



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Vzácná etiologie nesarkomerické formy hypertrofické kardiomyopatie

Nikol Kubínová, Petr Kuchynka, Pavel Jelínek*, Martin Mašek, Tomáš Honzík,
Tomáš Paleček, Aleš Linhart

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Praze

* Kardio LPV ambulance s.r.o. České Budějovice

Popis případu

46letá žena (*1977)

RA: nevýznamná (matku nepoznala); bezdětná (příčina neplodnosti dle pacientky nevyšetřována)

OA: migrény od mládí

percepční hypacusis od 1997 (? po recidivujících otitidách)

diabetes mellitus 2. typu na PAD od 2006

hypotyreóza na substituci od 2017

NO: sledována pro hypertrofickou kardiomyopatii od 37 let věku, dlouhodobě symptomy dušnosti NYHA II, bez AP, bez palpitací, pre-synkopy, pro progresi síly stěn LK a zhoršení EF LK (68% → 55%) odeslána do Centra chorob myokardu a perikardu VFN

Popis případu

Subj.: NYHA II, AP 0, (pre)synkopy 0, otoky 0, bez symptomů svalové slabosti

Obj.: TK 140/90mmHg, P 90 reg.

výška 154cm, váha 34kg, BMI 14kg/m²

klidová eupnoe, bez známek městnání

persona simplex

FA: Letrox 50ug tbl 1x1, Piramil 2,5mg tbl 1x1,

Furon 40mg tbl 1x1, Jentadueto 2,5/850mg tbl 2x1,

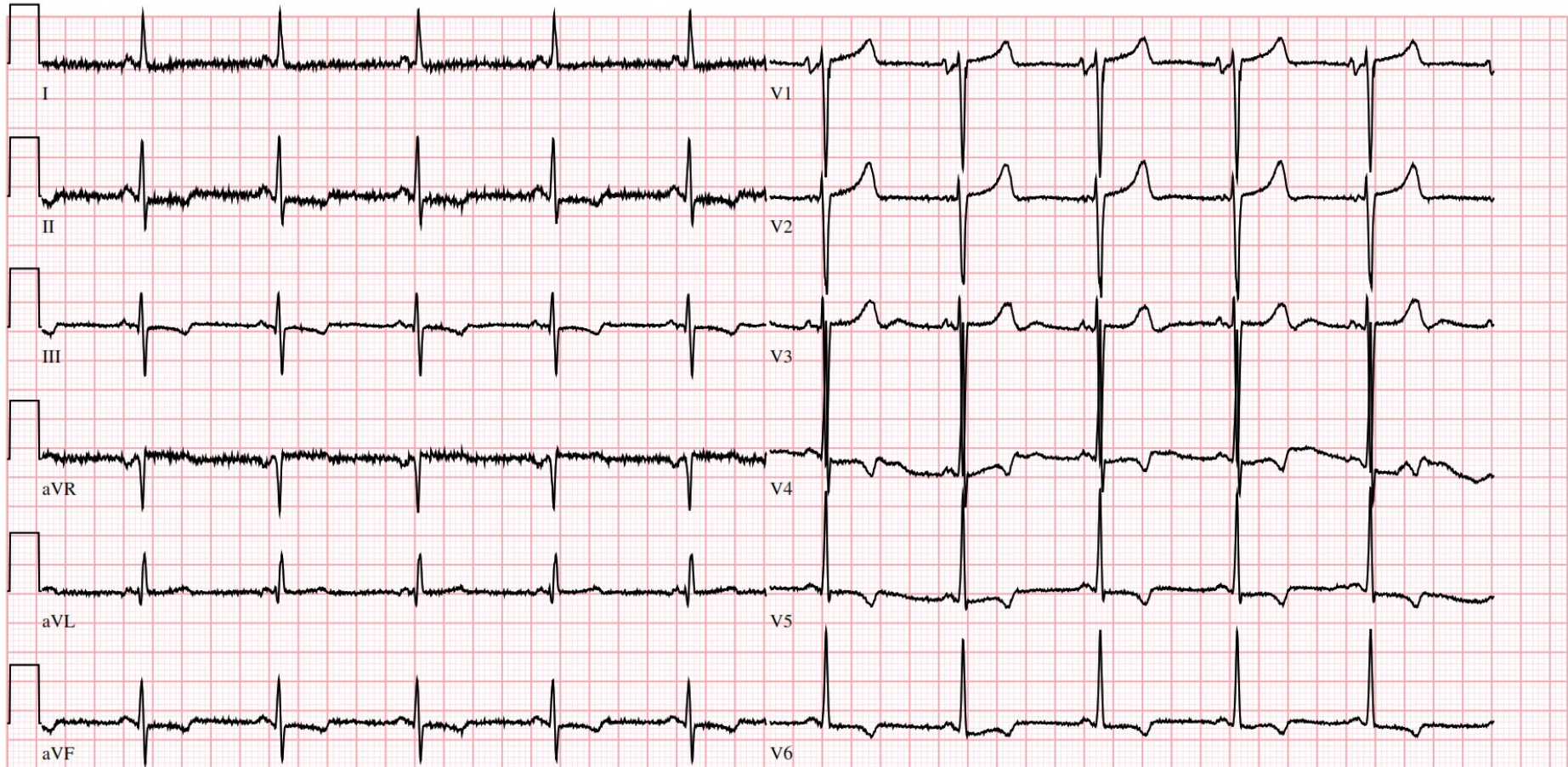
Glyclada 30mg tbl 1x1



Publikováno se souhlasem pacienta

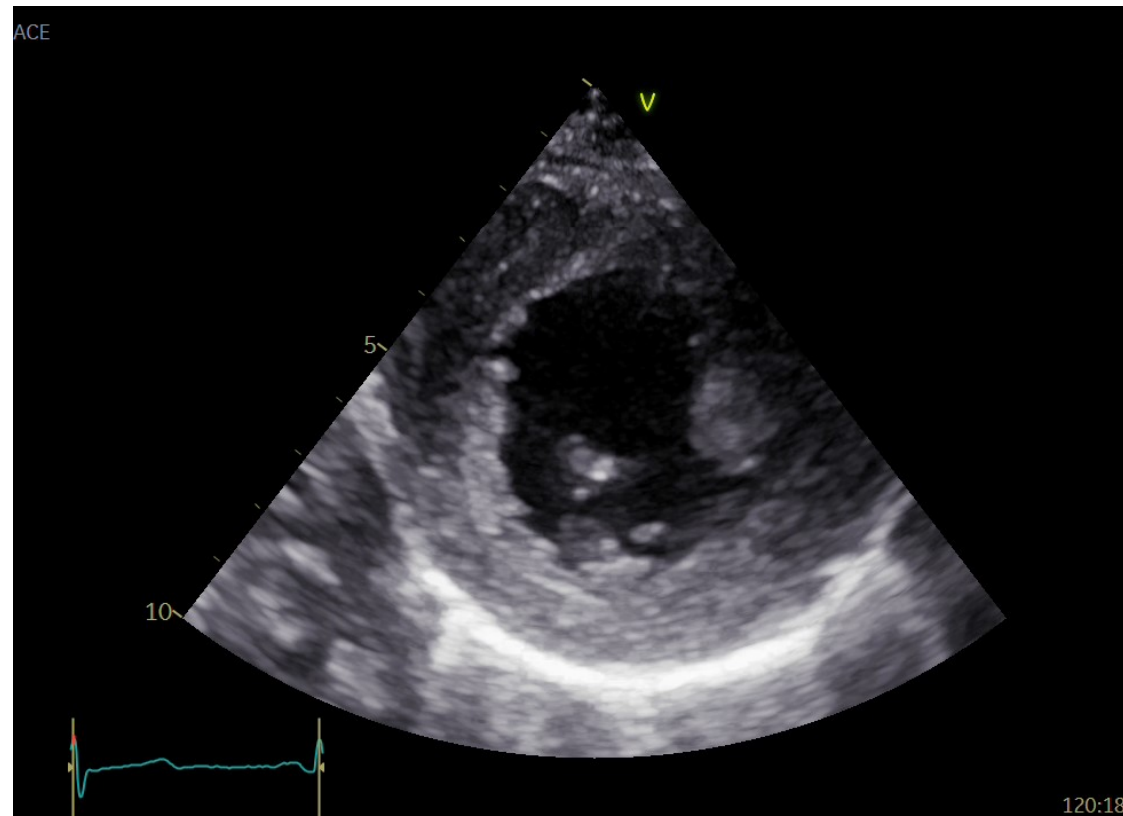
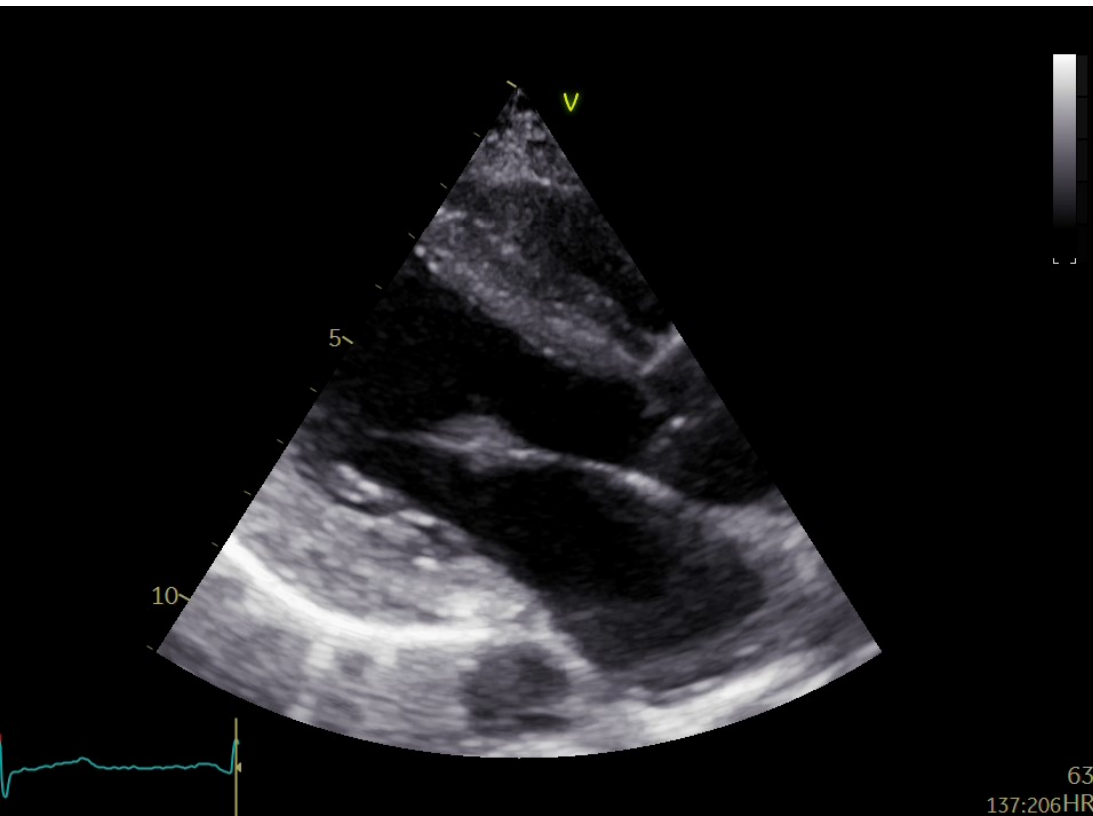
EKG

sinusový rytmus, PQ 110ms, QRS 70ms, QTc 455ms,
Cornellovo kritérium 27mm, Sokolow-Lyon index 39mm



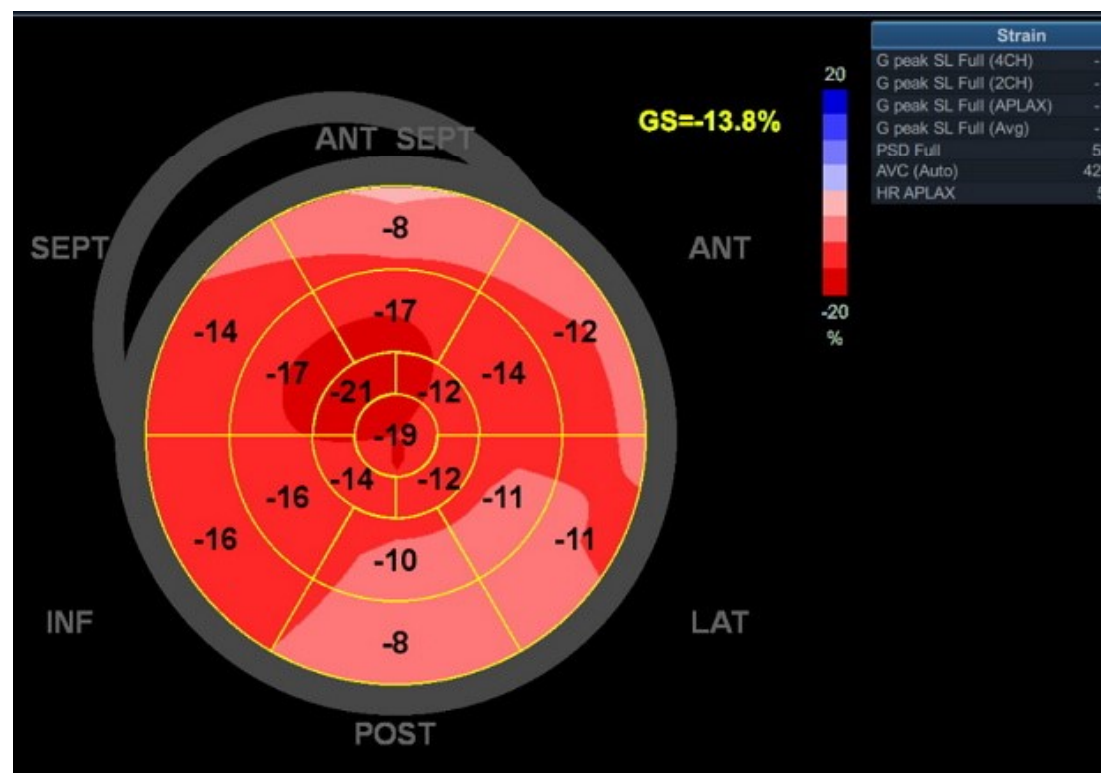
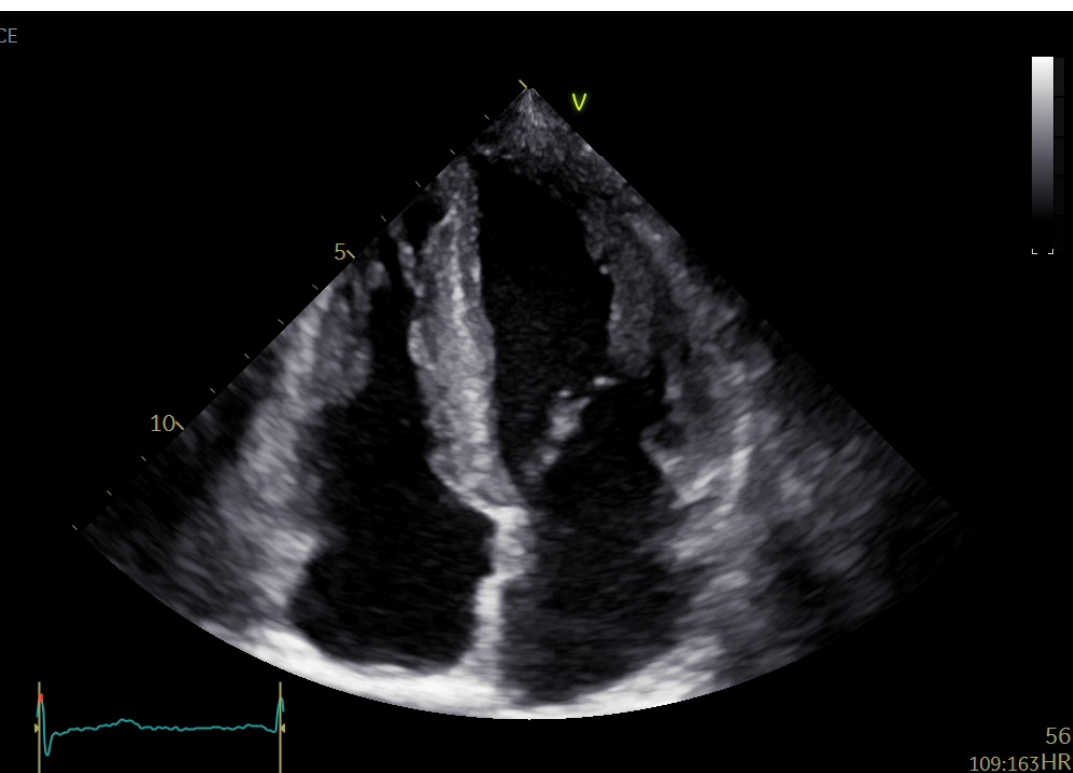
Echokardiografie

koncentrická hypertrofie LK (IVS 14mm, LVEDD 43mm, zsLK 13mm)
rozměr levé síně v PLAx 31mm



Echokardiografie

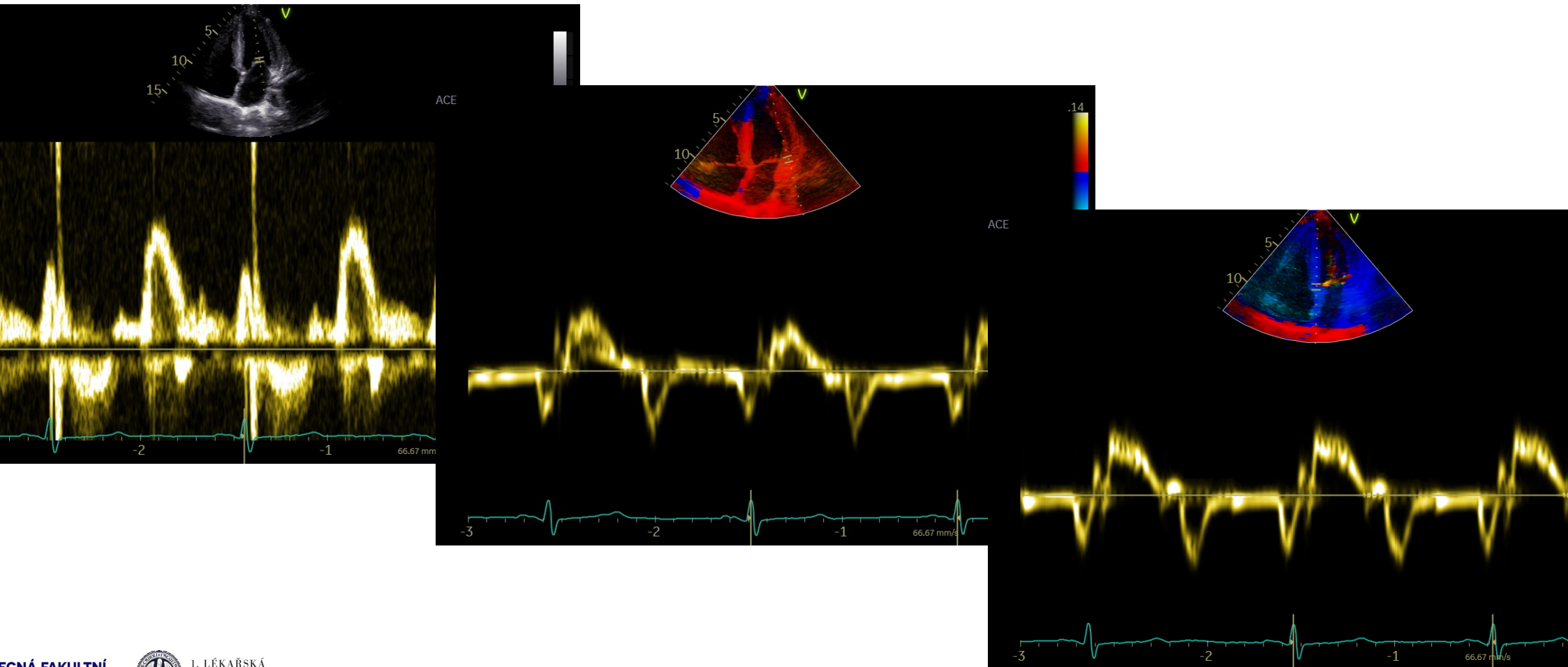
koncentrická hypertrofie LK se zachovalou EF 58%, sníženým GLS – 13,8%,
dilatace LS (LAV 55ml, LAVi ?????),
nevýznamná mitrální a trikuspidální regurgitace,
normální velikost pravostranných oddílů s dobrou systolickou funkcí PK



Echokardiografie

středně těžká diastolická dysfunkce LK II. typu

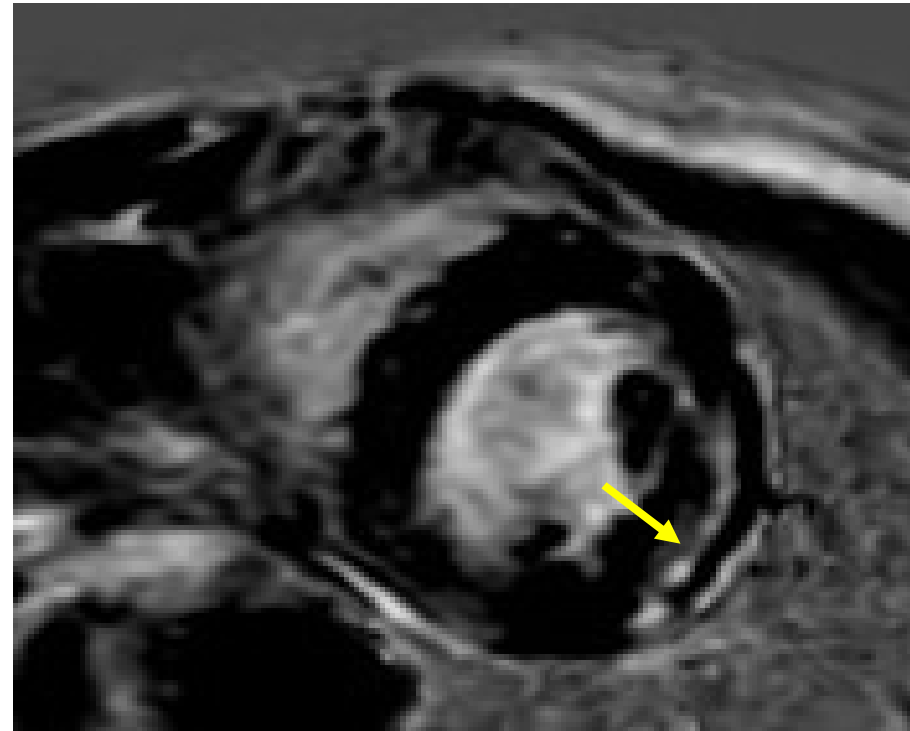
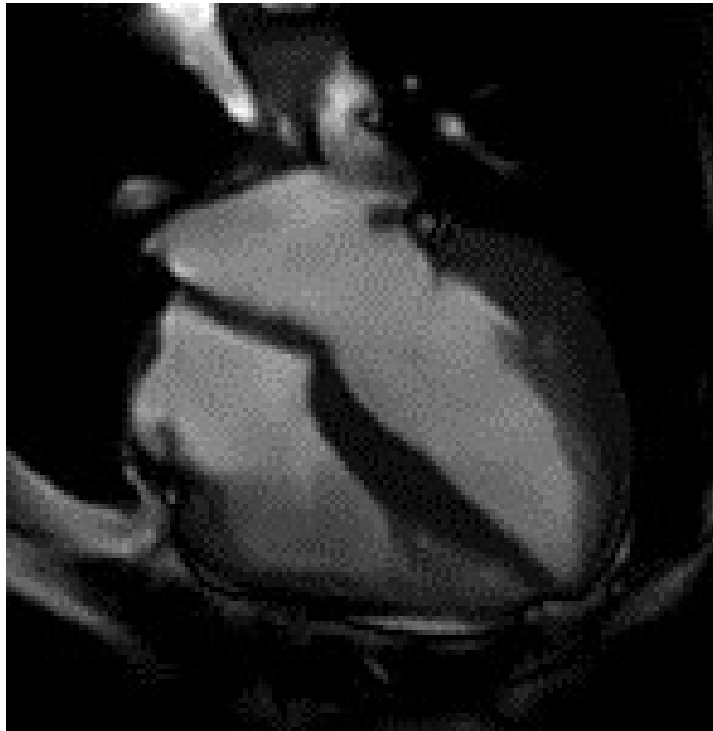
E 62 cm/s, A 40 cm/s, E/A 1,55, DT-E 187ms, e'-sept 7cm/s, e'-lat 7 cm/s, E/e' 2



MRI srdce

koncentrická hypertrofie LK se zachovalou EF (IVS 15mm, zsLK 12mm, EF 61%)

LGE: pruhovité midmyokardiální sycení v oblasti v bazálních a středních segmentech laterální až zadní stěny



Laboratorní vyšetření

eGFR 64,8 ml/min/1.73 m², kreatinin 85 umol/l, **kyselina močová 470 mmol/l**

ALT 0,40 ukat/l AST 0,44 ukat/l GMT 0,32 ukat/l ALP 1,09 ukat/l

KO: leu 9 x 10⁹/l Hb 120 g/l. MCV 89fl. Plt 300 x 10⁹/l

hsTn-I 1048 ng/l NTproBNP 2639 ng/l

CK 1,72 ukat/l, **myoglobin 134 ug/l**

laktát 4,14 mmol/l

Diferenciální diagnostika HKMP

Anamnéza: percepční hypacusis, migrény, endokrinopatie, porucha růstu, nižší intelekt, neplodnost

EKG: zkrácený PQ interval v kombinaci s kritérii LVH

Echo: koncentrický typ HKMP se zhoršující se, byť stále zachovalou, EF LK a se středně těžkou diastolickou dysfunkcí

Laboratoř: vyšší hladina sérového laktátu

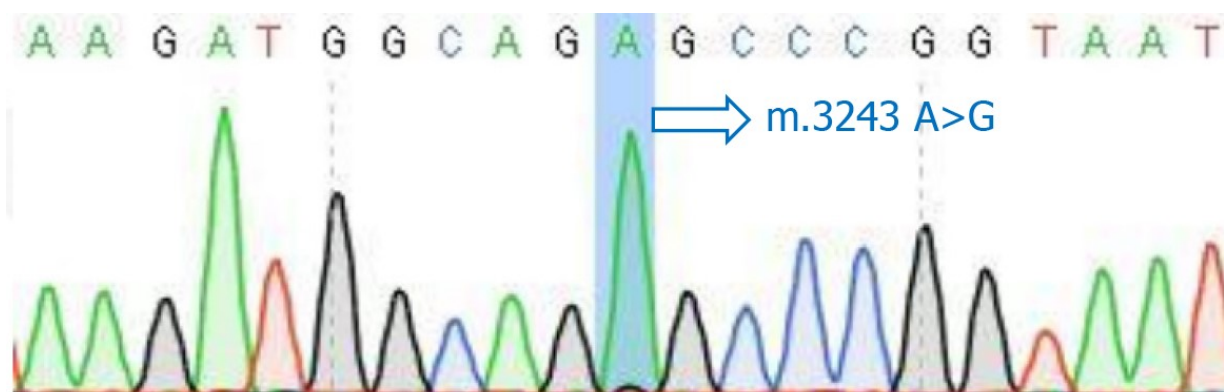


suspektní mitochondriopatie

Laboratoř pro studium mitochondriálních poruch VI

genetická analýza vlasů, slin a krve

prokázána mitochondriopatie s **bodovou mutací genu m. 3243A>G (MT-TL1)**
která je **typickou mutací pro tzv. MELAS syndrom**



Mitochondriopatie

genetické defekty pyruvátdehydrogenázového komplexu, Krebsova cyklu a respiračního řetězce (~ tvorba ATP)

→ mutace nukleární DNA

→ **mutace mtDNA ~ maternální typ dědičnosti** (všechny děti matky, žádné otce)

symptomy energetického deficitu: tkáně s ↑ potřebou ATP

variabilní kombinace orgánových dysfunkcí

mohou postihnout **jakoukoli tkáň, v kterémkoli věku a stupni závažnosti**

postižení myokardu ~ nezávislý prediktor mortality

MELAS syndrom

„mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis and stroke like syndrom“

Most prevalent clinical features

Myopathy

- Lactic acidosis
- Muscle weakness
- Muscle hypotonia or spasticity
- Ptosis
- RRFs or SSVs

Nervous system

- Seizure related stroke
- Epilepsy
- Ataxia
- Migraine
- Encephalomyopathy
- Cognitive impairment
- Peripheral neuropathy

Endocrine

- Diabetes mellitus
- Hypothyroidism
- Ovarian failure

Auditory system

- Sensorineural hearing loss

Ophthalmology

- Visual impairment
- Optic atrophy
- Pigmentary retinopathy
- External ophthalmoplegia

Other clinical features

Cardiovascular system

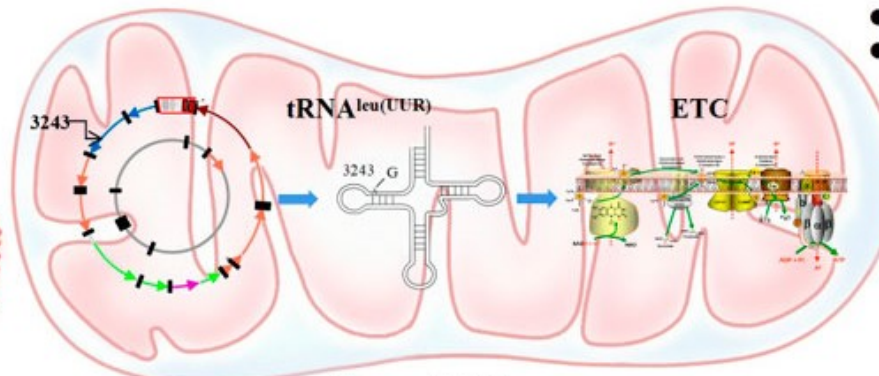
- Cardiomyopathy
- Conduction defect

Gastrointestinal manifestations

- Constipation or diarrhea
- Emesis
- Intestinal pseudoobstruction
- Dysphagia

Other systems

- Miscarriage, premature birth
- Pregnancy complications
- Senility
- Nephrotic syndrome



Factors affecting the inheritance and penetrance of m.3243A>G mutation

- Heteroplasmy
- mtDNA copies
- Nuclear gene
- Environment
- Age and gender



Postižení srdce u MELAS syndromu

častěji u 30-55% pacientů:

většinou obraz HKMP, vzácně s obstrukcí LVOT méně často DKMP
častá progresse HKMP do end-stage fáze (dilatace a systolická dysfunkce

časté převodní poruchy: urychlení atrioventrikulárního převodu
(zkrácení PR intervalu/ WPW syndrom), s věkem vývoj atrioventrikulárních bloků

není specifická léčba, pouze symptomatická (srdeční selhání, arytmie- včetně K

kontraindikace léčiv !: statiny, linezolid, tetracyklin, makrolidy, aminoglykosidy,
valproát, metformin jen za sledování hladiny laktátu

prevence katabolických stavů a dlouhodobého hladovění

podpora vytrvalostního cvičení

genetické poradenství (obtížná prenatální diagnostika)



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Děkuji za pozornost