung der Autoren vergingen in circa 30 % der Fälle bis zur richtigen Diagnose mehrere Wochen bis Monate, in Übereinstimmung mit den Erfahrungen

KASTEN

Symptome und Befunde, die in der postpartalen Phase auf eine PPCM hindeuten

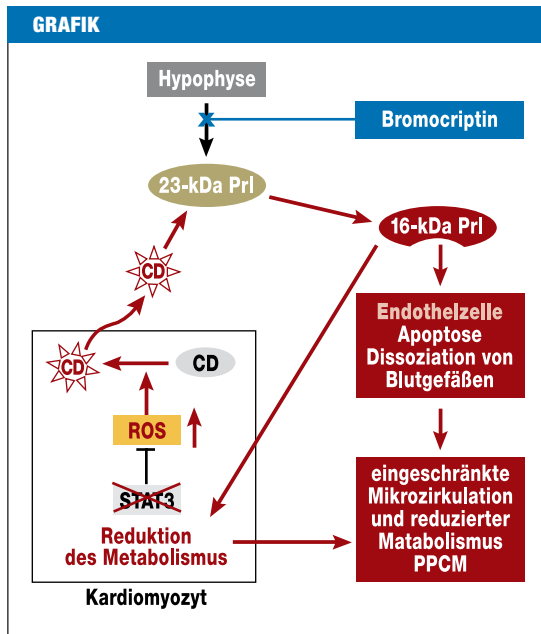
- Abgeschlagenheit und Antriebslosigkeit
- Dyspnoe
- Flachschnaf nicht möglich
- feuchte Rasselgeräusche über der Lunge
- Lungenstauung im Röntgen-Thorax
- Beinödeme
- Nykturie
- Herzrasen oder Herzklopfen
- neue Erregungsrückbildungsstörungen im EKG
- Herzrhythmusstörungen im EKG
- Systolikum
- Einschränkung der linksventrikulären Funktion
- neu aufgetretene sekundäre Mitralsuffizienz
- arterielle Embolie
- zerebrale Embolie

anderer Autoren (5, 6, 8, 12). Eine Fehlinterpretation mit einer verzögerten Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz kann sich sehr nachteilig auswirken, zumal Beobachtungen darauf hinweisen, dass eine potenziell spezifische Behandlung nur dann erfolgreich ist, wenn sie früh beginnt (5, 6, 8, 12).

Wer diagnostiziert die PPCM?

Meist werden Gynäkologen und Hausärzte von den Patientinnen mit PPCM konsultiert. Unter der Verdachtsdiagnose einer Pneumonie werden PPCM-Patientinnen mitunter auch an Pneumologen überwiesen. Es wäre jedoch wünschenswert, wenn Patientinnen, die Anzeichen einer Herzinsuffizienz mit Luftnot oder Ödemen oder genereller Abgeschlagenheit, periphere Embolien sowie Herzrhythmusstörungen in zeitlich naher Abfolge zu einer Geburt aufweisen, mit Verdacht auf eine PPCM umgehend einer Echokardiografie zugeführt werden, um die Verdachtsdiagnose PPCM zu prüfen. Zur Illustration werden im Folgenden einige Fälle kurz skizziert.

- Eine 33-jährige bis dahin gesunde Frau bricht zwei Wochen nach einer komplikationslosen Sectio zu Hause zusammen. Sie berichtet, dass sie seit der Geburt wegen Atemproblemen nicht mehr flach liegen konnte und dies auf Allergien zurückgeführt hatte.
- Eine 40-jährige Patientin muss während einer Sectio reanimiert werden und wird intensivpflichtig. Die kardiale Funktion ist stark vermindert.
- Eine 25-jährige Patientin klagt 6 Wochen nach der Entbindung über Abgeschlagenheit und Dyspnoe, das Röntgenbild zeigt eine Lungenstauung, die Blutwerte weisen aber keine Entzündungsmarker auf.
- Eine Frau schwarzafrikanischer Herkunft sucht eine Woche nach der Entbindung ihren Hausarzt wegen eines grippalen Infekts auf, der Virusbefund ist



Schematische Darstellung der Prolaktin(PrL)-Freisetzung des normalen Stillhormons (23-kDa-PrL) aus der Hypophyse und der Prolaktinspaltung in der pathologischen Situation der PPCM in STAT3-KO-Mäusen. Das Fehlen von STAT3 im Herzmuskel verursacht eine verringerte Synthese des antioxidativen Enzyms MnSOD, sodass mehr Sauerstoffradikale (ROS) gebildet werden. Dadurch wird die Protease Cathepsin D (CD), schwarz: lysosomale inaktive Form, rot: von den Lysosomen freigesetzte aktive Form aus den Lysosomen freigesetzt, die das normale Stillhormon 23-kDa-Prolaktin in die biologisch aktive, anti-angiogene und pro-apoptotische 16 kDa große Prolaktinspaltform (16-kDa-PrL) spaltet. Das 16-kDa-Prolaktin zerstört Arteriolen und Kapillaren im Myokard, wirkt als Vasokonstriktor und reduziert den Metabolismus und die Kontraktionsfähigkeit der Kardiomyozyten (5)

positiv, das EKG ist auffällig, sodass der Verdacht einer Myokarditis besteht. Die Myokardbiopsie ist jedoch nicht eindeutig.

In allen vier Fällen führten Anamnese und Echokardiografie schließlich zur Diagnose einer PPCM.

Therapie der PPCM

Die Klinik der PPCM entspricht einer DCM mit den typischen Zeichen der schweren Herzinsuffizienz. Somit besteht die Indikation für eine Herzinsuffizienztherapie nach den Leitlinien der deutschen Gesellschaft für Kardiologie mit ACE-Hemmern, Diuretika, Aldosteron-Antagonisten und, soweit die Patientinnen hämodynamisch stabil sind, mit Betablockern. Diese Wirkstoffe können eingesetzt werden, weil die Patientinnen mit PPCM nicht mehr schwanger sind und auch nicht stillen sollten.

Es wurde vermutet, dass Immunprozesse in die Pathophysiologie der PPCM involviert sind. Eine kleine, nicht randomisierte Pilotstudie legt nahe, dass die Behandlung der PPCM mit Immunglobulinen sich positiv auswirken kann (1). In einer anderen Pilotstudie wurde beobachtet, dass der Serumspiegel des pro-inflammatorischen Zytokins Tumor-Nekrose-Faktor- α (TNF- α) erhöht ist und eine Behandlung mit Pentoxifyllin, einem Medikament, das die Produktion von TNF- α hemmt, einen günstigen Effekt auf die Genesung der PPCM-Patientinnen haben könnte (11).

Aktuelle Forschungsergebnisse eröffnen möglicherweise einen neuen spezifischen Therapieansatz der PPCM. Basierend auf experimentellen Untersuchungen an transgenen Mäusen, denen der Transkriptionsfaktor STAT3 im Herzmuskel fehlt, konnten die Autoren kürzlich zeigen, dass ein Mangel an anti-oxidativen Enzymen wie der Manganese-Sodium-Dismutase (MnSOD) im postpartalen Herzen zu erhöhter Sauerstoffradikalbildung und oxidativem Stress führt, der dann zu einer fatalen Spaltung des Stillhormons Prolaktin in eine pro-apoptotische und anti-angiogenetische 16-kDa-Subform führt. Prolaktin ist ein Hormon, das vor allem während der Schwangerschaft und der

TABELLE

Ergebnisse der Pilotstudie mit Bromocriptin (nicht randomisiert, nicht verblindet): Alle 12 Patientinnen erhielten nach Entbindung eine Standard-Herzinsuffizienz-Therapie (ACE-Hemmer und einen Betablocker), 6 Patientinnen erhielten zusätzlich noch Bromocriptin.

		Mit Bromocriptin		Ohne Bromocriptin	
Patienten insgesamt	n = 12	n = 6		n = 6	
sonstige Medikation	β -Blocker	ja	100 %	ja	100 %
	ACE-Hemmer	ja	100 %	ja	100 %
	Diuretikum	ja	100 %	ja	100 %
Todesfälle	Bromocriptin	ja	100 %	nein	100 %
		0	0 %	3	50 %
*Herzinsuffizienz (NYHA)	1 Monat präpartal	1,8 \pm 0,9		1,4 \pm 0,5	
Herzinsuffizienz (NYHA)	3 Monate postpartal	1,0 \pm 0		2,3 \pm 0,6	

Diese Daten sind aus den „supplemental data“ zitiert aus Hilfiker-Kleiner et al. Cell 2007 (5); *eine Herzinsuffizienz von 1 entspricht NYHA I (normal); NYHA 4 entspricht NYHA IV (schwerst herzinsuffizient)

Stillzeit hauptsächlich vom Hypophysenvorderlappen zyklisch in großen Mengen freigesetzt wird und das für das Brustdrüsenwachstum, die Laktation und die Rückbildung der Gebärmutter nach der Geburt verantwortlich ist. Prolaktin kann in das mit der PPCM in Verbindung gebrachte 16-kDa-Prolaktin gespalten werden. Das 16-kDa-Prolaktin zerstört das Endothel und schädigt insbesondere die Mikrozirkulation im Myokard und erniedrigt die metabolische Aktivität der Herzmuskelzellen (*Grafik*). Dies führt zu einer erheblich eingeschränkten Pumpfunktion und klinischen Zeichen einer PPCM im Mausmodell (5). Es wurde daher untersucht, ob eine pharmakologische Inhibition der Prolaktinsekretion durch den Dopamin-2D-Rezeptor-Agonisten Bromocriptin die Entstehung der PPCM im Tiermodell verhindert. Dies war eindrucksvoll der Fall. Somit kann Bromocriptin, ein Medikament, das zum Abstillen seit vielen Jahren im Handel ist, die Entstehung der PPCM bei den transgenen Mäusen verhindern (*Grafik*) (5).

Im Blut von Patientinnen mit akuter PPCM gibt es Hinweise dafür, dass der beschriebene Pathomechanismus auch in diesem Fall gelten könnte. So waren die Serumspiegel von oxidiertem Low Density Lipoprotein (oxLDL) als Indikator für oxidativen Stress und die Cathepsin-D-Aktivität im Vergleich zu gesunden stillenden Frauen stark erhöht (5). Auch wurden erhöhte Mengen von 16-kDa-Prolaktin in 3 von 5 Seren von PPCM-Patientinnen nachgewiesen, aber bei keiner gesunden Frau (5). Basierend auf den tierexperimentellen Ergebnissen und den Parallelen in diesen Serumanalysen haben die Autoren in einer nicht randomisierten Pilotstudie untersucht, ob Bromocriptin den klinischen Verlauf eines PPCM-Rezidivs bei Frauen, die nach einer vorangegangenen PPCM wieder schwanger geworden waren, günstig beeinflussen kann. Dies ist insofern wichtig, weil diese Frauen ein sehr hohes Risiko für ein Rezidiv einer PPCM mit schlechter Prognose haben (5, 6). Dieses Konzept entspricht der im Tierversuch beobachteten Prävention der PPCM.

Die Studie wurde in Südafrika durchgeführt, weil die PPCM dort recht häufig ist. In Deutschland gibt es aufgrund der Seltenheit der PPCM praktisch keine Patientinnen, die wider ärztlichen Rat nochmals schwanger werden. Alle 12 Patientinnen der Pilotstudie erhielten nach der Entbindung eine Standard-Herzinsuffizienz-Therapie, 6 Patientinnen erhielten zusätzlich Bromocriptin. Wie erwartet, fielen die Prolaktinspiegel bei den mit Bromocriptin behandelten Patientinnen schnell ab, während bei fortgesetztem Stillen die Prolaktinspiegel erhöht blieben und damit die Spaltung von Prolaktin in toxisches 16-kDa-Prolactin möglich war.

In der ohne Bromocriptin behandelten Kontrollgruppe starben 3 Patientinnen (50 %) innerhalb der ersten 4 Monate aufgrund terminaler Herzinsuffizienz. Bei den 3 überlebenden Patientinnen zeigte sich nach 3 Monaten weiterhin eine eingeschränkte linksventrikuläre Funktion. In der mit Bromocriptin behandelten Gruppe starb keine Patientin, bei allen besserte sich die Herz-

Klinische Kernaussagen

- Die postpartale Kardiomyopathie (PPCM) ist eine seltene, aber potenziell lebensgefährliche Erkrankung.
- Die Häufigkeit dieser Erkrankung dürfte höher sein als bislang angenommen. Eine landesweite Erfassung wäre für die Patientinnen vorteilhaft und würde auch das Verständnis der PPCM verbessern.
- Die PPCM ist charakterisiert durch das Auftreten unspezifischer Zeichen der Herzinsuffizienz in den ersten Tagen bis 6 Monate nach der Geburt.
- Die frühe Diagnose und Einleitung der Therapie kann entscheidend sein für den weiteren Verlauf.
- Die klassische Herzinsuffizienztherapie mit ACE-Hemmern, Diuretika, Aldosteronantagonisten und, soweit hämodynamisch stabil, Betablockern, ist indiziert. Zuvor sollten die Patientinnen jedoch abstillen. Der Einsatz von Bromocriptin ist nicht nur für unkompliziertes Abstillen zu erwägen, vielmehr sprechen erste Beobachtungen dafür, dass eine prolongierte Therapie mit Bromocriptin sich günstig auf den klinischen Verlauf auswirkt.

funktion (*Tabelle*) (5). Somit konnte die Gabe von Bromocriptin bei Patientinnen mit durchgemachter PPCM das erneute Auftreten der Erkrankung im Rahmen einer erneuten Schwangerschaft verhindern. Gravierende Nebenwirkungen von Bromocriptin wurden nicht beobachtet und sind auch aufgrund der bisherigen Daten von Bromocriptin in den eingesetzten Dosierungen nicht zu erwarten (5–7, 13). Die Pilotstudie in Südafrika zeigt, dass Bromocriptin die Entwicklung einer PPCM bei Frauen mit einem hohen Risiko für diese Erkrankung verhindern kann. Wichtiger ist jedoch die Frage, ob Bromocriptin auch bei Patientinnen mit manifester PPCM zur Behandlung der Krankheit eingesetzt werden kann. In Deutschland liegen uns Daten von 6 Patientinnen vor, die mit einer akuten PPCM mit den klinischen Zeichen einer schweren Herzinsuffizienz (NYHA III bis IV, New York Heart Association-Klassifikation III bis IV: Symptome bereits bei leichter Belastung oder in Ruhe) und einer hochgradig eingeschränkten Pumpfunktion (linksventrikuläre Auswurf-fraktion [EF] von 12 bis 30 %) im Rahmen von Heilversuchen mit Bromocriptin behandelt worden sind. Alle 6 Patientinnen zeigten über einen Zeitraum von 6 Monaten echokardiografisch eine deutlich verbesserte Pumpfunktion (Zunahme der EF von 15 bis 44 %, Mittelwert basal: EF 24 % auf Mittelwert 6 Monate: EF 51 %, n = 6). Die Echokardiografie und MRT-Aufzeichnungen einer dieser Patientinnen sind in *Abbildung 1 und 2* dargestellt, weitere klinische Daten dieser Patientin wurden bereits veröffentlicht (6).

Schlussfolgerung

Die PPCM ist eine potenziell lebensgefährliche Erkrankung, die meist kurze Zeit nach der Entbindung auftritt. Für die Prognose der jungen Frauen ist es wichtig, dass die Diagnose früh gestellt wird. Deshalb sollte die Ver-

dachtsdiagnose PPCM als postpartale Komplikation bei Symptomen einer Herzinsuffizienz, aber auch bei unspezifischen Beschwerden vom behandelnden Arzt immer mit in Betracht gezogen werden. Bei früher Diagnose besteht die Hoffnung, dass durch die Gabe von Bromocriptin eine spezifische Therapie der PPCM möglich ist, mit der Chance auf eine Erholung der Herzfunktion und Normalisierung der Ventrikelgröße.

Insbesondere sollte an eine PPCM gedacht werden, wenn die im *Kasten* aufgelisteten klinischen Symptome bestehen. Frauen mit entsprechenden Symptomen in der postpartalen Phase (bis mindestens zu 6 Monate post partum) sollten unbedingt kardiologisch inklusive Echokardiografie untersucht werden. Ein EKG ist wünschenswert, aber nicht diagnoseweisend, und ein weitgehend unauffälliges EKG schließt eine PPCM nicht aus. Bei Patientinnen mit schwerer Herzinsuffizienz im NYHA Stadium III bis IV (Symptome bei leichter Belastung oder in Ruhe) sollte wegen der schlechten Prognose die Behandlung in einem größeren Zentrum mit der Verfügbarkeit mechanischer Unterstützungssysteme beziehungsweise Herztransplantation erfolgen.

Bromocriptin ist im Handel erhältlich zum Abstillen nach der Entbindung. Zur Therapie der PPCM ist Bromocriptin derzeit nicht zugelassen. An der Medizinischen Hochschule Hannover läuft derzeit die Planung für eine randomisierte Studie, um die Wirksamkeit von Bromocriptin als neues Therapeutikum bei der akuten PPCM nachzuweisen. Da die PPCM eine seltene Erkrankung ist, wäre es wünschenswert, wenn möglichst viele Patientinnen im Rahmen einer solchen Studie erfasst werden könnten. Es besteht die Chance, die Wirksamkeit von Bromocriptin als Therapie einer seltenen, jedoch potenziell lebensgefährlichen Erkrankung zu prüfen und die sehr ermutigenden, ersten Beobachtungen zu bestätigen und so eine kausale Therapie zu etablieren.

Informationen zur PPCM sind auf folgender Internetseite zu finden: www.99.mh-hannover.de/kliniken/kardiologie/index.html. Fragen und Informationen können an folgende E-Mail-Adressen geschickt werden: Schridde.Isolde@mh-hannover.de oder Luehrssen.Karin@mh-hannover.de.

Danksagung
Die Autoren danken der Leducq Stiftung für die Unterstützung des PPCM-Projekts.

Interessenkonflikt
Die Autoren erklären, dass kein Interessenkonflikt im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors besteht.

Manuskriptdaten
eingereicht: 16. 4. 2008, revidierte Fassung angenommen: 21. 8. 2008

LITERATUR

1. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R et al.: Intravenous immune globulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 177–80.
2. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, Khan S, Bitar F, Hameed A, Shotan A: Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005; 111: 2050–5.
3. Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG: Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Clin Proc* 2005; 80: 1602–6.

4. Franchini M: Haemostasis and pregnancy. *Thromb Haemost* 2006; 95: 401–13.
5. 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.
6. Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E et al.: Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2354–5.
7. Imran SA, Ur E, Clarke DB: Managing prolactin-secreting adenomas during pregnancy. *Canadian Family Physician* 2007; 53: 653–8.
8. Sliwa K, Fett J, Elkayam U: Peripartum cardiomyopathy. *Lancet* 2006; 368: 687–93.
9. Sliwa K, Forster O, Libhaber E et al.: Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J* 2006; 27: 441–6.
10. Sliwa K, Norton GR, Kone N et al.: Impact of initiating carvedilol before angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy on cardiac function in newly diagnosed heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1825–30.
11. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, Bergemann A, Hopley M, Sareli P: The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 305–9.
12. Stepan H, Walther T, Pfeiffer D: Peripartum cardiomyopathy – the (un)known obstetrical cardiologic emergency situation. *Z Kardiol* 2003; 92: 811–6.
13. Wittlin AG, Mattar F, Sibai BM: Postpartum stroke: a twenty-year experience. *Am J Obstet Gynecol* 2000; 183: 83–8.

Anschrift für die Verfasser
Prof. Dr. med. Helmut Drexler
Klinik für Kardiologie und Angiologie
Medizinische Hochschule Hannover
Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover
E-Mail: Drexler.Helmut@MH-Hannover.de

SUMMARY

Postpartum Cardiomyopathy: A Cardiac Emergency for Gynecologists, General Practitioners, Internists, Pulmonologists, and Cardiologists

Introduction: Peri- or postpartum cardiomyopathy (PPCM) is a rare, life-threatening heart disease of unclear origin and is characterized by heart failure of sudden onset between the final weeks of pregnancy and 6 months after delivery.

Methods: Selective literature search in the databases of the National Center for Biotechnology Information based on the key words "peri- and postpartum cardiomyopathy," "pregnancy" and "heart failure" and additional information from the authors' personal experience.

Results: PPCM is often not diagnosed until late in its course, because its clinical manifestations are highly variable and a heart disease may not be suspected at first. Frequent presenting symptoms of PPCM, such as prostration, shortness of breath on mild exertion, and coughing, are often initially misinterpreted as evidence of pneumonia or as physiological accompaniments of pregnancy and delivery. The clinical picture of PPCM corresponds to a dilated cardiomyopathy (DCM) with signs of severe heart failure. Therefore, treatment with ACE inhibitors, diuretics, aldosterone antagonists, and beta-blockers is required. Recent research findings suggest a possible new approach to the treatment of PPCM with bromocriptine, which inhibits the release of prolactin, a lactation-promoting hormone. To date, only the treatment of heart failure in PPCM is evidence-based, while all other treatments are "level C," i.e., based on expert opinion only.

Conclusion: The early diagnosis and interdisciplinary management of PPCM can often lead to substantial recovery from heart failure and cardiomyopathy.

Dtsch Arztebl 2008; 105(44): 751–6
DOI: 10.3238/arztebl.2008.0751

Key words: postpartum disorder, cardiomyopathy, heart failure, pregnancy, diagnosis

 The English version of this article is available online: www.aerzteblatt-international.de