

Cardiomiopatiile primare. Miocardita acută virală la copii

Conf.dr.Adela Stamati

Departamentul Pediatrie, USMF “N.Testemițanu”
Chișinău, 18.03.2020

Cuprins

- ◉ Introducere (terminologie, istoric)
- ◉ Definiții
- ◉ Clasificare
- ◉ Epidemiologie
- ◉ Metode de Diagnostic
- ◉ Metode de tratament
- ◉ CMP comune: CMH, CMD, CMR
- ◉ CMP rare (VSNC, CMAVD)
- ◉ Miocardita acută virală
- ◉ Momente-cheie



Istoric

- ▶ **1837** - Termenul de **Miocardită** inventat de **J. F. Sobernheim** (1804–1846, Pseud.: J. F. Bernso), medic, jurnalist, scriitor neamț
- ▶ În **1900**, **Carl Ludwig Alfred Fiedler** a raportat pentru prima dată cu numele de **Miocardită interstițială acută** o ICA, Utilizând MICROSCOPUL
- ▶ **1957**, Dr. **Brigden**, pentru prima dată a folosit termenul de **Cardiomiopatie**.
- ▶ **1980**, **OMS** - Prima **definiție si clasificare** a cardiomiopatiilor **„Boli miocardice de cauză necunoscută”**.

- ▶ **1995**, definiția **OMS** și Societatea Internațională a Federației de Cardiologie (ISFC) au formulat o nouă **definiție**
- ▶ **“boli ale miocardului asociate cu disfuncție cardiacă”** și
- ▶ bazată pe elemente anatomice și fiziopatologice
- ▶ **în 5 tipuri fenotipice:**
CMD, CMH, CMR, CMAVD, CMP neclasate

CMP. Actualitate. Definiții

I. Formularea europeană (SEC, 2008)

- ✓ CMP este o boală miocardică în care mușchiul cardiac este anormal structural și funcțional, în absența disfuncției VS secundare bolii coronare, HTA, valvulopatiilor și cardiopatiilor coronariene

II. Formularea americană (AHA, 2006)

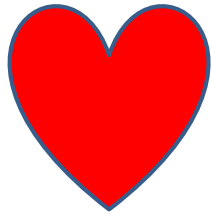
- ▶ CMP sunt un grup heterogen de boli ale miocardului asociate cu disfuncție mecanică și/sau electrică care de obicei (dar nu invariabil) asociază hipertrofie sau dilatație ventriculară, cauzele sunt variate, dar frecvent genetice



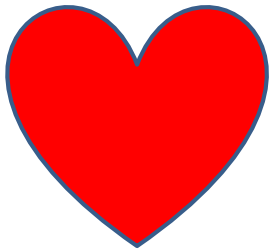
Definiții - interpretare

- ▶ CMP- grup heterogen de afectare a miocardului, de etiologie variată
(*cauze genetice/non-genetice*)
 - ▶ Pattern-ul fiziopatologic comun
 - ▶ *disfuncția cardiacă,*
- ▶ Evolutiv  IC progresivă/deces

Definiții. Disfuncția cardiacă



Funcția de contracție
Funcția sistolică



Funcția de relaxare
Funcția diastolică



CMP.Epidemiologie (1)

- Cardiomiopatia în copilărie este o boală rară și eterogenă.
- Prevalența adevărată nu este cunoscută;
- studiile epidemiologice au raportat o incidență anuală cuprinsă între **1,1-1,5/ 100.000**

Epidemiologie (2)

Structura CMP la copii:

- ❖ **cardiomiopatia dilatativă (58,6%) CMD**
- ❖ **cardiomiopatie hipertrofică (25,5%) CMH**
- ❖ **cardiomiopatia restrictivă (2,5-4%) CMR**
- ❖ **alte forme sunt mai rare (10-15%),**
- ❖ **Inclusiv forme mixte**
(fenotipuri: CMR/CMH; VSNC/CMD/CMH)

NB!!

afectează orice vârstă, dar incidența este mai mare la sugarii (63,4% din toate vârstele peditarice).

C l a s s i f i c a r e

Year	Organization	Classification
1995	World Health Organization & International Society and Federation of Cardiology	<pre> graph TD Root[] --- HCM Root --- DCM Root --- ARVC Root --- RCM Root --- Unclassified </pre>
2006	American Heart Association	<pre> graph TD Root[] --- Genetic Root --- Mixed Root --- Acquired Genetic --- GList[> HCM
> ARVC/D
> LVNC
> Glycogen storage
> Conduction disorder
> Mt. myopathies
> Ion channel disorder] Mixed --- MList[> DCM
> RCM] Acquired --- AList[> Inflammatory (myocarditis)
> Stress (Takotsubo)
> Peripartum
> Ischemic
> Toxic (Alcoholic)
> Tachycardia
> Infant of diabetic mother] GList -.-> IonChannel[• LQTS
• Brugada
• SQTS
• CVPT
• Asian SUNDS] </pre>
2007	European Society of Cardiology	<pre> graph TD Root[] --- Familial[] Root --- NonFamilial[] Familial --- Undetermined[Undetermined gene defect] Familial --- Subtype1[Subtype disorder] NonFamilial --- Idiopathic[Idiopathic] NonFamilial --- Subtype2[Subtype disorder] </pre>

CMP. Clasificare (AHA, 2006)

Cardiomyopathy

Primary

Secondary

Genetic

Mixed

Acquired

HCM

DCM

Inflammatory
(Myocarditis)

ARVC

Restrictive
(Non-dilated and
non-hypertrophied)

Stress induced
(Tako-tsubo)

LVNC

Peripartum

Glycogen
storage

Tachycardia
induced

Conduction
defects

Ion Channel
disorder
(LQTS,
Brugada)

Infiltrative (Amyloid, Gaucher)

Storage (Fabry's, Pompe,
Hemochromatosis)

Toxicity (drugs, heavy metal)

Endomyocardial (fibrosis,
hypereosinophilic syndrome)

Inflammatory (Sarcoid)

Endocrine (DM, Thyroid
dysfunction, Acromegaly)

Autoimmune (SLE, RA)

Neuromuscular disorder
(Friedreich's ataxia)

Clasificarea ESC 2007 / 2008

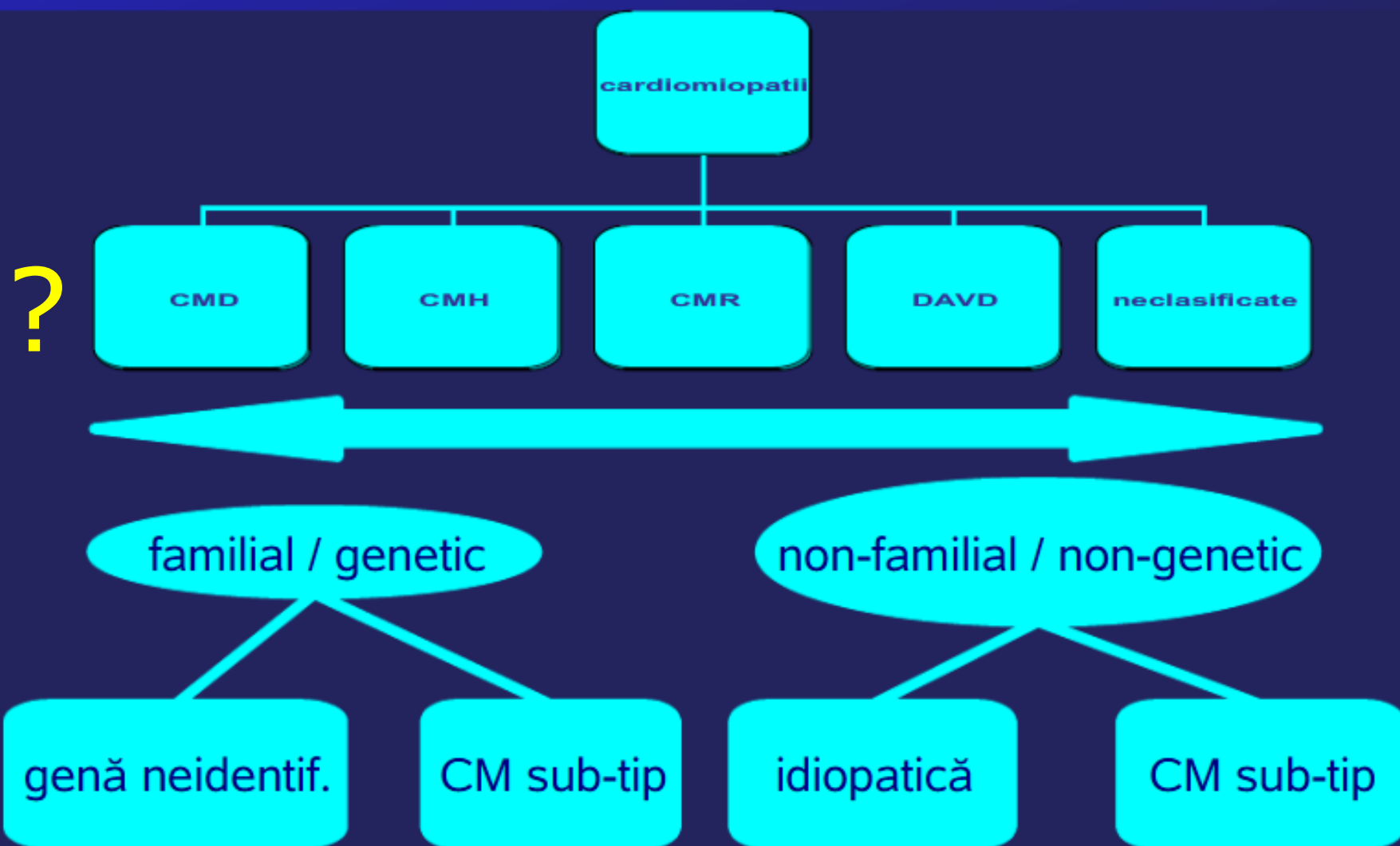


Table 1 European Society of Cardiology classification of cardiomyopathies					
	HCM	DCM	ARVC	RCM	Unclassified
Familial	▶ Familial, unknown gene ▶ Sarcomeric protein mutations ▶ GSD (eg, Pompe's, <i>PRKAG2</i>, Forbes', Danon's) ▶ Lysosomal storage diseases (eg, Anderson–Fabry, Hurler's) ▶ Disorders of fatty acid metabolism ▶ Carnitine deficiency ▶ Phosphorylase B kinase deficiency ▶ Mitochondrial cytopathies ▶ Syndromic HCM (eg, Noonan's syndrome, LEOPARD syndrome) ▶ Familial amyloid	▶ Familial, unknown gene ▶ Sarcomeric protein ▶ Z-band ▶ Cytoskeletal protein ▶ Nuclear membrane protein ▶ Intercalated disc proteins (desmosomes) ▶ Mitochondrial cytopathy	▶ Familial, unknown gene ▶ Intercalated disc protein (desmosomes) ▶ Cardiac ryanodine receptor ▶ Transforming growth factor-β3 ▶ Titin ▶ Lamin A/C	▶ Familial, unknown gene ▶ Sarcomeric protein mutations ▶ Familial amyloidosis ▶ Desminopathy ▶ Haemochromatosis ▶ Anderson–Fabry disease ▶ GSD	▶ Left ventricular non-compaction
Non-familial	▶ Obesity ▶ Infants of diabetic mothers ▶ Athletic training ▶ Amyloid	▶ Myocarditis ▶ Kawasaki disease ▶ Eosinophilic ▶ Drugs ▶ Pregnancy ▶ Endocrine ▶ Nutritional ▶ Alcohol ▶ Tachycardiomyopathy	▶ Myocarditis	▶ Amyloid ▶ Scleroderma ▶ Endomyocardial fibrosis ▶ Hypereosinophilic syndrome ▶ Drugs ▶ Carcinoid heart disease ▶ Metastatic cancers ▶ Radiation	▶ Tako-tsubo cardiomyopathy

CMP. Metode de diagnostic

- ▶ Anamneza/istoric familial!!
- ▶ Examen fizic
- ▶ EKG standard
- ▶ EKG Holter
- ▶ Eco CG
- ▶ Biologie (biomarcheri)
- ▶ RMN cardio
- ▶ Invazive: BEM, biopsie musculară, cateterism (indicații)
- ▶ Consiliere genetică și investigații specifice



Prezentare clinică



- **Vârsta**
- **Ventriculul afectat primar**
- **Gradul afectării**
performanței cardiace



Prezentări clinice **vs** etiologie genetică(1)

Istoric	Retard/stagnare în dezvoltare
	Creștere masă/corp lentă, deficientă
	Dificultăți în alimentare sau intoleranță
	Convulsii
	“Crize” metabolice în cadrul bolilor acute
Obiectiv	Dismorfisme faciale
	Statură mică
	Tulburări de vedere sau auditive
	Hipotonie sau hipertonie musculară
	Anomalii maxilo-faciale
	Anomalii congenitale alte organe



Prezentări clinice **vs** etiologie genetică (2)

Biologie Specifice

***testare**

genetică

Pas cu

Pas*

Acizi organici în urină, aminoacizi în ser, profilul acilcarnitinei, lactat, piruvat, creatin-fosfokinaza, enzime specifice

Teste genetice (panele de diagnostic pentru: CMP, boli mitocondriale, sm Noonan;)

Biochimie direcționată (eg. Glicozaminele urinare, transferina..), genetice (ex. panel pentru distrofii musculare), teste invazive (eg biopsie musculară), **bazate pe rezultatele testelor biologice inițiale!!**



Principii de tratament

- **Convențional**
 - ❖ *sdr de insuficiență cardiacă*
 - ❖ *Disfuncția cardiacă,*
 - ❖ *Aritmii*
- **Complicațiilor**
(șoc cardiogen, hipoglicemie etc).
- **Etiologic** ????

Metode:

- ▶ **Medicamentos**
- ▶ **Invaziv-**
- ▶ **Chirurgical**
- ▶ **Mixte**

INDIVIDUAL

Tratament intervențional și chirurgical

- ▶ **Implantare de stimuloare&defibrilatoare**
- ▶ **Protezare valvulara**
- ▶ **Ablatii prin cateterism**
- ▶ **Miotomii (CMH)**
- ▶ **TRANSPLANT CARDIAC**
/ultima alternativa



Cardiomiopatia dilatativă

CMD

- ▶ **CMP primara, de geneza mixta,**
- ▶ **Caracterizata prin dilatarea cavitatii/cavitaților ventriculare/VS/ și scaderea funcției/sistolice**

Disfuncția sistolică a VS

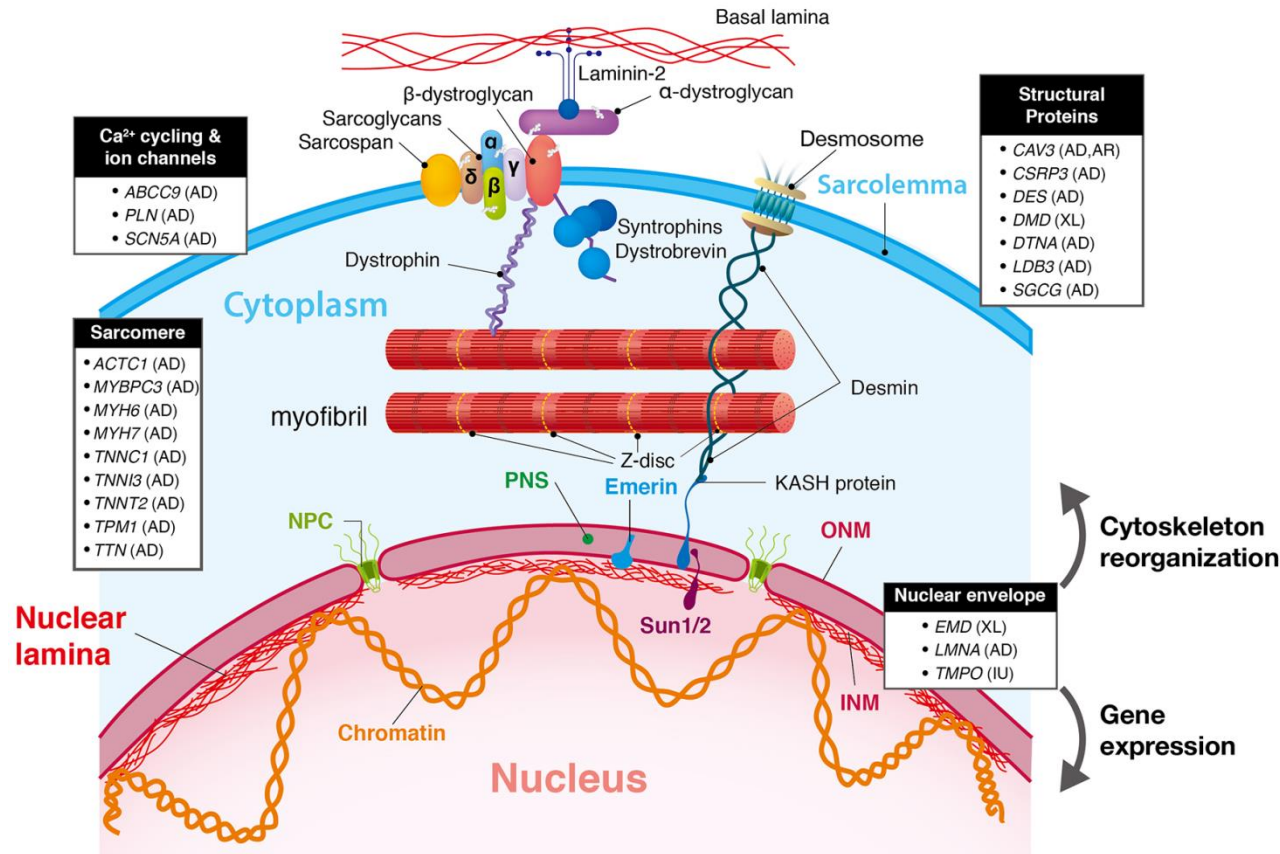
CMD. Repere generale

- ▶ Este cea mai frecventă cardiomiopatie, reprezentând aproximativ 55% din toate CMP.
- ▶ Incidența anuală este de 2- 8 / 100.000 adulți
- ▶ (0,57 / 100 000 / an la copii),
- ▶ Este cea mai frecventă indicație pentru transplant cardiac la copii
- ▶ Vârsta la debut include nou-născuții → adult, deși cei mai mulți pacienți sunt diagnosticați între 20-50 de ani.



CMD Etiologie la copii

- ▶ **27-46%** la copii
 - miocardita virală
- ▶ Etiologie genetică ≈ **30-50%**, în funcție de prezența unui istoric familial.



Fiziopatologie

Lezarea celulelor miocardice = factorul inițiator al morții celulare.

Pierderea celulară semnificativă -↓ forța de contracție și DC → **Activarea mecanismelor compensatorii**:

- ▶ activarea simpatică,
- ▶ sistemul renina-angiotensina-aldosteron,
- ▶ hormon antidiuretic, peptid natriuretic atrial, etc.

Activarea lor excesivă, transformă acest proces **adaptativ** într-unul **maladaptativ** care rezultă în deteriorarea în plus a funcției cardiace cu apariția congestiei și simptomatologiei clinice.



Fiziopatologie **vs** semne clinice

- ▶ Reducerea contractilitatii VS
- ▶ Reducerea debitului cardiac
- ▶ Creșterea presiunilor intraventriculare stângi
- ▶ Disfuncție sistolică a VS



CMD.Tabloul clinic

- La etapele inițiale, inclusiv la copii CMD poate fi **asimptomatică mult timp**
- **Ulterior**
- 
- similar pacienților cu **insuficiență cardiacă** de orice etiologie, mai frecvent semne de insuficiență cardiacă congestivă : dispnee, fatigabilitate, sindrom edematos.



Examenul obiectiv

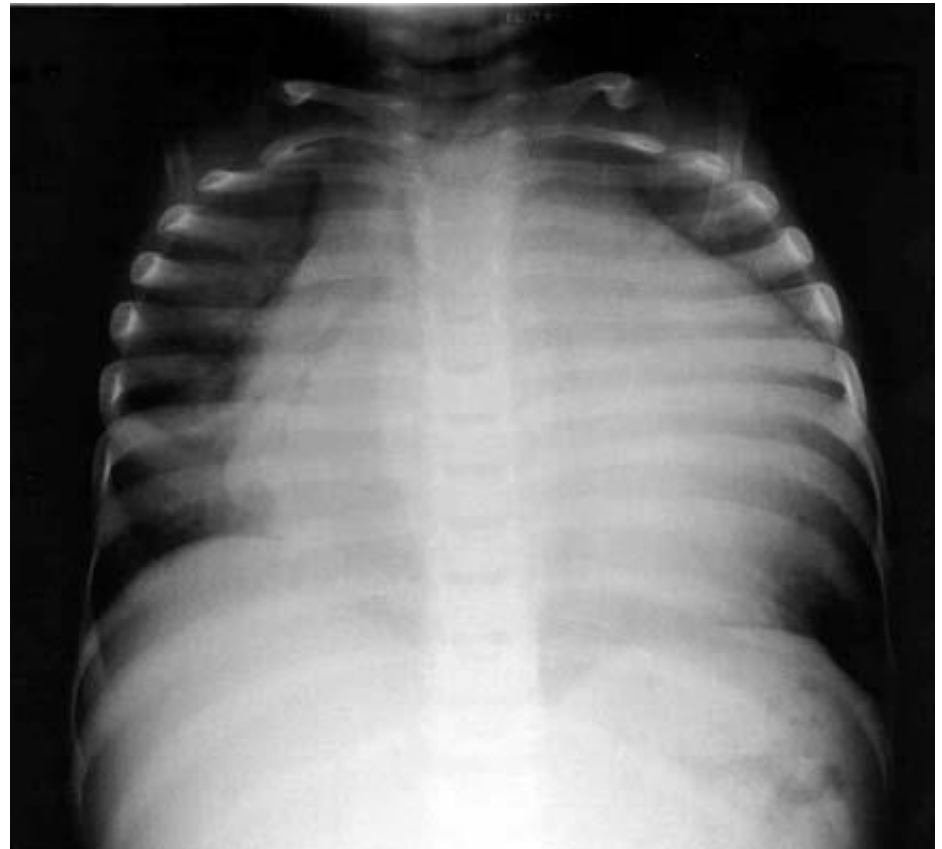
Auscultație:

- ▶ **Zgomotul II** este de regula intarit si/sau dedublat.
- ▶ **Zgomotul III** este intotdeauna prezent atunci cand apare decompensarea cardiaca.
- ▶ **Zgomotul IV** se asculta in mod obisnuit inainte de aparitia semnelor de insuficienta cardiaca.
- ▶ **Suflurile sistolice** de regurgitara mitrala si tricuspидiana nu au caracteristici stetacustice particulare la pacientii cu **CMD**.



Radiografia cardiopumonara

- ▶ **Cardiomegalia, siluetă globuloasă** și uneori constituie o modalitate de diagnostic a bolii la pacienții asimptomatici.
- ▶ La nivelul campurilor pulmonare se poate observa redistributia circulației pulmonare la nivelul lobilor superiori, prezența edemului interstițial sau alveolar, prezența efuziunilor pleurale.

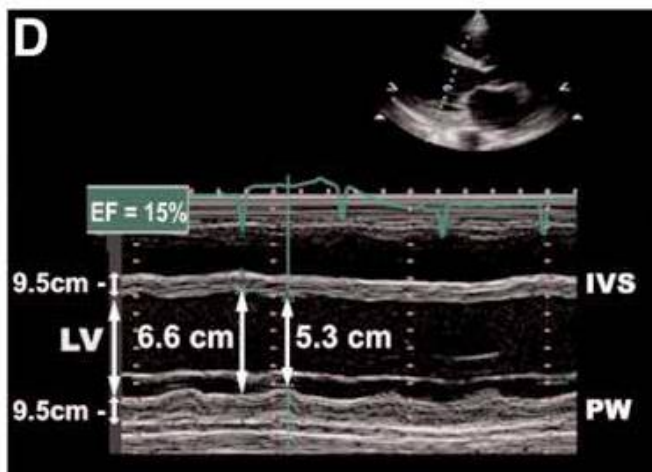
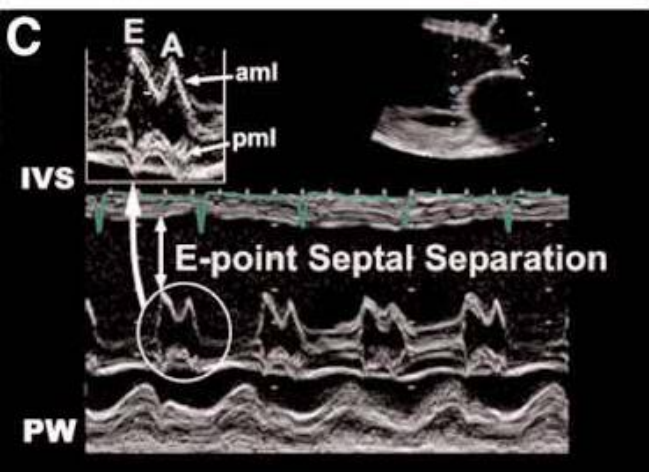
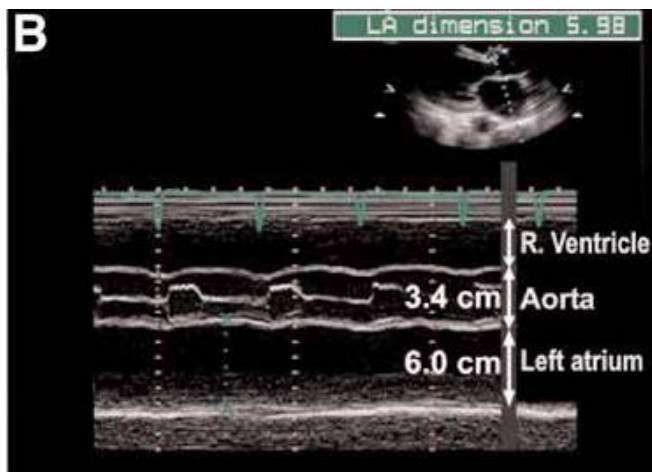
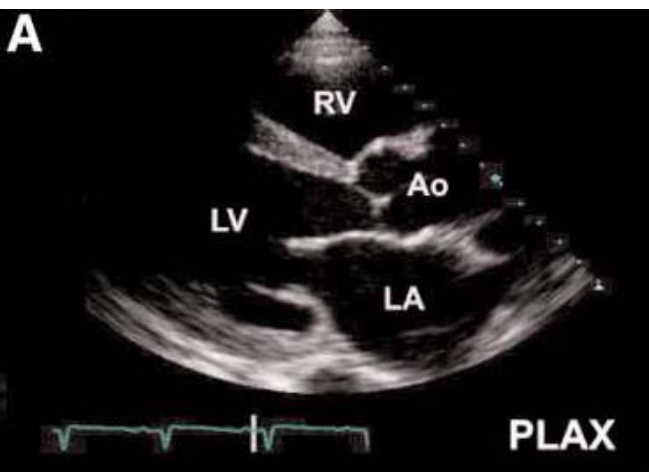


CMD, DIAGNOSTIC (1ma treapta)

- ▶ **EKG** – nu are modificari specifice,
- ▶ Dar pot fi:
- ▶ *tahicardie sinusala,*
- ▶ *modificari QRS,*
- ▶ *tulburari de conducere,*
- ▶ *unda Q patologica,*
- ▶ *modificari nespecifice ST-T...*



CMD, Ecocardiografia



Criteriile EcoCG diagnostice conform recomandărilor WHO/ISFC (World Health Organisation/International Society and Federation of Cardiology):

- $FS < 25\%$;
- și/sau $FEVS < 45\%$;
- $DTDVS > 2$ scorul z din valoarea normală prezisă, în funcție de vârstă și suprafața corporală.

CMD, diagnostic (2a trapta)

- ▶ RMN cardiac
- ▶ Testul de efort
- ▶ **Biologie - CMD secundara?,
neuropeptidele (BNP), IL-6 ,
autoimunitatea, virusologie**
- ▶ Cateterismul cardiac (MCC?)
- ▶ BEM (miocardita, CMD secundara?)



Diagnostic diferențial

- ▶ Miocardita
- ▶ Origie anormală a art.coronariene stângi
- ▶ CoAo
- ▶ Deficiența de carnitină
- ▶ Tumori cardiace
- ▶ CMD secundare (ischemică, toxică)



CMD, Tratatament

- ▶ **Sindromal :**
- ▶ *IC , disfuncție sistolică a VS*
- ▶ *Aritmii, HTP*
- ▶ **Chirurgical**
- ▶ *CDI*
- ▶ *valvuloplastii*
- ▶ *transplant*

CMD, Evoluție și prognostic

- Variabil. Dependent de: etiologie. Supraviețuirea la 5 ani – 30-36%, postransplant - 75% (copii)
- Scenarii de evoluție:
 - Rapida: rata ↑ de mortalitate, necesita suport inotrop și dispozitive de asistare ventriculara;
 - Mai favorabila cu răspuns la terapia medicamentoasă a IC
- Spre vindecare (sub 5%) în contextul CMD acute/ secundare *miocarditei fulminante*.



CMD, supraveghere

- ▶ Pe viața...
- ▶ Evaluare clinico-paraclinica (EKG, Holter EKG, EcoCG, Test cu efort, cardiolog, cardiochirurg)



Cardiomiopatia hipertrofică

CMH

CMH. Definiție

- ▶ Boală caracterizată prin prezența hipertrofiei ventriculare stângi și/sau drepte,
- ▶ de regula asimetrică
- ▶ care afectează în marea majoritate a cazurilor septul interventricular.



CMH. Epidemiologie

- ▶ Prevalența este dependentă de vârstă
- ▶ Prevalența este mai scăzută în rândul bărbaților/băieților
- ▶ Incidența în populația adultă – 1: 500 fiind mai mică la pacienții până la 25 de ani
- ▶ Prevalența pediatrică – 0,47/100 000 de copii

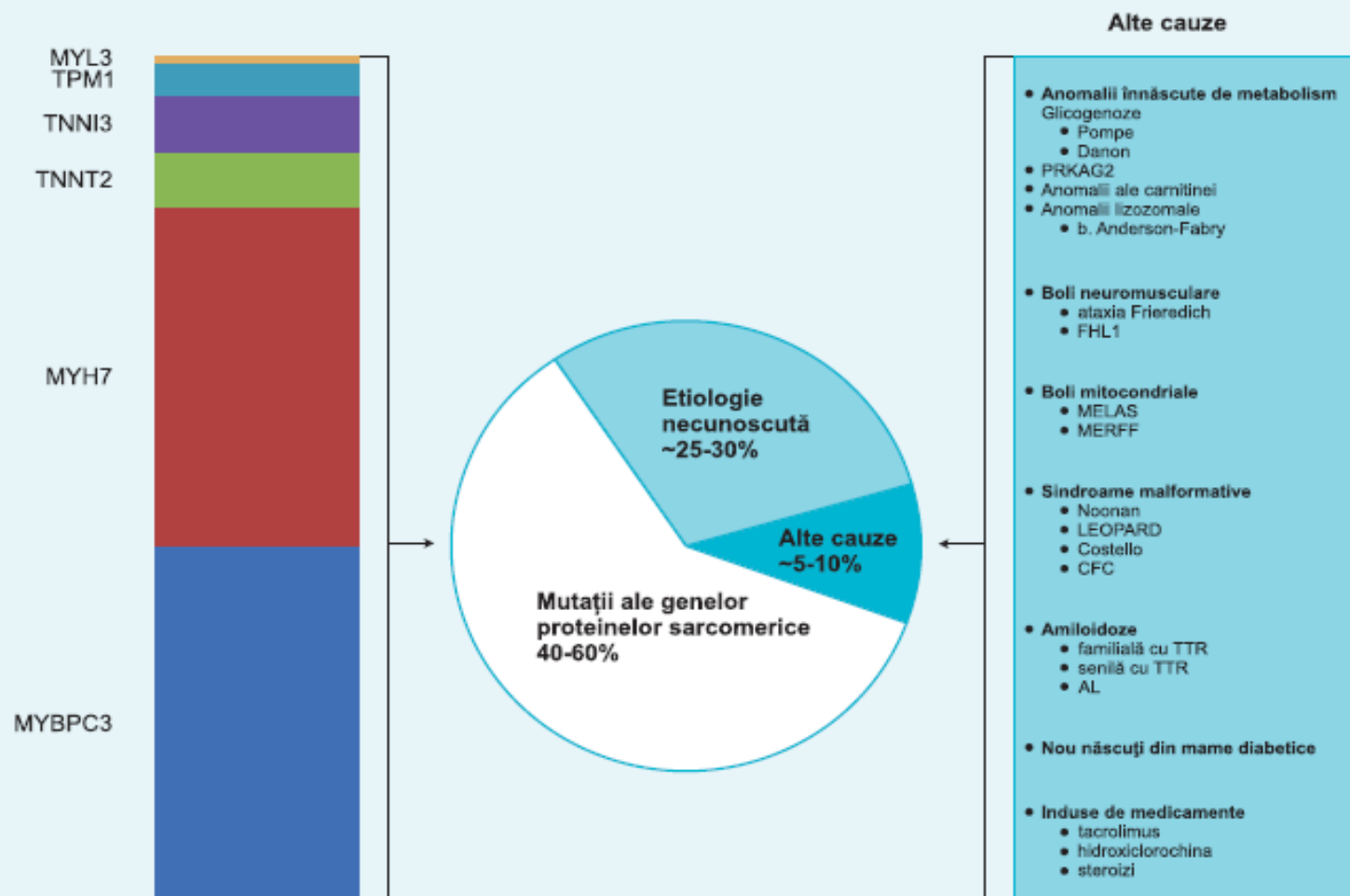


CMH. Etiologie

- ▶ **Forme sarcomerice-40-60%:**
- ▶ 1) Boala genetică a sarcomerului, cauzată de mutații la nivelul unor gene care codifică proteine ale aparatului contractil.
- ▶ 2) Cu Transmitere predominant AD
- ▶ **Formele non-sarcomerice:**
- ▶ fenocopii,
- ▶ genocopii



CMH. Etiologie



Majoritatea cazurilor de CMH în rândul adulților și adolescenților sunt cauzate de mutații ale genelor proteinelor sarcomerice. AL = amyloid light chain; ATTR = amyloidosis, transthyretin type. CFC = cardiofaciocutaneous; FHL-1 = Four and a half LIM domains protein 1; LEOPARD = lentigines, ECG abnormalities, ocular hypertelorism, pulmonary stenosis, abnormal genitalia, retardation of growth, and sensorineural deafness; MELAS = mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes; MERFF = myoclonic epilepsy with ragged red fibres; MYL3 = myosin light chain 3; MYBPC3 = myosin-binding protein C, cardiac-type; MYH7 = myosin, heavy chain 7; TNNI3 = troponin I, cardiac; TNNT2 = troponin T, cardiac; TPM1 = tropomyosin 1 alpha chain; TTR = transthyretin.

CMH familială. Etiologie

- ◉ Transmite autosomal dominantă (arborele genealogic!!)

- ◉ Heterogenitate genetică

>500 Mutații implicând 16 gene nucleare localizate:

- cromosomul 14 (miozina)
- cromosomul 1 (troponina T)
- cromosomul 15 (tropomiozina)
- cromosomul 11 (proteina C de legarea miozinei)

genele care codează componentele proteice ale sarcomerului



CMH familială sarcomerică

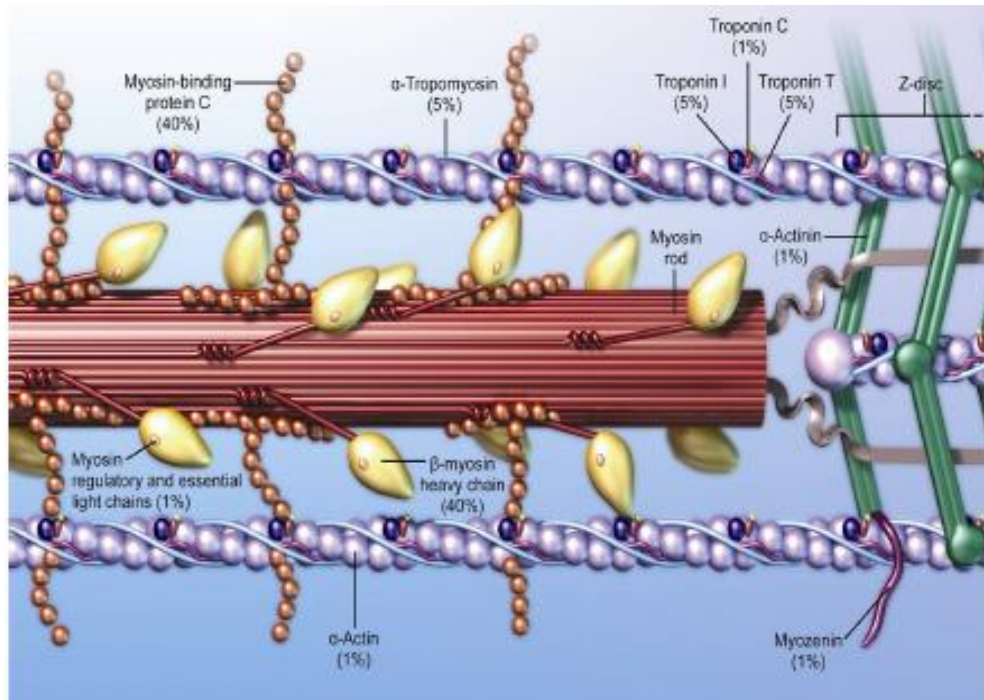


Figure 1 Cardiac sarcomere showing the location of known disease-causing genes for HCM. Adapted from Wheeler et al.[20] Not shown are genes previously linked to HCM, but with lesser degrees of evidence for disease causing: titin, vinculin, muscle LIM protein, telethonin, cardiac ankyrin repeat protein, calreticulin 3, calsequestrin 2, phospholamban, ryanodine receptor 2.

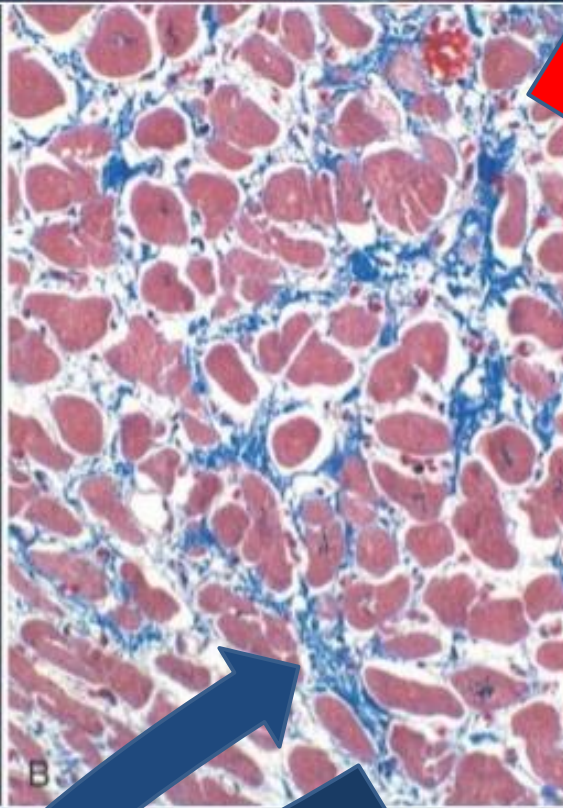
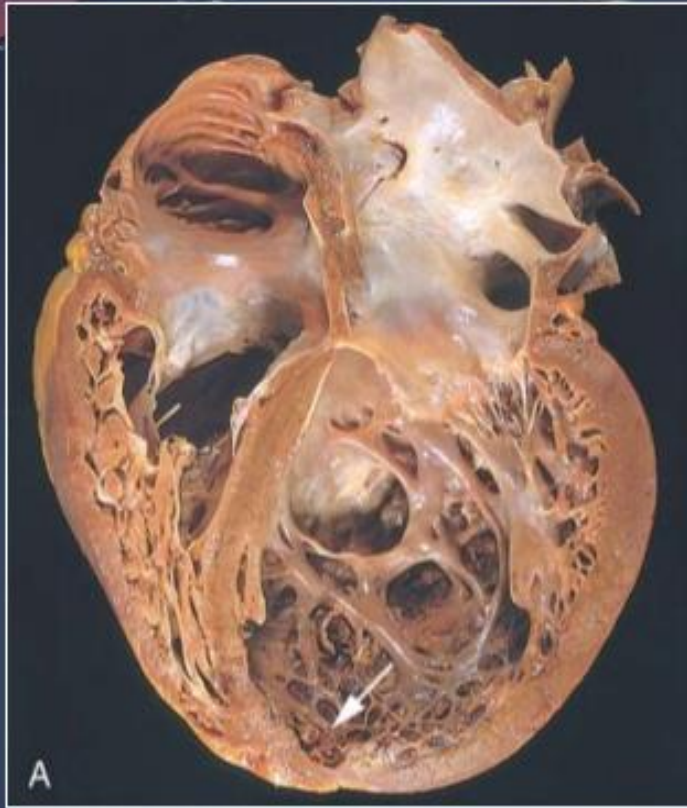
Mutațiile determină efecte negative pe funcția miocitară prin mecanismul “down-regulation”:

- (1) reducerea funcției contractile și de relaxare;
- (2) utilizarea deficientă a substanțelor energetice, cu creșterea calciului intracelular și creșterea fibrozei

A large blue arrow points from this text block towards the bottom right of the slide.

 Hipertrofie de tip patologic a mușchiului cardiac caracterizat prin dezorganizarea arhitectonicii miocitare (“disarray”) și fibroză

CMH. Morfopatologie



**Hipertrofie
dezorganizată**

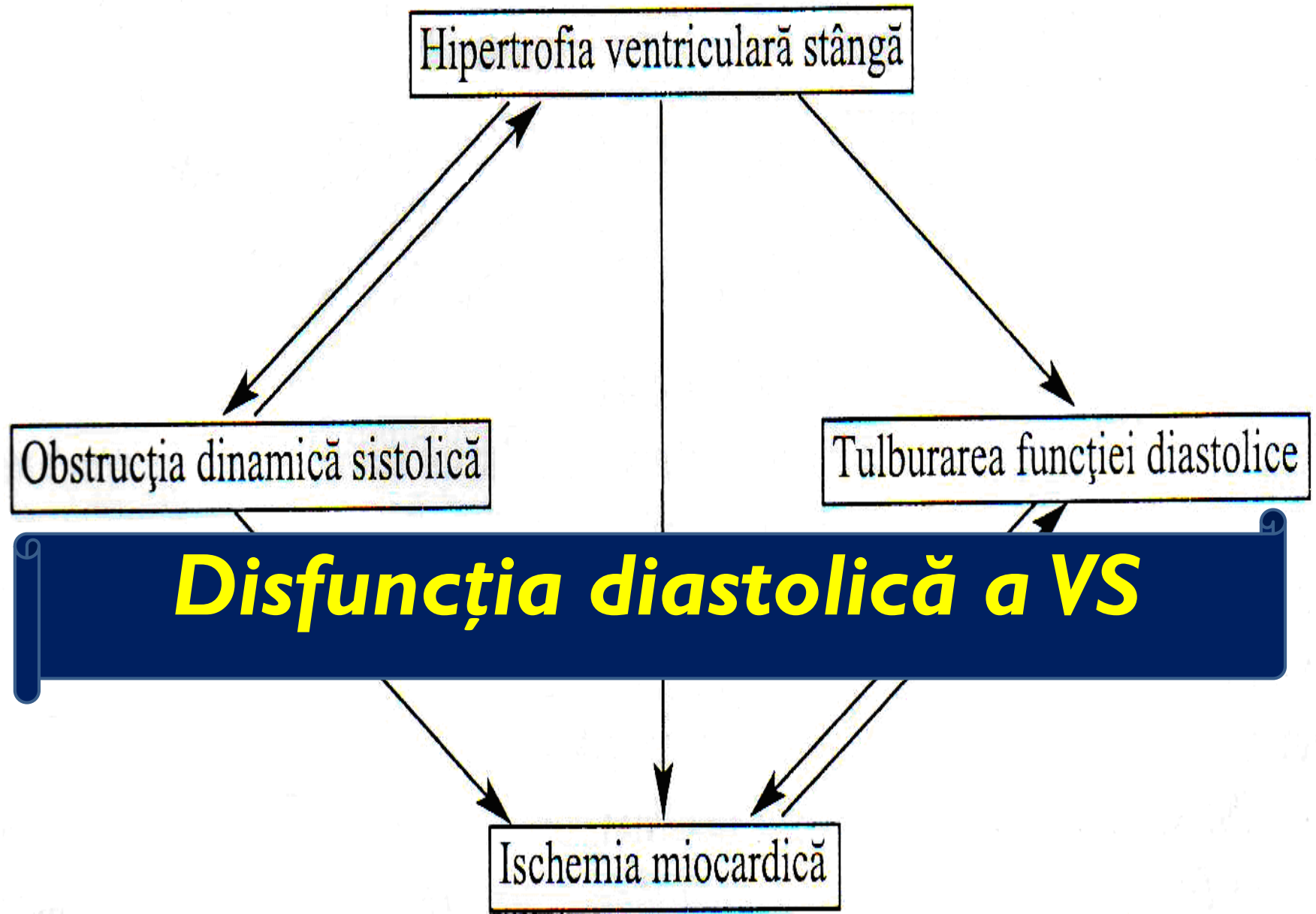
Fibroză

CMH. Anamneza

- ▶ Vârsta prezintă unul din cele mai importante elemente de luat în considerare pentru orientarea etiologiei
- ▶ **NN, copii mici** –anomalii metabolice și sindroame dismorfice congenitale
- ▶ Realizarea unui arbore genetic cu 3-4 generații ajută la confirmarea etiologiei genetice
- ▶ Elemente importante în anamnestice: **antecedente heredocolaterale** - *istoricul de moarte subită cardiacă, IC neexplicată, transplantul de cord, implantarea stimulatorului cardiac sau defibrilatorului, dovezi de boli sistemice (AVC la vârstă tânără, slăbiciune musculară, disfuncție renală, diabet zaharat, surditate, etc)*



CMH. Fiziopatologie



CMH, clasificare clinică

I. Fiziopatologie

- ❖ **Obstructivă**
- ❖ **Nonobstructivă**

II. Anatomie

- ❖ **Simetrică**
- ❖ **Asimetrică**
- ❖ **Apicală**



CMH. Manifestări clinice la copii

Repere generale

- Tabloul clinic este polimorf și nespecific,
- forme asimptomatice 35 – 50%
- Copiii sub 13 ani sunt de obicei purtători silențioși
- apariția unei expresii complete: în momentul maturității fizice (adolescență, până la 25 ani)
- Moartea subită** – deseori este primul semn al patologiei

Semne/simptome

- ▶ Dispnee la efort, ortopnee, dispnee paroxistică nocturnă
- ▶ Fatigabilitate
- ▶ scăderea toleranței la efort
- ▶ Sincopa
- ▶ Palpitații
- ▶ Vertij
- ▶ Durere toracică

CMH. Examenul obiectiv

Inspectie:

- Pulsațiile arterelor carotide ample, energice.
- La pacienții cu obstrucție în TEVS, unda pulsului are un aspect bifid

Palpare:

- Șocul apexian liftat, hiperdinamic
- Impuls presistolic parasternal stâng dat de contracția puternică a AS.
- Freamat sistolic la nivelul apexului și pe marginea stânga a sternului în cazul pacienților cu gradient interventricular



CMH. Examenul obiectiv

Auscultatie:

- ▶ **Zgomotul I** este tipic normal.
- ▶ **Zgomotul II** poate fi normal sau dedublat.
- ▶ **Zgomotul III este comun.**
- ▶ **Zgomotul IV** este de asemenea un aspect comun fiind uneori singura modificare la examenul obiectiv.
- ▶ **Suflul sistolic datorat obstructiei** este modificarea caracteristica a **CMH obstructivă**.



CMH, investigații de 1ma treaptă

▶ 1. EKG standard:

CRITERII MAJORE:

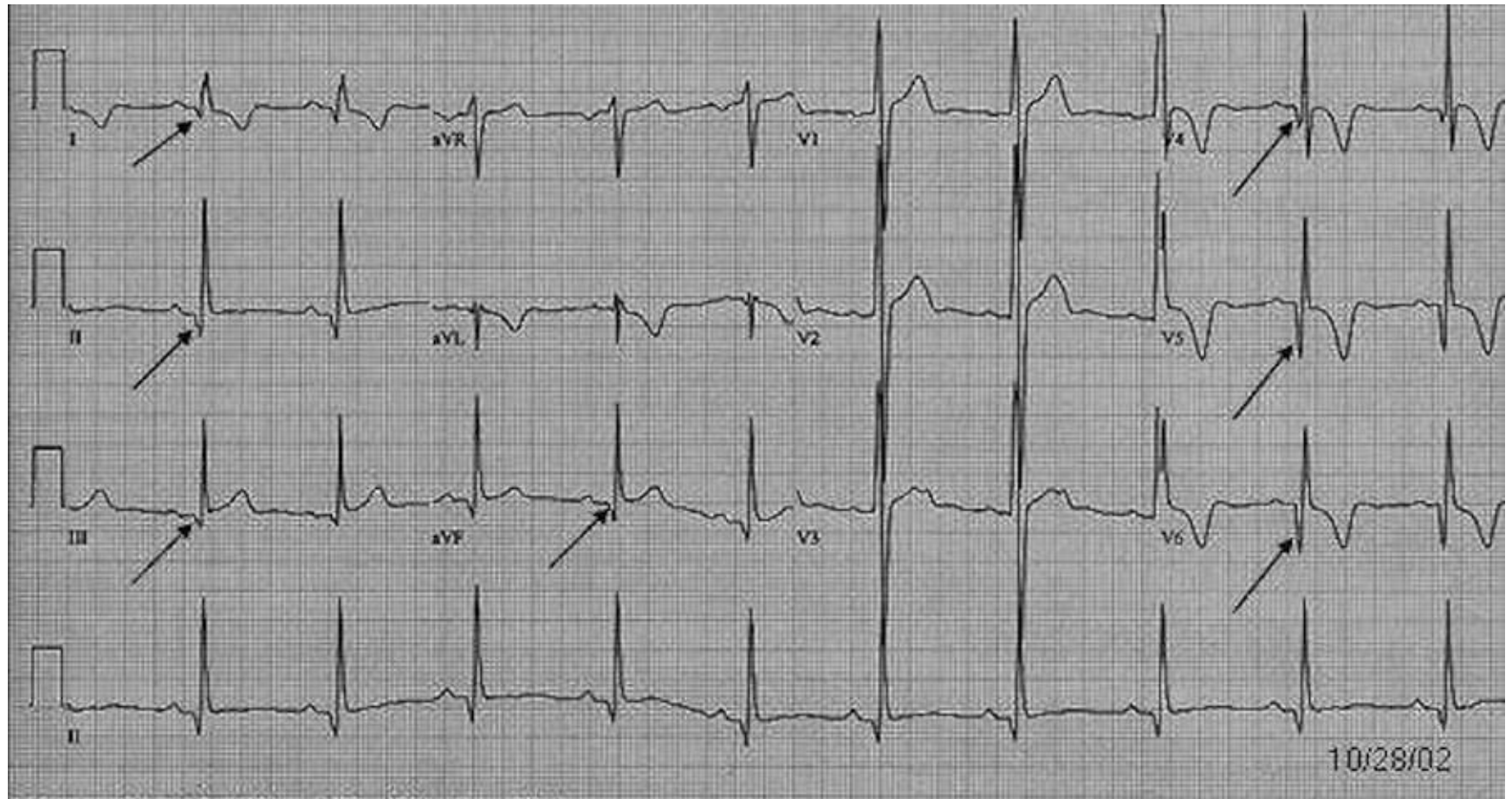
- Semne de HVS
- modificări ale fazei de repolarizare (unda T)
- Unda Q anormala

CRITERII MINORE:

- BRS incomplet
- Tulburari de conducere intraventriculare
- unde S adânci s.a.
- **2. EKG monitoriare Holter** (depistarea aritmiilor fatale)



CMH. EKG



CMH. Ecocardiografie/ **Standardul de aur**

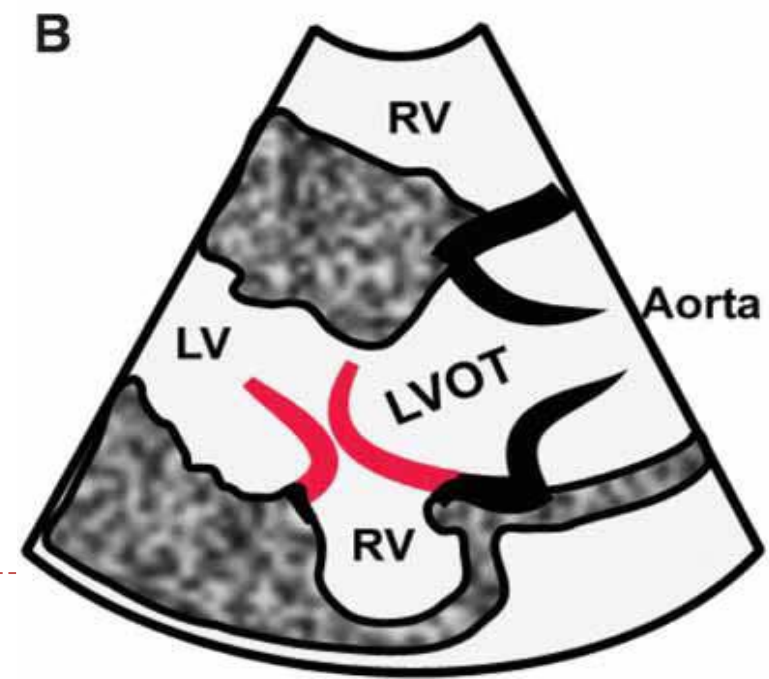
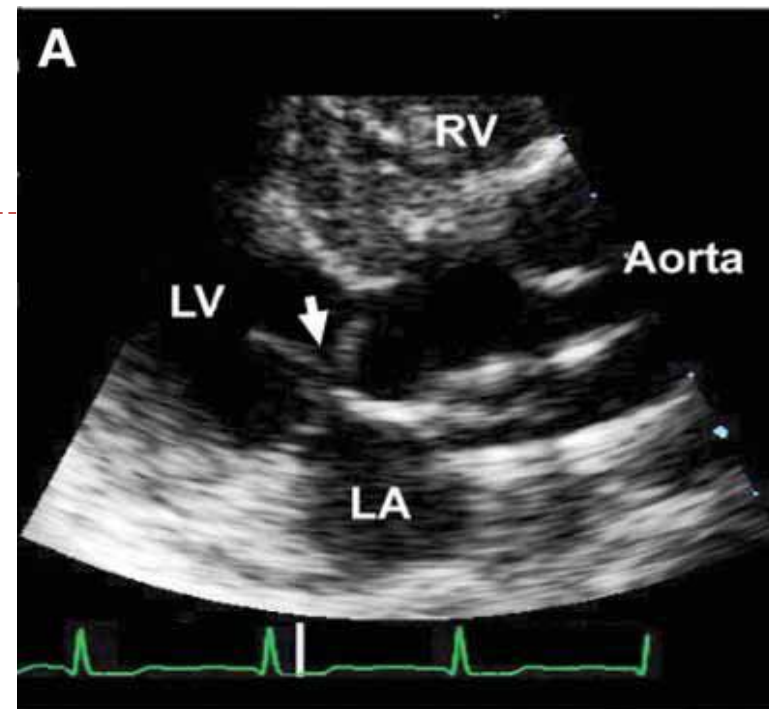
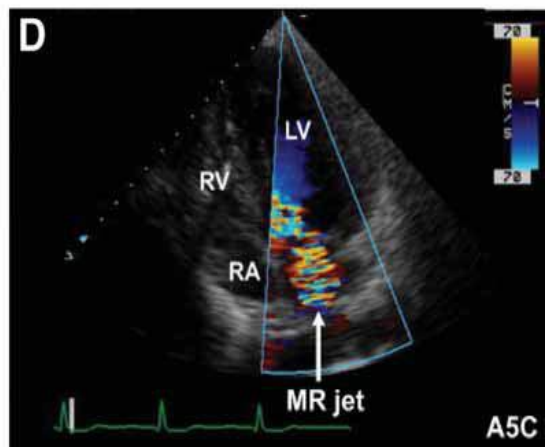
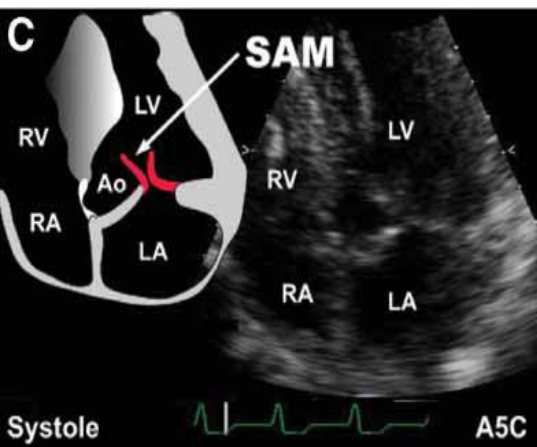
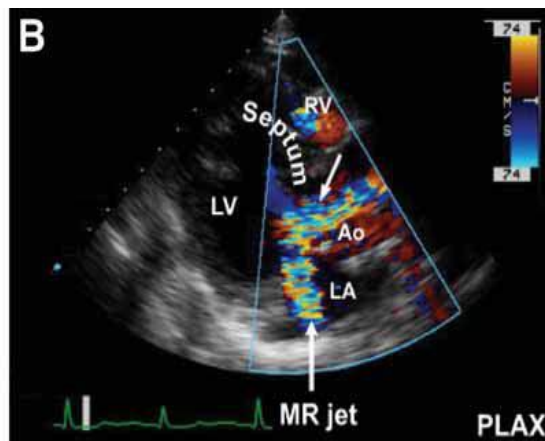
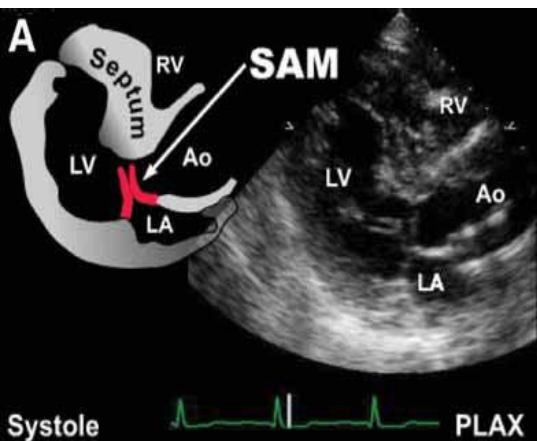
- ▶ **NB!! grosimea SIV/PPVS $\geq 13\text{mm}$ f.fam; $\geq 15\text{mm}$ sporadice : criterii la adulți!!!**
- ▶ **Confirmarea HVS mai mari cu 2 DS decât valoarea prezisă (scorul $Z > 2$, unde scorul Z se definește ca numărul deviațiilor standard de la valoarea medie în populație)**
- ▶ **Raportul SIV/PPVS $\geq 1,3$**
 - **Doppler:** obstrucția pe TEVS (V_{max} transvalvulară Ao);
 - fenomenul **SAM** (mișcare anormală a cuspidei anterioare a VM)
 - **Disfuncție diastolică (raportul E/A)**

OTEVS –criteriu Dg și criteriu pu tratament!!!

Prin convenție, LVOTO este definit ca un gradient Doppler maxim instantaneu în tractul de ejecție al VS ≥ 30 mmHg, dar pragul de tratament invaziv este de obicei considerat a fi ≥ 50 mmHg.



Imagini Ecocg



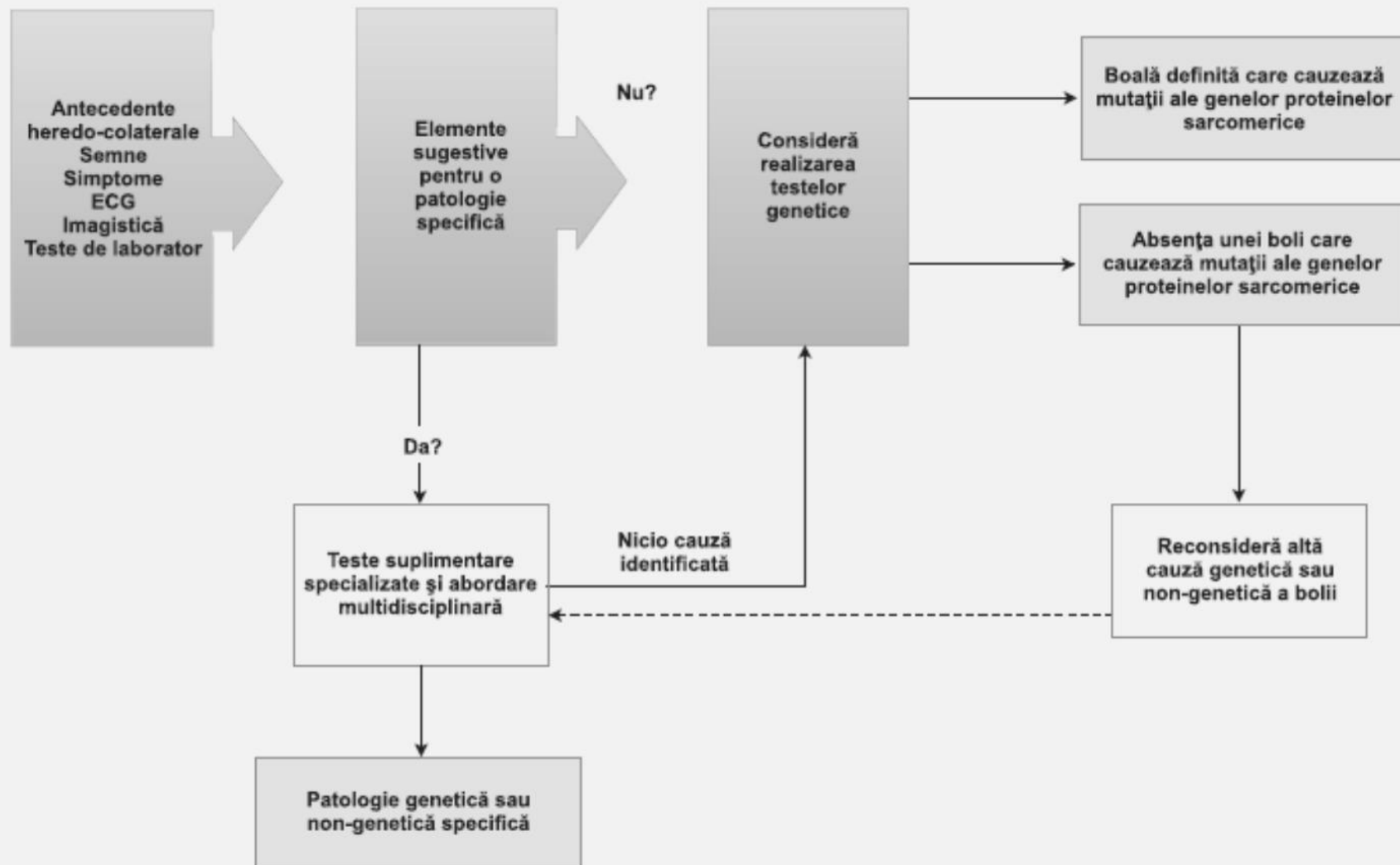
4. RMN, indicații :

- 1) absența criteriilor EcoCG certe,
- 2) diagnostic diferențial (HVS secundare, tezaurismoze),
- 3) adolescenți cu sincope non neurologice, nearitmice și istoric familial de MS –
- 4) predominarea pattern-ului de ischemie
- 5) etapa evolutivă tardivă la un pacient nonresponder la tratamentul medicamentos (când este nevoie de intervenție chirurgicală/ implantarea de dispozitive/ transplant: FIBROZA!!!)



Algoritmul de diagnostic

Evaluare clinică



CMH, complicații

1. **Deregări de ritm și de conducere**
2. **Moarte subită**
3. **Insuficiență cardiacă (evolutiv, cu dilatarea cavității VS/la adult)**
4. **Endocardita bacteriană**
5. **Trombembolie**



CMH. Evoluție și prognostic

- ▶ Majoritatea pacienților - **asimptomatici în primele 2 decade ale vieții**
- ▶ **Debut brusc**- MS, sincopa/ FiA
- ▶  **AVC**
- ▶ Este prima cauză de deces la adolescenți și sportivi tineri!!!!

CMH. Diagnostic diferențial

- **Stenoză aortică**
- ▶ **Boli de stocaj (fenocopii/genocopii)**
- ▶ **CMR**
- ▶ **Hipertensiune arterială la NN**
- ▶ **NN de la mame cu DZ
insulinodependent (CMH
tranzitorie)**



CMH. Conduita terapeutică

- ▶ Tratamentul are ca scop:
- ▶ (1) **Reducerea obstrucției TEVS** (reducerea contractilității VS și creșterea VT DVS)
- ▶ (2) **creșterea complianței VS**
- ▶ (3) **prevenirea MS** (stratificarea riscului)

CMH. Tratament medicamentos

- ▶ Tratamentului include **β -blocante** și **disopiramidă** pentru pacienții cu CMH obstructivă
- ▶ **β -blocante** și **verapamil** sau **diltiazem** în CMH non-obstructivă.
- ▶ **Sotalolul** și **amiodarona** sunt medicamentele de alegere pentru controlul aritmilor supraventriculare și ventriculare.
- ▶ Anticoagulantele orale trebuie prescrise la toți pacienții cu CMH cu fibrilație atrială.
- ▶ În subgrupul de pacienți care prezintă simptome congestive asociate cu progresia severă a bolii și disfuncție sistolică, este necesar un tratament standard al insuficienței cardiace, inclusiv **IECA și diuretice**.

CMHO, tratament medicamentos

1) Betablocantele in formele simptomatice (aritmii, sincope):

- *Propranolol: po 1-4mg/kg/zi, (copilul mic)*
- *-Atenolol: po 1-2 mg/kg/zi*

2) Blocantele canalelor de Ca (*Diltiazem, Verapamil: po 3-5mg/kg/zi*), (copii > 1 an)

3) *Amiodarona: po 5-10mg/kg/zi pe 10 zile, apoi 1/2 (în aritmii la orice vârstă)*



CMH. Se evită/cu prudență

- ▶ Inotrope (dopamina, milrinona..)
- ▶ Nitrații
- ▶ Glicozizii cardiaci
- ▶ Diuretice



CMH, Tratatament chirurgical

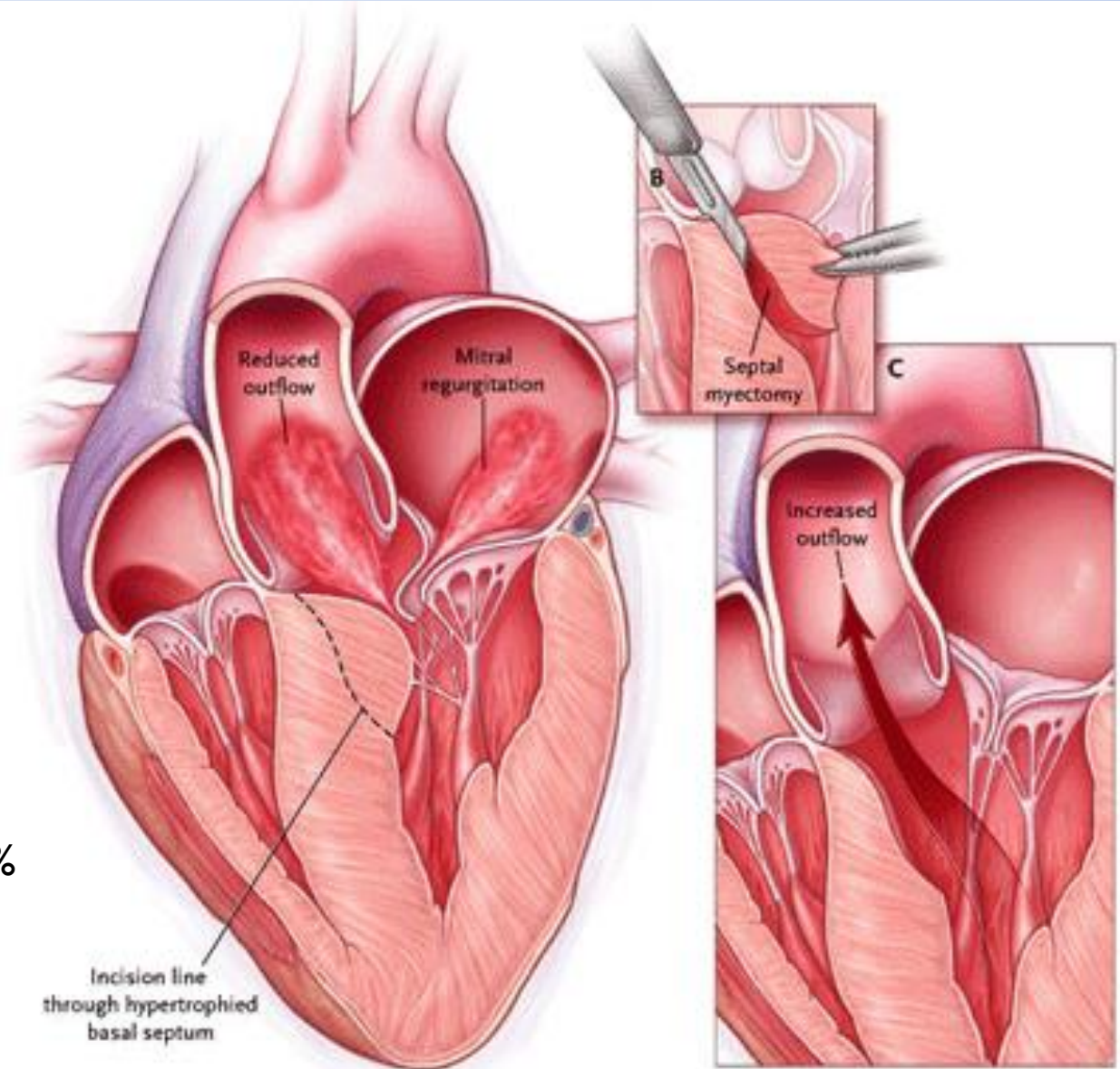
- ▶ Implantarea CD (**CDI**),
 - ▶ Miectomia septală (**procedura Morrow**) la pacienții refractari la tratamentul medicamentos.
- Tratatament intervențional** – ablația cu unde de RF;



CMHO pediatrică. Tratament chirurgical

Miotomie septală

Mortalitatea la copii 2%



CMH, supraveghere

- ▶ **Pe viață**
- ▶ **+ screening-ul familial (rude de gradull, inclusiv asimptomatici-ECG, Eco CG)**
- ▶ **Profilaxia EI – pe viață (?)**
- ▶ **Sportul de performanță de evitat (semene clinice/Eco)**



Cardiomiopatia restrictivă

CMR

CMR

- ▶ Este cea mai rară formă de CMP
- ▶ Etiologie mixtă (genetică și nongenetică)
- ▶ **Caracterizată prin dilatare atrială, rigiditate și îngroșare parietală**
- ▶ Funcție sistolică ventriculară normală, fără cardiomegalie!
- ▶ **Formele clinice:**
- ▶ (1) **miocardice**, la copii în boli de stocaj (b Fabry, hemocromatoza)
- ▶ (2) **endomiocardice**: fibroza endomiocardică, medicamentoasă, iradierea mediastinului



CMR

- ▶ Poate apărea în contextul bolilor care implică mai multe organe sau poate fi limitată la inimă.
 - ▶ Majoritatea formelor familiale sunt cauzate de mutațiile genei sarcomerice, care sunt, de asemenea, identificate frecvent în CMH, CMD, VSNC
 - ▶ **Evoluție progresivă, cu complicații trombembolice**
 - ▶ **MSC sau aritmie fatală** (aritmii ventriculare sau bloc cardiac) și ICC sunt comune, mai frecvent în hemocromatoză și amiloidoză
 - ▶ Prognosticul variat, în funcție de etiologie
 - ▶ Prognosticul nefavorabil și pacienții necesită transplant cardiac
-



Cardiomiopatia aritmogenă a
ventriculului drept

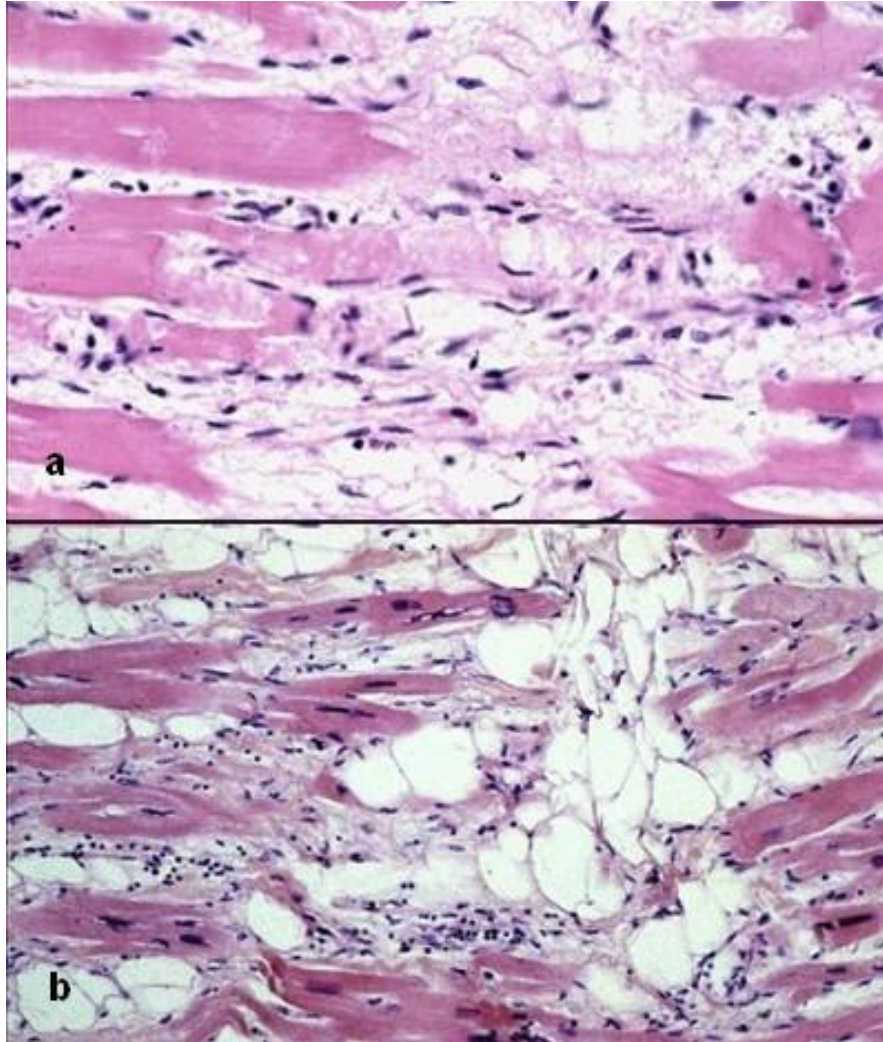
CMAVD

CMAVD

- ▶ REDENUMITĂ din *Displazie aritmogenă a VD*
 - ▶ Constituie o **cardiomiopatie ereditară, de obicei, cu un model de mostenire AD** (rar AR- boala Naxos) ; 50% forme familiale
 - ▶ Prevalența 1/2000, mai frecventă la bărbați
 - ▶ Clasic, VD este dilatat global, cu înlocuirea miocardului cu țesut fibroadipos, care condiționează: **aritmii ventriculare, potențial maligne; disfuncție ventriculară dreapta și MSC**
 - ▶ **Se manifesta, de obicei, in copilărie sau adolescență**, dar pot apărea, de asemenea la vârstnici
 - ▶ **Este recunoscută ca o cauza principala a MSC la adulți tineri ≤ 35 de ani**
 - ▶ Tratamentul – prevenirea aritmiilor (ventriculare) și MSC: CDI, ablație cu radiofrecvență
-



CMAVD, histologie



- ▶ (a) moarte celulară (miocitară)
 - ▶ (b) fibroză și infiltrarea de adipocite
-

Ventricul stâng non-
compactant

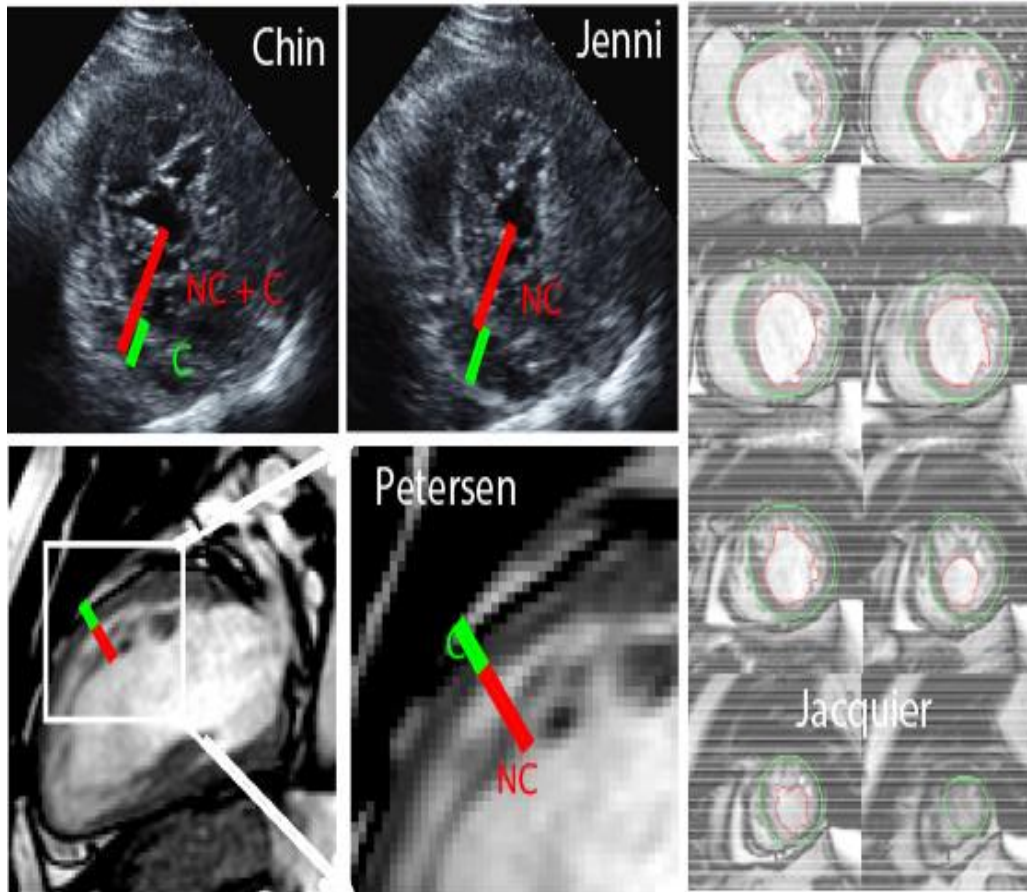
VSNC

VSNC

- ▶ **Etiologie exclusiv genetică**
 - ▶ Este o tulburare miocardică heterogenă caracterizată prin trabeculele proeminente (cel mai evident în apexul VS), având două straturi distincte: **miocard compactat** și **noncompactat**
 - ▶ Cu toate că afectează în primul rând VS, poate fi și forme biventriculare
 - ▶ **Formele multiple asociate cu aritmii, cu boli cardiace congenitale** (BCC), inclusiv defecte septale (DSA, DSV), sindromul VS hipoplasic (HLHS), și anomalii obstructive, inclusiv stenoza pulmonară (SP) și anomalia Ebstein
 - ▶ **Evoluția diferă în funcție de specificul fenotipului (CMH/CMD).**
-



Criterii EcoCG/RMN în VSNC



A aspect morfologic specific al miocardului, cu un strat interior hipercalcitabil necompactat și adâncituri adânci care comunică cu cavitatea VS și cu un miocard compactant exterior

Raport $N/C > 2$

Conduita copiilor cu VSNC

- ▶ Tratament: **simptomatic+Anticoagulara** trebuie luată în considerare atunci când LVNC apare la pacienții cu funcție sistolică afectată a ventriculului stâng.
- ▶ **Evoluție și prognostic**
- ▶ IC severă (53% dintre ptc)
- ▶ TV (41%...)
- ▶ Evenimente trombembolice
- ▶ DECES -35%
- ▶ Transplant cardiac 12% (CF NYHA IV)



Miocardita acută virală

MAV

Miocardita. Definiție (SEC)

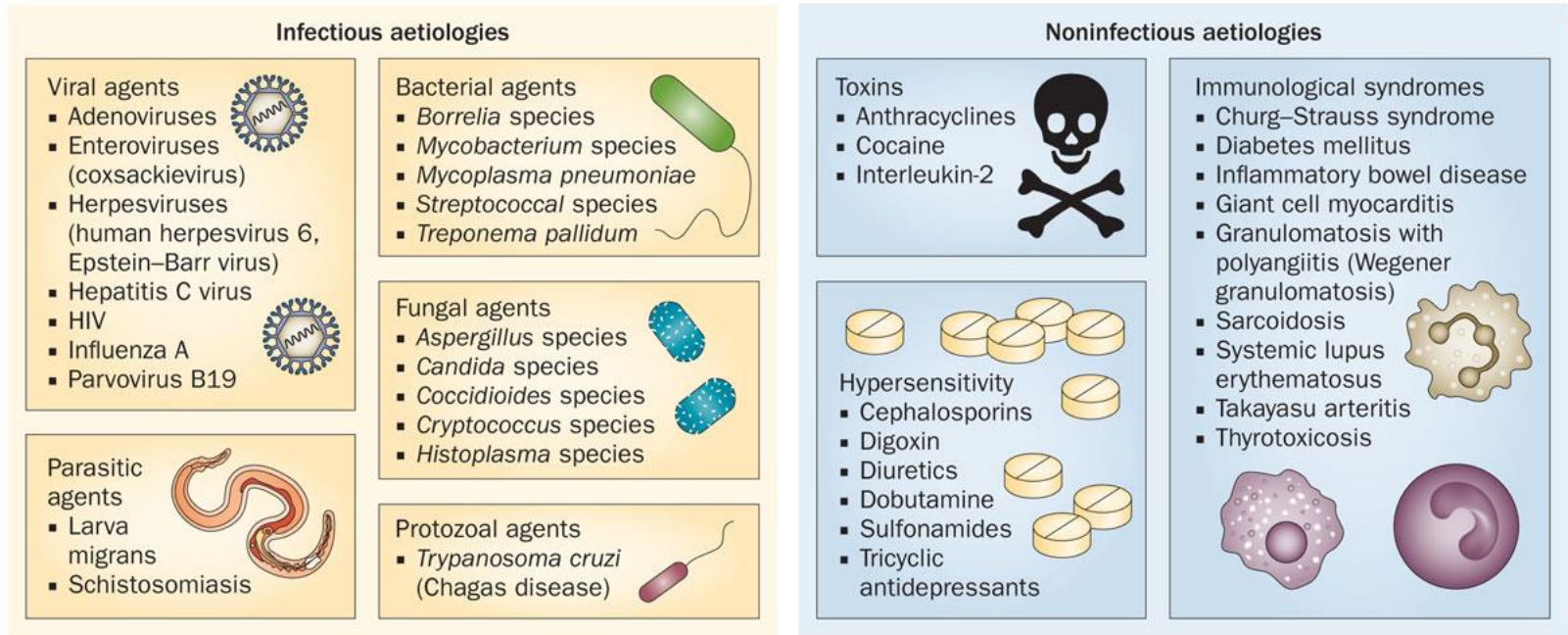
- ▶ Inflamație a miocardului
- ▶ CMP încadrată în fenotipul de **cardiomiopatie dilatativă,**
formă non-familială



Actualitate

- ▶ Un grup de afecțiuni ale miocardului de origine, preponderent, infecțioasă/virală
- ▶ 4-5% din decese în populația generală
- ▶ Afectează orice vârstă, dar
- ▶ Predelecție de vârste:
- ▶ 40% - la copii (MA virale!) și tineri (16-40 ani)
- ▶ 15-22% - aritmii inexplicabile

Figure 1 Common causes of myocarditis



Frecvența factorului etiologic viral la copii cu MAV

Cauze	Prevalența estimată
Adenovirus	55-60%
Coxsackivirus	30-35%
Parvovirus B19	1-2%
H. influentza A/B	< 15%
Herpes simplex	
Epstein Barr	
Citomegalovirus	



ETIOPATOGENIE

- Per total, se poate afirma că procesele patogenice în miocardită caracterizează
(1) lezarea miocardului urmată de
(2) răspunsul/răspunsurile imune inadecvate, exagerate, exprimate prin inflamație miocitară, care duce la
(3) distrugerea miocitelor și
(4) remodelare cardiacă (CMD).



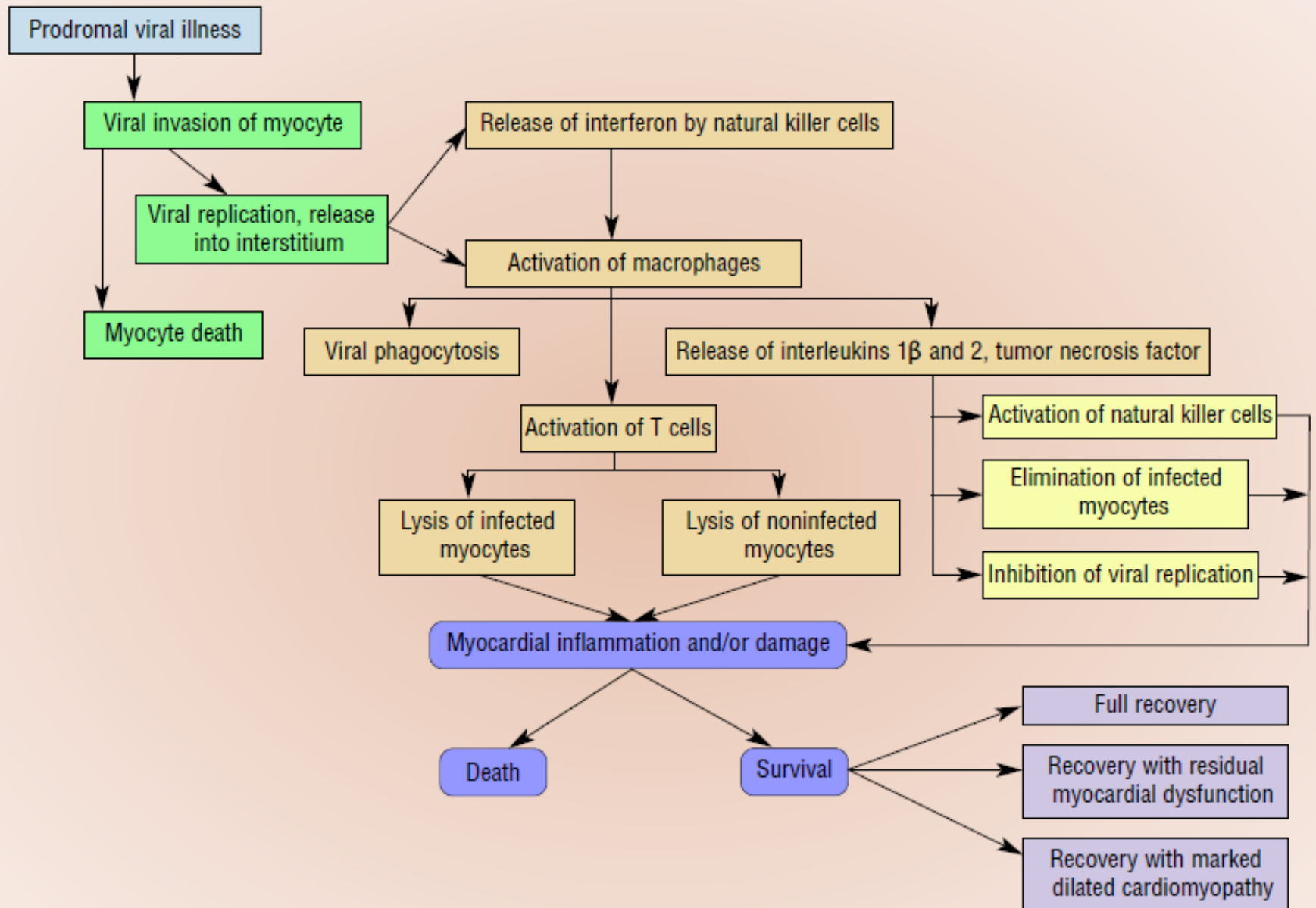


Figure 2 Pathophysiology of myocarditis.

Clasificare după criterii clinico-paraclinice

- I. Miocardită acută (activă) - forma cu debut indistinct, compromitere moderată cardiovasculară și frecvent cu vindecare incompletă ;
- II. Miocardita fuminantă – cu debut distinct, dramatic, evoluție spre vindecare completă (cel mai frecventă), fie spre deteriorare progresivă,
- III. Miocardita cronică:
 - 1) activa disfuncție cardiacă sistolică moderată; fiziologic- tip restrictiv sau
 - 2) persistentă, adesea fără compromiterea funcției cardiace, histologic: inflamație cronică ± fibroza.

(i) Date clinice

Suspiciune Dc

**(ii) Dovezi ale modificărilor
structurale/funcționale în
absența ischemiei
coronariene regionale**

EKG, Biologie

Diagnostic

**(ii) Dovezi ale
modificărilor
structurale/funcționale în
absența ischemiei
coronariene regionale**

EcoCG, RMN

BEM

Standardul de aur

Dc definitiv

Diagnostic Criteria for Clinically Suspected Myocarditis. Diagnosis of myocarditis is suspected in presence of

- (i) ≥ 1 clinical presentation and ≥ 1 diagnostic criterion,
- (ii) ≥ 2 diagnostic criteria, if the patient is asymptomatic.

Clinical Presentation. Clinical presentation involves

- (i) chest pain,
- (ii) acute or chronic heart failure,

- (iii) arrhythmic symptoms (palpitations, syncope, and sudden cardiac death).

Diagnostic Criteria. Diagnostic criteria are as follows:

- (I) Electrocardiogram (ECG) test features (atrioventricular block, bundle branch block, ST/T-wave changes, supraventricular or ventricular arrhythmias, low voltage of QRS complex, and abnormal Q waves).
- (II) Markers of myocardial necrosis (elevated cardiac troponins or CK-MB).
- (III) Functional and structural abnormalities on echocardiography or CMR imaging (impaired left or right ventricle function, with or without left or right ventricle dilatation, increased ventricle wall thickness, pericardial effusion, and intracardiac thrombi).
- (IV) Tissue characteristics by CMR (presence of at least two of three Lake Louise criteria, myocardial oedema and early and late gadolinium enhancement).

A. L. P. Caforio, S. Pankuweit, E. Arbustini et al., "Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases," *European Heart Journal*, vol. 34, no. 33, pp. 2636–2648, 2013.

(i)Prezentări clinice

Cele mai comune sindroame clinice:

- ***Insuficiența cardiacă:*** sindromul clinic cel mai frecvent prezent la debutul miocarditei, care duce la deteriorarea rapidă a funcției sistolice.
- ***Durerea toracică:*** rar, caracteristică copiilor de vârstă școlară, adolescenți, adulți tineri, cauzată de ischemia miocardului sau o pericardită asociată.
- ***Aritmii:*** diverse (mai frecvent TSV, rar BAV)
- ***CMD:*** ca tablou clinic primar poate fi rar, cu semne de ICC



C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C1.1. CRITERII DE DIAGNOSTIC PENTRU MIOCARDITĂ [23]

Date clinice	- Prodrom viral - Febră - Fatigabilitate - Dispnee de efort - Dureri precordiale - Palpitații - Sincopa sau stare presincopeală - Semne de insuficiență cardiacă
Dovezi ale modificărilor structurale și/sau funcționale în absența ischemiei coronariene regionale	- Dovezi EcoCG: • Modificări regionale de cinetică • Dilatare camerală • Hipertrofie cardiacă regională - Eliberare de troponine cu sensibilitate înaltă (TnT>0,01ng/ml) - Coronarografie normală*
Date de RMN	- Creșterea semnalului miocardic T2 pe secvența de revenire inversată - Ameliorarea întârziată a contrastului după administrarea de gadolinium DTPA
Date de BEM	- Date patologice comparabile cu criteriile Dallas - Prezența genomului viral evidențiat prin PCR sau hibridizare in situ

Notă: În prezența unui argument dintr-o categorie miocardita va fi *posibilă*; două categorii – *suspiciune de miocardită*; trei categorii prezente – *miocardita probabilă*, dacă sunt prezente patru categorii de criterii – *probabilitatea de diagnostic de miocardită este înaltă*

*Se efectuează la copii pentru diagnostic diferențiat cu anomalie de origine a arterii coronariene stângi

Rudi M., **Stamati A.**, Palii I., Romanciuc L. Miocardita acută virală la copil.
Protocol clinic național PCN-I45, Chișinău, Ministerul Sănătății al Republicii Moldova

(1) Date clinice. *Copii vs adulți*

- Copiii, **în special sugarii**, au adesea prezentare mai fulminantă
- necesită mai frecvent asistență mecanică avansată circulatorie și respiratorie la debutul maladiei!!

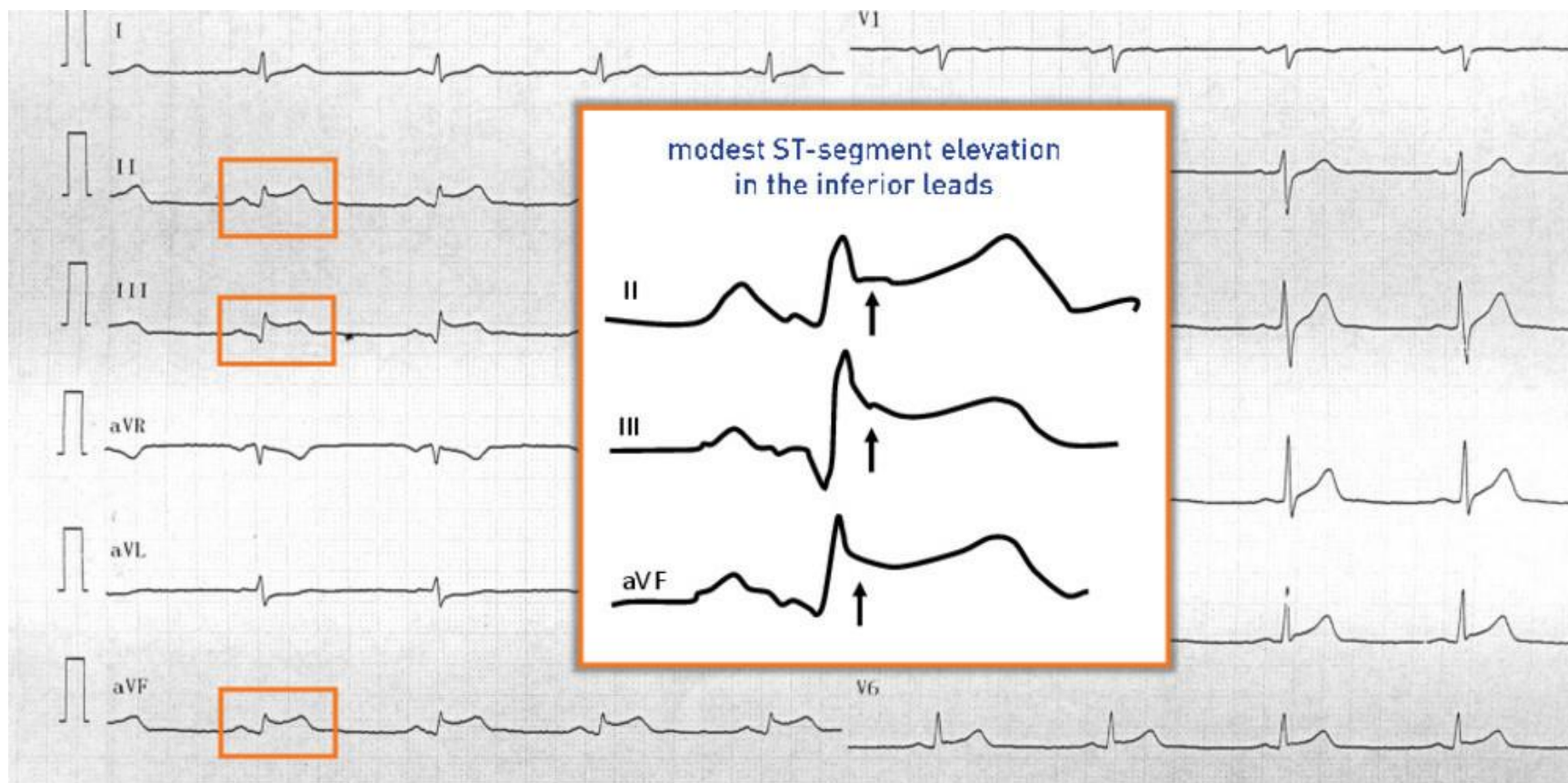


(ii) EKG (modificări nespecifice)

- ▶ Tahicardie sinusală
- ▶ Modificări nespecifice ST/T
- ▶ Aritmii ventriculare (rar)
- ▶ BAV și blocuri de ramură (rar, autoimune)
- ▶ Microvoltaj QRS: mio/pericardită



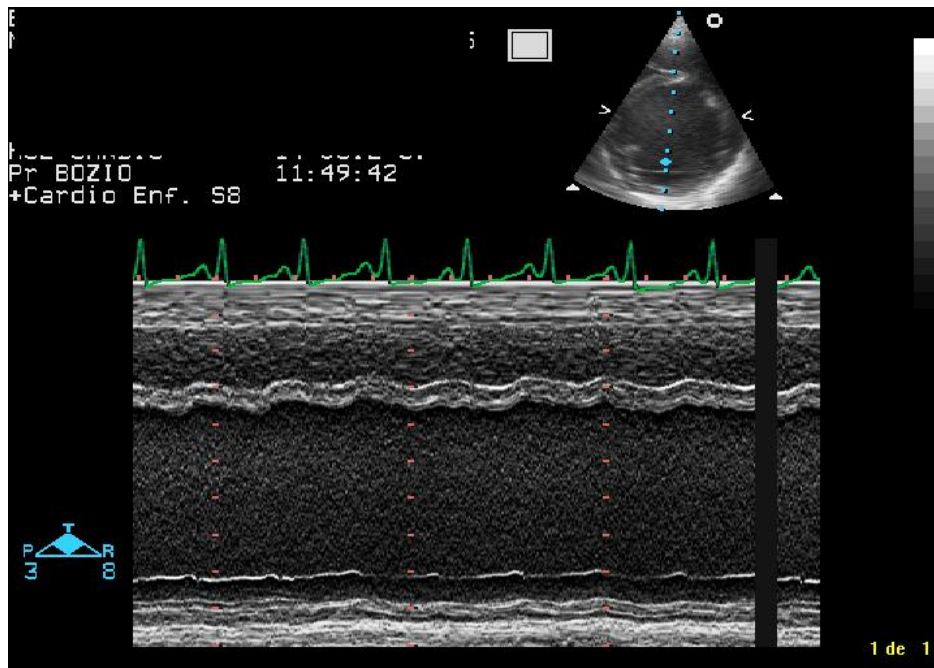
Modificări EKG



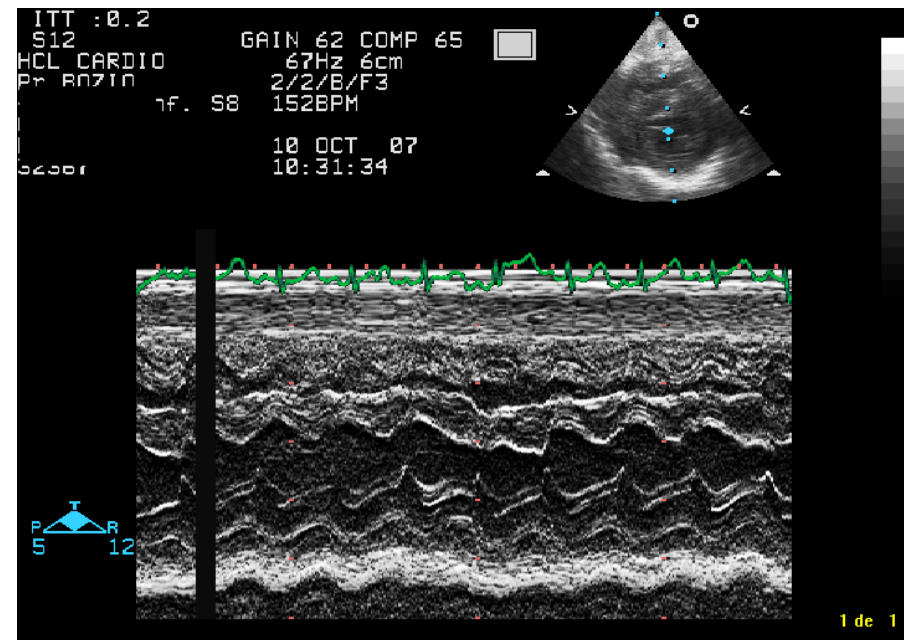
(ii) EcoCG

Miocardita

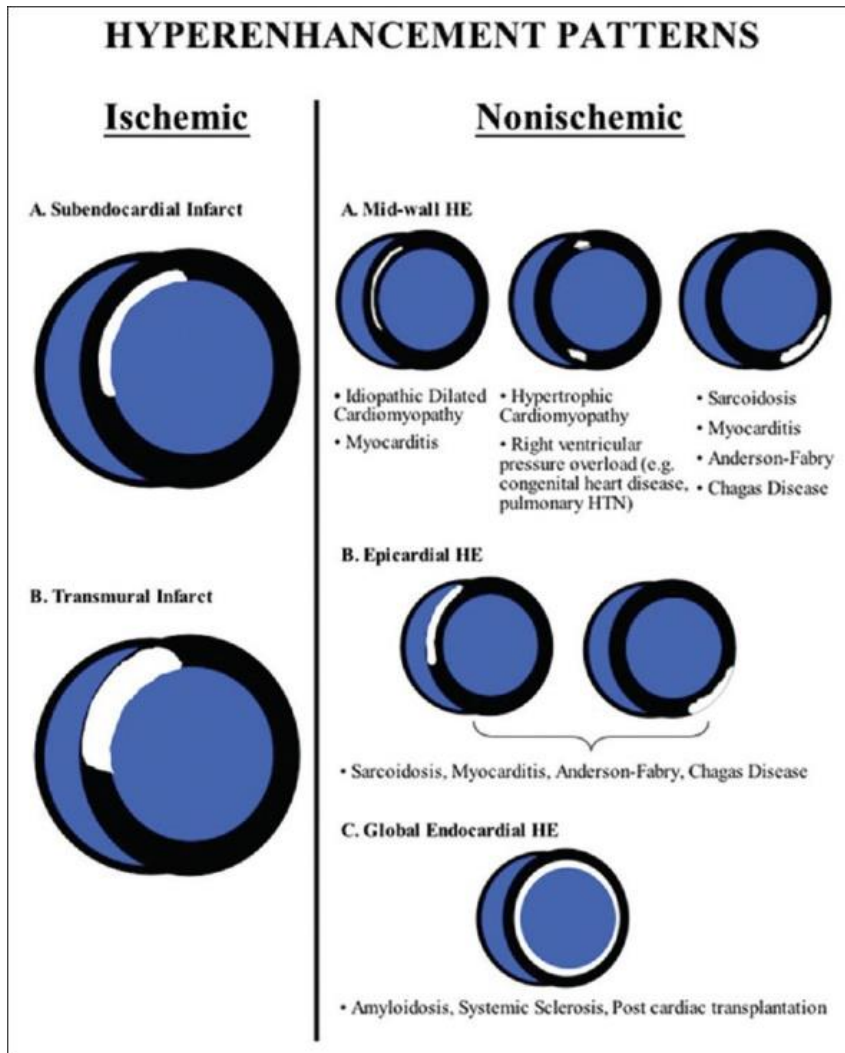
VS global dilatată, hipochinetică,
disfuncție sistolică (FE;FS)



Cord normal

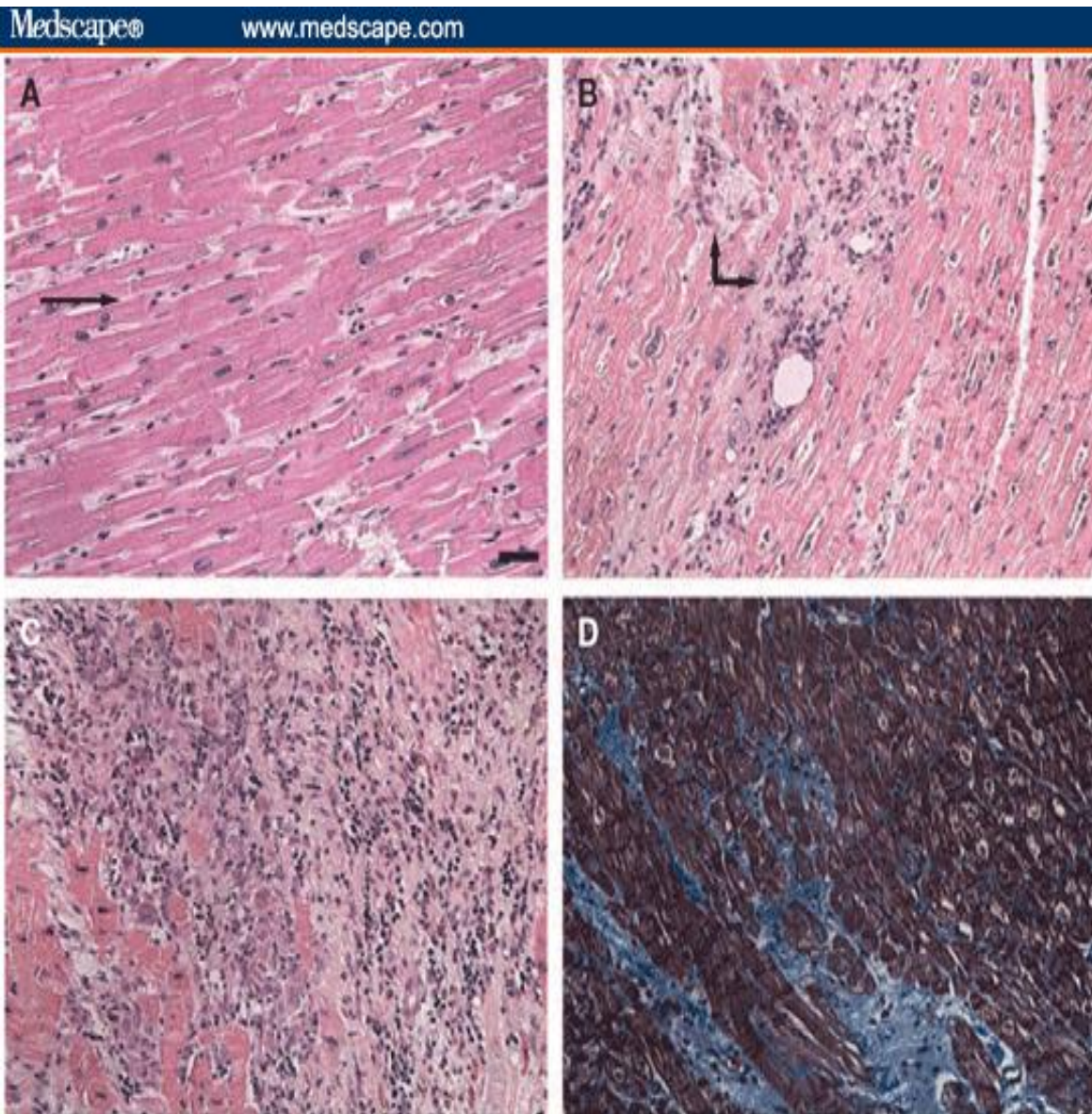


(ii) RMN cardio, criterii „*Louisa Like*”



- ▶ Diferențierea cu modificările ischemice
- ▶ Cu gadolilium: diferențiază inflamația și cicatricea tisulară de țesut normal (*acuratețe diagnostică 90%*)
- ▶ *Permite ghidarea BEM pentru diagnostic definitiv*

Criteriile de Dallas (clasificarea histologică)



- ▶ (A) **M "negativă"** – țesut normal, fără nici o dovadă de infiltrat celular sau necroza
- ▶ (B) **M probabilă** – săgețile indică infiltrare limfocitară ușoară
- ▶ (C) **M fulminantă** – inflamație intensă și necroză
- ▶ (D) **M cronică** – fibroza interstitială și atrofia miocitelor

Tipurile de diagnostic pentru pacientii cu suspiciune de miocardită

Criterii	Confirmare morfopatologică	ECG/ Imagistica
<i>MA subclinică posibilă</i> <u>În contextul clinic al unui eventual prejudiciu miocardic, FĂRĂ simptome cardiovasculare, dar cu cel puțin 1 din următoarele:</u> -biomarkerii de afectare cardiacă-majorați -constatări ECG sugestive de afectare cardiacă - funcția cardiacă anormală ecocardiaografic vs cardiace RMN cardiac	Abs	Necesar
<i>MA probabilă</i> <u>În contextul clinic al unui eventual prejudiciu miocardic, CU simptome cardiovasculare, dar cu cel puțin 1 din următoarele:</u> -biomarkerii de afectare cardiacă-majorați -constatări ECG sugestive de afectare cardiacă - funcția cardiacă anormală ecocardiaografic vs cardiace RMN cardiac	Abs	Necesar
<i>MA definită</i> <u>Histologic sau imunohistologic</u>	Necesar	Nu este nevoie

Diagnostic diferențial

- ▶ **Pericarditele virale**
- ▶ **Fibroelastoza endocardica**
- ▶ **CMD**
- ▶ **MCC (CoAo, OAACS nn)**
- ▶ **Șocul cardiogen de alta origine**



TRATAMENT

- Baza tratamentului pentru miocardită acută este tratamentul suportiv al disfuncției ventriculare stângi. Majoritatea pacienților se ameliorează/se vindecă pe un tratament standard al insuficienței cardiace



Algoritmul de conduită (2)

- ▶ Asistența de urgență presupune și utilizarea dispozitivelor de asistare mecanică a circulației:
- ▶ LVAD (*left ventricular assist devices*) sau
- ▶ ECMO (*oxigenarea extracorporală arterio-venoasă cu membrană*), indicații:
- ▶ Funcția VS scade continuu, în ciuda terapiei medicamentoase combinate/ doze maxime (> 2 inotrope) + disfuncții de organe)



Tratament imunomodulator

Clasa IIb

- ✓ Evidențele conform datelor publicațiilor nu recomandă administrarea Corticosterozilor de rutină la copii cu miocardită (nivel de evidență C)
- ✓ Evidențele conform datelor publicațiilor nu recomandă administrarea Imunoglobulinei de rutină la copii cu miocardită (nivel de evidență C)

Miocardită, Supraveghere

- ▶ MA: Faza acuta – evidența strictă **3-6 luni**
risc de recădere
- ▶ După MAV confirmată- **3-5 ani**
- ▶ Persistă **Risc de MSC peste 7-11 ani!!!!**

Momente-cheie

- ⊙ **CMP**- grup heterogen de afectare primară a miocardului
- ⊙ **Patternul comun** – **disfuncția cardiacă** (sistola/diastola)
- ⊙ **CMD**- cea mai frecventă formă de CMP;
- ✓ **Etiologia** la copii **postmiocardită**!
- ✓ **Dg**: criterii EcoCG!(VS,FE,FS);
- ✓ **Tratament**: ICC + disfuncția cardiacă,
- ✓ **Prognostic variabil**
- ✓ **75%** Transplant după 2 ani de la diagnostic

Momente-cheie

- ▶ CMH- cea mai frecventa cardiopatie de origine genetică
- ▶ Formele non-sarcomerice (ex: **Fenocopii în BME**)
- ▶ Adesea **asimptomatic** în prima copilărie (sarcomerice)
- ▶ **Risc de MSC!** La orice vârstă: stratificarea riscului
- ▶ EKG – semnele de HVS!
- ▶ **consultul geneticianului** + screening familial:
- ▶ **Tratament** – ptc simptomatic (de1linie β blocantele);
chirurgical (miectomie)
- ▶ **Strategii** : prevenirea MSC, inclusiv CDI

Momente-cheie

- ▶ **Miocardita** – morbiditate și mortalitate înalta la sugari, etiologia preponderent- **virala**;
- ▶ Nu este o etapa premergătoare a CMD
- ▶ Pentru diagnostic / **4 categorii de criterii : clinica, laborator, imagistica, BEM**
- ▶ **BEM** – standardul de aur (indicații limitate la copii)
- ▶ **Tratament simptomatic de ICC (urgență, simptomatic, etiologic (?); transplant**
- ▶ 
- ▶ **Supravegherea** *nu mai puțin de 5 ani*