

Peripartaalinen kardiomyopatia

**Suomen Gynekologiyhdistyksen koulutuspäivät
14.11.2013**

Pasi Lehto

kardiologi, osastonylilääkäri



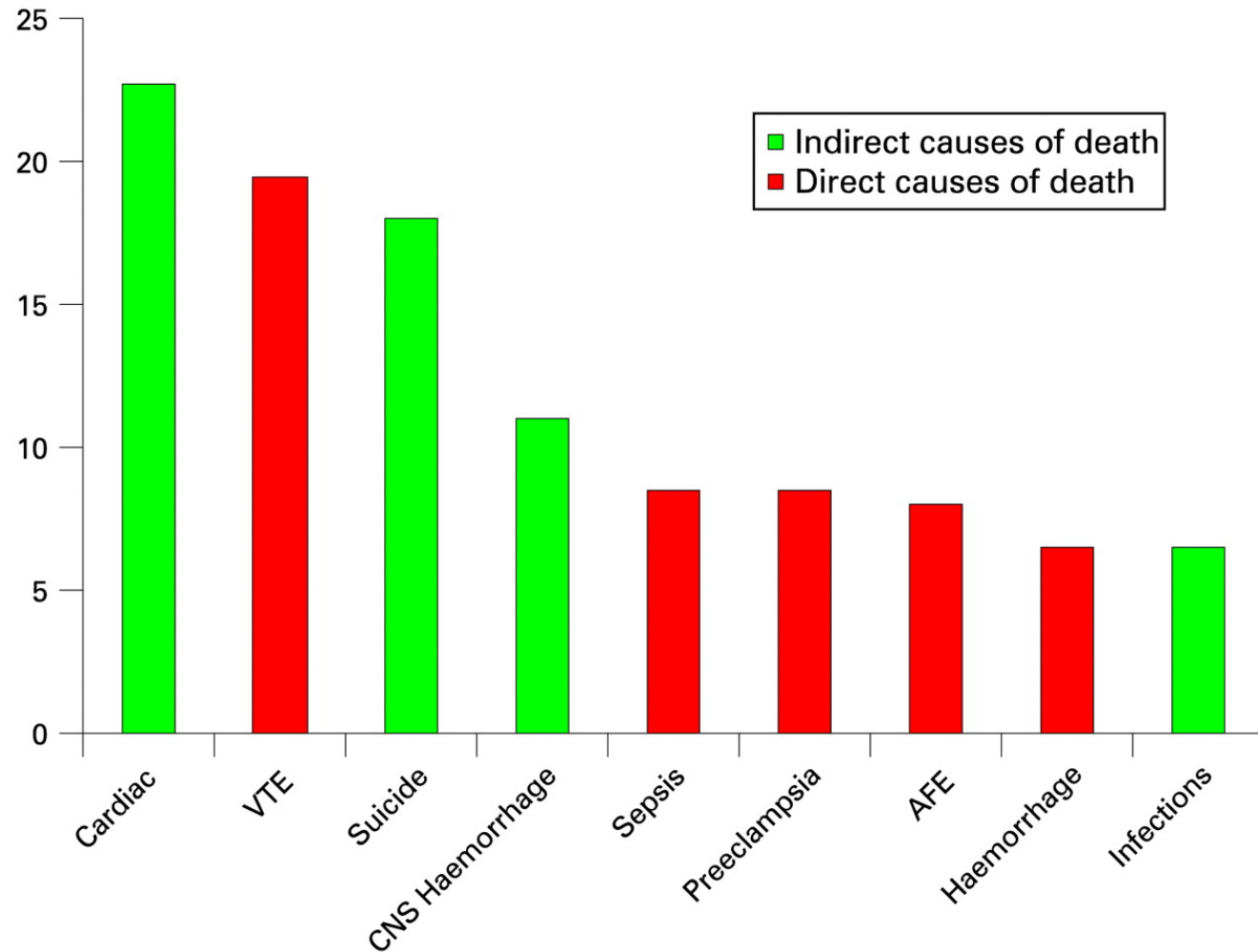
Sidonnaisuudet

- **LT, sisätautien ja kardiologian erikoislääkäri**
- **Päätoimi**
 - TAYS Sydänkeskus, osastonylilääkäri
- **Sivutoimet**
 - Yksityislääkäri
- **Muut sidonnaisuudet**
 - Toistuvia luentoja eri lääkealan yritysten koulutuksissa (yritykset: Novartis, AstraZecena, Pfizer, ELI LILLY, MSD, Servier)

Sydänsairaudet ovat yleisin syy äitikuolleisuuteen länsimaissa¹

Raskausajan
sydänkuolemien
yleisimmät syyt
(UK 2003-2005
1000000 raskautta)

1. Sepelvaltimotauti
2. Peripartaalinen kardiomyopatia
3. Aortan dissekoituma



1) Heart 2009;95:680-686.

Peripartaalinen kardiomyopatia

- Nykyinen määritelmä on muuttunut aiempaa joustavammaksi

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

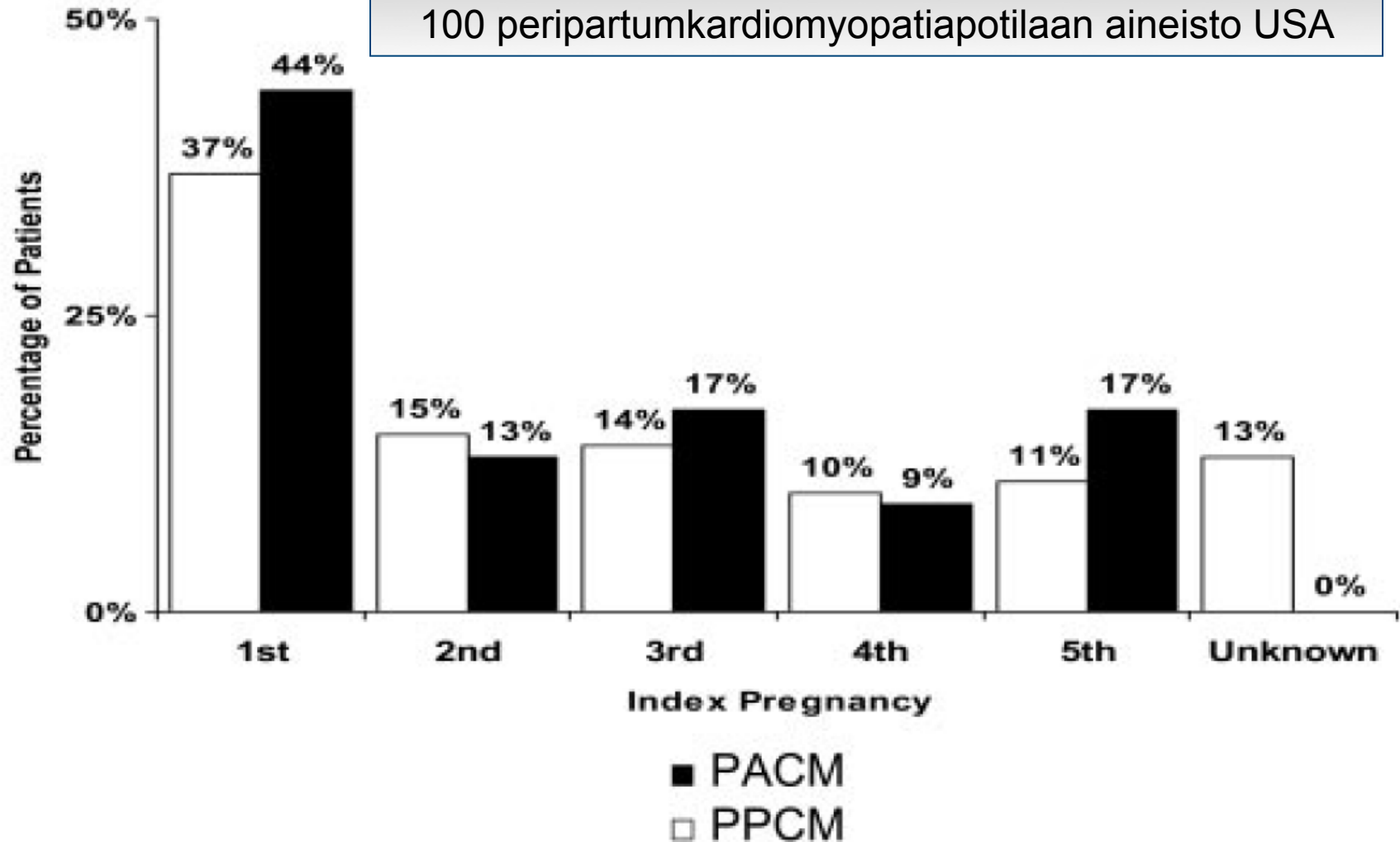
”Idiopaattinen vasemman kammion systolinen vajaatoiminta, joka ilmaantuu raskauden loppuvaiheessa tai joidenkin kuukausien kuluttua synnytyksestä ilman muuta syytä. Vasen kammio ei välttämättä ole suurentunut, mutta ejektiofraktio on yleensä alle 45 %”

Ilmaantuvuus ja patofysiologia

- USA 1:1150 – 1:4350, Etelä-Afrikka 1:1000, Haiti 1:100
- **Syy on tuntematon**
- Taudinkuva on hyvin vaihteleva samoin toipumisennuste
- **Mahdollisia altistavia tekijöitä**
 - Afrikkalainen rotu (16 x riski¹)
 - Korkea verenpaine ja erityisesti raskausverenpaine
 - Raskauteen liittyvät tekijät
 - Äidin yli 30-vuoden ikä, toistuvat raskaudet, kaksosraskaus, aliravitseminen, tokolyyttien käyttö
 - Oksidatiivinen stressi – katepsiini-D – 16kDa prolaktiini
 - Inflammaatio, virusinfektio, autoimmuunireaktio, geneettinen alttius

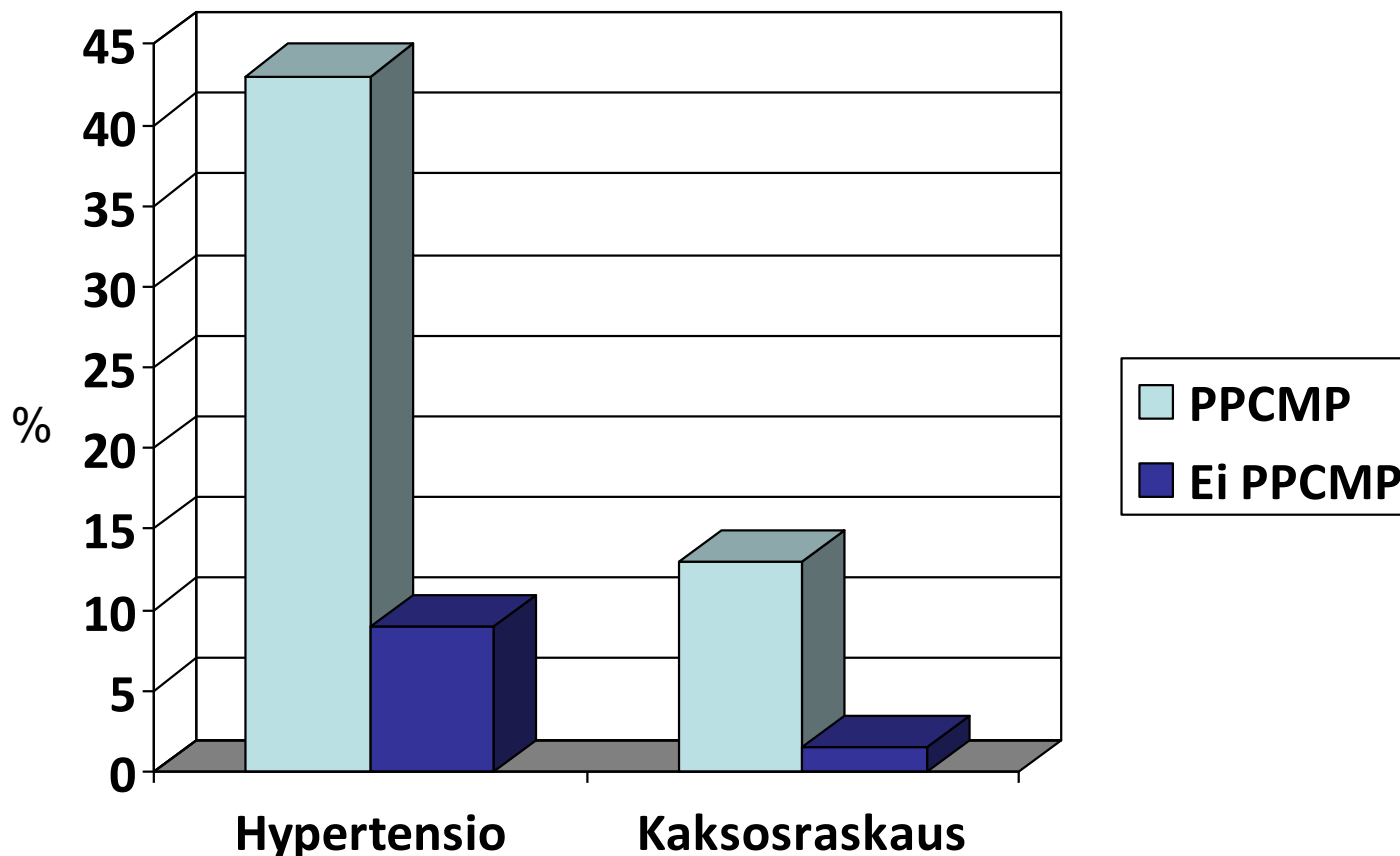
Ensimmäinen tai toinen raskaus 52 %:lla

100 peripartumkardiomyopatiapotilaan aineisto USA



Altistavat tekijät: Hypertensio ja kaksosraskaus

100 peripartumkardiomyopatiapotilaan aineisto USA



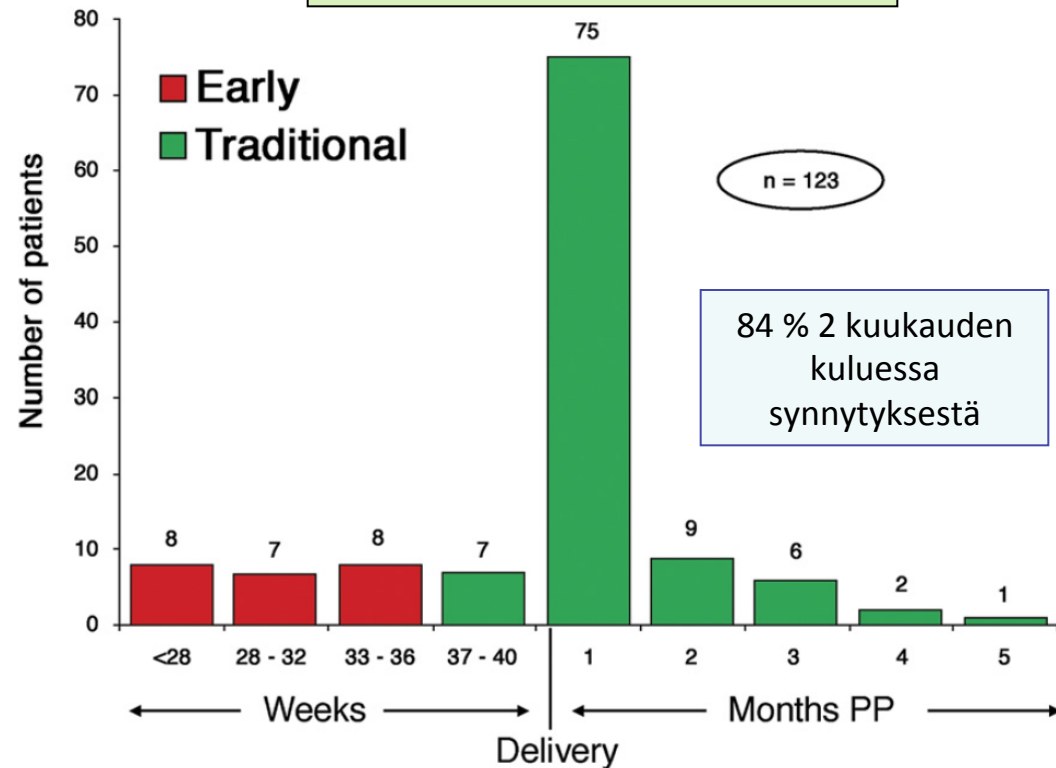
Kliininen kuva

= Sydämen vajaatoiminta

≈ Normaali raskaus

- Hengenahdistus (ortopnea)
- Turvotukset ja *korkea JVP*
- Yskä
- Voimattomuus/heikkous
- Huimaus
- Rintakipu
- Palpitaatio ja rytmihäiriöt
- *Keuhkopöhö, sydänpysähdys*
- *Kardiogeeninen sokki*
- *Varhaisvaiheen oirekuva jäljittelee normaalia raskautta*

Diagnoosin ajankohta



Clinical Characteristics of Peripartum Cardiomyopathy in the United States

Diagnosis, Prognosis, and Management

Uri Elkayam, MD

Los Angeles, California

(J Am Coll Cardiol 2011;58:659-70)

Diagnoosi

Kliininen kuva ja ajankohta

1. EKG

- *Harvoin normaali*, ST-T –muutoksia, LVH, LBBB, PTF +

2. NT-proBNP tai BNP (natriureettinen peptidi)

- *Koholla*
 - NT-proBNP 1700 vs. 340 (38 PCMP aineisto)

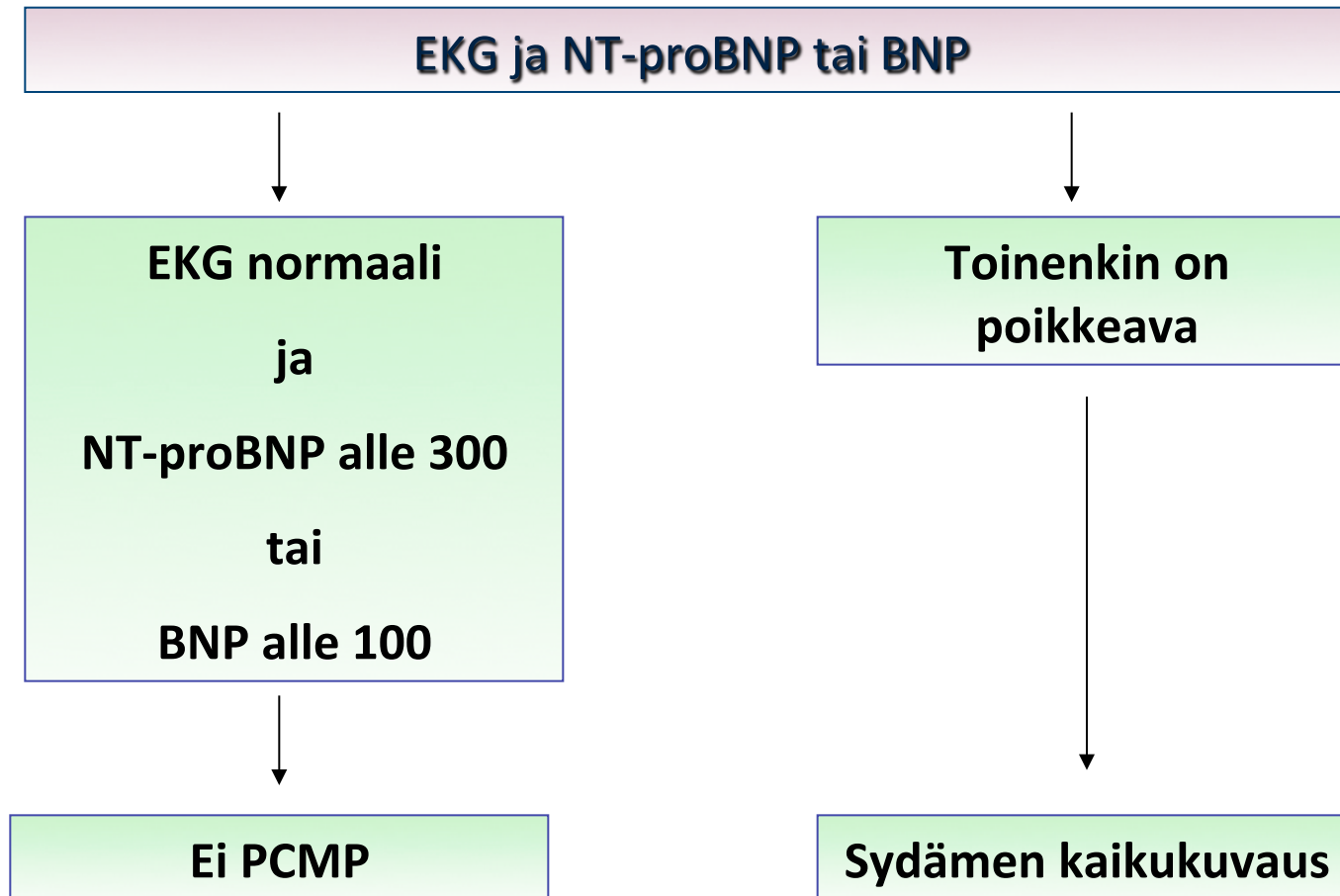
3. Sydämen kaikukuvaus

- Vasemman kammion koko ja toiminta
- Varmistaa diagnoosin
- Kolmasosalla potilaista oikea diagnoosi viivästyy viikkoja tai kuukausia¹

Erotusdiagnostiikka päivystyksessä

1. Normaali raskaus ja synnytyksen jälkitila
2. Keuhkoembolia
3. Pre-eklampsia
4. Aortan dissekoituma
5. Sydäninfarkti

Peripartaalinen kardiomyopatia vai normaali raskaus tai synnytyksen jälkitila



Peripartaalinen kardiomyopatia, erotusdiagnostiikka

1. Keuhkoembolia

- Äkillinen hengenahdistus, matala PaCo₂, kuunnellen puhtaat keuhkot
- Tnt, D-dimeeri + (nousee raskauden aikana muutenkin), EKG, CT, jos perusteltu epäily
- Sydämen kaikukuvaus (muut syyt, oikea kammio)

2. Pre-eklampsia

- Verenpaine, proteinuria, päänsärky, näköhäiriöt
- EKG, NT-proBNP, Hb, alat, tromb
- (Sydämen kaikukuvaus, muiden syiden poissulku)

3. Peripartaalinen kardiomyopatia

- Sydämen vajaatoiminta, JVP, rakkularahinat, S3, ajankohta
- EKG usein poikkeava, NT-proBNP on koholla
- Sydämen kaikukuvaus (diagnoosi)

4. Aortan dissekoituma

- Voimakas ja hyvin äkillinen oire, huonokuntoisuus
- EKG, aortan CT
- Sydämen kaikukuvaus (nouseva aortta, aorttaläpän vuoto, perikardiumneste)

5. Sydäninfarkti

- Äkillinen rintakipu, riskitekijät - ennakkotodennäköisyys (koronaaridissekoituma)
- EKG diagnostinen, Tnt ++
- Sydämen kaikukuvaus (liikehäiriö, muut syyt)

Avaimet diagnoosiin

1. Kliininen kuva, Hb, RR
2. EKG
3. NT-proBNP tai BNP
4. Troponiini (ja D-dimeeri)
5. Sydämen kaikukuvaus
6. Joskus CT ja thx-rtg

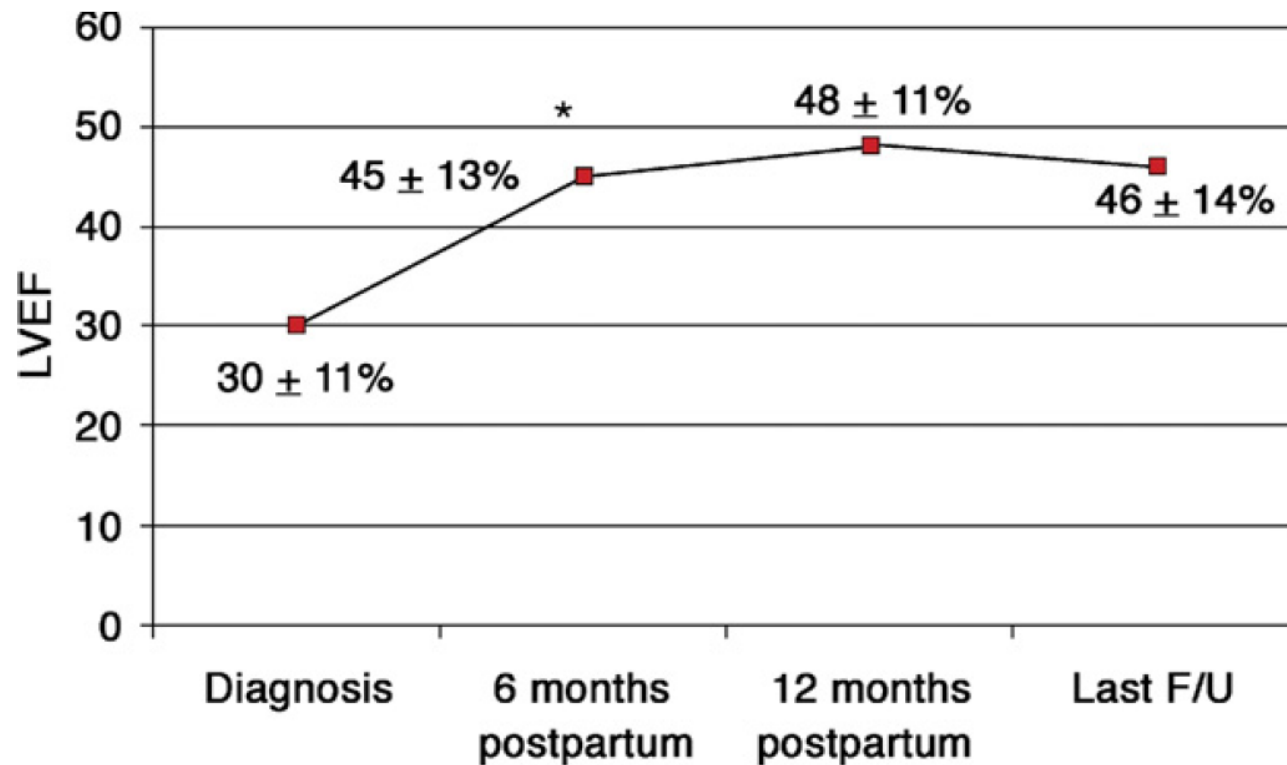
Ennuste

- Kahden vuoden kuolleisuus on keskimäärin 15 % (0 - 30 %^{1,2})
- Mitä vakavampi sairaus sitä huonompi ennuste
 - Ejektiofraktio alle 30 %
 - Vasen kammio yli 60 mm
 - NYHA-III/IV vs. NYHA I-II
 - Korkea NT-proBNP tai Troponiini-T
 - Leveä QRS (yli 120 ms) EKG:ssä

1) J Am Coll Cardiol 2011;58:659-70.

2) Heart 2010;96:1352-7.

Vasemman kammion toipuminen



25 - 50 % korjautuu yleensä alle 6 kk:n kuluessa

Figure 3

Pattern of Recovery of Left Ventricular Function in 40 Patients With PPCM

Ennuste

176 Etelä-Afrikkalaisen potilaan aineisto, 6 kuukauden seuranta

- Prospektiivinen tutkimus
- Keski-ikä 30,6 vuotta
- Keskimäärin toinen raskaus
- NYHA III-IV -oire 82 %
- LVEF 27 % (normaali yli 50 %)

Ennuste

176 Etelä-Afrikkalaisen potilaan aineisto, 6 kuukauden seuranta

- Kuolleisuus 6 kk: 13 %
- EF alle 35 % 6 kk kohdalla 25 %:lla
- NYHA III-IV –oire 6 kk kohdalla 9 %
- Vajaatoiminta korjautui täysin 21%:lla
- Kuolleisuutta ennustivat:
 - Nuori-ikä
 - Huono vasen kammio
 - Huono suorituskyky (NYHA III-IV)
 - *Matala painoindeksi* (aliravitsemus? myöhäisempi diagnoosi?)
 - *Matala kolesterolitaso* (aliravitsemus? vakavampi sairaus?)

Ennuste oli huonompi kuin
USA:ssa tehdyissä
seurantatutkimuksissa

Kuolleisuus

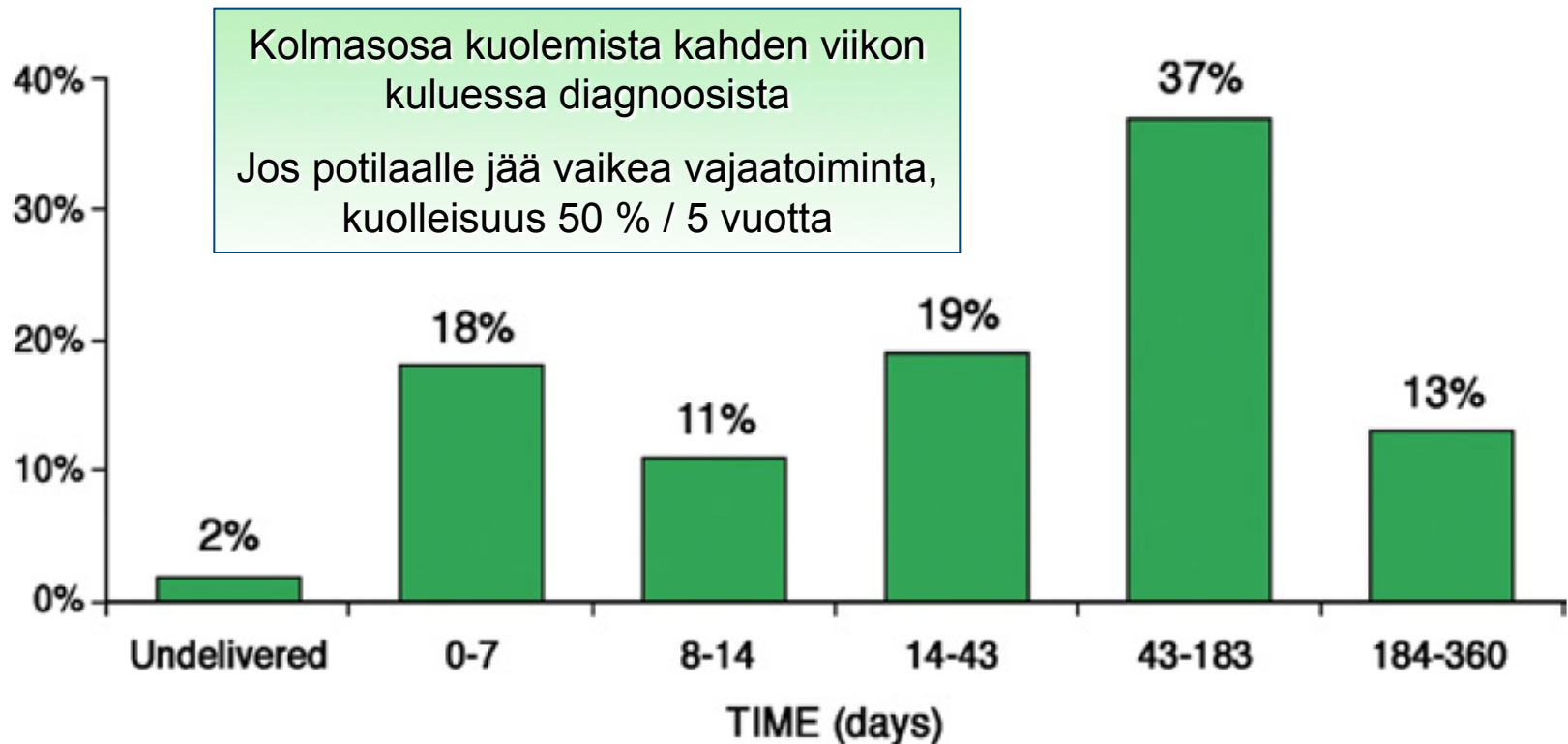


Figure 5

**Timing of Mortality After Diagnosis
in Patients With PPCM**

Akuutin vajaatoiminnan hoito

- **Kuten yleensä**
- Lisähappi/CPAP
- Hypervolemiassa furosemidi i.v.
- Keuhkopöhdössä nitraatti i.v.
- Vaikeassa verenkiertovajauksessa inotrooppi
 - 1. Levosimendaani 2. Dobutamiini
- Tarvittaessa verenkierron mekaaninen tukeminen
 - Kontrapulsaattori, ECMO -> keinosydän (silta toipumiseen)
 - Transplantaatio

”kroonisen” vajaatoiminnan hoito raskauden aikana

- Ei ACE-estäjä/ATR salpaajaa
- Ei spironolaktonia/eplerenonia
- Beetasalpaaja (B1) varoen eikä hypervolemiassa tai akuutin vajaatoiminnan yhteydessä
- Diureettia varoen ja vain hypervolemiassa
- Nitraatti + hydralatsiini harvoin käytännössä
- Digoksiini todennäköisesti hyödyllinen
- Tromboosiprofylaksia (LMWH)
- Tapauskohtaisesti antikoagulaatio (EF < 35 %, LV trombi, embolia)
- Joskus rytmihäiriö/vajaatoimintatahdistin, mekaaniset hoidot

Bromokriptiini

- Oksidatiivinen stressi – katepsiini-D – 16kDa prolaktiini
- Dopamiiniagonisti Bromokriptiini estää proapoptoottisen 16 kDa prolaktiinin muodostumisen
- Useita tapausselostuksia bromokriptiinin edullisista vaikutuksista peripartaalista kardiomyopatiaa sairastavan potilaan ennusteeseen

Evaluation of Bromocriptine in the Treatment of Acute Severe Peripartum Cardiomyopathy

A Proof-of-Concept Pilot Study *Circulation.* 2010;121:1465-1473

- Prospektiivinen, satunnaistettu ja avoin tutkimus, 20 potilasta
- PCMP, EF alle 35 %
- 10 potilasta standardihoito, 10 bromokriptiinihoito
 - Bromokriptiini 2,5 mg x 2 kaksi viikkoa
 - Bromokriptiini 2,5 mg x 1 kuusi viikkoa
- Tulokset 6 kuukautta

	Bromokriptiini	standardi	p-arvo
Ejektiofraktio	27 -> 58 %	27 -> 36 %	0,012
Kuolemat	1	4	
NYHA I	9	0	0,008
NYHA III-IV	0	6	0.008

Clinical Trials.gov

- Bromokriptiini vs. kontrolliryhmä peripartaalisessa kardiomyopatiassa
- EF alle 35 %
- 8 viikon hoito, 6 kuukauden seuranta
- 60 potilasta
- *Avoin* satunnaistettu tutkimus Saksassa

Peripartaalinen kardiomyopatia

Yhteenveto

- Diagnostiset kriteerit ovat aiempaa väljemmät
- Diagnostiikassa tärkeää on matala epäilykynnys
 - EKG ja NT-proBNP, jos normaalit, muu syy
 - Jos toinenkin poikkeava, sydämen kaikukuvaus
- Hoito, kuten sydämen vajaatoiminnassa yleensäkin
 - Raskauden aikana ei ACE:n estäjiä/AT-salpaajaa, beetasalpaaja vain varoen
 - Maltillinen diureetti ja tarvittaessa digoksiini
 - Vaikeassa vajaatoiminnassa levosimendaani
 - Vaikeakin vajaatoiminta voi korjautua (keinosydän - sydänsiirto)
 - Kokeelliset hoidot (bromokriptiini, pentoksifylliini, immunosuppressio) vaativat lisätutkimuksia
- Uutta raskautta ei suositella, mutta se ei ole vasta-aiheinen, jos sydän on täysin toipunut