

*Prikaz slučaja /  
Case report*

**Correspondence to:**

Dr **Borislav Dolamić**

Vojna bolnica Novi Sad  
Trg Vladike Nikolaja 5, Petrovaradin,  
21000 Novi Sad  
mail: [boradolamic@yahoo.com](mailto:boradolamic@yahoo.com)

\* Rad je prikazan na Kongresu internista Srbije, Zlatibor, 2021.

NOVOOTKRIVNA SRČANA SLABOST UZ  
AHONDROPLAZIJU U VREME COVID 19  
PANDEMIJE - IZAZOV ZA INTERNISTU U  
PRIMARNOJ ZDRASTVENOJ ZAŠTITI\*  
NEWLY DISCOVERED HEART FAILURE  
WITH ACHONDROPLASIA DURING THE  
COVID 19 PANDEMIC - CHALLENGE FOR  
THE INTERNIST IN PRIMARY HEALTH  
CARE

Borislav Dolamić<sup>1</sup>, Ana Aladin Dolamić<sup>2</sup>,  
Maja Stefanović<sup>3</sup>, Anastazija Stojšić-Milosavljević<sup>3</sup>,  
Tanja Popov<sup>3</sup>, Oto Ađić<sup>4</sup>

<sup>1</sup> Vojna bolnica, Novi Sad,

<sup>2</sup> Institut za zdravstvenu zaštitu dece i omladine Vojvodine, Novi Sad

<sup>3</sup> Institut za kardiovaskularne bolesti Vojvodine, Sremska Kamenica

<sup>4</sup> Institut za Onkologiju Vojvodine, Sremska Kamenica

**Ključne reči**

Achondroplazija, srčana slabost,  
poremećaji ritma, pandemija Covid-19,  
brza dijagnoza.

**Key words**

Achondroplasia, heart failure, rhythm dis-  
orders, Covid-19 pandemic, rapid diagno-  
sis.

**Sažetak**

**Uvod:** Achondroplazija je nasledna autozomno dominantna bolest koja se ispoljava odmah po rođenju. Predstavlja najčešći uzrok patuljastog rasta kod ljudi. Karakteriše se kratkim udovima, normalnim trupom i povećanim obimom glave. Srčana insuficijencija je klinički sindrom koji karakterišu tipični simptomi i znaci nastali kao posledica strukturnih i/ili funkcionalnih abnormalnosti srca koji uzrokuju smanjen srčani udarni volumen i/ili povišen intrakardijalni pritisak punjenja u mirovanju ili tokom napora. Direktna veza između ova dva patološka stanja do sada nije direktno potvrđena. **Prikaz slučaja:** Muškarac starosti 25 godina javlja se internisti u Domu zdravlja zbog ubrzanog srčanog rada, bez drugih simptoma. Do tada dobrog opšteg stanja, aktivni sportista. Telesna visina 141 cm. Epidemiološka anketa na COVID 19 negativna. Pri pregledu kardijalno kompenzovan, afebrilan, arterijski pritisak 130/80mmHg, osnovne laboratorijske analize u referentnom opsegu. Ehokardiografski leva komora (LV) povećanih endokavitalnih dimenzija, dijametar LV u dijastoli (LVIDd) 6,04 cm, dijametar LV u sistoli (LVIDs) 5,2 cm, globalno hipokontraktilna, niske istisne frakcije LV(EF LV), oko 22% sa znacima dijastolne disfunkcije. Ordinarana terapija: ACE inhibitor, beta blokator, diuretik Henlejeve petlje, Eplerenon, Ivabradin i Trimetazidin. Na sledećem pregledu posle 6 dana dobrog opšteg stanja, normotenzivan, kardijalno kompenzovan, normokardan, hormoni štitaste žlezde u granicama referentnih vrednosti, isključen COVID 19. Na 24h analizi elektrokardiograma (Holter EKGa) opisan je sinusni ritam, sa čestim ventrikularnim ekstrasistolama (VES), pretežno pojedinačnim, retko u formi tripleta, polimorfnim, jednom registrovan fenomen R/T. Upućen na ekspertni pregled kardiologu u tercijalnu ustanovu gde je potvrđen ehokardiografski nalaz. Urađena je MSCT koronarografija koja je bila uredna. Posle tri meseca ritmolog indikuje magnetnu rezonancu (MR) srca uz dalju evaluaciju potrebe ugradnje implantabilnog kardiodefibrilatora. Pet meseci posle prve prezentacije internisti urađena MR srca. Opisane lako uvećane srčane šupljine uz poboljšanje EF LV na 41 %. Kontrolim ehokardiografskim pregledom LVIDd 5,6 cm, EF LV je isto procenjena 41 %, bez vidljivih fokalnih zona alternacije signala unutar miokarda. **Zaključak:** Iako do sada nije utvrđena etiološka dijagnoza navedene dilatativne srčane slabosti, rano prepoznavanje značaja same patologije uz adekvatan multidisciplinarni pristup lečenja i dijagnostike između primarne i tercijalne zdravstvene zaštite u doba pandemije COVID 19 je moguć, zahteva sveobuhvatni pristup i bržu dijagnostiku, a sve u cilju najadekvatnijeg lečenja.

## UVOD

Ahondroplazija je nasledna autozomno dominantna bolest koja se ispoljava odmah po rođenju. Predstavlja najčešći uzrok patuljastog rasta kod ljudi. Karakteriše se kratkim udovima, normalnim trupom i povećanim obimom glave. Srčana insuficijencija je klinički sindrom koji karakterišu tipični simptomi i znaci nastali kao posledica strukturnih i/ili funkcionalnih abnormalnosti srca koji uzrokuju smanjen srčani udarni volumen i/ili povišen intrakardijalni pritisak punjenja u mirovanju ili tokom napora.<sup>1</sup> Ahondroplaziju uzrokuje mutacija na trećem genu koji je odgovoran za receptor na faktoru rasta fibroblasta (*FGFR3- engl. fibroblast growth factor receptor*).<sup>2,3</sup> Prvi smrtni slučaj koji je povezivao kardiovaskularne uzroke i ahondroplaziju je opisan 1987. godine. Sa aspekta srčanih oboljenja konstatuje se da su one u uzrastu od 25 do 35 godina života i do 10 puta učestalije nego u populaciji bez ovog sindroma, dok je sam životni vek kraći i do 10 godina.<sup>4</sup> S obzirom na navedeno, prikazaćemo slučaj mlađeg pacijenta koji je bolovao od ahondroplazije uz novootkrivenu srčanu slabost, izazove u dijagnostici, kao i u daljem lečenju u periodu Covid 19 pandemije.

## PRIKAZ SLUČAJA

Muškarac starosti 25 godina javlja se internisti u Domu zdravlja početkom 2020. godine zbog ubrzanog srčanog rada, bez drugih simptoma. Do tada inače dobrog opšteg stanja, aktivni sportista. Ahondroplazija, visina 141 cm. Negira prethodne i skorašnje bolesti, afebrilan duži period. Epidemiološka anketa na Covid 19 negativna. Pri prijemu kardijalno kompenzovan, krvni pritisak 130/80 mmHg na obe ruke. Krvna slika i osnovna biohemija u referentnom opsegu. Ehokardiografski leva komora je povećanih endokavitalnih dimenzija (LVIDd- 6,04 cm, LVIDs- 5,2 cm), globalno hipokontraktilna, niske sistolne funkcije (*Ejection Fraction-EF*) oko 22% sa znacima dijastolne disfunkcije (slika 1). Ordinirana je terapija po protokolu, ACE inhibitor, beta blokator, diuretik Henlejeve petlje, Eplerenon, Ivabradin i Trimetazidin. Na sledećem pregledu posle 6 dana i dalje dobrog opšteg stanja, normotenzivan, kardijalno kompenzovan, normokardan, hormoni štitaste žlezde uredni, Covid 19- negativan PCR analizom. Na 24h holteru EKG-a opisan sinusni ritam, sa čestim ventrikularnim ekstrasistolama (VES), pretežno pojedinačnim, retko u formi tripleta, iz dva fokusa, u tripletu se registruje jednom fenomen R/T. Upućen je na ekspertni pregled kardiologu u tercijalnu ustanovu. Pregledan je od ritmologa, indikovana je magnetna rezonanca srca (MR) uz dalju evaluaciju potrebe ugradnje intrakardijalnog defibrilatora srca za koje pacijent nije bio motivisan. Pet meseci posle prve prezentacije internisti urađena je MR srca. Opisane su lako uvećane srčane šupljine uz poboljšanje srčane funkcije (EF), procenjeno na 43%, bez fokalne zone edema, fibroze, ranog i kasnog postkontrastnog pojačavanja signala (slika 2).

Kontrolnim ehokardiografskim pregledom nadjeno je LVIDd- 5,6 cm, EF BP LV 41 % (slika 3). Na 24h holteru EKG-a imao je značajno ređe VES, pojedinačne, bez R/T fenomena i malignih poremećaja ritma. Funkcionalna klasa NYHA I. Na 15 meseci posle prve prezentacije urađen je novi transtorakalni ehokardiografski pregled (TTE), opisano

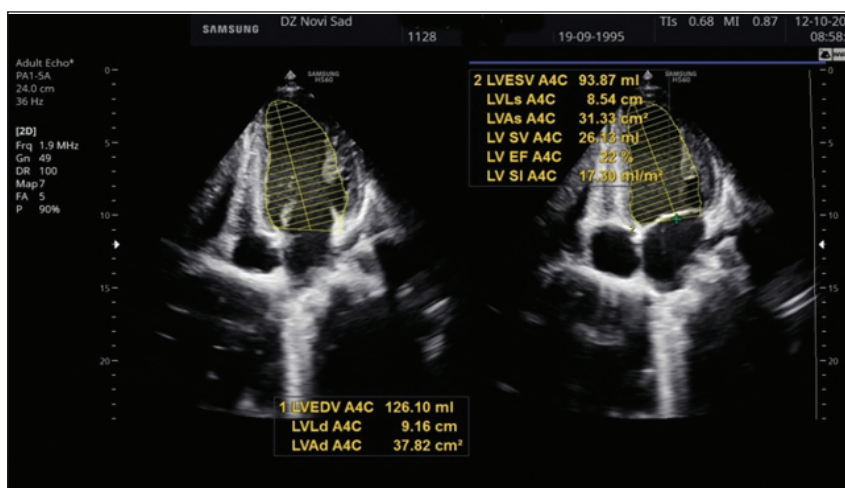
novo poboljšanje morfologije i funkcije srca (LVIDd- 5,0 cm/ LVIDs- 3,7 cm, zidovi, 1,1 cm/1,1 cm; EF LV 47%, mitralna regurgitacija gr. 1/2, trikuspidalna regurgitacija gr 1. Na 16. meseci od prve prezentacije urađena je ergospirometrija- VO<sub>2</sub> peak 38,44 ml/min/kg što predstavlja 94% VO<sub>2</sub> predviđenog (*Maximal oxygen consumption*). U EKG u miru se registruju monomorfne po tipu trigeminija VES, koje se u opterećenju gube, bez promena u ST-T segmentu. U oporavku je EKG bez promena u odnosu na start. Na 18 meseci od početnog lečenja urađena je MSCT koronarografija na kojoj se opisuje uredan luminogram arterija srca-Cascore-0. Nastavljeno je dalje praćenje uz optimizaciju terapije.

## DISKUSIJA

Ahondroplazija i kardiovaskularne bolesti imaju mnoge povezanosti i samu značajnost kako u dijagnostici, tako i u zbrinjavanju i terapijskim modalitetima lečenja. U Norveškoj studiji analizirani su kardiovaskularni rizici kod pacijenata sa ahondroplazijom u periodu od 2017 - 2019. godine u odnosu na pacijente bez ovog entiteta. Analiza je bila dosta kompleksna i upućivala je na potrebu za dodatnim istraživanjima, a sve u cilju boljeg sagledavanja kardiovaskularnog mortaliteta i morbiditeta kod ovih pacijenata, koji je inače povišen. Pacijenti sa ahondroplazijom imali su indeks telesne mase (BMI) u opsegu gojaznosti, imali su niže vrednosti krvnog pritiska, aterogenih lipidnih frakcija, kao i visceralnu, potkožnu i jetrenu masnoću, u poređenju sa kontrolnom grupom. Parametri glikemije su bili slični, godine života su prosečno bile manje kod pacijenata sa ahondroplazijom u odnosu na kontrolnu grupu, ali u prilagođenim statističkim analizama zaključci su mogli da se done-su. Data je preporuka da BMI kao pokazatelj gojaznosti nije dovoljan, predloženo je da se za analizu gojaznosti koriste tehnike MR. S obzirom na učestaliji mortalitet i morbiditet kod ovog entiteta kojeg ne prate standardni faktori rizika dokazani za kardiovaskularne bolesti kod ljudi bez ahondroplazije, potrebne su dodatne i šire analize radi objektivnijih zaključaka.<sup>1</sup>

*Wamala SP.* i saradnici iznose zanimljivu konstataciju sa aspekta koronarne bolesti i oglada u užem krvnom sudu s obzirom na proporcije tela i samim time odnosa plaka prema dimenzijama lumena krvnog suda.<sup>5</sup> Precizni podaci o samom uzroku kardiovaskularnog mortaliteta kod ahondroplazije retko su dokumentovani. *Hecht* i saradnici su analizirali uzroke smrti kod ovog entiteta od rođenja kroz razne periode u životu kod ukupno 701 pacijenta. Ukupna smrtnost je bila veća u svim periodima života, a sa aspekta kardiovaskularnih uzroka smrtnosti u periodima od 25. do 54. godine života u njihovoj postmortalnoj analizi ona je bila prisutna u 10 od 17 slučajeva. Ukupan standardizovani mortalitet / morbiditet je iznosio 5,2 (95% interval poverenja je 5,0 - 9,6). Međutim u postmortalnoj obdukcionalnoj analizi kod samo 3 pacijenta uzrok je bio čisto kardiološki, dok je kod 6 pacijenata bila prisutna i neurološka patologija, pre svega kičmene moždine i spinalnog kanala, a kod jednog pacijenta je bila prisutna značajna hiperholesterolemija, morbidna gojaznost i plućni restriktivni sindrom.<sup>6</sup>

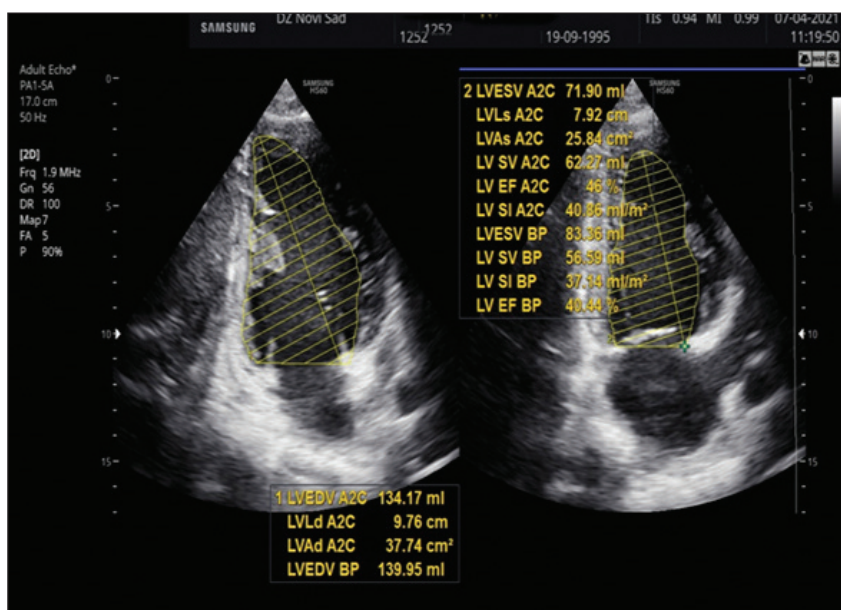
*Sunil Kumar Srinivas* i saradnici su u publikaciji objavljenoj 2013. godine prikazali prvi put slučaj bolesnika



Slika 1. LVIDd- 6,04 cm, LVIDs- 5,2 cm), globalno hipokontraktilna, niske sistolne funkcije oko 22%.

| Patient Name:  |           | Examination Date: 4.2.2021 |        |
|--|-----------|----------------------------|--------|
| Patient ID:  |           | Patient Weight: 62.00 kg   |        |
| Patient Height: 144.00 cm  |           | Heart Rate: --- Beats/min  |        |
| Left Ventricle - Absolute  |           |                            |        |
| Cardiac Function   |           | Normal Range (M)           | Units  |
| Ejection Fraction  | EF 41.4   | 56.00 ... 78.00            | %      |
| End Diastolic Volume   | EDV 257.1 | 77.00 ... 195.00           | ml     |
| End Systolic Volume  | ESV 150.6 | 19.00 ... 72.00            | ml     |
| Stroke Volume  | SV 106.5  | 51.00 ... 133.00           | ml     |
| Cardiac Output   | CO ---    | ---                        | l/min  |
| Myocardial Mass (at ED)  | ---       | ---                        | g      |
| Myocardial Mass (Avg)  | ---       | ---                        | g      |
| Filling and Ejection Data  |           |                            |        |
| Peak Ejection Rate   | ---       | n.a.                       | ml/sec |
| Peak Ejection Time   | ---       | n.a.                       | msec   |
| Peak Filling Rate  | ---       | n.a.                       | ml/sec |
| Peak Filling Time from ES  | ---       | n.a.                       | msec   |
| Check contours. Computer generated contours may not correspond to anatomy. |           |                            |        |

Slika 2. Volumeni leve komore sa EF LV na MR pregledu srca.



Slika 3. TTE- Pobljšanje morfologije i EF LV-BP (LVIDd 5,6 cm, EF BP LV 41 %).

starosti 32 godine sa ahondroplazijom i akutnim ST eleviranim infarktom miokarda donjeg zida, kome je nakon neuspješne fibrinolitičke terapije bila potrebna spasonosna urgentna koronarografija (pPCI-Primary Percutaneous Coronary Intervention). Akcenat prikaza je stavljen na teškoće u kanalisanju i samom izvođenju procedure s obzirom na antropometrijske proporcije kod pacijenta i malog iskustva lekara u zbrinjavanju hitnih stanja kod ovih bolesnika. S obzirom na učestaliju sklonost kardiovaskularnih bolesti kod ovog entiteta, neophodna je vežba čitavog tima kako bi se lakše i efikasnije moglo reagovati u datim situacijama.<sup>7</sup>

### ZAKLJUČAK

Pretraživajući dostupnu literaturu, učestalost kardiovaskularnih bolesti kod ahondroplazije je povećana, dok u uzrastu od 25-35 godina je desetostruko veća nego u populaciji koja nema ovaj sindrom. Zbog navedenih zapažanja kod ovog entiteta, uvek je potrebna adekvatna kompletna kardiološka dijagnostika, nevezano za godine života pacijenta, kao i eventualno pridružene faktore rizika. Neophodna je obučenosn lekara da zbrinjavaju pridružene bolesti, naročito u urgentnim interventnim ili hirurškim procedurama.

### Abstract

**Introduction:** Achondroplasia is a hereditary autosomal dominant disease that manifests immediately after birth. It is the most common cause of dwarfism in humans. It is characterized by short limbs, a normal body and an increased head circumference. Heart failure is a clinical syndrome characterized by typical symptoms and signs resulting from structural and/or functional abnormalities of the heart that cause reduced cardiac output and/or increased intracardiac filling pressure at rest or during exertion. A direct connection between these two pathological conditions has not been directly confirmed so far. **Case report:** A 25-year-old man presents to the internist at the Health Center due to rapid heart rate, without other symptoms. Until then, in good general condition, active athlete. Body height 141 cm. Epidemiological survey on COVID 19 negative. During the examination, cardiac compensated, afebrile, arterial pressure 130/80mmHg, basic laboratory analyzes in the reference range. Echocardiographic left ventricle (LV) with increased endocavitary dimensions, LV diameter in diastole (LVIDd) 6.04 cm, LV diameter in systole (LVIDs) 5.2 cm, globally hypocontractile, low LV ejection fraction (EF LV), about 22% with signs of diastolic dysfunction. Prescribed therapy: ACE inhibitor, beta blocker, Henle loop diuretic, Eplerenone, Ivabradine and Trimetazidine. At the next check-up after 6 days of good general condition, normotensive, cardiac compensated, normocardine, thyroid hormones within the reference range, COVID 19 ruled out. A 24-hour electrocardiogram (Holter ECG) analysis revealed a sinus rhythm, with frequent ventricular extrasystoles (VES), predominantly single, rarely in the form of triplets, polymorphic, once registered R/T phenomenon. He was referred for an expert examination by a cardiologist at a tertiary institution, where the echocardiographic findings were confirmed. An MSCT coronary angiography was performed, which was normal. After three months, the rhythmologist indicates a magnetic resonance (MR) of the heart with further evaluation of the need for implantation of an implantable cardioverter-defibrillator. Five months after the first presentation to the internist, an MRI of the heart was performed. Described mildly enlarged cardiac cavities with an improvement in LV EF to 41%. By control echocardiographic examination LVIDd 5.6 cm, LV EF was also estimated at 41%, without visible focal zones of signal alternation within the myocardium. **Conclusion:** Although the etiological diagnosis of the aforementioned dilatative heart failure has not yet been established, early recognition of the importance of the pathology itself with an adequate multidisciplinary approach to treatment and diagnostics between primary and tertiary health care in the era of the COVID 19 pandemic is possible, it requires a comprehensive approach and faster diagnostics, and all in with the goal of the most adequate treatment.

### LITERATURA

1. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure ESC Clinical Practice Guidelines. <https://www.escardio.org/Guidelines/Clinical-Practice-Guidelines/Acute-and-Chronic-Heart-Failure> (18-06-2023)

2. Fredwall SO, Linge J, Leinhard OD, Kjøngnigsen L, Eggesbø HB, Weedon-Fekjær H, Lidal IB, Månnum G, Savarirayan R, Tonstad S. Cardiovascular risk factors and body composition

in adults with achondroplasia. *Genet Med.* 2021;23(4):732-739. doi:10.1038/s41436-020-01024-6

3. Fafilek B, Bosakova M, Krejci P. Expanding horizons of achondroplasia treatment: current options and future developments. *Osteoarthritis Cartilage.* 2022;30(4):535-544. doi: 10.1016/j.joca.2021.11.017.

4. Wynn J, King TM, Gambello MJ, Waller DK, Hecht JT. Mortality in achondroplasia study: a 42-year follow-up. *Am J Med Genet A.* 2007 Nov 1;143A(21):2502-11. doi: 10.1002/ajmg.a.31919.

10.1002/ajmg.a.31919.

5. Wamala SP, Mittleman MA, Horsten M, et al. Short stature and prognosis of coronary heart disease in women. *J Intern Med* 1999;245:55.

6. Hecht JT, Francomano CA, Horton WA, Annegers JF. 1987. Mortality in achondroplasia. *Am J Hum Genet* 41:454-464.

7. Srinivas SK, Ramalingam R, Manjunath CN. A rare case of percutaneous coronary intervention in achondroplasia. *J Invasive Cardiol.* 2013;25(6):E136-8.

■ The paper was received / Rad primljen: 01.03.2023  
Accepted / Rad prihvaćen: 21.03.2023.