

# Nagłe zatrzymanie krążenia u pacjentki z kardiomiopatią okołoporodową i zatorowością płucną

Patient with sudden cardiac arrest, peripartum cardiomyopathy and pulmonary embolism

Adrian Lewandowski, Joanna Syska-Sumińska, Izabela Załęska-Zydlowska, Iwonna Grzywanowska-Łaniewska, Agnieszka Wsól, Łukasz Zieliński, Monika Tomaszewska-Kiecana, Mirosław Dłużniewski

Katedra i Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Warszawa

## Abstract

Peripartum cardiomyopathy is a type of dilated cardiomyopathy, occurring with symptoms of heart failure (HF) during last month of pregnancy or within 5 months after labour. Authors are presenting the case of patient admitted to hospital primary with diagnosis of non-high risk pulmonary embolism 6 weeks after delivery, who developed episode of sudden cardiac death followed by symptoms of cardiogenic shock. Peripartum cardiomyopathy was additionally diagnosed. After HF treatment with bromocriptine supply, gradual clinical improvement was achieved. The patient was discharged after 15 days of hospitalisation with diagnosis of peripartum cardiomyopathy with non-high risk pulmonary embolism.

**Key words:** puerperal cardiomyopathy, pulmonary embolism, heart failure, bromocriptine therapy, dyspnea in the puerperium

Kardiol Pol 2013; 71, 7: 741–743

## OPIS PRZYPADKU

Pacjentka w wieku 33 lat, w 6. dobie porodu (II ciąża, poród drogami natury) dotychczas w poczuciu zdrowia została przyjęta do Kliniki Kardiologii z podejrzeniem zatorowości płucnej. W okresie poprzedzającym hospitalizację wystąpiła duszność i pogorszenie tolerancji wysiłku. Objawy nasiliły się bezpośrednio po porodzie, w dniu przyjęcia do szpitala pojawiła się duszność spoczynkowa, ponadto stwierdzano podwyższone wartości ciśnienia tętniczego (do 170/90 mm Hg). W wywiadzie zanotowano: przebyte WZW typu B, prawidłowy przebieg poprzedniej ciąży i porodu. Obecny poród nastąpił o czasie, drogami natury, dziecko urodziło się zdrowe (10 pkt w skali Apgar). Wywiad dotyczący używek był negatywny. Chora przy przyjęciu była w stanie ogólnym średnim, z umiarkowaną dusznością podczas mówienia; zaobserwowano mierne obrzęki wokół kostek. W badaniu przedmiotowym zanotowano: brak cech zastoju w krążeniu płucnym, tachykardię 120/min, ciśnienie tętnicze 170/95 mm Hg, brak szmerów patologicznych nad sercem, *tachypnoe* 20/min, poza tym bez odchyień. W badaniach dodatkowych

zwracały uwagę podwyższone wartości d-dimerów 3000 (N: 0–200) ng/ml oraz pBNP 4300 (N: 0–125) pg/ml. Enzymy wskaźnikowe martwicy miokardium były ujemne (troponina I). W EKG zarejestrowano: tachykardię zatokową 120/min, nomogram, niepełny blok prawej odnogi pęczka Hisa, ujemne załamki T w odprowadzeniach I, aVL, V<sub>4</sub>–V<sub>6</sub>. W badaniu echokardiograficznym wykonanym bezpośrednio przy przyjęciu stwierdzono: niewielkie upośledzenie funkcji skurczowej lewej komory (LV) pod postacią uogólnionych zaburzeń kurczliwości bez cech przeciążenia prawego serca, nieposzerzony pień płucny, czas akceleracji w normie. W tomografii komputerowej naczyń płucnych nie uwidoczniło materiału zatorowego w głównych naczyniach płucnych, zaobserwowano jedynie cechy zatorowości obwodowej. Wstępnie rozpoznano zatorowość płucną niewysokiego ryzyka. Chorą poddano standardowemu leczeniu (heparyna niefrakcjonowana we wlewie pod kontrolą APTT i metoprolol 2,5 mg i.v. z powodu tachykardii i podwyższonych wartości ciśnienia tętniczego). W kolejnych godzinach obserwacji pacjentka zgłosiła silną duszność. Klinicznie stwierdzono cechy

## Adres do korespondencji:

dr n. med. Adrian Lewandowski, Katedra i Klinika Kardiologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny, Bródnowskie Centrum Specjalistyczne, ul. Kondratowicza 8, 03–242 Warszawa, e-mail: adrianlewandowski79@gmail.com

Praca wpłynęła: 05.02.2012 r.

Zaakceptowana do druku: 07.03.2012 r.

Copyright © Polskie Towarzystwo Kardiologiczne

rozwijającego się obrzęku płuc, ze spadkiem saturacji do 60%, przy podwyższonych wartościach ciśnienia tętniczego (160/90 mm Hg). Mimo zastosowanego leczenia (furosemid, nitrogliceryna, morfina) nie uzyskano istotnej poprawy stanu ogólnego pacjentki. Wobec utrzymującej się duszności, spadku saturacji krwi tętniczej podjęto decyzję o zaintubowaniu chorej i podłączeniu do respiratora. W kolejnych minutach nastąpiło zatrzymanie krążenia w mechanizmie rozkojarzenia elektryczno-mechanicznego. W trakcie zaawansowanych czynności resuscytacyjnych (masaż pośredni serca, zastosowanie adrenaliny *i.v.*) powróciła skuteczna hemodynamicznie czynność serca. Podłączono wlew katecholamin (dopamina z dobutaminą), uzyskując powolną stabilizację stanu chorej. Ze względu na niejasny mechanizm obrzęku płuc wykonano ponownie kontrolne badanie echokardiograficzne, w którym uwidoczono cechy istotnej dysfunkcji skurczowej LV [frakcja wyrzutowa (EF) 35–38%], bez cech przeciążenia prawej komory. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono wzrost wartości pBNP do 7900 pg/ml. W 3. dobie pacjentkę odłączono od respiratora, a w 4. dobie odstawiono wlew katecholamin. Rozpoczęto leczenie bromokryptyną (w celu zahamowania laktacji). W kolejnych badaniach echokardiograficznych zaobserwowano stopniową poprawę funkcji skurczowej LV. Ostatecznie pacjentka w stanie poprawy klinicznej, bez cech jawnej niewydolności serca (HF), w 15. dobie hospitalizacji została wypisana do domu. Biorąc pod uwagę całokształt obrazu klinicznego, zwłaszcza cechy szybko rozwijającej się HF, a także okres okołoporodowy, rozpoznano kardiomiopatię okołoporodową (PPCM) u osoby z zatorowością płucną niewysokiego ryzyka. Zalecono ambulatoryjne leczenie bromokryptyną  $2 \times 2,5$  mg (przez 6 tygodni), ramiprilem 5 mg raz na dobę. Ponadto zalecono 3-miesięczny okres leczenia warfaryną. Chora była stopniowo rehabilitowana. Kontrolne wartości pBNP przed wypisem wynosiły 410 pg/ml. Obecnie pacjentka pozostaje pod obserwacją, a kontrolne badanie echokardiograficzne wykonane po 6 miesiącach wykazało poprawę funkcji skurczowej LV (EF ok. 60%).

### OMÓWIENIE

Pierwsze opisy chorych z PPCM pochodzą z 1937 r. (Gouley i wsp.), jednak już w 1849 r. przedstawiono objawy charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej [1]. Według *European Society of Cardiology* o rozpoznaniu PPCM stanowią następujące kryteria:

- objawy HF w ostatnim miesiącu ciąży; do 5. miesiąca po porodzie;
- brak zidentyfikowanej przyczyny wystąpienia HF;
- brak schorzenia mięśnia sercowego przed ostatnim miesiącem ciąży;
- występowanie skurczowej niewydolności LV z obecnością klasycznych kryteriów echokardiograficznych: 1) EF < 45% lub 2) frakcja skracania < 30%, 3) z lub bez poszerzenia wymiaru końcoworozkurczowego LV > 2,7 cm<sup>2</sup>.

Do czynników ryzyka PPCM należą m.in.: wiek > 30 lat, wielorództwo, pochodzenie afrykańskie, cięża mnogie, obecność nadciśnienia tętniczego w czasie ciąży, przedłużone stosowanie doustnych tokolityków, zażywanie kokainy [2–5]. W Europie PPCM wstępuje rzadko, częściej w Afryce (1:1000 porodów) i na Haiti (1:300). PPCM powinno być rozpoznaniem z wykluczenia chorób prowadzących do HF [5, 6]. U chorej należało rozważyć wszystkie inne możliwe przyczyny HF; nierozpoznaną dotąd kardiomiopatię rozstrzeniową, wadę zastawkową serca, zawał serca, zapalenie osierdzia, zapalenie płuc, ciężki stan przedrzucawkowy, zatorowość płucną. Co prawda w przypadku opisanej pacjentki w dniu przyjęcia rozpoznano zatorowość płucną niewysokiego ryzyka, jednak w badaniu angio-TK była to zatorowość płucna obwodowa, która nie tłumaczyła tak burzliwych objawów klinicznych (także w badaniu echokardiograficznym wykonanym zaraz po wystąpieniu epizodu ostrej HF nie stwierdzono cech przeciążenia prawego serca). W przedstawionym przypadku objawy kliniczne i dane z badań dodatkowych wskazują na współwystępowanie tych dwóch jednostek chorobowych, dotychczas nieopisanych w literaturze medycznej. W 2007 r. wykazano, że przyczyną PPCM może być nieprawidłowa postać prolaktyny (16 kDa PLH), a także działanie cytokin prozapalnych, wirusowe zapalenie mięśnia sercowego, mechanizmy autoimmunizacyjne. Znalezione również dowody na zwiększony stres oksydacyjny, zwiększoną aktywność katepsyny D i zwiększone stężenie prolaktyny. Niedawno udokumentowano ścisłą korelację między NT-proBNP, prolaktyną a markerami stresu oksydacyjnego (utlenowane LDL) i zapaleniem (INF-gamma), które negatywnie wpływają na oś stres oksydacyjny–prolaktyna. Stres oksydacyjny związany z okresem porodowym jest czynnikiem aktywującym katepsynę D, przekształcającą fizjologiczną prolaktynę w 16 kDa prolaktynę (16PRL), która upośledza funkcję kardiomiocytów. U kobiet z rozpoznaną PPCM stężenie 16PRL jest podwyższone. Wykazano skuteczność w terapii PPCM supresji prolaktyny za pomocą agonisty receptora dopaminergicznego — bromokryptyny. Prospektywne, randomizowane, otwarte badanie pilotażowe z zaślepioną oceną skuteczności terapii wykazało, że dodanie bromokryptyny do standardowego leczenia HF u kobiet z PPCM może skutkować znaczącą poprawą klasy wg NYHA, funkcji skurczowej i rozkurczowej LV oraz stopnia niedomykalności mitralnej w porównaniu z terapią standardową. Pierwszymi objawami PPCM mogą być: obrzęk płuc, wstrząs kardiogeny, nagłe zatrzymanie krążenia. Podobny początek wystąpił u opisanej pacjentki. Nie można wykluczyć inotropowo ujemnego wpływu metoprololu na gwałtownie narastające objawy niewydolności LV. W diagnostyce PPCM mają znaczenie: EKG (zapis może być prawidłowy), echokardiografia (bezpieczna u kobiet w ciąży, wyklucza inne przyczyny), rezonans magnetyczny (dokładna ocena jam serca, bez kontrastu bezpieczny u kobiet w ciąży), podstawowe badania biochemiczne, biopsja (zalecana

w przypadku braku poprawy po 2 tygodniach terapii). Opisana chora pozytywnie zareagowała na stosowaną terapię w ciągu 2 tygodni leczenia. Uzyskano poprawę funkcji skurczowej LV i ustąpienie klinicznych cech HF. Stosowano taką samą terapię, jak w innych postaciach HF [inhibitory konwertazy angiotensyny (ACE-I), beta-adrenolityki, diuretyki, antagoniści aldosteronu, digoksyna]. Ostatnie obserwacje kliniczne podkreślają korzystny efekt przyjmowania bromokryptyny (jej podanie uzasadniają przesłanki patofizjologiczne) [4, 7, 8]. U pacjentek leczonych bromokryptyną przez 6 tygodni zaobserwowano istotnie wyższe wartości EF niż u pacjentek poddanych standardowej terapii. U opisanej chorej poprawę w zakresie funkcji skurczowej stwierdzono po 2 tygodniach leczenia. W przypadku obrzęku płuc konieczne jest stosowanie diuretyków parenteralnie, nitrogliceryny (przy wartościach ciśnienia skurczowego > 110 mm Hg). W przypadku wstrząsu kardiogennego zasadne jest leczenie wazopresorami. Czasem wskazane może być zastosowanie kontrapulsacji wewnątrz-aortalnej. Standardowa terapia HF (w tym podanie ACE-I) powinna być stosowana min. 6 miesięcy od chwili ustąpienia objawów klinicznych i normalizacji funkcji skurczowej LV. PPCM może przebiegać nieprzewidywalnie, śmiertelność sięga 15–40%. Przyczyną zgonu jest postępująca HF, groźne zaburzenia rytmu, incydenty zatorowe. Rokowanie w PPCM jest dobre, jeśli dochodzi do normalizacji funkcji skurczowej LV, dotyczy to 23–60% przypadków, a 5-letnie przeżycie wynosi 94%. U kobiet z wywiadem PPCM kolejne ciąży są związane z wysokim ryzykiem nawrotu choroby, szczególnie

gdy utrzymuje się dysfunkcja LV. Pacjentki, u których doszło do normalizacji funkcji LV, powinny być poinformowane o ryzyku nawrotu choroby, ale kolejna ciąża nie jest bezwzględnie przeciwwskazana.

**Konflikt interesów:** nie zgłoszono

#### **Piśmiennictwo**

1. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*, 1971; 44: 1053–1061.
2. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC et al. Current state of knowledge on a etiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Failure*, 2010; 12: 767–778.
3. 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.
4. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K et al. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a proof-of-concept pilot study. *Circulation*, 2010; 121: 1465–1473.
5. Elkayam U, Akhter MW, Singh H et al. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation*, 2005; 111: 2050–2055.
6. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR et al. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol*, 2006; 97: 1765–1768.
7. Francis GS, Parks R, Cohn JN. The effects of bromocriptine in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*, 1983; 106: 100–106.
8. 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: 2354–2355.