

# HFpEF mimics – kardiomiopatia przerostowa w świetle 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure with Preserved Ejection Fraction

Kacper Maj<sup>id</sup>, Katarzyna Major<sup>id</sup>, Małgorzata Lelonek<sup>id</sup>

Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi

Artykuł jest tłumaczeniem pracy: Maj K, Major K, Lelonek M. HFpEF mimics: hypertrophic cardiomyopathy in light of the 2023 ACC Expert Consensus Decision. 2023; 18(4): 182–186. DOI: 10.5603/fc.96348. Należy cytować wersję pierwotną

## Streszczenie

Kardiomiopatia przerostowa jest uwarunkowanym genetycznie schorzeniem prowadzącym do przerostu miokardium. Może ona przybierać różnorodny obraz kliniczny. Główną przyczyną zgonu w grupie pacjentów z tą chorobą jest nagła śmierć sercowa. W poniższym opisie przedstawiono zgodny ze stanowiskiem eksperckim *American College of Cardiology* proces diagnostyczny niewydolności serca, prowadzący do rozpoznania kardiomiopatii przerostowej oraz zakwalifikowania jej do nowo wyodrębnionej grupy *HFpEF mimics*, czyli chorób imitujących niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF).

Słowa kluczowe: kardiomiopatia przerostowa, niewydolność serca, nagła śmierć sercowa, implantowalny kardiowerter-defibrylator

Folia Cardiologica 2023; 18, 4: 187–191

## Wstęp

Kardiomiopatia przerostowa (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*) jest schorzeniem, którego częstość występowania u osób dorosłych wynosi między 0,02 a 0,23%, a jego etiologia ma tło genetyczne. Wytyczne Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) definiują HCM jako uwidocznione przy użyciu dowolnej metody obrazowania pogrubienie ściany lewej komory wynoszące  $\geq 15$  mm, którego nie można wytłumaczyć wyłącznie jej nadmiernym obciążeniem [1]. Patofizjologia HCM obejmuje poza przerostem mięśnia sercowego dysfunkcję rozkurczową, niedomykalność mitralną, niedokrwienie miokardium i – u części pacjentów – zwężenie drogi odpływu lewej komory (LVOTO, *left ventricle outflow tract obstruction*). Prezentacja kliniczna

choroby może przybierać różne formy, w zależności od dominującego czynnika patofizjologicznego lub być wynikiem ich wzajemnego oddziaływania [2].

Zgodnie z tegorocznym stanowiskiem eksperckim Amerykańskiego Kolegium Kardiologicznego (ACC, *American College of Cardiology*) dotyczącym niewydolności serca z zachowaną frakcją wyrzutową lewej komory (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*), HCM należy do wyróżnionej po raz pierwszy grupy chorób imitujących HFpEF (*HFpEF mimics*). *HFpEF mimics* oznaczają pacjentów z objawami klinicznymi niewydolności serca (HF) i frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*)  $\geq 50\%$  oraz pierwotną przyczyną HF pochodzenia sercowego (kardiomiopatia naciekowa, HCM, wady zastawkowe, choroby osierdzia) lub pozasercowego (choroby nerek lub wątroby) [3].

Adres do korespondencji: Kacper Maj MD, Zakład Kardiologii Nieinwazyjnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, ul. Żeromskiego 113, 90–549 Łódź, tel.: +48 784 573 181, e-mail: kacper.a.b.maj@gmail.com

Opisany przypadek przedstawiono w świetle najbardziej aktualnego stanu wiedzy.

## Opis przypadku

Sześćdziesięcioośmioletnia pacjentka została przyjęta na oddział z powodu uczucia napadowego kołatania serca, duszności wysiłkowej oraz pogorszenia tolerancji wysiłku. Z wywiadu uzyskanego od pacjentki wynikało, że jej objawy występowały od kilku miesięcy, a w ciągu ostatnich kilku tygodni nasiliły się. Pacjentka skarżyła się również na występowanie stanów przedomdleniowych oraz epizodów utraty przytomności bez objawów zapowiadających.

Ponadto w wywiadzie odnotowano stan po tyroidektomii oraz częściowej resekcji lewej nerki z powodu gruźlicy.

Przy przyjęciu pacjentkę zakwalifikowano do klasy II według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego. W badaniu przedmiotowym podczas osłuchiwania klatki piersiowej słyszalne były przypadkowe trzeszczenia oraz obecne nieznaczne obrzęki kończyn dolnych do wysokości kostek. Nie zaobserwowano innych odchyień od stanu prawidłowego.

W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej uwidoczniło się powiększenie sylwetki serca. W elektrokardiogramie (EKG) spoczynkowym rejestrowano rytm zatokowy o częstości 65/min, z cechami przerostu LV (S w V3 + R w aVL > 20 mm).

W badaniu echokardiografii przezklatkowej uwagę zwrócił znaczny stopień asymetryczny przerost mięśnia LV, zwłaszcza przypadkowych segmentów ściany tylnej oraz bocznej, gdzie grubość mięśniówki osiągała 18 mm w rozkurczu. Nie zarejestrowano zwiększonego gradientu śródkomorowego, który w drodze odpływu lewej komory (LVOT, *left ventricle outflow tract*) wynosił maksymalnie 10 mm Hg, ani nieprawidłowego ruchu przedniego płata zastawki mitralnej. Frakcja wyrzutowa lewej komory była zachowana, uwidoczniło się natomiast świadczące o dysfunkcji rozkurczowej podwyższone ciśnienie jej napełniania.

Wyniki wybranych badań laboratoryjnych przedstawiono w tabeli 1.

Z uwagi na wysunięte podejrzenie HCM, zgodnie z wytycznymi ESC zdecydowano o wydłużeniu monitorowania czynności serca metodą Holter EKG. W trwającym 48 godzin zapisie zarejestrowano rytm zatokowy o średniej częstości 63/min, 13 epizodów nieutralnego częstoskurczu komorowego o maksymalnej częstości 145/min (ryc. 1), a także kilkusekundowe epizody trigemini komorowej.

Wykonane podczas hospitalizacji badanie tomografii komputerowej tętnic wieńcowych-uwidoczniło brzeżne zmiany miażdżycowe.

Na podstawie przeprowadzonej diagnostyki rozpoznano niewydolność serca i zaplanowano pogłębienie diagnostyki obrazowej. Włączono beta-adrenolityk w dawce dostosowanej do częstości pracy serca, statynę, antagonistę receptora mineralokortykoidowego oraz inhibitor kotransportera

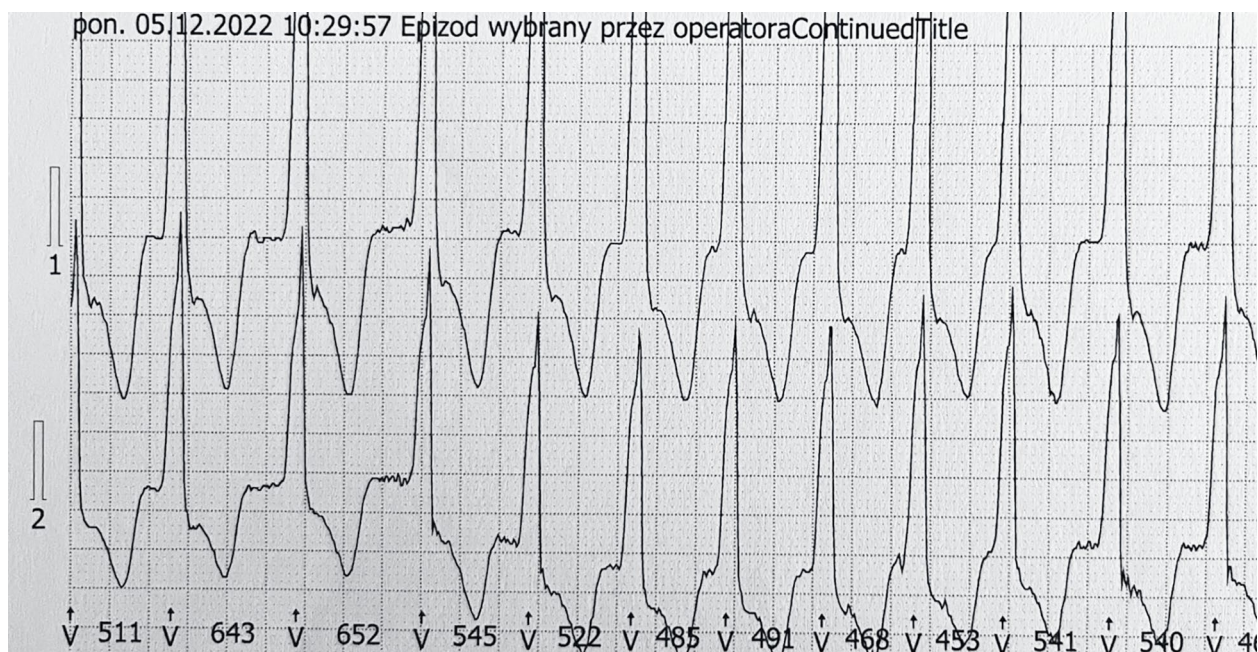
Tabela 1. Wyniki wybranych badań laboratoryjnych

Cholesterol całkowity	mmol/l	6,16
HDL	mmol/l	1,34
Nie-HDL	mmol/l	4,82
LDL	mmol/l	4,28
Trójglicerydy	mmol/l	1,21
Na	mmol/l	139,2
K	mmol/l	4,66
Cl	mmol/l	104,3
Współczynnik przesączania kłębuszkowego	ml/min/1,72 m <sup>2</sup>	55,2
Kreatynina	μmol/l	94,7
Mocznik	mmol/l	5,8
N-końcowy propeptyd natriuretyczny typu B	pg/ml	1778
CA125	U/ml	13
Ferrytyna	μg/l	18,6
Kwas moczowy	μmol/l	417,8

HDL (*high-density lipoprotein*) – lipoproteiny o wysokiej gęstości; LDL (*low-density lipoprotein*) – lipoproteiny o niskiej gęstości

sodowo-glukozowego 2. Zintensyfikowano leczenie obniżające stężenie kwasu moczowego, a z powodu współistniejącego niedoboru żelaza zastosowano wlew dożylny tego pierwiastka. Wykonano również badanie tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu z wykorzystaniem kwasu 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylowego w celu wykluczenia amyloidozy, uzyskując wynik negatywny.

W celu weryfikacji obrazu uzyskanego w badaniu echokardiografii przezklatkowej oraz wykluczenia potencjalnych chorób spichrzeniowych mogących powodować przerost mięśnia sercowego zlecono wykonanie badania rezonansu magnetycznego serca (CMR, *cardiac magnetic resonance*). Pogrubienie miokardium uwidoczniło się w obrębie segmentów podstawnych ściany przedniej do 17 mm, ściany bocznej do 20 mm oraz dolnej do 15 mm, natomiast w segmentach środkowych ścian przedniej, dolnej oraz przegrody międzykomorowej do 13 mm. W obrębie pogrubiałych segmentów LV zlokalizowane były śródściennie punktowe oraz liniowe ogniska wzmożonego gromadzenia środka kontrastowego świadczące o wystąpieniu zwłóknienia. Oceniona podczas badania LVEF wyniosła 70%. Opisano również podzastawkowe zwężenie w drodze odpływu prawej komory wynikające z okrężnego pogrubienia ścian, bez powiększenia i zaburzeń czynności skurczowej prawej komory. Późne wzmocnienie pokontrastowe (LGE, *late gadolinium enhancement*), oceniane podczas CMR z wykorzystaniem gadolinu, odzwierciedla stopień zwłóknienia miokardium prowadzący do wystąpienia zagrażających życiu arytmii oraz nagłej śmierci sercowej (SCD,



Rycina 1. Zarejestrowany w zapisie elektrokardiograficznym metodą Holtera epizod częstoskurczu komorowego

*sudden cardiac death*). W przypadku kiedy wartość LGE wyniesie  $\geq 15\%$  masy LV, pacjent znajduje się w najwyższym stopniu zagrożenia SCD jest u niego implantacja kardiowertera-defibrylatora [4]. Opisany parametr nie został oceniony podczas badania CMR pacjentki z uwagi na brak odpowiedniego oprogramowania.

Zgodnie z zalecanym przez ACC procesem diagnostycznym rozpoznania HFpEF, u pacjentki wykluczono przyczyny pozasercowe, takie jak choroby nerek, wątroby, przewlekłą niewydolność żylną. Następnie, zgodnie z zaproponowanym algorytmem, rozważono kardiologiczne przyczyny niewydolności serca (HF, *heart failure*), należące do grupy *HFpEF mimics*, w tym kardiomiopatie wtórne, HCM, choroby osierdzia, wady zastawkowe. Na podstawie badania echokardiograficznego oraz CMR rozpoznano HCM bez LVOTO. Całość postępowania diagnostycznego ostatecznie pozwoliła rozpoznać *HFpEF mimics* (ryc. 2).

Przeprowadzony z pacjentką wywiad nie wskazywał na wystąpienie w rodzinie SCD, a dzieci pacjentki poinformowano o konieczności poddania się diagnostyce w kierunku HCM. Z powodu małej dostępności badań wykrywających mutacje odpowiedzialne za rozwój choroby, u pacjentki nie przeprowadzono badania genetycznego.

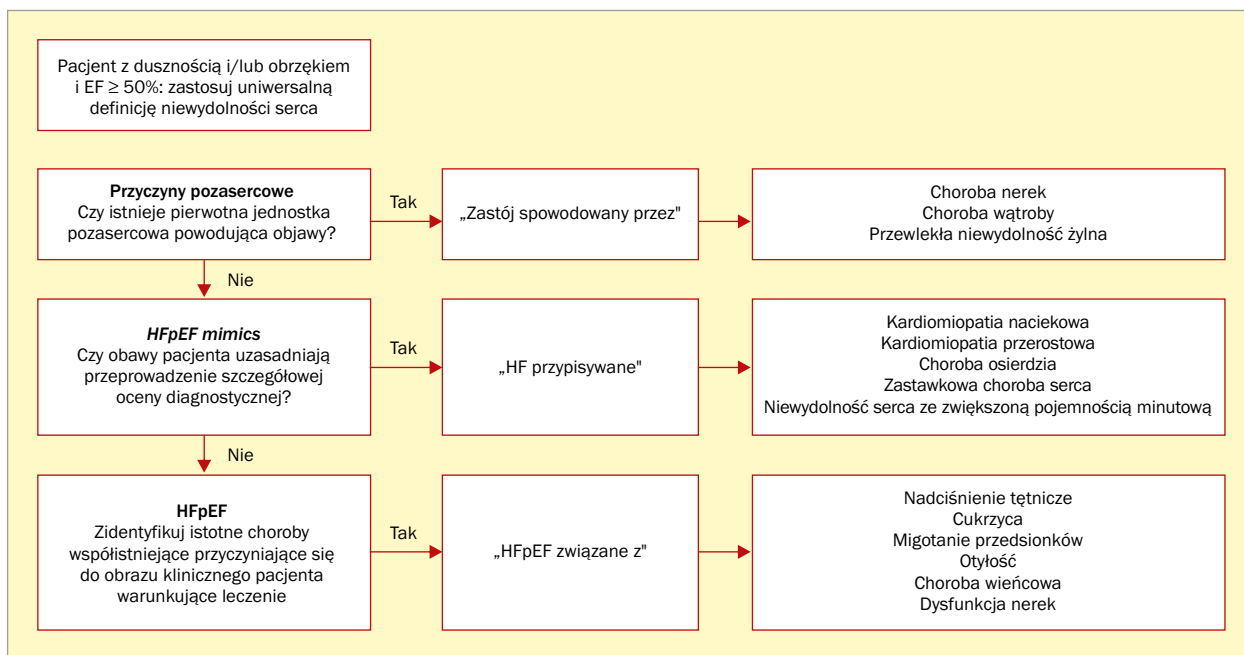
Na podstawie prezentowanych przez pacjentkę objawów, wywiadu rodzinnego oraz wyników badań dodatkowych wyliczono – używając zalecanego przez ESC kalkulatora – 5-letnie ryzyko SCD, które wyniosło  $> 6\%$  (tab. 2). (<https://doc2do.com/hcm/webHCM.html>). Chorą skierowano do ośrodka referencyjnego w celu implantacji kardiowertera-defibrylatora w ramach prewencji pierwotnej

SCD. Pacjentka została również poinformowana o braku konieczności ograniczania stopnia aktywności fizycznej.

Lampert i wsp. [5] w badaniu obserwacyjnym LIVE-HCM (*Lifestyle and Exercise in Hypertrophic Cardiomyopathy*) na grupie 1660 pacjentów z HCM lub genetycznie predysponowanych do jej wystąpienia nie zaobserwowali, aby pacjenci uprawiający intensywny wysiłek fizyczny mieli wyższe ryzyko zgonu lub zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca w porównaniu do grupy pacjentów o umiarkowanym wysiłku fizycznym lub prowadzących siedzący tryb życia.

## Dyskusja

Obraz kliniczny HCM jest różnorodny. Kluczowe w procesie diagnostycznym jest wysokospecjalistyczne obrazowanie w kierunku ustalenia przyczyn przerostu mięśnia sercowego oraz analiza licznych zmiennych, takich jak wywiad rodzinny, prezentowane przez pacjenta objawy, obecność LVOTO lub zaburzeń rytmu serca. Każdy z tych czynników modyfikować będzie proces terapeutyczny. Leczenie HCM jest ukierunkowane na zmniejszenie objawów u pacjentów oraz zapobieganie SCD. W przypadku HCM z towarzyszącym LVOTO farmakoterapia skupiać się będzie na lekach beta-adrenolitycznych niemających działania naczyniorozszerzającego w docelowo najwyższych tolerowanych przez pacjenta dawkach lub w przypadku ich nietolerancji – werapamilu bądź diltiazemu. Możliwe jest również dołączenie do leczenia disopyramidu, który poprzez swoje działanie antyarytmiczne oraz inotropowe ujemne przyczynia się do obniżenia gradientu ciśnienia w LVOT.



**Rycina 2.** Szlak diagnostyczny rozpoznawania HFpEF mimics – opracowano na podstawie 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee

**Tabela 2.** Dane wykorzystane do wyliczenia ryzyka nagłej śmierci sercowej (SCD, sudden cardiac death) przy pomocy kalkulatora zalecanego przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, European Society of Cardiology)

Wiek	68 lat
Max. grubość ściany lewej komory	18 mm
Wymiar lewego przedsionka	46 mm
Maks. gradient w LVOT	10 mm Hg
SCD w wywiadzie rodzinnym	Nie
Nieutralony częstoskurcz komorowy	Tak
Niewyjaśnione omdlenia	Tak
Ryzyko SCD w ciągu 5 lat	6,24%
Rekomendacja ESC	Należy rozważyć ICD

LVOT – droga odpływu lewej komory (left ventricle outflow tract); ICD (implantable cardioverter-defibrillator) – wszczepialny kardiowerter-defibrylator

W sytuacji gdy gradient ciśnień w LVOT wynosi > 50 mm Hg, należy rozważyć leczenie zabiegowe, które obejmuje operację Morrowa, czyli miętkomię przegrody międzykomorowej lub jej ablację alkoholową.

Duże nadzieje wiązane są z lekiem mawakamten – selektywnym inhibitorem miozyny sercowej, który po raz pierwszy został dopuszczony do leczenia tej postaci HCM w 2022 roku w USA [6].

W badaniu EXPLORER-HCM (*Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy*) wykazano poprawę wydolności wysiłkowej, zmniejszenie objawów HF oraz LVOTO w grupie pacjentów stosujących mawakamten w porównaniu z placebo [7].

Z kolei w przypadku pacjentów z HCM bez LVOTO, u których występują objawy kliniczne, lekami wymagającymi rozważenia są: beta-adrenolityki, werapamil lub diltiazem oraz małe dawki diuretyków pętlowych lub tiazydowych. Pojawiają się także pierwsze doniesienia o korzystnym wpływie inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego 2 w tej grupie pacjentów. W badaniu prospektywnym, w grupie pacjentów z HCM stosujących te leki przez 6 miesięcy, uzyskano istotną poprawę parametrów funkcji rozkurczowej LV, wzrost dystansu w teście 6-minutowego marszu oraz zmniejszenie stężenia N-końcowego propeptydu natriuretycznego typu B w porównaniu z grupą placebo [8].

Podsumowując, opublikowany przez ACC konsensus zwraca uwagę na wyzwanie, jakim jest rozpoznanie HFpEF, oraz wyodrębnia nową grupę *HFpEF mimics*. Proponuje jednocześnie nowy algorytm diagnostyczny, umożliwiający diagnostykę zarówno kardiologicznych, jak i pozakardiologicznych chorób imitujących HFpEF. Choroby z tej grupy mają inny mechanizm patofizjologiczny, dlatego ich rozpoznanie daje możliwość zastosowania odpowiedniej terapii celowanej.



## Informacje o artykule

### Podziękowania

—

### Wkład autorski

KM and KM — napisanie publikacji; ML — napisanie publikacji, nadzór merytoryczny

### Konflikt interesów

KM oraz KM deklarują brak konfliktu interesów. ML — wynagrodzenie za wykłady i konsultacje od firm AstraZeneca i Boehringer Ingelheim, udział w badaniach klinicznych prowadzonych przez firmę Boehringer Ingelheim.

### Oświadczenie etyczne

—

### Finansowanie

—

### Materiały uzupełniające

—

### Piśmiennictwo

- Elliott P, Anastasakis A, Borger M, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *Kardiologia Polska*. 2014; 72(11): 1054–1126, doi: [10.5603/kp.2014.0212](https://doi.org/10.5603/kp.2014.0212).
- Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2020; 142(25): e558–e631, doi: [10.1161/CIR.0000000000000937](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000000937), indexed in Pubmed: [33215931](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33215931/).
- Kittleson MM, Panjath GS, Amancherla K, et al. 2023 ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 2023; 81(18): 1835–1878, doi: [10.1016/j.jacc.2023.03.393](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2023.03.393), indexed in Pubmed: [37137593](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37137593/).
- Morawiec R, Cichočka-Radwan A, Maciejewski M, et al. Kardiomiopatia przerostowa u bezobjawowej 24-letniej kobiety w ciąży — postępowanie według wytycznych ESC. *Folia Cardiologica*. 2018; 13(1): 55–58, doi: [10.5603/fc.2018.0010](https://doi.org/10.5603/fc.2018.0010).
- Lampert R, Ackerman MJ, Marino BS, et al. LIVE Consortium. Vigorous Exercise in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol*. 2023; 8(6): 595–605, doi: [10.1001/jamacardio.2023.1042](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2023.1042), indexed in Pubmed: [37195701](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37195701/).
- Keam SJ. Mavacamten: First Approval. *Drugs*. 2022; 82(10): 1127–1135, doi: [10.1007/s40265-022-01739-7](https://doi.org/10.1007/s40265-022-01739-7), indexed in Pubmed: [35802255](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35802255/).
- Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020; 396(10253): 759–769, doi: [10.1016/S0140-6736\(20\)31792-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31792-X), indexed in Pubmed: [32871100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871100/).
- Subramanian M, Sravani V, Krishna SP, et al. Efficacy of SGLT2 Inhibitors in Patients With Diabetes and Nonobstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2023; 188: 80–86, doi: [10.1016/j.amjcard.2022.10.054](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2022.10.054), indexed in Pubmed: [36473308](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36473308/).