

Peripartum Kardiyomiyopati

Peripartum Cardiomyopathy

Ümran Koçak¹, Derya Tok², Göktürk İpek³

¹Atatürk Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

²Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, Ankara

³İstanbul Kanuni Sultan Süleyman Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Özet

Peripartum kardiyomyopati (PPKMP) yüksek anne ve bebek mortalitesi ile seyredilebilen bir dilate kardiyomiyopati formudur. Peripartum kardiyomyopati gebeliğin son 4 haftası ve postpartum 5. aylar arasında görülmektedir. Altta yatan kesin neden belli olmamakla beraber enfeksiyonlar, miyokardit, immünolojik faktörler, prolaktinin neden olduğu oksidatif stres gibi birçok neden suçlanmaktadır. Bu derlemede hastalığın epidemiyolojisi, etyolojisi, tanısı, tedavisi ve prognozu hakkındaki güncel veriler tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: kardiyak, peripartum, kardiyomiyopati

Abstract

Peripartum cardiomyopathy is a form of dilated cardiomyopathy with a high rate of mother and fetus mortality. It is diagnosed in the last four months of the pregnancy and fifth month of the postpartum period. Although the exact underlying cause is uncertain; infections, myocarditis, immunologic factors, prolactin stimulated oxidative stress are accused for it. In this review the recent data about the epidemiology, diagnosis and prognosis of the disease is discussed.

Keywords: cardiac, peripartum, cardiomyopathy

Giriş

Peripartum kardiyomiyopati (PPKMP), gebeliğin son ayında veya postpartum erken dönemde kalp yetersizliği semptomları ve sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile seyreden, nadir fakat ciddi komplikasyonlarla sonuçlanabilen bir klinik tablodur. İlk kez 1971 yılında Demakis ve ark. (1) tarafından yapılan tanımlamada PPKMP; bilinen kalp yetmezliği sebeplerininin olmadığı durumlarda, gebeliğin son ayı veya doğumdan sonra beş ay içinde gelişen kalp yetmezliği olarak tanımlanmıştır. Bu tanımlamaya daha sonraki dönemde ekokardiyografi bulguları eklenmiştir (2). Hastalık hızlı bir klinik kötüleşmeyle ortaya çıkar ve spontan olarak iyileşebilir. Peripartum kardiyomiyopatili hastaların yarısında sol ventrikül (LV) sistolik fonksiyonları düzelerken diğer yarısında ciddi morbidite ve mortalite meydana gelir (3). Güncel çalışmalarda, etyolojide enfeksiyonlar, immünolojik ve genetik faktörler araştırılmış fakat etyoloji açık bir şekilde ortaya konulamamıştır.

Epidemiyoloji

Peripartum kardiyomiyopatinin gerçek insidansı ve prevalansı bilinmemektedir. Dünya üzerinde bölgesel dağılımlarda farklılıklar vardır. 1990-2002 arası hastane kayıtlarında Amerika'da 2.289 canlı doğumda 1 sıklıktadır. Bu oran Haiti'de 299

doğumda 1, Nijerya'nın sadece bir bölgesinde ise 100 doğumda 1'e kadar ulaşır (4, 5). Çevresel ve genetik faktörler, kültürel ve perinatal bakımdaki farklılıklar bölgesel dağılım farklılığına neden olabilir.

Risk faktörleri ve Etiyoloji

Risk faktörleri arasında, siyah ırktan olmak, birden fazla doğum yapmış olmak, anne yaşının otuzdan büyük olması, çoğul gebelik, preeklampsi, eklampsi, aile öyküsü, obezite, sigara, diabet ve hipertansiyon bulunmaktadır (6).

Hastalığın altta yatan kesin nedeni belli olmamakla beraber, miyokardit, inflamasyon, immünite ve genetik faktörler başlıca etkenlerdir. Son zamanlarda yapılan deneysel çalışmalar dikkatleri prolaktin üzerine çekmiştir. Uzmanış tokolitik aktivite, malnutrisyon, anormal hemodinamik yanıt, hormonal etkenler de sayılabilecek diğer nadir nedenlerdendir (7).

Peripartum kardiyomiyopatili hastalarda miyokardit sıklığı %29–100 arasında değişmektedir (8). Seçilmiş gruplarla yapılan çalışmalarda interstisiyel inflamasyon gözlenenlerin %31'inde viral genom tespit edilmiştir (9). İnterstisiyel ve perivasküler ödemden sonra gözlenen miyosit

nekrozu sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğuna neden olmaktadır. Biyopsi örneklerinde viral enfeksiyonun kalıcı olduğu grupta sol ventrikül atım volüm oranının (LVEF) düşmeye devam ettiği, eradike edilen grupta ise LVEF'nin düzeldiği saptanmıştır. Miyokardiyal doku biyopsilerinin viral genom incelemelerinde Parvovirüs B19, Human Herpes virüs 6, EBV, CMV ve kardiyak dokuya eğilim gösteren enterovirüslere rastlanmıştır (10,11,12). Perikardiyomiyopatili hastaların bir kısmında miyokardiyal enflamasyon olmaması ve biyopsi materyallerindeki patolojik bulguların spesifisite göstermemesi, viral etkenlerin rolünü azaltmaktadır. Viral etkenler kesin etyolojik neden olmasa da, gebelik fizyolojisi ve immünsupresif durum nedeniyle bazı virüs türlerinin kalp dokusu üzerine etkileri fazla olabilmektedir (13).

İdiyopatik kardiyomiyopatili hastaların serumlarında farklı olarak miyokardiyal hücrelere karşı gelişen antikor titreleri yüksek bulunmuştur (14). Maternal dolaşıma geçen fetal hücrelerin immün sistem tarafından yok edildiği bilinmektedir. Bunun yanında paternal özellik taşıyan bazı fetal hücreler, zayıf immünojen olarak anne dolaşımında kalabilir. Bu olaya kimerizm denmektedir. Kimerik hücreler kardiyak dokuya yönelebilir ve postpartum dönemde annedeki immünsupresif durumun ortadan kalkması ile miyositlere karşı antikor oluşumuna neden olabilir. Çapraz reaksiyon şeklinde gelişen immün yanıt miyosit hasarı ile sol ventrikül sistolik fonksiyon azalmasına yol açar (15,16). Bu durum ikiz gebeliklerde ve daha sonraki gebeliklerde neden sol ventrikül fonksiyonlarının daha çok bozulduğunu açıklayıcı nitelikte olmasına rağmen, geniş çaplı araştırmalara gereksinim vardır.

Hastalığın dünya üzerinde heterojen dağılım göstermesi genetik geçişi destekler niteliktedir. Familial PPKMP olguları inceleyen araştırmacılar, c.149A>G, p.Gln50arg, MYH7, SCN5A, PSEN2 mutasyonlarını tespit etmiştir, fakat bu durumun sadece bir örtüşmeden mi kaynaklandığı vakaların genetik analizlerinin daha ayrıntılı incelenmesi ile aydınlatılmalıdır (17). Gebelikten bağımsız olarak kalp yetersizliği nedenleri arasında beslenme yetersizliği bulunmaktadır. Cenac ve ark. (18) PPKMP'li hastaların %40'ında selenyum eksikliği tespit etmiş fakat hastalığın ciddiyeti ve selenyum düzeyleri arasında korelasyon izlen-

memiştir. Başka bir çalışmada ise PPKMP'li hastalarla kontrol grubu arasında selenyum düzeyleri arasında fark izlenmemiştir (19).

Relaksin; primer ovaryan hormon olmasına rağmen aşırı maruziyet sonucu kardiyak dilatasyona neden olabilir (20). Gebelik boyunca kalp önyükünde azalma ve artyükükünde artma izlenir. Gebeliğin hemodinamik durumuna cevap olarak, hafif miktarda sol ventrikül duvar kalınlığında artış izlenir. Özellikle son trimesterlerde ve doğumdan sonra erken dönemde sol ventrikül kasılma kuvvetinde hafif-orta dereceli azalma izlenir. Bu durumun peripartum kardiyomiyopati gelişiminde rol oynayabileceği düşünülmüştür. Ancak kısa süreli ve tamamen geri dönüşlü olan bu durumu destekleyen veri yoktur (21).

Günümüzde PPKMP gelişiminde apoptoz ve oksidatif stres mekanizmalarının üzerinde durulmaktadır. Bebek ve annenin ihtiyacını karşılamak için programlanan kardiyak değişiklikler sonucu kalp kası hücrelerinde damar yapısını da içerecek şekilde hipertrofi izlenir. Kardiyak dokuyu koruyucu özellikte olan bu değişikliklerin çoğu östrojen ile uyarılır. Gebelik ve sonrasında bu süreçte rol alan hücresel proteinler PI3K-Akt ve STAT-3 (sinyal dönüştürücü ve transkripsiyon faktör-3) proteinleridir. İzole kardiyak STAT-3 mutasyonlu (STAT-3-KO) sıçanlarda gebelik sürecinde kardiyomiyopati ile ilişkili bulgu izlenmezken, gebelik sonrasında artmış apoptoz hızlı kardiyak hücre kaybı, artmış fibrozis ve ventrikül dilatasyonu izlenmiştir. PI3K-Akt ise gebelik boyunca hemodinamik strese karşı koruyucudur (22). PPKMP'nin gelişme dönemi olan son trimester ve erken postpartum dönemde, artmış oksidatif stresi yansıtan artmış reaktif oksijen ürünleri (ROS) düzeyleri izlenmiştir. Oksidatif stres yükü sinyal proteinlerinin manganez soydum dismutaz (MnSOD) gibi hücre içi antioksidan enzimlerinin artışı ile dengelenmeye çalışılır. Denge hücre ölümüne doğru bozulduğundan da ROS ile aktive edilen Katepsin-D ve matriks metalloproteinaz (MMP) düzeyleri artar (22). 16 KD prolaktin ve 23 KD prolaktin hücre ve damar yapılarının yeniden şekillenmesinde değişik basamaklarda farklı roller üstlenir. Katepsin-D ve MMP, fibroblastlarda üretilen ve hipofiz bezinden salınan 23 KD prolaktin hormonunu, hücre ölümünü artıran 16 KD prolaktine dönüştürür. Endotel hücre ayrılması, vazokonstriksiyon, inflamasyon ve ödem

sonucu miyosit hasarı, ventrikül dilatasyonu ve fibrozis gelişmesi PPKMP'ye neden olur (7). PPCM'li hastalarda proapoptotik serum belirteci olan sFas-Apo-1 ve oksidatif stres belirteci olan Katepsin-D, düşük dansiteli okside lipoprotein, 16 KD prolaktin, total prolaktin artmıştır. STAT3-KO sıçanlarda D2 reseptör blokörü olan bromokriptin ile prolaktin salınımı engellendiğinde gebelik sonrasında gelişen istenmeyen kardiyak olayların engellendiği gözlenmiştir (23,24). Bugün itibarıyla ise küçük çaplı çalışmalar ile ortaya konan bu bulguların daha büyük çalışmalar ile desteklenmesi gereklidir.

Tanı

Ulusal Kalp, Akciğer ve Kan Enstitüsü ile Ulusal Sağlık Enstitüsü PPKMP için tanı kriterleri belirlemiştir, bu kriterlere göre PPKMP tanısı koymak için 1) kalp yetmezliği semptom ve bulgularının gebeliğin son ayı içinde veya postpartum 5 ay içinde başlaması, 2) gebeliğin son ayından önce bilinen bir kardiyak hastalığın olmaması, 3) kalp yetersizliğinin belirlenebilir bir nedeni olmaması ve 4) LVEF'nin <%45 yada M-mode'da fraksiyonel kısalmanın %30'dan az ve diastol sonrası çapın >2.7 cm/m² olması gerekmektedir.

2008 yılında Avrupa Kalp Cemiyeti miyokardiyal ve perikardiyal hastalıklar çalışma grubu PPKMP'yi, gebeliğin son ayında veya doğum sonrası 5 ay içinde kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıktığı, dilate kardiyomiyopatinin bir formu olarak tanımlanmıştır (25). Dilate kardiyomiyopati ise; anormal sol ventrikül yüklenme durumlarının (hipertansiyon, kapak hastalığı) veya sistolik fonksiyonları global olarak bozan koroner arter hastalığının olmadığı durumlarda sol ventrikülün sistolik fonksiyonlarının bozulması ve dilate olması olarak tanımlanmıştır. Sağ ventrikülün disfonksiyonu veya dilatasyonu eşlik edebilir fakat bu bulgular diagnostik kriter değildir.

PPKMP hastalarının çoğu postpartum dönemde tanı alır. Kalp yetersizliği şikayet ve bulguları normal gebelik sürecinde olan ve özellikle gebeliğin sonuna doğru artan nefes darlığı, çarpıntı, halsizlik, ayak bileği ödemi gibi kalp yetersizliği şikayet ve bulguları ile karışmaktadır. Ancak hızlı ilerleyen ya da ani oluşan şiddetli bir tablo erken tanıya olanak sağlar. Gebelik kontrolleri sırasında buna benzer şikayetleri olan gebeler ayrıntılı

sorgulanmalı ve sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu ekokardiyografi ile değerlendirilmelidir.

Klinik ve Laboratuvar Bulguları

PPKMP'li hastalarda, nefes darlığı (%90), halsizlik, çarpıntı (%62), ödem (%60) en sık başvuru şikayetleridir (26). Ortopne ve paroksizmal nokturnal dispne gibi spesifik bulgular yanında plöretik tip göğüs ağrısı, artmış volüm yüküne bağlı abdominal gerginlik, öksürük gibi non-spesifik bulgular da izlenebilir. Hastalığa ait semptom ve bulgular gebeliğin son dönem fizyolojisi ile örtüştüğü için çoğu PPKMP olgusuna erken dönemde tanı konulamaz. Bildirilmiş vakalar orta- geç dönem vakaları içerir. NewYork Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıfı III-IV olanlar çoğunluktadır. Ancak bu sınıflandırmanın gebelik nedeniyle kliniği tam yansıtmadığını bildiren görüşler de vardır. Hastalar sıklıkla doğum sonrası 1. ayda başvurur. Gebeliğin son ayında ve PPKMP gelişme riski yüksek olan süreç dışında da vakalar bildirilmiştir (27,28). Tromboza eğilimi artırıcı faktörler (gebelik, düşük sol ventrikül kasılma fonksiyonu) nedeniyle tromboemboli, pulmoner emboli gözlenebilir. Sol ventrikül yeniden şekillenmesi ve hücresel düzeyde görülen değişiklikler aritmilere yol açabilir. Tanının geciktiği vakalarda gelişen hemodinamik bozulma, çoklu organ yetersizliği, aritmiler ölüme neden olabilir (28,29). Gebeliğin erken döneminde bile olsa bu şikayetlerle başvuran her gebe PPKMP açısından ayrıntılı incelenmeli ve mutlaka ekokardiyografik değerlendirme yapılmalıdır.

Fizik muayenede S3 gallop, kapak yetersizliklerine bağlı üfürüm, periferik embolik olaylara bağlı nabız bulguları, apikal vurunun yer değiştirmesi ve diğer kalp yetersizliği bulguları vardır. Elektrokardiyografik (EKG) olarak spesifik bulgu saptanmasa da kalp yetersizliğinin diğer nedenlerinin ayırt edilmesine yardımcı olabilir. Non-spesifik ST-T değişiklikleri, sol ventrikül hipertrofisi, atrial taşiaritmiler, ileti bozuklukları, ventriküler taşikardi ve fibrilasyon saptanabilir. Sol ventrikül diyastol sonu basıncın artması sonucu serum BNP/NT-proBNP düzeyleri yükselmiştir. TNF- α , IL-6, IL-2 gibi inflamatuvar sitokin düzeyleri yüksektir, ancak bu markerların prognostik önemi gösterilememiştir (4, 28, 30).

PPKMP tanısı için sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının kardiyak görüntüleme yöntemleri ile de-

ğerlendirilmesi gerekir ve ilk tercih edilen tetkik ekokardiyografidir. Non-invaziv, kolay uygulanabilir ve tekrarlanabilir bir yöntemdir. Taburculuk sonrası 6. hafta, 6. ay ve yıllık ekokardiyografi kontrolleri yapılmalıdır. Tüm hastalarda ventrikül fonksiyonları baskılanmış olmasına rağmen hepsinde ventrikül dilatasyonu izlenmez. Tanı anında ortalama sol ventrikül atım volüm oranı %20-30'dur (4,28,31). Ekokardiyografinin yetersiz kaldığı durumda manyetik rezonans görüntüleme ile miyokardiyal inflamasyon, fibrozis, nekroz ve sol ventrikülde trombus varlığı hakkında ayrıntılı bilgi edinilebilir. Etkilenen alanlardan alınan biopsi örneklerinin incelenmesi ile etken saptanabilir (3). Koroner anjiyografi ve biyopsi çoğu zaman tanı ve tedavi için gerekli değildir. Miyokarditten şüphenin yüksek olduğu olgularda veya medikal tedavi ile iki haftada düzelmenin izlenmediği vakalarda önerilir.

Prognoz

PPKMP'li hastaların yaklaşık olarak %50 sinde, genellikle semptom başlangıcından sonraki ilk 6 ay içinde sistolik fonksiyonlarında iyileşme gözlenir (32) Amos ve ark. (31) yaptıkları çalışmada, tanıdan sonraki 2. Ayda LVEF' nin > %45 olması %75 oranındaki tam iyileşmeyi öngörmektedir. Bununla birlikte güncel bir çalışmada fonksiyonel olarak düzelmeye rağmen 2 yıla kadar mortalitede artış izlenmiştir (13). PPKMP'de mortalite genellikle, ilerleyici pompa yetmezliği, ani ölüm veya tromboembolik olaylar sebebiyle meydana gelmektedir. Başvuru anındaki LVEF 'nin \leq %25 olması mortalite artışıyla ilişkilidir (33). Ayrıca, Whitehead ve ark. (34) ileri maternal yaşın, multiparitenin ve siyah ırka mensup olmanın mortaliteyi 8 kat arttırdığını göstermiştir. Ölümlerin %80'i ilk hafta içinde meydana gelirken bu oran ilk 6 ayda %87 ye çıkmaktadır (34). Mortalitenin diğer bağımsız prediktörleri; NYHA fonksiyonel sınıf, semptomların geç başlangıçlı olması ve EKG de QRS süresindeki artış olarak bulunmuştur (4,28). Son 10 yıldır medikal tedavi ve ICD implantasyonu ile prognozda iyileşme izlenmektedir (35).

Tedavi

PPKMP tedavisi; diüretik, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), β blokör ve vazodilatör ilaçlardan oluşan standart kalp yetersizliği

tedavisini içerir. İntravenöz diüretik ile aşırı volüm yükü azaltılırken oluşabilecek ciddi hipotansiyona dikkat edilmelidir. Hipotansiyon gelişmesi durumunda oluşan uterin hipoperfüzyon maternal ve fetal dolaşım bozukluğuna neden olabilir. Yüksek doz diüretik kullanımı ile doğum sonrası süt miktarında azalma ve sütün kalitesinde bozulma gözlenebilir. Loop diüretiklerinin yetersiz kaldığı yada bunlara direnç gelişmesi durumunda aldosteron antagonistleri ve tiazid diüretikleri ile kombinasyon yapılabilir. Maternal asidoz gelişmesi durumunda tedaviye asetilozamid eklenmelidir (36,37). Artmış volüm yükünün atılmasının yanında, vazodilatör ilaçlarla artmış ardyük azaltılarak kardiyak stres azaltılmalıdır. Semptomatik iyileşme sağlayan vasodilatör tedavide, nitroglicerinin kategori B olması nedeniyle nitropurisine tercih edilmelidir. Semptomlar üzerine etkili olan ACEİ'leri yapısal yeniden şekillenme üzerine olumlu etkileri ile uzun dönem sağkalımı artıran ilaçlardır. Gebelikte kullanımı kontrendike olmasına rağmen laktasyon döneminde kullanılabilirliğine dair yayınlar vardır (38). Yan etki nedeni ile kullanılmayan durumlarda anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) tercih edilmelidir. Nitrat ve hidralazin kullanımı gebelik sırasında ACEİ ya da ARB kullanımına alternatiftir (4,21,39). Sağkalım üzerine etkili diğer ilaç ise β blokerlerdir. Metoprolol gibi β 1 selektifler öncelikli tercih iken karvedilol ek α blokaj etkisi ile vasodilatasyon yaparak katkı sağlar (4,20,31). Pozitif inotropik ajanlardan digoksin, kalp yetersizliği semptomları ciddi olan hastalarda ve diğer pozitif inotropik ajanlar ise hemodinamik bozulmanın gözlemlendiği ciddi vakalarda kullanılmalıdır. Levosimendanın kullanıldığı ve fayda görüldüğü vakalar bildirilmiştir. Güvenlik verileri olsa da gebelikte ve laktasyon döneminde kullanılmasından kaçınılmalıdır. Trombus varlığında ya da trombus gelişme riski yüksek olanlarda doğum sonrası altı sekiz haftaya kadar antikoagülasyon yapılmalıdır. Gebeliğin son döneminde kanama riskinden kaçınılmak için unfraksiyone heparin, doğum sonrası ise hem warfarin hem de düşük molekül ağırlıklı heparin kullanılabilir.

Atriyal fibrilasyon (AF), PPKMP hastalarında en yaygın aritmidir ve kinidin, prokainamid, digoksin güvenle kullanılabilir. Refrakter AF varlığında kalıcı pacemaker ve defibrilatör gereksinimi olabilir (40,41). İmplant edilebilir kardiyak cihaz ve kardiyak senkronizasyon tedavisi son yıllarda

kalp yetmezliği tedavisinde sık olarak kullanılan tedavilerdir. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi tüm nedenlere bağlı mortalitede ve kalp yetmezliğine bağlı tekrarlayan hastane yatışlarında azalma sağlamış ve özellikle noniskemik kalp yetmezliğinde remodelling üzerinde olumlu etkiler göstermiştir (42,43)

PPKM'li hastaların %6 ila 10 kadarına kalp transplantasyonu gerekebilir (44,45). Kalp transplantasyonu sonrası otoimmüniteye bağlı rejeksiyon oranları yüksektir. Sol ventrikül asist device ve intraaortik balon pompası ile transplantasyon zamanına kadar destek tedavi sağlanır. Bu cihazların, fulminan vakalarda uzun süreli kullanımda iyileşmeye katkı sağladığı ve transplantasyon gereksinimini %33-%47'i oranında azalttığı bildirilmiştir (28,29,46).

Geleneksel tedavilerin dışında deneysel tedaviler de kullanılmaya başlanmıştır. Bozkurt ve ark. (47) standart tedaviye intravenöz immünglobulin eklenen 6 vakada sadece standart tedavi alanlara göre sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında belirgin düzelme gözlemlenmiştir. Pentoksifilin TNF-a üretimini azaltan bir immünomodülatördür. Bu yolla apoptozu azaltarak sol ventrikül sistolik disfonksiyon gelişmesini azalttığı gösterilmiştir (48). Henüz yaygın kullanımı olmayan ilacın gebelik ve emzirme dönemindeki güvenlik verileri yetersizdir. İmmüsupresif tedavinin ise henüz faydası gösterilememiştir. Hastalığı gelişmesinde alta yatan mekanizmalar içerisinde olan prolaktinin etkileri bromokriptin ile geri döndürülmeye çalışılmıştır. Afrikalı olgularda bromokriptin 2,5 mg, 2 hafta boyunca günde iki kez ve 6 hafta boyunca günde tek doz kullanıldığında standart tedavi grubuna göre sağkalımda artışa neden olmuştur.(p=0,012) (24). Süt miktarının azalması nedeni ile uygulamalar kısıtlanmıştır.

Doğum ve Sonraki Gebelik

Peripartum kardiyomiyopatili hastalar mutlaka kardiyolog, kadın doğum uzmanı ve doğum sırasında anestezi uzmanlarından oluşan ekip tarafından takip edilmelidir. Doğum şekli ve zamanlaması annenin ve bebeğin durumu değerlendirilerek yapılmalıdır. Genellikle 37 haftadan önce tanı konan hastalarda kalp yetersizliği tedavisi ile sol ventrikül fonksiyonları düzelmekte olup, doğum normal zamanında yapılabilir. Dikkat edilmesi

gereken ise vajinal doğum sırasında kardiyak stresin en aza indirilmesidir. Bunun için forseps, vakum gibi doğumun 2. kısmına yardımcı yöntemler kullanılabilir. Epidural anestezi kardiyak yükü artırmadığı için uygundur bir anestezi yöntemidir. Terme yakın dönemde tanı alan hastalarda ise doğum indüklenmelidir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonlarında kötüleşme hızlı olanlarda sezeryan planlanmalıdır. Doğum sonrası dönemde hem anne hem de bebek yoğun bakım koşullarında izlenmeli, uterin ototransfüzyonun neden olabileceği pulmoner ödeme karşı dikkatli olunmalıdır.

Medikal tedavi doğum sonrası dönemde de devam edilmelidir. ACEİ ya da ARB kullanımı mortaliteyi azalttığı için özellikle önemlidir. Warfarin kullanımı postpartum kanamayı artıracığından ertelenebilir. Tedaviye yanıtı ve oluşabilecek komplikasyonları değerlendirmek için monitörizasyon ve ekokardiyografi tekrarı önemlidir. Tam düzelme sağlanan hastalarda da yıllık ekokardiyografi kontrolleri yapılmalıdır. Medikal tedavi mümkün olan en fazla fayda elde edilene kadar devam edilmelidir. Dobutamin stress eko ile kontraktıl rezerv değerlendirilmesi yapılarak tedavi planlaması yapılabilir. Kontraktıl rezerv değerlendirilmesi sonraki gebelik önerilerine de yardımcı olur (49). Peripartum kardiyomiyopati sonraki gebeliklerde tekrarlama riski yüksek bir hastalık olmasına rağmen, son zamanlarda yapılan çalışmalar sol ventrikül fonksiyonları tamamen düzelenlerde bu durumun zannedilenden daha iyi seyirli olduğunu göstermektedir (50). LVEF tam olarak düzelmeyenlerde ise sonraki gebelikte LVEF normal olanlara göre yaklaşık 2 kat daha fazla kalp yetersizliği gözlenmiştir. Başlangıçta LVEF >%30 olanlarda da sol ventrikül fonksiyonlarında düzelme daha fazladır (33). Sonraki gebelikte PPKMP gelişme riskini öngördüren en önemli parametre, sol ventrikül fonksiyonlarıdır. Dobutamin stress eko ile yapılan değerlendirmeler sonrasında da sol ventrikül fonksiyonları normal saptananlarda sonraki gebelikte daha az komplikasyon görülme ihtimali ile birlikte tekrarlama riski ortalama %17 'dir (51).

Gebelikten korunulması gerekliliğinde pıhtılaşma artırıcı riskinden dolayı kombine oral kontraseptiflerden kaçınılmalıdır. Gerek kanamayı azaltması gerekse etkinlikleri açısından progesteron içeren hormonal yöntemler kullanılabilir. Bariyer

yöntemler ve cerrahi sterilizasyon ise diğer alternatiflerdir.

Sonuç

Peripartum kardiyomiyopati gebe kadınlarda nadir görülen bir hastalık olmasına rağmen yüksek anne ve bebek mortalitesi ile seyreder. Etiyolojisi tam olarak aydınlatılamamış olan bu hastalığın tanısı için hekimin oldukça dikkatli ve kuşku-

cu olması gerekmektedir. Peripartum kardiyomiyopatinin tedavisinde amaç, kalp yetmezliği semptomlarının iyileştirilmesi ve mortalite azaltılmasıdır. Hastaların %50'sinin kardiyak fonksiyonlarında tam iyileşme gözlenir. Tedaviye erken başlanan olgularda prognoz daha iyidir. Son yıllardaki medikal tedavi gelişimi ve CRT-ICD implantasyonu ile prognozda iyileşme izlenmektedir.

KAYNAKLAR

- Demakis JG, Rahimtoola SH. Peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 1971; 44: 964–8.
- Manolio TA, Baughman KL, Rodeheffer R, Pearson TA, Bristow JD, Michels VV, Abelman WH, Harlan WR. Prevalence and etiology of idiopathic dilated cardiomyopathy (summary of a National Heart, Lung, and Blood Institute workshop). *Am J Cardiol* 1992; 69: 1458–66.
- Witlin AG, Mabie WC, Sibai BM. Peripartum cardiomyopathy: a longitudinal echocardiographic study. *Am J Obstet Gynecol* 1997;177:1129–32.
- Pearson GD, Veille JC, Rahimtoola S, Hsia J, Oakley CM, Hosenpud JD, Ansari A, Baughman KL. Peripartum cardiomyopathy: National Heart, Lung and Blood Institute and Office of Rare Diseases Workshop recommendations and reviews. *JAMA* 2000; 283: 1183–8.
- Fett JD, Christie LG, Carraway RD, Murphy JG. Five-year prospective study of the incidence and prognosis of peripartum cardiomyopathy at a single institution. *Mayo Proc* 2005; 80: 1602–6.
- Modi KA, Illum S, Jariatul K, Caldito G, Reddy PC. Poor outcome of indigent patients with peripartum cardiomyopathy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* 2009;201: 171.e1–5
- Hilfiker-Kleiner D, Sliwa K, Drexler H. Peripartum cardiomyopathy: recent insights in its pathophysiology. *Trends Cardiovasc Med* 2008; 18: 173–9.
- Ntusi NBA, Mayosi BM. Aetiology and risk factors of peripartum cardiomyopathy: a systematic review. *Int J Cardiol* 2009;131:168–79.
- Bultmann BD, Klingel K, Nabauer M, Wallwiener D, Kandolf R. High prevalence of viral genomes and inflammation in peripartum cardiomyopathy. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 363–5.
- Melvin KR, Richardson PJ, Olsen EG, Daly K, Jackson G. Peripartum cardiomyopathy due to myocarditis. *N Engl J Med* 1982; 307: 731–4.
- Sanderson JE, Olsen EGJ, Gate D. Peripartum heart disease: an endomyocardial biopsy study. *Br Heart J* 1986; 56: 285–91
- Kühl U, Pauschinger M, Seeberg B, Lassner D, Noutsias M, Poller W, Schultheiss HP. Viral persistence in the myocardium is associated with progressive cardiac dysfunction. *Circulation* 2005; 112:1965–70.
- Sliwa K, Forster O, Tibazarwa K, Libhaber E, Becker A, Yip A, Hilfiker-Kleiner D. Long-term outcome of Peripartum cardiomyopathy in a population with high seropositivity for human immunodeficiency virus. *Int J Cardiol* 2011; 147: 202–8
- Warraich RS, Sliwa K, Damasceno A, Carraway R, Sundrom B, Arif G, Essop R, Ansari A, Fett J, Yacoub M. Impact of pregnancy-related heart failure on humoral immunity: clinical relevance of G3-subclass immunoglobulins in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 2005; 150: 263–69.
- Ansari AA, Fett JD, Carraway RE, Mayne AE, Onlamoon N, Sundstrom JB. Autoimmune mechanisms as the basis for human peripartum cardiomyopathy. *Clin Rev Allergy Immunol* 2002;23: 301–24.
- Nelson JL. Microchimerism: expanding new horizon in human health or incidental remnant of pregnancy? *Lancet* 2001;358: 2011–12.
- Morales A, Painter T, Li R, Siegfried JD, Norton N, Hershberger RE. Rare variant mutations in pregnancy-associated or peripartum cardiomyopathy. *Circulation* 2010; 121: 2176–82.
- Cenac A, Simonoff M, Moretto P, Djibo A. A low plasma selenium is a risk factor for peripartum cardiomyopathy. A comparative study in Sahelian Africa. *Int J Cardiol* 1992; 36: 57–9.
- Fett JD, Ansari AA, Sundstrom JB, Combs Jr GF. Peripartum cardiomyopathy: a selenium disconnection and an autoimmune connection. *Int J Cardiol* 2002; 86: 311–16
- Ro A, Frishman WH. Peripartum cardiomyopathy. *Cardiol Rev* 2006;14: 35–42.
- Bhakta P, Biswas BK, Banerjee B. Peripartum Cardiomyopathy: Review of the Literature. *Yonsei Med J* 2007;48(5):73–747.
- Hilfiker-Kleiner D, Meyer GP, Schieffer E, Goldmann B, Podewski E, Struman I, Fischer P, Drexler H. Recovery from postpartum cardiomyopathy in 2 patients by blocking prolactin release with bromocriptine. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2354–55.
- Jahns BG, Stein W, Hilfiker-Kleiner D, Pieske B, Emons G. Peripartum cardiomyopathy—a new treatment option by inhibition of prolactin secretion. *Am J Obstet Gynecol* 2008;199: no.e5–6
- Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Beckerr A, McMurray J, Yamac H, Labidi S, Struman I, Hilfiker-Kleiner D. Evaluation of bromocriptine in the treatment of acute severe peripartum cardiomyopathy: a

- proof-of-concept pilot study. *Circulation* 2010; 121: 1465–73
25. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kühl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, rapuzzi C, seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008; 29: 270–6
 26. Chapa JB, Heiberger HB, Weinert L, DeCara J, Lang RM, Hibbard JU. Prognostic value of echocardiography in peripartum cardiomyopathy. *Obst Gynecol* 2005;105:1303–8
 27. Lampert MB, Lang RM. Peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J* 1995; 130: 860–70.
 28. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ; Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on Peripartum Cardiomyopathy. 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: 767–78.
 29. Elkayam U, Akhter MW, Singh H, Khan S, Bitar F, Hameed A. Pregnancy-associated cardiomyopathy: clinical characteristics and a comparison between early and late presentation. *Circulation* 2005; 111: 2050–5.
 30. Sliwa K, Förster O, Libhaber E, Fett JD, Sundstrom JB, Hilfiker-Kleiner D, Ansari AA. Peripartum cardiomyopathy: inflammatory markers as predictors of outcome in 100 prospectively studied patients. *Eur Heart J* 2006; 27: 441–6.
 31. Amos AM, Jaber A, Russell SD. Improved outcomes in peripartum cardiomyopathy with contemporary. *American Heart Journal* 2007;50: 2354–5.
 32. Ravikishore AG, Kaul UA, Sethi KK, Khalilullah M. Peripartum cardiomyopathy: prognostic variables at initial evaluation. *Int J Cardiol.* 1992 May;35: 283–4.
 33. Goland S, Modi K, Bitar F, Janmohamed M, Mirocha JM, Czer LS, Illum S, Hatamizadeh P, Elkayam U. Clinical profile and predictors of complications in peripartum cardiomyopathy. *J Card Fail* 2009;15: 645–50.
 34. Whitehead SJ, Berg CJ, Chang J. Pregnancy-related mortality due to cardiomyopathy: United States, 1991–1997. *Obstet Gynecol* 2003;102:1326–31.
 35. Kaaja R. Peripartum cardiomyopathy. *Minerva Cardioangiolog* 2006; 543: 331–6.
 36. Task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European society of cardiology. Expert consensus document on the management of the cardiovascular disease during pregnancy. *Eur Heart J* 2003; 24: 761–81
 37. Ardehali H, Kasper EK, Baughman KL. Peripartum cardiomyopathy. *Minerva Cardioangiolog* 2003;51: 41–8.
 38. Schaefer C, Peters P, Miller RK, editors. *Drugs during pregnancy and lactation: Treatment options and risk assessment*. 2nd ed. San Francisco, CA: Academic Press; 2007 pp. 202–207
 39. Elkayam U. Clinical characteristics of peripartum cardiomyopathy in the United States: diagnosis, prognosis, and management. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58: 659–70.
 40. Isezuo SA, Abubakar SA. Epidemiologic profile of peripartum cardiomyopathy in a tertiary care hospital. *Ethn Dis* 2007; 17: 228–33.
 41. Ferrero S, Colombo BM, Ragni N. Maternal arrhythmias during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 2004; 269: 244–53.
 42. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Fremantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. Longer-term effects of cardiac resynchronization therapy on mortality in heart failure [the CARDiac RESynchronization-Heart Failure (CARE-HF) trial extension phase]. *Eur Heart J* 2006; 27: 1928–32
 43. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM; Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure (COMPANION) Investigators. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–50.
 44. Ford RF, Barton JR, O'Brien JM, Hollingsworth PW. Demographics, management, and outcome of peripartum cardiomyopathy in a community hospital. *Am J Obstet Gynecol* 2000;182:1036–8.
 45. Felker GM, Jaeger CJ, Klodas E, Thiemann DR, Hare JM, Hruban RH, Kasper EK, Baughman KL. Myocarditis and long-term survival in peripartum cardiomyopathy. *Am Heart J.* 2000 Nov;140(5): 785–91.
 46. Geveart S, Van Belleghem Y, Bouchez S, Herck I, De Somer F, De Block Y, Tromp F, Vandecasteele E, Martens F, De Pauw M. Acute and critically ill peripartum cardiomyopathy and 'bridge to' therapeutic options: a single center experience with intra-aortic balloon pump, extra corporeal membrane oxygenation and continuous-flow left ventricular assist devices. *Crit Care* 2011;15: R93.
 47. Bozkurt B, Villaneuva FS, Holubkov R, Tokarczyk T, Alvarez RJ, MacGowan GA, Murali S, Rosenblum WD, Feldman AM, McNamara DM. Intravenous immunoglobulin in the therapy of peripartum cardiomyopathy. *J Am Cardiol* 1999; 34: 177–80.
 48. Sliwa K, Skudicky D, Candy G, Bergemann A, Hopley M, Sareli P. The addition of pentoxifylline to conventional therapy improves outcome in patients with peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail.* 2002; 4: 305–9.
 49. Pyatt JR, Dubey G. Peripartum cardiomyopathy: current understanding, comprehensive management review and new developments. *Postgrad Med J* 2011; 87: 34–39.
 50. Elkayam U, Tummala PP, Rao K, Akhter MW, Karaalp IS, Wani OR, Hameed A, Gvizada I, Shotan A. Maternal and fetal outcomes of subsequent pregnancies in women with peripartum cardiomyopathy. *N Eng J Med* 2001; 344: 1567–71.
 51. Fett JD, Fristoe KL, Welsh SN. Risk of heart failure relapse in subsequent pregnancy among peripartum cardiomyopathy mothers. *Int J Gynaecol Obstet* 2010 Apr;109: 34–6.