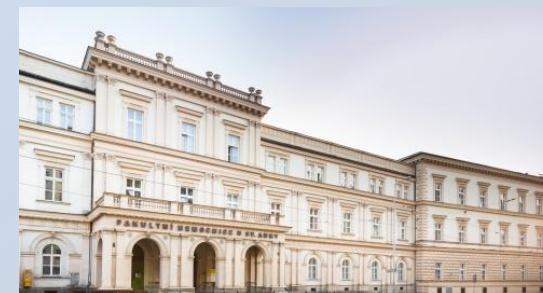


PERIPARTÁLNÍ KARDIOMYOPATIE jako samostatné onemocnění?

NE !

Jan Krejčí

I. interní kardiologická klinika FNUSA v Brně



Co o PPCM říkají autority?

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

Karen Sliwa¹, Denise Hilfiker-Kleiner², Mark C. Petrie³, Alexandre Mebazaa⁴, Burkert Pieske⁵, Eckhart Buchmann⁶, Vera Regitz-Zagrosek⁷, Maria Schaufelberger⁸, Luigi Tavazzi⁹, Dirk J. van Veldhuisen¹⁰, Hugh Watkins¹¹, Ajay J. Shah¹², Petar M. Seferovic¹³, Uri Elkayam¹⁴, Sabine Pankuweit¹⁵, Zoltan Papp¹⁶, Frederic Mouquet¹⁷, and John J.V. McMurray¹⁸



Instead, it is now widely accepted that PPCM is distinct from other types of HF,² although the cardiac phenotype of PPCM resembles that of a DCM.



Peripartální kardiomyopatie jako samostatné onemocnění - ANO

Lze s tím vůbec polemizovat?

Není to lehké...je riskantní nesouhlasit s ženou...



Ne znáš dělá to, čím jsme!

...tak se lze snad jen opatrně pokusit...

Co ještě o PPCM říkají authority?

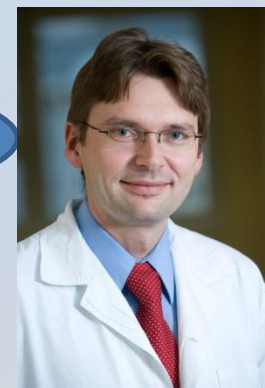
Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy

Karen Sliwa¹, Denise Hilfiker-Kleiner², Mark C. Petrie³, Alexandre Mebazaa⁴, Burkert Pieske⁵, Eckhart Buchmann⁶, Vera Regitz-Zagrosek⁷, Maria Schaufelberger⁸, Luigi Tavazzi⁹, Dirk J. van Veldhuisen¹⁰, Hugh Watkins¹¹, Ajay J. Shah¹², Petar M. Seferovic¹³, Uri Elkayam¹⁴, Sabine Pankuweit¹⁵, Zoltan Papp¹⁶, Frederic Mouquet¹⁷, and John J.V. McMurray¹⁸



Instead, it is now widely accepted that PPCM is distinct from other types of HF,² although the cardiac phenotype of PPCM resembles that of a DCM.

„Když něco vypadá jako kachna a kváká jako kachna, bude to pravděpodobně kachna..“



Co o PPCM říkají jiné authority?

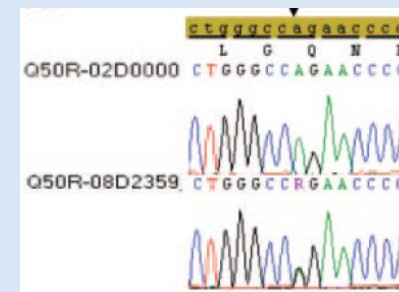
Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases

	HCM	DCM	ARVC	RCM	Unclassified
Familial	<ul style="list-style-type: none"> Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations <ul style="list-style-type: none"> β myosin heavy chain Cardiac troponin I Troponin-T α-tropomyosin Essential myosin light chain Regulatory myosin light chain Cardiac actin α-myosin heavy chain Titin Troponin C Muscle LIM protein Glycogen storage disease (e.g. Pompe; PRKAG2, Forbes', Danon) Lysosomal storage diseases (e.g. Anderson-Fabry, Hurler's) Disorders of fatty acid metabolism Carnitine deficiency Phosphorylase B kinase deficiency Mitochondrial cytopathies Syndromic HCM <ul style="list-style-type: none"> Noonan's syndrome LEOPARD syndrome Friedreich's ataxia Beckwith-Wiedemann syndrome Swyer's syndrome Other <ul style="list-style-type: none"> Phospholamban promoter Familial amyloid 	<ul style="list-style-type: none"> Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations (see HCM) Z-band Muscle LIM protein TCAP Cytoskeletal genes Dystrophin Desmin Metavinculin Sarcoglycan complex CRYAB Epicardin Nuclear membrane Lamin A/C Emerin Mildly dilated CM Intercalated disc protein mutations (see ARVC) Mitochondrial cytopathy 	<ul style="list-style-type: none"> Familial, unknown gene Intercalated disc protein mutations Plakoglobin Plakophilin 2 Desmoglein 2 Desmocollin 2 Cardiac ryanodine receptor (RyR2) Transforming growth factor-β3 (TGFβ3) 	<ul style="list-style-type: none"> Familial, unknown gene Sarcomeric protein mutations <ul style="list-style-type: none"> Troponin I (RCM +/- HCM) Essential light chain of myosin Familial amyloidosis <ul style="list-style-type: none"> Transthyretin (RCM + neuropathy) Apolipoprotein (RCM + nephropathy) Desminopathy Pseudoxanthoma elasticum Haemochromatosis Anderson-Fabry disease Glycogen storage disease 	<ul style="list-style-type: none"> Left ventricular non-compaction Barth syndrome Lamin A/C ZASP α-dystrobrevin
Non-familial	<ul style="list-style-type: none"> Obesity Infants of diabetic mothers Athletic training Amyloid (AL/prealbumin) 	<ul style="list-style-type: none"> Myocarditis (infective/toxic/immune) Kawasaki disease Eosinophilic (Churg Strauss syndrome) Viral persistence Drugs Pregnancy → Pregnancy Endocrine Nutritional — thiamine, carnitine, selenium, hypophosphataemia, hypocalcaemia Alcohol Tachycardiomyopathy 	<ul style="list-style-type: none"> Inflammation? 	<ul style="list-style-type: none"> Amyloid (AL/prealbumin) Scleroderma Endomyocardial fibrosis Hypereosinophilic syndrome Idiopathic Chromosomal cause Drugs (serotonin, methysergide, ergotamine, mercurial agents, busulfan) Cardioid heart disease Metastatic cancers Radiation Drugs (anthracyclines) 	<ul style="list-style-type: none"> Tako Tsubo cardiomyopathy

Jde opravdu o samostatné onemocnění?

Peripartum Cardiomyopathy as a Part of Familial Dilated Cardiomyopathy

Karin Y. van Spaendonck-Zwarts, MD; J. Peter van Tintelen, MD, PhD;
Dirk J. van Veldhuisen, MD, PhD; Rik van der Werf, MD; Jan D.H. Jongbloed, PhD;
Walter J. Paulus, MD, PhD; Dennis Dooijes, PhD; Maarten P. van den Berg, MD, PhD



- ve všech 3 rodinách žen s PPCM byly nalezeny případy DCM
- v 90 rodinách s DCM byl 5x nalezen alespoň 1 případ PPCM
- byla identifikována „společná mutace“ pro PPCM a DCM v **TNNC1 (p.Gln50Arg)**

Conclusions—Our findings strongly suggest that a subset of PPCM is an initial manifestation of familial DCM. This may have important implications for cardiological screening in such families. (*Circulation*. 2010;121:2169-2175.)

Jde opravdu o samostatné onemocnění?

Rare Variant Mutations in Pregnancy-Associated or Peripartum Cardiomyopathy

Ana Morales, MS, CGC; Thomas Painter, BS; Ran Li, BS; Jill D. Siegfried, MS, CGC;
Duanxiang Li, MD, MS; Nadine Norton, PhD; Ray E. Hershberger, MD

- **PACM = pregnancy associated cardiomyopathy (early onset)**
- **PPCM = naplněna běžná časová kritéria PPCM**
- **Analyzována data 4110 žen - nalezeno 45 případů PACM/PPCM, z nich ve 23 případech byla nalezena DCM v příbuzenstvu**
- **19 žen podstoupilo genetické testování, 6 z nich mělo pozitivní nález mutace asociované s DCM (*MYH7, SCN5A, PSEN2, TNNT2, MYH6 a MYBPC3*)**

Conclusions—These findings suggest that a proportion of PPCM/PACM cases results from a genetic cause.

Jde opravdu o samostatné onemocnění?

Pregnancy-Associated Cardiomyopathy
Clinical Characteristics and a Comparison Between Early and Late Presentation

Uri Elkayam, MD; Mohammed W. Akhter, MD; Harpreet Singh, MD; Salman Khan, MD; Fahed Bitar, MD; Afshan Hameed, MD; Avraham Shotan, MD

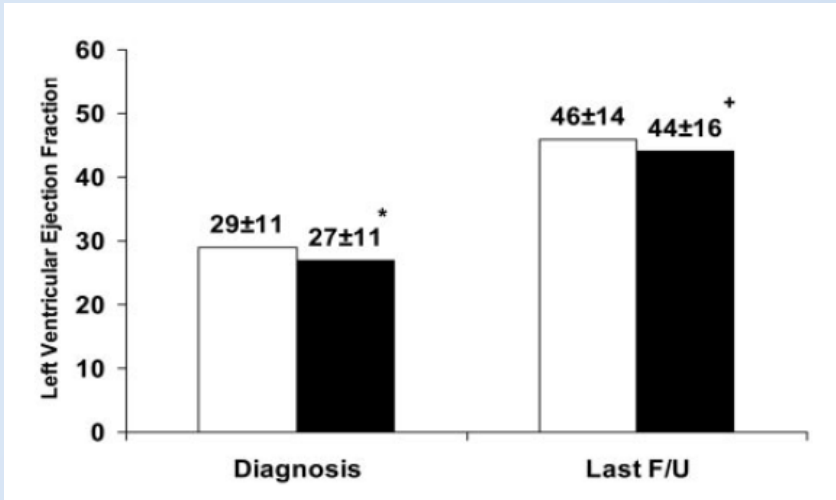
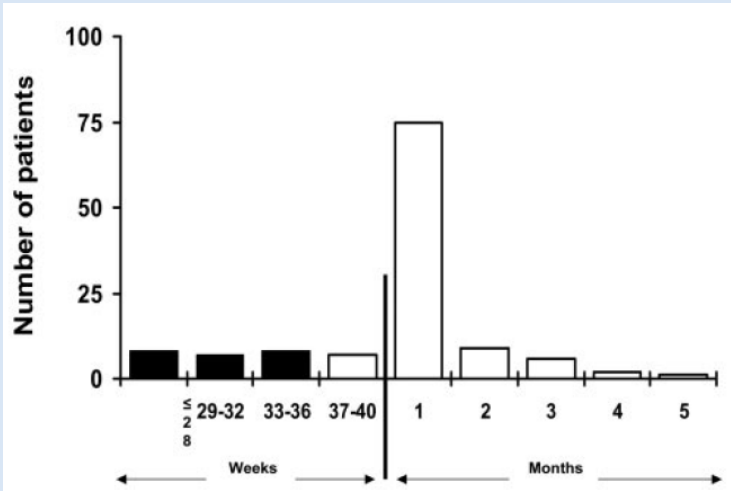


Figure 4. LVEF at time of diagnosis (all patients) and last follow-up (F/U) in 20 patients with early PACM (black bars) and 93 patients with traditional PPCM (white bars). * $P=0.4$ (early vs traditional); + $P=0.54$ (early vs traditional).

Conclusions—This study helps to define the clinical profile of patients with pregnancy-associated cardiomyopathy diagnosed in the United States. Clinical presentation and outcome of patients with pregnancy-associated cardiomyopathy diagnosed early in pregnancy are similar to those of patients with traditional peripartum cardiomyopathy. These 2 conditions may represent a continuum of a spectrum of the same disease. (Circulation. 2005;111:2050-2055.)

Jde opravdu o samostatné onemocnění?

Peripartum Myocarditis and Cardiomyopathy

Mark G. Midei, MD, Samuel H. DeMent, MD, Arthur M. Feldman, MD, PhD,
Grover M. Hutchins, MD, and Kenneth L. Baughman, MD

- 18 žen, které podstoupily EMB pro PPCM
- 14 z nich (78%) mělo nález myokarditidy dle Dallaských kritérií

Závěry:

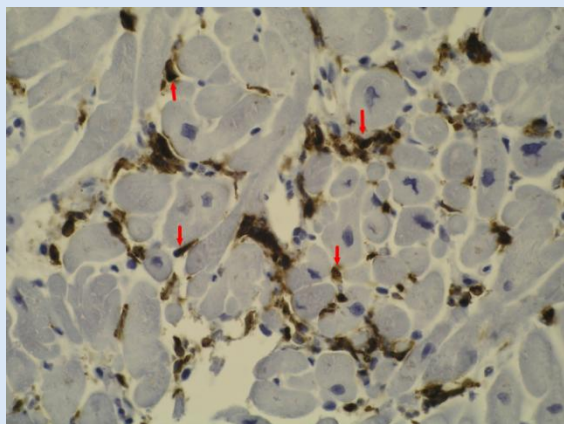
- myokarditida je častou příčinou PPCM
- ústup zánětu je spojen s úpravou funkce LK
- podání imunosuprese u žen s průkazem myokarditidy je bezpečné a může pomoci úpravě funkce LK
- *Nepřipomíná vám to příběh DKMP pozánětlivé etiologie?*

Jde opravdu o samostatné onemocnění?

The variable clinical course of peripartum cardiomyopathy

Jan Krejčí^a, Petr Hudec^a, Lenka Spinarova^a, Vita Zampachova^b, Alzbeta Sirotkova^b, Tomas Freiberg^c, Eva Nemcova^c,
Jiri Vitovec^a

- **3 případy žen s PPCM, ve všech případech byla nalezena nadlimitní zánětlivá infiltrace, tedy myokarditida**
- **na našem pracovišti jsme celkem bioptovali 8 žen s PPCM**
- **7x byl nálezn pozitivní ve smyslu přítomnosti myokarditidy**
- **1 negativní nálezn byl u ženy bioptované 5 měsíců po porodu**



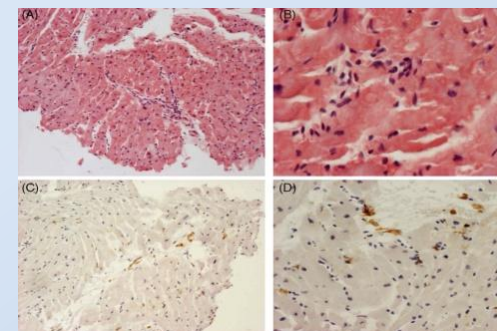
*Není PPCM myokarditida vzniklá v době
těhotenství?*

Dilatační kardiomyopatie (DKMP)

Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases

Geneticky podmíněné formy
30%

- Sarcomeric protein mutations (see HCM)
- Z-band
 - Muscle LIM protein
 - TCAP
- Cytoskeletal genes
 - Dystrophin
 - Desmin
 - Metavinculin
 - Sarcoglycan complex
 - CRYAB
 - Epicardin
- Nuclear membrane
 - Lamin A/C
 - Emerin
- Mildly dilated CM
- Intercalated disc protein mutations (see ARVC)
- Mitochondrial cytopathy



Získané formy
70%

- Myocarditis (infective/toxic/immune)
- Kawasaki disease
- Eosinophilic (Churg Strauss syndrome)
- Viral persistence
- Drugs
- Pregnancy
- Endocrine
- Nutritional — thiamine, carnitine, selenium, hypophosphataemia, hypocalcaemia
- Alcohol
- Tachycardiomyopathy

Myocarditis (infective/toxic/immune)

A je PPCM vůbec jedna choroba?

Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective

Chizuko A. Kamiya, MD, PhD; Jun Yoshimatsu, MD, PhD; Tomoaki Ikeda, MD, PhD

- **40% žen s PPCM má hypertenzi**
- **15% žen s PPCM má přítomné mutace spojené s DCM**
- **Záchyt mutací u 172 žen s PPCM byl v 15%, u zdravé populace v 4,7% ...u DCM v 17%**
- **2/3 mutací bylo v genu pro titin *TTN***
- **Ve skupině PPCM s přítomnou hypertenzí byl výskyt *TTN* mutací jen ve 2%, ve skupině bez hypertenze ve 23%**

A je PPCM vůbec jedna choroba?

Peripartum Cardiomyopathy From a Genetic Perspective

Chizuko A. Kamiya, MD, PhD; Jun Yoshimatsu, MD, PhD; Tomoaki Ikeda, MD, PhD

PPCM diagnosed by the current definition (= diagnosis of exclusion)	Analysis of DNA, miRNA, blood biochemistry, etc.	Cardiomyopathy-related gene mutation	PPCM-specific (antiangiogenic?) factors	Current knowledge of characteristics	More precise definition
		○	×	10~20%	Overt cardiomyopathy in peripartum
		○	○	Few hypertension Low recovery rate	PPCM with a genetic background of cardiomyopathy
		×	○	80~90%	PPCM
		×	×	Many hypertension High recovery rate	Search other etiologies

NENÍ !

Závěrem

- PPCM je stále tajemné onemocnění s nedostatečně přesně objasněnou etiologií
- Sdílí řadu podobných rysů s „běžnou“ DCM
- PPCM je multifaktoriální a nehomogenní onemocnění, resp. spíše skupina onemocnění, která patří do velké rodiny DCM
- Těhotenství je stresový faktor, který může demaskovat preexistující subklinickou poruchu srdeční funkce, která se posléze může upravit...
- ...aby po nějakém čase po vyčerpání kompenzačních rezerv přešla v „běžnou DCM“



Děkuji za pozornost!

Sekce perinatologie a fetomaternální medicíny (SPFM)
České gynekologické a porodnické společnosti (ČGPS)
České lékařské společnosti Jana Evangelisty Purkyně (ČLS JEP)

pořádá

**XXXV. CELOSTÁTNÍ KONFERENCI
PERINATOLOGIE
A FETOMATERNÁLNÍ MEDICÍNY**
s mezinárodní účastí

12.–14. dubna 2018
Mikulov



...když jsme našli shodu v tak těžké otázce, jako je výběr vína...



...nebudeme v rozporu v podobně triviální záležitosti jakou je problematika PPCM 😊

PERIPARTÁLNÍ KARDIOMYOPATIE jako samostatné onemocnění?

Hmmm...no...asi spíš ne...