

CARDIOMIOPATIE HIPERTROFICĂ LA UN PACIENT ASIMPTOMATIC - PREZENTARE DE CAZ

ASYMPTOMATIC HYPERTROPHIC CARDIOMYOPATHY – CASE REPORT

Alina Bisoc^{1,2*}, Larisa Alexandra Vlădău²

¹Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania, Braşov,

²Spitalul Clinic Judeţean de Urgenţă Braşov,

Autor corespondent: Larisa Alexandra Vlădău, email larivladau@yahoo.com

Abstract:

We are presenting a clinical case of a 26 years old asymptomatic patient that came to the Cardiology department for electrocardiogram changes. The clinical examination shows a systolic heart murmur of II/VI intensity in the central area. Biological screening is within normal limits. The ECG and the echocardiography show changes that suggest sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy, the Holter ECG monitoring does not detect any essential dysrhythmia, and computed tomography of the coronary arteries identifies a muscular bridge in the anterior descending artery. The enzyme levels from the dry blood test are could not diagnose a lysosomal disease. Following clinical and paraclinical investigations, the diagnosis was non-obstructive septal hypertrophic cardiomyopathy – sarcomeric form. By the algorithm dedicated to hypertrophic cardiomyopathy, this patient has < 2.5% risk of sudden cardiac death within the next 5 years.

Key-words: non-obstructive hypertrophic cardiomyopathy, young patient, no symptoms

Introducere

Cardiomiopatia hipertrofică (CMH) este definită ca hipertrofia peretilor ventriculului stâng (HVS) cu predominanța septului interventricular (SIV) anterior, masa cardiacă depășind 500 mg, în absența condițiilor care ar putea determina HVS [10]. În majoritatea cazurilor are transmitere autozomal dominantă cu o prevalență mai mică la bărbați [1]. CMH se prezintă sub forma sarcomerică și forma non-sarcomerică. Miocitele prezintă o arhitectură dezorganizată, apare creșterea depozitelor de collagen, îngroșarea tunicii intime și medii cu îngustarea lumenului arterelor coronare intramurale. Aceste modificări duc la episoade silențioase de ischemie miocardică, urmate de necroză miocitară cu formarea zonelor de fibroză [2, 11]. Fiziopatologic, în CMH predomină obstrucția tractului de ejeție al ventriculului stâng ce poate determina mișcare sistolică anterioară (SAM) a valvei mitrale și regurgitare mitrală secundară [6]. O altă caracteristică importantă este disfuncția diastolică cu presiuni de umplere crescute și diminuarea fluxului coronarian [3, 9]

Prezentare de caz

Istoricul bolii

Pacient în vârstă de 26 de ani fără acuze

subiective, se prezintă pentru evaluare cardiologică datorită modificărilor ECG decelate la examenul de Medicina Muncii. Din istoric: fumător, fără antecedente heredo-colaterale sau personale patologice cunoscute, fără medicație la domiciliu.

Clinic

La prezentare: pacient cu stare generală bună, zgomote cardiace ritmice, suflu sistolic medio-cardiac de intensitate II/VI, pulsuri periferice simetrice, tensiunea arterială (TA) braț stâng= 120/70 mmHg, TA braț drept= 130/80 mmHg, fără variații tensionale post-efort, frecvența ventriculară (AV)=80 bătăi/min, murmur vezicular prezent, simetric.

Investigațiile paraclinice

Acestea au cuprins examinarea biologică, electrocardiograma + monitorizarea Holter/24 ore, ecocardiografia și tomografia computerizată a arterelor coronare.

Examinarea biologică: hemoleucograma în limite normale, funcția tiroidiană cu TSH și FT4 în limite normale, glicemia, funcția renală și hepatică, ionograma și lipidograma - în limite normale, sumar de urină fără modificări patologice.

Electrocardiograma (figura 1) decelează modificări sugestive pentru CMH.

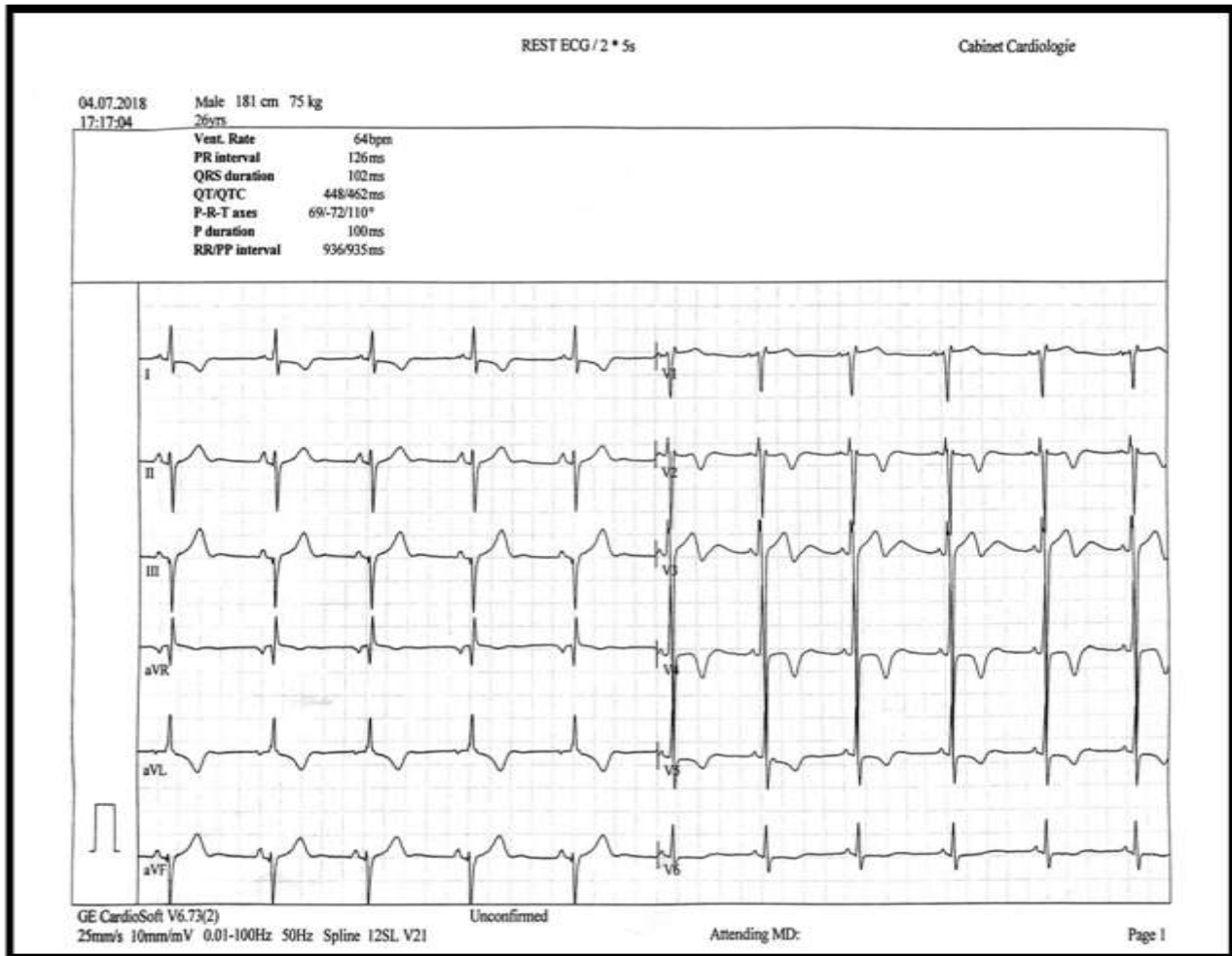


Fig. 1. ECG: ritm sinusal, frecvența ventriculară 75/min, PR=0.14 sec., ax QRS – 80 grade, bloc fascicular stâng anterior, bloc incomplet de ramură dreaptă, hipertrofie ventriculară stângă, modificări secundare de repolarizare.

Ecocardiografia 2D transtoracică: hipertrofie ventriculară stângă limitată la nivelul septului interventricular (tipul I Marnon), fără obstrucție în tractul de ejecție al ventriculului stâng (SIV 21 mm, PPVS 11 mm, DTDVS 46 mm, DTSVS 26 mm) (figura 2); atricul stâng de dimensiuni normale (36 mm), valve mitrale mobile, ușor îngroșate, cu închidere în planul inelului mitral, inel mitral de dimensiuni normale (34 mm), schiță de mișcare sistolică anterioară a valvei mitrale, regurgitare mitrală gradul II; fracția de ejecție a VS > 60%; valvă aortică tricuspă cu deschidere completă și închidere centrală, regurgitare aortică ușoară, aorta de dimensiuni normale, viteza maximă

VS-Ao 1.64 m/s în repaus și 1.84 m/s după efort (figura 3), gradientul maxim în tractul de ejecție al VS 13.58 mmHg la efort, disfuncție diastolică moderată de ventricul stâng (unda E 83 cm/s, unda A 40 cm/s, raportul E/A 2.14); cavități drepte de dimensiuni normale (AD 41 mm, VD 33 mm, perete liber VD 5 mm, inel tricuspidian 33 mm), valva tricuspida normal inserată cu aspect ușor mixomatos, regurgitare tricuspidiană ușoară, valve pulmonare îngroșate cu discret prolaps, regurgitare pulmonară gradul II, presiunea sistolică estimată în artera pulmonară 30 mmHg, vena cavă inferioară 22 mm cu colaps inspirator complet.



Fig. 2. Ecocardiografie 2D transtoracică, secțiune parasternal ax lung: sept interventricular anterior 2.1 cm, perete posterior al VS 1.1 cm, diametrul telediastolic al VS 4.6 cm

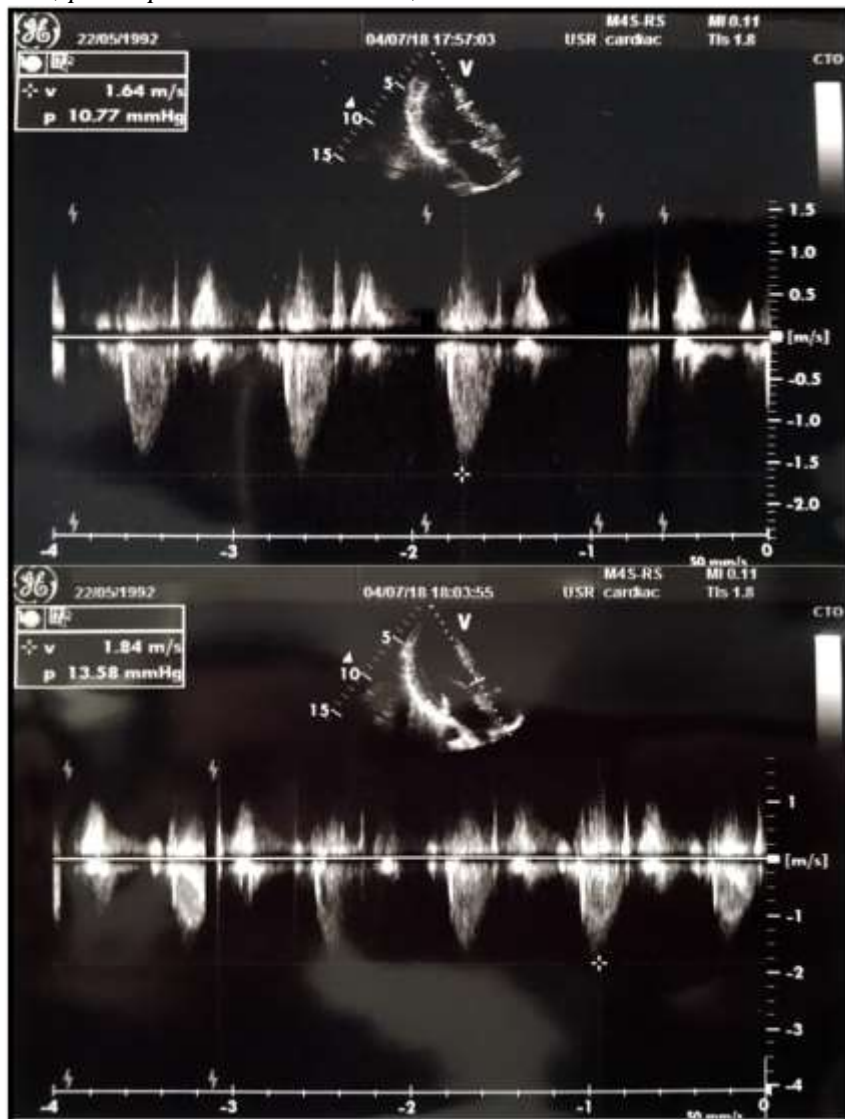


Fig. 3. Ecocardiografie bidimensională transtoracică, secțiune apicală 3 camere, examinare Doppler continuu în tractul de ejecție al VS: V mx VS-Ao 1.64 m/s în repaus și 1.84 m/s după efort

Monitorizare Holter ECG/24h: Frecvența ventriculară medie = 66/min, frecvența ventriculară minimă = 40/min, frecvența ventriculară maximă = 124/min, 30 extrasistole ventriculare izolate, 40 extrasistole supraventriculare izolate.

Angio-CT coronarian (figura 4): Artere

coronare cu origine normală. Artera coronară dreaptă (RCA) dominantă. Fără semne de stenoză sau dilatații vasculare coronariene. Punte musculară segment 8 artera descendentă anterioară (LAD) pe distanță de 15.6 mm (distal). Valve cardiace, pericard și segment aortic scanat – fără modificări patologice.

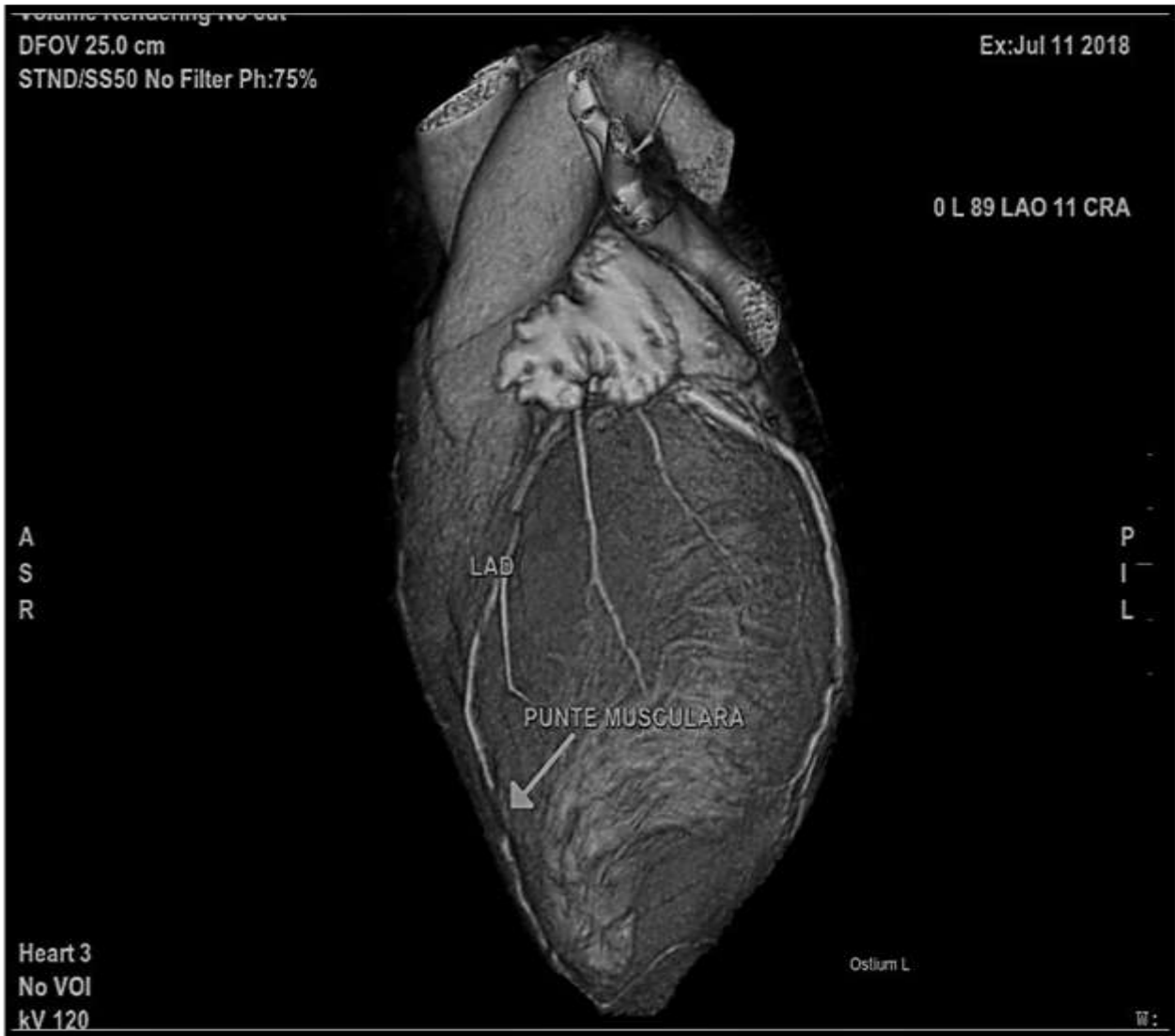


Fig. 4. AngioCT artere coronare: artera descendentă anterioară (LAD); punte musculară

S-au efectuat investigații biochimice pentru boala Fabry. S-a dozat activitatea din probă de sânge uscat a β -galactozidazei care a fost în limite normale. (figura 5).
 Recomandări: renunțarea la fumat, evitarea eforturilor fizice intense, tratament medicamentos cu beta-blocant în doză maxim

tolerată, reevaluare cardiologică anual sau în cazul apariției simptomelor.

S-a efectuat consult cardiologic la rudele de gradul I, dar nu s-au decelat modificări patologice.

Parameter	Result	Reference range
Lysosomal Enzymes from Dried Blood		
beta-galactosidase	0.83	0,5 - 3,2 nmol/spot*21h

Fig. 5. Rezultatul beta-glucozidazei din proba de sânge uscat

Discuții

Criteriile diagnostice ale CMH la adult sunt reprezentate de identificarea HVS neexplicată, măsurată prin orice metodă imagistică (>15 mm) sau HVS (13-14 mm) asociată cu antecedente heredo-colaterale de CMH, semne și simptome extracardiace, modificări ECG, teste de laborator sugestive pentru diagnostic [1].

Pacienții pot fi asimptomatici sau pot prezenta dispnee, ortopnee sau dispnee paroxistică nocturnă, angină pectorală, lipotimie, sincopă, palpitații, moarte subită [2].

Examenul obiectiv poate fi fără modificări patologice sau se poate decela zgomotul I întărit, zgomotul II paradoxal (prin obstrucția tractului de ejecție al VS), zgomotul IV prezent, suflu mezosistolic de ejecție pe marginea stângă a sternului și la nivelul apexului, suflu holosistolic apical în cazul insuficienței mitrale secundare [2].

În CMH forma sarcomerică transmiterea bolii este autosomal dominantă cu penetranță incompletă, dependentă de vârstă. S-au identificat mutații în gena lanțului greu al β -miozinei cardiace și în gene care codifică proteine sarcomerice [2]. În CMH forma non-sarcomerică nu sunt implicate afecțiuni ale sarcomerului ci afecțiuni metabolice, miopatii mitocondriale sau sindroame cu afectare extracardiacă. La pacienții adulți cu CMH s-a identificat o prevalență de 4% a bolii Anderson-Fabry. Boala Fabry este o boală genetică de metabolism cu transmitere recesivă X-linkată, caracterizată prin deficitul unei enzime lizozomale ce determină acumularea patologică a unor particule lipidice (globotriaosylceramide) în pereții vasculari [5].

Identificarea hipertrofiei ventriculare stângi ar trebui urmată de căutarea sistematică a cauzei subiacente și stabilirea diagnosticului etiologic [1]. Etiologia probabilă în cazul

prezentat este forma sarcomerică deși nu s-a putut efectua testare genetică sau RMN cardiac, etiologie susținută de absența simptomelor extracardiace și absența unor date sugestive pentru boala Fabry (absența angiokeratoamelor, a anomaliilor senzoriale, absența PR scurt sau blocurilor atrio-ventriculare pe ECG, valoarea normală a β -galactosidazei), absența unor date sugestive pentru boală mitocondrială (absența retardului mental, a surdității neurosenzoriale, a slăbiciunii musculare sau ptozei palpebrale, absența disfuncției sistolice de VS și a afectării renale cu proteinurie) și absența unor date sugestive pentru amiloidoză (ce se asociază cu sindrom de tunel carpian, anomalii senzoriale, microvoltaj și blocuri atrio-ventriculare pe ECG, disfuncție renală cu proteinurie, modificări ecocardiografice precum îngroșarea valvelor atrio-ventriculare, a septului interatrial și a peretelui liber al ventriculului drept, hipochinezie VS și efuziune pericardică) [2, 5].

Rezonanța magnetică cardiacă este superioară ecocardiografiei și se recomandă la pacienții cu suspiciune de CMH cu fereastră ecocardiografică necorespunzătoare. Captarea tardivă de gadolinium s-a asociat cu prezența tahicardiei ventriculare nesusținute la monitorizarea Holter ECG dar datele actuale nu susțin utilizarea acestei metode pentru estimarea riscului de moarte subită cardiacă [1,2].

Se recomandă monitorizarea Holter ECG în fiecare an pentru identificarea tulburărilor ventriculare de ritm ce reprezintă un factor de risc independent pentru moartea subită și pentru identificarea episoadelor de fibrilație atrială asimptomatică [1].

Coronarografia se recomandă pacienților adulți cu stop cardiac resuscitat, cei cu tahiaritmii ventriculare susținute și cei cu angina pectorală stabilă [2]. Am considerat efectuarea angio-CT coronarian pentru pacientul nostru.

Obiectivele terapeutice în CMH cuprind

ameliorarea simptomelor, prevenirea complicațiilor și scăderea riscului de moarte subită [3]. Beta-blocantele fără activitate simpatomimetică intrinsecă reprezintă terapia farmacologică de primă alegere la toți pacienții în absența contraindicațiilor. Betablocantele pot fi administrate izolat sau asociate cu blocantele canalelor de calciu. În doze mari aduc beneficii asupra supraviețuirii [7, 4]. Disopiramide, în asociere cu beta-blocantele, este indicată pacienților cu obstrucția tractului de ejecție al VS [4, 8]. Când există simptome de insuficiență cardiacă se asociază diuretice, antagoniști ai receptorilor mineralocorticoizi, beta-blocant, inhibitori ai enzimei de conversie ai angiotensinei sau sartani. Aritmiile ventriculare și supraventriculare pot fi tratate cu amiodaronă sau cardiodefibrilator. Terapia de resincronizare este indicată pacienților cu CMH care asociază BRS major, gradient maxim în tractul de ejecție VS > 30 mmHg, refractari la terapia medicamentoasă, cu fracție de ejecție VS < 50%, în clasa funcțională NYHA II-IV [2]. Pentru pacientul cu CMH obstructivă tratamentul chirurgical constă în miectomia septală, procedură efectuată prin abord transaortic, ce duce inevitabil la bloc de ramură stângă [4]. Tratamentul intervențional constă în

ablația septală cu alcool. CMH în stadiul final, cu dilatare și disfuncție sistolică VS are indicație de transplant cardiac [2].

Principala complicație a CMH este moartea subită cardiacă (MSC). Factorii de risc includ vârsta tânără, tahicardia ventriculară nesuștinută, grosimea peretelui VS ≥ 30 mm, antecedente heredocolaterale de MSC, sincopa, diametrul crescut al atriului stâng, obstrucția în tractul de ejecție al VS și răspunsul anormal al valorii tensiunii arteriale la efort [1, 2]. Modelul HCM Risk-SCD permite încadrarea pacienților în una din cele trei categorii de risc determinate prin consens (risc mare $\geq 6\%$, intermediar între 4 și 6%, mic < 4%). Scorul nu trebuie utilizat la pacienții cu vârsta sub 16 ani, grosimea maximă a peretelui ventricular ≥ 35 mm, atleți sau boli metabolice/infiltrative. Singurul factor de risc pentru MSC în cazul pacientului prezentat este vârsta tânără. Cu ajutorul algoritmului de calcul al riscului de MSC

(<http://www.doc2do.com/hcm/webHCM.html>), pacientul prezintă < 2.5% risc de MSC în următorii 5 ani (figura 6), motiv pentru care nu este recomandat defibrilatorul implantabil pentru profilaxia primară a morții subite cardiace..

HCM Risk-SCD Calculator

Age: 28 Years (Age at evaluation)

Maximum LV wall thickness: 21 mm (Trans thoracic Echocardiographic measurement)

Left atrial size: 36 mm (Left atrial diameter determined by M-Mode or 2D echocardiography in the paraosteal long axis plane at time of evaluation)

Max LVOT gradient: 13.50 mmHg (The maximum LV outflow gradient determined at rest and with Valsalva provocation (irrespective of concurrent medical treatment) using pulsed and continuous wave Doppler from the apical three and five chamber views. Peak outflow tract gradients should be determined using the modified Bernoulli equation: Gradient = $4V^2$, where V is the peak aortic outflow velocity)

Family History of SCD: No Yes (History of sudden cardiac death in 1 or more first degree relatives under 40 years of age or SCD in a first degree relative with confirmed HCM at any age (post or ante-mortem diagnosis))

Non-sustained VT: No Yes (3 consecutive ventricular beats at a rate of 120 beats per minute and <30s in duration on Holter monitoring (minimum duration 24 hours) at or prior to evaluation)

Unexplained syncope: No Yes (History of unexplained syncope at or prior to evaluation)

Risk of SCD at 5 years (%): 2.5

ESC recommendation: ICD generally not indicated **

** ICD not recommended unless there other clinical features that are of potential prognostic importance and when the likely benefit is greater than the lifelong risk of complications and the impact of an ICD on lifestyle, socioeconomic status and psychological health.

Reset

2014 ESC Guidelines on Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy (Eur Heart J 2014; doi:10.1093/eurheartj/ehu284)

O'Mahony C et al Eur Heart J (2014) 35 (30): 2016-2020

Fig. 6 – Calcul al riscului de moarte subită de origine cardiacă

Concluzii și particularitatea cazului

Am prezentat cazul unui tânăr în vârstă de 26 de ani, fumător, ce se prezintă pentru consult cardiologic datorită modificărilor ECG asimptomatice.

Se stabilește diagnosticul de cardiomiopatie hipertrofică non-obstructivă septală formă sarcomerică asociat cu punte musculară LAD, vârsta fiind singurul factor de risc pentru moartea subită cardiacă.

Bibliografie:

1. Elliott PM, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35:2733-79.
2. Ginghină C. Mic tratat de Cardiologie. Ediția a IIa. Editura Academiei Române, București 2017. Bolile miocardului. Cardiomiopatia hipertrofică. Roșca M, Popescu B. 399-412.
3. Hess OM, McKenna W, Schultheiss HP. Myocardial disease. In: *The ESC Textbook of Cardiovascular Medicine*, ed. Camm AJ, Luscher TF, Serruys PW. Second edition. Oxford University Press 2009:665-715.
4. Marian AJ. Contemporary treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Texas Heart Institute Journal* 2009;36:194-204.
5. Marks, Dawn B.; Swanson, Todd; Sandra I Kim; Marc Glucksman (2007). *Biochemistry and molecular biology*. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins. ISBN 0-7817-8624-X.
6. Maron BJ, Maron MS, Wigle ED, et al. The 50-year history, controversy and clinical implications of left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy. From idiopathic hypertrophic subaortic stenosis to hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:191-200.
7. Maron BJ, Maron MS. The Remarkable 50 Years of Imaging in HCM and How Changed Diagnosis and Management: From M-Mode Echocardiography to CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:858-72.
8. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2003;24:1965-91.
9. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. In *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*, 8th ed. Saunders Elsevier 2008:1763-74.
10. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *The Lancet* 1997; 350:127-33.
11. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review. *JAMA* 2002;287:1308-20.