

## Tre casi rari di cardiomiopatia ipertrofica severa

E. Bellanca, A. Cervone, E. Maglie, G. Raffa, A.S. Leon Joya, A. Apicella, F. Sirchia, A.C. Codazzi  
Fondazione IRCCS Policlinico San Matteo, Università degli Studi di Pavia



### Introduzione

La cardiomiopatia ipertrofica (HCM) è un disordine complesso caratterizzato da ipertrofia ed alterazione istologica e funzionale della struttura cardiaca con prognosi estremamente variabile e conseguenze talvolta fatali. L'incidenza annua della cardiomiopatia ipertrofica durante l'età pediatrica si aggira tra 0.3 e 0.5 casi su 100.000 con una prevalenza sottostimata per la frequente paucisintomaticità all'esordio. Le forme primitive sono più frequenti nel sesso maschile sotto l'anno di vita o in pre-adolescenza. Tra queste si riconoscono quelle sarcomeriche, e non sarcomeriche (fenocopie) attribuibili a sindromi malformative, errori del metabolismo, RASopatie, patologie mitocondriali e disordini neuromuscolari. Le forme secondarie (adattative) sono correlate a patologie del parenchima polmonare, disordini vascolari, reumatologici, immunologici ed effetto cardiossico di farmaci. Riportiamo 3 casi di HCM con esordio severo, diversa patogenesi e riscontro di mutazioni genetiche rare seguite presso l'Unità semplice di Cardiologia Pediatrica del Policlinico San Matteo dal 2020 al 2023.

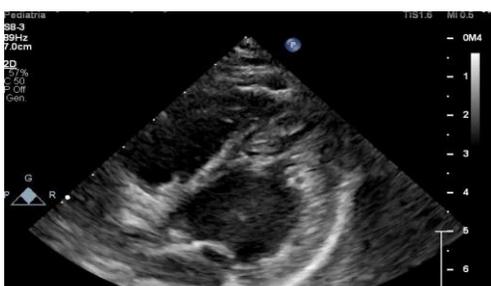
### Caso clinico 1

A.E. è un paziente sano di 5 anni, sottoposto a valutazione ecocardiografica per riscontro di anomalie della ripolarizzazione all'ECG eseguito per attività sportiva. All'ecocardiografia veniva riscontrata una ipertrofia concentrica sinistra (SIVd 18.5 mm z-score +16.63, gradiente medio-ventricolare 26 mmHg), disfunzione diastolica moderata e iniziale SAM. Un primo pannello di indagini genetiche non evidenziava anomalie. L'analisi genetica effettuata, dopo consulenza con il Genetista Clinico, ha permesso di evidenziare due mutazioni in eterozigosi composta a carico di un gene coinvolto nella fisiologica funzionalità delle cellule mitocondriali cardiache (NDUFAF1). Attualmente il paziente è in follow up in terapia massimale, libero da aritmie all'Holter ECG e con classe NYHA II.



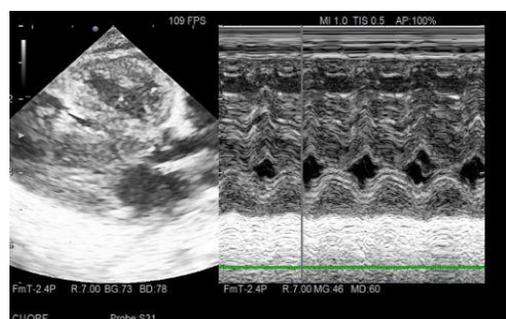
### Caso clinico 2

C.B. è una piccola di 2 anni nata pretermine da una gravidanza regolare. In prima giornata, si riscontrava un quadro di ipoglicemia responsivo ad infusione con soluzione glucosata. Per familiarità materna (trapianto cardiaco all'età di 26 anni per cardiomiopatia restrittiva) la piccola veniva sottoposta a screening ecocardiografico con riscontro di ipertrabecolatura medio apicale della parete antero-laterale del ventricolo sinistro con criteri ecocardiografici positivi secondo Chin per miocardio non compatto. Alle indagini genetiche si è evidenziata mutazione a trasmissione autosomica dominante a carico del gene TBX20 ereditata dalla madre (descritta in letteratura in associazione a difetti cardiaci vari). Attualmente la piccola non è in terapia.



### Caso clinico 3

M.S. E' nata a termine da gravidanza normodecorsa. All'ecografia prenatale si evidenziava un versamento pleurico monolaterale per cui veniva eseguita RMN cardiaca con riscontro di massa surrenalica destra compatibile con neuroblastoma. In seconda giornata di vita per distress respiratorio la piccola veniva trasferita in terapia intensiva neonatale e posta in assistenza ventilatoria (n-CPAP). All'ecocardiografia si riscontrava una cardiomiopatia ipertrofica (setto interventricolare di 12.4 mm) condizionante ostruzione all'efflusso sinistro e insufficienza mitralica moderata. Il peggioramento rapido, il riscontro di quadro clinico ematologico compatibile con leucemia mielomonocitica giovanile e la comparsa progressiva di dismorfismi facciali ha supportato la necessità di analisi genetica con riscontro di una mutazione de novo in PTPN11, ponendo diagnosi di S. di Noonan. Il rapido peggioramento e l'interpretazione della mutazione genetica riscontrata hanno incoraggiato il tentativo terapeutico con farmaco off-label Trametinib (inibitore MEK) approvato per il trattamento di HCM severa in s. di Noonan. Purtroppo la rapidità dell'evoluzione ha portato all'exitus prima dell'introduzione della terapia.



### Conclusioni

La HCM è una patologia rara in età pediatrica, con presentazione clinica talora subdola e severa. Le forme più aggressive si associano a mutazioni spesso rare. La collaborazione con il genetista clinico permette di orientare correttamente le indagini genetiche ottimizzando il percorso diagnostico- terapeutico. La prognosi della HCM in età pediatrica è estremamente variabile e uno stretto follow up si rende necessario per un corretto inquadramento e una corretta gestione.