

Erfelijke hartspierziekten

Landelijk dag Erfelijke Hartaandoeningen
28 oktober 2016
Wouter te Rijdt
Arts-onderzoeker UMCG



Erfelijke hartspierziekten

1 Definitie en types

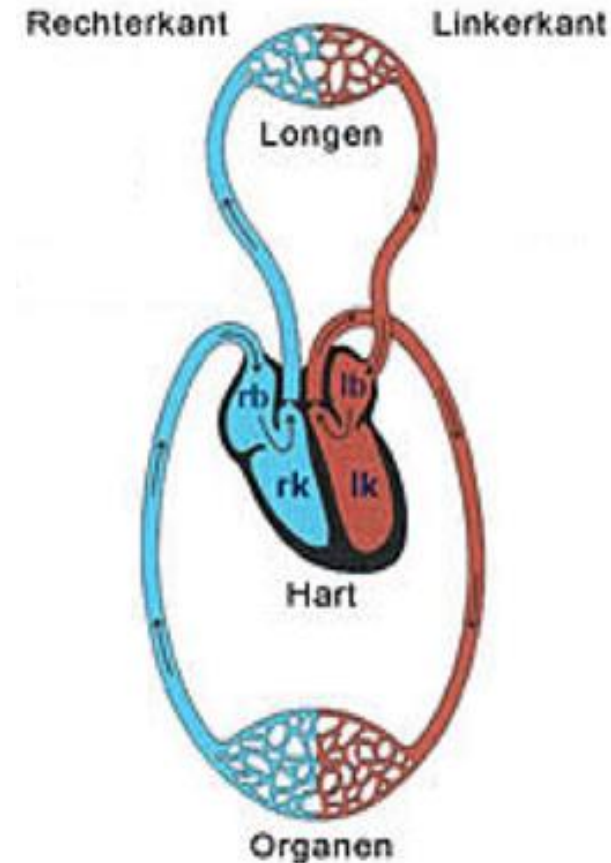
2 Onderzoeken

3 Behandeling



Definitie Hartspierziekte

- Verzwakking van de hartspier
- Minder goed functie uitoefenen
- NB. Ziekte van de hartspier zelf
Uitgezonderd oorzaken van buitenaf:
 - Verkalking kranslagaders
 - Hoge bloeddruk
 - Ziekte van de hartklep
 - Aangeboren hartziekte



Functie Hart



5 types

HCM



1:500

DCM



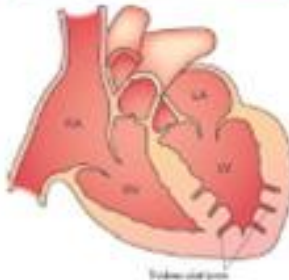
1:2500

ARVC



1:5000

LVNC



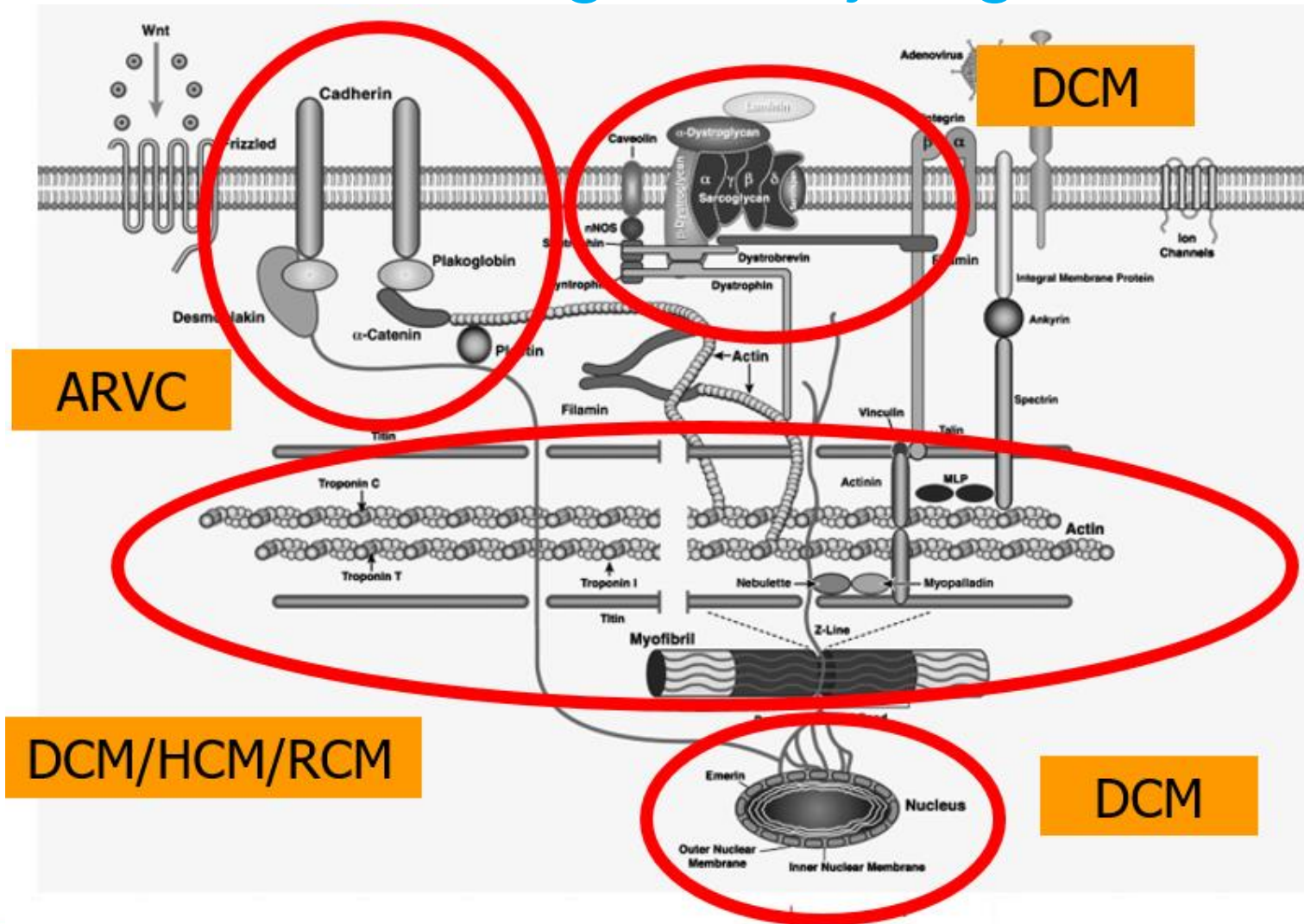
?



RCM

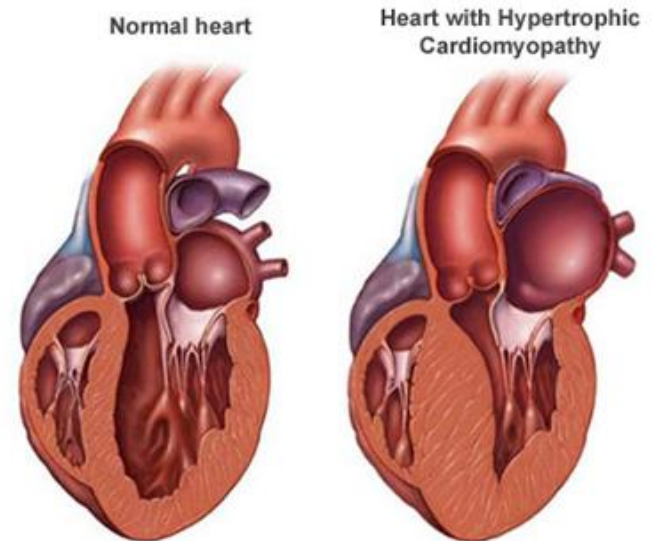
zeldzaam

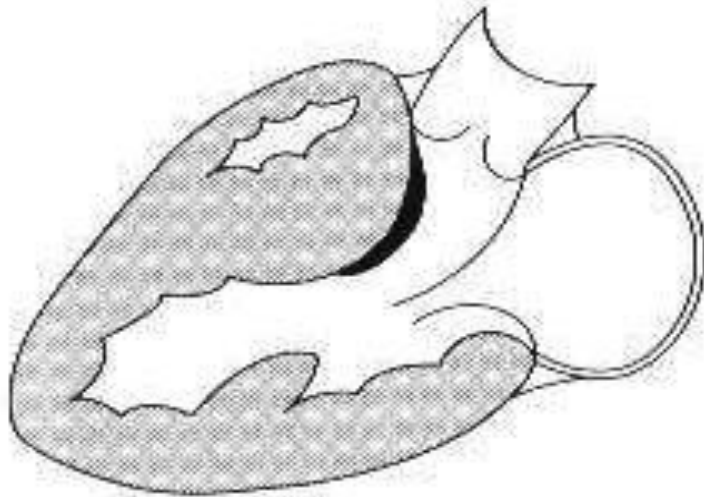
locatie genafwijking



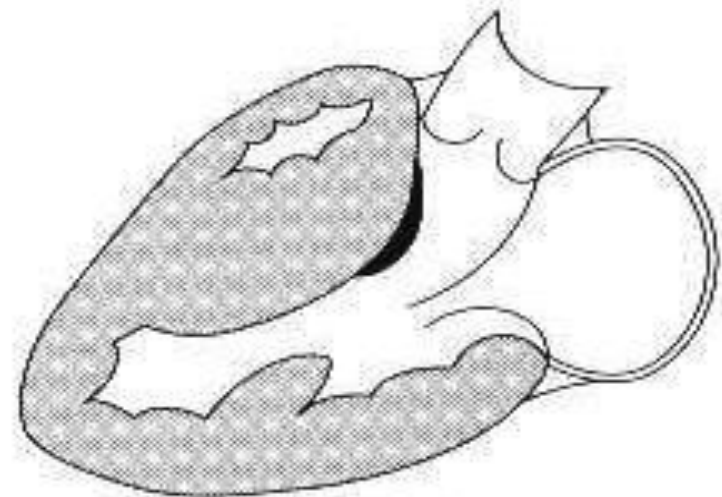
Hypertrofische cardiomyopathie

- Meest frequente erfelijke hartziekte (1:500) en meest voorkomende oorzaak hartstilstand op jonge leeftijd
- Verdikte hartspierwand → probleem vulling linkerkamer
- Uitsluiten andere oorzaak verdikking: hoge bloeddruk, atleethart, stapelingsziekte
- Erfelijk, autosomaal dominant
- Fenotype ≠ genotype

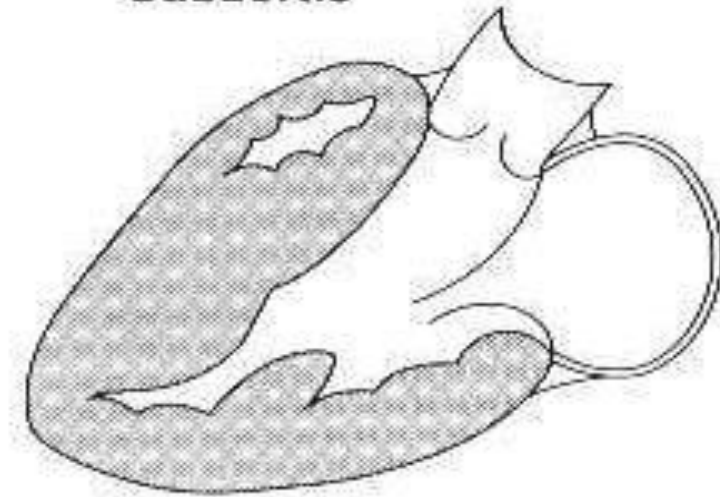




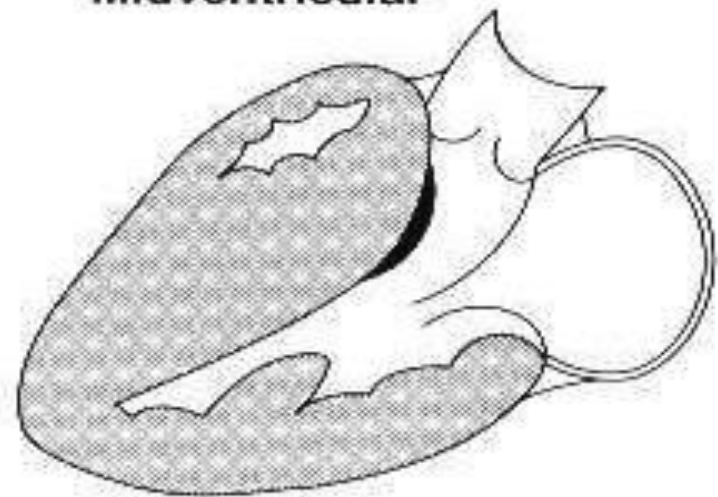
Subaortic



Midventricular



Apical



Diffuse





De Hart & Vaatgroep

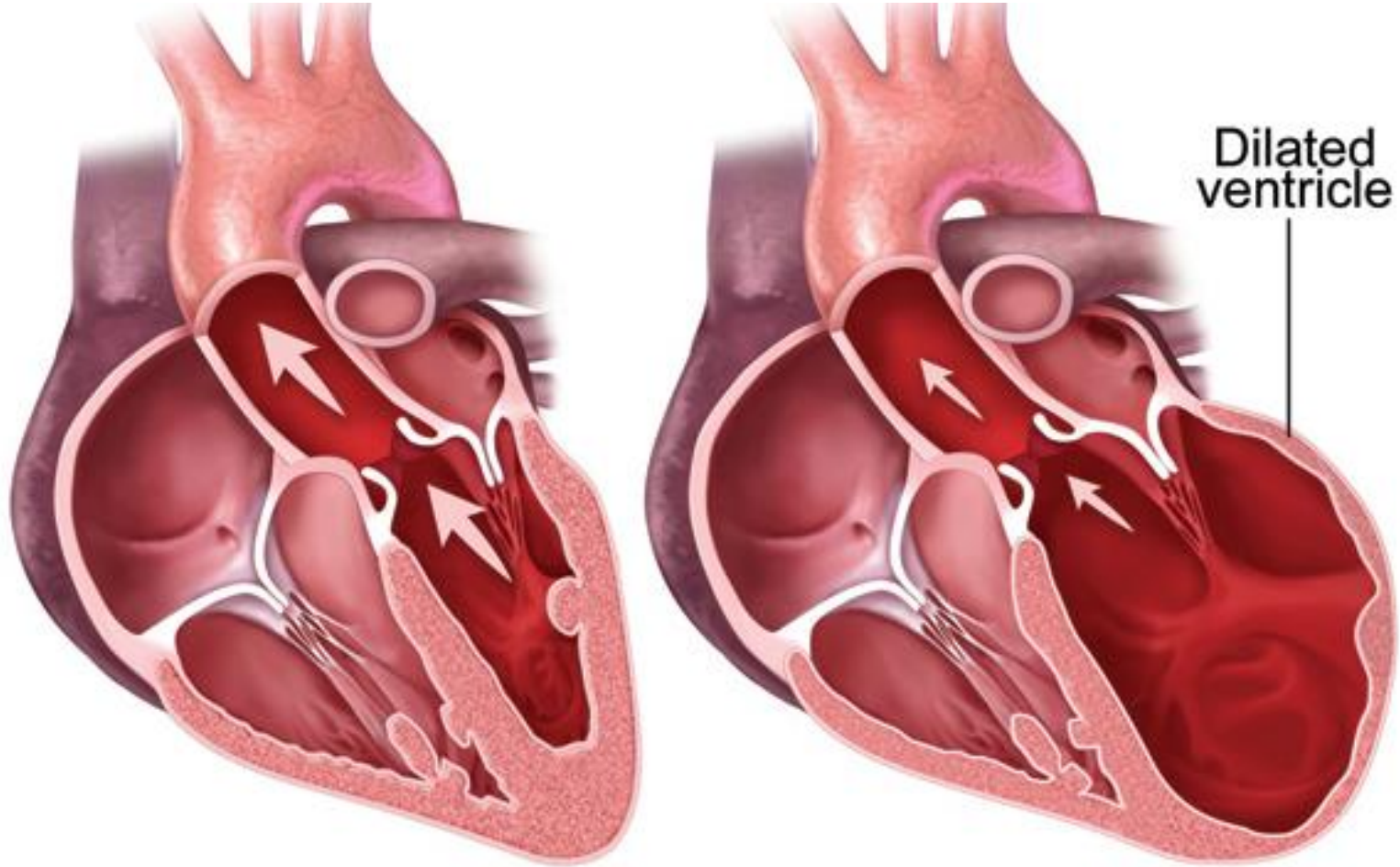


umcg



STICHTING
GENETISCHE HARTSPIERZIEKTE
PLN

Dilaterende cardiomyopathie



© medmovie.com





De Hart & Vaatgroep

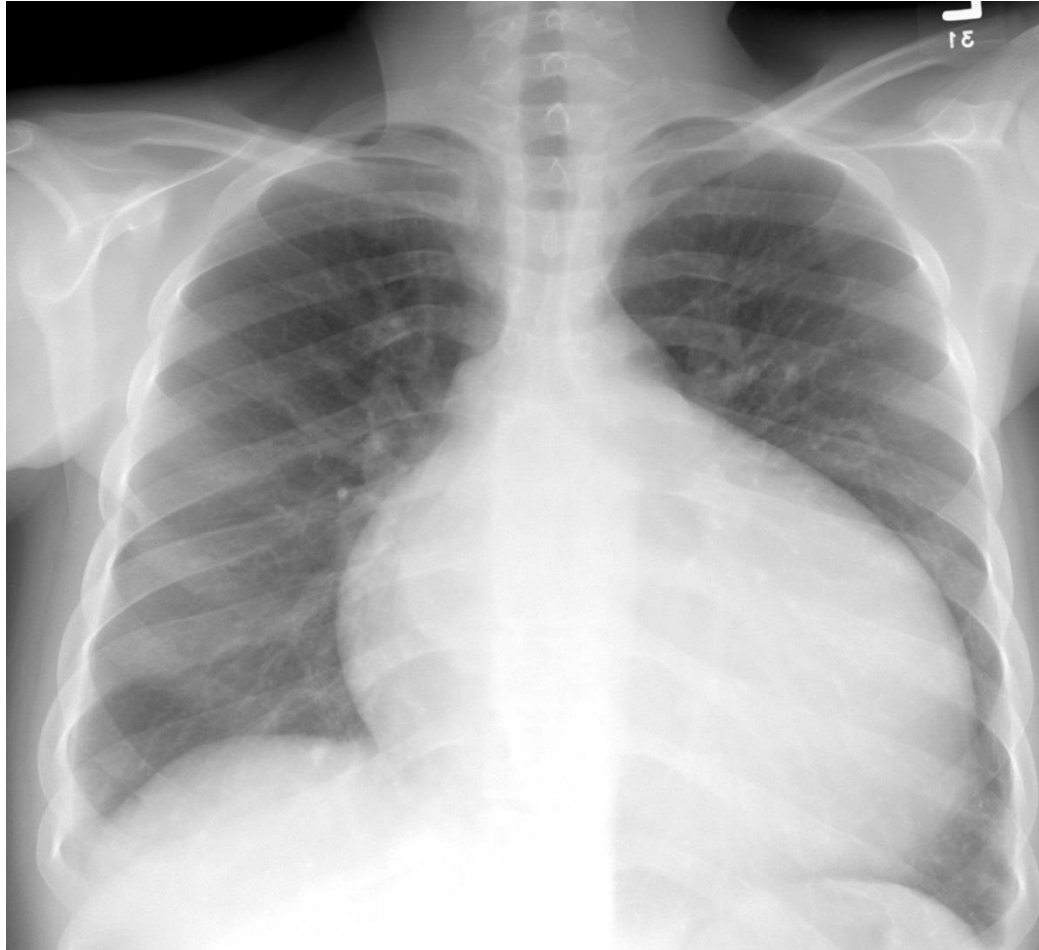


umcg



STICHTING
GENETISCHE HARTSPIERZIEKTE
PLN

Dilaterende cardiomyopathie





Dilaterende cardiomyopathie

- Wijde linkerkamer met verminderde functie en dunne wanden
- Veel verschillende oorzaken
- 25-50% familiaal
- Typische klachten: vermoeidheid, kortademig, vocht vasthouden.
- Fenotype \neq genotype



DCM \neq diagnose

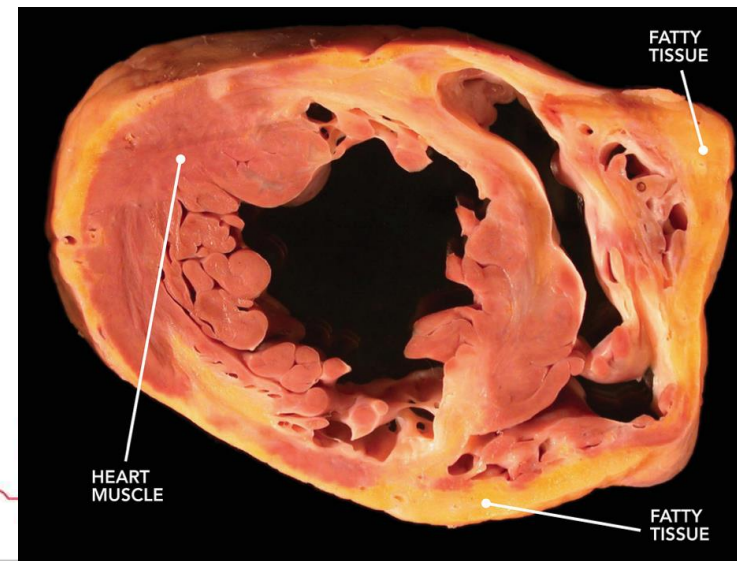
Major causes of dilated cardiomyopathy

Ischemia	Medications	Rheumatologic diseases
Infectious diseases	Chemotherapeutic agents	Systemic lupus
Viral Coxsackievirus	Anthracyclines	Scleroderma
Cytomegalovirus	Cyclophosphamide	Giant cell arteritis
HIV	Trastuzumab	Endocrinologic disorders
Varicella	Antiretroviral drugs	Thyroid hormone excess or deficiency
Hepatitis	Zidovudine	Growth hormone excess or deficiency
Epstein-Barr	Didanosine	Pheochromocytoma
Echovirus	Zalcitabine	Diabetes mellitus
Other	Phenothiazines	Cushing's disease
Bacterial	Chloroquine	Genetic with or without neuromuscular disease
Streptococci-rheumatic fever	Clozapine	Duchenne's muscular dystrophy
Typhoid fever	Toxins	Myotonic dystrophy
Diphtheria	Ethanol	Friedreich's ataxia
Brucellosis	Cocaine	and others
Psitticosis	Amphetamines	Miscellaneous
Rickettsial disease	Cobalt	Peripartum cardiomyopathy
Lyme disease	Lead	Tachycardia
Mycobacterial-fungal	Mercury	Sarcoidosis
Histoplasmosis	Carbon monoxide	Familial cardiomyopathies
Cryptococcosis	Beryllium	Sleep apnea
Parasitic	Electrolyte abnormalities	Autoimmune myocarditis
Toxoplasmosis	Hypocalcemia	Radiation
Trypanosomiasis	Hypophosphatemia	Calcium overload
Shistosomiasis	Uremia	Oxygen free radical damage
Trichinosis	Nutritional deficiencies	
Deposition diseases	Thiamine	
Hemochromatosis	Selenium	
Amyloidosis	Carnitine	



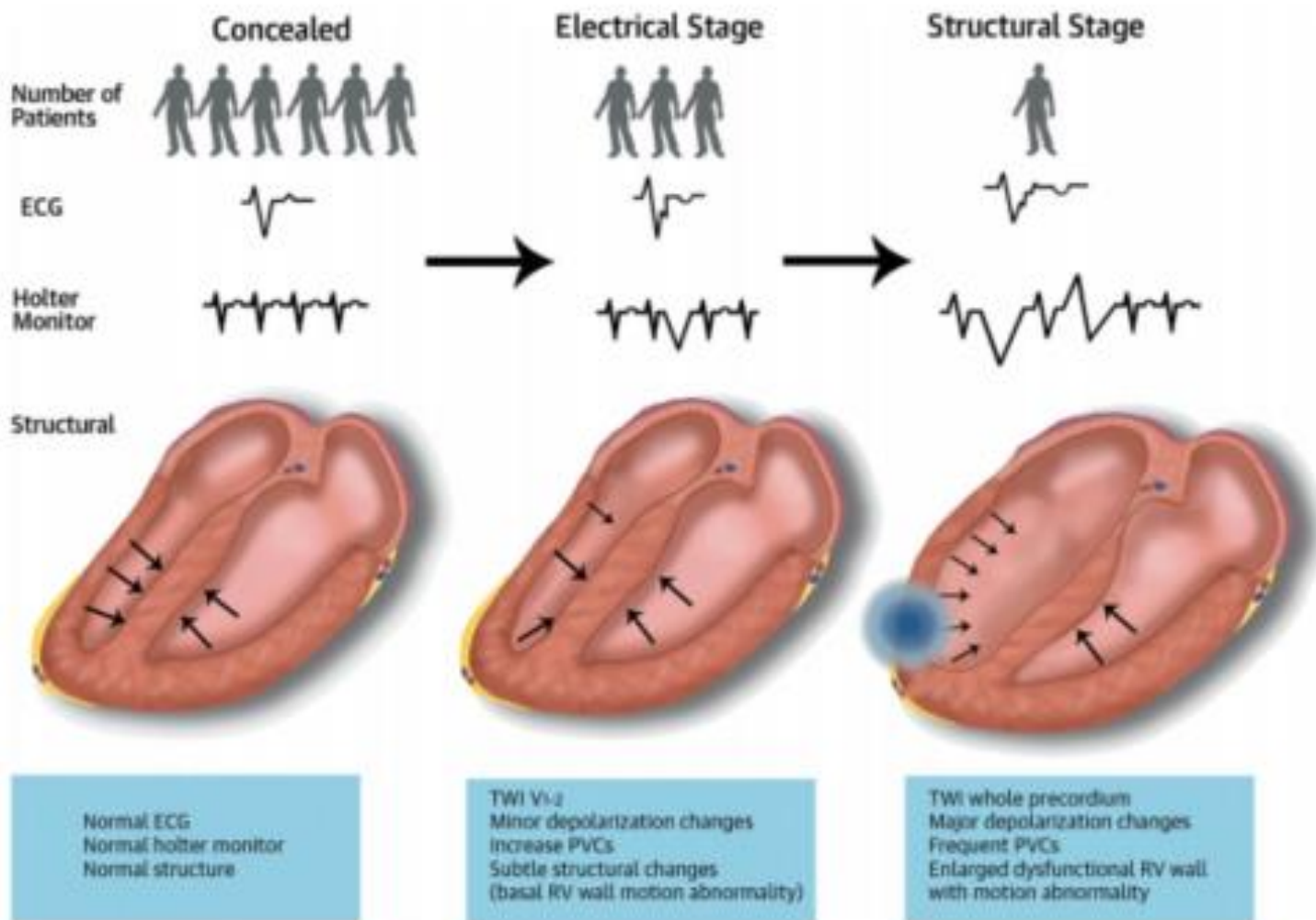
Aritmogene (rechterkamer) cardiomyopathie (ACM)

- Man:vrouw 3:1
- Klachten vaak al op jonge leeftijd: 80% als <40 jaar
- Typisch ritmestoornis tijdens inspanning/sport
→ hartkloppingen, wegraking
- >50% familiaal
- Fenotype ≠ genotype





Stadia ACM

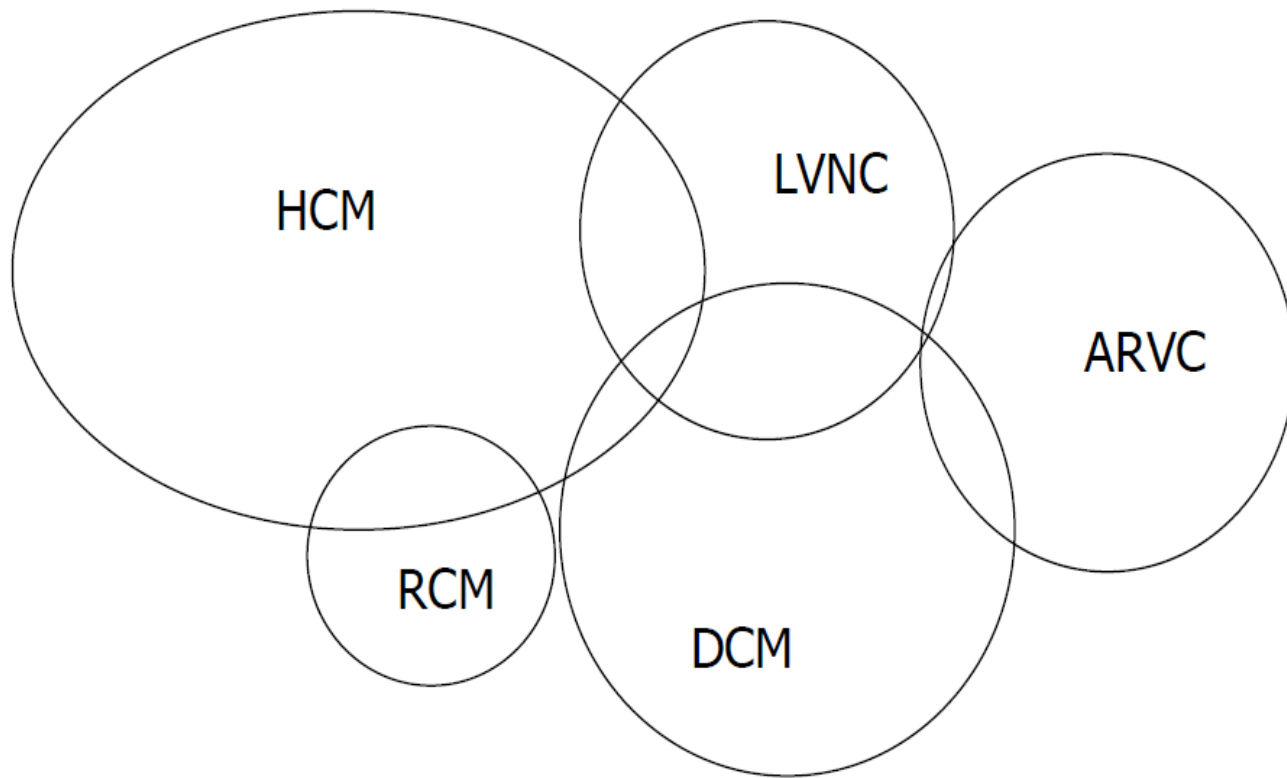


Normal ECG
Normal holter monitor
Normal structure

TWI V1-2
Minor depolarization changes
Increase PVCs
Subtle structural changes
(basal RV wall motion abnormality)

TWI whole precordium
Major depolarization changes
Frequent PVCs
Enlarged dysfunctional RV wall
with motion abnormality







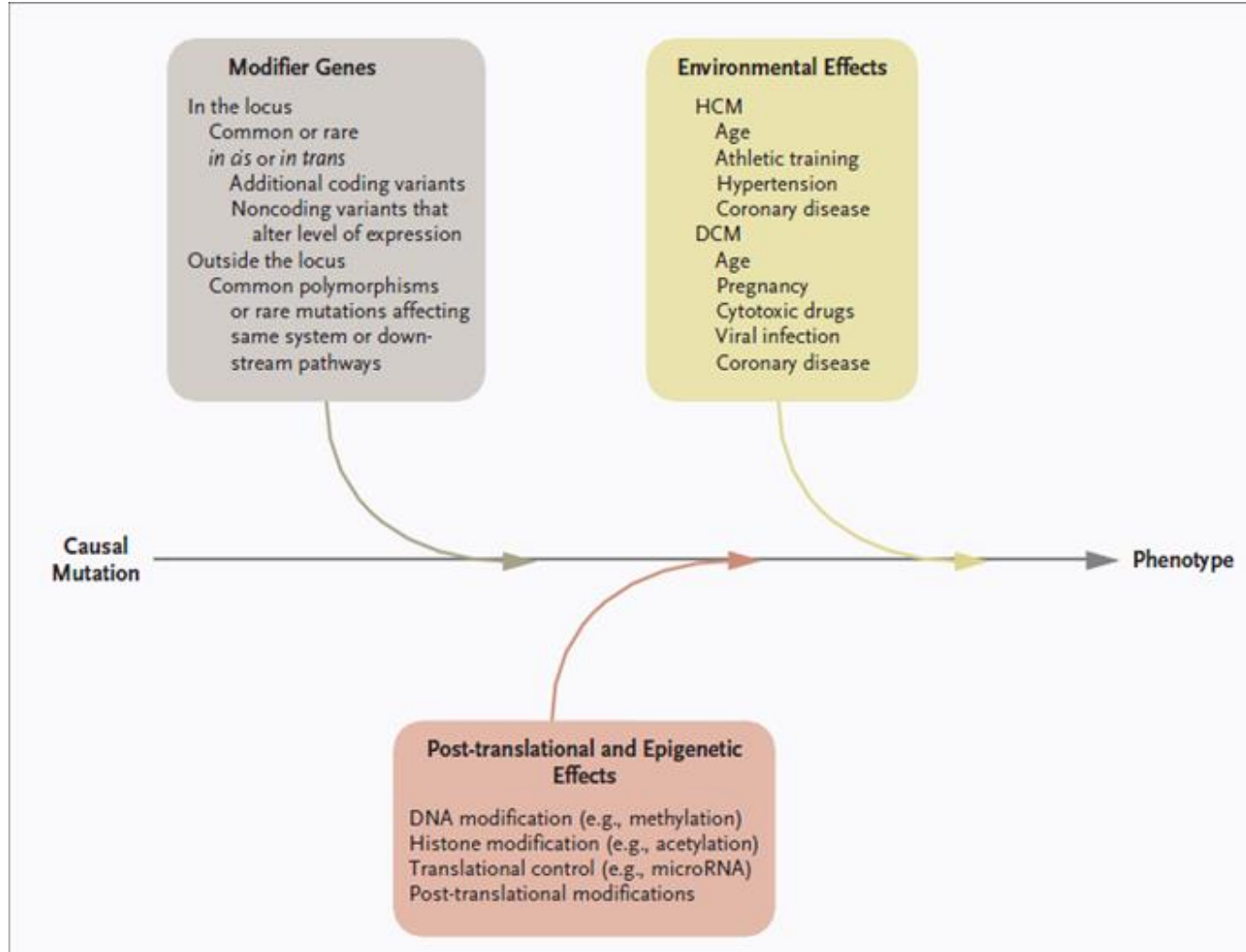
Algemene kenmerken erfelijke hartspierziekten

- Geen andere oorzaak aantoonbaar
- NB sluit bijkomende aandoening niet uit
- Soms onderdeel van niet-cardiale ziekte bv spierziekte
 - Overerving: autosomaal dominant
 - Wisselende penetrantie
 - Variabele expressie





Verschillende invloeden



Erfelijke hartspierziekten

1 Inleiding

2 Onderzoeken

3 Behandeling



- Per individuele patiënt het risico op problemen inschatten
- Keuze onderzoeken o.b.v.
 - Klachten en evt. eerdere onderzoeken)
 - Ziekte in de familie

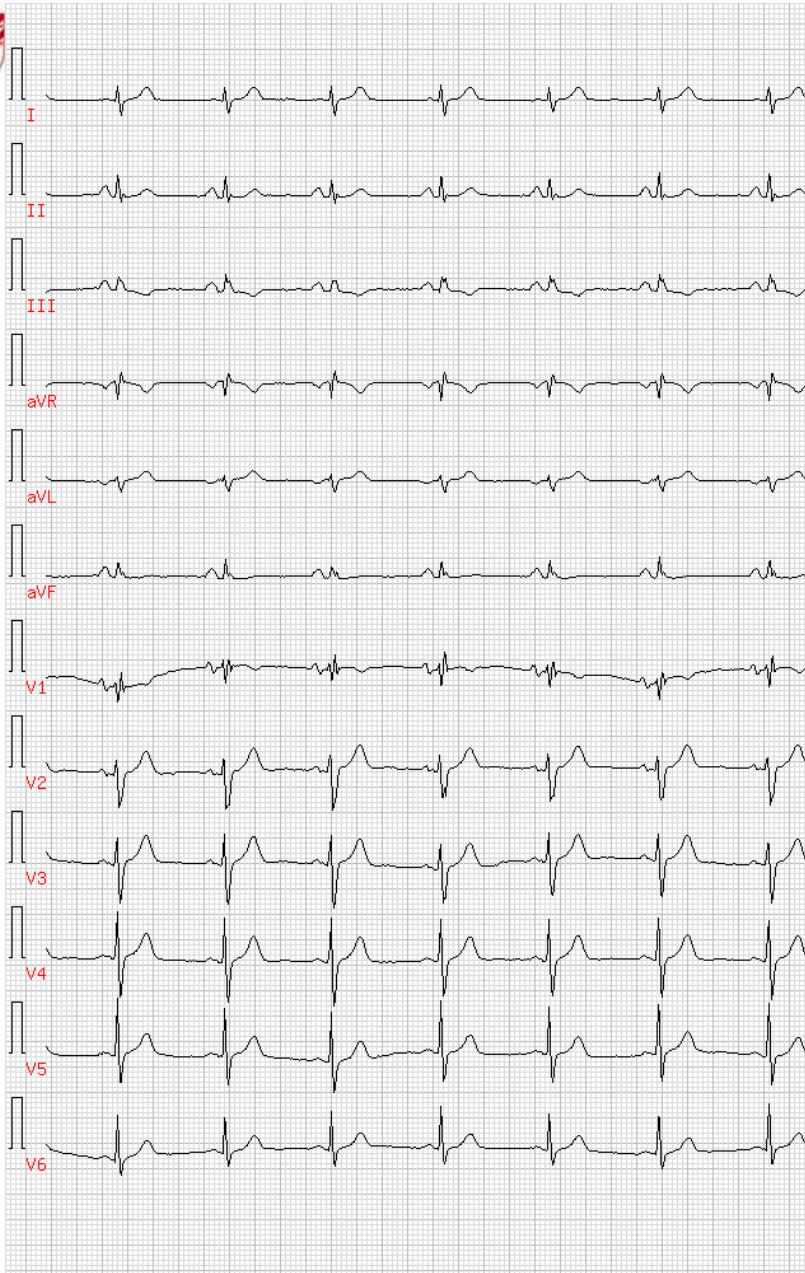




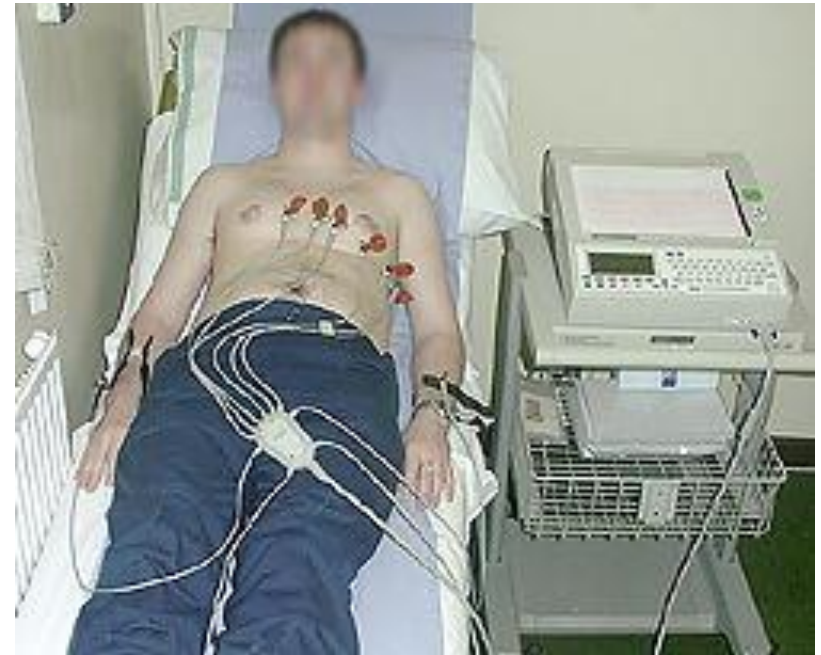
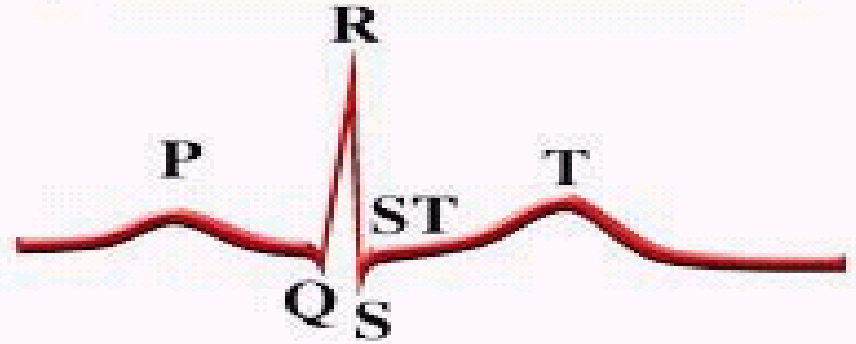
Methoden van onderzoek

- Hartritme
 - ECG/hartfilm
 - 24 uur hartritmeonderzoek
 - Inspanningsonderzoek
- Hartecho
- MRI hart
- Myocardiobiopt
- Andere



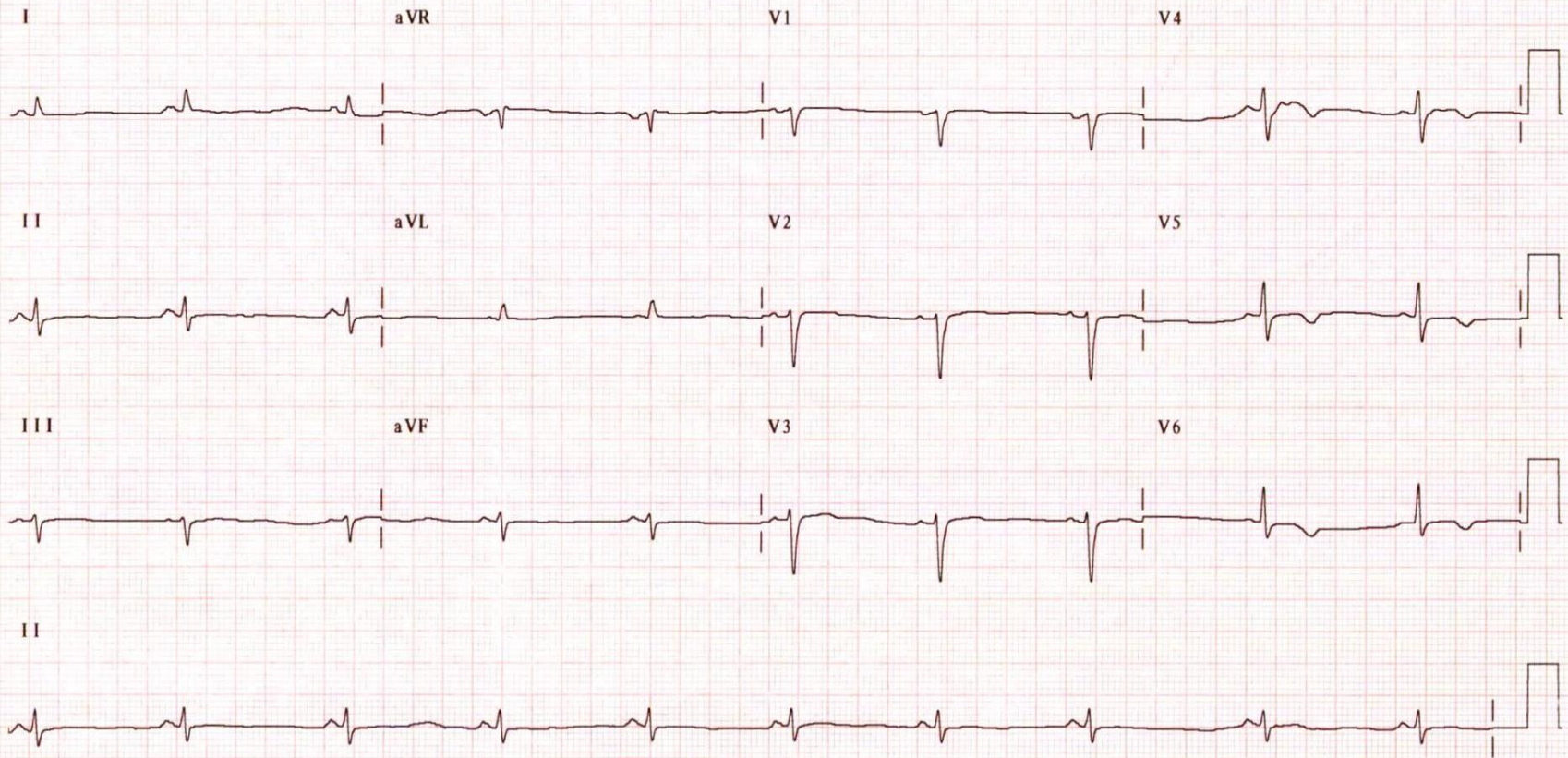


Normal ECG



ECG, hartfilm

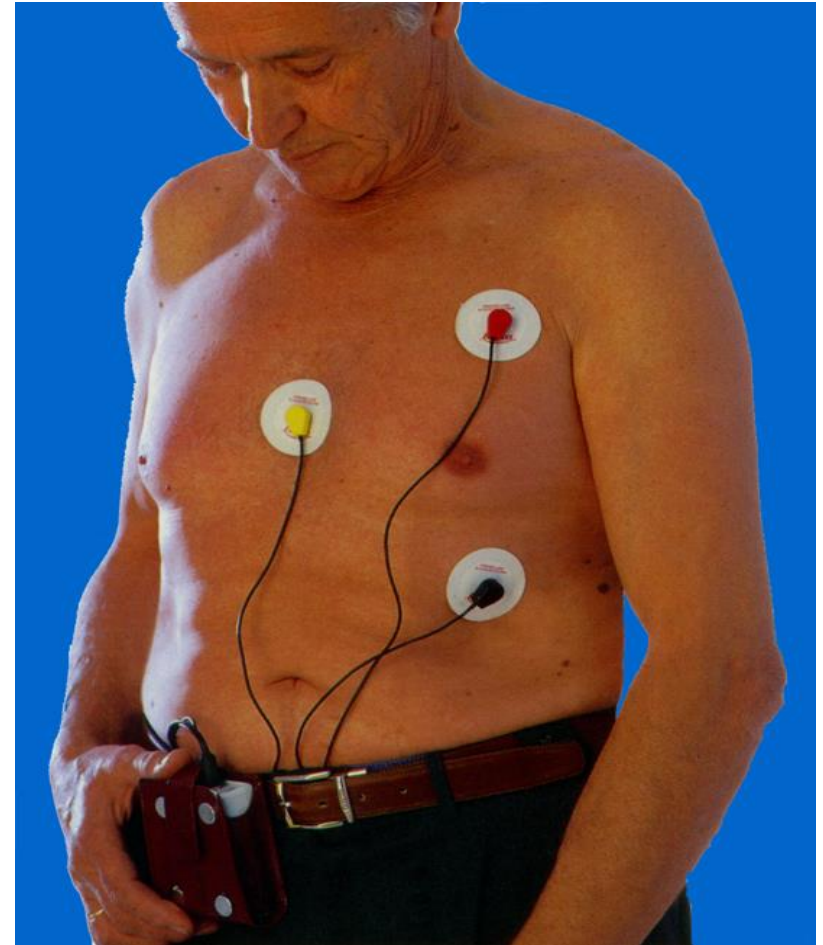
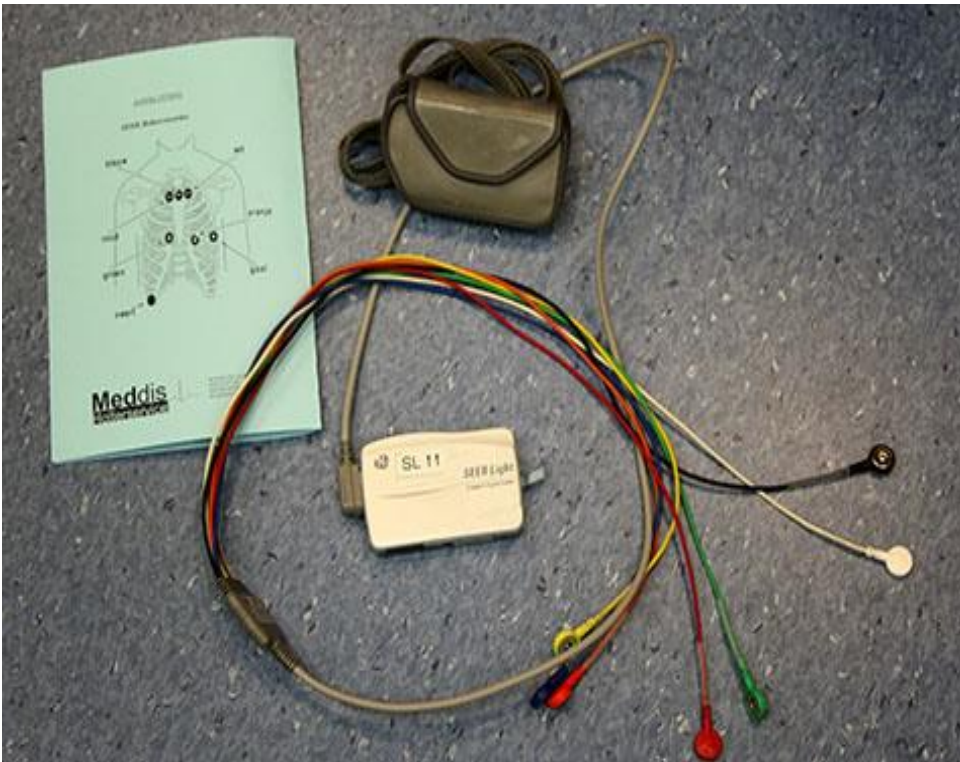
typische bevindingen bij mutatie PLN gen



Loc.00000-0000 Snelhd:25 mm/sec Extr:10 mm/mV Prec:10 mm/mV

F 50 0,5-40 Hz W HP7D8 03970

24 uur hartritmeonderzoek



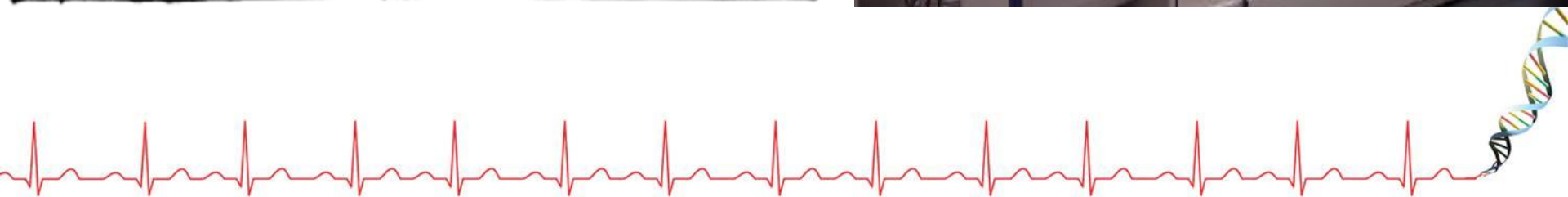
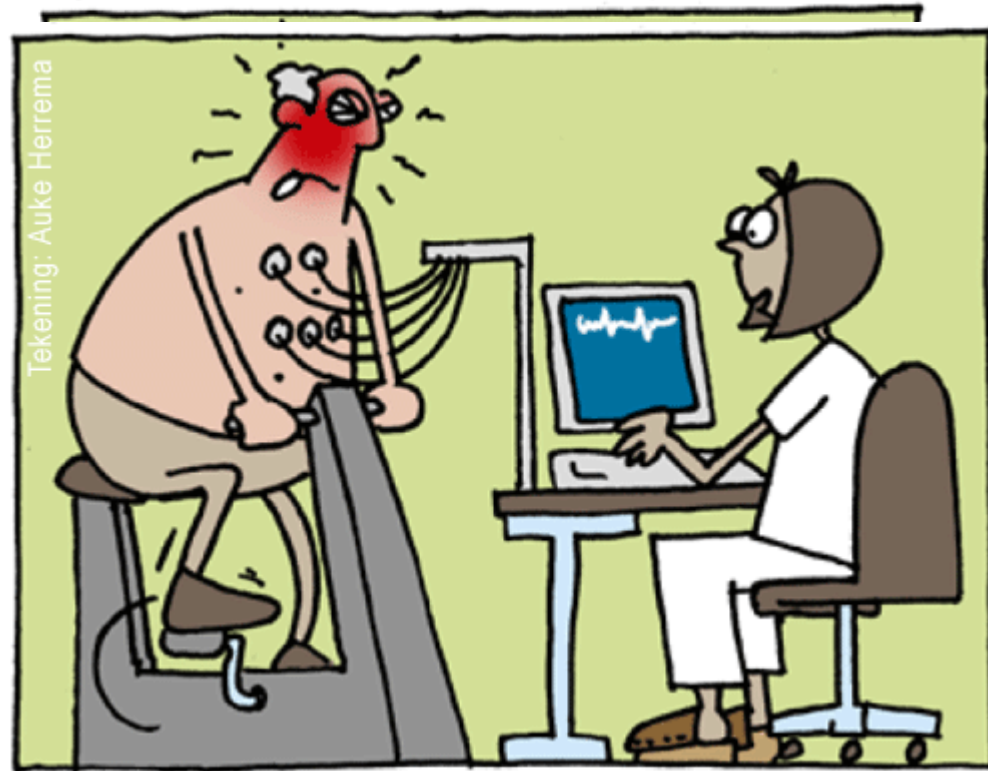


24 uurs hartritmeonderzoek

- Treden er hartritmestoornissen op?
- Op welk tijdstip van de dag/nacht?
- Hoe snel slaat het hart?
- Is er een relatie tussen klachten en ritmestoornissen?
- Is er een relatie tussen activiteit en hartritmestoornissen?



Inspanningsonderzoek

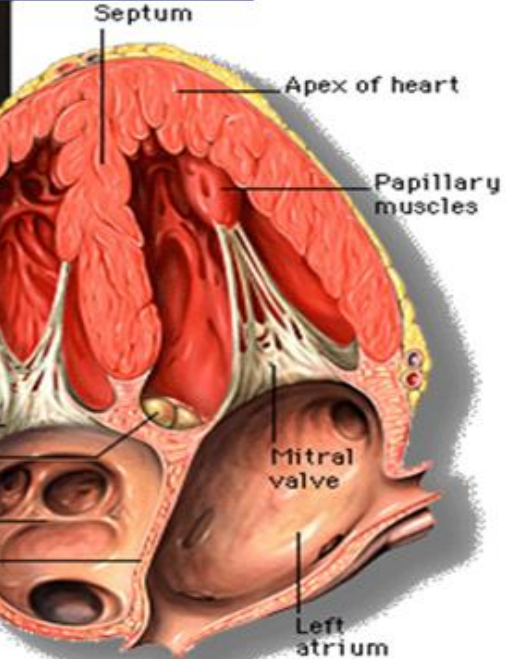
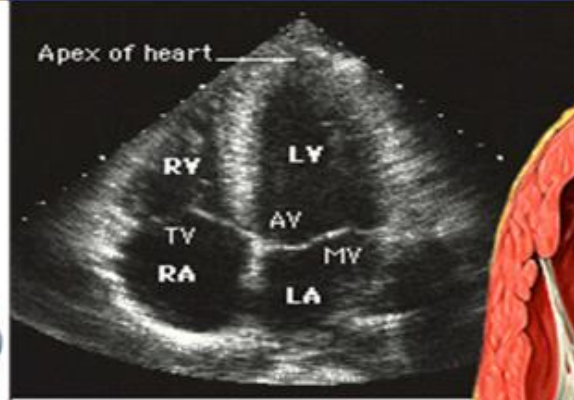
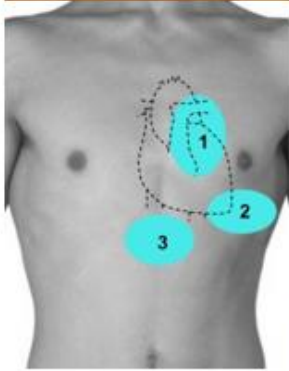
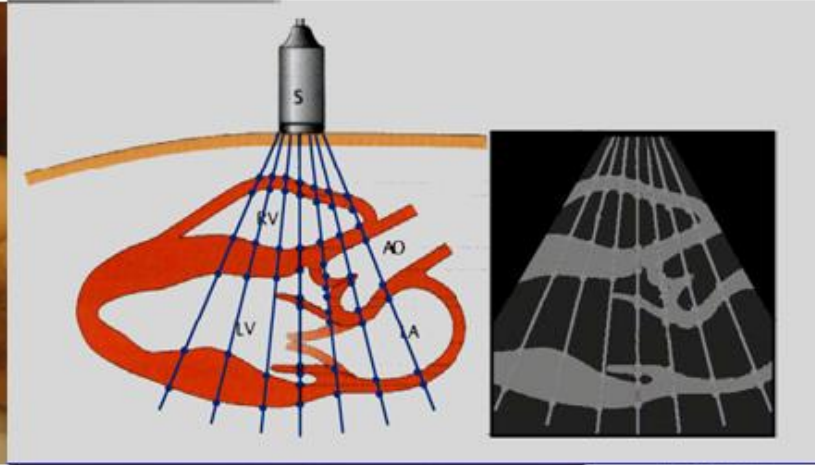


Inspanningsonderzoek

- Wat is het inspanningsvermogen in vergelijking met mensen van dezelfde leeftijd en geslacht?
- Hoe verloopt de bloeddruk tijdens inspanning?
- Treden er hartritme stoornissen op?
- Is er zuurstofgebrek in de hartspier?



Hartecho

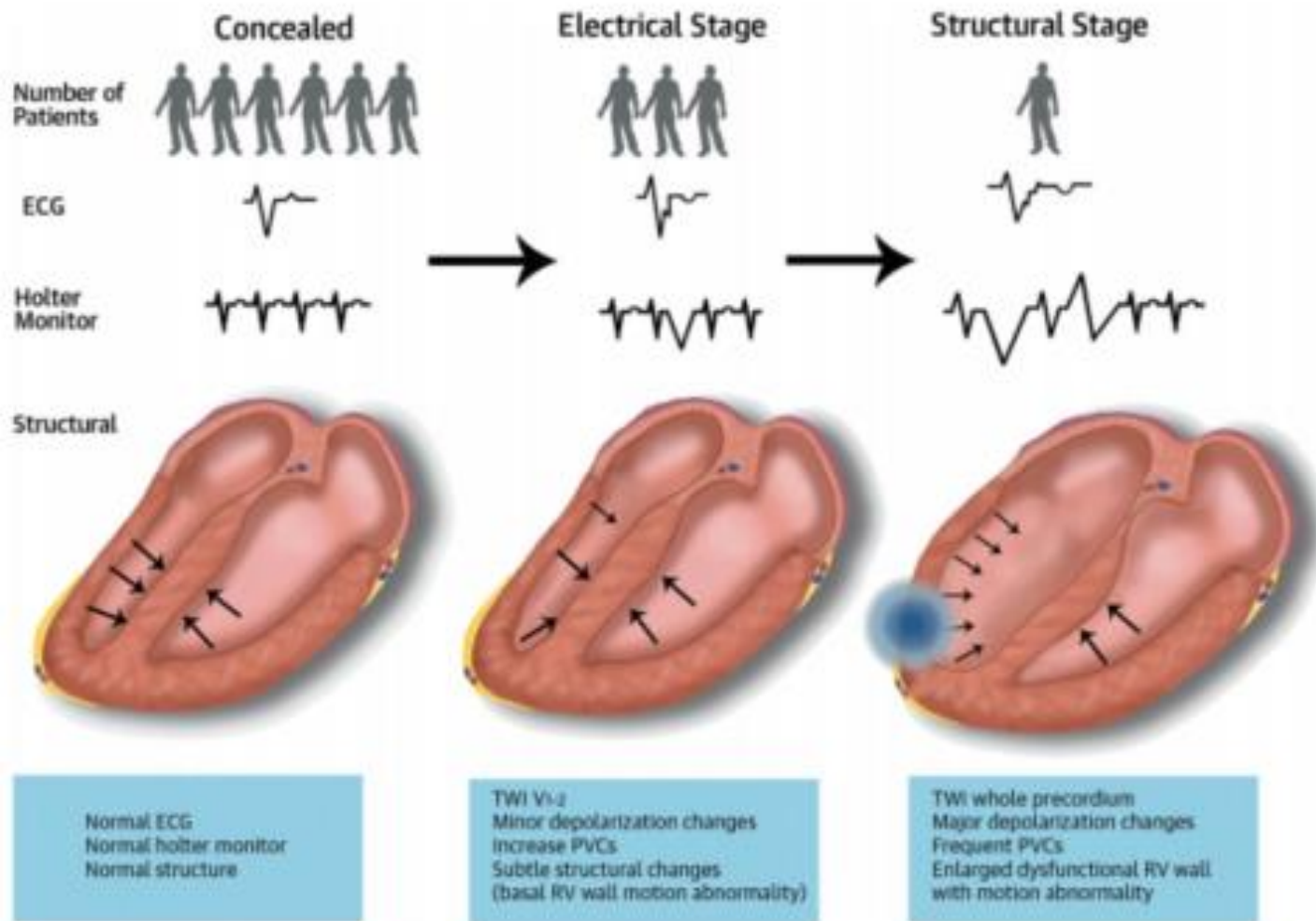


- Hoe is de pompfunctie van het hart?
- Is het hart vergroot?
- Is de hartspier te dik?
- Zijn er lekkende en/of vernauwde hartkleppen
- Is de grote lichaamsslagader te wijd?
- Zijn er afwijkingen aan de rechterhartkamer?



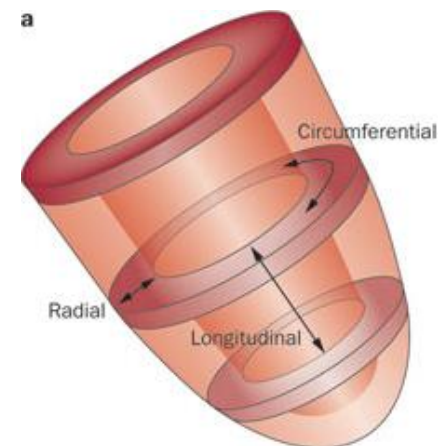
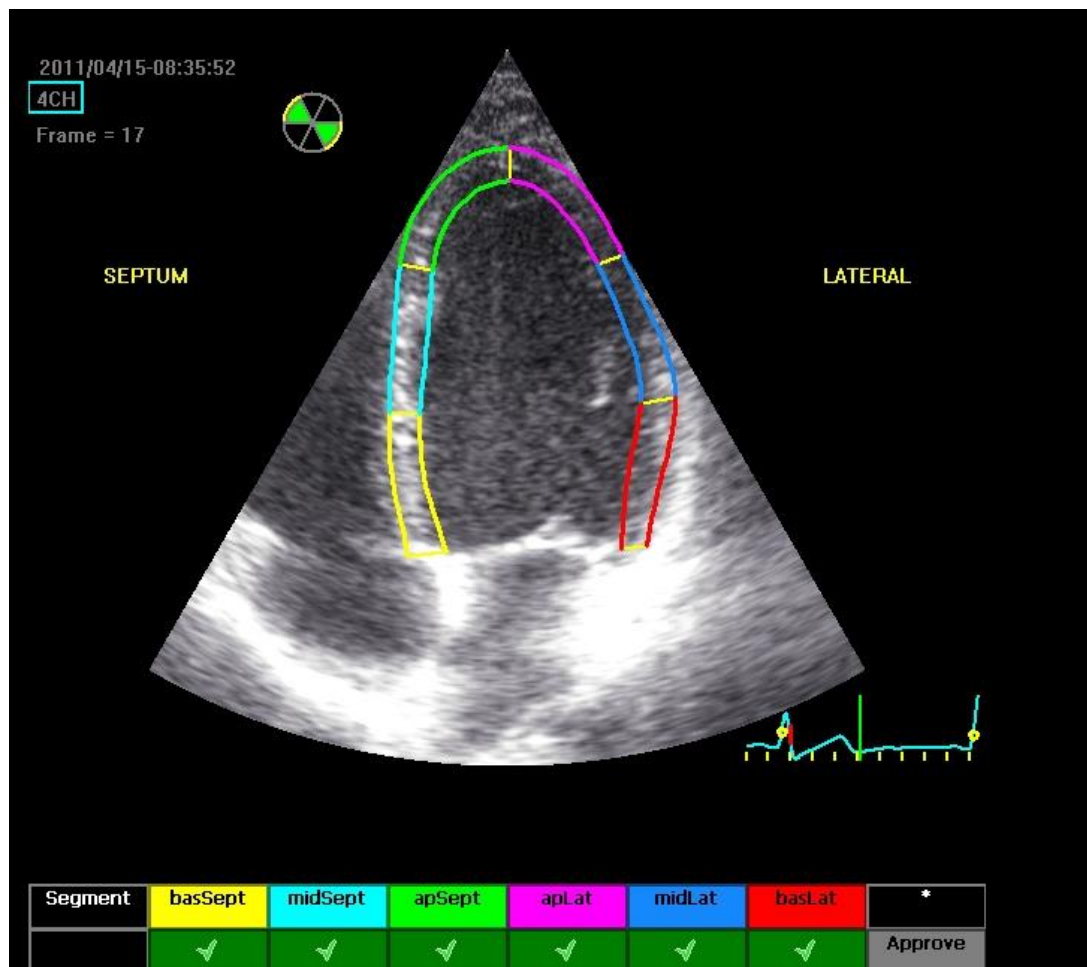


Vroege opsporing



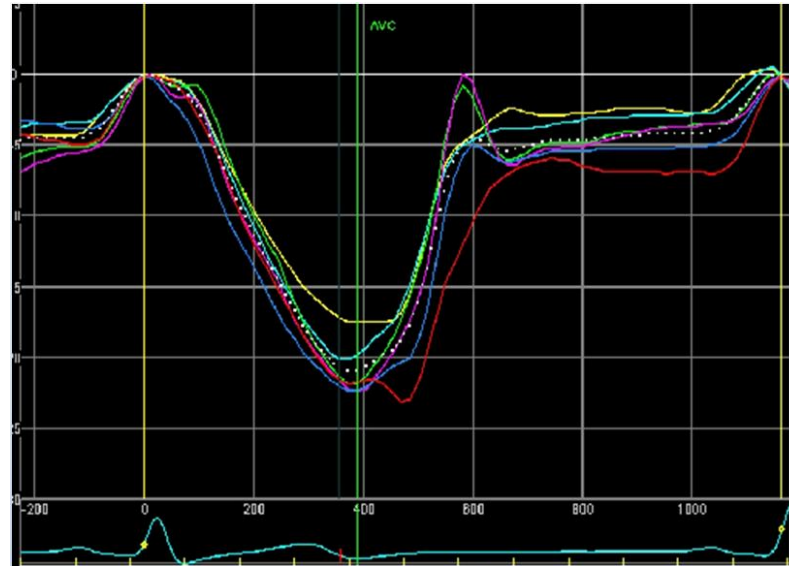


Fijngevoelige echometingen voor vroege opsporing

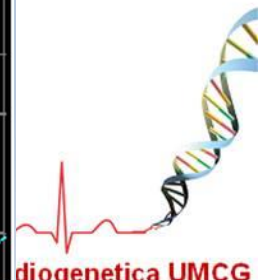
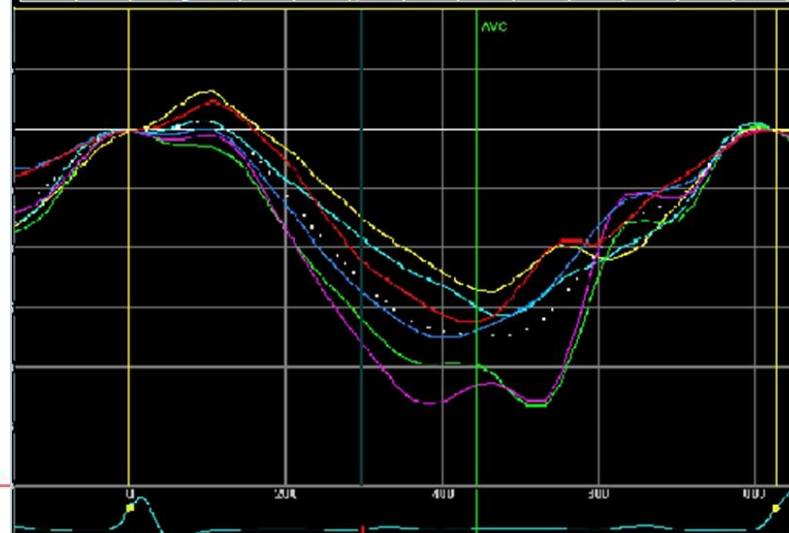


Voorbeeld: geen klachten

Gezond hart



Beginnende hartziekte
(zonder klachten)



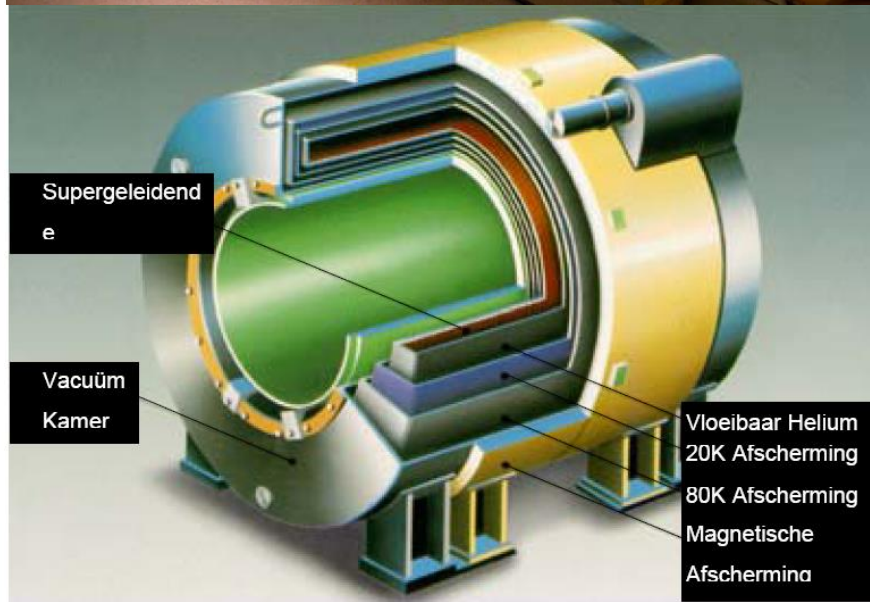
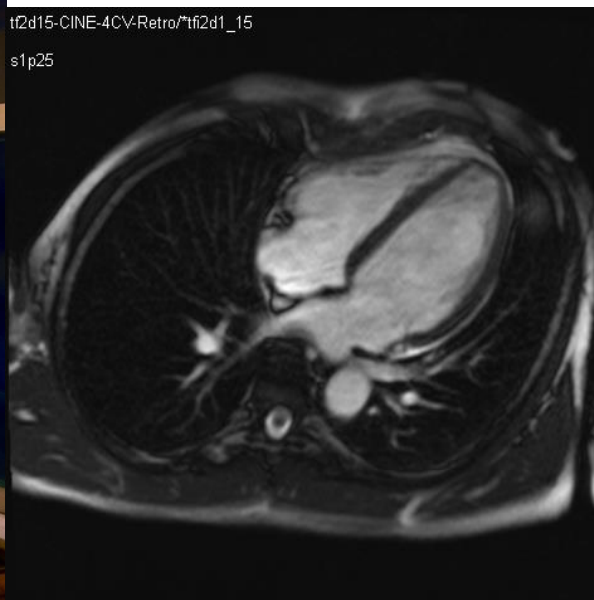


MRI van het hart



tf2d15-CINE-4CV-Retro/*tfi2d1_15

s1p25



tf2d15-CINE-SA-Retro/*tfi2d1_15

s5p25



MRI van het hart

- Hoe pompt het hart?
- Zijn er delen van het hart afwijkend?
- Is er sprake van littekenvorming?
- Hoe zijn de afmetingen van het hart?
- Hoe verlopen de grote bloedvaten?



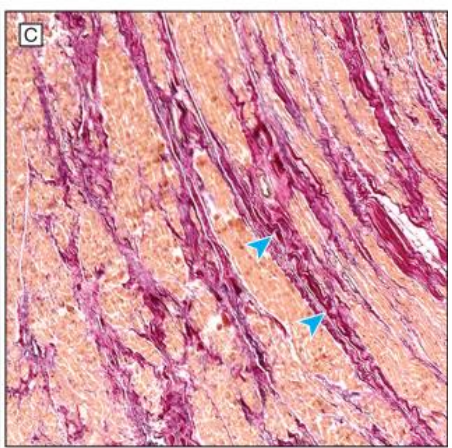


MRI met contrastmiddel (Gd) verlittekening in hartspier?

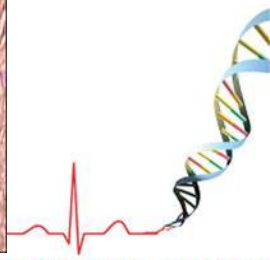
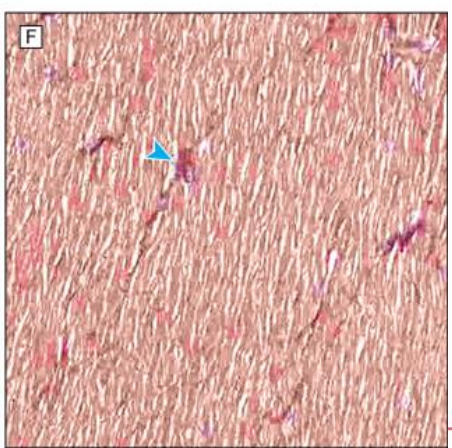
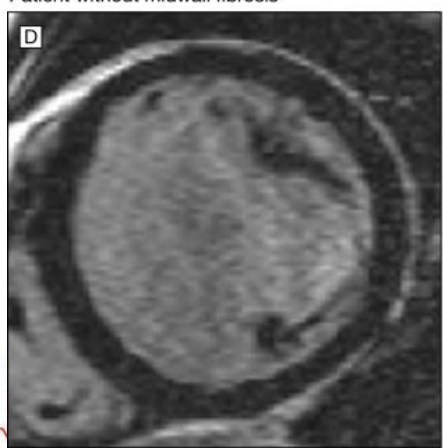
Premortem in vivo late gadolinium enhancement
cardiovascular magnetic resonance imaging

Picrosirius red staining

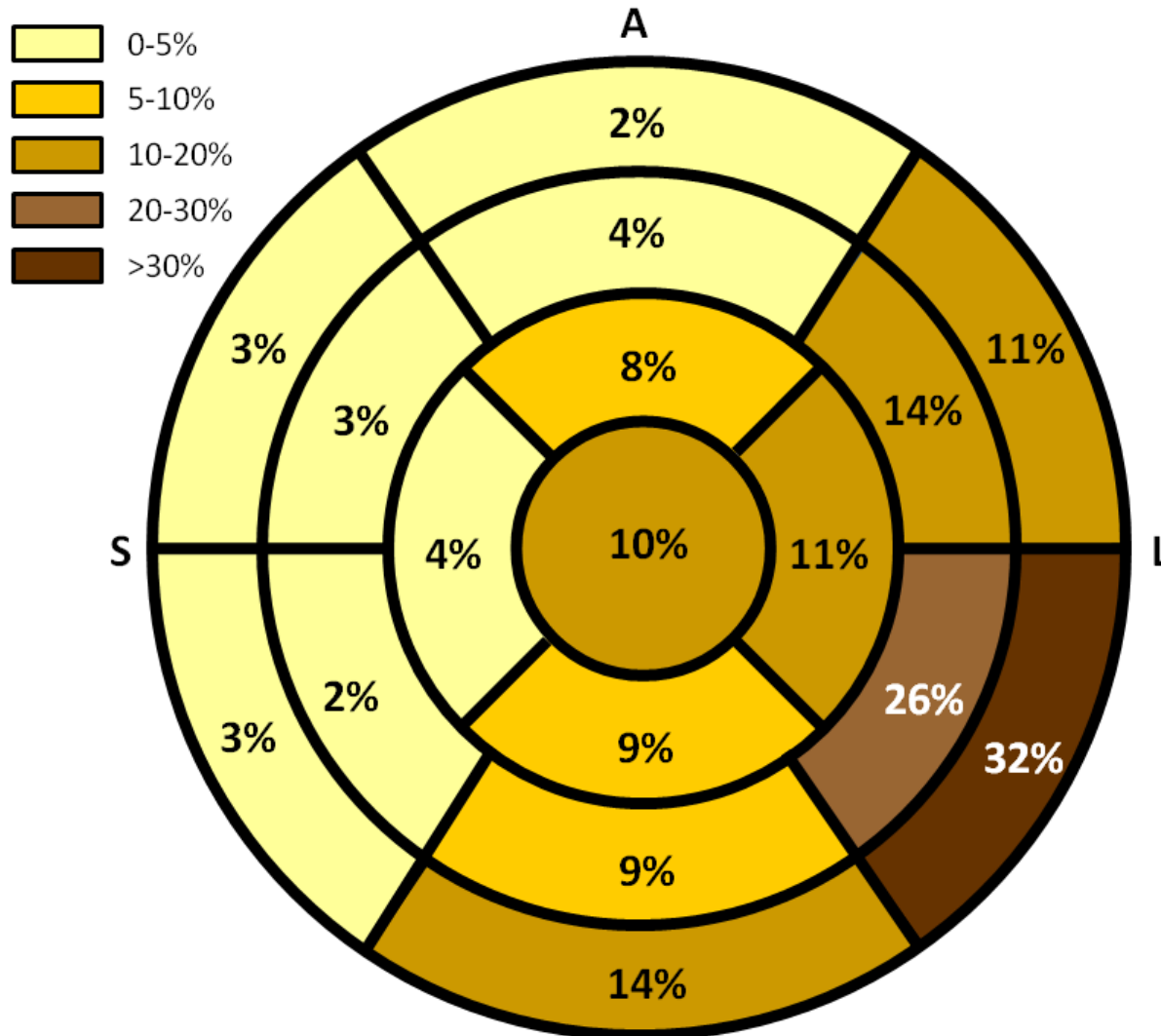
Patient with midwall fibrosis



Patient without midwall fibrosis

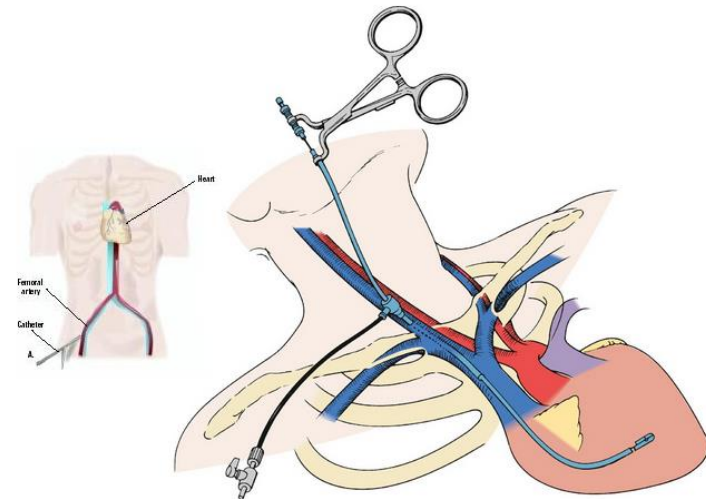
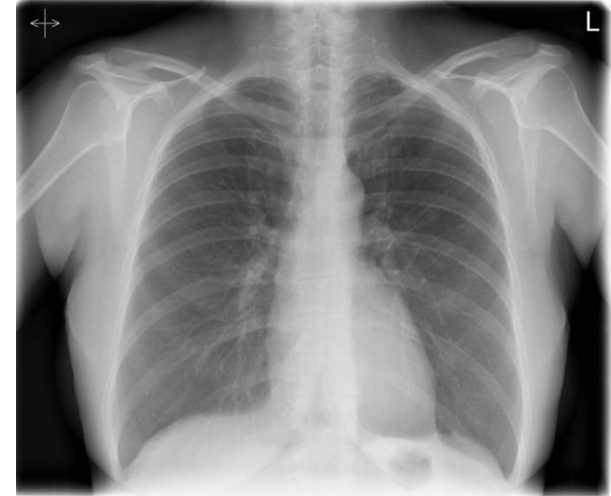


Littekenlokalisatie



Andere onderzoeken

- Bloedonderzoek
- X-Thorax
- Genetisch & familieonderzoek
- Hartbiopt
- Catheterisatie



Erfelijke hartspierziekten

1 Inleiding

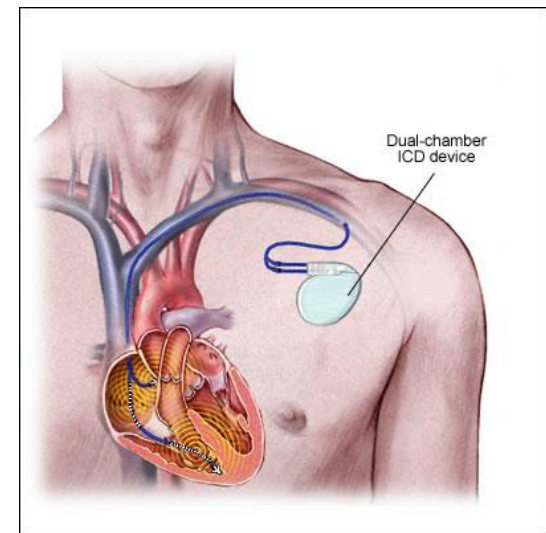
2 Onderzoeken

3 Behandeling



Behandeling opties

- Leefstijladviezen en genetische counselling
- In sommige gevallen: afzien van zware inspanning
- Medicijnen: bij verminderde hartpompfunctie, bij hartritmestoornissen
- Pacemaker of ICD
- Steunhart
- Harttransplantatie





De Hart & Vaatgroep



umcg



STICHTING
GENETISCHE HARTSPIERZIEKTE
PLN

Preventieve behandeling?





De Hart & Vaatgroep



umcg



STICHTING
GENETISCHE HARTSPIERZIEKTE
PLN

Interventie in PHOspholamban RElated Cardiomyopathie STudie

- Doel: aantonen dat eplerenone behandeling ziekteontwikkeling vertraagd/stopt
- PLN-mutatiedra(a)g(st)er zonder klachten en behandeling
- 18-65 jaar
- 50% medicijn (eplerenone); 50% geen behandeling
- In NL: UMCG (initiatiefnemer), AMC, UMCU, Sneek
- Studieduur: i.p. 3 jaar

• w.p.te.rijdt@umcg.nl



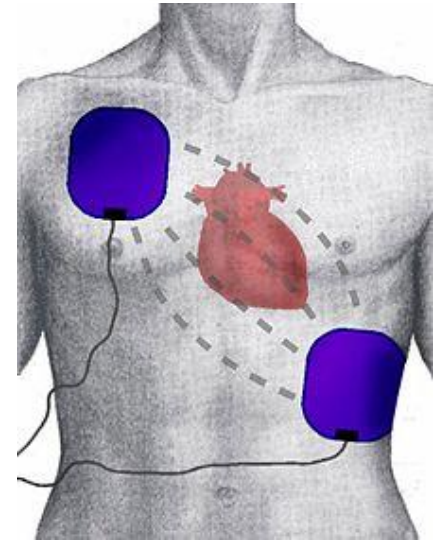
Wat kunt u doen?

- BLS: kunt u reanimeren?
- Waar is de dichtstbijzijnde AED?
- Obductie: aantonen of uitsluiten van een genetische aandoening kan veel leed besparen

defibrillator



A E D





De Hart & Vaatgroep



umcg



STICHTING
GENETISCHE HARTSPIERZIEKTE
PLN

Wat brengt de toekomst?





Wat brengt de toekomst?

- Zoektocht naar voorspellende factoren en nieuwe behandelopties:
 - Meer kennis van DNA & nieuwe mutaties
 - Beeldvormend onderzoek
 - Databanken van patiënten
 - Vroegtijdige behandeling bij asymptomatische patiënten (i-Phorecast studie)
 - Intensieve samenwerking tussen verschillende specialismen en centra (o.a. PREDICT consortium)
 - Intensieve internationale samenwerking (o.a. trans-Atlantische project)





Parallelsessie 2

- 15.35 – 16.20

1. Omgaan met een erfelijke hartaandoening

BLAUWE ZAAL

2. Vraag & antwoord over PLN

RODE ZAAL

3. Bij de kindercardioloog

LOKAAL 16



Plenaire Sessie 2

- 16.30 – 16.45 **Erfelijke hartziekten door onderzoek de wereld uit?**
- 16.45 – 17.45 **Informele afsluiting & borrel**

