

Eva Kociánová

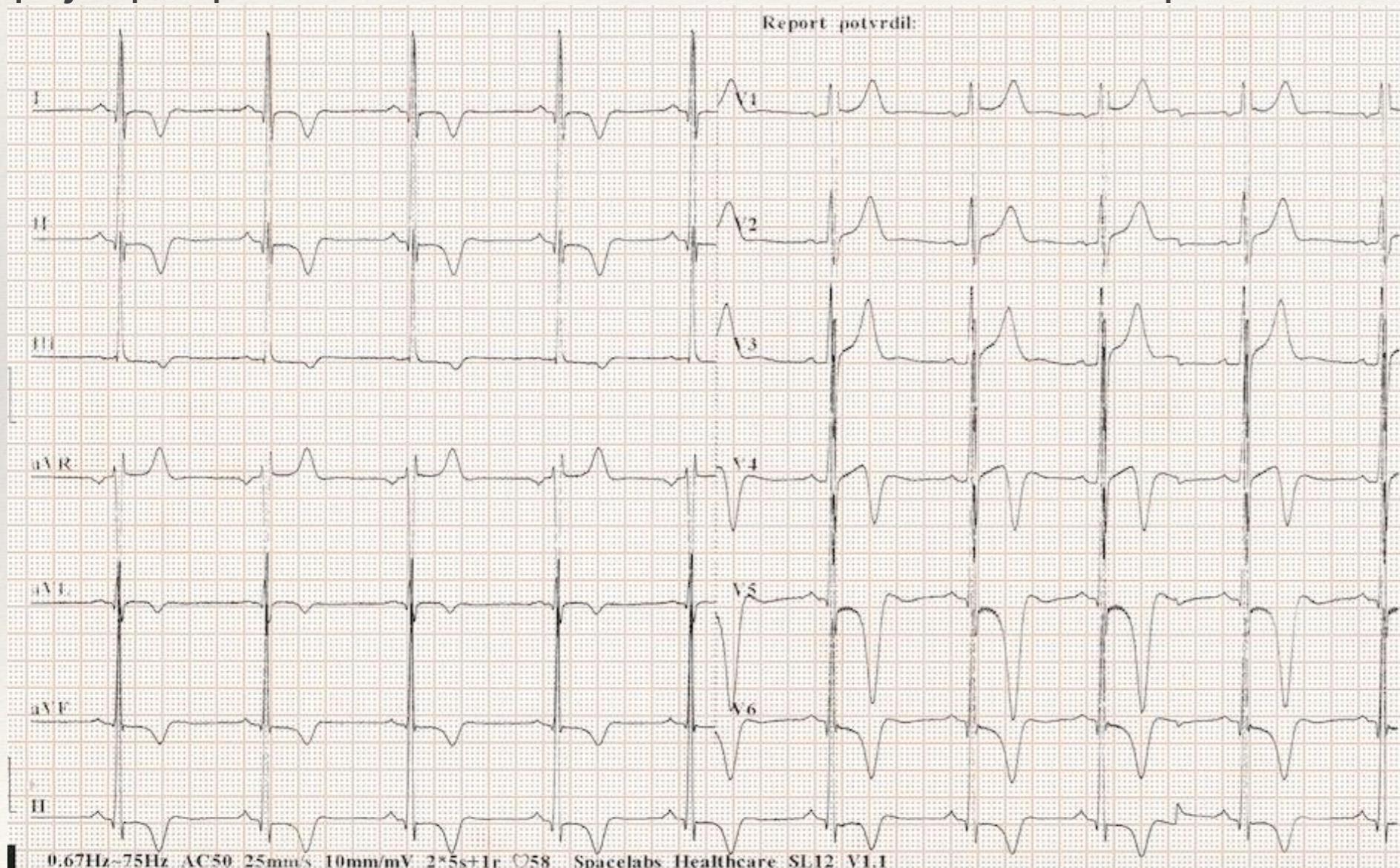


Hypertrofie myokardu - kde si nevystačím s echokardiografií?

Výroční sjezd ČKS Brno 2018

36 letý muž

- dosud s ničím neléčen
- námahová dušnost 6 měsíců, dnes progrese, trnutí DKK a v zádech, pocit na omdlení
- přijat pro podezření na subendokardiální ischemii, ve spádové nemocnici 1x el. verze pro KT



troponin T 0,04ug/l

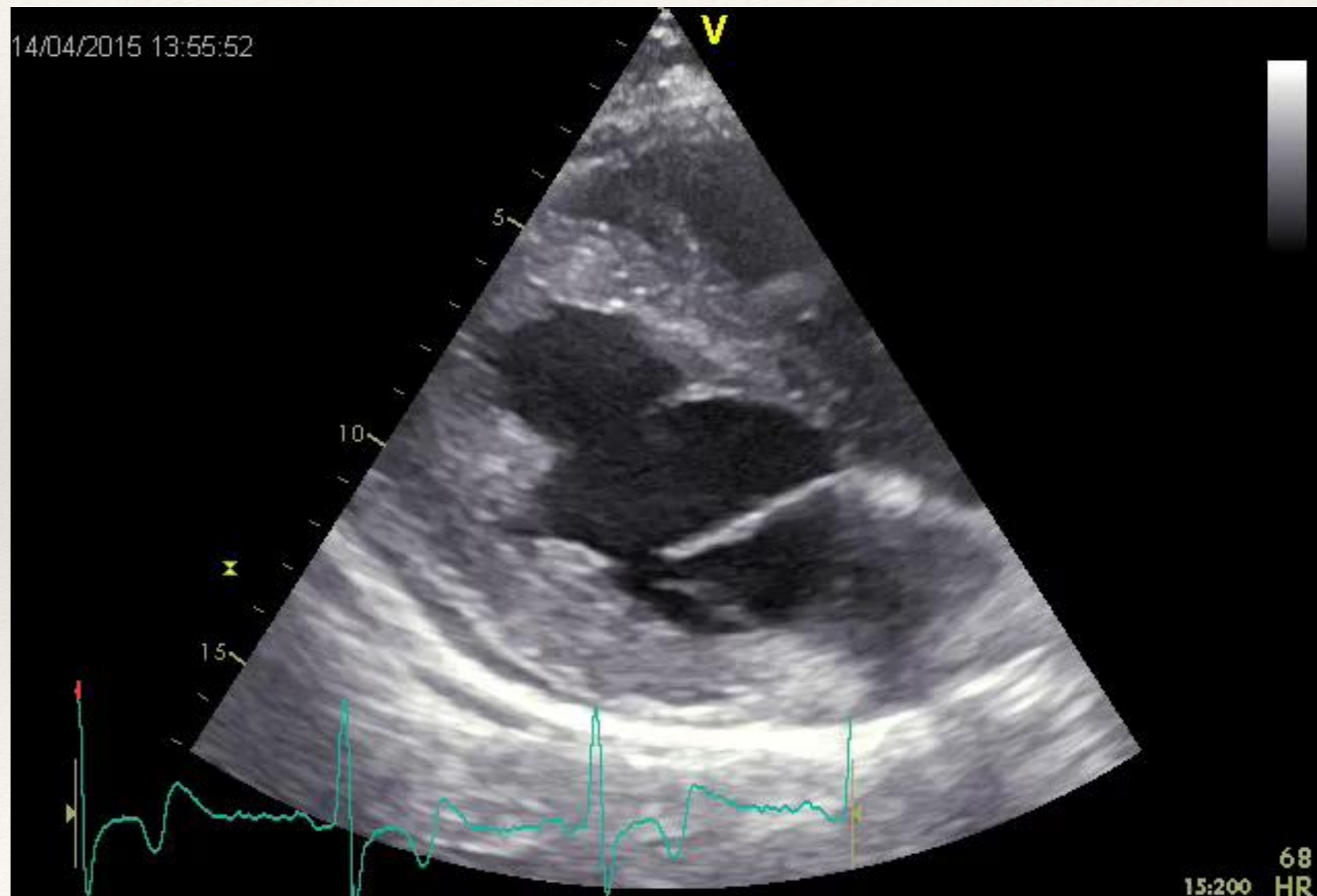
CRP 1,1 mmol/l

K 3,41 mmol/l

36 letý muž - SKG a ECHO

SKG: negativní koronarografie

Echokardiografie: SAM bez klidového gradientu, provokovaný gradient 20mmHg



Tento pacient má nejspíše

1. amyloidózu

2. Fabryho nemoc

3. sarkomerickou hypertrofickou kardiomyopatii

4. těžko říct

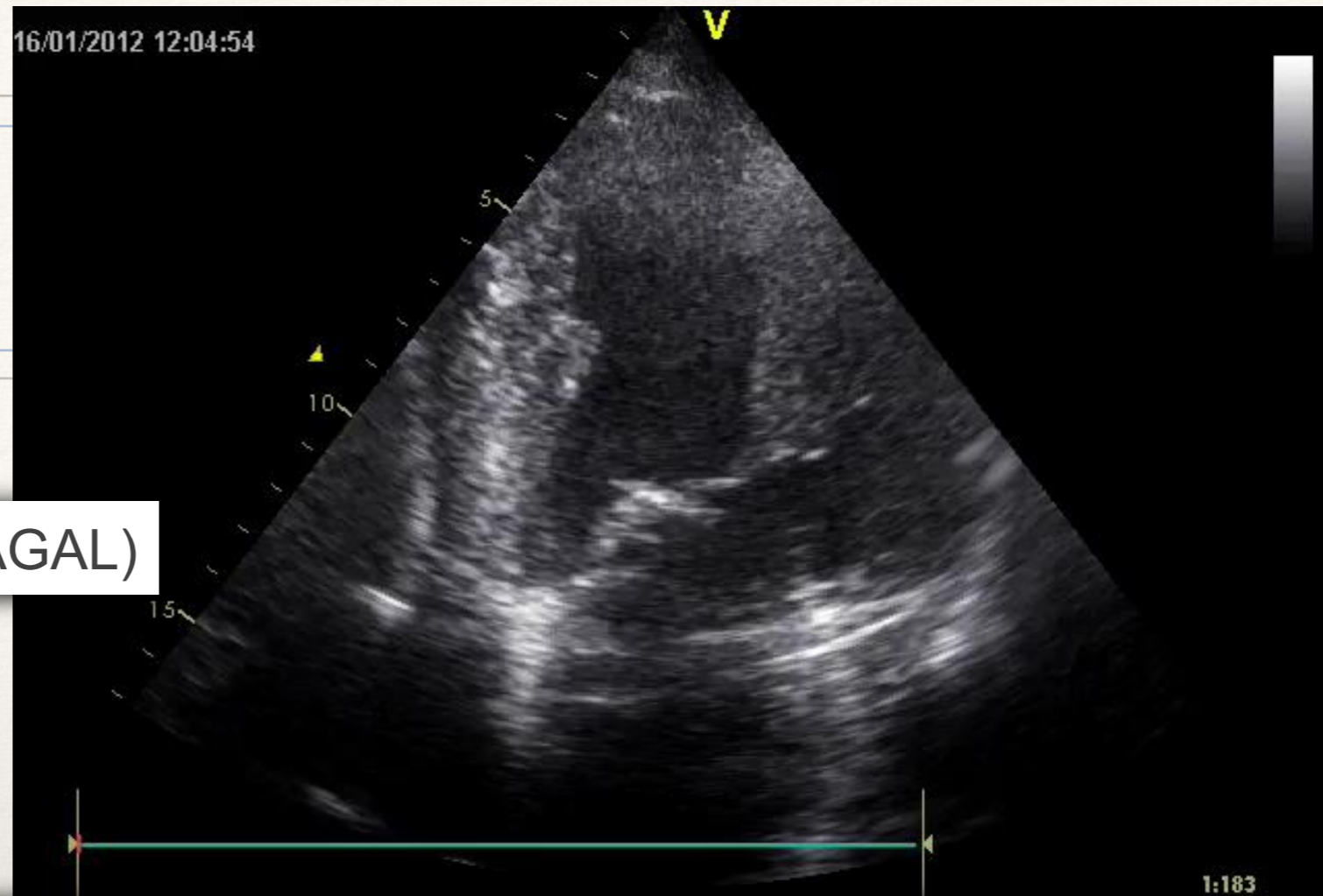
Fabryho nemoc

lysozomální střídaté onemocnění

X vázaný defekt alfa galaktosidázy (AGAL)

GLA gen

hromadění tukové látky GL-3 v buňkách



prevalence v dospělosti: 1:40 000 - 117 000, 4% HCM u mužů a až 12% HKMP u žen

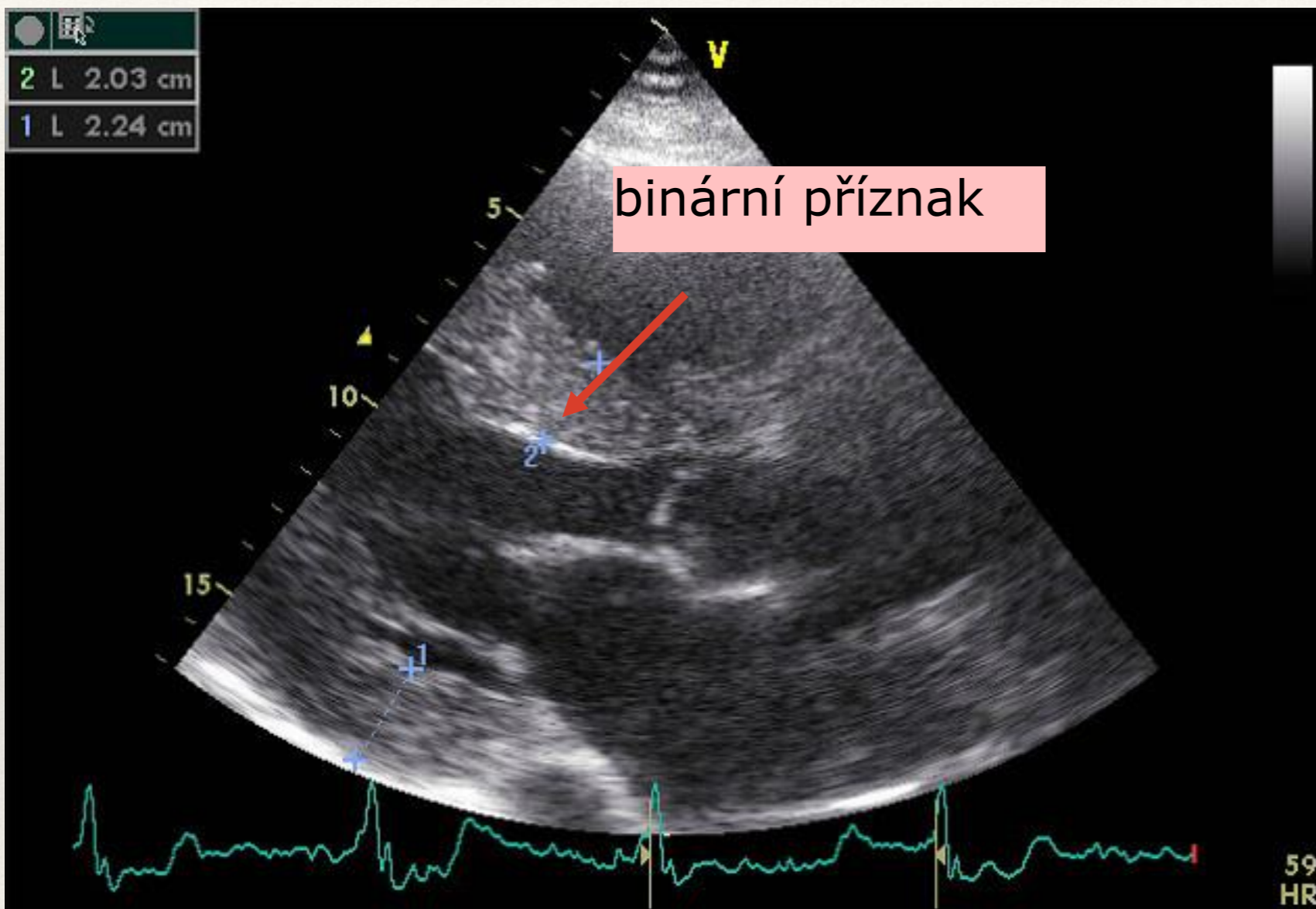
Postižení srdce: muži po 30. roce, ženy později

Koncentrická hypertrofie LK i PK vznikající v dospělosti, vzácně napodobí až HCM s obstrukcí

Systemová varianta postižení kůže, ledvin, GIT, neuropatie, poruchy sluchu...

Izolovaná kardiální varianta vzácná

Existují specifické echo známky Fabryho nemoci?



23 pacientů s Fabry a 23 kontrol

2/23 pacientů s Fabry

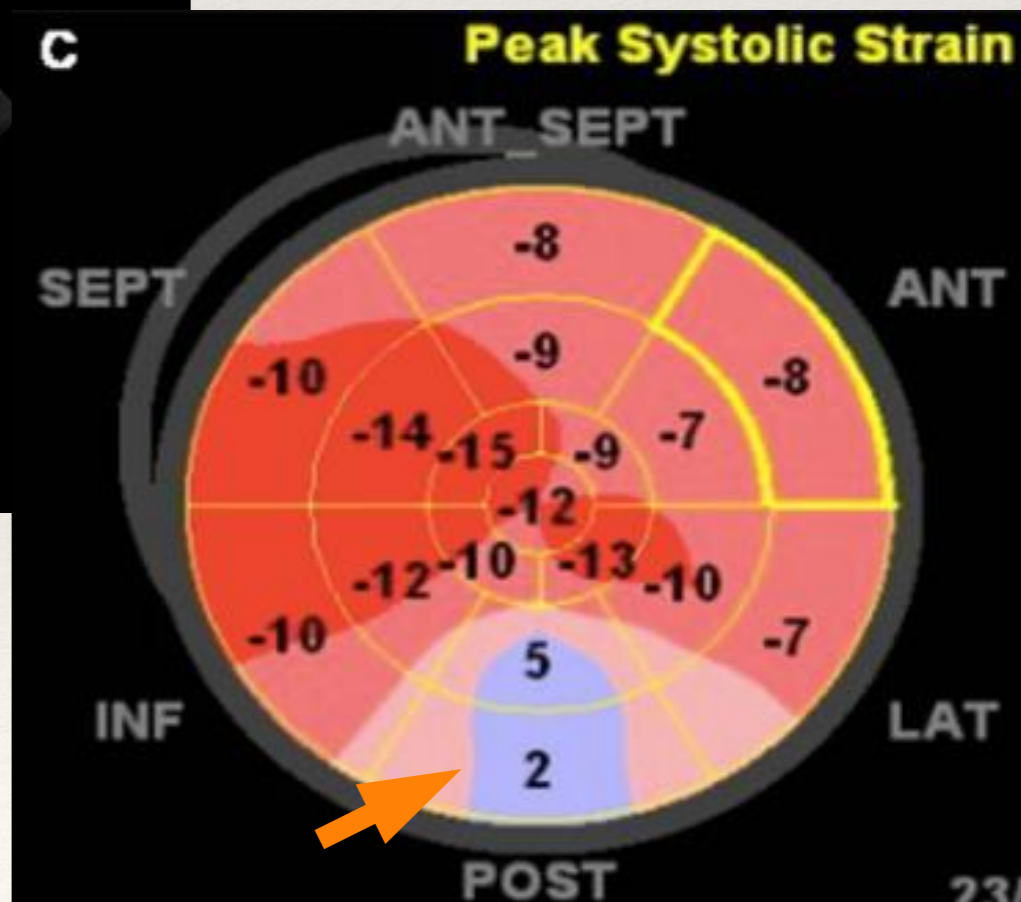
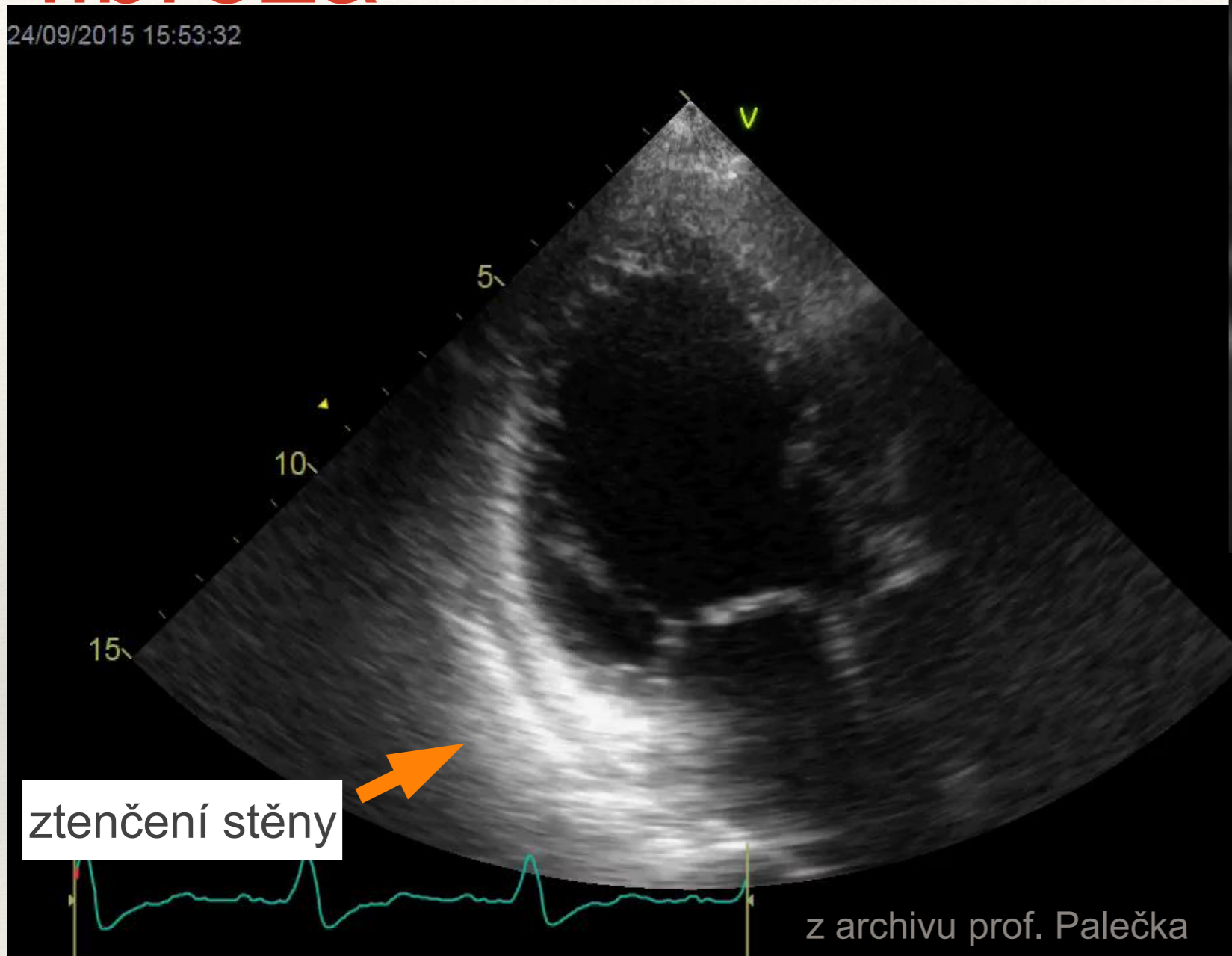
senzitivita 15,5%
specifická 73,3%

Clin Physiol Funct Imaging. 2009 May;29(3):177-80.

Binární příznak není vhodná skríninková metoda.

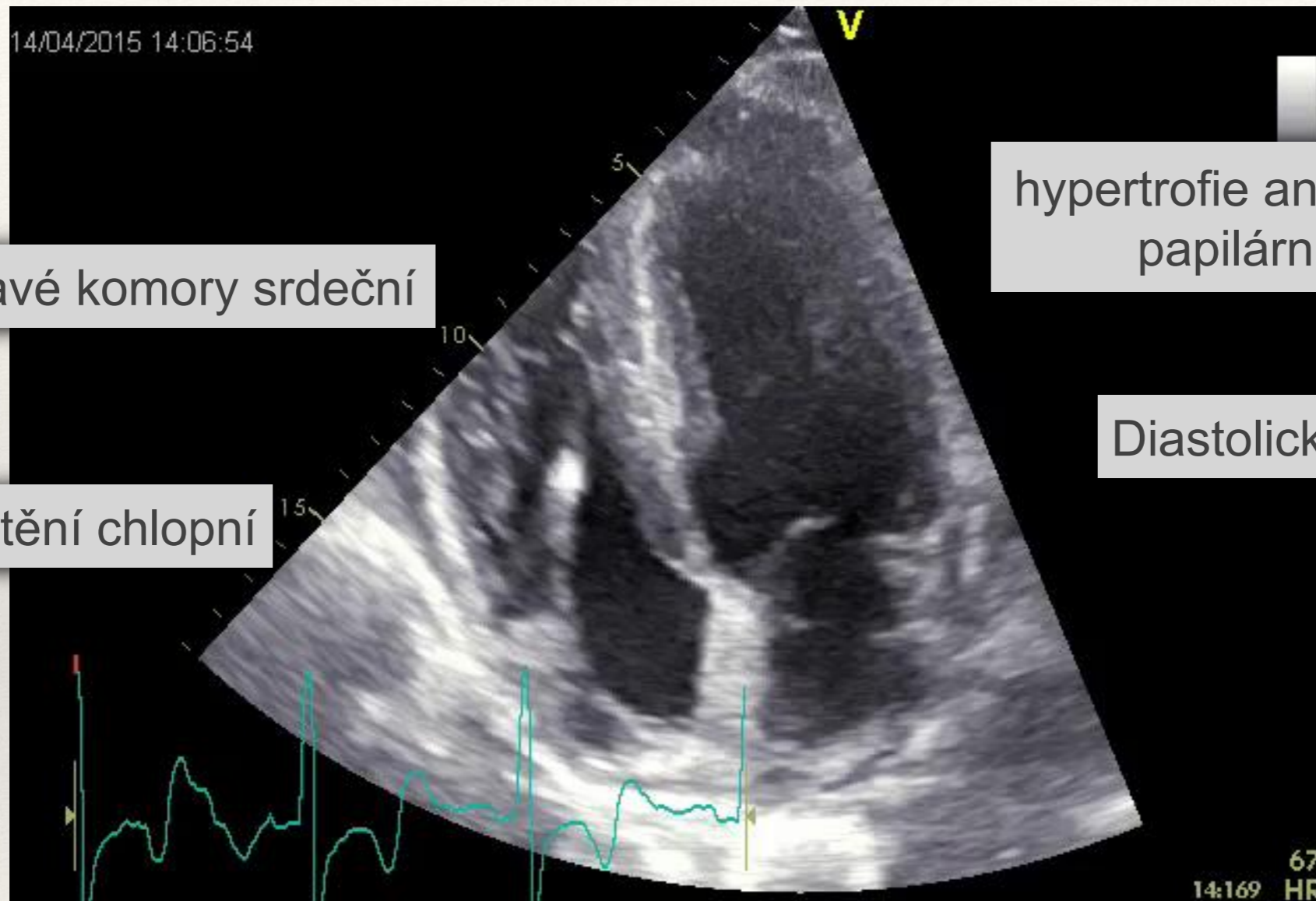
Posterolaterální fibróza

24/09/2015 15:53:32



MR: gadolinium enhancement midmyokardiálně + ztenčení posterolaterální stěny

Další echo projevy Fabry



Hypertrofie pravé komory srdeční

Ztluštění chlopní

hypertrofie anterolaterálního papilárního svalu

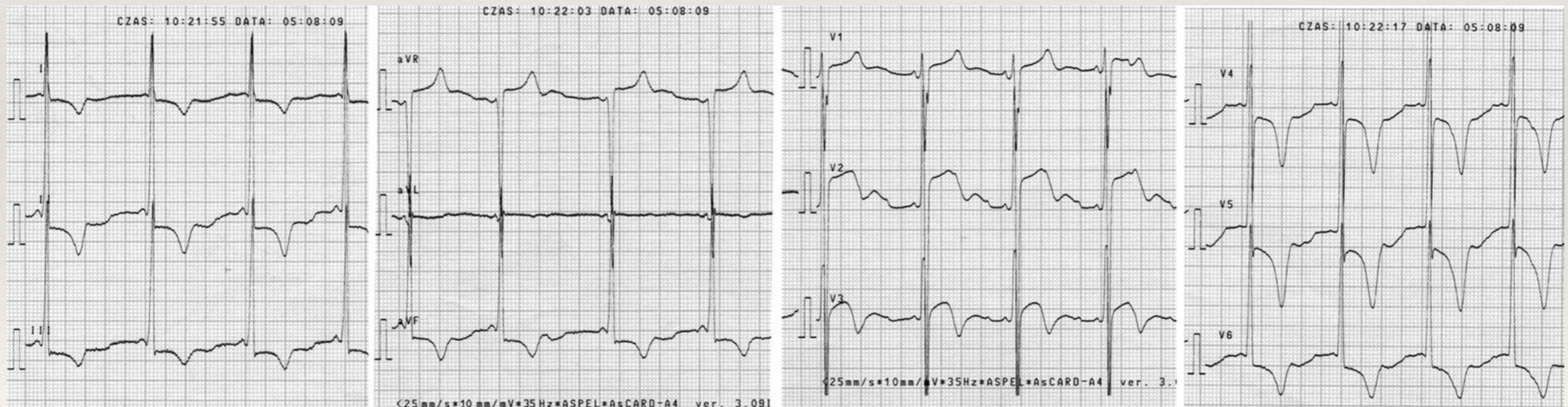
Diastolická dysfunkce

Dif. dg. Fabryho nem

PRO: akroparestézie, angiokeratomy “plavkového rozložení”, anhidróza a horečky, selhání ledvin, CMP, epizodické bolesti, vysoká voltáž EKG, krátký PQ v mládí a převodní poruchy ve vyšším věku



PROTI: hypertenze (hypertenzní kardiopatie), ortostáza a perik. výpotek (amyloidóza)



EKG: krátké PQ, HLK se zátěží

Diagnóza

Muži: metoda suché kapky - aktivita alfa galaktosidázy

Ženy: genetické vyšetření

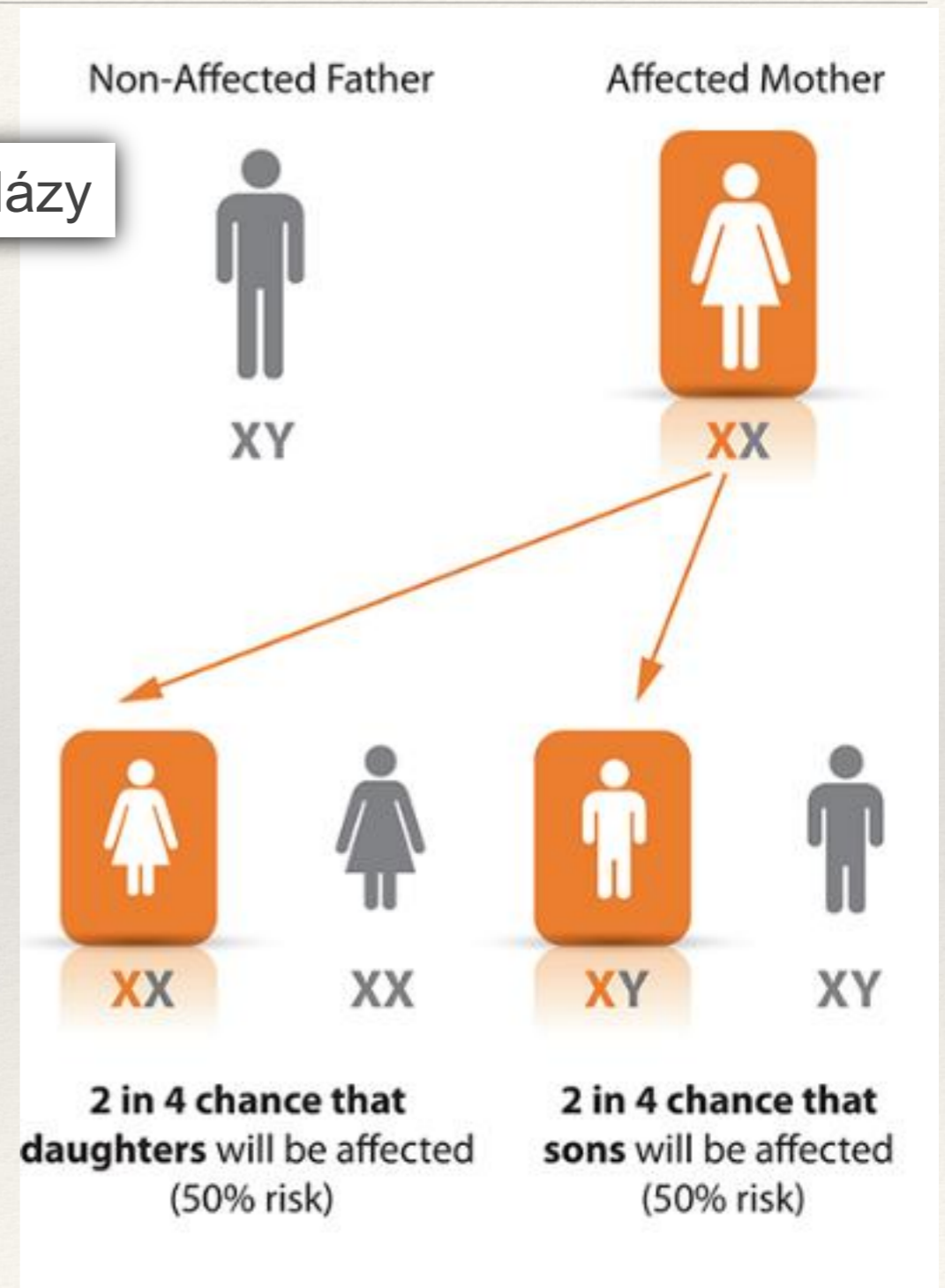
Léčba: rekombinantní AGAL: Fabrazyme

Kardio: kardiostimulace, antiarytmika, transplantace

Nefro: dialýza nebo transplantace

GIT: suplementace pankreatických enzymů

Neuro: gabapentin, léčba bolesti

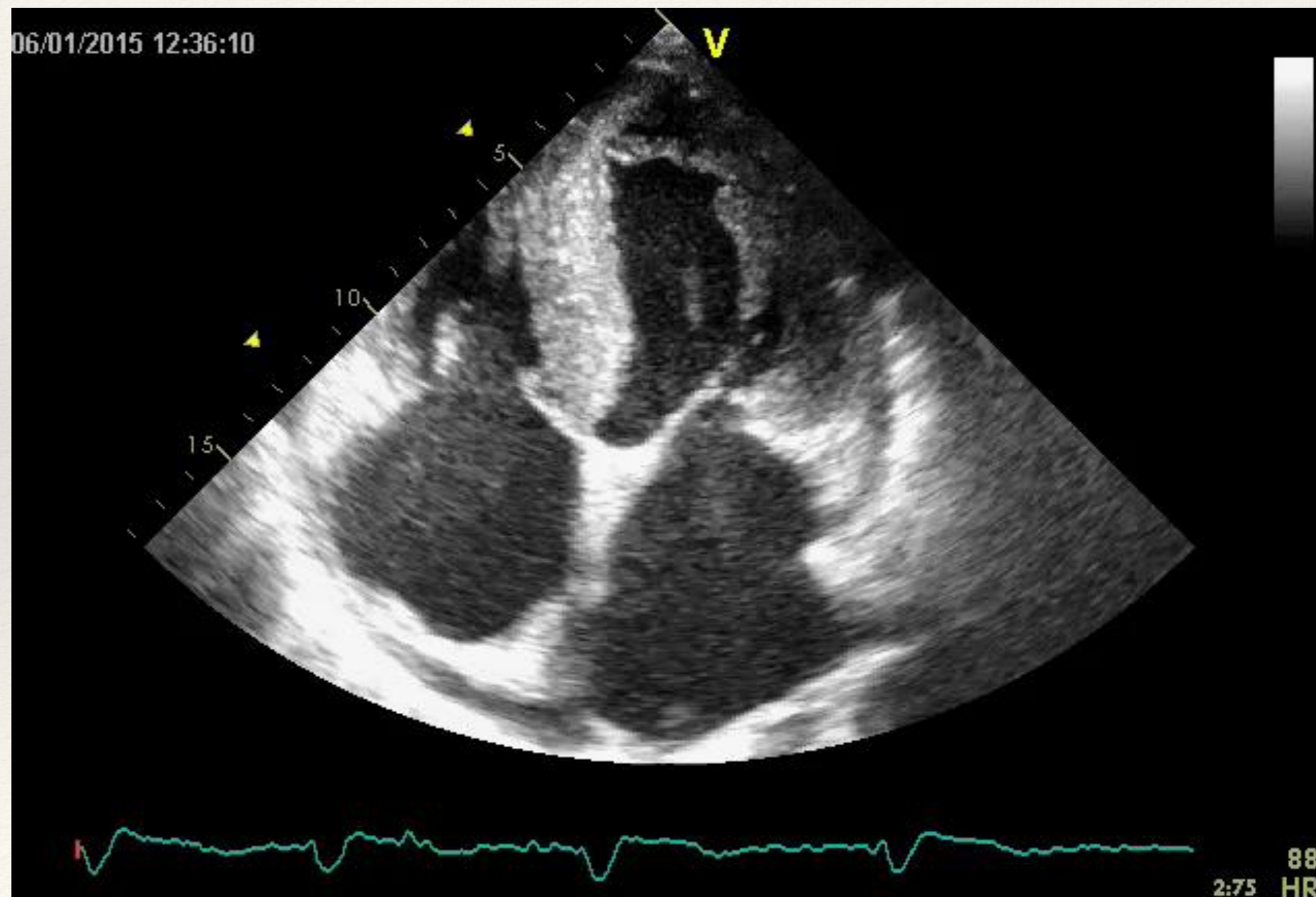


Muž 44 let

Přijat k plánované koronarografii pro suspekci na anteroextenzivní ischemii myokardu.
Subj.: měsíce narůstající námahová dušnost NYHA III, která se manifestovala po viróze s feb

OA: vředová choroba

ECHO:



Další indicie:

EKG:



SKG: hladké tepny

LAB: troponin T 0,073...0,068 ug/l, leu 10,5, NT-proBNP 5872, CRP 8, moč bílk 3+

Tento pacient má nejspíše:

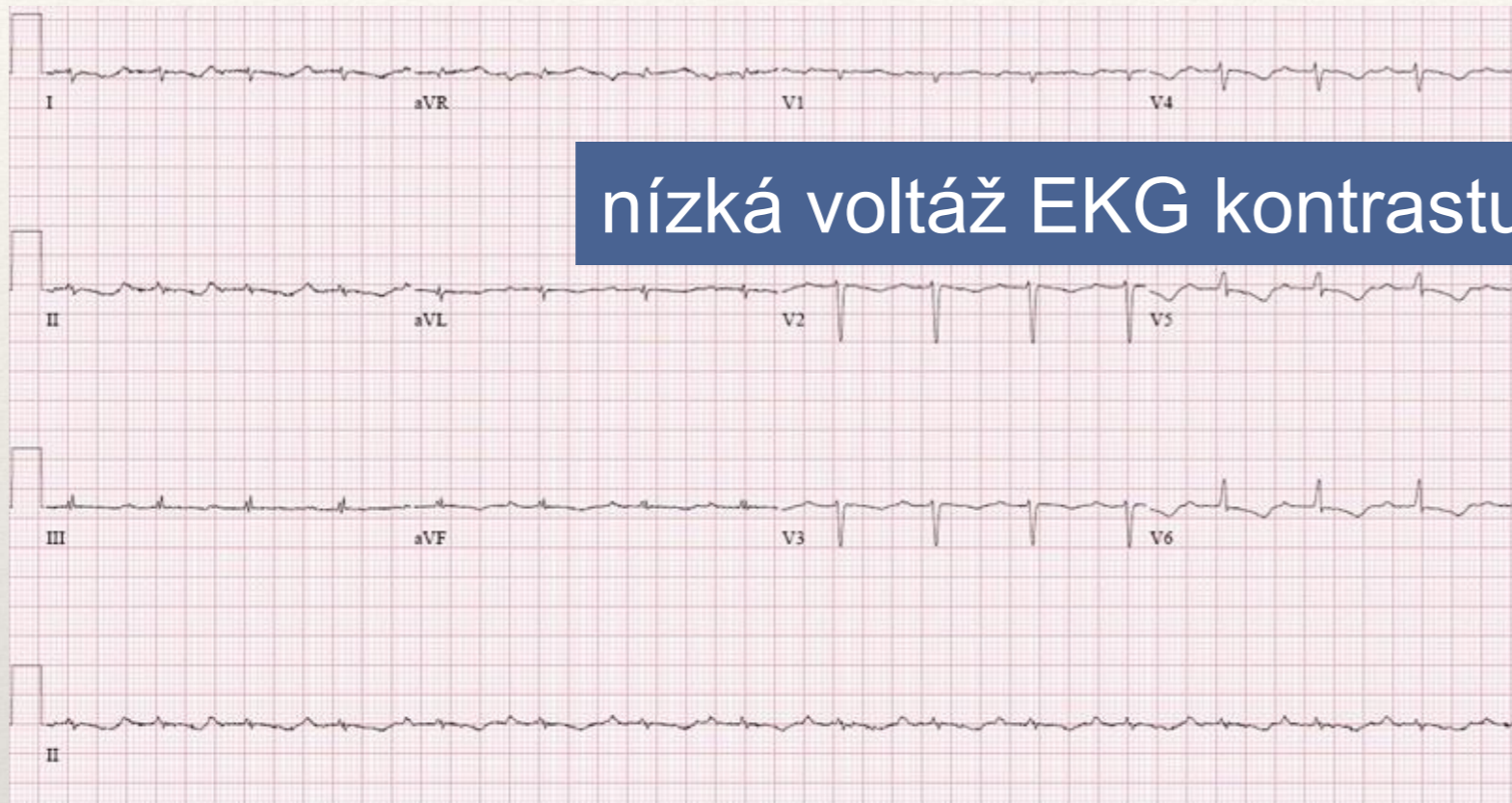
1. Danonovu nemoc

2. amyloidózu

3. hypertenzní kardiopatii v kombinaci s ICHS

4. těžko říct

Pomocná vyšetření



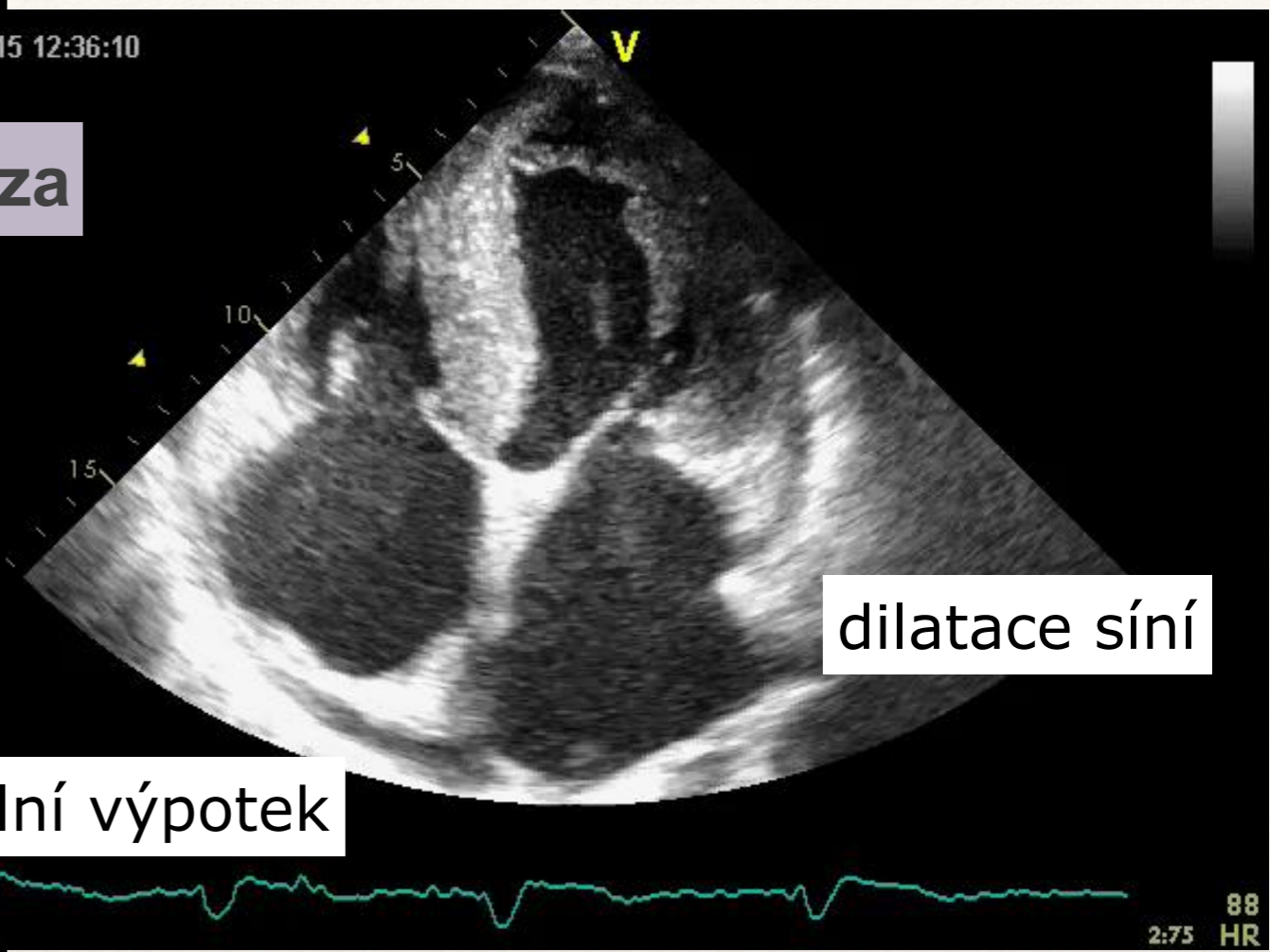
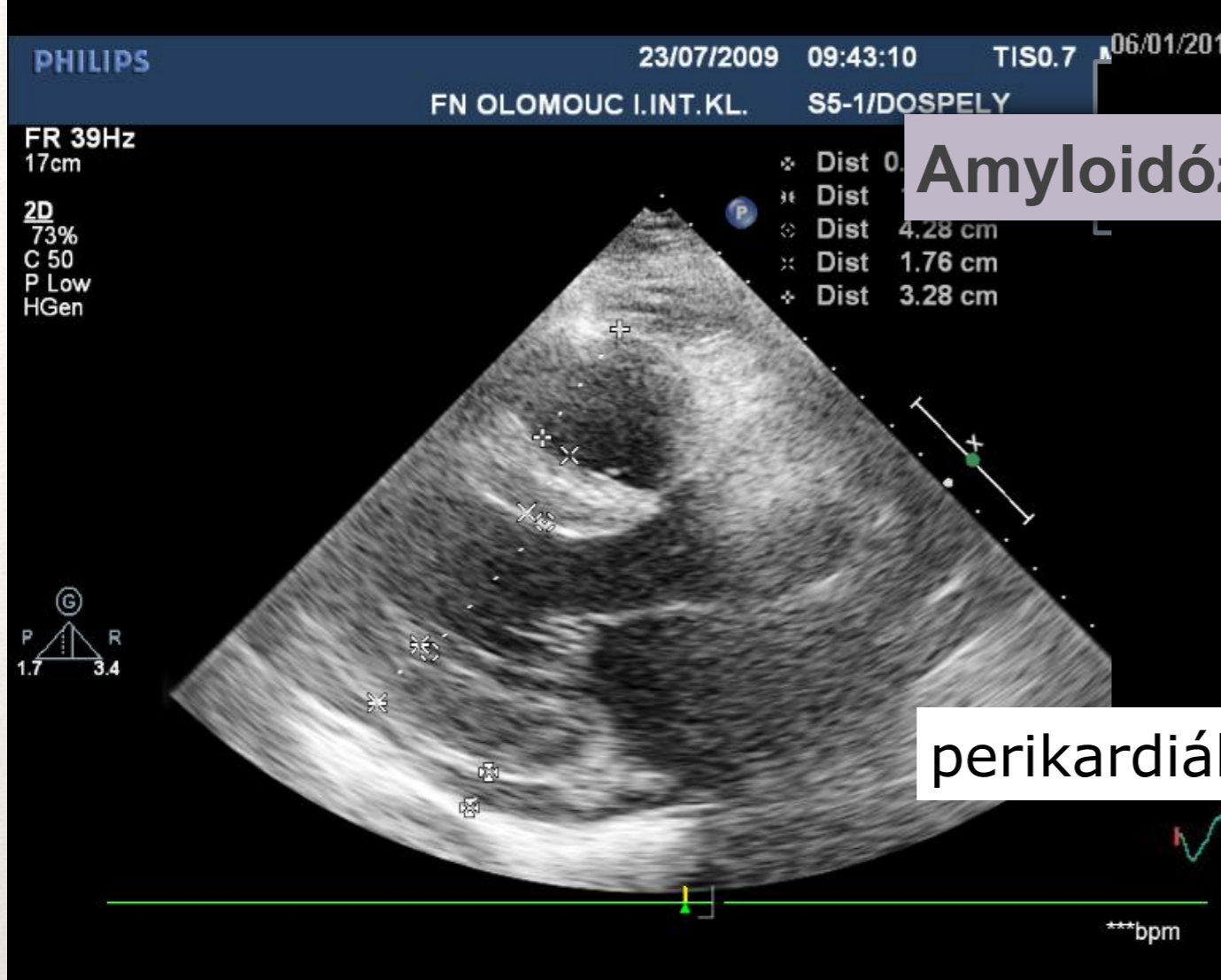
nízká voltáž EKG kontrastující s hypertrofií na ECHO

proteinurie

patol. kappa/lambda poměr

biopsie myokardu

amyloid v biopsii ze tkání

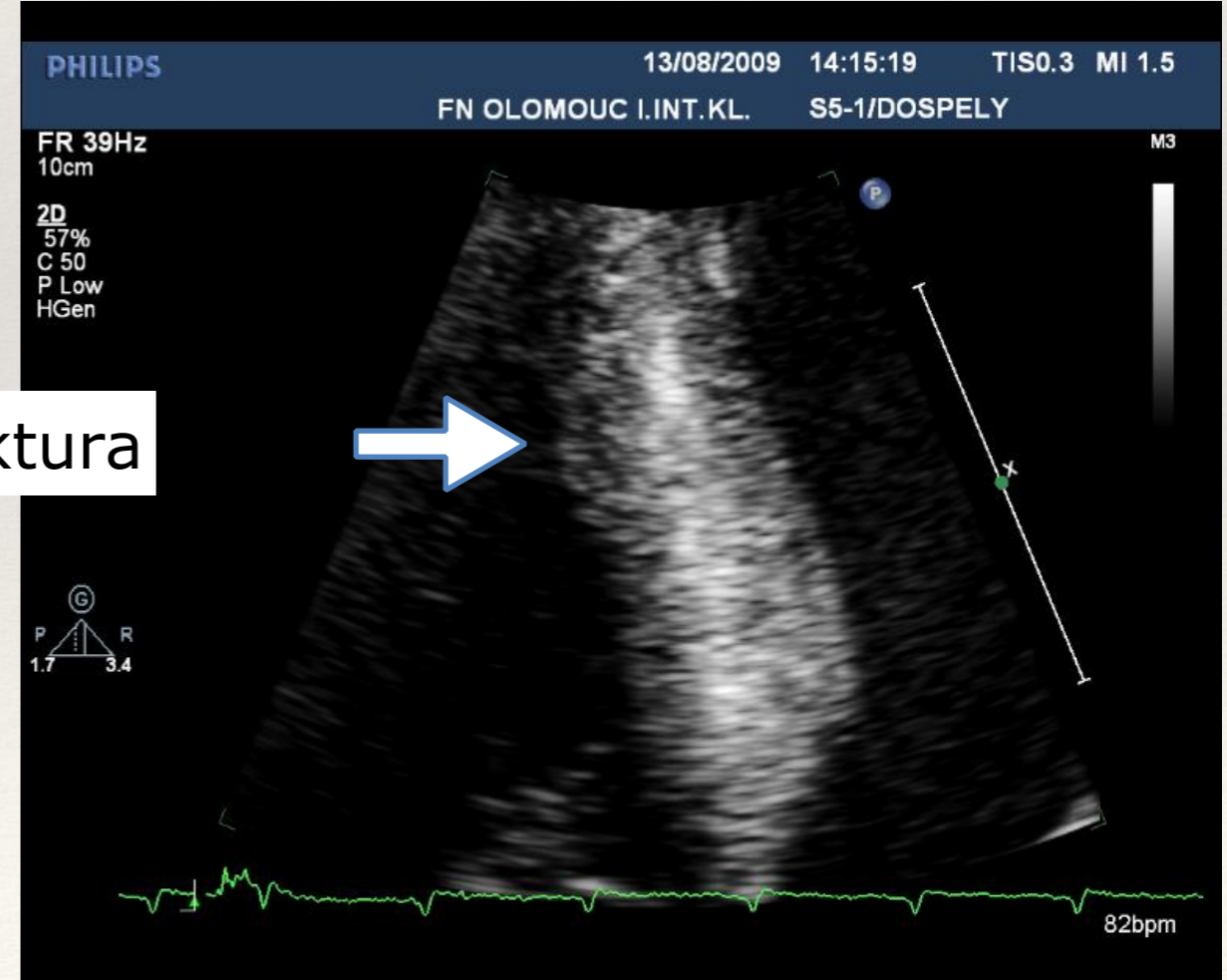


symetrická LV a RV hypertrofie

zrnitá/vločkovitá struktura

hypertrofie mezišňového septa

LVOT obstrukce nikdy



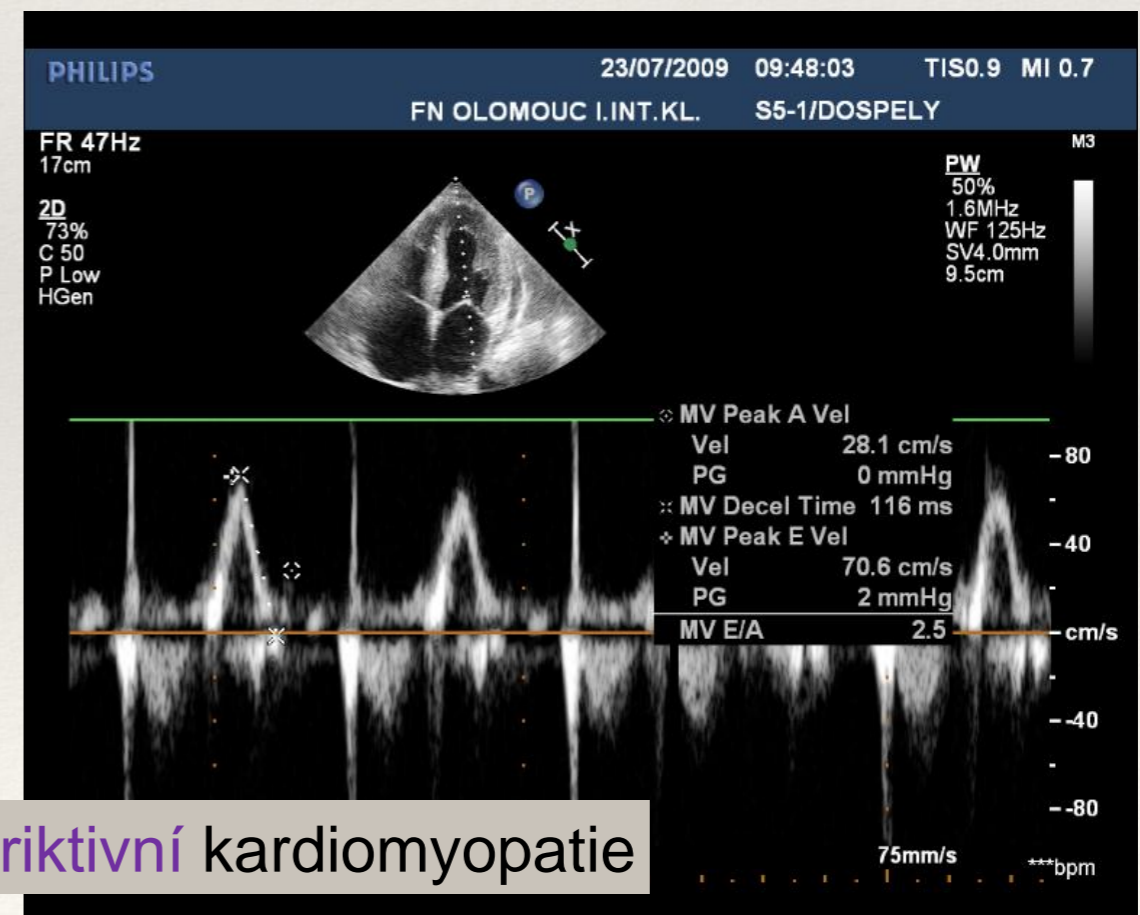
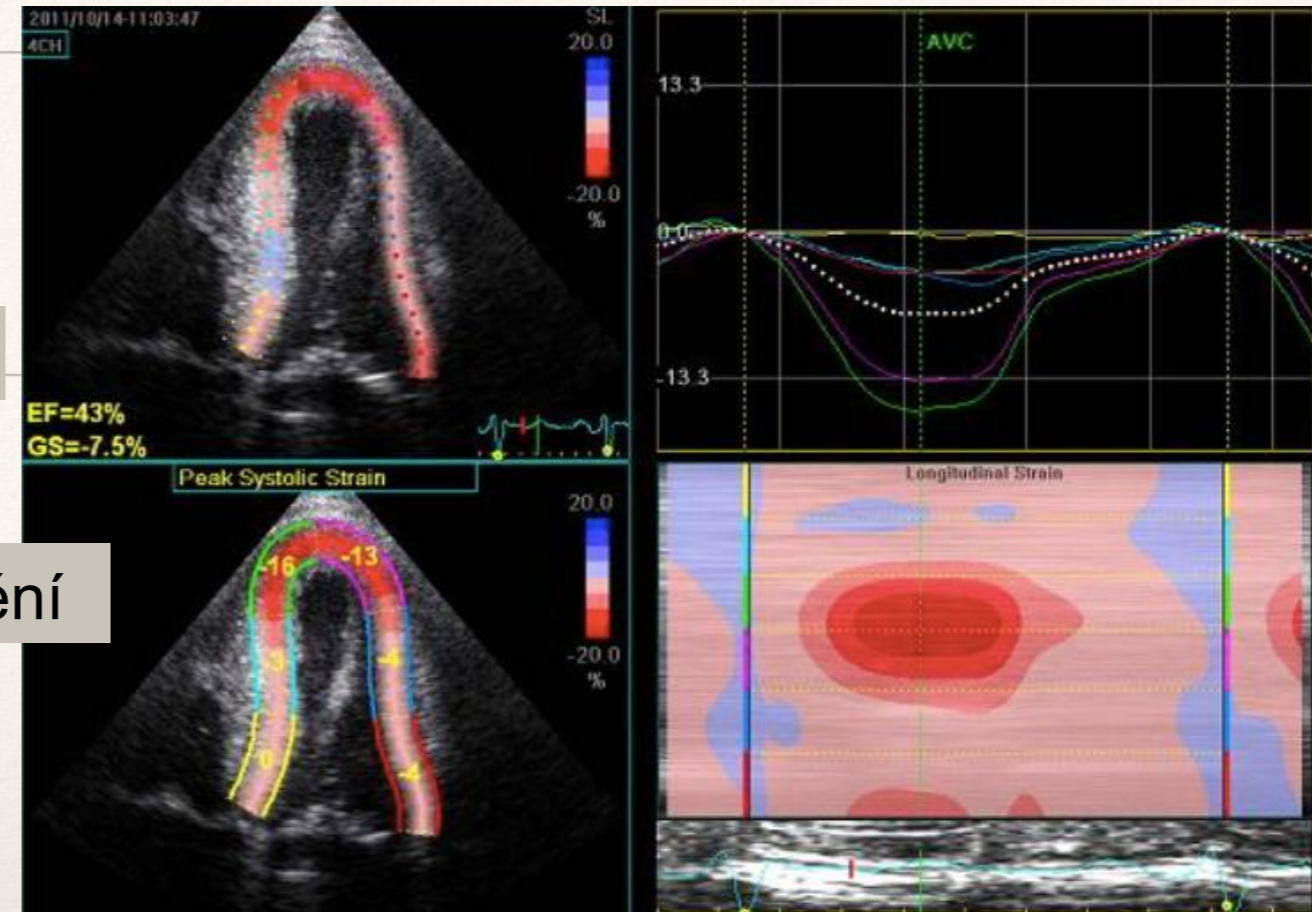
Amyloidóza

homogenní redukce longitudinální kontrakce



pokles EF u pokročilého onemocnění

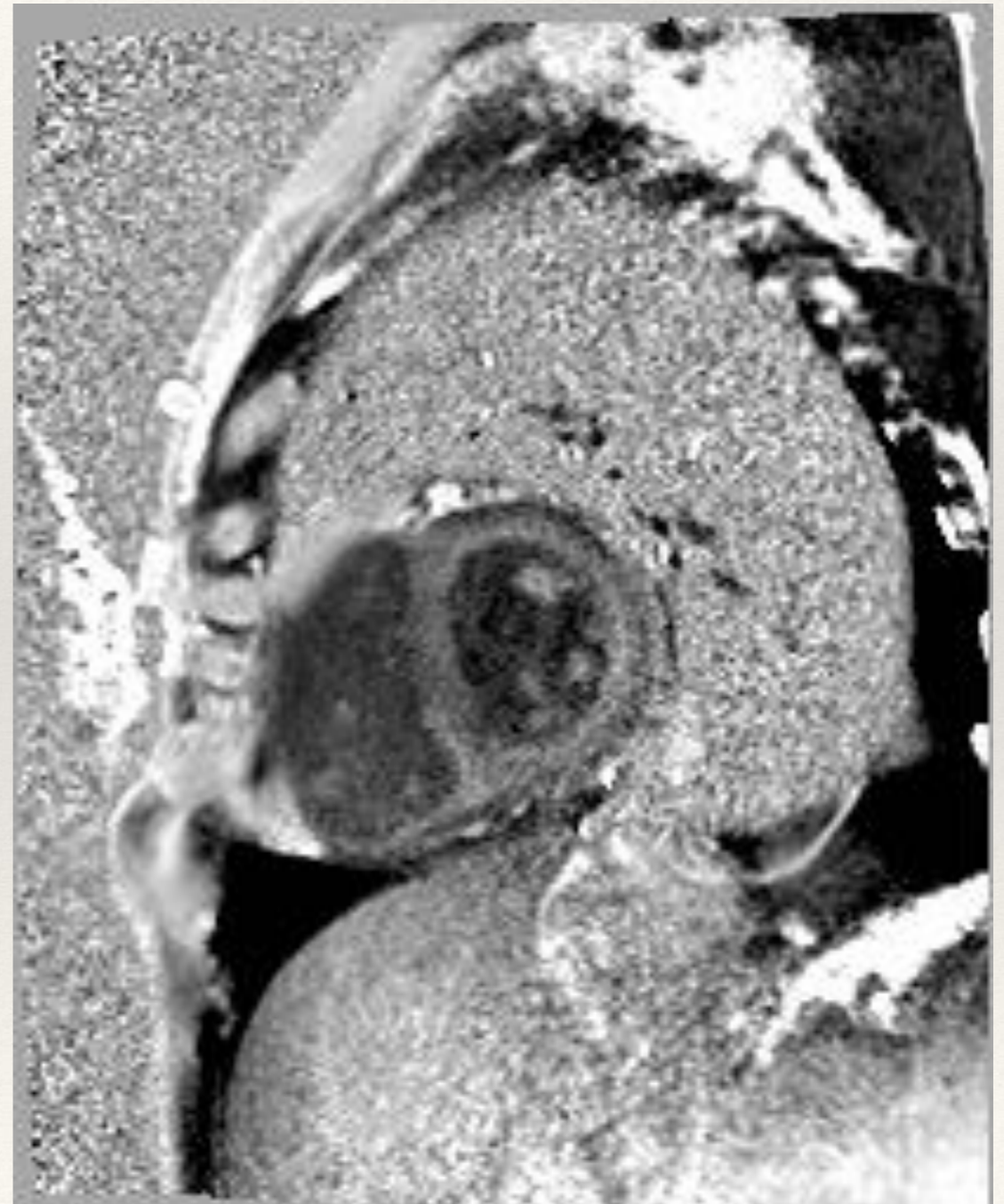
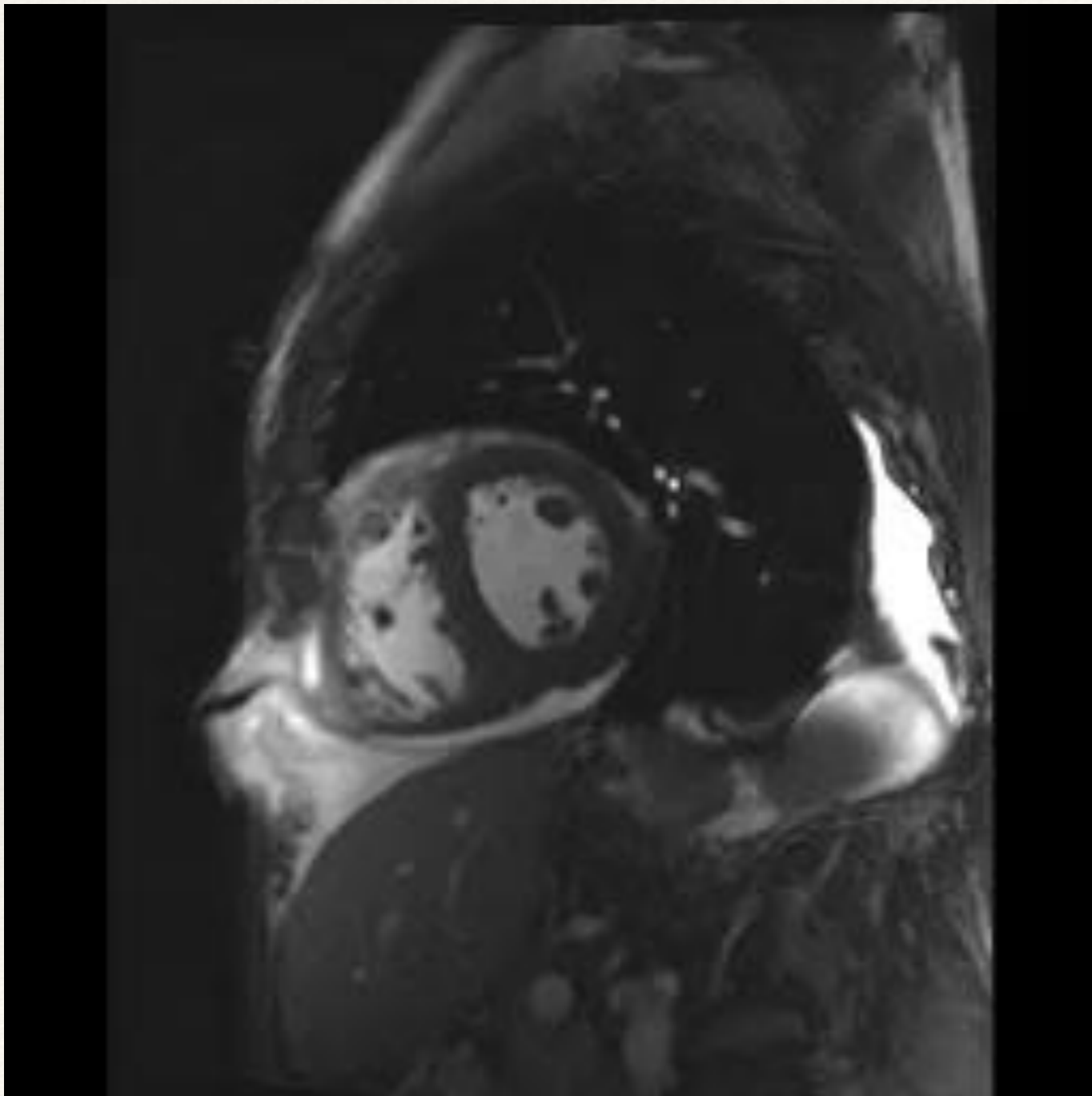
intrakardiální trombóza



diastolická dysfunkce až restriktivní kardiomyopatie

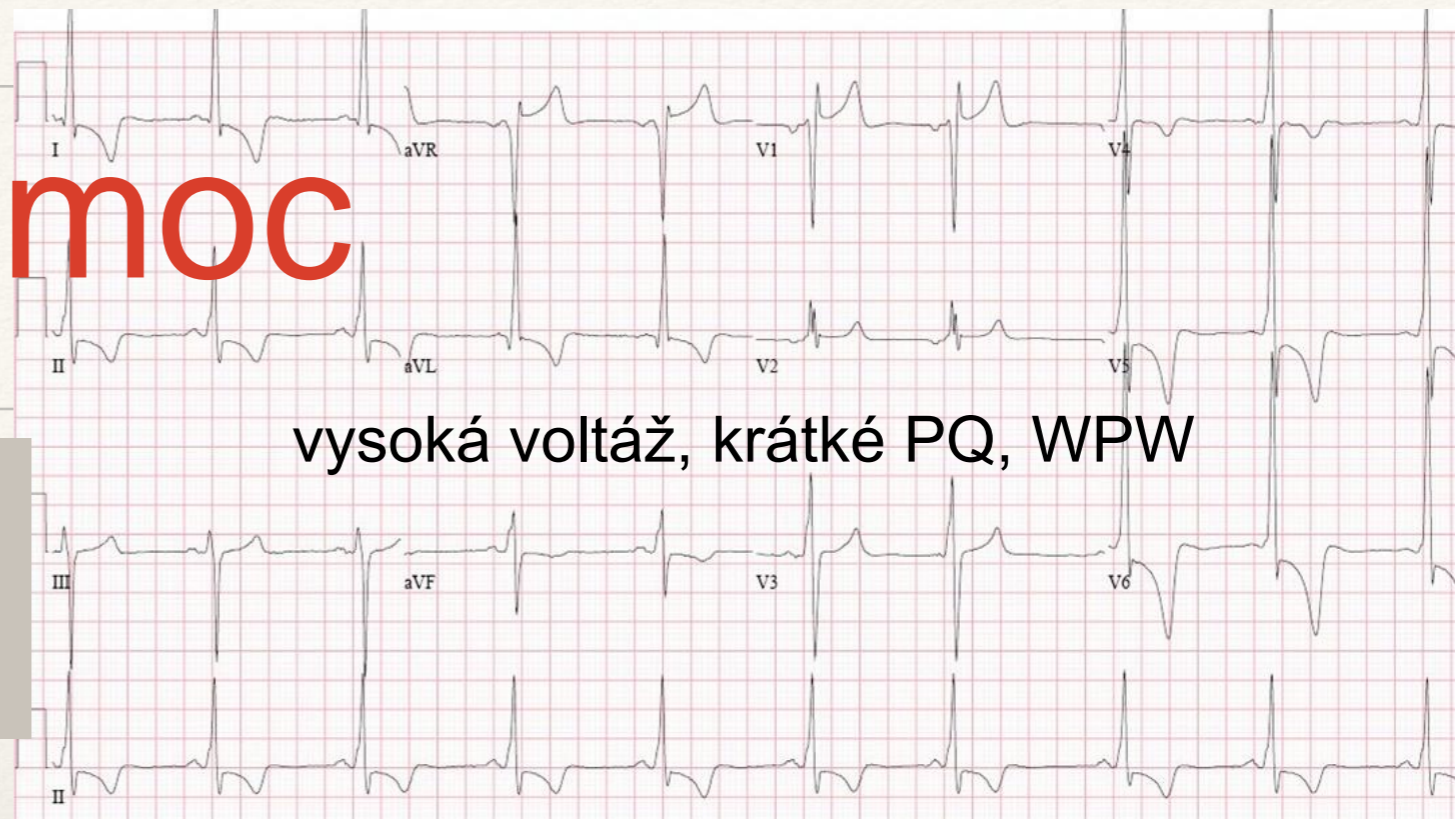
MR

- difuzní pozdní subendokardiální syčení



Danonova nemoc

defektní gen LAMP 2
deficit lyzozomálního proteinu LAMP-2
X vázaná nebo častěji sporadická



triáda: **HKMP** (často těžká s obstrukcí), biventrikulární hypertrofie + **mentální deficit + skeletální myopatie** - často jen kardiální postižení!

MUŽI: brzo - do 20 let ŽENY: později, často srd. selhání při DKMP i HKMP

LAB: elevace CK, myoglobinu, troponinu I, ALT, AST

dg. krevní test - průkaz absence LAMP2 proteinu

muži: přítomen/nepřítomen

ženy: kvantitativní stanovení genetika: vyšetření DNA na mutaci v LAMP2 genu

MR: subendokardiální LGE, nekoresponduje s povodím koron. tepen, volné stěny a hrot

HKMP na podkladě mutace PRKAG2

gamma 2 regulační podjednotka AMP aktivované protein-kinázy → falešná signalizace nedostatku ATP
→ snížená utilizace ATP → zvýšená syntéza glykogenu

AD dědičnost, pomalý průběh, manifestace v dospělosti - 3. dekáda

prevalence: mezi HCM 1:100, mezi HCM+ WPW 1:3

Často SVT - FS, CMP - první manifestace. Minimální postižení kosterních svalů. Progresivní převodní poruchy. Výrazná hypertrofie. Diastolické srdeční selhání.

Dg:

1. EKG: krátký PQ, preexcitace, WPW syndrom

MR- žádný specifický obraz

2. biopsie myokardu: fokální příp. fibrilární akumulace glykogenu

3. molekulárně genetické vyšetření genu PRKAG2 (ÚDMP)
- indikace při pozitivě 1. nebo 2.

Mitochondriopatie

genetické defekty pyruvátdehydrogenázového cyklu, Krebsova cyklu a respiračního řetězce.

mutace jak v nukleární, tak i v mtDNA

Fenotypové projevy jsou heterogenní

syndromické	MELAS	Myoklonická Epilepsie a Ragged-Red Fibres
	MERRF	Neurogenní svalová slabost s Ataxií a Retinitis Pigmentosa
	Kearns-Sayre	neuromuskulární manifestace

nesyndromické

koncentrická hypertrofie bez obstrukce s rychlou progresí do dilatační KMP

patologické EKG voltážová kritéria HLK, krátké PQ, AV blokády, raménkové blokády
riziko náhlé smrti

laktát, laktát/pyruvát, CK β -hydroxymáselná kyseliny, acetoctová kyseliny, karnitin v plazmě

biopsie kosterního svalstva, biopsie myokardu - enzymatické vyšetření

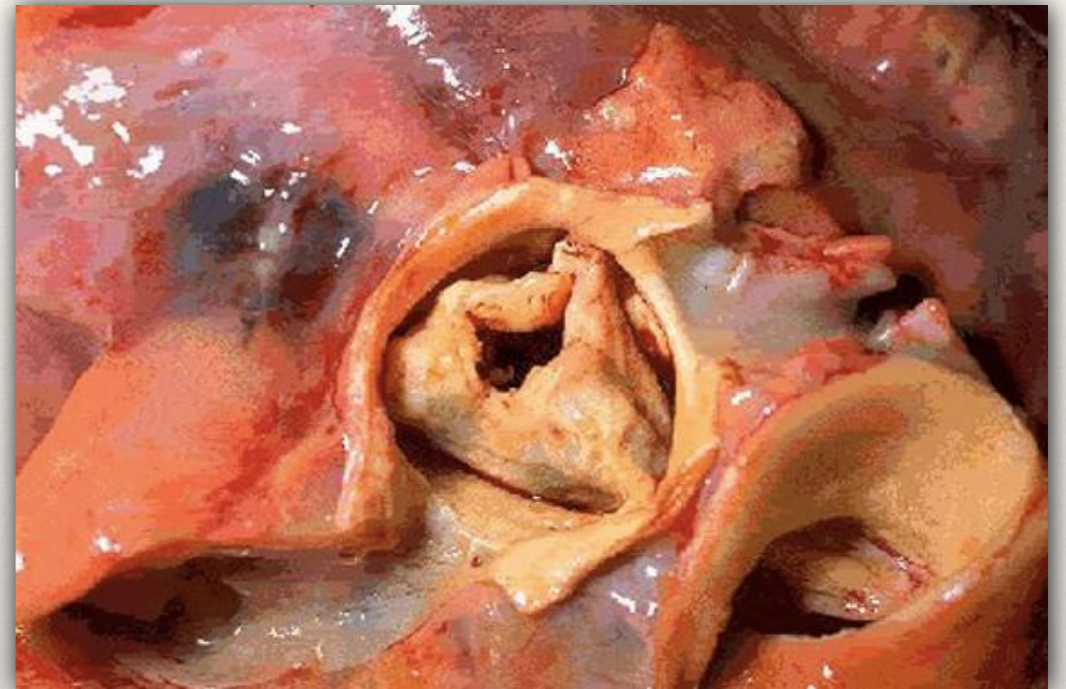
Komplexní laboratorní a genetickou diagnostiku mitochondriopatií v České republice provádí KDDL 1. LF UK a VFN v Praze.

Sekundární příčiny hypertrofie myokardu

1. hypertenzní kardiopatie



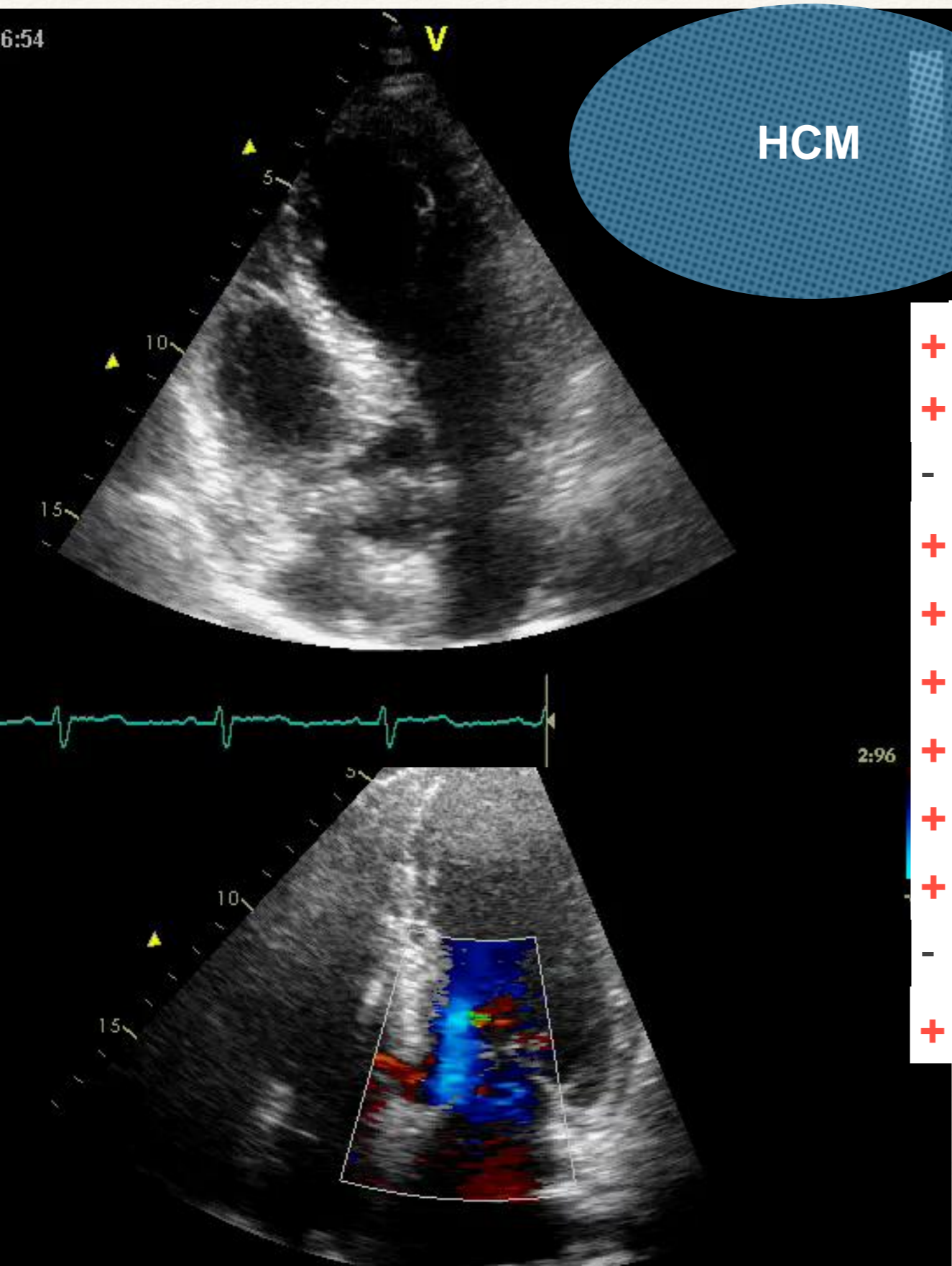
2. chlopenní kardiopatie



3. atletické srdce



Dif. dg. atletické srdce

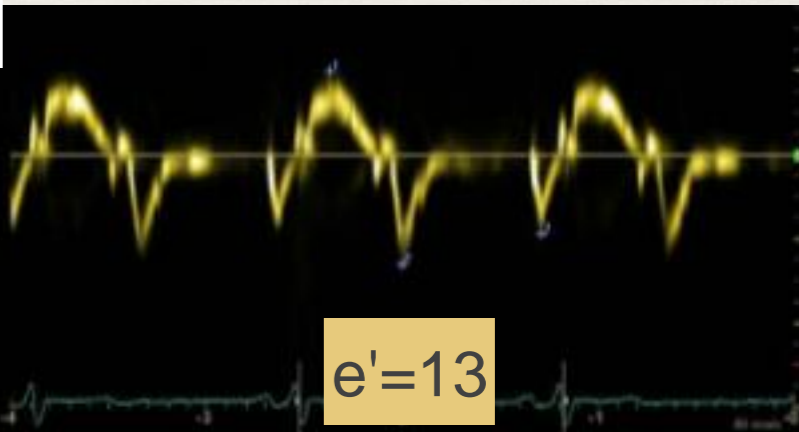


HCM

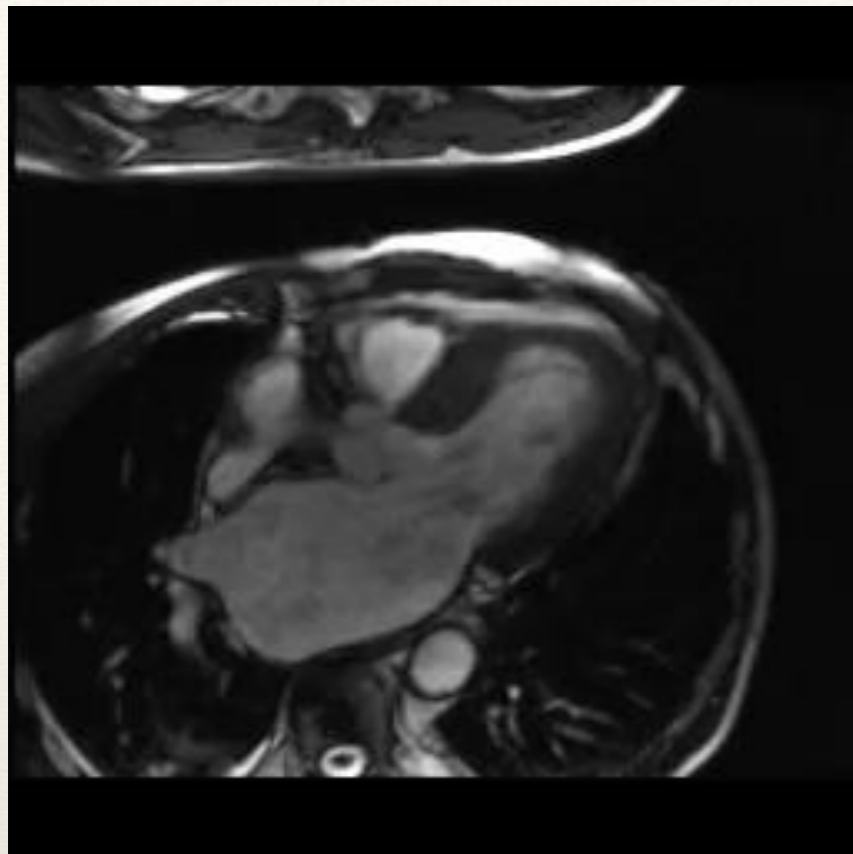
ATLET



- + Fokální hypertrofie -
- + LVD < 45mm -
- LVD > 55mm +
- + dilatace LS -
- + bizarní EKG +
- + diastol. dysfunkce -
- + ženské pohlaví -
- + LVH po dekonkoci -
- + RA HCM -
- VO2max > 110% +
- + sarkomerická mutace -

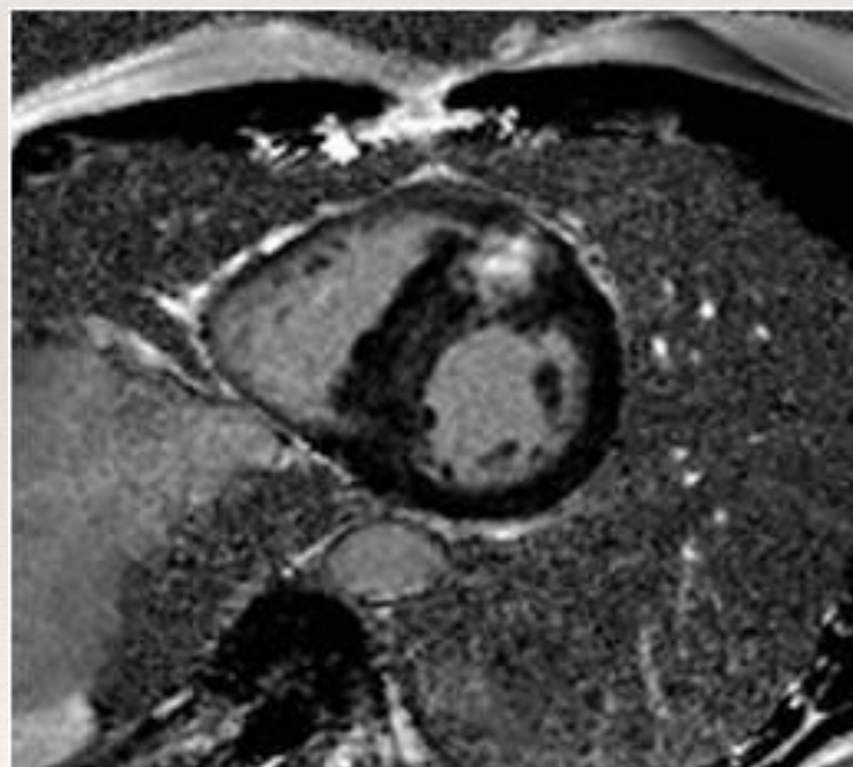
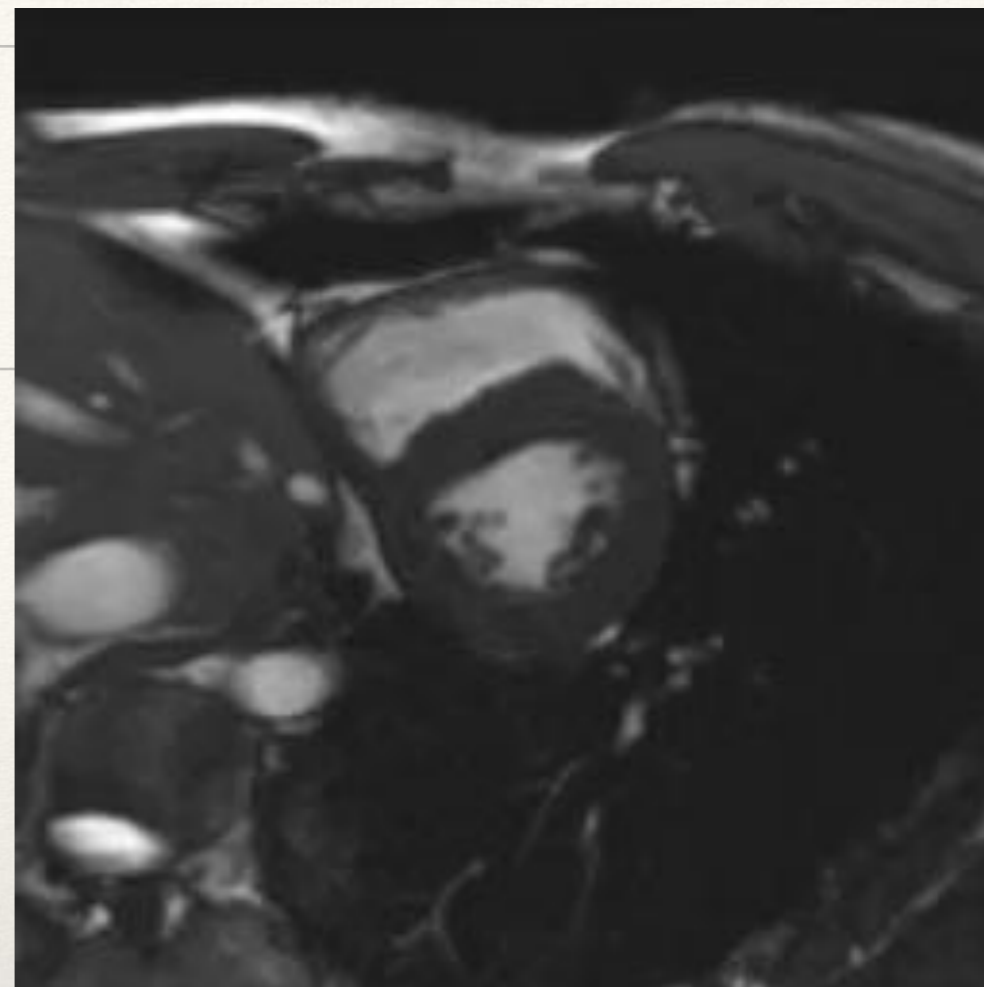


vytrvalostní sporty
častěji než silové
hypertrofie mírná,
proporcionální

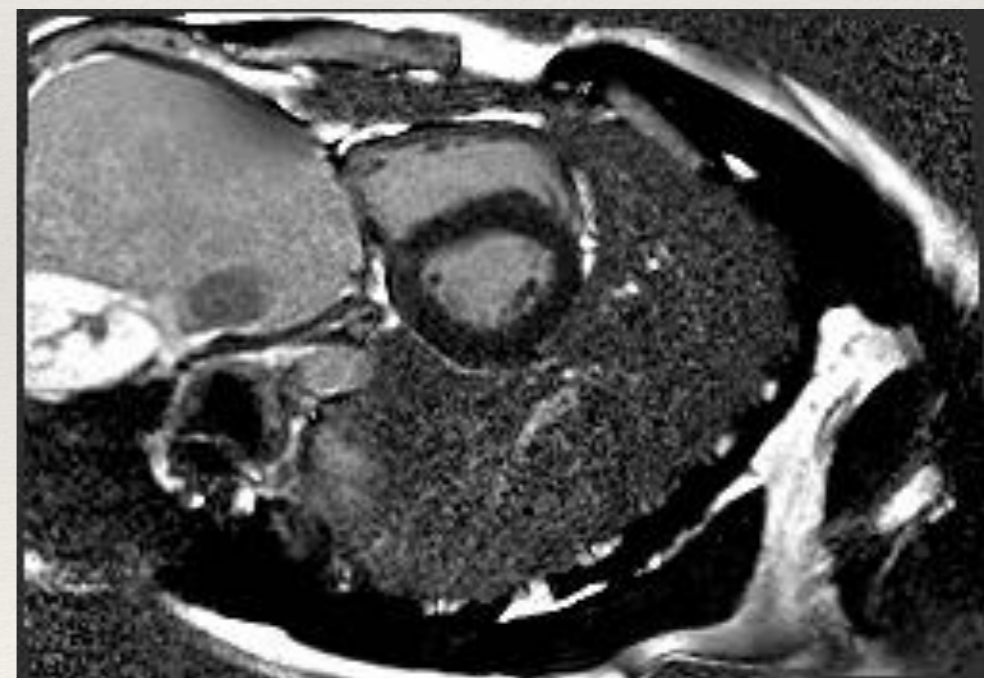


MR

LV - EDV/LVM > 2



žádný LGE



Přerušení tréninku

- nejpřesněji zhodnotí regresi hypertrofie

> 2mm regrese

Dif. dg. atletické srdce X HCM

Spiroergometrie

nadprůměrná kapacita zátěže, O₂ puls > 20ml/beat
vysoký anaerobní práh > 55% predikované VO₂ max
vysoký V O₂ max > 50ml/kg nebo > 20% nad normu

Zátěžová echokardiografie

zvýšení EF a CO při zátěži

Genetické testování

sarkomerické mutace u atletů v šedé zóně potvrdí HCM

- heterogenní - dosud definováno nejméně 11 kauzativních genů s více než 1500 mutacemi
- mutace v sarkomerických genech, nejčastější je MYBPC3 (gen pro protein vázající myozin) a MYH7 (gen pro těžký řetězec beta myosinu)
- pouze 50% pacientů má identifikovatelnou mutaci, z nichž některé jsou nejasné significance (VUS- variants of uncertain significance)

Příčiny nevysvětlitelné hemodynamickou etiologií

1. mutace sarkomerických proteinů - 40-60%

2. vrozené poruchy metabolismu Glykogenózy, Pompeho nemoc, Danonova choroba, PRKAG2, poruchy met. karnitinu, lysozomální nemoci - m. Fabry

3. neuromuskulární onemocnění Friedreichova ataxie

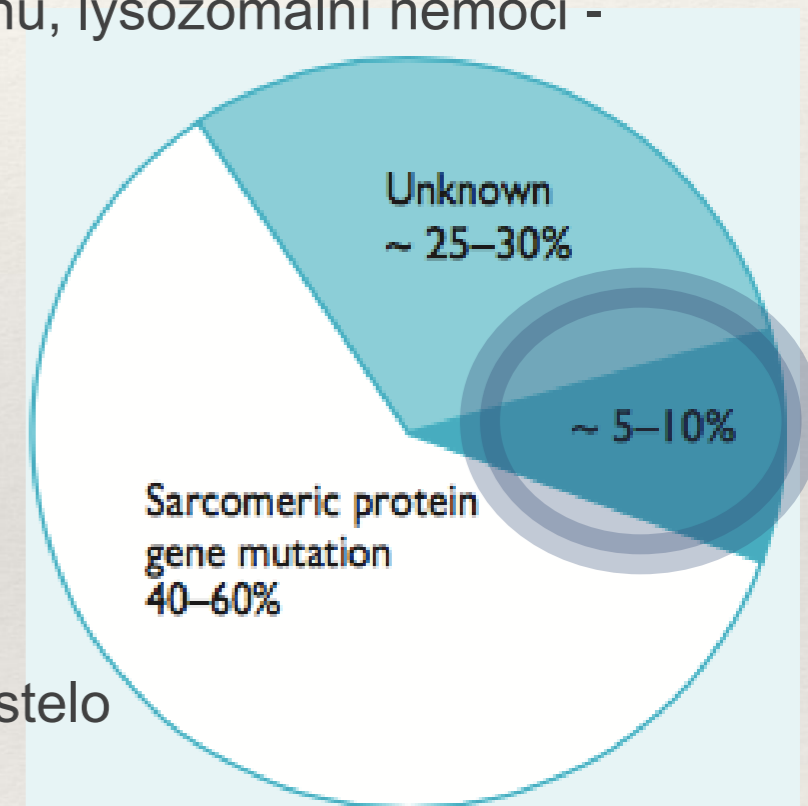
4. mitochondriální onemocnění MELAS, MERFF

5. amyloidóza

6. malformační syndromy sy Noonanové, LEOPARD, Costello

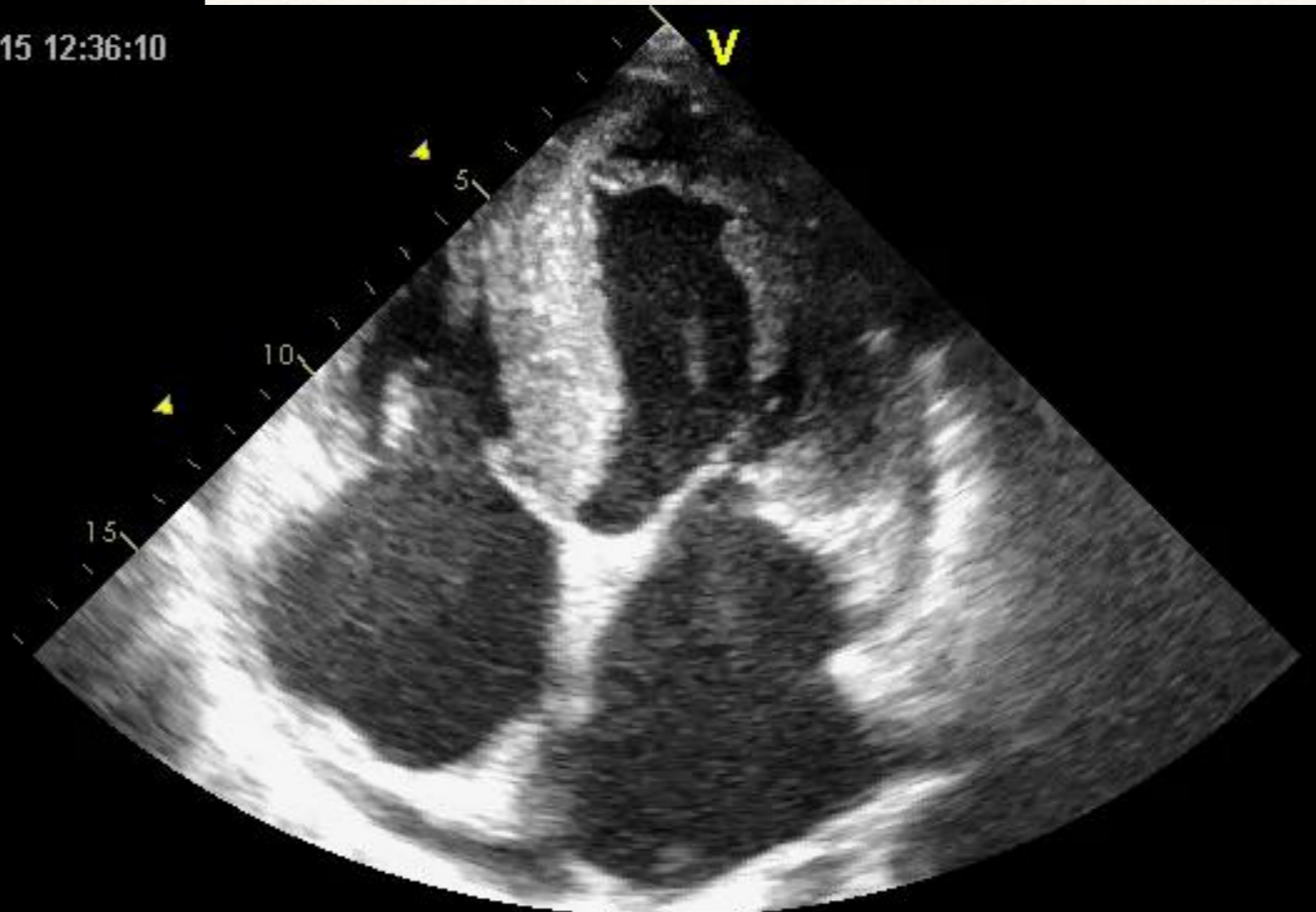
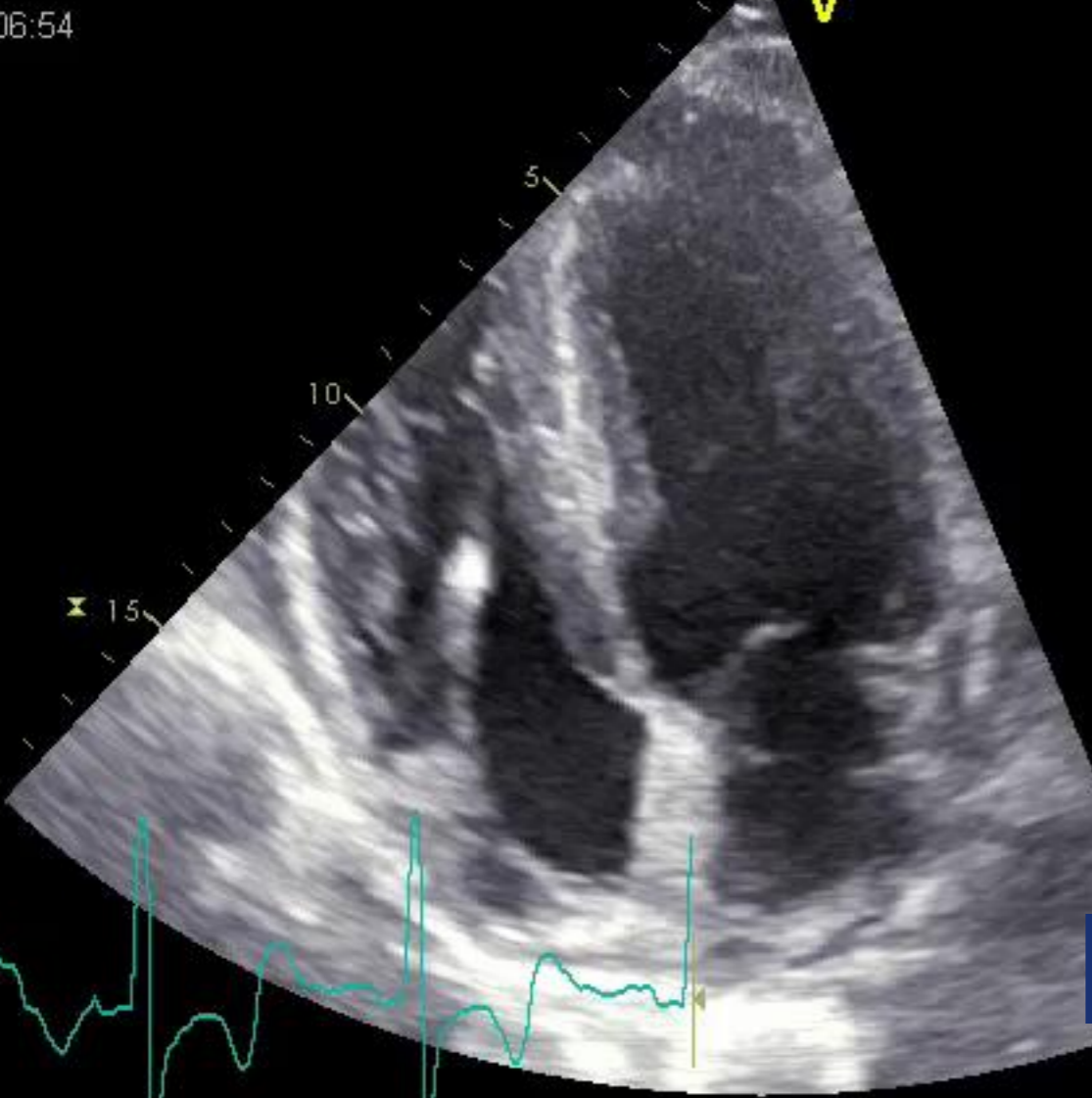
7. hypertrofie indukovaná léky steroidy, takrolimus, hydroxychlorochin

8. nezjištěná příčina 25-30%

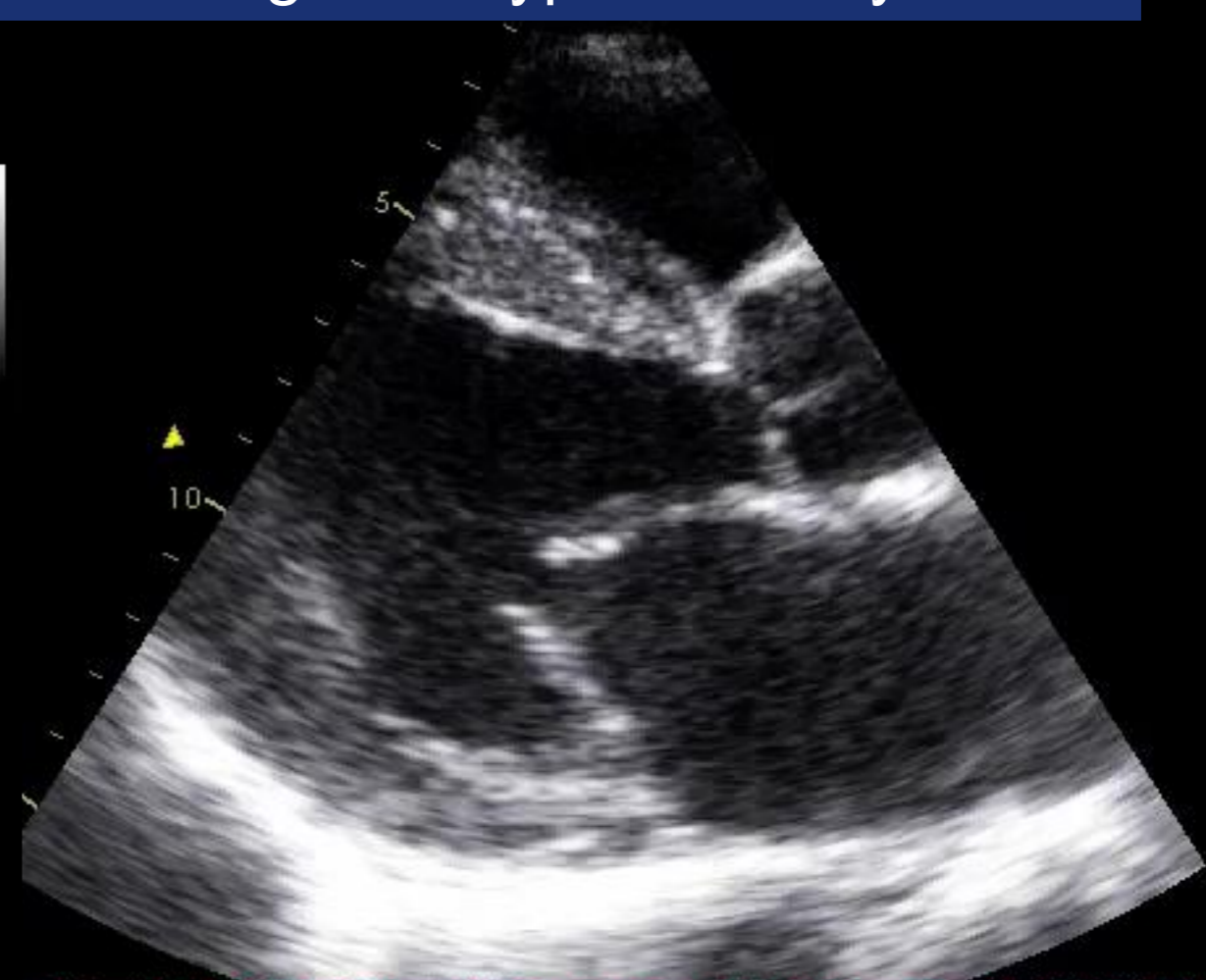
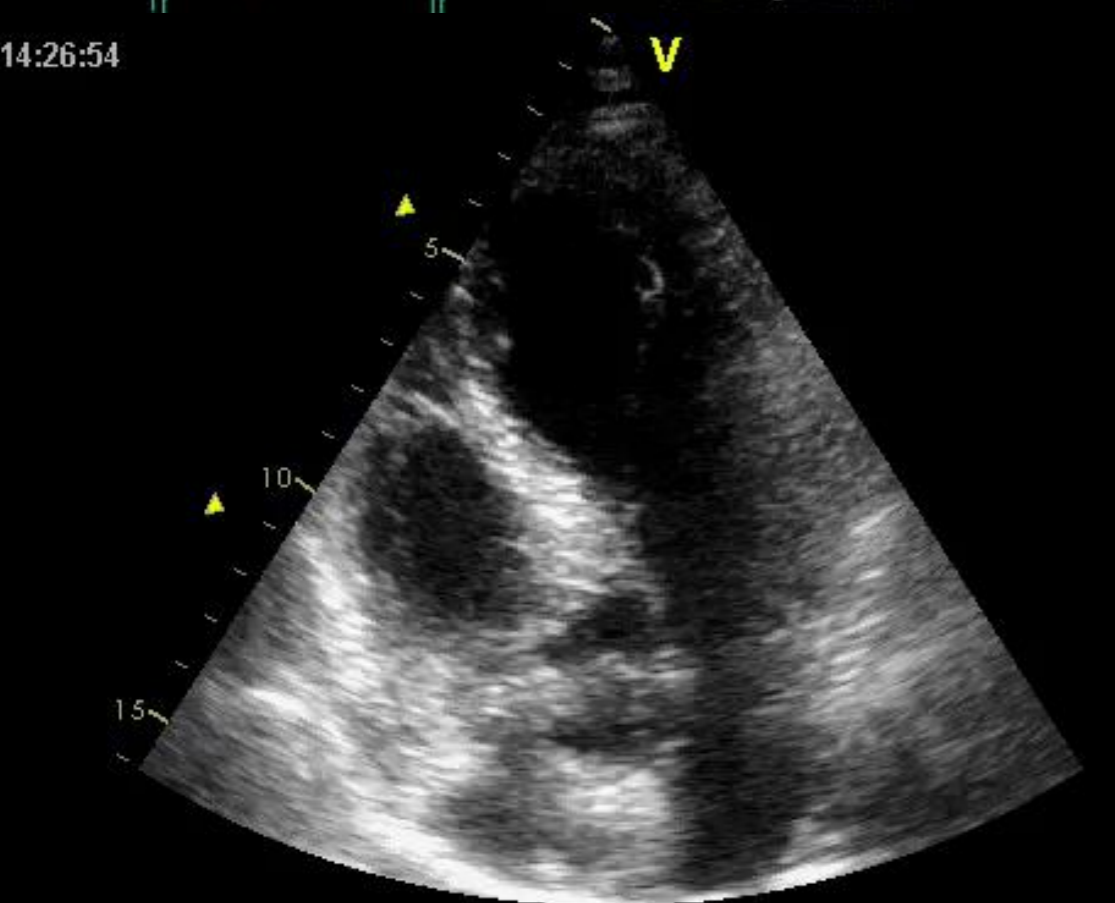


06:54

06/01/2015 12:36:10



Diferenciální diagnóza hypertrofie myokardu



Echo specifiká



K odlišení fenokopí si s echokardiografií nevystačíme

Finding	Specific diseases to be considered
Increased interatrial septum thickness	Amyloidosis
Increased AV valve thickness	Amyloidosis; Anderson-Fabry disease
Increased RV free wall thickness	Amyloidosis, myocarditis, Anderson-Fabry disease, Noonan syndrome and related disorders
Mild to moderate pericardial effusion	Amyloidosis, myocarditis
Ground-glass	Amyloidosis
myocardium on 2D echocardiography	
Concentric LVH	Glycogen storage disease, Anderson-Fabry disease, PRKAG2 mutations
Extreme concentric LVH (wall thickness ≥ 30 mm)	Danon disease, Pompe disease
Global LV hypokinesia (with or without LV dilatation)	Mitochondrial disease, TTR-related amyloidosis, PRKAG2 mutations, Danon disease, myocarditis, advanced sarcomeric HCM, Anderson-Fabry disease
Right ventricular outflow tract obstruction	Noonan syndrome and associated disorders

Typická věková kategorie

novorozenci/děti

vrozené poruchy metabolismu, glykogenózy

adolescenti a mladí dospělí

sarkomerická HCM, Fabry, Danone, PRKAG2, FRDA

střední věk

amyloidóza, sarkomerická HCM, Fabry, hypertenze

staří

amyloidóza, hypertenze

typ progrese

rychlá: střádavé choroby, mitochondriopatie

pomalá: sarkomérická KMP, hypertenze

typ dědičnosti

X vázaná - Danone, Fabry, maternitní - mitochondriopatie

Klinické “red flags” v dif. dg. pacientů s LVH



LVH s **poruchami chůze** - myslet na **Freidreichovu ataxii**

LVH s **parestesiemi, syndromem karpálních tunelů nebo proteinurií**- myslet na **amyloidosu**

Při kombinaci s **angiokeratomy, akroparestesí, hypohidrosou** myslet na **Fabryho nemoc**

Oční poruchy + LVH: retinitis pigmentosa (**Danone**), korneální opacity (**Fabry**), opacity sklivce (**TTR-Amyl**), atrofie optiku (**mitochondriopatie**)

LVH s **mentální retardací anebo poruchami učení** - myslet na **mitochondriopatie/Danonovu nemoc**

LVH + periferní svaly: **mitochondriopatie/Danonova nemoc/PRKAG2/Friedreichova ataxie**

LVH + lentigo/cafe au lait: **LEOPARD/syndrom Noonanové**

Kombinace LVH s **hluchotou** vyvolává podezření na **mitochondriopatii/Fabryho nemoc**

LVH + EKG známky:



Report potvrdil:

krátké PQ

Anderson - Fabry

+ preexcitace

mitochondriopatie, střádavé choroby (Pompe, Danone PRKAG2),

AVB

mitochondriopatie, Anderson- Fabry, PRKAG2, amyloidóza

vysoká voltáž

střádavé choroby (Danone, Pompe)

nízká voltáž

amyloidóza, FRDA

“severozápadní” osa

sy Noonanové

Nevysvětlená HLK > 15 mm

Rozšířené biochemické vyšetření:
Fe, CVK, ferritin, kappa, lambda
CK, myoglobin, troponin
ABR, laktát
vyšetření moči: proteinurie, ifix,
BJ urie
suchá kapka - alfa-galaktosidáza
aktivita LAMP-2.

amyloidóza, FRDA,
Fabryho nemoc,
Danone,
mitochondriopatie

EKG

MR -LGE
hyperenhancement

patol. EKG u familiární HKMP,
krátké PQ u Fabry, Danon,
PRKAG2, mitochondriopatií
nízká voltáž u amyloidosy,
extrémní voltáž u glykogenóz,
AVB - střádavé nemoci, amyloid

ve **střední** části
stěny -
sarkomerická HCM,
epikardiální -
Fabry
endokardiální
amyloidosa

Specializovaná vyšetření - **genetická -ÚDMP**

Ne vše, co vypadá jako
slon,
je doopravdy slon...



Hypertrofická kardiomyopatie může být fenotypovým projevem léčitelného onemocnění.