

Therapie der peripartalen Kardiomyopathie

Eine plötzlich einsetzende Herzinsuffizienz innerhalb der letzten Schwangerschaftswochen bis sechs Monate nach der Geburt wird als Peripartum-Kardiomyopathie (PPCM) bezeichnet. Bei etwa jeder 3000. bis 4000. Schwangerschaft tritt eine solche PPCM auf. Da diese Erkrankung bislang nicht systematisch erfasst wurde, ist man bei Angaben zur Inzidenz auf kleinere Register und Expertenschätzungen angewiesen. Die europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) hat 2010 eine Arbeitsgruppe PPCM gegründet (1). Die Erkrankungen sollen im Heart Failure Registry (2) gesammelt werden. Eine genetische Disposition ist sehr wahrscheinlich, weil Schwarzafrikanerinnen und Haitianerinnen (1:100) wesentlich häufiger an einer PPCM erkranken als Europäerinnen.

Die PPCM ist in ihrem klinischen Verlauf sehr variabel. Manchmal mündet sie sehr rasch in eine terminale Herzinsuffizienz. Bei einer Erstmanifestation muss von einer mütterlichen Letalität von 10% ausgegangen werden und von einer kompletten Remission bei 30%. Frauen, die bereits einmal eine PPCM hatten und erneut schwanger werden, erkranken meist wieder und heftiger daran. Daher muss ihnen dringend von einer erneuten Schwangerschaft abgeraten werden.

Die PPCM stellt sich echokardiografisch als dilatative Kardiomyopathie dar mit Erweiterung des linken Ventrikels und niedriger Auswurfraction (LVEF 45%). Neben den klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz (Beinödeme, Husten, Müdigkeit) können bei ausgeprägter Minderung der LVEF auch Thromboembolien auftreten. Bei entsprechenden Symptomen einer PPCM sollte rasch eine kardiologische Diagnostik erfolgen (Echokardiographie, proBNP), um früh mit der Therapie beginnen zu können. Ein später Behandlungsbeginn ist prognostisch ungünstig. Leider wird bei den bis dahin gesunden Frauen oft viel zu spät an eine PPCM gedacht und z.B. der Husten als bronchopulmonaler Infekt fehlinterpretiert.

Die Behandlung der PPCM ist schwierig, da die Ursachen nicht ganz klar sind und zudem die Gesundheit von Mutter und Kind zu berücksichtigen sind. Die Therapie ist wie bei Herzinsuffizienz: ACE-Hemmer bzw. Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist, Aldosteron-Antagonist (diese alle nicht in der Schwangerschaft), Diuretikum, beta-1-selektiver Betablocker und zusätzlich Antikoagulation (Heparine) bei einer LVEF 35%. Bei rasch progredienter Herzinsuffizienz sollte die Patientin frühzeitig in ein Zentrum verlegt werden, das die Möglichkeit zur mechanischen Herzunterstützung hat. Bei Wöchnerinnen sollten möglichst alle genannten Wirkstoffe eingesetzt werden, und außerdem sollten sie abstillen. Durch das Abstillen wird das Kind nicht den Arzneimitteln exponiert und möglicherweise ein Auslöser der PPCM eliminiert. Während der Schwangerschaft muss auf ACE-Hemmer, Angiotensin-II-Rezeptor- und Aldosteron-Antagonisten verzichtet werden wegen der Gefahr fetaler Schädigungen. Als Ersatz stehen (zur Nachlastsenkung) Hydralazin und/oder Nitrate zur Verfügung. Bei großer Gefahr für das Leben der Mutter muss die Schwangerschaft abgebrochen werden. Wie dies am besten

geschieht, wird in dem Positionspapier der ESC ausführlich beschrieben (1).

Ein spezifischerer Therapieansatz sind möglicherweise dopaminerge Hemmer der Prolaktinsekretion (z.B. Bromocriptin, Cabergolin). Neben einer entzündlichen Genese wird bei PPCM immer wieder ein genetischer Defekt des Prolaktin-Abbaus diskutiert. Prolaktin wird während Schwangerschaft und Stillzeit in großen Mengen vom Hypophysenvorderlappen sezerniert, um das Wachstum der Brustdrüsen, Laktation und Rückbildung der Gebärmutter nach der Geburt zu steuern. Pathologische Prolaktin-Abbauprodukte können für apoptotische und anti-angiogenetische Effekte im Myokard verantwortlich sein. Die Hemmung der Prolaktinsekretion mit Bromocriptin führte bei Mäusen in einem PPCM-Modell (STAT3 Knockout-Mäuse) zu einer deutlichen Besserung bzw. vollständigen Prävention der myokardialen Schäden (3). Diese Beobachtungen haben zu mehreren Anwendungsbeobachtungen und kleineren Studien geführt. In einer randomisierten „Open label proof of concept“-Studie erhielten zehn südafrikanische Schwangere mit neu diagnostizierter PPCM die Standardtherapie der Herzinsuffizienz und zehn Frauen zusätzlich Bromocriptin acht Wochen lang (4). Der klinische Verlauf während sechs Monaten wurde verblindet ausgewertet. In der Bromocriptin-Gruppe starb eine der zehn Frauen, in der Gruppe ohne Bromocriptin starben vier. Außerdem besserte sich bei den Frauen unter Bromocriptin die LVEF stärker als bei den Kontrollen (von 27% auf 58% vs. 27% auf 36%; $p = 0,012$). Die Ergebnisse dieser Pilotstudie haben eine größere Phase-II-Studie veranlasst, die in Hannover koordiniert wird. Ziel ist es, 60 Frauen einzuschließen und zu randomisieren (5).

Leider ist Bromocriptin sehr nebenwirkungsreich (Hypotonie, psychische Störungen) und wird in der Geburtshilfe nur noch sehr ungern eingesetzt. Alternative Substanzen wie das verträglichere Cabergolin wurden ebenfalls bei der Indikation PPCM untersucht (6).

Fazit: Die Postpartum-Kardiomyopathie ist in Europa selten, der Verlauf aber nicht selten sehr ungünstig. Wichtig ist es, Symptome einer Herzinsuffizienz bei einer Hochschwangeren oder Wöchnerin früh zu erkennen und rasch medikamentös zu behandeln. Sofortiges Abstillen scheint pathogenetisch bzw. therapeutisch vorteilhaft zu sein. Die therapeutische Wirkung von Abstillmedikamenten wie Bromocriptin wird nach ersten günstigen Ergebnissen derzeit in randomisierten Studien untersucht. Entsprechende Therapieversuche sollten unbedingt in Registern dokumentiert werden.

Literatur

1. Sliwa, K., et al.:Eur. J. Heart Failure 2010, **12**, 767. [Link zur Quelle](#)
2. <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/eorp/Pages/welcome.aspx> [Link zur Quelle](#)
3. Hilfiker-Kleiner, D., et al.:Cell 2007, **128**, 589. [Link zur Quelle](#)
4. Sliwa, K., et al.:Circulation 2010, **121**, 1465. [Link zur Quelle](#)
5. <http://clinicaltrials.gov/...> [Link zur Quelle](#)
6. de Jong, J.S., et al.:Eur. J. Heart Failure 2009, **11**, 220. [Link zur Quelle](#)