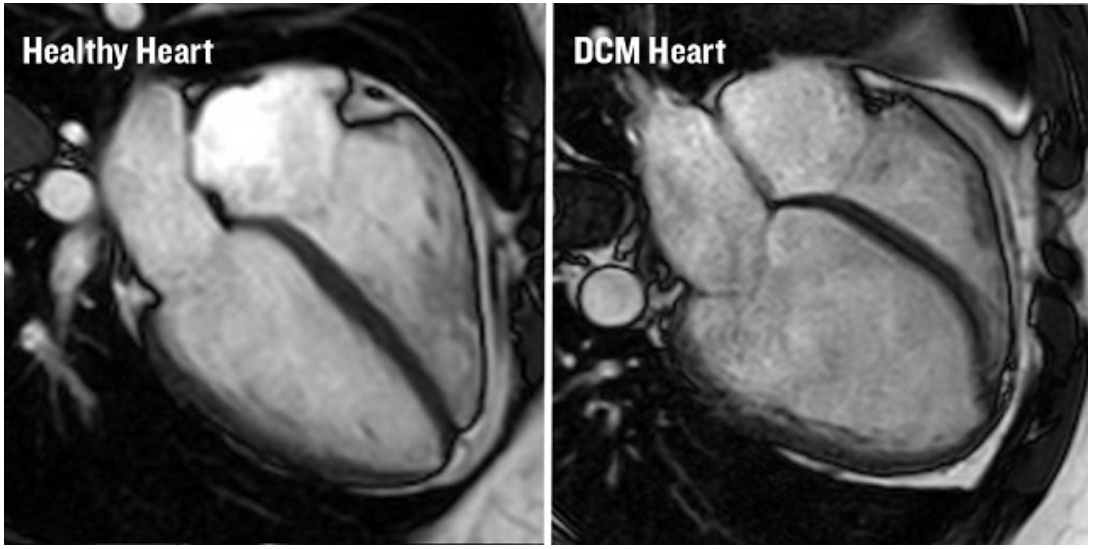


Kardiologisk kontrol af patienter med Duchennes muskeldystrofi

Møde i Dansk Konsortium for neuromuskulære sygdomme 04.09.2023

Sanne Bøjet Larsen, afdelingslæge, ph.d
Afd. for Hjertesygdomme, AUH

AARHUS UNIVERSITETS HOSPITAL

AUH

- Ugentligt ambulatoriespor for voksne med NMD
  - AUH landsdelsfunktion for kardiologiske kontroller af pt med NMD
  - Ses af 1-2 faste speciallæger, tilknyttet fast ekkotekniker samt uddannelsesfunktion af YL
  - Patientgrupper
    - Duchennes (aktuelt 61 patienter med åbent forløb)
    - Beckers
    - Dystrophia myotonica type 1
    - Friedreichs ataksi, Limb girdle, FSHD...

AARHUS UNIVERSITETS HOSPITAL

Formål med kardiologiske kontroller

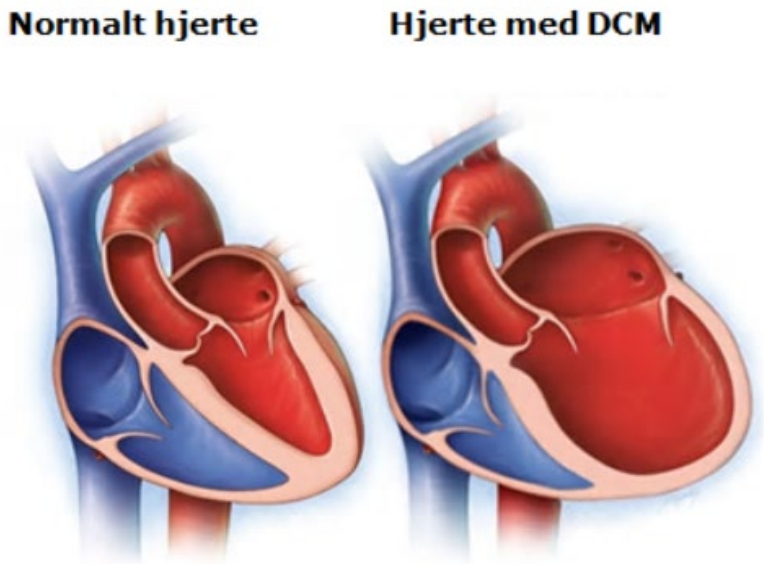
- Hjerteinvolvering ved Duchennes muskeldystrofi (DMD)
  - Udvikling af fremadskridende hjertesvigtstilstand (dilateret kardiomyopati, DCM)

Formål med kardiologiske kontroller

- Hjerteinvolvering ved Duchennes muskeldystrofi (DMD)
  - Udvikling af fremadskridende hjertesvigtstilstand (dilateret kardiomyopati, DCM)
  - Op mod 90% af drenge over 18 år har udviklet DCM

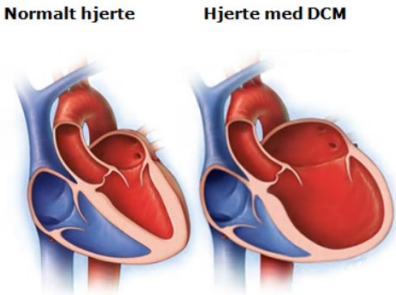
Formål med kardiologiske kontroller

- Hjerteinvolvering ved Duchennes muskeldystrofi (DMD)
  - Udvikling af fremadskridende hjertesvigtstilstand (dilateret kardiomyopati, DCM)
  - Op mod 90% af drenge over 18 år har udviklet DCM

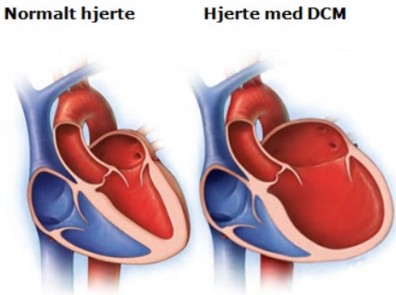


Formål med kardiologiske kontroller

- Hjerteinvolvering
  - Udvikling af fremadskridende hjertesvigtstilstand (dilateret kardiomyopati, DCM)
  - Op mod 90 % af drenge over 18 år har DCM
  - Hjerterytmeforstyrrelser
  - Op til 40% dør af hjertesvigt

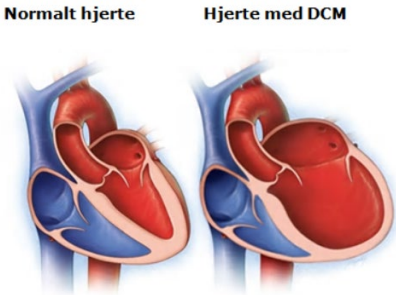


Hvad indgår i kontrollen?



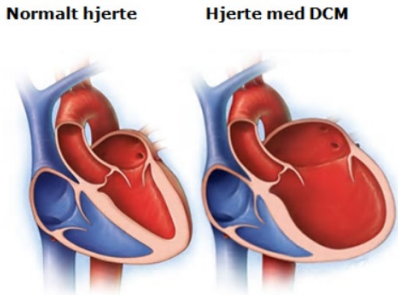
Hvad indgår i kontrollen?

- Symptomer på hjertesvigt?
  - vurdering af hjertesvigtssymptomer kan være vanskeligt (typisk åndenød, væskeophobning, træthed)



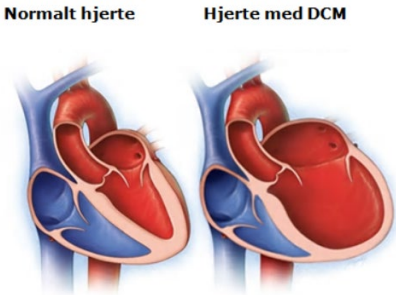
Hvad indgår i kontrollen?

- Symptomer på hjertesvigt?
  - vurdering af hjertesvigtssymptomer kan være vanskeligt (typisk åndenød, væskeophobning, træthed)
  - I stedet:
    - NT-proBNP
    - ændringer i vejrtrækningen
    - hoste
    - åndenød i liggende stilling
    - vægtøgning
    - ændringer i respiratorindstillinger
    - almen utilpashed
    - kvalme / nedsat appetit / mavesmerter



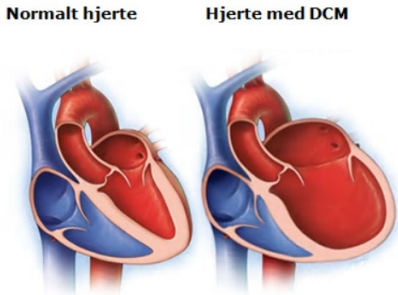
Hvad indgår i kontrollen?

- Symptomer på hjertesvigt?
- Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser?
  - Ekg
  - Hjerterytmeovervågning (holter)



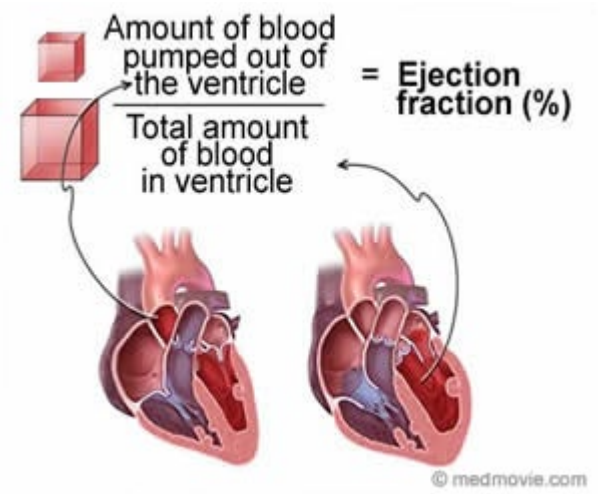
Hvad indgår i kontrollen?

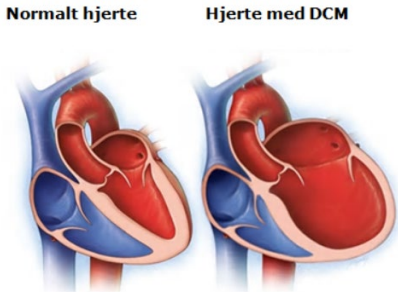
- Symptomer på hjertesvigt?
- Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser?
- Ekkokardiografi
  - Vurdering af hjertekammerdimensioner og pumpekraft (EF og GLS)



Hvad indgår i kontrollen?

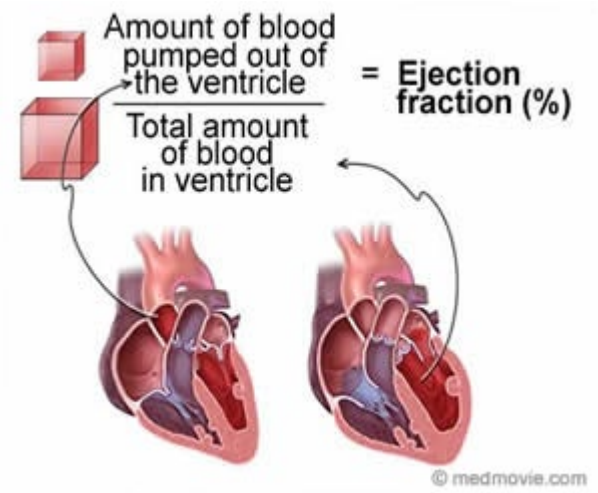
- Symptomer på hjertesvigt?
- Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser?
- Ekkokardiografi
  - Vurdering af hjertekammerdimensioner og pumpekraft (EF og GLS)

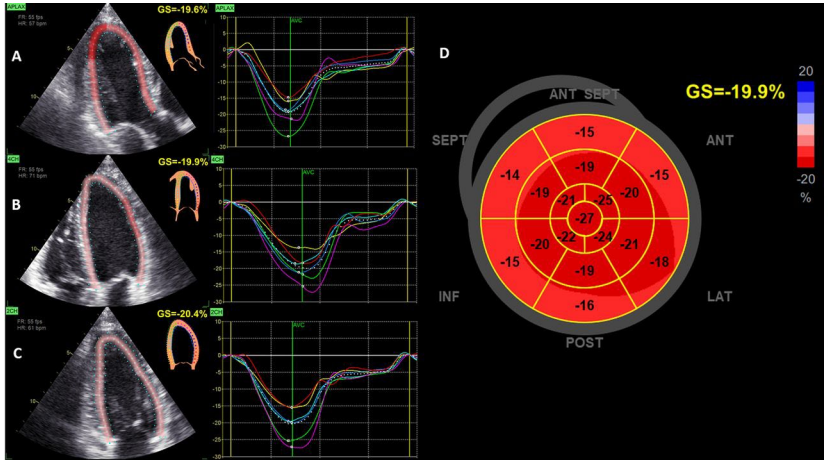


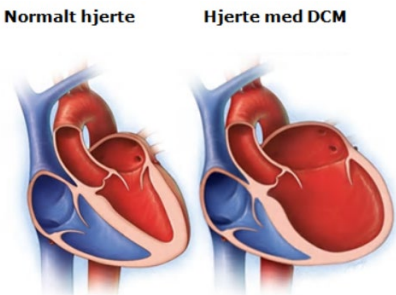


Hvad indgår i kontrollen?

- Symptomer på hjertesvigt?
- Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser?
- Ekkokardiografi
  - Vurdering af hjertekammerdimensioner og pumpekraft (EF og GLS)

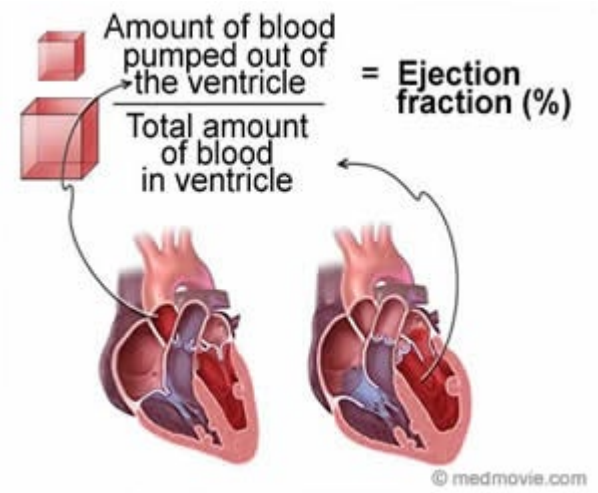


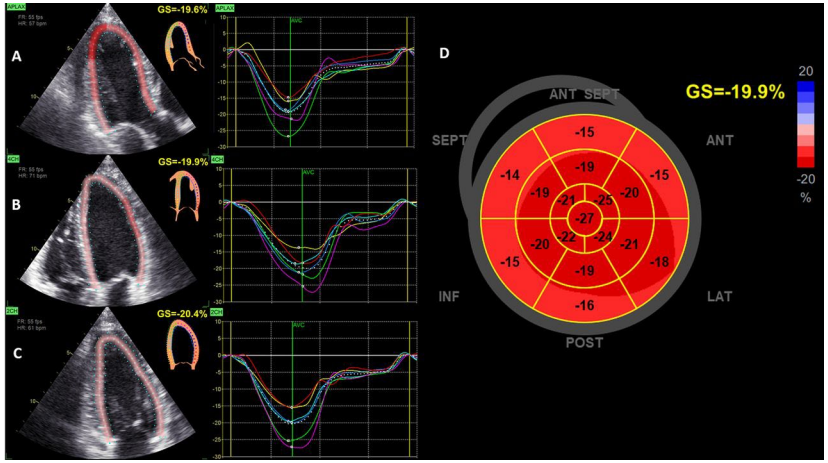


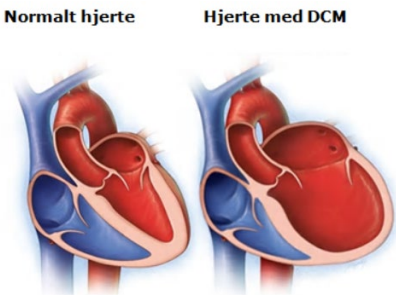


Hvad indgår i kontrollen?

- Symptomer på hjertesvigt?
- Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser?
- Ekkokardiografi
  - Vurdering af hjertekammerdimensioner og pumpekraft (EF og GLS)







Hvad indgår i kontrollen?

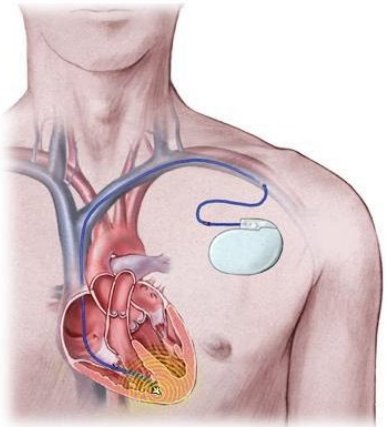
- Hjerte med normal pumpekraft

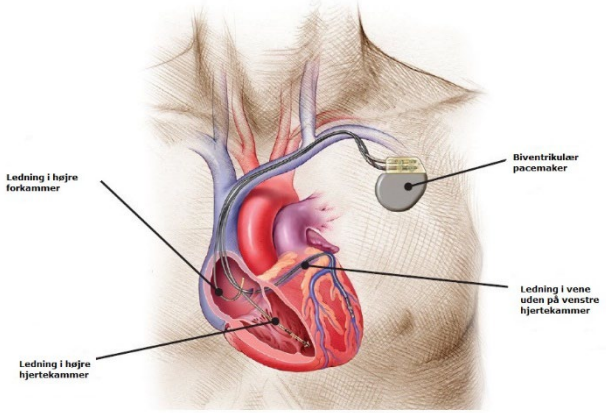
Hvad indgår i kontrollen?

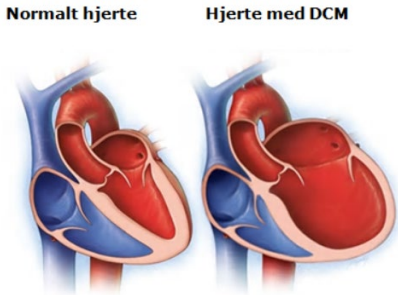
- Hjerte med nedsat pumpekraft

Hvad indgår i kontrollen?

- Symptomer på hjertesvigt?
- Symptomer på hjerterytmeforstyrrelser?
- Ekkokardiografi
  - Vurdering af hjertekammerdimensioner og pumpekraft (EF og GLS)
  - Stillingtagen til opstart / justering af medicin
- Stillingtagen til deviceterapi, fx ICD eller CRT







Anbefalinger

HHS Public Access
Author manuscript
Lancet Neurol. Author manuscript; available in PMC 2018 April 06.

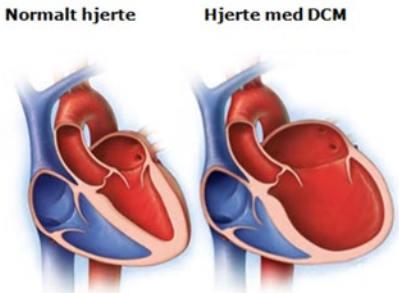
Published in final edited form as:
Lancet Neurol. 2018 April ; 17(4): 347–361. doi:10.1016/S1474-4422(18)30025-5.

Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 2: respiratory, cardiac, bone health, and orthopaedic management

AHA SCIENTIFIC STATEMENT

Management of Cardiac Involvement Associated With Neuromuscular Diseases

A Scientific Statement From the American Heart Association

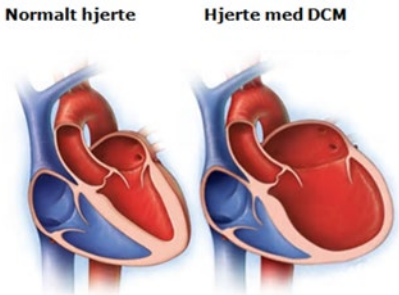


Anbefalinger

2022 HRS expert consensus statement on evaluation and management of arrhythmic risk in neuromuscular disorders

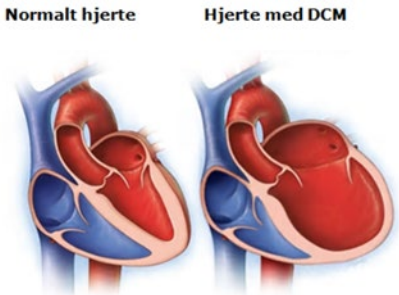
Check for updates

William J. Groh, MD, MPH, FHRS (Chair),[1]
Deepak Bhakta, MD, MBA, FHRS, FACC, FAHA, FACP, CCDS (Vice-Chair),[2]
Gordon F. Tomaselli, MD, FHRS (Vice-Chair),[3] Ryan G. Aleong, MD, FHRS,[4]
Ricardo Alkmim Teixeira, MD, PhD,[5,*] Anthony Amato, MD,[6,†]
Samuel J. Asirvatham, MD, FHRS,[7] Yong-Mei Cha, MD, FHRS,[7]
Domenico Corrado, MD, PhD, FESC,[8,‡] Denis Duboc, MD, PhD,[9]
Zachary D. Goldberger, MD, FHRS,[10] Minoru Horie, MD, PhD,[11,§]
Joseph E. Hornyak, MD, PhD,[12,¶] John Lynn Jefferies, MD, MPH, FACC, FAHA, FHFSA,[13,#]
Stefan Kääb, MD, PhD,[14,‡] Jonathan M. Kalman, MBBS, PhD, FHRS,[15]
Naomi J. Kertesz, MD, FHRS, CEPS-P,[16,**] Neal K. Lakdawala, MD,[6,††]
Pier D. Lambiase, BCH, BM, MBChB, PhD, FHRS,[17,‡] Steven A. Lubitz, MD, MPH,[18,‡‡]
Hugh J. McMillan, MD, MSc,[19,§§] Elizabeth M. McNally, MD, PhD,[20,#]
Margherita Milone, MD, PhD,[7,†] Narayanan Namboodiri, MBBS, MD,[21,¶¶]
Saman Nazarian, MD, PhD, FHRS,[22] Kristen K. Patton, MD, FHRS,[23]
Vincenzo Russo, MD, PhD,[24,‡] Frederic Sacher, MD, PhD,[25,‡]
Pasquale Santangeli, MD, PhD,[22] Win-Kuang Shen, MD, FHRS,[26]
Dario C. Sobral Filho, MD, PhD,[27,##] Bruce S. Stambler, MD, FHRS,[28]
Claudia Stöllberger, MD,[29] Karim Wahbi, MD, PhD,[9]
Xander H.T. Wehrens, MD, PhD, FHRS,[30] Menachem Mendel Weiner, MD,[31,***]
Matthew T. Wheeler, MD, PhD,[32,#] Katja Zeppenfeld, MD, PhD[33,‡]



Anbefalinger

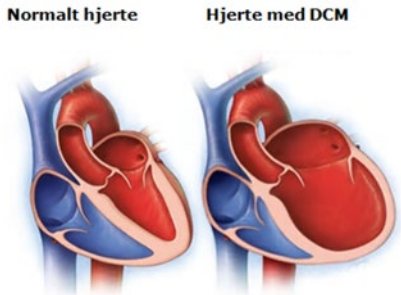
- Kontrolintervaller
  - Årlig kardiologisk vurdering fra diagnosetidspunkt (klinisk vurdering, biokemi, ekg, ekko [MR])
  - Hjerteraske:
    - hjerterytmeovervågning (holter) hvert 4. år
  - Hjertesyge:
    - hjerterytmeovervågning (holter) hvert 2. år



Anbefalinger

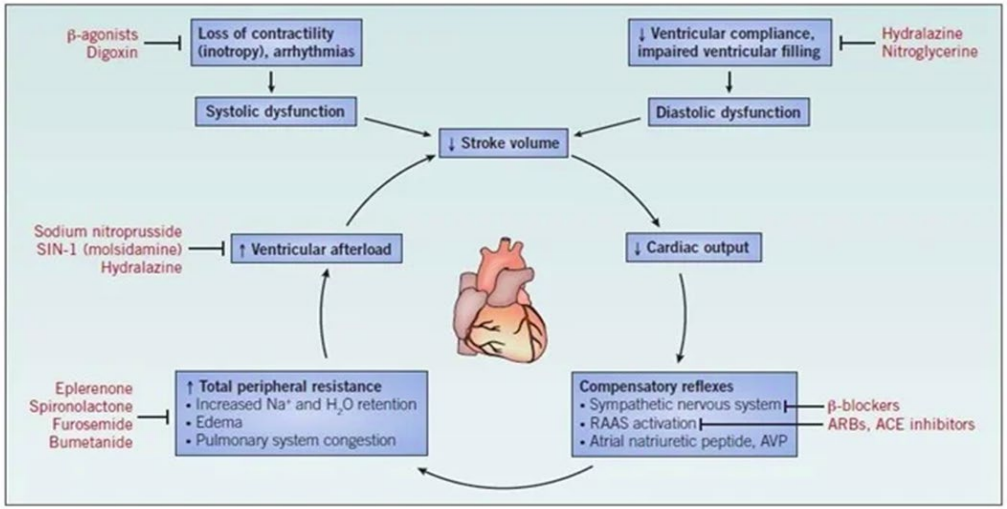
- Kontrolintervaller
  - Årlig kardiologisk vurdering fra diagnosetidspunkt (klinisk vurdering, biokemi, ekg, ekko [MR?])
  - Hjerteraske:
    - hjerterytmeovervågning (holter) hvert 4. år
  - Hjertesyge:
    - hjerterytmeovervågning (holter) hvert 2. år

Hjerterytmeforstyrrelser
- Oftest supra- og ventrikulære takyarytmier (sent)
- Sjældent overledningsforstyrrelser (sent)



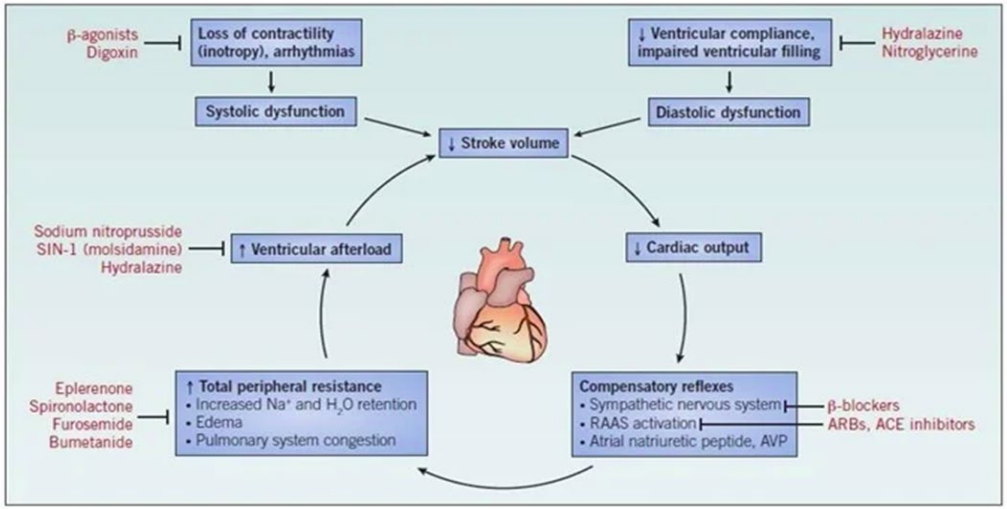
Anbefalinger

- Ved EF ≤ 50% opstartes uanset alder hjertesvigtsmedicin
  - ACE-inhibitor > mineralokortikoid antagonist (MRA) > betablokker



Anbefalinger

- Ved EF ≤ 50% opstartes uanset alder hjertesvigtsmedicin
  - ACE-inhibitor > mineralokortikoid antagonist (MRA) > betablokker)
  - Nylige studier på DMD population tyder på at kombination af ACE-i og MRA som first-line behandling reducerer venstre ventrikelsvigt i højere grad end behandling med ACE-i alene over 2 år*
  - Betablokker tillægges ved fortsat LV dysfunktion og / eller høj puls
  - SGLT2-inhibitor?
  - Problemer med optitrering
    - » Ofte lavt blodtryk
    - » Medicinfølsomhed / bivirkninger
    - » Lav vægt



Raman, Lancet Neurol 2015;14:153, Raman, Orphanet J Rare Dis 2017;12:39

Anbefalinger

- Tidspunkt for opstart i forebyggende hjertesvigtsbehandling med ACE-inhibitor (og MRA) ved normal LVEF?

Anbefalinger

- Tidspunkt for opstart i forebyggende hjertesvigtsbehandling med ACE-inhibitor (og MRA) ved normal LVEF?

- 2018 DMD Care Considerations:
- “Opinion differs on the use of ACE inhibitors in very young (<10 years) asymptomatic individuals without evidence of abnormality on CMR or echocardiogram. After discussing potential benefits and risks with the family, the cardiologist could initiate therapy in this group of individuals.”

Anbefalinger

- DMD bærere
  - ekg + ekko i 20-30 års alderen herefter hvert 3.-5. år
  - udvikler sjældent betydende hjertesvigt

Anbefalinger

- ICD til DMD?

Anbefalinger

- ICD til DMD?

ELSEVIER Neuromuscular Disorders 29 (2019) 634–643 www.elsevier.com/locate/nmd

Workshop report

238th ENMC International Workshop:
Updating management recommendations of cardiac dystrophinopathy
Hoofddorp, The Netherlands, 30 November - 2 December 2018

John P. Bourke[a,*], Michela Guglieri[b], Denis Duboc[c], On behalf of the ENMC 238th Workshop Study Group[1]

[a] Department of Cardiology, Freeman Hospital, Newcastle upon Tyne NHS Hospitals Foundation Trust, Newcastle upon Tyne NE7 7DN, UK
[b] John Walton Muscular Dystrophy Research Centre, Newcastle University, International Centre for Life, Newcastle upon Tyne, UK
[c] Service de Cardiologie, CHU Paris Centre, Hôpital Cochin, Paris, France

Received 7 June 2019

  - Recommending ICD therapy to patients with DMD should only be after thoughtful consideration and detailed discussion with the patient - involving carer-givers / family using a shared decision making model - as this choice affects end-of-life. Moreover although data is lacking, it is reasonable to expect that the risks of device implantation will be higher in those with kyphoscoliosis and neuromuscularrelated respiratory weakness.

Anbefalinger

- ICD til DMD?

2022 HRS expert consensus statement on evaluation and management of arrhythmic risk in neuromuscular disorders

Top 10 take-home messages

5. Patients with Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy, and recessive forms of limb-girdle muscular dystrophy rarely develop bradyarrhythmias, but cardiomyopathy, heart failure, and ventricular arrhythmias may occur with increased frequency. When indicated, CIED therapy in these patients may pose technical challenges and limited benefit, particularly in those with advanced neuromuscular impairment.

Anbefalinger

- ICD til DMD?

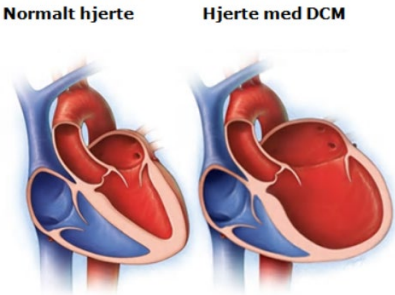
3.5. Ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, and use of implantable cardioverter-defibrillators in Duchenne, Becker, and recessive limb-girdle muscular dystrophies

Recommendations for ventricular arrhythmias, sudden cardiac death, and use of implantable cardioverter-defibrillators in Duchenne, Becker, and recessive limb-girdle muscular dystrophies

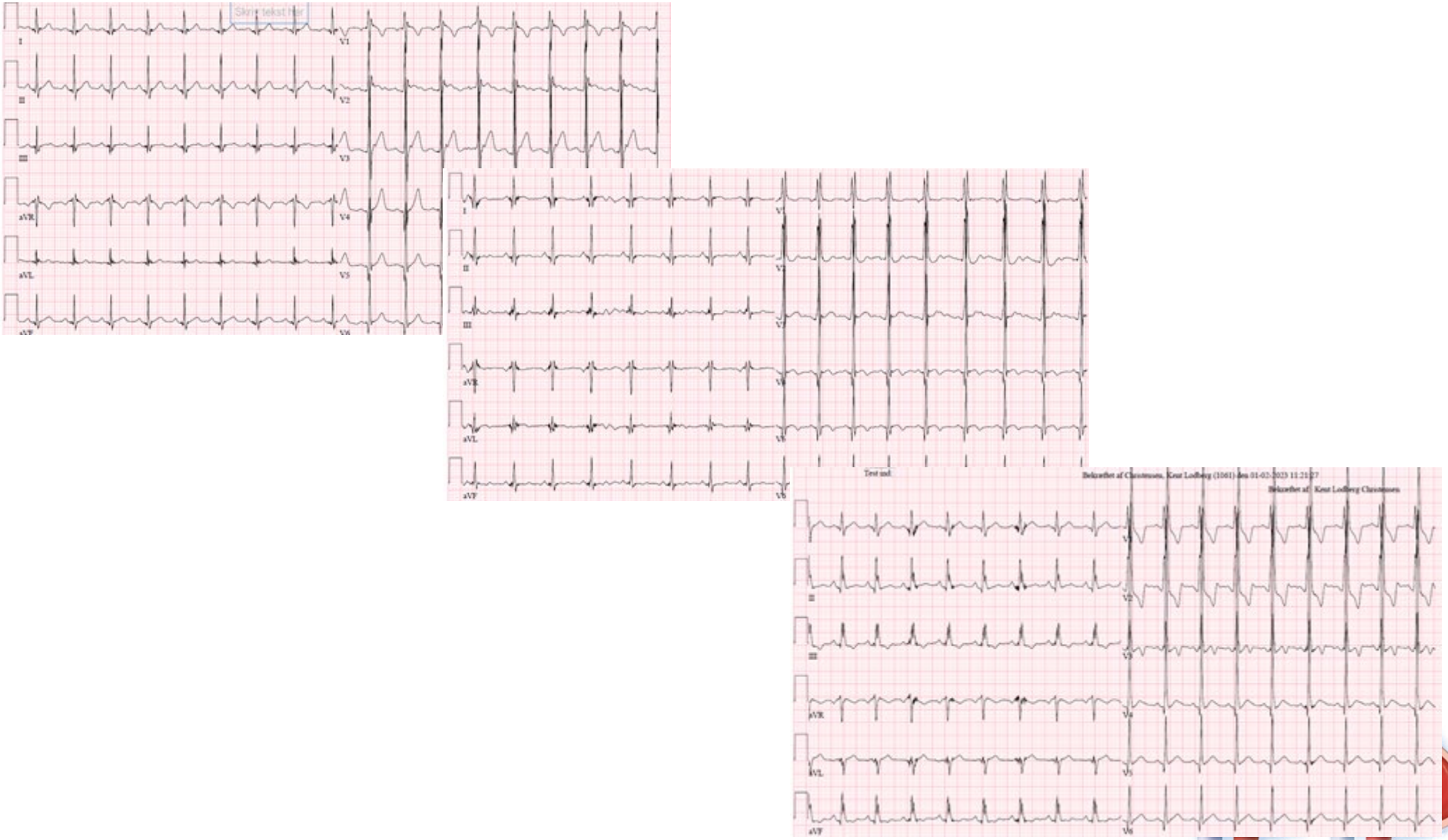
COR	LOE	Recommendations	References
1	B-NR	1. In patients with DMD, BMD, or LGMD2 with spontaneously occurring hemodynamically significant sustained ventricular tachycardia (VT) or ventricular fibrillation (VF), ICD therapy is indicated if concordant with the patient's goals of care and clinical status.	96
2a	B-NR	2. In patients with DMD, BMD, or LGMD2 with an LVEF ≤35% despite guideline-directed medical therapy, ICD therapy is reasonable if concordant with the patient's goals of care and clinical status.	68,97-99

Case
dreng, 14 år

- Konstateret DMD som 8-årig, fulgt med årlige kardiologiske kontroller. Normal ekko og ekg.
- Kontrol, 13 år: ekg med tiltagende højresidigt grenblok. Fortsat normal EF og GLS. Ingen symptomer

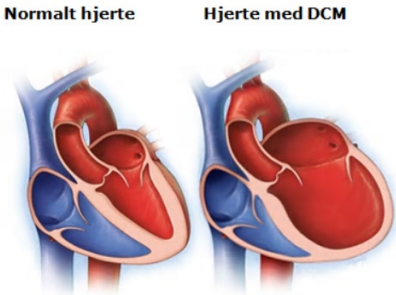


Case
dreng, 14 år



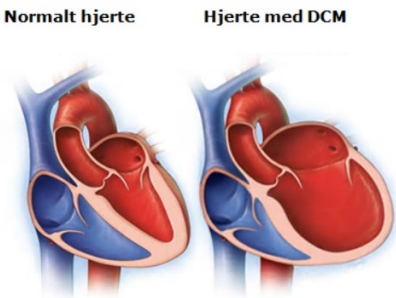
Case
dreng, 14 år

- Kontrol, 14 år: Skred i EF fra tidl. 60% -> 51%.
  GLS fald fra -19% -> 17,5%.



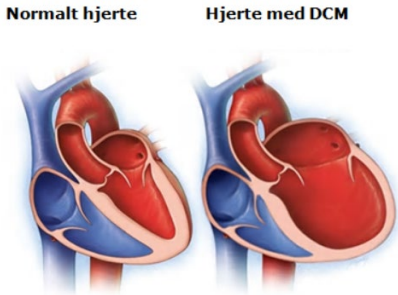
Case
dreng, 14 år

- Kontrol, 14 år: Skred i EF fra tidl. 60% -> 51%.
  GLS fald fra -19% -> 17,5%



Case
dreng, 14 år

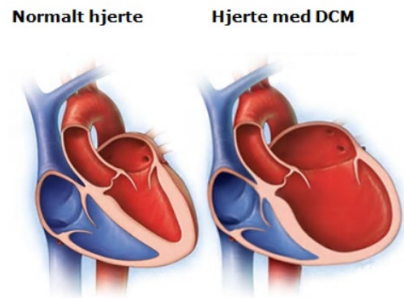
- Kontrol, 14 år: Skred i EF fra tidl. 60% -> 51%.
  GLS fald fra -19% -> 17,5%.
  Opstarter tabl. ramipril 1,25 mg x 1 (43 kg). Ny kontrol om 3 mdr.



Case
dreng, 14 år

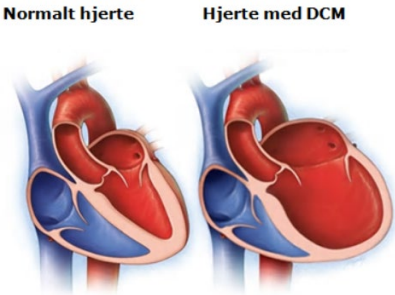
- Kontrol, 14 år: Skred i EF fra tidl. 60% -> 51%.
  GLS fald fra -19% -> 17,5%.
  Opstarter tabl. ramipril 1,25 mg x 1 (43 kg). Ny kontrol om 3 mdr.
- Ny kontrol: ekko med stationær EF, fortsat let fald i GLS til -15,8%. Øger ramipril 1,25 mg x 2. BT 95/60 mmHg.

- Afventer næste kontrol. Måldosis ramipril 2,5 mg x 2. MRA?



Case
mand, 32 år

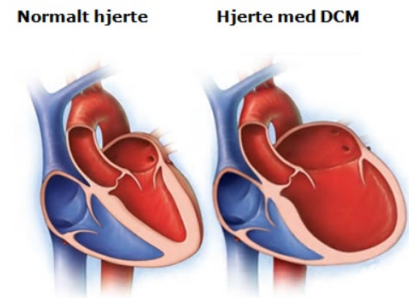
- Møder til kardiologisk kontrol på AUH for første gang som 26-årig. Forudgående kard. kontroller: LVEF 35%, let dilateret LV. Får max dosis ACEi + BB. Årlige kontroller.



Case
mand, 32 år

- Møder til kardiologisk kontrol på AUH for første gang som 26-årig. Forudgående kard. kontroller: LVEF 35%, let dilateret LV. Får max dosis ACEi + BB. Årlige kontroller.

- Sep. 2018: Kard. kontrol, 32 år: Uændrede symptomer. Ekko LVEF 30-35%.
  - Pga LVEF <35 %: Lufter mulighed for ICD, pt. vil overveje

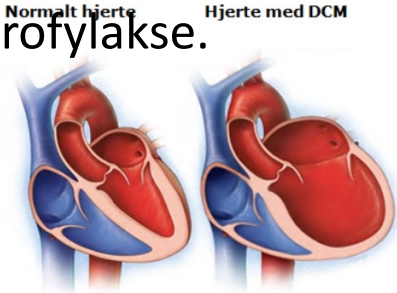


Case
mand, 32 år

Case
mand, 32 år

- Møder til kardiologisk kontrol på AUH for første gang som 26-årig. Forudgående kard. kontroller: LVEF 35%, let dilateret LV. Får max dosis ACEi + BB. Årlige kontroller.

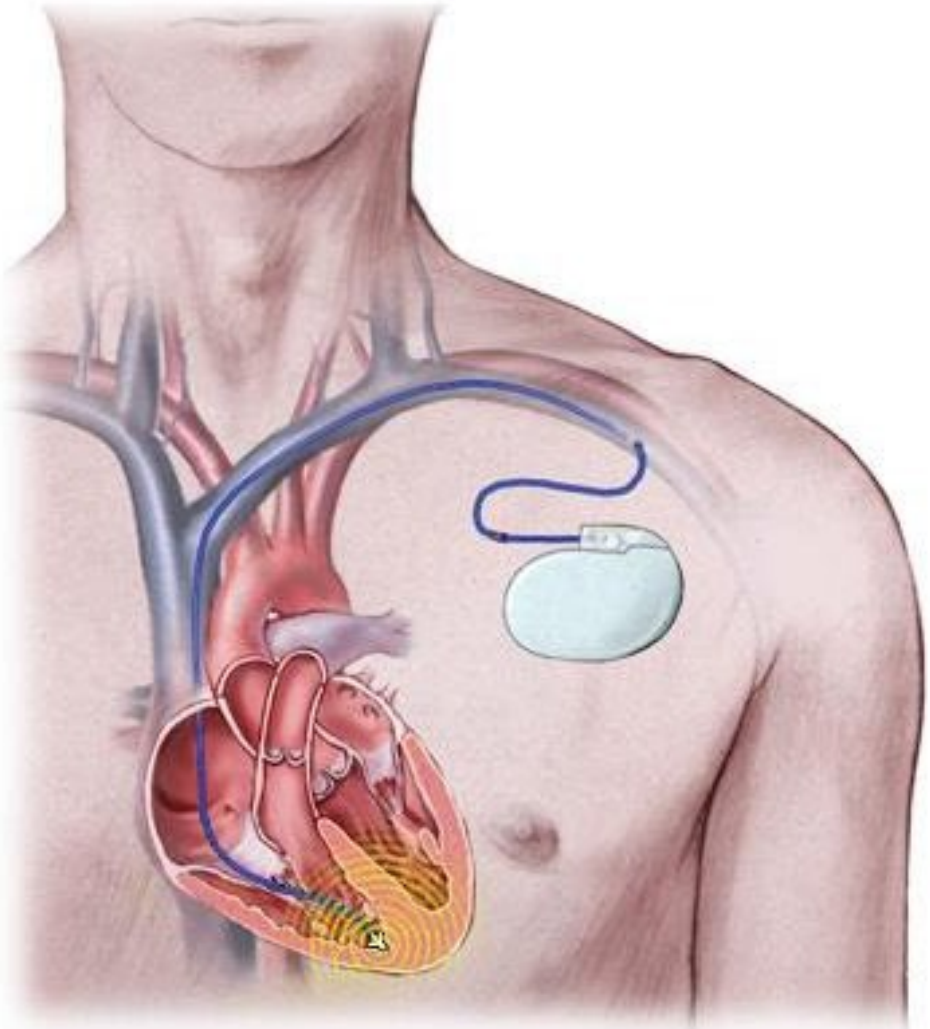
- Sep. 2018: Kard. kontrol, 32 år: Uændrede symptomer. Ekko LVEF 30-35%.
  - Pga LVEF <35 %: Lufter mulighed for ICD, pt. vil overveje
  - Diskuteres internt på afdelingen (kolleger med speciale inden for NMD, arvelige hjertesygdomme og elektrofysiolog); Forespørger hos neurologer mhp forventet restlevetid: ”betydelig”.
  - Finder indikation for ICD i lyset af EF < 35% som primær profylakse.



Case
mand, 32 år

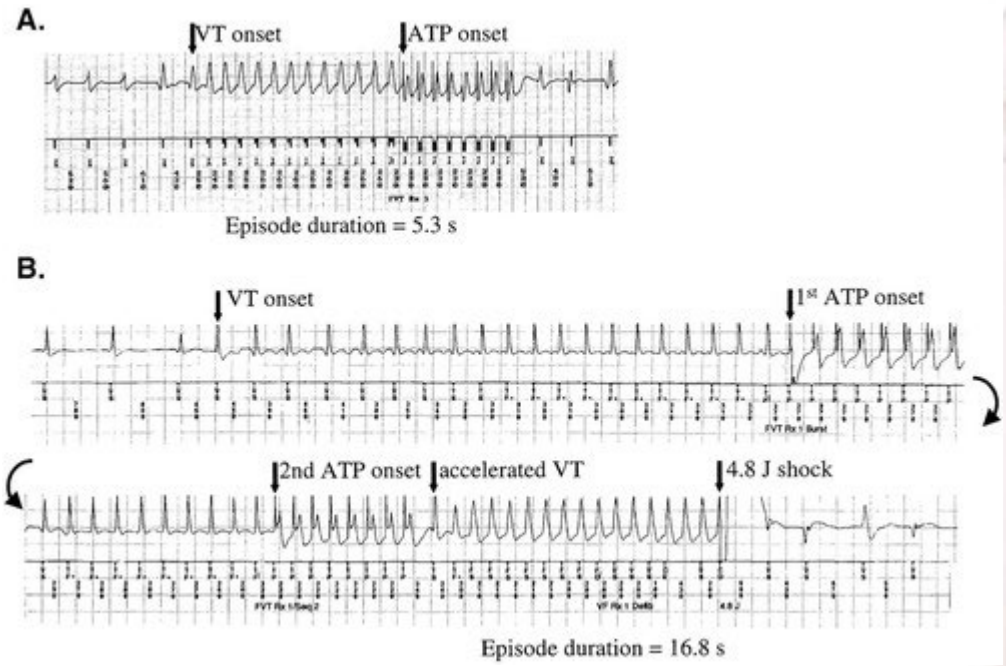
- Møder til kardiologisk kontrol på AUH for første gang som 26-årig. Forudgående kard. kontro
  Får max dosis ACEi + BB. Årlige

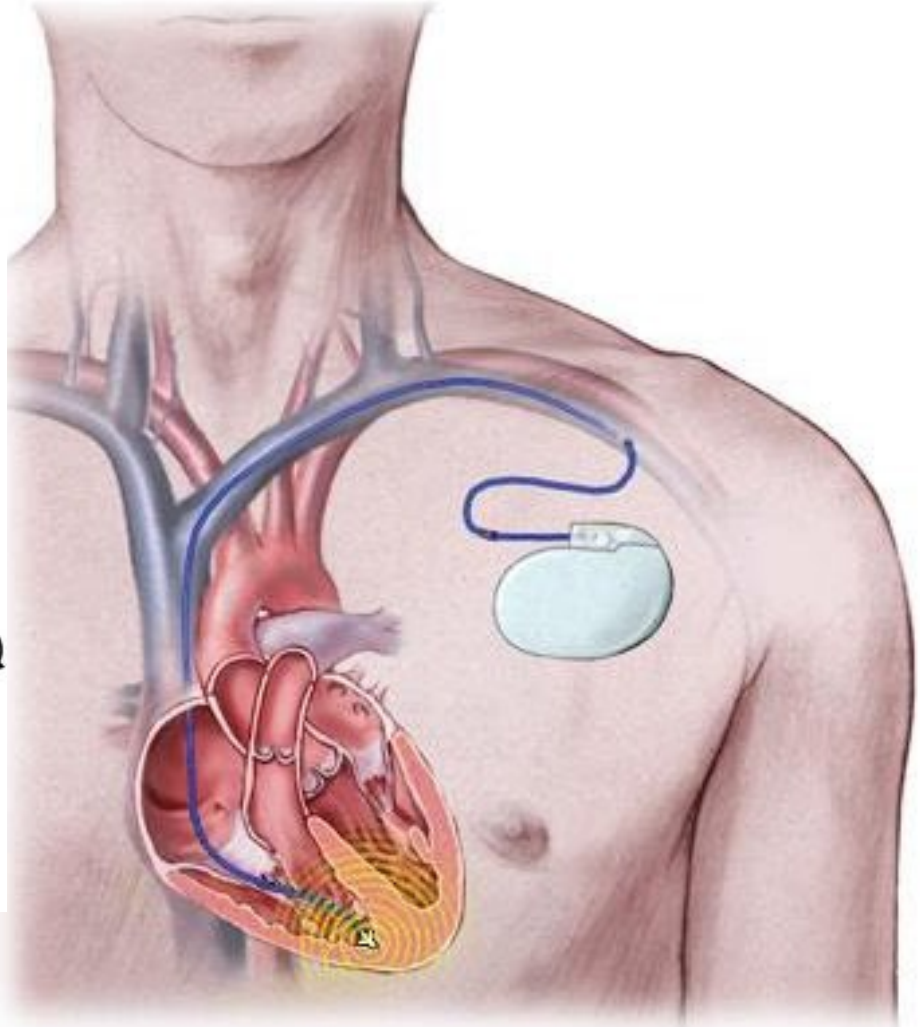
- Sep. 2018: Kard. kontrol, 32 år
  LVEF 30-35%.
  - Pga LVEF <35 %: Lufter mulighe
  - Diskuteres internt på afdelinger
    NMD, arvelige hjertesygdomme
    neurologer mhp forventet restle
  - Finder indikation for ICD i lyset a



Case
mand, 32 år

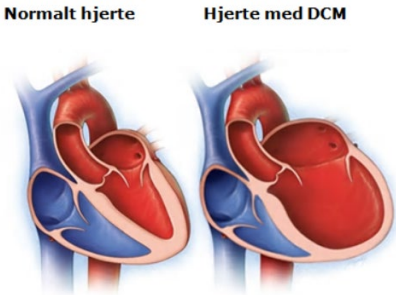
- Møder til kardiologisk kontrol på AUH for første gang som 26-årig. Forudgående kard. kontro
  Får max dosis ACEi + BB. Årlige





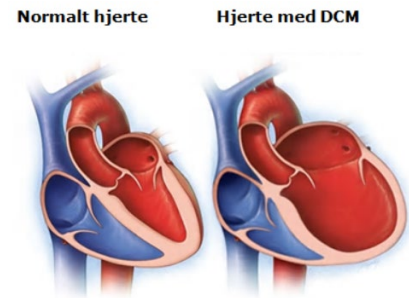
Case
mand, 32 år

- Jan 2019: Pt. indkaldes og informeres om ICD tilbud, risici og komplikationer. Ønsker yderligere betænkningstid.
- Nov. 2019: Skred i EF 20-25%. Lettere overhydreret, intensiverer diuretika.
- Fornyet samtale om rationale, forventet gevinst, komplikationer
  - øget risiko for pneumothorax ifm implantation pga thoraxdeformitet og overtryksventilation (ca. 5%)
  - Uændret infektions- og tamponaderisiko (2%)
  - Udbeder sig yderligere betænkningstid.



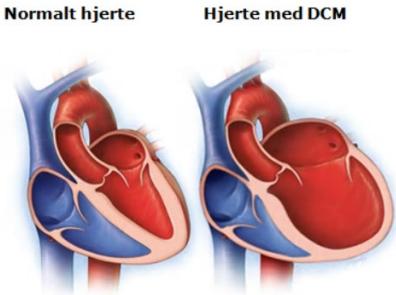
Case
mand, 32 år

- Juni 2021: Næste kontrol (planlagt til efter 6 mdr, kommer efter 18. Udfald? Udeblivelse?). Uændrede forhold. Ønsker fortsat at overveje.
- Marts 2022: LVEF 20%. Skred i AT. Faldende nyrefunktion. I lyset af AT bekymring for øget infektionsrisiko ved ICD implantation. Pt ønsker slutteligt ikke ICD.



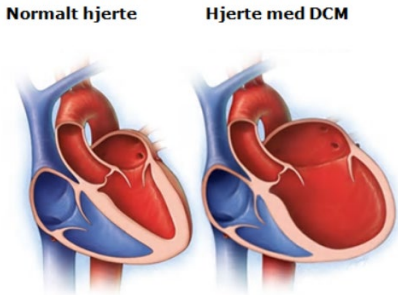
Case
mand, 41 år

- 23-årig: LVEF 20%, optitreret i svigtmed i HIK, bedring EF 40%.



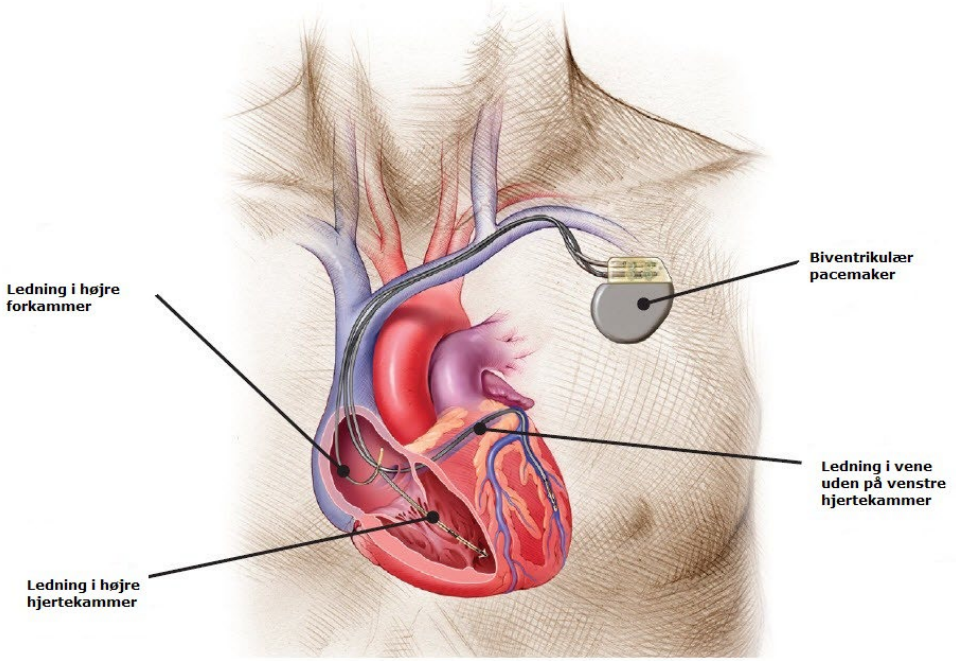
Case
mand, 41 år

- 23-årig: LVEF 20%, optitreret i svigtmed i HIK, bedring EF 40%.
- 33-årig: besvimelse pga 3. grads AV blok
  - Implanteret CRT system (Cardiel Resynkroniserings Terapi, synkroniserer hjertets sammentrækning)
  - Pt ønskede ikke ICD



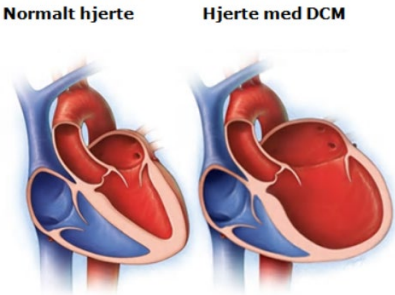
Case
mand, 41 år

- 23-årig: LVEF 20%, optitreret i svigtmed i HIK, bedring EF 40%.
- 33-årig: besvimelse pga 3. grads AV blok
  - Implanteret CRT system (Cardiel Resynkroniserings Terapi, synkroniserer hjertets sammentrækning)
  - CRT-P (P=Pace) vs. CRT-D (D=Defibrillator = ICD)



Case
mand, 41 år

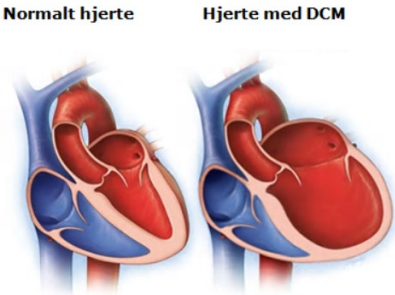
- 41-årig: Ses første gang på AUH.
  - Skridende LVEF (25-30%)
  - Tåler dårligere hjertesvigtbehandlingen (lavt BT)
  - Ved aflæsning af CRT-system: ingen episoder med rytmeforstyrrelser
  - Opgradering til ICD?

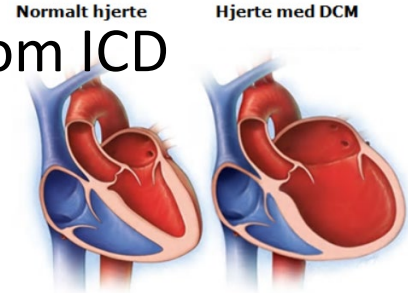


Case
mand, 41 år

- 41-årig: Ses første gang på AUH.
  - Skridende LVEF (25-30%)
  - Tåler dårligere hjertesvigtbehandlingen (lavt BT)
  - Ved aflæsning af CRT-system: ingen episoder med rytmeforstyrrelser
  - Opgradering til ICD?

  - Gennemgår fordele og ulemper: Pt. ønsker fortsat ikke ICD funktion.



Take home message

- Opmærksomhed på atypiske symptomer hos DMD patienter med hjertesvigt / forværring af hjertesvigt
- Medicinsk behandling af hjertesvigt forbedrer overlevelsen
- DMD patienter indgår ikke i studier der ligger til grund for anbefalinger vedr. ICD
- ”Shared-decision making” er vigtig ved beslutning om ICD