

# 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-ot 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 diagnózissal került felvételre intézetünk Szívelégtelenség Részlegére 2021-ben (NTproBNP: 5680 pg/ml, NYHA IV). Anamnézisében asztma, illetve két szövődmenymentes szülés szerepelt, kardiológiai betegsége nem volt ismert,

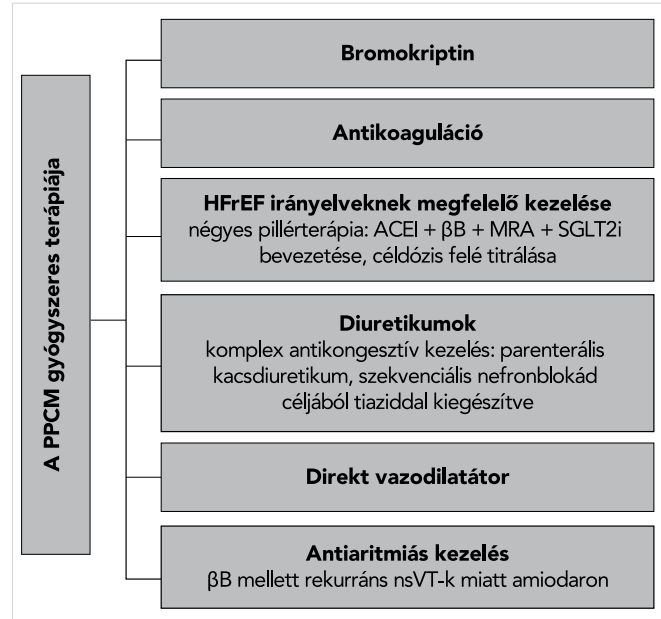
2020-ban szűrő jelleggel végzett kardiológiai szakvizsgálata negatív eredményű volt, ekkor készült transztorakális echokardiográfián (TTE) normál tág, jó szisztolés funkciójú bal kamra (bal kamrai ejekciós frakció [LVEF]: 65%) került leírásra, érdemi vitium nélkül. Tünetei a hospitalizáció előtti 3 hétben kezdődtek: eleinte effort-, majd nyugalmi diszpnöe, ortopnoe, száraz köhögés, bokatáji anasarca, gyengeség képében. Fizikális vizsgálata során a tüdők felett pangásos szörtyözereket, szimmetrikus bokaödémát, mitralis insuficiencia holoszisztolés zörejét detektáltuk. Vitális paraméterei stabilak voltak: tenziója 112/60 Hgmm, pulzusa 126/perc, oxigénzupplementáció mellett (2-3 l/min) oxigénsaturációja 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 ismertén 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 2x5 mg	enalapril 2x10 mg	enalapril 2x10 mg
bisoprolol 2x1,25 mg	bisoprolol 2x1,25 mg	bisoprolol 1x5 mg
spironolakton 1x50 mg	spironolakton 1x50 mg	spironolakton 1x50 mg
empagliflozin 1x10 mg	empagliflozin 1x10 mg	empagliflozin 1x10 mg
izoszorbid-mononitrát 1x100 mg	izoszorbid-mononitrát 1x100 mg	–
furoszemid 1x20 mg	furoszemid 1x20 mg másnaponta	–
amiodaron 1x200 mg	amiodaron 1x200 mg	–
acenokumarol 1x2 mg	acenokumarol 1x1,5 mg	–
bromokriptin 2x2,5 mg (2 hétig, majd 1x2,5 mg 4 hétig)	–	–

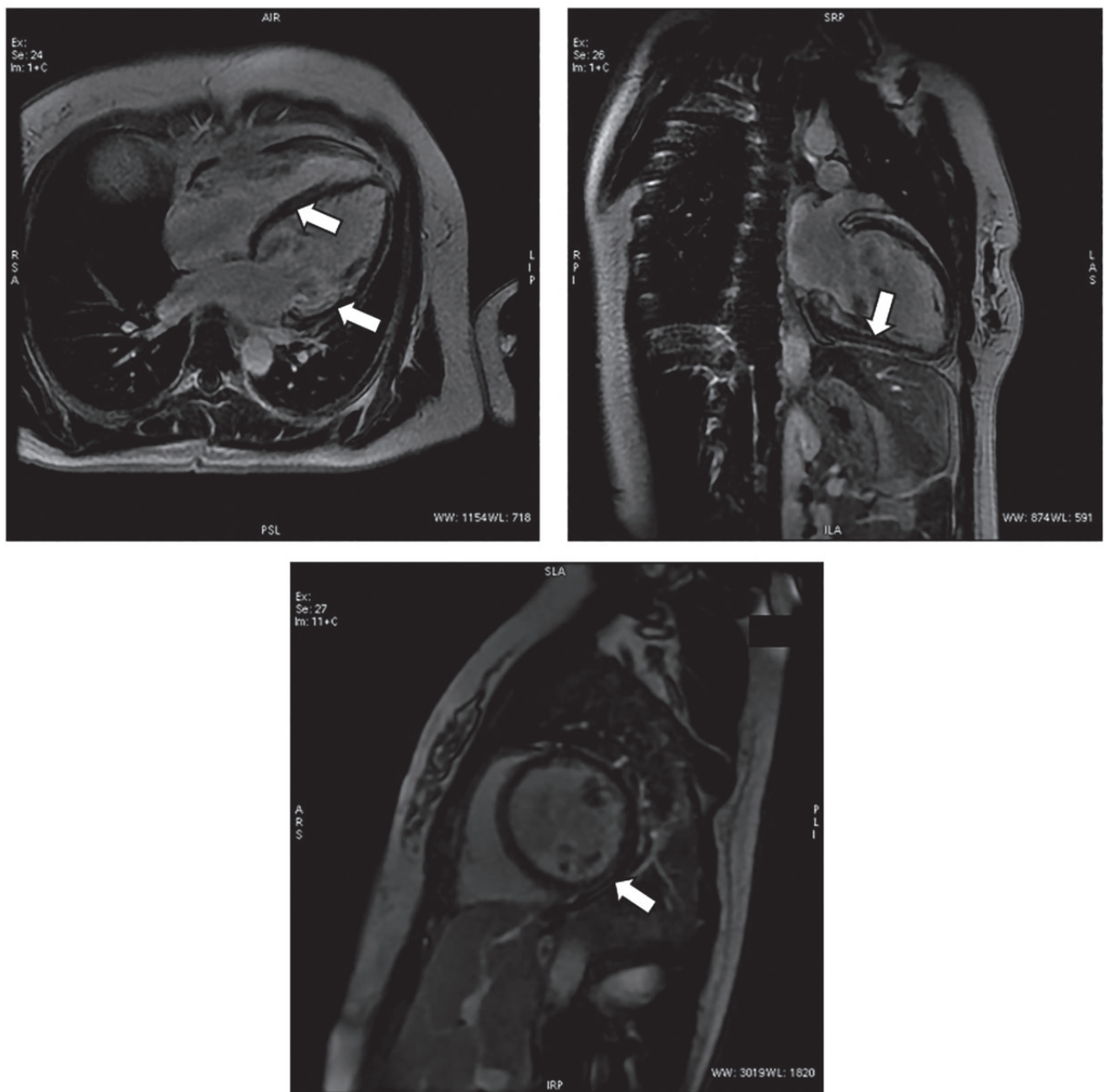
TTE normál bal kamrai dimenziókat (LVEDD: 52 mm) és LVEF-et (56%) ábrázolt. 20 hónapos utánkövetés mellett a beteg jó klinikai állapotban van (NTproBNP: 203 pg/ml, NYHA I), a javuló ejekciós frakciójú szívelégtelenségnek (HFimpEF) megfelelő gyógyszeres terápiában részesül.

## Megbeszélés

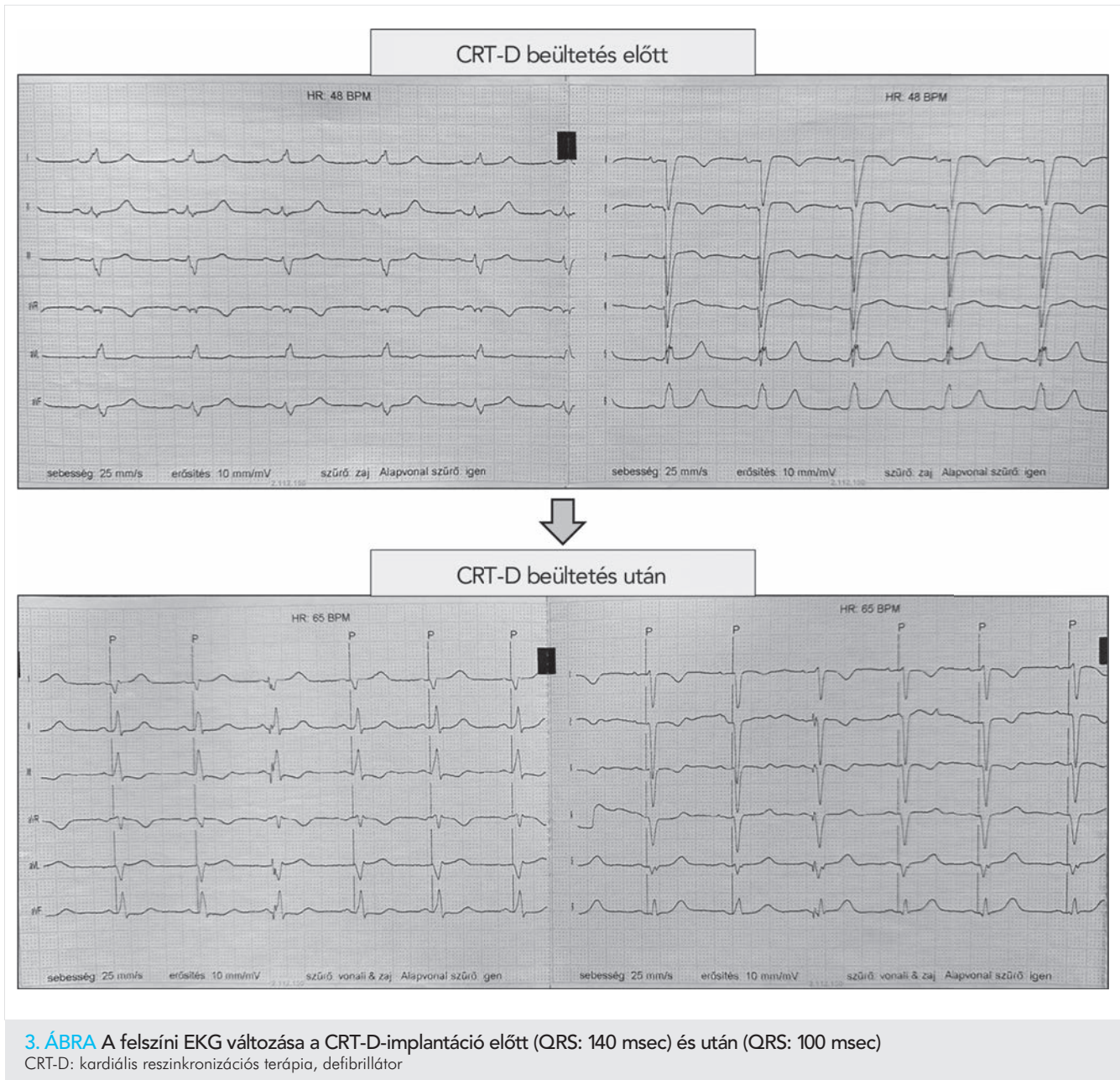
A PPCM korai diagnosztikájában és megfelelő kezelésében multidiszciplináris megközelítés szükséges (1). A PPCM diagnózisa sok esetben nem egyértelmű, mivel

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 halálzási, 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 graviditás 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)