

OPIS PRZYPADKU / CASE REPORT

Otrzymano/Submitted: 12.12.2020 • Zaakceptowano/Accepted: 28.12.2020

© Akademia Medycyny

Wstrząs kardiogeny u położnicy – „Welcome on BOARD” - co powinno być lekiem pierwszego rzutu? – opis przypadku**Cardiogenic shock in early postpartum – “Welcome on BOARD” - what should be a first line treatment? – a case report****Natalia Jawień**

Oddział Kliniczny Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu, Szpital Kliniczny im. H. Świącickiego, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

**Streszczenie**

Wstęp. Rzadką przyczyną wstrząsu kardiogenego w populacji położnic może być kardiomiopatia połogowa. Ta potencjalnie śmiertelna choroba jest wciąż wyzwaniem dla klinicysty i jedynie szybkie rozpoznanie oraz właściwe leczenie jest kluczowe dla poprawy rokowania uprzednio zdrowych, młodych kobiet. **Opis przypadku.** Przedstawiam przypadek chorej we wstrząsie krwotocznym spowodowanym komplikacjami położniczymi powstałymi po przedwczesnym oddzieleniu łożyska oraz kardiogenym spowodowanym kardiomiopatią połogową – przebieg diagnostyki i leczenia, z uwzględnieniem odmienności terapii i roli w niej lewosimendan. *Anestezjologia i Ratownictwo 2020; 14: 335-339.*

Słowa kluczowe: wstrząs kardiogeny, kardiomiopatia połogowa, lewosimendan, bromokryptyna

Abstract

Background. Peripartum cardiomyopathy appears in the first months after childbirth in healthy women and it can be a rare cause of cardiogenic shock. This potentially life-threatening disease is still a challenge for treating physicians. Early diagnosis with subsequent, proper treatment is crucial for better prognosis in previously healthy, young women. **Case report.** I present the diagnostic and treatment process of a young female patient in hemorrhagic shock due to obstetric complications in the form of placental abruption and in cardiogenic shock caused by peripartum cardiomyopathy. The role of levosimendan was assessed. *Anestezjologia i Ratownictwo 2020; 14: 335-339.*

Keywords: cardiogenic shock, peripartum cardiomyopathy, levosimendan, bromocriptine

Wprowadzenie

Ostra niewydolność serca u kobiety w okresie okołoporodowym ma różną etiologię – może być spowodowana ujawnieniem się wcześniej istniejącej choroby serca, która była maskowana zmianami fizjologicznymi dotyczącymi układu krążenia zachodzącymi w ciąży (wzrost objętości krwi krążącej, wzrost rzutu serca) -

wrodzoną wadą serca, wadami zastawkowymi; zapaleniem mięśnia sercowego, zawałem serca, zatorowością płucną, rzucawką, zatorem płynem owodniowym, czy też kardiomiopatią połogową [1].

Wg definicji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego kardiomiopatia połogowa jest chorobą idiopatyczną, postacią kardiomiopatii rozstrzeniowej, manifestująca się ostrą niewydolnością serca

wtórna do dysfunkcji skurczowej LK (LVEF < 45%), występująca pod koniec ciąży lub w najbliższych miesiącach po porodzie. Rozpoznanie można postawić, jeżeli nie znaleziono innej przyczyny niewydolności serca [2].

Patofizjologia schorzenia pozostaje nieznana, lecz znane są liczne teorie tłumaczące jej rozwój. Najbardziej aktualna wiąże chorobę z aktywnością prolaktyny, która inicjuje apoptozę komórki i działając antyangiogenie uszkodza mięsień sercowy, prowadząc do jego niewydolności [3]. Prawidłowa forma prolaktyny 23-kDa działa kardioprotekcyjnie. W warunkach stresu oksydacyjnego dochodzi jednak do rozszczepienia jej przez katepsynę D do formy 16 kDa, która inicjuje apoptozę oraz jest odpowiedzialna za uszkodzenia w mikrokązeniu, powstanie rozstrzeni komór i potencjalnie kardiomiopatii [3,8].

Częstość występowania znacznie się różni w zależności od kraju - od 1 na 100 porodów w Nigerii do 1:10149 w Danii, co najprawdopodobniej związane jest z czynnikami socjoekonomicznymi i genetycznymi [4,5]. Około 75% przypadków występuje w pierwszym miesiącu po rozwiązaniu. Śmiertelność waha się od 5 do 50%, z czego połowa następuje w ciągu pierwszego miesiąca, zwykle z powodu komorowych zaburzeń rytmu serca lub powikłań zakrzepowo- zatorowych [6].

Opis przypadku

Wcześniej nieleczona z powodu chorób układu krążenia 32- letnia chora została przekazana ze Szpitala Ginekologiczno-Położniczego do oddziału anestezjologii i intensywnej terapii Szpitala Klinicznego z powodu ciężkiego stanu ogólnego w przebiegu wstrząsu krwotocznego.

Dzień przed przekazaniem chora, będąc w 27 tygodniu ciąży, zgłosiła się do szpitala ginekologiczno-położniczego z powodu złego samopoczucia, bólów brzucha i wymiotów. Była to jej druga ciąża, przebiegająca do tej pory prawidłowo. W izbie przyjęć rozpoznano wewnątrzmaciczne obumarcie płodu oraz całkowite oddzielenie łożyska, a następnie w trybie pilnym wykonano cięcie cesarskie. Po kilku godzinach z powodu utrzymującego się krwawienia wykonano relaparotomię- zaopatrzone krwawienie z macicy i tkanek pobocznych. Po zabiegu nadal obserwowano cechy wstrząsu hipowolemicznego -podjęto decyzję o kolejnym zabiegu - stwierdzono krwawienie z wątroby,

naderwaną śledzionę- przeprowadzono histerektomię i splenektomię oraz wobec braku możliwości zatamowania krwawienia, wykonano „packing” jamy otrzewnej. Biorąc pod uwagę ciężki stan ogólny, rozwijającą się niewydolność wielonarządową oraz wysokie prawdopodobieństwo konieczności interwencji chirurgicznej przekazano pacjentkę do Szpitala Klinicznego.

Przy przyjęciu do Oddziału Anestezjologii i Intensywnej Terapii stan chorej był bardzo ciężki, z punktacją w skali SOFA -16 pkt. Chora znajdowała się pod wpływem analgesodacji, była wentylowana mechanicznie z FiO_2 -0,4, układ krążenia wspomagano wlewem noradrenaliny w dawce- 0,35 mcg/kg/min, BP: 103/50, HR; 120/min (przy czym tętno było wyczuwalne jedynie na tętnicach szyjnych). W badaniu przedmiotowym zwracały uwagę objawy lewokomorowej HF z zastojem w krążeniu płucnym. Brzuch był wzdęty, napięty, dolna połowa ciała masywnie obrzęknięta, skóra na kończynach dolnych zimna, marmurkowata. Utrzymywała się oliguria.W badaniach laboratoryjnych uwagę zwracały cechy niewydolności wątroby- bilirubina 4,1mg/dl, aminotransferaza alaninowa (ALAT)-1760 U/l, aminotransferaza asparaginianowa (AspAT)-6256 U/l, mleczany- 6,1 mmol/l. Oznaczono wysokie stężenie N-końcowego fragmentu propeptydu natriuretycznego typu B (NT-proBNP) - 3977 pg/dl, nieprawidłowe stężenie troponiny - 425 ng/l. Z pozostałych wyników badań laboratoryjnych: wapń całkowity - 7,47 mg/dl, fosforany - 11,46 mg/dl, mocznik - 56 mg/dl, kreatynina - 1,85 mg/dl, białko całkowite- 3,54 g/dl, albuminy - 2,24 g/dl, hematokryt (Hct)- 32,9%, płytki krwi (PLT)- 372 x10³/μl, hemoglobina (Hb)- 11,6 g/dl, białko C-reaktywne (CRP) - 42 mg/l, prokalcytonina (PCT)-1,18ng/ml. Wykonano zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej, w którym stwierdzono obustronnie, przywnękowo niewielkie zagęszczenia miąższu zastoinowe lub zapalne.

Kontynuowano analgesodację, wentylację mechaniczną, resuscytację płynową, przetaczano preparaty krwiopochodne, wdrożono ciągłą terapię nerkozastępczą CVVHD CiCa- ciągłą hemodializę cytrynianową (CVVHD CiCa), monitorowanie hemodynamiczne (wskaźnik sercowy: CI- 2,2 l/min/m², wskaźnik układowego oporu obwodowego: SVRI- 4333 dyn x s x cm⁻⁵ x m²), pobrano materiał do badań mikrobiologicznych, wdrożono antybiotykoterapię szerokospektralną oraz doustny preparat bromokryptyny w dawce 2 x 2,5 mg. Chorą skonsultował kardiolog- w badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono rytm zatokowy, miarowy

HR:120/min, natomiast w wykonanym badaniu echokardiograficznym stwierdzono uogólnioną hipokinezę lewej komory (LK), frakcję wyrzutową (EF):40%, trójdzielną śladową falę zwrotną, mitralną małą falę zwrotną, płyn w osierdziu 7mm w skurczu przed prawą komorą (PK), bez cech tamponady.

Wysunięto podejrzenie kardiomiopatii połogowej i włączono wlew lewosimendanu 0,1 µg/kg/h (2h od przyjęcia). Obserwując postępującą anemizację, w poszukiwaniu miejsca krwawienia wykonano angiografię aorty, tętnic biodrowych i obszaru trzewnego. W badaniu uwidoczniło się dwie strefy hipowaskularne w obrębie prawego płata wątroby oraz obecność krwiaka podtorebkowego, stwierdzono przetokę tętniczo-żylną pomiędzy gałęziami krótkimi od tętnicy śledzionowej a żyłą śledzionową; wykonano embolizację proksymalnego odcinka tętnicy śledzionowej za pomocą spiral hydrożelowych.

W drugiej dobie wykonano kontrolną tomografię komputerową jamy brzusznej, w której opisano rozległe krwiaki podtorebkowe wątroby. Przeprowadzono kolejną relaparotomię- usunięto 11 kompresów stanowiących „packing”, stwierdzono oderwanie torebki prawego płata wątroby- ubytki tkanek pokryto substancją hemostatyczną Surgiflo. Po zabiegu kontynuowano analgesodację, wentylację mechaniczną, wlew amin presyjnych, CRRT, antybiotykoterapię, substytucję preparatów krwiopochodnych, dołączono bisoprolol w celu zwolnienia rytmu serca. Stopniowo obserwowano stabilizację stanu ogólnego, w 4 dobie uzyskano znaczącą poprawę ze strony układu krążenia - parametry hemodynamiczne: CI- 3,5 l/min/m², SVRI- 2237 dyn x s x cm⁻⁵ x m², BP: 110/70-150/90, HR: 50-70/min. Dołączono profilaktykę przeciwzakrzepową heparyną drobnocząsteczkową. W 5 dobie chorą ekstubowano. W kontrolnym badaniu echokardiograficznym wykonanym w 7 dobie, opisano prawidłową kurczliwość LK, zastawki czynnościowo i morfologicznie prawidłowe, EF:55%; parametry hemodynamiczne: CI - 4,0 l/min/m², SVRI- 1931 dyn x s x cm⁻⁵ x m², BP: 130/80-160/100, HR: 70-95/min.

W 7 dobie zakończono terapię nerkozastępczą, a w 9 dobie chorą przytomną, logiczną, wydolną oddechowo, stabilną krążeniowo, z utrzymanym drenażem jamy otrzewnej, żywną doustnie i pozajelitowo przekazano do szpitala macierzystego celem dalszego leczenia.

Dyskusja

Kardiomiopatia połogowa występuje rzadko, jednak jej przebieg może być dramatyczny. Prawdopodobnymi czynnikami etiologicznymi są: wiek powyżej 30 lat, wielorództwo, ciąża mnoga, otyłość, niedożywienie, uzależnienia, niski status ekonomiczny, nadciśnienie tętnicze indukowane ciążą oraz rozwiązanie ciąży przez cięcie cesarskie, rodzinne występowanie choroby. U opisywanej chorej wystąpiły 3 z wyżej wymienionych czynników ryzyka- wiek 32 lata, druga ciąża, rozwiązanie nastąpiło cięciem cesarskim.

W początkowym okresie terapii diagnostykę różnicową u prezentowanej chorej utrudniały nakładające się problemy – wstrząs hipowolemiczny, rozwijająca się niewydolność wielonarządowa. Uwzględniano możliwość rozpoznania kardiomiopatii septycznej z powodu konieczności wykonania wielokrotnych laparotomii, ale parametry zapalne i wyniki badań mikrobiologicznych tego nie potwierdziły. Rozważano również zator pływem owodniowym z powodu oddzielenia łożyska, ale profil koagulologiczny, pomimo wstrząsu krwotocznego, był prawidłowy. Biorąc pod uwagę brak czynników ryzyka sercowo-naczyniowego, brak zmian w badaniu elektrokardiograficznym oraz brak odcinkowych zaburzeń kurczliwości w badaniu echokardiograficznym wykluczono także etiologię niedokrwienną. Za rozpoznaniem kardiomiopatii połogowej przemawiał kliniczny obraz zastoinowej niewydolności serca (cechy retencji płynów, podwyższone stężenie NT-pro BNP, obraz echokardiograficzny) oraz brak wcześniejszego wywiadu w kierunku chorób układu krążenia.

Rokowanie u chorych z kardiomiopatią połogową zależy od wczesnego rozpoznania choroby i wdrożenia intensywnego leczenia. Szacuje się, że odsetek wyleczeń jest wyższy niż w przypadku kardiomiopatii o innej etiologii.

Leczenie wstrząsu kardiogenego w przebiegu tej jednostki chorobowej obejmuje przywrócenie perfuzji (leki o dotanim profilu inotropowym lub/i leki obkurczające naczynia), optymalizację wypełnienia łożyska naczyniowego (płyny lub leki diuretyczne), leczenie przeciwzakrzepowe, terapię bromokryptyną, doustne leki typowe dla leczenia niewydolności serca (terapia „BOARD”) [7], a w przypadku braku poprawy po leczeniu zachowawczym kwalifikację do mechanicznego wspomaganie krążenia.

Spośród leków inotropowych lekiem pierwszego rzutu pozostaje lewosimendan. Jest to lek powodujący zwiększenie wrażliwości na wapń kardiomiocytów poprzez wybiórcze wiązanie się z troponiną C. Drugim mechanizmem jego działania jest otwarcie kanałów potasowych w komórkach mięśniowych naczyń krwionośnych i mitochondriach kardiomiocytów, co prowadzi do zmniejszenia zapotrzebowania na tlen mięśnia sercowego oraz poprawy perfuzji obwodowej [9]. Stosowanie β -agonistów powinno być zminimalizowane - wykazano, że użycie dobutaminy wiąże się z wyższym ryzykiem konieczności przeprowadzenia przeszczepu serca lub użycia systemów mechanicznego wspomaganie pracy serca [10]. Dobutamina oraz adrenalina wiążą się z ryzykiem powstania arytmii oraz zwiększają zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen [11]. Kolejnym pożądanym efektem zastosowania lewosimendanu jest jego wpływ na czynność nerek. Oprócz poprawy parametrów hemodynamicznych - zwiększona pojemność minutowa, obniżone ciśnienie napełniania lewej i prawej komory serca oraz obniżenie obciążenia następczego, wywołuje on rozszerzenie tętniczki doprowadzającej do kłębuszka nerkowego co ma krzystny wpływ na poprawę przepływu krwi przez nerki i współczynnika filtracji kłębuszkowej [12], co również było kluczowe u leczonej chorej. Zastosowanie wlewu lewosimendanu doprowadziło do normalizacji parametrów hemodynamicznych oraz odstawienia wlewu noradrenaliny. Pacjentce w trakcie terapii włączono również niewielką dawkę leku beta-adrenolitycznego (bisoprolol w dawce 1,25-2,5 mg 1 x dziennie) celem kontroli rytmu serca.

Jeżeli chodzi o optymalizację wypełnienia łożyska naczyniowego u prezentowanej chorej początkowo stosowano ciągłą terapię nerkozastępczą w celu odwodnienia, a następnie wdrożono leczenie diuretyczne, z drugiej strony uzupełniano je przetoczeniami preparatów krwiopochodnych.

Terapią dodatkową w leczeniu tej jednostki, w odróżnieniu od innych typów kardiomiopatii, jest włączenie we wczesnym okresie bromokryptyny jako agonisty receptorów dopaminowych blokującego uwalnianie prolaktyny [13]. Jest to podyktowane prawdopodobną patofizjologią schorzenia. Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne w wytycznych z 2018 roku zaleca terapię bromokryptyną 2,5 mg 1 x dziennie w przypadkach niepowikłanej kardiomiopatii połogowej, natomiast w przypadku wstrząsu kardiogenego lub EF:<25% 2,5 mg 2 x dziennie przez 2 tygodnie, a następnie 2,5 mg 1 x dziennie przez 6 tygodni. Należy pamiętać, że u pacjentek otrzymujących bromokryptynę wzrasta także ryzyko incydentów zakrzepowo-zatorowych, co, uwzględniając tendencję prozakrzepową podczas okresu połogu oraz niską frakcję wyrzutową i unieruchomienie, prowadzi do konieczności prowadzenia profilaktyki przeciwzakrzepowej do 2 miesięcy po porodzie [14]. U naszej chorej zastosowano ją po opanowaniu krwawienia w jamie brzusznej (dalteparyna 2500 j.mn dziennie).

Cała terapia w ciągu kilku dni doprowadziła do uzyskania znacznej poprawy.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address
✉ Natalia Jawień
Oddział Kliniczny Anestezjologii, Intensywnej Terapii i Leczenia Bólu, Szpital Kliniczny im. H. Święcickiego Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Przybyszewskiego 49; 60-355 Poznań
☎ (+48 61) 86 91 357
✉ jawien.natalia@spsk2.pl

Piśmiennictwo/References

- Sharma S, Thomas SS. Management of Heart Failure and Cardiogenic Shock in Pregnancy. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2019 Dec 9;21(12):83. doi: 10.1007/s11936-019-0797-1. PMID: 31820124.
- Bauersachs J, König T, van der Meer P, Petrie MC, Hilfiker-Kleiner D, Mbakwem A i wsp. 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 Jul;21(7):827-843. doi: 10.1002/ehf.1493. Epub 2019 Jun 27. PMID: 31243866.
- Hilfiker-Kleiner D, Kaminski K, Podewski E, Bonda T, Schaefer A, Sliwa K i wsp. A cathepsin D-cleaved 16 kDa form of prolactin mediates postpartum cardiomyopathy. *Cell.* 2007 Feb 9;128(3):589-600. doi: 10.1016/j.cell.2006.12.036. PMID: 17289576.

4. Ersbøll AS, Johansen M, Damm P, Rasmussen S, Vejlsttrup NG, Gustafsson F. Peripartum cardiomyopathy in Denmark: a retrospective, population-based study of incidence, management and outcome. *Eur J Heart Fail.* 2017 Dec;19(12):1712-1720. doi: 10.1002/ejhf.882. Epub 2017 Jun 8. PMID: 28597481.
5. Irizarry OC, Levine LD, Lewey J, Boyer T, Riis V, Elovitz MA i wsp. Comparison of Clinical Characteristics and Outcomes of Peripartum Cardiomyopathy Between African American and Non-African American Women. *JAMA Cardiol.* 2017 Nov 1;2(11):1256-1260. doi: 10.1001/jamacardio.2017.3574. PMID: 29049825; PMCID: PMC5815055.
6. Mielniczuk LM, Williams K, Davis DR, Tang AS, Lemery R, Green MS i wsp. Frequency of peripartum cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2006 Jun 15;97(12):1765-8. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.01.039. Epub 2006 Apr 21. PMID: 16765131.
7. Arrigo M, Blet A, Mebazaa A. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: welcome on BOARD. *Eur Heart J.* 2017 Sep 14;38(35):2680-2682. doi: 10.1093/eurheartj/ehx428. PMID: 28934838.
8. Yamac H, Bultmann I, Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D. Prolactin: a new therapeutic target in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2010 Sep;96(17):1352-7. doi: 10.1136/hrt.2009.179218. Epub 2010 Jul 23. PMID: 20657009.
9. Villa, Giulia & Tavazzi, Guido & Guarracino, Fabio & Sangalli, Fabio. Levosimendan: What Have We Learned So Far?. *Current Anesthesiology Reports* 2019 ;9:234-241
10. Honigberg MC, Givertz MM. Peripartum cardiomyopathy. *BMJ.* 2019 Jan 30; 364:k 5287.
11. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. *Intensive Care Med.* 2015 May;41(5):912-5.
12. Bove T, Matteazzi A, Belletti A, Paternoster G, Saleh O, Taddeo D i wsp. Beneficial impact of levosimendan in critically ill patients with or at risk for acute renal failure: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Heart Lung Vessel.* 2015;7(1):35-46.
13. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Berliner D, Vogel-Claussen J, Schwab J, Franke A i wsp. Bromocriptine for the treatment of peripartum cardiomyopathy: a multicentre randomized study. *Eur Heart J.* 2017 Sep 14;38(35):2671-2679.
14. Arany Z, Elkayam U. Peripartum Cardiomyopathy. *Circulation.* 2016 Apr 5;133(14):1397-409.