

Opinia Eksperta

"Development of the European Network in Orphan Cardiovascular Diseases"
„Rozszerzenie Europejskiej Sieci Współpracy ds Sierocych Chorób Kardiologicznych”

EKSPERT: Prof. Piotr Podolec, kardiolog

Afiliacja: Klinika Chorób Serca i Naczyń, Szpital Jana Pawła II w Krakowie

PODSUMOWANIE PRZYPADKU

Zaprezentowano przypadek 51-letniego mężczyzny z postępującym spadkiem tolerancji wysiłku fizycznego z towarzyszącą dusznością, w ciągu ostatnich sześciu miesięcy. Pacjent dotychczas pozostawał aktywny zawodowo. Od najmłodszych lat prezentował znacznego stopnia deformację kręgosłupa z nieprawidłowym odstawaniem prawej łopatki. W wieku 35 lat, w trakcie rutynowych, okresowych badań w pracy u chorego zdiagnozowano napadowe migotanie przedsionków. W wykonanym po raz pierwszy (1996r) badaniu echokardiograficznym stwierdzono niespecyficzny, asymetryczny przerost mięśnia lewej komory, z zachowaną funkcją skurczową oraz FW 72%, dodatkowo opisywano powiększony lewy przedsionek. Jako, że pacjent był asymptomatyczny z kardiologicznego punktu widzenia, pozostawał pod okresową kontrolą kardiologiczną w trakcie następnych kilku lat. W 2008 roku potwierdzono u niego utrwalone migotanie przedsionków, włączono do terapii doustny antykoagulant, antagonistę witaminy K (acenocumarol), beta-bloker (karwedilol), antagonistę enzymu konwertującego (ACE-i, ramipril) oraz spironolakton.

W trakcie prezentacji chory zgłaszał postępującą nietolerancję wysiłku fizycznego z towarzyszącymi niecharakterystycznymi dolegliwościami ze strony klatki piersiowej, okazjonalnie uskarżał się na drętwienie kończyn górnych. Badaniem fizykalnym stwierdzono niemierną akcję serca z częstością 80-90/min., prawidłowe ciśnienie tętnicze krwi (120/80mm Hg). Nie stwierdzono obrzęków obwodowych, zastoju płucnego ani ubytków neurologicznych. Ponadto zwracała uwagę nieprawidłowa postawa pacjenta ze znaczną deformacją klatki piersiowej oraz protruzją prawej łopatki.

Parametry biochemiczne takie jak morfologia, parametry funkcji nerek i wątroby, proteinogram, białko C-reaktywne (CRP) pozostawały w normie. Poziom peptydu natriuretycznego NT-pro-BNP był znacząco podwyższony i wynosił 1493 pg/ml. Wskaźnik protrombiny PT-INR wynosił 2,38 (doustna antykoagulacja). 12-odprowadzeniowy zapis EKG ukazał migotanie przedsionków z częstością komór 70-80/min., głębokie załamki S w odprowadzeniach V2-V5, ujemne załamki T w III, aVF. 24-godzinne monitorowanie akcji serca metodą Holtera zarejestrowało migotanie przedsionków z średnią akcją komór 80/min, nieistotne komorowe zaburzenia rytmu. W badaniu echokardiograficznym uwidoczniono rozstrzeń obu przedsionków, komory prawidłowej wielkości. Asymetryczny przerost mięśnia

lewej komory (Spirito index – 3 punkty, Wigł index – 1 punkt), bez zawężania drogi wypływu, z umiarkowanie upośledzoną kurczliwością lewej komory, FW 45%. Ponadto obserwowano zmniejszoną objętość rozkurczową lewej komory, podwyższone ciśnienie napełniania lewej komory - stosunek E/E' wynosił 17. Uwidoczniono umiarkowaną niedomykalność zastawki mitralnej, trójdzielnej oraz płucnej.

Test spiroergometryczny uwidoczniał bardzo słabą tolerancję wysiłku fizycznego(max. Obciążenie 3,5 Met) z szczytowym zużyciem tlenu VO₂ max. na poziomie 12,33 ml/kg/min., co stanowi 40% wartości należnej dla wieku oraz płci. Stosunek VE/VCO₂ był znacząco podwyższony i wynosił 44,95. W rezonansie magnetycznym (MRI) serca stwierdzono niedokrwienne uszkodzenie myocardium z licznymi śródściennymi oraz podwsierdziowymi obszarami opóźnionego wychwytu znacznika (nie można wykluczyć choroby naciekowej lub spichrzeniowej).

W koronarografii nie stwierdzono istotnych zmian miażdżycowych w tętnicach wieńcowych. Cewnikowanie prawostronne ujawniło upośledzenie zarówno funkcji skurczowej jak i rozkurczowej lewej komory ze znacznie podwyższonym ciśnieniem napełniania lewej komory (ciśnienie zaklinowane w kapilarach płucnych PCWP 20 mm Hg). Parametry hemodynamiczne krążenia płucnego pozostawały w normie. Biopsja endomiocardialna wykonana z przegrody międzykomorowej od strony prawej komory, ukazała umiarkowanego stopnia przerost kardiomiocytów o zaburzonym układzie strukturalnym zwłaszcza w obrębie podwsierdziowym. Nie potwierdziła jednoznacznie choroby spichrzeniowej ani naciekowej mięśnia sercowego.

DYSKUSJA

Na podstawie cech morfologicznych oraz funkcjonalnych kardiomiopatie zostały w tradycyjny sposób pogrupowane na cztery główne typy, kardiomiopatę przerostową (HCM), rozstrzeniową (DCM), restrykcyjną (RCM) i arytmogenną kardiomiopatię prawej komory (ARVC) [1]. Pomimo iż podział ten jest użyteczny klinicznie, jednak będąc sztywną klasyfikacją nie zawsze daje się do końca zastosować. Jak wynika z ostatnich doniesień, znaczna liczba pacjentów posiada w rzeczywistości cechy fenotypowe więcej niż jednej kardiomiopatii, fenomen ten nazywany jest terminem *kardiomiopatią mieszaną lub kardiomiopatią z nakładania* [2]. Zarówno mechanizmy molekularne, patofizjologia jak i postępowanie kliniczne oraz prognozowanie dla pacjentów z kardiomiopatią z nakładania pozostaje bliżej nieznanane i spekulatywne.

Definicja kliniczna kardiomiopatii przerostowej HCM opiera się na potwierdzeniu przerostu mięśnia sercowego w nie-rozstrzeniowej lewej komorze, bez dowodu na istnienie innej choroby serca bądź też choroby ogólnosystemowej, która to mogłaby być przyczyną pogrubienia mięśnia sercowego. Maksymalny rozkurczowy wymiar grubości ściany ≥ 15 mm stanowi użyteczne, diagnostyczne kryterium rozpoznania kardiomiopatii przerostowej, typowo przerost jest asymetryczny i najczęściej obejmuje ścianę przednioprzegrodową [3].

Kardiomiopatia restrykcyjna RCM jest najrzadziej występującą heterogenną grupą chorób mięśnia sercowego, które charakteryzują się upośledzonym napełnianiem lewej komory z prawidłową lub nawet zmniejszoną objętością komór. Prowadzi to do zaawansowanej dysfunkcji rozkurczowej z relatywnie zachowaną funkcją skurczową [1]. W zależności od przyczyny leżącej u podstawy patologii grubość ścian lewej komory może być prawidłowa lub zwiększona. Przedstonki są zazwyczaj znacznie powiększone. Dokładna częstość występowania kardiomiopatii restrykcyjnej nie jest do końca znana jednak rzeczywistą kardiomiopatię restrykcyjną obserwuje się bardzo rzadko. Najczęściej jest ona wtórna do innych schorzeń ogólnoustrojowych takich jak amyloidoza, sarkoidoza, sklerodermia, hemochromatoza, eozynofilowe zapalenie mięśnia sercowego, czy w końcu jako skutek radioterapii [4].

U pacjenta współwystępują cechy zarówno kardiomiopatii przerostowej takie jak

asymetryczny przerost mięśnia sercowego, głównie w obrębie przegrody międzykomorowej, z maksymalną grubością do 17 mm, jak i cechy kardiomiopatii restrykcyjnej o której może świadczyć rozstrzeń obu przedsionków, podwyższone ciśnienie napełniania lewej komory, dysfunkcja rozkurczowa lewej komory. Obraz z rezonansu magnetycznego wysunął możliwą wtórną przyczynę przerostu mięśnia sercowego ukazując obszary opóźnionego kontrastowania, jednak biopsja endomiokardialna jednoznacznie tego nie potwierdziła. Możliwym jest iż biopaty pobrane z przegrody międzykomorowej od strony prawej komory nie były reprezentatywne dla mięśnia lewej komory. Prawdą jest też iż w kardiomiopatii przerostowej dochodzi z czasem do rozwoju restrykcji ścian lewej komory, a kardiomiopatia restrykcyjna może też występować w schyłkowym stadium kardiomiopatii przerostowej czy wczesnym stadium kardiomiopatii rozstrzeniowej.]

OPINIA EKSPERTA

[U tego pacjenta dominują cechy HCM z istotnym zaburzeniem funkcji rozkurczowej obu komór. Obserwowane zaburzenia nie są wynikiem obecności choroby podstawowej o etiologii zapalnej lub spichrzeniowej. Nie można więc zaproponować leczenia przyczynowego. Z uwagi na fakt, iż choroba postępująca, a objawy nasilają się należy rozważyć optymalizację farmakoterapii. Zastosować terapię diuretykami (furosemidem lub torasemidem), a także eskalować dawki b-blokerów oraz ACEi. Pacjent powinien być pod stałą kontrolą kardiologiczną i regularnie mieć wykonywane przezprzetykowe badanie echokardiograficzne oraz test spiroergometryczny. Wskazana jest konsultacja pulmonologiczna i wykonanie badań oceniających funkcję układu oddechowego. Należy rozważyć przeszczep serca jeśli stan pacjenta ulegnie pogorszeniu, zwłaszcza jeśli spadnie poziom maksymalnego zużycia tlenu (VO₂ max) w badaniu spiroergometrycznym [5]]

REFERENCJE

- [1. Elliot, Anderson B, Arbustini A, Bilińska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, and Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2007; 29: 270-7.
2. Kohli SK, Pantazis AA, Shah JS, et al. Diagnosis of left ventricular non-compaction in patients with left ventricular systolic dysfunction: time of a reappraisal of diagnostic criteria? *Eur Hear J* 2008; 29: 89.
3. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, Kappenberger LJ, Kuhn HJ, Seidman CE, Shah PM, Spencer WH 3rd, Spirito P, Ten Cate FJ, and Wigle ED. American College of Cardiology/European Society of Cardiology Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy. 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: 1965-91.
4. Mogensen J, Arbustini E. Restrictive cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2009; 24: 214-20.
5. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, Naidu SS, Nishimura RA, Ommen SR, Rakowski H, Seidman CE, Towbin JA, Udelson JE, Yancy CW. 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. *Circulation* 2011; 124: 2761-96.]]