

PERİPARTUM KARDİYOMİYOPATİDE TANI, TEDAVİ VE TAKİP

Sabiye YILMAZ¹

GİRİŞ

Kardiyovasküler hastalıklar hamilelik sırasında anne ölümlerinin ana nedenidir. Peripartum kardiyomiopati (PPCM), daha önce sağlıklı olan genç kadınlarda sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna neden olan patofizyolojik mekanizmasının tam olarak bilinmediği idiyopatik bir kardiyomiopatidir. PPCM geç gebelikte veya daha yaygın olarak doğum sonrası 5 aya kadar meydana gelebilen hamilelikle ilişkili mortalite ve morbiditenin önemli ve giderek artan bir nedenidir (1). Hastalığın seyri, küçük semptomları olan hafif formlardan akut kalp yetmezliği ve kardiyojenik şok ile şiddetli formlara kadar değişir (1,2). Son on yıldaki araştırmalar, altta yatan duyarlılığı olan kadınlarda vaskülo-hormonal yolların önemini göstermektedir. PPCM kardiyomiopati insidansı, coğrafi bölgeye ve etnik kökene bağlı olarak büyük ölçüde değişmekte olup dünya çapında 1.000 doğumda yaklaşık 1 olarak tahmin edilmektedir. Risk faktörleri arasında preeklampsi, ileri anne yaşı ve çoğul gebelik bulunur ve siyahi kadınlar en büyük risk altında gibi görünmektedir. Tanı, diğer kalp yetersizliği nedenleri dikkatli bir şekilde dışlandıktan sonra sol ventrikül sistolik disfonksiyonunun bulgularına dayanarak yapılır. Hastalığa özgü tedaviler olmayıp, kalp yetmezliği ve semptomlarının tedavisine, nörohormonal yanıt-

ların bastırılmasına ve uzun süreli sekellerin önlenmesine dayanır. Sol ventrikül disfonksiyonundan iyileşme prognoz için kritik öneme sahiptir. Etkilenen kadınların yarısından fazlasında sistolik fonksiyonlar iyileşir, ancak bazılarında kronik bir kardiyomiopati devam eder, azınlık mekanik destek veya kardiyak transplantasyon (veya her ikisi) gerektirir. Diğer potansiyel komplikasyonlar arasında tromboembolizm ve aritmiler bulunur. PPCM tekrarlayabilir ve ciddi klinik olaylara neden olabileceğinden, sonraki hamilelik önerilmez.

Bu yazıda, peripartum kardiyomiopati ile ilişkili konjestif kalp yetmezliği ile başvuran hasta sunulmuş ve hastalığın mevcut kanıtı dayalı klinik yönetimi tartışılmıştır.

OLGU

38 yaşında bayan hasta doğum sonrası gelişen nefes darlığı, düz yatamama şikayetleri ile tarafımıza konsulte edildi. Hastanın daha öncesinde bilinen herhangi bir kardiyak öyküsü ve şikayeti mevcut değil. Üç gebelik öyküsü mevcut olup ilk iki tanesi erken dönem düşük ile kaybedilmiş. Gebeliği süresince tansiyon yüksekliği, şeker hastalığı veya başka ek bir problem yaşamamış.

Fizik muayenede genel durum orta, bilinç açık, oryante, kopere olan hastanın kan basıncı

¹ Uzm Dr, Sakarya Eğitim Araştırma Hastanesi; ssevindr@gmail.com ORCID iD: 0000-0003-3626-9098

çalışma yapılmadığından, farklı kontraseptif yöntemlerin göreceli riskleri ve yararları sadece fikir birliğine dayanmaktadır (69). LV disfonksiyonu olan PPCM'li kadınlar trombo-embolik olaylar açısından önemli bir risk altında olduğundan pro-trombotik etkiye sahip hormonal kontraseptiflerden kaçınılmalıdır (37). Venöz tromboz riski, oral kontraseptiflerde östrojen bileşeni tarafından (kullanılan progestin türünden bağımsız olarak) önemli ölçüde artar (yedi kata kadar). Östrojen içeren oral kontraseptifler sadece venöz tromboz riskini değil, aynı zamanda arteriyel tromboz ve hipertansiyon riskini arttırdığı için, özellikle artmış venöz veya arteriyel tromboz riski, hipertansiyon veya iskemik kalp ile ilişkili olanlar çoğu kalp hastalığı kontrendikedir. Ayrıca, en etkili kontrasepsiyon tiplerinin uzun etkili geri dönüşümlü formlar (intrauterin kontraseptif cihazlar veya progesteron kutanöz implantları) olduğu ve pro-trombotik etkileri olmadığı için, çoğu durumda bu kontraseptif grubuna önerilmelidir. En azından bazı kadınların kabul etmek için mücadele ettiği sterilizasyon kadar etkilidirler. Implanon olarak bilinen progestojen (etonogestrel) implantın kardiyak etkisi yoktur, etkilidir ve düzensiz kanama gibi diğer implantlardan daha az yan etkisi vardır (69).

SONUÇ

PPCM nin tanı, tedavi ve yönetiminde son yıllarda ilerleme kaydedilmiş olsada kanıtlanmış hastalığa özgü etkili tedaviler henüz mevcut değildir ve spesifik teşhis veya prognostik testler yoktur. PPCM'nin yönetimi büyük ölçüde diğer DCM formlarında kullanılan rutin nörohormonal antagonistlerin uygun kullanımı ile sınırlı kalmaktadır ve multidisipliner bir ekip yaklaşımı esastır.

PPCM'nin nispeten nadir görülmesi nedeni ile daha fazla araştırma, çok merkezli işbirliği ve kayıtlara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Bauersachs J, Arrigo M, Hilfiker-Kleiner D, et al. Current management of patients with severe acute peripartum cardiomyopathy: practical guidance from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Study Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2016; 18:1096–1105.
2. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Nonhoff J, et al. Peripartum cardiomyopathy: current management and future perspectives. *Eur Heart J* 2015;36:1090–1097.
3. Ritchie C. Clinical contribution to the pathology, diagnosis, and treatment of certain chronic diseases of the heart. *Edinburgh Med Surg J* 1849;185:333–342.
4. Demakis JG, Rahimtoola SH, Sutton GC, et al. Natural course of peripartum cardiomyopathy. *Circulation*. 1971;44:1053–1061.
5. Ntusi NB, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol*. 2009;131:168–179.
6. Halkein J, Tabruyn SP, Ricke-Hoch M, et al. MicroRNA-146a is a therapeutic target and biomarker for peripartum cardiomyopathy. *J Clin Invest*. 2013;123:2143–2154.
7. Bajou K, Herkenne S, Thijssen VL, et al. PAI-1 mediates the antiangiogenic and profibrinolytic effects of 16K prolactin. *Nat Med*. 2014;20:741–747.
8. Arany Z, Foo SY, Ma Y, et al. HIF-independent regulation of VEGF and angiogenesis by the transcriptional coactivator PGC-1alpha. *Nature*. 2008;451: 1008– 1012.
9. Powe CE, Levine RJ, Karumanchi SA. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease. *Circulation*. 2011;123:2856–2869.
10. Bdolah Y, Lam C, Rajakumar A, et al. Twin pregnancy and the risk of preeclampsia: bigger placenta or relative ischemia? *Am J Obstet Gynecol*. 2008;198:428.
11. Damp J, Givertz MM, Semigran M, et al. IPAC Investigators. Relaxin-2 and Soluble Flt1 Levels in Peripartum Cardiomyopathy: Results of the Multicenter IPAC Study. *JACC Heart Fail*. 2016 Feb 27. pii: S2213-1779(16)00018-4.
12. Karaye KM, Lindmark K, Henein MY. Left ventricular structure and function among sisters of peripartum cardiomyopathy patients. *Int J Cardiol*. 2015;182:34–35.
13. Aggarwal A, Modi S, Kumar S, et al. Use of a single-circuit CentriMag® for biventricular support in postpartum cardiomyopathy. *Perfusion*. 2013;28:156–159.
14. Horne BD, Rasmusson KD, Alharethi R, et al. Genome-wide significance and replication of the chromosome 12p11.22 locus near the PTHLH gene for peripartum cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Genet*. 2011;4:359–366.
15. Bakre MM, Zhu Y, Yin H, et al. Parathyroid hormone-related peptide is a naturally occurring, protein kinase A-dependent angiogenesis inhibitor. *Nat Med*. 2002;8:995– 1003.

16. Ntusi NB, Wonkam A, Shaboodien G, et al. Frequency and clinical genetics of familial dilated cardiomyopathy in Cape Town: implications for the evaluation of patients with unexplained cardiomyopathy. *S Afr Med J*. 2011;101:394–398.
17. Massad LS, Reiss CK, Mutch DG, et al. Familial peripartum cardiomyopathy after molar pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1993;81(pt 2):886–888.
18. Pearl W. Familial occurrence of peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J*. 1995;129:421–422.
19. Ware JS, Li J, Mazaika E, et al. IMAC-2 and IPAC Investigators. Shared genetic predisposition in peripartum and dilated cardiomyopathies. *N Engl J Med*. 2016;374:233–241.
20. 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.
21. Pillarisetti J, Kondur A, Alani A, et al. Peripartum cardiomyopathy: predictors of recovery and current state of implantable cardioverter-defibrillator use. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63(pt A):2831–2839.
22. Liu LX, Arany Z. Maternal cardiac metabolism in pregnancy. *Cardiovasc Res*. 2014;101:545–553.
23. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2011;58:659–670.
24. 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.
25. Gunderson EP, Croen LA, Chiang V, et al. Epidemiology of peripartum cardiomyopathy: incidence, predictors, and outcomes. *Obstet Gynecol*. 2011;118:583–591.
26. Arany ZP, Walker CM, Wang L. Case records of the Massachusetts General Hospital: case 22-2014: a 40-year-old woman with postpartum dyspnea and hypoxemia. *N Engl J Med*. 2014;371:261–269.
27. Chapa JB, Heiberger HB, Weinert L, et al. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obstet Gynecol*. 2005;105:1303–1308.
28. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, et al. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail*. 2002;4:305–309.
29. Desplantie O, Tremblay-Gravel M, Avram R, et al. BRO-HF Initiative Investigators. The medical treatment of new-onset peripartum cardiomyopathy: a systematic review of prospective studies. *Can J Cardiol*. 2015;31:1421–1426.
30. Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, et al. ESC Committee for Practice Guidelines. 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* 2011;32:3147–3197.
31. Cleland JG, Cullington D. Digoxin: quo vadis? *Circ Heart Fail*. 2009;2:81–85.
32. Chaggar PS, Shaw SM, Williams SG. Is foxglove effective in heart failure? *Cardiovasc Ther*. 2015;33:236–241.
33. 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.
34. Gaziano JM, Cincotta AH, O'Connor CM, et al. Randomized clinical trial of quick-release bromocriptine among patients with type 2 diabetes on overall safety and cardiovascular outcomes. *Diabetes Care*. 2010;33:1503–1508.
35. Francis GS, Parks R, Cohn JN. The effects of bromocriptine in patients with congestive heart failure. *Am Heart J*. 1983;106(pt 1):100–106.
36. Haghikia A, Podewski E, Libhaber E, et al. Phenotyping and outcome on contemporary management in a German cohort of patients with peripartum cardiomyopathy. *Basic Res Cardiol*. 2013;108:366.
37. 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* 2017;19:1131–1141.
38. Greer IA. Clinical practice: pregnancy complicated by venous thrombosis. *N Engl J Med*. 2015;373:540–547.
39. Kolte D, Khera S, Aronow WS, et al. Temporal trends in incidence and outcomes of peripartum cardiomyopathy in the United States: a nationwide population-based study. *J Am Heart Assoc*. 2014;3:e001056.
40. Goland S, Modi K, Bitar F, et al. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail*. 2009;15:645–650.
41. Zehir R, Karabay CY, Kocabay G, et al. An unusual presentation of peripartum cardiomyopathy: recurrent transient ischemic attacks. *Rev Port Cardiol*. 2014;33:561.
42. Diao M, Diop IB, Kane A, et al. Electrocardiographic recording of long duration (Holter) of 24 hours during idiopathic cardiomyopathy of the peripartum [in French]. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 2004;97:25–30.
43. DeBenedetti Zunino ME, Schuger C, Lahiri M. High rate of ventricular arrhythmias in women with peripartum cardiomyopathy and implanted cardioverter defibrillators. *J Am Coll Cardiol*. 2014;63.
44. Saltzberg MT, Szymkiewicz S, Bianco NR. Characteristics and outcomes of peripartum versus nonperipartum cardiomyopathy in women using a wearable cardiac defibrillator. *J Card Fail*. 2012;18:21–27.
45. Park SH, Chin JY, Choi MS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation saved a mother and her son from fulminant peripartum cardiomyopathy. *J Obstet Gynaecol Res*. 2014;40:1940–1943.
46. Bouabdallaoui N, Mastroianni C, Revelli L, et al. Predelivery extracorporeal membrane oxygenation in a life-threatening peripartum cardiomyopathy: save both mother and child. *Am J Emerg Med*. 2015;33:1713.e1–1713.e2.
47. Aggarwal A, Modi S, Kumar S, et al. Use of a single-circuit CentriMag® for biventricular support in postpartum cardiomyopathy. *Perfusion*. 2013;28:156–159.
48. Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, et al. Outcomes of patients with peripartum cardiomyopathy who received mechanical circulatory support: data from the Interagency Registry for Mechanically Assisted Cir-

- culatory Support. *Circ Heart Fail.* 2014;7:300–309.
49. Rasmusson K, Brunisholz K, Budge D, et al. Peripartum cardiomyopathy: post-transplant outcomes from the United Network for Organ Sharing Database. *J Heart Lung Transplant.* 2012;31:180–186.
 50. McNamara DM, Elkayam U, Alharethi R, et al. IPAC Investigators. Clinical outcomes for peripartum cardiomyopathy in north america: results of the IPAC Study (Investigations of PregnancyAssociated Cardiomyopathy). *J Am Coll Cardiol.* 2015;66:905–914.
 51. Amos AM, Jaber WA, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *Am Heart J.* 2006;152:509–513.
 52. Biteker M, Ilhan E, Biteker G, et al. Delayed recovery in peripartum cardiomyopathy: an indication for long-term follow-up and sustained therapy. *Eur J Heart Fail* 2012;14:895–901.
 53. Goland S, Bitar F, Modi K, et al. Evaluation of the clinical relevance of baseline left ventricular ejection fraction as a predictor of recovery or persistence of severe dysfunction in women in the United States with peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail.* 2011;17:426–430.
 54. Hu CL, Li YB, Zou YG, et al. Troponin T measurement can predict persistent left ventricular dysfunction in peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2007;93:488–490.
 55. Goland S, Modi K, Hatamizadeh P, et al. Differences in clinical profile of African-American women with peripartum cardiomyopathy in the United States. *J Card Fail.* 2013;19:214–218.
 56. Blauwet LA, Libhaber E, Forster O, et al. Predictors of outcome in 176 South African patients with peripartum cardiomyopathy. *Heart.* 2013;99:308–313.
 57. Kamiya CA, Kitakaze M, Ishibashi-Ueda H, et al. Different characteristics of peripartum cardiomyopathy between patients complicated with and without hypertensive disorders: results from the Japanese nationwide survey of peripartum cardiomyopathy. *Circ J.* 2011;75:1975–1981.
 58. Felker GM, Thompson RE, Hare JM, et al. Underlying causes and long-term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1077–1084.
 59. Libhaber E, Sliwa K, Bachelier K, et al. Low systolic blood pressure and high resting heart rate as predictors of outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2015;190:376–382.
 60. Sliwa K, Forster O, Tibazarwa K, et al. Long-term outcome of peripartum cardiomyopathy in a population with high sero positivity for human immuno deficiency virus. *Int J Cardiol* 2011;147:202–208.
 61. Harper MA, Meyer RE, Berg CJ. Peripartum cardiomyopathy: population-based birth prevalence and 7-year mortality. *Obstet Gynecol* 2012;120:1013–1019.
 62. Chee KH. Favourable outcome after peripartum cardiomyopathy: a ten-year study on peripartum cardiomyopathy in a university hospital. *Singapore Med J* 2013;54:28–31.
 63. Pillarisetti J, Kondur A, Alani A, et al. Peripartum cardiomyopathy: predictors of recovery and current state of implantable cardioverter-defibrillator use. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:2831–2839.
 64. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891–975.
 65. Fett JD, Shah TP, McNamara DM. Why do some recovered peripartum cardiomyopathy mothers experience heart failure with a subsequent pregnancy? *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2015;17:354.
 66. Elkayam U. Risk of subsequent pregnancy in women with a history of peripartum cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64:1629–1636.
 67. Hilfiker-Kleiner D, Haghikia A, Masuko D, et al. Outcome of subsequent pregnancies in patients with a history of peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1723–1728.
 68. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Mebazaa A, et al. EURObservational Research Programme: a worldwide registry on peripartum cardiomyopathy (PPCM) in conjunction with the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on PPCM. *Eur J Heart Fail* 2014;16:583–591.
 69. Roos-Hesselink JW, Cornette J, Sliwa K, et al. Contraception and cardiovascular disease. *Eur Heart J* 2015;36:1728–1734,1734a–1734b.