

Aktuelle Medizin

Zur Fortbildung

Lebermetastasen: Erweiterung der Behandlungsmöglichkeiten

Christoph Hottenrott,
Matthias Lorenz
und Marita Kirkowa-Reimann

Aus der Abteilung Allgemein- und Abdominalchirurgie
(Direktor: Professor Dr. med. Albrecht Encke)
Zentrum Chirurgie der Johann Wolfgang Goethe-Universität,
Frankfurt am Main

Die Vorstellung, Lebermetastasen seien unbehandelbar und prognostisch infaust, hat sich gewandelt. Solitäre Metastasen können mit gutem Ergebnis operiert werden. Bei nicht operablen, auf die Leber beschränkten Metastasen befindet sich eine lokale Chemotherapie mit neuartigen Applikationssystemen in klinischer Erprobung. Besonderes Interesse findet dabei das kolorektale Karzinom.



Abbildung 1:
Vollständig implantierbares
Medikamenten-Applikationssystem:
Pumpe mit Katheter

Metastasierungen in die Leber galten bislang bei den meisten Tumorarten als hoffnungsloses Endstadium der Erkrankung, zeigte es doch dem Chirurgen Inoperabilität und dem Onkologen Strahlen- und Chemoresistenz an. Die Betrachtungsweise nahm erst einen anderen Verlauf, als nachgewiesen werden konnte, daß Patienten mit operablen Solitärmetastasen eine 5-Jahres-Überlebensrate von mehr als 30 Prozent erreichten (1)*. Besonders günstig liegt dabei das Kolonkarzinom, das bei der Frau die häufigste, beim Mann die zweithäufigste bösartige Erkan-

kung darstellt und bei Diagnosestellung bereits in 25 Prozent und bis zum Ableben der Patienten in bis zu 60 Prozent (2, 3) Lebermetastasen gesetzt hat. 50 Prozent letzterer Patienten sollen eine isolierte Metastasierung in die Leber haben, wovon aber nur ein Bruchteil solitär und somit chirurgisch entfernbar ist (4).

Für das große Restkontingent wird derzeit eine große Anzahl

von unterschiedlichen Behandlungsverfahren kontrovers diskutiert. Obwohl ein Vorteil statistisch bislang nicht eindeutig nachgewiesen wurde, hat die lokale Chemotherapie in letzter Zeit zunehmendes Interesse gefunden, da hierdurch angeblich eine höhere Effektivität bei geringerer Toxizität erzielt werden kann (5). Besondere Attraktivität hat dabei eine neue Behandlungsmöglichkeit mit einer implantierbaren Medikamentenpumpe (Abbildung 1) ge-

*) Die in Klammern stehenden Ziffern beziehen sich auf das Literaturverzeichnis des Sonderdrucks.

wonnen, die eine ambulante Dauerbehandlung in wenig belastender Weise erlaubt. Solche Pumpen, welche unter anderem auch zunehmend Eingang in die Insulin-, Heparin- und Opiattherapie finden, werden subkutan wie ein Schrittmacher implantiert und sind durch Nadelpunktion durch die Haut wieder auffüllbar. Über einen Katheter werden sie mit der Leberschlagader, eventuell auch der Pfortader, verbunden,

an welche sie dann das Zytostatikum kontinuierlich abgeben.

Verwandt wird FUDR, ein naher Verwandter des 5-Fluorouracil, das zu 98 Prozent in der Leber abgebaut wird (6). Letzteres soll einerseits die hohe Effektivität für die Leber, andererseits die praktisch fehlende systemische Beeinträchtigung der Patienten erklären. Ohne Haarausfall, Übelkeit und Blutbildschäden darf eine sta-

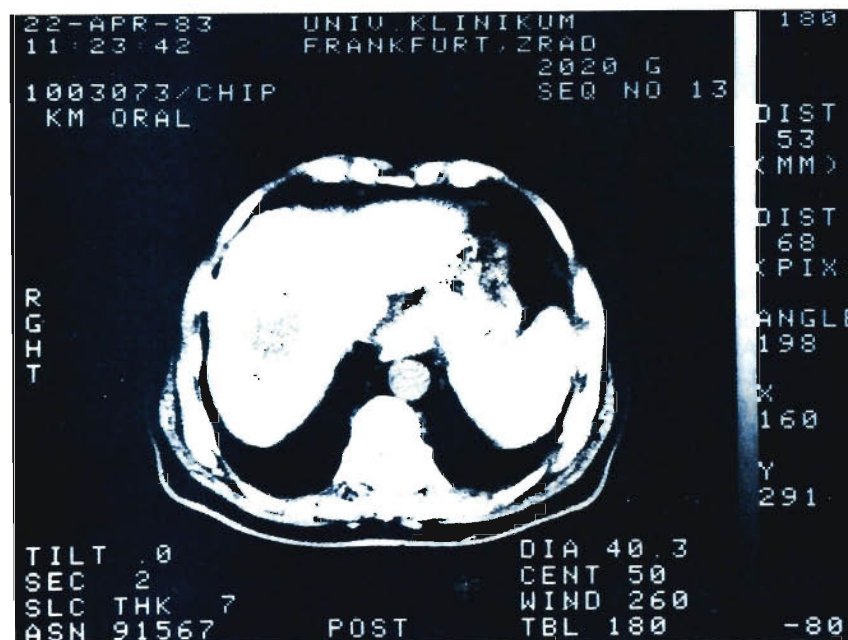
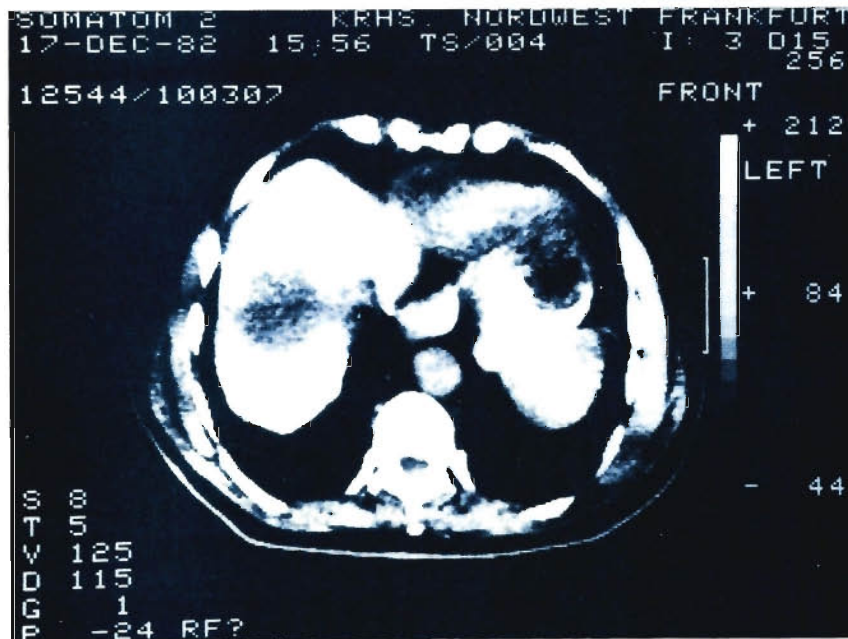
tistisch signifikante Lebenszeitverlängerung erwartet werden (7, 8). Nach einmal erfolgter chirurgischer Implantation – der Eingriff hat in der Hand des Geübten ein zu vernachlässigendes Risiko – ist die Behandlung grundsätzlich ambulant. Lediglich in Abständen von zwei bis drei Wochen – solange läuft eine Pumpenfüllung – ist ein Nachfüllen notwendig. Die bislang verwandte Pumpe (Modell 400 Infusaid®) verfügt über eine Pumpenkammer, die als Balg gegen einen Gasdruck gefüllt und durch ihn ohne weitere Mechanik langsam wieder entleert wird. Problematisch erscheinen an der Methode zur Zeit weniger die Art der Applikation als der Preis der Pumpe sowie Güte und Dosierung der für eine lokale Chemotherapie der Leber in Betracht kommenden Medikamente 5-FU, FUDR, Mitomycin C und Adriamycin.

Bisherige Erfahrungen

Bei insgesamt 7000 Implantationen in den USA wird von mehreren Autoren eine Ansprechrate von mehr als 80 Prozent angegeben (7, 8). Die prospektiv, nicht randomisiert ermittelte Überlebensverlängerung von 12 bis 18 Monaten ist im historischen Vergleich hoch signifikant. Vorläufige Ergebnisse noch nicht statistisch wertbarer randomisierter Studien sprechen allerdings gegen einen Vorteil der Methode (9, 10).

Eigene Erfahrungen

Die ersten eigenen Erfahrungen, die wir bis Mitte 1984 gewonnen haben, zeigen bei 20 Behandlungen im Rahmen einer Pilotstudie folgende Überlebenszeiten (Tabelle 1): Von 13 Patienten mit kolorektalem Primärtumor leben noch sieben nach durchschnitt-



Abbildungen 2: Computertomographische Kontrolle eines Patienten, vor (oben) und nach (unten) drei Therapiezyklen (ungefähr drei Monate) mit gut lokalisierbaren großen Lebermetastasen

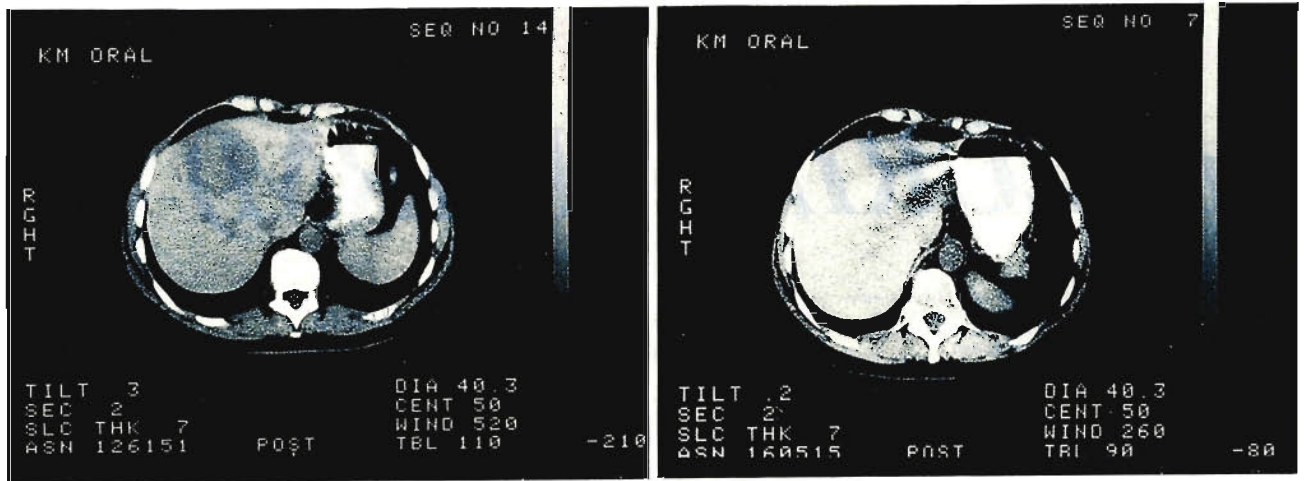


Abbildung 3: Auch bei diesem Patienten reduzierte sich die Metastasengröße im Computertomogramm; links vor und rechts nach 3 Monaten Therapie

lich 9,6 Monaten. Sechs sind im Mittel nach 11,3 Monaten verstorben. Ihre nach prognostischen Faktoren erwartete Überlebenszeit (11) betrug 3,2 Monate, so daß sich eine Lebenszeitverlängerung von 8,1 Monaten ergibt. 7 Patienten mit nichtkolorektalen Primärtumoren (dreimal Brust, zweimal Hepatozellulär, einmal Karzinoid und einmal malignes Phäochromozytom) leben alle nach durchschnittlich 7,5 Monaten.

Die Todesursache der sechs Verstorbenen mit kolorektalem Karzinom war viermal die Grunderkrankung, davon dreimal eine Leberinsuffizienz; vier extrahepatische Metastasen, die unter der Therapie auftraten (zweimal Lunge, einmal Nebenniere, einmal Milz) bestanden retrospektiv sämtlich bereits bei Therapiebeginn, konnten derzeit jedoch noch nicht diagnostiziert werden.

Die Beeinträchtigung der Lebensqualität ist gering. Blutbildveränderungen sind nicht zu beobachten. In Einzelfällen ist eine Gewichtszunahme zu registrieren. Die beiden ältesten Patienten sind 76 Jahre alt. Die Versorgung der Patienten, auch die Nachfüllung der Pumpen, geschieht zum Teil in Zusammenarbeit mit der überweisenden Klinik.

Tabelle 1: Überlebenszeit in Monaten von 20 Patienten mit lokaler Chemotherapie bei isolierter Lebermetastasierung

		erwartet	effektiv	Verlängerung
Kolorektal	(n = 13)			
	verstorben (n = 6)	3,2	11,3	8,1
	lebend (n = 7)	4,6	9,6	5 (z. Z.)
Sonstige	(n = 7)			
lebend	(n = 7)		7,5 (z. Z.)	

Tabelle 2: Frankfurter Klassifizierung von Lebermetastasen in Anlehnung an Gennari und Pettavel

Stadium I	<	25% Tumormasse
Stadium II	=	25% bis 75% Tumormasse
Stadium III	>	75% Tumormasse
F		Leberfunktionsstörung Bilirubin oder AP > 2 x Normalwert
S		symptomatische Patienten (Gewichtsabnahme, Lebervergrößerung, Oberbauchbeschwerden)

Eine lokale Toxizität in Form einer chemischen Hepatitis, Gastroenteritis beziehungsweise sklerosierenden Cholangitis zwang bei 13 Patienten (65 Prozent) zur ein- bis viermaligen Unterbrechung der Therapie, war jedoch in der Regel beherrschbar. 17 Patienten (85 Prozent) sprachen auf die Behandlung an, legt man eine Reduktion des CEA beziehungsweise der Metastasengröße im CT um 50 Prozent für mindestens drei Monate zu-

grunde (Abbildungen 2, 3). Seit Februar 1984 werden alle Patienten einer randomisierten Untersuchung zugeführt, welche unter Leitung der Frankfurter Klinik gemeinsam mit zweiundzwanzig Zentren in Deutschland und Österreich die Wertigkeit dieses Behandlungsverfahrens statistisch abklärt. In Frage kommen nur Patienten mit nichtresezierba-

Fortsetzung auf Seite 2546

Was erscheint gesichert in der Behandlung von Lebermetastasen?

Lebermetastasen bedeuten in der Regel ein disseminiertes Tumorstadium bei einer Vielzahl von malignen Erkrankungen. Hieraus resultierte in der Vergangenheit ein weitgehender therapeutischer Nihilismus. Es gibt allerdings einige Tumoren, die zunächst oder überwiegend nur in die Leber metastasieren. Hierzu gehören die kolorektalen Karzinome, Karzinoide, Inselzelltumoren des Pankreas und bestimmte Melanome (7)). Der Grund für die häufige Lebermetastasierung dieser Tumoren ist nicht geklärt. Als Argument wird die Filterfunktion der Leber bei Tumoren des portalen Abflußgebietes angeführt. So fanden sich zum Beispiel bei Routine-sektionen von Krebskranken mit einem portalen Tumortyp in 37,4 Prozent nur Lebermetastasen (8). Die Gefäßversorgung der etablierten Lebermetastasen erfolgt ganz überwiegend arteriell.

Als Beurteilungskriterium jeder Therapieform von vermeintlich isolierten Lebermetastasen werden am besten die häufigen kolorektalen Karzinome herangezogen, da bei Karzinomen des oberen Gastrointestinaltraktes, vor allem bei Magen- und Pankreaskarzinomen, die lymphogene Metastasierung in den multiplen, chirurgisch nur teilweise erreichbaren Abflußwegen in der Regel der portalen Metastasierung voraussetzt.

Chirurgische Therapie

Gesichert erscheint derzeit, daß mit der Resektion solitärer und auf einen Leberlappen

begrenzter Metastasen eindeutige Erfolge erzielt werden können (1, 5, 6, 8, 14, 15).

Während die durchschnittliche Überlebenszeit aller Patienten mit Lebermetastasen nur etwa 6,5 Monate beträgt und ohne Therapie selten Überlebenszeiten bis zu zwei Jahren beobachtet werden, leben fünf Jahre nach chirurgischer Entfernung isolierter Lebermetastasen und einer Segment- oder Lappenresektion der Leber noch 30 Prozent der Operierten (1, 15).

Die Operationsletalität konnte dabei durch zunehmende operative Erfahrung, exakte anatomische Präparation und Verbesserung der Blutstillung und der postoperativen Intensivtherapie deutlich unter zehn Prozent gesenkt werden.

Metachrone Metastasen haben eine günstigere Prognose als synchrone Absiedlungen.

Je später eine Lebermetastase auftritt, um so besser erscheint die Überlebenschance nach Metastasenentfernung.

Voraussetzung jeder Metastasen-chirurgie an der Leber ist allerdings die sorgfältige präoperative Untersuchung (Sonographie, Computertomographie, Tumormarker) zum Ausschluß anderweitiger Metastasen. Einschränkung muß auch darauf hingewiesen werden, daß nur ein Viertel der Lebermetastasen bei kolorektalem Karzinom isoliert oder auf einen Lappen begrenzt gefunden werden. Dies bedeutet in praxi, daß bei einem 30prozentigen ausschließlichen Le-

berbefall kurabler Primärtumoren die Leberresektion nur für fünf bis zehn Prozent aller Patienten eine theoretische Heilchance bietet.

Desarterialisierung

Die Beobachtung, daß Lebermetastasen überwiegend arteriell versorgt werden (11) und die Unterbrechung der A. hepatica tatsächlich eine Nekrose der Metastasen herbeiführt, während gesunde Leberabschnitte eine derartige Desarterialisierung im allgemeinen problemlos vertragen, führte zur Erprobung der operativen Unterbindung der A. hepatica beziehungsweise zu deren Okklusion durch selektive Embolisation mittels Katheterangiographie. Die klinischen Resultate mit dieser Methodik waren allerdings bisher, mit Ausnahme des Karzinoids, enttäuschend (3). In Erprobung stehen derzeit temporäre Durchblutungsunterbrechungen mittels löslicher Embolisationsmittel (Microspheres, Xenon und andere) in Kombination mit verschiedenen Chemotherapeutika.

Chemotherapie

Nach wie vor problematisch sind lokal inoperable und alle nur fraglich auf die Leber begrenzten Metastasen. Während für das metastasierende kleinzellige Bronchialkarzinom, Hodentumoren und das Mammakarzinom effektive Chemotherapieschemata zur Verfügung stehen (7), hat die *systemische* Therapie bei kolorektalen Karzinomen durchweg enttäuscht. Mit dem am ehesten als wirksam angesehenen Antimetaboliten 5-Fluorouracil wird zwar bei 15 bis 25 Prozent der behandelten Patienten eine Tumoregression beobachtet; eine Verlängerung der Überlebenszeit wird gegenüber den unbehan-

delten Patienten aber nur in Ausnahmefällen erreicht.

Besonderes Interesse gilt deshalb seit langem der *regionalen* Chemotherapie der Leber, die entsprechend der arteriellen Blutversorgung der Tumoren in der Mehrzahl über die A. hepatica durchgeführt wird. Man erhofft sich dabei entsprechend der Extraktionsleistung der Leber eine höhere lokale Wirkkonzentration ohne höhere systemische Toxizität. Als Wirksubstanzen stehen bisher nur 5-FU (Ansprechrate 20 bis 25 Prozent) und in jüngster Zeit FUDR (Ansprechrate über 80 Prozent) zur Verfügung, während alle anderen Substanzen (Mitomycin C, Adriamycin, Dicloromethotrexat, Cis-Platin) in ihrer Wirkungsweise weit weniger gesichert sind. Die Applikation der Substanzen erfolgt über die regelrecht durchblutete Leber, in Kombination mit vorübergehender oder bleibender Unterbrechung der Durchblutung der A. hepatica und durch temporäre Leberisolierung.

Die große Zahl der verschiedenen klinischen Behandlungsversuche leidet insbesondere darunter, daß keine einheitliche und verbindliche Nomenklatur über das Ausmaß des Krankheitsstadiums (Leberbefall in Prozent) existiert, die Kriterien der Ansprechbarkeit der Behandlung sehr unterschiedlich definiert werden und keine vergleichenden Untersuchungen mit verschiedenen Therapiekonzepten vorliegen. Die regionale Chemotherapie erscheint deshalb gegenüber anderen zytostatischen Maßnahmen zum gegenwärtigen Zeitpunkt vorteilhaft, aber in ihrer Überlegenheit noch nicht gesichert (2, 4, 9, 10, 12, 13).

Eindeutig verbessert werden konnte die Applikation der regionalen Chemotherapie der Leber durch die Entwicklung

neuer, implantierbarer Infusionssysteme (Katheter mit subkutaner Infusionskammer (Infuse-A-Port), Medikamentenpumpen). Dem hinkt trotz gewisser Vorzüge des FUDR die Entwicklung wirksamer pharmakologischer Substanzen deutlich nach. Angesichts des operativen, finanziellen und Tumornachsorgeaufwandes, der möglichen lokalen Toxizität (Hepatitis, sklerosierende Cholangitis) und des statistisch bisher nicht gesicherten Therapieerfolges ist die regionale Chemotherapie der Leber zum gegenwärtigen Zeitpunkt nur im Rahmen sorgfältig geplanter klinischer Studien vertretbar. Von einer breiten unkontrollierten Anwendung ist unbedingt abzuraten.

In der Bundesrepublik wurde deshalb von Hottenrott eine randomisierte, multizentrische Studie zur Beurteilung der Wertigkeit der intraarteriellen Chemotherapie bei isolierten Lebermetastasen kolorektaler Karzinome mittels eines völlig implantierbaren Infusionssystems (Infusaid®) unter Beteiligung von 22 Kliniken initiiert. In diesem Heft wird über erste klinische Erfahrungen berichtet Seite 2539.

Es bleibt die Forderung, isolierte, operable Lebermetastasen speziell beim Kolonkarzinom chirurgisch zu entfernen. Diagnostisch erlaubt hierzu die Computertomographie in Kombination mit dem Tumormarker CEA, neuerdings auch CA 19-9 die sicherste Aussage. Eine Hyperbilirubinämie und erhöhte alkalische Phosphatase erscheinen prognostisch ungünstig.

Bezüglich nicht resezierbarer Befunde müssen neue Therapieprinzipien zunächst statistisch gesichert werden. Voraussetzung dafür sind klare Studienbedingungen (Staging des Tumors, methodisch re-

produzierbare Erfolgskontrolle, Definition des Behandlungserfolges anhand der Überlebenszeit).

Literatur

- (1) Adson, M. A.; Van Heerden, J. A.: Major hepatic resection for metastatic colorectal cancer. *Ann. Surg.* **191** (1980) 576
- (2) Balch, Ch. M.; Urist, M. M.; Soong, S. J.; McGregor, M.: A prospective phase II clinical trial of continuous FUDR regional chemotherapy for colorectal metastases to the liver using a totally implantable drug infusion pump. *Ann. Surg.* **198** (1983) 567
- (3) Bengmark, S.; Ericsson, M.; Lunderquist, A.; Martensson, H.; Nobin, A.; Sako, M.: Temporary liver dearterialisation in patients with metastatic carcinoma disease. *World J. Surg.* **6** (1982) 46
- (4) Brückner, R.; Rothmund, M.; Hinterberger, K.: Lokale Infusionstherapie bei Lebermetastasen kolorektaler Karzinome (Phase II) *Münch. med. Wschr.* **109** (1984) 523
- (5) Fortner, J. G.; Kim, D. K.; McLean, B. J.; Barrett, M. K.; Iwatsuki, S.; Turnbull, A. D.; Howland, W. S.; Beattie, E. J.: Major hepatic resection for neoplasia. *Ann. Surg.* **188** (1978) 363
- (6) Foster, J. H.: Survival after liver resection for secondary tumors. *Amer. J. Surg.* **135** (1978) 389
- (7) Gropp, C.: Was ist gesichert in der Therapie von primären Lebertumoren und Lebermetastasen? *Internist* **25** (1984) 53
- (8) Hegemann, G.; Mühle, E.: Exstirpation von Metastasen. *Langenbeck's Arch. Chir.* **342** (1976) 261
- (9) Kemeny, N.: The systemic chemotherapy of hepatic metastases. *Sem. in oncology.* **10** (1983) 148
- (10) Kemeny, N.; Daly, J.; Oderman, P.; Chun, H.; Petroni, Geller, N.: Randomized study of intrahepatic versus systemic infusion of FUDR in patients with liver metastases from colorectal carcinoma. – Abstract, ASCO Meeting Toronto (1983)
- (11) Lien, M. W.; Ackerman, N. B.: The blood supply of experimental liver metastases. II. A microcirculatory study of the normal and tumor vessels of the liver with the use of perfused silicone rubber. *Surgery* **68** (1970) 334
- (12) Niederhuber, J. E.; Ensminger, W.; Geyves, J.; Thrall, J.; Walker, S.; Cozzi, E.: Regional chemotherapy of colorectal cancer metastatic to the liver. *Cancer* **53** (1984) 1336
- (13) Staag, R.; Friedman, M.; Lewis, B.; Ignoffo, R.; Goodnight, J.; Viele, C.; Hohn, P.: Current-Status of the NCOG randomized trial of continuous intraarterial versus intravenous floxuridine in patients with colorectal carcinoma metastatic to the liver. – Abstract, ASCO Meeting Toronto (1983)
- (14) Trede, M.; Raute, R.: Möglichkeiten der chirurgischen Therapie bei Lebermetastasen. *Dtsch. med. Wschr.* **106** (1981) 492
- (15) Wilson, S. M.; Adson, M. A.: Surgical treatment of hepatic metastases from colorectal cancer. *Arch. Surg.* **111** (1976) 330

Anschrift des Verfassers:
Professor Dr. med.
Albrecht Encke
Leiter der Abteilung
Allgemeinchirurgie
der Universität
Theodor-Stern-Kai 7
6000 Frankfurt (Main) 70

Fortsetzung von Seite 2541

ren Lebermetastasen kolorektaler Karzinome ohne extrahepatischen Tumorbefall des Stadiums I und II FS nach der Frankfurter Klassifizierung (siehe Tabelle 2). Da bislang keine Definition für das Ansprechen auf die Behandlung vorliegt, wird das entscheidende Auswertungskriterium die stadien-getrennte Überlebenszeit der Patienten sein.

Diskussion

Das Prinzip der transarteriellen Chemotherapie der Leber wird seit zwei Jahrzehnten zunehmend genutzt, wobei neben der Art des Medikamentes die Applikationsweise bei externen Kathetern mit Katheterluxationen, Katheterinfekten und Fehlperfusionen das Hauptproblem darstellte (12). Durch die jetzt zur Verfügung stehenden, total implantierbaren Applikationssysteme – neben den

Pumpen auch sogenannte Port-Systeme (Katheter plus subkutane Infusionskammer) – scheint diese Problematik weitgehend überwunden. Erstmals ist es möglich geworden, bei weitgehender Standardisierung der Verabreichungsart ohne Immobilisation des Erkrankten verschiedene Therapiekonzepte miteinander zu vergleichen. Nach Art des derzeit am günstigsten erscheinenden Zytostatikums FUDR (Antimetabolit) ist eine kontinuierliche Dauerbehandlung grundsätzlich einer Bolustherapie vorzuziehen.

Die bisherigen Erfahrungen lassen eine Überlegenheit der regionalen transarteriellen Chemotherapie der Leber erwarten. Die diesbezüglich dringend notwendige statistische Abklärung muß sich jedoch auch mit den Fragen beschäftigen, wie die pharmakologische Komponente zu verbessern ist und ob nicht fehlende systemische Nebenwirkungen durch vermehrte lokale toxi-

sche Erscheinungen aufgewogen werden. Bis zu einer Klärung sollte eine Chemotherapie von Lebermetastasen, sei es systemisch oder regional, nur unter kontrollierten Studienbedingungen durchgeführt werden. Es ist der Zweck dieser Mitteilung, vor einer unkontrollierten, aufwendigen Chemotherapie von Lebermetastasen zu warnen, die nicht unter den dringend notwendigen Studienbedingungen, einem Lebermetastasen-staging und einer exakten Definition von Behandlungsart und Therapieerfolg stattfindet.

Literatur im Sonderdruck, zu beziehen über den Verfasser.

Anschrift des Verfassers:
Professor Dr. med.
Christoph Hottenrott
Abteilung für Allgemein- und Abdominalchirurgie
Klinikum der Universität
Theodor-Stern-Kai 7
6000 Frankfurt (Main)

FÜR SIE GELESEN

Peripartale Kardiomyopathie

Die peripartale Kardiomyopathie ist eine relativ seltene Form der Herzinsuffizienz, die gewöhnlich in den letzten Monaten der Schwangerschaft bis 6 Monate nach der Entbindung diagnostiziert wird. Ein wichtiges diagnostisches Kriterium ist das Fehlen anderer Ursachen oder früherer Herzerkrankungen. Die Inzidenz dieser Erkrankung beträgt in den Vereinigten Staaten zwischen 0,08 und 0,03 Prozent aller Geburten, ist jedoch in Afrika wahrscheinlich viel häufiger.

Wenn die Diagnose einer peripartalen Kardiomyopathie in Betracht gezogen wird, müssen alle anderen Ursachen sorgfältig ausgeschlossen werden, da nicht selten Patienten mit einer bisher kom-

pensierten Herzinsuffizienz während der Schwangerschaft aufgrund der Mehrbelastung des Kreislaufs zum erstenmal symptomatisch werden. Die Dekompensation infolge einer vorbestehenden Herzerkrankung erfolgt jedoch meist schon im ersten Trimester, während die Zeichen der peripartalen Kardiomyopathie erst im letzten Trimester auftreten. Obwohl mehrere Faktoren angeschuldigt wurden, ist die Ursache der peripartalen Kardiomyopathie unbekannt.

Die ersten Symptome bestehen in Erschöpfung, Atemnot, Dyspnoe und Ödemen. Bei der Untersuchung finden sich die Zeichen der Linksherzinsuffizienz mit Kardiomegalie, Lungenstauung, 3. Herztönen und Mitralinsuffizienz. Die Mortalität dieser Erkrankung schwankt zwischen 25 und 50 Prozent in den USA; die meisten Pa-

tienten versterben innerhalb der ersten 3 Monate nach der Entbindung. Todesfälle werden jedoch bis zu 8 Jahre nach Diagnosestellung beobachtet.

Von besonderem Interesse ist die Tatsache, daß die Kardiomyopathie bei nachfolgenden Schwangerschaften zu Rezidiven neigt. Normalisiert sich die Herzgröße nicht innerhalb von 6 bis 12 Monaten nach der Geburt, so ist das Risiko bei einer weiteren Schwangerschaft besonders hoch. Zur Therapie werden Digitalis, Diuretika, Bettruhe, Vasodilatantien, und aufgrund der häufigen Lungenembolien Antikoagulation empfohlen. In therapierefraktären Fällen kann auch eine Herztransplantation in Betracht gezogen werden. shl

Homans DC: Peripartum Cardiomyopathy. New Engl. J. Med. 312: 1432-1437, 1985. University of Minneapolis, Minneapolis, MN 55455, U.S.A.