



Prikaz slučaja bolesnice sa hipertrofičnom neopstruktivnom kardiomiopatijom u svetlu Evropskih preporuka za dijagnozu i lečenje hipertrofične kardiomiopatije

Olga Petrović¹, Bosiljka Vujisić Tešić^{1,2}, Ivana Nedeljковиć^{1,2}, Milan Petrović^{1,2}, Marija Boričić Kostić¹, Milorad Tešić¹, Danijela Trifunović^{1,2}, Mirjana Dragović¹

¹Klinika za kardiologiju, Klinički centar Srbije, ²Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

Sažetak Hipertrofična kardiomiopatija je bolest sa značajnom prevalencom u opštoj populaciji (1~500). Klinički tok može biti raznovrstan. Najveći broj bolesnika doživi duboku starost bez tegoba. Manji deo je u riziku za naglu srčanu smrt i poremećaje ritma, a najmanji progredira u srčanu slabost. Prikazujemo slučaj bolesnice koja je praćena klinički i ehokardiografski na našoj klinici od svoje 10 godine kada joj je dijagnostikovana hipertrofična kardiomiopatija do 44 godine starosti kada se javljaju simptomi i znaci srčanog popuštanja.

Ključne reči hipertrofična miokardiopatija, srčana insuficijencija

Uvod

Kardiomiopatija je bolest miokarda u kojoj je miokard strukturno i funkcionalno patološki izmenjen u odsustvu koronarne bolesti, hipertenzije, valvularnih mana ili kongenitalnih anomalija. Hipertrofična kardiomiopatija (HCM) je najčešća kardiomiopatija (prevalenca 1:500). Kod bolesnika postoji značajna raznovrsnost po pitanju kliničkog toka, starosti u trenutku javljanja bolesti, prisustva i odsustva simptoma, stepena zadebljanja mišića, stepena opstrukcija u izlaznom traktu, rizika od iznenadne srčane smrti.² Većina bolesnika ima stabilan, benigni klinički tok. Ostali mogu da dožive naglu srčanu smrt, poremećaje srčanog ritma (najčešće atrijska fibrilacija) i u malom procentu (5–10 %) progresiju u simptomatsku srčanu slabost.^{1,2}

Prikaz bolesnika

Bolesnica stara 44 godine javlja se na kontrolni pregled zbog zamaranja. Na pregledu je utvrđeno da je kardiopulmonalno kompenzovana. Srčana akcija ritmična, tonovi jasni sa blagim sistolnim šumom nad vrhom srca. Nalaz nad plućima uredan. Arterijski pritisak 110/70 mmHg. Trenutna terapija sadrži beta blokator, ACE inhibitor i diuretik.

Praćenje se sprovodi u KCS od 1986. godine. Prve tegobe su se javile sa 10 godina starosti u vidu zamaranja i gušenja kada je otkriven sistolni šum nad prekordijumom i postavljena sumnja za ventrikularni septalni defekt, da bi 5 godina kasnije ehokardiografskim pregledom bilo potvr-

đeno postojanje hipertrofične kardiomiopatije (HCM). Elektrokardiografski (EKG) snimak je opisan kao sugestivan za postojanje WPW sindroma.

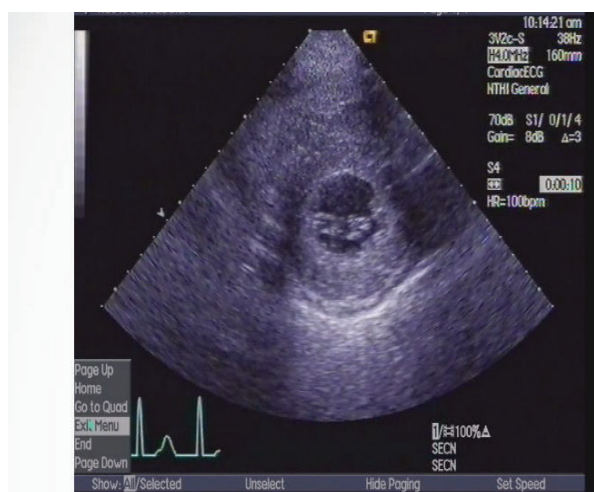
Endomiokardna biopsija je urađena kada je bolesnica imala 20 godina, a nalaz je pokazao veoma umnoženo vezivo, sa elastičnim i kolagenim vlaknima između mišićnih vlakana. Jedra miofibrila bila su veća i hiperhromatična i nije bilo znakova zapaljenske infiltracije.

Rutinski je rađen **24 Holter EKG** svake dve godine, i nisu zabeleženi poremećaji ritma do njene 36. godine života kada je registrovana paroksizmalna atrijska fibrilacija koja je trajala tri dana. Tri godine kasnije prvi put se Holterom beleži kratkotrajna ventrikularna tahikardija frekvence 160/min.

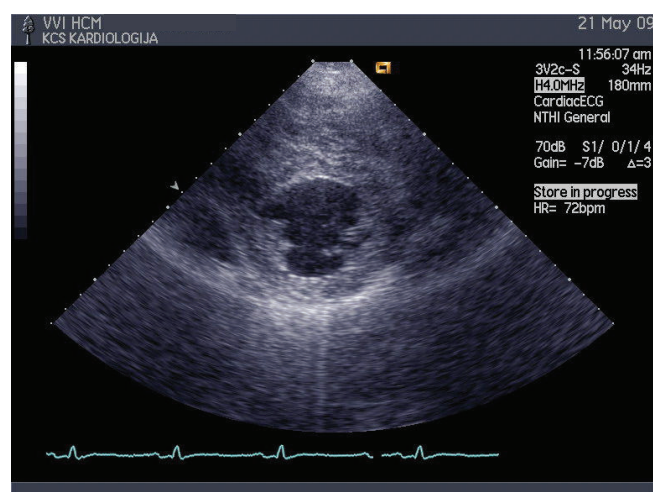
Ehokardiografsko praćenje je pokazalo progresivno uvećanje šupljine leve komore sa smanjenjem debljine zidova i uvećanje leve pretkomore (Tabela 1, slike 1, 2, 3). Bolesnica je imala tri trudnoće (sa 33, 35 i 38 godina starosti) koje su protekle bez komplikacija i završene su carskim rezom u opštoj anesteziji. Kod šestogodišnje ćerke ehokardiografski je registrovano zadebljanje zidova LK, a kod rođene sestre je potvrđena HCM. Genetsko ispitivanje je u toku.

Diskusija

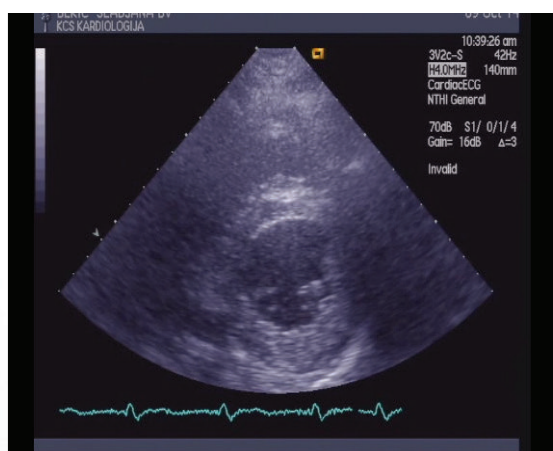
Bolest je uglavnom asimptomatska i otkriva se slučajno tokom rutinskog sistematskog pregleda. Bolesnik se upućuje na ehokardiografski pregled zbog promena u EKG-u ili prisustva šuma na srcu. Najčešći simptom je dispnea. Dijagnoza se postavlja ehokardiografski nala-



Slika 1. Hipertrofična miokardiopatija (ehokardiografski presek 2007. godine)



Slika 2. Hipertrofična miokardiopatija (ehokardiografski presek 2009. godine)



Slika 3. Hipertrofična miokardiopatija (ehokardiografski presek 2014. godine)

zom nedilatirane leve komore, debljine zidova ≥ 15 mm kod probanda ili ≥ 13 mm kod rođaka bolesnika sa HCM). Hipertrofija je najčešće asimetrična sa dominantnim zadebljanjem interventrikularnog septuma, ali može biti i koncentrična ili apikalna (kada su zahvaćeni samo apikalni segmenti zidova LK). Patohistološki supstrat predstavljaju nepravilno raspoređene srčane hipertrofične ćelije, bizarnog oblika, sa multiplim međučelijskim vezama u svim pravcima i sa poljima fibroze. Ta ćelijska dezorganizovanost može biti veoma rasprostranjena zahvatajući i do 33 % zida. Intramuralne koronarne arterije su takođe izmenjene, zadebljalog zida i suženog lumena. Kod oko 25 % bolesnika dolazi do opstrukcije u levoj komori u toku sistole, najčešće u izlaznom traktu, ali može biti na bilo kom nivou u komori. Opstrukcija je dinamska, a gradijent preko 60 mmHg se smatra klinički značajnim.

Genetička ispitivanja

HCM je kod 40–60 % bolesnika nasledna bolest kontraktilnih proteina sarkomera koja pokazuje veliku genetsku heterogenost i uglavnom se nasleđuje autototomno dominantno. Identifikovano je preko 15 gena i 400 mutacija tako da ekspresija značajno varira i kod nosilaca

Tabela 1. Promene ehokardiografskih parametara tokom perioda praćenja

Godina pregleda	EDD LK (cm)	ESD LK (cm)	IVS d (cm)	ZZd (cm)	EF LK (%)	LA (cm)
1985.			2.5			
1997.	4.1	2.1	2.7	1.4	80	3.1
1999.	3.9	1.9	3.1	1.4		3.9
2002.	4.4	2.1	2.7	1.3	80	3.8
2006.	4.9	3.4	2.3	1.2	65	3.8
2009.	5.1	3.5	1.8	1.1	58	3.1
2013.	5.8	4.1	1.6	0.9	54	4.3
2014.	5.9	4.5	1.2	0.9	46	4.6

LK – leva komora; EDD LK – end-dijastolna dimenzija LK; ESD LK – end-sistolna dimenzija LK; IVSd – debljina septuma u dijastoli; ZZd – debljina zadnjeg zida LK u dijastoli; EF LK – ejectiona frakcija LK; LA – veličina leve pretkomore

iste genetske mutacije.³ U 10–15 % slučajeva zadebljanja srčanog mišića su posledica bolesti deponovanja (glikogenoza, amiloidoza), a javlja se i u sklopu retkih malformacionih sindroma (Noonanov sindrom, LEOPARD sindrom), kao i mitohondrijalnih i neuromišićnih bolesti (Fridrajhova ataksija). Genetičko ispitivanje je preporučeno kod bliskih rođaka bolesnika sa jasno definisanom mutacijom (kod dece nakon navršene 10 godine života).

Kliničko praćenje i lečenje

Praćenje bolesnika je pre svega elektrokardiografsko i ehokardiografsko na 1–2 godine između 10 i 20 godine života, a nakon toga na 2–5 godina.⁴

Terapija je simptomatska i preventivna. Otežano disanje i bol u grudima su najčešći simptomi. Javljaju se zbog dijastolne disfunkcije, poremećene mikrocirkulacije i opstruktivnih patofizioloških poremećaja. Beta blokatori su lekovi izbora. Kod bolesnika sa dinamskim gradijentom u izlaznom traktu treba izbegavati vazodilatatore i diuretike i razmotriti mogućnost redukcije debljine interventrikularnog septuma (hirurški ili alkoholnom ablacijom). Atrijalna fibrilacija i srčana insuficijencija se leče prema važećim preporukama.

Bolesnici sa HCM su u povećanom riziku za iznenadnu srčanu smrt.⁵ Faktori rizika su: godine starosti (veća incidence kod mlađih bolesnika), srčani zastoj (komorska fibrilacija), spontana komorska tahikardija (sustained i nonsustained), istorija iznenadne srčane smrti u porodici, debljina zida leve komore preko 30mm, nenormalan odgovor krvnog pritiska (pad) pri opterećenju, opstrukcija izlaznog trakta leve komore.

Kod bolesnika sa dva ili više faktora rizika za iznenadnu srčanu smrt indicirano je postavljanje implantabilnog kardioverter defibrilatora (ICD).⁵ Ukoliko se ne implantira ICD indicirano je periodična procena faktora rizika, svakih 12–24 meseci.

Kod bolesnika kod kojih se razvije dilatacija komore i srčano popuštanje indicirano je transplantacija srca.

S obzirom da je bolest uglavnom benignog toka uloga lekara je pre svega u pružanju psihološke potpore obolelom i njegovoj porodici. Zdrav životni stil koji podrazumeva i rekreativno bavljenje sportom je preporučljiv. Nije dozvoljeno bavljenje kompetitivnim sportovima.

Literatura

1. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastakis A, 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.
2. Maroon BJ, Casey SA, Hauser RG, Aeppli DM, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy with survival to advanced age. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:882-888.
3. Dominguez-Rodriguez, Abreu-Gonzales P. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2013;381 (9876):1456-1457.
4. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64(1):83-99.
5. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable cardioverter defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405-412.

Abstract

Olga Petrović¹, Bosiljka Vujisić Tešić^{1,2}, Ivana Nedeljković^{1,2}, Milan Petrović^{1,2}, Marija Boričić Kostić¹, Milorad Tešić¹, Danijela Trifunović^{1,2}, Mirjana Dragović¹

¹Clinic for cardiology, Clinical center of Serbia, ²School of medicine, University of Belgrade

Hypertrophic cardiomyopathy is disease with very high prevalence in general population (1~500). There is remarkable diversity in disease course. Majority of patients have benign clinical course and normal life expectancy but some are in risk for sudden cardiac death, severe arrhythmia and progressive heart failure. We present a case of female patient who was diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy as a child (10years). She was clinically and echocardiographically followed up in our clinic. When she was 44 years old signs and symptoms of heart failure started to develop.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, heart failure