

# Skąpoobjawowy pacjent z zawężającą kardiomiopatią przerostową

prof. dr hab. n. med. Jarosław D. Kasprzak  
I Klinika Kardiologii, UMED Łódź

Kardiomiopatia przerostowa (w rozumieniu zawężonym do sarkomeropatii) należy do najczęstszych genetycznych schorzeń serca człowieka i wynika najczęściej z mutacji w obrębie łańcucha ciężkiego beta-miozyny lub białka C wiążącego miozynę. Mutacja prowadzi do nadmiernej kurczliwości fragmentów ściany serca, zaburzając ich prawidłową fizjologię, energetykę oraz stymulując przerost i włóknienie ściany serca. W 2/3 przypadków obserwuje się dynamiczne zawężanie drogi odpływu lewej komory (*left ventricular outflow tract*, LVOT), zależne od nasilonego późnoskurczowego grubienia podstawnych segmentów przegrody, powodującego ruch do przodu struktur zastawki mitralnej (*systolic anterior movement*, SAM) i w konsekwencji – gradient ciśnień w LVOT oraz późnoskurczową niedomykalność mitralną. Kryterium rozpoznania zawężającej postaci kardiomiopatii przerostowej (HOCM) stanowi gradient w LVOT wynoszący co najmniej 30mmHg, a w przypadku uzyskania wartości 50 mmHg lub więcej staje się on celem leczenia.

61-letni mężczyzna z kontrolowanym nadciśnieniem tętniczym i dyslipidemią pozostaje od roku 2013 pod opieką Kliniki Kardiologii z powodu diagnostyki ambulatoryjnej (zainicjowanej stwierdzeniem cech przerostu i przeciążenia lewej komory serca oraz wysłuchaniem późnoskurczowego szmeru 4/6 w punkcie Erba) sugerującej HOCM. Pacjent negował ograniczenie tolerancji wysiłku, nie doświadczał omdleń, bólów w klatce piersiowej, duszności wysiłkowej ani palpacji serca. Wykonane w 2013 roku badanie echokardiograficzne wykazało asymetryczny przerost lewej komory z grubością przegrody do 20(rozkurcz)/23mm(skurcz) i spoczynkowym gradientem w LVOT około 70 mmHg, potwierdzając rozpoznanie HOCM. Kryterium rozpoznania stanowi niewyjaśniona przyczynami hemodynamicznymi grubość mięśnia LK, wynosząca co najmniej 15mm w rozkurczu (13mm – jeżeli dotyczy krewnego I stopnia osoby chorującej na kardiomiopatię przerostową). Zarówno przerost mięśnia lewej komory (definiowany jako wysoki wskaźnik masy lewej komory), jak i zawężanie LVOT nie stanowią samodzielnych kryteriów diagnostycznych kardiomiopatii przerostowej, chociaż są dla niej typowe.

W roku 2013 wskutek niemożności kontroli farmakologicznej gradientu LVOT pacjent został poddany próbie ablacji alkoholowej przegrody międzykomorowej, jednak wskutek niesprzyjającej anatomii tętnic przegrodowych od wykonania zabiegu odstąpiono. Pacjent nie był zainteresowany leczeniem kardiochirurgicznym. W pełnej ocenie kontrolnej wykonanej na koniec roku 2023 pacjent wg samooceny - bez pogorszenia tolerancji wysiłku, aktywny, 6MWT 575 m (przy podwyższonym NTproBNP=1452 pg/ml). poprzedzającym okresie stosował leki:

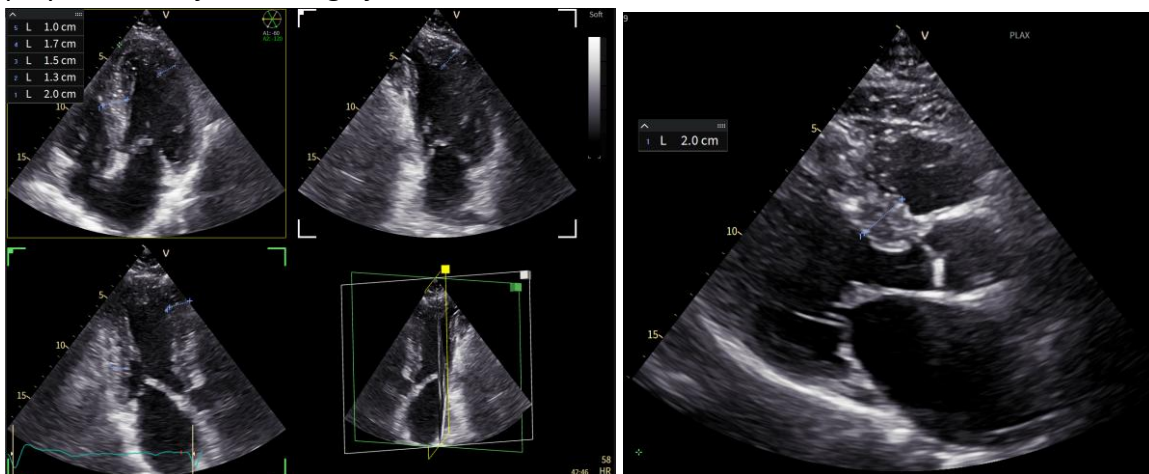
- diltiazem (tabl. o przedłużonym działaniu) 240 rano i 120mg wieczorem
- perindopril 2,5mg 1 x dziennie
- atorwastatyna 20mg 1 x dziennie

W ambulatoryjnych badaniach echo stwierdzano cechy HOCM - gradient do 60-70 mmHg w trakcie próby Valsalvy. Pacjenta oceniono na klasę czynnościową I, jednak stwierdzono wysoki wskaźnik ryzyka nagłego zgonu: pacjent nadal bez omdleń w wywiadzie, jednak w 24-godzinnym Holter-EKG – zarejestrowano salwę nsVT. Oszacowano 5-letnie ryzyko nagłego zgonu na 6.7% i zaproponowano implantację automatycznego kardiowertera-defibrylatora, którą pacjent zdecydował się odroczyć.

Ryzyko nagłego zgonu w kardiomiopatii przerostowej szacujemy kalkulatorem HCM-Risk SCD (dostępnym np. na <https://remedium.md/kalkulatory/kardiologia/wskaznik-hcm-risk-scd-kardiomiopatia-przerostowa-a-ryzyko-naglego-zgonu-sercowego>), na którego wynik składają się wiek, maksymalna grubość ściany lewej komory, wymiar lewego przedsionka, gradient LVOT, nagły zgon sercowy w wywiadzie rodzinnym, nieutrwalony częstoskurcz komorowy i niewyjaśnione omdlenie. Wartości 5-letniego ryzyka zatrzymania krążenia 6% i więcej uznawane są za uzasadnienie implantacji kardiowertera-defibrylatora na poziomie zaleceń ESC - IIa.

W toku diagnostyki wykonano przezklatkowe badanie echokardiograficzne, w którym stwierdzono HOCM z istotnym zawężeniem, gradient spoczynkowy 33mmHg, po pionizacji 56mmHg, w trakcie próby Valsalvy 66mmHg. Lekki zapewniały właściwą odpowiedź chronotropową w Holterze HR 45-83/min., średnio 57/min w ciągu doby. Obserwowano powiększenie jamy lewego przedsionka (wymiar 58mm), grubość przegrody około 20(d)/23(s)mm (Ryc. 1), prawidłową czynność komory prawej (TAPSE 23mm). Badanie wskazywało na obniżoną funkcję włókien podłużnych lewej komory – LV GLS=-13,4% i sugerowało nieco obniżoną frakcję wyrzutową lewej komory. Wykonano koronarografię, nie stwierdzając zwężeń tętnic wieńcowych.

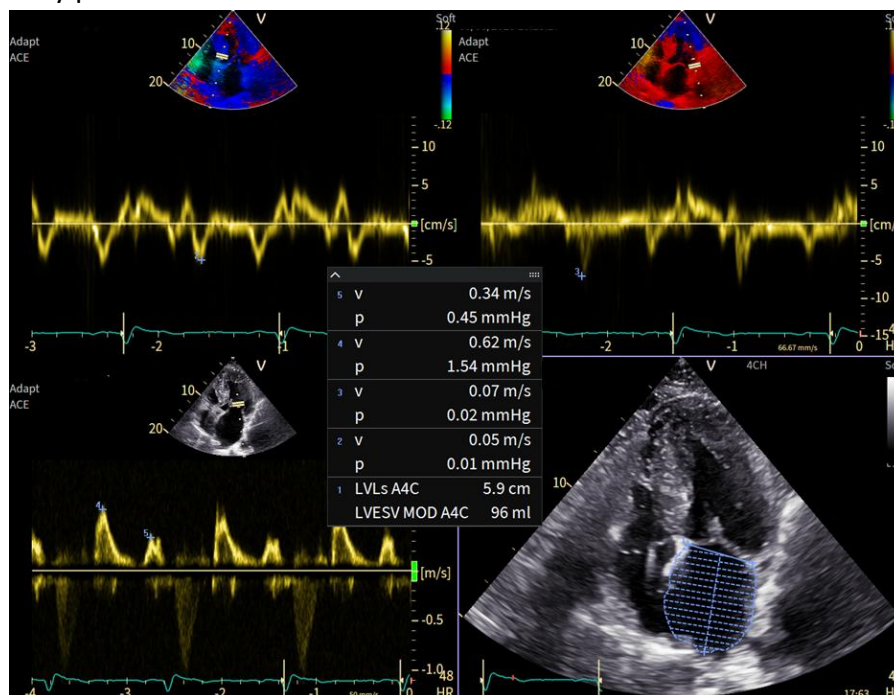
**Ryc. 1.** Istotny koncentryczny przerost mięśnia lewej komory (głównie przegrody oraz koniuszkowych segmentów lewej komory), pomiar w projekcjach koniuszkowych i przymostkowej w osi długiej



Pod koniec roku 2024 w ponownej ocenie – bez incydentów arytmicznych i omdleń, nadal klasa czynnościowa NYHA I, stwierdzono lekkie obniżenie NT-proBNP 1452 pg/ml → 1305 pg/ml, adekwatny efekt diltiazemu (HR=54/min). Pacjent wyraził zgodę na implantację kardiowertera-defibrylatora, którą wykonano.

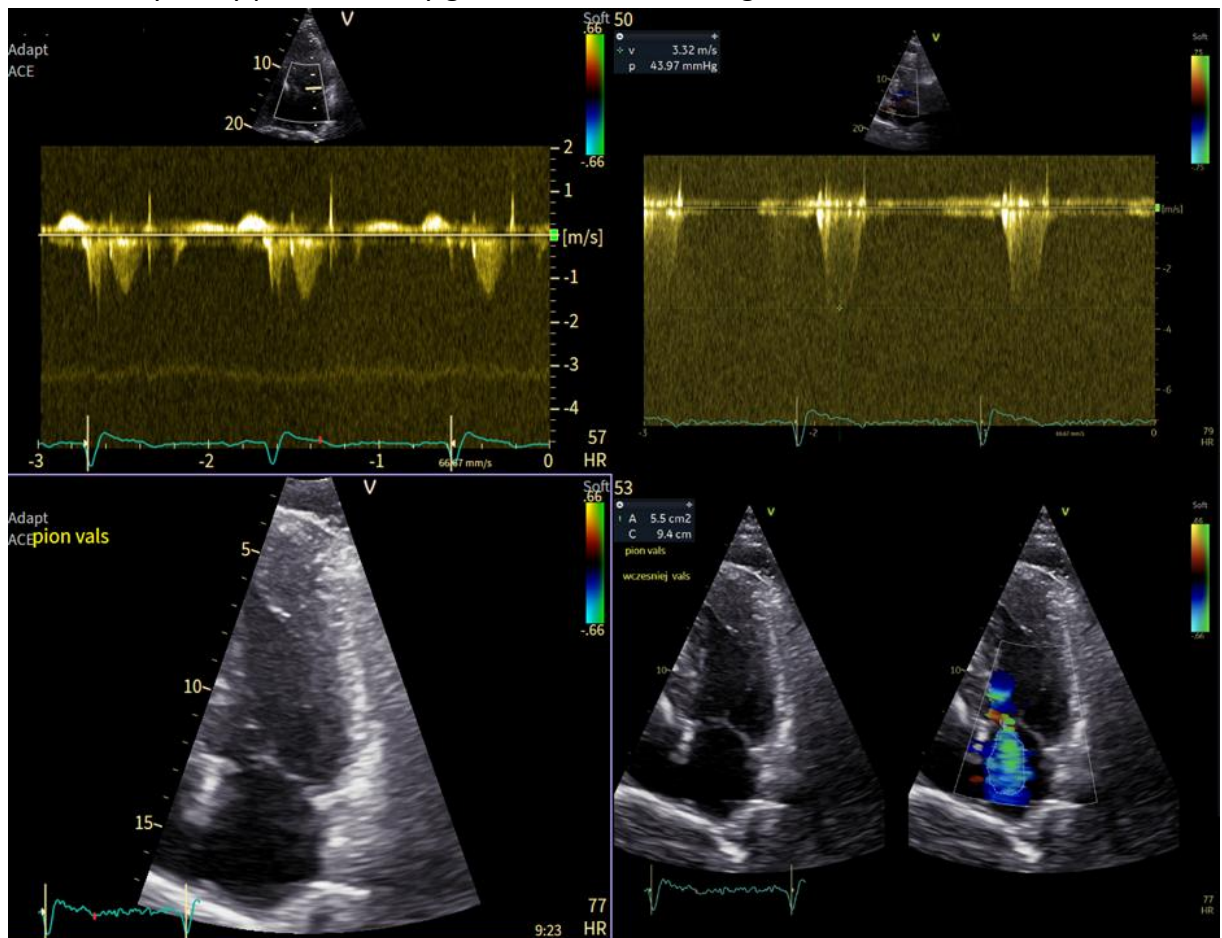
W kontroli po 5 miesiącach pacjent bez zmian statusu czynnościowego, bez interwencji ICD, z dobrą kontrolą częstości pracy serca, jednak przytył 3kg. W badaniu echokardiograficznym potwierdzono subkliniczną dysfunkcję lewej komory (LVEF = 54% przy obniżonym LV GLS=-11,5%), prawidłowe TAPSE 18mm, duży lewy przedsionek 63 mm, z cechami dysfunkcji rozkurczowej (Ryc.2) i lekkim wzrostem Nt-proBNP 1807. Zarejestrowano jednak znacznie gorszy gradient spoczynkowy LVOT: 59mmHg, po pionizacji 64mmHg, w trakcie próby Valsalvy aż 105mmHg -- bezobjawowy. Podjęto decyzję o zastąpieniu diltiazemu bisoprololem 3.75 mg/dobę. Schemat kontroli zawężania LVOTO zakłada w pierwszym kroku zastosowanie beta-adrenolityku lub dużych dawek werapamilu albo diltiazemu. Drugi krok stanowi dodanie tradycyjnego (ale trudno w Polsce dostępnego) dizopiramidu – ale od niedawna bardzo skuteczną alternatywę stanowi selektywny inhibitor miozyny – mawakamten (Camzyos®).

**Ryc. 2.** Cechy dysfunkcji rozkurczowej – niskie prędkości miokardialne e' (górne panele), poszerzony lewy przedsionek.



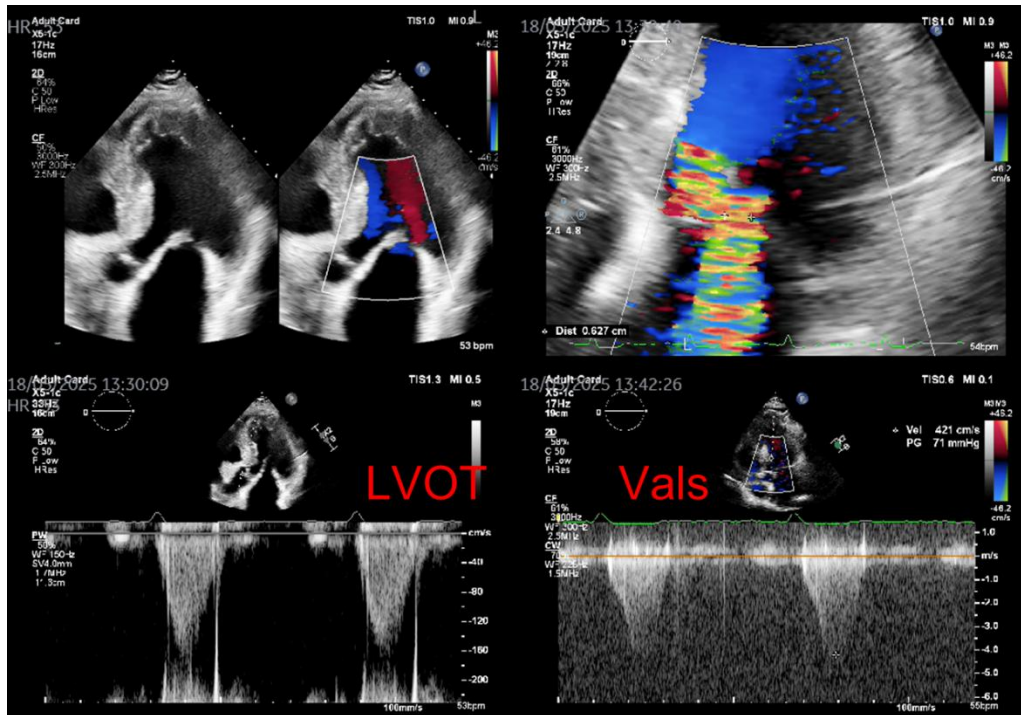
W kontroli po 6 dniach echokardiogram wykazał poprawę gradientu – 15mmHg w spoczynku, w warunkach próby Valsalvy niewielki SAM, umiarkowana niedomykalność mitralna i gradient LVOT 44mmHg (Ryc.3).

**Ryc. 3** Badanie gradientu LVOT w warunkach próby Valsalvy – wzrost prędkości z 1,5 m/s do 3,3 m/s w warunkach próby Valsalvy niewielki SAM, umiarkowana niedomykalność mitralna i maksymalny prowokowany gradient LVOT 44mmHg

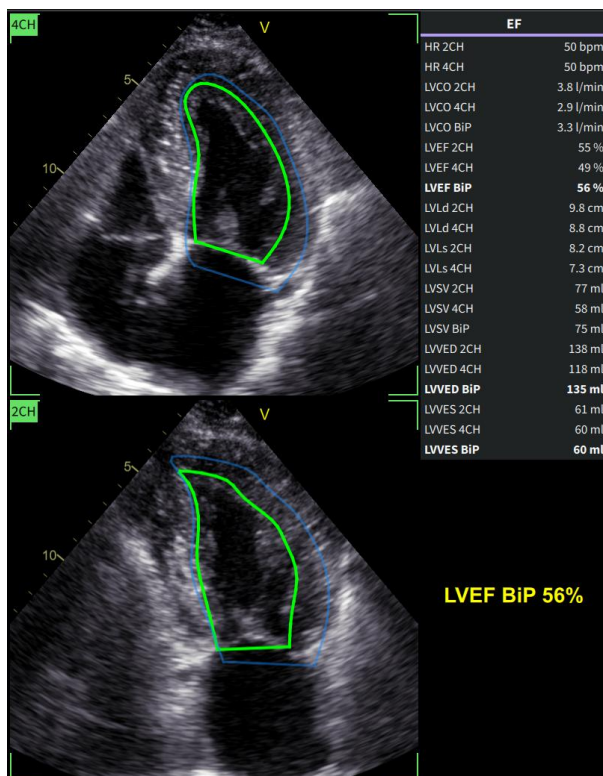


Zaplanowano kontrolę po 3 miesiącach – stwierdzono ponownie pogorszenie wskaźników echo – nadal bezobjawowe: gradient spoczynkowy 16mmHg, po pionizacji bez wzrostu, ale w trakcie próby Valsalvy 71 mmHg (Ryc. 4) . Zachowana LVEF 60%, obniżony strain lewej komory LVGLS -13,4%. Duży wymiar LA=60 mm i obniżony strain przedsionka w fazie rezerwuaru potwierdzały dysfunkcję rozkurczową, jednak wartości E/e' około 10 nie potwierdzały jednoznacznie II stopnia dysfunkcji rozkurczowej. j, PALS -11,4%. Podwyższono dawkowanie bisoprololu do 5 mg/d – dobrze tolerowane, HR 54/min, rytm zatokowy miarowy (podobnie jak w całym okresie obserwacji).

**Ryc.4** Pogorszenie wskaźników echo: gradient spoczynkowy 16mmHg, po pionizacji bez wzrostu, ale w trakcie próby Valsalvy 71 mmHg z nasileniem niedomykalności mitralnej do II'

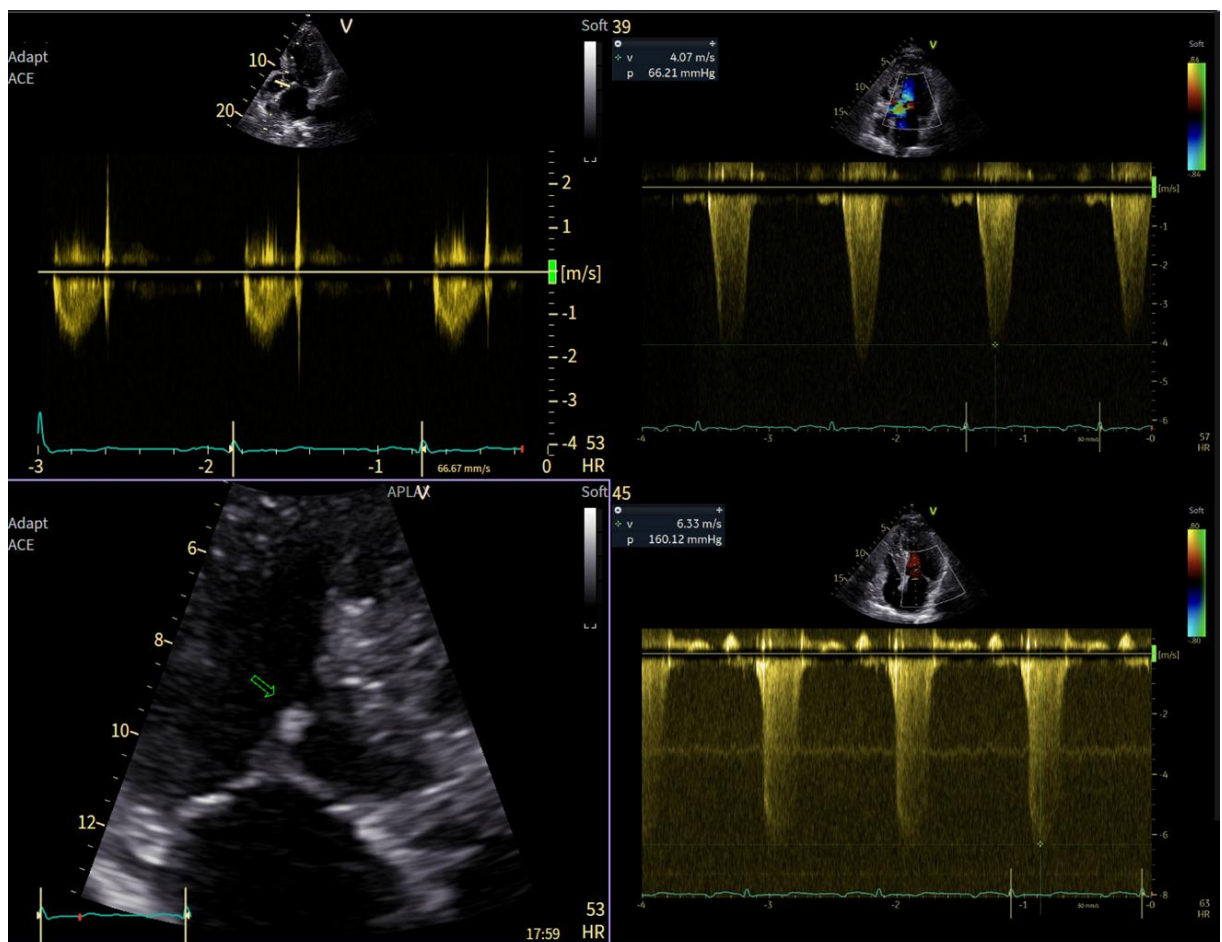


**Ryc 5.** Pomiar frakcji wyrzutowej lewej komory dwupłaszczyznową metodą Simpsona na bisoprololu 5mg/d.



W kontroli po 5 miesiącach leczenie bisoprololem (HR 54/min) nadal nie pozwoliło uzyskać pełnego efektu – podobne wartości LVEF=56% (ryc. 5), LV GLS -13 %. Stwierdzono niewielką poprawę w zakresie parametrów lewego przedsionka - LA 55 mm, LAVi 58ml/m<sup>2</sup>, PALS -13%. Stwierdzono niski spoczynkowy gradient LVOT - 9 mmHg, po pionizacji 20mmHg, ale rosnący w trakcie próby Valsalvy do 66 mmHg (Ryc. 6). Pacjent definitywnie neguje jakiegokolwiek oznaki nietolerancji wysiłku, jest aktywny fizycznie w pracy, wchodzi bez przystanku powyżej 6 piętra. Nie odczuwa arytmii, bez interwencji ICD. Utrzymano bisoprolol 5 mg/d, podwyższono dawkę perindoprilu (ze względu na suboptymalną kontrolę RR, prawdopodobnie wskutek przyrostu wagi). Pacjenta uznano za kandydata do terapii mawakamtenem – wątpliwości budzi jednak obiektywnie I klasa czynnościowa wg NYHA. Ostatecznie pacjent odroczył decyzję co do kwalifikacji do programu B.162 ze względów osobistych utrudniających regularne wizyty kontrolne. Ustalono kontrolę za 6 miesięcy lub „na żądanie” w razie pojawienia się objawów niewydolności serca lub arytmii.

**Ryc.6** Niepełna kontrola gradientu LVOT podczas terapii bisoprololem 5 mg/d: gradient spoczynkowy 10mmHg, po pionizacji bez wzrostu, ale w trakcie próby Valsalvy 66mmHg (górne panele) z wyraźnym SAM (strzałka, dolny panel lewy). Prawy dolny panel – spektrum niedomykalności mitralnej, wyraźnie szybsze i o innym kształcie spektrum doplerowskiego (lecz możliwe do pomylenia) w stosunku do gradientu LVOT.



Opisany przypadek ilustruje typowe trudności w kontroli LVOTO, zmienną w czasie odpowiedź leków tradycyjnych z utratą skuteczności stosowanego leczenia. Bisoprolol 5 mg/d złagodził stopień zawężania, jednak bez osiągnięcia celu terapii polegającego na obniżeniu gradientu LVOT poniżej 50mmHg w warunkach jakiegokolwiek próby prowokacyjnej (pionizacja, próba Valsalvy, a w przypadku pacjentów wyraźnie objawowych także oceny w warunkach echokardiografii wysiłkowej). Właściwy kolejny krok postępowania leczniczego może stanowić dodanie w ramach programu lekowego B.162 innowacyjnego, pierwszego w klasie selektywnego inhibitora miozyny – mawakamtenu (Camzyos®). Jest to lek silnie poprawiający jakość życia poprzez ujemny efekt inotropowy oraz eliminację zawężania LVOT. W badaniu VALOR jego zastosowanie umożliwiło zaniechanie zabiegowego leczenia redukującego przegrodę międzykomorową (ablacja alkoholowa lub miotomia-miektomia) u 77% pacjentów z trudnym do opanowania LVOTO. Należy jednak podkreślić, że kryteria włączenia dotyczą pacjentów objawowych – w klasie NYHA II/III. Zaplanowano diagnostykę genetyczną – zgodnie z polskimi oceny sprawności metabolizmu CYP2C19 przed kwalifikacją do leczenia mawakamtenem. Ważny element planu terapii stanowi edukacja pacjenta i uczulenie go na nielekceważenie ewentualnych objawów sugerujących pogorszenie wydolności serca. Przedstawiony przypadek podkreśla ponadto konieczność oceny pacjenta z LVOTO z wykorzystaniem różnorodnych metod prowokacji – badania echokardiograficznego w pozycji stojącej, w warunkach próby Valsalvy lub nawet próby wysiłkowej.