

Cardiomiopatia hipertrofică

Alexandra Apostu

Sebastian Militaru

Ruxandra Jurcuț



Centrul de Expertiză pentru Boli Cardiovasculare Genetice Rare
IUBCV "Prof.dr.C.C.Iliescu", București

cu susținerea
Asociației pacienților cu boli cardiace genetice din România



Centrul de Expertiză pentru Boli Cardiovasculare Genetice Rare

www.cardiomiogen.ro



Centrul a fost înființat în 2016, în cadrul Institutului de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof. Dr. C. C. Iliescu” (secția Cardiologie 3), drept centru de expertiză pentru boli rare. Face parte din rețeaua europeană GUARD-HEART pentru boli cardiovasculare rare, acreditată european în 2016.

Este coordonat de către prof. dr. Ruxandra Jurcuț și include în echipă experți recunoscuți: prof.dr. Carmen Ginghină, prof.dr. Bogdan A. Popescu, dr. Andreea Săndulescu, dr.Viorica Rădoi (genetician), psih. Elena Marinescu.

Bolile diagnosticate și tratate în cadrul Centrului de Expertiză sunt: **cardiomiopatia hipertrofică, cardiomiopatia dilatativă familială, cardiomiopatia restrictivă familială, displazia aritmogenă de ventricul drept, cardiomiopatia Fabry, amiloidoza cu afectare cardiacă, boala Marfan** și alte boli ale țesutului conjunctiv ce afectează sistemul cardiovascular și hipercolesterolemiile familiale (dar și alte boli rare cu afectare cardio-vasculară). Evaluăm pacienți cu boli neuromusculare genetice (distrofia Duchenne, distrofia Becker, „limb girdle disease”) pentru depistarea afectării cardiace.

Ce este cardiomiopatia hipertrofică?

Termenul de cardiomiopatie se referă în general la boli care afectează mușchiul inimii, iar hipertrofie înseamnă mărirea sau îngroșarea neobișnuită a unui organ sau țesut.

Așadar, **cardiomiopatia hipertrofică** (o numim deseori prescurtat **CMH**) este o boală genetică care provoacă îngroșarea mușchiului inimii (în special a ventriculilor) cu eventuala obstrucție a curgerii fluxului de sânge în inimă, și care asociază modificări la nivelul valvei mitrale (valva care separă atriul stâng de ventriculul stâng) și schimbări la nivelul celulelor cordului.

Această **îngroșare** are loc cel mai des la nivelul septului interventricular, el fiind peretele muscular care desparte partea stângă de cea dreaptă a inimii. Însă hipertrofia ventriculară din cardiomiopatia hipertrofică poate afecta oricare parte a mușchiului cardiac, de exemplu vârful inimii (forma apicală), ventriculul drept sau întregul ventricul stâng.

Septul interventricular îngroșat poate cauza o îngustare care blochează sau reduce fluxul de sânge din ventriculul stâng spre aortă – fenomen numit “obstrucție a tractului de ejeecție”. Ventriculul trebuie să pompeze cu o presiune mai mare pentru a face față blocajului. Acest tip de cardiomiopatie hipertrofică se numește cardiomiopatie hipertrofică obstructivă (**CMHO**).

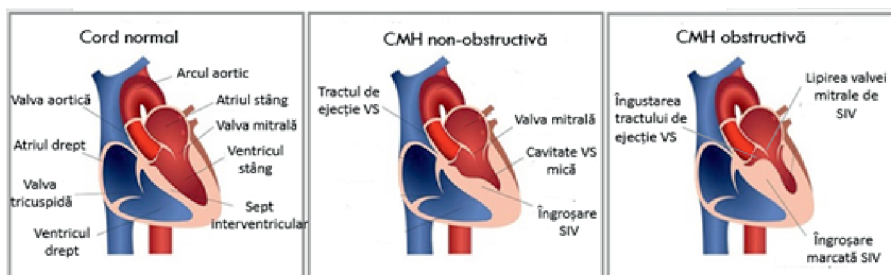


Figura 1. Reprezentare schematică a inimii normale și din cardiomiopatia hipertrofică non-obstructivă, respectiv obstructivă. Se observă îngroșarea în general asimetrică a ventriculului stâng (VS), predominantă la nivelul septului interventricular (SIV) și posibila obstrucție a ieșirii sângelui către aortă.

În cadrul CMH, apar frecvent și **modificări structurale ale valvei mitrale** (în special prin alungire anormală, ceea ce conduce și la o disfuncție a ei). Aceste schimbări, alături de îngustarea tractului de ejeție a ventriculului stâng pot face ca o parte din valva mitrală să se lipească de septul interventricular și astfel să blocheze calea de ieșire a sângelui din ventriculul stâng; lucru care la rândul său duce la scăparea sângelui înapoi prin valva mitrală (insuficiență mitrală).

O serie de **modificări celulare** se petrec odată cu dezvoltarea CMH. Celulele mușchiului inimii devin dezorganizate și neregulate, între acestea formându-se zone de fibroză (cicatrice). Aceste modificări pot cauza schimbări în semnalele electrice care călătoresc în mușchiul ventricular al inimii și pot conduce la aritmii ventriculare cu risc crescut de mortalitate. În plus, datorită îngroșării mușchiului inimii, relaxarea ventriculară și umplerea cordului cu sânge este afectată în CMH.

Care sunt cauzele CMH?

CMH este o boală genetică în cea mai mare parte din cazuri, determinată de o "greșeală" de scriere (mutație) la nivelul uneia dintre mai multe gene posibile, o parte dintre acestea nefiind descoperite încă. Boala se transmite într-un mod numit "autozomal dominant", astfel încât sunt șanse de 50% ca un părinte cu mutația specifică CMH să o transmită fiului sau fiicei sale. Totuși, nu toți membrii familiei care au mutația genetică dezvoltă obligatoriu boala, uneori aceștia sunt doar purtători ai mutației, făcând forme incomplete sau ușoare de boală, însă pot transmite mutația mai departe.

De reținut! Boala se manifestă sau poate fi depistată în general în jurul vârstei de 20 de ani, dar se poate manifesta pentru prima dată chiar și mai târziu, până la vârsta de 50-60 de ani. Dacă un membru din familia dumneavoastră nu prezintă modificările caracteristice CMH, nu înseamnă că nu poate dezvolta manifestările bolii mai târziu în viață, și deci trebuie evaluat și urmărit cu atenție.

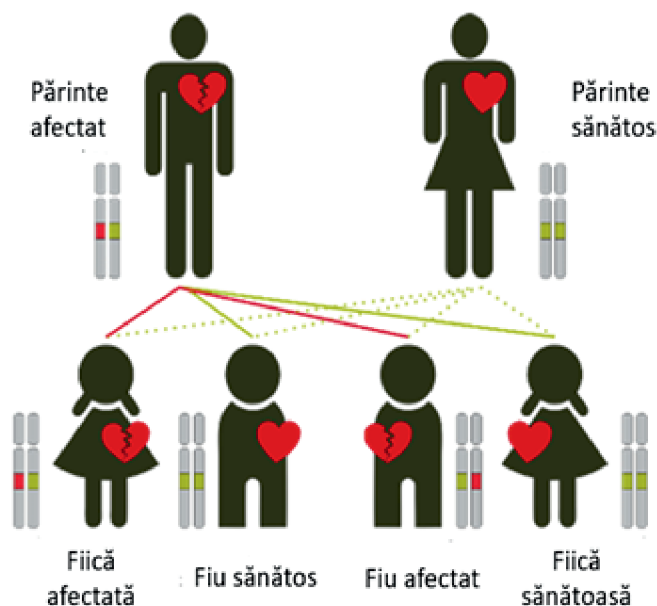


Figura 2. Model de transmitere autozomal dominantă a unei boli de la părinți (dintre care unul singur purtător al mutației genetice) la copii, care au fiecare un risc de 50% de a moșteni cromozomul afectat.

Cât de frecventă este boala în populație?

Deși considerată inițial o boală genetică rară, studii la nivel internațional au arătat că CMH afectează aproximativ 1 din 500 de indivizi, fiind diagnosticată și în rândul copiilor sub 18 ani. Este deci mult mai rară decât, de exemplu, hipertensiunea arterială, care poate afecta 1 din 4 persoane, dar ar putea afecta în România câteva zeci de mii de locuitori, astfel încât în acest moment rămâne încă o boală subdiagnosticată.

Care sunt simptomele cele mai frecvente în CMH?

Mulți pacienți cu CMH trăiesc o viață normală și au puține simptome sau chiar niciunul, fiind descoperiți întâmplător în cadrul consultului de rutină sau în cadrul screening-ului familial. În unele cazuri simptomele apar doar în timpul efortului fizic.

Manifestarea simptomelor și severitatea lor este variabilă în funcție de mutația genetică prezentă, de modificările structurale apărute, de vârstă, dar poate fi diferită și în cadrul membrilor aceleiași familii.

Cele mai întâlnite simptome sunt:

- dispneea (lipsa de aer) la efort fizic, sau chiar în timpul repausului sau somnului;
- angina pectorală (durere la nivelul pieptului), care poate fi provocată sau accentuată de efort fizic;
- sincopa (leșinul);
- palpitațiile (percepția bătăilor inimii ca fiind rapide și/sau neregulate);
- fatigabilitate (oboseală, mai ales la efort fizic);
- edeme (umflarea membrelor inferioare).

Cum se stabilește diagnosticul de CMH?

Diagnosticul CMH se bazează pe istoricul medical, examinarea fizică, electrocardiogramă (ECG) și metode imagistice (ecografia cardiacă, rezonanța magnetică cardiacă - RM). Și alte metode complementare sunt folosite pentru a evalua anumite simptome sau complicații:

- **Istoric medical:** se urmărește aflarea simptomelor, a bolilor asociate și a istoricului familial care poate sugera prezența CMH în cadrul familiei – cel puțin la momentul diagnosticului se va stabili un istoric foarte detaliat al familiei (un arbore genealogic).

- **Examenul fizic:** la un examen fizic complet doctorul poate identifica semne ce sunt specifice, cum este, de exemplu, un suflu sistolic specific pacienților cu CMHO.
- **Analize de laborator:** anumite analize uzuale în cardiologie lămuresc gradul de afectare a inimii – peptid natriuretic (NT-proBNP), troponină – fără însă să fie specific modificate în CMH. Alte analize pot fi recomandate de medicul dvoastră pentru a contribui la determinarea unei cauze posibile sau a altor probleme de sănătate asociate.
- **Electrocardiograma (EKG):** reprezintă înregistrarea activității electrice a inimii. Poate arăta dacă există tulburări în sistemul electric al inimii (aritmii), dacă exista semne de îngroșare a mușchiului inimii sau de ischemie. Uneori pot exista modificări specifice înainte de o îngroșare extremă a pereților inimii.

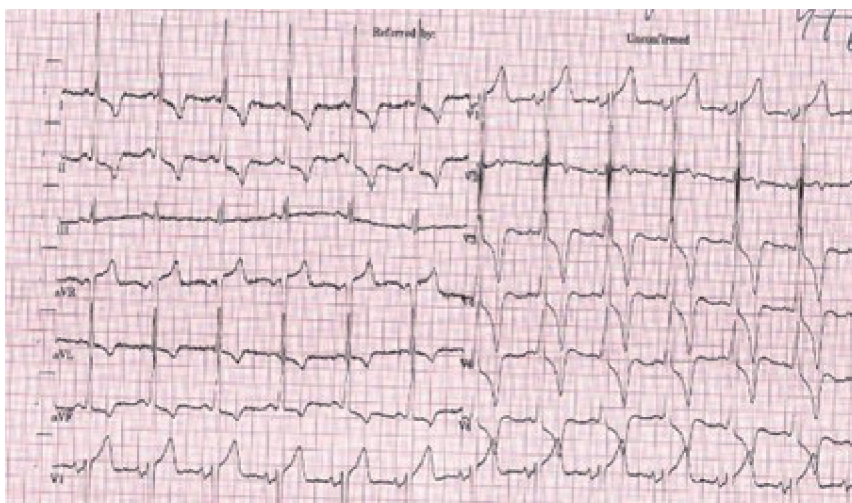


Figura 3. Traseu electrocardiografic cu modificare tipică pentru CMH.

- **Ecografia cardiacă:** este metoda care folosește ultrasunete pentru a forma imagini cu ajutorul cărora se pot măsura dimensiunile pereților și cavităților inimii, modificările și funcționarea valvelor și funcția de contracție a inimii. În cazul CMH, ecografia este esențială pentru măsurarea grosimii pereților cardiaci, descrierii dispoziției aceste îngroșări, pentru măsurarea presiunii ce se formează datorită obstrucției tractului de eiecție, descrierea modificărilor valvei mitrale. Ecografia

cardiacă este esențială pentru diagnosticul CMH și pentru screeningul rudelor pacienților afectați. Grosimea normală a pereților VS nu ar trebuie să depășească 12 mm, iar dacă trece de 15 mm (sau în anumite cazuri de 13 mm) ea definește prezența CMH.

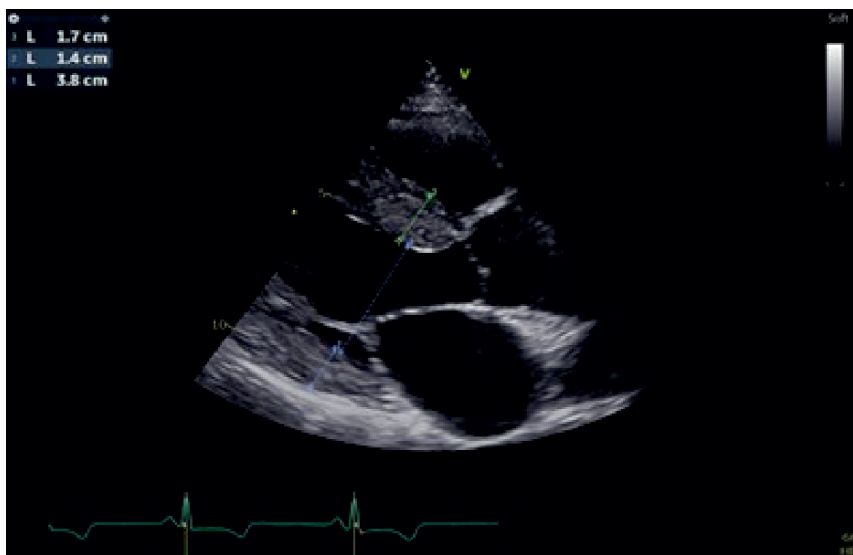


Figura 4. Imagine ecocardiografică tipică pentru CMH (grosime SIV 17 mm).

- **Monitorizarea ambulatorie Holter ECG** reprezintă înregistrarea continuă a activității electrice a inimii timp de 24h sau 48 h. Această investigație detectează aritmiile ce pot apărea în CMH și poate depista cauza unor simptome cum ar fi palpitațiile sau sincopa.
- **Coronarografia și cateterismul cardiac** sunt metode invazive în cadrul cărora se folosește un cateter (aproximativ de grosimea unei sârme) cu care se pătrunde printr-un vas de sânge, apoi se înaintează până la inimă, unde se pot observa îngustări la nivelul arterelor coronare (vasele care hrănesc inima) sau se pot măsura presiunile din cavitățile cardiace.
- **Rezonanța magnetică cardiacă** este metoda cea mai exactă de vizualizare și măsurare a pereților și cavităților inimii cât și de descriere a leziunilor care pot exista în interiorul pereților

(fibroza sau cicatricea miocardică). Ar trebui efectuată cel puțin o dată după diagnosticul bolii (poate fi necesară repetarea ei după o perioadă).

- **Testarea genetică** permite identificarea unei mutații genetice responsabile de producerea bolii, de obicei dintr-o probă de sânge. Testarea genetică se face prin căutarea prin metode complexe a unor mutații în cadrul genelor pacientului cu CMH. Dacă este descoperită una dintre mutațiile care pot cauza boala, rudele pacientului pot fi investigate apoi specific și mult mai simplu, direct pentru mutația respectivă (testare genetică în cascadă).
- **Testul ecocardiografic de efort** implică efectuarea unui efort de către pacient (mers pe bicicletă sau pe bandă) în timp ce este monitorizat prin ECG și ecocardiografie. Aduce date importante despre toleranța pacientului la efort, despre adaptarea inimii la efort, răspunsul tensiunii arteriale, apariția aritmiilor.

De reținut! Aceste investigații vă vor fi prescrise în mod ținut de către cardiologul curant, uneori (dar nu întotdeauna) fiind toate necesare. Ele sunt utile pentru descrierea exactă a bolii, dar și pentru a găsi o eventuală cauză alternativă de îngroșare a pereților inimii – boli infiltrative, boli cu transmitere genetică diferită, unele dintre ele fiind curabile prin tratament ținut.

Este bine ca investigațiile să fie coordonate și efectuate în centre de referință pentru cardiomiopatii, iar testele speciale (ex. rezonanță magnetic cardiacă, testare genetică) să fie realizate de către centre și medici cu expertiză.

Care pot fi complicațiile CMH?

În funcție de gradul de afectare al bolii, o proporție relativ mică de pacienți cu HCM pot dezvolta unele complicații:

- **Insuficiență cardiacă:** scăderea funcției inimii de a pompa sângele în organism;
- **Aritmii ventriculare** de severitate variabilă sau blocaje de conducere a semnalului electric în inimă;
- **Fibrilație atrială**, aceasta la rândul ei având un risc crescut de accident vascular cerebral;
- **Stop cardiac sau moarte cardiacă subită** - unii pacienți cu CMH au un risc crescut de a dezvolta aritmii periculoase (numite și "maligne") care, la rândul lor, pot duce la moarte subită cardiacă (MSC). Riscul de MSC poate fi estimat de către medic și puteți discuta despre metodele de a preveni dinainte această complicație.

Cum tratăm CMH?

Deși nu există deocamdată un tratament care să vindece definitiv CMH, diverse tratamente au fost dezvoltate pentru a ameliora simptomele și a scădea riscul dezvoltării complicațiilor.

A. Măsurile generale

Pacienții cu CMH trebuie să aibă o dietă alimentară echilibrată, cu menținerea unei greutate normale, să evite deshidratarea, consumul excesiv de alcool și cafea. De asemenea, pacienții care dezvoltă simptome de insuficiență cardiacă trebuie să limiteze aportul de sare conform recomandărilor medicului curant. Reevaluările cardiologice sunt necesare pentru monitorizarea evoluției bolii, a răspunsului la tratament și pentru identificarea precoce a complicațiilor.

B. Sportul si activitatea fizică

Exercițiile regulate si activitatea fizică au multe efecte benefice asupra sănătății. Sunt de preferat activitățile fizice aerobice, de intensitate mică-moderată. Pacienții cu CMH pot efectua sport recreațional (alergări ușoare, fotbal, tenis). Este obligatoriu de discutat cu medicul curant despre dorința și opțiunile de a efectua sport mai intensiv.

De reținut! Pacienții cu CMH obstructivă și aritmii ventriculare apărute la efort trebuie să evite sportul competitiv și efortul fizic extrem. Sportul recreațional este în general permis, dar pentru activități fizice specifice adresați-vă medicului dumneavoastră.

C. Tratamentul medicamentos

Medicamentele sunt deseori prescrise pentru a trata simptome și a preveni complicații ulterioare.

Tratamentul dispneei (lipsa de aer) și anginei (durerea toracică anterioară) se poate face folosindu-se beta-blocantele și blocanți de canal de calciu sau ai canalelor de sodiu care ajută munca inimii, reduc necesarul de oxigen al celulelor miocardice, îmbunătățesc capacitatea de relaxare și umplere a inimii.

Există acum o clasă nouă de medicamente numite inhibitori ai activării miozinei dintre care cel mai cunoscut actual este mavacamten (în curând urmând să apară și alte molecule înrudite). Acesta este un medicament care ameliorează în mod țintit simptomele, toleranța la efort, calitatea vieții pacienților cu CMH.

Pentru tratamentul aritmiilor se pot folosi anumite medicamente antiaritmice (ex. amiodaronă sau sotalol) pentru scăderea probabilității producerii tulburărilor de ritm.

Deciziile de tratament sunt individualizate și vor fi luate de către medicul cardiolog.

De reținut! Trebuie evitate anumite medicamente (nitroglicerina și nitrații, inhibitori de fosfodiesterază de tipul sildenafilului, digoxina) care sunt uneori prescrise pentru boli ce pot da aceleași simptome ca CMH, dar pot face rău pacienților cu CMHO.

D. Tratamentul invaziv

Procedurile invazive pentru tratamentul CMH și al complicațiilor acesteia includ **miectomia septală** și **ablația cu alcool a unei artere coronare septale**. În cazul pacienților care au un risc crescut de aritmii maligne sau moarte subită cardiacă, **montarea unui cardiodefibrilator implantabil (ICD)** poate fi indicată pentru reducerea riscului acestor complicații.

Miectomia septală

Aceasta este o procedură chirurgicală pe cord deschis. În timpul ei, chirurgul înlătură o mică porțiune a septului îngroșat pentru a mări calea de ieșire a inimii. Atunci când este recomandată, miectomia ameliorează simptomele în majoritatea cazurilor. În timpul miectomiei se poate practica și o reparare (preferabilă) a valvei mitrale afectate sau (mai rar) înlocuirea acesteia cu o proteză valvulară.

Ablația septală cu alcool

Este o procedură care are același scop ca și miectomia – și anume subțierea septului interventricular îngroșat. Ablația este o procedură intervențională realizată în sala de cateterism, în echipă cu medicul care efectuează ecocardiografie dedicată. Inițial se identifică printr-o coronarografie artera coronară care hrănește cu sânge partea bazală a septului interventricular. Odată identificată, în artera coronară septală se injectează țintit o mică cantitate de alcool etilic. Acest alcool omoară celulele cu care intră în contact, producând astfel un mic infarct localizat, controlat, la nivelul bazei septului. Septul se subțiază astfel și dispare sau se reduce obstrucția din tractul de ejeecție al ventriculului stâng.

De reținut! Alegerea dintre cele două proceduri (miectomie sau ablație cu alcool) se face în funcție de anatomia inimii, vârstă, riscul preoperator individual, de experiența locală pentru cele două proceduri și de preferința pacientului. Pacienții care rămân simptomatici în ciuda tratamentului medicamentos maximal și a terapiilor invazive pot fi candidați pentru transplantul cardiac.

Cardiodefibrilatorul implantabil (ICD, Implantable Cardiac Defibrillator)

Acest dispozitiv este folosit pentru pacienții cu risc crescut de aritmii maligne sau moarte cardiacă subită. El va fi recomandat fie pacienților care au trecut deja prin aritmii severe sau stop cardiac resuscitat (indicație esențială, de primă intenție), fie celor care au un risc estimat de moartea subită cardiacă crescut.

ICD-ul este un mic aparat plasat sub piele, din care pornesc electrozi (fire metalice) ce merg prin vase de sânge și ajung în contact cu peretele inimii. Un ICD monitorizează constant ritmul inimii. Când detectează un ritm periculos cu origine la nivel ventricular (o aritmie ventriculară care poate conduce la stop cardiac), descarcă un șoc la nivelul mușchiului cardiac pentru a aduce din nou inima la un ritm normal. Există și o variantă mai nouă de defibrilatoare plasate subcutanat, cu sondă epicardică. Alegerea depinde de disponibilitatea locală și de anumite particularități ale bolii.

Identificarea pacienților cu risc crescut de aritmii maligne se face pe baza datelor clinice (simptome, episoade de pierdere a stării de conștiință, istoric familial) și paraclinice (ecografie cardiacă, monitorizare Holter ECG, RM cardiac). Decizia de a implanta un ICD este bazată pe recomandarea cardiologului dar ghidată de opțiunea pacientului, după discuția cu medicul curant și înțelegerea beneficiilor și riscurilor acestei proceduri.

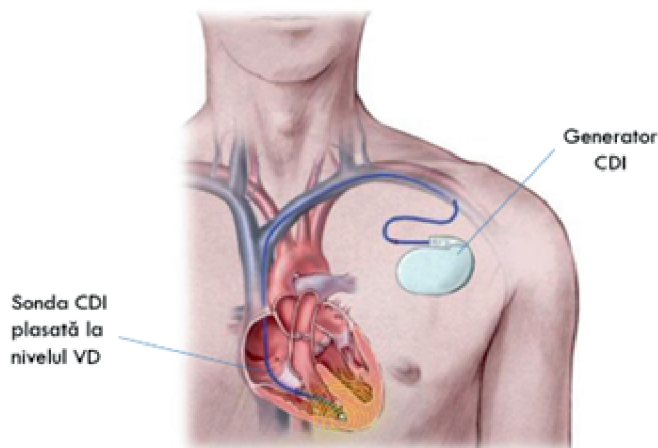


Figura 5

Reprezentarea schematică a unui defibrilator cardiac implantabil.

Este sarcina sigură la paciențele cu CMH?

Sarcina poate fi bine tolerată de paciențele cu CMH, chiar dacă acestea iau medicamente și sunt purtătoare ale unui cardiodefibrilator implantabil. Totuși, riscul individual depinde de asocierea fenomenelor de insuficiență cardiacă, a aritmiilor sau a hipertensiunii pulmonare.

De asemenea, există anumite medicamente prescrise în CMH care pot face rău fătului în timpul sarcinii. De aceea, medicul dumneavoastră poate decide temporar întreruperea medicației sau înlocuirea ei cu alta.

De asemenea, în anumite stadii ale bolii, sarcina reprezintă un risc important pentru mamă – de obicei femeile care au simptome înainte de o sarcină eventuală nu vor tolera bine sarcina.

Cu atât mai important este ca discutarea opțiunilor să se desfășoare înainte de începerea unei sarcini, de către cuplul din care face parte pacienta/pacientul cu CMH, ca viitor părinte.

Este necesară consiliere atentă cardiologică și eventual genetică înainte de o sarcină plănuită.

De reținut! Dacă planuiți o sarcină, ar trebui să îi consultați cât mai curând pe cardiologul și obstetricianul dumneavoastră, pentru a discuta riscul asociat sarcinii, modalitatea optimă de urmărire în timpul sarcinii și modul în care ar fi bine să nașteți.

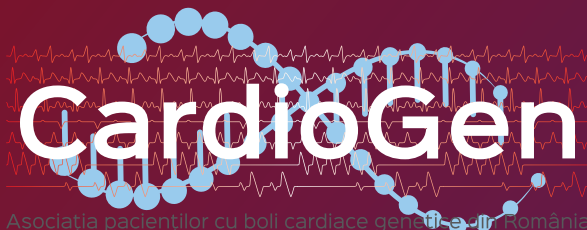
Cum va fi viața pacienților după diagnosticul de CMH?

Majoritatea pacienților cu CMH (inclusiv cei care au necesitat implant ICD) pot avea o viață normală și o speranță de viață similară populației generale.

Însă diagnosticul de CMH poate cauza anumite emoții precum îngrijorare, frică, stres. Poate avea implicații profesionale, socio-economice, familiale și psihologice, nu numai datorită bolii ci și a riscului de transmitere familială. Este esențial suportul membrilor familiei, a persoanelor apropiate, iar în scop de informare și sprijinire a pacienților cu CMH a fost înființată și în România o asociație ce include pacienți cu aceeași patologie.

CardioGen, asociația pacienților cu boli cardiace genetice din România (www.asociatia-cardiogen.ro) pune la dispoziție informații utile pentru pacienți și acordă suport moral și social prin organizarea grupurilor sociale în care pacienții își pot comunica experiențele, se pot sprijini reciproc și pot da voce împreună problemelor cu care se confruntă.

Asociația pacienților cu boli cardiace genetice din România



www.asociația-cardiogen.ro

CardioGen este asociația creată în 2021 cu scopul de a reprezenta și proteja interesele pacienților cu boli cardiace genetice, precum și de a contribui la creșterea calității vieții prin demersuri pentru aceștia și pentru familiile acestora:

- demersuri pentru acces la investigații, teste, diagnostice și tratamente specifice;
- acordarea de informații medicale sau tehnice și susținerea morală a pacienților și apropiaților acestora;
- promovarea și/sau organizarea de evenimente de informare a publicului despre simptomele și tratamentele specifice pentru BCG, precum și despre riscurile asociate (moarte subită, medicamente contraindicate etc.);
- networking cu asociații de pacienți similari din Europa, cu scopul accesării potențialului, experienței, resurselor sociale și științifice ale acestora, pentru a fi valorificate în interesul pacienților cu boli cardiace genetice din România.