



KARDIO35



ČESKÁ  
KARDIOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST

# Hypertrofie 5x jinak

PS Kardio 35

Mária Vyskočilová, Monika Mikolášková, Eva Říháčková,  
Mária Bakošová, Tomáš Skokňa

18.10.2022 XXVI. Konference ČASS Olomouc

# Zesílení stěn levé komory

echokardiograficky je obtížné odlišit :

**pravou hypertrofii myocytů /  
zesílení stěny intersticiální infiltrací/  
intracelulární akumulaci metabolických substrátů**

*Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is defined by the presence of increased left ventricular (LV) wall thickness that is not solely explained by abnormal loading conditions.*



European Heart Journal (2014) **35**, 2733–2779  
doi:10.1093/eurheartj/ehu284

**ESC GUIDELINES**



**ESC**  
European Society  
of Cardiology

European Journal of Heart Failure (2019) **21**, 553–576  
doi:10.1002/ejhf.1461

**POSITION PAPER**

**2014 ESC**  
**managem**

**Heart failure in cardiomyopathies: a position  
paper from the Heart Failure Association  
of the European Society of Cardiology**

DETSKÝ  
PORODNICE

+420 532 231 111



**FAI**  
**NEMOCNICE**  
**BRNO**

www.fnbrno.cz

## Ao stenosa

- CVD 3-uhelníkovitý tvar, zaoblený tvar s maximum v midsystole, morfologické změny chlopně

## Arteriální hypertenze

- stěny do 15mm, **nad 18mm ne**; 24-hodinové monitorování TK

## Atletické srdce

- dobrá diastolická fce
- normální až zvýšená spotřeba O<sub>2</sub> při spiroergometrii, MR bez známek fibrosy, neg RA
- regrese hypertrofie po přerušení tréninku na 6-12M

# Hypertrofické kardiomyopatie

Sarkomerická hypertrofická kardiomyopatie - HKMP

Nesarkomerické formy

Amyloidosa AL/TTR

Fabryho nemoc

Sarkoidosa

Hemochromatosa

Mitochondriopatie

Syndromické KMP

glykogenósy

...

# Diagnostický postup

Osobní anamnéza  
Rodinná anamnéza

Posouzení známek hypertrofie na EKG  
Domácí monitorace TK  
Domácí monitorace EKG

hladina volných lehkých řetězců **kappa/lambda**,  
imunoelektroforéza séra a moče (**paraprotein**)

**ACE, Ca** v séru a v moči  
**ferritin, transferin**

**CK, myoglobin**; laktát

**TSH, fT4**, ... selen, thiamin, karnitin, P..

**suchá kapka**



# Diagnostický postup

Detailní echokardiografické vyšetření

DPD scan

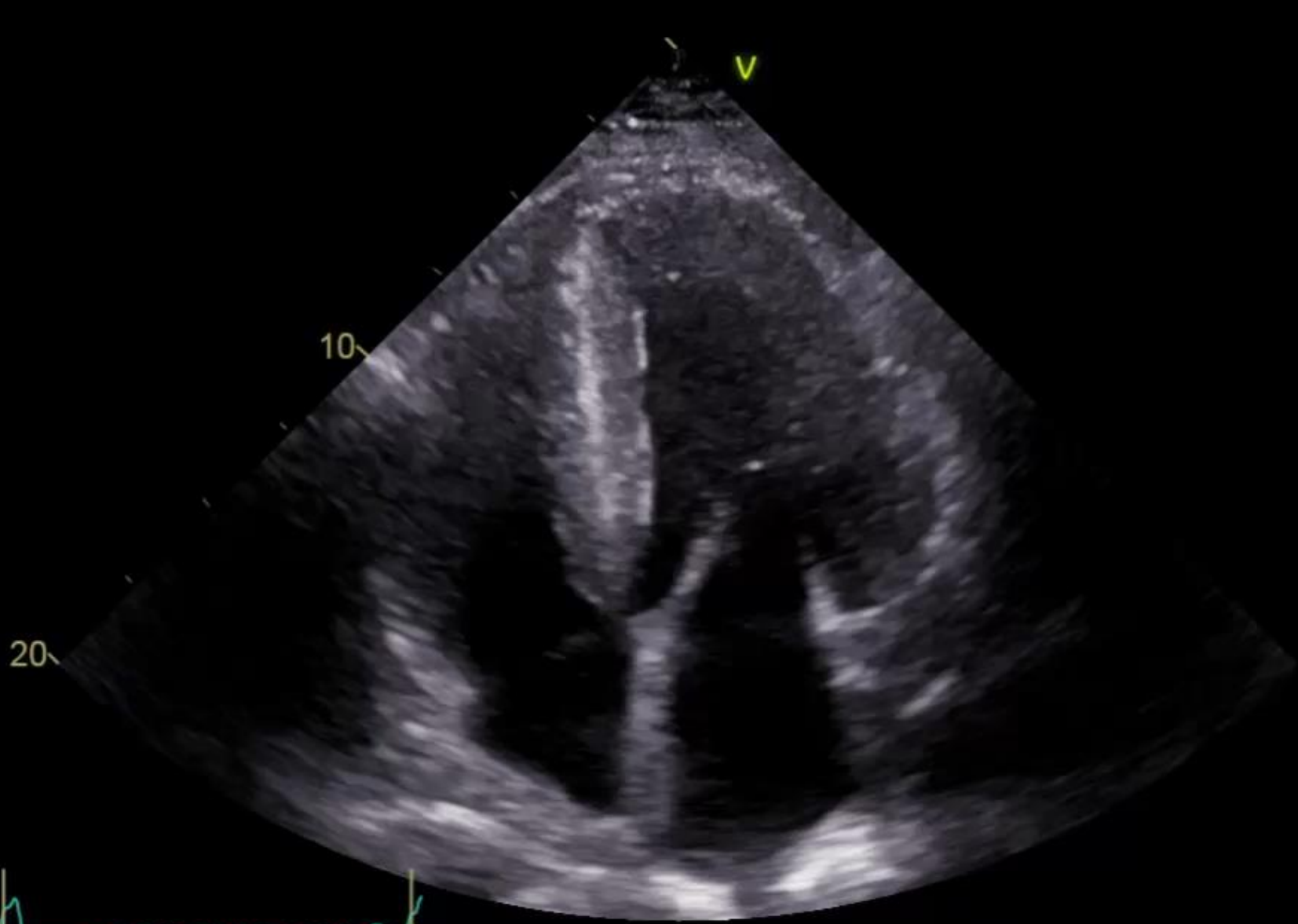
PET-CT + 18F-fluorodeoxyglukoza

MR srdce

**Genetické testování** (těžký řetězec B-myosinu a myosin vázající protein C, Desmosomální proteiny, missence mutace – unikátní pro danou postiženou rodinu..)

Myokardiální biopsie (fulminantné formy myokarditíd, po OTS, dg. KMP)





48  
HR

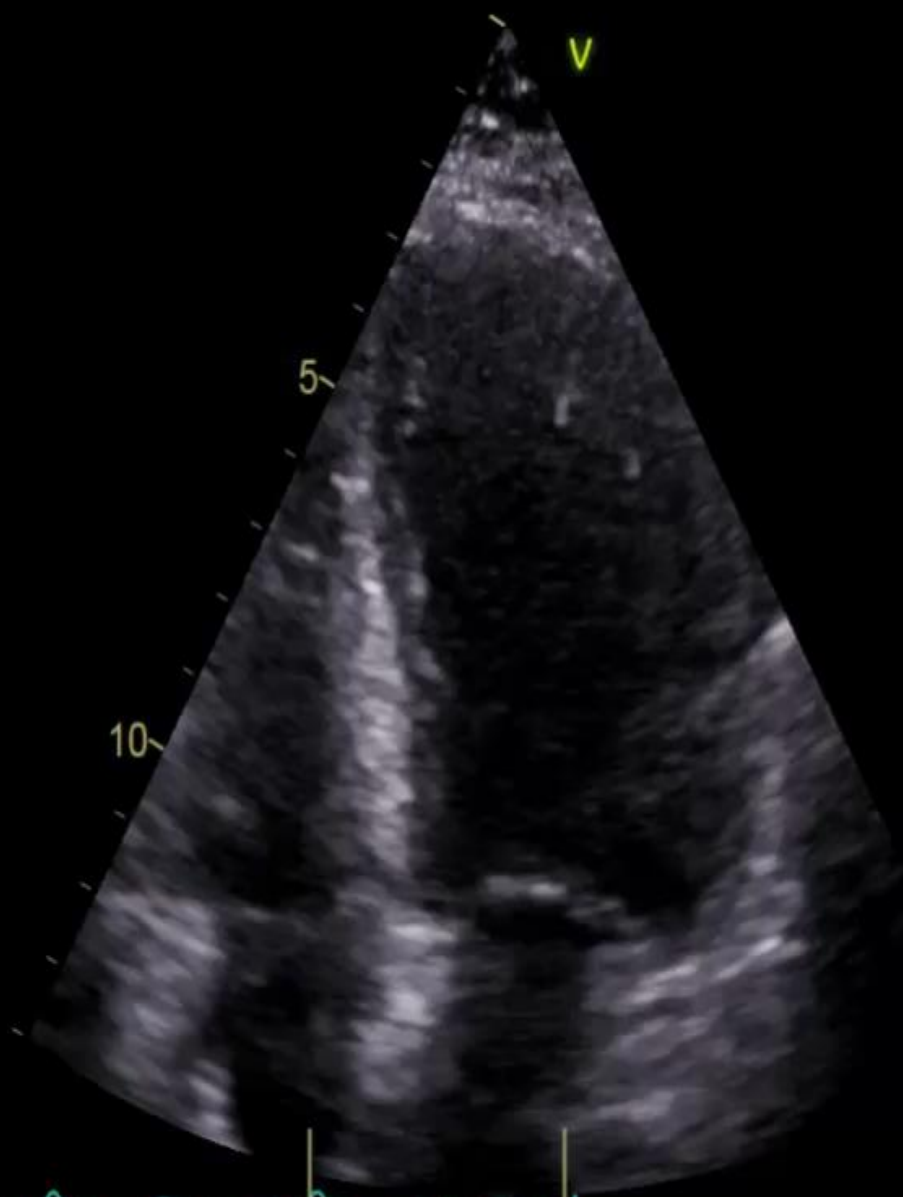


FACE

Soft

KAR

GICKÁ  
ST

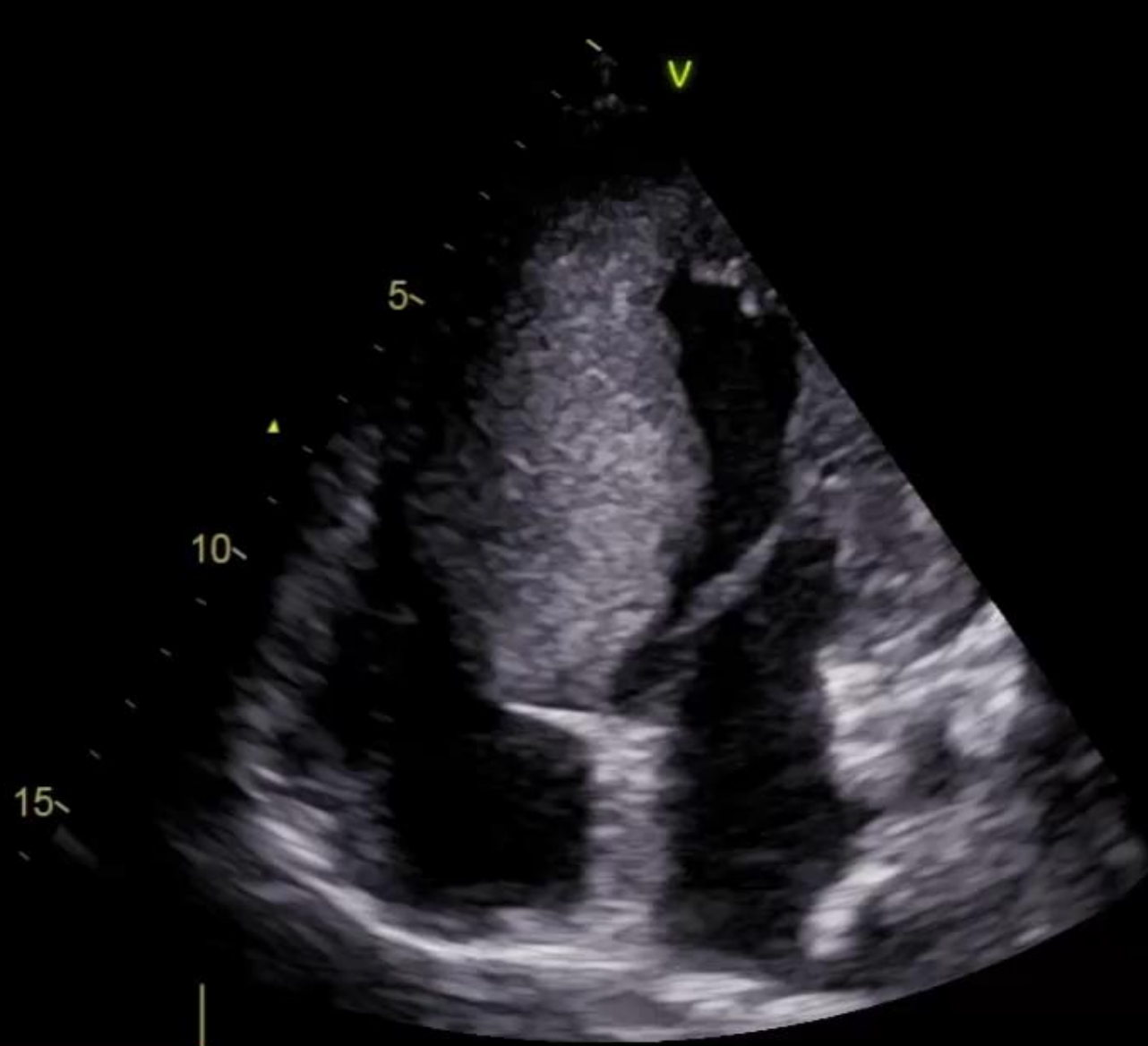


FAK  
NE  
BRN

www.fnbrno.cz

78  
HR  
M I  
M E D





US/3/16  
Fr: 1



W: 256 L: 128

KA

CKÁ

E

M I

www

0

US/4/25

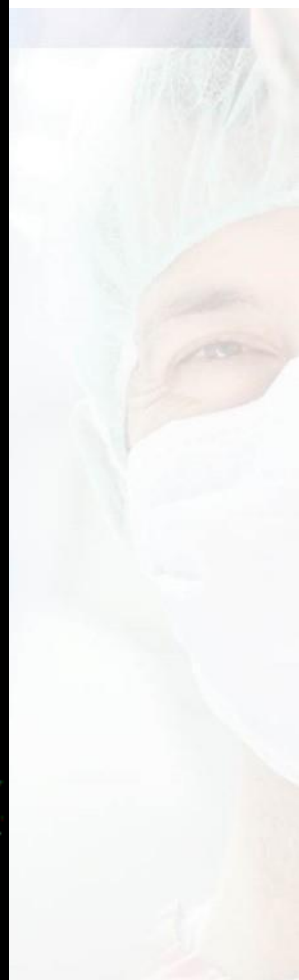
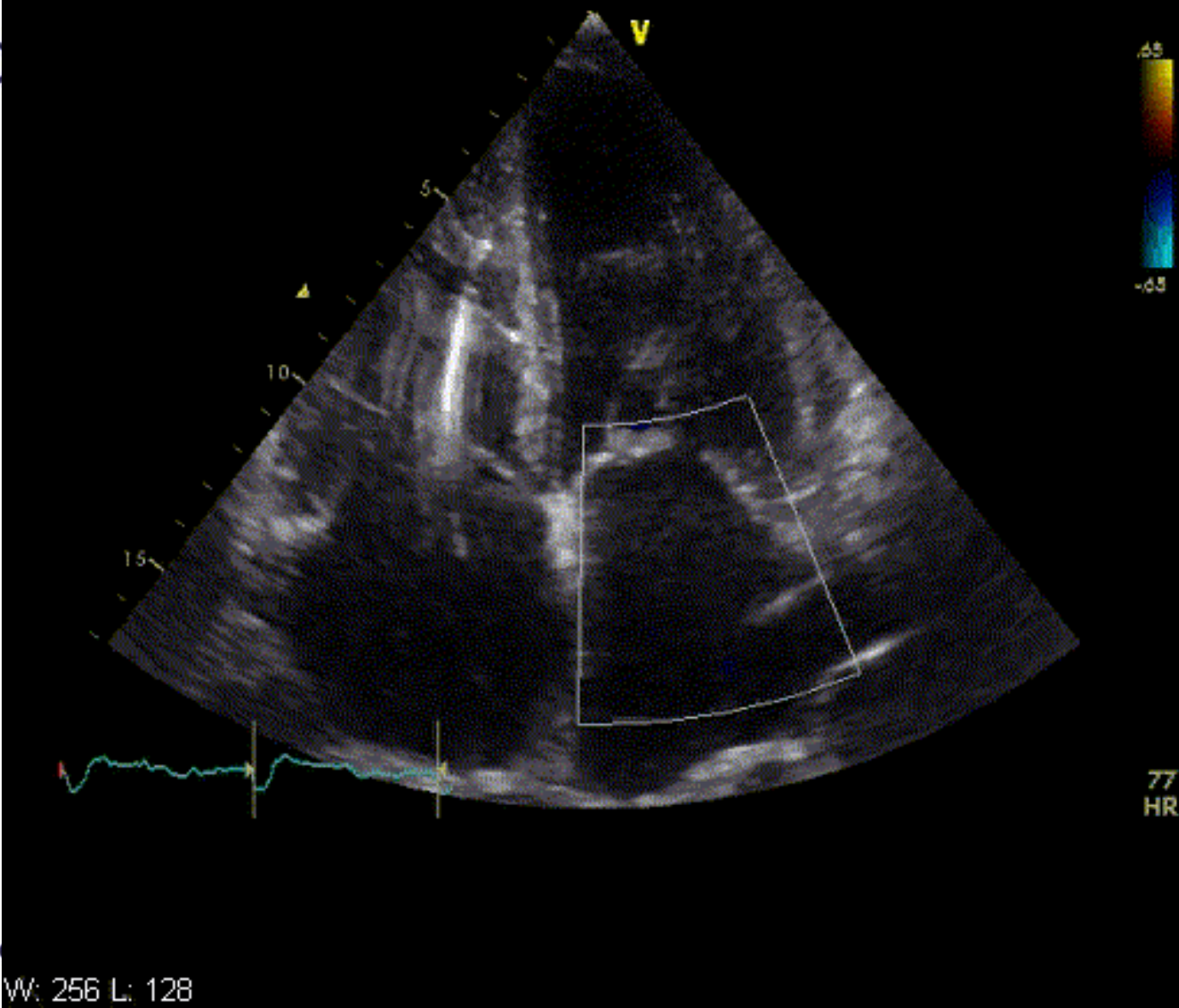
Fr: 1



KARDIO



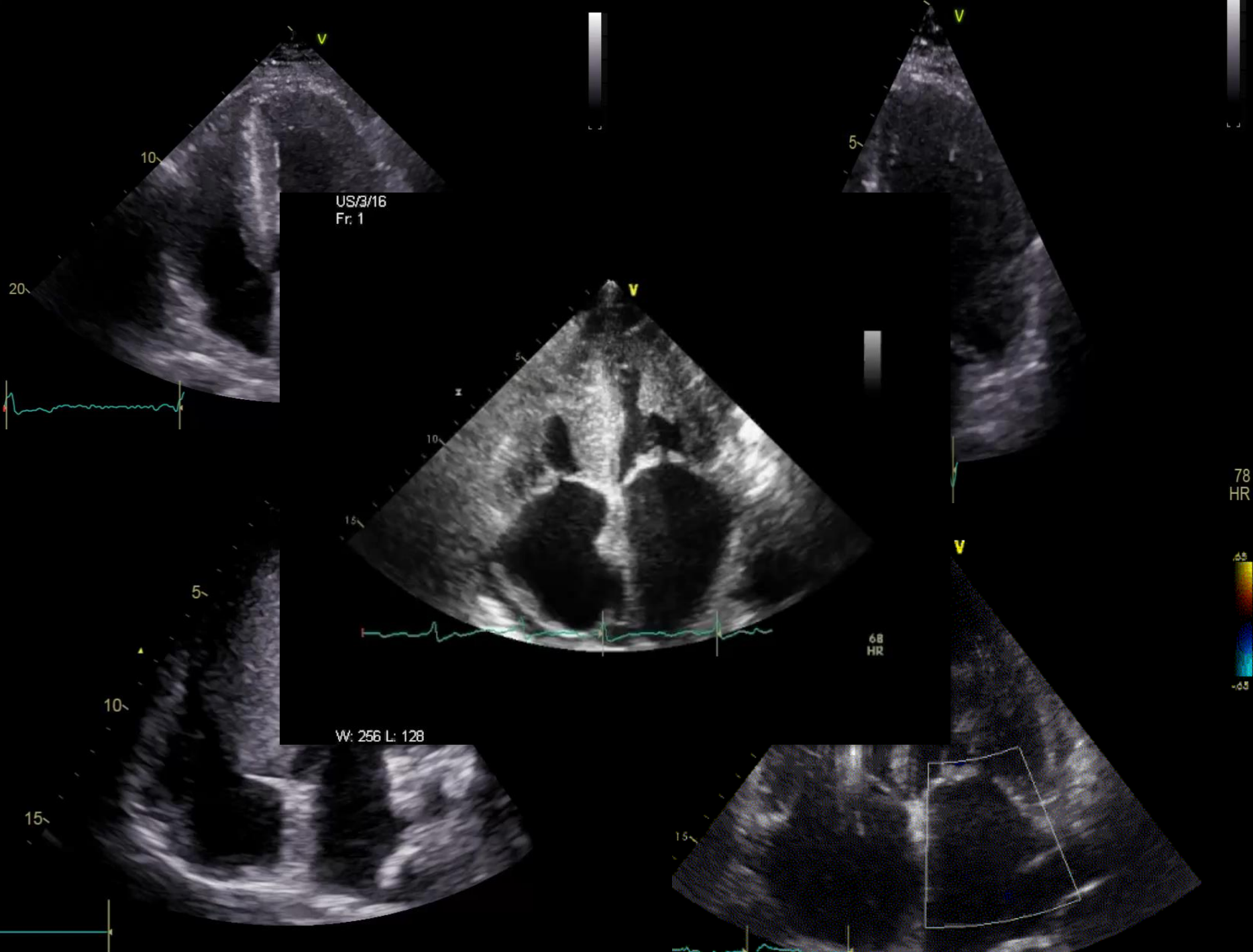
ESKÁ  
KARDIOLOGICKÁ  
POLEČNOST



FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

www.fnbrno.cz

MUNI  
MED



US/3/16  
Fr. 1

W: 256 L: 128

68  
HR

78  
HR

0.5  
-0.5



KARDIO35



ČESKÁ  
KARDIOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST

# Hypertrofie 5x jinak

## Kazuistika č. 1

Mária Vyskočilová

18.10.2022 XXVI. Konference ČASS Olomouc

FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO

www.fnbrno.cz

AREÁL BOHUNICE  
DĚTSKÁ NEMOCNICE  
PORODNICE

+420 532 231 111



MUNI  
MED



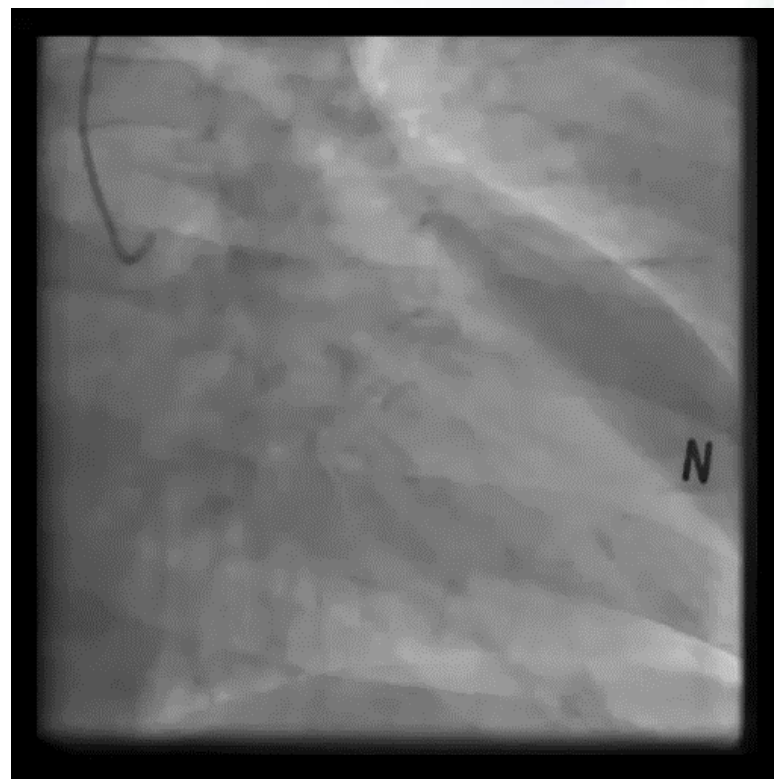
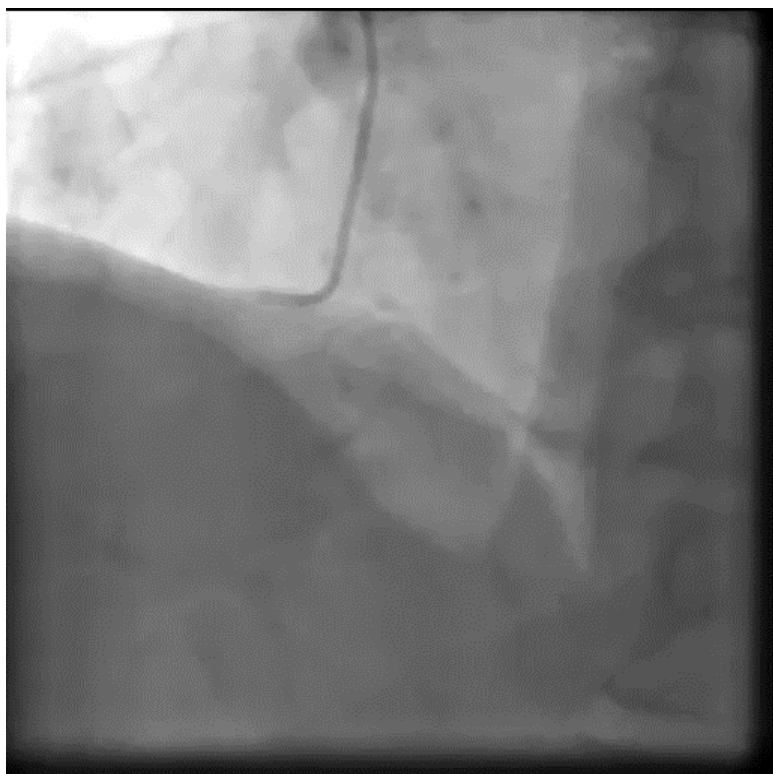
# Kazuistika, 66-letý pan Pavel

Opakované hospitalizace pro atypické thorakalgie v okresní nemocnici od roku 1999, kdy provedena SKG s negativním nálezem.

Další hospitalizace 8/2020 s pozitivitou TropT 40, přeložen k SKG

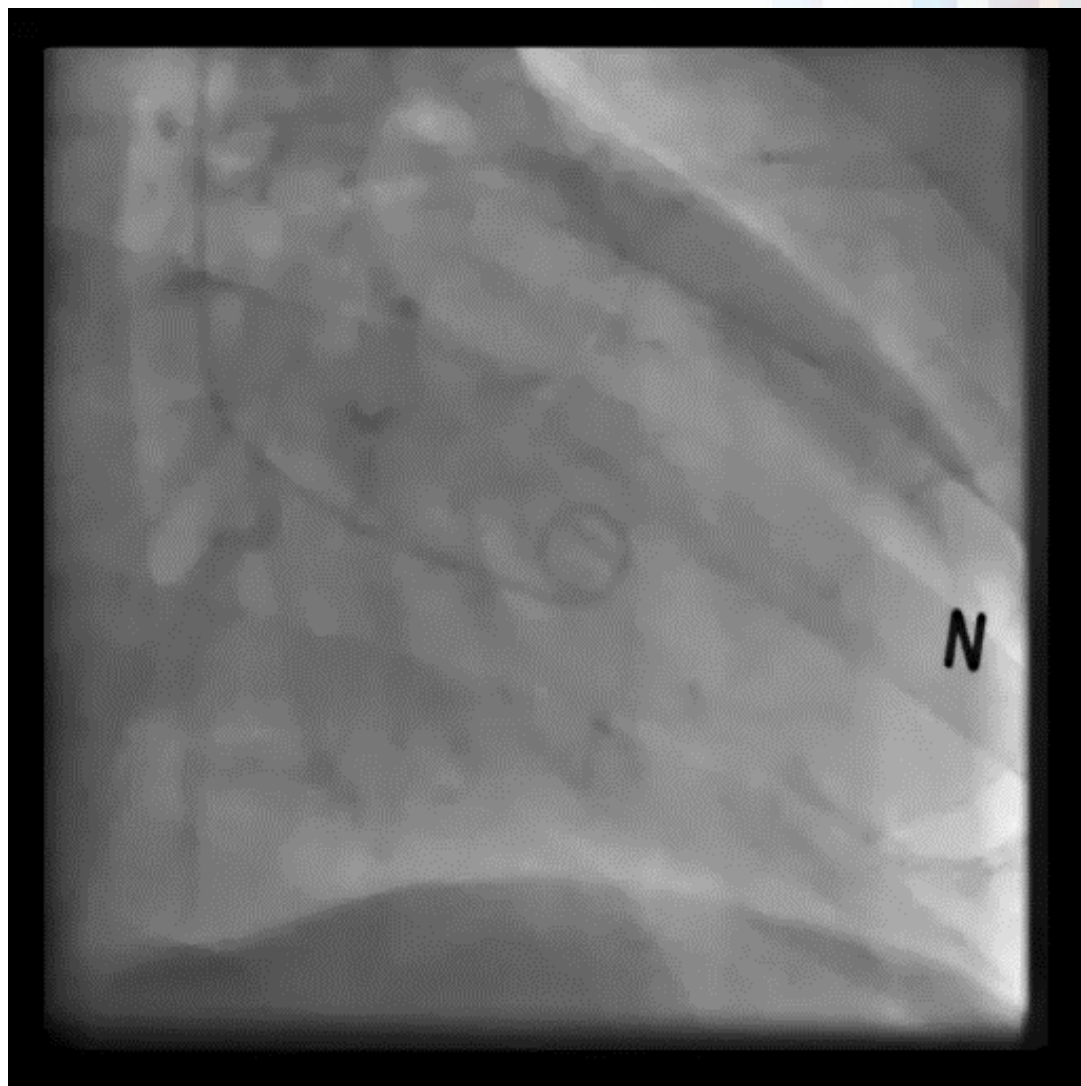


# SKG





# RVLG



# Kazuistika, 66-letý pan Pavel

Echokg 2018

IVS 19mm, DS 16mm, EF LK 59%

susp. při dlouhodobě nekorigované arteriální hypertenzi,

dif.dg. HKMP bez obstrukce,

tehdy medikace amlodipin, metoprolol,

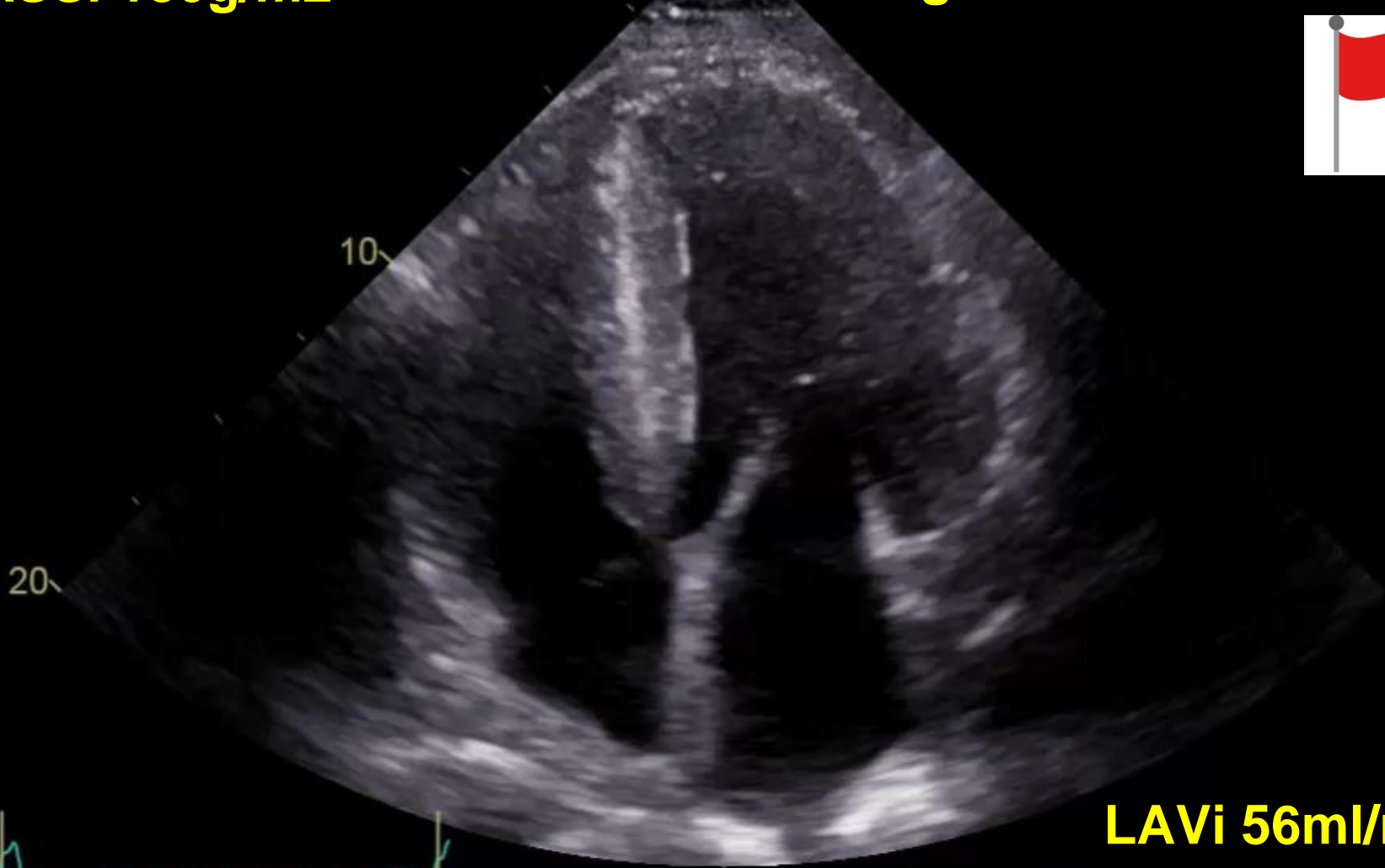
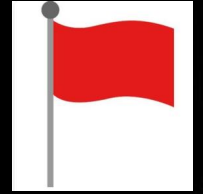
dle anam. TK v domácím prostředí 140/80mmHg



**IVS 24mm**  
**MASSi 180g/m<sup>2</sup>**



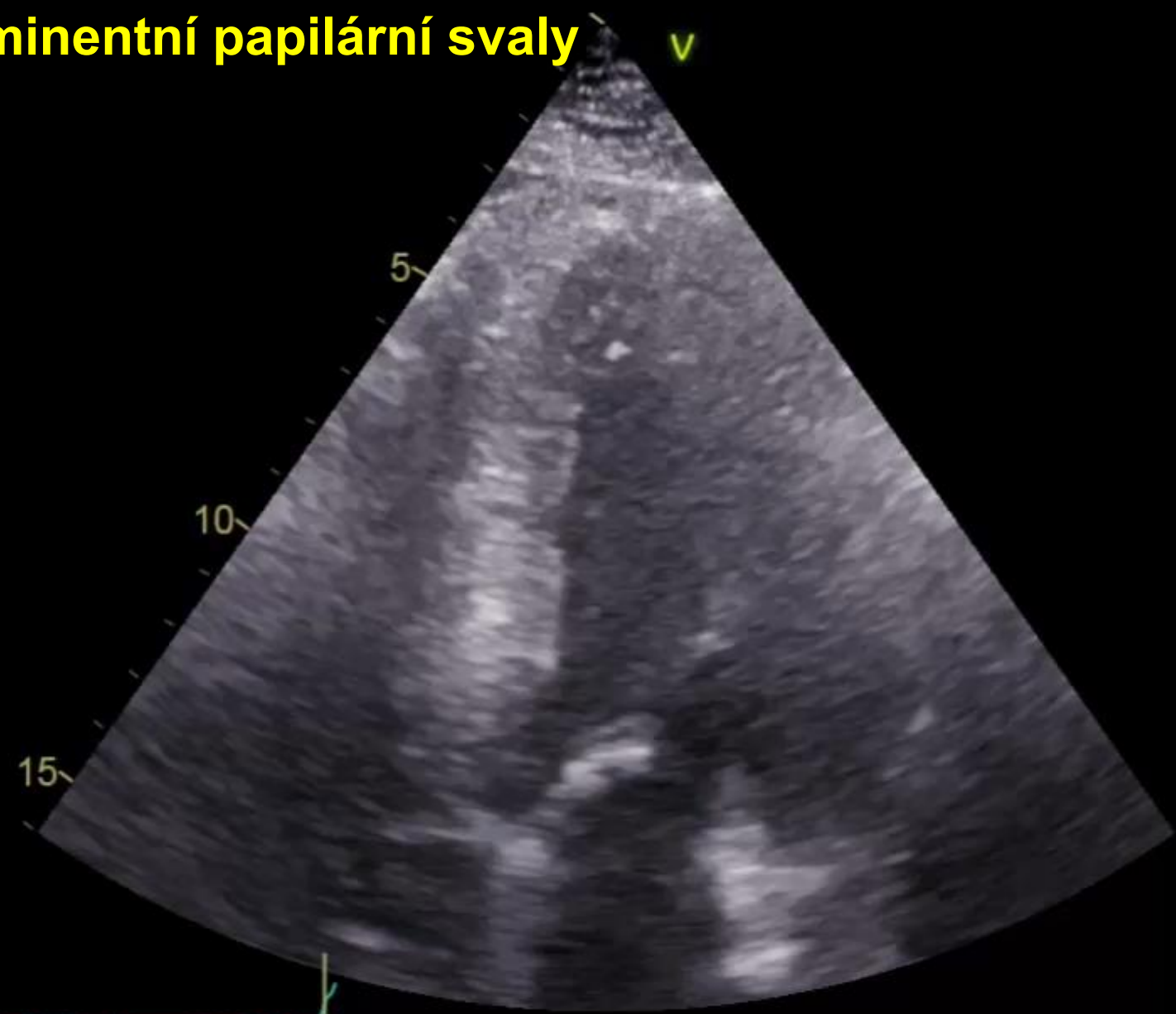
**EF LK 55%**  
**Snížená longitudinální kontrakce**



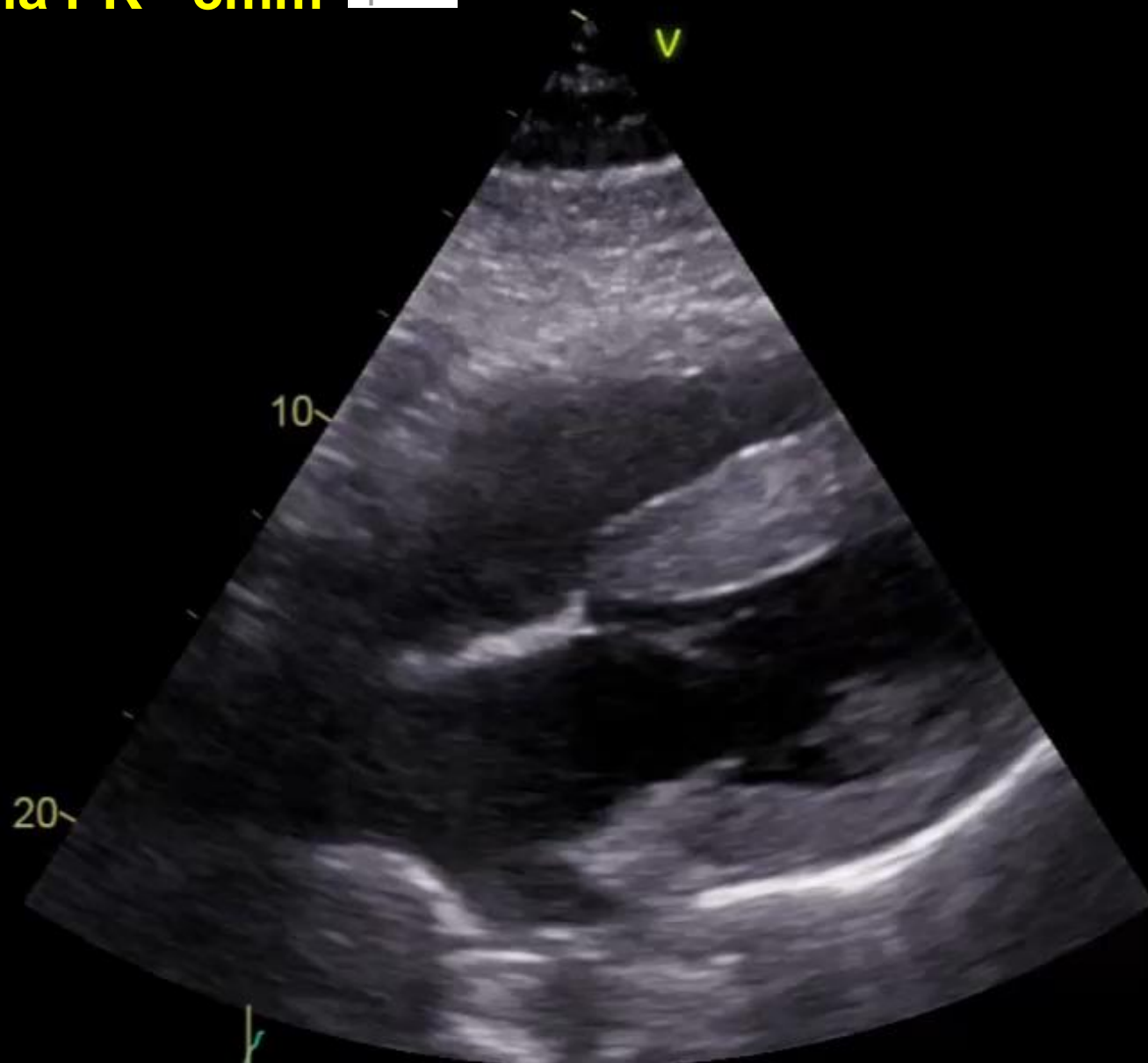
**LAVi 56ml/m<sup>2</sup>**

48  
HR

# Prominentní papilární svaly

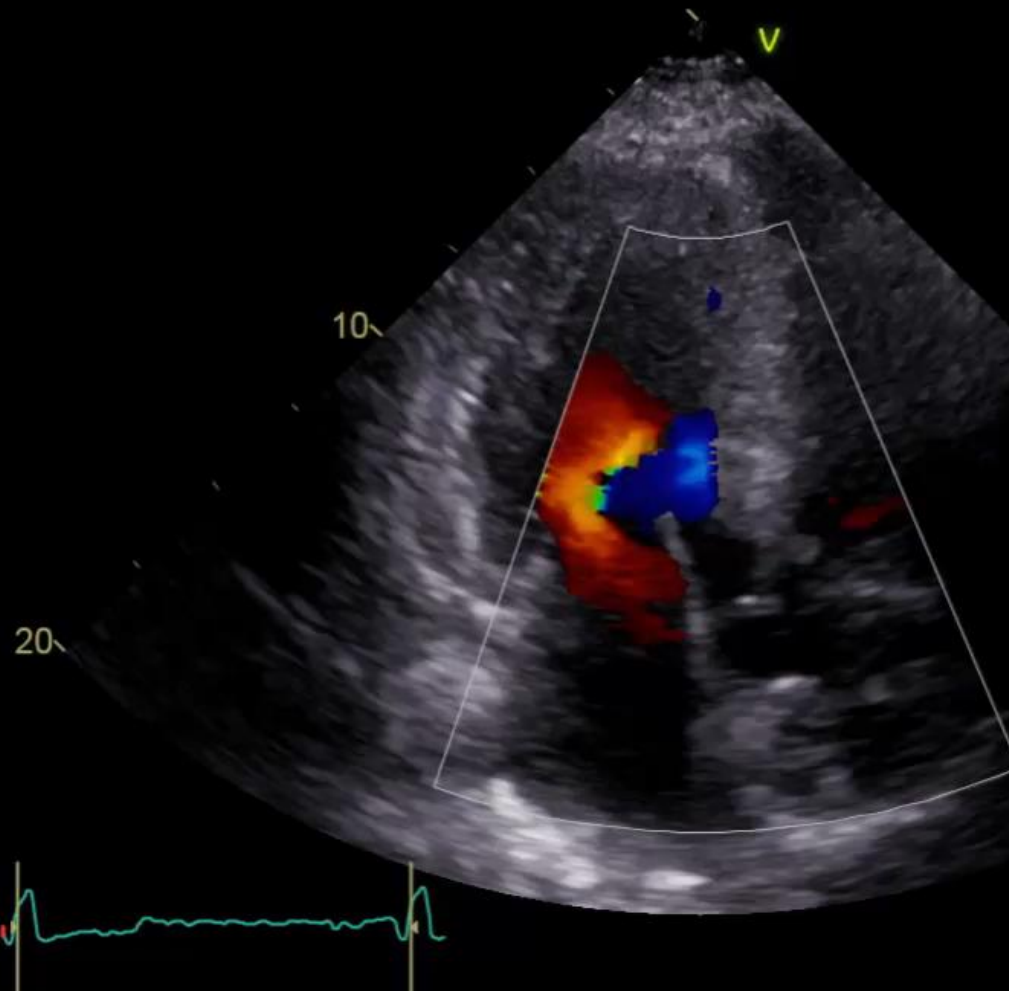
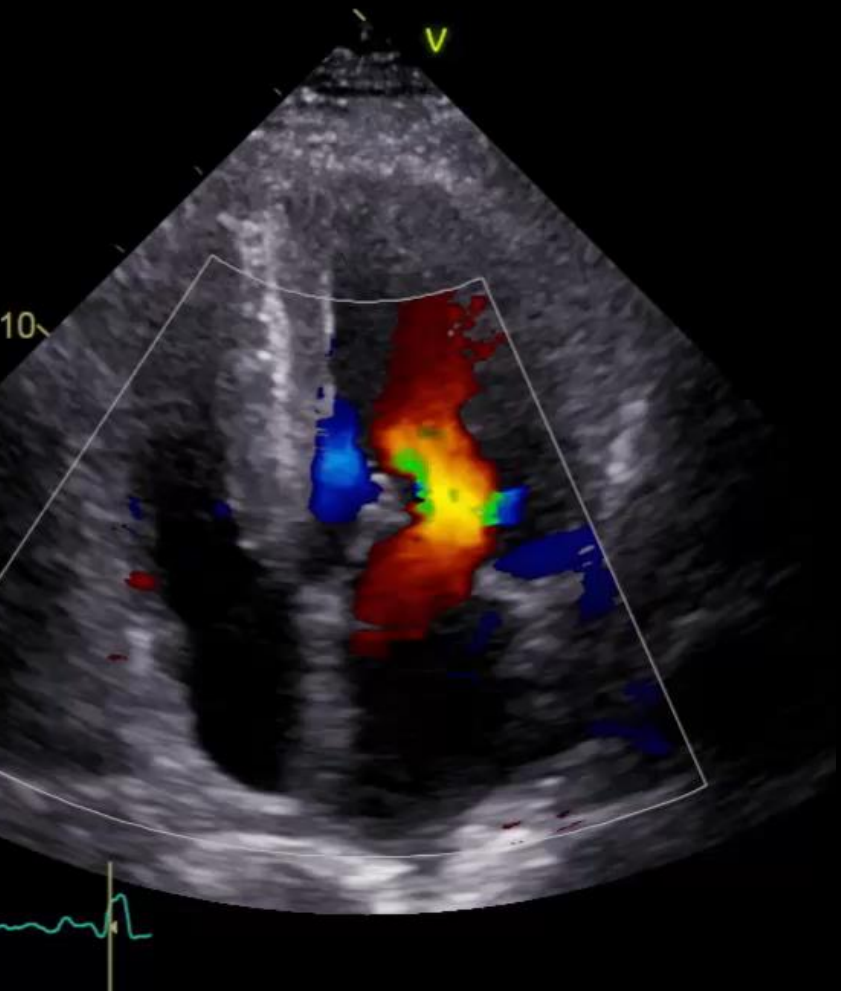


stěna PK - 8mm



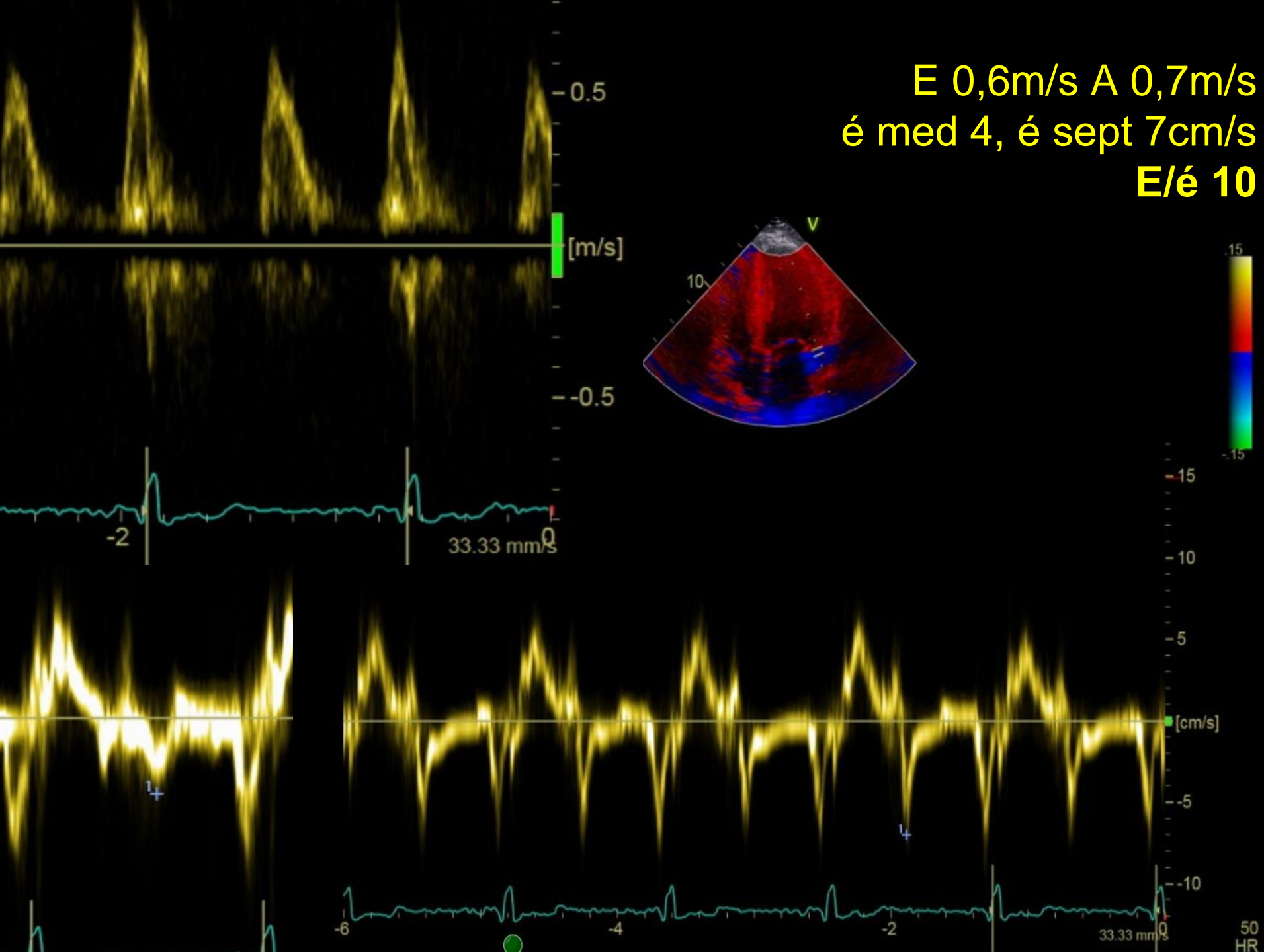
49  
HR

TAPSE 16mm  
TriReg stopa, Gmax 20mmHg  
DDŽ 22/11mm





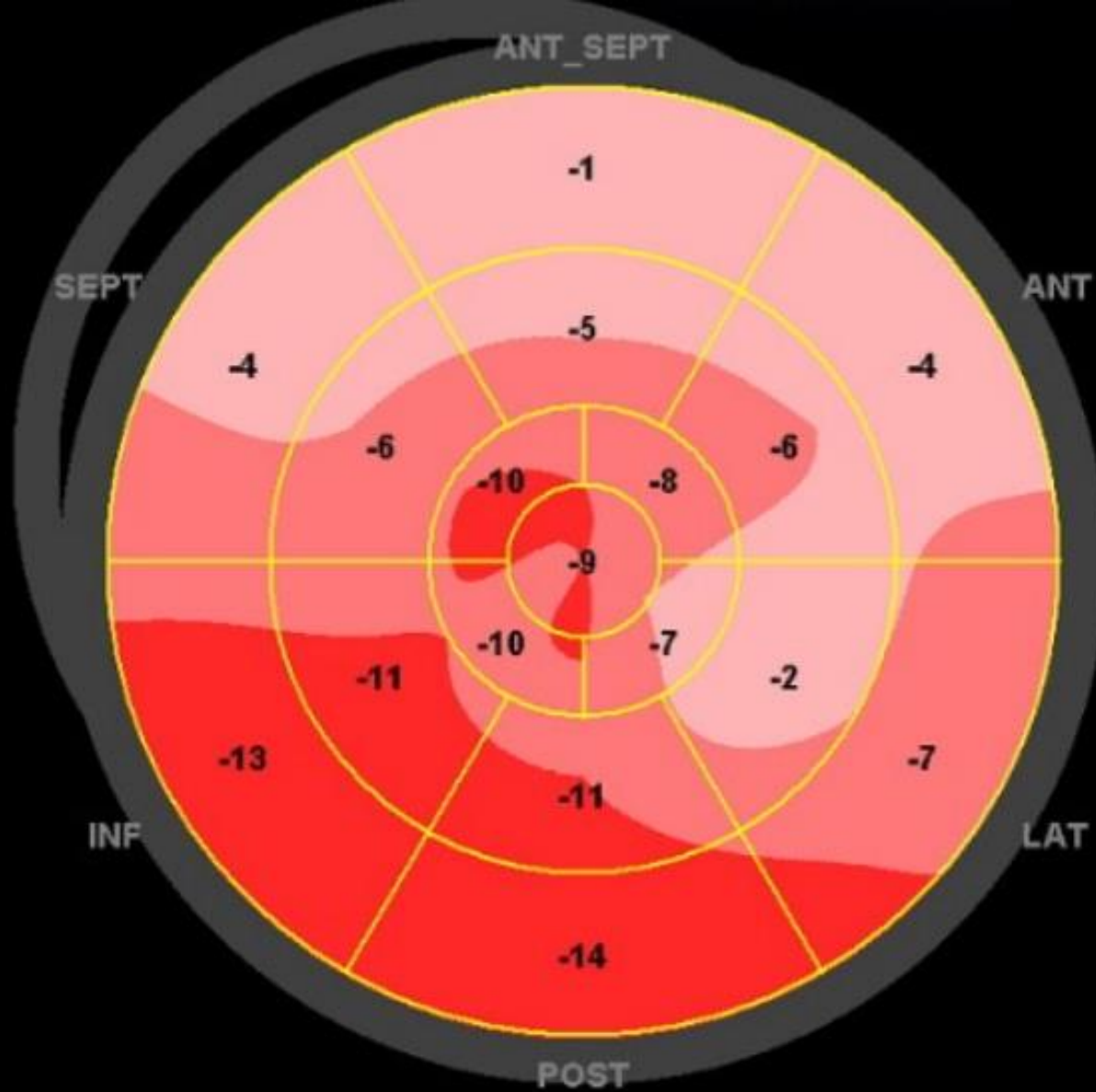
E 0,6m/s A 0,7m/s  
é med 4, é sept 7cm/s  
**E/é 10**





EF LK 55%

GLS avg -8%



## Rodinná anamnéza:

otec † 94l - HT, matka †74l – HT, ca, RA;

sestra † 80l ca; bratr † 82l ca prostaty; sestra 82l došetřována pro ca

syn 46l – HT, jeho syn 21l a dcera 19l - zdraví

dcera 40l - s ničím se neléčí, její syn 5 a 1,5roku - zdraví

- **neví o náhlých úmrtích v rodině**

- **neví, že by se někdo léčil se srdcem/ledvinami/opak. CMP**

**Osobní anamnéza:** hypertenze arteriální dg. 1999; dyslipidémie; st.p. opak. hosp. pro thorakalgie, negativní SKG v r. 1999, reSKG 8/2020 s nálezem hraniční RC dle FFR nevýznamné; st.p. OP pro fr. LDK v mládí

**FA:** Metoprolol 100mg 1-0-0, perindopril/amlodipin/indapamid 8/10/2,5mg 1-0-0, Atorvastatin 40mg 0-0-1, ASA 100mg 0-1-0

**PSA:** bydlí s manželkou; SD, předtím pracoval v stavebninách

**Abusus:** stopkuřák, od 18-30l cca 20cigg denně, alkohol příležitostně

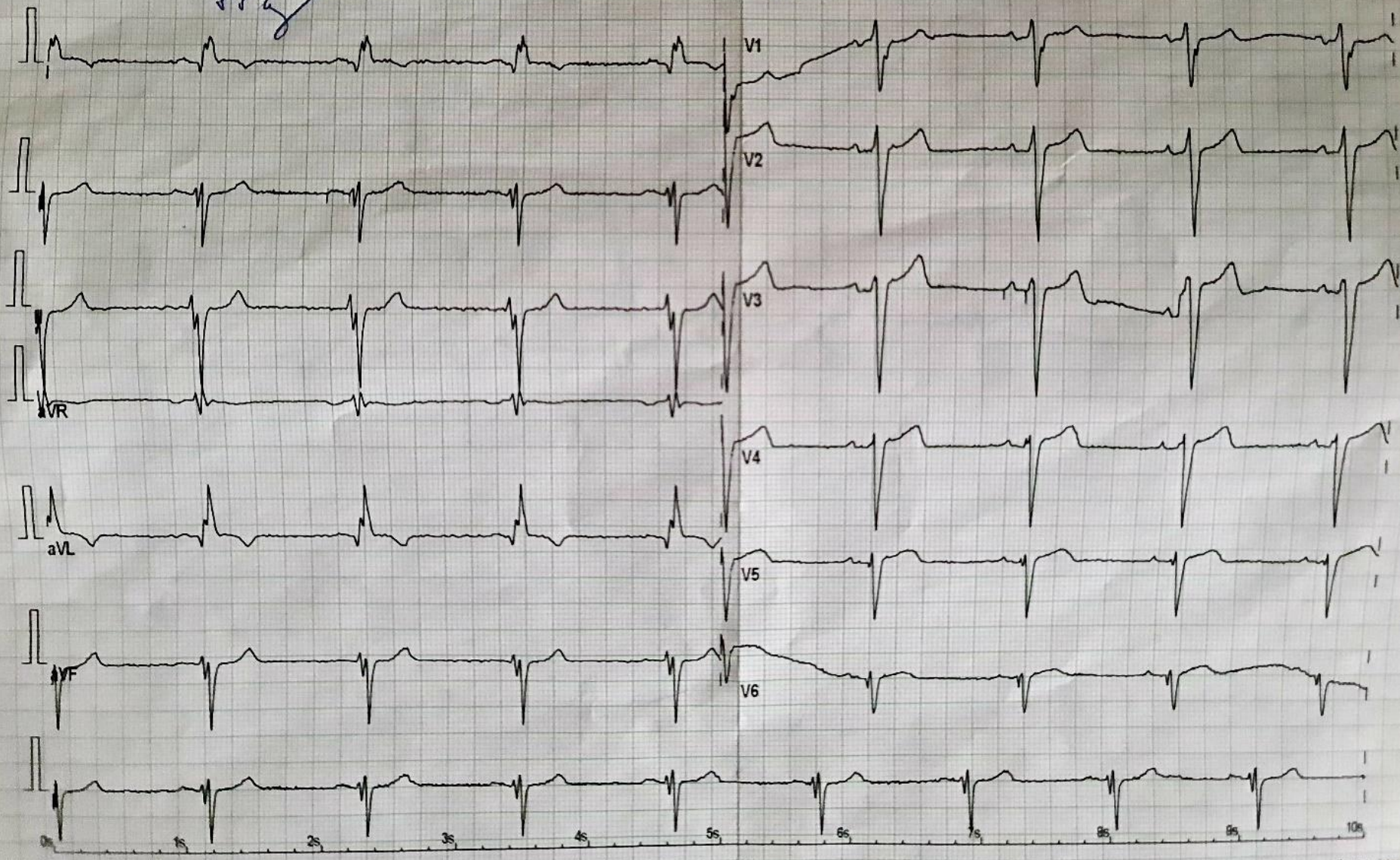


pacient  
meno:  
jmeno:  
ent, cislo:

rozměření  
RR: 1136 ms  
QRS: 138 ms  
QT/QTc: 440/413 ms  
P/PQ(PR): 146/168 ms  
P/QRS/T: 26°/54°/109°

slovní diagnóza (nepotvrzeno lékařem)  
Sinusová bradykardie  
Významný sklon osy doleva  
Rozšířená vlna P  
Nespecifická porucha nitrokomor. vedení  
Abnormální EKG

120/80  
PPK



# Laboratorní testy

urea 6,3 krea 97

Hg 168, trombocyty 137

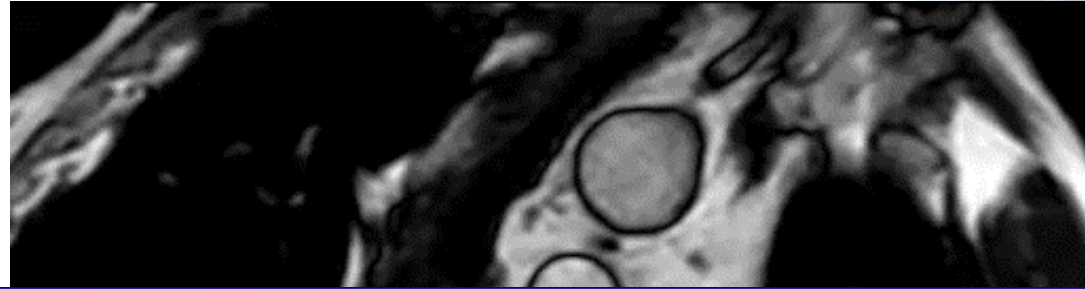
NTproBNP 391

FLC kappa 23, FLC lambda 18, FLC ratio 1,2

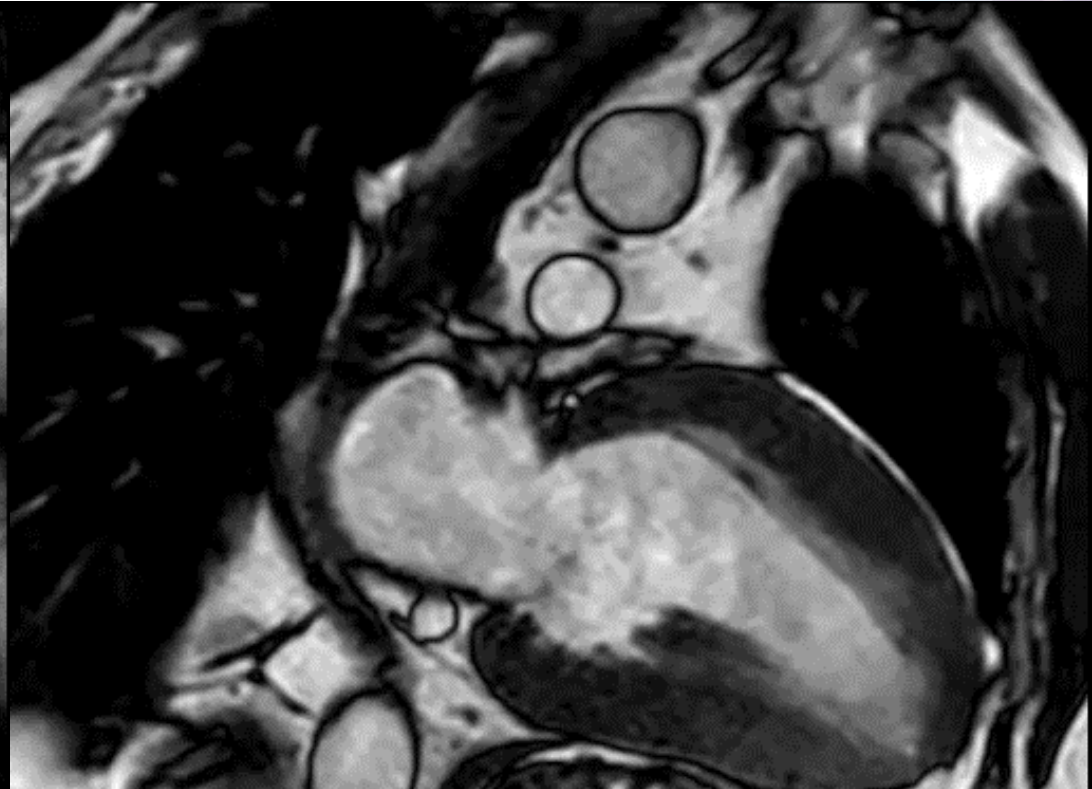
Odeslána suchá kapka na m. Fabry



# MR srdce



Normální anatomická konfigurace srdečních oddílů.  
Na dynamických sekvencích patrné nápadné omezení až vymizení kontrakce v podélné ose, nedochází prakticky k ventrodorsálnímu zkracování, dále lehká hypokineza bazální 1/3 spodní stěny, nejsou známky jasného paradoxního vyklenování stěny.  
Nativně naznačené okrsky edému inferoseptálně a anteroseptálně v oblasti str. 1/3, dále nesouvislé v průběhu laterální stěny.  
Myokard levé komory je difusně zesílen, IV septum až na 23 mm, ost. stěny levé komory koncentricky na 16-18 mm. Výtokový trakt levé komory je širší 19 mm, v systole se zužuje na 15 mm, není zde ale patrný patol. signál toku, který by svědčil pro významnou stenozu.  
V pozdní fázi je patrné rozsáhlé patologické syčení zasahující v apikální 1/3 prakticky cirkulárně myokard LK v celé šíři, ve str. 1/3 jsou v průběhu septa nesouvislé sytící se okrsky, ostatní stěny opět difusně postižené, v bazální 1/3 postupně ústup syčení, nejvíce postižena je inferolaterální oblast. Sytí se i stěny pravé komory a to s maximem subepikardiálně, patrný je téměř souvislý lem syčení spodní a laterální stěny a místy i syčení septa. Místy se sytí i stěna síní a zachyceného rozsahu aorty.  
Parametry LK: EF LK 65 %, EDV 199 ml, ESV 70 ml.  
Hmotnost myokardu LK 355 g.



### Závěr:

Výrazná difusní hypertrofie stěn hraničně velké levé komory, EF je v normě, porušená je stažlivost myokardu v podélné ose. Difusní patologické pozdní sycení stěn obou komor, více levé, kde i drobné okrsky edému nativně. Obraz není typický pro pouhé vazivové změny v rámci hypertrofické kardiomyopatie, v dif. dg. je na prvním místě třeba zvažovat patologickou infiltraci myokardu, v úvahu připadá i amyloidoza.



# Metoda suché kapky

Rok 1963 Robert Guthrie

Diagnostika vrozených metabolických poruch





## MEDICAL REPORT

Patient Name:		Date of report:	12.07.2021
DBS ID:		Sample received:	05.07.2021
Date of Birth:		Date of sampling:	17.06.2021
Gender:	M	LAB-ID:	212014950-EMFA

**Indication:** a-Galactosidase (Fabry disease)

**Methods:** Tandem mass spectrometry from Dried Blood Spot.

**Result:**

	Lysosomal enzyme activity	Unit	Cut-off value
alpha-Galactosidase	0.4	μmol/L/h	> 2.8

**Interpretation:**

**alpha-Galactosidase enzyme activity demonstrated a low activity (below the cut-off value).**

**Therefore, Fabry disease cannot be excluded in your patient.**

Results of the genetic testing will follow separately.

**Authorized by:** Univ. Prof. Dr. Berthold Streubel  
[Specialist for Medical Genetics (Human Genetics)]

## MEDICAL REPORT

Patient Name:		Date of report:	22.07.2021
DBS ID:		Sample received:	29.06.2021
Date of Birth:		Date of sampling:	29.06.2021
Gender:	M	LAB-ID:	212014950-EMFG

**Indication:** Fabry disease

**Methods:** Official symbol: GLA; Gene ID: 2717  
Reference sequence: NM\_000169.2 (ENST00000218516)  
DNA extraction from Dried Blood Spot; PCR amplification and sequencing of all coding exons and flanking intronic regions.

**Result:**

Following mutation was detected in hemizygous state:

c.644A>G (p.(Asn409Ser))

**Interpretation:**

A known missense mutation was detected (Davies et al 1993) and Fabry disease confirmed. The p.Asn215Ser is frequently associated with cardiac manifestation.

**Authorized by:** Univ. Prof. Dr. Berthold Streubel  
[Specialist for Medical Genetics (Human Genetics)]

# Výsledek suché kapky

Testován pozitivně pro **deficit alfa-galaktosidasy**

Geneticky potvrzená mutace spec. pro Fabryho nemoc

# Fabryho choroba

- X-vázané onemocnění, 1 z 1500-7000 novorozenců
- Lysosomální střídavé choroby
- Deficit  **$\alpha$ -galaktosidázy** → hromadění glykosfingolipidů ve viscerálních tkáních a vaskulárním endotelu
- Multisystémové onemocnění - ledviny, srdce, mozek
  
- **Angiokeratomy**
- **Pálivé bolesti končetin**
- **Porucha pocení, únava....**



# Centrum pro Fabryho chorobu



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ  
NEMOCNICE V PRAZE**

**II. INTERNÍ KLINIKA  
KARDIOLOGIE A ANGIOLOGIE**

**FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO**

■ AREÁL BOHUNICE  
■ DĚTSKÁ NEMOCNICE  
■ PORODNICE

+420 532 231 111



[www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)

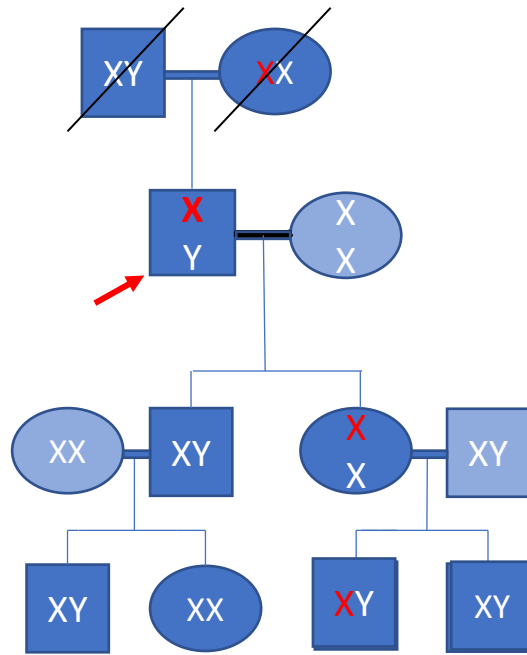
# Terapie Fabryho choroby

Oral chaperone  
therapy

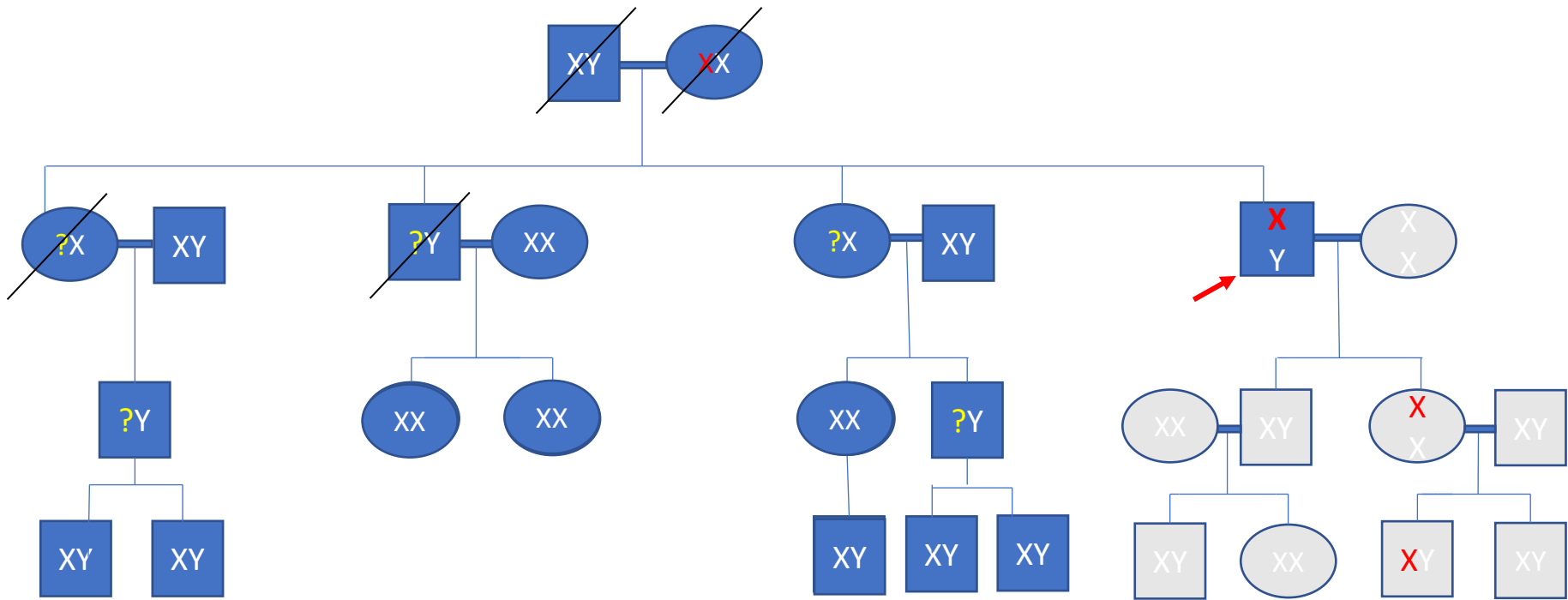


Intravenous enzyme  
replacement therapy  
(ERT)











KARDIO 35



ČESKÁ  
KARDIOLOGICKÁ  
SPOLEČNOST

**Děkuji za pozornost**



**FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
BRNO**

■ AREÁL BOHUNICE  
■ DĚTSKÁ NEMOCNICE  
■ PORODNICE

+420 532 231 111

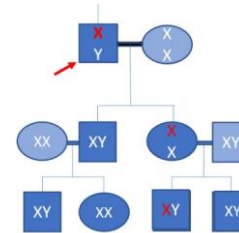
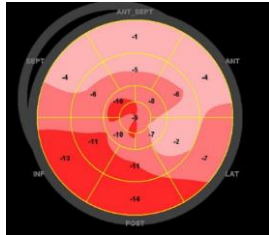


[www.fnbrno.cz](http://www.fnbrno.cz)

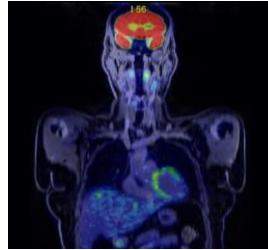
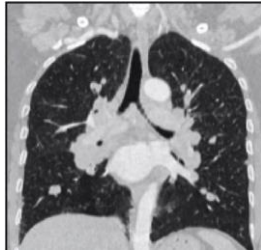
- k.č.1 - náhrada alpha galactosidasy, došetření rodiny
- k.č.2 - imunosuprese, kortikoterapie; ICD?
- k.č.3 - BB, kalkulace SCDscore, došetření rodiny; alkohol. septální ablace?
- k.č.4 - stabilizace transthyretinu - tafamidis
- k.č.5 – hematoonkologická terapie; – WL k OTS?



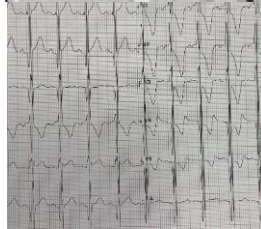
• k.č.1



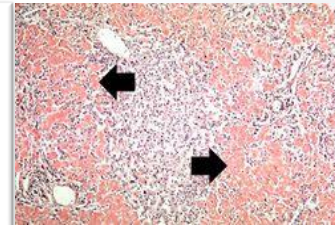
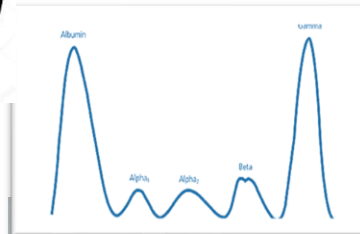
• k.č.2



• k.č.3



## HCM Risk-SCD Calculator



• k.č.4



• k.č.5





# HYPERTROFIE 5X JINAK

Bakošová M., Ozábalová E., Poloczková H., Krejčí J.

I. Interní kardo-angiologická klinika Fakultní nemocnice u sv. Anny, Masarykova univerzita,  
Lékařská fakulta



# Kazuistika: Pacientka ŠN, 1982

## Anamnéza

- RA: matka hypertenze, ŠŽ, otec impl. PM
- OA:
  - obezita, hypertenze, hirsutismus, stp. varikoflebitis, komb. ventil. porucha
  - 2019 – TIA s pravostrannou hemiparesou a expresivní afázií
  - 2020 – stp. KPR pro FiKo, koronární tepny bez stenosis, imp. ICD
  - 2021 - ?

## Klinický stav

---

Subj: únava i při chůzi po bytě, horší se  $\frac{3}{4}$  roku,

---

vertigo, otoky DKK

---

Obj: váha 80kg, výška 168cm

---

TK 120/66, TF 72/min

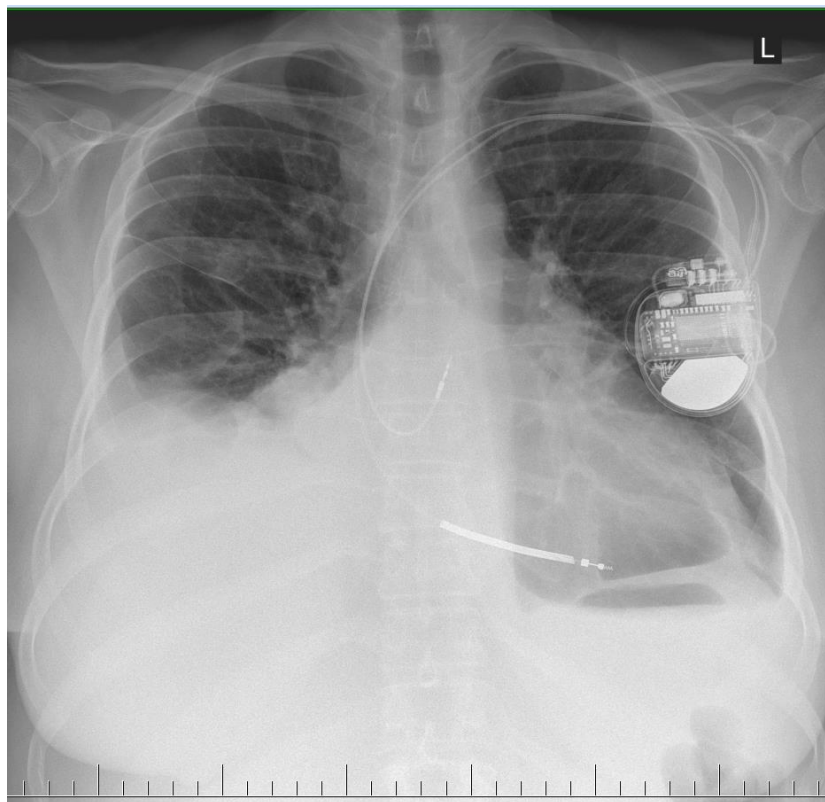
---

Eupnoe, AS lehce ireg, ozvy ohraničené, zvýšená náplň krčních žil, dýchání alv. vpravo oslabené do  $\frac{1}{2}$  plic, břicho klidné s drobným ascitem, játra

---

Bez otok perimall. bilat

# RTG



Srdeční stín rozšířený, fluidothorax

Laboratorní  
parametry

Na 140 mmol/l, K 3,2 mmol/l Cl 98  
mmol/l

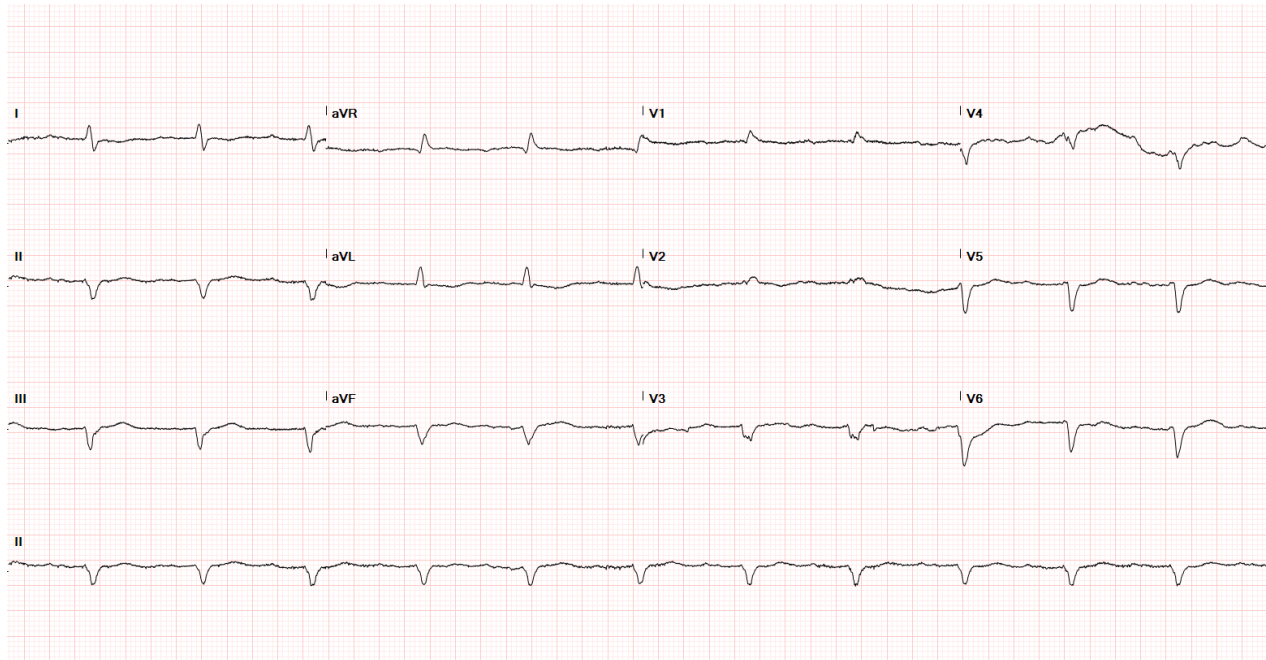
NTproBNP 3294 ng/l, Inl  
85 ng/l

CRP 1,1  
mmol/l

T-sat 0,082, ferritin 92,4  
ug/l

Hb 108 g/l, Leu  
 $4 \times 10^9/l$

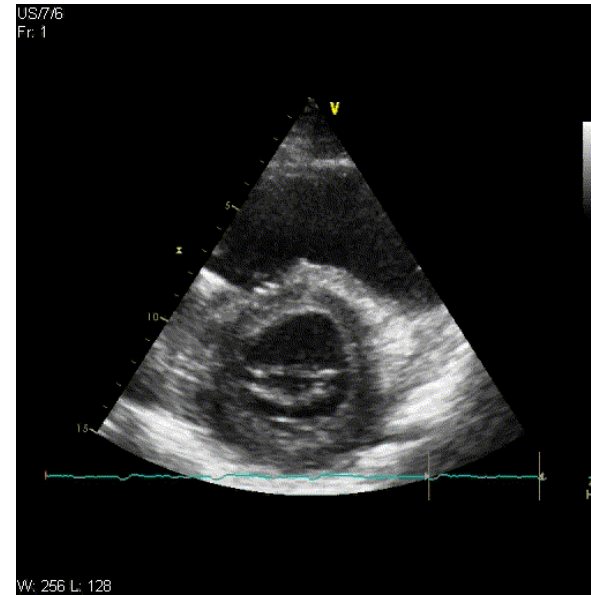
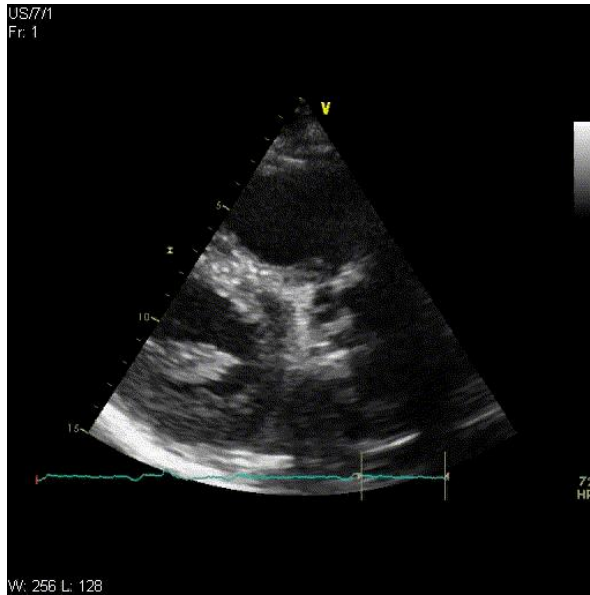
# Vyšetřovací metody



EKG: SR, 76/min, osa doleva, PQ 280 ms, QRS 194 ms, LAH + RBBB, RV<sub>1,2</sub>, rS až Qrs V<sub>3</sub>-V<sub>4</sub>, rS III, aVF



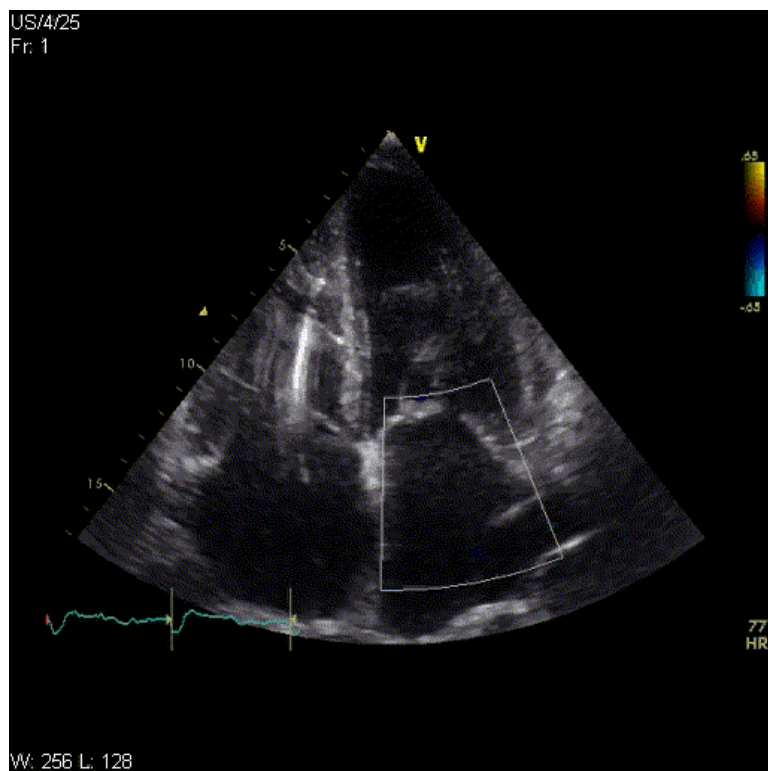
# Echokardiografické parametry



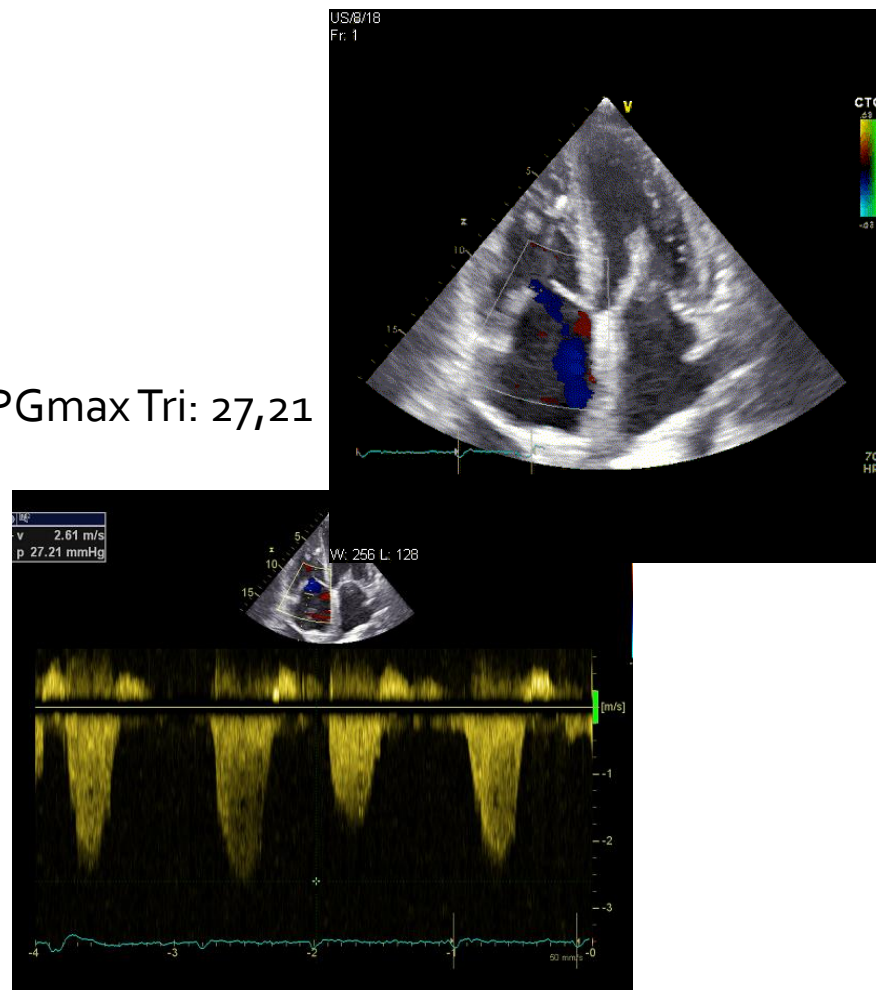
- Stěny: IVS 18 mm, LVPWd 15 mm
- MASSi: 201,1 g/m<sup>2</sup>, LAVi: 38ml/m<sup>2</sup>

# Echokardiografické parametry

EF LK: 35 – 40 %

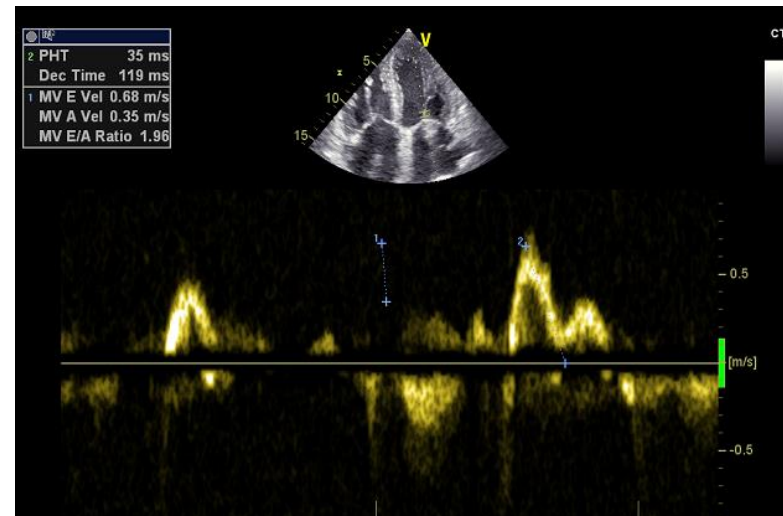
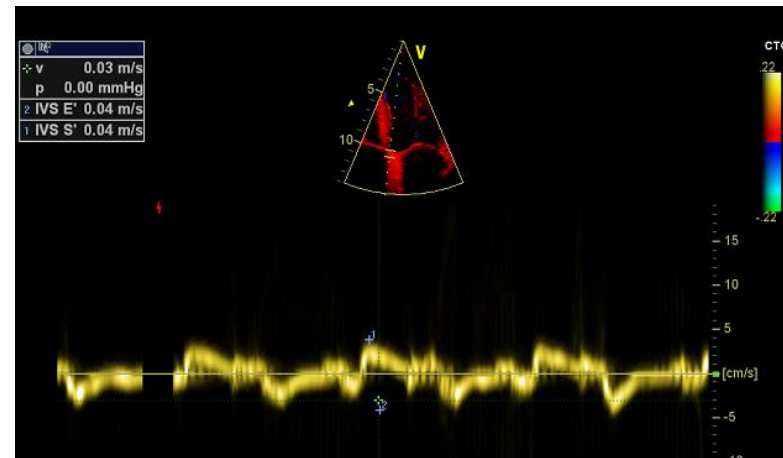
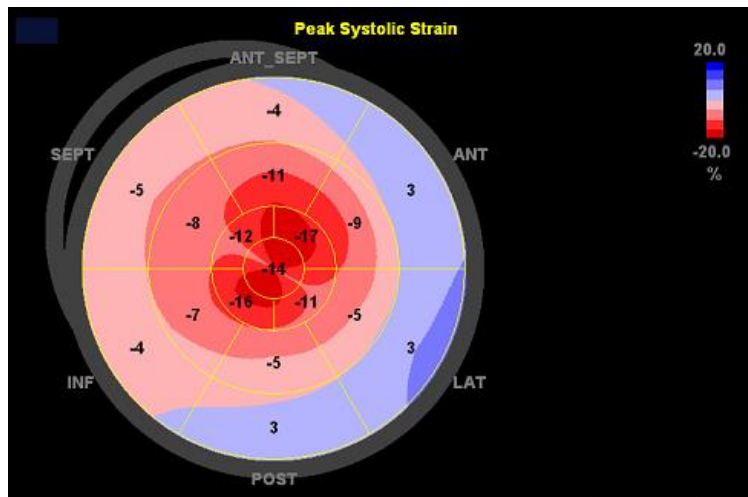


PGmax Tri: 27,21



# ECHO parametry

- Mi E/e': 12,36
- E' med 0,04 m/s, E' lat 0,07m/s
- GLS: - 8 %
- DDŽ 22mm, TAPSE: 14



# Známky na ECHU

---

koncentrická hypertrofie obou komor

---

Těžce postižená longitudinální kontraktilita a apical sparing

---

těžká diastolická dysfunkce

---

„granular sparkling“

---

zesílení IAS, chlopenních cípů

---

drobný perikardiální výpotek

Albumin

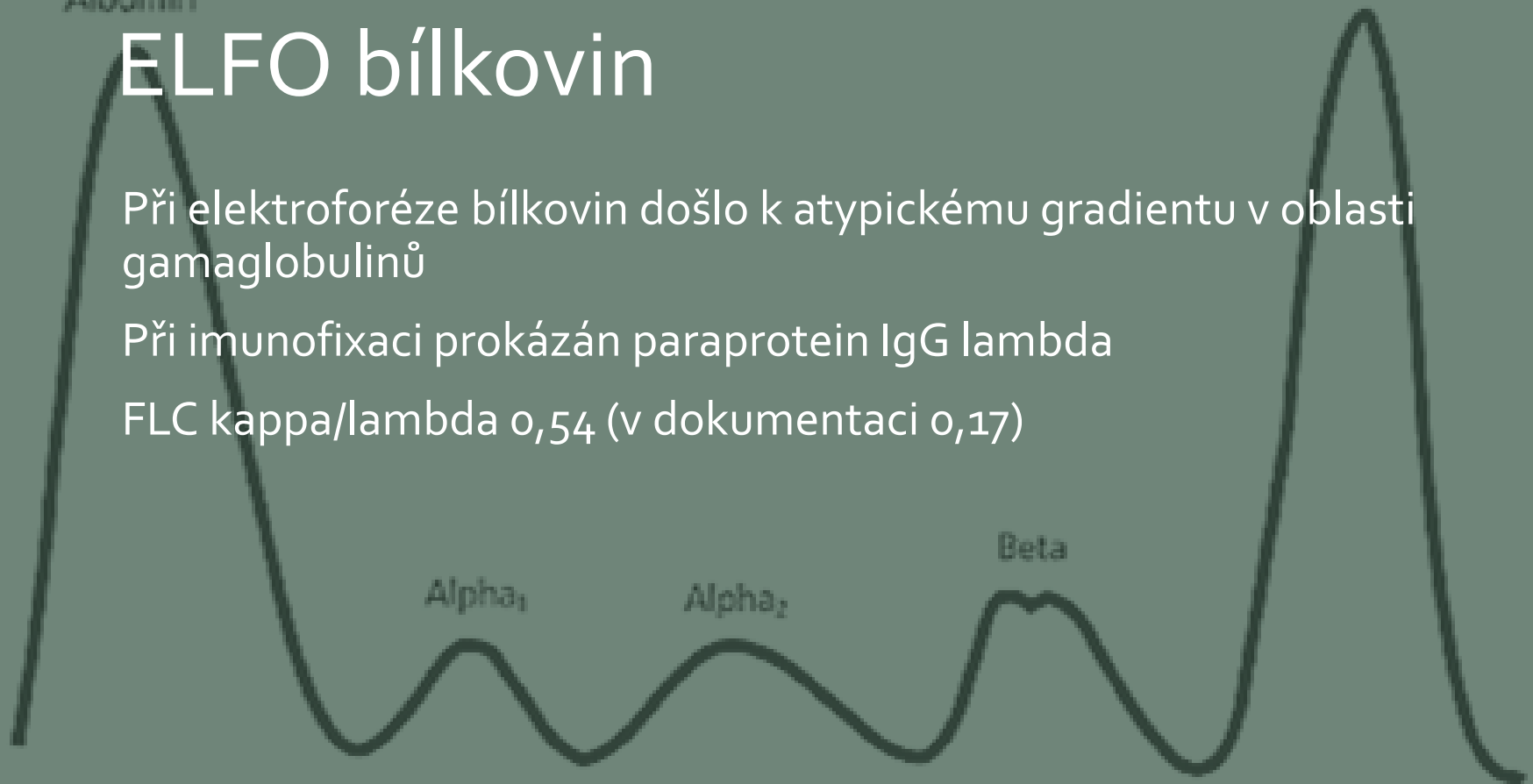
Gamma

# ELFO bílkovin

Při elektroforéze bílkovin došlo k atypickému gradientu v oblasti gamaglobulinů

Při imunofixaci prokázán paraprotein IgG lambda

FLC kappa/lambda 0,54 (v dokumentaci 0,17)





# Další specializované metody



PK: Lehká postkapilární plicní hypertenze (MPAP 28, PCWP 22mmHg), vysoké CVP 15mmHg, snížený CO i CI (3,6 resp. 1,9), PVR 1,7 W.j.



Spiroergometrie:  $VO_2$  peak/kg je 7,5ml



Provedena punkce fluidothoraxu – punktát typu transsudátu bez zánětlivých či onkologicky susp. buněk

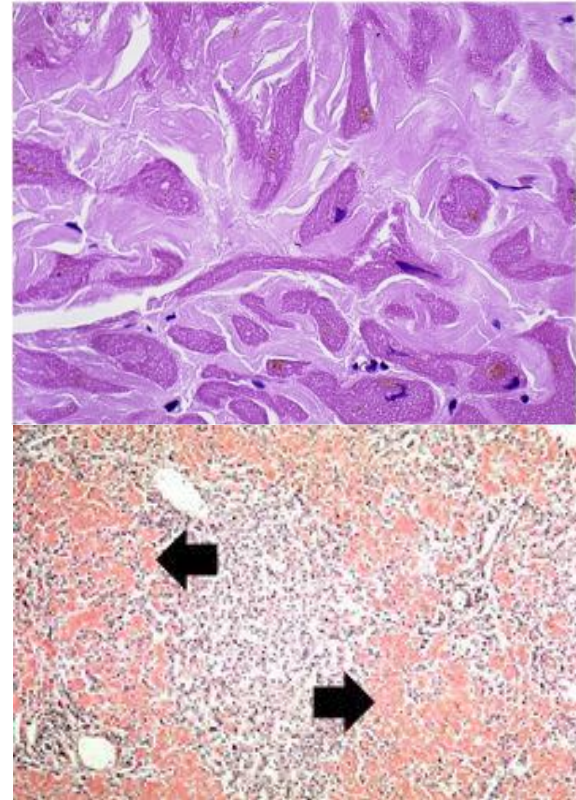


Endomyokardiální biopsie?

# Endomyokardiální biopsie

- 4 vzorky myokardu, objemná depozita amyloidu v intersticiu
- AA amyloid negativní
- kappa negativní
- lambda +++

**AL**  
**amyloidosa**



## Další osud

Základní diagnóza je tedy mnohočetný myelom s přidruženou AL amyloidosou srdce

Pacientka pokračuje v léčbě MM na hematologii (daratumumab, lenalidomid)

Pacientka byla nyní po přešetření zařazena na běžné pořadí WL k OTS (+ v plánu ASCT)



# DĚKUJI ZA POZORNOST

FAKULTNÍ  
NEMOCNICE  
U SV. ANNY  
V BRNĚ



MUNI  
MED

Masarykova univerzita  
Lékařská fakulta

Tato prezentace vznikla za podpory specifického  
vysokoškolského výzkum u MUNI/A/1462/2021,  
kterou poskytlo MŠMT.