

Casi clinici

Tipico elettrocardiogramma in contesto atipico. Ovvero: quando anamnesi ed elettrocardiogramma sono determinanti per una diagnosi complessa

Stefano Marchesi, Olga Alkhimovitch, Carlo Cirrincione, Gianfranca Galloni, Andrea Pellegrini, Tiziano E. Russo, Gabriele Ferrario

Raggruppamento di Riabilitazione Cardiologica, Casa di Cura Eremo, Arco (TN)

Key words:

Cardiomyopathies;
Muscle dystrophies;
Sudden cardiac death.

A case of sudden death in an old female carrier of Duchenne muscular dystrophy is reported. Typical electrocardiographic features were registered without other signs or symptoms of heart involvement. In particular, cardiomyopathy was excluded by echocardiographic evaluation. We believe that in case of a typical electrocardiogram of Duchenne muscular dystrophy, a careful family medical history should be undertaken to exclude a carrier condition.

(Ital Heart J Suppl 2002; 3 (9): 949-951)

© 2002 CEPI Srl

Ricevuto il 18 febbraio 2002; nuova stesura il 28 maggio 2002; accettato il 7 giugno 2002.

Per la corrispondenza:

Dr. Gabriele Ferrario

Via Francesco II Borbone, 20
38062 Arco (TN)

E-mail:
gabriele ferrario@tin.it

Introduzione

La distrofia muscolare di Duchenne (DMD) viene trasmessa con modalità recessiva legata al cromosoma X. La sua incidenza è di circa 25 per 100 000 nascite di maschi vivi. La morte insorge nel secondo-terzo decennio di vita in genere per insufficienza respiratoria o cardiaca. Quasi tutti i pazienti sviluppano una cardiomiopatia che si manifesta con un tipico quadro ECG e tipiche anomalie cinetiche. Le aritmie ipercinetiche più gravi ed i casi di morte improvvisa sono stati descritti in coloro che avevano grave interessamento dei muscoli scheletrici.

Lukasik¹ descrisse nel 6% di 136 madri portatrici del gene della malattia tipici quadri ECG di Duchenne; casi isolati di cardiomiopatia dilatativa sono stati descritti da altri autori²⁻⁵ mentre Hoogerwaard et al.² riscontrarono 7 casi di cardiopatia dilatativa in un gruppo di 129 donne carrier. Ruchardt et al.⁵ descrissero infine 2 casi di aritmie sopraventricolari in femmine portatrici. Per quanto ci risulta non sono stati segnalati casi di aritmie ventricolari gravi o di morte improvvisa in soggetti carrier.

Riportiamo di seguito il caso di una signora anziana, portatrice del gene della DMD, priva di cardiopatia dilatativa ma con ECG tipico, morta improvvisamente.

Caso clinico

Una donna di 80 anni è giunta alla Divisione di Riabilitazione Fisioterapica della nostra Casa di Cura per rieducare la deambulazione dopo un'emiparesi sinistra clinicamente stabilizzata. La paziente da anni soffriva di gravi problemi psichiatrici di tipo ossessivo-compulsivo ed era per questo in trattamento medico. Nel corso degli ultimi mesi la sintomatologia si era aggravata. Eccezion fatta che per il problema psichiatrico, in passato la signora aveva sempre goduto di buone condizioni di salute ed aveva condotto una vita attiva ed autonoma. L'emiparesi era insorta 1 mese prima dell'ingresso nella nostra Casa di Cura. La difficoltà a deambulare era caratterizzata dall'incapacità di sollevare il piede sinistro dal suolo durante la fase di distacco.

La paziente era la prima di quattro fratelli (tre maschi ed una femmina) tutti vivi ma lontano da lei e virtualmente irreperibili.

All'atto del ricovero la paziente presentava un quadro neurologico compatibile con una sfumata emisindrome deficitaria motoria sinistra con iporefflessia all'arto inferiore sinistro.

La tomografia computerizzata cerebrale evidenziava una lieve atrofia cerebellare e cerebrale senza lesioni a focolaio. Il torace era chiaramente asimmetrico per scoliosi

dorsale destro-convessa e gibbo dorsale. L'esame obiettivo del cuore era caratterizzato da un itto non delimitabile con toni parafonici ed un soffio sistolico a diamante 3/6 sul focolaio aortico.

L'ECG (Fig. 1) mostrava un ritmo sinusale con un intervallo PR di 0.10 s (relativamente breve per una donna di 80 anni) e vistose anomalie del QRS e della ripolarizzazione. In particolare il QRS mostrava onde Q strette e profonde in D2-aVF e nelle precordiali da V₃ a V₆, con onde R ampie nelle precordiali destre e grossolane alterazioni della ripolarizzazione.

La radiografia del torace (Fig. 2) mostrava un netto sollevamento, come da relaxatio, dell'emidiaframma sinistro con conseguente spostamento a destra delle strutture mediastiniche. Era presente inoltre una scoliosi dorsale destro-convessa con gibbo dorsale.

L'esecuzione dell'ECG era estremamente difficoltosa per l'assenza di finestre apicali. Le immagini ottenute in proiezione sottocostale mettevano in evidenza un cuore di dimensioni normali, con lieve ipertrofia concentrica e funzione sistolica globale conservata. Era presente un deficit cinetico localizzato a livello del segmento medio della parete infero-posteriore. Gli esami ematochimici di routine erano normali. La paziente non faceva terapia cardiologica specifica; assumeva 100 mg di acido acetilsalicilico e, secondo consiglio psichiatrico, risperidone e temazepam.

La paziente è stata avviata alla riabilitazione che si è svolta senza particolari problemi. Pochi giorni prima della dimissione programmata è deceduta improvvisamente durante la notte.

Il giorno successivo al decesso è giunto in clinica un nipote che ha riferito come la zia avesse avuto in gioventù un figlio deceduto all'età di circa 16 anni per DMD.



Figura 2. La radiografia del torace evidenzia un netto sollevamento, come da relaxatio, dell'emidiaframma sinistro con conseguente spostamento a destra delle strutture mediastiniche.

Discussione

La DMD è, come noto, una malattia recessiva legata al cromosoma X il cui locus genetico è stato identificato come un'anormalità del gene della distrofina. Nei pazienti con DMD l'interessamento cardiaco è molto frequente ma spesso è mascherato dalla gravità dei sintomi riferibili ai muscoli scheletrici. Quando la cardiopatia si manifesta, si esprime clinicamente come cardiomiopatia dilatativa che può evolvere verso uno scompenso cardiaco conclamato. Spesso è presente un interessamento specifico dei segmenti postero-basali e postero-laterali del ventricolo sinistro. Si ritiene che questa localizzazione sia da attribuire ad un aumento dello stress assiale cui sono sottoposti i miociti a livello della parete posteriore e, con-

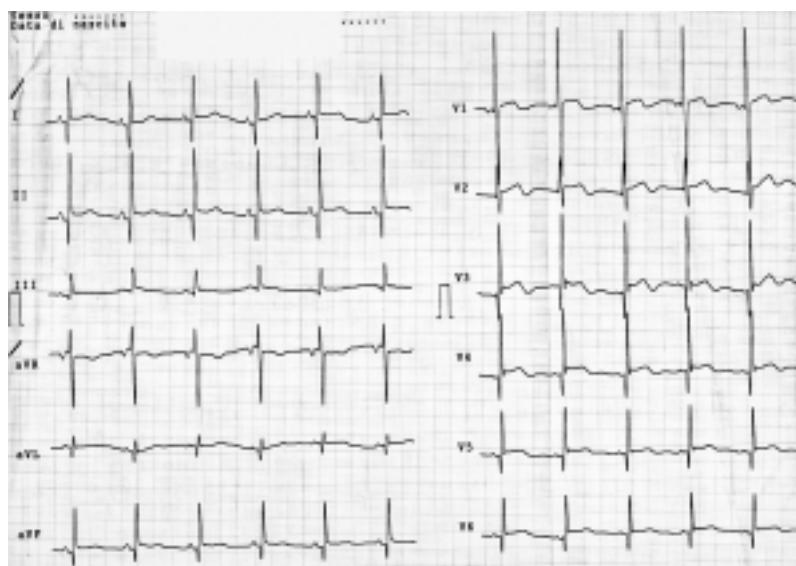


Figura 1. L'ECG mostra onde Q strette e profonde in D2-aVF e nelle precordiali da V₃ a V₆, con onde R ampie nelle precordiali destre e grossolane alterazioni della ripolarizzazione. L'intervallo PR (0.10 s) è relativamente breve per una donna di 80 anni.

seguentemente, ad un ruolo più importante della distrofia nel ridurre il danno del sarcolemma in questa sede⁶.

Nella DMD l'ECG è alterato nel 90% dei casi. La forma più tipica mostra alte onde R ed un aumentato rapporto R/S in V₁ con profonde e strette onde Q nelle precordiali sinistre.

Il caso che riferiamo presenta alcuni caratteri particolari. La diagnosi di carrier è stata effettuata solo *post-mortem* per l'oggettiva difficoltà a raccogliere un'anamnesi familiare adeguata al momento del ricovero.

La paziente è venuta all'osservazione dei cardiologi per le caratteristiche del tracciato ECG. Le anomalie delle derivazioni precordiali sono state attribuite alla dislocazione del cuore nel torace; quelle nelle periferiche ad un eventuale esito di infarto infero-postero-laterale decorso in modo asintomatico. Le alterazioni cinesiche segmentarie descritte all'ecocardiogramma sembravano poter confermare questa ipotesi.

Alcuni elementi avrebbero dovuto comunque guidare verso la corretta ipotesi diagnostica. L'ECG è tipico per DMD. Anomalie analoghe si possono riscontrare (pur se in minima percentuale) anche nelle donne carrier.

L'eventuale sospetto diagnostico suggerito dall'ECG avrebbe potuto far interpretare diversamente il significato clinico della grave *relaxatio* dell'emidiaframma sinistro e della grave cifoscoliosi dorsale. Entrambe, in questo contesto, avrebbero potuto essere viste non come le cause delle anomalie ECG ma come l'espressione di un interessamento della muscolatura striata del dorso e del diaframma rara ma possibile anche nei soggetti carrier.

Vero è che, nel caso descritto, le alterazioni ECG non erano apparentemente espressione della cardiomiopatia che solitamente le accompagna nelle forme conclamate di DMD e che nella DMD non viene di regola descritto un quadro così clamoroso di dislocazione del cuore nel mediastino.

La signora è morta improvvisamente durante la notte e il decesso è stato riscontrato solo durante il giro infermieristico del primo mattino 2 ore dopo il precedente controllo. La morte improvvisa non è frequente nei portatori di DMD. Quando avviene si associa solitamente ad un interessamento grave della muscolatura scheletrica⁷ e, in ogni caso, non è chiaro se la morte sia di tipo aritmico.

Nei soggetti carrier la morte può insorgere per scompenso cardiaco nei rari casi nei quali è presente una cardiopatia ipocinetica. La signora da noi descritta non aveva una compromissione cinetica globale ed era in compenso emodinamico.

Ruchardt et al.⁵ riportano 2 casi di aritmie ipercinetiche sopraventricolari imputabili all'interessamento miocardico in carrier ma non sono descritti casi di aritmie ipercinetiche ventricolari avanzate o di morte improvvisa.

La paziente da noi descritta era anziana e non è stato effettuato il riscontro autoptico. Tuttavia le circostanze nelle quali è deceduta circoscrivono ad un periodo < 2 ore il tempo intercorso fra l'eventuale esordio dei sintomi e il decesso.

Nei pazienti con DMD è frequente una compromissione intellettuale e il quoziente di intelligenza è inferiore alla media. La nostra paziente aveva una sindrome ossessivo-compulsiva grave senza deficit intellettuale che non fa parte del quadro tradizionale della DMD.

Anche il deficit motorio non sembra imputabile ad una forma frustra di miodistrofia, la quale nella DMD (e diversamente dal quadro da noi descritto) coinvolge prevalentemente i muscoli del cingolo pelvico e scapolare.

In conclusione, riteniamo che donne con quadro ECG tipico per DMD (associato o no ad altri elementi della malattia) meritino un'attenta ricostruzione dell'albero genealogico onde poter escludere la condizione di carrier.

Riassunto

Riportiamo il caso di una paziente con ECG gravemente alterato e tipico per distrofia muscolare di Duchenne (DMD), con gravi deformazioni della cavità toracica, morta improvvisamente e per la quale solo *post-mortem* è stata effettuata la diagnosi di carrier per DMD. La letteratura segnala rari casi di donne carrier, con alterazioni ECG tipiche per DMD e cardiomiopatia dilatativa. Agli autori non sono noti casi di morte improvvisa fra le donne carrier, specie (come nel nostro caso) in assenza di cardiopatia dilatativa all'ecocardiogramma.

Riteniamo che di fronte ad un paziente con ECG tipico e indipendentemente dalla presenza di altri segni clinici di DMD, sia bene effettuare un'attenta ricostruzione dell'albero genealogico per escludere la condizione di carrier.

Parole chiave: Cardiomiopatie; Distrofie muscolari; Morte cardiaca improvvisa.

Bibliografia

1. Lukasik E. Cardiac involvement in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1975; 209: 279-85.
2. Hoogerwaard EM, van der Wouw PA, Wilde AA, et al. Cardiac involvement in carriers of Duchenne and Becker muscular dystrophy. *Neuromuscul Disord* 1999; 9: 347-51.
3. Mirabella M, Servidei S, Manfredi G, et al. Cardiomyopathy may be the only clinical manifestation in female carriers of Duchenne muscular dystrophy. *Neurology* 1993; 43: 2342-5.
4. Ogata H, Nakagawa H, Hamabe K, et al. A female carrier of Duchenne muscular dystrophy complicated with cardiomyopathy. *Intern Med* 2000; 39: 34-8.
5. Ruchardt A, Eisenlohr H, Lydtin H. Myocardial involvement in carrier states for Duchenne muscular dystrophy. A rare case of supraventricular arrhythmia. *Dtsch Med Wochenschr* 1998; 123: 930-5.
6. Yanagisawa A, Miyagawa M, Yotsukura M, et al. The prevalence and prognostic significance of arrhythmias in Duchenne type muscular dystrophy. *Am Heart J* 1992; 124: 1244-50.
7. Cziner DG, Levin RI. The cardiomyopathy of Duchenne's muscular dystrophy and the function of dystrophin. *Med Hypotheses* 1993; 40: 169-73.