

Effect of Bromocriptine on left ventricular function in women with peripartum cardiomyopathy: A multicenter randomized study

Doç. Dr. Hakan Altay

Peripartum kardiyomiyopati (PPKM), daha önce kalp hastalığı ve kalp yetersizliği (KY) olmayan hastalarda hamileliğin son evrelerinde veya doğum sonrası ilk aylarda gelişen kardiyomiyopatiye verilen isimdir. Teşhis sistolik disfonksiyonun ve ejeksiyon fraksiyonunun $< \%45$ gösterilmesi ile konur. Amerika'da PPKM görülme sıklığı 1:1,400-1:3500 iken bu oran bazı bölgelerde (ör. Haiti'de) 1:300 civarındadır. Şu ana kadar PPKM hastaları sadece standart KY tedavisi almaktadır ve PPKM patofizyolojisine spesifik bir ilaç geliştirilememiştir. Deneysel modeller üzerinde yapılan çalışmalar sonucunda prolaktinin ve özellikle onun ayrılmış anjiostatik formu olan 16kd prolaktinin PPKM'de ana rol oynadığını ve PPKM'nin prolaktin salınımını bloke eden Bromokriptin ile engellenebileceğini gösteren kanıtlar birikmeye başlamıştır.

Araştırmacılar bu çalışma için 12 merkezden PPKM bulunan 140 hastayı taramışlardır. Sonuçta PPKM olan ve EF $<\%35$ olan 63 hasta randomize edilmiştir. 32 kadın 1 haftalık Bromokriptin tedavisine ve 31'ide 8 haftalık Bromokriptin tedavisine randomize edilmiştir. Primer sonlanım noktası 6. Ayın sonunda kardiyak MR ile EF'de değişimin tespit edilmesi olarak belirlenmiştir. 6. Ay sonunda EF'de artış 1 haftalık ve 8 haftalık Bromokriptin tedavilerinde aynı bulundu (sırası ile EF'de artış $\%21$ ve $\%24$). 8 haftalık tedavi alan hastalarda tama yakın EF'de iyileşme ($>\%50$) 1 haftalık tedavi alanlara göre daha fazla izlendi. Tüm hastaların $\%97$ 'sinde EF'de iyileşme izlendi. Sadece $\%3$ hasta(5 hasta) ciddi KY devam etti. Bu 5 hastanın 3'ünde 12 ayın sonunda tama yakın iyileşme izlenirken, 1'inde EF $\%47$ 'ye yükseldi. Sadece tek bir hastada EF $\%15$ olarak devam etti. Hiçbir hasta da kalp transplantasyonu, sol ventrikül destek cihazı(LVAD) ihtiyacı veya ölüm gözlenmedi.

Bu çalışmada EF $< \%30$ olan PPKM hastalar IPAC kayıt çalışmasına göre karşılaştırıldığında; IPAC kayıt çalışmasında kalp transplantasyonu/LVAD ihtiyacı $\%19$ ve ölüm $\%15$ iken, bu çalışmada bromokriptin tedavisi alanlarda kalp transplantasyonu/LVAD ihtiyacı $\%0$ ve ölüm $\%0$ olarak bulunmuştur. Sonuç olarak PPKM olan hastalarda, standart KY tedavisine eklenen Bromokriptin 1 hafta veya 8 hafta tedavisi tam fonksiyonel iyileşme yanında morbidite ve mortalite açısından da yararlı ve güvenli bulunmuştur. 1 haftalık bromokriptin tedavisi PPKM'de tam iyileşme için çoğu hastada yeterli iken özellikle çok ciddi KY hastalarında bu tedavinin 8 haftaya uzatılması ek yarar sağlayabilir. Bu çalışmanın tek bir ülkede kısıtlı sayıda hasta ile yapılması bu çalışmanın zayıf tarafıdır ve randomize, uluslararası, çok merkezli çalışma ile bu hipotez desteklenmelidir.

Araştırmacılar bu çalışmanın sonuçları ve Hannover klinik tecrübelerine dayanarak 2017 Dünya Akut Kalp yetersizliği Paris kongresinde PPKM'li hastalara aşağıdaki tedavi algoritmasını önermiştir:

Eğer EF $> \%25$ ise ve kardiyojenik şok yok ise; Bromokriptine 2.5 mg günde bir kez akşamları 7 gün boyunca alınması (standart KY tedavisi ve profilaktik antikoagulasyona ek olarak)

Eğer EF $< \%25$ veya kardiyojenik şok varsa; Bromokriptine günde 2 kez 14 gün ve sonrasında günde 1 kez akşamları 6 hafta devam edilmesi (standart KY tedavisi ve profilaktik antikoagulasyona ek olarak)

Eğer hasta çok ciddi hasta ise (entübe edilmiş/mekanik dolaşım desteği altında) ; Bromokriptine 2.5 mg günde 2 kez başlanmalı, periyodik olarak prolaktin ölçülmeli ve gerekirse bromokriptine dozu 5-10 mg günde 2 keze çıkarılmalı (standart KY tedavisi ve profilaktik antikoagulasyona ek olarak)