

Kardiomiopatia przerostowa — aktualny stan wiedzy

Jarosław Gorol, Mateusz Tajstra

III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego,
 Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu

Streszczenie

Kardiomiopatia przerostowa (HCM) stanowi jedną z głównych przyczyn nagłych zgonów sercowych. Wysoka śmiertelność pacjentów powoduje, że czynione są szczególne wysiłki w celu poznania patogenezы tej choroby oraz określenia nowych sposobów jej leczenia i profilaktyki nagłego zgonu sercowego. W większym stopniu poznano podłoże genetyczne HCM, pojawiają się także próby zastosowania nowych metod leczenia inwazyjnego. W niniejszej pracy podsumowano aktualny stan wiedzy na temat kardiomiopatii przerostowej, która ze względu na obraz kliniczny stanowi duże wyzwanie dla lekarzy. (Folia Cardiologica Excerpta 2012; 7, 3: 152–158)

Słowa kluczowe: kardiomiopatia przerostowa, nagły zgon sercowy

Wstęp

Kardiomiopatie to grupa chorób prowadzących do dysfunkcji mięśnia sercowego. W związku z coraz lepszym dostępem do diagnostyki liczba pacjentów z rozpoznaniem tej jednostki stale rośnie, a rozwój medycyny poszerza także wachlarz możliwości terapeutycznych. W niniejszej pracy podsumowano aktualny stan wiedzy na temat kardiomiopatii przerostowej (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*), która ze względu na obraz kliniczny stanowi duże wyzwanie dla lekarzy.

Definicja i podział

Według przyjętej w 2008 roku przez grupę ekspertów z Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) definicji kardiomiopatia to choroba mięśnia sercowego, w której jest on morfologicznie i czynnościowo nieprawidłowy, o ile nie występuje jednocześnie cho-

roba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze, wada zastawkowa lub wrodzona wada serca na tyle istotna, by doprowadzić do obserwowanej patologii miokardium [1]. W opracowanej w tym samym dokumencie klasyfikacji kardiomiopatie pogrupowano według fenotypu morfologicznego i czynnościowego, a w ramach każdej kategorii fenotypowej wyróżniono formę rodzinną i niewystępującą rodzinnie (tab. 1).

Epidemiologia

Kardiomiopatią, która stanowi jedną z głównych przyczyn nagłych zgonów sercowych (SCD, *sudden cardiac death*), jest HCM [2]. Kardiomiopatia przerostowa to jednostka chorobowa znana od dziesięcioleci [3], występuje u 0,2% populacji [4], z jednakową częstością u obu płci, dotyczy pacjentów w każdym wieku. Duża śmiertelność pacjentów (1–2% rocznie) powoduje, że czynione są szczególne wysiłki w celu poznania patogenezы tej choroby oraz określenia nowych sposobów jej leczenia i profilaktyki SCD.

Adres do korespondencji: Lek. Jarosław Gorol, III Katedra i Oddział Kliniczny Kardiologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego, Śląskie Centrum Chorób Serca w Zabrzu, e-mail: jaroslawgorol@interia.pl

Tabela 1. Podział kardiomiopatii na podstawie Stanowiska Grupy Roboczej Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego z 2008 roku [1]

Kardiomiopatie	
Kardiomiopatia przerostowa (HCM, <i>hypertrophic cardiomyopathy</i>)	Rodzinna Niewystępująca rodzinie
Kardiomiopatia rozstrzeniowa (DCM, <i>dilated cardiomyopathy</i>)	Rodzinna Niewystępująca rodzinie
Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory (ARVC, <i>arrhythmic right ventricular cardiomyopathy</i>)	Rodzinna Niewystępująca rodzinie
Kardiomiopatia restrykcyjna (RCM, <i>restrictive cardiomyopathy</i>)	Rodzinna Niewystępująca rodzinie
Niesklasyfikowane	Rodzinna Niewystępująca rodzinie

Patofizjologia

Charakterystyczną cechą HCM jest przerost mięśnia sercowego pojawiający się bez typowej przyczyny. Przerost miokardium dotyczy głównie lewej komory (LV, *left ventricle*), najczęściej z asymetrycznym zajęciem przegrody międzykomorowej (IVS, *intraventricular septum*) [5]. Mikroskopowo stwierdza się chaotyczny układ powiększonych kardiomiocytów, nasilone włóknienie okołonaczyniowe i ogniska bliznowacenia mięśnia sercowego. Zmiana struktury mięśnia sercowego powoduje upośledzenie funkcji rozkurczowej, która jest typową cechą patofizjologiczną w HCM [6]. Na podstawie gradientu ciśnień w drodze odpływu lewej komory (LVOT, *left ventricular outflow tract*) HCM różnicuje się na postać z zawężeniem (HOCM, *hypertrophic obstructive cardiomyopathy*) i bez zawężenia drogi odpływu (HNOCM, *hypertrophic nonobstructive cardiomyopathy*). Występujące u około 25% chorych z HCM zawężenie w LVOT z gradientem ciśnień między LV a aortą wiąże się z obecnym podczas skurczu LV przemieszczaniem się przedniego płatkka zastawki mitralnej lub obu płatków w kierunku IVS z czasowym przyleganiem płatkka mitralnego do przegrody (SAM, *systolic anterior motion*) [7]. Przedstawiono trzy mechanizmy, które mogą być odpowiedzialne za skurczowy ruch zastawki mitralnej do przodu. Najczęściej tłumaczy się to występowaniem zjawiska Venturiego — zastawka mitralna (MV, *mitral valve*) jest pociągana w kierunku IVS z powodu niższego ciśnienia, które pojawia się w momencie wyrzutu krwi z dużą prędkością przez zwężoną drogę odpływu. Kolejną tezą jest pociąganie MV przez skurcz nieprawidłowo ustawionych mięśni brodawkowatych i wydłużonych płatków.

Trzecią rozważaną możliwością jest przemieszczenie MV naprzeciw IVS z powodu jej nieprawidłowego ustawienia w drodze odpływu [8]. SAM powoduje zaporę dla przepływu krwi z lewej komory do aorty, wywołując istotne zaburzenia hemodynamiczne, które wpływają na pogłębienie przerostu LV. Następstwem SAM jest też brak prawidłowej koaptacji płatków mitralnych, czego następstwem jest niedomykalność zastawki mitralnej (MR, *mitral regurgitation*) [9]. Gradient w LVOT wykazuje charakterystyczną dla HCM zmienność, może się znacznie różnić w rozmaitych sytuacjach fizjologicznych, na przykład po spożyciu obfitego posiłku lub wypiciu niewielkiej ilości alkoholu [10].

Objawy

Różne stopnie nasilenia gradientu korelują ze zmiennością objawów spotykanych w badaniu fizykalnym, badaniach nieinwazyjnych i cewnikowaniu lewego serca [11]. U części pacjentów z HCM nie występują żadne objawy lub są one niewielkie, zdarza się, że pierwszym objawem klinicznym jest SCD, przeważnie w mechanizmie złożonych komorowych zaburzeń rytmu [11]. Najczęstszymi symptomami są: duszność, wysiłkowe bóle dławicowe (spowodowane zwiększonym zapotrzebowaniem na tlen przerośniętego mięśnia), a także omdlenia [12], które mogą wynikać zarówno z faktu rozszerzenia obwodowych naczyń krwionośnych, zmniejszonego napełniania w fazie rozkurczu, nieadekwatnego zwiększenia rzutu serca zależnego od zwężenia LVOT, jak i z zaburzeń rytmu [7]. Chorzy mogą pozostawać w stabilnym stanie klinicznym przez długi czas, a prawie co czwarty dożywa 75 lat [13]. Ze względu na wiek chorych i okoliczności SCD

HCM pozostaje najczęstszą przyczyną zgonu u sportowców [14].

Podłoże genetyczne

Próba ograniczenia liczby nagłych zgonów sercowych skutkuje coraz szerszą diagnostyką, co sprawia, że HCM jest kardiomiopatią o najlepiej poznanym podłożu genetycznym. Kardiomiopatię przerostową dziedziczy się autosomalnie dominująco, pierwszy gen odpowiedzialny za tę jednostkę chorobową poznano ponad 20 lat temu, a do tej pory zidentyfikowano kilkaset mutacji w kilkunastu genach. Najwcześniej zidentyfikowane geny kodują elementy składowe sarkomeru. Najczęściej spotyka się mutację genu MYH 7 kodującego łańcuch ciężki β -miozyny, genu MYBPC3 kodującego sercowe białko wiążące miozynę typu C oraz genu kodującego sercową troponinę T [15, 16]. Mutację któregoś z tych genów stwierdza się u 60–70% wszystkich pacjentów z HCM [16]. Mutacje tropoinin i tropomiozyny powodują wzrost wrażliwości na wapń białek regulatorowych miofilamentów cienkich [17], natomiast mutacje łańcucha ciężkiego β -miozyny wpływają na zwiększenie funkcji motorycznej kardiomiocytów, co skutkuje większym zużyciem ATP, którego zaczyna brakować do innych procesów [15]. Zmiany energetyki mięśnia sercowego i gospodarki wapniowej wraz z aktywacją szlaków sygnałowych (np. szlak kalcyneuryny — u chorych z HOCM stwierdzono wzrost aktywności enzymatycznej kalcyneuryny do 163%) zmniejszają relaksację miocytów i sprzyjają ich wzrostowi, powodując zaburzenia architektury tkanki [18]. Podobny do fenotypu kardiomiopatii obraz mogą dawać także inne choroby cechujące się zmianami gospodarki energetycznej (np. mutacje mitochondrialnego RNA). Oprócz składowych aparatu kurczliwego w HCM mogą mieć także udział inne geny, np. CSRP3, który koduje mięśniowe białko LIM, ACTN2 kodujący α -aktyninę 2, TCAP kodujący telektoninę, MYOZ2 dla miozeniny 2. Rodzaj mutacji białek strukturalnych wpływa na rokowanie, u chorych z mutacjami genu troponiny T, które typowo powodują jedynie niewielki przerost mięśniówki, prognoza jest najmniej korzystna. Najnowsze badania wskazują, że HCM może być dziedziczona również w sposób niezgodny z prawem Mendla. Tłumaczy się to sumowaniem niekorzystnego efektu kilku genów, których łączna ekspresja może powodować znaczny przerost mięśnia sercowego [15]. W takim wypadku choroba nie występuje u potomstwa, gdyż sumujące się geny dziedziczą się niezależnie. Poszukiwanie następnych genów odpowie-

dzialnych za HCM być może przyczyni się do opracowania nowej metody leczenia modyfikującej przebieg choroby na poziomie genomu. Diagnostyka molekularna pozwala również na wczesne zidentyfikowanie nosicieli patogennych mutacji, jeszcze przed wystąpieniem objawów klinicznych, i daje szansę na modyfikację stylu życia chorych oraz zastosowanie prewencji pierwotnej SCD.

Rozpoznanie

Rozpoznanie HCM w głównej mierze opiera się na badaniu echokardiograficznym, które stanowi wartościową metodę oceny zaburzeń czynnościowych oraz określenia parametrów hemodynamicznych. Najczęściej w UKG można stwierdzić przerost LV oraz IVS, zwężenie i gradient ciśnienia w LVOT, SAM, współwystępowanie MR. Zazwyczaj jako kliniczne kryterium rozpoznania HCM przyjmuje się maksymalną grubość wolnej ściany LV ≥ 15 mm i stosunek grubości IVS do grubości ściany tylnej LV $> 1,3:1$. Zauważono, że grubość LV koreluje ze wzrostem ryzyka SCD; przy grubości ściany 16–19 mm ryzyko SCD wynosi $< 2\%$, przy grubości 25–29 mm już 8% , natomiast, jeśli grubość ściany wynosi ≥ 30 mm, ryzyko SCD sięga aż 16% [19]. Znaczenie rokownicze ma także wielkość spoczynkowego gradientu w LVOT; jeśli wynosi > 30 mm Hg zwiększa ryzyko zgonu prawie 2-krotnie [20]. W związku z tym, że HCM w 70% występuje rodzinnie, w świetle wciąż obowiązujących wytycznych z 2003 roku u krewnych pierwszego stopnia pacjentów z HCM, jeśli badanie genetyczne nie jest dostępne, powinno się okresowo wykonywać przesiewowe badanie echokardiograficzne raz w roku w przypadku osób w wieku 12–18 lat i co 5 lat u pacjentów powyżej 18. roku życia. Do 12. roku życia badań przesiewowych zazwyczaj nie przeprowadza się systematycznie, chyba że wywiad rodzinny jest bardzo obciążający lub dziecko uprawia wyczynowo szczególnie wyczerpujący sport [13].

Także badanie elektrokardiograficzne może być elementem uzupełniającym diagnostykę, gdyż u 75 – 95% pacjentów z HCM można się doszukać nieprawidłowości również w tym badaniu [21]. Najczęściej występują zmiany odcinka ST i załamka T, patologiczne załamki Q, a także cechy przerostu lewej komory. Niestety zmiany nie są swoiste i mogą wystąpić u osób całkowicie zdrowych, np. sportowców.

Spośród innych badań nieinwazyjnych zastosowanie znalazł rezonans magnetyczny (MR, *magnetic resonance*) u pacjentów, u których ze względów anatomicznych ocena w UKG jest trudna.

Leczenie

Leczenie pacjentów z HCM jest nastawione na złagodzenie objawów, zapobieganie powikłaniom i zmniejszenie ryzyka zgonu. Z klinicznego punktu widzenia istotne jest, by na podstawie obecności lub nieobecności gradientu w drodze odpływu w spoczynku i (lub) w próbie prowokacyjnej odróżnić postacie HCM z zawężaniem i bez zawężania LVOT, postępowanie u większości chorych uzależnia się bowiem od ich stanu hemodynamicznego [13]. Pacjenci bez objawów podmiotowych wymagają obserwacji, w ich przypadku nie jest konieczne stosowanie farmakoterapii, natomiast u chorych z objawami podmiotowymi zastosowanie znajdują leki z grupy β -adrenolityków i blokerów kanału wapniowego. Korzystny wpływ β -adrenolityków na duszność wysiłkową i ograniczoną tolerancję wysiłku wiąże się w znacznym stopniu ze zmniejszeniem częstotliwości rytmu serca, a w konsekwencji z wydłużeniem fazy rozkurczu i relaksacji oraz ze wzrostem biernego napełniania komór. Leki te zmniejszają kurczliwość LV, zapotrzebowanie mięśnia sercowego na tlen i prawdopodobnie ograniczają niedokrwienie mięśnia sercowego w zakresie drobnych naczyń. Pacjenci wymagają podawania dużych dawek, zwykle 100–200 mg metoprololu, 5–10 mg bisoprololu lub do 480 mg propranololu na dobę. U chorych, którzy nie tolerują β -adrenolityku, stosuje się werapamil lub diltiazem (w dawkach dobowych 120–480 mg i 180–360 mg). Istnieją doniesienia o istotnych korzyściach ze stosowania dizopiramidu u chorych w ciężkim stanie z zawężaniem LVOT. Dizopiramid (300–600 mg na dobę), który jest lekiem o ujemnym działaniu inotropowym i właściwościach antyarytmicznych, powoduje zmniejszenie: ruchu do przodu płatków zastawki mitralnej w czasie skurczu, zawężenia odpływu i objętości mitralnej fali zwrotnej. Chorzy z HOCM nie powinni otrzymywać nitrogliceryny, inhibitorów konwertazy angiotensyny i naporstnicy [13]. Po zastosowaniu leczenia farmakologicznego stan kliniczny ponad połowy pacjentów poprawia się [10].

Największe wyzwania stanowią chorzy, u których objawy utrzymują się pomimo optymalnego leczenia farmakologicznego. W tej grupie pacjentów badanie echokardiograficzne w spoczynku lub w próbie prowokacyjnej uwidacznia szczególnie duże gradienty w LVOT (chwilowy gradient szczytowy zwykle ≥ 50 mm Hg), a ponadto występują nasilone dolegliwości ograniczające aktywność życiową, zwykle duszność wysiłkowa i ból w klatce piersiowej [pacjenci w III i IV klasie czynnościowej wg

Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*)] [13]. W przypadku tych chorych metodą z wyboru pozostaje postępowanie inwazyjne [22].

W dokumencie z 2003 roku eksperci proponują kilka metod leczenia niefarmakologicznego: miektomię przegrodową, przezskórną ablację IVS, elektrostymulację dwujamową, implantację kardiowertera/defibrylatora serca (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*), a w krańcowej niewydolności serca niepoddającej się leczeniu — zabieg transplantacji serca. Przed przystąpieniem do leczenia inwazyjnego HCM należy ocenić ryzyko występowania choroby wieńcowej u danego pacjenta, ponieważ ból stenokardialny może być składową zespołu objawów HCM, co maskuje współistniejącą na podłożu miażdżycowym chorobę naczyń wieńcowych. Z tego powodu u chorych na HCM z utrzymującymi się objawami dławicowymi po 40. roku życia lub z czynnikami ryzyka choroby wieńcowej albo u których obecność choroby wieńcowej uznaje się za prawdopodobną, przed jakimkolwiek leczeniem inwazyjnym HCM wskazane jest wykonanie koronarografii [13].

Najczęstszym zabiegiem wykonywanym u chorych z HCM jest zabieg Morrowa (miektomia septalna). Procedura ta jest wskazana u pacjentów w III, IV klasie czynnościowej według NYHA i z gradientem maksymalnym w LVOT ≥ 50 mm Hg. Zabieg polega na chirurgicznym wycięciu części przerośniętej przegrody międzykomorowej, cechuje się dużą skutecznością, gdyż przynosi złagodzenie objawów oraz wzrost tolerancji wysiłku u 70–90% pacjentów [6]. Bardzo dobre wyniki miektomii powodują, że od kilkudziesięciu lat pozostaje referencyjna metodą leczenia pacjentów z HOCM [12].

Kolejną metodą inwazyjnego leczenia HCM jest przezskórną alkoholową ablację IVS [6], która również daje możliwość zmniejszenia gradientu w LVOT i redukcji objawów niewydolności serca [23, 24]. Procedura polega na wstrzyknięciu 1–3 ml 96-procentowego etanolu do jednej z gałęzi przegrodowych w celu ostrego zaburzenia kurczliwości regionalnej, co prowadzi do redukcji grubości IVS [25]. Wywołanie jatrogennej martwicy fragmentu mięśnia sercowego daje efekty porównywalne z zabiegiem Morrowa, redukując gradient u 90% pacjentów, jednak osiągnięte parametry wysiłkowe są zwykle lepsze po leczeniu chirurgicznym [12, 26]. Zabieg ablacji wiąże się także z większym ryzykiem powikłań. W jednym z badań TenCate i wsp. poinformowali, że w perspektywie długoterminowej wyniki przeżycia były 4-krotnie mniej korzystne u pacjentów po ablacji alkoholowej w porównaniu

Tabela 2. Czynniki ryzyka nagłego zgonu sercowego (SCD) u chorego z kardiomiopatią przerostową (HCM) na podstawie ACC/ESC clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. Eur. Heart J. 2003; 24: 1965–1991

Czynniki ryzyka SCD u chorego z HCM	
Duże	Przebyte nagłe zatrzymanie krążenia SCD w wywiadach rodzinnych Niewyjaśnione omdlenia Przerost ściany lewej komory ≥ 30 mm nsVT w badaniu EKG metodą Holtera lub w elektrokardiograficznej próbie wysiłkowej Nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego (przyrost ≤ 25 mm Hg lub spadek ≥ 20 mm Hg) podczas wysiłku fizycznego lub po jego zakończeniu
Prawdopodobne	Migotanie przedsionków Niedokrwienie mięśnia sercowego Zawężanie drogi odpływu lewej komory Mutacja genowa wiążąca się z dużym ryzykiem Uprawianie sportów z elementami współzawodnictwa

z miektomią. W badaniu tym ponad 20% pacjentów po ablacji doświadczyło SCD lub innych przerwanym adekwatnymi wyładowaniami ICD śmiertelnym zaburzeń rytmu [24]. Wyniki te są podobne do rezultatów z Massachusetts General Hospital, gdzie zanotowano 5-procentowe roczne ryzyko VT, VF i adekwatnych wyładowań ICD [23], co w porównaniu z zabiegiem miektomii daje znacznie gorszy wynik (0,2–0,9% rocznie) [27]. Potwierdzono to także w wielośrodkowych badaniach, w których stopień adekwatnych wyładowań po ablacji był znacznie wyższy niż po miektomii (10,3%/rok *vs* 3,6%/rok) [28].

Próbę zmniejszenia gradientu w LVOT próbowano osiągnąć, implantując dwujamowe stymulatory serca. Skracają się czas opóźnienia przedsionkowo-komorowego w celu wydłużenia wczesnej fazy wyrzucania lewej komory w następstwie opóźnienia czasu depolaryzacji i skurczu segmentu przypodstawnego przegrody międzykomorowej [29]. Niestety wyniki nie są zadowalające, nie obserwowano redukcji gradientu o więcej niż 50% [30], ponadto w wielu badaniach zanotowano efekty działania placebo [31]. Tego typu leczenie aktualnie rzadko się stosuje, może ono przynosić pewne korzyści starszym pacjentom z objawami i gradientem w LVOT [32]. W związku z powyższym stymulację dwujamową można rozważać tylko u chorych z kardiomiopatią oporną na leki i z przeciwwskazaniami do ablacji przegrody lub miektomii lub u pacjentów wymagających stymulacji z powodu bradykardii bądź ze wskazaniami do wszczęcia ICD [33].

Ocena ryzyka nagłego zgonu sercowego i zapobieganie powikłaniom

Jednym z głównych celów u chorych z HCM jest identyfikacja pacjentów wysokiego ryzyka SCD. Chociaż niektóre badania wskazują, że korzyść jest większa u pacjentów po wszczęciu ICD z innych wskazań niż HCM (np. choroba wieńcowa) [34], to liczba implantowanych ICD u osób z HCM stale rośnie. W dużym badaniu w grupie 506 chorych z HCM (383 osoby z ICD implantowanym w prewencji pierwotnej i 124 osoby w prewencji wtórnej) ICD przeżyło potencjalnie śmiertelne komorowe tachyarytmie i przywróciło rytm zatokowy u 20% pacjentów w prawie 4-letniej obserwacji [28]. Adekwatne wyładowania [interwencja wywołana przez migotanie komór lub szybki częstoskurcz komorowy (> 200 /min) zapisany w pamięci urządzenia] występowały rocznie u 11% pacjentów po implantacji ICD w ramach prewencji wtórnej i 4% w ramach prewencji pierwotnej [28]. O ile panuje powszechna zgoda na implantację ICD w prewencji wtórnej (z udokumentowanym VF i niestabilnym hemodynamicznie VT) [35], w przypadku której implantacja jest metodą z wyboru, o tyle kwalifikacja pacjentów do ICD w prewencji pierwotnej często stanowi dylemat dla kwalifikującego lekarza. Na podstawie stanowiska ekspertów z 2003 roku dotyczącego postępowania u chorych z HCM wyróżniono szereg czynników ryzyka prowadzących do SCD, które zebrano w tabeli 2.

Chociaż wyróżniono kilka czynników ryzyka, jeden „duży” czynnik wystarcza do rozważenia im-

plantacji ICD, jeżeli dany pacjent jest optymalnie leczony farmakologicznie, a jego przewidywane przeżycie w dobrym stanie przekracza rok. Należy starannie rozważyć tę strategię u chorych w starszym wieku, u których często jedynym czynnikiem ryzyka jest utrata przytomności w wywiadzie. Właśnie ci pacjenci stanowią największe trudności dla lekarzy, którzy aby ostatecznie rozwiązać ten problem kliniczny, muszą szczegółowo analizować indywidualny profil chorego.

Inne możliwości leczenia

Oprócz omówionych wcześniej metod niefarmakologicznego leczenia HCM ujętych w opracowanych przez ekspertów wytycznych mogą znaleźć zastosowanie inne formy inwazyjnej terapii.

Nową, opisaną zaledwie kilka lat temu, propozycją przezskórnego leczenia osób z HOCM jest metoda nieoperacyjnej redukcji grubości przegrody międzykomorowej za pomocą koili naczyniowych. Prezentowana metoda może stanowić interesującą alternatywę redukcji gradientu w LVOT u pacjentów z HOCM, u których ablacja alkoholowa jest obciążona zbyt dużym ryzykiem wystąpienia powikłań [36].

Pojawiły się także doniesienia na temat skutecznej redukcji gradientu w LVOT u pacjentów z HOCM, po implantacji urządzeń resynchronizujących (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) [37].

Wytyczne ACCF/AHA 2011

W listopadzie 2011 r. zostały wydane wytyczne amerykańskich towarzystw dotyczące postępowania w HCM. Nie przynoszą one nadal większych zmian w zakresie szacowania ryzyka SCD w tej grupie chorych. Czynniki ryzyka podzielono na „stałe”, które są odpowiednikiem „dużych” czynników ryzyka w klasyfikacji z roku 2003, oraz „potencjalne”: LVOT z gradientem ≥ 30 mm Hg, tętniak koniuszka lewej komory, mutacje genowe dużego ryzyka, nadmierne wzmocnienie obrazu miokardium w MR z użyciem gadoliny. W zaleceniach ACCF/AHA nie pojawiły się nowe sposoby leczenia inwazyjnego, wciąż pierwszeństwo nad ablacją alkoholową ma miektomia septalna. Również brak przełomu w doborze pacjentów do implantacji ICD w ramach profilaktyki SCD. W klasie zaleceń IB pozostają pacjenci z przebyłym zatrzymaniem krążenia, VF i hemodynamicznie niestabilnym VT. W klasie IIA wyróżnia się: nagły zgon sercowy w wywiadach rodzinnych, niewyjaśnione omdlenia, przerost ściany lewej komory ≥ 30 mm, nieutralone częstoskur-

cze komorowe w badaniu EKG metodą Holtera z obecnością innych czynników ryzyka, nieprawidłową reakcją ciśnienia tętniczego podczas wysiłku fizycznego lub po jego zakończeniu z obecnością innych czynników ryzyka, należy także rozważyć wszczęcie ICD u dzieci z wysokim ryzykiem wystąpienia SCD z obecnością niewyjaśnionych omdleń, masywnego przerostu lewej komory i SCD w wywiadzie rodzinnym. Profilaktyczne implantowanie ICD można rozważyć u chorych z nsVT w badaniu EKG metodą Holtera i z nieprawidłową reakcją ciśnienia tętniczego podczas wysiłku fizycznego lub po jego zakończeniu bez dodatkowych czynników ryzyka. W najnowszym dokumencie eksperci nie zajmują stanowiska w sprawie CRT-D [38].

Podsumowanie

Wysokie ryzyko SCD sprawia, że HCM pozostaje najlepiej poznaną kardiomiopatią. W większym stopniu poznano podłoże genetyczne tej choroby, co powinno ułatwić identyfikację pacjentów dużego ryzyka i zastosowanie właściwego leczenia oraz profilaktyki SCD. Pojawiają się także próby wykorzystania nowych metod leczenia inwazyjnego. W zaleceniach można znaleźć wskazówki do optymalnego postępowania w różnych stanach występujących w przebiegu HCM, jednak w wielu przypadkach ostateczne decyzje należy zindywidualizować, mając na uwadze wiek pacjenta, siłę czynników ryzyka i ewentualne korzyści z zastosowania profilaktyki.

Piśmiennictwo

1. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. i wsp. Klasyfikacja kardiomiopatii. Stanowisko Grupy Roboczej Chorób Mięśnia Sercowego i Osierdza Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego. *Kardiolog. Pol.* 2008; 66: 533–540.
2. Maron B.J. Risk Stratification and role of implantable defibrillators for prevention of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ. J.* 2010; 74: 2271–2282.
3. Braunwald E., Morrow A.G., Cornell W.P. i wsp. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis: Clinical, hemodynamic and angiographic manifestations. *Am. J. Med.* 1960; 29: 924.
4. Elliott P., Andersson B., Arbustini E. i wsp. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the european society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 270–276.
5. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 1997; 350: 127.
6. Maron B.J. Hypertrophic cardiomyopathy: A systemic review. *JAMA* 2002; 287: 1308.
7. Zipes D.P., Libby P., Bonow R.O., Braunwald E. Braunwald's Heart Disease. A textbook of Cardiovascular Medicine 2007; 1631–1649.
8. Sherrid M.V., Gunsburg B.Z., Moldenhauer S. i wsp. Systolic anterior motion begins at low left ventricular outflow tract velocity

- in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000; 36: 1334.
9. Maron M.S., Olivotto I., Zaenovich A.G. i wsp. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 295–303.
 10. Braunwald E., Seidman C.E., Sigwart U. Contemporary evaluation and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 106: 1312.
 11. Braunwald E., Lambrew C.T., Rickeroff S.D. i wsp. Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. I. A description of the disease based upon an analysis of 64 patients. *Circulation* 1964; 30: 3.
 12. Prinz Ch., Farr M., Hering D., Horstkotte D., Faber L. The Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2011; 108: 209–215.
 13. Maron B.J., McKenna W.J., Danielson G.K. i wsp.; ACC/ESC clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Expert Consensus Documents and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Committee to Develop an Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy). *Journal of the American College of Cardiology* 2003; 42: 1687–1713.
 14. Maron B.J., Bonow R.O., Epstein S.E., Fananapazir L. Myocardial ischemia detected by thallium scintigraphy is frequently related to cardiac arrest and syncope in young patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1993; 22: 805–807.
 15. Watkins H., Ashrafian H., Redwood C. Inherited cardiomyopathies. *N. Engl. J. Med.* 2011; 364: 1643–1656.
 16. Bos J.M., Towbin J.A., Ackerman M.J. Diagnostic, prognostic, and therapeutic implications of genetic testing for hypertrophic cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2009; 54: 201–211.
 17. Robinson P., Griffiths P.J., Watkins H., Redwood C.S. Dilated and hypertrophic cardiomyopathy mutations in troponin and α -tropomyosin have opposing effects on the calcium affinity of cardiac thin filaments. *Circulation Research* 2007; 101: 1266–1273.
 18. Lewartowski B., Mackiewicz U. Cellular signal transduction pathways in cardiac hypertrophy and heart failure. *Kardiol. Pol.* 2006; 64, 10 (supl. 6): 591–600.
 19. Spirito P., Bellone P., Harris K.M., Bernabo P., Bruzzi P., Maron B.J. Magnitude of left ventricular hypertrophy predicts the risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2000; 342: 1778–1785.
 20. Maron M.S., Olivotto I., Betocchi S. i wsp. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 2003; 348: 295.
 21. Maron B.J., Mathenge R., Casey S.A. i wsp. Clinical profile of hypertrophic cardiomyopathy identified de novo in rural communities. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1999; 33: 1590–1595.
 22. Spirito P., Seidman C.E., McKenna W.J. i wsp. The management of hypertrophic cardiomyopathy. *N. Engl. J. Med.* 1997; 336: 775–785.
 23. Noseworthy P.A., Rosenberg M.A., Fifer M.A. i wsp. Ventricular arrhythmia following alcohol ablation for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 2009; 104: 128–132.
 24. TenCate F., Soliman, O.I.I., Michels M. i wsp. Long-term outcomes of alcohol septal ablation in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A word of caution. *Circ. Heart Fail.* 2010; 3: 362–369.
 25. Faber L., Seggewiss H., Gleichmann U. Percutaneous transluminal septal myocardial ablation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: results with respect to intraprocedural myocardial contrast echocardiography. *Circulation* 1998; 98: 2415–2421.
 26. Nagueh S.F., Ommen S.R., Lakkis N.M. i wsp. Comparison of ethanol septal reduction therapy with surgical myectomy for the treatment of hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2001; 38: 1701i.
 27. McLeod C.J., Ommen S.R., Ackerman M.J. i wsp. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2583–2588.
 28. Maron B.J., Spirito P., Shen W.K. i wsp. Implantable cardioverter-defibrillators and prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *JAMA* 2007; 298: 405–412.
 29. Szczeklik A., Tendera M. *Kardiologia podręcznik oparty na zasadach EBM: Tom I. Wydawnictwo Medycyna Praktyczna, Kraków* 2009; 628–635.
 30. Maron B.J., Nishimura R.A., McKenna W.J., Rakowski H., Josephson M.E., Kievla R.S. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized, double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927–2933.
 31. Linde C., Gadler F., Kappenberger L. i wsp. Placebo effect of pacemaker implantation in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 903.
 32. Maron B.J., Nishimura R.A., McKenna W.J. i wsp. Assessment of permanent dual-chamber pacing as a treatment for drug-refractory symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. A randomized double-blind, crossover study (M-PATHY). *Circulation* 1999; 99: 2927.
 33. 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. Vardas P.E., Auricchio A., Blanc J.J. i wsp.; European Society of Cardiology; European Heart Rhythm Association. *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2256–2295.
 34. Primo J., Geelen P., Brugada J. i wsp. Hypertrophic cardiomyopathy: Role of the implantable cardioverter-defibrillator. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 31: 1081.
 35. Zipes D.P., Camm A.J., Borggrefe M. i wsp. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death. *Circulation* 2006; 114: 385–484.
 36. Dąbrowski M., Witkowski A., Brzozowski K., Konka M., Śpiewak M., Chojnowska L.S. Non-surgical septal reduction by coil embolization in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy. An alternative to alcohol ablation. *Kardiol. Interw.* 2011; 7, 2: 122–128.
 37. Lenarczyk R., Woźniak A., Kowalski O. i wsp. Effect of cardiac resynchronization on gradient reduction in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy: preliminary study. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2011; 34: 1544–1552.
 38. Gersh B.J., Maron B.J., Bonow R.O. i wsp. 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2011; 58: 2703–2738. Epub 2011 Nov 8.