

# Az optimális gyógyszeres és eszközös terápia szerepe a peripartum cardiomyopathia komplex kezelésében

Bánfi-Bacsárdi Fanni<sup>1,2</sup>, Muk Balázs<sup>1,2</sup>, Polgár Balázs<sup>1</sup>,  
Török Gábor Márton<sup>1</sup>, Duray Gábor Zoltán<sup>1</sup>,  
Kiss Róbert Gábor<sup>1</sup>



A szerző  
video-összefoglalója

<sup>1</sup>Észak-pesti Centrumkórház – Honvédkórház, Kardiológiai Osztály, Budapest

<sup>2</sup>Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet, Felnőtt Kardiológiai Osztály, Budapest

Levelezési cím

Dr. Bánfi-Bacsárdi Fanni, Gottsegen György Országos Kardiovaszkuláris Intézet,

Felnőtt Kardiológiai Osztály; 1096 Budapest, Haller utca 29. E-mail cím: bacsardifanni@gmail.com

**Bevezetés:** A peripartum cardiomyopathia (PPCM) optimális, individualizált terápiája elengedhetetlen a mortalitás és a morbiditás csökkentésében.

**Eset:** Egy 39 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, aki 35 hetes gravidaként akut, dekompenzált, de novo csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) diagnózisával került kórházi felvételre (NTproBNP: 5680 pg/ml, NYHA IV). A transthorakális echokardiográfia (TTE) tág (LVEDD: 66 mm), normál falvastagságú, súlyos fokban csökkent szisztolés funkciójú bal kamrát (LVEF: 25%) igazolt. A súlyos, dekompenzált PPCM-re tekintettel a multidiszciplináris konzílium urgens császármetszést javasolt. Bromokriptint, illetve antikoaguláns és direkt vazodilatátor-kezelést indítottunk. Az emellett alkalmazott komplex antikongesztív, és a HFrEF-nek megfelelően bevezetett kombinált neurohormonális antagonisták (ACEI +  $\beta$ B + MRA), illetve SGLT2i-terápia mellett állapota stabilizálódott, euvoémia elérhető és fenntartható volt. Szív MR-vizsgálata súlyos fokú szisztolés balkamra-diszfunkciót (LVEF: 22%, LVEDV: 191 ml), koronária-CT ép koszorúereket igazolt. NYHA II funkcionális osztályban történt hazabocsátást követően gondozását Szívelégtelenség Ambulanciánkon folytattuk. A súlyos balkamra-diszfunkció >6 havi optimális gyógyszeres terápia ellenére is perzisztált (LVEF: 25%, NYHA II), így primer prevenció CRT-D implantációt végeztünk (bal Tawara-szár-blokkot, QRS: 140 msec-et mérlegelve). A CRT-D-beültetés után a kontroll TTE már normalizálódott bal kamrai dimenziókat (LVEDD: 52 mm) és LVEF-et (56%) ábrázolt. 20 hónapos utánkövetés után betegünk jó klinikai állapotban van (NTproBNP: 203 pg/ml, NYHA I).

**Következtetés:** Ugyan a PPCM lefolyása során gyakran remisszió lép fel, perzisztáló HFrEF esetén >6 havi irányelvek szerint optimalizált gyógyszeres kezelést követően az eszközös terápia mérlegelendő.

**Kulcsszavak:** peripartum cardiomyopathia, csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, gyógyszeres terápia, kardiális reszinkronizációs terápia, szívelégtelenség ambulancia

## The role of optimal medical and device therapy in the complex treatment of peripartum cardiomyopathy

**Background:** The optimized, individualized therapy of peripartum cardiomyopathy (PPCM) is crucial in reducing mortality and morbidity.

**Case:** We report the case of a 39-year-old female who was admitted to our hospital with acutely decompensated de novo heart failure with reduced ejection fraction (HFrEF) as a 35-week gravida (NTproBNP: 5680 pg/ml, NYHA IV). Transthoracic echocardiography (TTE) at admission showed dilated (LVEDD: 66mm), diffusely hypokinetic left ventricle and severely abnormal LVEF (25%). Considering severe, decompensated PPCM, the multidisciplinary team indicated urgent caesarean section. Bromocriptine, anticoagulation and direct vasodilator therapy were started. With complex

anticongestive therapy, and combined neurohormonal antagonist therapy (ACEI+ $\beta$ B+MRA) of HFrEF with addition of an SGLT2i, euvolemia and hemodynamic stability were reachable and maintainable. Cardiac MR verified severely impaired left ventricular function (LVEF: 22%, LVEDV: 191 ml), coronary CT angiography justified intact coronary arteries. After discharge in NYHA II functional class, she was followed-up at our Heart Failure Outpatient Clinic. Severe left ventricle dysfunction persisted after >6 months despite optimized medical therapy (LVEF: 25%, NYHA II), thus a primary prevention CRT-D was implanted (considering LBBB, QRS:140msec). After CRT-D implantation, TTE registered normal left ventricle dimensions (LVEDD: 52 mm) and LVEF (56%). At 20-month FUP, she is in a good clinical condition (NTproBNP: 203 pg/ml, NYHA I).

**Conclusion:** Even though PPCM often shows full recovery, in case of persisting HFrEF evaluating the need of device therapy after >6 months of guideline-directed pharmacotherapy is crucial.

**Keywords:** peripartum cardiomyopathy, heart failure with reduced ejection fraction, pharmacotherapy, cardiac resynchronization therapy, heart failure outpatient clinic

## Bevezetés

A peripartum cardiomyopathia (PPCM) egy potenciálisan életveszélyes kórkép, amely mind az anya, mind a magzat/újszülött halálához vezethet. Leggyakrabban a terhesség utolsó hónapjaiban/a szülést követő időszakban manifesztálódik, általában csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség (HFrEF) képében (1). A PPCM incidenciájára nem állnak rendelkezésünkre pontos adatok, etnikumtól/rassztól függően a terhességek 0,005-1%-ában jelentkezhet (1). A kórkép az aspecifikus tünetek miatt gyakorta aluldiagnosztizált: a klinikai megjelenés sokszor a terhességben gyakori, nem patológias tünetcsoportot utánozza (1). A PPCM az esetek jelentős részében megfelelő kezelés mellett részleges/ teljes remissziót mutat, ám perzisztáló balkamra-diszfunkció esetén magas mortalitási és morbiditási aránnyal bír, így a korai diagnosztika, az optimális terápia elengedhetetlen a prognózis javítása érdekében. A PPCM individualizált kezelést igényel, amelyben segítséget nyújthat az Európai Kardiológus Társaság (ESC) 2019-ben publikált, a PPCM diagnosztikájával és kezelésével foglalkozó állásfoglalása (1). A kezelésben a farmakoterápia mellett a súlyos esetekben az eszközös kezelés (kardiális reszinkronizációs terápia [CRT], beültethető kardioverter-defibrillátor [ICD]) szükségessége is felmerül.

## Esetismertetés

Egy 39 éves nőbeteg esetét mutatjuk be, aki 35 hetes gravidaként akut, dekompenzált, de novo HFrEF diagnózisával került felvételre intézetünk Szívelégtelenség Részlegére 2021-ben (NTproBNP: 5680 pg/ml, NYHA IV). Anamnézisében asztma, illetve két szövődménymentes szülés szerepelt, kardiológiai betegsége nem volt ismert,

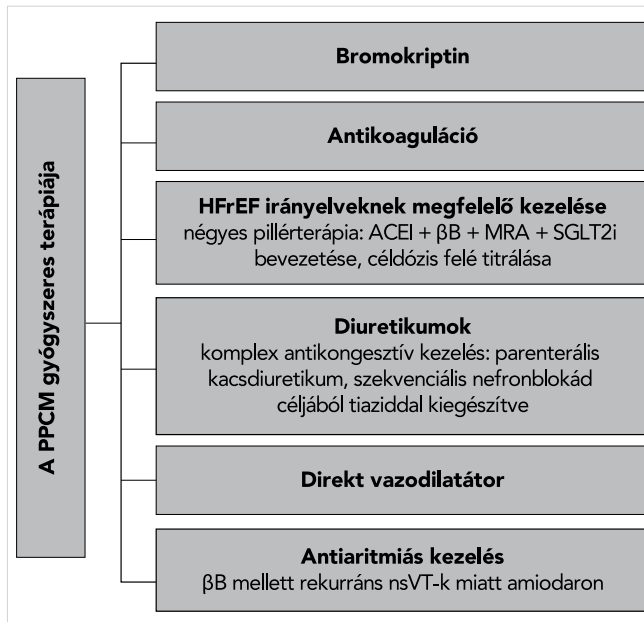
2020-ban szűrő jelleggel végzett kardiológiai szakvizsgálata negatív eredményű volt, ekkor készült transztorakális echokardiográfián (TTE) normál tág, jó szisztolés funkciójú bal kamra (bal kamrai ejekciós frakció [LVEF]: 65%) került leírásra, érdemi vitium nélkül. Tünetei a hospitalizáció előtti 3 hétben kezdődtek: eleinte effort-, majd nyugalmi diszpnöe, ortopnöe, száraz köhögés, bokatáji anasarca, gyengeség képében. Fizikális vizsgálata során a tüdők felett pangásos szörtyzörejeget, szimmetrikus bokaödémát, mitralis insuficiencia holoszisztolés zörejét detektáltuk. Vitális paraméterei stabilak voltak: tenziója 112/60 Hgmm, pulzusa 126/perc, oxigénzupplementáció mellett (2-3 l/min) oxigénszaturációja 96%; diurézise megtartott volt (eGFR>90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). EKG-n bal Tawara-szár-blokk (LBBB) ábrázolódott (QRS: 140 msec). A felvételi TTE tág, szférikusan remodelált (bal kamrai végdiasztolés átmérő [LVEDD]: 66 mm), normál falvastagságú (interventrikuláris szeptum/hátsó fal vastagsága: [IVS/PWD]: 7/6 mm), diffúzan hipokinetikus, súlyos fokban csökkent szisztolés funkciójú bal kamrát (LVEF: 25%), normál tágasságú (jobb kamrai végdiasztolés átmérő [RVEDD]: 41 mm) és longitudinális kontrakciójú (tricuspid annular plane systolic excursion [TAPSE]: 27 mm) jobb kamrát, restriktív mitrális beáramlási görbét (E/A: 106/28 cm/s), közepes fokú mitrális- és tricuspidalis insuficienciát, enyhén emelkedett pulmonalis nyomást (arteria pulmonalis szisztolés nyomás [APSP]: 42 Hgmm) igazolt, perikardiális fluidum nem volt látható.

A súlyos, dekompenzált HFrEF-re tekintettel a – kardiológus, szülész, neonatológus és aneszteziológus alkotta – multidiszciplináris konzílium urgens császármetszést javasolt, amelyet sikeresen elvégeztünk. Tekintettel a rendelkezésre álló leletekre (graviditást megelőzően ismertem jó szisztolés balkamra-funkcióra, a kórházi felvételnél emelkedett NTproBNP-szintre, az EKG-n látott repolarizációs zavarra, a felvételi TTE-re),

a klinikai képre (az egyértelműen a peripartum szakban induló, progresszív szívelégtelenség tünetekre), az ESC PPCM diagnosztikájával kapcsolatos állásfoglalása (1) alapján PPCM-et valószínűsítettünk.

A PPCM klinikai diagnózisa okán figyelembe véve patofiziológiai hátterét, a klinikai képet, bromokriptint indítottunk, illetve a fokozott tromboembóliás rizikó, és a peripartum szakban emelkedett pro-koaguláns aktivitás miatt antikoaguláns terápiát kezdtünk (1). Emellett hemodinamikai megfontolásból direkt vazodilatátor nitrátterápiát vezettünk be. A megkezdett komplex antikongesztív terápia mellett (parenterális kacsdiuretikum szekvenciális nefronblokádnál céljából tiaziddal kiegészítve) euvolemiát értünk el. Az aktuális ESC-irányelvek alapján (2) a HFrEF-nek megfelelően kombinált neurohormonális antagonistá terápia alkalmaztunk (angiotenzin-konvertáló enzimgátló [ACEI] + béta-blokkoló [ $\beta$ B] + mineralokortikoid-receptor-antagonista [MRA]), nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátlóval (SGLT2i) kiegészítve.  $\beta$ B-kezelés mellett rekurrens, nem tartós, gyakori kamrai tachycardia-epizódok amiodaron bevezetését tették szükségessé. A gyógyszeres kezelés felépítését az 1. ábra szemlélteti.

Szív-MR-vizsgálata súlyos fokban csökkent balkamra-funkciót (LVEF: 22%, bal kamrai végdiasztolés volumen [LVEDV]: 191 ml), szeptális és laterális midmiokardiális késői gadolíniumhalmozást igazolt (2. ábra), koronária CT-vizsgálat ép koszorúereket verifikált. A komplex gyógyszeres terápia mellett tartós hemodinamikai stabilitást elérve otthonába bocsátottuk, ambuláns gondozását Szívelégtelenség Ambulanciánkon folytattuk. A HFrEF neurohormonális antagonistá terápiaját optimális dózis felé titráltuk:  $\beta$ B dózisévelését sinus bradycard tendencia (45-50/perc) limitálta, sacubitril/valsartan bevezetését a hazánkban érvényes finanszírozási szabályozás nem tette lehetővé. A bromokriptinkezelést 6 hét után felfüggesztettük (1), az antikoagulálást a perzisztáló, súlyos fokban csökkent LVEF mellett emelkedett tromboembóliás kockázatra tekintettel ezt követően is folytattuk. Per os mononit-



1. ÁBRA Esetünkben alkalmazott, a hospitalizáció során felépített gyógyszeres terápia. Rövidítések: ACEI=angiotenzinkonvertáló enzimgátló,  $\beta$ B=béta-blokkoló, MRA=mineralokortikoid-receptor-antagonista, nsVT=nem tartós kamrai tachycardia, PPCM=peripartum cardiomyopathia, SGLT2i=nátrium-glükóz kotranszporter-2-gátló

rát-kezelést hemodinamikai megfontolásból, a korábban alkalmazott optimalizált kezelés mellett perzisztáló panaszok, a TTE-lelet alapján alkalmaztuk tartósan. A gyógyszeres terápiát, változásait az 1. táblázat szemlélteti.

A súlyos balkamra-diszfunkció >6 havi lehetőség szerint optimalizált gyógyszeres terápia ellenére is perzisztált (LVEF: 25%, NYHA II), így primer prevenciós CRT-D-implantáció végzése mellett döntöttünk (az LBBB-t, 140 msec-os QRS-szélességet mérlegelve) (1) (3. ábra). A 2 hónapos CRT-D-kontroll optimális biventrikuláris ingerlési arányt (100%) igazolt (QRS: 100 msec). 12 hónappal a CRT-D-beültetés után a kontroll

1. TÁBLÁZAT. Gyógyszeres terápia a kórházi elbocsátáskor, az exmissziót követő 6- és 20 hónapos ambuláns kontroll során

Gyógyszeres terápia		
Kórházi elbocsátás	6 hónapos ambuláns kontroll	20 hónapos ambuláns kontroll
enalapril 2×5 mg	enalapril 2×10 mg	enalapril 2×10 mg
bisoprolol 2×1,25 mg	bisoprolol 2×1,25 mg	bisoprolol 1×5 mg
spironolakton 1×50 mg	spironolakton 1×50 mg	spironolakton 1×50 mg
empagliflozin 1×10 mg	empagliflozin 1×10 mg	empagliflozin 1×10 mg
izoszorbid-mononitrát 1×100 mg	izoszorbid-mononitrát 1×100 mg	–
furoszemid 1×20 mg	furoszemid 1×20 mg másnaponta	–
amiodaron 1×200 mg	amiodaron 1×200 mg	–
acenokumarol 1×2 mg	acenokumarol 1×1,5 mg	–
bromokriptin 2×2,5 mg (2 hétig, majd 1×2,5 mg 4 hétig)	–	–

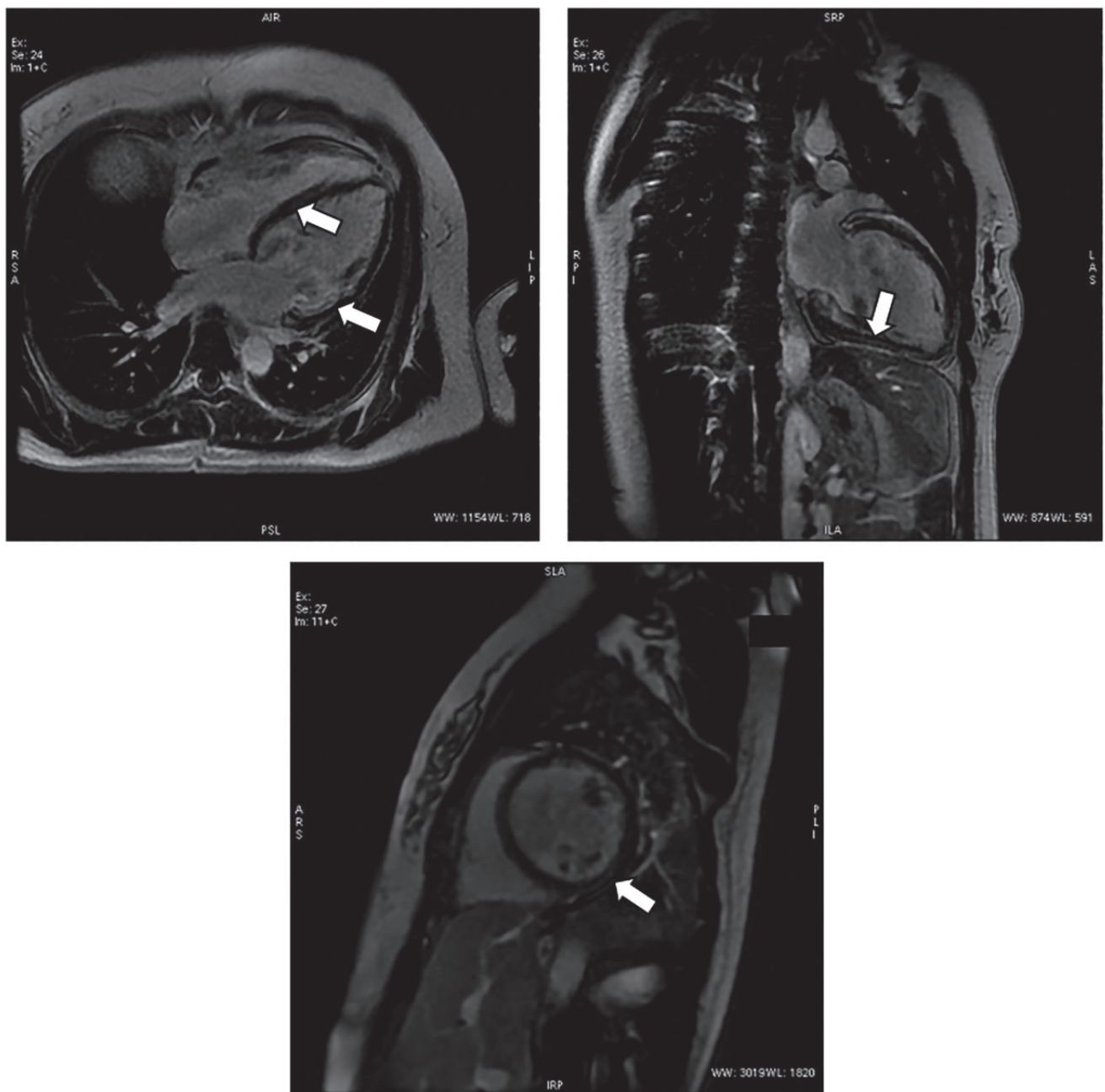
TTE normál bal kamrai dimenziókat (LVEDD: 52 mm) és LVEF-et (56%) ábrázolt. 20 hónapos utánkövetés mellett a beteg jó klinikai állapotban van (NTproBNP: 203 pg/ml, NYHA I), a javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenségnek (HFimpEF) megfelelő gyógyszeres terápiában részesül.

## Megbeszélés

A PPCM korai diagnosztikájában és megfelelő kezelésében multidiszciplináris megközelítés szükséges (1). A PPCM diagnózisa sok esetben nem egyértelmű, mivel

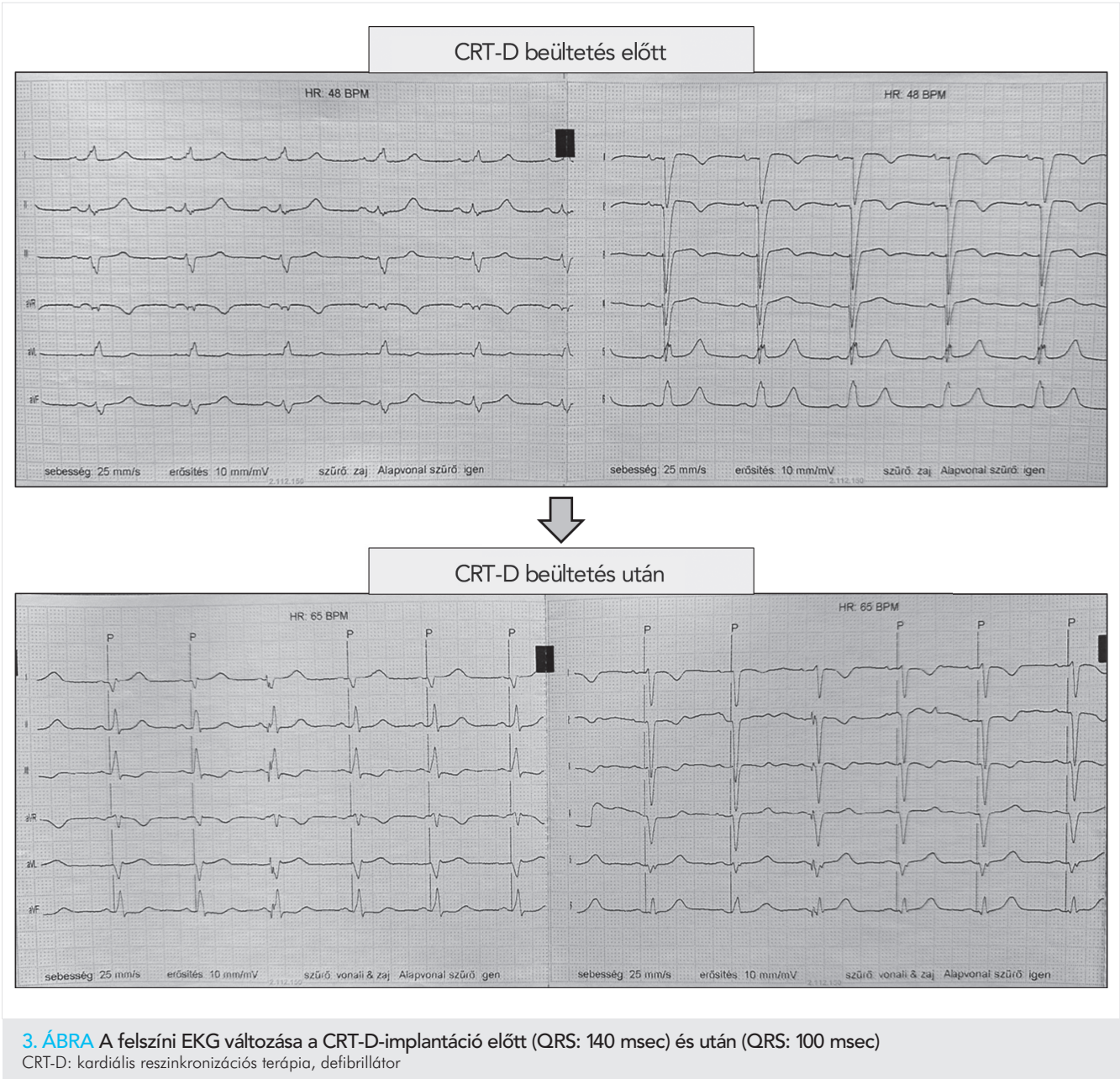
elkülönítése az egyéb etiológiájú, a gravititás előtt nem diagnosztizált szívelégtelenség formáktól gyakorta nehézségeket okoz. A pontos etiológia meghatározásában szerepet játszhat a pontos anamnéziszfelvétel, és a klinikai kép mellett az új generációs génszekvenálás lehetősége is, amely egyre nagyobb teret nyer a precíz diagnózis és az egyénre szabott terápia felépítésében is (3).

Ugyan a PPCM a megfelelő kezelés mellett gyakorta teljes remissziót mutat, perzisztáló HFref esetén a szoros utánkövetés, Szívelégtelenség Ambulancián gondozás, az irányelveknek megfelelő komplex, modern gyógyszeres és – megfelelő indikáció esetén – az esz-



2. ÁBRA. A szív-MR-vizsgálat szeptális és laterális midmiokardiális késői gadolíniumhalmozást igazolt (fehér nyilakkal jelölve)





közös kezelés (2) elengedhetetlen (4. ábra). A PPCM gyógyszeres kezelésben az ESC-állásfoglalás szerint a „BOARD” séma adhat iránymutatást (Bromokriptin, hemodinamikai stabilitás elérése után Orális, aktuális irányelveknek megfelelő szívelégtelenség terápia, legalább profilaktikus dózisú Antikoaguláns, Relaxáns (vazodilatátor) és Diuretikum terápia). Az eszközös terápia alkalmazása nehéz klinikai döntés a PPCM magas remissziós rátája miatt, ám az optimalizált gyógyszeres terápia mellett perzisztáló HFrEF esetén – az egyéb etiológiájú HFrEF-ben javasolt 3 hónaphoz képest (2) – PPCM-ben 6 hónap után indokolt a CRT/ICD-implantáció mérlegelése (1).

Az ESC állásfoglalása szerint a PPCM teljes, tartós gyógyulását követően (LVEF >55%, NYHA I) a kombi-

nált neurohormonális antagonistá terápia folytatása 12-24 hónapig javasolt, ezt követően leépítése mérlegelhető (1). A TRED-HF-vizsgálat eredményei alapján a korábban HFrEF-kategóriában lévő, de a későbbiekben a gyógyszeres kezelés mellett javult LVEF-et mutató betegeknél a gyógyszeres terápia felfüggesztése magas relapszus rátával fenyegethet (4). Ugyan a TRED-HF-be bevont betegek csak kis százalékában azonosították a graviditást, mint a HFrEF kialakulásáért felelős tényezőt, a tanulmány mégis markáns bizonyítékot szolgáltat – a szívelégtelenség etiológiájától függetlenül – a farmakoterápia elhagyása esetén veszélyeztető relapszusra (4).

Mindezek ismeretében a PPCM-re fókuszáló ESC-állásfoglalás alapján a balkamra-diszfunkció teljes

### Gyakorlati megfontolások a PPCM komplex kezelésében



- a PPCM ugyan gyakorta teljes gyógyulást mutat, perzisztáló HFrEF esetén magas halálozási, morbiditási aránnyal bír
- diagnosztikában és kezelésben multidiszciplináris megközelítést igényel



- bromokriptin alkalmazása
- legalább profilaktikus antikoaguláció
- HFrEF aktuális irányelvek szerinti gyógyszeres kezelése



- perzisztáló bal kamrai diszfunkció esetén >6 havi optimális gyógyszeres terápiát követően CRT, ICD beültetése megfontolandó



- HFimpEF esetén a hosszú távú gyógyszeres terápia egyéni mérlegelést igényel
- további terhesség vállalásának individualizált megítélése

#### 4. ÁBRA. Gyakorlati megfontolások a peripartum cardiomyopathia komplex kezelésében: „take-home messages”

(Rövidítések: CRT=kardiális reszinkronizációs terápia, HFimpEF=javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenség, HFrEF=csökkent ejekciós frakciójú szívelégtelenség, ICD=beültethető kardioverter defibrillátor, PPCM=peripartum cardiomyopathia)

remissziója esetén a hosszú távú gyógyszeres terápia egyéni mérlegelést igényel (1). A további terhesség vállalása szintén individualizált mérlegelést, rizikóstratifikációt igényel, ám perzisztáló balkamra-diszfunkció esetén a PPCM magas relapszus-, illetve mortalitási rizikóját, az alkalmazott gyógyszeres terápiát figyelembe véve a további graviditást ellenjavallt (1).

#### Nyilatkozat

A szerzők kijelentik, hogy az esetismertetés megírásával kapcsolatban nem áll fenn pénzügyi, vagy egyéb lényeges összeütközés, összeférhetetlenségi ok, amely befolyásolhatja a közleményben bemutatott megállapításokat.

#### Irodalom

1. Bauersachs J, König T, van der Meer P, et al. Pathophysiology, diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2019; 21(7): 827–43. <https://doi.org/10.1002/ejhf.1493>
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021; 42(36): 3599–726. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
3. Sliwa K, Bauersachs J, Arany Z, et al. Peripartum cardiomyopathy: from genetics to management. *Eur Heart J* 2021; 42(32): 3094–102. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab458>
4. Halliday BP, Wassall R, Lota AS, et al. Withdrawal of pharmacological treatment for heart failure in patients with recovered dilated cardiomyopathy (TRED-HF): an open-label, pilot, randomised trial. *Lancet* 2019; 393(10166): 61–73. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)32484-x](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)32484-x)