

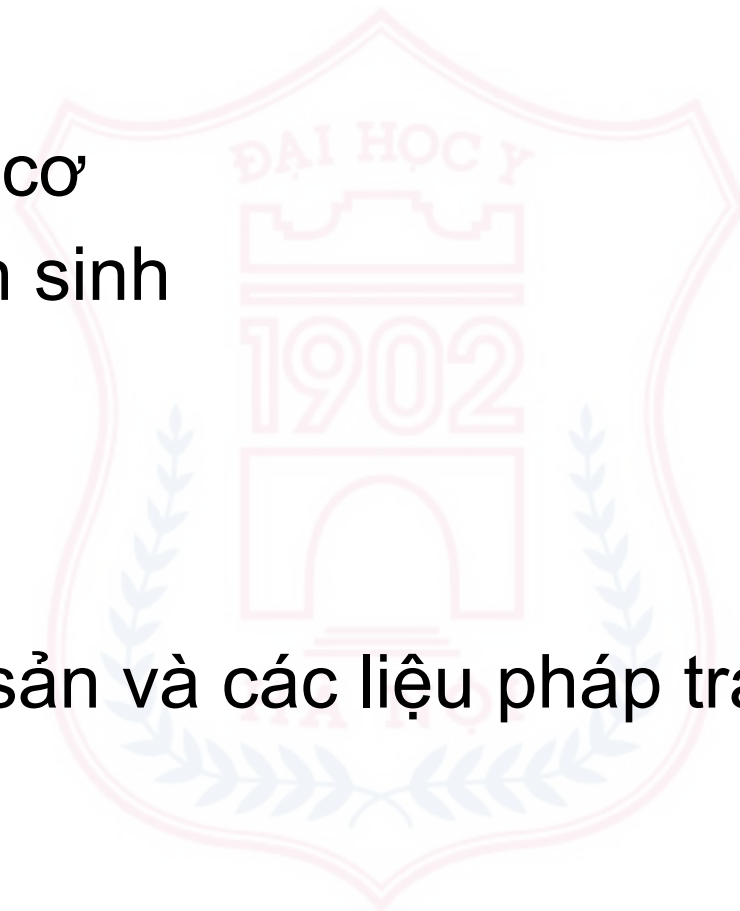


BỆNH CƠ TIM CHU SẴN PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

BS.Ngô Quang Tùng

NỘI DUNG TRÌNH BÀY

1. Giới thiệu
2. Dịch tễ học
3. Yếu tố nguy cơ
4. Cơ chế bệnh sinh
5. Chẩn đoán
6. Điều trị
7. Tiên lượng
8. Tư vấn thai sản và các liệu pháp tránh thai



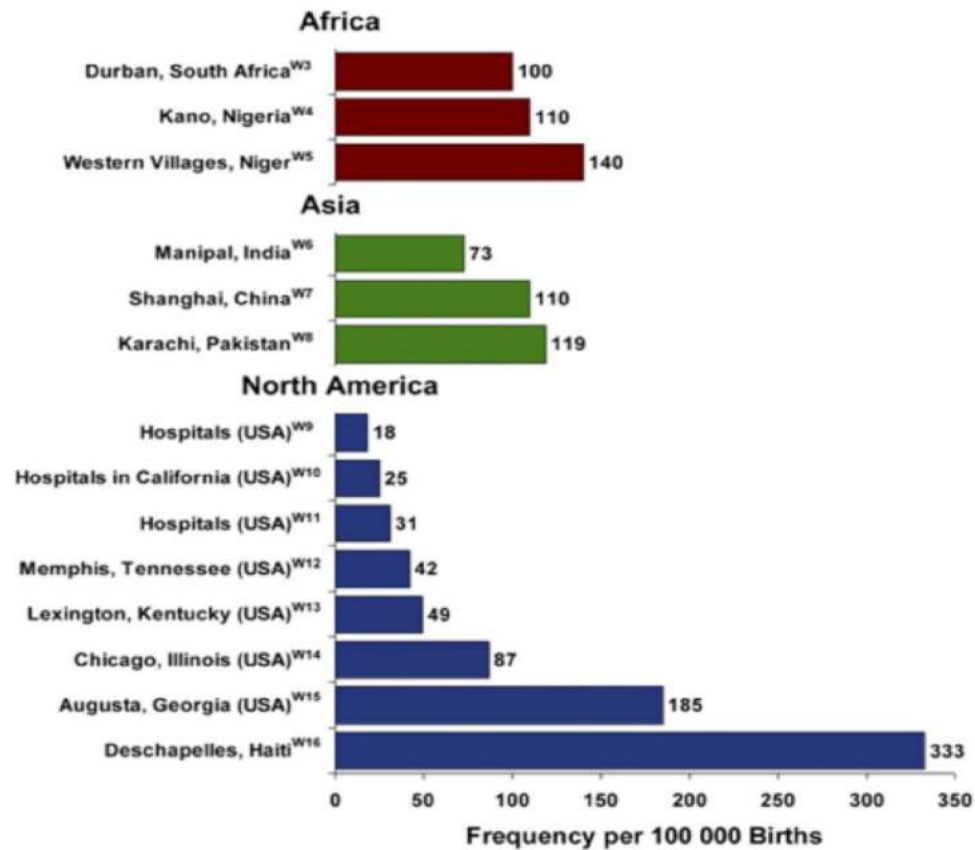
BỆNH CƠ TIM CHU SẴN LÀ GÌ?

- Bệnh cơ tim liên quan tới thai nghén.
- Một trong những nguyên nhân hiếm của suy tim ảnh hưởng tới phụ nữ trong những tháng cuối thai kỳ hoặc đầu thời kỳ hậu sản.



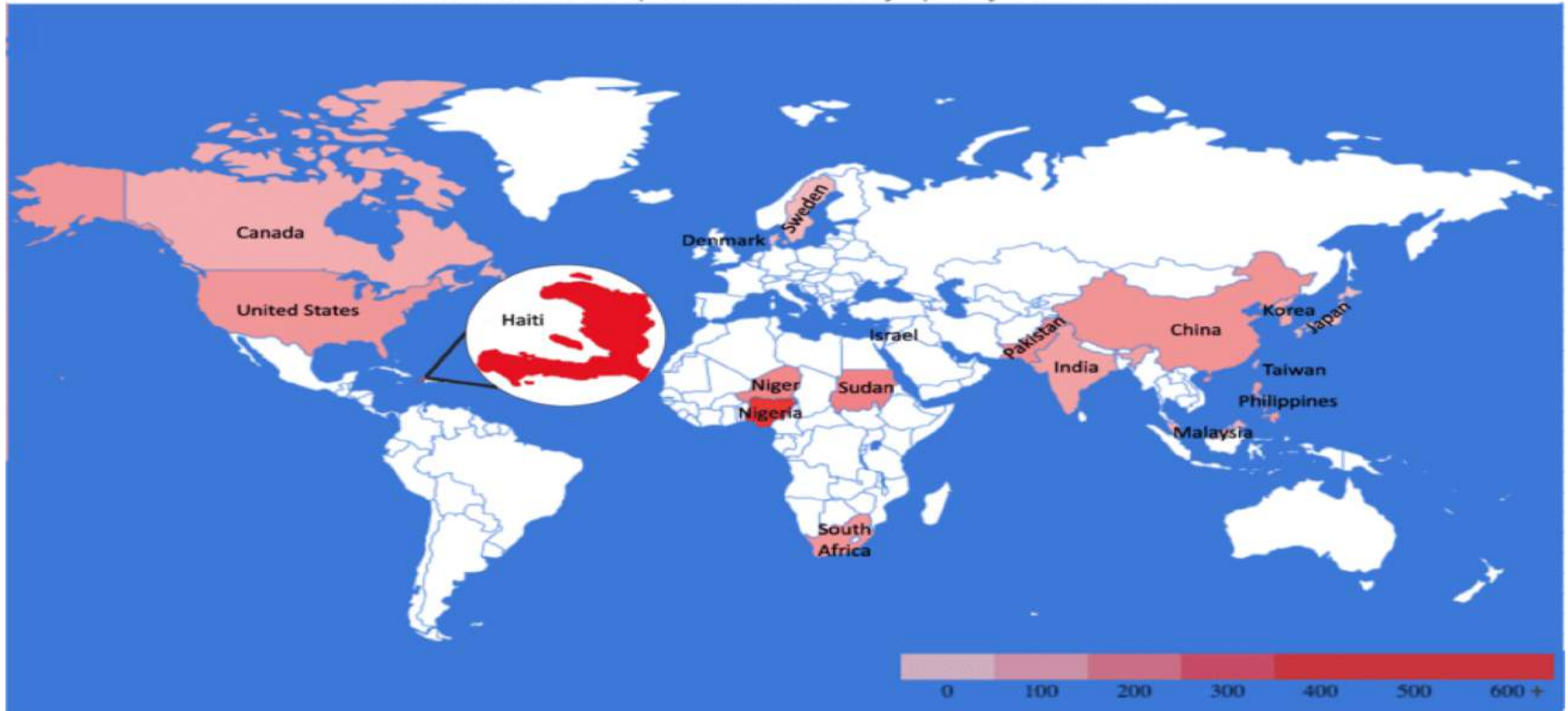
DỊCH TỄ HỌC

Incidence of peripartum cardiomyopathy (PPCM).



DỊCH TỄ HỌC

Incidence of Peripartum Cardiomyopathy Worldwide



www.researchgate.net/figure/Heatmap-incidence-of-peripartum-cardiomyopathy-with-higher-rates-in-African-countries-and_fig1_341663643

YẾU TỐ NGUY CƠ

- Tuổi mang thai của mẹ

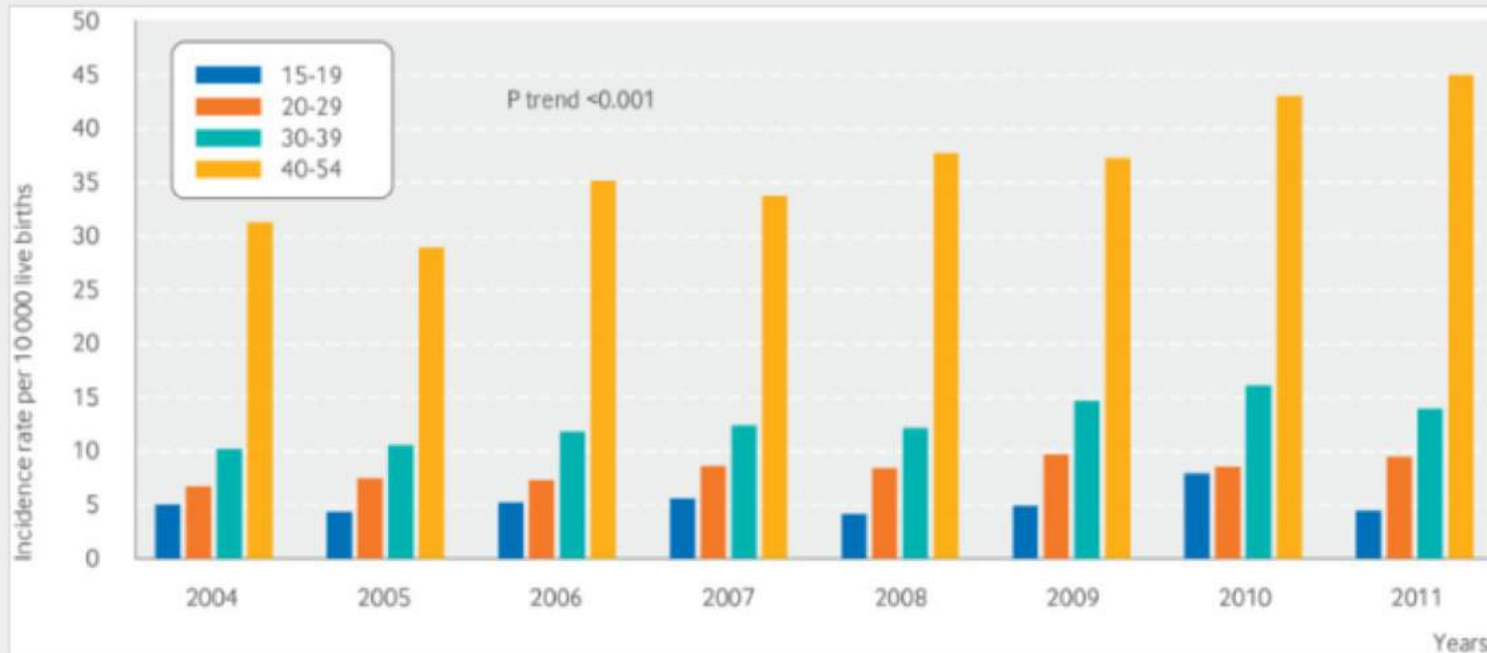
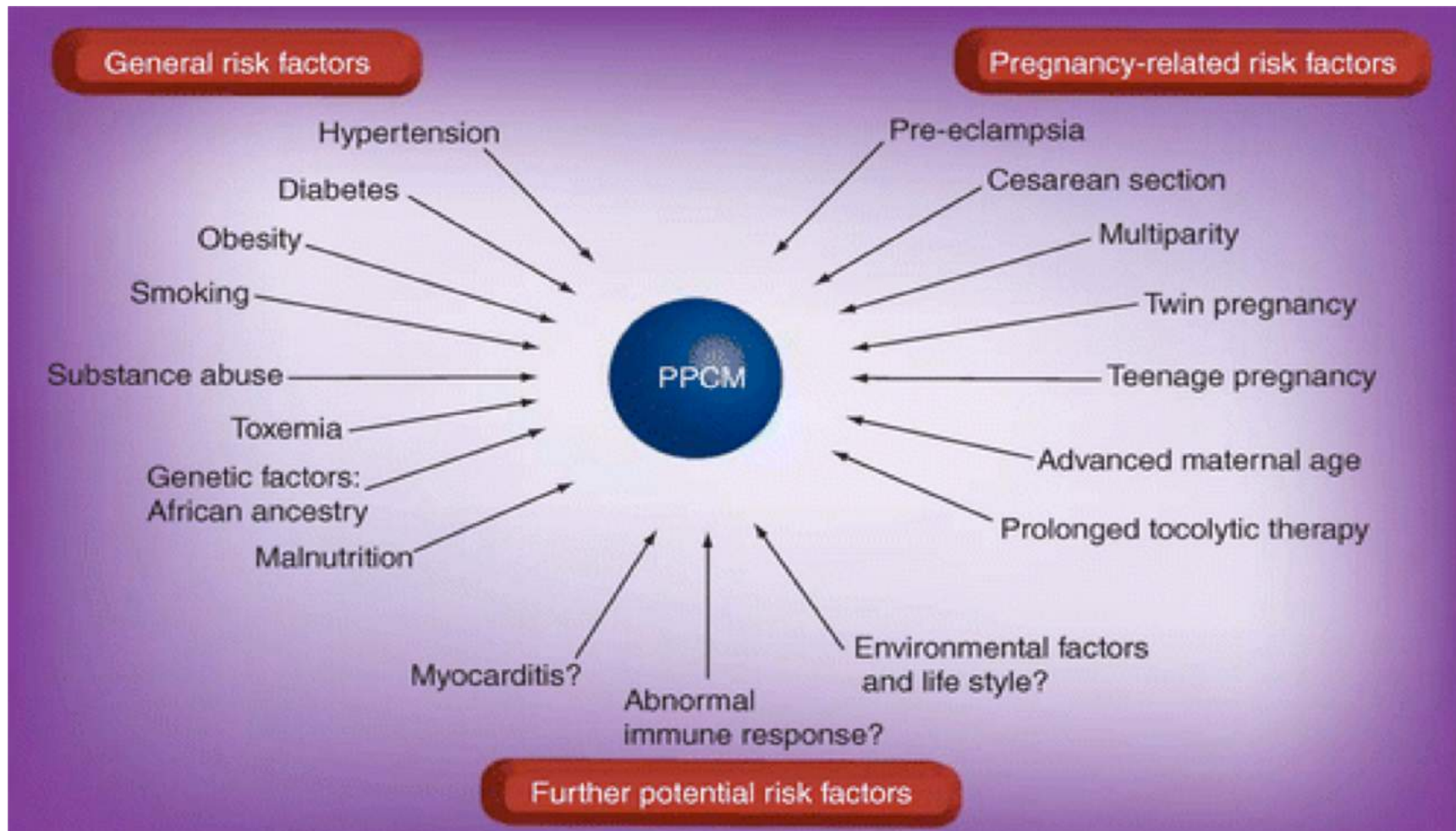


Fig 1

Temporal trend in the incidence of peripartum cardiomyopathy in the United States. Coloured bars indicate different maternal age groups (see legend). Adapted from Kolte and colleagues.¹²

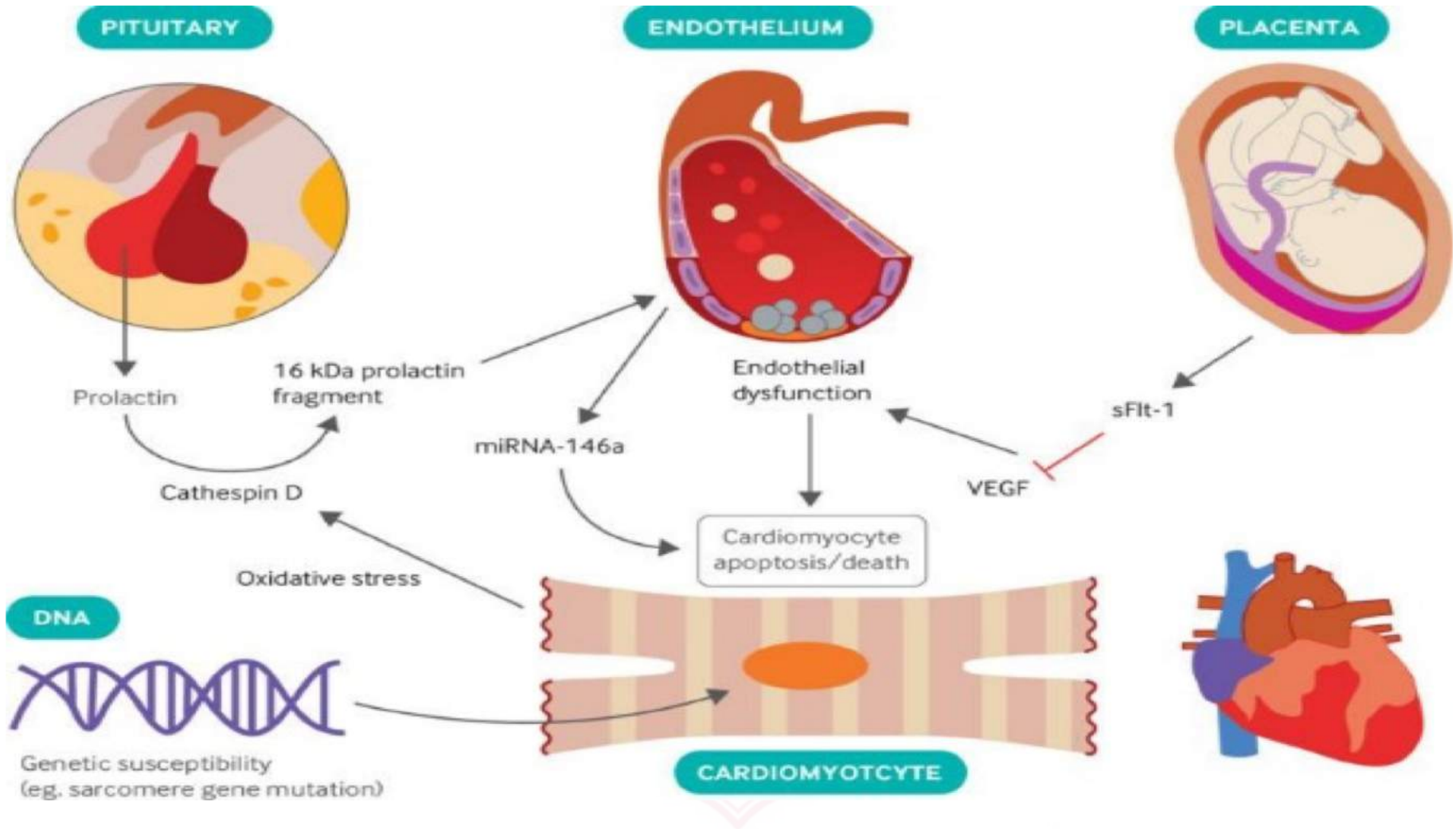
YẾU TỐ NGUY CƠ



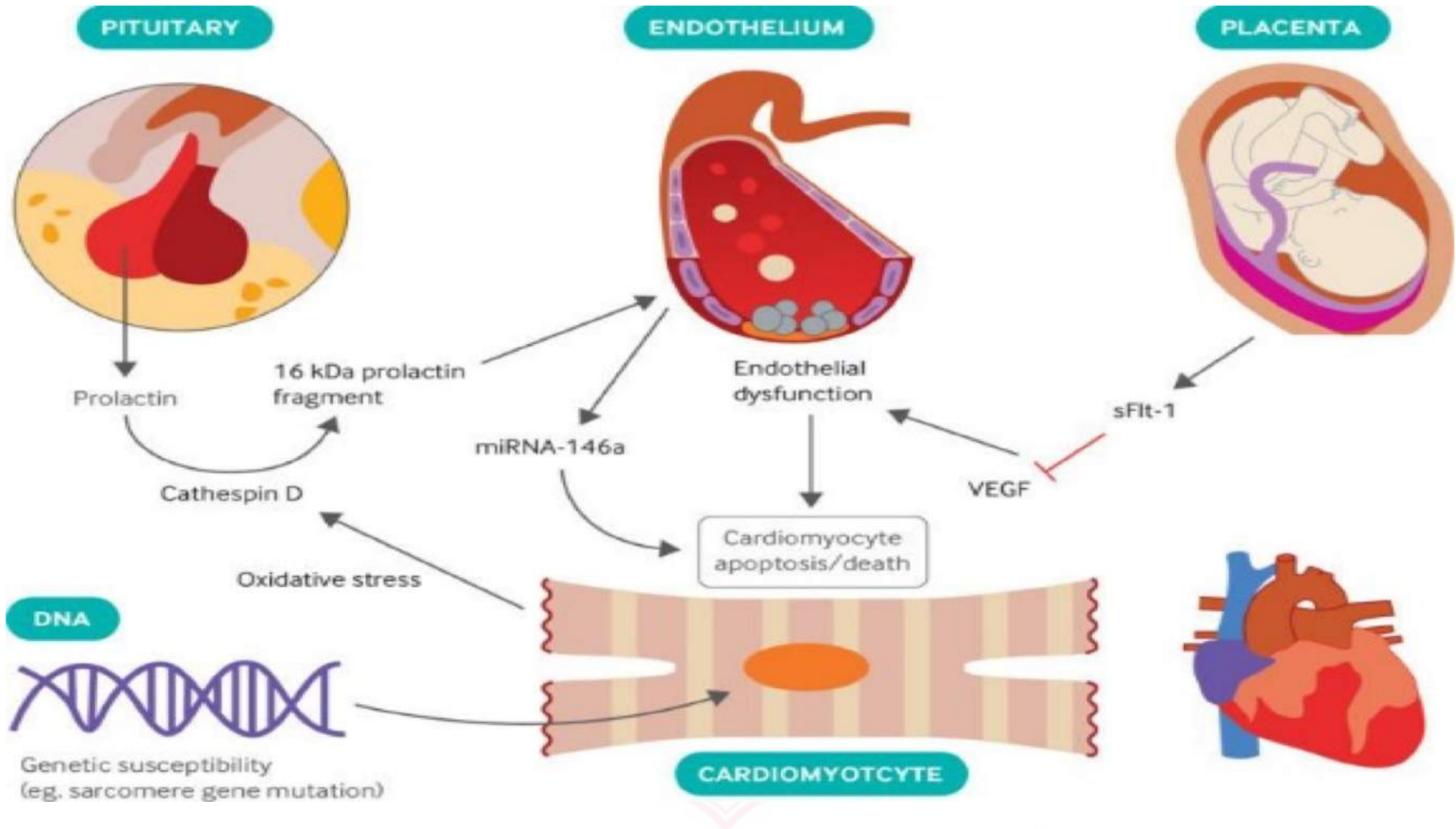
CƠ CHẾ BỆNH SINH CHƯA RÕ RÀNG

- Các giả thuyết được đưa ra gồm :
 - ❖ Viêm cơ tim do virus
 - ❖ Bất thường đáp ứng miễn dịch
 - ❖ Thay đổi huyết động trong quá trình mang thai
 - ❖ Đột biến gen
 - ❖ Phản ứng viêm
 - ❖ Gần đây: Mô hình '**two -hits**' bao gồm: Sự mất cân bằng hệ thống mạch máu và tính nhạy cảm của cá thể được cho là cơ chế quan trọng nhất của bệnh.

CƠ CHẾ BỆNH SINH

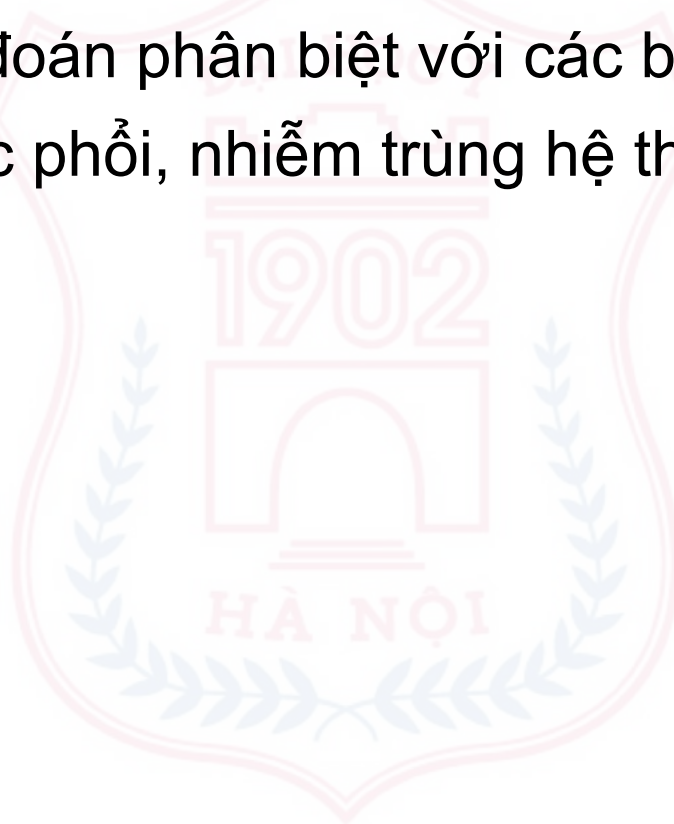


CƠ CHẾ BỆNH SINH



CHẨN ĐOÁN

- Việc chẩn đoán còn bị chậm trễ
- Xử trí chậm và biến cố tăng lên.
- Cũng cần chẩn đoán phân biệt với các bệnh lý tim mạch khác: Thuyên tắc phổi, nhiễm trùng hệ thống...



CHẨN ĐOÁN

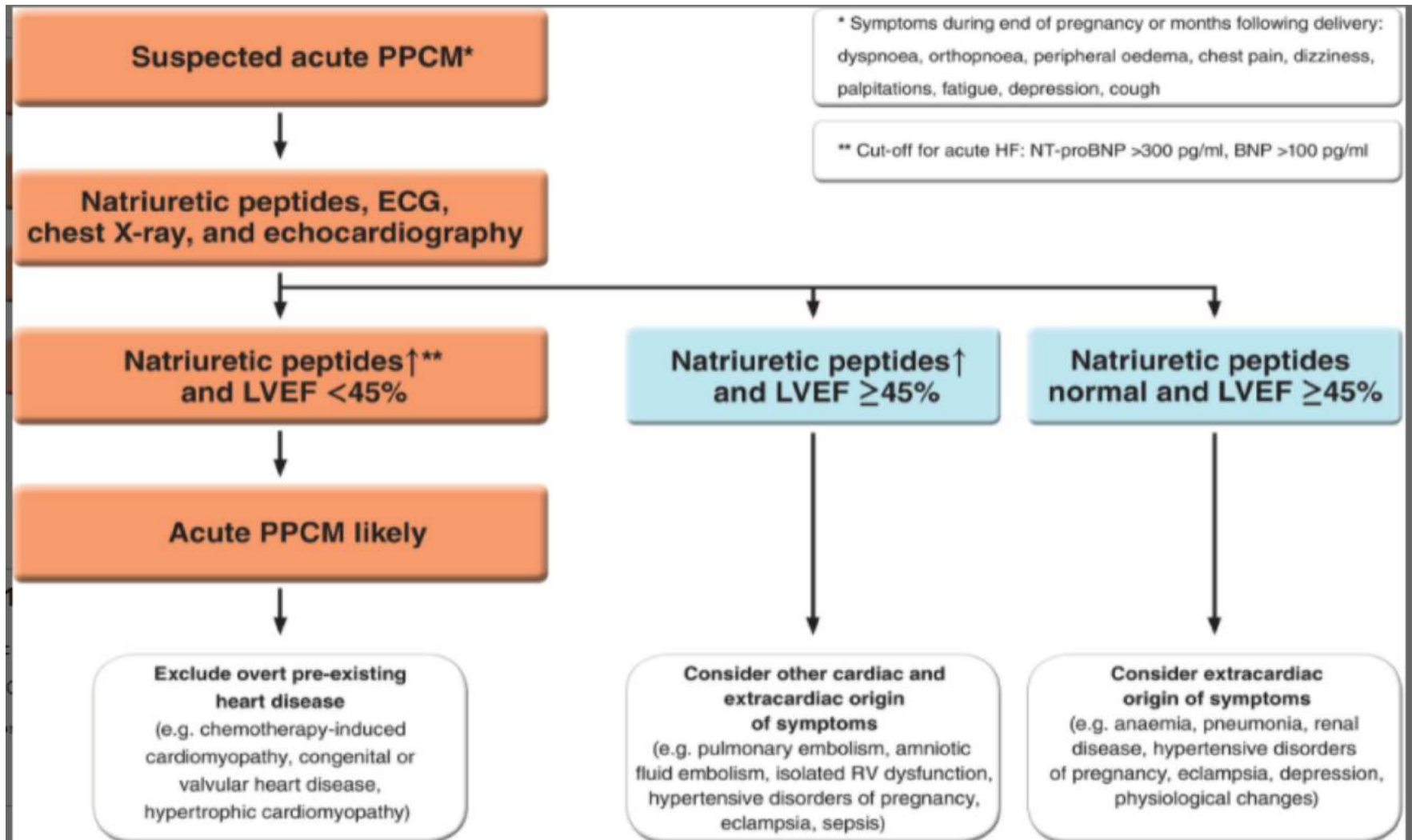
- ❖ Suy tim trong tháng cuối thai kỳ hoặc 5 tháng thời kỳ hậu sản
- ❖ Không có căn nguyên gây suy tim khác.
- ❖ Không có bệnh lý tim mạch trước tháng cuối thai kỳ
- ❖ LVEF < 45% và/ hoặc siêu âm M – Mode có Fs < 30% và đường kính cuối tâm trương thất trái > 2.7 cm² / m².

CHẨN ĐOÁN

Hiện tại, định nghĩa bệnh cơ tim chu sản đã được mở rộng và điều chỉnh

The 2010 Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group therefore revised the definition of PPCM to “an **idiopathic cardiomyopathy** presenting with HF secondary to **LV systolic dysfunction** towards the **end of pregnancy or in the months following delivery**, where no other cause of heart failure is found. The diagnostic criteria indicate that **LVEF is <45% and there may or may not be ventricular dilatation.**

CHẨN ĐOÁN



CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Bệnh lý	Tiền sử	Khởi phát	Dấu ấn sinh học	Siêu âm tim/MRI	Khác biệt so với PPCM
PPCM	Không có bệnh tim đã biết, không có dấu hiệu và / hoặc triệu chứng HF trước khi mang thai	Vào cuối thai kỳ và những tháng sau khi sinh	Các peptit lợi tiểu natri cao	Giảm chức năng LV tâm thu, LVEF <45%	
Viêm cơ tim	Nhiễm virus trước đó	Khởi phát cấp tính hoặc bán cấp tính sau khi nhiễm virus	Tăng troponin, tăng CRP	Chức năng LV tâm thu bình thường hoặc giảm, mô hình tăng cường gadolinium muộn điển hình của cơ tim, tràn dịch màng ngoài tim	MRI tim (mẫu LE), sinh thiết cơ tim
Bệnh cơ tim giãn hoặc bệnh cơ tim tắc phải hoặc vô căn tự phát / gia đình	Các dấu hiệu và / hoặc triệu chứng HF và / hoặc bệnh tim đã biết trước khi mang thai	Trong ba tháng thứ hai của thai kỳ	Các peptit lợi tiểu natri cao	Giảm chức năng LV tâm thu, rối loạn chức năng RV có thể xảy ra, mô hình LE cơ tim điển hình (DCM)	Tiền sử, siêu âm tim, MRI tim (mẫu LE)
Hội chứng Takotsubo	Đau ngực, chuyển dạ rất căng thẳng hoặc cấp cứu do biến chứng thai nhi	Khởi phát cấp tính, trong khi chuyển dạ hoặc ngay sau khi chuyển dạ	Các peptit lợi tiểu natri cao	Bất thường vận động thành tim với các vùng giải phẫu điển hình	Tiền sử, siêu âm tim

CHẨN ĐOÁN PHÂN BIỆT

Thuyên tắc phổi	Đau ngực, phù chân một bên, khó thở cấp tính	Khởi phát cấp tính khi mang thai hoặc sau khi sinh	Tăng peptit lợi tiểu natri và / hoặc troponin, tăng D-dimer	Rối loạn chức năng RV, giãn RV, chức năng LV thường bình thường	Chụp cắt lớp vi tính, xạ hình thông khí - tưới máu
Thuyên tắc nước ối	Đau ngực trong / ngay sau khi sinh, khó thở cấp tính	Khởi phát cấp tính trong khi chuyển dạ hoặc ngay sau khi chuyển dạ	Có thể tăng peptit lợi tiểu natri	Giảm chức năng tâm thu RV, giãn RV	Tiền sử, siêu âm tim
Bệnh tim tăng huyết áp / tiền sản giật nặng	Tăng huyết áp từ trước hoặc mới khởi phát, protein niệu	Trong ba tháng thứ hai của thai kỳ	Các peptit lợi tiểu natri cao	Phì đại LV, rối loạn chức năng tâm trương, rối loạn chức năng LV thoáng qua	Tiền sử, siêu âm tim
Bệnh cơ tim phì đại	Khuynh hướng gia đình	Trong ba tháng thứ hai của thai kỳ	Các peptit lợi tiểu natri cao	Phì đại LV, mô hình tăng cường muộn điển hình của cơ tim, LVOTO (HOCM)	Tiền sử, siêu âm tim, MRI tim (mẫu LE)
Bệnh van tim từ trước	Các dấu hiệu và / hoặc triệu chứng HF trước khi mang thai, bệnh tim đã biết	Trong ba tháng thứ hai của thai kỳ	Các peptit lợi tiểu natri cao	Hẹp hoặc trào ngược van động mạch, van tim giả	Tiền sử, siêu âm tim
Bệnh tim bẩm sinh từ trước (không rõ)	Dấu hiệu và / hoặc triệu chứng HF trước khi mang thai, bệnh tim đã biết, trước khi phẫu thuật tim	Trong ba tháng thứ hai của thai kỳ	Các peptit lợi tiểu natri cao	(Đã sửa chữa) dị tật tim bẩm sinh	Tiền sử, siêu âm tim

CÁC THĂM DÒ HỖ TRỢ

Điện tâm đồ

Điện tâm đồ nên được thực hiện ở tất cả bệnh nhân nghi ngờ PPCM vì an toàn, rẻ tiền và có thể giúp có thêm thông tin để phân biệt PPCM với các nguyên nhân gây ra triệu chứng khác.

Mặc dù không có thay đổi điện tâm đồ đặc hiệu cho PPCM, nhưng điện tâm đồ hiếm khi bình thường và các bất thường tái cực thường gặp.

Các dấu hiệu thường gặp bao gồm: nhịp tim nhanh, block nhánh trái, bất thường tái cực...

CÁC THĂM DÒ HỖ TRỢ

Các dấu ấn sinh học: Liên quan đến khả năng chẩn đoán của peptit lợi tiểu natri, cần lưu ý rằng nồng độ BNP / NT-proBNP không hoặc chỉ tăng nhẹ trong thai kỳ bình thường.

Ngược lại, bệnh nhân PPCM cấp tính có nồng độ BNP/NT-proBNP tăng cao liên tục trong huyết tương.

Các dấu ấn sinh học cụ thể hơn sẽ hữu ích để chẩn đoán PPCM nhanh hơn và đáng tin cậy hơn, nhưng chúng vẫn chưa được đánh giá đầy đủ như : **16 kDa-prolactin, interferon-gamma và microRNA-146a.**

CÁC THĂM DÒ HỖ TRỢ

Siêu âm tim và MRI

Siêu âm tim được chỉ định càng sớm càng tốt trong tất cả các trường hợp nghi ngờ PPCM để xác định chẩn đoán, đánh giá bệnh tim kèm theo hoặc từ trước, loại trừ các biến chứng của PPCM (huyết khối thất trái) và các thông tin tiên lượng (ví dụ LVEF và tăng áp phổi). Sau khi ổn định, chụp cộng hưởng từ có thể đánh giá chính xác hơn về cấu trúc và chức năng tim, và đôi khi có thể hữu ích nếu nghi ngờ chẩn đoán khác như bệnh cơ tim thất phải và viêm cơ tim.

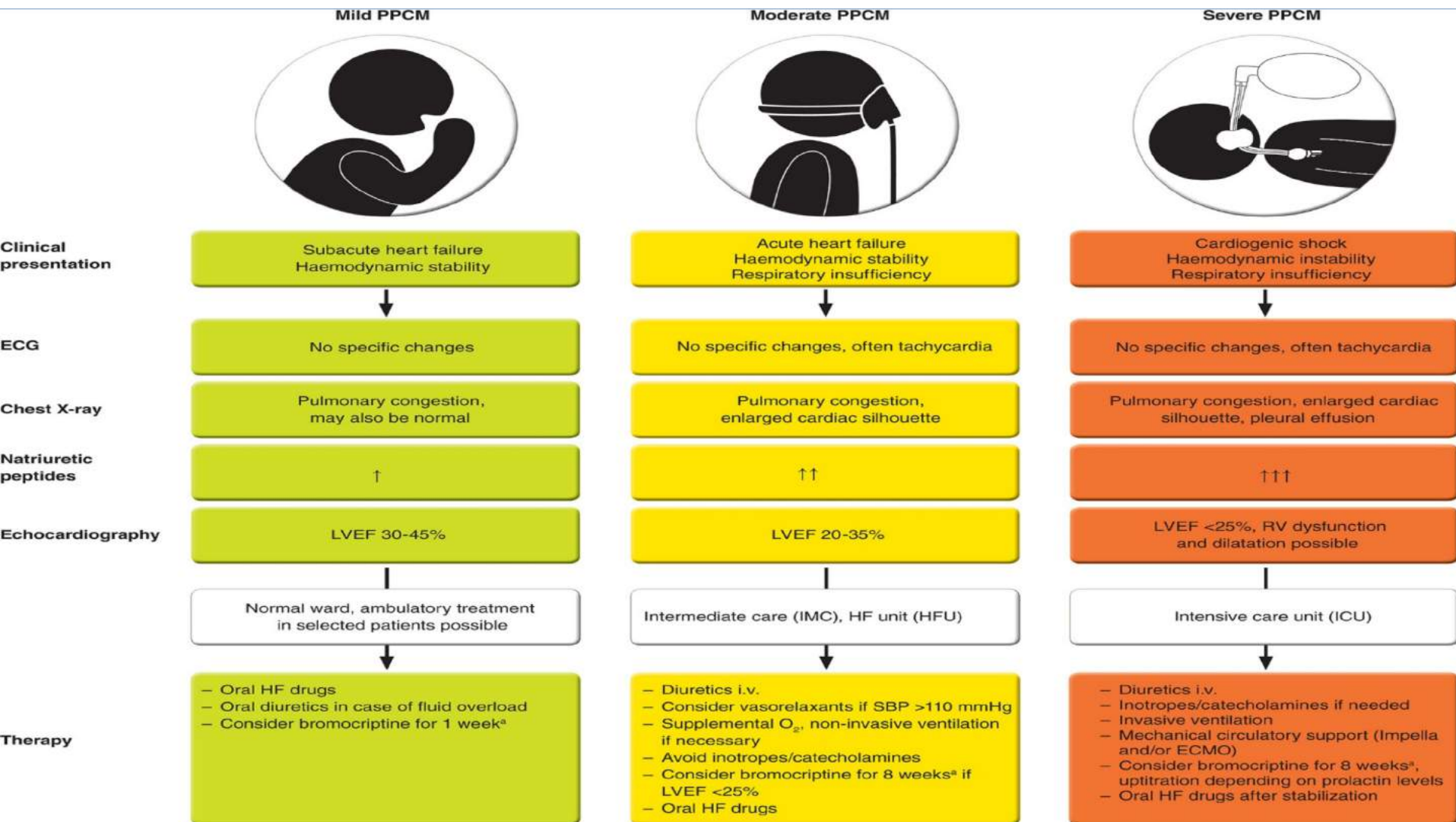
Nên tránh sử dụng gadolinium cho đến sau khi sinh do tăng nguy cơ thai chết lưu, tử vong ở trẻ sơ sinh.

ĐIỀU TRỊ

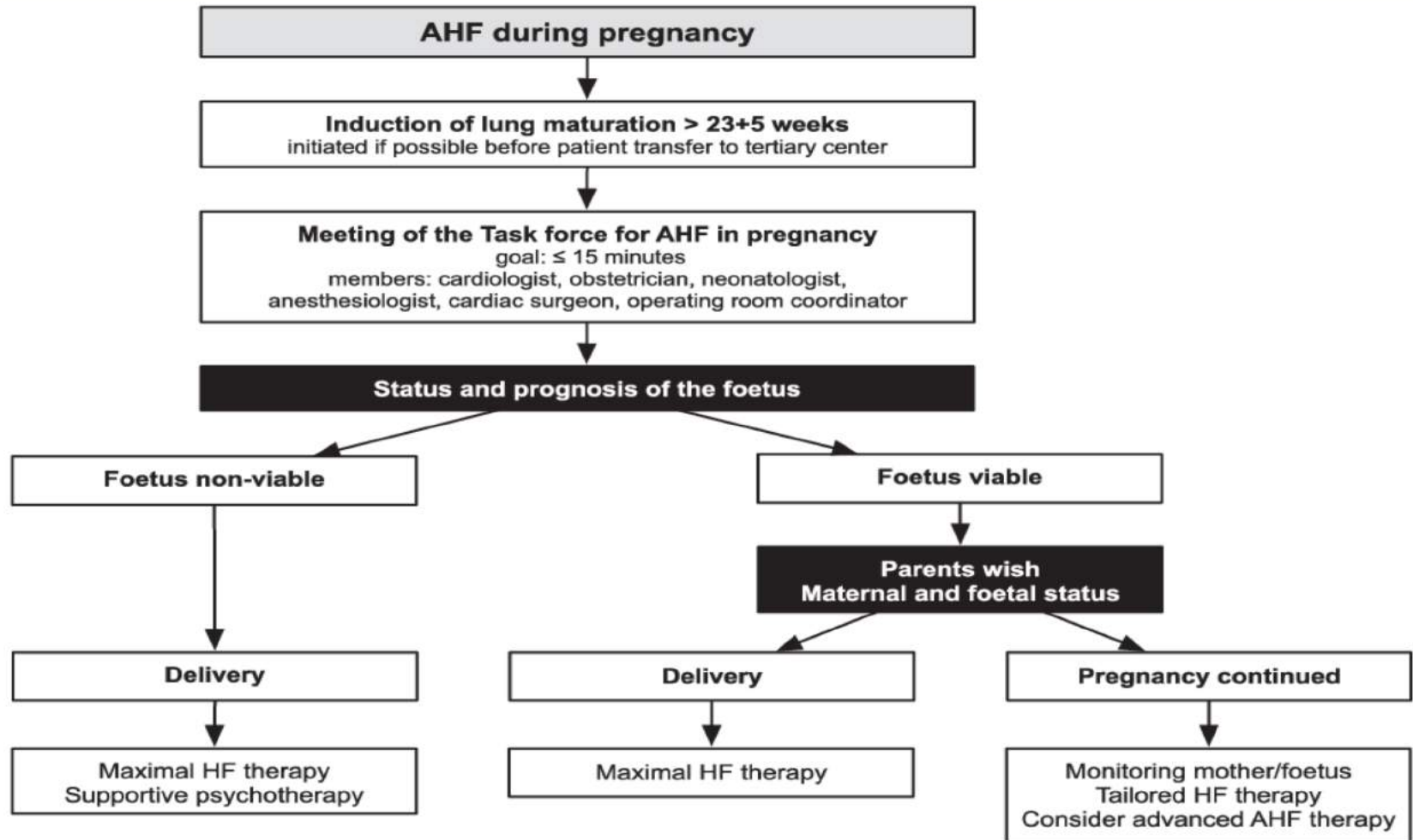
Điều trị bệnh nhân PPCM tùy theo bệnh cảnh lâm sàng nhập viện, đặc biệt là bệnh nhân còn đang mang thai hay hậu sản, ổn định hay suy tim mất bù cấp.

Nhấn mạnh vai trò của nhóm tim mạch - sản khoa với bệnh nhân mang thai kèm suy tim cấp để đảm bảo việc đưa ra quyết định lâm sàng nhanh chóng về điều trị tốt nhất cho mẹ và con gồm: đình chỉ thai nghén cấp, dùng cho bú và hỗ trợ tuần hoàn cơ học ở bệnh nhân sốc tim.

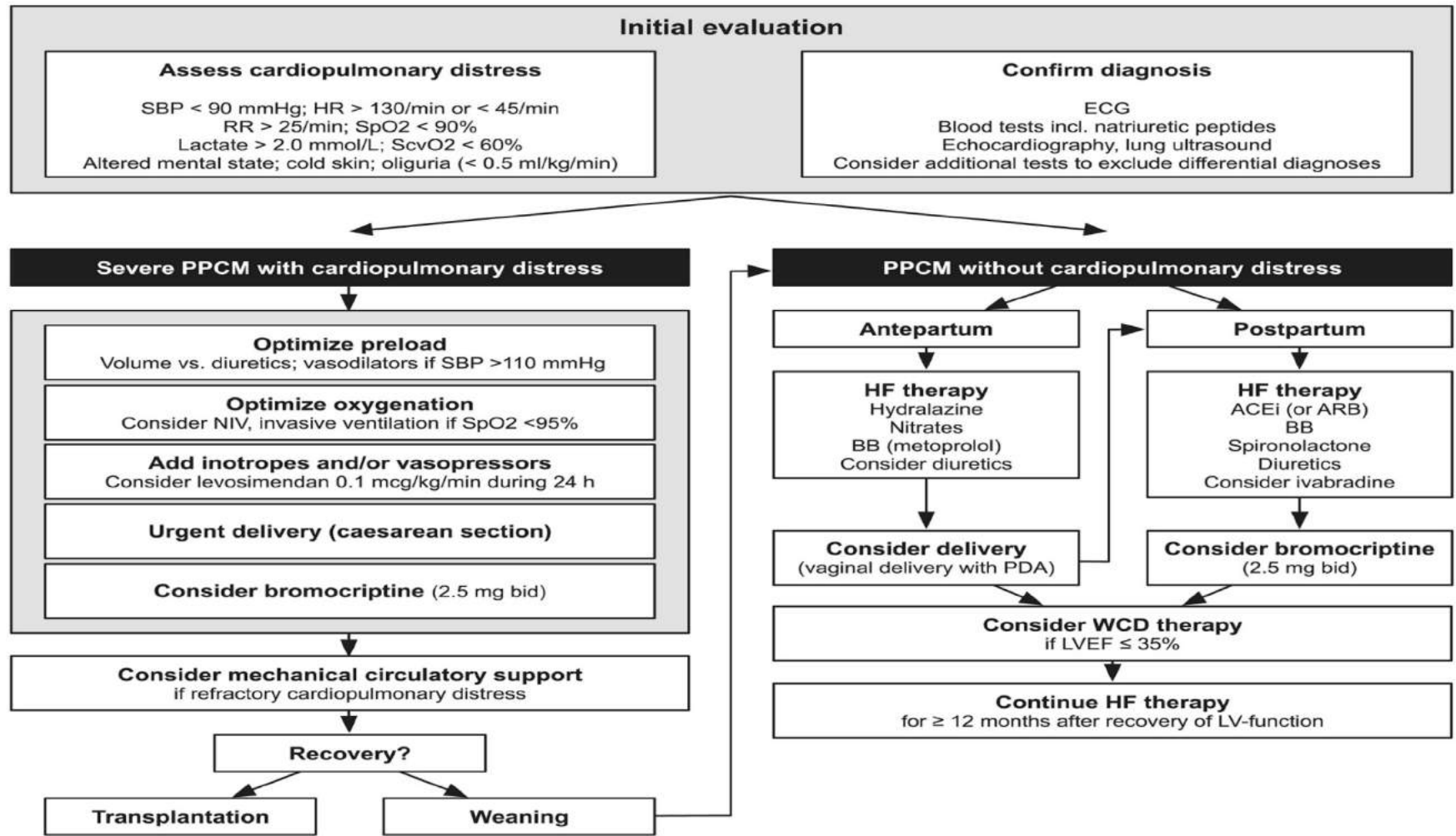
ĐIỀU TRỊ : GIAI ĐOẠN CẤP



ĐIỀU TRỊ : GIAI ĐOẠN CẤP

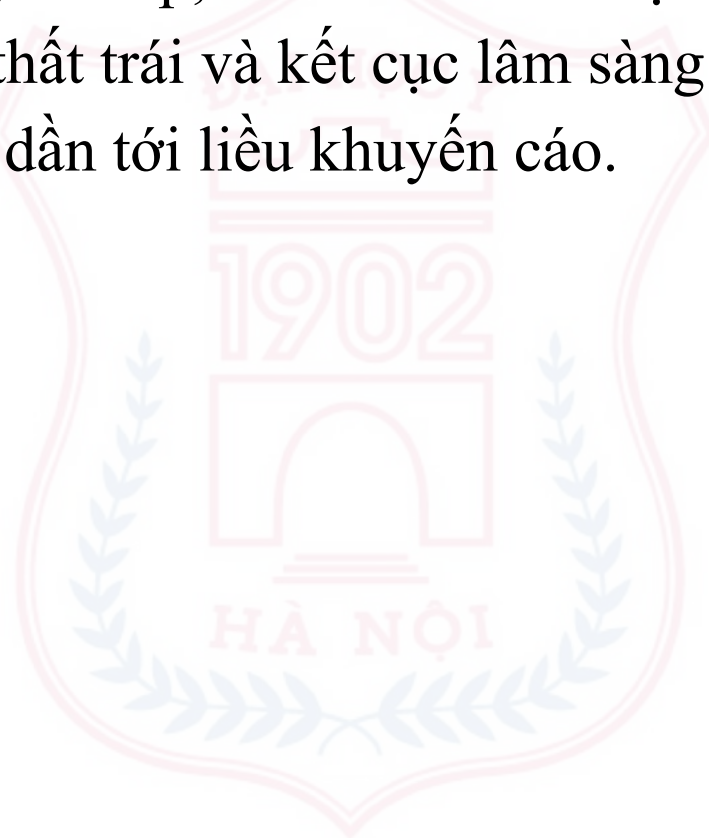


ĐIỀU TRỊ : GIAI ĐOẠN CẤP



ĐIỀU TRỊ GIAI ĐOẠN SUY TIM ỔN ĐỊNH

Với những bệnh nhân suy tim ổn định không cần hoặc đã dùng các thuốc vận mạch/ tăng co bóp, các thuốc điều trị suy tim tiêu chuẩn để cải thiện tái cấu trúc thất trái và kết cục lâm sàng ở nhóm HFrEF nên được bắt đầu và tăng dần tới liều khuyến cáo.



Các thuốc điều trị trong quá trình mang thai/cho con bú

Nhóm thuốc	Quá trình mang thai	Quá trình cho con bú	Các thuốc với dữ liệu an toàn trong quá trình cho con bú	Liều tương đối với trẻ sơ sinh trong sữa mẹ và theo dõi trẻ sơ sinh
ACEI	Cần tránh Chống chỉ định Nguy cơ quái thai	Sử dụng thận trọng (dữ liệu hạn chế) Nồng độ không đáng kể trong sữa mẹ với captopril và enalapril	Enalapril (hầu hết các dữ liệu) Captopril	0,02 - 0,2% TD phù phổi, huyết áp thấp, cân nặng, tình trạng ý thức đặc biệt trẻ sinh non và dưới 2 tháng
ARB	Cần tránh Chống chỉ định Nguy cơ quái thai	Cần tránh (không có dữ liệu) Và/hoặc cân nhắc thay thế bằng ACEI (Với các dữ liệu an toàn được công bố)		
Chẹn beta giao cảm	Sử dụng thận trọng (dữ liệu hạn chế) Có thể gây chậm phát triển bào thai Nếu dùng gần thời gian chuyển da, thai nhi cần được theo dõi trong 24 - 48 giờ về biểu hiện nhịp tim chậm, huyết áp thấp	Sử dụng thận trọng (ít dữ liệu) Metoprolol có nồng độ nhỏ trong sữa mẹ, với 1 phần chuyển vào huyết thanh của trẻ sơ sinh Không quan sát thấy phản ứng bất lợi nào ở trẻ bú mẹ Không phát hiện bisoprolol trong sữa mẹ ở 1 vài nghiên cứu ca bệnh	Metoprolol (hầu hết các dữ liệu) Bisoprolol	1,4% TD các tác dụng chẹn beta: nhịp tim chậm, huyết áp thấp

Các thuốc điều trị trong quá trình mang thai/cho con bú

Nhóm thuốc	Quá trình mang thai	Quá trình cho con bú	Các thuốc với dữ liệu an toàn trong quá trình cho con bú	Liều tương đối với trẻ sơ sinh trong sữa mẹ
MRA	Cần tránh (không khuyến cáo) Nữ tính hóa bào thai chuột và ít dữ liệu trên người	Sử dụng thận trọng Về mặt lý thuyết, tất cả các lợi tiểu có thể làm giảm sữa và cần theo dõi Nồng độ không đáng kể trong sữa mẹ của canrenone Báo cáo ca bệnh không thấy có hại giữa spironolactone với cho bú	Spironolactone	2-4,3% TD tình trạng mất dịch, mất nước, cân nặng và ý thức
Lợi tiểu quai	Sử dụng thận trọng Nguy cơ giảm dòng máu rau thai nhưng việc sử dụng để điều trị thường khó tránh	Sử dụng thận trọng. Về mặt lý thuyết, tất cả các lợi tiểu có thể làm giảm sữa và cần theo dõi Tỷ lệ gắn protein cao và thời gian bán thải ngắn sẽ hạn chế việc qua sữa mẹ		TD tình trạng mất dịch, mất nước, cân nặng và ý thức
Lợi tiểu Thiazid	Sử dụng thận trọng Nguy cơ giảm dòng máu rau thai nhưng việc sử dụng để điều trị thường khó tránh	Sử dụng thận trọng. Về mặt lý thuyết, tất cả các lợi tiểu có thể làm giảm sữa và cần theo dõi Nồng độ nhỏ của hydrochlorothiazid tìm thấy trong sữa mẹ và không có trong huyết thanh của trẻ sơ sinh trong 1 vài nghiên cứu ca bệnh.	Hydrochlorothiazid	1, 68% TD tình trạng mất dịch, mất nước, cân nặng và ý thức

Các thuốc điều trị trong quá trình mang thai/cho con bú

Nhóm thuốc	Quá trình mang thai	Quá trình cho con bú	Các thuốc với dữ liệu an toàn trong quá trình cho con bú	Liều tương đối với trẻ sơ sinh trong sữa mẹ và theo dõi trẻ sơ sinh
ARNI	Cần tránh- Không khuyến cáo - Nguy cơ gây độc cho thai nhi	Cần tránh (không có dữ liệu) hoặc Trao đổi với sản phụ xem xét phương pháp nuôi con khác hoặc dùng ức chế men chuyển thay thế		
Ivabradin	Cần tránh - Không khuyến cáo - Nguy cơ gây quái thai	Cần tránh hoặc trao đổi với sản phụ phương pháp nuôi con khác		
Glycosid tim	Sử dụng rất thận trọng (dữ liệu hạn chế) Khuyến cáo ESC trong quản lý và điều trị bệnh tim mạch ở phụ nữ có thai cho phép sử dụng Digoxin trong rung nhĩ nếu cần	Sử dụng thận trọng Nồng độ nhỏ của Digoxin trong sữa mẹ và không phát hiện trong huyết thanh trẻ sơ sinh. Không ghi nhận biến cố bất lợi ở trẻ bú mẹ	Digoxin	2,7 -2,8% Không theo dõi gì đặc biệt

Các thuốc điều trị trong quá trình mang thai/cho con bú

Nhóm thuốc	Quá trình mang thai	Khi cho con bú	Các thuốc với dữ liệu an toàn trong quá trình cho con bú	Liều tương đối với trẻ sơ sinh trong sữa mẹ và theo dõi trẻ sơ sinh
Thuốc giãn mạch	Sử dụng thận trọng	Sử dụng thận trọng Nồng độ nhỏ của Hydralazin trong sữa mẹ và huyết thanh trẻ sơ sinh, không ghi nhận biến cố bất lợi ở trẻ bú mẹ	Hydralazin	1,2% Không yêu cầu theo dõi gì đặc biệt
Nitrate	Sử dụng thận trọng (dữ liệu hạn chế)	Sử dụng thận trọng (Không có dữ liệu)		TD tình trạng cân nặng, đỏ bừng mặt, bú kém, trạng thái hôn mê
VKA	3 tháng đầu: Cần tránh- Chống chỉ định do nguy cơ tử vong/ bất thường thai lên tới 37% Thay thế bằng LMWH 3 tháng giữa và cuối: Sử dụng rất thận trọng- chỉ trong những chỉ định bắt buộc. Tỷ lệ tử vong/ bất thường thai lên tới 16% trong 3 tháng giữa và 27% trong 3 tháng cuối. Nguy cơ với thai là phụ thuộc liều, với liều > 5 mg → kết cục	Sử dụng thận trọng Không phát hiện nồng độ warfarin trong sữa mẹ (ở liều điều trị thông thường). Không ghi nhận hoạt động của warfarin ở trẻ bú mẹ và không ghi nhận các tác động bất lợi ở trẻ bú mẹ	Warfarin	Không yêu cầu theo dõi gì đặc biệt

Các thuốc điều trị trong quá trình mang thai/cho con bú

Nhóm thuốc	Quá trình mang thai	Khi cho con bú	Các thuốc với dữ liệu an toàn trong quá trình cho con bú	Liều tương đối với trẻ sơ sinh trong sữa mẹ và theo dõi trẻ sơ sinh
NOAC	Cần tránh Chống chỉ định	Cần tránh. Một lượng nhỏ rivaroxaban có trong sữa mẹ trong 1 nghiên cứu ca bệnh		
UFH	Sử dụng thận trọng (dữ liệu hạn chế)	Sử dụng thận trọng. Do trọng lượng phân tử rất lớn nên sẽ không có trong sữa mẹ + có thể bị phá hủy nhanh ở dạ dày thai nhi		Không yêu cầu theo dõi gì đặc biệt
LMWH	Sử dụng thận trọng (dữ liệu hạn chế)	Sử dụng thận trọng Không ghi nhận hoặc chỉ 1 lượng nhỏ phát hiện trong sữa mẹ. Không chắc có hấp thụ qua đường uống Không ghi nhận anti- Xa hoạt động ở trẻ bú mẹ	Dalteparin, Enoxaparin	Không yêu cầu theo dõi gì đặc biệt
Fondaparinux	Cần tránh (Dữ liệu hạn chế) Trừ khi dị ứng hoặc phản ứng bất lợi với LWMH	Cần tránh (không có dữ liệu báo cáo)		

CHO CON BÚ HAY KHÔNG?

Do nhu cầu chuyển hóa cao của quá trình tiết sữa và cho con bú, có thể xem xét cắt sữa và ngừng cho con bú ở bệnh nhân suy tim nặng

IIb

B

Quyết định có cho con bú hay không, đặc biệt ở phụ nữ PPCM có giảm chức năng thất trái trung bình cần cân nhắc ít nhất 2 yếu tố:

Lợi ích của việc cho bú mẹ với trẻ sơ sinh, đặc biệt ở các nước đang phát triển, nơi mà suy dinh dưỡng chiếm đa số trong tỷ lệ TV của trẻ em

Tính an toàn của các thuốc sử dụng để điều trị PPCM trong quá trình cho con bú.

PHÒNG NGỪA BIẾN CỐ THUYỀN TẮC

Hoạt động tiền đông máu tăng lên trong quá trình mang thai và sau chuyển dạ và đặc biệt trong bệnh cảnh PPCM với EF giảm. Quanh thời điểm chẩn đoán PPCM, tỷ lệ biến cố huyết khối thuyền tắc động mạch và tĩnh mạch là khá cao (7% trong 30 ngày đầu sau chuyển dạ trong dữ liệu PPCM toàn cầu).

Điều trị chống đông được khuyến cáo cho bệnh nhân có huyết khối thất trái hoặc bằng chứng thuyền tắc hệ thống	I	A
Thuốc chống đông liều điều trị với LWMH hoặc kháng vitamin K tùy theo giai đoạn thai kỳ khuyến cáo cho bệnh nhân rung nhĩ	I	C
Điều trị Bromocriptin nên kèm theo thuốc chống đông dự phòng hoặc liều điều trị	IIa	C

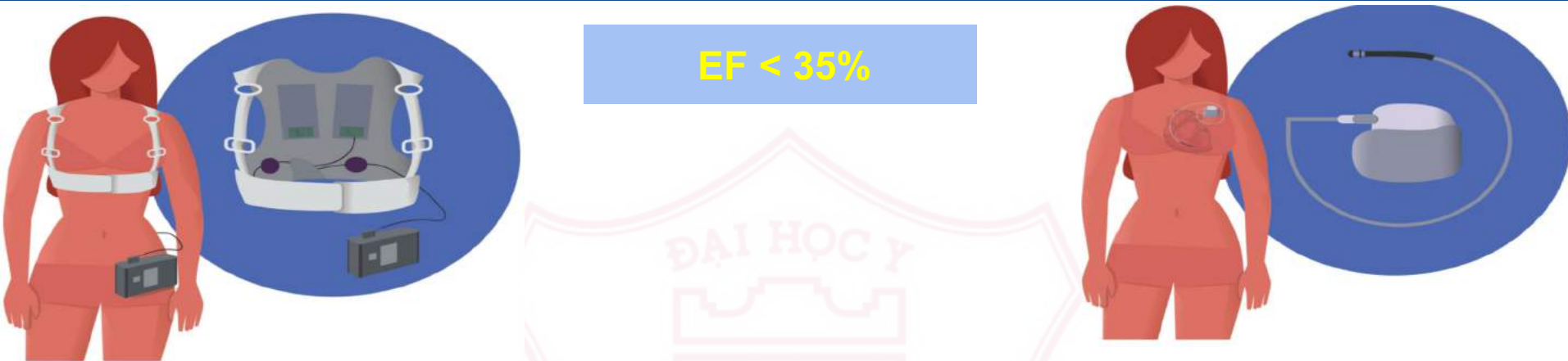
VẤN ĐỀ CHUYỂN DẠ



- Ưu tiên khi bệnh nhân suy tim nặng và huyết động không ổn định. Bất kể thời gian thai kỳ. Gây tê thần kinh trung ương được ưu tiên.
- Để tránh thay đổi đột ngột áp lực/ thể tích, gây tê ngoài màng cứng có thể được lựa chọn nhưng nên được tăng liều thận trọng bởi đội ngũ bác sỹ gây mê có kinh nghiệm.

- Luôn được ưu tiên hơn ở bệnh nhân huyết động ổn định và không có chỉ định tuyệt đối của mổ đẻ.
- Cần theo dõi sát huyết động
- Ưu tiên gây tê ngoài màng cứng

PHÒNG NGỪA ĐỘT TỬ VÀ CÁC DỤNG CỤ HỖ TRỢ



- ❖ Máy khử rung tim có thể đeo (**wearable cardioverter defibrillator**) đã được đề xuất để ngăn ngừa đột tử do tim trong 3–6 tháng đầu tiên sau khi chẩn đoán cho đến khi có quyết định chính xác về việc cấy ICD.
- ❖ Đối với những phụ nữ có biểu hiện rối loạn chức năng LV nặng > 6 tháng sau lần xuất hiện đầu tiên mặc dù đã được điều trị nội khoa tối ưu, cấy ICD và liệu pháp tái đồng bộ tim (CRT) theo hướng dẫn hiện hành của ESC.

BIỆN PHÁP TRÁNH THAI

Contraception methods



Lựa chọn biện pháp tránh thai đúng sẽ giúp ngăn ngừa tái phát bệnh cơ tim chu sản

BIỆN PHÁP TRÁNH THAI

Contraception (Female)

- Intrauterine contraceptive device (e.g. Mirena or copper IUCDs)
- Oral contraceptive (combined or progestin only pills)
- Depomedroxyprogesterone acetate (DMPA) injections
- Tubal ligation
- Diaphragm
- Contraceptive implants
- Contraceptive patch
- Hysteroscopic tubal occlusion (HTO)
- Vaginal ring
- Safe period

Contraception (Male)

- Condom
- Vasectomy



VAI TRÒ CỦA BROMOCRIPTIN

- Còn tranh cãi.
- Chưa có đủ bằng chứng để khuyến cáo dùng bromocriptin thường quy.
- Một vài nghiên cứu nhỏ cho kết quả khả quan như : tỷ lệ tử vong thấp hơn, hồi phục chức năng thất trái tốt hơn ở nhóm bệnh nhân dùng bromocriptin + điều trị suy tim tiêu chuẩn

VAI TRÒ CỦA BROMOCRIPTIN



Evaluation of Bromocriptine in the Treatment of Acute Severe Peripartum Cardiomyopathy: A Proof-of-Concept Pilot Study

Karen Sliwa, Lori Blauwet, Kemi Tibazarwa, Elena Libhaber, Jan-Peter Smedema, Anthony
Becker, John McMurray, Hatice Yamac, Saida Labidi, Ingrid Struman and Denise
Hilfiker-Kleiner

- Nghiên cứu tiền cứu, ngẫu nhiên, đơn trung tâm.
- 20 BN : 10 BN điều trị suy tim tiêu chuẩn và 10 BN điều trị suy tim tiêu chuẩn + Bromocriptin trong 8 tuần
- Đánh giá : Thông số huyết động, siêu âm tim lúc đầu, tại thời điểm 6 tháng. MRI đánh giá 4 - 6 tuần sau chẩn đoán ở nhóm PPCM – Br.
- Kết cục : Tử vong, NYHA III/IV, EF < 35%.

VAI TRÒ CỦA BROMOCRYPTIN

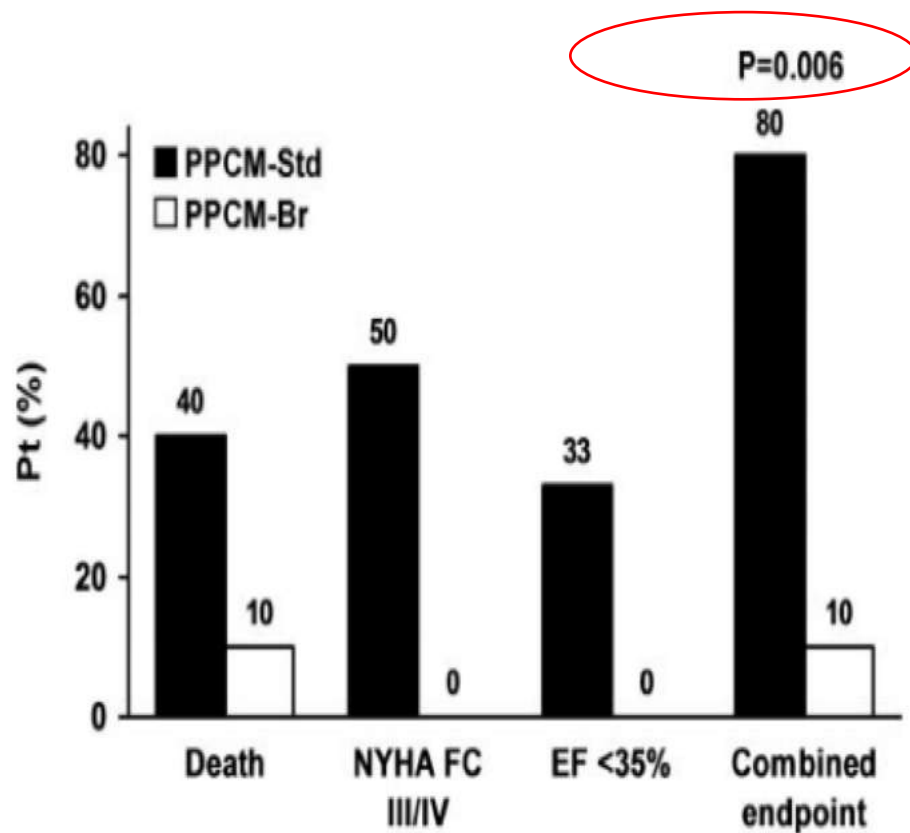


Figure 3. Comparison of 6-month prespecified poor outcome, including death, NYHA functional class (FC) III/IV, and LVEF <35% among survivors, and the combined end point including all 3 of these end points for PPCM-Br vs PPCM-Std patients (Pt).

Table 4. Comparison of NYHA Functional Class in PPCM-Br and PPCM-Std Patients at Baseline and 6 Months

	PPCM-Br at Baseline (n=10), n (%)	PPCM-Br at 6 mo (n=9), n (%)	PPCM-Std at Baseline (n=10), n (%)	PPCM-Std at 6 mo (n=6), n (%)	<i>P</i> *
NYHA functional class					0.008
I	0	9 (100)	0	0	
II	5 (50)		5 (50)	3 (50)	
III/IV	5 (50)		5 (50)	3 (50)	

*Comparing the change from baseline to 6 months in PPCM-Br and PPCM-Std patients.

VAI TRÒ CỦA BROMOCRIPTIN

ESC HEART FAILURE
ESC Heart Failure (2018)

Published online in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) DOI: 10.1002/ehf2.12376

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE

The effect of bromocriptine on left ventricular functional recovery in peripartum cardiomyopathy: insights from the BRO-HF retrospective cohort study

- Nghiên cứu hồi cứu, đa trung tâm
- 76 BN, 17 trung tâm từ 1994 - 2005 tại Canada, chia 2 nhóm có điều trị với Bromocriptin (8 BN) và không điều trị với Bromocriptin (68 BN)
- Kết cục chính : Đánh giá Δ LVEF tại 6 tháng và dài hạn (trung bình 25 tháng)
- Kết cục phụ : Biến cố gộp của tử vong do mọi nguyên nhân và suy tim.

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Table 1 Baseline characteristics by bromocriptine use

Characteristics	Bromocriptine (n = 8)	No bromocriptine (n = 68)	P-value
Age, years	32 ± 7	31 ± 5	0.77
Multiparous women, n (%)	4 (50%)	36 (64%)	0.41
Multiple gestation pregnancy, n (%)	1 (13%)	7 (14%)	0.89
Diagnosis in the post-partum period, n (%)	8 (100%)	60 (90%)	0.33
Time post-partum at diagnosis, ^a weeks, median (IQR)	0.5 (0.95)	1.4 (4.4)	0.03
Past medical history, n (%)			
Essential hypertension	1 (13%)	10 (15%)	0.87
History of myocarditis ^b	0 (0%)	1 (1%)	0.73
Coronary artery disease	0 (0%)	0 (0%)	—
Peripheral vascular disease	0 (0%)	0 (0%)	—
Diabetes mellitus	0 (0%)	10 (15%)	0.25
Dyslipidaemia	0 (0%)	2 (3%)	0.62
Tobacco use	3 (38%)	15 (23%)	0.37
Alcohol abuse	0 (0%)	1 (2%)	0.74
Substance abuse ^c	1 (13%)	3 (5%)	0.36
Pregnancy-related complications, n (%)			
Gestational hypertension	1 (13%)	9 (13%)	0.95
Pre-eclampsia	2 (25%)	18 (26%)	0.92
Eclampsia	0 (0%)	1 (1%)	0.72
Pulmonary embolism	0 (0%)	6 (9%)	0.38
Peripartum haemorrhage	0 (0%)	2 (3%)	0.62
Infection	2 (25%)	5 (7%)	0.10

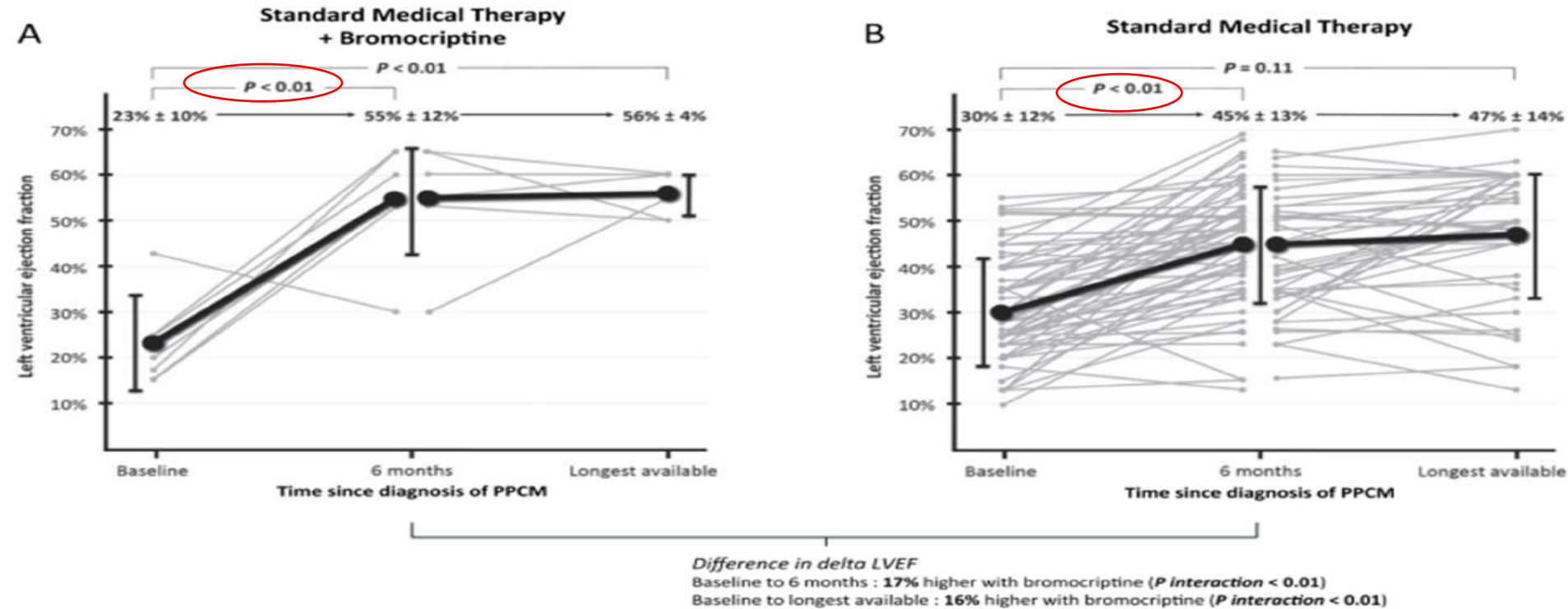
Không có sự khác biệt về tuổi, tiền sử bệnh lý và biến cố sản khoa giữa 2 nhóm có – không dùng Bromocriptine

Đặc điểm nhóm nghiên cứu

Clinical parameters at diagnosis			
NYHA class ≥ 3 , <i>n</i> (%)	6 (100%)	46 (77%)	0.18
Systolic blood pressure, mmHg	107 $\pm$ 24	130 $\pm$ 28	0.04
Diastolic blood pressure, mmHg	69 $\pm$ 19	84 $\pm$ 19	0.045
Heart rate, beats/min	136 $\pm$ 33	112 $\pm$ 23	0.01
Haemoglobin, g/L	121 $\pm$ 14	112 $\pm$ 20	0.24
Creatinine, μ mol/L	82 $\pm$ 20	71 $\pm$ 23	0.22
Lactates, mmol/L	3.8 $\pm$ 2.5	2.3 $\pm$ 2.8	0.08
Elevated troponins, ^d <i>n</i> (%)	4 (50%)	16 (30%)	0.27
Echocardiographic parameters at diagnosis			
Left ventricular ejection fraction, %	21 $\pm$ 10	30 $\pm$ 12	0.048
Left ventricular end-diastolic diameter, mm	52 $\pm$ 9	59 $\pm$ 8	0.02
Severe mitral regurgitation, <i>n</i> (%)	2 (25%)	9 (14%)	0.42
Severe tricuspid regurgitation, <i>n</i> (%)	0 (0%)	4 (7%)	0.46
Systolic pulmonary artery pressure, mmHg	35 $\pm$ 8	42 $\pm$ 12	0.18
Pericardial effusion $\geq$ moderate, <i>n</i> (%)	1 (13%)	1 (2%)	0.01

- Nhóm BN dùng Bromocryptine có vẻ nặng hơn với HATT, HATT_r, LVEF, thấp hơn, tần số tim nhanh hơn nhóm không dùng.

Bromocryptin với cải thiện chức năng thất trái



Thay đổi LVEF theo thời gian ở 2 nhóm có và không dùng Bromocryptin.

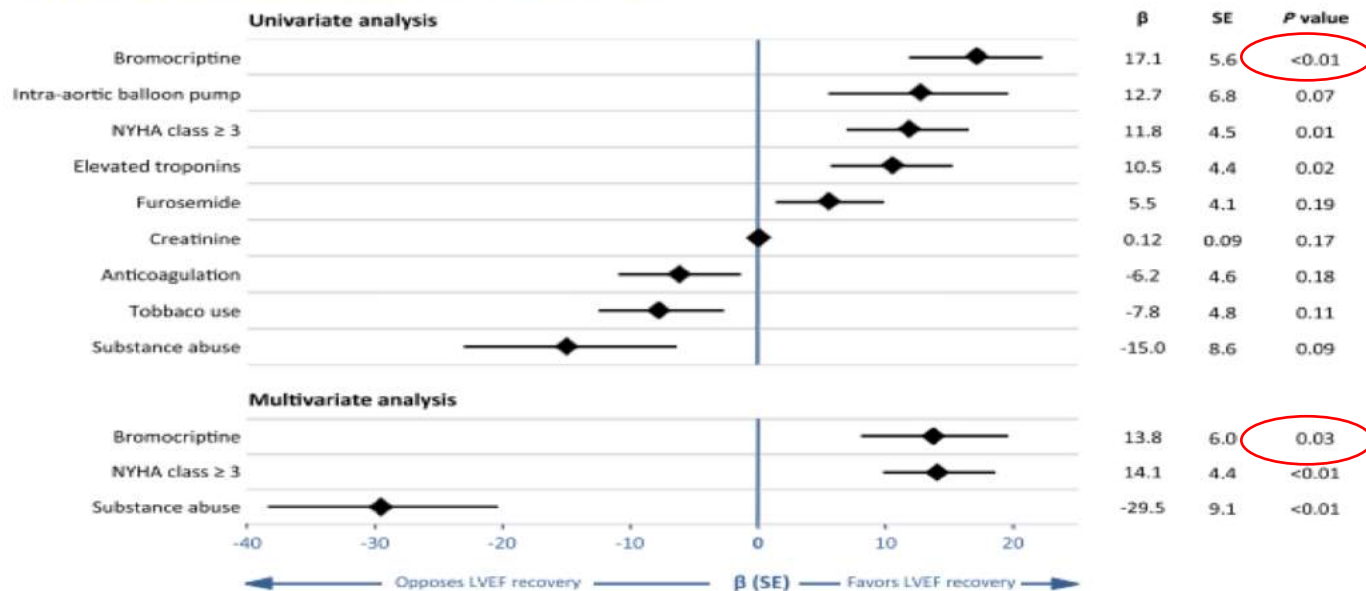
So sánh Δ LVEF giữa 2 nhóm :

- Từ lúc ban đầu $\square$ 6 tháng: cao hơn 17% ở nhóm dùng Bromocryptin
- Từ lúc đầu $\square$ thời gian dài nhất theo dõi : cao hơn 16% ở nhóm có dùng Bromocriptine

$P < 0.01$

Bromocriptin với cải thiện chức năng thất trái

Figure 2 Univariable and multivariable predictors of LVEF recovery at 6 months. Shown are variables significant at the 0.2 alpha level in univariable linear regressions and variables significant at the 0.05 alpha level in multivariable linear regressions. A positive β coefficient indicates that the variable is associated with greater improvement of LVEF. The final multivariable model was built on 47 patients, because of missing baseline variables. An additional multivariable model was performed excluding the patient with history of myocarditis, yielding unchanged results. LVEF, left ventricular ejection fraction; NYHA, New York Heart Association; SE, standard error.



Khi phân tích đơn biến / đa biến, Bromocriptin đều cho thấy có liên quan tới sự cải thiện chức năng tâm thu thất trái ở thời điểm 6 tháng theo dõi, với $p < 0.05$.

Ảnh hưởng của Bromocriptin với kết cục lâm sàng

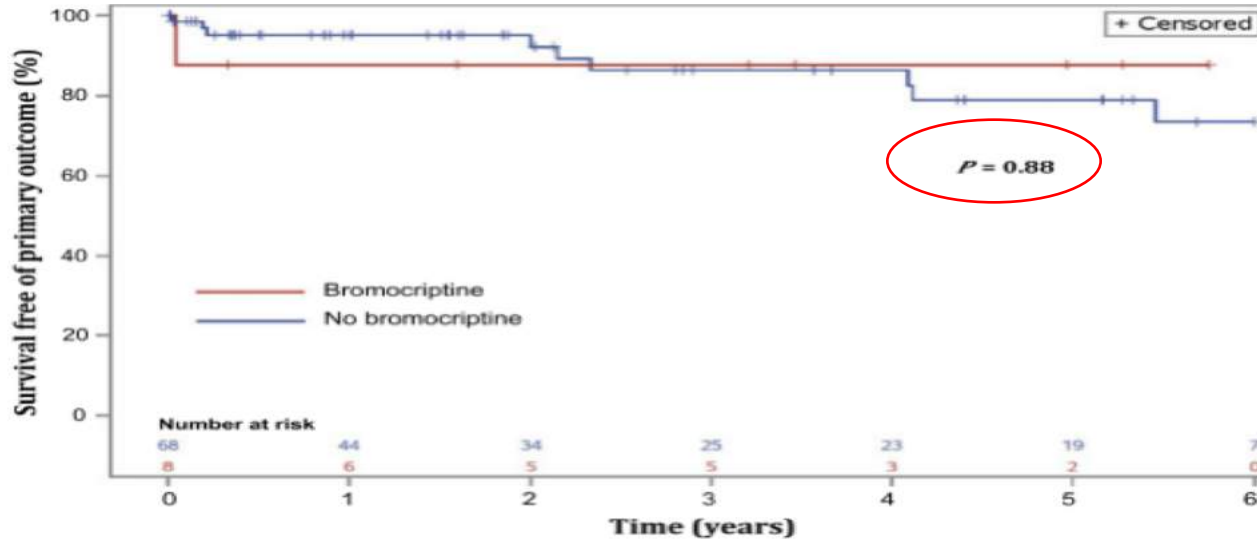


Table 4 Hazard ratios for the combined occurrence of all-cause death, heart failure event, and surrogate markers for end-stage heart failure

Variable	Univariate HR (95% CI)	P-value
Tobacco use	4.61 (1.30–16.39)	0.02
Baseline LVEF (5% increment)	0.58 (0.39–0.87)	<0.01
Severe mitral regurgitation	4.58 (1.39–15.08)	0.01
Severe tricuspid regurgitation	4.96 (1.02–24.03)	0.047
ACE-inhibitor or angiotensin II receptor blocker	0.23 (0.06–0.90)	0.03
Digitalis	5.21 (1.52–17.86)	<0.01
Oral anticoagulant	4.37 (1.27–14.93)	0.02
Bromocriptine	1.18 (0.15–9.31)	0.88

Tuy nhiên, Bromocriptin chưa chứng minh làm giảm tỷ lệ biến cố lâm sàng gộp cũng như cải thiện tỷ lệ sống còn sau 1, 3 và 6 năm theo dõi so với nhóm không dùng thuốc. **P = 0.88.**

VAI TRÒ CỦA BROMOCRYPTIN

Bệnh nhân bệnh cơ tim chu sản, điều trị Bromocriptin có thể cân nhắc để cắt sữa và hỗ trợ hồi phục thất trái

IIB

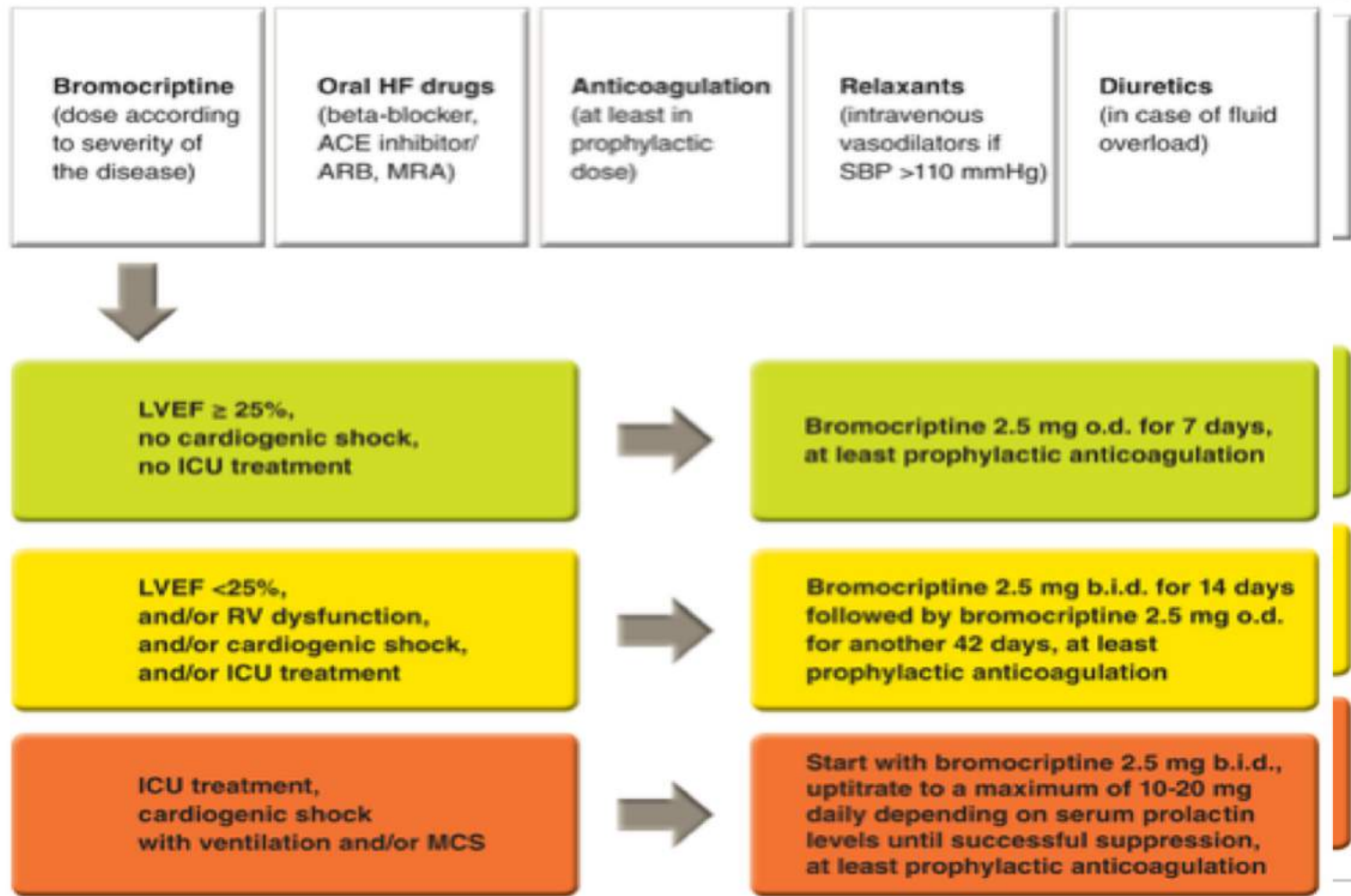
B

ở

- Hiện nay, theo khuyến cáo của ESC 2018 Bromocriptin có thể cân nhắc sử dụng.



BOARD



TIỀN LƯỢNG

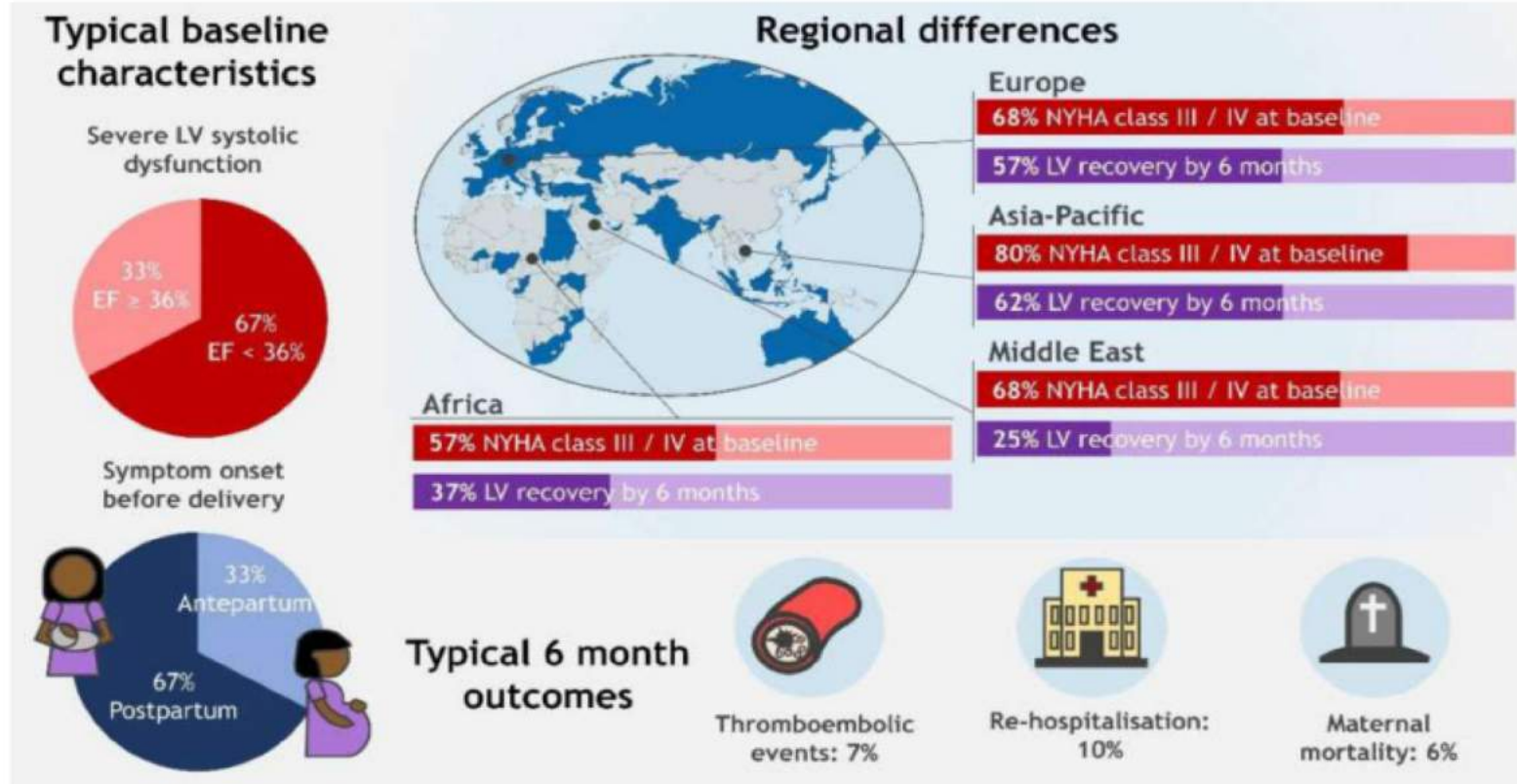


Figure 1 Baseline characteristics, 6-month outcomes, and regional differences observed in the peripartum cardiomyopathy (PPCM) EURObservational Research Programme (EORP). Analysis of 739 PPCM patients from 49 countries. In the map, countries in blue are those included in the EORP registry (countries not included in the illustration: Argentina, Canada, Honduras, Nicaragua, and the USA). EF, ejection fraction; LV, left ventricular; NYHA, New York Heart Association.

TIỀN LƯỢNG

JOURNAL OF THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY
© 2015 BY THE AMERICAN COLLEGE OF CARDIOLOGY FOUNDATION
PUBLISHED BY ELSEVIER INC.

VOL. 66, NO. 8, 2015
ISSN 0735-1097/\$36.00
<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2015.06.1309>

Clinical Outcomes for Peripartum Cardiomyopathy in North America

Results of the IPAC Study
(Investigations of Pregnancy-Associated Cardiomyopathy)



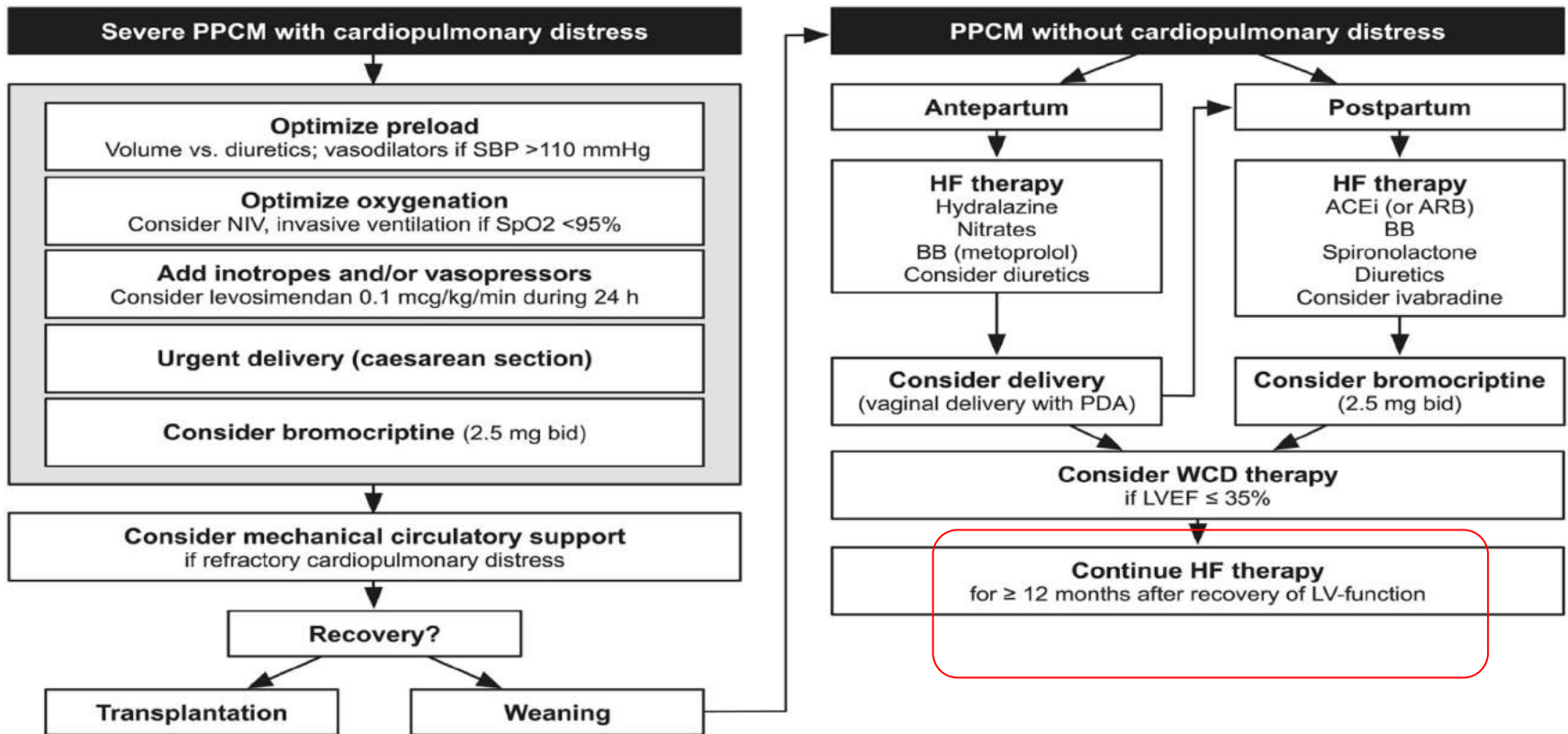
Các yếu tố tiên lượng kết cục kém

- Chẩn đoán muộn
- Mức NYHA lúc nhập viện cao
- Chủng tộc da đen
- $EF < 30\%$
- $Dd \geq 60mm$
- Suy chức năng thất phải
- Tuổi mẹ > 35
- Bệnh lý nội khoa nặng kèm theo

72% bệnh nhân PPCM hồi phục chức năng thất trái, với $EF \geq 50\%$

Chỉ 13% bệnh nhân có biến cố hoặc chức năng thất trái còn thấp kéo dài $< 35\%$

ĐIỀU TRỊ ĐẾN BAO LÂU ?



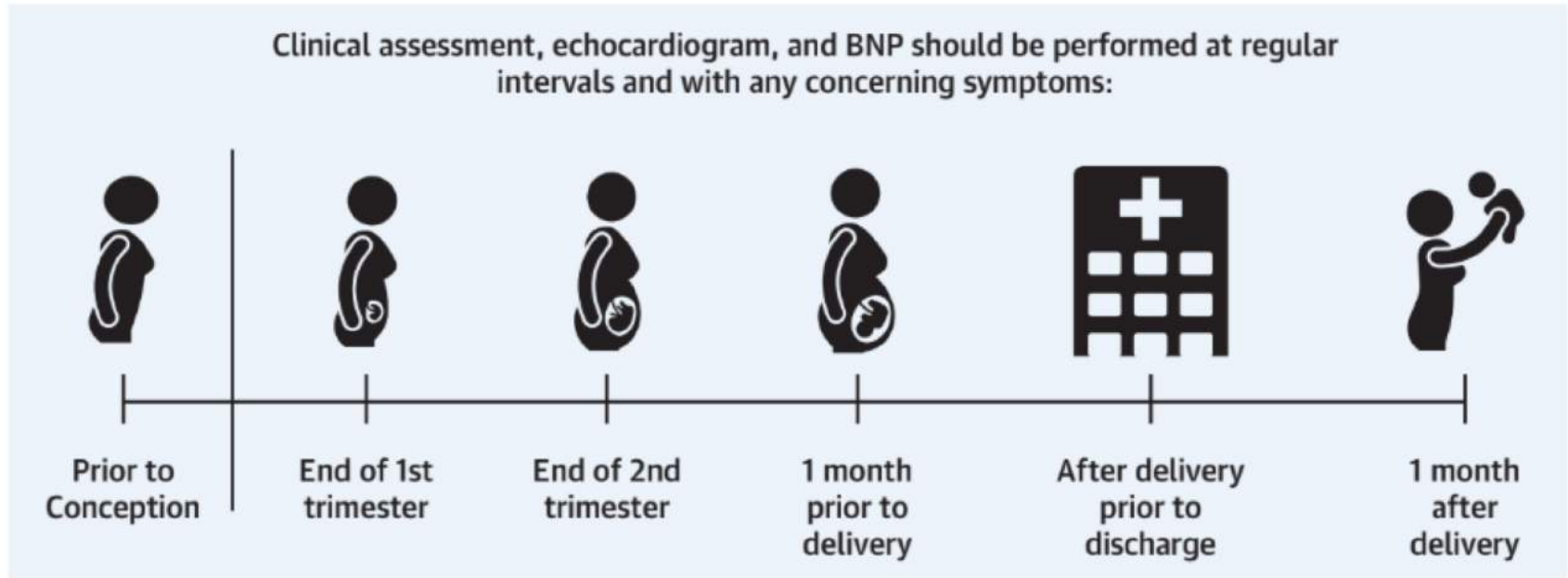
Bệnh nhân PPCM nên cân nhắc duy trì các thuốc điều trị suy tim cho tới khi hồi phục chức năng thất trái và ít nhất 12 tháng sau đó.

TƯ VẤN LẦN MANG THAI SAU

Các lần mang thai tiếp theo	Đã hồi phục (LVEF $\geq$ 50%)	Không hồi phục (LVEF <50%)
Trước khi có thai Thăm khám lần đầu	Tư vấn nguy cơ trước khi mang thai và lên kế hoạch theo dõi Đánh giá lại lâm sàng và LVEF trong khi dùng ức chế RAS 3 tháng Siêu âm tim và XN BNP nền	Tư vấn nguy cơ trước khi mang thai bao gồm thảo luận về 1 cách khác để xây dựng gia đình. Nếu mang thai và không chấm dứt thai kì: - Dùng ức chế hệ RAS và chuyển sang Hydralazin và isosorbid dinitrate - Siêu âm tim và XN BNP
Nguy cơ cho mẹ	Khoảng 20% sẽ tái phát Diễn tiến nặng thường hiếm Tử vong ít khi xảy ra Khả năng hồi phục sau đó cao	Nguy cơ cao hơn tái phát Khoảng 50% biểu hiện giảm thêm chức năng thất trái Tăng tỷ lệ bệnh tật và tử vong Chuyển dạ sớm và đẻ non thường gặp
Thuốc điều trị	Tiếp tục dùng chẹn beta(thường ưu tiên Metoprolol) Lợi tiểu và hydralazin/Nitrate trong trường hợp suy giảm chức năng thất trái	Tiếp tục dùng chẹn beta Hydralazin và Nitrate để cải thiện huyết động và triệu chứng Cân nhắc digoxin, thuốc chống đông nếu LVEF giảm nặng < 35%
Theo dõi	Theo dõi sát triệu chứng trong quá trình mang thai và hậu sản với lặp lại siêu âm tim đánh giá chức năng thất trái và NT-proBNP vào cuối 3 tháng thứ nhất, 3 tháng thứ 2, 1 tháng trước khi sinh và sau khi sinh trước khi xuất viện, 1 tháng sau đẻ và bất cứ khi nào có triệu chứng	

TƯ VẤN LẦN MANG THAI SAU

FIGURE 3 Serial Monitoring During a Subsequent Pregnancy



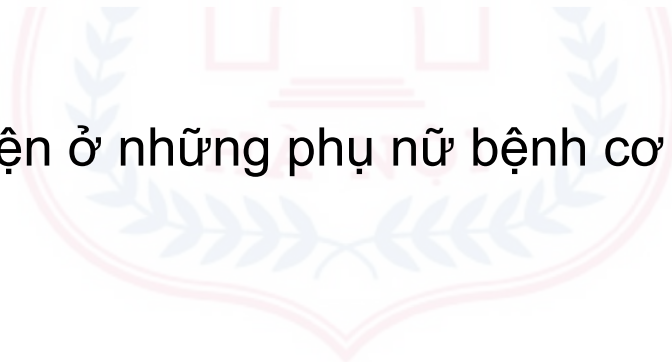
Thời điểm theo dõi phụ nữ bệnh cơ tim chu sản ở những lần mang thai sau

TƯ VẤN LẦN MANG THAI SAU

- Adequate post-diagnosis counselling, including future pregnancies and prognosis
- Counselling and education of families
- Prescription of formula milk provided if woman is not breastfeeding
- Adequate dose of heart failure medication
- Contraceptive advice provided
- Referral to appropriate centre if unable to come back to expert centre
- Referred to social worker if unable to work/low income circumstances



Checkbox sau xuất viện ở những phụ nữ bệnh cơ tim chu sản



KẾT LUẬN

- Bệnh cơ tim chu sản là bệnh lý nặng trong thời kỳ mang thai và hậu sản.
- Cơ chế bệnh sinh còn chưa thực sự hiểu rõ.
- Điều trị cơ bản tương tự như bệnh nhân không có thai nhưng cần đảm bảo các thuốc điều trị an toàn cho thai.
- Bằng chứng để đưa ra khuyến cáo điều trị còn thiếu và chưa đủ rõ ràng.
- Tư vấn trước mang thai và trước sinh về nguy cơ tái phát và biến cố là quan trọng.

**EM CẢM ƠN SỰ CHÚ Ý LẮNG NGHE CỦA
CÁC THẦY, CÔ !**





PERIPARTUM CARDIOMYOPATHY

A Brief Review



1. Definition

- ✓ Towards the end of pregnancy to ~ 5 months postpartum
- ✓ Usually LVEF <45% with or without LV dilation
- ✓ Idiopathic LV dysfunction → exclude other causes*



2. Differential Diagnosis*

- Pre-existing cardiomyopathy (e.g., familial or dilated)
- Valvular heart disease
- Congenital heart disease
- Hypertensive heart disease
- Myocardial infarction
- Stress cardiomyopathy
- Pulmonary embolus

3. Etiology



- Actual etiology remains unknown
- Final pathway *likely* an imbalance of angiogenic factors + oxidative stress
 - **Proposed Mechanism:** Dysregulation of VEGF (Pro-Angiogenic) through sFLT1 levels (levels ↑ in pre-eclampsia)
 - **Proposed Mechanism:** Altered prolactin processing with cleavage into a pro-angiogenic fragment
- Other: Myocarditis? Genetic predisposition (TTN gene)? Hemodynamic stressors of pregnancy



4. Risk Factors and Worse Prognostic Markers

- **Risk Factors:** African ancestry, pre-eclampsia, hypertension, multiple pregnancy, maternal age > 30 years, cocaine use
- **Worse Prognosis:** LVEF < 30%, LVEDd > 6.0 cm, LV thrombus, RV systolic dysfunction, Obesity, African ancestry, LGE on MRI*

5. Clinical



- Under-recognized: sx overlap with normal pregnancy
- May have typical HF sx: dyspnea on exertion, orthopnea, PND, LE edema
- Minority of Pts: cardiogenic shock and severe arrhythmias



6. Management during Pregnancy

- Avoid ARB/ACE-I/ARNI/MRA
- Avoid Warfarin and DOAC
- Planning for delivery mode and timing with Cardio-OB team

7. Management during Delivery



- Stable patients typically deliver vaginally
- Account for changes in hemodynamics (e.g., placental auto-transfusion and relief of IVC compression ↑ preload)
- A multi-disciplinary team is critical!



8. Management during Postpartum Period

- Breast-feeding: no consensus on risk vs. benefit.
 - Some studies show no ↓ LV function. Avoid ARBs
- ICD: Many patients will recover LVEF. Consider waiting ~6 months before 1st prevention. Possible role for wearable defibrillator as a “bridge to recovery”
- Contraception counseling should be done on diagnosis or discharge. Avoid estrogen products early post-partum

9. Other Considerations

- Thromboembolic complications are relatively common. In patients with LVEF ≤35% (ESC), suggest prophylactic anticoagulation up to 8 weeks postpartum
- Consider early mechanical support for patients clinically deteriorating on medical therapy, including inotropes
- Bromocriptine, a dopamine agonist, prevents the release of prolactin. It is an investigative therapy in PPCM. If started, patients should be on a/c.
- If no LVEF recovery (e.g., <50%), ESC guidelines recommend against future pregnancy. Risk of recurrence remains even if recovery.
- During a future pregnancy, teratogenic GDMT meds (e.g., ACE/ARB) need to be stopped. Serial TTE and close follow-up with Cardio-OB team needed!

CƠ CHẾ BỆNH SINH

