

# کاردیومیوپاتی پری پارتوم را بهتر بشناسیم

دکتر مریم مشفق<sup>۱</sup>

## چکیده

نارسایی قلبی به دنبال بروز کاردیومیوپاتی در حوالی زایمان هرچند نادر است ولی با توجه به اینکه قابل درمان است و در صورت عدم درمان کشنده است قابل تامل و توجه بوده و لازم است در تشخیص افتراقی ها در زمان بروز علائم نارسایی قلبی در حاملگی مد نظر قرار می گیرد.

۱- جراح و متخصص زنان و زایمان، فلوشیپ  
پریناتولوژی

## مقدمه

۱/۲۰۰۰۰ گزارش شده است. (۴،۵،۶)

علت شیوع بیشتر در نیجریه شاید مصرف نوعی نمک خاص در چهل روز بعد از زایمان در آن منطقه باشد که باعث احتباس آب و نمک می گردد.

اتیولوژی- با وجود بررسی های فراوان علت اصلی بروز بیماری شناخته نشده است ولی استرس های اکسیداتیو، تبدیلات مربوط به کلیواژ پرولاکتین، اشکال در VEGF را از علل آن بیان کرده اند. (۷،۸)

تاثیر سطح پرولاکتین بالا در بروز بیماری بررسی شده و بعضی از محققین مصرف بروموکریپتین جهت درمان را پیشنهاد کرده اند.

بروز پره اکلامپسی و چندقلویی نیز در تشدید ایجاد ضایعه بررسی شده است که ارتباط قطعی آن هنوز اثبات نگردیده است.

ایجاد عارضه در زمینه میوکاردیت مورد بررسی قرار گرفته است که هنوز ارتباط قطعی احراز نگردیده است.

ممکن است بیماری در زمینه پاسخ غیرطبیعی ایمنی مادر در مقابل سلولهای جنینی وارد شده به گردش خون مادر باشد که مادر قدرت پاسخگویی به سلولهای بیگانه را به علت ضعف ایمنی ندارد و می تواند زمینه ساز بیماری باشد.

ریسک فاکتورهای بروز کاردیومیوپاتی پری پارتوم:

- \* سن بالاتر از ۳۰ سال
- \* نژاد آفریقایی
- \* حاملگی چندقلو
- \* سابقه پره اکلامپسی، اکلامپسی و یا فشار خون

بعد از زایمان

- \* مصرف کوکائین توسط مادر
- \* مصرف طولانی مدت توکولیتیک خوراکی (بیشتر از ۴ هفته)

کاردیومیوپاتی پری پارتوم (PPCM) که به عنوان کاردیومیوپاتی در زمینه حاملگی نیز نامبرده می شود. یک نارسایی قلبی نادر است که می تواند مادر را در حوالی اواخر حاملگی یا فاز بعد از زایمان درگیر نماید. (۱)

هر چند از سال ۱۸۴۲ شرح این نوع بیماری ذکر شده است ولی به عنوان یک بیماری مجزا از سال ۱۹۳۰ مطرح می باشد. (۲)

## تعریف

بهترین تعریف، مربوط به انجمن قلب اروپا (ESC) میباشد و آن را یک کاردیومیوپاتی ایدیوپاتیک با مشخصات زیر اعلام کردند. (۱) (۳)

- \* بروز پیشرفت نارسایی قلبی در اواخر حاملگی یا طی ۵ ماه بعد از زایمان
- \* عدم یافتن علت قابل قبول دیگر به عنوان زمینه نارسایی قلبی
- \* اختلال سیستولیک بطن چپ در حدی که LVEF به کمتر از ۴۵٪ برسد.
- \* عارضه می تواند همراه با یا بدون اتساع LV رخ دهد.

وجود میزان LVEF در تعریف جهت تفکیک بیماری از مواردی مثل پره اکلامپسی و فشارخون افزایش یافته در بارداری می باشد.

## اپیدمیولوژی

مطالعات بیانگر آن است که بروز PPCM در تمام نژادها رخ می دهد و در تمامی کشورها دیده شده است و یا شیوع آن در بعضی مناطق جغرافیایی بیشتر است.

بیشترین شیوع در نیجریه ۱/۱۰۰ و کمترین آن در ژاپن

\* توسط بتا آدرنرژیک ها

\* بروز دیابت در بارداری

\* کمبود selenium که مورد بحث می باشد.

پره اکلامپسی میباشد (۱۰)

### الکتروکاردیوگرافی

یافته های ECG در PPCM اغلب غیر اختصاصی و شامل تاکی کاردی و بندرت فیبریلاسیون بطن می باشد. موج Q گاهی در لیدهای قدامی دیده می شود و PR و QRS طولانی می شوند. ECG از نظر افتراق بیماری با آنفارکتوس قلبی و آمبولی ریوی کمک کننده است. (۱۱)

### زمان بروز بیماری

PPCM بندرت قبل از هفته ۳۶ بارداری مشاهده می شود و بیماران در گیر اغلب در اولین ماه بعد از زایمان علائم را آشکار می سازند. مواردی نیز از بروز در حالی ۳۲ هفته گزارش گردیده است. (۹)

### پپتید ناتریوریتیک BNP. Brain Natriuretic peptid

اندازه گیری پلاسمایی BNP در مواردی که بیمار مشکوک به نارسایی قلبی بوده است برای تایید PPCM کمک کننده است. در این موارد سطح پلاسمایی BNP چندین برابر نسبت به حاملگی و بعد از زایمان نرمال افزایش یافته می باشد.

### علائم و نشانه های بیماری

علائم مربوط به PPCM متغیر و مشابه به سایر موارد نارسایی قلبی می باشد. شایع ترین علائم و شکایت بیمار تنگی نفس و سایر علائم سرفه، ارتوپنه، تنگی نفس شبانه ناگهانی، ادم اندامها و هموپتیزی می باشد. تشخیص اولیه به علت تشابه علائم آن به بعضی از شکایات عادی در حاملگی ممکن است با تاخیر انجام شود.

### رادیوگرافی از قفسه سینه

رادیوگرافی از قفسه سینه به طور تیبیک بزرگی قلب، محو شدن حدود قلب ناشی از احتقان ریوی و ادم بینابینی را نشان می دهد. ولیکن جهت تایید تشخیص انجام رادیوگرافی از مادر باردار ضرورت ندارد.

### تشخیص بیماری

تشخیص سه مشخصه بالینی می باشد

- (۱) پیشرفت نارسایی قلبی در مراحل انتهایی بارداری و یا در چند ماه بعد از زایمان
- (۲) عدم کشف و پیدا کردن علتی برای بروز علائم نارسایی قلبی در مادر
- (۳) اختلال کارکرد سیستولی بطن چپ همراه با LV EF کمتر از ۴۵٪

### اکو کاردیوگرافی

بطور معمول در اکو کاردیوگرافی کارکرد سیستولی بطن چپ کاهش یافته و  $LVEF < 45\%$  میگردد، بطن چپ اغلب ولی نه همیشه دچار اتساع میگردد.

### تشخیص های افتراقی در PPCM

وجود کاردیومیوپاتی قلبی، بیماری مادرزادی قلبی زمینه‌ای، فشار خون افزایش یافته ی بارداری، انفارکتوس میو کارد، بیماری دریچه ای قلبی و آمبولی ریوی از تشخیص های

مشخصه آخر برای تفکیک بیماری هایی است که ممکن است علائم نارسایی قلبی سیستولی را تقلید کنند مثل فشار خون بارداری، عفونت های سیستمیک، آمبولی ریوی،

افتراقی هستند.

در موارد شرح حال مصرف بروموکریپتین توصیه به استفاده

از ضد انعقاد در این بیماران می شود. (۱۳)

استفاده از بروموکریپتین توسط بعضی از منابع در این بیماران توصیه شده است.

استفاده از ایمونوساپرسیوها در این بیماران توصیه نشده است.

شواهدی به نفع مفید بودن IVIG در این بیماران دیده نشده است.

### زایمان در بیماران ppcm (Delivery)

مطالعات در رابطه با زمان زایمان و نوع آن در PPCM محدود است. زمان زایمان باید بر اساس نظرات کاردیولوژیست، زنان و بیهوشی و مختص نوزادان باشد. (۱۴)

در رابطه با PPCM پیشرفته و با نارسایی شدید پیشنهاد بر زایمان فوری با اندیکاسیون مشکلات قلبی مادر می باشد. زایمان ارژانس در مادر با همودینامیک ناپایدار بعد از پایدار شدن شرایط توصیه می شود.

در مواردی که شرایط مادر با نارسایی شدید توسط داروهای اینوتروپ و سیرکولاسیون مکانیکی، پایدار و مناسب شد می توان از سزارین با برنامه ریزی قلبی استفاده نمود. (۱۵) در سایر موارد می توان زایمان را بر اساس اندیکاسیون مامایی انجام داد.

### شیردهی در ppcm

در برنامه انجمن قلب اروپا، شیردهی به علت تاثیرات منفی احتمالی سطح بالای پرولاکتین در این بیماران توصیه نمی شود که البته اتفاق نظر و احدی وجود ندارد و بعضی از مطالعات ادامه شیردهی را توصیه می کنند. (۱۶)

### پیشگیری از بارداری در بیماران ppcm

در مواردی که با  $LVEF < 5\%$  در ابتدای بیماری  $LVEF < 50\%$  توصیه به عدم باروری مجدد می شود.

### درمان در کاردیومیوپاتی پری پارتوم

چگونگی درمان در این بیماری مشابه سایر موارد نارسایی قلبی است، با توجه به این که بیماران باردار بوده و بعضی داروها دارای محدودیت مصرف در بارداری می باشند:

۱. اکسیژن درمانی و ونتیلاسیون در صورت لزوم.

۲. بهبود بخشیدن و تعدیل پره لود.

۳. استفاده از ترکیبات اینوتروپ و یا وازوپرسور در صورت لزوم.

۴. تسکین و بهبود علائم و شکایات بیمار

۵. در صورت امکان، جایگزین کردن درمان های مزمن برای بهبود طولانی مدت بیماری.

استفاده از **angiotensin and angiotensin converting Enz Inhibitor** و **aldosteron antagonist Receptor blockers** در حاملگی ممنوعیت دارد.

استفاده از ترکیبات آنتی آرتمی گاه ضرورت دارد.

در مواردی استفاده از ICD جهت درمان با کمک وسیله توصیه می شود.

### Implantable cardioverter defibrillator

استفاده از این موارد حداقل به ۳ تا ۶ ماه بعد از شروع درمان و عدم پاسخ مناسب به درمان پیگیری می شود. (۱۲)

### درمان ضد ترومبوز

بیماران PPCM به دو علت مستعد ترومبوز هستند یکی به علت شرایط ویژه استاز در هر حاملگی و دیگری به علت رکورد خون در قلب چپ ناشی از عدم کارکرد مناسب قلب چپ مستعد به ترومبوز هستند. مطالعات به نفع استفاده روتین از ضد پلاکت و یا ضد انعقاد جهت کاهش موارد فوق نمی باشد.

در صورت عدم مشاهده ترومبوز بطنی اندیکاسیون شروع درمان مشابه سایر بیماران می باشد.

استفاده از IUD مسی و یا IUD هورمونی و نورپلانت در این بیماران مناسب است. استفاده از دپومدروکسی پروژسترون استات خیلی موثر نبوده است. استفاده از قرص های جلوگیری از بارداری محتوی استروژن و پروژسترون به علت عارضه احتباس آب و نمک توصیه نمی شود. در موارد با EF کاهش یافته ریسک عود بیماری و یا مرگ مادر در حاملگی بعدی بسیار بالاست.

### پیش آگهی

موارد مرگ و میر مادر در این بیماری به میزان ۱۰٪ طی دو سال گزارش شده است. و مواردی از پیوند قلب در این بیماران انجام شده است. موارد زایمان زودرس و مرده زایی در این مادران گزارش شده است. ریسک عود در حاملگی بعدی در این بیماران وجود دارد و در موارد  $LVEF < 25\%$  از ابتدای بیماری و  $LVEF < 50\%$  بعد از درمان احتمال عود و مرگ مادر وجود دارد. (۱۴,۱۵,۱۶)

## References

- 1.Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, 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 Fail* ;2010 12:767.
- 2.Richie C. Clinical contribution to the pathology, diagnosis and treatment of certain chronic diseases of the heart. *Edinb Med Surg J* 2:333 ;1849.
- 3.European Society of Gynecology (ESG), Association for European Paediatric Cardiology (AEPC), German Society for Gender Medicine (DGesGM), 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). *Eur Heart J* 32:3147 ;2011
- 4.Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, et al. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review. *JAMA* 283:1183 ;2000.
- 5.Sliwa K, Mebazaa A, Hilfiker-Kleiner D, et al. Clinical characteristics of patients from the worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM): EURObservational Research Programme in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 19:1131 ;2017.
- 6.Sliwa K, Damasceno A, Mayosi BM. Epidemiology and etiology of cardiomyopathy in Africa. *Circulation* 112:3577 ;2005.
- 7.Patten IS, Rana S, Shahul S, et al. Cardiac angiogenic imbalance leads to peripartum cardiomyopathy. *Nature* 485:333 ;2012.
- 8.Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, et al. MicroRNA146-a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest* ;2013 123:2143
9. Sanderson JE, Adesanya CO, Anjorin FI, Parry EH. Postpartum cardiac failure--heart failure due to volume overload? *Am Heart J* 97:613 ;1979.
- 10.Lampert MB, Lang RM. Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 130:860 ;1995.
- 11.Davidson NM, Parry EH. The etiology of peripartum cardiac failure. *Am Heart J* 97:535 ;1979.
- 12.Mouquet F, Mostefa Kara M, Lamblin N, et al. Unexpected and rapid recovery of left ventricular function in patients with peripartum cardiomyopathy: impact of cardiac resynchronization therapy. *Eur J Heart Fail* 14:526 ;2012.
- 13.Bouabdallaoui N, Mouquet F, Lebreton G, et al. Current knowledge and recent development on management of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 6:359 ;2017.
- 14.Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, et al. Current state of knowledge on aetiology, 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 Fail* 12:767 ;2010.
- 15.Murali S, Baldisseri MR. Peripartum cardiomyopathy. *Crit Care Med* 33 ;2005:S340.
- 16.Safirstein JG, Ro AS, Grandhi S, et al. Predictors of left ventricular recovery in a cohort of peripartum cardiomyopathy patients recruited via the internet. *Int J Cardiol* 154:27 ;2012.

# About peri partum cardiomyopathy

Dr. Nooshin Eshraghi 1

## Abstract

Abstract-Peripartum cardiomyopathy (PPCM, also called pregnancy-associated cardiomyopathy) is a rare cause of heart failure (HF) that affects women late in pregnancy or in the early puerperium . Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is defined as the development of systolic heart failure towards the end of pregnancy or in the months following pregnancy with left ventricular ejection fraction (LVEF) generally less than 45 percent in the absence of another identifiable cause of heart failure. PPCM is rarely seen before 36 weeks of gestation, and affected patients usually present during the first month postpartum. The etiology of PPCM is unknown, with possible causes including angiogenic imbalance, altered prolactin processing, genetic, inflammatory, hormonal, hemodynamic, and autoimmune factors. A number of risk factors for PPCM have been identified, including greater age, multiple gestation, African descent, and a history of preeclampsia, eclampsia, or postpartum hypertension. The clinical presentation of PPCM is variable and similar to that in other forms of systolic heart failure due to cardiomyopathy. The echocardiogram generally reveals global reduction in LV systolic function with LVEF nearly always <45 percent. The LV is frequently but not always dilated. The role of bromocriptine therapy in PPCM is controversial. While preliminary data have suggested a benefit from bromocriptine in patients with PPCM, further trials are needed to establish safety and efficacy. Until additional data are available, we suggest not routinely using bromocriptine for patients with PPCM. Some other experts advocate using bromocriptine routinely in this setting. Decisions regarding the timing and mode of delivery in PPCM should be made based upon combined input from cardiology, obstetrics, anesthesiology, and neonatology services. Prompt delivery is suggested in women with PPCM with advanced HF. All women with PPCM should receive counseling on the potential risk of recurrence with future pregnancies. We suggest that women with a history of PPCM who have persistent LV dysfunction (LV ejection fraction <50 percent) or LV ejection fraction  $\leq$ 25 percent at diagnosis be advised to avoid pregnancy due to the risk of HF progression and death.

1- Gynecologist, Perinatologist