



UMC Utrecht

DE VERWORVEN HARTAFWIJKING

Valerie Slooff

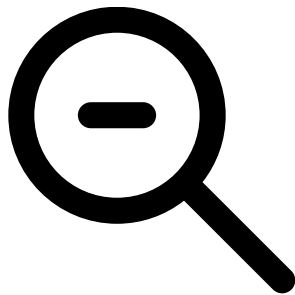
Kinderintensivist WKZ



CARDIOMYOPATHIE



VIRALE MYOCARDITIS

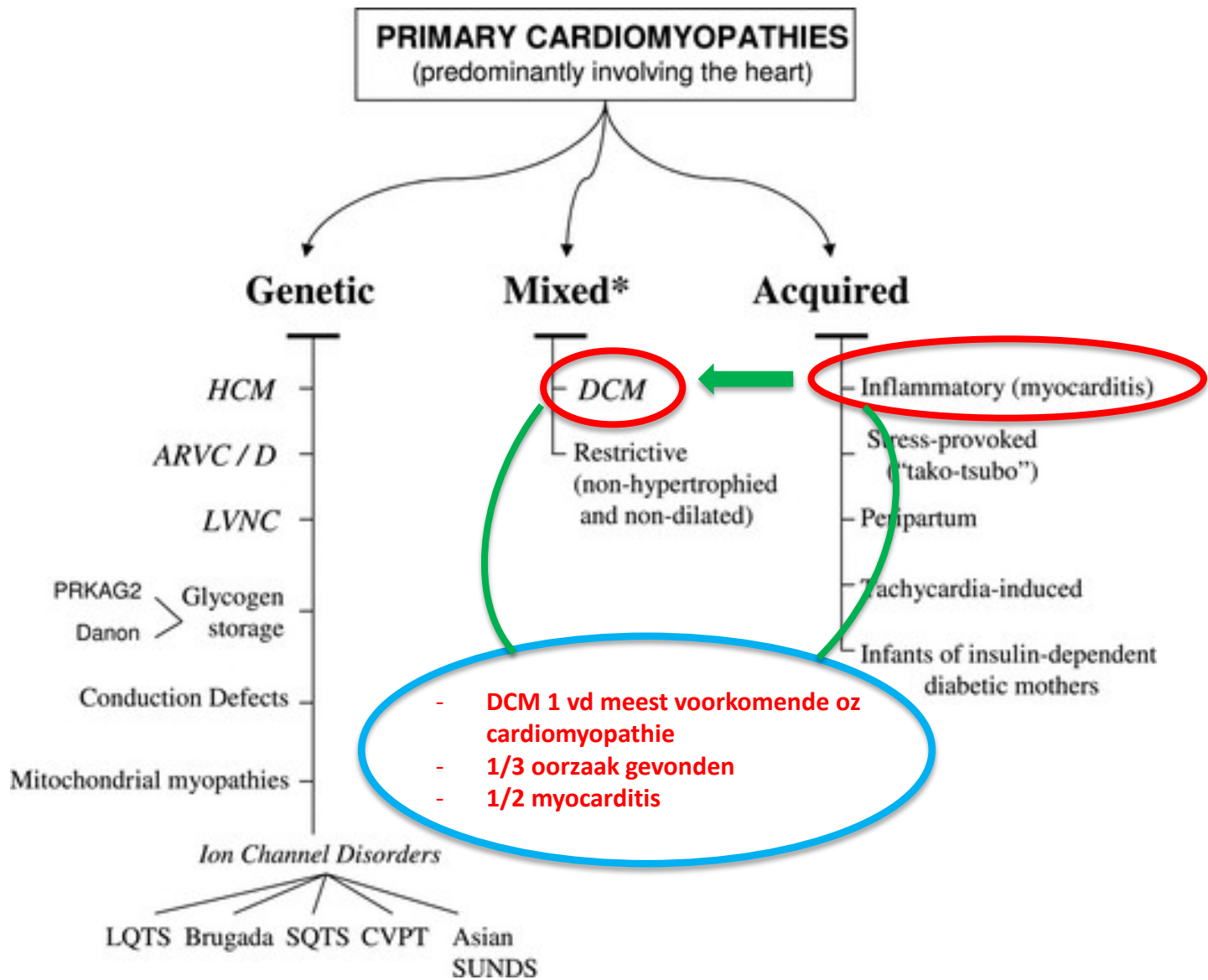


PICU

WAAROM DIT ONDERWERP?

- Zeldzaam & potentieel zeer ernstig ziektebeeld
- Meest uitdagende ziektebeelden in acute fase





MYOCARDITIS - EPIDEMIOLOGIE

BREED BEGRIP = INFLAMMATOIRE ZIEKTE MYOCARD

- **1-2/100.000 kinderen** ♂ > ♀ ?Exacte aantal, veel sub klinisch
- Zuigelingen **SIDS**: incidentie hoger (tot 20%). Retrospectieve pathologie resultaten.
- Igv **sudden cardiac death** (bv 6% in cohort van jonge atleten)
- 2 pieken: zuigelingen (1 jaar) – adolescenten (16 jaar)



MYOCARDITIS OORZAKEN

Major causes of myocarditis

Infectious causes

Viral

Adenovirus
 Arbovirus
 Coxsackie B virus
 Cytomegalovirus
 Dengue
 Echovirus
 Epstein-Barr virus
 Hepatitis B and C
 Herpesvirus
 HIV
 Influenza A and B
 Mumps
 Parvovirus
 Poliomyelitis
 Rabies
 Rubella
 Rubeola
 Vaccinia (smallpox vaccine)
 Varicella
 Variola
 Yellow fever
 Bacterial
 Bartonella
 Brucellosis
 Chlamydia
 Cholera
 Clostridial
 Diphtheria
 Gonococcal
 Haemophilus
 Legionella
 Meningococcal
 Mycoplasma
 Pneumococcal
 Psittacosis
 Salmonella
 Staphylococcal
 Streptococcal
 Tetanus
 Tuberculosis
 Tularemia

Infectious causes (cont.)

Spirochetal
 Leptospirosis
 Lyme disease
 Relapsing fever
 Syphilis
 Mycotic
 Actinomycosis
 Aspergillosis
 Blastomycosis
 Candidiasis
 Coccidioidomycosis
 Cryptococcosis
 Histoplasmosis
 Mucormycosis
 Nocardia
 Sporotrichosis
 Rickettsial
 Q fever
 Rocky mountain spotted fever
 Typhus
 Protozoal
 Amebiasis
 Chagas' disease (South American trypanosomiasis)
 Leishmaniasis
 Malaria
 Sleeping sickness (African trypanosomiasis)
 Toxoplasmosis
 Helminthic
 Ascariasis
 Echinococcosis
 Filariasis
 Paragonimiasis
 Schistosomiasis
 Strongyloidiasis
 Trichinosis

Noninfectious causes

Cardiotoxins
 Alcohol
 Anthracyclines
 Arsenic
 Carbon monoxide
 Catecholamines
 Cocaine
 Cyclophosphamide
 Heavy metals (copper, lead, iron)
 Methysergide
 Hypersensitivity reactions
 Antibiotics (penicillins, cephalosporins, sulfonamides)
 Clozapine
 Diuretics (thiazide, loop)
 Dobutamine
 Insect bites (bee, wasp, spider, scorpion)
 Lithium
 Methyldopa
 Snake bites
 Tetanus toxoid
 Systemic disorders
 Celiac disease
 Collagen-vascular diseases
 Granulomatosis with polyangiitis (Wegener's)
 Hypereosinophilia
 Inflammatory bowel disease (Crohn disease, ulcerative colitis)
 Kawasaki disease
 Sarcoidosis
 Thyrotoxicosis
 Radiation

VIRALE OORZAAK MEEST FREQ

Enterovirus 14-33%

Adenovirus 8-23%

Parvovirus tot 37%

CMV/EBV/HHV6





VIRALE MYOCARDITIS - PATHOGENESE



Myocarditis and dilated cardiomyopathy, Mason et al. 2003



VIRALE MYOCARDITIS - PATHOGENESE

1 > 2 > 3?

VIRAAL

Aanwezigheid virus in myocyten

Upregulatie virale receptoren in bepaalde pat tgv inflammatie

IMMUUNRESPONS

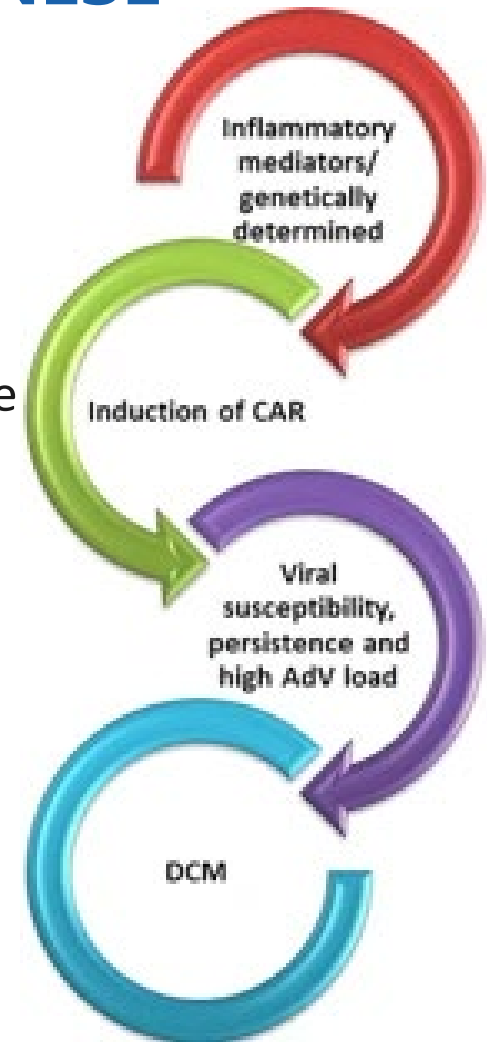
Immuundeficiëntie muizen

Neonaten ernstiger aangedaan

GENETISCH

Genen die predisponeren voor bepaalde CMP die vaker voorkomen bij fulminante vorm

Mildere expressie dan bij echte CMP



Myocarditis and dilated cardiomyopathy, Mason et al. 2003



DIAGNOSE

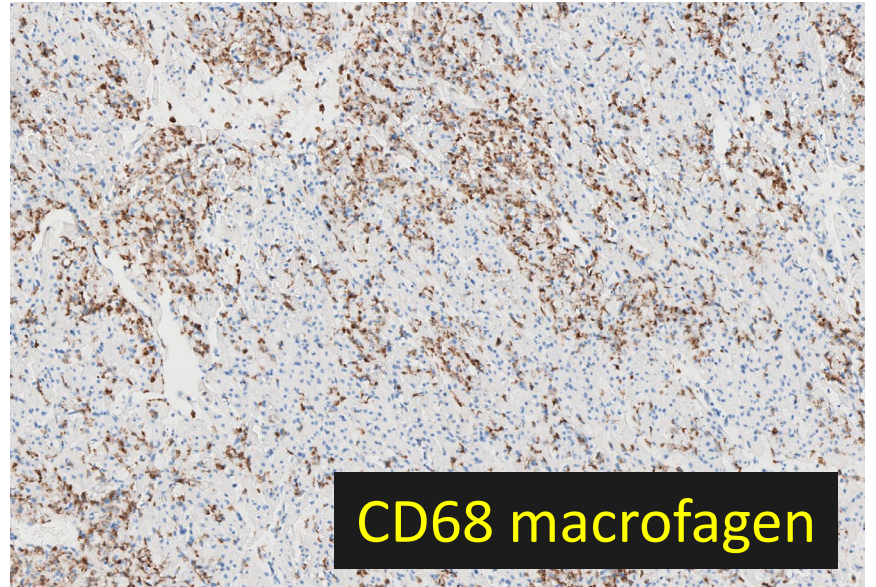
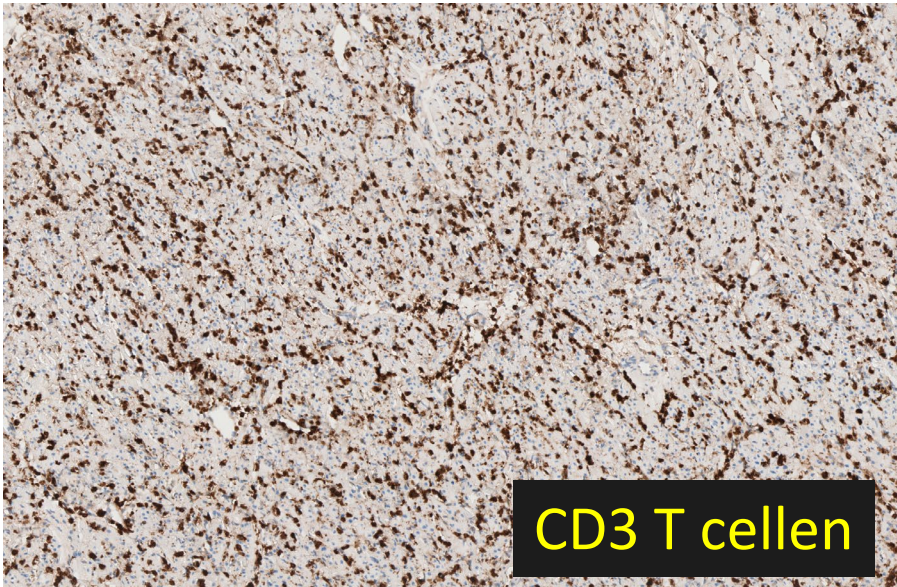
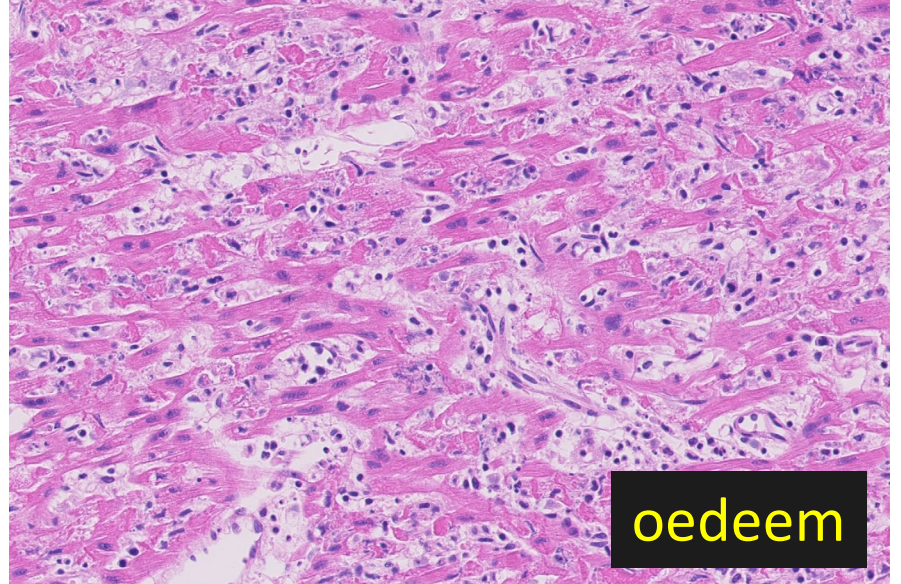
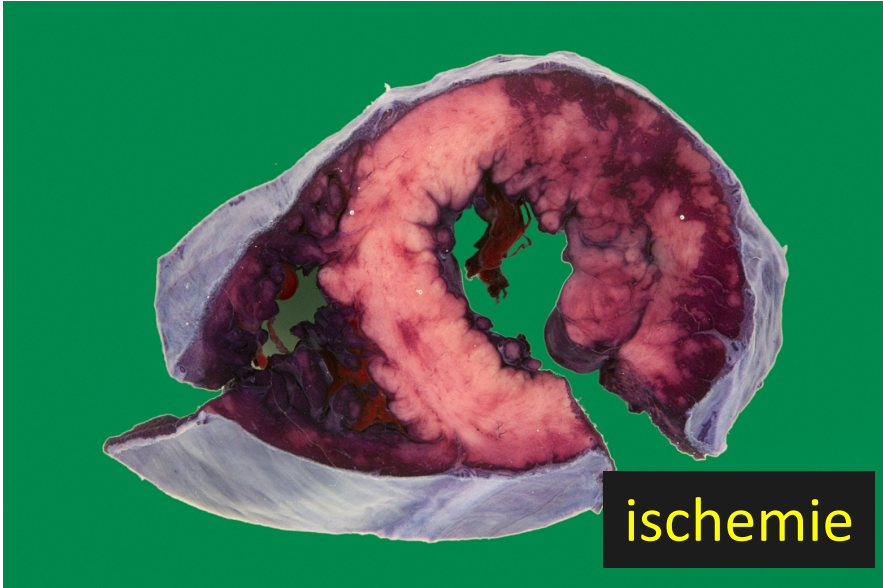
ENDOMYOCARDIAAL BIOPT = gouden standaard

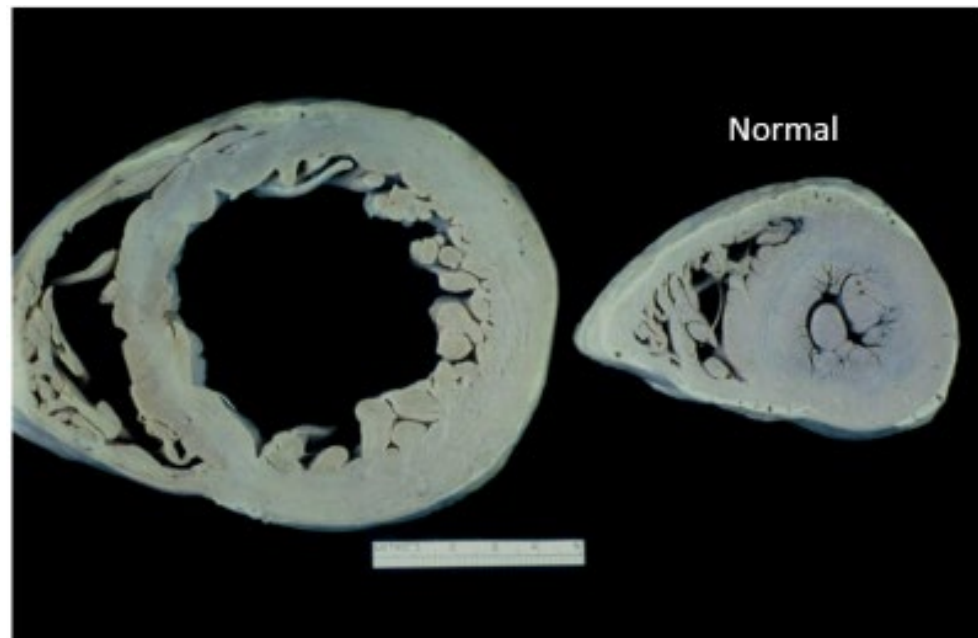
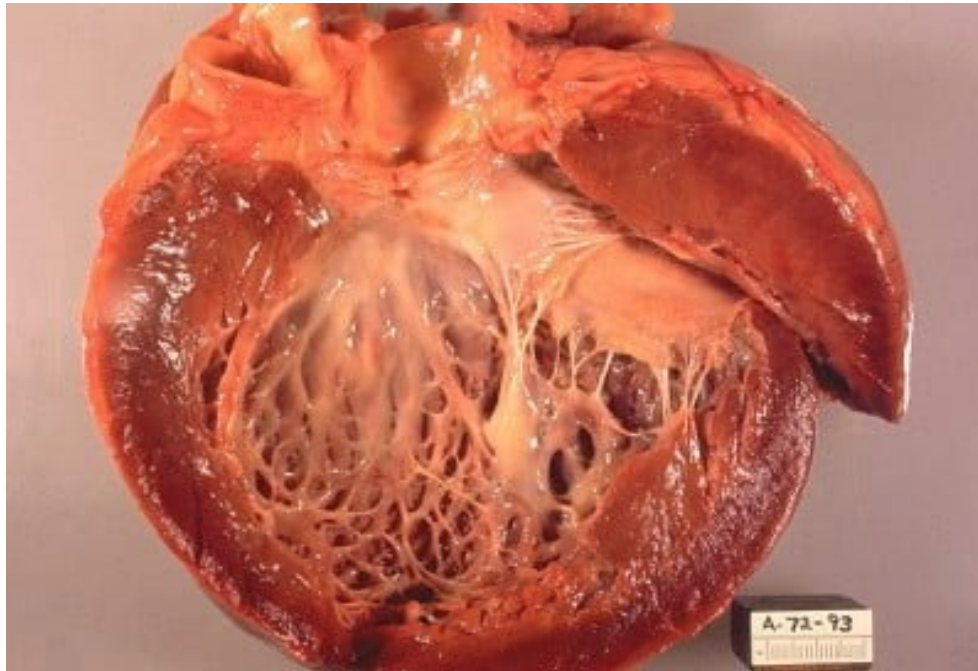
- Dallas criteria: lymfocyten infiltratie/necrose myocyten (later stadium)
 - 30% fout negatief/patchy disease/lastig te doen (ernstig zieke pat)
- Immunohistochemische kleuringen
- PCR op virale genoom > afhankelijk van virus hoe gevoelig dit is ook bij gezonde mensen gevonden

CARDIAC MRI

Oedeem/schade myocyten







DIAGNOSE

KLINISCH

CIRCUMSTANTIAL EVIDENCE

- Kliniek
- Cardiologische Dx (echo/MRI)
- Virale Dx

Verschilt per virus hoe deze kan worden aangetoond

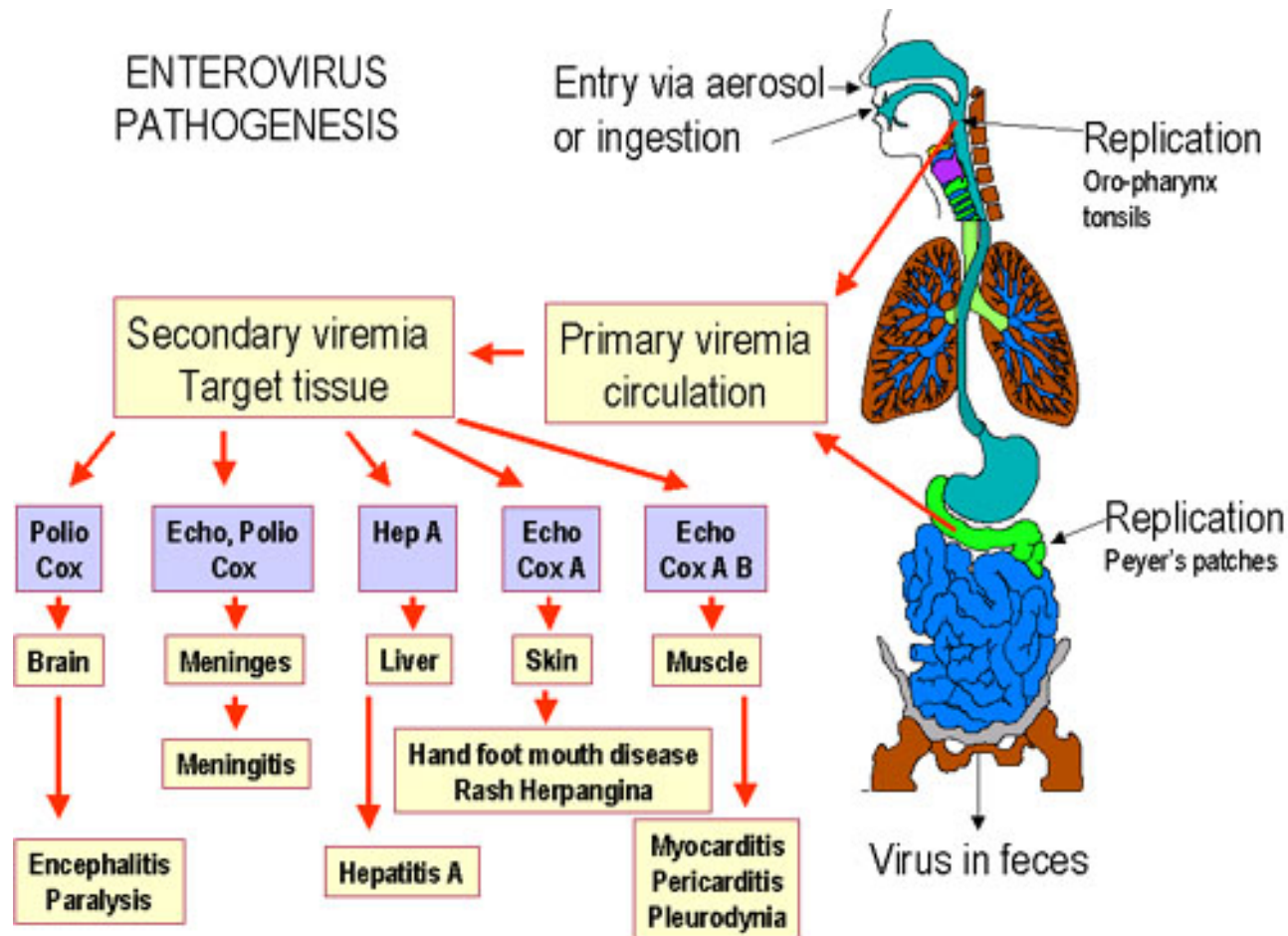
Doortyperen

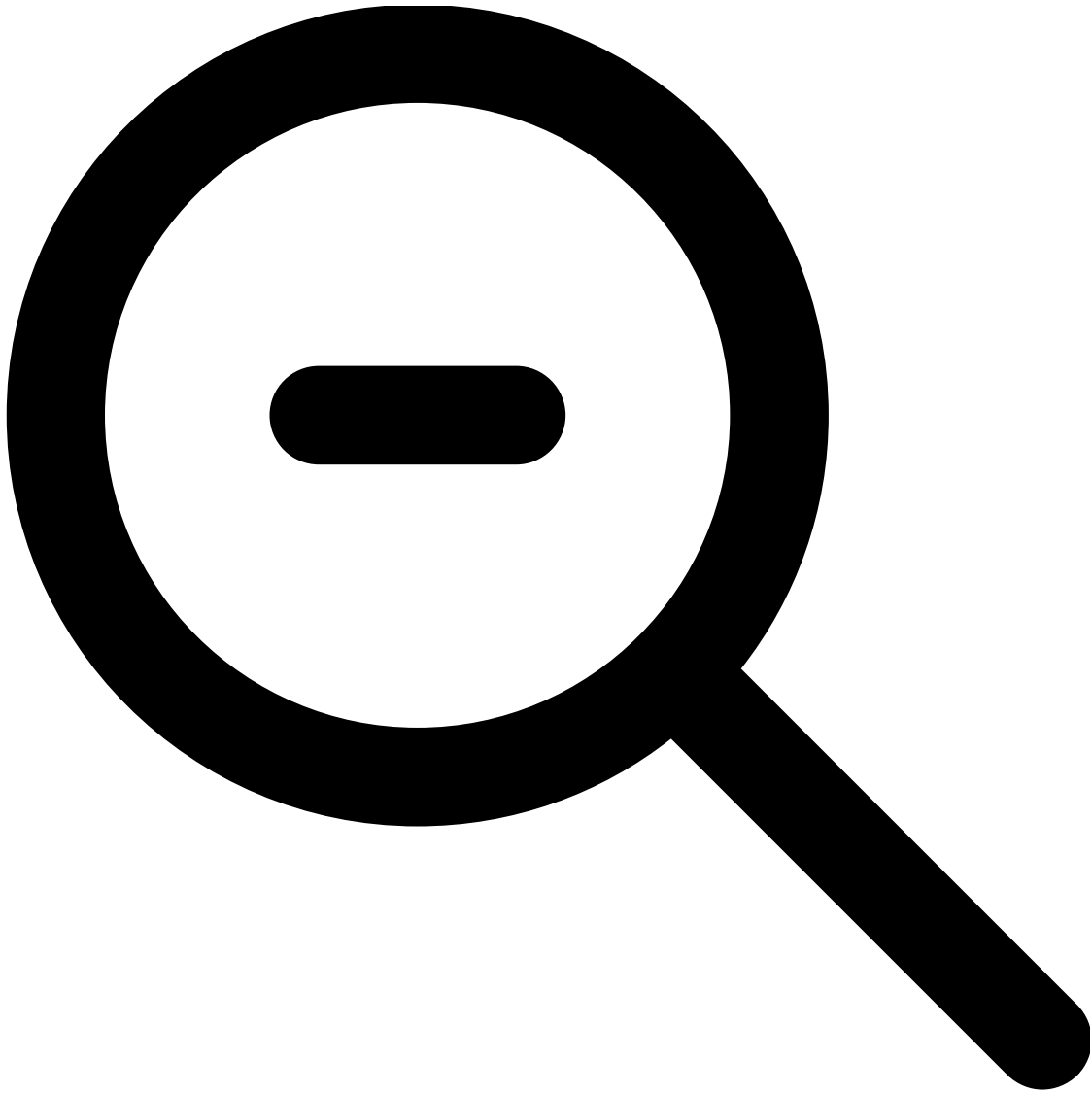


ENTEROVIRUS

- 110 soorten
- Verschillend weefsel tropisme

COXSACKIE B MEEST CARDIOTROOP





FROM AN ICU POINT OF VIEW



WHAT AM I DEALING WITH...

SHOCK

LO

Sleed circuleerd/zwakke pulsaties/K
blo.../dyspneu/h...ritme?

A

Lactaatac

Eindor

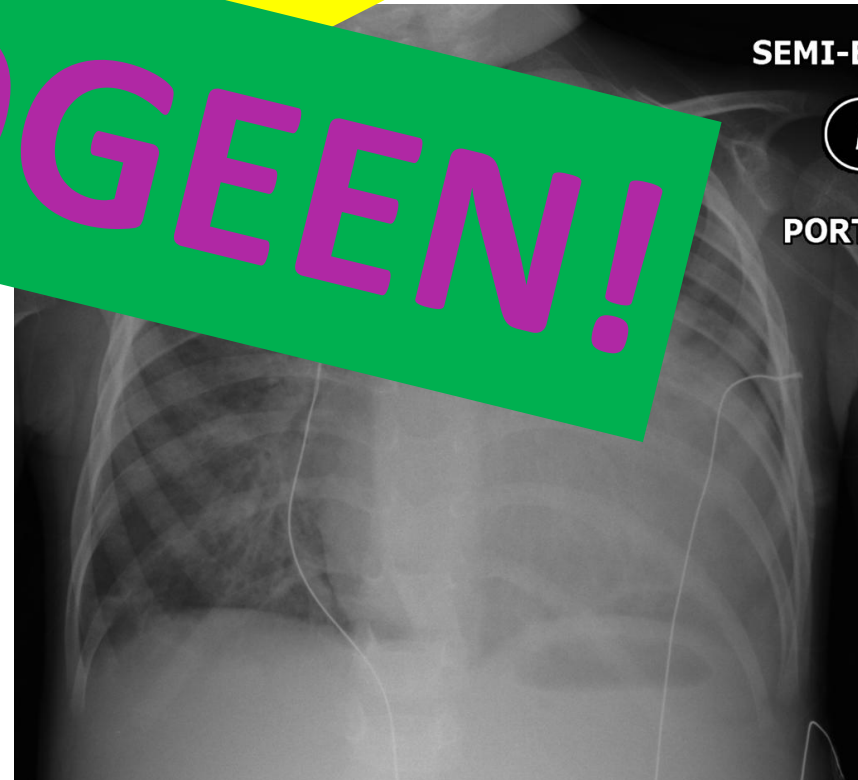
ECG

Arritm...nemie

CXR

Vergroot hart? **HOEFT NIET!**

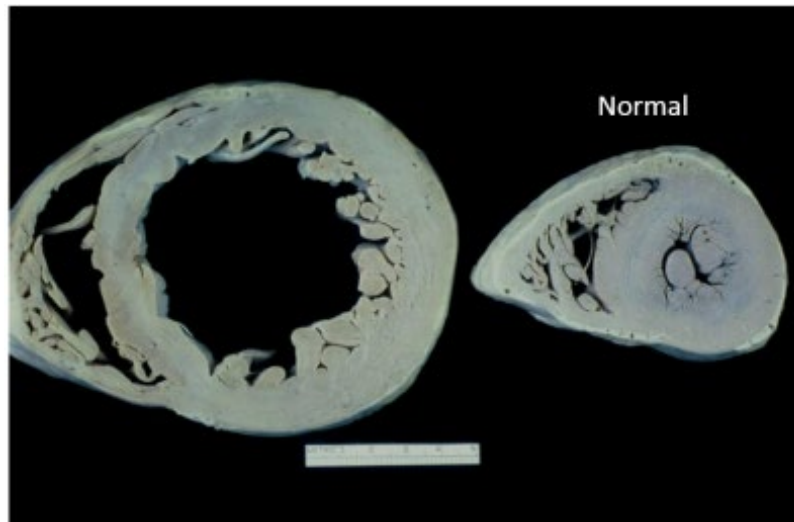
CARDIOGEEEN!

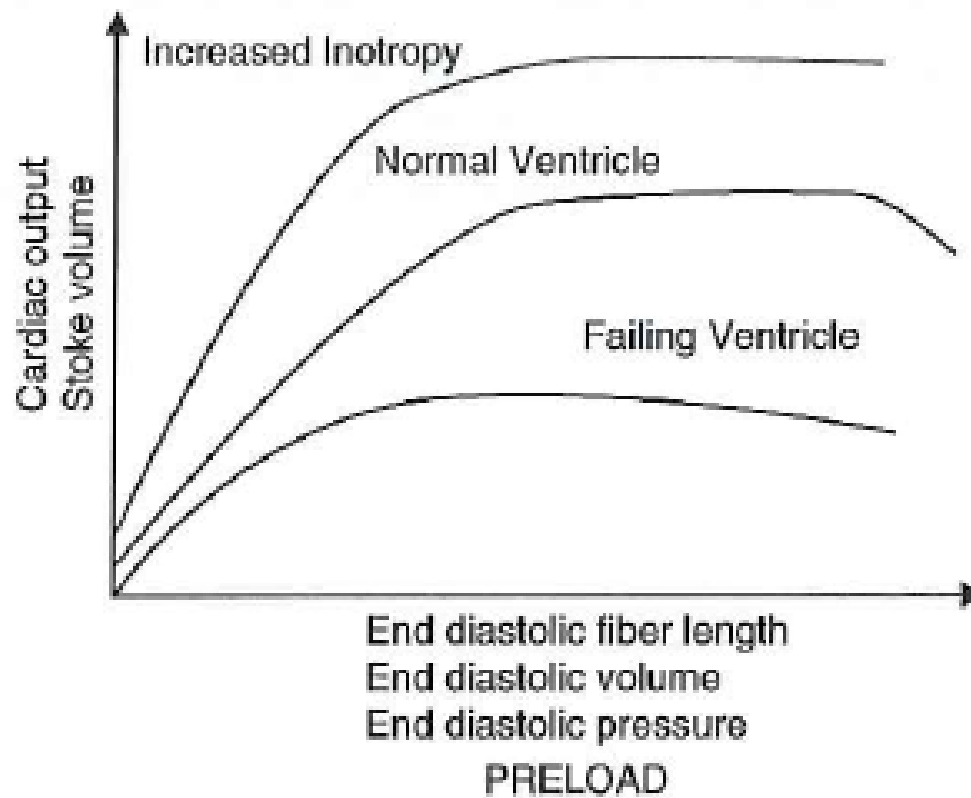


WHAT AM I DEALING WITH...

GECOMPROMITEERDE CARDIALE FUNCTIE

- Ziekte van voornamelijk linkerventrikel
- +/- dilatatie ventrikel
- Systolische dysfunctie
- Hartfalen > pulmonaal oedeem
- Arritmieën
- ECHO





FRANK STARLING CURVE

Lucking et al



BESTE BEHANDELING ACUTE FASE?

DOEL

CAP

EN

NOT EASY



BESTE BEHANDELING ACUTE FASE?

1. INTUBATIE

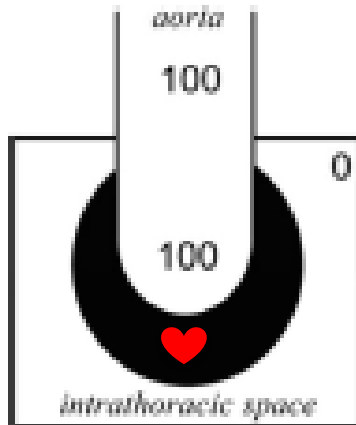
CARDIOPULMONARY INTERACTION

DOOR **RESPIRATOIR** TE ONDERSTEUNEN VERBETERT **CARDIALE** FUNCTIE

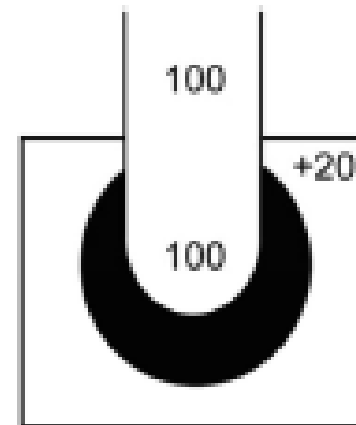
- Verminderd **work of breathing**
- Verminderd **metabolic demand** (40%!)
- Verhoogd **systemische zuurstof level**
- Verhoogd **cardiac output** door ondersteuning van linker ventrikel



$P_{tm} = \text{SYSTOLE} - \text{ITP}$



- Quiet breathing
- $P_{TM} = 100 - 0 = 100$



- PPV
- $P_{TM} = 100 - 20 = 80$

Bronicki et al., PCCM 2009



BESTE BEHANDELING ACUTE FASE?

!!! ECHTER!!!

DOOR INDUCTIE VOOR INTUBATIE MOGELIJK EERST VERSLECHTERING VAN CARDIALE FUNCTIE

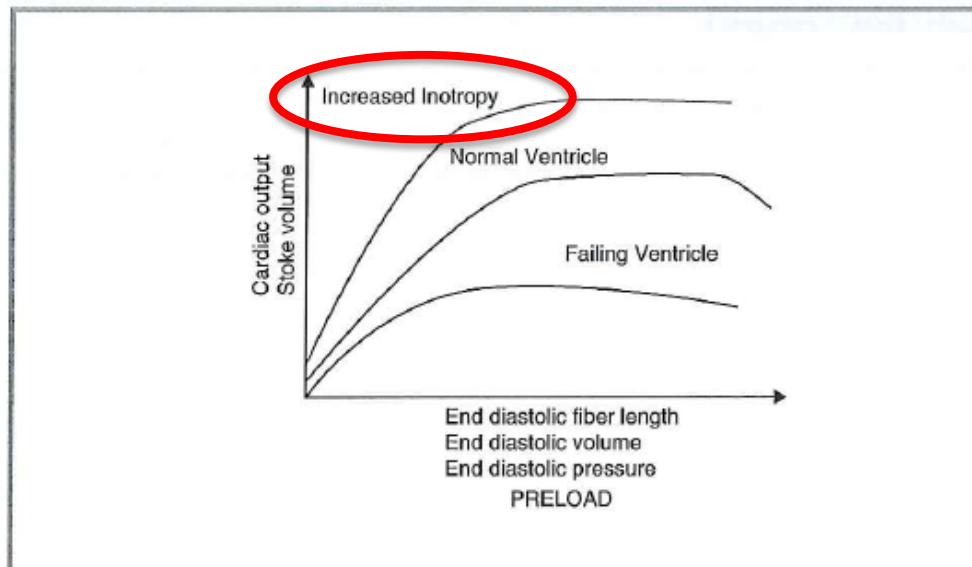
- **Verlaagd afterload** verder bij al lage bloeddruk
- **Verminderd intrinsieke catecholaminerge respons**
- Kans op **complicaties intubatie** (moeilijke intubatie/stijging CO₂ bij reeds ernstige acidose)
- **Reanimatie** lastig gezien cardiale pathologie - ECMO



BESTE BEHANDELING ACUTE FASE?

2. INOTROPIE

- **ADRENALINE** eerste keus bij acute opvang & intubatie:
INOTROPICUM
- Milrinone: INODILATATOR/ AFTERLOAD, cave hypotensie
- Botnaald!!!



BESTE BEHANDELING ACUTE FASE?

VOOR EN NADELEN

NIET GEHEEL VOORSPELBAAR – GOEDE VOORBEREIDING

BELANGRIJK OM PATHOFYSIOLOGIE TE KENNEN

OVERLEG PICU DOOR ANESTHESIST

ECMO NIET STANDAARD BESCHIKBAAR



BEHANDELING PICU

BIJ VIRALE MYOCARDITIS GEEN EVIDENCE VOOR:

IVIG

Prednison

Anti-virale therapie optie indien idee is dat er ongoing virale activiteit is (niet vr enterovirus)

Receptor blokkade?



BEHANDELING PICU

NAAST SUPPORTIVE CARE:

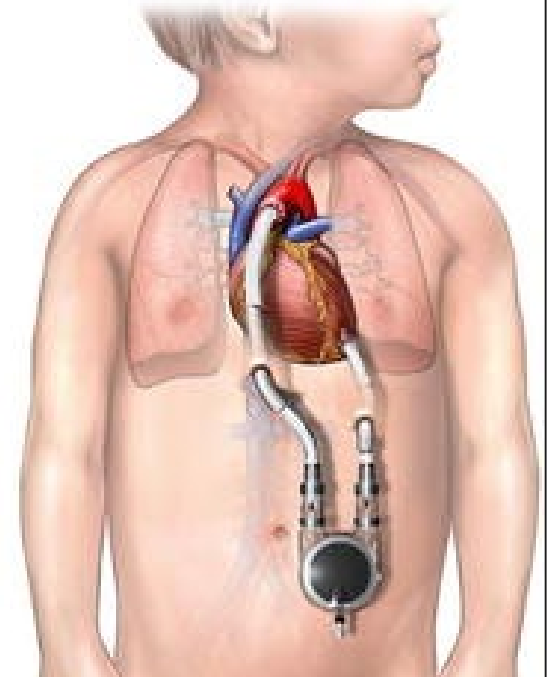
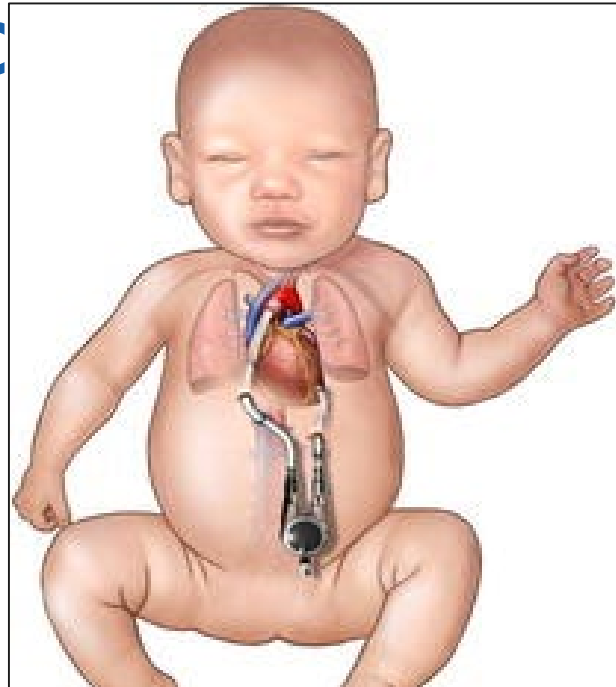
BRIDGE TO TRANSPLANT

BRIDGE TO RECOVERY

- ECMO
- LVAD
- Harttransplantatie



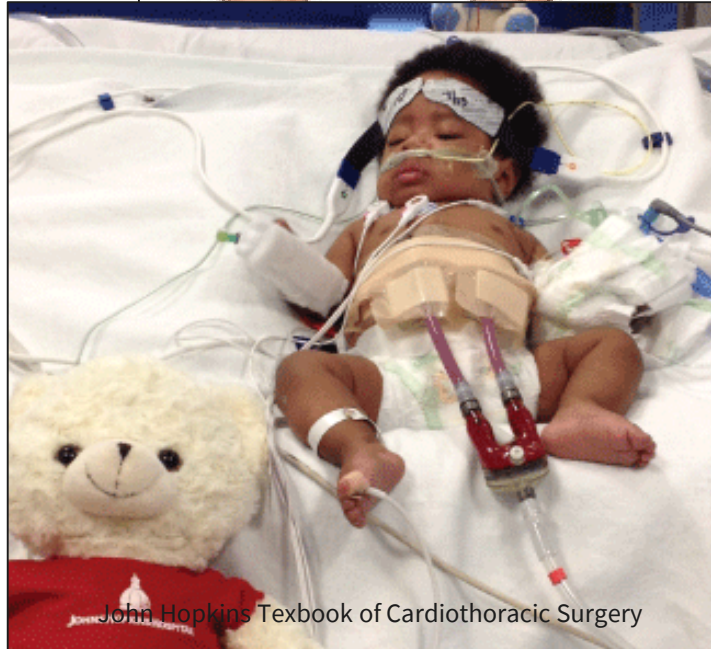
BEHANDLING PIC



Journal of Cardiovascular Translational Research



Berlinheart.com



John Hopkins Textbook of Cardiothoracic Surgery



PROGNOSE ACUTE MYOCARDITIS

- Weinig studies (kleine groepen/heterogeen/Dx lastig)
- Mortaliteit hoogste in acute fase (6-14%). Ws meer ongedetecteerd
- 80% ICU opname
- 1/3 ontwikkelt chronische DCM
- 1/3 grotendeels herstel > mnd –jaren



TAKE HOME

- Breed spectrum klinische presentatie
- Klinische diagnose > circumstantial evidence
- Als het WDX is: Denk aan andere pathofysiologie tav stabilisatie





CARDIOMYOPATHIE

- BREED BEGRIP
- VERSCHILLENDE **OORZAKEN**
- **PRIMAIRE** vs **SECUNDAIRE** VORM

PRIMAIR

- Enkel of predominant de hartspier aangedaan

SECUNDAIR

- Myocard aangedaan tgv een gegeneraliseerde/systemische (multiorgaan) ziekte



CARDIOMYOPATHIE

GEMEENSCHAPPELIJKE DEFINITIE

- Structureel normaal hart
- Ziekte myocard
- Met mechanische en/of elektrische dysfunctie
- Waardoor vaak ventriculaire hypertrofie of dilatatie
- Kan leiden tot cardiovasculaire collaps en progressief hartfalen



VIRALE MYOCARDITIS - PATHOGENESE

2 – 3 FASISCH PROCES MET OVERLAP

1. VIRALE INFECTIE

Prodromale verschijnselen

Virus kan directe schade aanbrengen

(toxiciteit en beschadiging intracellulaire eiwitten)

Kan asymptomatisch zijn, na aantal dagen herstel

Virus wordt geklaard van myocard



VIRALE MYOCARDITIS - PATHOGENESE

2. INFLAMMATIE

Na ongeveer 4 dagen

VERDERE BESCHADIGING MYOCYTEN

Ongoing activatie immuunsysteem

Auto immuun respons > Molecular mimicry tss virale en cardiale proteïnen

Nog geen dilatatie

Herstel na 2-4 weken

**ECHTER niet bij alle patiënten >
Cardiogene shock/zeer ernstige arritmieën**



VIRALE MYOCARDITIS - PATHOGENESE

3. GEDILATEERDE CARDIOMYOPATHIE

Ongeveer 20-30% myocarditis ontwikkelt DCM

Remodelling vind plaats terwijl fase 1 en 2 voorbij zijn

Oorzaak niet geheel duidelijk

Breed spectrum in mate van slechte hartfunctie

- NL: 2005 -2010 ongeveer 20 kinderen met **DCM**/jaar.
16% van alle kinderen met DCM met hartfalen had dit tgv **myocarditis**



ECHO

<https://www.youtube.com/watch?v=37KDMNiV3AU>

