

حاملگی در یک زن مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی شدید شش سال پس از شیمی درمانی و پرتودرمانی سرطان پستان

دکتر کمال خادم وطن^۱

تاریخ دریافت 84/08/21، تاریخ پذیرش 84/11/26

چکیده

پیش زمینه و هدف: تحمل حاملگی به علت وجود تغییرات همودینامیکی، منجر به افزایش پیش بار برای بانوانی که دارای کاردیومیوپاتی اتساعی با درجه شدید نارسائی سیستمیک بطنی چپ هستند، بسیار دشوار و بعید است. گزارش موارد استثنائی که با معادلات علم پزشکی روز تطابق ندارند، می تواند به کشف ابعاد ناشناخته ها کمک نماید.

شرح حال: بیمار خانمی است ۴۵ ساله که سابقه ابتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی، با کسر جهشی بطن چپ حدود ۲۵٪ را دارد. از ۶ سال قبل به علت سرطان پستان چپ تحت پرتو درمانی و شیمی درمانی با دکسوروبیسین^۲ قرار گرفته است. بیمار با قصد قبلی باردار شده و به رغم توصیه های ماکد پزشکی از ختم حاملگی امتناع ورزیده و یک حاملگی ترم کامل و بدون عارضه و زایمان واژینال و طبیعی را پشت سر گذاشته و کودک سالمی به دنیا آورده است. در حال حاضر که چهار سال از زایمان سپری می شود خوشبختانه کودک و مادر در شرایط ایده آلی هستند.

بحث و نتیجه گیری: حاملگی با وجود کاردیومیوپاتی اتساعی کتراندیکه می تواند عواقب خطرناکی برای مادر و نوزاد در بر داشته باشد. گزارشهای موارد مشابه بسیار نادر است و اغلب دوره بارداری را با موفقیت به پایان نرساندند. از گزارشهای مشابه می توان نتیجه گرفت که در بیماران مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی شدید با فانکشنال کلاس I، در صورت مصمم بودن برای حاملگی اگر به طور دقیق تحت نظر باشند و درمان کافی با داروهای مورد نیاز را دریافت کنند، می توان برای سپری کردن یک دوره کامل حاملگی و زایمان بدون مشکل امید وار بود.

کل واژگان: حاملگی، کاردیومیوپاتی اتساعی، سرطان پستان، شیمی درمانی

مجله پزشکی ارومیه، سال هفدهم، شماره دوم، ص ۱۴۵-۱۴۱، تابستان ۱۳۸۵

آدرس مکاتبه: ارومیه - بیمارستان طالقانی، بخش قلب، دکتر کمال خادم وطن

مقدمه

بر اساس تعریف بازبینی شده سازمان بهداشت جهانی در سال ۱۹۹۶، کاردیومیوپاتی اتساعی خود به دو نوع اولیه و ثانویه تقسیم می شوند که هر دوی آنها با افزایش حجمهای پایان دیاستولی و پایان سیستمی بطنها و کاهش کسر جهشی بطنها، به خصوص بطن چپ تعریف می گردند^(۲).

به رغم بهبود در درمان نارسائی قلبی طی سالهای اخیر از جمله در زمینه درمانهای مختلف و پیوند قلب، پیش آگهی بالینی این بیماری تغییر قابل ملاحظه ای نکرده است^(۳).

کاردیومیوپاتیها، گروهی از بیماریهای قلبی هستند که به طور اولیه عضله قلب را گرفتار می نمایند. این بیماریها ثانویه به اختلالات سایر قسمتهای آناتومیک قلب مانند عروق کرونری، دریچه ها، پریکارد و پرفشاری خون مزمن و یا بیماریهای مادرزادی قلب نمی باشند^(۱). کاردیومیوپاتیها از نظر بالینی به سه نوع اتساعی - هیپرتروفیک - و تحدیدی تقسیم می شوند. کاردیومیوپاتی اتساعی^(DCM) که با بزرگی و نارسائی سیستمیک بطن چپ یا هر دو بطن مشخص می شود.

^۱ استادیار گروه قلب و عروق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه

^۲ DCM=Dilated Cardiomyopathy

^۳ Doxorubicin

دکتر کمال خادم وطن

منابع در دسترس پیدا نکرده و گزارش این بیمار با شرایط ویژه خود کم نظیر و حتی بی نظیر می تواند باشد و برای هر خواننده جای تامل دارد.

معرفی بیمار - شرح حال

بیمار خانمی است ۴۵ ساله که ده سال قبل با مشاهده ترشحات نوک پستان چپ، در لمس متوجه توده‌ای می شود که بعد از بررسیهای اولیه، تحت عمل جراحی رادیکال ماستکتومی قرار می گیرد. تشخیص پاتولوژیک (Invasive ductus carcinoma) با درگیری دو عدد از غده‌های لنفاوی شش گانه زیر بغل چپ بود، برابر بررسیهای کامل انجام گرفته در دیگر محلهای بدن، شواهدی از متاستاز وجود نداشت. بعد از آن بیمار تحت پرتو درمانی و شیمی درمانی قرار گرفته است. در پروتکل شیمی درمانی از داروی کلاسیک دکسوروبیسین (آدریامایسین) با دوز بیشتر از ۴۵۰ میلی گرم به ازاء هر کیلوگرم وزن بدن استفاده شده بود. بیمار بعد از آن به طور مستمر تحت نظر بوده و تا زمان نگارش این مقاله، خوشبختانه شواهدی از عود یا متاستاز نشان نداده است.

بیمار از زمستان سال ۱۳۷۹ (در حدود ۵ سال بعد از پرتو درمانی و شیمی درمانی) دچار تنگی نفس و تپش قلب کوششی شده که سیر پیشرونده داشته و در بهمن ماه همان سال با ادم حاد ریوی در بخش CCU بستری شده و تحت درمان و بررسی قرار می گیرد با توجه به شواهد بالینی، اکوکاردیوگرافیهای سریال و کاتترسیم و آنژیوگرافی کامل قلبی انجام می شود، برای بیمار تشخیصی کاردیومیوپاتی اتساعی پیشرفته احتمالاً ناشی از شیمی درمانی Doxorubicin با زمینه مستعد کننده پرتو درمانی همزمان ناحیه مدیاستن و با بروز دیررس مطرح می گردد. نتیجه آنژیوگرافی قلب عبارت بود از: عروق کوروناری طبیعی، نارسایی میترا در حد $+$ ، بزرگی شدید بطن چپ با کسر جهشی ۲۵٪، فشار بالای شریان ریوی در حد $\frac{110}{60}$ میلی متر جیوه، فشار بطن چپ $\frac{110}{60}$ متر جیوه و فشار شریان آنورت $\frac{110}{60}$ میلی متر جیوه بوده است. (تاریخ آنژیوگرافی ۸۰/۴/۲۷ در یکی از مراکز درمانی تهران بوده است). اکوکاردیوگرافی در آن مقطع زمانی وجود نارسایی دریچه تری کسپید در حد $+$ را مورد تأیید قرار داده است. اکوکاردیوگرافیهای سریال از آن زمان به بعد بزرگی روز افزون بطن چپ و کاهش کسر جهشی بطن چپ تا حد ۱۵ درصد مطابق

یک نوع اختصاصی از DCM، کاردیومیوپاتی ناشی از داروهای ضدسرطان، یعنی آنتراسیکلینها می باشد که طبق تعریف سازمان بهداشت جهانی، جزو گروه اتساعیها بوده ولی از لحاظ این که در ابتدا دیلاتاسیون ممکن است جزئی باشد، می توان آن را جزو گروه غیر قابل طبقه بندی^۱ هم قرار داد(۳).

مسمومیت قلبی دیر رس یا مزمن با دکسوروبیسین (آدریامایسین)^۲ که جزو شاخصی از گروه آنتراسیکلینها است، وابسته به دوز دارو می باشد و نارسایی قلبی احتقانی تا ۳۰٪ از بیمارانی که مقادیر بالای ۵۰۰ میلی گرم به ازای هر متر مربع از دارو را دریافت می کنند مشاهده می شود (۱۲). این دارو جزو پروتکل شیمی درمانی برای سرطان پستان هم می باشد.

در صورتی که بیمار قبل از شیمی درمانی، پرتو درمانی ناحیه مدیاستن شده باشد و قلب در معرض اشعه قرار گرفته باشد، به طور قوی خطر بروز کاردیومیوپاتی ناشی از آنتراسیکلینها افزایش می یابد(۴). به طور کلی پیش آگهی این بیماری DCM ناشی از آنتراسیکلینها می باشد(۵). منتهی در کسانی که موقع بروز تابلو بالینی، نارسایی قلبی دیررس باشد و چند ماه و حتی چند سال بعد از تجویز آخرین دوز دارو ایجاد شده باشد، پیش آگهی می تواند بهتر باشد.

حاملگی در حضور DCM می تواند بسیار خطرناک و حتی کشنده باشد در حاملگی طبیعی، تطبیق قلب و عروق و همودینامیک مادر منجر به افزایش برون ده قلب (حدود ۵۰٪)، حجم خون (حدود ۵۰٪)، حجم ضربه ای (۲۴٪) و تعداد ضربان قلب (۱۵٪) می شود(۶). از طرفی منجر به کاهش فشار خون و مقاومت عروق محیطی نیز می شود.

برای زنان دارای DCM، باردار شدن ممنوع است و در صورت باردار شدن توصیه جدی، بر ختم حاملگی است.

در مرور منابع علمی مرتبط با این پدیده، موارد بسیار نادری گزارش شده است که چنین بیمارانی باردار شده، حاملگی ادامه یافته و به ترم کامل رسیده و در نهایت مادر و نوزاد هر دو سالم و زنده مانده باشند، بخصوص اگر عامل کاردیومیوپاتی اتساعی در اثر تجویز آنتراسیکلینها باشد و زمینه بیماری بدخیم هم سرطان پستان باشد و سن مادر بالا و شدت نارسایی بطن چپ هم شدید باشد. حداقل نگارنده مورد مشابهی را به رغم جستجوی زیاد در

¹ Unclassified Cardiomyopathy

² Adriamycin

حاملگی در یک زن مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی شدید شش سال پس از شیمی‌درمانی و پرتودرمانی سرطان پستان

طی تغییرات همودینامیک اجتناب ناپذیر در حاملگی، پیش بار قلب به طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد و پارامترهای همودینامیکی قلب در همین راستا به طور شدیدی تغییر می‌کند به نحوی که بر حجم خون، حجم ضربه‌ای، برون‌ده قلبی و تعداد ضربان قلب به خصوص در اواخر حاملگی خیلی زیاد افزوده می‌شود. تحمل حاملگی در حضور بیماریهای خاص قلبی مانند کاردیومیوپاتی اتساعی بسیار سخت است بر همین اساس دستورالعمل محکمی وجود دارد که باردار شدن یک زن مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی را ممنوع می‌سازد. انجمن کاردیومیوپاتی اروپا^۲ به طور رسمی حامله شدن زنان دارای کاردیومیوپاتی اتساعی با کسر جهشی بطن چپ کمتر از ۵۰٪ و یا بزرگی واضح ابعاد حفره بطن چپ را کنترااندیکه می‌داند و در صورت باردار شدن توصیه به ختم حاملگی می‌کند با توجه به این، در صورتیکه بیمار از ختم حاملگی امتناع ورزد باید به طور منظم تحت نظر تیم پزشکی مجرب که دارای متخصص زنان و زایمان و کادیولوژیست است قرار گرفته و به طور متناوب اکوکاردیوگرافی انجام شود (۱۷). بیمار مورد بحث دارای خصوصیات منحصر به فردی است که تحمل حاملگی و به ترم رساندن آن را و زایمان موفق و ژاینال بدون عارضه و تولد نوزاد سالم که تا زمان نگارش این مقاله که حدود ۴ سال می‌گذرد، بسیار بعید به نظر می‌رسید. در حالی که اکنون هم مادر و هم کودک به زندگی عادی خود ادامه می‌دهند. چرا که: ۱- سن مادر حین حاملگی بالا (۴۱ سالگی) ۲- پیش آگهی کاردیومیوپاتی اتساعی ناشی از آنتراسیکلینها ماهیتاً دارای پیش آگهی بدتری هستند. ۳- نارسایی سیستولیک بطن چپ جزو گروه شدید بوده (LVEF ≤ ۲۵) ۴- بیمار در آنژیوگرافی و کاتتریسیم قبل از حاملگی دارای فشار شریان ریوی بالا $\frac{110}{70}$ میلی‌متر جیوه بوده است. ۵- این که ابعاد بطنی چپ به شدت بزرگ گزارش شده است (هم آنژیوگرافی و هم اکوکاردیوگرافی و هم عکس ساده قفسه صدی).

اما آنچه که باعث شد تا بیمار بر این همه فاکتورهای پر خطر حاملگی غلبه کند، روحیه بسیار بالا، ایمان قوی، ترسیدن از مرگ و داشتن تصمیم قاطع برای داشتن یک فرزند دختر و حمایت همسرش بود و لازم است که در ابعاد ناشناخته علم پزشکی نیز بیشتر تامل کرد.

اکوکاردیوگرافی مورخه ۸۴/۳/۲ نشان داده است و اندازه بطن چپ در قطر پایان دیاستولی در نمای پاراسترنال با محور طویل در M-Mode در همین تاریخ ذکر شده ۸/۷ سانتی متر و بزرگی گلوبال بوده است. (شکال ۱ و ۲) بیمار طی بررسیهای کامل، هیچ بیماری سیستمیک دیگری نداشته و نتایج آزمایشهای بیوشیمیایی و سرولوژیکی نیز طبیعی بوده است. سابقه فامیلی از نظر وجود بیماریهای قلبی و سرطان مشابه و غیره منفی می‌باشد. اعتیاد به ماده خاصی ندارد اتانول مصرف نمی‌کند، سیگاری نیست با عوامل محیطی و سمی خاصی هم در تماس نبوده است.

بیمار بانویی است خانه‌دار، با اراده و روحیه بالا، آگاهی کامل نسبت به بیماریهای سرطان پستان و قلبی خود دارد و از پروگنوزیس آنها نیز به طور کامل مطلع می‌باشد.

با تشخیص مشکل قلبی چند بار بیمار به علت احتقان ریوی، آریتمی‌های بطنی از جمله تاکی کاردی بطنی غیر مداوم^۱ و تشدید نارسایی قلبی، بستری شده و تحت درمان طبی بوده است. داروهای مصرفی بیمار فورسمید، اسپیرنولاکتون، آمیودارون، وارفارین، کاپتوپریل و کارودیلول، دیگوکسین می‌باشد.

بیمار دارای دو فرزند پسر است، با آگاهی و تصمیم قبلی در پائیز سال ۱۳۸۰ به قصد داشتن فرزند دختر، باردار می‌شود. بیمار با توجه به این که تحت نظر بوده است به رغم تذکرات جدی مبنی بر ختم حاملگی به علت خطرات جانی مادر و جنینی، از سقط درمانی به طور جدی اجتناب می‌نماید.

بیمار در طول ۹ ماه بارداری کاملاً بدون علامت و فانکشن کلاس I بوده است، تمام داروهای قلبی را به استثنای وارفارین که در ماه آخر حاملگی قطع شده بود در طول بارداری مصرف می‌نمود، سرانجام در مورخه ۸۱/۵/۱۷ از طریق زایمان و ژاینال بدون مشکل خاصی به طور ترم صاحب یک فرزند سالم دختر با وزن ۳/۵ کیلو گرم و آپگار ۸ شد و در حال حاضر فرزند ۴ ساله ایشان به طور کامل سالم و باهوش می‌باشد.

مادر نیز تاکنون در حد فانکشن کلاس I بوده و به درمان طبی قلب خود ادامه می‌دهد.

بحث

وجود بیماری قلبی همزمان در یک زن باردار، به طور جدی منجر به افزایش احتمال مورییدته و مورتالیتته در مادر و جنین می‌شود.

² ESC (European Society to Cardiomyophny)

¹ NSVT

هادار و همکارانش زن ۲۴ ساله‌ای را از اسرائیل گزارش کرده‌اند که در ۳۴ هفتگی حاملگی تشخیص DCM برای وی مطرح می‌شود که سه سال قبل از آن به علت لمفوم هوجکین تحت شیمی‌درمانی با دکسوروبیسیسین و پرتو درمانی قفسه صدری قرار گرفته بود (۱۰).

مازور از اسرائیل زن ۳۴ ساله‌ای را گزارش کرده که در ۲۱ هفتگی حاملگی تشخیص DCM ایدئوپاتیک مطرح می‌شود که به علت تمایل بیمار برای حاملگی، درمان طبی منجر به پیش آگهی خوب برای مادر و نوزاد می‌شود (۱۱). از گزارشهای اندک مشابه می‌توان این امیدواری را در زنان مبتلا به کاردیومیوپاتی اتساعی شدید که جهت حاملگی مصر می‌باشند ایجاد کرد که در صورت وجود فانکشنال کلاس I و انجام مراقبتهای لازم پزشکی و تجویز داروهای مورد نیاز می‌توان یک حاملگی تقریباً موفق و زایمان بدون عارضه را پیش بینی کرد.

تقدیر و تشکر

از بیمار و همسر محترمشان که با ارائه شرح حال و مدارک پزشکی، جهت نشر در مجله موافقت نمودند کمال نشکر را دارد. در ضمن از کلیه اساتید و همکاران ارجمند، به خصوص استاد محترم جناب آقای دکتر علی کاظمی‌خالد که در تشخیص و درمان بیمار نقش بسزایی داشتند قدردانی می‌شود.

نتیجه این که بیمار در طول ۹ ماه حاملگی، مداوم در فانکشنال کلاس I قرار داشت؛ حاملگی به صورت ترم کامل با زایمان طبیعی و واژینال خاتمه یافت. اکنون (زمان نگارش مقاله) حدود ۳۹ ماه از تولد کودک می‌گذرد که خوشبختانه کودک سالم با ضریب هوشی طبیعی است و همراه مادر که هنوز هم در فانکشنال کلاس I می‌باشد و این در حالی است که مادر در تمام مدت بارداری داروهای خود را از جمله وارفارین و کاپتوپریل و آمیودارون و دیورتیکها را استفاده کرده است.

با مطالعه گزارشهای موردی و موارد مشابه در می‌یابیم که مورد حاضر جزو استنهاها می‌باشد.

دکتر اشرف یعقوب. زن جوانی را از کانادا گزارش کرده است که دارای کاردیومیوپاتی اتساعی اولیه شناخته شده‌ای بود که LVEF قبل حاملگی ۵۰٪ داشته که در هفته بیستم حاملگی دچار نارسایی حاد و شدید قلبی شده که مجبور به ختم حاملگی شده‌اند (۸).

چنان اف و همکارش از چین زن ۲۷ ساله‌ای را گزارش کرده‌اند که در ۱۸ هفتگی حاملگی علامت‌دار شده و بررسیهای قلبی وجود یک کاردیومیوپاتی اتساعی را با $LVEF = 35\% - 40\%$ مورد تایید قرار داده، بیمار از ختم حاملگی امتناع کرده ولی در ۳۱ هفتگی به اجبار به علت نارسایی کبد و اختلال ضربان قلب جنین ختم حاملگی داده می‌شود ولی مادر پنج هفته بعد زایمان به علت آمبولی مغزی فوت می‌نماید (۹).

References:

01. Dennis L K, Eugene B, Anthony SF, Dan L , Stephen LH, Larry J, et al. Harrison's principles of internal medicine 16th Ed, Philadelphia, McGraw- Hill; 2005. 1408.
02. Richardson P, McKenna WJ, Bristow MR. Report of the 1995 works Health Organization/International society and federation of cardiology. Task force on the definition and classification of cardiomiopathies. Circulation 1996; 93:841- 842.
03. Valentin F, Wayne A, Robert AO, Spencer BK, Ira SN, Eric NP, et al. Hurst's the Heart. 11th Ed, Philadelphia: McGraw-Hill; 2004. 1889.
04. Bristow MR, Mason JW, Billingham ME, Daniele JR. Dose-effect and structure function relationships in Doxorubicin cardiomyopathy. Am Heart J 1981; 102; 709- 718.
05. Felker GM. Thompson RE. Have JM. Underlying causes and long term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. N Engl J Med 2000; 342: 1077-1084.
06. Dushyant KD, Jagidesa MD, Naidoo P. Echocardiographic assesment of cardiovascular hemodynamics in normal pregnancy. Obstet Gynecol 2004; 104: 20-29.
07. Maisch B, Lamparter S, Ristic A, pankuweit S. Pregnancy and cardiomyopathies. Heart 2003; 28: 196- 208.
08. Ashraf Y, Jocelyne M. Pregnancy in a patient with primary dilated cardiomyopathy. Obstet Gynecol 2002; 99: 928-930.

09. Chan F, Ngan K. Idiopathic dilated cardiomyopathy presenting in pregnancy. *Can J Anaesth* 1999; 46 : 1146-1149.
10. Hadar A, Sheiner E, Press F, Katz A, Katz M. Dilated cardiomyopathy in a pregnant woman after doxorubicin and radiotherapy for Hodgkin's disease: A case report. *J Reprod Med* 2004; 49 (5): 401- 403.
11. Mazor M, Levitas GY, Friedman S, Leiberman JR. Idiopathic dilated cardiomyopathy in pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 1994; 255: 51-53.
12. Douglas PZ, Peter L, Robert O B, Eugene B. Braunwald's Heart disease. 7th Ed. Philadelphia: Pennsylvania; 2005; 2122- 2123.