

# Uomo forte, cuore debole: un raro caso di shock cardiogeno esotossico recidivante su base immunomediata

## Autori

Margherita Fabris<sup>1</sup>, Andrea Villatore<sup>1</sup>, Gabriele Paci<sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS Ospedale San Raffaele

## Abstract

Presentiamo il caso clinico di un uomo di 34 anni, culturista, presentatosi in pronto soccorso in shock cardiogeno, con evidenza alla biopsia endomiocardica di reperti compatibili con cardiomiopatia infiammatoria. Dopo aver escluso cause virali, gli esami laboratoristici e un secondo raccordo anamnestico hanno individuato un abuso di sostanze anabolizzanti a base di testosterone.

Dopo una mancata risposta alla terapia anti-rimodellamento, l'utilizzo di terapia immunosoppressiva ha permesso un ottimo recupero della funzione sistolica; l'autosospensione della terapia e la ricaduta nell'abuso sono state la verosimile causa di un secondo episodio analogo a distanza di tre anni, con caratteristiche cliniche e imaging sovrapponibili.

## Caso clinico

Questo caso clinico riguarda un uomo di 34 anni, culturista, fumatore, con anamnesi patologica e cardiologica sostanzialmente muta. Nel marzo 2021 il paziente è stato ricoverato presso l'UTIC del nostro Centro in condizione di shock cardiogeno (SCAI-C), necessitante supporto meccanico al circolo con contropulsatore aortico (IABP) e ventilazione meccanica.

Data la severa disfunzione ventricolare sinistra di nuovo riscontro, è stata eseguita in prima istanza una coronarografia che mostrava un albero coronarico indenne da stenosi critiche. Una volta stabilizzato, è stata eseguita una risonanza magnetica (RMN) cardiaca che mostrava un ventricolo sinistro severamente dilatato e disfunzionante (LVEDV 308 mL, LVEF 19%) in presenza di ipocinesia diffusa, con anche un importante coinvolgimento destro (RVEF 25%). Alle sequenze tardive, è stata documentata la presenza late gadolinium enhancement (LGE) "patchy" con pattern non ischemico in corrispondenza della parete laterale media, in aggiunta alla presenza di edema diffuso ai T2 mapping, reperti compatibili con cardiomiopatia infiammatoria.

Gli esami ematochimici per autoimmunità, sierologia virale e tossicologici sono risultati negativi, seppur in presenza di poliglobulia con eritropoietina endogena soppressa ed elevati valori di testosterone. Interrogato, il paziente ha ammesso di abusare di sostanze anabolizzanti non meglio specificate.

Alla luce dei risultati degli esami diagnostici e dato il quadro clinico di presentazione si è deciso di eseguire, a completamento diagnostico, la biopsia endomiocardica (BEM) che mostrava quadro di infiltrato infiammatorio polimorfo, in assenza di virus intramiocardici.

Dopo discussione collegiale, sulla base dell'esperienza del nostro centro e della patofisiologia immunomediata, è stata avviata la terapia immunomodulante con inibitore del recettore dell'IL-1 (anakinra). Alla degenza ordinaria è seguita una lunga degenza in riabilitazione cardiovascolare con

monitoraggio ecocardiografico seriato senza evidenza di un significativo miglioramento della funzione cardiaca, nonostante la titolazione della terapia anti-scompenso. È stata, quindi, avviata una terapia immunosoppressiva con steroide e azatioprina, prima linea per la miocardite autoimmune, ed è stata differita temporaneamente l'indicazione a impianto di ICD in prevenzione primaria.

A sei mesi dall'evento indice, alla RMN cardiaca di controllo è stato evidenziato un importante recupero funzionale (LVEF 54% e RVEF 49%), senza segni di edema e fibrosi residui. Da allora, il paziente non ha più eseguito controlli e ha deciso di autosospendere tutta la terapia.

Nel maggio 2024 il paziente accedeva nuovamente presso il nostro PS per insorgenza dispnea a riposo con riscontro di recidiva del quadro di scompenso cardiaco con severa disfunzione biventricolare e insufficienza renale acuta, necessitante supporto inotropo e monitoraggio in ambiente intensivo.

Agli esami ematochimici sono stati rilevati elevati valori di testosterone sierici con soppressione dell'asse ipotalamo-ipofisario, compatibili con quadro di abuso di anabolizzanti, che il paziente ha riferito di aver ricominciato ad assumere nuovamente da poco tempo.

Ripetuta l'RMN cuore, è stato confermato il quadro di severa dilatazione biventricolare (LVEDV 472 mL, RVEDV 292 mL), con severa riduzione della funzione sistolica (LVEF 13%, RVEF 23%), in presenza di edema diffuso, minima fibrosi diffusa (ECV globale 29%) e focale area di LGE subepicardico a livello della parete infero-laterale media. Il paziente, in seguito al trasferimento in degenza ordinaria e iniziale titolazione della terapia per lo scompenso, ha deciso di autodimettersi contro parere medico.

## Figure

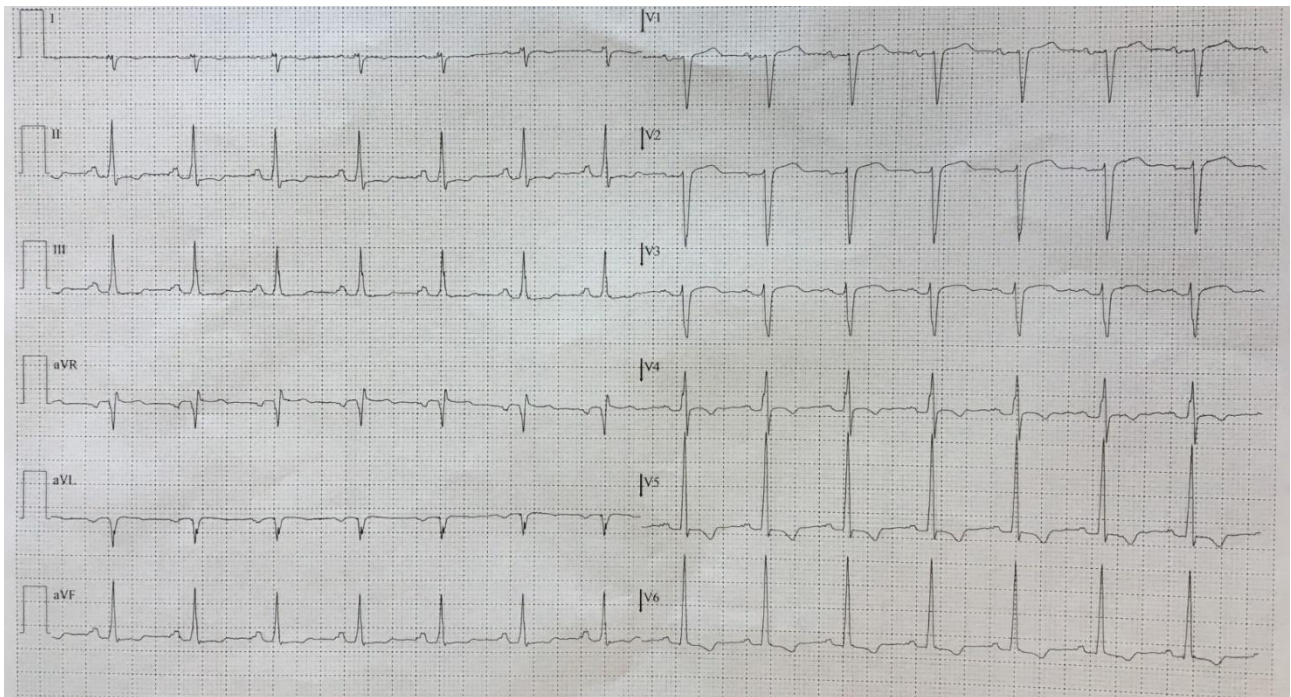


Figura 1: ECG di presentazione

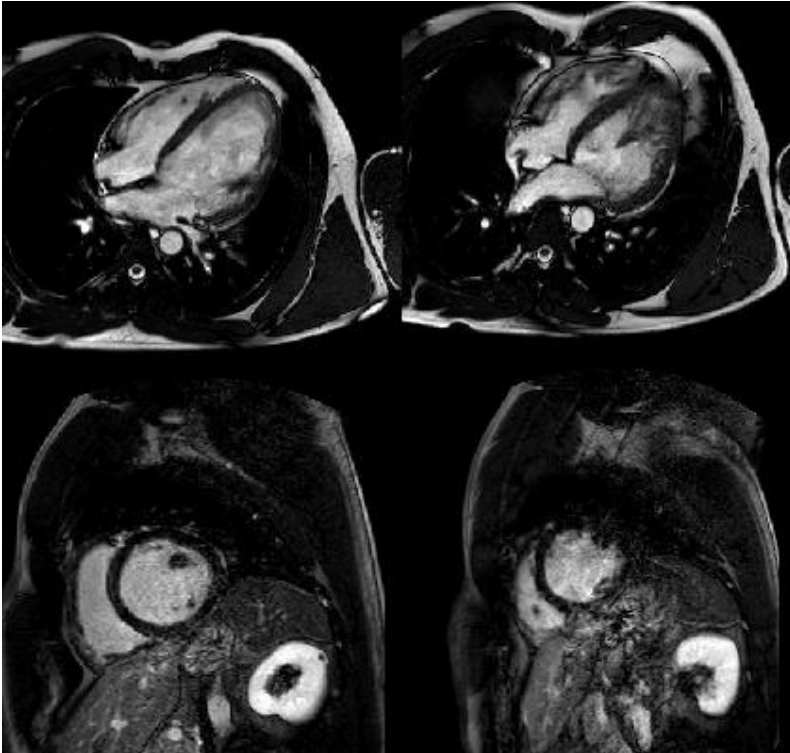


Figura 2: Immagini RMN. In alto cine in diastole e in sistole, in basso sequenze LGE in asse corto

## Discussione

L'effetto ormonale del testosterone a livello cardiaco è stato ampiamente studiato nel suo effetto sull'equilibrio paracrino endoteliale, mentre risulta essere meno chiaro il suo effetto a livello cellulare.

Il testosterone, infatti, sembra avere importanti effetti a livello del cardiomiocita che possono in parte spiegare la differente incidenza di alcune cardiomiopatie, come quella dilatativa, ipertrofica e aritmogena, con maggior prevalenza negli individui di sesso maschile [1].

In letteratura sono stati descritti casi di cardiomiopatia dilatativa di nuovo riscontro a esordio acuto con unica causa plausibile l'effetto esotossico di supplementazione esogena di testosterone [2][3], caratterizzati da decorso benigno con reverse remodeling in corso di terapia [3].

Gli ormoni sessuali sembrano avere anche un'importante influenza sull'immunoregolazione cardiaca, con un'influenza pro-infiammatoria a livello cellulare [1] e influenzando la localizzazione virale in modelli infettivi di cardiomiociti in vitro [4].

Sono infatti stati descritti in letteratura casi di miocardite e di peri-miocardite insorti in individui facenti uso di supplementazione ormonale esterna [5][6][7].

Nel paziente del nostro caso, la presentazione estrema in shock cardiogeno ha giustificato l'esecuzione di biopsia endomiocardica, che ha mostrato l'eziologia immunologica del danno cardiaco. L'iniziale scarsa risposta alla terapia anti-rimodellamento standard e la buona risposta alla terapia immunosoppressiva è un ulteriore elemento a favore di una cardiomiopatia infiammatoria su base esotossica, come suggerisce la recidiva di shock cardiogeno avvenuta dopo tre anni alla ripresa di supplementazione esogena, con elementi imaging suggestivi di un secondo evento infiammatorio acuto.

## Bibliografia:

- [1] Diaconu R, Donoiu I, Mirea O, Bălșeanu TA. Testosterone, cardiomyopathies, and heart failure: a narrative review. *Asian J Androl*. 2021 Jul-Aug;23(4):348-356. PMID: 33433530; PMCID: PMC8269837.
- [2] Doleeb S, Kratz A, Salter M, Thohan V. Strong muscles, weak heart: testosterone-induced cardiomyopathy. *ESC Heart Fail*. 2019 Oct;6(5):1000-1004. Epub 2019 Jul 9. PMID: 31287235; PMCID: PMC6816072.
- [3] Rasool, M, Randhawa, R, Basheer, A. et al. A TEST OF THE HEART: TESTOSTERONE-INDUCED CARDIOMYOPATHY. *JACC*. 2021 May, 77 (18\_Supplement\_1) 2204.
- [4] Lyden DC, Olszewski J, Feran M, Job LP, Huber SA. Coxsackievirus B-3-induced myocarditis. Effect of sex steroids on viremia and infectivity of cardiocytes. *Am J Pathol*. 1987;126:432–8.
- [5] Phillip Suwalski, Finn Wilke, DeLisa Fairweather, Ulf Landmesser, Bettina Heidecker, Application of magnetocardiography for myocarditis assessment in a testosterone-substituted female-to-male individual, *American Heart Journal Plus: Cardiology Research and Practice*, Volume 43, 2024, 100412, ISSN 2666-6022
- [6] Rahman, S, Awan, M, Gill, S. et al. UNVEILING CARDIOVASCULAR IMPACT: TESTOSTERONE-INDUCED MYOPERICARDITIS AND TRANSIENT HEART BLOCK IN A TRANSGENDER MALE. *JACC*. 2024 Apr, 83 (13\_Supplement) 3099.
- [7] Idris, A, Hamandi, M, Woolbert, S. et al. EXOGENOUS TESTOSTERONE WITH INDUCED MYOCARDITIS RESULTING IN SUDDEN ONSET TRANSIENT COMPLETE HEART BLOCK. *JACC*. 2020 Mar, 75 (11\_Supplement\_1) 3243