

# گزارش یک مورد کاردیو میوپاتی حاملگی و درمان با برموکریپتین

دکتر فروه وکیلان<sup>۱</sup>، دکتر سلمه دادگر<sup>۲\*</sup>، دکتر فاطمه موسوی<sup>۳</sup>

۱. استادیار گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات پیشگیری از بیماری های قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۲. استادیار گروه زنان، مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.
۳. دستیار تخصص زنان و مامایی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران.

تاریخ دریافت: ۱۳۹۳/۱۰/۲۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۴/۳/۴

## خلاصه

**مقدمه:** نارسایی قلب در زمینه حاملگی (PPCM) یک بیماری با علت ناشناخته در سه ماهه سوم یا دوران نفاس می باشد. با توجه به وجود درمان های جدید علاوه بر درمان های سنتی نارسایی قلبی، در مطالعه حاضر یک مورد نارسایی قلب حوالی زایمان که با بروموکریپتین تحت درمان قرار گرفت گزارش شده است.

**گزارش مورد:** بیمار، خانمی ۳۲ ساله با حاملگی ۳۷ هفته بود که با شکایت تنگی نفس و فانکشن کلاس درجه ۳، بدون سابقه بیماری قلبی، که در معاینه فیزیکی ریه ها پاک و سوفل سیستولیک در نوک قلب داشت. به درمانگاه قلب بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه کرد. در اکوکاردیوگرافی بیمار یک اختلال عملکرد بطن چپ در حد ۳۰-۲۵٪ همراه اختلال عملکرد بطن راست مشاهده شد. این یافته ها نارسایی قلب در زمینه بارداری را مطرح کرد. بیمار تحت درمان نارسایی قلب قرار گرفت، ولی پس از زایمان به دلیل تشدید علائم، تحت درمان با بروموکریپتین قرار گرفت. پس از یک سال درمان، علائم بهبود یافت و در اکوکاردیوگرافی مجدد، کسر جهشی قلب ۵۰-۴۵٪ بود.

**نتیجه گیری:** بروموکریپتین می تواند در بهبود عملکرد بطن در بیماران با نارسایی قلبی موثر باشد.

**کلمات کلیدی:** کاردیومیوپاتی، حوالی زایمان، نارسایی قلب، بروموکریپتین

\* نویسنده مسئول مکاتبات: دکتر سلمه دادگر؛ مرکز تحقیقات سلامت زنان، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران. تلفن: ۳۲۲۳۲۴۴۴  
-۰۵۱؛ پست الکترونیک: dadgars@mums.ac.ir

## مقدمه

نارسایی قلب یک مشکل بالینی جدید و رو به رشد است که علل مختلف و تابلوهای بالینی متفاوتی در بیماران دارد (۱). نارسایی قلب به صورت اختلال خون رسانی ارگان های بدن و یا خون رسانی نرمال در حضور افزایش فشار پرشدگی قلب تعریف می شود (۲). بارداری، یک دوره بالینی مهم در طول زندگی زنان و با تغییرات قابل توجه همودینامیک و ایمنولوژیک است که در برخی شرایط می تواند مشکل ساز باشد. کاردیو میوپاتی بارداری (PPCM<sup>۱</sup>) یک بیماری ناشناخته است که به صورت اختلال عملکرد قلب در سه ماهه آخر بارداری و یا اوایل زایمان مشخص می شود (۱ و ۳). شیوع آن ۱ در ۱۳۰۰۰ یا ۱ در ۴۰۰۰ تولد زنده است. لازم است متخصصین قلب و زنان اطلاعات کافی در این زمینه داشته باشند تا درمان کافی صورت گیرد (۱). در این رابطه به معرفی یک بیمار و ارائه درمان جدید در آن می پردازیم.

## معرفی بیمار

خانمی ۳۲ ساله در تابستان ۱۳۹۲ با تنگی نفس در کلاس ۳ که از ۲۰ روز قبل ایجاد شده بود، به درمانگاه قلب بیمارستان امام رضا (ع) مراجعه کرد. وی بارداری و ۳۷ هفته بود و سابقه ای از دیابت، فشار خون و یا بیماری سیستمیک نداشت. اخیراً تنگی نفس در حالت خوابیده و ادم گوده در پاها نیز ایجاد شده بود. در معاینه قلب سوفل سیستولیک با شدت ۲/۶ در نوک قلب شنیده می شد که می توانست پیشنهاد کننده نارسایی درجه میترال باشد. در نوار قلب تغییرات غیر اختصاصی و انحراف محور به چپ مشاهده شد. با شک به بیماری قلبی با توجه به شرح حال، اکوکاردیوگرافی انجام شد.

در اکوکاردیوگرافی، بزرگی بطن چپ همراه کسر جهشی ۲۵-۳۰٪ مشاهده شد. اختلال دیاستولیک خفیف و اختلال عملکرد بطن راست به همراه نارسایی متوسط میترال و نارسایی خفیف تری کوسپیداز نکات مثبت دیده شد. مایع پریکارد مشاهده نشد.

<sup>1</sup> Peripartum Cardiomyopathy

در ارزیابی آزمایشگاه تنها افزایش خفیف آسپارتیک آمینوترانسفراز (AST<sup>۲</sup>) و افزایش پپتید ناتریورتیک مغزی (ProBNP<sup>۳</sup>) که مارکر تشخیص در نارسایی قلب است، در حد ۲۱۱۵ پیکوگرم بر میلی لیتر گزارش شد. بر اساس مشاهدات انجام شده، نارسایی قلب در زمینه بارداری برای بیمار مطرح شد. اگرچه نارسایی قلب ژنتیکی نمی توانست متمایز شود. درمان دارویی با دوز کم فروزماید و کارودیلول شروع شد، ولی به دلیل منع مطلق از مهار کننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین (Inh Ace<sup>۴</sup>) استفاده نشد. با شروع درمان دارویی، بیمار بهبودی نسبی احساس کرد و تا هنگام زایمان تحت کنترل دقیق قرار گرفت. زایمان طبیعی در سن ۳۸ هفته و ۵ روز به دلیل شروع انقباضات در حضور متخصص زنان و رزیدنت قلب انجام شد، ولی بیمار بعد از زایمان دچار تشدید تنگی نفس و ادم شد. اکوکاردیوگرافی مجدد انجام شد که اطلاعات مشابه قبل بود. درمان دارویی کامل بر اساس راهنمای بین المللی برای بیمار انجام شد ولی با توجه به اختلال عملکرد قلب و با مرور بر مقالات انجام شده درمان بروموکریپتین با دوز ۵ میلی گرم ۲ بار در روز برای بیمار در نظر گرفته شد. پیگیری دقیق انجام شد و در ۶ ماهه پیگیری کسر جهشی به ۴۵-۴۰٪ افزایش یافت و پپتید ناتریورتیک مغزی در ۶ ماه پس از درمان به ۵۲۸ کاهش یافت. متأسفانه بیمار به دلیل درمان با بروموکریپتین قادر به شیردهی کودک نبود. در پیگیری یک ساله بیمار، شرایط بالینی پایدار بود و بیمار شکایتی از لحاظ قلبی نداشت.

## بحث

PPCM، شایع ترین علت قلبی عروقی منجر به بروز عوارض جدی در بارداری است و با شیوع بالای مرگ و میر و ناتوانایی های بالینی همراه است. عوامل خطر شامل سن بالای مادر، حاملگی دوقلویی، استعمال سیگار، فشار خون بارداری، پره اکلامپسی، زایمان های متعدد، نژاد آفریقایی و توکولیز طولانی مدت می باشد (۱).

<sup>2</sup> Aspartate aminotransferase

<sup>3</sup> Brain natriuretic peptide

<sup>4</sup> ACE Inhibitors

تئوری ها بر علل ایمونولوژیک و همودینامیک تمرکز می کند. استرس اکسیداتیو و فاکتورهای التهابی به عنوان علل پاتوفیزیولوژیک مطرح هستند (۲).

در مطالعه فوستر و همکاران ارتباط نزدیکی بین پپتید ناتریوریتیک مغزی که یک مارکر استرس التهابی در نارسایی قلب است و پرولاکتین و لیپوپروتین اکسید شده مشاهده شد.

والنتا و همکاران (۲۰۱۲) گزارش کردند که میکروپارتیکل هایی که از غشاء سلول های عروقی آزاد می شود و در آپوپتوز سلول مؤثرند، در بیماران PPCM یافته اند که این مارکرها در بیماران پره اکلامپسی افزایش یافته و با شدت پره اکلامپسی در ارتباط می باشد (۳).

علائم بالینی شامل تنگی نفس، ادم و ارتوپنه می باشد. تشخیص بر اساس علائم و یافته های اکوکاردیوگرافی می باشد. MRI قلبی یا اکوکاردیوگرافی در تمایز کاردیومیوپاتی حوالی زایمان از کاردیومیوپاتی ژنتیکی چندان کمک کننده نیست، ولی در کاردیومیوپاتی حوالی زایمان، ضخامت قلب حفظ شده و سایز قلب چندان بزرگ دیده نمی شود. پپتید ناتریوریتیک مغزی که یک مارکر التهابی آزاد شده از عضله قلب است، در تشخیص نارسایی قلب در مقدار بیشتر از ۳۰۰ پیکوگرم بر میلی لیتر ثابت شده است و درمان رایج نارسایی قلب در این بیماران مؤثر است و با توجه درمان در بهبود علائم برگشت عملکرد قلب مؤثر می باشد (۱). از چند سال قبل برموکریپتین به عنوان مهار کننده پرولاکتین از عوامل مؤثر در روند بیماری علاوه بر درمان سنتی نارسایی قلب در برگشت عملکرد قلب و بازسازی قلب (Reverse Remodeling) و کاهش علائم در گزارش چندین مورد و سپس مطالعات کوچک تر مطرح شده است. برموکریپتین می تواند روی پارامترهای متابولیک مؤثر باشد (۴).

در مطالعه سیلوا و همکاران (۲۰۱۰) LDL اکسیده در زنان باردار با کاردیومیوپاتی حوالی زایمان افزایش یافته بود. آن ها اثرات برموکریپتین را در کاردیومیوپاتی حوالی زایمان در یک مطالعه راندومیزه بررسی کردند و نتیجه گرفتند که اضافه کردن برموکریپتین به درمان

استاندارد در بهبود پیش آگهی بیماران و عملکرد بطن ها مؤثر است (۵).

وکسلر و همکاران (۱۹۸۳) گزارش کردند که درمان با برموکریپتین، اسید های چرب آزاد، تری گلیسرید و سطوح گلوکز را در بیماران نارسایی قلب بارداری کاهش می دهد (۶).

اگرچه اثرات سودمند این دارو بسیار مشاهده شده است، ولی نگرانی در مورد خطر عوارض پروترومبوتیک (انعقاد پذیری) حوادث مغزی و انفارکتوس در ارتباط با درمان با برموکریپتین مطرح شده است. ایمنی درمان با برموکریپتین در ۱۴۰۰ زن باردار مورد بررسی قرار گرفته که با افزایش میزان سقط یا عوارض جنین همراه نبوده است (۷ و ۸).

نکته مهم دیگر در مورد عدم توانایی مادر در شیردهی کودک بخصوص در کشورهای در حال توسعه است که خطر عفونت ها را در نوزاد بالا می برد.

در مطالعات انجام شده افزایش عوارض در نوزادانی که مادرانشان تحت درمان برموکریپتین بوده اند گزارش نشده است (۹).

علاوه بر آن، اثرات درمان با برموکریپتین بر روی پارامترهای همودینامیک در بیماران نارسایی قلب که همزمان تحت درمان مهارکننده های آنزیم مبدل آنژیوتانسین و بتابلاکرها هستند، بررسی شده است که احتمالاً منجر به افزایش کسر جهشی و کاهش فشارهای پرشدگی شده و بهبود بالینی شده است (۱۰).

بیماران تحت درمان با برموکریپتین بهبود قابل توجهی در کسر جهش نشان دادند و سطوح مارکرها التهابی کاهش یافت (۱۱).

### نتیجه گیری

برموکریپتین در مطالعات جدید و مطالعه حاضر در بهبود عملکرد بطن چپ و درمان بیماران با نارسایی قلبی مؤثر بوده است و خطر جدی برای مادر و کودک شناخته نشده است. مطالعات وسیع تر با حجم نمونه بیشتر در این رابطه جهت تایید نتایج مورد نیاز است.

1. Yancy C.W, Jessup M, Bozkurt B, et al. A Report of the American College of Cardiology Foundation. American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure. *Journal of American College of Cardiology*. Vol 62, No 16, 2013.
2. Reimold S, Rutherford, et al. Peri and Post partum Cardiomyopathy. *New Eng J Med* 2001.
3. Katrin Walental, Viktoria Schwarzl, Stephan H, Kindermann I, Friedrich EB, Solomayer EF, et al. Circulating microparticles as indicators of peripartum cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2012; 33(12):1469-79.
4. Hilfiker-Kleiner D, Sruman I, Hoch M, Podewski E, Sliwa K, Melanie Hoch, et al. 16kd Prolactin and Bromocriptin in periPartum Cardiomyopathy. *Curr Heart Fail Rep* 2012; 9(3):174-82.
5. Sliwa K, Blauwet L, Tibazarwa K, Libhaber E, Smedema JP, Becker A, et al. Evaluation of Bromocriptine in the Treatment of Acute Severe Peripartum Cardiomyopathy. A Proof-of Concept Pilot Study. *Circulation* 2010; 121(13):1465-73.
6. Wexler BC, McMurtry JP. Hormonal and metabolic changes during acute myocardial infarction in normotensive vs hypertensive rats. *Br J Ex Pathol*. 1983; 64: 124-136.
7. Leañes-Miranda A, Márquez-Acosta J, Cárdenas-Mondragón GM, Chinolla-Arellano ZL, Rivera-Leañes R, Bermejo-Huerta S, et al. Urinary Prolactin as a reliable marker for Preeclampsia, Its severity and the occurrence of adverse pregnancy outcomes. *J Clinic Endoc Metabol* 2008; 93(7):2493-9.
8. Chopra S, Verghese PP, Jacob JJ. Bromocriptine as a new therapeutic agent for Peripartum Cardiomyopathy. *Indian J Endocrinol Metab* 2012; 16(Suppl 1):S 60-2.
9. Ballo P, Betti I, Mangialavori G, Chiodi L, Rapisardi G, Zuppiroli A, et al. Peripartum Cardiomyopathy Presenting with Predominant Left Ventricular Diastolic Dysfunction: Efficacy of Bromocriptine. *Case Rep Med* 2012; 2012: 476903.
10. Habedank D, Kühnle Y, Elgeti T, Dudenhausen JW, Haverkamp W, Dietz R. Recovery from peripartum cardiomyopathy after treatment with bromocriptine. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(11):1149-51.
11. Fett J.D. Caution in the Use of Bromocriptine in Peripartum Cardiomyopathy. Letter to Editor. *JACC* Vol. 51, No. 21, 2008 .2082-4.