



## **Cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva - informazione e opportunità di cura per una migliore qualità di vita**

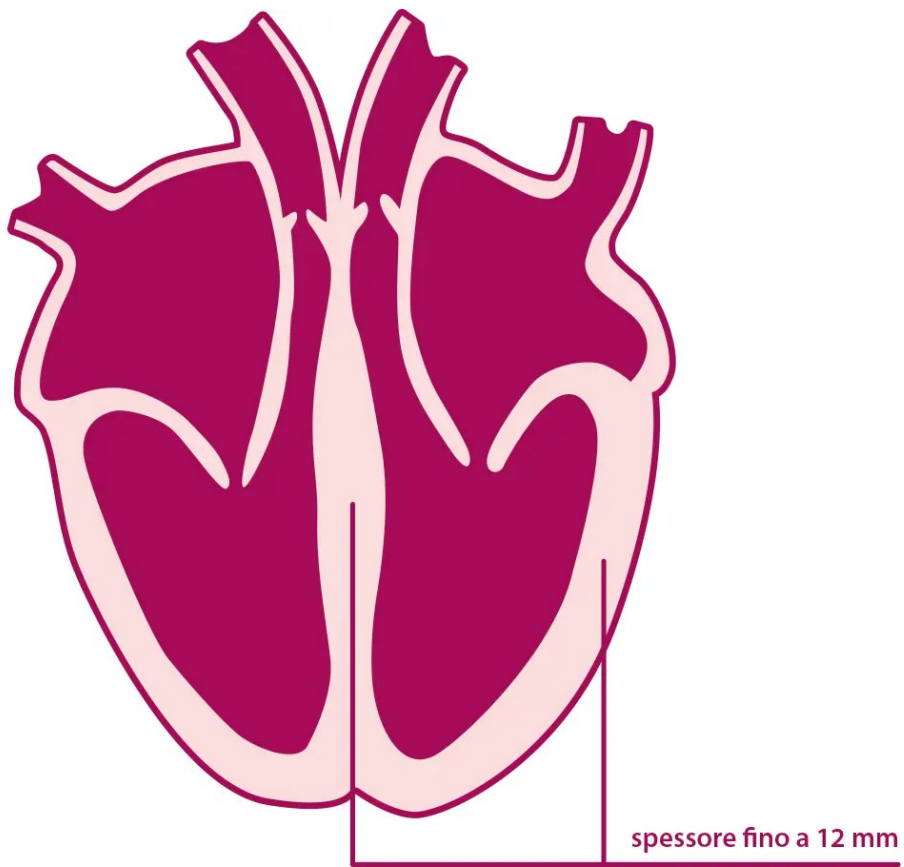
Dr.ssa Francesca Bodega

Dr.ssa Maria Grazia Gorgoglione

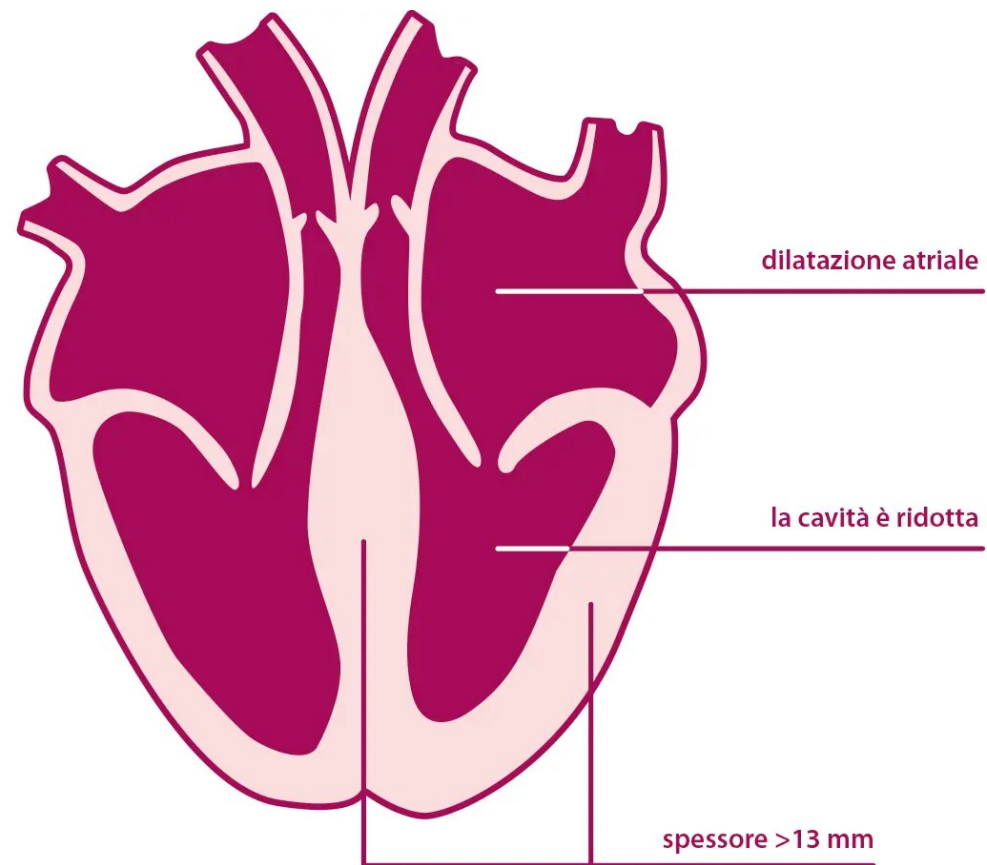
UOC Cardiologia

Ospedale San Leopoldo Mandic Merate

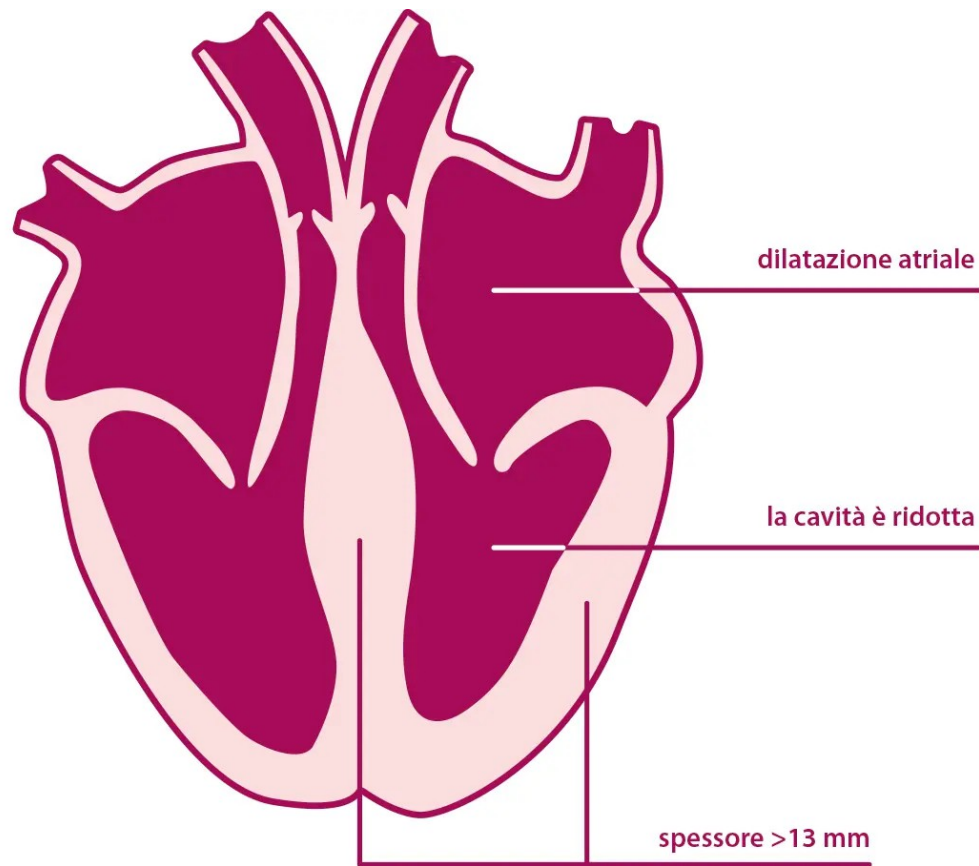




CUORE DI NORMALI SPESSORI/  
LIEVE IPERTROFIA PARIETALE DI NDD

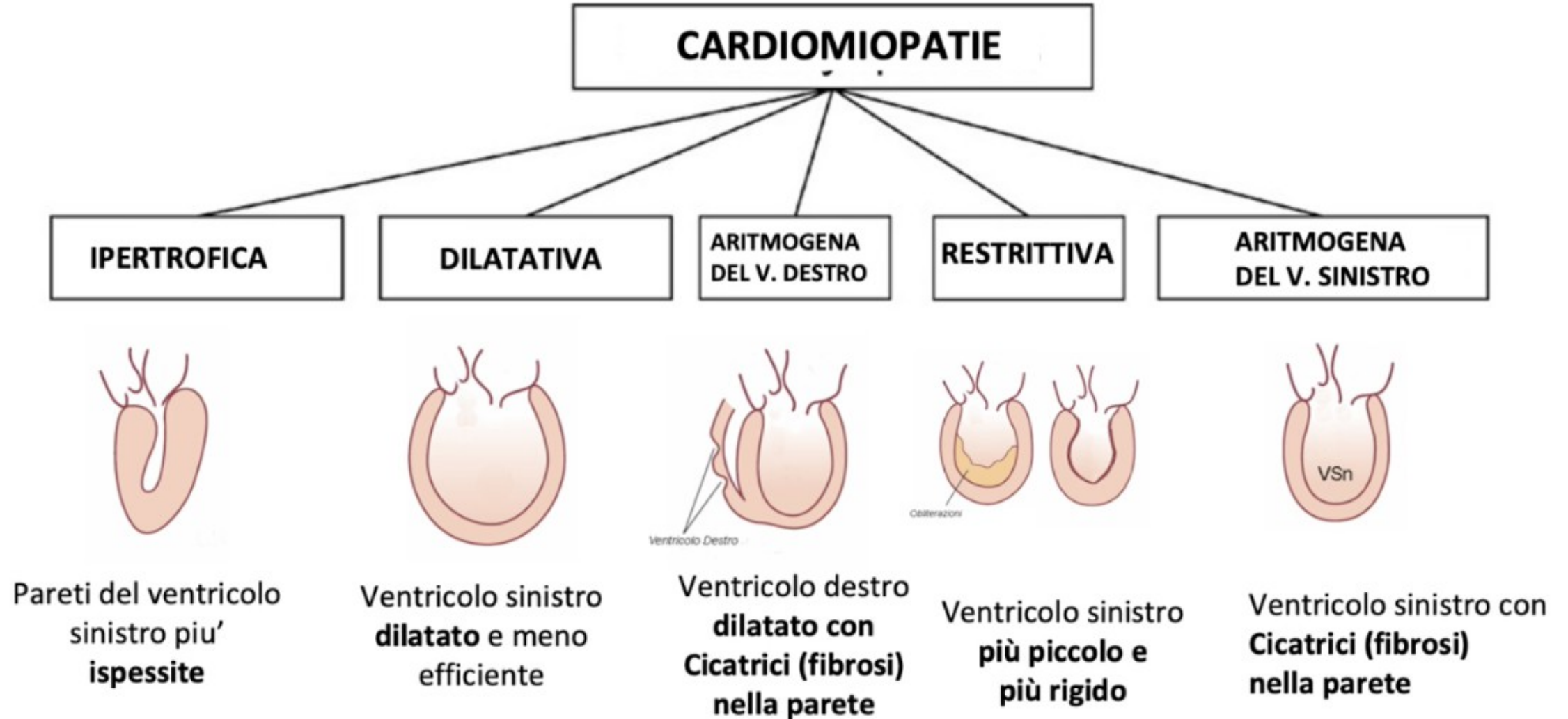


IPERTROFIA PARIETALE SOSPETTA PER  
CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

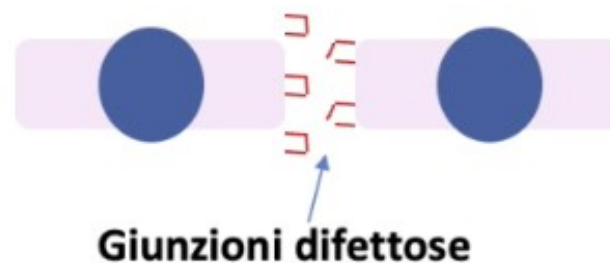
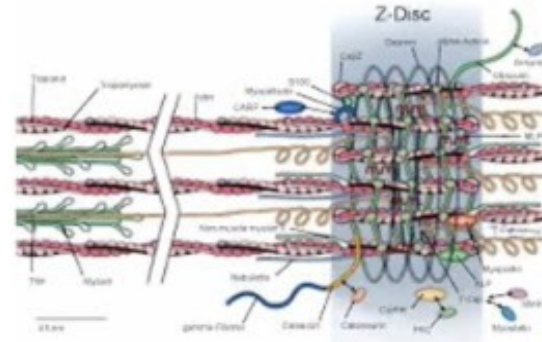
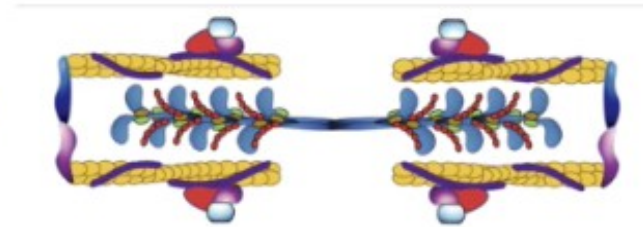
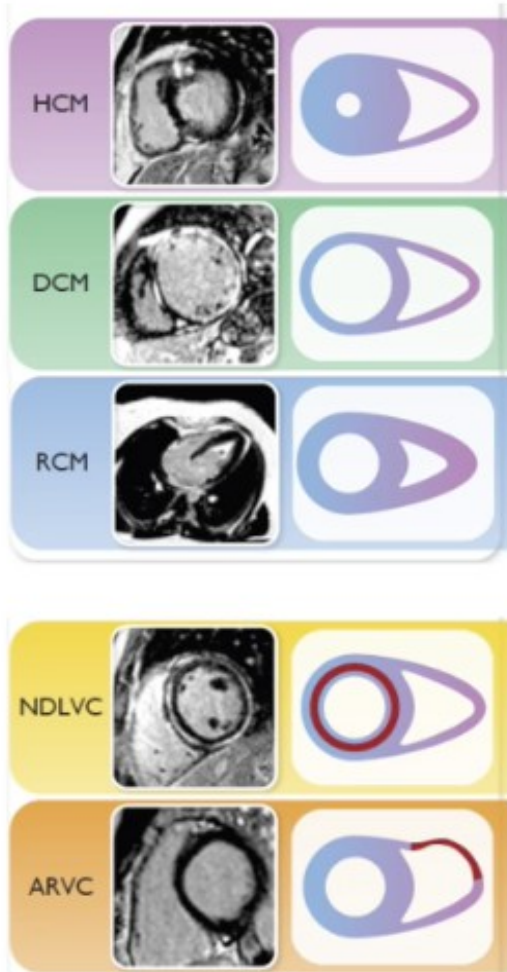


Nell'adulto **CMPI** è definita da uno spessore  $\geq 15$  mm  
non dovuta da condizioni di carico o **spessore di  $\geq 13$  mm** nei familiari  
o in associazione ad altre caratteristiche  
(storia familiare, ritrovamenti genetici, alterazioni ECG)  
Nel bambino è necessario uno **spessore di più di 2 DS** (z-score > 2)

Le malattie del muscolo cardiaco si possono presentare in diversi modi in base allo spessore delle pareti, della grandezza del ventricolo, alla presenza di cicatrici (fibrosi) nelle pareti



## Perché si sviluppa una cardiomiopatia?



## IL SARCOMERO

**Sarcomero, il motore contrattile del cuore.** Modifiche nella sua funzione possono creare una contrazione poco efficiente o troppo vigorosa

**Citoscheletro, l'impalcatura strutturale del cuore.** Modifiche nella sua funzione possono creare una contrazione poco efficiente e la dilatazione del cuore

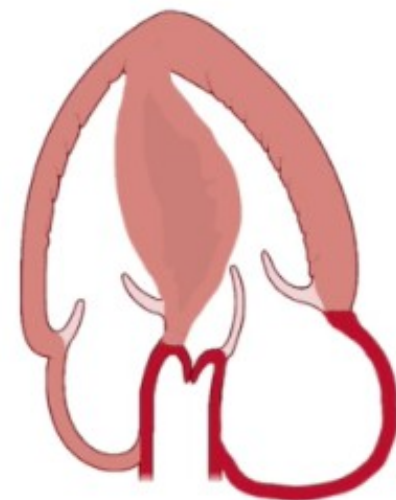
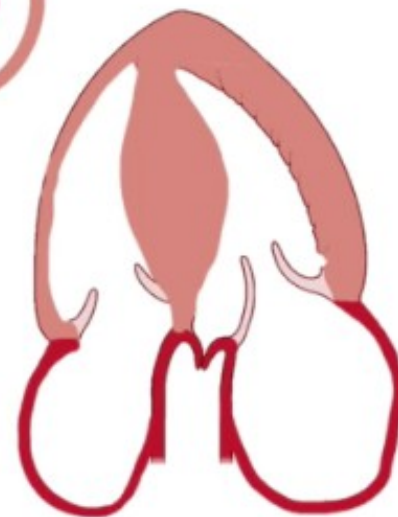
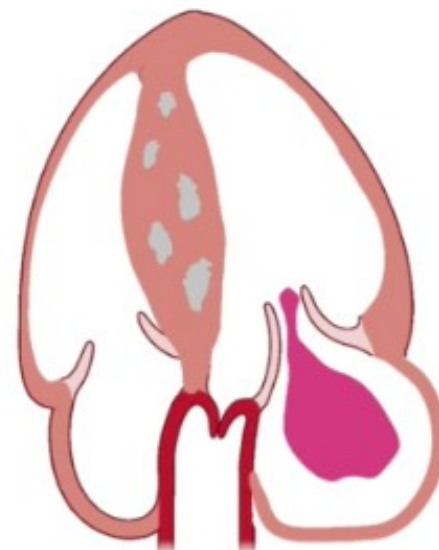
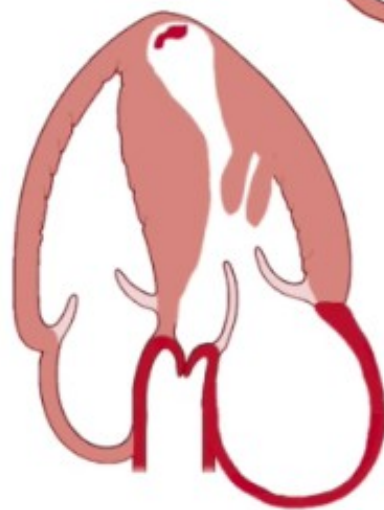
**Il nucleo della cellula e le giunzioni tra le cellule.** Modifiche nella loro funzione possono alterare la funzione meccanica ed elettrica del cuore

## Tante forme di ipertrofia cardiaca

L'ipertrofia – ispessimento di una o più pareti del cuore

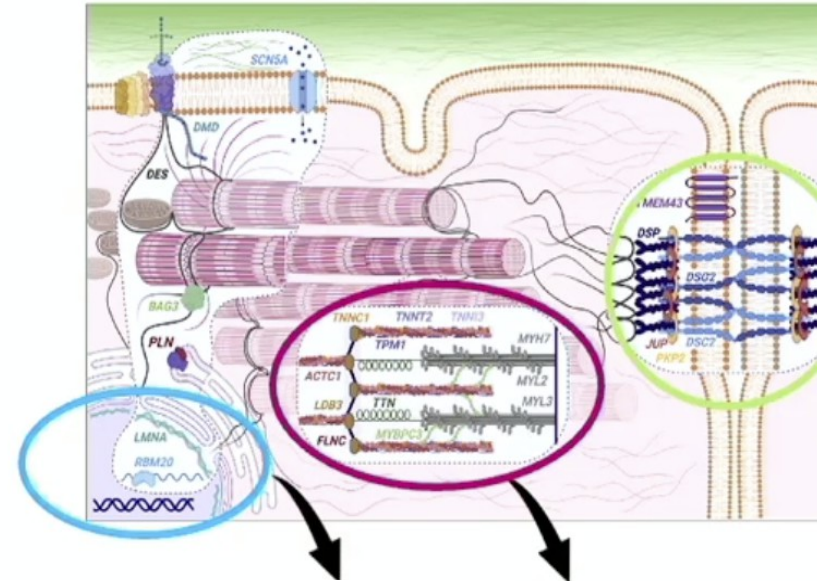
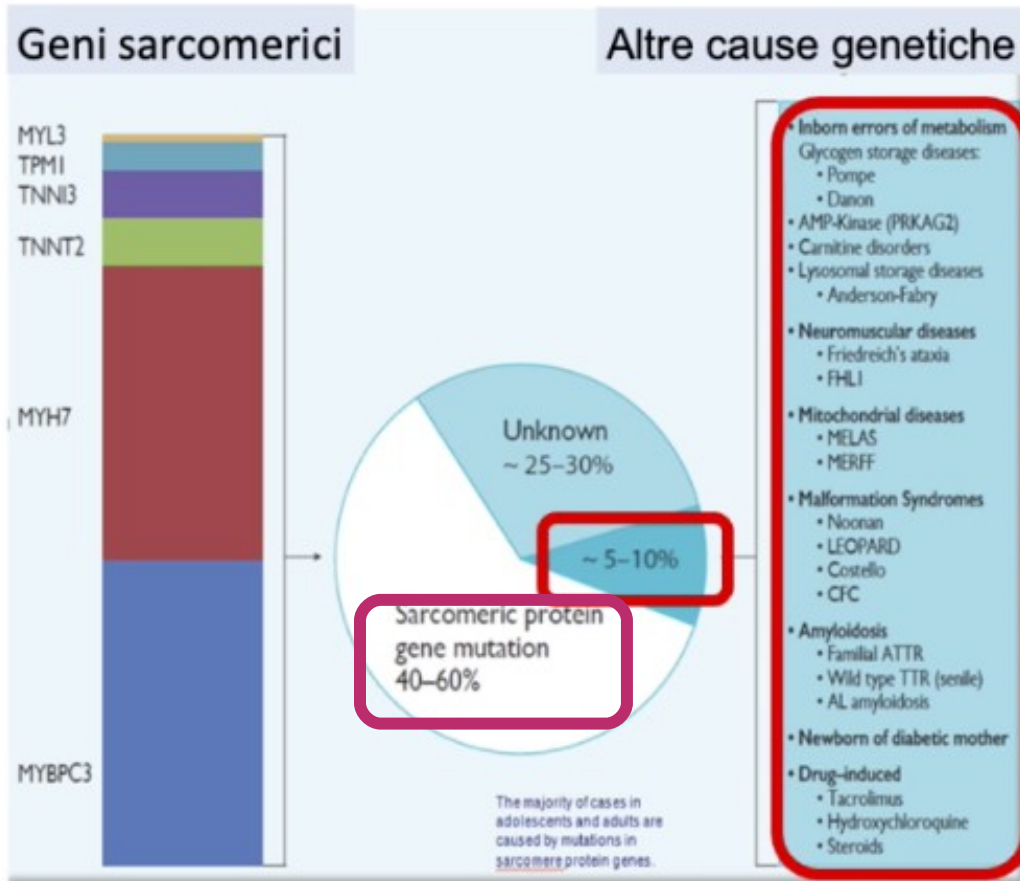
NELLA MAGGIOR PARTE DELLE DIVERSE  
CARDIOMIOPATIE IPERTROFICHE

IL LAVORO DEL **MOTORE** DEL CUORE,  
(IL **SARCOMERO**), E' **ECCESSIVO**



## Cause più o meno rare di ipertrofia cardiaca

Un cuore ipertrofico – cause meno frequenti ma altrettanto importanti (5-10%)



**Cardiomiopatia Dilatativa**  
Geni del citoscheletro,  
nucleo o sarcomero

**Cardiomiopatia Ipertrofica**  
Geni del sarcomero

**Cardiomiopatia  
Aritmogena**  
Geni dei  
desmosomi

**L'importanza di identificare queste cause rare per iniziare una terapia  
con farmaci specifici, indicati a risolvere il problema**

Malattie **Rare**

- Malattia di Pompe
- Malattia di Fabry
- Disturbi metabolismo Carnitina
- Disturbi metabolismo Acidi grassi
- Amiloidosi
  - AL
  - ATTR
- Malattia di Danon

Malattie ~~Rare~~ **Curabili**



Terapia Enzimatica(Chaperonica)



Terapia Enzimatica(Chaperonica)



Carnitina



Dieta, Evitare digiuno



Chemioterapia, Trapianto midollo

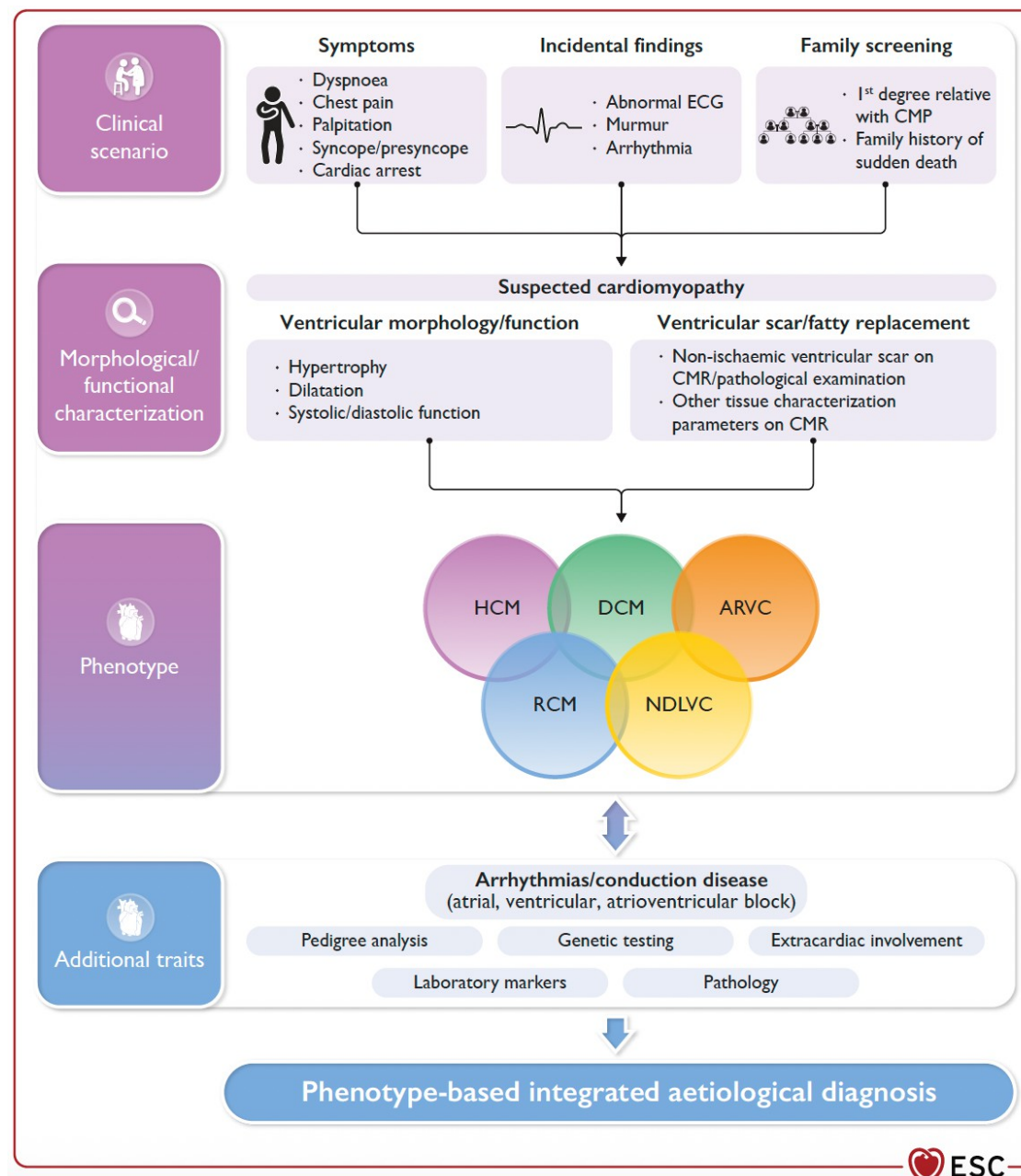


Tafamidis, Patisiran, AG-10



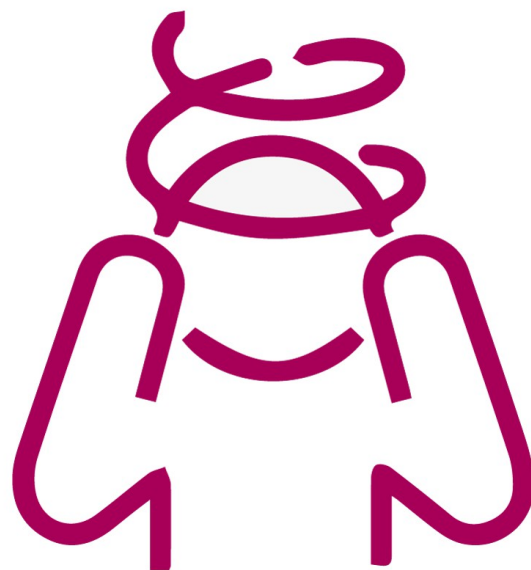
Trapianto Cardiaco Precoce

# Iter diagnostico-clinico nelle cardiomiopatie





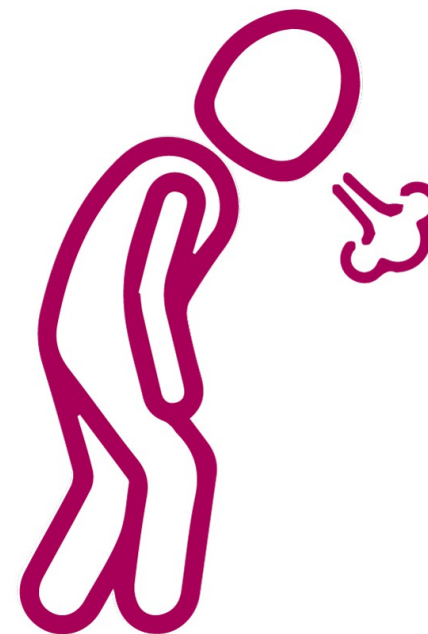
**PALPITAZIONI**



**LIPOTIMIA/SINCOPE**



**ANGINA**



**DISPNEA**



ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA



### Come identificarle?

### L'approccio "investigativo" dell'esperto in Cardiomiopatie





ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-CARDIOGRAMMA

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA MAGNETICA

< 20 ANNI  
SINDROMICA

> 60 ANNI  
INFILTRATIVA

20-60 ANNI  
SARCOMERICA

Come identificarle?  
L'importanza dell'età di comparsa



| Cardiomyopathy phenotype | Adults           | Children                                                          |
|--------------------------|------------------|-------------------------------------------------------------------|
| HCM                      | Prevalence: 0.2% | Childhood incidence: 0.002–0.005%<br>Childhood prevalence: 0.029% |



ETA'

**STORIA FAMILIARE**

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA

MITOCONDRIALI

matrilineare

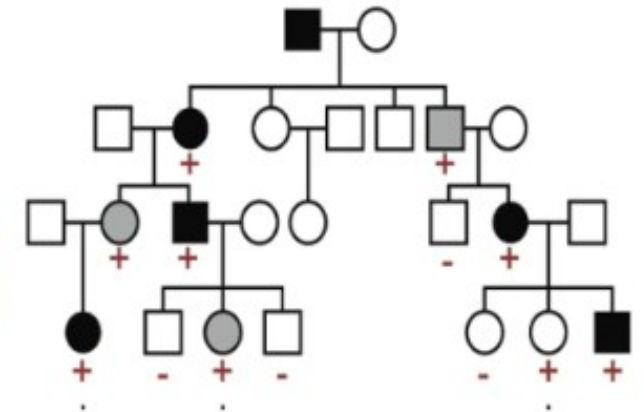
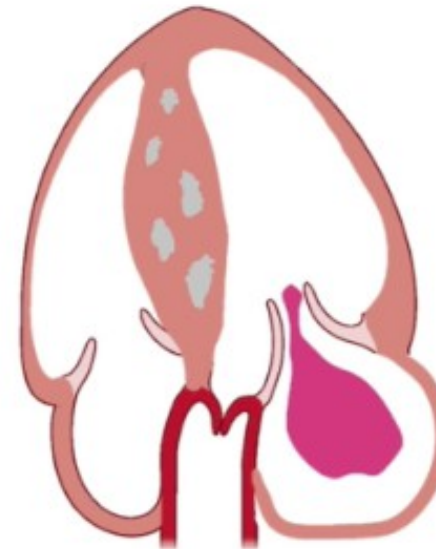
FABRY- DANON

x-linked

ATASSIA di FRIEDERICH

Autosomica  
recessiva

**Come identificarle?**  
**Dobbiamo capire come si trasmettono**  
**nelle famiglie**





ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA

## La visita attenta e «mirata» del paziente

### LEOPARD

Bassa statura  
Macchie tipo caffè latte

### ATASSIA DI FRIEDRICH

Atassia

### MITOCONDRIALI

Sordità

### NOONAN

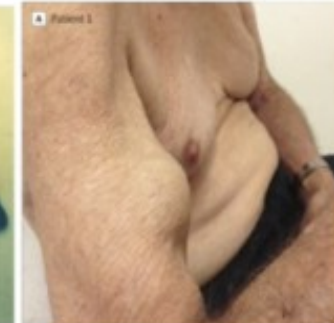
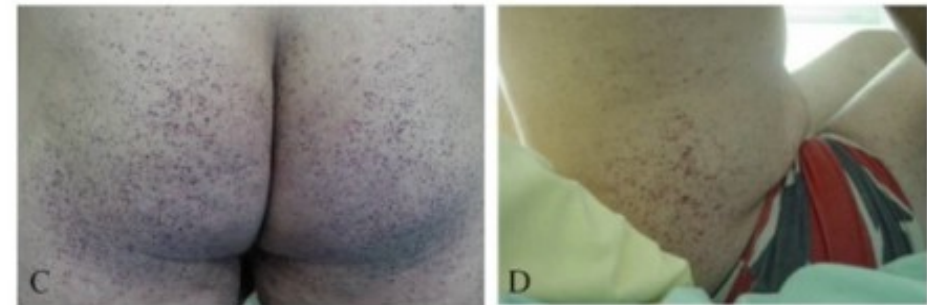
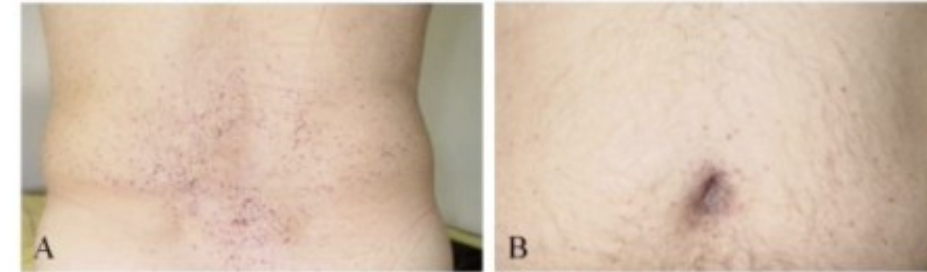
Oftalmoplegia  
Occhi distanziati

### AMILOIDOSI

Tunnel carpale

### FABRY

Angiocheratomi, retinite pigmentosa, acroparestesie,  
Intolleranza al caldo  
Scarsa sudorazione





ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA

**POMPE**

Aumento  
transaminasi

## Come identificarle? Un semplice prelievo di sangue

| Level | HCM                                                                                                                                                                             | Level  | HCM                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| First | <ul style="list-style-type: none"><li>• CK</li><li>• Liver function</li><li>• NT-proBNP<sup>a</sup></li><li>• Proteinuria</li><li>• Renal function</li><li>• Troponin</li></ul> | Second | <ul style="list-style-type: none"><li>• Alpha-galactosidase A levels (males) and lyso-Gb3</li><li>• Carnitine profile</li><li>• Free fatty acids</li><li>• Immunofixation and free light chains</li><li>• Lactic acid</li><li>• Myoglobinuria</li><li>• Pyruvate</li><li>• PTH</li><li>• Urine and plasma protein</li><li>• Urine organic acids and plasma amino acids</li></ul> |



ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

**ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA**

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA

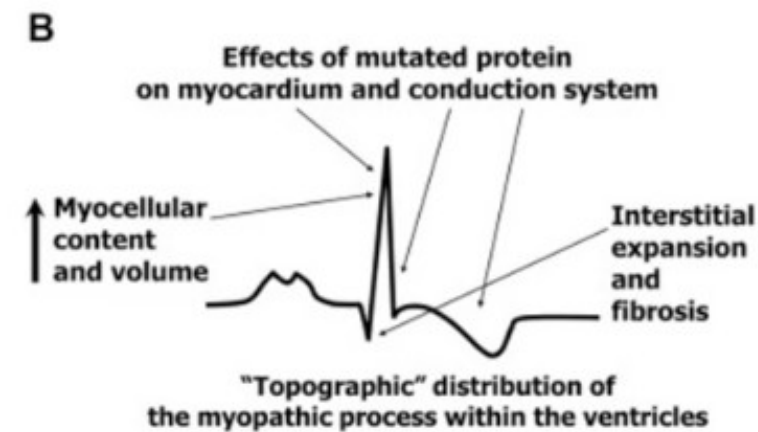
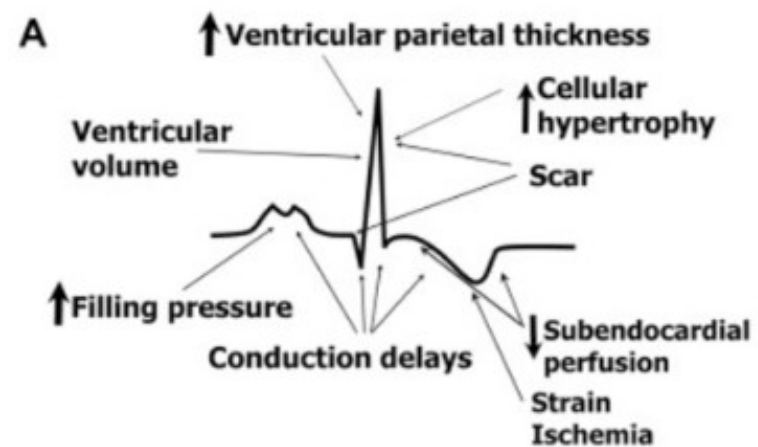
## L'occhio critico sull'ECG

### SARCOMERICHE

Quadro Pseudo  
STEMI

### FABRY O AMILOIDOSI

Blocco AV avanzato  
Bassi o alti voltaggi QRS





ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

**ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA**

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA

## L'occhio critico sull'ECG

| Cardiomyopathy phenotype | Finding                              | Specific diseases to be considered                                                                                 |
|--------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| HCM                      | Short PR interval/pre-excitation     | Glycogenosis<br>Danon disease<br><i>PRKAG2</i> cardiomyopathy<br>Anderson–Fabry disease<br>Mitochondrial disease   |
|                          | AV block                             | Amyloidosis<br>Anderson–Fabry disease (late stage)<br>Danon disease<br>Sarcoidosis<br><i>PRKAG2</i> cardiomyopathy |
|                          | Extreme LVH                          | Danon disease<br>Glycogenosis (e.g. Pompe disease)<br><i>PRKAG2</i> cardiomyopathy                                 |
|                          | Low QRS voltage <sup>a</sup>         | Amyloidosis<br>Friedreich ataxia                                                                                   |
|                          | Superior QRS axis ('northwest axis') | Noonan syndrome                                                                                                    |
|                          | Q waves/pseudoinfarction pattern     | Amyloidosis                                                                                                        |



ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA

**ECOCARDIOGRAFIA**

RISONANZA  
MAGNETICA

## Tutte le informazioni dell'ecocardiografia

### AMILOIDOSI

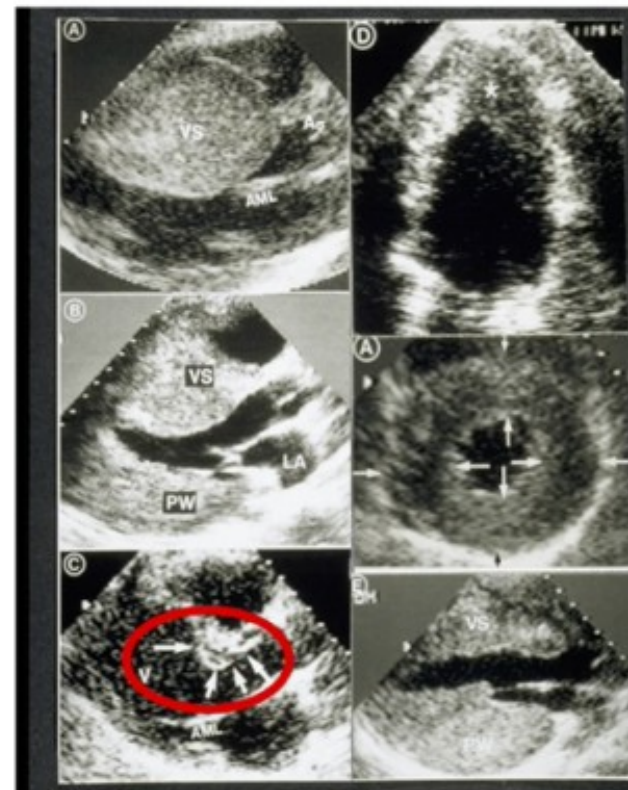
Versamento  
pericardico

### SARCOMERICA

SAM,  
Ipertrofia settale / apicale/  
medioventricolare  
ostruzione

AMILOIDOSI, MITOCONDRIALI, FABRY,  
POMPE, PRKAG2, DANON, NOONAN

Ipertrofia concentrica





ETA'

STORIA FAMILIARE

ESAME FISICO

ESAME SANGUE

ELETTRO-  
CARDIOGRAMMA

ECOCARDIOGRAFIA

RISONANZA  
MAGNETICA

## La risonanza magnetica cardiaca

Cardiomyopathy  
phenotype

HCM

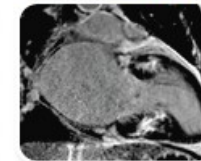
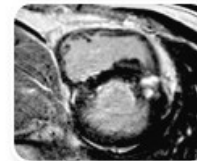
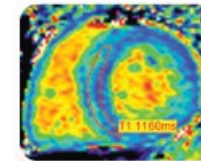
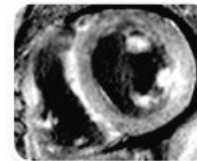
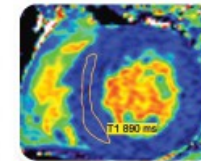
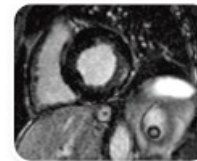
Finding

Posterolateral LGE and concentric LVH  
Low native T1

Diffuse subendocardial LGE,  
high native T1

Patchy mid-wall in hypertrophied areas

Cardiac CMR examples



Specific diseases to be considered

Anderson–Fabry disease

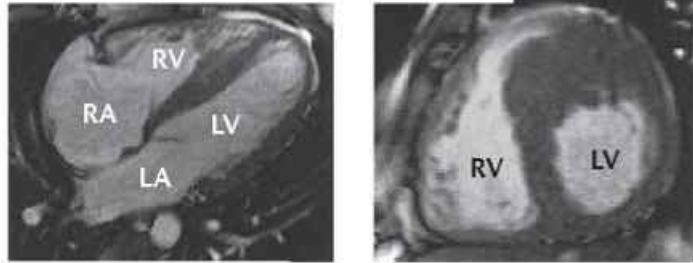
Amyloidosis

Sarcomeric HCM

# CARDIOMIOPATIA IPERTROFICA

(sedi ed entità diverse viste in Risonanza magnetica)

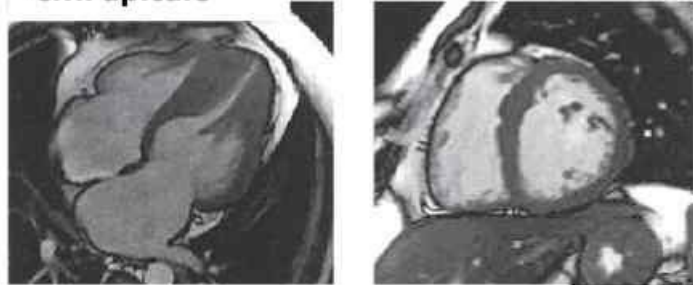
**Ipertrofia settale asimmetrica**



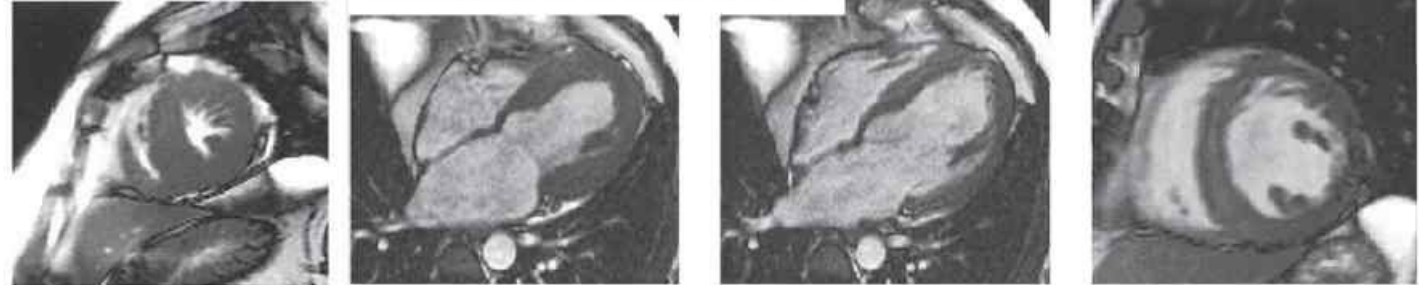
**CMI con Ipertrofia biventricolare**



**CMI apicale**



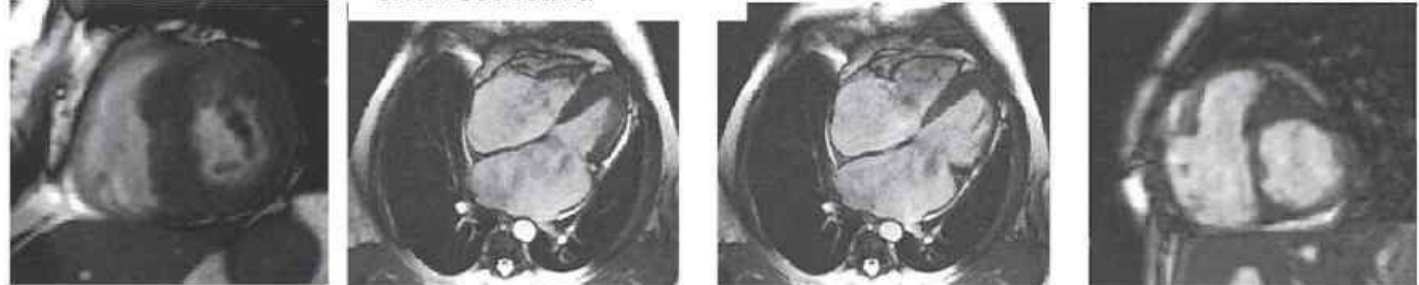
**CMI ad evoluzione dilatativa**

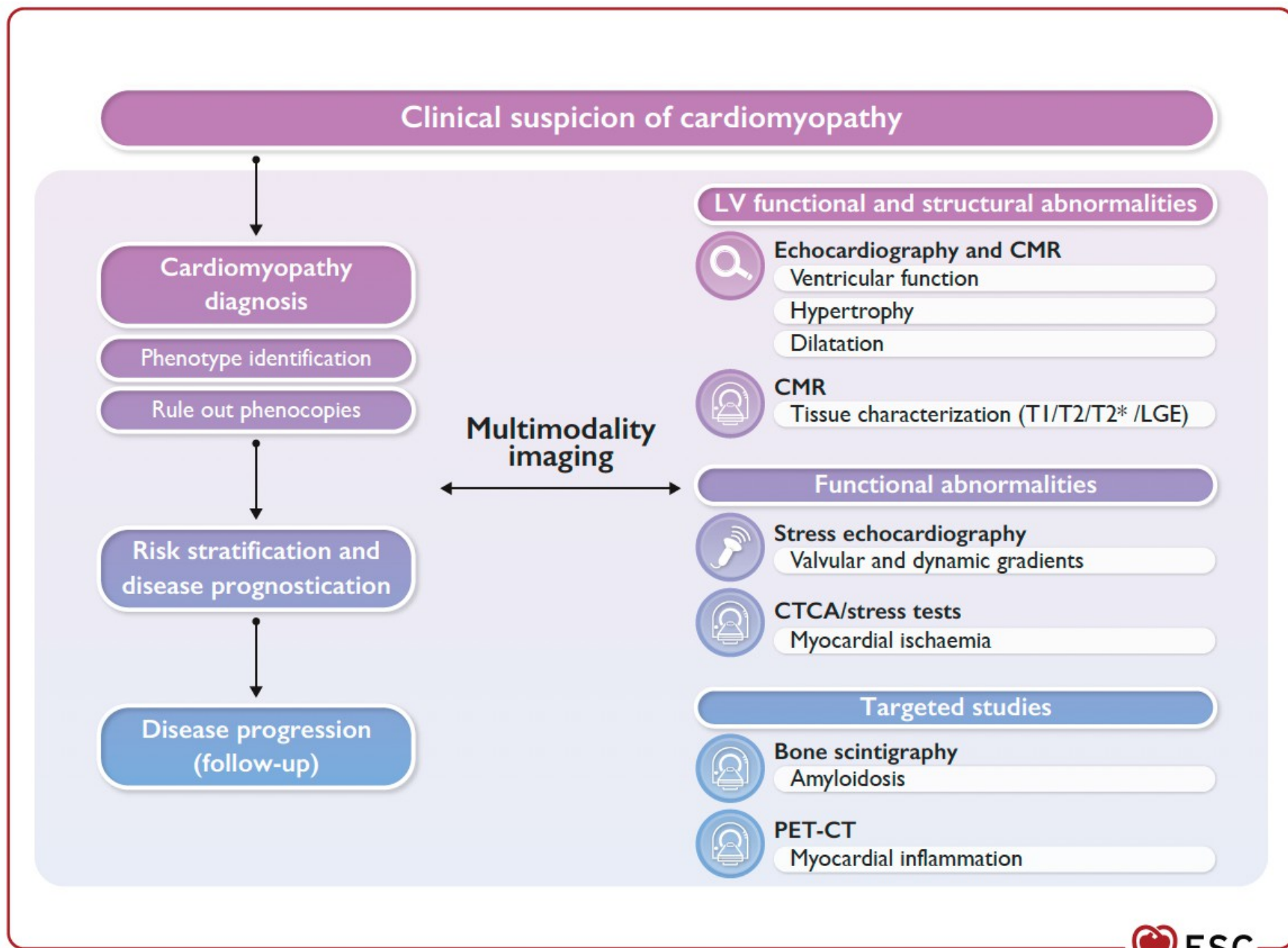


**CMI medioventricolare ostruttiva**

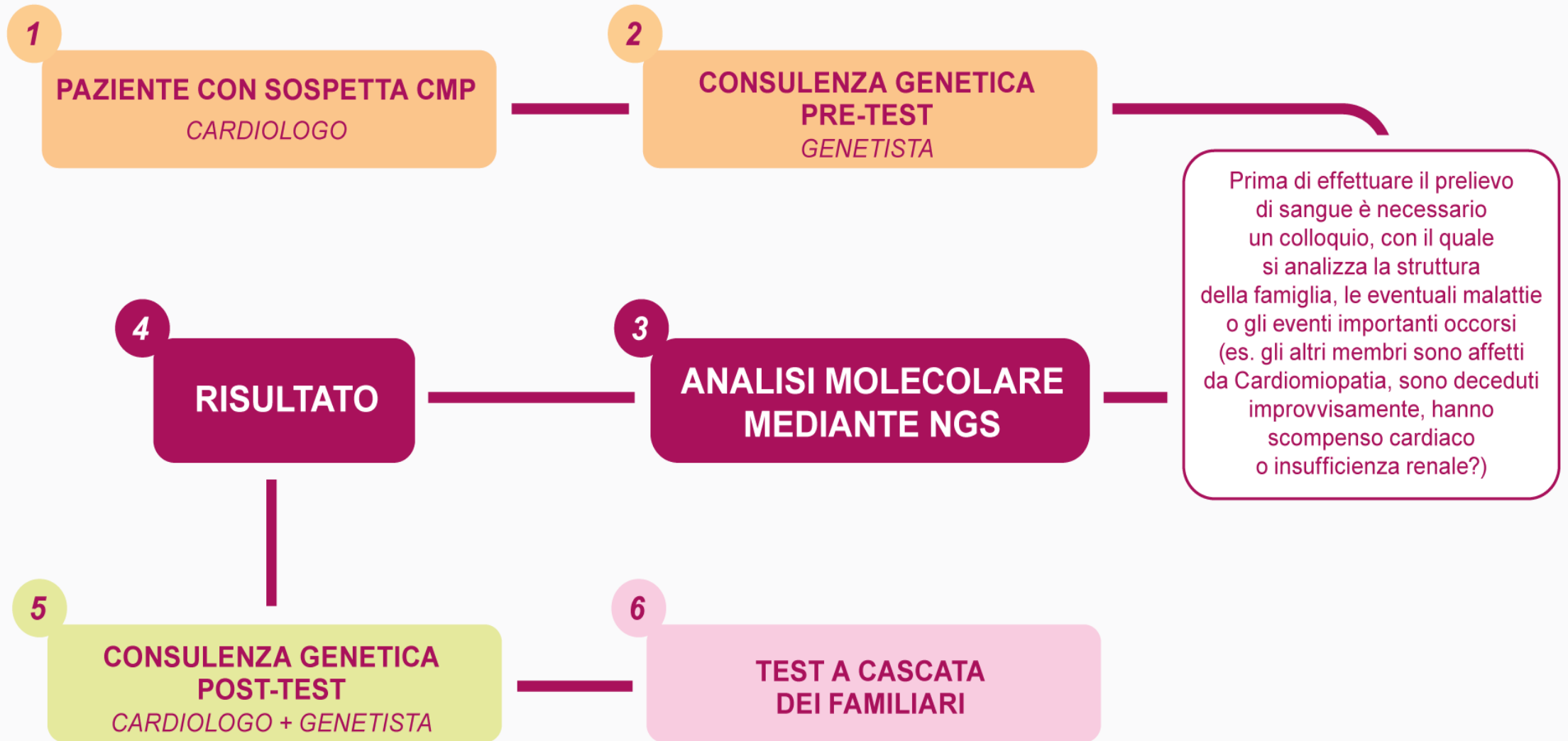


**CMI restrittiva**

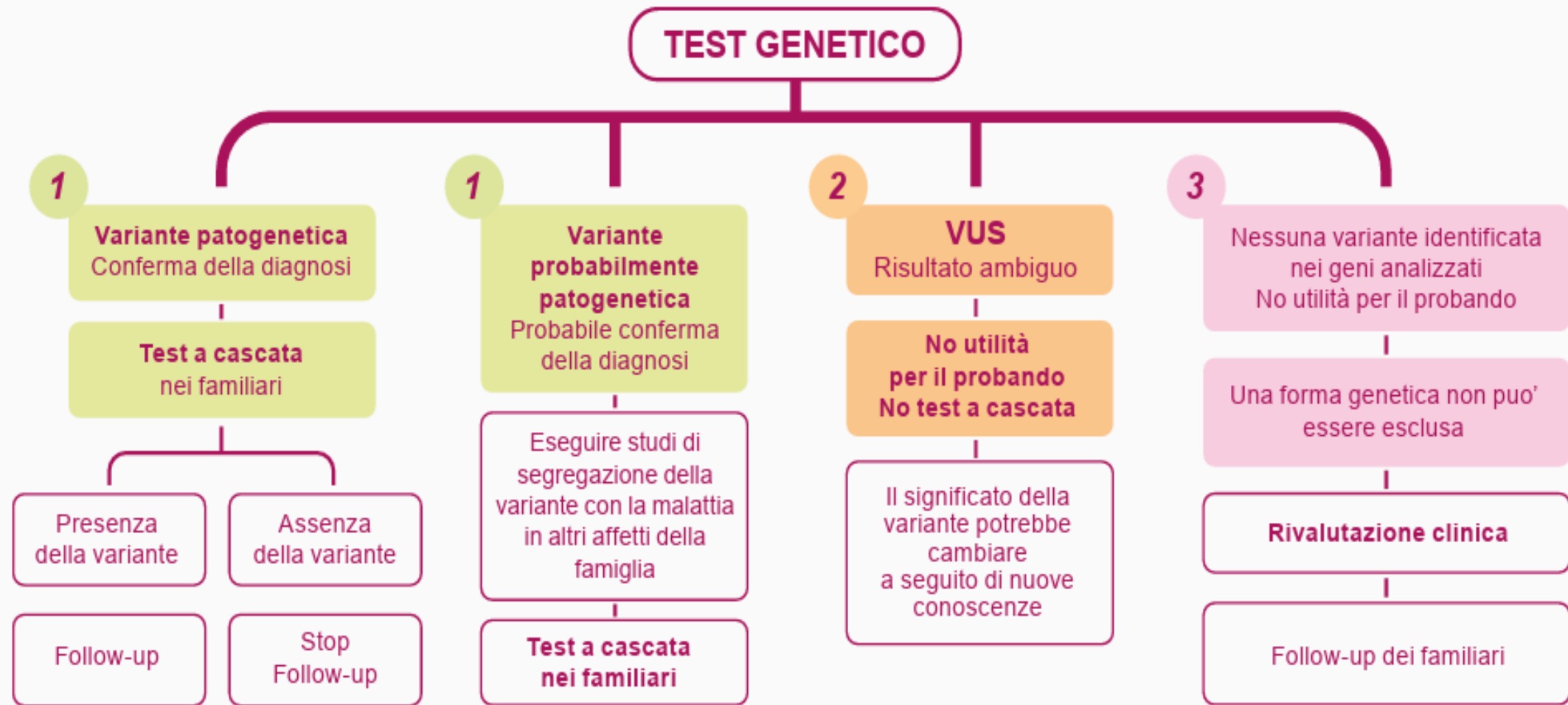




## IL PERCORSO DEL TEST GENETICO



# I TRE POSSIBILI RISULTATI DEL TEST GENETICO



## Esami di primo livello

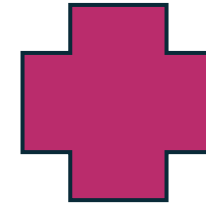
### ECOCARDIOGRAFIA



Consente di identificare  
La morfologia e la  
Funzione del cuore

### ELETTROCARDIOGRAMMA

Consente di identificare  
alterazioni del tracciato ECG  
e/o disturbi aritmici

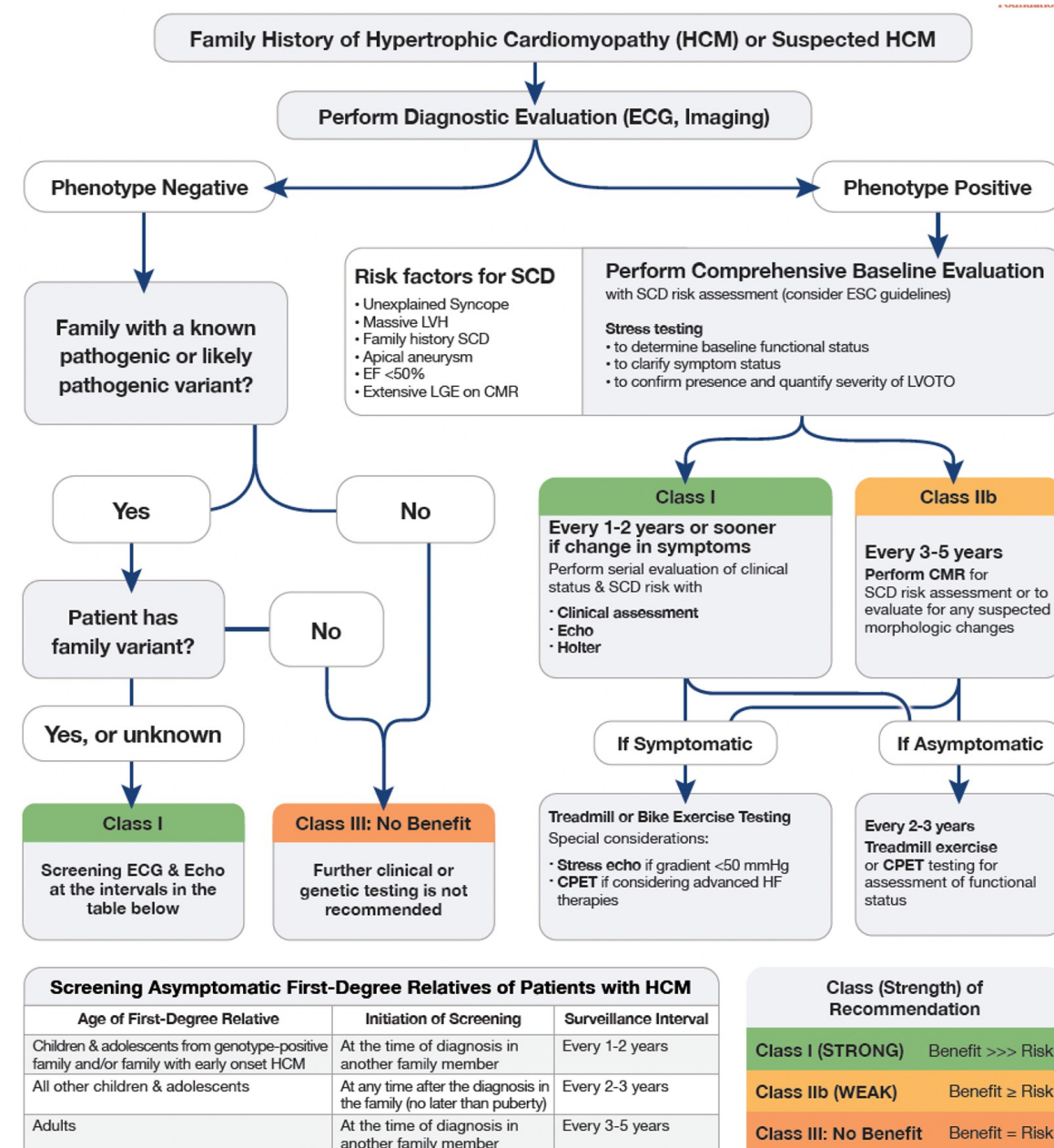


### TEST GENETICO SE MUTAZIONE NEL PROBANDO

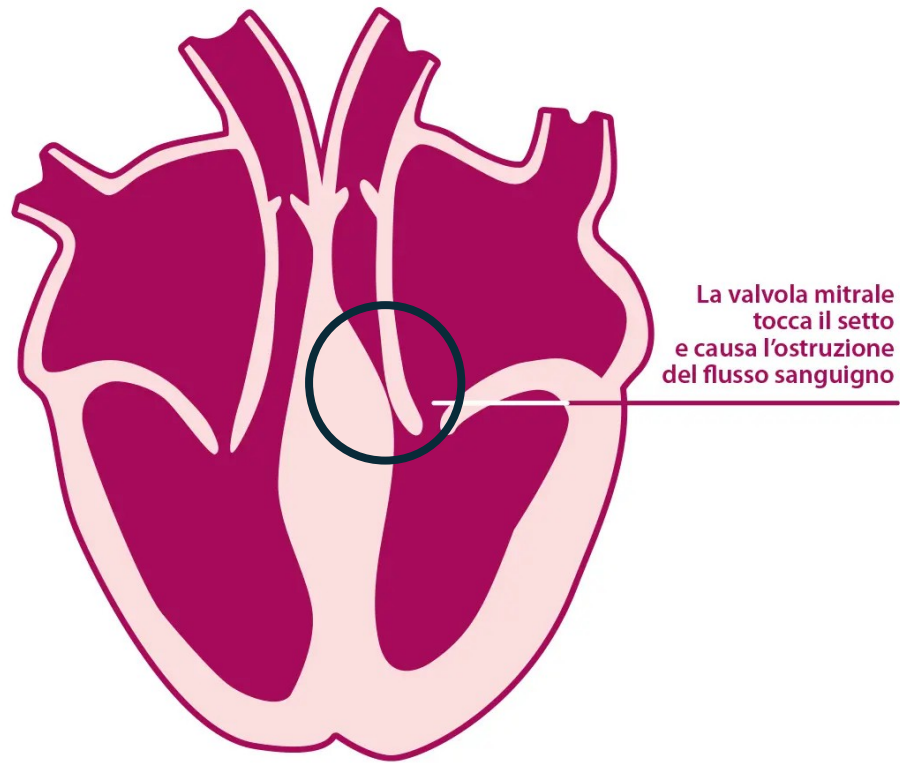
Si attende almeno fino ai 10-12 anni,  
a meno che non compaiano  
segni clinici/imaging

NEGLI ADULTI OGNI 3-5 ANNI

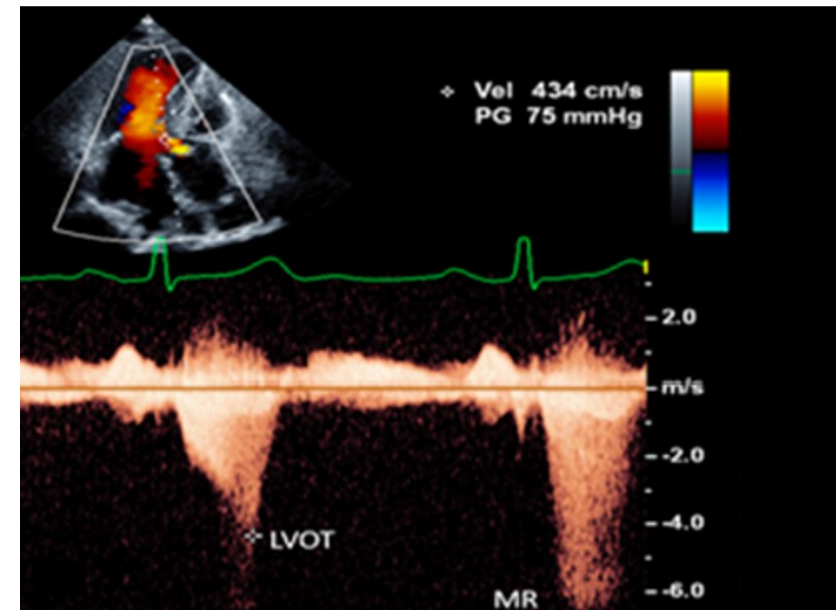
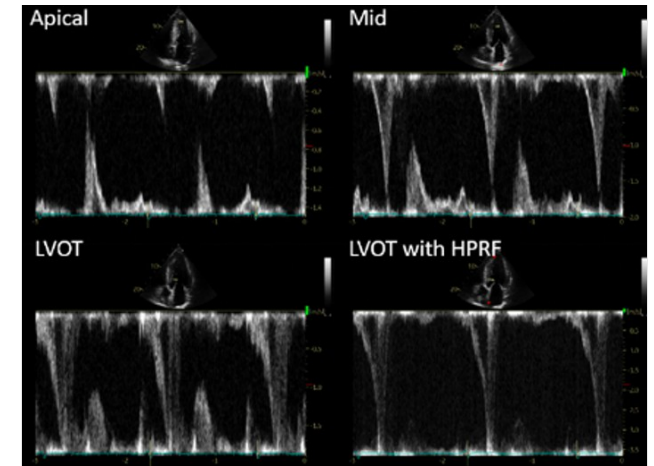
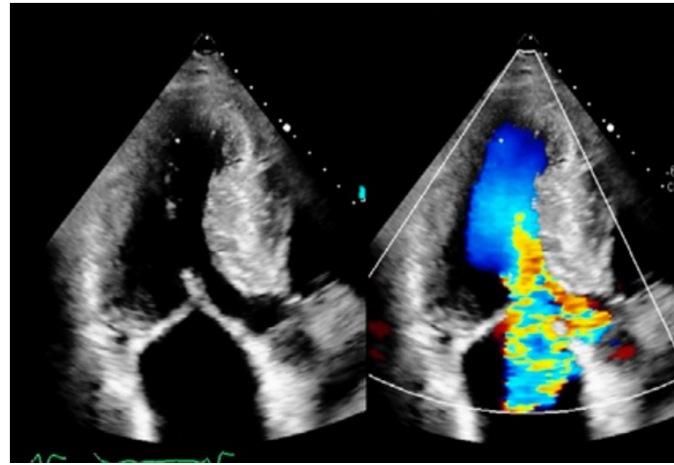
# Come comportarsi con i familiari di un paziente con CMI?



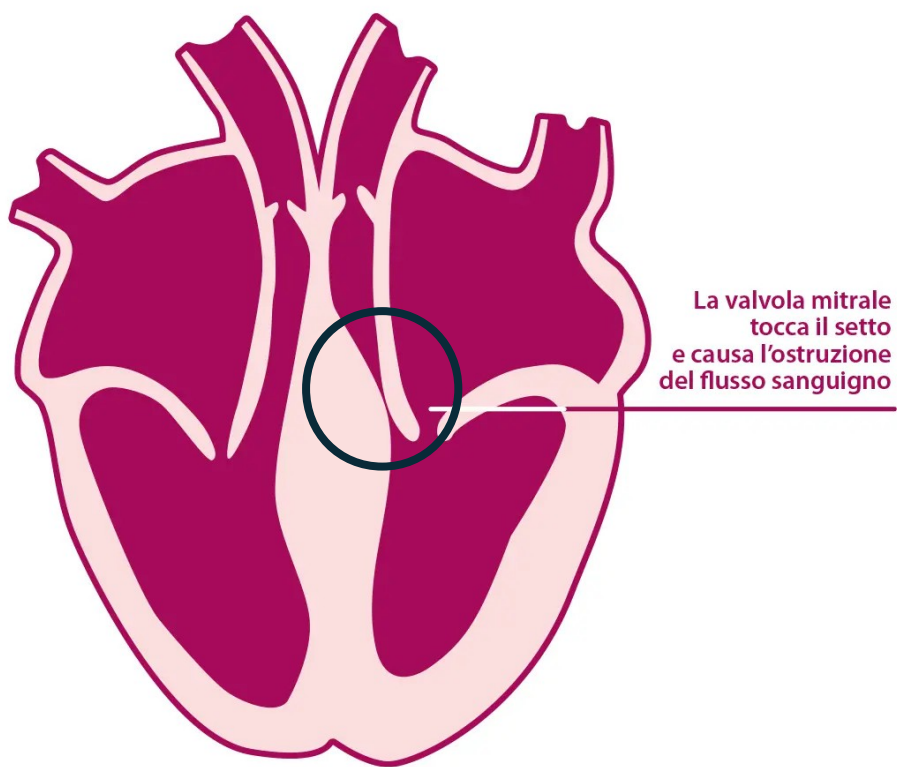
## Approfondimento: CMPI ostruttiva/non ostruttiva



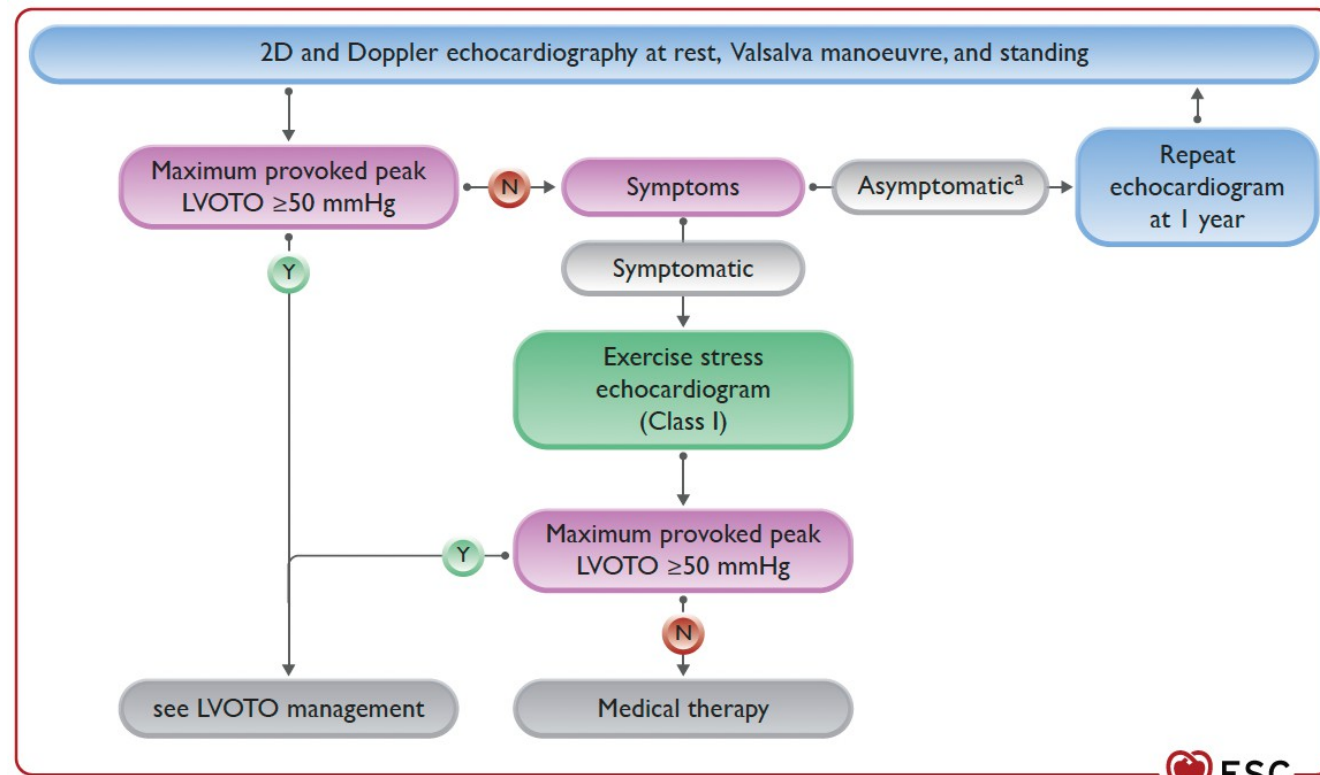
**Gradiente LVOT  $\geq 50$  mmHg**  
sia a riposo che dopo test provocativo



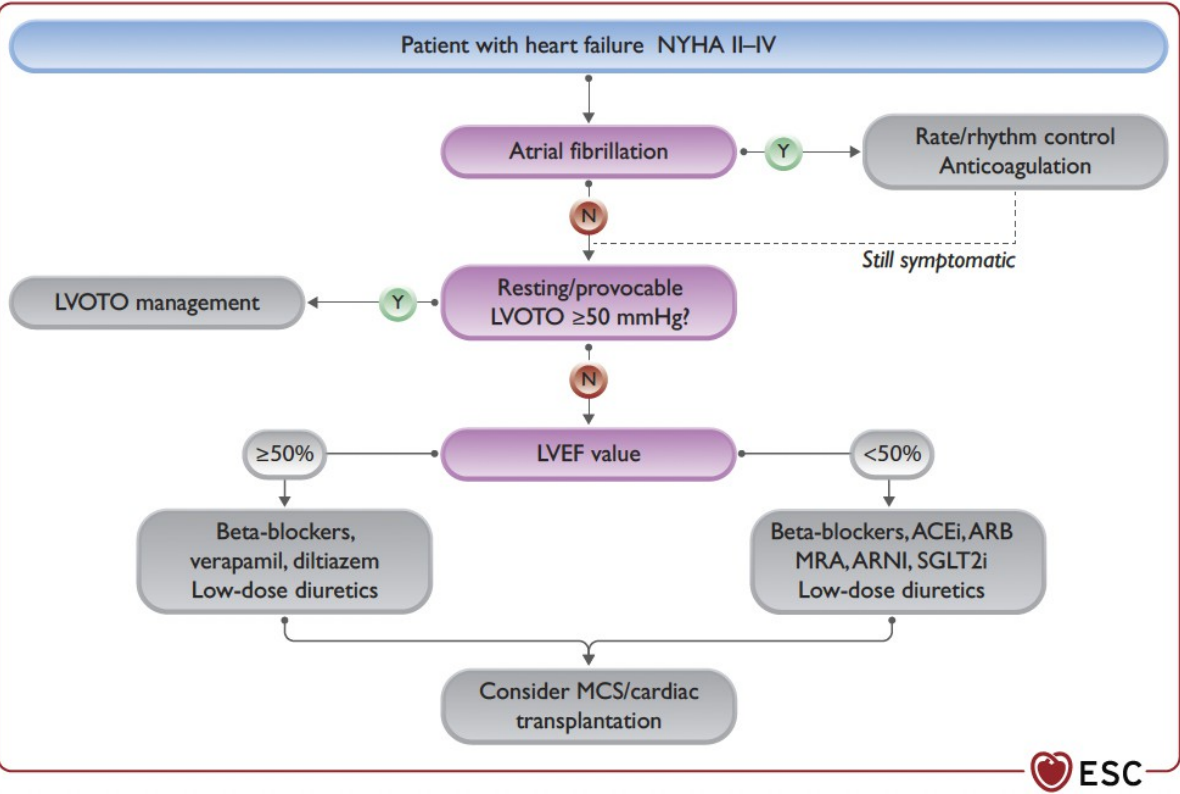
## Approfondimento: CMPI ostruttiva/non ostruttiva



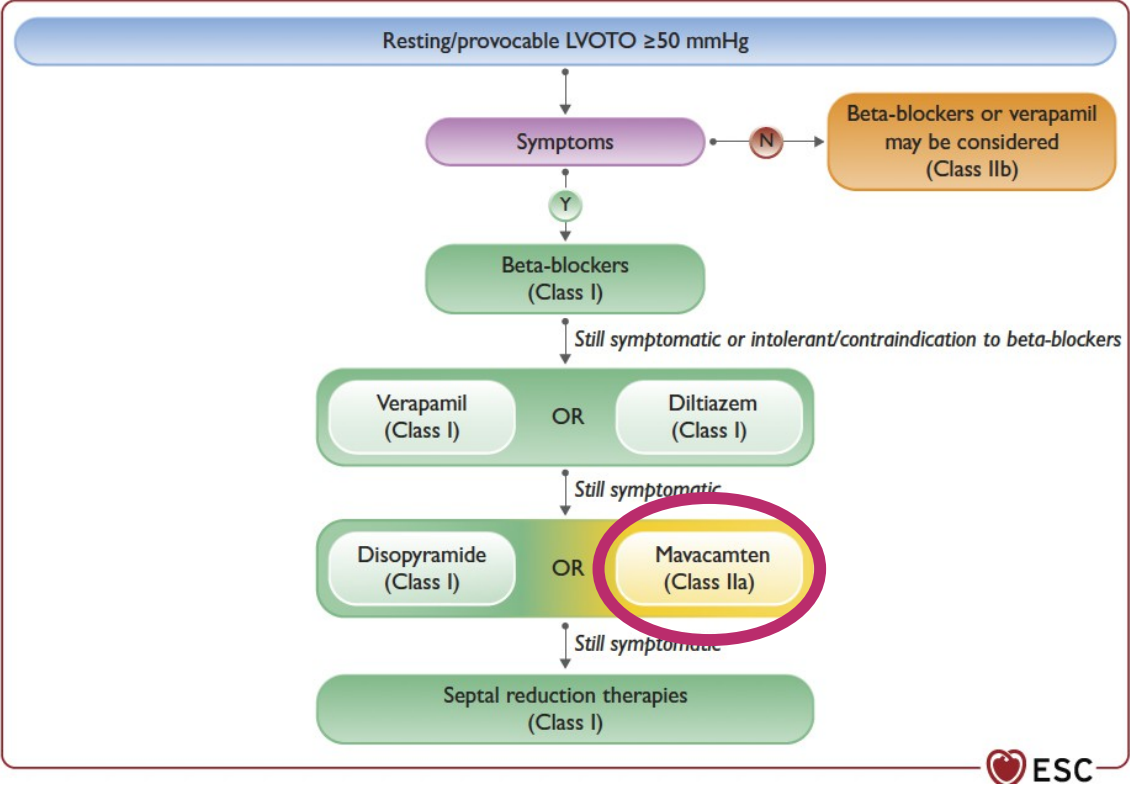
**Gradiente LVOT  $\geq 50$  mmHg**  
sia a riposo che dopo test provocativo



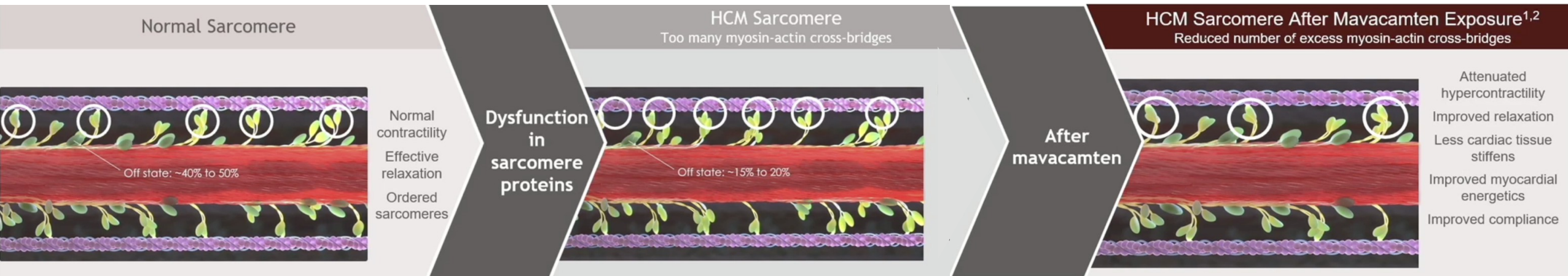
Dispnea/palpitazioni



LVOTO



# Approfondimento: Mavacamten



TTE prima dell'inizio del  
farmaco



Controllo con TTE ogni 4 settimane per  
12 settimane nella fase di titolazione



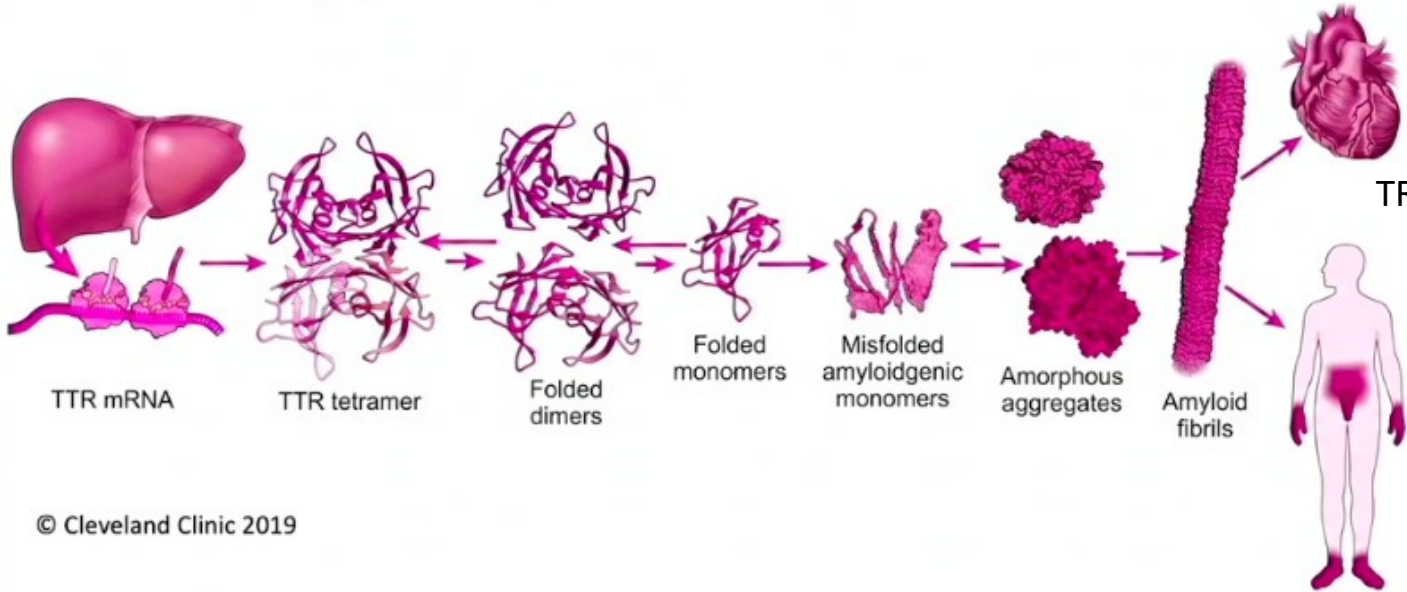
Controllo con TEE ogni 12 settimane  
nella fase di mantenimento

# Approfondimento: amiloidosi cardiaca

## Una proteina che perde la strada

- La transtiretina (TTR) è prodotta normalmente dal fegato
- In alcuni casi si "piega male" e forma depositi le fibrille amiloidi
- I depositi si accumulano tra le cellule del cuore, che perde elasticità

La **Transtiretina** non è una proteina estranea:  
è prodotta dal nostro corpo, ma in certi casi smette di funzionare correttamente



© Cleveland Clinic 2019

|              | AL                  | ATTR                                                           |
|--------------|---------------------|----------------------------------------------------------------|
| Origine      | Midollo osseo       | Fegato                                                         |
| Causa        | Malattia del sangue | Invecchiamento o mutazione genetica                            |
| Chi colpisce | Qualsiasi età       | Prevalentemente over 65 (wild-type) o più giovani (ereditaria) |

CHEMIOTERAPIA O  
TRAPIANTO AUTOLOGO CELLULE STAMINALI

STABILIZZATORI TTR  
(ES. TAFAMIDIS)

## Approfondimento: amiloidosi cardiaca

*Il cuore parla anche attraverso il corpo*

- **Tunnel carpale bilaterale** — dolore e intorpidimento a entrambe le mani, anche anni prima dei sintomi cardiaci
- **Segno di Popeye** — rigonfiamento anomalo del muscolo del bicipite dovuto alla rottura del tendine del capo lungo
- **Stenosi del canale lombare** — dolore, pesantezza e formicolio alle gambe con problemi di deambulazione

**Questi segnali** associati ai **sintomi cardiaci** devono indurre il cardiologo a sospettare la presenza dell'amiloidosi cardiaca.

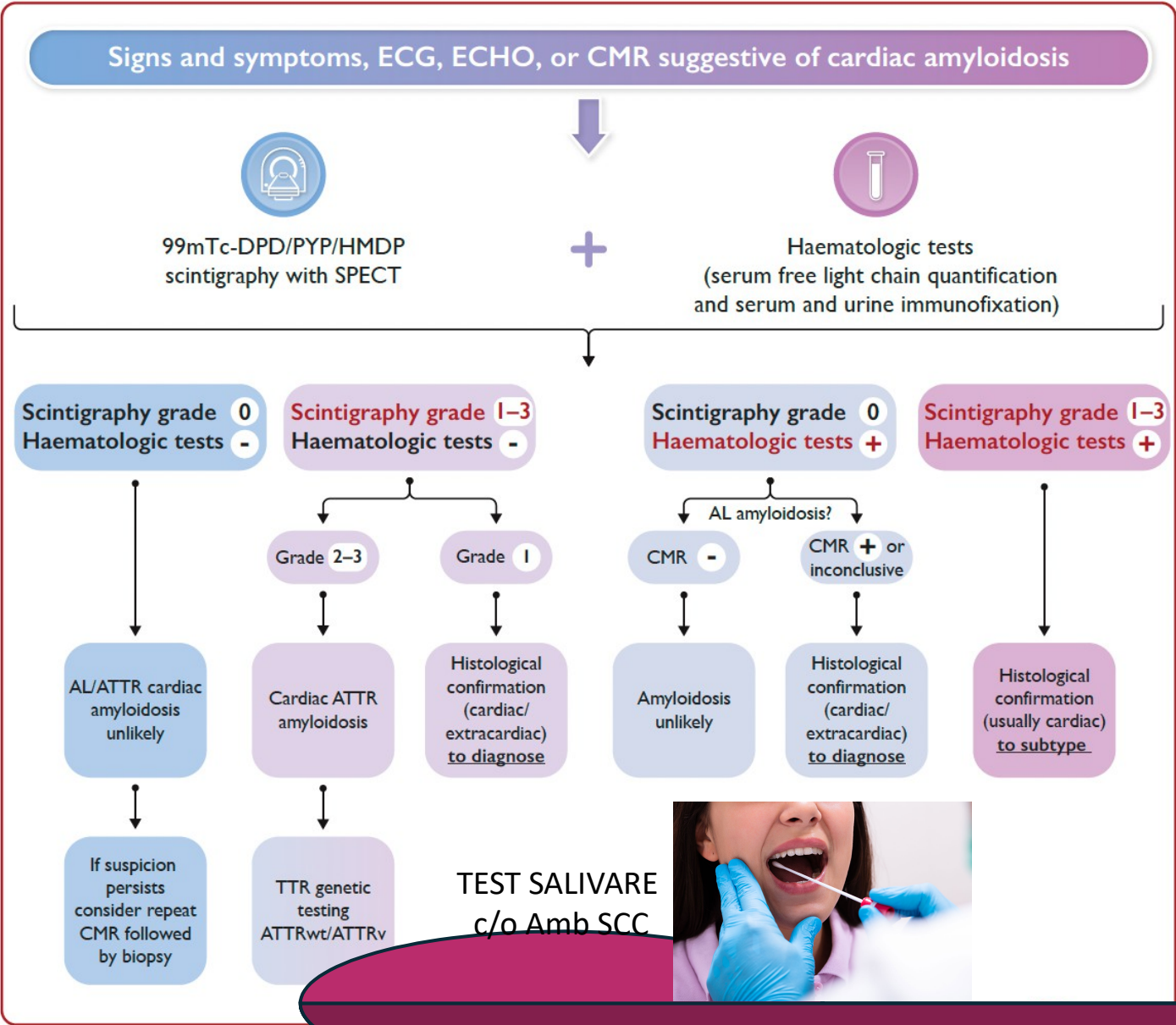


**Wild-type  
(wt)**

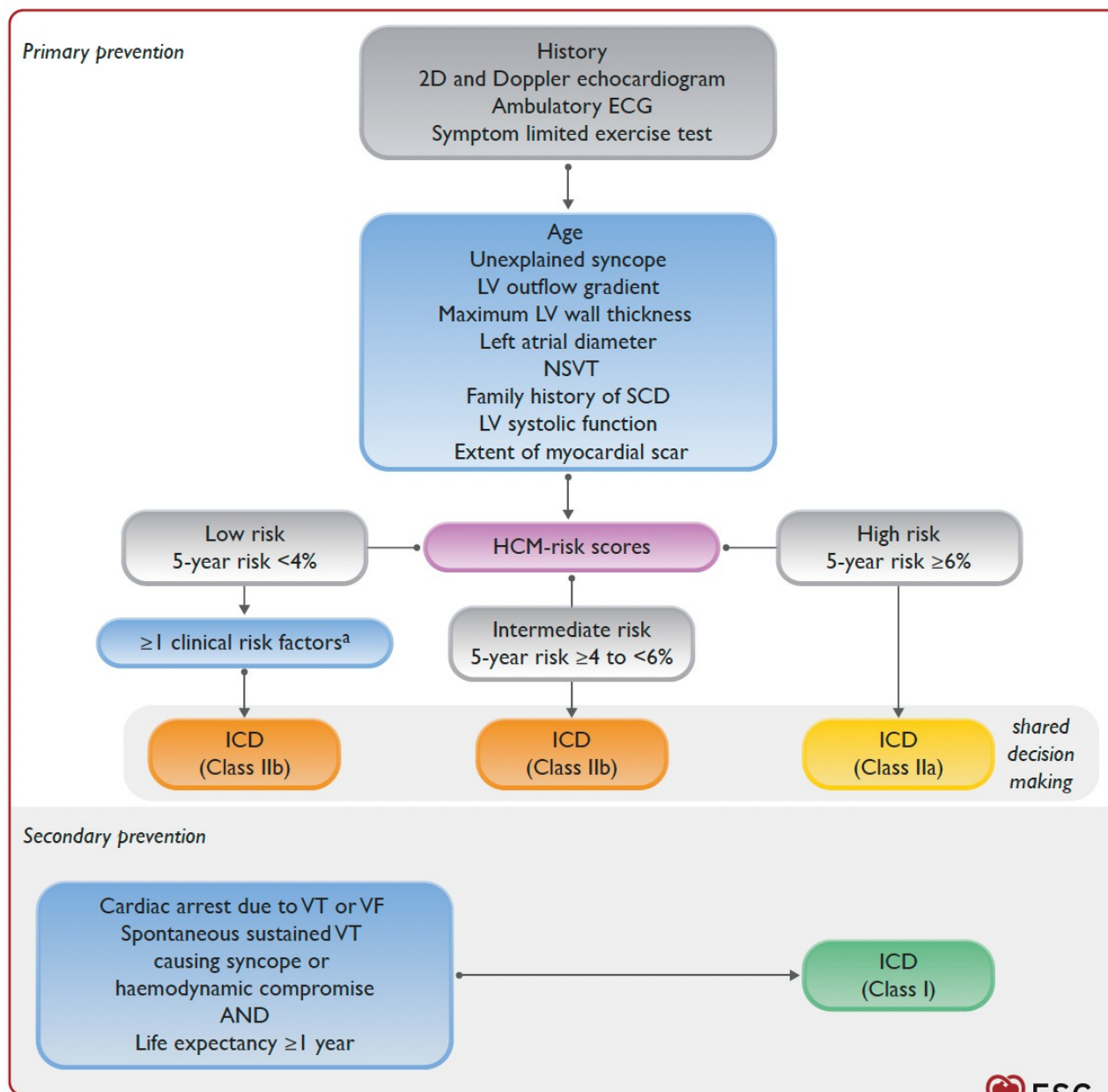
**Ereditaria  
(ATTRv)**

Per distinguere le due forme  
è necessario il test genetico

# Apprendimento: amiloidosi cardiaca



# Rischio aritmico/SCD: quando indicato ICD?



# L'importanza di un approccio multidisciplinare

