

Idiopathiás pulmonalis artériás hipertonia mellett vállalt sikeres terhesség

Szenczi Orsolya dr.¹ ■ Karlócai Kristóf dr.²
Bucsek László dr.³ ■ Rigó János dr.¹

Semmelweis Egyetem, Általános Orvostudományi Kar, ¹I. Szülészeti és Nőgyógyászati Klinika,
²Pulmonológiai Klinika, ³Aneszteziológiai és Intenzív Terápiás Klinika, Budapest

Az idiopathiás pulmonalis artériás hipertonia ismeretlen eredetű kórkép, amelyet a pulmonalis erek progresszív obstrukciója következtében kialakuló emelkedett pulmonalis rezisztencia és következményes jobbszívfél-elégtelenség jellemez. Idiopathiás pulmonalis artériás hipertonia mellett kialakult terhesség során az anyai és magzati halálozás rendkívül magas, ezért az ebben a kórképben szenvedő betegeknél a terhesség vállalása kontraindikált. A szerzők az első, Magyarországon gondozott, idiopathiás pulmonalis artériás hipertóniában szenvedő beteg sikeres terhességének esetét ismertetik. Az esetbemutató arra kívánja felhívni a figyelmet, hogy idiopathiás pulmonalis artériás hipertóniával szövődött graviditás monitorozása és ellátása multidiszciplináris feladat. Szülész-nőgyógyász, belgyógyász-kardiológus és aneszteziológus együttműködése szükséges a terhesség, a szülés és a post partum időszak folyamán. Azokat a betegeket, akik a magas kockázat ellenére vállalják a terhesség kihordását, multidiszciplináris háttérrel rendelkező szülészeti centrumokba javasolt irányítani. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(15), 593–595.

Kulcsszavak: idiopathiás pulmonalis artériás hipertonia, terhesség

Successful management of a pregnant patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Case report

Idiopathic pulmonary arterial hypertension is characterized by progressive increase in pulmonary arterial pressure and pulmonary vascular resistance which lead to right ventricular failure and death. Pregnancy in patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension is contraindicated because of the high maternal and fetal mortality. The authors present a case of successful pregnancy and delivery of a patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension in Hungary for the first time. The aim of the report was to demonstrate that management and treatment of idiopathic pulmonary arterial hypertension in a pregnant woman is a complex and multidisciplinary task that should involve obstetrician, cardiologist and anesthesiologist. Those patients who become pregnant and do not wish to terminate the pregnancy must be referred to obstetric centers where a multidisciplinary approach is taken.

Keywords: idiopathic pulmonary arterial hypertension, pregnancy

Szenczi, O., Karlócai, K., Bucsek, L., Rigó, J. [Successful management of a pregnant patient with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Case report]. *Orv. Hetil.*, 2016, 157(15), 593–595.

(Beérkezett: 2016. január 27.; elfogadva: 2016. február 11.)

Rövidítések

CPAP = (continuous positive airway pressure) folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés; CTG = kardiotokográf; EKG = elektrokardiogram; IPAH = idiopathiás pulmonalis artériás hipertonia; MCV = (mean cell volume) vörösvértestek átlagos

térfogata; NYHA = New York Heart Association; PAH = pulmonalis artériás hipertonia; PH = pulmonalis hipertonia; TAPSE = (tricuspid annular plane systolic excursion) tricuspoidalis anulus függőleges irányú elmozdulása; TDI = (tissue Doppler imaging) szöveti Doppler-képzéskészítés

A pulmonalis hypertonia (PH) egy olyan hemodinamikai és patofiziológiai állapot, amelyet emelkedett, 25 Hgmm feletti pulmonalis artériás átlagnyomás jellemez. A PH-t klinikai megjelenés alapján a World Health Organization a következő 5 csoportba sorolja: pulmonalis artériás hypertonia, balszívfél-elégtelenséghez társuló PH, tüdőbetegségekhez társuló PH, krónikus thromboemboliás betegséghez társuló PH és multifaktoriális mechanizmusokhoz társuló PH [1].

A pulmonalis artériás hypertonia (PAH) a pulmonalis hypertoniák egy olyan csoportja, amelyben prekapilláris PH alakul ki. Ennek hátterében az 500 µm átmérő alatti, distalis tüdőartériák vasoconstrictiója, proliferatív és obstruktív remodellingje és thromboticus laesiója áll. A PAH klinikai klasszifikációja alapján lehet idiopathiás, örökletes, gyógyszer és toxin indukálta, illetve egyéb betegségekhez társuló, mint például veleszületett szívfejlődési rendellenességhez, konnektív szöveti betegséghez vagy portalis hypertoniához [1].

Az idiopathiás pulmonalis artériás hypertonia (IPAH) a PAH-alcsoporton belül egy olyan ismeretlen eredetű kórkép, amelyet a pulmonalis erek progresszív obstrukciója következtében kialakuló emelkedett pulmonalis rezisztencia és következményes jobbszívfél-elégtelenség jellemez. A betegség prevalenciája 5,9 eset/millió felnőtt/év [1], az IPAH-ban szenvedő nők terhességének incidenciája 1,1/100 000 terhesség [2]. Az IPAH mellett kialakult terhesség során az anyai halálozás rendkívül magas, 30–50% között alakul, ezért az ebben a kórképben szenvedő betegeknél a terhesség vállalása kontraindikált. Pulmonalis hypertoniás krízis kialakulása, pulmonalis thrombosis előfordulása vagy refrakter jobbszívfél-elégtelenség megjelenése a terhesség 3. trimeszterében, illetve a szülést követő első hónapban a leggyakoribb. A betegség progressziója független a már meglévő IPAH mértékétől. A terhesség során kialakuló szisztémás vascularis rezisztencia csökkenése és jobbszívfél-overload a korábban mérsékelt fokú pulmonalis vascularis betegség súlyosbodását idézheti elő. A mortalitás legfőbb rizikótényezője a késői hospitalizáció, pulmonalis hypertonia fokozódása és az általános anesztézia. A neonatalis mortalitás 11–13% közötti [3]. A magas kockázat ellenére azonban vannak olyan betegek, akik vállalják a terhesség kihordását. A következőkben az első, Magyarországon gondozott, IPAH-ban szenvedő beteg sikeres terhességének esetét mutatjuk be.

Esetismertetés

A 27 éves nőbeteg anamnézisében 25 éves korában diagnosztizált IPAH szerepel. Az utóbbi másfél évben 2 × 180 mg Blocalcin retard (diltiazem), 1 × 6 mg Marfarin (warfarin) és 1 × 25 mg Hypothiazid (hydrochlorothiazid) terápia mellett állapota NYHA I–II. stádiumú volt. Laboratóriumi paramétereiben normális máj- és vese-funkció, enyhe anaemia szerepelt. Echokardiográfia dilatált (35 mm), de megtartott funkciójú jobb kamrát írt le

(TAPSE 20 mm, tricuspidalis TDI S_{max} 7,4 cm/s), közepes fokú tricuspidalis regurgitatio és emelkedett kisvéréköri nyomás (74+5 Hgmm) mellett. EKG-n jobb-Tawara-szár-blokk ábrázolódt. Másfél év stabil cardiopulmonalis állapot után a beteg jelezte graviditási szándékát. Részletes felvilágosítás történt a terhesség során kialakuló esetleges szövődményekről és a magas mortalitási kockázatról. Az orvosi kontraindikáció ellenére a beteg mégis terhesség vállalása mellett döntött.

Rutin nőgyógyászati vizsgálat során spontán ikerterhesség igazolódt. A 7. terhességi héten Blocalcin retard, Hypothiazid és Marfarin elhagyása és 3 × 20 mg Revatio (sildenafil), 1 × 15 mg Normodipin (normodipin), valamint profilaktikus Clexane (enoxaparin sodium) 1 × 0,4 ml beállítása történt, valamint sószegény diétát és a fizikai aktivitás mérséklését javasoltuk. A 12. terhességi héten végzett nőgyógyászati ultrahangvizsgálat az egyik embrió elhalását mutatta. A 13. terhességi héten elvégzett echokardiográfia dilatált (35 mm), de megtartott funkciójú jobb kamrát írt le (TAPSE 21 mm), enyhe fokú tricuspidalis regurgitatio mellett (APsyst 8+5 Hgmm). A várandós panaszmentes volt, NYHA I. stádiumban.

A 22. terhességi héten elvégzett kontroll-szívultrahangvizsgálat jobbszívfél-terhelésre utaló jeleket már nem mutatott, a jobbkamra-dilatáció regrediált (30 mm, TAPSE 23 mm), tricuspidalis regurgitatio nem ábrázolódt. EKG 68/perc sinusütem mellett inkomplett jobb-Tawara-szár-blokk képét mutatta. A vérnyomás 95–105/60–70 Hgmm értékek között stabilizálódott. A grávida NYHA I. stádiumban volt. Fizikálisan minimális alszáródéma jelentkezett. A terhesség folyamán havonta elvégzett szívultrahang, EKG és fizikális vizsgálatok változatlan képet mutattak.

A terhesség 34. hetében klinikai felvételre került prae-natalis obszerváció céljából. Laboratóriumi vizsgálata csökkent hematokrit- (0,28 L/L) és hemoglobin- (92 g/l) szintet igazolt. A 35. terhességi héten fenyegető intrauterin hypoxia jeleit mutató CTG miatt tüdőerlelő szteroidprofilaxis adását követően császármetszés történt, amely során élő koraszülött leány magzatot segítettek világra. Tekintettel az anya hemodinamikailag stabil állapotára, intrathecalis anesztézia került bevezetésre, 0,5%-os hyperbaricus Marcain (bipivacain) testmagassághoz illesztett adagolásával. Normovolaemiás állapot biztosítása premedikációban adott 1000 ml Ringer adásával történt. Vena cava inferior szindróma megelőzésének céljából a beteg további noninvazív monitorozása 15 fokban balra forgatott műtőasztalon zajlott 3 percnkénti vérnyomásméréssel, folyamatos EKG és pulzoximetriás észleléssel. A műtét alatt kóros tenzióválasz vagy ritmuszavar nem jelentkezett.

Az újszülött 2180 gramm súllyal, 8/9 Apgar statusban született. Megszületése után átmenetileg CPAP (continuous positive airway pressure, folyamatos pozitív nyomású lélegeztetés) légzéstartogatást igényelt, egy-egy apnoe miatt koffeinkezelést kapott, amelyet az ötö-

dik életnapig alkalmaztak. Ezt követően légzészavar nem lépett fel. Az elvégzett szívultrahang-vizsgálat kórosat nem igazolt, a ductus arteriosus a megszületést követő 24 órán belül záródott, a foramen ovalén kis bal-jobb sönt ábrázolódott.

Császármetszést követően a kontroll anyai echokardiográfia változatlanul kedvező kardiális státuszt mutatott, a jobb kamra nem dilatált, kisvérköri nyomásfokozódásra utaló eltérés nem igazolódott. A beteg gyógyszeres kezelése ablactatio céljából $2 \times 2,5$ mg Bromocriptinnel (bromocriptin) egészült ki. A 2 hetes eseménytelen obszerváció során a korábbi laboratóriumi leletekben észlelt anaemia normalizálódott, alszáródémája mérséklődött. Emittáláskor státusa NYHA I. stádiumú volt. A 6. hetes post partum rutin nőgyógyászati vizsgálat gyógyult műtéti heget, a rendesnél nagyobb anteflektált uterus, szabad környező szöveteket írt le. Belgyógyászati kontrollvizsgálata során elvégzett EKG-n 75/perc frekvencia mellett korábban észlelt inkomplett jobb-Tawara-szár-blokk ábrázolódott, tenziója 110/70 Hgmm volt. Mindkét oldalon enyhe fokú alszáródémát perzisztált. Laborokban enyhe vashiányos anaemia mutatkozott (hemoglobin 110 g/L, hematokrit 0,34 L/L, MCV 80 f/L, szérumvas 6,5 mmol/L).

Megbeszélés

Az IPAH mellett terhességet vállaló beteg gondozása és kezelése kihívást jelent. Nem áll rendelkezésre randomizált kontrollvizsgálat, amely alapján a kezelési protokoll egységesíthető, csupán néhány alacsony esetszámú közlemény alapján tervezhető a várandósok személyre szabott kezelése [4, 5]. A terhesség során bekövetkező hemodinamikai változások során a keringő térfogat 30–50%-kal nő, a szívfrekvencia percenként 10–20 ütéssel szaporább lesz, a perifériás vascularis rezisztencia csökken. Amennyiben a következményes perctérfogat növekedéséhez az IPAH során fixált keringés nem tud alkalmazkodni, jobbszívfél-elégtelenség jöhet létre, amelyet a bal kamrai telődési zavar követhet [6]. Esetünkben a bevezetett specifikus gyógyszeres terápia, azaz kalciumcsatorna-blokkoló és foszfodiészteráz-inhibitor kombinációjával, sószegegy diétával és a fizikai aktivitás limitálásával sikerült a pulmonalis nyomásfokozódást kivédeni és a következményes jobbszívfél-terhelést megelőzni.

Az anyai mortalitás szempontjából legkritikusabb peri partum időszakban alkalmazott profilaktikus dózisú enoxaparinkezelés hatására a térfogat gyors változása, a megnövekedett vascularis reaktivitás és a fokozott thromboemboliahajlam ellenére sem alakult ki vénás thromboembolia. A várandós 34. héten történő hospitalizációjának köszönhetően a magzat méhen belüli fejlődését, súlynövekedését, a placenta vérkeringését, valamint a magzat szív működését rendszeresen lehetett monitorozni, így időben felismerésre került a fenyegető intrauterin asphyxia. A generalizált vasodilatatióval járó

intrathecalis műtéti anesztézia bevezetésével sikerült a beteget stabil hemodinamikai állapotban tartani a műtét alatt és a kritikus posztoperatív szakban is.

Esetbemutatásunkkal arra kívánjuk felhívni a figyelmet, hogy az IPAH-val szövődött graviditás monitorozása és ellátása multidiszciplinális feladat. Szülész-nőgyógyász, belgyógyász-kardiológus és aneszteziológus együttműködése szükséges a terhesség, a szülés és a post partum időszak folyamán. A pulmonalis vasodilatator kezelés beállítása, a korai hospitalizáció és az intrathecalis anesztézia bevezetését követően végzett császármetszés a progresszió szempontjából kedvezőbb kimenetelhez vezet.

Anyagi támogatás: A közlemény megírása anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: Sz. O.: Az adatok gyűjtése, a kézirat megszövegezése. K. K., B. L., R. J.: A kézirat revíziója, a végleges verzió jóváhagyása. A közlemény végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Galie, N., Humbert, M., Vachiery, J. L., et al.: 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). Eur. Heart J., 2016, 37(1), 67–119.
- [2] Knight, M., Kurinczuk, J. J., Spark, P., et al.: United Kingdom Obstetric Surveillance System (UKOSS) annual report 2007. National Perinatal Epidemiology Unit, Oxford, 2007.
- [3] Regitz-Zagrosek, V., Blomstrom-Lundqvist, C., Borggi, C., et al.: ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the European Society of Gynecology (ESG), the Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), and the German Society for Gender Medicine (DGesGM). Eur. Heart J., 2011, 32(24), 3147–3197.
- [4] Gere, D., M., Acibuca, A., Vurgun, V. K., et al.: Successful management of two pregnant patients with idiopathic pulmonary arterial hypertension. Int. J. Cardiol., 2015, 180, 72–73.
- [5] Salmi, S., Palkar, A. V., Rochelson, B. L., et al.: Pregnancy and pulmonary arterial hypertension: A clinical conundrum. Pregnancy Hypertens., 2015, 5(2), 157–164.
- [6] Smedstad, K. G., Cramb, R., Morison, D. H.: Pulmonary hypertension and pregnancy: a series of eight cases. Can. J. Anaesth., 1994, 41(6), 502–512.

(Szcenci Orsolya dr.,
Budapest, Baross u. 27., 1088
e-mail: szcenci.orsolya@noi1.sote.hu)