



# Nedilatovaná kardiomyopatie levé komory: *Co nám může ukázat MRI?*

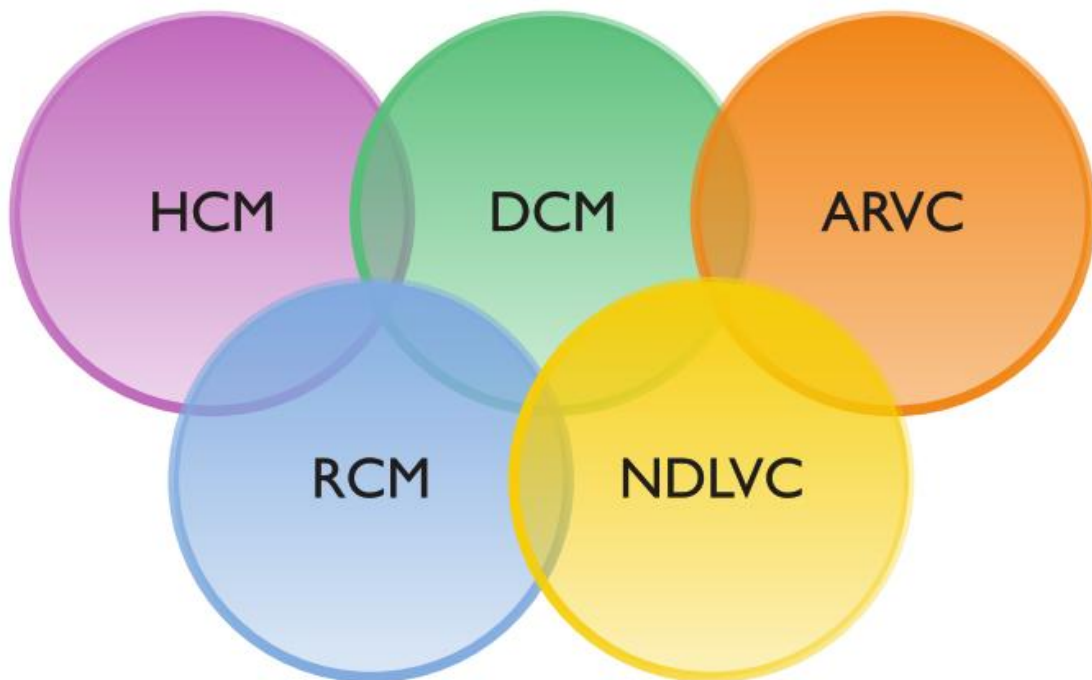
Tomáš Paleček

Centrum pro choroby myokardu a perikardu

II. interní klinika- klinika kardiologie a angiologie

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy

# 2023 ESC Guidelines: fenotypy kardiomyopatií



## Úloha MRI u NDLVC ?

- zásadní !

→ diagnostika NDLVC

→ prognóza, stratifikace rizika SCD,  
detekce „hot fází“ NDLVC



# Nedilatovaná kardiomyopatie levé komory (NDLVC)

## Definice NDLVC:

- 1) přítomnost neischemické fibrózy či tukové náhrady myokardu LK,  
bez ohledu na přítomnost globální či regionální systolické dysfunkce LK
- 2) izolovaná difuzní hypokineza LK bez přítomnosti fibrózy / jizvy

**Odlišení pouze  
pomocí MRI-LGE**

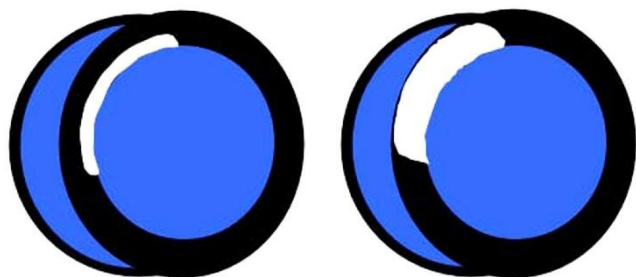
**Zásadní rozdíl mezi 2 subtypy NDLVC:  
přítomnost / absence fibrózy myokardu**



# Nedilatovaná kardiomyopatie levé komory a MRI

přítomnost / absence  
neischemické nahrazující fibrózy myokardu ~ LGE

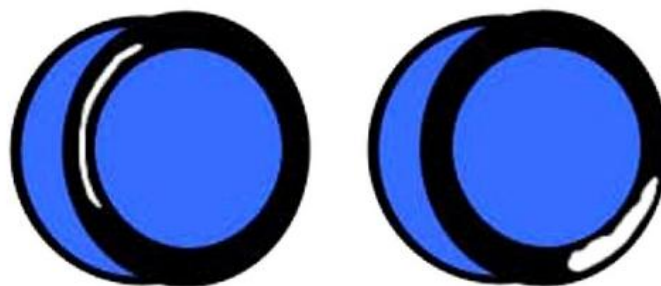
ischemický typ LGE



subendokardiální

transmurální

neischemický typ LGE

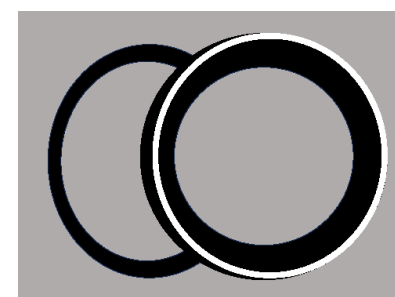


epikardiální

ring-like pattern

midmyokardiální

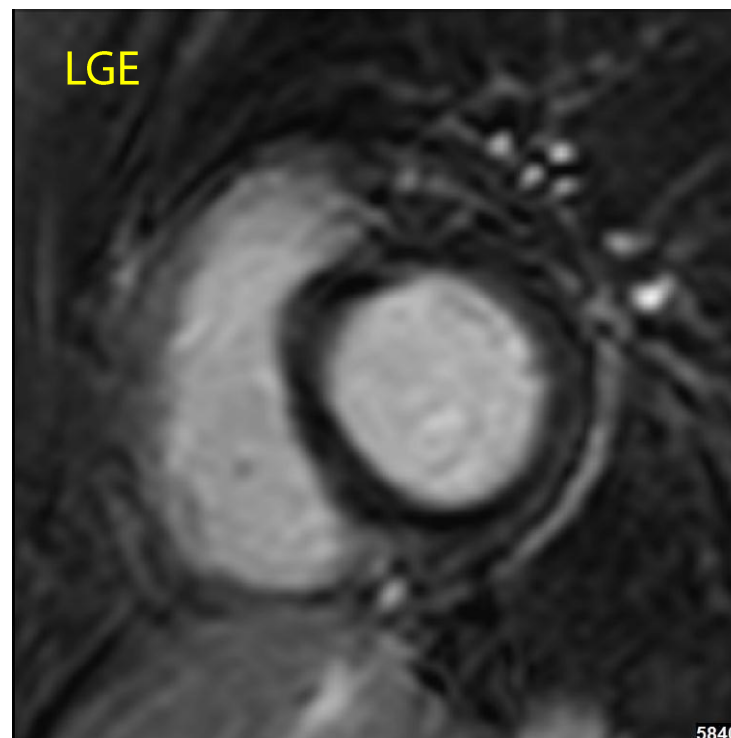
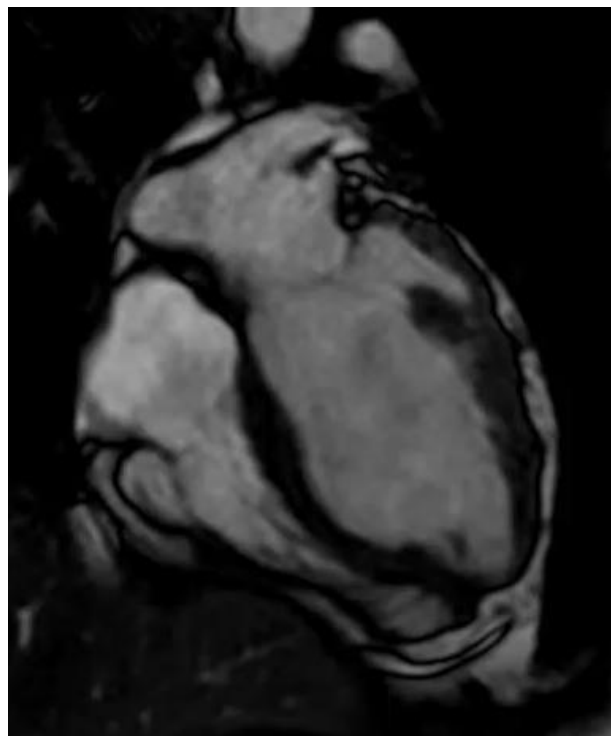
± transmurální



# NDLVC: MRI diagnostika

- normální nebo abnormální regionální kinetika / normální nebo **snížená systolická funkce LK**
- **absence** / přítomnost **neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

Hypokinetická NDLVC (bez fibrózy)



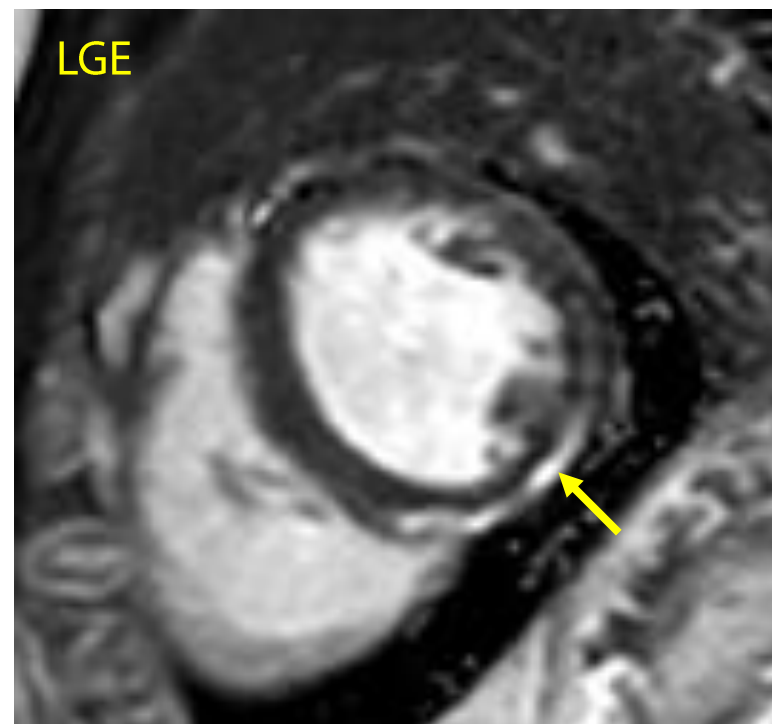
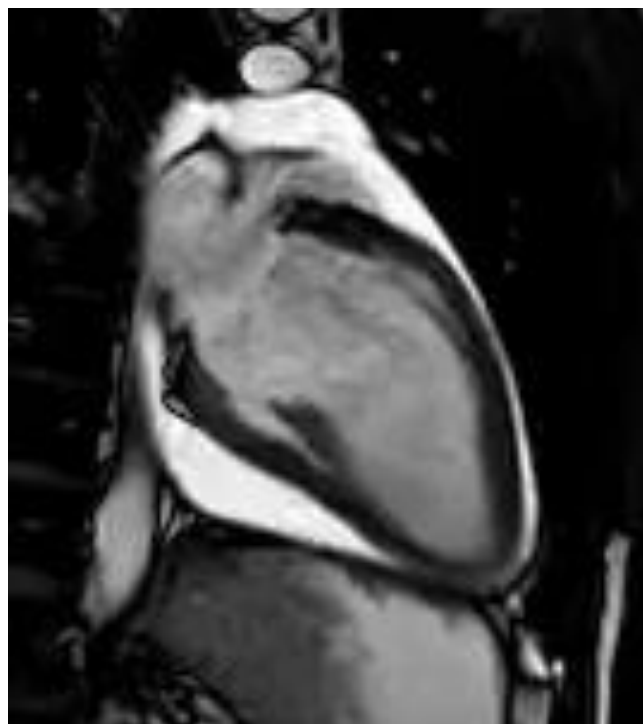


## NDLVC: MRI diagnostika

- **normální** nebo abnormální regionální **kinetika** / **normální** nebo snížená **systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

NDLVC se subepikardiální fibrózou posterolaterálně

genetika: desmoplakin

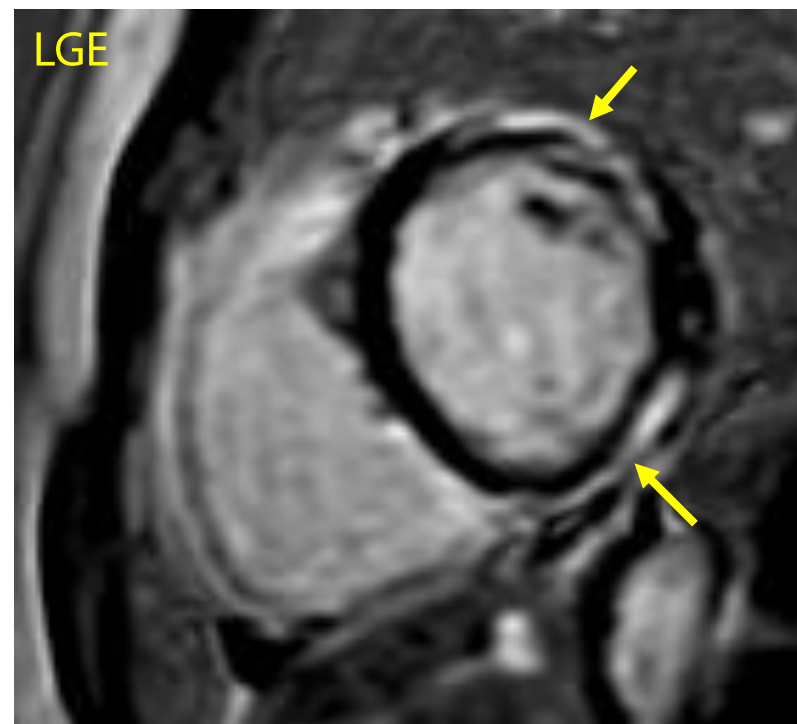
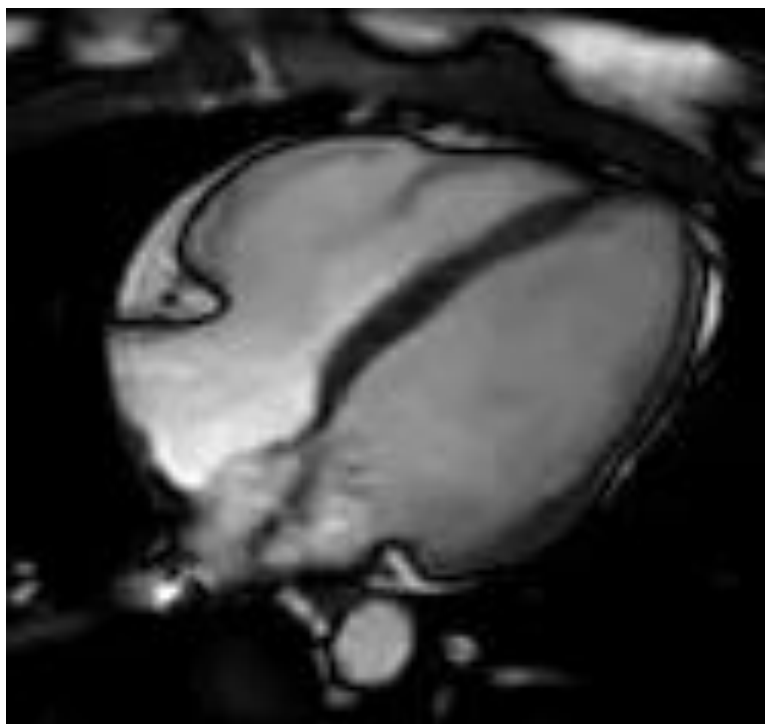


## NDLVC: MRI diagnostika

- **normální** nebo abnormální regionální **kinetika** / **normální** nebo snížená **systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

NDLVC se subepikardiální fibrózou posterolaterálně a v přední stěně

genetika:  
desmoplakin



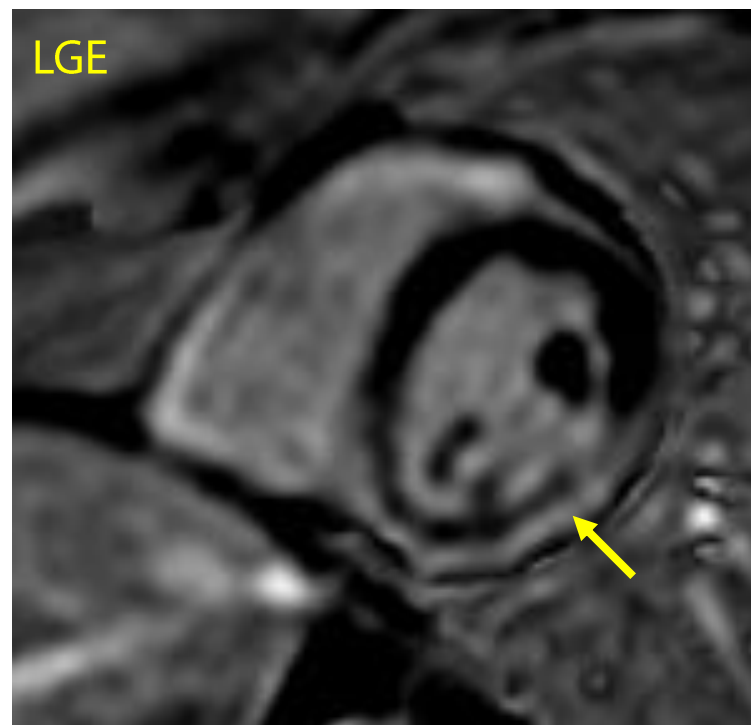
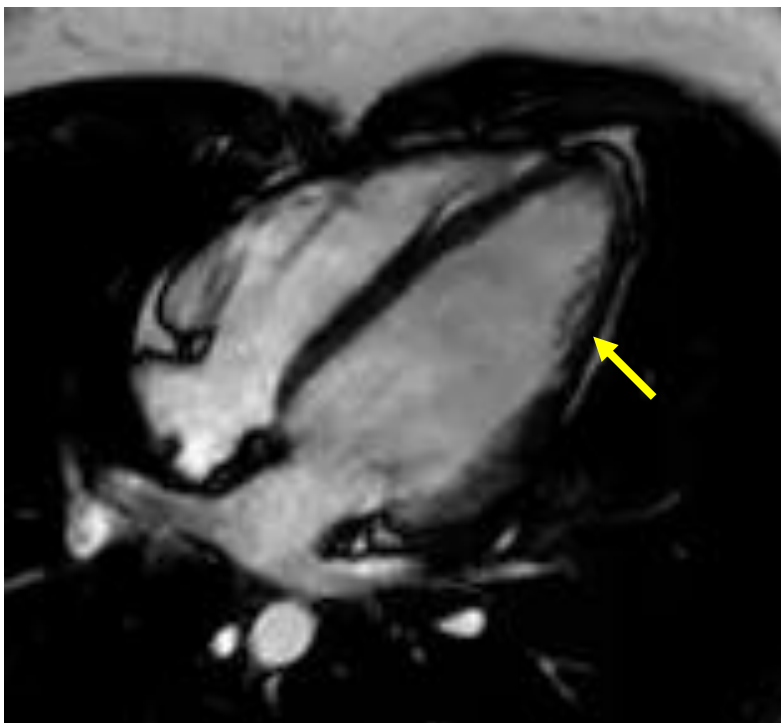


## NDLVC: MRI diagnostika

- normální nebo **abnormální regionální kinetika** / normální nebo snížená **systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

NDLVC se subepikardiální-midmyokardiální fibrózou posterolaterálně

genetika:  
desmoplakin



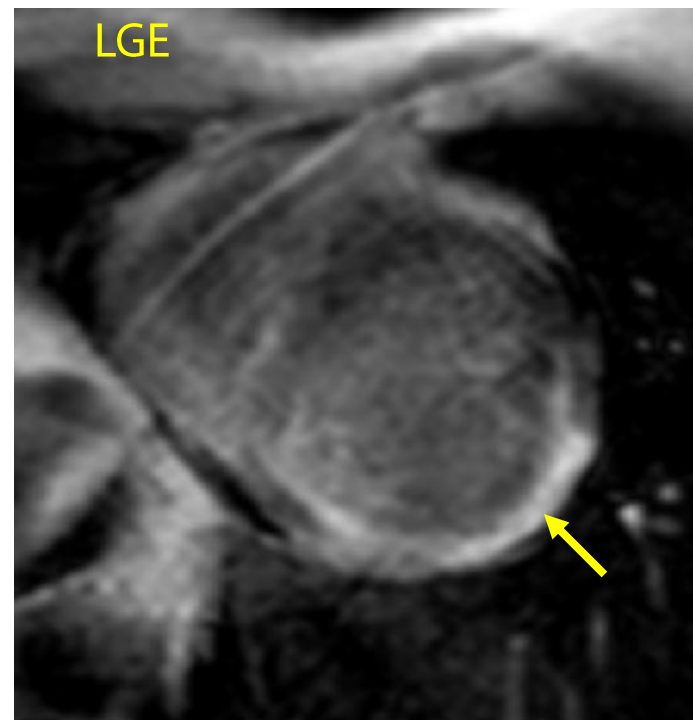


## NDLVC: MRI diagnostika

- normální nebo **abnormální regionální kinetika** / normální nebo **snížená systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

NDLVC s téměř transmurální fibrózou posterolaterálně

genetika: fosfolamban



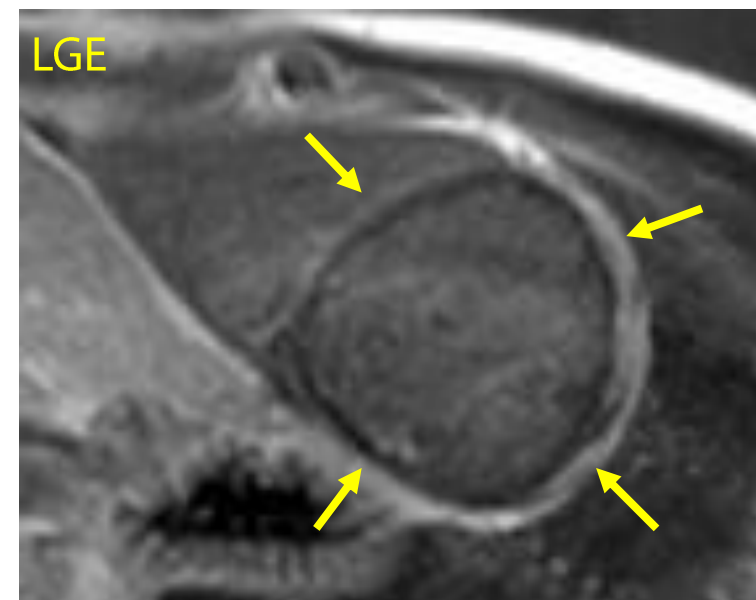
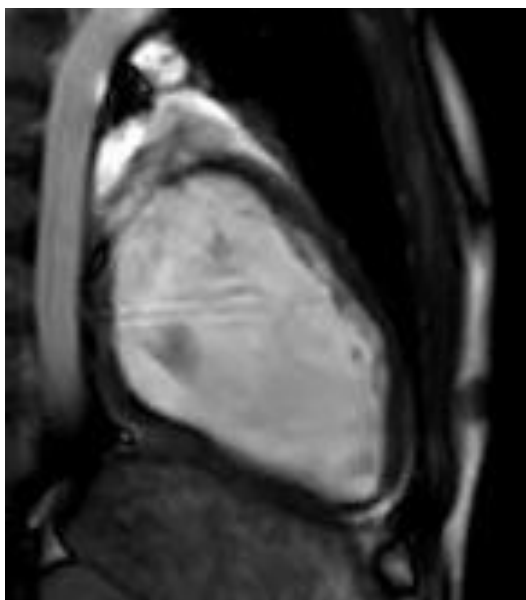


## NDLVC: MRI diagnostika

- normální nebo **abnormální regionální kinetika** / normální nebo snižená **systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

genetika: filamin A

NDLVC s fibrózou typu „ring-like pattern“



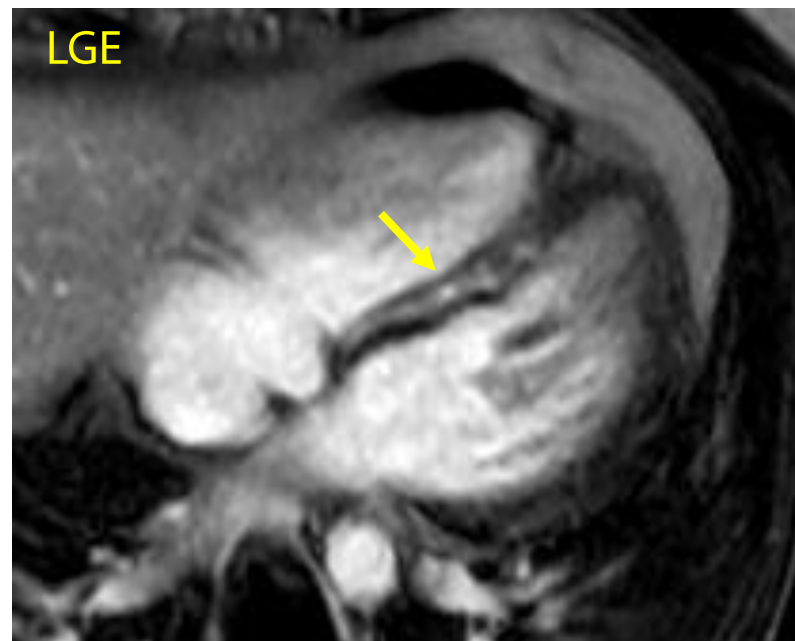
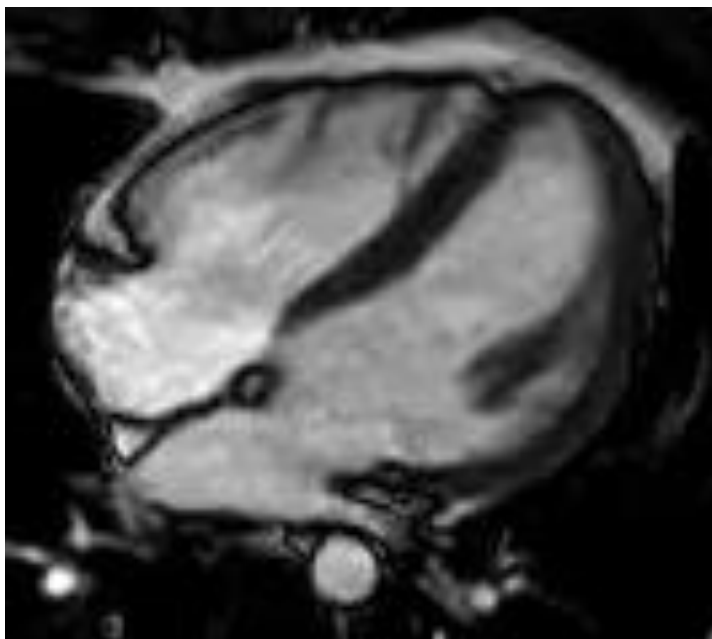


## NDLVC: MRI diagnostika

- **normální** nebo abnormální **regionální kinetika** / **normální** nebo snižená **systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

NDLVC s fibrózou midmyokardiálně v IVS

genetika:  
desmoplakin

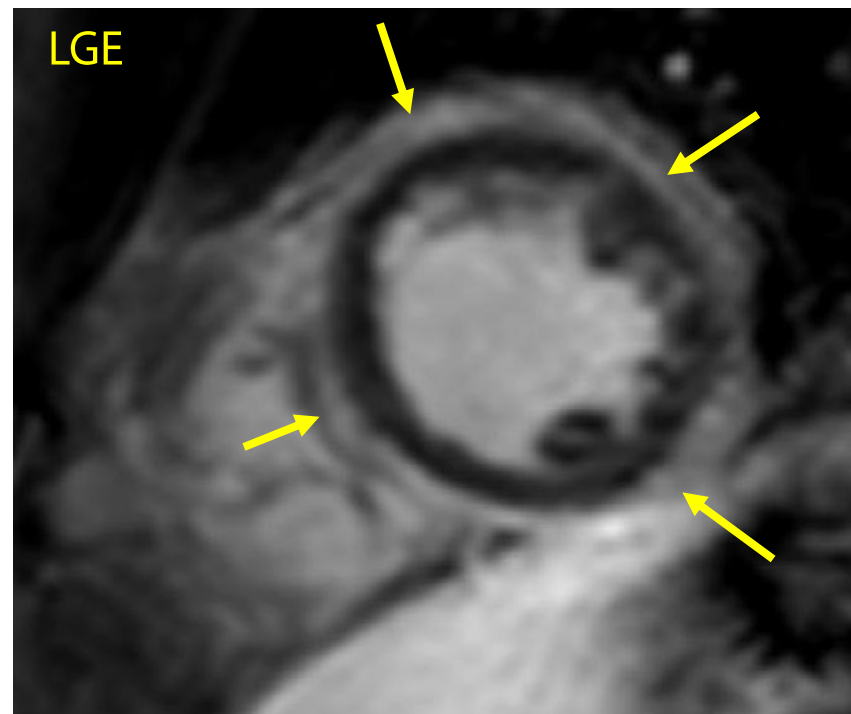
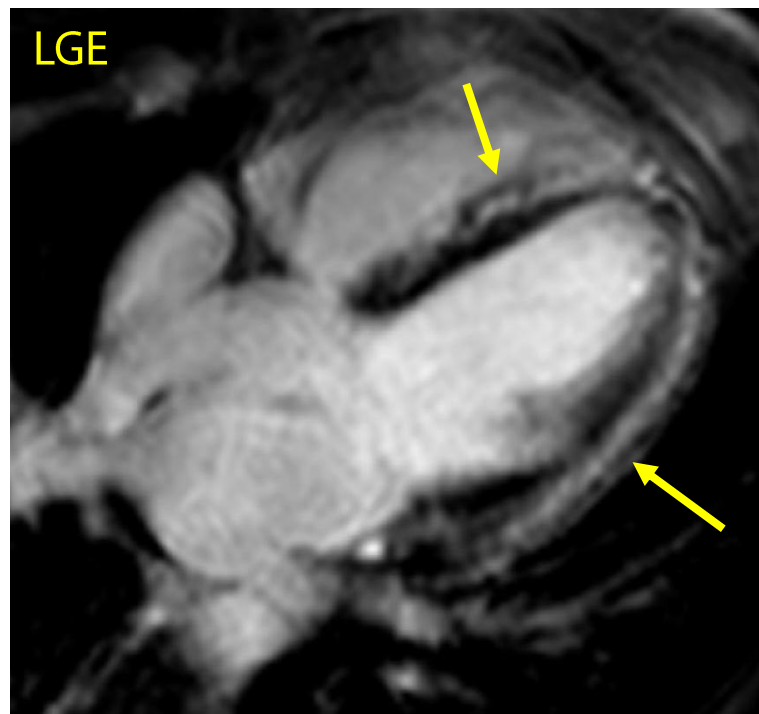
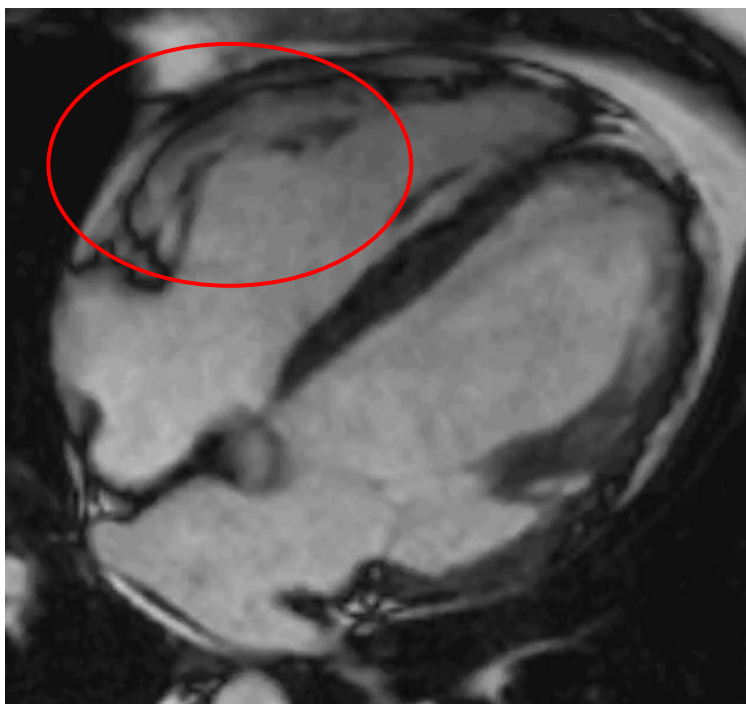


## NDLVC: MRI diagnostika

- **normální** nebo abnormální **regionální kinetika** / **hraniční systolická funkce LK**
- absence / **přítomnost neischemické nahrazující fibrózy (LGE)**

genetika:  
desmoplakin

NDLVC s fibrózou typu „ring-like pattern“ – **JENOM ??**



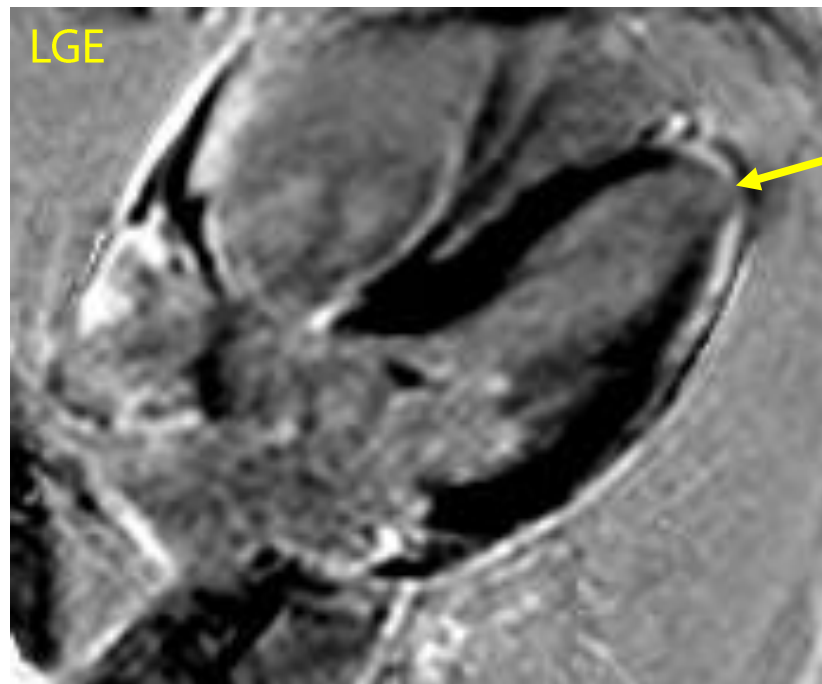
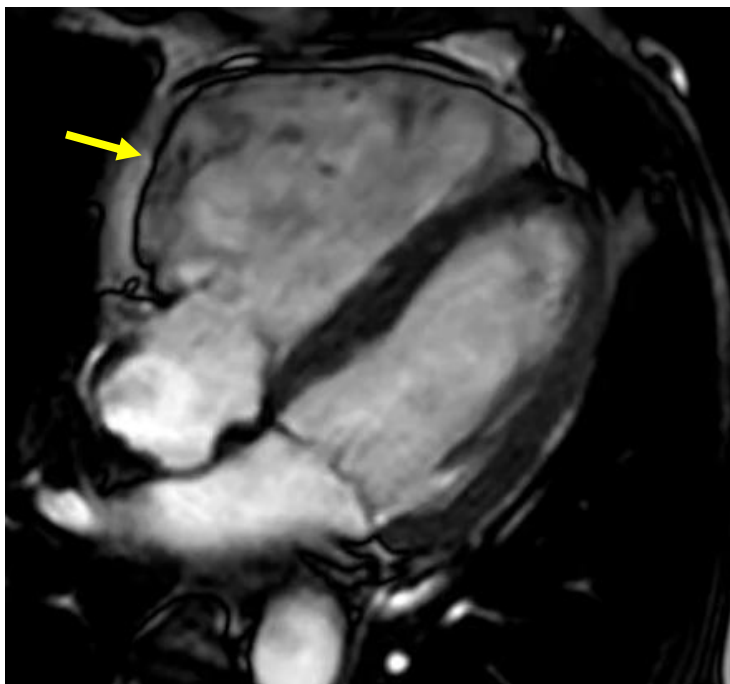


## NDLVC: MRI diagnostika

Všichni demonstrování pacienti s NDLVC (kromě první hypokinetické) se manifestovali symptomy komorových arytmií

**Arytmogenní kardiomyopatie s biventrikulárním postižením !**

genetika:  
plakoglobin





# NDLVC nebo arytmogenní kardiomyopatie (ACM) ?

## ARVC

### RIGHT VENTRICULAR CARDIOMYOPATHY AND SUDDEN DEATH IN YOUNG PEOPLE

GAETANO THIENE, M.D., ANDREA NAVA, M.D., DOMENICO CORRADO, M.D., LINO ROSSI, M.D.,  
AND NATALE PENNELLI, M.D.

**Abstract** From 1979 to 1986, we conducted postmortem studies of 60 persons under 35 years of age who had died suddenly in the Veneto Region of northeastern Italy. Unexpectedly, we found that 12 subjects — 7 males and 5 females ranging in age from 13 to 30 years — had morphologic features of right ventricular cardiomyopathy. This disorder had not been diagnosed or suspected before the subjects died. In five cases, sudden death was the first sign of disease; the remaining seven subjects had a history of palpitations, syncopal episodes, or both, and in five of those seven, ventricular arrhythmias had previously been recorded on electrocardiographic examination. Ten of the subjects had died during exertion.

At autopsy, the subjects' heart weights were normal or moderately increased. Two main histologic patterns were identified — a lipomatous transformation or a fibrolipomatous transformation of the right ventricular free wall (6 cases each); in all cases, the left ventricle was substantially spared. Signs of myocardial degeneration and necrosis, with or without inflammatory infiltrates, were occasionally observed.

These findings indicate that right ventricular cardiomyopathy, the cause of which is still unknown, may be more frequent than previously thought. At least in this area of Italy, it may represent an important cause of sudden death among young people. (N Engl J Med 1988; 318:129-33.)

## ARVC s biventrikulárním postižením

### Spectrum of Clinicopathologic Manifestations of Arrhythmogenic Right Ventricular Cardiomyopathy/Dysplasia: A Multicenter Study

DOMENICO CORRADO, MD, CRISTINA BASSO, MD, GAETANO THIENE, MD, FESC, WILLIAM J. MCKENNA, MD, FESC, FACC,\* MICHAEL J. DAVIES, MD, FESC, FACC,\*

**Conclusions.** LV involvement was found in 76% of hearts with ARVC, was age dependent and was associated with clinical arrhythmic events, more severe cardiomegaly, inflammatory infiltrates and heart failure. ARVC can no longer be regarded as an isolated disease of the right ventricle.

(J Am Coll Cardiol 1997;30:1512-20)

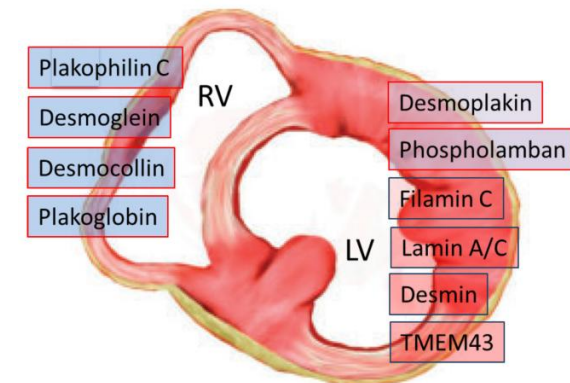
## ALVC

### Novel Mutation in Desmoplakin Causes Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathy

Mark Norman, BSc, MBBS, MRCP; Michael Simpson, BSc; Jens Mogensen, MD, PhD; Anthony Shaw, PhD; Sían Hughes, MBBS, PhD, MRCP; Petros Syrris, PhD; Srijita Sen-Chowdhry, MA, MBBS, MRCP; Edward Rowland, MD, FRCP; Andrew Crosby, PhD; William J. McKenna, MD, DSc, FRCP

(Circulation. 2005;112:636-642.)

## mutace v genech kódující desmosomální i non-desmosomální proteiny





# NDLVC nebo arytmogenní kardiomyopatie (ACM) ?

Diagnosis of arrhythmogenic cardiomyopathy: The Padua criteria

- **geneticky podmíněné nebo získané** onemocnění srdečního svalu **LK / PK / obou komor**
- charakterizované **náhradou myokardu fibrózní / fibrolipomatózní tkání**
- **predisponující k potenciálně letálním komorovým arytmiím**  
**bez ohledu na systolickou funkci komory**

Corrado D et al., Int J Card 2024; 395: 131447

**2023 ESC Guidelines for the management  
of cardiomyopathies**

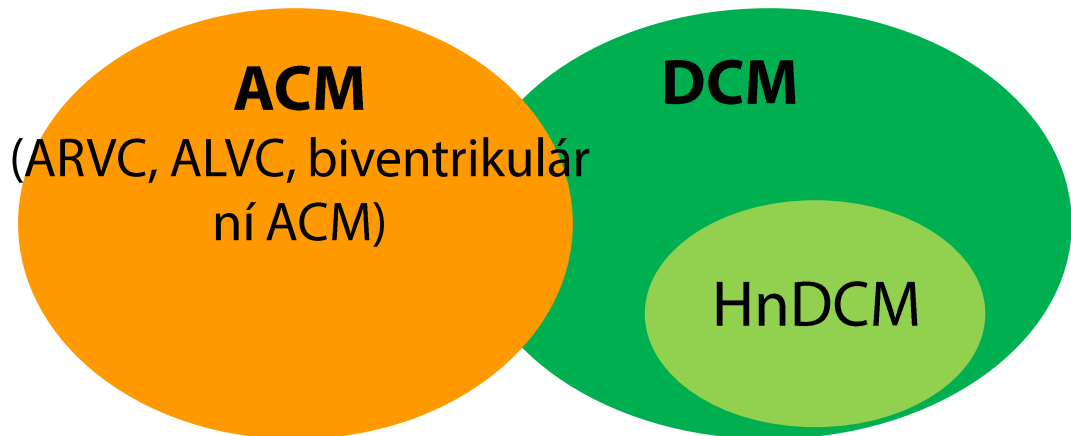
**NDLVC: - přítomnost neischemické fibrózy či tukové náhrady myokardu LK,**  
**bez ohledu na systolickou funkci LK**

- izolovaná difuzní hypokineza LK bez přítomnosti fibrózy (HNDCM)

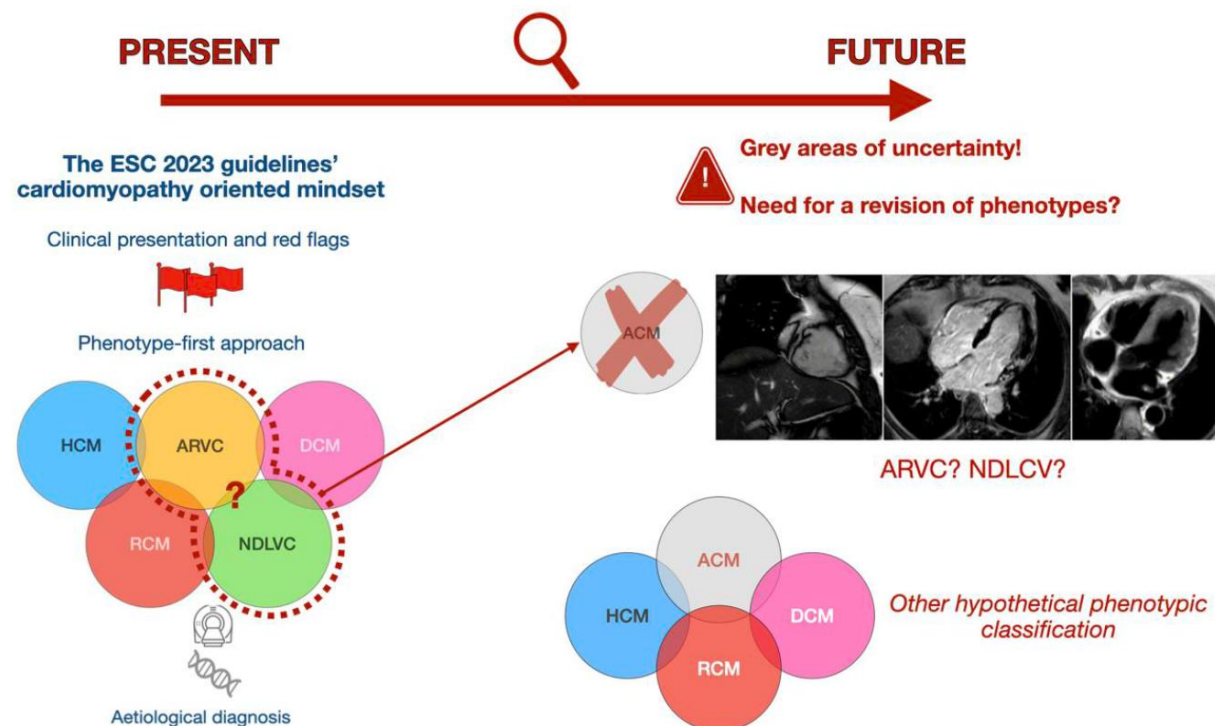
# NDLVC nebo arytmogenní kardiomyopatie (ACM) ?

## ACM vs. DKMP/HnDKMP

- fibróza/jizva vždy
- absence/malé množství fibrózy
- dominantně arytmická prezentace
- dominantně prezentace selháním



Názor autora sdělení





# Nedilatovaná kardiomyopatie levé komory (NDLVC)

Data o:

- MRI a etiologii a klinické manifestaci NDLVC
- MRI a prognóza NDLVC
- MRI a riziko SCD u NDLVC
- MRI a detekce „hot fází“ NDLVC

Publikace o ACM, ALVC, DCM, HNDCM

Publikace o NDLVC, ale nadále ACM, ALVC ...

2024



# Predictors of Disease Progression in Patients with Left Ventricular Nondilated Cardiomyopathy

retrospektivní analýza 432 pts s NDLCV, medián sledování 77 měsíců

Parameter

Etiology GI

Negative genotype

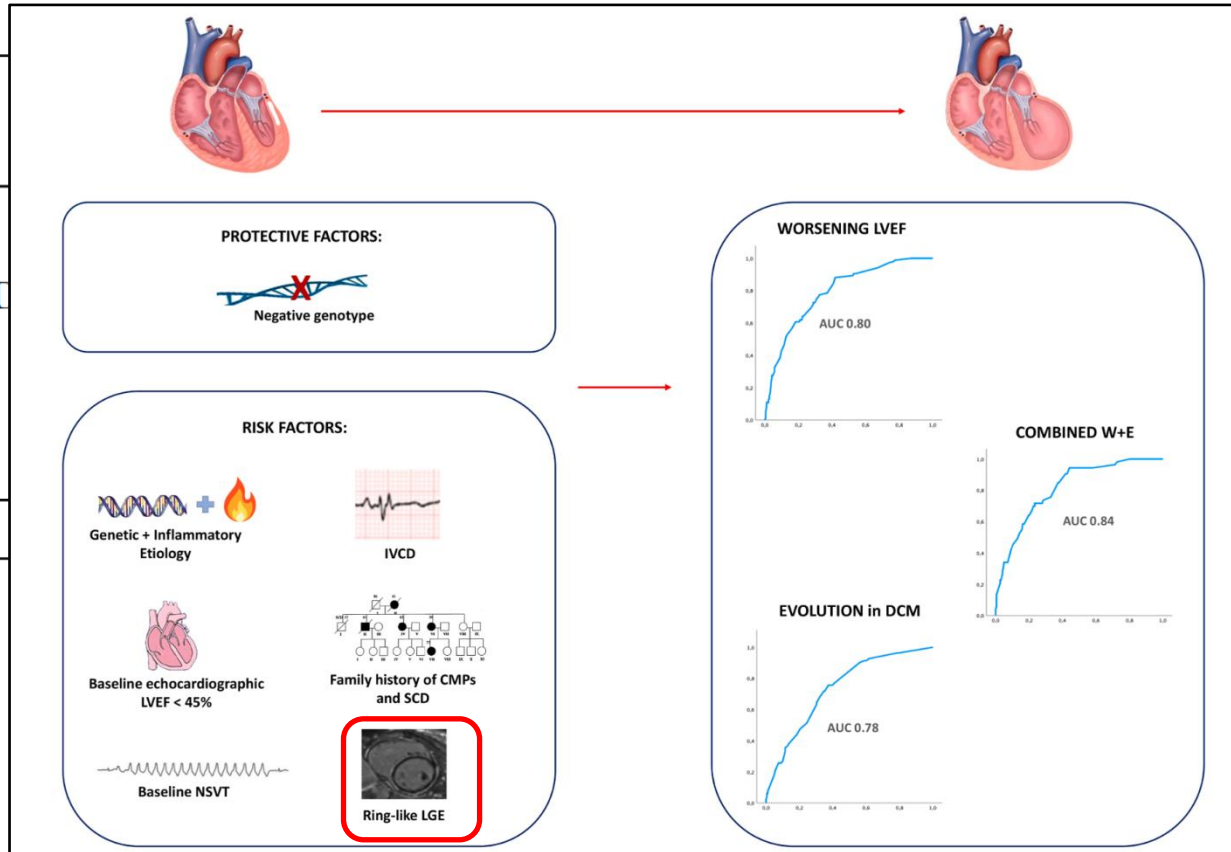
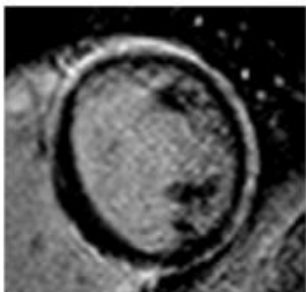
Family history of CMPs and/or SCD  
IVCD

Echo LVEF baseline < 45%

**Ring-like LGE**

NSVT

Model performance (AUC)



Combined W + E

OR (CI 95%)

P value

2.7 (1-7)

**0.05**

0.2 (0.1-0.6)

**0.002**

4.2 (1.5-11.5)

**0.005**

3.3 (1.6-7.1)

**0.002**

5.7 (2.6-12.4)

**< 0.001**

1.7 (0.7-4.1)

0.2

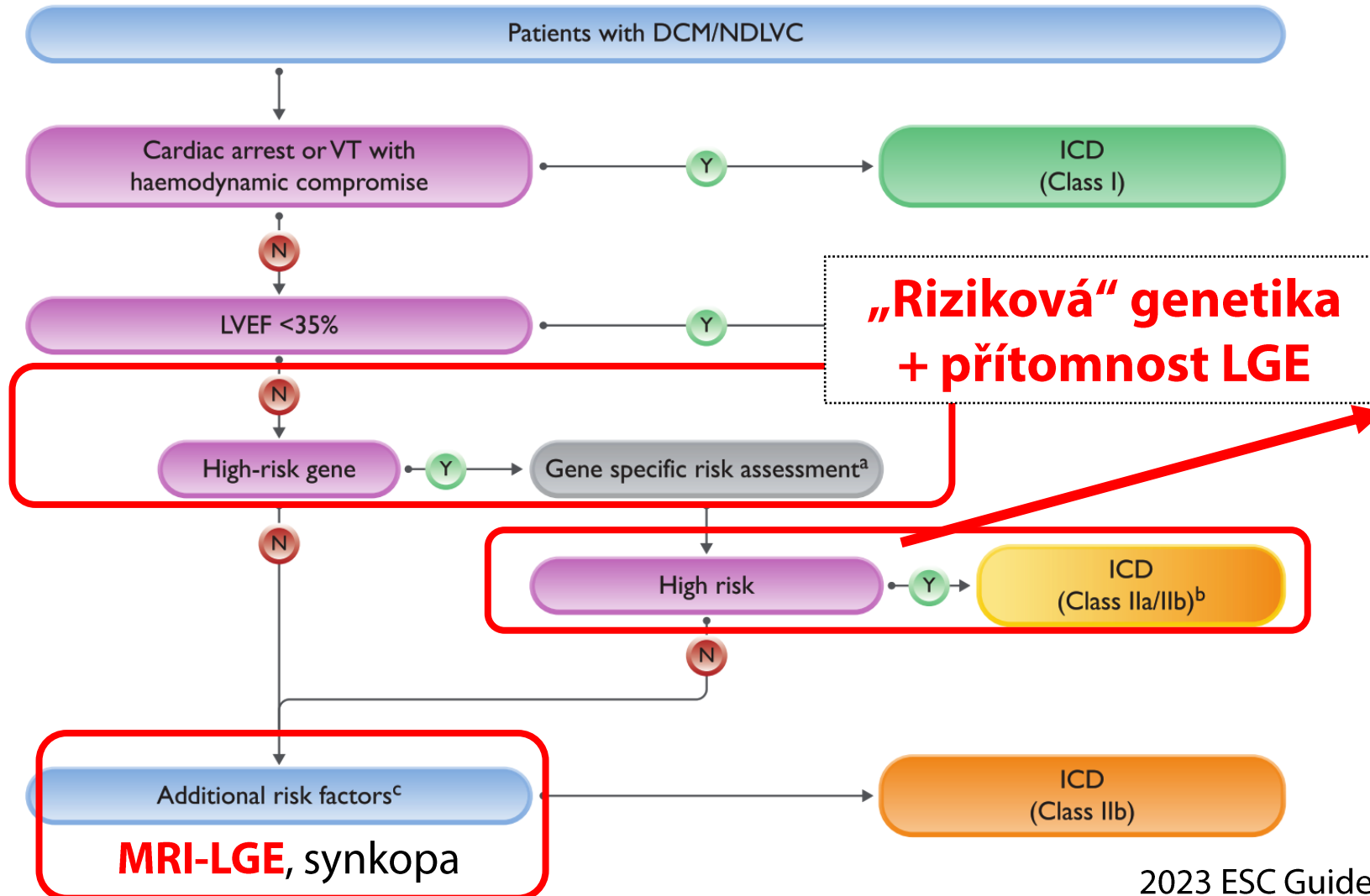
2.3 (1.1-4.7)

**0.03**

0.84 (CI, 95%: 0.79-0.89)



# NDLVC a SCD: primárně preventivní implantace ICD

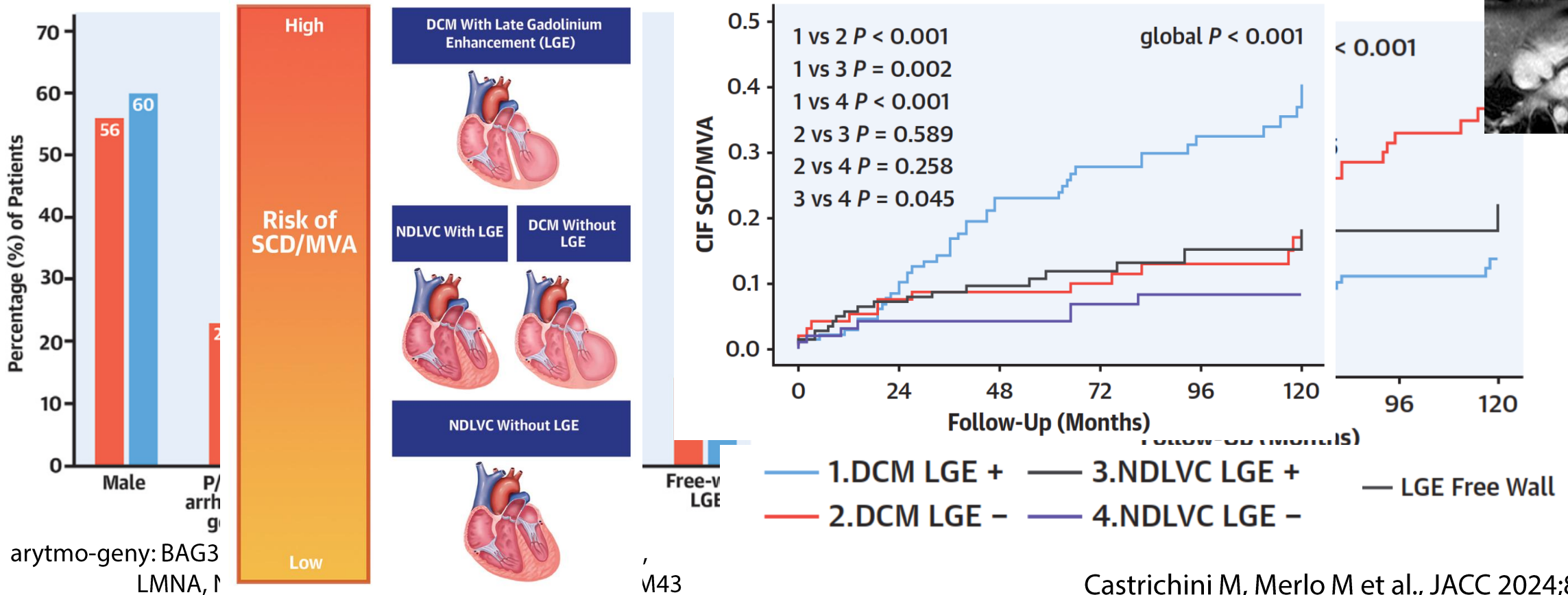


Gene	Annual SCD rate	Predictors of SCD
<i>LMNA</i> <sup>185,186,438,541,865,878,879</sup>	5–10%	Estimated 5-year risk of life-threatening arrhythmia using <i>LMNA</i> risk score ( <a href="https://lmna-risk-vta.fr">https://lmna-risk-vta.fr</a> )
<i>FLNC</i> -truncating variants <sup>866,867,880</sup>	5–10%	LGE on CMR LVEF < 45%
<i>TMEM43</i> <sup>868,881</sup>	5–10%	Male Female and any of the following: LVEF <45%, NSVT, LGE on CMR, >200 VE on 24h Holter ECG
<i>PLN</i> <sup>542,882,883</sup>	3–5%	Estimated 5-year risk of life-threatening arrhythmia using <i>PLN</i> risk score ( <a href="https://plnriskcalculator.shinyapps.io/final_shiny">https://plnriskcalculator.shinyapps.io/final_shiny</a> ) LVEF < 45% LGE on CMR NSVT
<i>DSP</i> <sup>185,186</sup>	3–5%	LGE on CMR LVEF < 45%
<i>RBM20</i> <sup>869</sup>	3–5%	LGE on CMR LVEF < 45%



## Magnetic Resonance Imaging Characterization and Clinical Outcomes of Dilated and Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathies

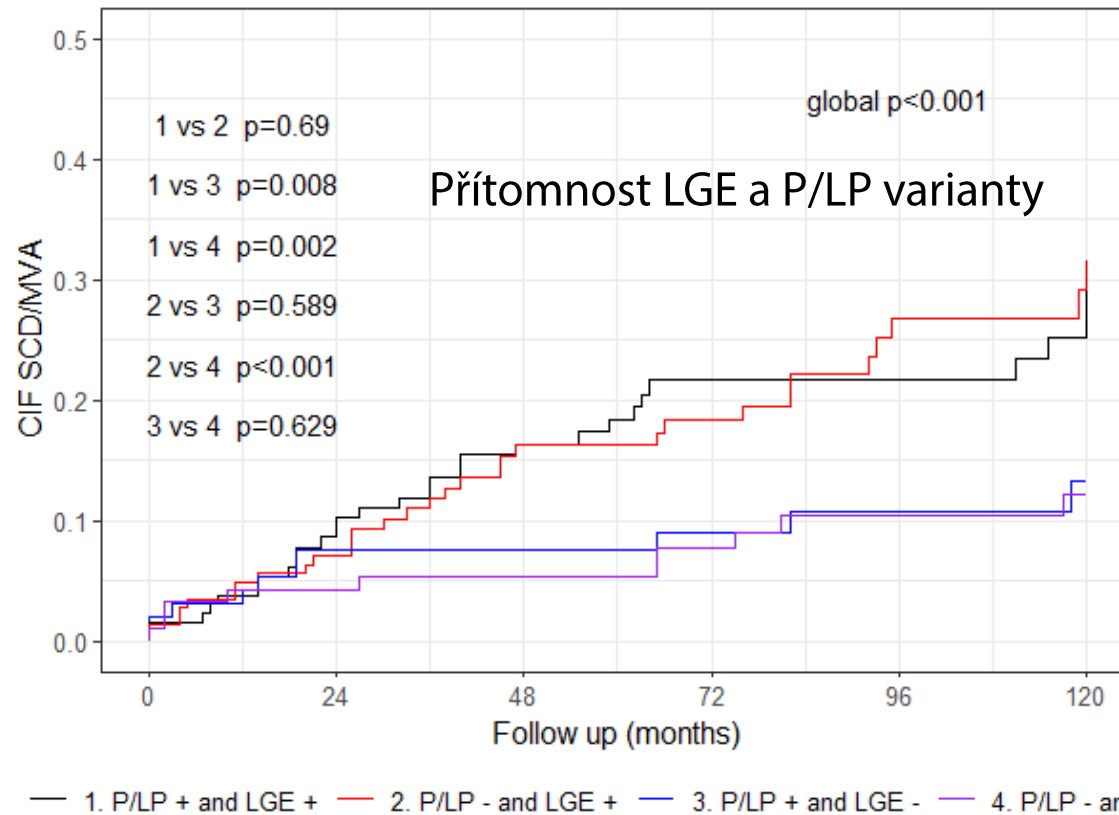
retrospektivní analýza 227 DKMP pts a 225 NDLCV pts ze 4 světových center, medián sledování 81 měsíců





## Magnetic Resonance Imaging Characterization and Clinical Outcomes of Dilated and Arrhythmogenic Left Ventricular Cardiomyopathies

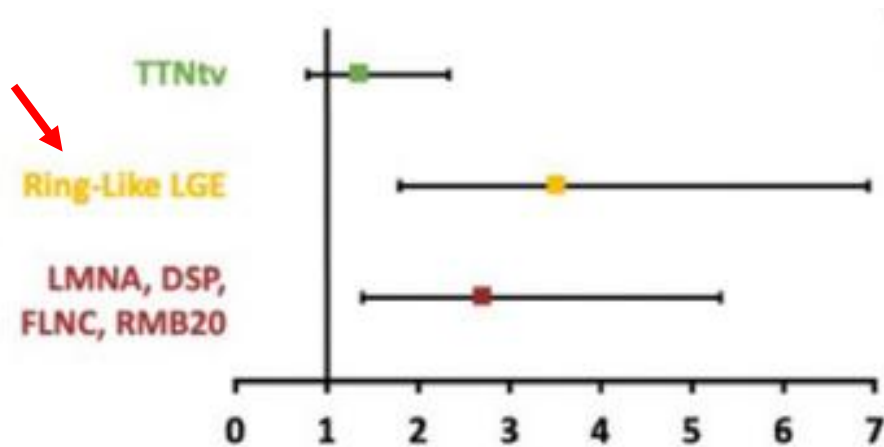
retrospektivní analýza 227 DKMP pts a 225 NDLCV pts ze 4 světových center, medián sledování 81 měsíců



## Integrated role of cardiac magnetic resonance and genetics in predicting left ventricular reverse remodelling in dilated and non-dilated cardiomyopathy

462 DKMP pts a 154 NDLVC pts s EF LK < 50 %, 12 měsíční sledování

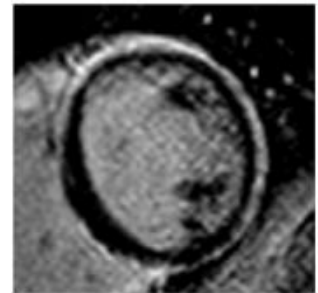
### Riziko maligních komorových arytmii



hazard ratio 1.350 [0.78–2.33], p=0.3

hazard ratio 3.521 [1.79–6.93], p=0.003

hazard ratio 2.710 [1.39–5.31], p=0.004



Arytmo-geny: desmoplakin (DSP), lamin A/C (LMNA), filamin C (FLNC), RNA binding motif protein 20 (RBM20)

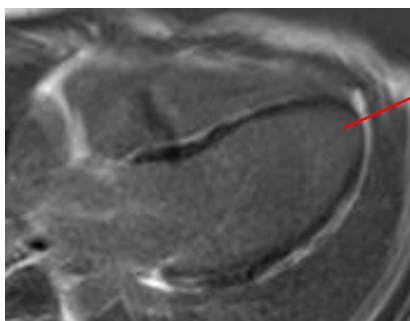
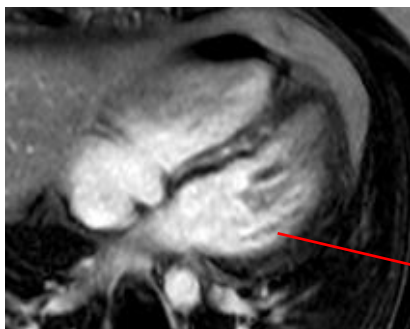


## Major arrhythmias in non-dilated left ventricular cardiomyopathy: a novel prediction score

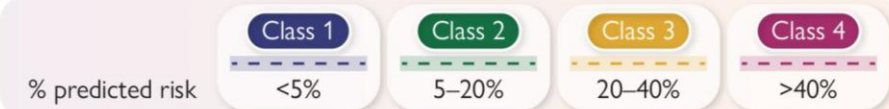
retrospektivní analýza 337 pts s NDLCV ve 2 italských centrech, dosud bez závažných arytmiických událostí, sledování 60 měsíců; validační kohorta 226 pts s NDLCV z dalších 11 EU center

NDLVC-5y risk score for the prediction of 5-year MAE risk

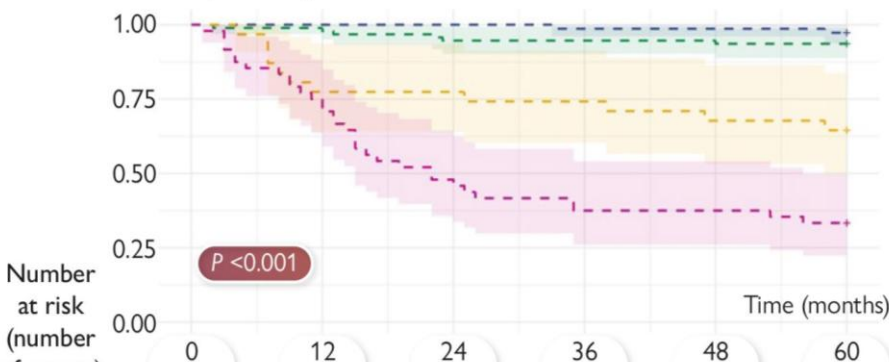
MAE: sKT, FK, adekvátní ICD výboj



♂	Male sex	X 0.8605	+
🫀	LVEF <45%	X 1.6967	+
📡	NSVT	X 1.1288	+
🫀	Septal LGE	X 0.6929	+
🫀	RLP LGE	X 0.2275	+
🧬	PVs/LPVs HR	X 1.5336	+
🔥	M-Infl	X 2.7535	+
		PI	
5-year risk of MAE:			
1 - (0.99600731958437) <sup>exp(P)</sup>			



Event-free survival probability



Number at risk (number of events)

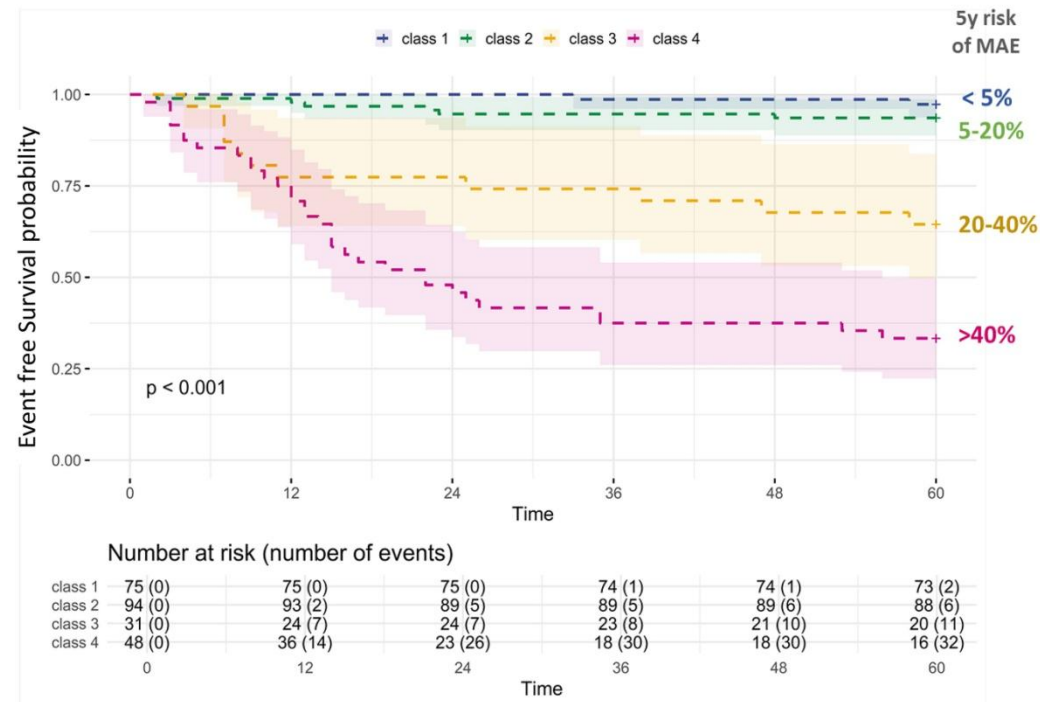
	0	12	24	36	48	60
Class 1	75 (0)	75 (0)	75 (0)	74 (1)	74 (1)	73 (2)
Class 2	94 (0)	93 (2)	89 (5)	89 (5)	89 (6)	88 (6)
Class 3	31 (0)	24 (7)	24 (7)	23 (8)	21 (10)	20 (11)
Class 4	48 (0)	36 (14)	23 (26)	18 (30)	18 (30)	16 (32)



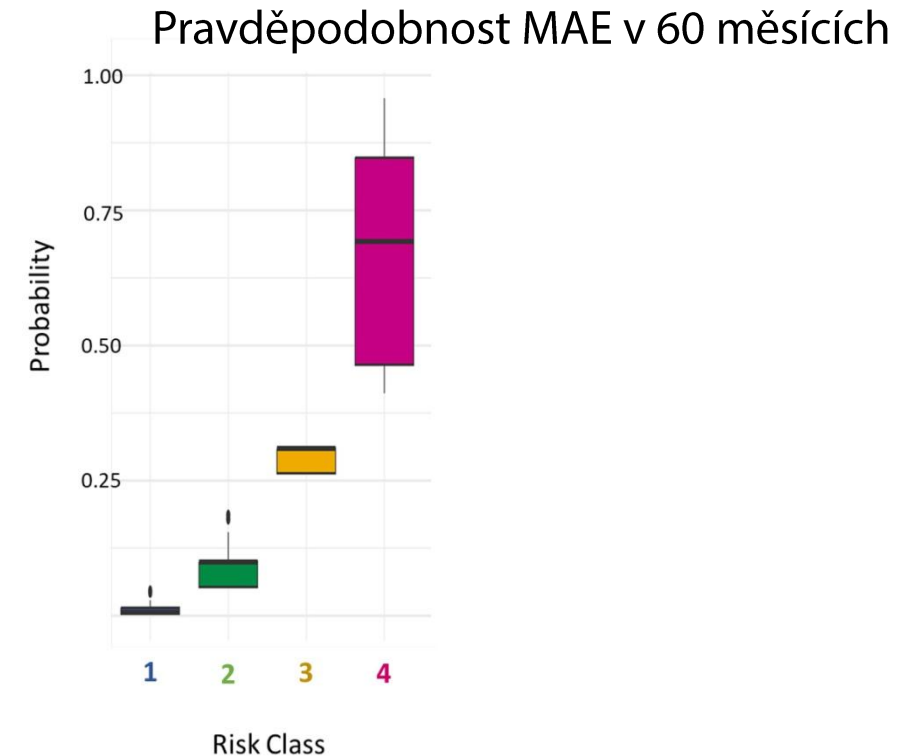
## Major arrhythmias in non-dilated left ventricular cardiomyopathy: a novel prediction score

retrospektivní analýza 337 pts s NDLCV ve 2 italských centrech, dosud bez závažných arytmiických událostí, sledování 60 měsíců; validační kohorta 226 pts s NDLCV z dalších 11 EU center

**A Risk Stratification Model in Patients with NDLCV**



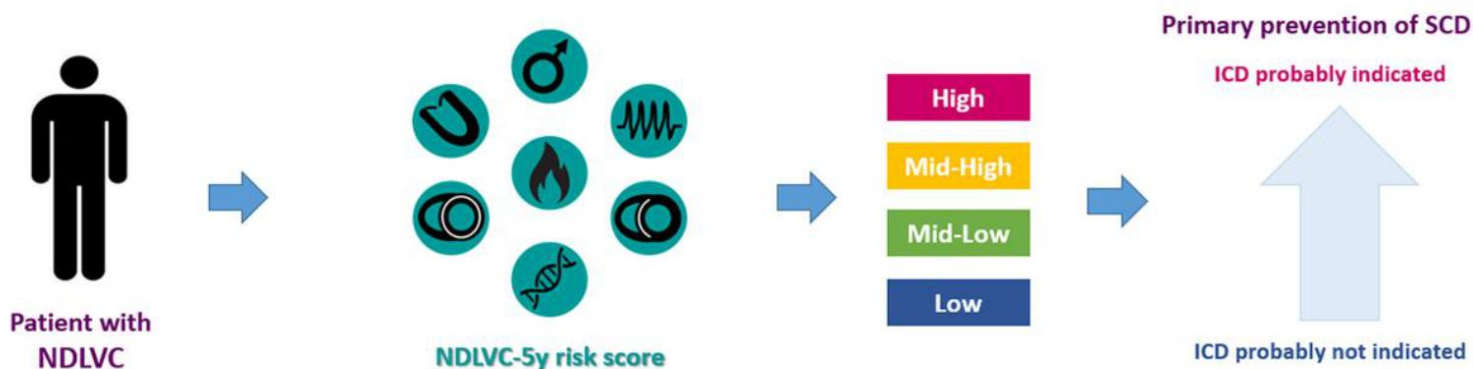
**B Risk Classes**



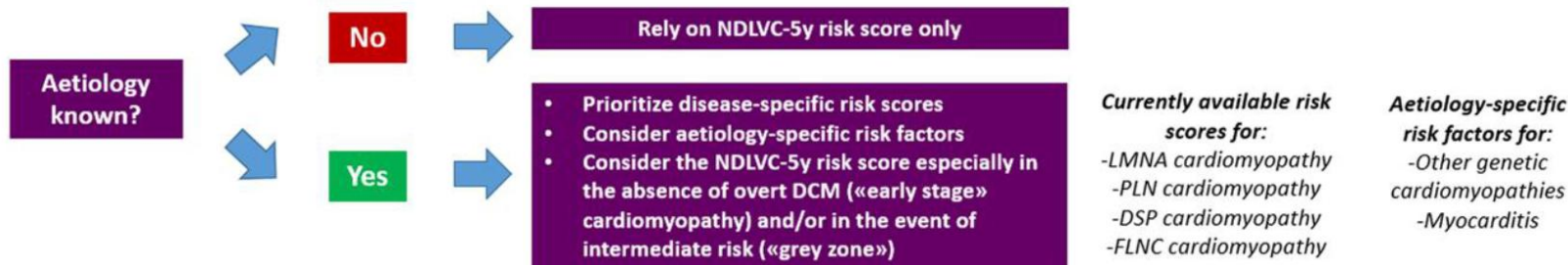
# Major arrhythmias in non-dilated left ventricular cardiomyopathy: a novel prediction score

## NDLVC Phenotype

Step 1 - Assess NDLVC-5y risk score



Step 2 - Refine risk assessment by specific aetiology

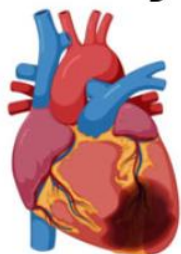


# NDLVC, MRI a myokarditida

Aetiology and clinical manifestations of patients with non-dilated left ventricular cardiomyopathy

**Akutní, resp. rekurentní myokarditida může být i „hot-fází“ kardiomyopatií !!**

## Myocarditis-Like Onset

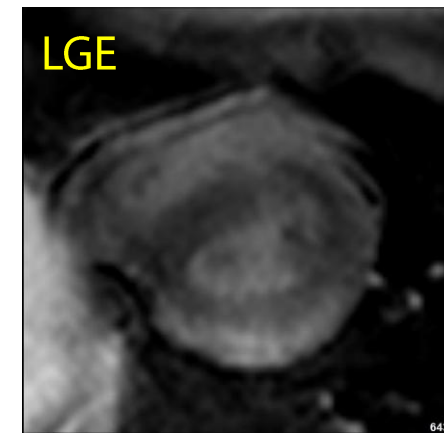
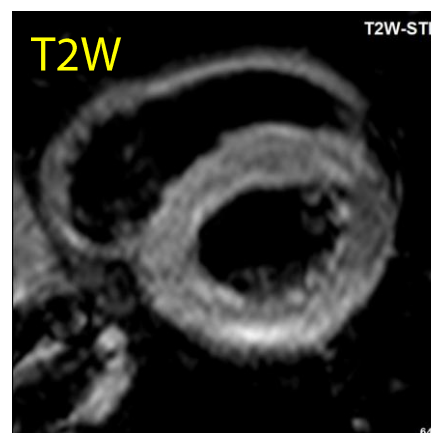


A Myocarditis-Like Presentation Was Common ( $n = 8$ ; 19%)

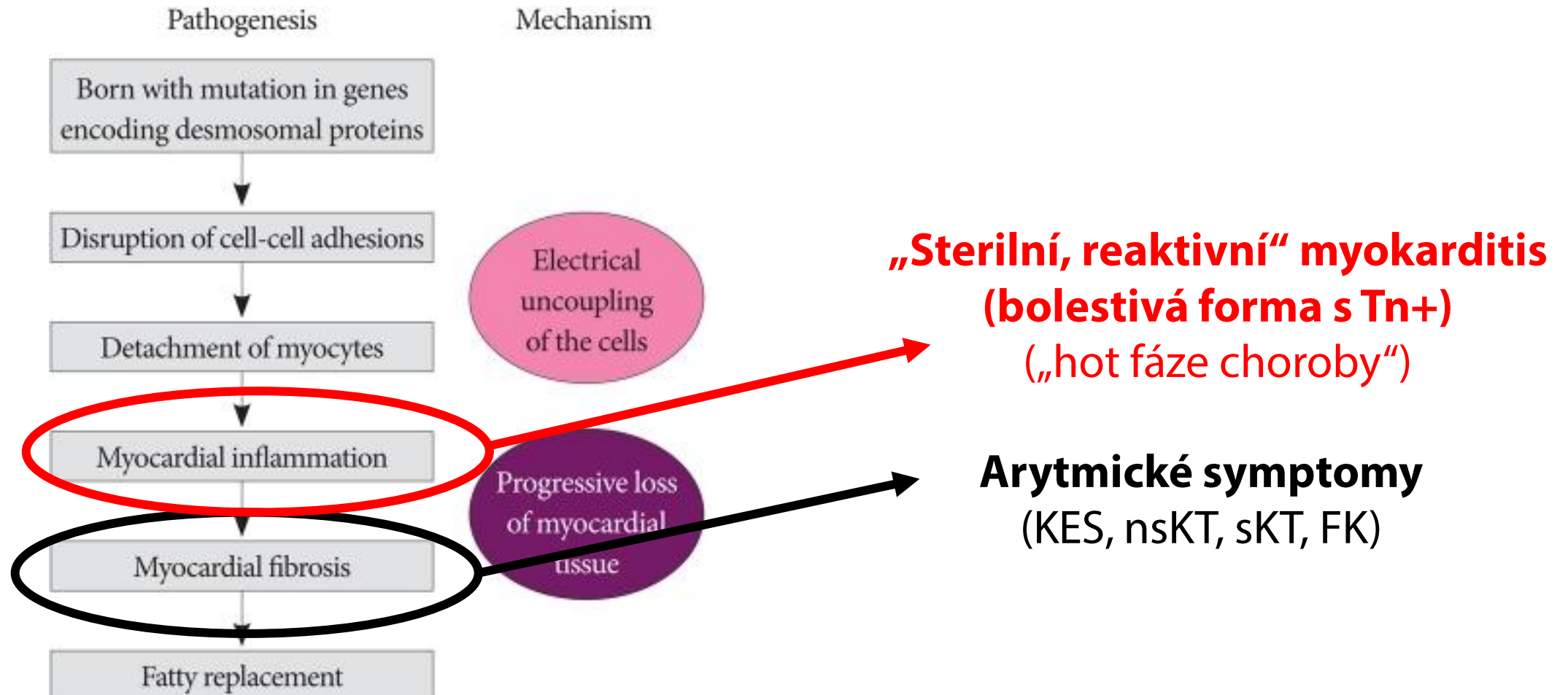
P/LP Variants in *DSP* Detected in 3 Cases (37%)

No P/LP Variants in CMP-Associated Genes in 5 Cases (62%)

MRI = tkáňová charakteristika akutní myokarditidy (T2 parametry, T1 parametry včetně LGE)



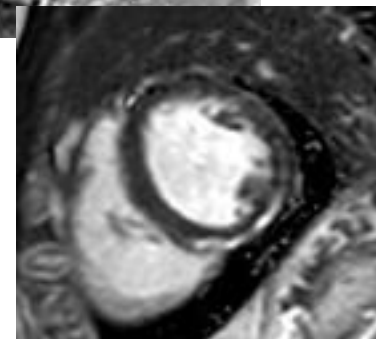
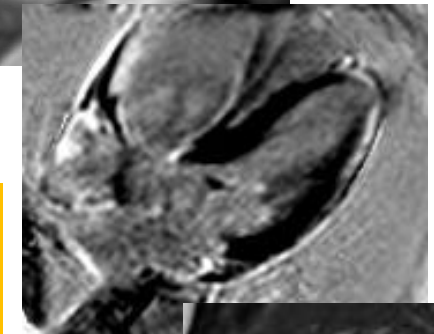
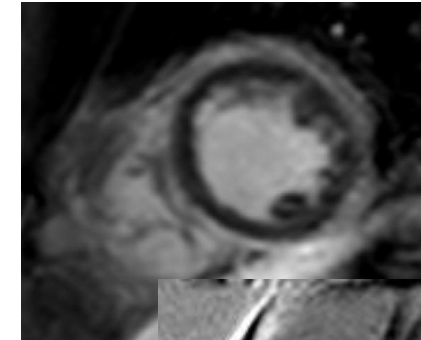
# „Rizikově-genetická“ NDLVC a myokarditida





## Myocarditis-like Episodes in Patients with Arrhythmogenic Cardiomyopathy: A Systematic Review on the So-Called Hot-Phase of the Disease

criteria, 9 papers reporting 103 ACM patients who had experienced hot-phase episodes were selected for this review. Age at time of episodes was available in 76% of cases, with the mean age reported being 26 years  $\pm$  14 years (min 2–max 71 years). Overall, 86% of patients showed left ventricular epicardial LGE. At the time of hot-phase episodes, 49% received a diagnosis of ACM (Arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy in the majority of cases), 19% of dilated cardiomyopathy and 26% of acute myocarditis. At the genetic study, *Desmoplakin (DSP)* was the more represented disease-gene (69%), followed by *Plakophilin-2* (9%) and *Desmoglein-2* (6%). In conclusion, ACM patients showing



MRI kontrola „nejasné“ akutní myokarditidy či rekurentní myokarditidy s odstupem několika měsíců



**perzistence stejného LGE (hlavně subepikardiálně)**

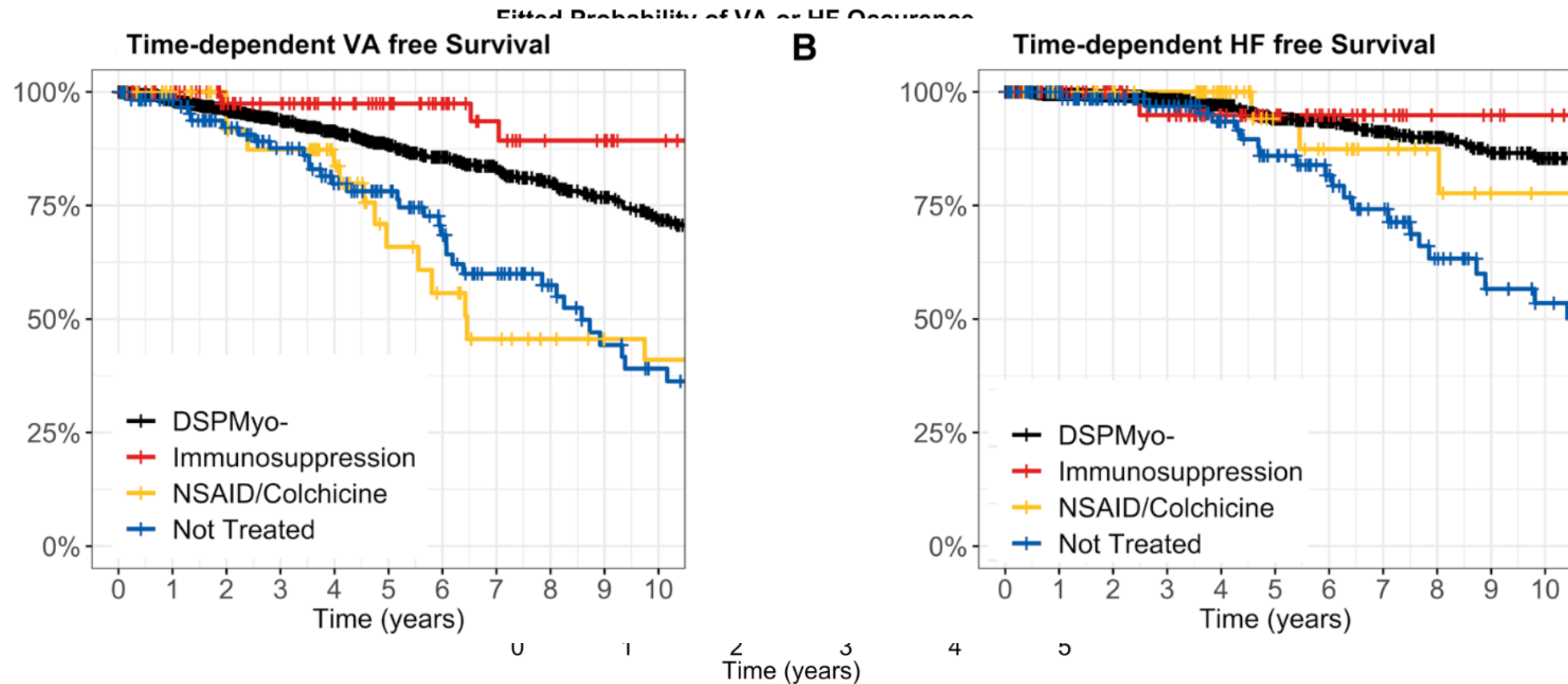


**myslet na NDLVC, další dovyšetření (genetika !)**



# Prognostic Role of Myocarditis-Like Episodes and Their Treatment in Patients With Pathogenic Desmoplakin Variants

multinárodní registr DSP-ERADOS, 1014 pts





## Závěry

- MRI je zásadní metodou (*sine qua non*) pro diagnostiku NDLVC (s fibrózou, bez fibrózy).
- MRI má zásadní roli i v prognostifikaci NDLVC a stratifikaci rizika maligních komorových arytmií, resp. SCD.
- Zásadní u NDLVC (diagnostika, prognóza, stratifikace rizika) je multiparametrické hodnocení vycházející kromě MRI nálezů také z genetické analýzy, klinické manifestace aj. ; toto hodnocení se nadále vyvíjí.
- MRI nález perzistujícího LGE u nemocných s prodělanou myokarditidou (nejasné etiologie, rekurentní) musí vést k suspekci na NDLVC.



**Děkuji za pozornost !**