

## Pacjentka z kardiomiopatią przerostową zawężającą drogę odpływu lewej komory leczona ablacją alkoholową

Marta Żarczyńska-Buchowiecka, Izabela Pisowodzka, Joanna Wdowczyk-Szulc, Radosław Targoński, Marcin Gruchała, Andrzej Rynkiewicz, Andrzej Koprowski

I Katedra i Klinika Kardiologii Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego

Kardiomiopatia przerostowa charakteryzuje się nieproporcjonalnym do obciążenia hemodynamicznego, uwarunkowanym genetycznie, niesymetrycznym przerostem mięśnia sercowego dotyczącym głównie lewej komory, a w szczególności przegrody międzykomorowej. Ponieważ kardiomiopatię przerostową uważa się za najczęstszą chorobę serca uwarunkowaną genetycznie, a także z powodu związanego z nią zwiększonego ryzyka nagłej śmierci sercowej, stanowi ona wciąż przedmiot żywej dyskusji. Echo-kardiografia nadal pozostaje najważniejszym badaniem w diagnostyce tej choroby. Choć kardiomiopatia przerostowa nie ujawnia żadnych swoistych zmian w EKG, obserwacje potwierdzają, że badanie to jest powszechnie dostępnym narzędziem pozwalającym na wyodrębnienie z populacji już wczesnej postaci choroby wtedy, gdy brakuje klinicznych danych do jej rozpoznania. W zależności od objawów klinicznych choroby zaleca się różne podejście do pacjentów. Chorzy bez objawów wymagają jedynie długotrwałej obserwacji. Niezależnie od wielkości gradientu w drodze odpływu lewej komory farmakoterapia jest powszechnie zalecanym leczeniem pierwszego rzutu u większości chorych. Dolegliwości skutecznie łagodzą  $\beta$ -adrenolityki lub werapamil. W przypadku wyczerpania możliwości farmakologicznej kontroli objawów choroby sięga się po inwazyjne metody leczenia. Ostatnio coraz większe znaczenie ma przeszłora ablacja alkoholowa jako me-

toda o mniejszym stopniu inwazyjności. Wszczepienie kardiowertera-defibrylatora zaleca się chorym z utrwalonym częstoskurczem komorowym, migotaniem komór lub obciążonym dużym czynnikiem ryzyka nagłej śmierci sercowej. Pacjenci z kardiomiopatią powinni być informowani o niebezpieczeństwie wystąpienia choroby wśród członków ich rodzin. Krewnych pierwszego stopnia, a także pozostałych spokrewnionych członków rodziny należy zachęcać do poddania się badaniom przesiewowym.

*Choroby Serca i Naczyń 2009, 6 (2), 94–103*

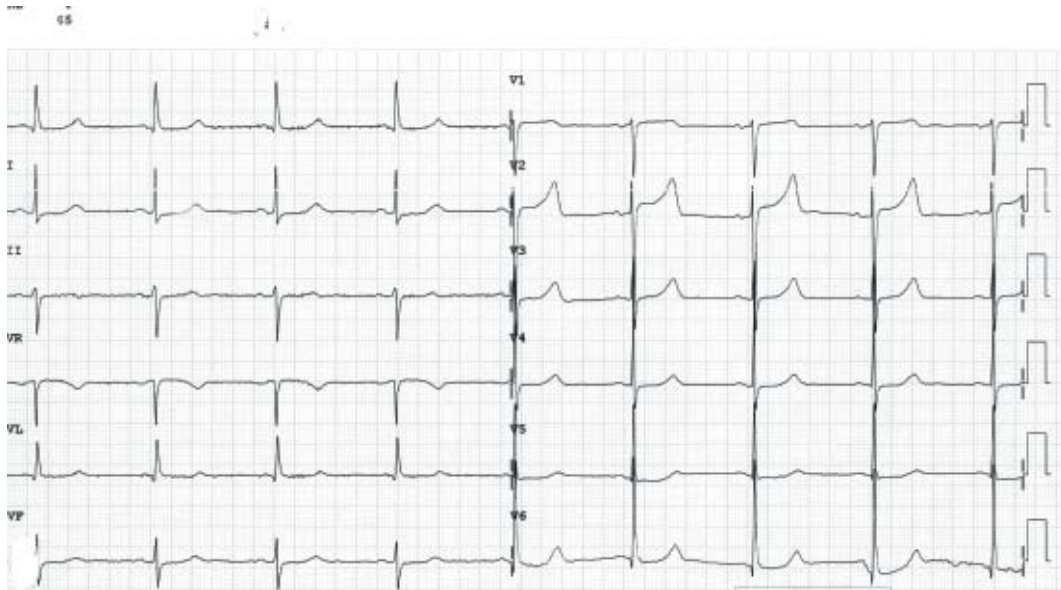
**Słowa kluczowe:** kardiomiopatia przerostowa, zawężenie drogi odpływu lewej komory, nagła śmierć sercowa, ablacja alkoholowa

### OPIS PRZYPADKU

Pacjentkę w wieku 83 lat przyjęto 14 listopada 2008 roku do I Kliniki Kardiologii Akademii Medycznej w Gdańsku z powodu kolejnego incydentu omdlenia, obniżenia tolerancji wysiłku oraz okresowo występującego uczucia kołatania serca, któremu towarzyszyły zawroty głowy.

We wrześniu 2008 roku pacjentka była hospitalizowana na oddziale neurologii, gdzie przyjęto ją z powodu urazu czaszkowo-mózgowego doznanego wskutek omdlenia. Badanie głowy metodą tomografii komputerowej (CT, *computed tomography*) nie ujawniło cech krwiaka przymózgowego i innych zmian pourazowych w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Z powodu utrzymujących się zawrotów głowy wykonano USG tętnic domózgowych metodą Dopplera, w którym uwidoczniono zagięcie kątowe oraz zwężenie lewej tętnicy szyjnej wewnętrznej wynoszące

**Adres do korespondencji:**  
lek. Marta Żarczyńska  
I Katedra i Klinika Kardiologii GUMed  
ul. Dębinki 7, 80–211 Gdańsk  
tel./faks: 0 58 346 12 01  
e-mail: mzarczynska@amg.gda.pl



**Rycina 1.** Elektrokardiogram pacjentki ze zmianami, które mogły nasuwać wstępne rozpoznanie choroby; opis w tekście

poniżej 50%. Stwierdzono niedostateczność krążenia mózgowego w układzie kręgowo-podstawnym; włączono leczenie poprawiające przepływ mózgowy (prokaina, betahistydyna, winpocetyna), uzyskując poprawę stanu neurologicznego.

U chorej nie odnotowano istotnych obciążeń intermistycznych, dotychczas nie rozpoznano nadciśnienia tętniczego, średnie wartości RR w pomiarach domowych wynosiły 130/80 mm Hg, maksymalne wartości — 160/80 mm Hg. Wywiad rodzinny w kierunku kardiomiopatii przerostowej był ujemny, bez historii nagłych zgonów, omdleń, chorób układu sercowo-naczyniowego w rodzinie. Pacjentka dotychczas przyjmowała kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg/d. oraz bisoprolol w dawce 5 mg/d. (dawkę tę ustalono jako maksymalną z powodu skłonności chorej do bradykardii zatokowej w zapisie EKG).

W badaniu przedmiotowym stwierdzono głośny szmer skurczowy wzdłuż lewego brzegu mostka i nad koniuszkiem serca, bez zastojów nad płucami i bez obrzęków obwodowych.

W badaniach laboratoryjnych stężenie mózgowego peptydu natriuretycznego (BNP, *brain natriuretic peptide*) wynosiło 715 pg/ml, poza tym nie stwierdzono odchyleń.

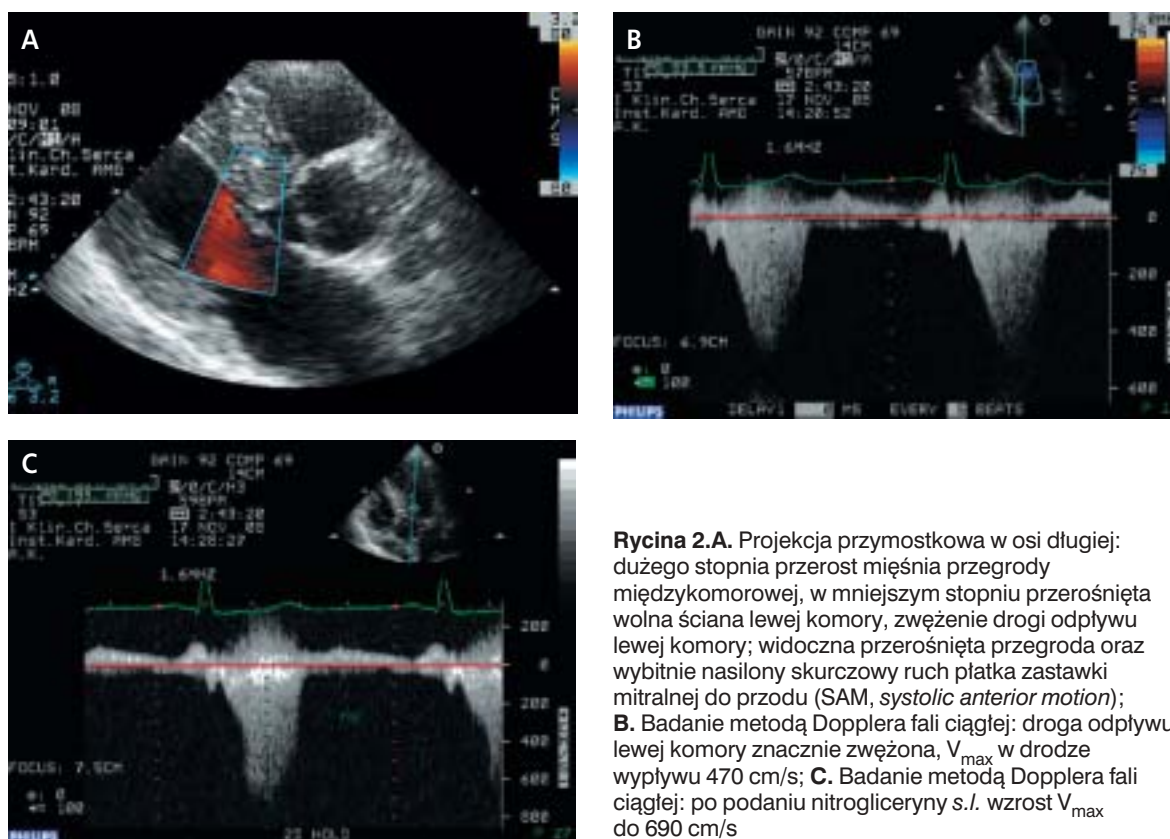
W RTG klatki piersiowej uwidoczniło się powiększoną sylwetkę serca. W płucach nie zaobserwowano

zagęszczeń miąższowych czy cech zastojów. Jamy opłucnowe były wolne.

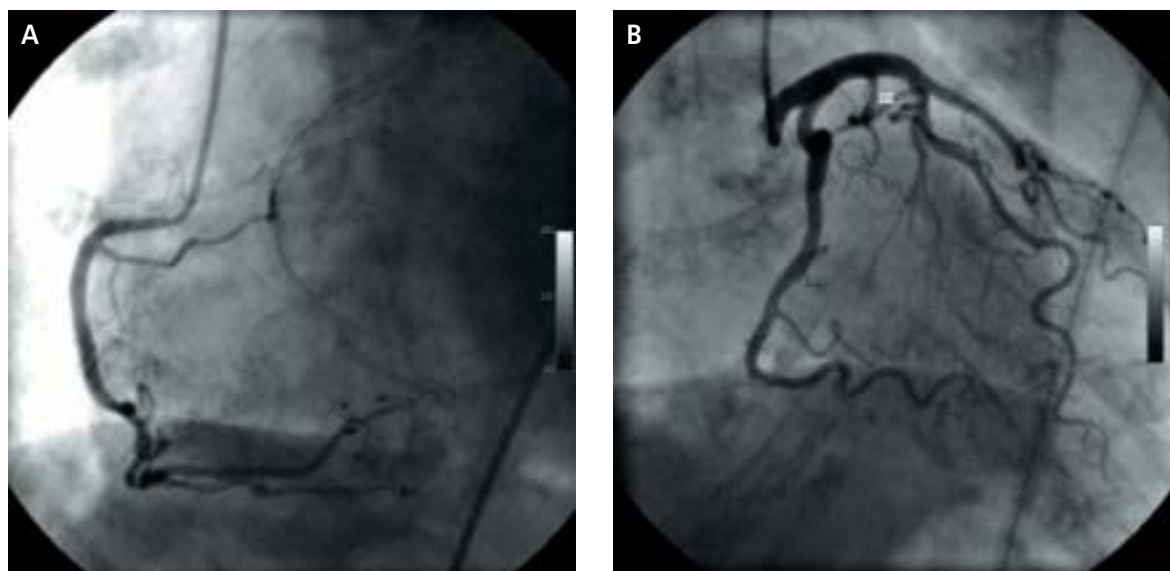
W badaniu EKG stwierdzono: rytm zatokowy, miarowy, wynoszący 60/min, lewogram patologiczny, cechy przerostu lewej komory (wskaźnik Sokołowa-Lyona 41 mm) oraz lewego przedsionka (*P mitrale*). W odprowadzeniach I i aVL oraz V2–V3 widoczne były załamki Q; nad ścianą przednią widoczne zaburzenia repolaryzacji typowe dla kardiomiopatii przerostowej; QTc wydłużony do 500 ms (ryc. 1).

W kontrolnym 24-godzinnym badaniu EKG metodą Holtera rytm zatokowy wynosił 43–89/min, średnio 61/min, bez istotnych zaburzeń rytmu i przewodzenia; odnotowano pojedyncze dodatkowe pobudzenia nadkomorowe, nie obserwowano złożonych zaburzeń rytmu.

W badaniu echokardiograficznym uwidoczniło się dużego stopnia przerost mięśnia lewej komory o największym nasileniu w obrębie przegrody międzykomorowej ([IVSd, *interventricular septal wall thickness in diastole*] 22 mm) oraz w mniejszym stopniu przerostniętą wolną ścianę lewej komory ([PWd, *posterior wall thickness in diastole*] 14 mm). W badaniu były również widoczne małe wymiary jamy lewej komory z obliteracją skurczową światła, z  $V_{max}$  w komorze 200 cm/s — nieduży gradient śródkomorowy. Droga odpływu lewej komory była znacznie zwężona z powodu przerostniętej przegrody oraz wybitnie nasilonego skurczowe-



**Rycina 2.A.** Projekcja przymostkowa w osi długiej: dużego stopnia przerost mięśnia przegrody międzykomorowej, w mniejszym stopniu przerościęta wolna ściana lewej komory, zwężenie drogi odpływu lewej komory; widoczna przerościęta przegroda oraz wybitnie nasilony skurczowy ruch płatków zastawki mitralnej do przodu (SAM, *systolic anterior motion*); **B.** Badanie metodą Dopplera fali ciągłej: droga odpływu lewej komory znacznie zwężona,  $V_{max}$  w drodze wypływu 470 cm/s; **C.** Badanie metodą Dopplera fali ciągłej: po podaniu nitrogliceryny *s.l.* wzrost  $V_{max}$  do 690 cm/s



**Rycina 3.A.** Prawa tętnica wieńcowa bez istotnych przewężeń; **3.B.** Pień lewej tętnicy wieńcowej; gałąź przednia zstępująca oraz gałąź okalająca lewej tętnicy wieńcowej bez istotnych przewężeń — widoczne odejście pierwszej gałązi przegrodowej od gałązi przedniej zstępującej (zaznaczono strzałką)

go ruchu płatków zastawki mitralnej do przodu (SAM, *systolic anterior motion*). W drodze wypływu stwierdzono  $V_{max}$  470 cm/s — gradient spoczynkowy 87 mm Hg z krzywą charakterystyczną dla zwężenia podzastawkowego. Po podaniu nitrogliceryny *s.l.* nastąpił wzrost  $V_{max}$  do 690 cm/s (ryc. 2 A–C).

Rozpoznano kardiomiopatię przerostową z zawężeniem drogi odpływu.

W pracowni hemodynamicznej wykonano koronarografię, w której nie uwidoczniło się przewężeń w naczyniach wieńcowych (ryc. 3.A, B). Na podstawie warunków anatomicznych odejścia pierwszej gałązi prze-

grodowej lewej tętnicy wieńcowej chorą zakwalifikowano do ablacji alkoholowej.

Kwalifikację do leczenia inwazyjnego przeprowadzono na podstawie objawów niewydolności serca III klasy według *New York Heart Association* (NYHA), wysokiego gradientu subaortalnego wynoszącego 50 mm Hg lub więcej, mierzonego metodą echokardiografii dopplerowskiej w warunkach spoczynku oraz braku możliwości zwiększenia dawki leku  $\beta$ -adrenolitycznego [1].

Wykonano ablację alkoholową przegrody międzykomorowej pod kontrolą echokardiografii kontrastowej. Po podaniu selektywnym środka kontrastowego do pierwszej gałęzi przegrodowej lewej tętnicy wieńcowej uwidoczniono segment podstawny i w większości segment środkowy przedniej części przegrody międzykomorowej. Po wstrzyknięciu alkoholu absolutnego i wywołaniu ograniczonego zawału serca w bliższym odcinku przegrody międzykomorowej obserwowano pogorszenie kurczliwości zakontrastowanego obszaru oraz niewielkie zmniejszenie maksymalnej prędkości w drodze odpływu lewej komory (ryc. 4).

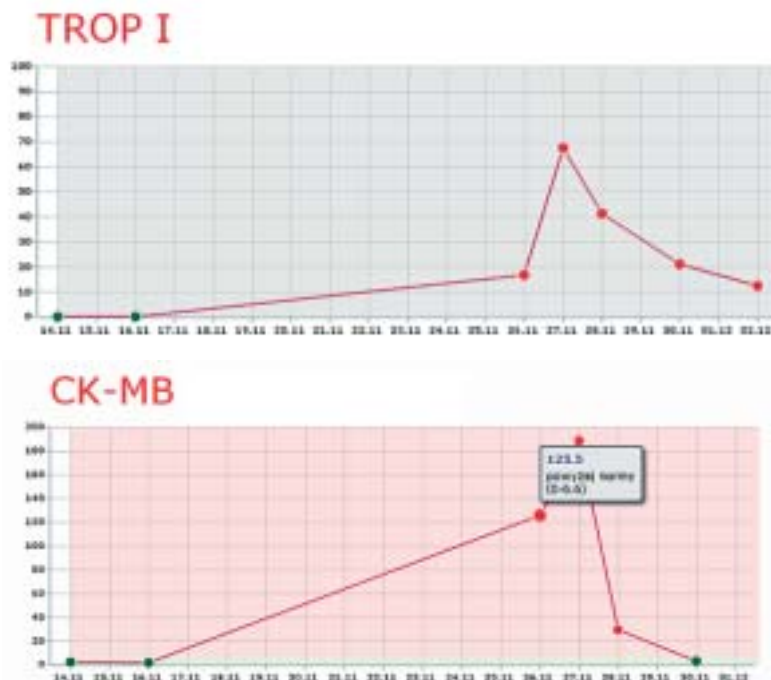
W badaniach laboratoryjnych obserwowano typowy wzrost wartości markerów martwicy mięśnia sercowego (ryc. 5.A). Maksymalne stężenie wartość



**Rycina 4.** Po selektywnym podaniu środka kontrastowego zakontrastowaniu uległ segment podstawny i w większości środkowy przedniej części przegrody międzykomorowej (zaznaczono strzałką)

troponiny I wynosiło 2,84 ng/ml, a stężenie frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB, *creatine kinase myocardial bound*) — 3,8 ng/ml (ryc. 5.B).

Kontrolne badanie echokardiograficzne (ECHO) w 2. dobie po ablacji alkoholowej uwidocznilo akinezę segmentu podstawnego i częściowo środkowego przedniej części przegrody. Obserwowano zmniejszenia  $V_{max}$  w drodze odpływu z lewej komory (LVOT, *left ventricular outflow tract*) do 220 cm/s oraz obniżenia gradientu spoczynkowego do 17 mm Hg.



**Rycina 5.** Po wykonaniu ablacji alkoholowej obserwowano typowy wzrost wartości markerów martwicy mięśnia sercowego — stężenia troponiny I (TROP I; A) i stężenia frakcji sercowej kinazy kreatynowej (CK-MB, *creatine kinase myocardial bound*) (B)

Worek osierdziowy wolny. W kontrolnych badaniach ECHO odnotowano scieńczenie przegrody międzykomorowej.

Udana alkoholowa ablacja przegrody może wywołać szybkie zmniejszenie gradientu ciśnień w drodze odpływu lewej komory w spoczynku, co zaobserwowano u pacjentki. Częściej jednak gradient zmniejsza się stopniowo w ciągu 6–12 miesięcy, co uzasadnia konieczność długoterminowej obserwacji i kontrolnej echokardiografii.

## OMÓWIENIE

### Wstęp

Istotą kardiomiopatii przerostowej jest nieproporcjonalny do obciążenia hemodynamicznego, genetycznie uwarunkowany, niesymetryczny przerost mięśnia sercowego, dotyczący głównie lewej komory, a w szczególności przegrody międzykomorowej [2]. Dochodzi również do upośledzenia funkcji rozkurczowej przerostowej komory spowodowanej upośledzeniem podatności mięśnia sercowego przy zachowanej funkcji skurczowej [3]. Zmiany morfologiczne wyróżniają fakt, że nie są one następstwem nadciśnienia tętniczego, wad wrodzonych serca, wad zastawkowych serca czy też chorób osierdzia [2]. Charakterystyczną cechą obrazu makroskopowego w kardiomiopatii przerostowej jest masywny przerost mięśnia sercowego bez obecności szerokich jam serca. Typowa jest dysproporcja w przeroście przegrody międzykomorowej w porównaniu z wolną ścianą lewej komory, ze wskaźnikiem grubość przegrody międzykomorowej/grubość ściany lewej komory wynoszącym ponad 1,3 [4]. W 10% przypadków przerost ten może być symetryczny i dotyczyć w tym samym stopniu wszystkich ścian serca. Na przekroju jama lewej komory jest wąska, traci swój typowy kształt i może przyjmować na przekroju podłużnym kształt banana z powodu wpuklenia się środkowej części przegrody do światła komory. Najbardziej charakterystyczną cechą w obrazie mikroskopowym jest przerost kardiomiocytów osiagający wymiar poprzeczny nawet ponad 40 mm (norma < 15 mm) [4]. Uwagę zwracają również zaburzenia organizacji przestrzennej kardiomiocytów układających się w charakterystyczną dla kardiomiopatii przerostowej formę spirali. Trzecią charakterystyczną cechą w obrazie mikroskopowym jest włóknienie. Typowym obrazem są

również zmiany w śródściennych tętnicach wieńcowych, zwłaszcza w obszarach nasilonego włóknienia. Uważa się, że mogą być one istotnym elementem w patofizjologii niedokrwienia mięśnia sercowego, występowania zaburzeń rytmu serca oraz nagłej śmierci sercowej (SCD, *sudden cardiac death*) [2].

W kardiomiopatii przerostowej wyróżnia się postać bez zawężenia drogi odpływu (HNCM, *hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy*) oraz postać z zawężeniem drogi odpływu (HOCM, *hypertrophic obstructive cardiomyopathy*). W omawianym przypadku klinicznym wystąpiła HOCM.

### Zmiany w klasyfikacji

Zgodnie ze stanowiskiem *European Society of Cardiology* (ESC) z 2003 roku kardiomiopatie definiowano jako pierwotne choroby mięśnia sercowego o nieznannej przyczynie. Natomiast choroby mięśnia sercowego o znanej etiologii lub związane z chorobami układowymi klasyfikowano jako wtórne lub swoiste choroby mięśnia sercowego. W nowej klasyfikacji kardiomiopatii, przedstawionej przez ESC w 2007 roku, wprowadzono zmiany jej definicji, poszerzając rozpoznanie tej jednostki o choroby układowe oraz zespoły uwarunkowane genetycznie, którym towarzyszy przerost mięśnia sercowego [5]. Do przyczyn kardiomiopatii przerostowej, oprócz klasycznych mutacji białek sarkomerowych, zaliczono glikogenozę (np. chorobę Pompego, chorobę Forbesa czy chorobę Danona), lizosomalne choroby spichrzeniowe (np. chorobę Andersona-Fabry'ego, zespół Hurler), cytopatie mitochondrialne (np. zespół miopatia mitochondrialna, encefalopatia, kwasica mleczanowa, występowanie incydentów podobnych do udarów [MELAS, *mitochondrial encephalopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes*]), zespoły genetyczne (np. zespół Noonan, ataksję Friedricha) i inne (otyłość, trening sportowy, amyloidozę, niemowlęta matek chorych na cukrzycę) [6]. Zgodnie z nowym stanowiskiem ESC należy również odchodzić od klasycznego procesu diagnostycznego kardiomiopatii, którego podstawą były głównie wykluczenia innych jednostek chorobowych podobnych w obrazie klinicznym do kardiomiopatii na rzecz aktywnego poszukiwania podłoża patogenetycznego metodami diagnostycznymi, obrazowymi i molekularnymi.

## Epidemiologia

Kardiomiopatia przerostowa jest najczęstszą chorobą serca uwarunkowaną genetycznie. Jej częstość w populacji ogólnej wynosi około 0,2% (1/500 osób) [7], równie często u kobiet, jak u mężczyzn [1], a u pacjentów kierowanych na ECHO — około 0,5% [2]. Nie ma danych na temat występowania przerostu mięśnia sercowego o nieznanym etiologii u dzieci. Szacuje się jednak, że wśród dzieci rozpoznaje się ją z częstością 0,3–0,5/100 tys. rocznie [6].

## Genetyka

Większość przypadków kardiomiopatii przerostowej stanowi dziedziczna autosomalnie dominująca postać rodzinna choroby. Uważa się, że co najmniej 200 różnych mutacji dotyczących 10 lub więcej różnych genów kodujących białka sarkomerów sercowych jest związanych z kardiomiopatią przerostową [1]. Mutacje te mają wartość rokowniczą i wiążą się z różnym stopniem zagrożenia niewydolnością serca czy SCD. Sugeruje się, że niektóre mutacje dotyczące ciężkiego łańcucha  $\beta$ -miozyny czy troponiny T są związane z większym ryzykiem przedwczesnej śmierci lub wczesnymi objawami związanymi z przerostem. Wskazuje się również na mutacje związane z mniejszym obciążeniem rokowania. Zalicza się do nich zmiany w obrębie genu sercowego białka C wiążącego miozynę oraz  $\alpha$ -tropomiozynę [1].

## Badanie krewnych

Pacjenci z kardiomiopatią powinni być informowani o niebezpieczeństwie wystąpienia choroby wśród członków ich rodzin. Krewnych pierwszego stopnia, a także pozostałych spokrewnionych członków rodziny należy zachęcać do poddania się badaniom przesiewowym. Badania te powinny obejmować wywiad, badanie przedmiotowe, 12-odprowadzeniowy EKG oraz ECHO. U dzieci i młodzieży badania te należy wykonywać co roku. Ze względu na możliwość ujawnienia się przerostu lewej komory z opóźnieniem zaleca się również poddawanie badaniom dorosłych krewnych. W tej grupie wiekowej sugeruje się podejście indywidualne, z uwzględnieniem wieku ujawnienia się kardiomiopatii u chorego członka rodziny [6]. Zwykle badania te prowadzi się co 5 lat [1]. Takie postępowanie umożliwia, z jednej strony, wyodrębnienie chorych wśród krewnych pacjenta, z drugiej zaś pozwala na

rozwiązanie niepokoju tych, u których brakuje cech choroby w przeprowadzanych badaniach. Krewnym pacjenta z kardiomiopatią można również zaproponować próbę identyfikacji mutacji odpowiedzialnej za chorobę oraz prognozowania możliwości jej wystąpienia u krewnych, pod warunkiem zapewnienia odpowiedniego poradnictwa genetycznego [6].

## Kobiety w ciąży i osoby w podeszłym wieku

Uważa się, że kobiety z kardiomiopatią przerostową nie są obciążone zwiększonym ryzykiem podczas ciąży lub porodu. Większość z nich nie wymaga cięcia cesarskiego. Powinno się im jednak zapewnić wysokospecjalistyczną opiekę położniczą [1].

Kardiomiopatia przerostowa występuje zwykle u osób młodych. Zdarza się jednak, że choroba ta ujawnia się dopiero w starszym wieku. Opisujący przypadek kliniczny jest na to najlepszym dowodem. Objawy choroby są wówczas nieco inaczej wyrażone niż w młodszych grupach wiekowych. U takich osób opisywano: małą jamę lewej komory ze stosunkowo niewielkim przerostem, znaczne przesunięcie zastawki mitralnej ku przodowi, zwapnienia w pierścieniu mitralnym oraz aparacie podzastawkowym [2].

## Objawy kliniczne

Najczęstszymi objawami podmiotowymi kardiomiopatii przerostowej są: duszność wysiłkowa, która wiąże się z podwyższonym ciśnieniem napełniania lewej komory w przebiegu upośledzenia jej funkcji rozkurczowej, wysiłkowe dolegliwości dławicowe, spowodowane zwiększonym zapotrzebowaniem na tlen przerośniętego mięśnia sercowego oraz zmianami w mikrokrążeniu wieńcowym, uczucie kołatania serca wywołane zaburzeniami rytmu i przewodzenia przedsionkowo-komorowego. Typowe są także zasłabnięcia i omdlenia, zwykle w trakcie wysiłku jako skutek rozszerzenia łożyska naczyniowego, a także nieadekwatnego zwiększenia rzutu serca przy obecności zwężenia w drodze odpływu z lewej komory oraz jako objaw zaburzeń rytmu i przewodzenia.

Wśród objawów przedmiotowych wymienia się szmer skurczowy, zwykle *crescendo-decrescendo*, dobrze słyszalny nad koniuszkiem serca i wzdłuż lewego brzożgu mostka. Pojawia się on przy wzroście gradientu między drogą odpływu lewej komory i aortą, może jednak również wynikać z niedomykalności zastawki

mitralnej. Osłuchowo można także stwierdzić, słyszalny głównie u młodych pacjentów, IV ton; III ton jest obecny w przypadku niewydolności serca, dwubitne uderzenie koniuszkowe z wyczuwalną falą przedsionkową, szybkie dwubitne tętno obwodowe spowodowane zawężeniem drogi odpływu.

Większość kardiomiopatii jest wykrywana w trakcie badań przesiewowych przeprowadzanych u osób bez objawów lub ze skąpyimi objawami. Pierwszym objawem kardiomiopatii może być nagle zatrzymanie krążenia w przebiegu groźnych zaburzeń rytmu czy SCD.

## Badania dodatkowe

### Badanie elektrokardiograficzne

Do rozpoznania kardiomiopatii przerostowej wystarczy zwykle EKG oraz ECHO. Choć kardiomiopatia przerostowa nie ujawnia żadnych swoistych zmian w EKG, obserwacje potwierdzają, że jest to powszechnie dostępne narzędzie pozwalające na wyodrębnienie z populacji już wczesnej postaci choroby, gdy brakuje klinicznych danych do jej rozpoznania [8]. Badanie to nie spełnia warunków testu przesiewowego z wyjątkiem przypadków rodzinnej kardiomiopatii przerostowej, w której czułość zmian w EKG wynosi 61%, a swoistość — 97% [9]. Do pierwszych, choć mało swoistych, zmian możliwych do stwierdzenia w EKG u pacjentów z kardiomiopatią przerostową należą zaburzenia repolaryzacji komórek, głównie w postaci obniżenia odcinka ST jako markera przeciążenia lewej komory czy też ujemne bądź ujemno-dodatnie załamki T. Wśród zaburzeń repolaryzacji wymienia się również wydłużenie odstępu QTc, co może mieć znaczenie w powstawaniu arytmii u tych chorych [10]. Znacznie częściej stwierdza się cechy przerostu lewej komory. Często współistnieją z nimi lewogram patologiczny i *P-mitrale*. U prawie połowy chorych z kardiomiopatią przerostową występują zaburzenia przewodzenia, wśród których najczęściej pojawia się wydłużenie czasu przewodzenia śródkomorowego, co dotyczy głównie osób z przerostem przegrody międzykomorowej oraz bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*). Przyczyną omdleń mogą być istotne klinicznie zaburzenia przewodnictwa przedsionkowo-komorowego. Patologiczne załamki Q albo zespoły QS występują często w kardiomiopatii przerostowej, zwłaszcza w jej postaci z zawężeniem drogi odpływu. Zwykle lokalizują się w odprowadzeniach z dna ściany dolnej

i bocznej. Często występują również zaburzenia rytmu (częstoskurcz nadkomorowy, migotanie przedsionków, zespół Wolffa-Parkinsona-White'a [WPW], nietrwalony częstoskurcz komorowy). Należy jednak pamiętać, że w części przypadków brakuje jakichkolwiek zmian w EKG [11, 12].

### Echokardiografia

Badaniem najczęściej potwierdzającym rozpoznanie kardiomiopatii przerostowej jest ECHO. Najważniejszym objawem w tym badaniu jest przerost mięśnia sercowego. Ze względu na umiejscowienie przerostu w mięśniu sercowym wyróżnia się 4 typy kardiomiopatii przerostowej: typ I, w którym przerost ogranicza się do przedniego segmentu przegrody międzykomorowej; typ II z przerostem obejmującym przednią i tylną część przegrody; typ III z rozlanym przerostem mięśnia sercowego z wyłączeniem segmentu podstawnego tylnej ściany oraz typ IV — koniuszkową postać kardiomiopatii [13, 14].

U około 25% pacjentów z kardiomiopatią przerostową stwierdza się dynamiczne zwężenie drogi odpływu lewej komory. Zjawisko zawężenia drogi odpływu wynika nie tylko z samego przerośnięcia przegrody międzykomorowej, ale z typowego ruchu płotka lub płatków zastawki mitralnej w kierunku przegrody w fazie skurczu (SAM, *systolic anterior motion*). Prowadzi to do powstania skurczowego gradientu ciśnień w drodze odpływu z lewej komory. Gradient ten można wyznaczyć, mierząc maksymalną prędkość w drodze odpływu lewej komory w badaniu dopplerowskim. Maksymalną wartość tego gradientu obserwuje się na szczycie skurczu, co odróżnia go od przepływu w zwężeniu podzastawkowym [2].

Zmniejszenie obciążenia wstępnego lub następczego oraz zwiększenie kurczliwości mięśnia sercowego nasilają zawężenie drogi odpływu lewej komory. W związku z tym u pacjentów, u których w spoczynku nie stwierdza się patologii w zakresie gradientu ciśnień, zabiegi prowadzące do takich zmian warunków hemodynamicznych, na przykład zabieg Valsavy zmniejszający obciążenie wstępne i następcze, mogą ujawnić istnienie gradientu w drodze odpływu lewej komory [2, 15]. Ważną cechą kardiomiopatii przerostowej jest zachowana funkcja skurczowa lewej komory. Opisuje się natomiast zaburzenia fazy rozkurczu związane z zaburzeniami relaksacji ujawniającymi się pod postacią

wydłużenia czasu rozkurczu izowolumetrycznego oraz obniżenia maksymalnej prędkości przepływu przez zastawkę mitralną w fazie wczesnej (E) przy zwiększeniu tej prędkości w fazie przedsionkowej (A) [2, 15]. Kardiomiopatii przerostowej często także towarzyszy niedomykalność mitralna jako skutek nieprawidłowej koaptacji.

Każda z postaci kardiomiopatii przerostowej może powodować przewlekłe podwyższenie ciśnienia rozkurczowego w lewej komorze i wtórne nadciśnienie płucne [2].

### Inne badania dodatkowe

W celu wykluczenia zwężenia naczyń wieńcowych jako przyczyny bólu w klatce piersiowej, zwłaszcza u pacjentów po 40. roku życia lub w przypadku występowania czynników ryzyka choroby wieńcowej, zaleca się wykonanie koronarografii [1]. Badanie to jest także pomocne w kwalifikowaniu chorych do zabiegu ablacji alkoholowej dzięki uwidocznieniu warunków anatomicznych pierwszej gałęzi przegrodowej lewej tętnicy wieńcowej. Gdy badanie ECHO nie dostarcza wszystkich potrzebnych danych z powodu niskiej jakości obrazowania, przydatny może się okazać rezonans magnetyczny. Badanie to umożliwia ocenę perfuzji mięśnia sercowego, w tym identyfikacji zwłóknień w obrębie miokardium. Pozwala również uzyskać wysokiej jakości obrazy przekroju serca w dowolnej płaszczyźnie, co może być szczególnie pomocne u pacjentów z budową klatki piersiowej utrudniającą ECHO [16]. Stwierdzono, że większe późne wzmocnienie po gadolinie występuje u chorych obciążonych wyższym ryzykiem wystąpienia SCD, w związku z tym technika ta może być pomocna w ocenie ryzyka SCD u chorych obciążonych kardiomiopatią przerostową [17].

### Rozpoznanie różnicowe

W rozpoznaniu różnicowym kardiomiopatii przerostowej należy brać pod uwagę nadciśnienie tętnicze u chorych z symetrycznym przerostem towarzyszącym kardiomiopatii oraz wadę zastawki aortalnej. Obraz EKG może naprowadzić na błędne rozpoznanie zawału serca, co należy weryfikować wnikliwą oceną wszystkich elementów EKG oraz ewentualnymi dalszymi badaniami obrazowymi i laboratoryjnymi.

### Leczenie

Chorzy bez objawów wymagają jedynie długotrwałej obserwacji [1]. Niezależnie od wielkości gradientu w drodze odpływu lewej komory farmakoterapia jest powszechnie zalecanym leczeniem pierwszego rzutu u większości chorych [18]. Dolegliwości skutecznie łagodzą  $\beta$ -adrenolityki lub werapamil. Stosuje się również dizopiramid z zaleceniem kojarzenia go z  $\beta$ -adrenolitykami w celu zapobieżenia szybkiemu przewodzeniu przedsionkowo-komorowemu w przypadku wystąpienia częstoskurczu nadkomorowego lub migotania przedsionków [1]. Trzeba jednocześnie pamiętać, że w kardiomiopatii przerostowej z zawężeniem drogi odpływu nie należy stosować nitrogliceryny, nifedipiny, glikozydów naporstnicy i inhibitorów konwertazy angiotensyny [1] ze względu na niebezpieczeństwo nasilenia objawów choroby. Jeżeli farmakoterapia nie jest skuteczna bądź chory nie toleruje leków, należy rozważyć inne formy leczenia. Dotyczy to głównie pacjentów, u których stwierdza się szczególnie duże gradienty w drodze odpływu lewej komory przekraczające 50 mm Hg oraz nasilone dolegliwości ograniczające aktywność życiową [1]. Operacyjne wycięcie fragmentu mięśnia z segmentu podaortalnego przegrody międzykomorowej zawężającego drogę odpływu (zabieg Morrowa) to standardowe postępowanie u pacjentów z zawężającą kardiomiopatią przerostową i ciężkimi objawami podmiotowymi opornymi na farmakoterapię [1]. Śmiertelność okołoperacyjna w ośrodkach z dużym doświadczeniem nie przekracza 1%, a powikłanie w postaci całkowitego bloku serca występuje u mniej niż 5% operowanych [3]. Zabieg ten wykonuje się zwykle u pacjentów kwalifikowanych do zabiegu kardiochirurgicznego z innych wskazań, na przykład w celu pomostowania aortalno-wieńcowego bądź wykonania plastyki zastawki mitralnej. U osób kwalifikujących się do zabiegu Morrowa, u których nie można go wykonać z powodu braku dostępności tej procedury lub przeciwwskazań do operacji, pozostaje do rozważenia zabieg przezskórnej ablacji alkoholowej lub elektrostymulacja dwujamowa [1].

Celem zabiegu przezskórnej ablacji alkoholowej jest zmniejszenie gradientu w drodze odpływu lewej komory. Zabieg polega na wstrzyknięciu do pierwszej tętnicy przegrodowej (FSPA, *first septal perforating artery*) absolutnego alkoholu etylowego w celu wywołania ograniczonej martwicy mięśnia sercowego w obrębie



podstawnego segmentu przegrody międzykomorowej. Wybór właściwej tętnicy przegrodowej odbywa się pod kontrolą kontrastowego badania echokardiograficznego (MCE, *myocardial contrast echocardiography*). W wyniku zabiegu, bezpośrednio po nim lub z opóźnieniem 6–12-miesięcznym, obserwuje się progresywną redukcję gradientu ciśnień w drodze odpływu lewej komory [19]. Śmiertelność w przebiegu tej procedury jest zbliżona do śmiertelności po zabiegu Morrowa, częściej jednak obserwuje się całkowity blok serca (5–30%) [6].

Stymulacja dwujamowa częściowo zmniejsza gradient w drodze odpływu lewej komory i powoduje poprawę klasy czynnościowej NYHA oraz jakości życia u chorych z zawężeniem w drodze odpływu lewej komory. Jednak poprawa ta nie jest tak wyraźna, jak u pacjentów poddanych zabiegowi Morrowa lub ablacji alkoholowej, w związku z tym elektrostymulacji dwujamowej nie uważa się za metodę z wyboru w leczeniu chorych z ciężkimi objawami kardiomiopatii przerostowej. Terapię taką można rozważać tylko u chorych z kardiomiopatią oporną na leki i z przeciwwskazaniami do ablacji przegrody lub miekotomii lub u wymagających stymulacji z powodu bradykardii bądź ze wskazaniami do wszczępienia kardiowertera-defibrylatora (ICD, *implantable cardioverter-defibrillator*) [20, 21].

### Implantacja ICD

Wszczepienie ICD zaleca się chorym z utrwalonym częstoskurczem komorowym (VT, *ventricular tachycardia*) lub z migotaniem komór (VF, *ventricular fibrillation*) albo obciążonym dużym czynnikiem ryzyka SCD. U pacjentów z utrwalonym VT lub VF w wywiadzie, u których wszczępienie ICD nie jest możliwe, skutecznym może być amiodaron; można też rozważyć jego użycie w pierwotnej profilaktyce SCD u osób, które należą do grupy wysokiego ryzyka SCD. Oceniając ryzyko SCD, można także rozważyć wykorzystanie badania elektrofizjologicznego [22].

### Profilaktyka infekcyjnego zapalenia wsierdzia

Kardiomiopatia przerostowa u chorych z istotnym zawężeniem drogi odpływu jest związana z ryzykiem wystąpienia infekcyjnego zapalenia wsierdzia [23]. Wegetacje tworzą się zwykle na pogrubiałym przednim płątku zastawki mitralnej. Profilaktyczną antybio-

tykoterapię należy stosować podczas zabiegów stomatologicznych oraz niektórych chirurgicznych, stwarzających ryzyko bakteriemii [1].

### Rokowanie

Pacjenci z kardiomiopatią przerostową, zwłaszcza z postacią HOCM, należą do grupy zwiększonego ryzyka SCD. Szacuje się, że wynosi ono 6% rocznie u dzieci i 3–4% rocznie u dorosłych [24]. Wyróżnia się tak zwane duże czynniki ryzyka SCD, do których należą: przebyte zatrzymanie krążenia, obciążenie rodzinne, występowanie spontanicznych epizodów nietrwałego częstoskurczu komorowego (nsVT, *non-sustained ventricular tachycardia*) lub częstoskurczu nadkomorowego (sVT, *sustained ventricular tachycardia*), przerost przegrody międzykomorowej o ponad 30 mm, nieadekwatny wzrost ciśnienia tętniczego w trakcie próby wysiłkowej, oraz czynniki ryzyka, które mogą mieć znaczenie w odniesieniu do poszczególnych pacjentów, takie jak napady migotania przedsionków, niedokrwienie mięśnia sercowego, zawężenie drogi odpływu lewej komory, obecność mutacji dużego ryzyka lub intensywny wysiłek fizyczny pod postacią współzawodnictwa sportowego [1]. Szacuje się, że blisko 25% chorych na kardiomiopatię przerostową dożywa 75 i więcej lat.

### PODSUMOWANIE

W przedstawionym przypadku chorej z HOCM uzyskano pożądaną efekt terapeutyczny. Pomyślnie wykonany zabieg ablacji alkoholowej umożliwił obniżenie prędkości maksymalnej w drodze odpływu lewej komory oraz doprowadził do poprawy stanu klinicznego pacjentki. W związku z niebezpieczeństwem rodzinnego występowania choroby wszystkich krewnych pierwszego stopnia poddano badaniu ECHO, nie uwidaczniając charakterystycznych dla kardiomiopatii przerostowej zmian fenotypowych choroby. Krewni ci pozostają pod opieką poradni kardiologicznej.

### PIŚMIENNICTWO

1. Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. i wsp. A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines. *Eur. Heart J.* 2003; 24: 1965–1991.
2. Braunwald E. Choroby serca. Tom III. Urban & Partner, Wrocław 2007: 1623–1646.
3. Gąsior M., Hawranek M., Poloński L. Podręcznik kardiologii. Lekarze i studenci dla lekarzy i studentów. Medycyna Praktyczna, Kraków 2008.

4. Cotran R.S., Kumar V., Collins T. Robbins' pathologic basis of disease. W.B. Saunders, Philadelphia 1999: 581–583.
5. Thiene G., Corrao D., Basso C. Revisiting definition and classification of cardiomyopathies in the era of molecular medicine. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 144–146.
6. Elliot P. Investigation and treatment of hypertrophic cardiomyopathy. *Clin. Med.* 2007; 7: 383–387.
7. Elliot P., McKenna W.J. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004; 363: 1881–1891.
8. Savage D.D., Seides S.F., Clark C.E. i wsp. Electrocardiographic findings in patients with obstructive and nonobstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1978; 58: 402–408.
9. Charron P., Dubourg O., Desnos M. i wsp. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped adult population. *Circulation* 1997; 96: 214–219.
10. Szamlewski P., Kornacewicz-Jach Z., Kaźmierczak J. Zmiany elektrokardiograficzne i zagrożenie złośliwymi arytmiami komorowymi u pacjentów z kardiomiopatią przerostową zawężającą drogę odpływu lewej komory. *Folia Kardiol.* 2001; 8: 217–223.
11. Gregor P., Widimsky P., Cervenka U., Visek V., Hrobonova V. Electrocardiographic changes can precede the development of myocardial hypertrophy in setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Int. J. Cardiol.* 1989; 23: 335–341.
12. Szamlewski P., Kornacewicz-Jach Z., Kaźmierczak J. Zmiany elektrokardiograficzne i zagrożenie złośliwymi arytmiami komorowymi u pacjentów z kardiomiopatią przerostową zawężającą drogę odpływu lewej komory. *Folia Cardiol.* 2001; 8: 217–223.
13. Otto C.M. Textbook of clinical echocardiography. W.B. Saunders, Philadelphia 2000: 188–189.
14. Lipiec P., Uznańska B., Plewka M., Drożdż J., Kasprzak J.D. Kardiomiopatia przerostowa — opis przypadku. *Kardiol. Dypl.* 2003; 2: 85–87.
15. Schwammenthal E., Nakatani S., Hopmeyer J. i wsp. Mechanism of mitral regurgitation in hypertrophic cardiomyopathy: mismatch of posterior to anterior leaflet length and morbidity. *Circulation* 1998; 98: 856–865.
16. Marchel M., Kępka C., Stępień-Adamczewska V. i wsp. Kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu z lewej komory. Przydatność obrazowania metodą CMR. Opis przypadku. *Kardiol. Dypl.* 2004; 3: 93–97.
17. Macedo R., Schmidt A., Rochitte C.E., Lima J.A.C., Bluemke D.A. MRI to assess arrhythmia and cardiomyopathies: relationship to echocardiography. *Echocardiography* 24; 2: 194–206.
18. Chojnowska L. Rola ablacji alkoholowej w terapii pacjentów z kardiomiopatią przerostową z zawężaniem drogi odpływu — 10 lat od wprowadzenia metody. *Post. Kardiol. Interw.* 2005; 1: 61–66.
19. Chojnowska L. Rola ablacji alkoholowej w terapii pacjentów z kardiomiopatią przerostową z zawężeniem drogi odpływu — 10 lat od wprowadzenia metody. *Post. Kardiol. Int.* 2005; 1: 61–66.
20. Dąbrowska-Kugacka A., Lewicka-Nowak E., Zacharek D., Wróblewska M., Świątecka G. Długoterminowa ocena zastosowania dwulamowej stymulacji serca w leczeniu kardiomiopatii przerostowej ze zwężeniem drogi odpływu lewej komory — wpływ na stan kliniczny, spoczynkowy gradient w drodze odpływu i funkcję rozkurczową lewej komory serca. *Folia Cardiol.* 2002; 9: 329–339.
21. Vardas P.E., Auricchio A., Blanc J.J. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. The Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in Collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2007; 9: 959–998.
22. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death — executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 2099–2140.
23. Nishimura R.A., Carabello B.A., Faxon D.P. i wsp. ACC/AHA 2008 Guideline update on valvular heart disease: focused update on infective endocarditis. *J. Am Coll. Cardiol.* 2008; 52: 1–10.
24. Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J., Maron B.J. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 775–785.