

# Hartfalen in een 'ander jasje'

## Myocarditis & gedilateerde cardiomyopathie

Jort Merken, MD ; Michiel Henkens, MD

Prof.dr. Stephane Heymans

Cardiology, CARIM, Maastricht





Kortademigheid  
bij platliggen?

Pijn op de  
borst?

Wegraking?

Koorts?

Kortademigheid  
na infectie?

Kortademigheid  
bij 25 jarige  
patiënte?



# Inhoud

- Casus
- Wat is myocarditis/gedilateerde cardiomyopathie (DCM)
- Diagnostiek
- Behandeling
- Toekomst perspectieven
- Terugkoppeling casus



# Casus, Dhr X

- 31 jaar, man
- Blanco voorgeschiedenis
- 1<sup>e</sup> bezoek bij huisarts: Bovenste luchtweginfectie (BLWI)
  - Initieel conservatief
- 2<sup>e</sup> bezoek bij huisarts: Progressieve toename kortademigheid na vorige maand BLWI
  - Antibiotica
  - Bij Lich. Ond.: perifeer oedeem, crepitaties bilateraal



## Verder beloop MUMC

- Lichamelijk onderzoek: verhoogde centraal veneuze druk, bibasaal crepitaties, spoor oedemen bdz
- ECG: sinustachycardie 105/min, normale geleidingstijden, geen tekenen van ischemie
- Echo hart: pompfunctie 15%, eind diastolische diameter hart 78mm, geen kleplijden van belang
- Hartkatheterisatie: geen coronairlijden
- Laboratorium: hsTnT: 57, NT-proBNP 371, CRP 86, leuco's 24



## Beloop afdeling

- Geen verbetering cardiale functie na 4 dgn
- Ritmestoornissen (VT's) met wergrakingen
  
- WAT IS NU DE OORZAAK...



# Wat is myocarditis / DCM

- **Myocarditis:** inflammatoire ziekte van het myocardium (o.b.v. histologische, immunologische, en immunohistologische criteria)
- **Inflammatoire cardiomyopathie:** myocarditis MET cardiale dysfunctie
- **Gedilateerde cardiomyopathie:** klinische diagnose, dilatatie en verminderde contractie van linker of beide ventrikels welke niet verklaard worden door **abnormale vulling** of **coronairlijden**



# Prevalentie en incidentie

- Geen grote populatie studies
- Prevalentie: 1 : 2500
- Incidentie: 7 : 100.000 per jaar
- Elke leeftijd (ook kinderen!), man of vrouw, alle ethniciteiten







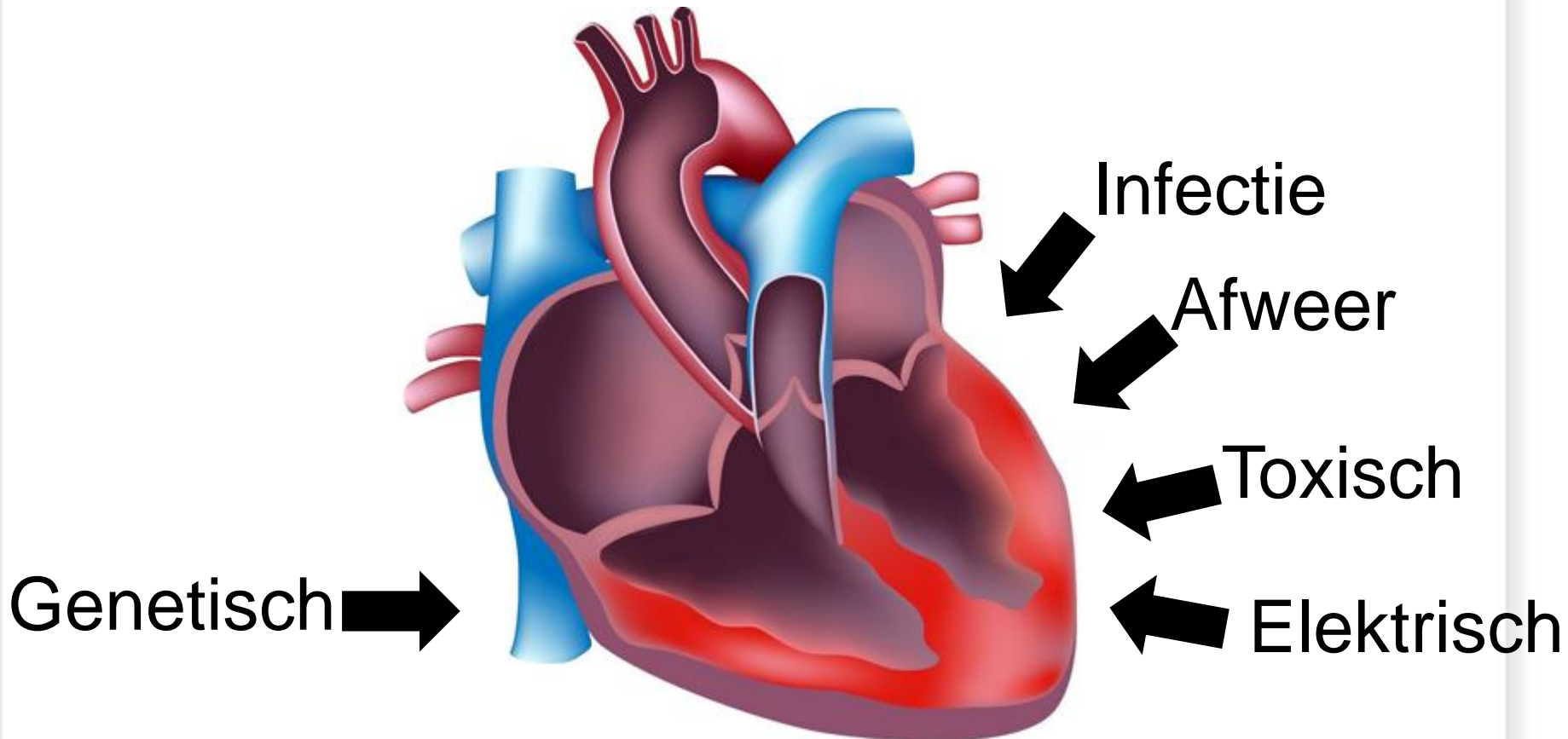
# Symptomen

- Geen specifieke symptomen
  - 3 categorieën
- Vermoeidheid tot plotse hartdood
- 70% viraal infect voorafgaand
- Hoge diversiteit in presentatie
- **AWARENESS!**





# Oorzaken





# Doorverwijzing – indicaties biopten

## **Acute situatie (m.n. myocarditis):**

1. Hemodynamische instabiliteit
2. Levensbedreigende aritmieën
3. Geen verbetering cardiale functie binnen 3-4 dgn
4. Recidiverende myocarditis

## **Chronisch beloop (m.n. DCM):**

- Onverklaard hartfalen (niet-ischemisch, niet-valvulair)



# Inhoud

- Casus
- Wat is myocarditis / DCM?
- **Diagnostiek**
- Behandeling
- Toekomst perspectieven
- Terugkoppeling casus



# Diagnostiek

- ECG & X-thorax
- 24-uurs Holter + lab
- Echo en CAG
- Cardiale MRI
- Hartbiopt + uitgebreid lab
- Klinisch genetica



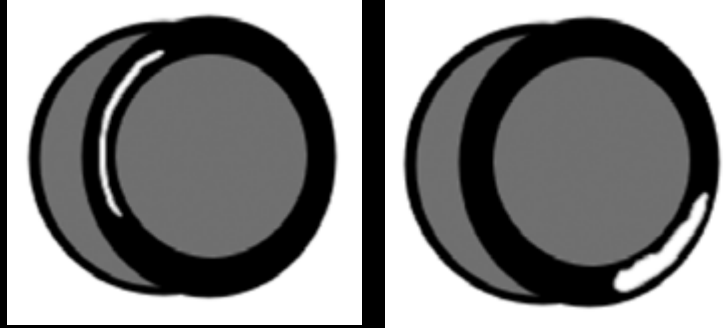
**MUMC+**



# Cardiale MRI

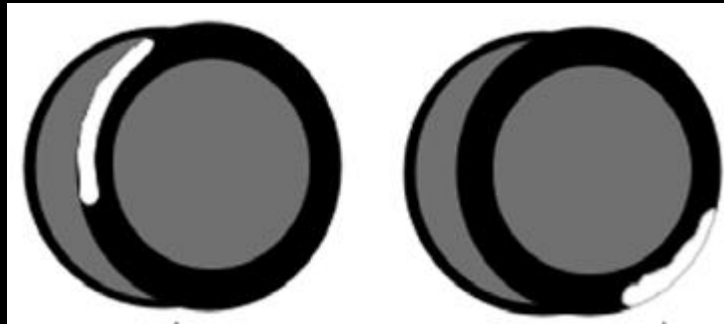
# Cardiale MRI and DCM

mid-wall



- chronic myocarditis
- idiopathic DCM
- Anderson-Fabry

epicardial



- sarcoidosis
- myocarditis
- Anderson-Fabry

global  
endocardial



- amyloidose
- ANCA-vasculitis



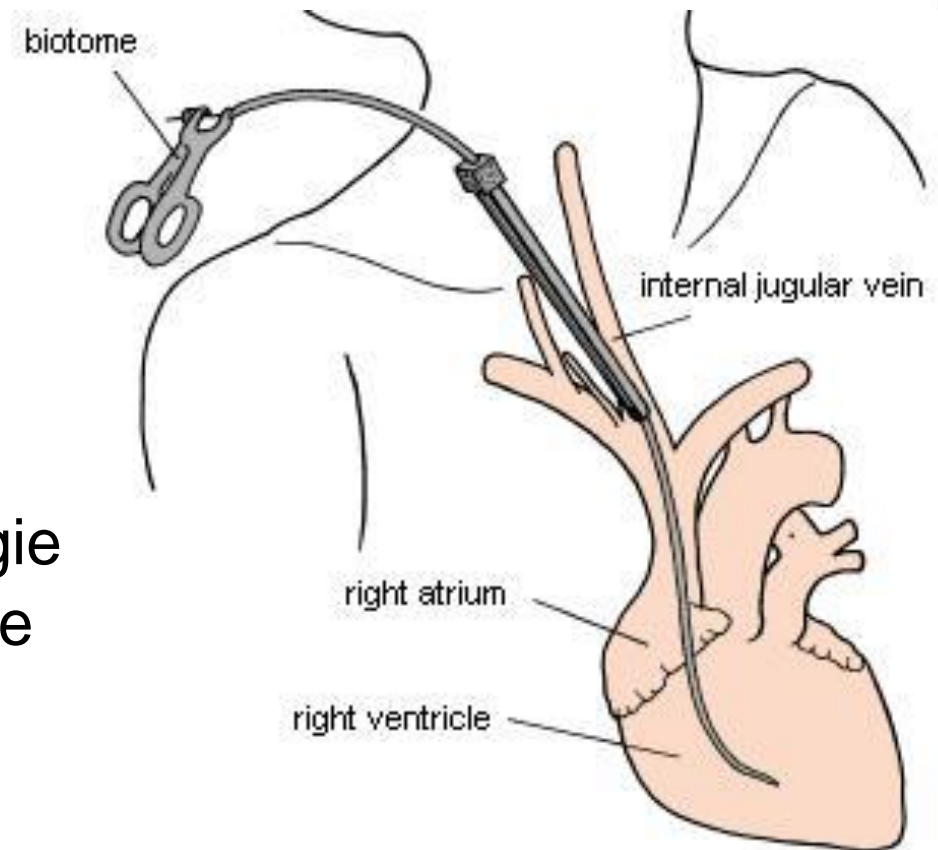
# Hartbiopt





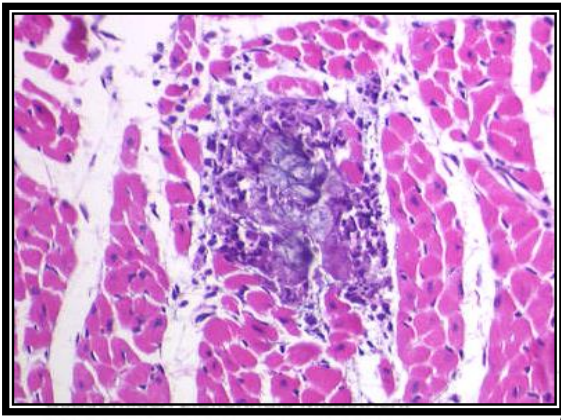
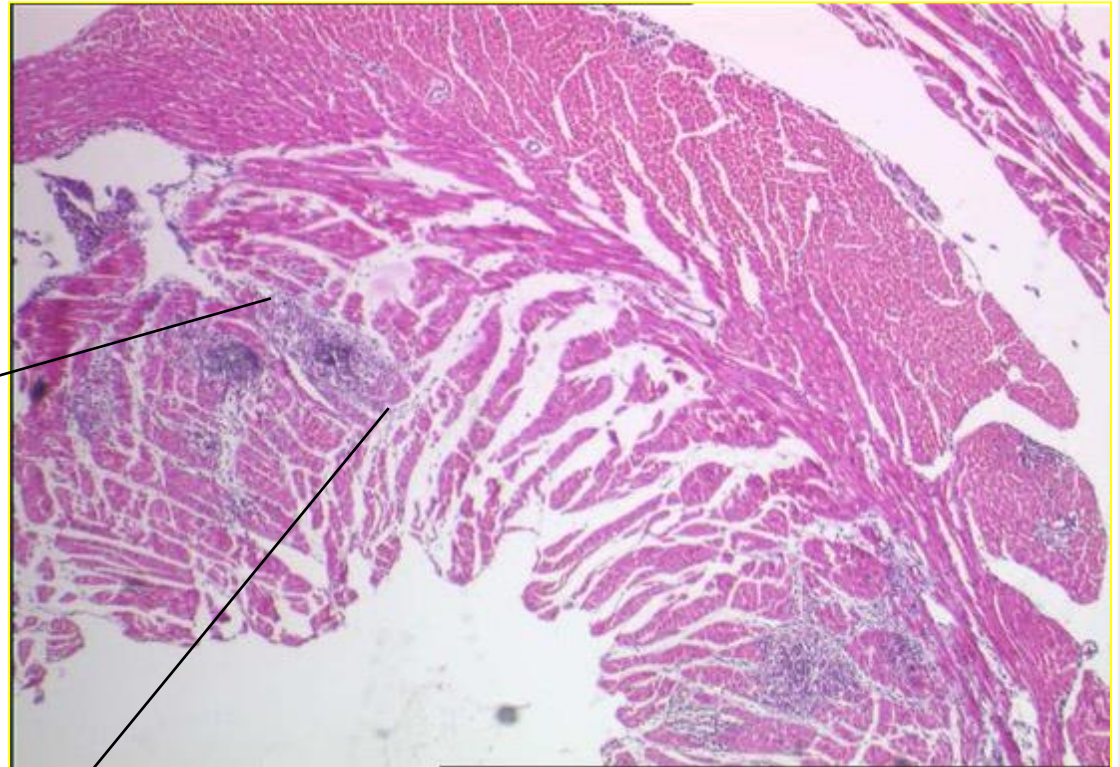
## Hoe gaat het in z'n werk...

- Veilig: <1% complicaties
- 8 biopten/stukjes weefsel
- 2-3 pathologie
- 2-3 medische microbiologie
- 1-2 elektronenmicroscopie (+ reserve)





# Hartbiopt: ontstekingsinfiltraten





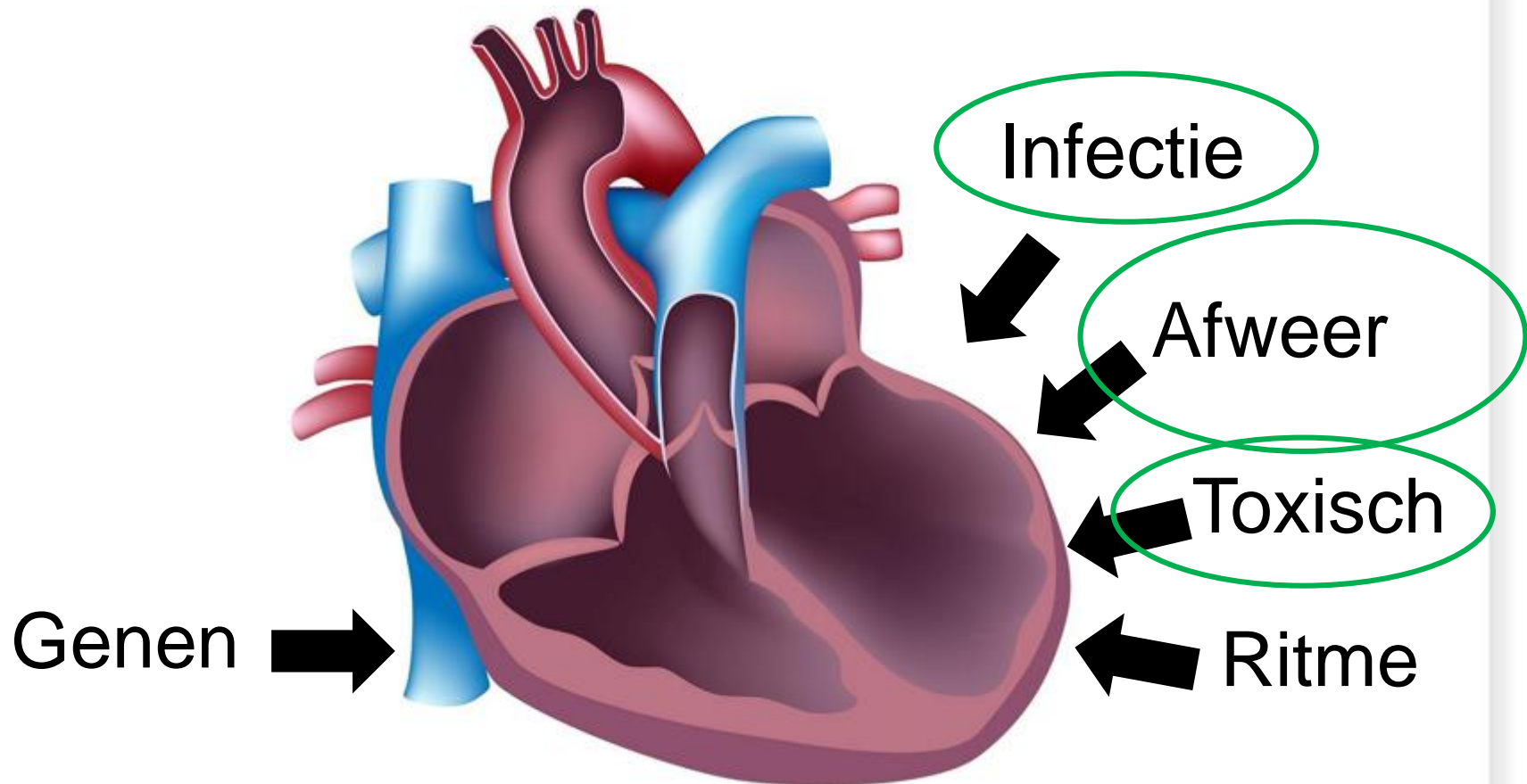
# Hartbiopt: virussen

- DNA en RNA isoleren: PCR
- Virussen:
  - Parvovirus B19
  - HHV-6
  - EBV
  - Enterovirus (coxsackievirus, echovirus)
  - Adenovirus
  - Overige op indicatie





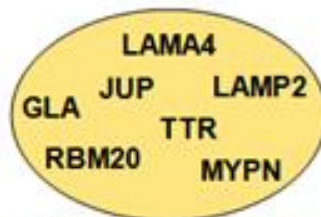
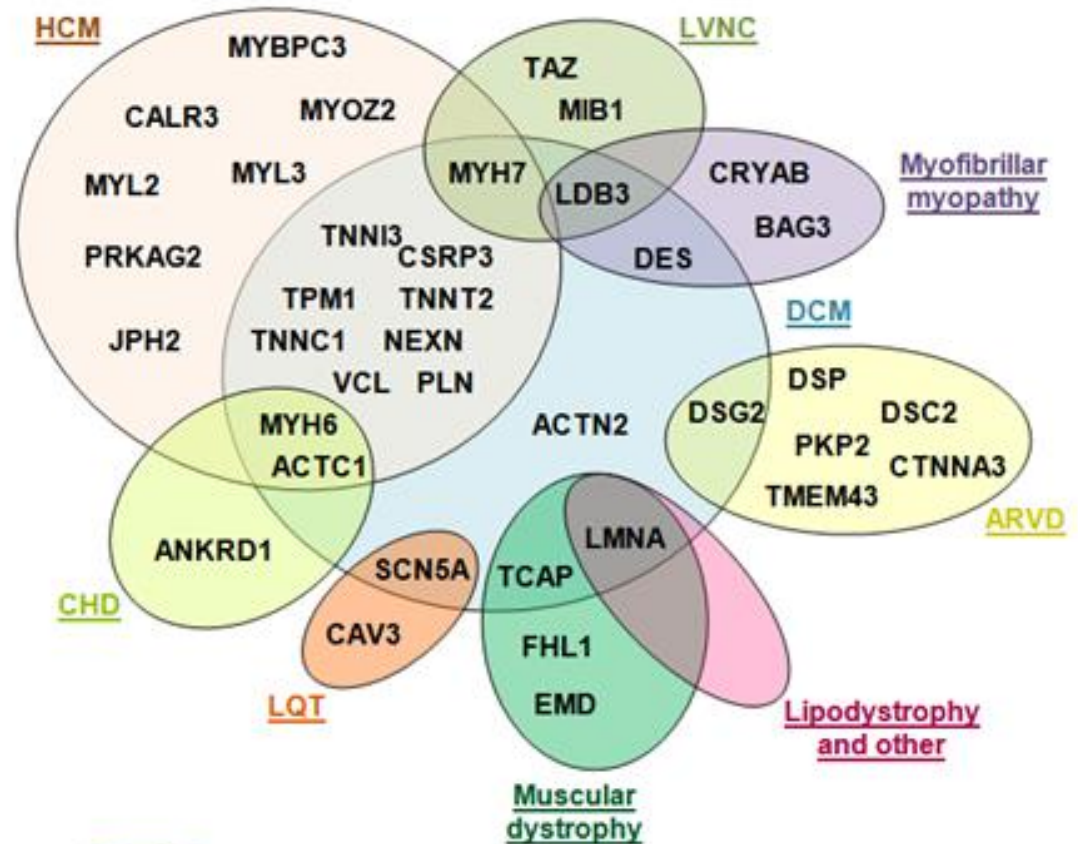
# Hartbiopt





# Genetische e

- 30-40% familiaal
- >45 genen geassocieerd
- Genetisch evaluatie
  - Alle DCM patiënten
  - Ongeacht bekende of niet bekende familieanamnese
  - *Vice versa* (genetische evaluatie bij DCM)
- Genetische predictie



Other (specific) clinical features/syndromes

Other genes included:  
> TTN



# Inhoud

- Casus
- Wat is myocarditis / DCM?
- Diagnostiek
- **Behandeling**
- Toekomst perspectieven
- Terugkoppeling casus



# Therapeutische opties

- Standaard hartfaal medicatie
- Mogelijkheden binnen het MUMC:
  - Virus-gerelateerd: i.v. immunoglobulines vs placebo (Sanquin)
  - Immuun-gemedieerd: immuunsuppressie schema (ZIE HIERNA)
  - Toxisch: cardiale screening na chemotherapie (HeCaToS)
  - Rhythm: medicatie, ablatie-technieken, CRT
  - Genetisch: screening met primaire/secundaire preventie (ook familieleden!)
  - IVIG buiten studieverband



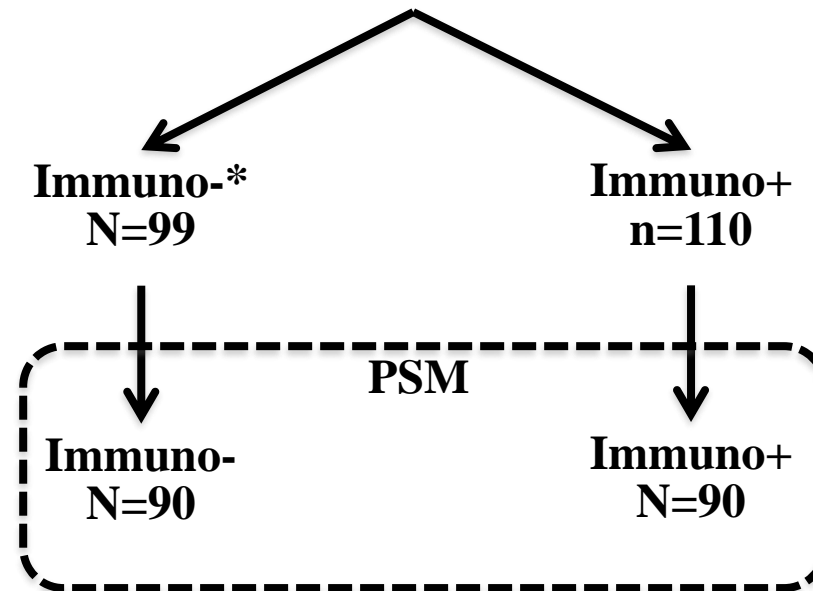
# Retrospectief onderzoek

- Innsbruck en Maastricht
  - iCMP → 209 patiënten
- Volledige diagnostische work-up
- Exclusie criteria
  - Myocardinfarct / significant coronairlijden
  - Belangrijk kleplijden
  - Belangrijke hypertensie
  - Fulminante en 'giant cell' myocarditis
  - Immunosuppressie voor een andere (systemische) ziekte

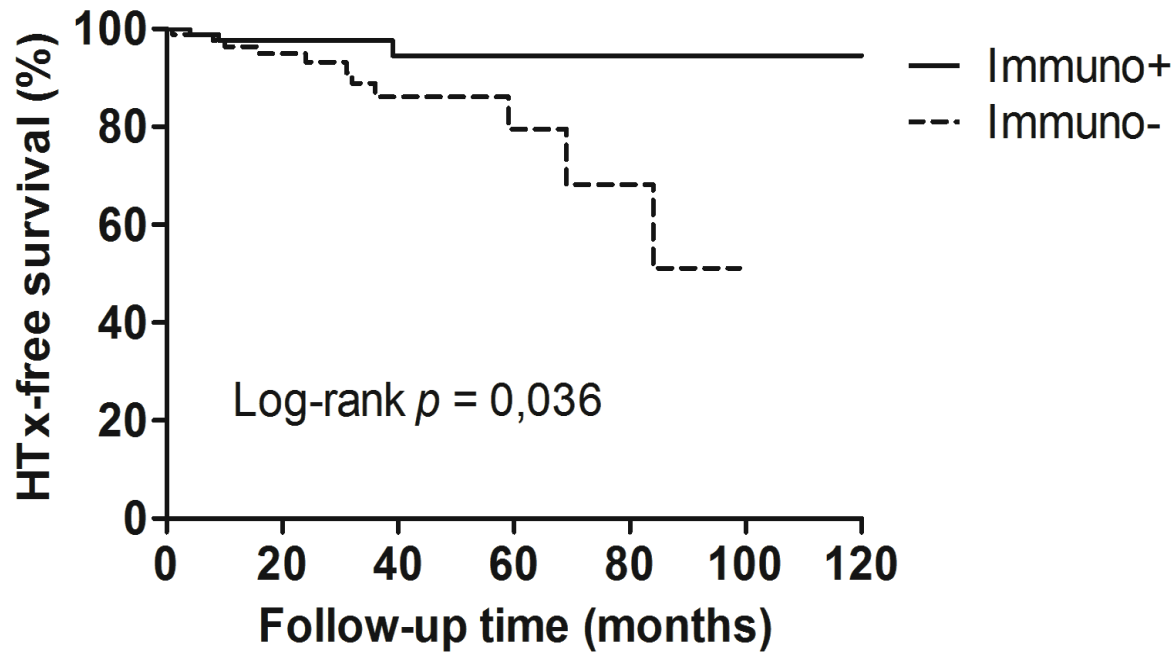




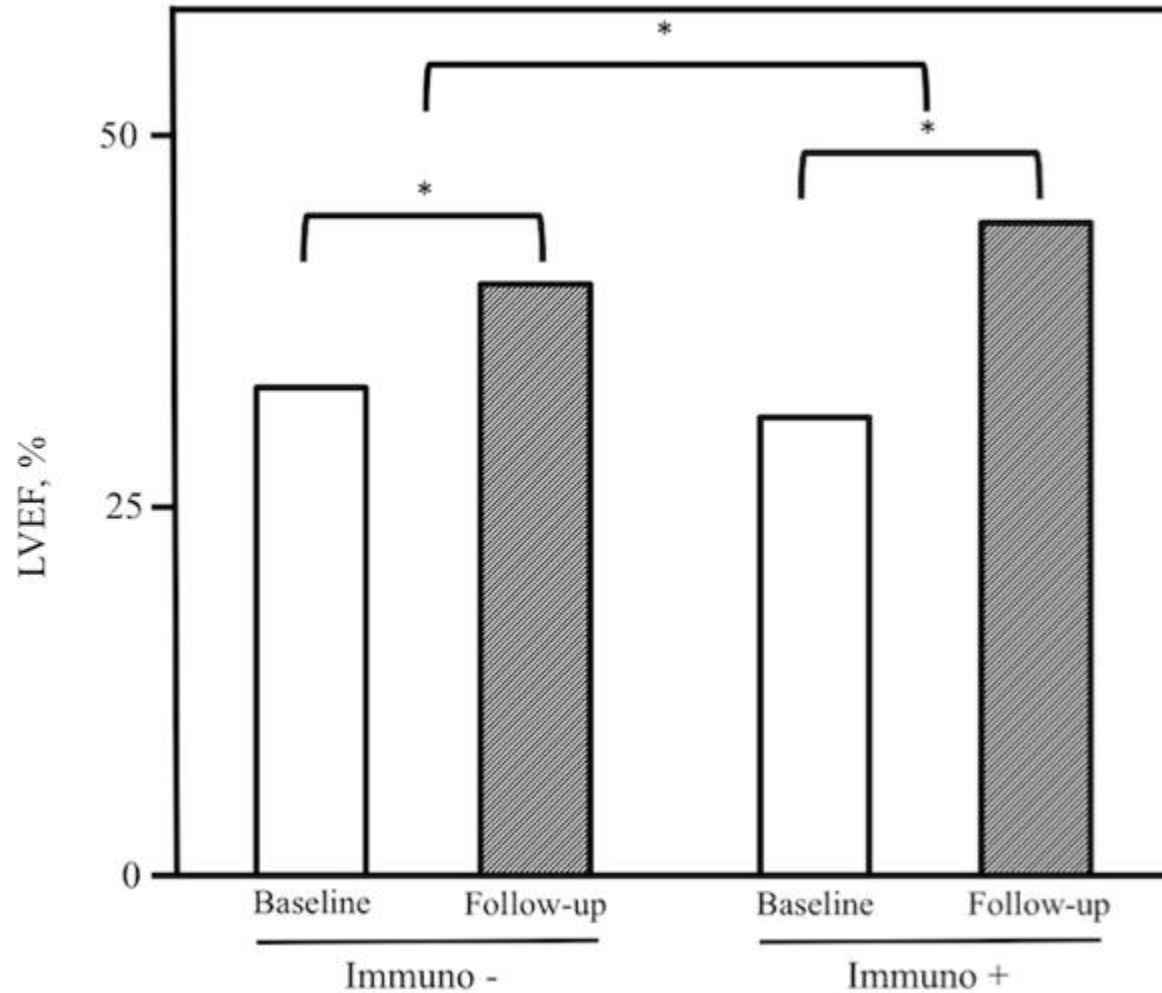
**Patiënten met  
inflammatie in biopten  
n=209**



Patient karakteristieken	No immunosuppression (n=90)	Immunosuppression (n=90)	P-value
<b>Baseline</b>			
Age of onset (years)	52 ± 12	52 ± 13	0.99
Gender (M/F)	65/25	58/32	0.33
Symptoms			
Sympt duration (months)	11 [1-14]	8 [1-11]	0.18
Echocardiography			
LVEF	33 ± 14	31 ± 12	0.30
EMB			
CD3+ (cells/mm <sup>2</sup> )	10 [7-12]	12 [7-11]	0.36
CD45+ (cells/mm <sup>2</sup> )	16 [11-19]	18 [12-20]	0.42
Medication			
Betablocker	76 (84%)	78 (87%)	0.83
% opt.	50 [25-75]	50 [28.13-75]	0.63
ACE inhibitor or ARB	80 (89%)	82 (91%)	0.85
% opt.	50 [25-100]	50 [33.75-100]	0.70
MRA	37 (41%)	53 (59%)	0.13
Diuretics	57 (63%)	56 (62%)	1.00
Digoxin	5 (6%)	3 (3%)	0.72



Immuno+	90	61	28	10	3	2	1
Immuno-	90	55	29	12	4	2	0



*33 ± 14 to 40 ± 14 in the standard HF therapy group, and 31 ± 11 to 44 ± 12 in the group who additionally receive immunosuppressive therapy. \* indicates significant difference*



Follow-up	Immuno-	Immuno+	P-value
Overlijden	10 (11%)	3 (3%)	<b>0.04</b>
Harttransplantatie	1 (1%)	0 (0%)	0.32
VAD	1 (1%)	1 (1%)	1.00
Death/Htx	11 (12%)	3 (3%)	<b>0.02</b>

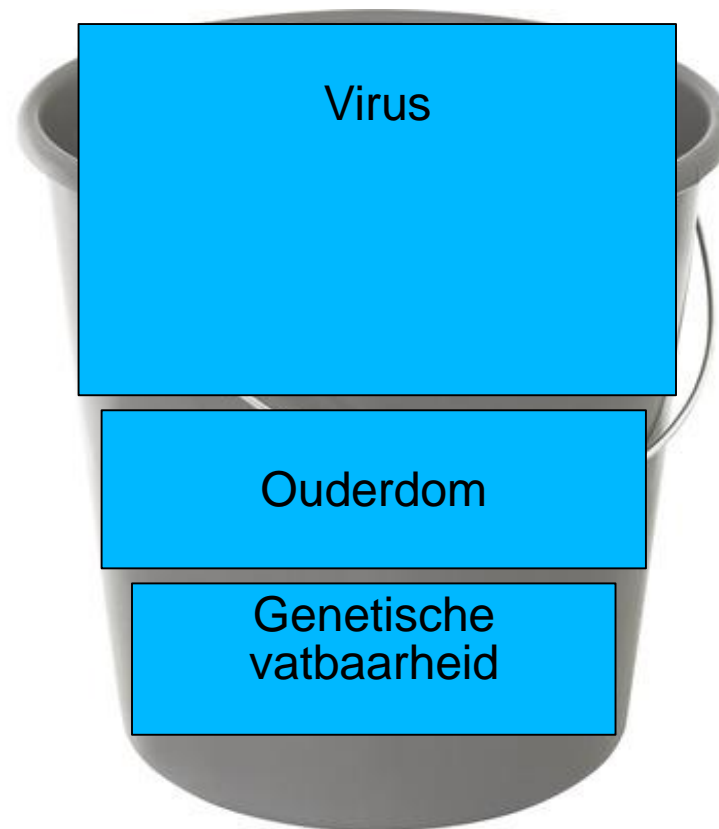


# Inhoud

- Casus
- Wat is myocarditis / DCM?
- Diagnostiek
- Behandeling
- Toekomst perspectieven
- Terugkoppeling casus



# Multifactoriële ziekte





# Ziektebeeld

- Gaat niet alleen om 1 oorzaak vinden
- Interacties tussen oorzaken?
- Rol van extra-cardiale orgaan betrokkenheid?
- Welk stadium van ziekte?
- Invloed op behandel strategie



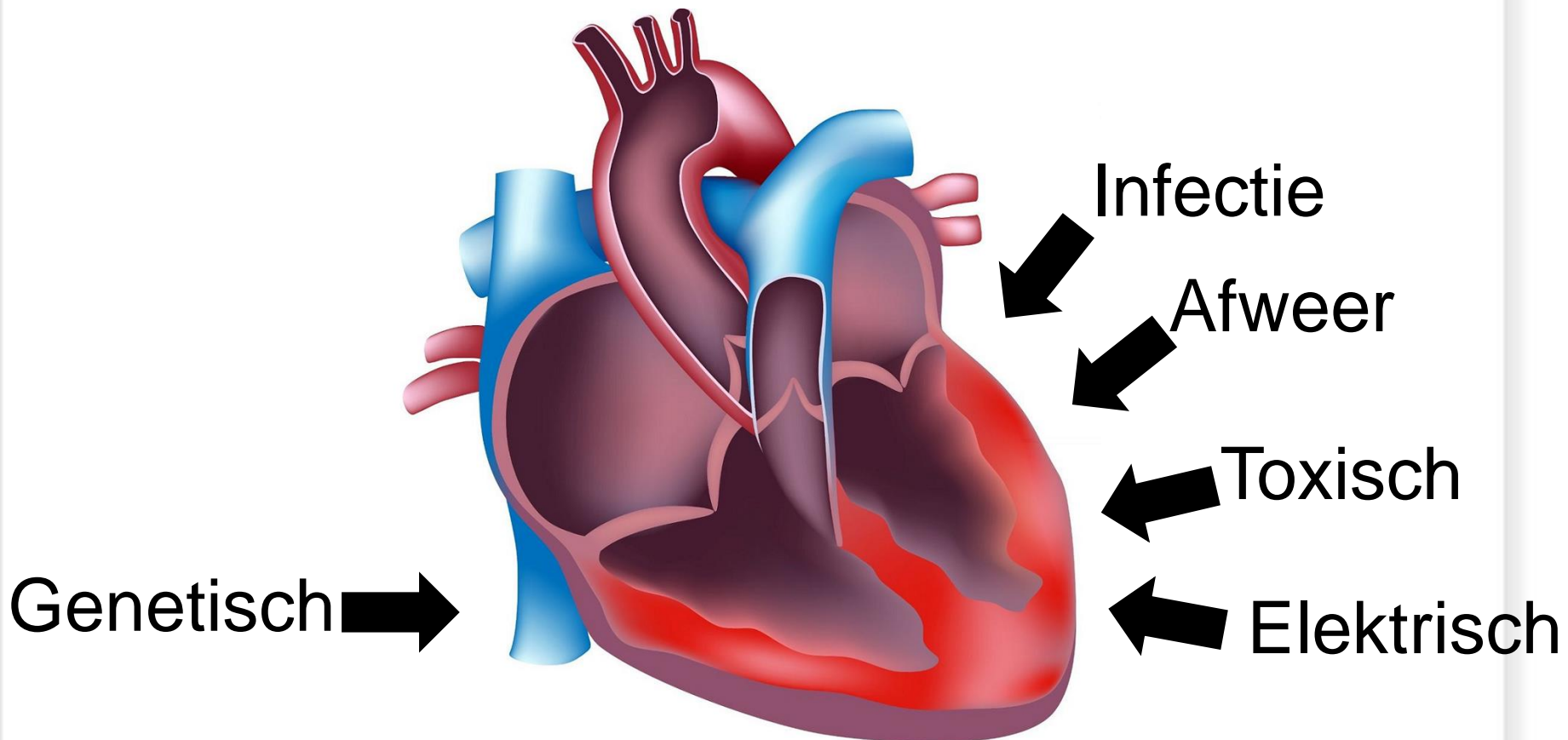


## Resultaten azM

- 213 DCM patiënten
- Extra-cardiac orgaan betrokkenheid
- Hartbiopt EN genetische evaluatie
- Stadium van ziekte
- Follow-up +/- 4 jaar

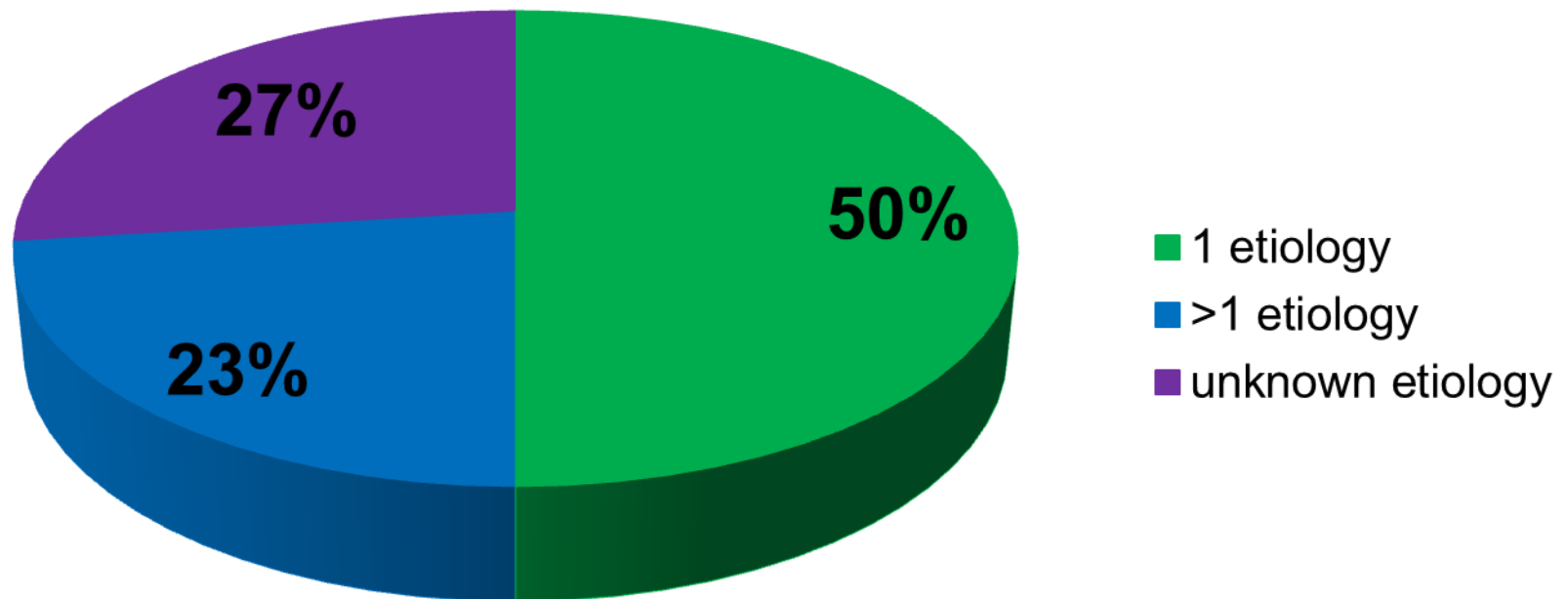


## Nog een keer de verschillende etiologiën

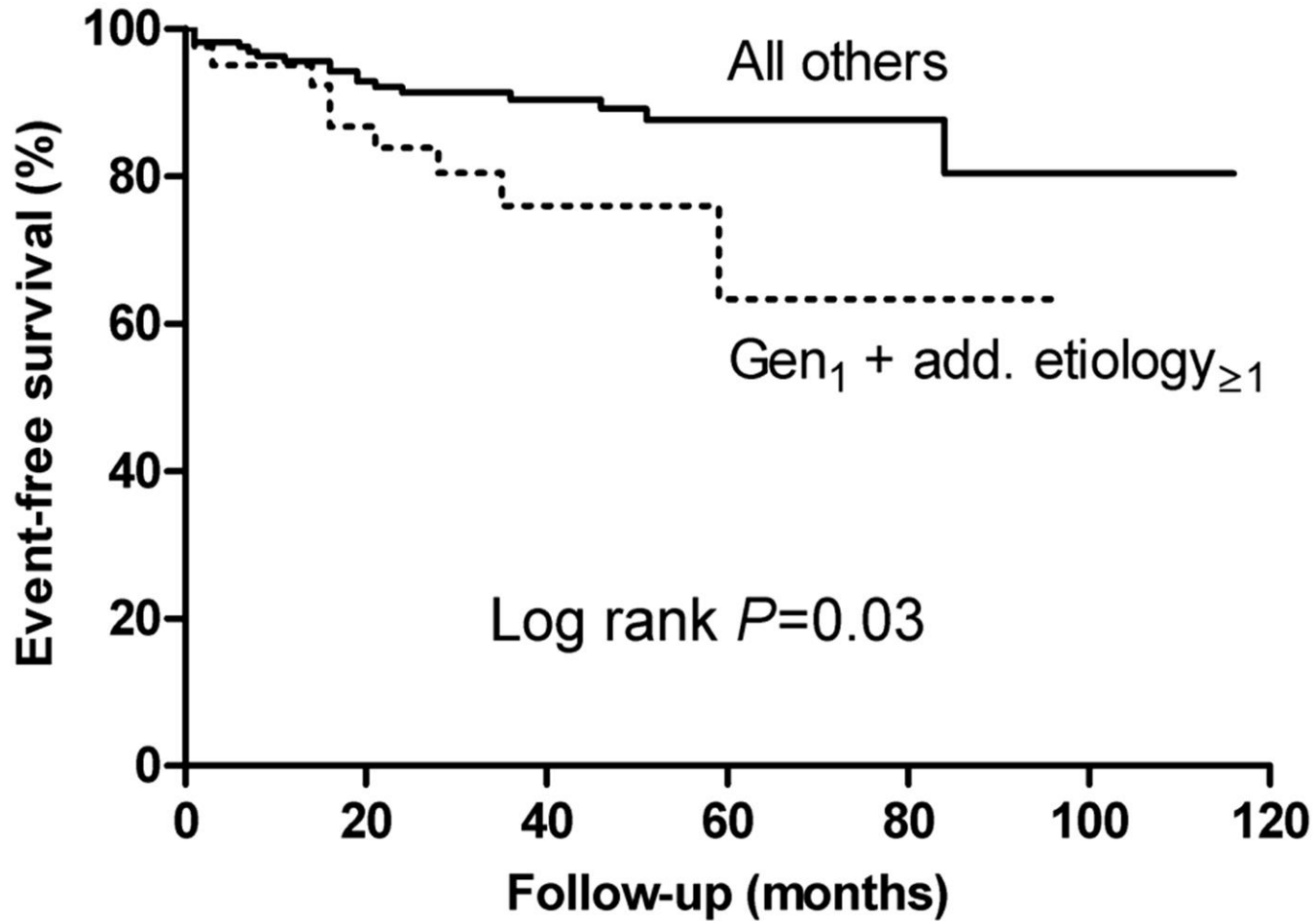




# Etiology



# Genetische predispositie + omgevingsfactor





# Inhoud

- Casus
- Wat is myocarditis / DCM?
- Diagnostiek
- Behandeling
- Toekomst perspectieven
- **Terugkoppeling casus**



# Terugkoppeling casus

- Hartbiopt: *inflammatie met PVB19*
- Genetische evaluatie: eerder onbekende *Becker's dystrofie*
- Beide dystrofine probleem → ernstige DCM
- Behandeling: *intraveneuze immunoglobulines (=immunomodulatie)*
- Na 6 mnd follow-up: LVEF 54%, klachtenvrij



# Take home message

1. Jonge pten, verschillende presentaties, persisterende klachten
2. Er bestaat uitgebreide diagnostiek mét...
3. Therapeutische opties
4. Onderzoek → inzicht in multifactorieel ziektebeeld