Přehledový článek | Review article

Peripartální kardiomyopatie – kasuistika a stručný přehled

(Peripartum cardiomyopathy – A case report and concise review)

Lucie Karafiátová, Marie Lazárová, Miloš Táborský

I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, Olomouc, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Došel do redakce: 11. 5. 2016

Přijat: 20. 12. 2016

Dostupný online: 20. 1. 2017

Klíčová slova:

Kardiomyopatie

Peripartální kardiomyopatie

Srdeční selhání

Těhotenství

SOUHRN

Peripartální kardiomyopatie (PKMP) je vzácné, avšak život ohrožující onemocnění postihující ženy v období posledního měsíce gravidity nebo v pěti měsících následujících po porodu. Incidence se různí vzhledem k variabilitě epidemiologických dat a pohybuje se v hodnotách od 1 : 1 300 do 1 : 15 000 těhotenství. Vyšší výskyt pozorujeme na Haiti a v některých oblastech Afriky. Mezi rizikové faktory patří multiparita, pokročilý věk matky, vícečetná gravidita, preeklampsie, arteriální hypertenze, kouření, alkoholismus, malnutrice a dlouhodobá tokolýza.

Kasuistika popisuje případ pacientky přijaté k hospitalizaci pro těžkou dušnost, která se rapidně zhoršovala až do stadia asthma cardiale, které vzniklo krátce po spontánním porodu. Jako příčina tohoto stavu bylo provedenými vyšetřeními stanoveno srdeční selhání na podkladě peripartální kardiomyopatie. Léčba byla symptomatická, mechanická srdeční podpora nebyla nutná. Příznaky srdečního selhání odezněly v průběhu tří týdnů, v následujícím období se taktéž normalizovala hodnota ejekční frakce levé komory. Tento pozitivní stav trvá v průběhu dvouleté dispenzarizace až do nynějšího období.

Článek zahrnuje taktéž stručný popis diagnostiky, léčby a prognózy peripartální kardiomyopatie.

© 2016, ČKS. Published by Elsevier sp. z o.o. All rights reserved.

ABSTRACT

Peripartum cardiomyopathy (PPCM) is rare, but life threatening disease, which affects women in the last month of pregnancy or in the first five months after delivery. Its incidence is variable, ranging from 1 in 1300 to 1 in 15,000 pregnancies and is more prevalent in Haiti and certain parts of Africa. Risk factors include multiparity, advanced maternal age, multiple pregnancies, pre-eclampsia, chronic hypertension, smoking, alcoholism, malnutrition, and long-term tocolysis.

Our case report describes a case of a patient, who was admitted for shortness of breath rapidly worsening into asthma cardiale closely after spontaneous delivery. As the cause of the symptoms was diagnosed heart failure due to peripartum cardiomyopathy. The treatment was symptomatic by diuretics, inotropes and ACEIs. The mechanical cardiac support was not required. The signs of heart failure subsided within three weeks, in subsequent period the left ventricular ejection fraction turned to its previous level as well. This positive state lasts during the two-year follow-up till now.

There is a discussion of diagnostic, treatment and prognosis of peripartum cardiomyopathy in the article.

Keywords:

Cardiomyopathy

Heart failure

Peripartum cardiomyopathy

Pregnancy

Adresa: MUDr. Lucie Karafiátová, I. interní klinika – kardiologická, Lékařská fakulta Univerzity Palackého a Fakultní nemocnice Olomouc, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc, e-mail: karafiatova.lucie@email.cz

DOI: 10.1016/j.crvasa.2016.12.013

Kasuistika

Jednačtyřicetiletá žena, multipara, s anamnézou nedávného nekomplikovaného spontánního porodu, byla přijata na urgentní příjem pro dušnost trvající dva dny a hrudní diskomfort.

Během fyzikálního vyšetření byla žena afebrilní, bledá, trpěla ortopnoí. Byla přítomna tachypnoe s dechovou frekvencí 34/min, tachykardie (srdeční frekvence nad 100/min) a hypotenze (tlak krve 100/60 mm Hg). Laboratorní vyšetření při přijetí odhalilo hodnotu troponinu T (TnT) na úrovni 24 ng/l a N-terminálního natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP) 17 062 ng/l. Výsledky ostatních laboratorních vyšetření byly v mezích normy.

Elektrokardiografie (EKG) prokázala přítomnost blokády levého Tawarova raménka. Rentgenový snímek srdce a plic při přijetí ukazoval přítomnost kardiomegalie a plicního edému (obr. 1).

Echokardiografické nálezy odpovídaly nálezům při dilatační kardiomyopatii, hodnota ejekční frakce levé komory byla 27 %, byly přítomny znaky kongestivního srdečního selhání. Echokardiografie odhalila taktéž poruchy kinetiky levé komory. Následně provedená selektivní koronarografie byla negativní. Magnetická rezonance srdce potvrdila echokardiografické nálezy a odhalila i přítomnost 6 mm velkého trombu v hrotu levé komory (obr. 2).

Kvůli zhoršení srdečního selhání stav pacientky progresoval, pozorován byl zejména progresivní nárůst dušnosti. Podpurná terapie zahrnovala zvýšenou pozici trupu, inhalaci vlhčeného kyslíku, inotropika, parenterální podání diuretik, následně angiotensin-konvertujícího enzymu a beta-blokátorů. Mechanickou srdeční podporu stav nevyžadoval. Příznaky srdečního selhání vymizely v průběhu tří týdnů, v následujícím období se taktéž normalizovala

Obr. 1 – Rentgenový snímek srdce a plic (vleže) u 41leté pacientky trpící peripartální kardiomyopatií, přítomna kardiomegalie a plicní edém

Publikováno s laskavým svolením prof. MUDr. Miroslava Heřmana, Ph.D., Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc.

Obr. 2 – Magnetická rezonance srdce, pozdní syčení myokardu gadoliníem, čtyřdutinová projekce u 41leté pacientky trpící peripartální kardiomyopatií zobrazující znaky dilatační kardiomyopatie a trombus v srdečním hrotu

Publikováno s laskavým svolením MUDr. Z. Tüdöse, Radiologická klinika, Fakultní nemocnice Olomouc.

hodnota ejekční frakce levé komory. Tento pozitivní stav trvá v průběhu dvouleté dispenzarizace až dosud.

Peripartální kardiomyopatie

Definice

Peripartální kardiomyopatie je definována na základě čtyř kritérií, která jsou shrnuta v tabulce 1. Je důležité mít na zřeteli interval vzniku onemocnění mezi jedním měsícem před porodem až pět měsíců po porodu, abychom vyloučili možnou preexistující kardiomyopatii, která byla pouze zhoršena těhotenstvím, než těhotenstvím způsobena. Například srdeční selhání projevující se v dřívějším období těhotenství může být způsobeno již přítomnou kardiomyopatií, která byla demaskována hemodynamickou a hormonální zátěží organismu během těhotenství. Diagnózu peripartální kardiomyopatie je tedy možné stanovit pouze u pacientek bez anamnézy předchozího srdečního onemocnění a po vyloučení jiných možných příčin vzniku kardiomyopatie [1,2].

Tabulka 1 – Diagnostická kritéria peripartální kardiomyopatie

1. Vznik srdečního selhání v posledním měsíci těhotenství nebo v průběhu pěti měsíců po porodu
2. Absence jiné možné příčiny vzniku srdečního selhání
3. Absence předchozího kardiálního onemocnění
4. Echokardiografické nálezy
 - a) End-diastolický rozměr levé komory $\geq 2,7$ cm/m²
 - b) Frakční zkrácení v M-mode ≤ 30 %
 - c) Ejekční frakce levé komory $\leq 0,45$

Incidence a rizikové faktory

Incidence peripartální kardiomyopatie je neznámá, jelikož nejsou k dispozici validní epidemiologická data a diagnóza této vzácné choroby není vždy přímočará. V literatuře udávaná incidence se pohybuje v rozmezí 1 : 1 485 až 1 : 15 000, v současnosti uznávaný odhad incidence je přibližně 1 : 3 000 až 1 : 4 000 živě narozených dětí, s vyšším výskytem v rozvojových zemích [3,4].

Rizikové faktory peripartální kardiomyopatie zahrnují multiparitu, pokročilý věk matky, vícečetné těhotenství, preeklampsii a gestační hypertenzi a afroamerickou rasu, u níž však nebyla nalezena žádná kauzální asociace [4].

Etiologie

Bylo diskutováno mnoho možných příčin vzniku peripartální kardiomyopatie včetně myokarditidy a abnormální imunitní odpovědi v těhotenství. Peripartální kardiomyopatie může vzniknout i jako následek maladaptace na hemodynamickou zátěž v těhotenství či působením stresem aktivovaných cytokinů či prolongovanou tokolýzou. Navíc bylo zaznamenáno i několik případů familiární peripartální kardiomyopatie, což připouští možnost, že některé případy PKMP jsou případy familiární dilatační kardiomyopatie demaskované těhotenstvím [5,6]. Klíčové hypotézy jsou prezentovány níže [7].

Myokarditida – nepřítomná či změněná imunitní odpověď během těhotenství může dovolit vznik nekontrolované virové replikace, a tudíž i vyšší pravděpodobnost vzniku virové myokarditidy. Studie na gravidních myších demonstrovaly vyšší náchylnost k virové myokarditidě způsobené coxsackieviry a echoviry. Předpokládá se, že imunitní odpověď může být nepatřičně zaměřena na myokardiální proteiny, což může vést k ventrikulární dysfunkci [1,4,8].

Abnormální imunitní odpověď v těhotenství – fetální buňky pronikající do mateřské krve během těhotenství jsou destruovány imunitním systémem matky. Avšak některé z těchto chimérických buněk s otcovským haplotypem mohou uniknout oslabenému mateřskému imunitnímu systému a perzistovat v myokardu, kde vyvolají imunitní odpověď normalizovaným imunitním systémem po porodu. Jsou uvolněny cytokiny a signální molekuly, které vedou k nespecifické myocytotoxické reakci a myokarditidě. Vysoké titry protilátek namířených proti těžkým řetězcům kardiálního myosinu byly identifikovány v séru pacientek trpících peripartální kardiomyopatií, nebyly nalezeny u pacientů s idiopatickou dilatační kardiomyopatií nebo u zdravých jedinců. Tato hypotéza může vysvětlovat vyšší incidenci peripartální kardiomyopatie u vícečetných těhotenství a rekurence u opakované gravidity.

Odpověď na hemodynamickou zátěž v těhotenství – během těhotenství stoupá objem krve (preload) a srdeční výdej a klesá afterload. Echokardiografické zhodnocení kardiální hemodynamiky během normálních gravidit demonstrovalo 10% nárůst end-diastolického objemu levé komory, 45% nárůst srdečního výdeje a 26–28% pokles end-systolického wall stress, což je citlivý indikátor afterloadu. Levá komora v odpověď na hemodynamickou zátěž v těhotenství podléhá remodelaci, což vyústí v přechodnou hypertrofii [9,10].

Ostatní etiologické faktory – (1) prolongovalá tokolýza; (2) stresem aktivované prozánětlivé cytokiny jako

tumor nekrotizující faktor nebo interleukin 1, které jsou zapojeny v patofyziologii idiopatické dilatační kardiomyopatie; (3) abnormality relaxinu, hormonu produkovaného v ovariích během těhotenství, který má pozitivně inotropní a chronotropní účinek a podílí se na excesivní relaxaci kardiálního skeletu; (4) deficit selenu, který způsobuje, že je myokard náchylnější k virové infekci, působení hypertenze či hypokalcemie.

Diagnóza peripartální kardiomyopatie

Diagnóza peripartální kardiomyopatie je založena na echokardiografické identifikaci nové systolické dysfunkce levé komory v peripartálním období. Mnoho žen trpí v posledním měsíci těhotenství dušností, únavou a otoky dolních končetin, tedy symptomy identickými s příznaky městnavého srdečního selhání. Peripartální kardiomyopatie tedy může zůstat neodhalena, což může vést k podhodnocení incidence. Příznaky, které mohou zvýšit podezření na srdeční selhání, zahrnují paroxysmální noční dušnost, bolesti na hrudi, kašel, rozšíření krčních žil, nově vzniklý šelest z regurgitace a chrůpky na plicích [9–11].

Diagnóza peripartální kardiomyopatie vyžaduje vyloučení jiných možných příčin vzniku kardiomyopatie a musí být potvrzena standardním echokardiografickým vyšetřením s nálezem systolické dysfunkce levé komory včetně frakčního zkrácení a ejekční frakce.

Diferenciálně diagnosticky je nutné zvažovat akcelerovanou arteriální hypertenzi, systémovou infekci, plicní embolii a gynekologické komplikace jako například preeklampsii, eklampsii, embolii plodovou vodou.

Elektrokardiografie – u peripartální kardiomyopatie nebyly nalezeny žádné patognomické změny EKG. Nejčastější EKG změny jsou hypertrofie levé komory a abnormality úseku ST a vlny T. Vyskytnout se může i fibrilace či flutter síní, vlny Q anteroseptálně, prodloužení intervalu PR a QRS či blokáda Tawarova raménka.

Echokardiografie – je pro stanovení diagnózy stěžejní. Běžné echokardiografické nálezy u peripartální kardiomyopatie zahrnují snížení kontraktility a zvětšení levé komory bez hypertrofie. Echokardiografie může být také užitečná při diagnostice nástěnných trombů, mitrální či trikuspidální regurgitace a perikardiálního výpotku. Kontrolní echokardiografie za účelem monitorování vývoje onemocnění by měla být provedena při dimisi, v šesti týdnech a šesti měsících po porodu a dále jednou ročně.

Magnetická rezonance – magnetická rezonance srdce umožňuje precizní diagnostiku myokarditidy, přítomnosti nekrózy a trombů a dovoluje přesné měření objemů levé komory. Magnetická rezonance může být užitečná při identifikování vhodných míst pro provedení endomyokardiální biopsie. Opatrnost je nutná při použití gadolinia jako kontrastní látky, před porodem bychom se jeho užití měli vyhnout vzhledem k přechodu gadolinia přes placentu.

Endomyokardiální biopsie – je vysoce specifická k identifikaci myokarditidy. Invazivita výkonu a různorodá incidence myokarditidy u peripartální kardiomyopatie však znemožňuje její použití jako diagnostické metody první volby. Endomyokardiální biopsii zvažujeme při silném klinickém podezření na přítomnost myokarditidy či pokud

dvoutýdenní terapie srdečního selhání nevede ke zlepšení stavu.

Terapie peripartální kardiomyopatie

Vzhledem k nepřítomnosti systematických studií porovnávajících terapeutické přístupy u peripartální kardiomyopatie je doporučována standardní terapie srdečního selhání [7]. Nutno však pečlivě dbát na zajištění bezpečnosti plodu a na exkreci léků a lékových metabolitů do mateřského mléka během kojení. Spolupráce mezi gynekology, kardiology, perinatology a neonatologem je velmi důležitá [5,9,10].

Diuretika – redukují preload a mírní pulmonální kongesci a periferní otoky. Jak hydrochlorothiazid, tak furosemid jsou během těhotenství a laktace bezpečné. Diuretika šetřící kalium (spironolacton) jsou běžně používána v léčbě srdečního selhání, avšak vzhledem k chybějícím informacím o jejich užívání v těhotenství nejsou v tomto období doporučována.

Inhibitory angiotensin-konvertujícího enzymu a blokátory receptoru AT₁ pro angiotensin II – jsou v těhotenství kontraindikovány vzhledem k teratogennímu potenciálu. Jsou taktéž vylučovány do mateřského mléka, před zahájením terapie těmito přípravky je tedy nutné zastavit laktaci.

Inotropika – použití inotropik, jako je dopamin či dobutamin, je vyhrazeno pouze na případy těžce sníženého srdečního výdeje a doporučuje se co nejdříve tyto látky v případě hemodynamické stability vysadit.

Levosimendan redukuje pulmonální kapilární tlak a zlepšuje srdeční výdej.

Vazopresory, jako je například noradrenalin, nejsou v těhotenství doporučovány zejména vzhledem k systémové vazokonstrikci v těhotenství.

Beta-blokátory – jsou stěžejní v dlouhodobé léčbě systolické dysfunkce. Jejich použití v těhotenství je bezpečné, β_1 -selektivním blokátorem dáváme přednost před neselektivními, abychom se vyhnuli antitokolytickému působení vyvolanému blokádou β_2 -receptorů. Carvedilol, jenž zamezuje i nadměrné periferní vazokonstrikci, se ukázal být v terapii peripartální kardiomyopatie vysoce účinný.

Blokátory vápníkových kanálů – mohou být během těhotenství užívány ke kontrole krevního tlaku a snížení děložní kontrakility, ale vzhledem k negativně inotropnímu působení nejsou doporučovány v terapii peripartální kardiomyopatie.

Antikoagula – srdeční selhání a těhotenství jsou nezávislými rizikovými faktory tromboembolismu. Podání nízkomolekulárního heparinu před porodem a warfarinu po porodu je doporučováno při poklesu ejekční frakce pod 30. Warfarin nesmí být použit v těhotenství vzhledem k teratogenitě.

Mechanická srdeční podpora a srdeční transplantace – ve velmi závažných případech peripartální kardiomyopatie může být nutné použití mechanické srdeční podpory a srdeční transplantace. Je dokumentováno použití jak intraaortální balonkové pumpy, tak levokomorových mechanických podpor jako mostů k transplantaci. Levokomorové mechanické podpory mohou být v případě fulminantní peripartální kardiomyopatie použity i jako most ke zotavení. V případě srdeční transplantace zaznamenaly některé studie nepatrně vyšší výskyt biopsií potvrzené rejekce [12].

Imunosupresivní terapie – může být zvážena, je-li přítomna myokarditida verifikovaná biopsií a maximální farmakoterapie srdečního selhání nevede po dvou týdnech ke zlepšení stavu.

Nefarmakologické postupy – restrikce příjmu solí a tektin je velmi důležitá u pacientů s příznaky srdečního selhání. U stabilních pacientů lze doporučit mírnou aerobní aktivitu, která zmírňuje příznaky srdečního selhání a zlepšuje svalový a vaskulární tonus. Eventuální nutnost předčasného porodu a způsob porodu je nutno individuálně posoudit dle klinického stavu pacientky a plodu ve spolupráci s gynekologem, anesteziologem a neonatologem [11].

Prognóza žen s peripartální kardiomyopatií

Prognóza pacientek s peripartální kardiomyopatií závisí na normalizaci velikosti a funkce levé komory v průběhu šesti měsíců po porodu. V jedné studii přibližně polovina z 27 žen trpěla perzistující dysfunkcí levé komory. V této skupině dosahovala mortalita z kardiálních příčin 85 % v průběhu pěti let v porovnání se skupinou pacientek, jejichž funkce levé komory se normalizovala. Tato skupina měla pětiletou mortalitu z kardiálních příčin nulovou.

V současné době neexistuje konsensus týkající se doporučení ohledně následného těhotenství u pacientek, které prodělaly peripartální kardiomyopatii. Pacientkám, u nichž přetrvává levokomorová dysfunkce, je důrazně doporučováno vyhnout se dalšímu otěhotnění a přísně dodržovat doporučenou farmakoterapii i nefarmakologické postupy, jako jsou zdravá životospráva a dieta prospěšná srdci. Složitější je situace u pacientek, které prodělaly peripartální kardiomyopatii a jejichž systolická funkce levé komory se normalizovala. Protože je peripartální kardiomyopatie asociována s multiparitou, riziko nevratného kardiálního poškození se může zvyšovat s každým následujícím těhotenstvím. Navíc přestože se velikost a funkce levé komory normalizuje, je doloženo, že je narušena kontraktilní rezerva a rekurence peripartální kardiomyopatie navzdory rychlé normalizaci srdeční velikosti a funkce bývá v následujícím těhotenství přítomna. Proto by měly být pacientky, které prodělaly peripartální kardiomyopatii a jsou těhotné, dispenzarizovány v poradně pro rizikové těhotenství [13].

Shrnutí a doporučení

Peripartální kardiomyopatie je vzácné onemocnění neznámé etiologie, které postihuje ženy v reprodukčním období života, může se opakovat při následujících těhotenstvích a je spojeno s vysokou mortalitou. Hypotézy o etiologii onemocnění zmiňují interakci gravidního organismu s infekčními, zánětlivými, genetickými, hormonálními či metabolickými noxami. Stanovení diagnózy peripartální kardiomyopatie je náročné a vyžaduje pozornost. Primárním cílem terapie je úleva od příznaků kongestivního srdečního selhání. Jestliže se po porodu funkce a velikost levé komory normalizuje, je krátkodobá prognóza dobrá, dlouhodobá prognóza, zejména s opakovaným těhotenstvím, je však nejistá. Přetrvávající systolická dysfunkce levé komory je spojena s vysokou morbiditou i mortalitou.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že výzkum byl veden v souladu s etickými zásadami.

Literatura

- [1] L.A. Blauwet, L.T. Cooper, Diagnosis and management of peripartum cardiomyopathy, *Heart* 97 (2011) 1970–1981.
- [2] J.D. Fett, Three great needs in peripartum cardiomyopathy, *Journal of Hematology & Thromboembolic Diseases* 3 (2015) 200.
- [3] J.D. Fett, L.G. Christie, R.D. Carraway, J.G. Murphy, Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution, *Mayo Clinic Proceedings* 80 (2005) 1602–1606.
- [4] M.B. Gentry, J.K. Dias, A. Luis, et al., African-American women have a higher risk for developing peripartum cardiomyopathy, *Journal of the American College of Cardiology* 55 (2010) 654–659.
- [5] G.D. Pearson, J.-C. Veille, S. Rahimtoola, et al., Peripartum cardiomyopathy. National Heart, Lung, and Blood Institute and Office of Rare Diseases (National Institutes of Health) workshop recommendations and review, *Journal of the American Medical Association* 283 (2000) 1183–1188.
- [6] K.Y. van Spaendonck-Zwarts, J.P. van Tintelen, D.J. van Veldhuisen, et al., Peripartum cardiomyopathy as a part of familial dilated cardiomyopathy, *Circulation* 121 (2010) 2169–2175.
- [7] T.C. Okeke, C. Ezenyeaku, L.C. Ikeako, Peripartum cardiomyopathy, *Annals of Medical and Health Sciences Research* 3 (2013) 313–319.
- [8] K.R. Melvin, P.J. Richardson, E.G. Olsen, et al., Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis, *New England Journal of Medicine* 307 (1982) 731–734.
- [9] P. Bhakta, B.K. Biswas, B. Banerjee, Peripartum cardiomyopathy: review of the literature, *Yonsei Medical Journal* 48 (2007) 731–747.
- [10] M.B. Lampert, R.M. Lang, Peripartum cardiomyopathy, *American Heart Journal* 130 (1995) 860–870.
- [11] J.C. Veille, Peripartum cardiomyopathies: a review, *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 148 (1984) 805–818.
- [12] H. Zimmerman, R. Bose, R. Smith, J.G. Copeland, Treatment of peripartum cardiomyopathy with mechanical assist devices, *Annals of Thoracic Surgery* 89 (2010) 1211–1217.
- [13] J.D. Fett, H. Sannon, E. Thelisma, et al., Recovery from severe heart failure following peripartum cardiomyopathy, *International Journal of Gynaecology and Obstetrics* 104 (2009) 125–127.

Z anglického originálu online verze článku přeložila autorka.