

Wytyczne ESC 2023 dotyczące postępowania w kardiomiopatiach

Opracowane przez Grupę Roboczą Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) ds. postępowania w kardiomiopatiach

Autorzy/członkowie Grupy Roboczej: Elena Arbelo*[†] (Przewodnicząca; Hiszpania), Alexandros Protonotarios[‡] (Koordynator Grupy Roboczej; Wielka Brytania), Juan R. Gimeno[‡] (Koordynator Grupy Roboczej; Hiszpania), Eloisa Arbustini (Włochy), Roberto Barriales-Villa (Hiszpania), Cristina Basso (Włochy), Connie R. Bezzina (Holandia), Elena Biagini (Włochy), Nico A. Blom¹ (Holandia), Rudolf A. de Boer (Holandia), Tim De Winter (Belgia), Perry M. Elliott (Wielka Brytania), Marcus Flather (Wielka Brytania), Pablo Garcia-Pavia (Hiszpania), Kristina H. Haugaa (Szwecja), Jodie Ingles (Australia), Ruxandra Oana Jurcut (Rumunia), Sabine Klaassen (Niemcy), Giuseppe Limongelli (Włochy), Bart Loeys² (Belgia), Jens Mogensen (Dania), Iacopo Olivetto (Włochy), Antonis Pantazis (Wielka Brytania), Sanjay Sharma (Wielka Brytania), J. Peter Van Tintelen (Holandia), James S. Ware (Wielka Brytania), Juan Pablo Kaski*[†] (Przewodniczący; Wielka Brytania), Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (ESC Scientific Document Group)

Recenzenci dokumentu: Philippe Charron (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Francja), Massimo Imazio (Koordynator Recenzji z ramienia CPG; Włochy), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Francja), Michael Arad (Izrael), Folkert W. Asselbergs (Holandia), Riccardo Asteggiano (Włochy), Zofia Bilińska (Polska), Damien Bonnet (Francja), Henning Bundgaard (Dania), Nuno Miguel Cardim (Portugalia), Jelena Čelutkienė (Litwa), Maja Cikes (Chorwacja), Gaetano Maria De Ferrari (Włochy), Veronica Dusi (Włochy), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Estelle Gandjbakhch (Francja), Tiina Heliö (Finlandia), Konstantinos Koskinas (Szwajcaria), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), George Lazaros (Grecja), Basil S. Lewis (Izrael), Ales Linhart (Czechy), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), Benjamin Meder (Niemcy), Richard Mindham (Wielka Brytania), James Moon (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Steffen Petersen (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Mary N. Sheppard (Wielka Brytania), Gianfranco Sinagra (Włochy), Marta Sitges (Hiszpania), Jacob Tfelt-Hansen (Dania), Rhian Touyz (Kanada), Rogier Veltrop (Holandia), Josef Veselka (Czechy), Karim Wahbi (Francja), Arthur Wilde (Holandia), Katja Zeppenfeld (Holandia)

Wszyscy eksperci uczestniczący w opracowaniu niniejszych wytycznych złożyli deklaracje dotyczące konfliktów interesów. Zostały one zebrane w jednym raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Raport ten jest również dostępny na stronie internetowej ESC pod adresem www.escardio.org/guidelines.

Uzupełniające dokumenty, w tym wprowadzające informacje oraz tabele z danymi z badań naukowych, są dostępne na stronie internetowej czasopisma „European Heart Journal”.

*Autorzy, do których należy kierować korespondencję: Elena Arbelo, Arrhythmia Section, Cardiology Department, Hospital Clínic, Universitat de Barcelona, Barcelona, Spain, IDIBAPS, Institut d'Investigació August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares (CIBERCV), Madrid, Spain, and European Reference Network for Rare, Low Prevalence and Complex Diseases of the Heart, ERN GUARD-Heart, Barcelona, Spain, tel.: +34 93 22 75 55 11, e-mail: elenaarbelo@secardiologia.es;

Juan Pablo Kaski, Centre for Paediatric Inherited and Rare Cardiovascular Disease, University College London, Institute of Cardiovascular Science, London, United Kingdom and Centre for Inherited Cardiovascular Diseases, Great Ormond Street Hospital, London, United Kingdom, tel.: +44 78 29 88 39, e-mail: j.kaski@ucl.ac.uk

†Oboje przewodniczących w równym stopniu przyczyniło się do powstania tego dokumentu i są wspólnie autorami, do których należy kierować korespondencję.

‡Oboje koordynatorów w równym stopniu przyczyniło się do powstania tego dokumentu.

Afilacje autorów/członków Grupy Roboczej wymieniono w Informacji o Autorach.

¹Przedstawiciel Stowarzyszenia Europejskiej Kardiologii Pediatrycznej i Wad Wrodzonych (AEPC, *Association for European Paediatric and Congenital Cardiology*)

²Przedstawiciel Europejskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka (ESHG, *European Society of Human Genetics*)

Członków Komisji Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *ESC Committee for Practice Guidelines*) wymieniono w Dodatku.

W opracowaniu tego dokumentu uczestniczyły również inne subspecialistyczne agendy ESC:

Stowarzyszenia ESC: *Association of Cardiovascular Nursing & Allied Professions (ACNAP)*, *European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI)*, *European Association of Preventive Cardiology (EAPC)*, *European Heart Rhythm Association (EHRA)*, *Heart Failure Association (HFA)*.

Rady (Councils) ESC: ds. genomiki układu krążenia (*Council on Cardiovascular Genomics*).

Grupy robocze (Working Groups) ESC: ds. anatomii i patologii rozwoju (*Development Anatomy and Pathology*), ds. chorób mięśnia sercowego i osierdza (*Myocardial and Pericardial Diseases*).

Forum Pacjentów (Patient Forum)

Treść tych wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC) została opublikowana tylko do użytku osobistego i edukacyjnego. Nie zezwala się na wykorzystywanie w celach komercyjnych. Żadna część niniejszego dokumentu nie może być tłumaczona ani reprodukowana w dowolnej postaci bez wcześniejszej pisemnej zgody ESC. Zgodę można uzyskać, zwracając się z pisemną prośbą do wydawnictwa Oxford University Press, wydawcy czasopisma „European Heart Journal” i strony upoważnionej do wydawania takich zezwoleń w imieniu ESC (journal.permissions@oup.com).

Zastrzeżenie: Wytyczne ESC wyrażają stanowisko tego towarzystwa i opracowano je po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz danych naukowych dostępnych w momencie publikacji tego dokumentu. ESC nie ponosi odpowiedzialności w przypadku jakichkolwiek sprzeczności, rozbieżności i/lub niejednoznaczności między wytycznymi ESC a jakimikolwiek innymi oficjalnymi zaleceniami lub wytycznymi wydanymi przez odpowiednie instytucje zdrowia publicznego, zwłaszcza w odniesieniu do właściwego wykorzystywania strategii opieki zdrowotnej lub leczenia. Zachęca się pracowników opieki zdrowotnej, aby w pełni uwzględniali te wytyczne ESC, kiedy dokonują oceny klinicznej, a także kiedy określają i realizują medyczne strategie prewencji, diagnostyki lub leczenia. Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z danym pacjentem oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Wytyczne ESC nie zwalniają też pracowników opieki zdrowotnej z konieczności pełnego i dokładnego rozważenia odpowiednich oficjalnych uaktualnionych zaleceń lub wytycznych wydanych przez kompetentne instytucje zdrowia publicznego w celu odpowiedniego postępowania z każdym pacjentem w świetle naukowo akceptowanych danych odnoszących się do ich zobowiązań etycznych i zawodowych. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania.

© European Society of Cardiology 2023. Wszystkie prawa zastrzeżone. Prośby o zezwolenia proszę kierować na adres e-mail: journals.permissions@oup.com.

Przetłumaczono z artykułu: *2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies* (*European Heart Journal*; 2023 — doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194).

Przetłumaczone przez Polskie Towarzystwo Kardiologiczne, ESC nie ponosi odpowiedzialności za treść przetłumaczonego dokumentu.

Tłumaczenie: dr hab. n. med. Piotr Jędrusik

Konsultacja merytoryczna wersji polskiej: prof. dr hab. n. med. Elżbieta Katarzyna Biernacka, prof. dr hab. n. med. Zofia Bilińska, dr hab. n. med. Piotr Kukla, prof. dr hab. n. med. Katarzyna Stolarz-Skrzypek, prof. dr hab. n. med. Anetta Undas

SPIS TREŚCI

1. Preambuła	11		
2. Wprowadzenie	12		
3. Fenotypowe podejście do klasyfikacji kardiomiopatii	13		
3.1. Definicje	16		
3.2. Fenotypy kardiomiopatii	17		
3.2.1. Kardiomiopatia przerostowa	17		
3.2.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa	17		
3.2.3. Nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory	17		
3.2.4. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory	17		
3.2.5. Kardiomiopatia restrykcyjna	17		
3.3. Inne cechy i zespoły związane z fenotypami kardiomiopatii	18		
3.3.1. Nadmierne bełczkowanie lewej komory (niescalenie mięśnia lewej komory)	18		
3.3.2. Zespół takotsubo	20		
4. Epidemiologia	20		
4.1. Szczególne populacje	20		
5. Zintegrowane postępowanie z pacjentem	21		
5.1. Multidyscyplinarne zespoły zajmujące się kardiomiopatiami	21		
5.2. Koordynacja między różnymi poziomami opieki	22		
6. Droga pacjenta	23		
6.1. Początkowy obraz kliniczny	23		
6.2. Początkowa diagnostyka	23		
6.3. Systematyczne podejście do rozpoznania kardiomiopatii	23		
6.4. Wywiad i badanie przedmiotowe	24		
6.5. Spoczynkowa i ambulatoryjna elektrokardiografia	24		
6.6. Badania laboratoryjne	26		
6.7. Obrazowanie multimodalne	28		
6.7.1. Rozważania ogólne	28		
6.7.2. Echokardiografia	28		
6.7.3. Rezonans magnetyczny serca	29		
6.7.3.1. Szczególne rozważania	30		
6.7.4. Tomografia komputerowa i metody medycyny nuklearnej	31		
6.7.5. Biopsja endomiokardialna	31		
6.8. Badania i poradnictwo genetyczne	33		
6.8.1. Architektura genetyczna	33		
6.8.2. Badania genetyczne	37		
6.8.2.1. Kardiomiopatie niedziedziczne mendlowsko i implikacje dla badań genetycznych	38		
6.8.2.2. Raportowanie wyników badań genetycznych i interpretacja znaczenia wariantów	39		
6.8.3. Poradnictwo genetyczne	39		
6.8.3.1. Poradnictwo genetyczne u dzieci	39		
6.8.3.2. Poradnictwo przed badaniem genetycznym i po nim (u probanta)	40		
6.8.3.3. Poradnictwo genetyczne dotyczące badań kaskadowych	40		
6.8.3.4. Rozpoznanie genetyczne w okresie prenatalnym lub przedimplantacyjnym	41		
6.9. Podejście diagnostyczne do pacjentów pediatrycznych	41		
6.9.1. Kardiomiopatia ujawniająca się w okresie niemowlęcym lub wczesnym dzieciństwie	42		
6.10. Ogólne zasady postępowania u pacjentów z kardiomiopatią	45		
6.10.1. Ocena objawów	45		
6.10.2. Postępowanie w niewydolności serca	45		
6.10.2.1. Leczenie w celu zapobiegania niewydolności serca u bezobjawowych nosicieli/osób z wczesną ekspresją choroby	46		
6.10.2.2. Przeszczepienie serca	47		
6.10.2.3. Urządzenia do wspomaganie czynności lewej komory	47		
6.10.3. Postępowanie w przedsionkowych zaburzeniach rytmu serca	47		
6.10.3.1. Leczenie przeciwkrzepliwe	49		
6.10.3.2. Kontrola częstości rytmu komór	49		
6.10.3.3. Kontrola rodzaju rytmu serca	50		
6.10.3.4. Leczenie chorób współistniejących i czynników ryzyka	52		
6.10.4. Postępowanie w komorowych zaburzeniach rytmu serca	52		
6.10.5. Leczenie za pomocą wszczepianych urządzeń: wszczepialny kardiowerter-defibrylator	52		
6.10.6. Rutynowa obserwacja pacjentów z kardiomiopatią	54		
6.11. Badania przesiewowe w rodzinie i dalsza obserwacja krewnych	54		
6.11.1. Szczególne rozważania dotyczące badań przesiewowych w rodzinie	55		
6.12. Wsparcie psychologiczne dla pacjentów z kardiomiopatią i członków ich rodzin	55		
6.13. Droga pacjenta	58		
7. Poszczególne fenotypy kardiomiopatii	58		
7.1. Kardiomiopatia przerostowa	58		
7.1.1. Rozpoznanie	58		
7.1.1.1. Kryteria diagnostyczne	58		
7.1.1.2. Diagnostyka	58		
7.1.1.3. Echokardiografia	58		

7.1.1.4.	Rezonans magnetyczny serca	59	7.2.4.	Postępowanie	77
7.1.1.5.	Metody medycyny nuklearnej	59	7.2.5.	Prewencja nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii rozstrzeniowej	77
7.1.2.	Badania genetyczne i przesiewowe badania rodzin	59	7.2.5.1.	Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego	77
7.1.3.	Ocena objawów	62	7.2.5.2.	Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego	77
7.1.4.	Leczenie objawów i powikłań	62	7.3.	Nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory	79
7.1.4.1.	Postępowanie w zawężaniu drogi odpływu lewej komory	62	7.3.1.	Rozpoznanie	79
7.1.4.1.1.	Środki ogólne	62	7.3.1.1.	Probant	79
7.1.4.1.2.	Farmakoterapia	63	7.3.1.2.	Krewni	79
7.1.4.1.3.	Inwazyjne leczenie zawężania drogi odpływu lewej komory (leczenie redukujące przegrodę)	65	7.3.1.3.	Diagnostyka	80
7.1.4.2.	Leczenie objawowe u pacjentów bez zawężania drogi odpływu lewej komory	68	7.3.1.4.	Obraz elektrokardiograficzny	80
7.1.4.2.1.	Niewydolność serca i ból w klatce piersiowej	68	7.3.1.5.	Echokardiografia	80
7.1.4.2.2.	Terapia resynchronizująca	69	7.3.1.6.	Rezonans magnetyczny serca	80
7.1.5.	Prewencja nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii przerostowej	69	7.3.1.7.	Metody medycyny nuklearnej	81
7.1.5.1.	Tętniaki koniuszka lewej komory	69	7.3.1.8.	Biopsja endomiokardialna	81
7.1.5.2.	Dysfunkcja skurczowa lewej komory	70	7.3.2.	Badania genetyczne	81
7.1.5.3.	Późne wzmocnienie po podaniu gadolinu w rezonansie magnetycznym serca	71	7.3.3.	Ocena objawów	82
7.1.5.4.	Nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego podczas wysiłku	71	7.3.4.	Postępowanie	82
7.1.5.5.	Warianty genów kodujących białka sarkomerów	71	7.3.5.	Prewencja nagłego zgonu sercowego w nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory	82
7.1.5.6.	Prewencja nagłego zgonu sercowego	72	7.3.5.1.	Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego	82
7.2.	Kardiomiopatia rozstrzeniowa	74	7.3.5.2.	Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego	82
7.2.1.	Rozpoznanie	74	7.4.	Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory	83
7.2.1.1.	Probant	74	7.4.1.	Rozpoznanie	83
7.2.1.2.	Krewni	75	7.4.1.1.	Probant	83
7.2.1.3.	Diagnostyka	75	7.4.1.2.	Krewni	84
7.2.1.4.	Echokardiografia	75	7.4.1.3.	Diagnostyka	84
7.2.1.5.	Rezonans magnetyczny serca	75	7.4.1.4.	Elektrokardiografia i monitorowanie holterowskie	84
7.2.1.6.	Metody medycyny nuklearnej	75	7.4.1.5.	Echokardiografia i rezonans magnetyczny serca	84
7.2.2.	Badania genetyczne i przesiewowe badania rodzin	75	7.4.1.6.	Biopsja endomiokardialna	84
7.2.2.1.	Badania genetyczne	76	7.4.1.7.	Metody medycyny nuklearnej	84
7.2.3.	Ocena objawów	77	7.4.1.8.	Fenokopie arytmogennej kardiomiopatii prawej komory	85
			7.4.2.	Badania genetyczne i przesiewowe badania rodzin	85
			7.4.3.	Ocena objawów	85
			7.4.4.	Postępowanie	85
			7.4.4.1.	Leczenie antyarytmiczne	85
			7.4.5.	Prewencja nagłego zgonu sercowego w arytmogennej kardiomiopatii prawej komory	86

7.4.5.1. Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego	86	8.1.3. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w kardiomiopatii przerostowej	100
7.4.5.2. Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego	86	8.1.4. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w arytmogenicznym kardiomiopatii prawej komory	100
7.5. Kardiomiopatia restrykcyjna	88	8.1.5. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w kardiomiopatii rozstrzeniowej i nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory	100
7.5.1. Rozpoznanie	88	8.2. Kwestie związane z prokreacją	101
7.5.2. Badania genetyczne	88	8.2.1. Antykoncepcja, zapłodnienie <i>in vitro</i> i leczenie hormonalne	102
7.5.3. Ocena objawów	89	8.2.2. Postępowanie w ciąży	102
7.5.4. Postępowanie	89	8.2.2.1. Przed ciążą	102
7.6. Kardiomiopatie w przebiegu zespołów i chorób metabolicznych	89	8.2.2.2. Ciąża	102
7.6.1. Choroba Andersona–Fabry’ego	89	8.2.2.3. Moment i sposób rozwiązania ciąży	102
7.6.1.1. Definicja	89	8.2.2.4. Po porodzie	102
7.6.1.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa	91	8.2.2.5. Farmakoterapia: aspekty ogólne	102
7.6.1.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka	91	8.2.2.6. Poszczególne typy kardiomiopatii	103
7.6.1.4. Postępowanie	91	8.2.2.7. Kardiomiopatia połogowa	104
7.6.2. RASopatie	91	8.3. Zalecenia dotyczące operacji niekardiologicznych	104
7.6.2.1. Definicja	91	9. Wymagania stawiane specjalistycznym ośrodkom diagnostyki i leczenia kardiomiopatii	105
7.6.2.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa	91	10. Życie z kardiomiopatią: porady dla pacjentów	106
7.6.2.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka nagłego zgonu	94	11. Różnice między płciami w kardiomiopatiach	106
7.6.2.4. Postępowanie	94	12. Choroby współistniejące i czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego w kardiomiopatiach	108
7.6.3. Ataksja Friedreicha	94	12.1. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego	108
7.6.3.1. Definicja	94	12.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa	108
7.6.3.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa	94	12.3. Kardiomiopatia przerostowa	108
7.6.3.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka	95	12.4. Arytmogeniczna kardiomiopatia prawej komory	108
7.6.3.4. Postępowanie	95	13. Choroba koronawirusowa z roku 2019 (COVID-19) a kardiomiopatie	108
7.6.4. Choroby spichrzania glikogenu	95	14. Główne przesłania	109
7.6.4.1. Definicja	95	15. Luki w danych naukowych	110
7.6.4.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa	95	16. Podsumowanie najważniejszych zaleceń	113
7.6.4.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka	95	17. Uzupełniające dane	118
7.6.4.4. Postępowanie	96	18. Oświadczenie dotyczące dostępności danych	118
7.7. Amyloidozą	96	19. Informacja o Autorach	118
7.7.1. Definicja	97	20. Dodatek	118
7.7.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa	97	21. Podziękowania	119
7.7.3. Przebieg kliniczny i stratyfikacja ryzyka	97	22. Piśmiennictwo	119
7.7.4. Postępowanie	97		
7.7.4.1. Swoiste leczenie	98		
8. Inne zalecenia	99		
8.1. Sport	99		
8.1.1. Sercowo-naczyniowe korzyści z wysiłku fizycznego	99		
8.1.2. Nagły zgon związany z wysiłkiem fizycznym i historyczne zalecenia dotyczące wysiłku u pacjentów z kardiomiopatią	99		

TABELA Z ZALECENIAMI

Tabela zaleceń 1. Zalecenia dotyczące udzielania świadczeń przez multidyscyplinarne zespoły diagnostyki i leczenia kardiomiopatii	22
Tabela zaleceń 2. Zalecenia dotyczące diagnostyki kardiomiopatii	24
Tabela zaleceń 3. Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych w diagnostyce kardiomiopatii	28

Tabela zaleceń 4. Zalecenie dotyczące oceny echokardiograficznej u pacjentów z kardiomiopatią	28	Tabela zaleceń 26. Zalecenia dotyczące wszczepiania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory	83
Tabela zaleceń 5. Zalecenia dotyczące wskazań do rezonansu magnetycznego serca u pacjentów z kardiomiopatią	31	Tabela zaleceń 27. Zalecenie dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiogramu u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory	84
Tabela zaleceń 6. Zalecenia dotyczące tomografii komputerowej i metod medycyny nuklearnej	33	Tabela zaleceń 28. Zalecenia dotyczące leczenia antyarytmicznego u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory	86
Tabela zaleceń 7. Zalecenie dotyczące biopsji endomiokardialnej u pacjentów z kardiomiopatią	33	Tabela zaleceń 29. Zalecenia dotyczące prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory	86
Tabela zaleceń 8. Zalecenia dotyczące poradnictwa i badań genetycznych w kardiomiopatiach	43	Tabela zaleceń 30. Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną	91
Tabela zaleceń 9. Zalecenie dotyczące przeszczepiania serca u pacjentów z kardiomiopatią	47	Tabela zaleceń 31. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego u pacjentów z kardiomiopatią	101
Tabela zaleceń 10. Zalecenia dotyczące leczenia za pomocą urządzeń do wspomaganie czynności lewej komory u pacjentów z kardiomiopatią	47	Tabela zaleceń 32. Zalecenia dotyczące kwestii związanych z prokreacją u pacjentów z kardiomiopatią	104
Tabela zaleceń 11. Zalecenia dotyczące postępowania w migotaniu i trzepotaniu przedsionków u pacjentów z kardiomiopatią	51	Tabela zaleceń 33. Zalecenia dotyczące operacji niekardiologicznych u pacjentów z kardiomiopatią	105
Tabela zaleceń 12. Zalecenia dotyczące wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów u pacjentów z kardiomiopatią	53	Tabela zaleceń 34. Zalecenie dotyczące leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z kardiomiopatią	108
Tabela zaleceń 13. Zalecenia dotyczące rutynowej dalszej obserwacji pacjentów z kardiomiopatią	54		
Tabela zaleceń 14. Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w rodzinie oraz dalszej obserwacji krewnych	55	SPIS TABEL	
Tabela zaleceń 15. Zalecenia dotyczące wsparcia psychologicznego dla pacjentów i członków rodzin z kardiomiopatią	58	Tabela 1. Klasy zaleceń	12
Tabela zaleceń 16. Zalecenia dotyczące oceny zawężania drogi odpływu lewej komory	59	Tabela 2. Poziom wiarygodności danych	12
Tabela zaleceń 17. Dodatkowe zalecenie dotyczące oceny za pomocą rezonansu magnetycznego serca w kardiomiopatii przerostowej	59	Tabela 3. Cechy morfologiczne i czynnościowe wykorzystywane do opisywania fenotypów kardiomiopatii	16
Tabela zaleceń 18. Zalecenia dotyczące leczenia zawężania drogi odpływu lewej komory (środki ogólne)	63	Tabela 4. Główne wskaźniki epidemiologiczne różnych fenotypów kardiomiopatii u osób dorosłych i dzieci	20
Tabela zaleceń 19. Zalecenia dotyczące zachowawczego leczenia zawężania drogi odpływu lewej komory	64	Tabela 5. Przykłady sposobów dziedziczenia, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii genetycznych, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii	25
Tabela zaleceń 20. Zalecenia dotyczące leczenia redukującego Przegrodę	67	Tabela 6. Przykłady objawów podmiotowych i przedmiotowych, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii	26
Tabela zaleceń 21. Zalecenia dotyczące wskazań do stymulacji serca u pacjentów z zawężaniem drogi odpływu	68	Tabela 7. Przykłady znalezisk elektrokardiograficznych, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii	27
Tabela zaleceń 22. Zalecenia dotyczące leczenia wysiłkowego bólu w klatce piersiowej u pacjentów bez zawężania drogi odpływu lewej komory	68	Tabela 8. Badania laboratoryjne poziomu 1. (do wykonania u każdego pacjenta) i poziomu 2. (do wykonania u wybranych pacjentów po dokonaniu specjalistycznej oceny w celu wykrycia określonych przyczyn), z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii	29
Tabela zaleceń 23. Dodatkowe zalecenia dotyczące prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów z kardiomiopatią przerostową	74	Tabela 9. Często stwierdzane wyniki obrazowania różnymi metodami, które pociągają za sobą określone działania	33
Tabela zaleceń 24. Zalecenia dotyczące wszczepiania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową	80	Tabela 10. Przegląd genów związanych z monogenowymi kardiomiopatiami oraz ich względny udział w różnych fenotypach kardiomiopatii	34
Tabela zaleceń 25. Zalecenie dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiogramu u pacjentów z nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory	81	Tabela 11. Przydatność badań genetycznych w kardiomiopatiach	37

Tabela 12. Szczególne kwestie wymagające rozważenia podczas poradnictwa u dzieci	39	Rycina 11. Algorytm podejścia do badań przesiewowych w rodzinie i dalszej obserwacji członków rodziny	56
Tabela 13. Główne kwestie do przedyskutowania w ramach poradnictwa przed badaniem genetycznym i po nim	41	Rycina 12. Protokół oceny i leczenia zawężania drogi odpływu lewej komory	61
Tabela 14. Możliwości diagnostyki prenatalnej i przedimplantacyjnej oraz ich implikacje	42	Rycina 13. Algorytm leczenia niewydolności serca w kardiomiopatii Przerostowej	62
Tabela 15. Migotanie przedsionków — epidemiologia i postępowanie w kardiomiopatiach	48	Rycina 14. Schemat postępowania w zawężaniu drogi odpływu lewej komory	63
Tabela 16. Rozważania psychologiczne	57	Rycina 15. Lista kontrolna wstępnej oceny u pacjentów, u których rozważa się inwazyjne leczenie redukujące przegrodę	66
Tabela 17. Ocena w badaniach obrazowych w kardiomiopatii przerostowej	60	Rycina 16. Algorytm oceny wskazań do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią przerostową	73
Tabela 18. Cechy w badaniu echokardiograficznym sugerujące określone etiologie kardiomiopatii przerostowej	61	Rycina 17. Algorytm oceny wskazań do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową lub nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory	79
Tabela 19. Główne cechy kliniczne związane ze zwiększonym ryzykiem nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii przerostowej	70	Rycina 18. Algorytm oceny wskazań do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory	88
Tabela 20. Niegenetyczne przyczyny kardiomiopatii Rozstrzeniowej	76	Rycina 19. Spektrum restrykcyjnych chorób serca	90
Tabela 21. Genotypy dużego ryzyka i związane z nimi wskaźniki predykcyjne nagłego zgonu sercowego	81	Rycina 20. Algorytm diagnostyczny choroby Andersona–Fabry’ego	96
Tabela 22. Cechy kliniczne i postępowanie w kardiomiopatiach w przebiegu zespołów klinicznych i kardiomiopatiach metabolicznych	92	Rycina 21. Przesiewowa ocena w kierunku amyloidozy serca	98
Tabela 23. Objawy ostrzegawcze sugerujące chorobę Andersona–Fabry’ego	95	Rycina 22. Rozpoznanie amyloidozy serca	99
Tabela 24. Ogólne wskazówki dotyczące codziennej aktywności u pacjentów z kardiomiopatią	107		
Tabela 25. Modulatory fenotypowej ekspresji kardiomiopatii	108		

SPIS RYCIN

Rycina 1. Centralna ilustracja	14	¹⁸ F-FDG	(¹⁸ F-fluorodeoxyglucose), fluorodeoksyglukoza znakowana ¹⁸ F
Rycina 2. Schemat klinicznej diagnostyki kardiomiopatii	15	¹⁸ F-FDG-PET	pozytonowa tomografia emisyjna z fluoroodeoksyglukozą znakowaną ¹⁸ F
Rycina 3. Przykłady fenotypów nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory i ich korelacje etiologiczne	18	2D	(two-dimensional), dwuwymiarowa
Rycina 4. Przykład oceny i diagnostyki w przypadku fenotypu nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory	19	AAD	(antiarrhythmic drug), lek antyarytmiczny
Rycina 5. Multidyscyplinarna opieka w kardiomiopatiach	22	ABC	Atrial Fibrillation Better Care
Rycina 6. Wykorzystanie różnych metod obrazowania w kardiomiopatiach	30	ACC	American College of Cardiology
Rycina 7. Przykłady charakterystyki tkanki w rezonansie magnetycznym serca, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii	32	ACE	(angiotensin-converting enzyme), enzym konwertujący angiotensynę
Rycina 8. Genetyczna architektura kardiomiopatii	36	ACEI	(angiotensin-converting enzyme inhibitor), inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę
Rycina 9. Ukierunkowane na pacjenta podejście do kaskadowych badań genetycznych u dzieci	40	ACM	(arrhythmogenic cardiomyopathy), kardiomiopatia arytmogenna
Rycina 10. Podejście kliniczne do kardiomiopatii w niemowlęctwie i dzieciństwie	44	AD	(autosomal dominant), autosomalne dominujące
		AED	(automated external defibrillator), automatyczny defibrylator zewnętrzny
		AF	(atrial fibrillation), migotanie przedsionków
		AFD	(Anderson–Fabry disease), choroba Andersona–Fabry’ego
		AHA	American Heart Association

SKRÓTY I AKRONIMY

AL	(<i>monoclonal immunoglobulin light chain amyloidosis</i>), amyloidoza łańcuchów lekkich	CHA ₂ DS ₂ -VASc	(<i>congestive heart failure or left ventricular dysfunction, hypertension, age ≥75 [doubled], diabetes, stroke [doubled]-vascular disease, age 65–74, sex category [female] [score]</i>), zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥75 lat (2 pkt), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt) — choroba naczyń, wiek 65–74 lat, płeć żeńska (skala)
AIAT	(<i>alanine aminotransferase</i>), aminotransferaza alaninowa		
ALCAPA	(<i>anomalous left coronary artery from the pulmonary artery</i>), nieprawidłowe odejście lewej tętnicy wieńcowej od tętnicy płucnej		
α-Gal A	(<i>alpha-galactosidase A</i>), alfa-galaktozydaza A	CHD	(<i>congenital heart disease</i>), wrodzona wada serca
ALVC	(<i>arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy</i>), arytmogenna kardiomiopatia lewej komory	CI	(<i>confidence interval</i>), przedział ufności
APHRs	<i>Asia Pacific Heart Rhythm Society</i>	CK	(<i>creatinine kinase</i>), kinaza kreatynowa
AR	(<i>autosomal recessive</i>), autosomalne recesywne	CMR	(<i>cardiac magnetic resonance</i>), rezonans magnetyczny serca
ARB	(<i>angiotensin receptor blocker</i>), antagonist receptoru angiotensynowego	COVID-19	(<i>severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 [SARS-CoV-2] infection</i>) choroba koronawirusowa z roku 2019
ARNI	(<i>angiotensin receptor neprilysin inhibitor</i>), antagonist receptoru angiotensynowego i inhibitor neprilizyny	CPET	(<i>cardio-pulmonary exercise testing</i>), spirometryczna próba wysiłkowa
ARVC	(<i>arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy</i>), arytmogenna kardiomiopatia prawej komory	CPG	(<i>ESC Clinical Practice Guidelines Committee</i>), Komisja ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej
ASA	(<i>alcohol septal ablation</i>), alkoholowa ablacja przegrody	CPR	(<i>cardio-pulmonary resuscitation</i>), resuscytacja krążeniowo-oddechowa
AspAT	(<i>aspartate transaminase</i>), aminotransferaza asparagininowa	CRT	(<i>cardiac resynchronization therapy</i>), terapia resynchronizująca
ATP-aza	(<i>adenosine triphosphatase</i>), adenozyntrifosfataza	CT	(<i>computed tomography</i>), tomografia komputerowa
ATTR	(<i>transthyretin amyloidosis</i>), amyloidoza transtyretynowa	CTCA	(<i>computed tomography coronary angiography</i>), angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych
ATTR-CA	(<i>transthyretin cardiac amyloidosis</i>), transtyretynowa amyloidoza serca	DBS	(<i>dried blood spot</i>), sucha kropla krwi
ATTR-CM	(<i>transthyretin amyloid cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia w przebiegu amyloidozy transtyretynowej	DCM	(<i>dilated cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia rozstrzeniowa
ATTRv	(<i>hereditary transthyretin amyloidosis</i>), dziedziczna amyloidoza transtyretynowa	DES	(<i>desmin</i>), desmina
ATTRwt	(<i>wild-type OR Acquired transthyretin amyloidosis</i>), amyloidoza transtyretynowa typu dzikiego	DMD	(<i>Duchenne muscular dystrophy</i>), dystrofia mięśniowa Duchenne'a
AV	(<i>atrioventricular</i>), przedsionkowo-komorowy	DNA	(<i>deoxyribonucleic acid</i>), kwas deoksyrybonukleinowy
BAG3	(<i>BAG cochaperone-3</i>), ko-szaperon 3 z rodziny BAG	DPD	(<i>3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid</i>), kwas 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylowy
BNP	(<i>brain natriuretic peptide</i>), peptyd natriuretyczny typu B	DSC2	(<i>desmocolin-2</i>), desmokolina-2
CAD	(<i>coronary artery disease</i>), choroba wieńcowa	DSG2	(<i>desmoglein-2</i>), desmogleina-2
CCB	(<i>calcium channel blocker</i>), antagonist wapnia	DSP	(<i>desmoplakin</i>), desmoplakina
		EAST-AFNET 4	<i>Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial</i>
		ECHO	(<i>echocardiogram</i>), echokardiografia
		ECV	(<i>extracellular volume</i>), objętość pozakomórkowa
		EF	(<i>ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa

eGFR	(<i>estimated glomerular filtration rate</i>), oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego	HMDP	(<i>hydroxymethylene diphosphonate</i>), difosfonian hydroksymetyleny
EHRA	<i>European Heart Rhythm Association</i>	HR	(<i>hazard ratio</i>), współczynnik ryzyka
EKG	elektrokardiogram	HRS	<i>Heart Rhythm Society</i>
EMB	(<i>endomyocardial biopsy</i>), biopsja endomiokardialna	hs-cTnT	(<i>high-sensitivity cardiac troponin T</i>), sercowa troponina T oznaczana metodą o dużej czułości
EMF	(<i>endomyocardial fibrosis</i>), włóknienie endomiokardialne	ICD	(<i>implantable cardioverter defibrillator</i>), wszczepialny kardiowerter-defibrylator
EORP	<i>EURObservational Research Programme</i>	INR	(<i>international normalized ratio</i>), międzynarodowy współczynnik znormalizowanego (czasu protrombinowego)
ERN GUARD-Heart	<i>European Reference Network for Rare and Low Prevalence Complex Diseases of the Heart</i>	ITFC	<i>International Task Force Consensus</i>
ERT	(<i>enzyme replacement therapy</i>), enzymatyczna terapia zastępcza	IVF	(<i>in vitro fertilization</i>), zapłodnienie <i>in vitro</i>
ESC	(<i>European Society of Cardiology</i>), Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne	JUP	(<i>junction plakoglobin</i>), plakoglobina
EXPLORER-HCM	<i>Clinical Study to Evaluate Mavacamten in Adults with Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy</i>	LA	(<i>left atrium</i>), lewy przedsionek
FLNC	(<i>filamin C</i>), filamina C	LAHRS	<i>Latin American Heart Rhythm Society</i>
FTX	(<i>frataxin</i>), frataksyna	LBBB	(<i>left bundle branch block</i>), blok lewej odnogi pęczka Hisa
GAA	(<i>acid-alpha-glucosidase</i>), kwaśna alfa-glukozydaza	LGE	(<i>late gadolinium enhancement</i>), późne wzmocnienie po podaniu gadolinu
Gb3	(<i>globotriaosylceramide</i>), globotriaosylceramid	lizo-Gb3	(<i>globotriaosylsphingosine</i>), globotriaosylsfingozyna
GDMT	(<i>guideline-directed medical therapy</i>), leczenie zachowawcze zgodnie z wytycznymi	LMNA	(<i>lamin A/C</i>), lamina A/C
Glc4	(<i>glucose tetrasaccharide</i>), tetrasacharyd glukozy	LMWH	(<i>low-molecular-weight heparin</i>), heparyna drobnocząsteczkowa
GSD	(<i>glycogen storage disorder</i>), choroba spichrzania glikogenu (glikogenoza)	LSD	(<i>lysosomal storage disease</i>), lizosomalna choroba spichrzeniowa
GWAS	(<i>genome-wide association study</i>), badania asocjacji w całym genomie	LV	(<i>left ventricular</i>), lewa komora
HBP	(<i>His-bundle pacing</i>), stymulacja pęczka Hisa	LVAD	(<i>LV assist device</i>), urządzenie do wspomaganie czynności lewej komory
HCM	(<i>hypertrophic cardiomyopathy</i>), kardiomiopatia przerostowa	LVEDV	(<i>left ventricular end-diastolic volume</i>), objętość końcoworozkurczowa lewej komory
HCMR	<i>Hypertrophic Cardiomyopathy Registry</i>	LVEF	(<i>left ventricular ejection fraction</i>), frakcja wyrzutowa lewej komory
HF	(<i>heart failure</i>), niewydolność serca	LVH	(<i>left ventricular hypertrophy</i>), przerost lewej komory
HFmrEF	(<i>heart failure with mildly reduced ejection fraction</i>), niewydolność serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową	LVNC	(<i>left ventricular non-compaction</i>), niescalenie mięśnia lewej komory
HFpEF	(<i>heart failure with preserved ejection fraction</i>), niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową	LVOT	(<i>left ventricular outflow tract</i>), droga odpływu lewej komory
HFrEF	(<i>heart failure with reduced ejection fraction</i>), niewydolność serca z obniżoną frakcją wyrzutową	LVOTO	(<i>left ventricular outflow tract obstruction</i>), zawężanie drogi odpływu lewej komory
HIV	(<i>human immunodeficiency virus</i>), ludzki wirus niedoboru odporności	LVSD	(<i>left ventricular systolic dysfunction</i>), dysfunkcja skurczowa lewej komory
		MAF	(<i>minor allele frequency</i>), częstość występowania rzadszego allelu
		mAFA-II	<i>mobile Atrial Fibrillation Application</i>

MAPK	(mitogen activated protein kinases), kinazy białkowe aktywowane mitogenami	P/LP	(pathogenic/likely pathogenic), patogenny/prawdopodobnie patogenny
MCS	(mechanical circulatory support), mechaniczne wspomaganie krążenia	PES	(programmed electrical stimulation), programowana stymulacja elektryczna
MELAS	(mitochondrial encephalomyopathy, lactic acidosis, and stroke-like episodes [syndrome]), miopatia i encefalopatia mitochondrialna, kwasica mleczanowa, występowanie incydentów podobnych do udarów (zespół)	PET	(positron emission tomography), pozytonowa tomografia emisyjna
MERRF	(mitochondrial epilepsy with ragged-red fibres), padaczka miokloniczna z włóknami szmatowatymi	PKP2	(plakophilin 2), plakofilina-2
MGUS	(monoclonal gammopathy of undetermined significance), gammopatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu	PLN	(phospholamban), fosfolamban
MICONOS	Mitochondrial Protection with Idebenone in Cardiac or Neurological Outcome (study group)	PPCM	(peripartum cardiomyopathy), kardiomiopatia połogowa
MRA	(mineralocorticoid receptor antagonist), antagonist receptoru mineralokortykoidowego	PRKAG2	(protein kinase AMP-activated non-catalytic subunit gamma 2), niekatalityczna podjednostka gamma 2 kinazy białkowej aktywowanej przez AMP
MRI	(magnetic resonance imaging), rezonans magnetyczny	PRS	(polygenic risk scores), poligenowa ocena ryzyka
mtDNA	(mitochondrial DNA), mitochondrialne DNA	PTH	(parathyroid hormone), parathormon
MV	(mitral valve), zastawka mitralna	PVR	(pulmonary vascular resistance), płucny opór naczyniowy
mWHO	(Modified World Health Organization — classification), zmodyfikowana klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia	PYP	(pyrophosphate), pirofosforan
MYH7	(myosin heavy chain 7), polipeptyd 7 łańcucha ciężkiego miozyny	QoL	(quality of life), jakość życia
NCS	(non-cardiac surgery), operacja niekardiologiczna	QTc	(corrected QT value), skorygowany odstęp QT
NDLVC	(non-dilated left ventricular cardiomyopathy), nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory	RAS-HCM	(RASopathy-associated HCM), kardiomiopatia przerostowa związana z RAS-opatią
NGS	(next-generation sequencing), sekwencjonowanie następnej generacji	RBBB	(right bundle branch block), blok prawej odnogi pęczka Hisa
NOAC	(non vitamin K oral anticoagulant), doustny lek przeciwkrzepliwym niebędący antagonistą witaminy K	RBM20	(RNA binding motif protein), białko wiążące RNA 20
NSML	(Noonan syndrome with multiple lentigines), zespół Noonan z mnogimi plamami soczewicowatymi	RCM	(restrictive cardiomyopathy), kardiomiopatia restrykcyjna
NSVT	(non-sustained ventricular tachycardia), nieutrwalony częstoskurcz komorowy	RCT	(randomized controlled trial), próba kliniczna z randomizacją i grupą kontrolną
NT-proBNP	(N-terminal pro-brain natriuretic peptide), N-końcowy fragment propeptydu peptydu natriuretycznego typu B	REDWOOD-HCM	Randomized Evaluation of Dosing With CK-3773274 in Obstructive Outflow Disease in HCM
NYHA	(New York Heart Association), Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne	RV	(right ventricular), prawa komora
		RVEF	(right ventricular ejection fraction), frakcja wyrzutowa prawej komory
		RVOTO	(right ventricular outflow tract obstruction), zawężanie drogi odpływu prawej komory
		RWMA	(regional wall motion abnormality), odcinkowe zaburzenia kurczliwości
		SAECG	(signal-averaged electrocardiogram), uśredniony elektrokardiogram
		SAM	(systolic anterior motion), skurczowy ruch przedniego płotka mitralnego do przodu
		SARS-CoV-2	(severe acute respiratory syndrome coronavirus-2), drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego

SCD	(<i>sudden cardiac death</i>), nagła śmierć sercowa
SGLT-2	(<i>sodium–glucose co-transporter 2</i>), ko-transporter sodowo-glukozowy typu 2
SMVT	(<i>sustained monomorphic ventricular tachycardia</i>), utrwalony jednokształtny częstoskurcz komorowy
SPECT	(<i>single-photon emission computed tomography</i>), tomografia emisyjna pojedynczych fotonów
SRT	(<i>septal reduction therapy</i>), leczenie redukujące przegrodę
TIA	(<i>transient ischaemic attack</i>), incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego
TMEM43	(<i>transmembrane protein 43</i>), białko przezbłonowe 43
TRED-HF	<i>Therapy withdrawal in REcovered Dilated cardiomyopathy—Heart Failure</i>
TTE	(<i>transthoracic echocardiography</i>), echokardiografia przekłatkowa
TTN	(<i>titin</i>), tytyna
TTNtv	(<i>titin gene truncating variants</i>), warianty skracające genu tytyny
TTR	(<i>transthyretin</i>), transtyretyna
UFH	(<i>unfractionated heparin</i>), heparyna niefrakcjonowana
VALOR-HCM	<i>A Study to Evaluate Mavacamten in Adults With Symptomatic Obstructive HCM Who Are Eligible for Septal Reduction Therapy</i>
VE	(<i>ventricular extrasystole</i>), przedwczesne pobudzenia komorowe
VF	(<i>ventricular fibrillation</i>), migotanie komór
VKA	(<i>vitamin K antagonist</i>), antagonist witaminy K
VT	(<i>ventricular tachycardia</i>), częstoskurcz komorowy
VUS	(<i>variant of unknown significance</i>), wariant o niepewnej istotności
WHO	(<i>World Health Organization</i>), Światowa Organizacja Zdrowia

Słowa kluczowe: arytmogenna kardiomiopatia prawej komory, badania genetyczne, badania przesiewowe, ciąża, genetyka, kardiomiopatia przerostowa, kardiomiopatia restrykcyjna, kardiomiopatia rozstrzeniowa, kardiomiopatie, nagły zgon sercowy, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory, obrazowanie różnymi metodami, poradnictwo genetyczne, postępowanie, rozpoznanie, stratyfikacja ryzyka, uprawianie sportu, wszczepialny kardiowerter-defibrylator, wytyczne, zaburzenia rytmu

1. PREAMBUŁA

Wytyczne są dokumentami podsumowującymi i oceniającymi dostępne dane naukowe, a ich celem jest ułatwienie lekarzom wyboru najlepszych strategii diagnostycznych lub terapeutycznych u poszczególnych pacjentów z daną jednostką chorobową. Wytyczne są przeznaczone dla personelu medycznego, a Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ESC, *European Society of Cardiology*) udostępnia swoje wytyczne bez ograniczeń i nieodpłatnie.

Wytyczne ESC nie znoszą jednak w żaden sposób indywidualnej odpowiedzialności pracowników opieki zdrowotnej za podejmowanie właściwych i dokładnych decyzji z uwzględnieniem stanu zdrowia danego pacjenta i po konsultacji z nim oraz, jeżeli jest to właściwe i/lub konieczne, z opiekunem pacjenta. Na pracownikach opieki zdrowotnej spoczywa również odpowiedzialność za weryfikację obowiązujących w każdym kraju zasad i przepisów odnoszących się do leków i urządzeń w momencie ich przepisywania/stosowania, oraz, jeżeli jest to właściwe, za przestrzeganie etycznych zasad ich zawodu.

Wytyczne ESC wyrażają oficjalne stanowisko ESC na określony temat i są systematycznie uaktualniane. Zasady i procedury formułowania i wydawania wytycznych ESC można znaleźć na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>).

Członkowie grupy roboczej, która przygotowała niniejsze wytyczne, zostali wybrani przez ESC jako reprezentanci fachowego personelu zaangażowanego w leczenie pacjentów z omawianymi chorobami. Celem procedury wyboru członków grupy roboczej było uzyskanie reprezentatywnego składu jej członków, pochodzących głównie z całego obszaru krajów członkowskich ESC oraz z odpowiednich subspecjalistycznych agend ESC. Wzięto pod uwagę odpowiednią różnorodność i integrację, zwłaszcza pod względem płci oraz krajów pochodzenia członków grupy roboczej. Grupa robocza dokonała krytycznej oceny procedur diagnostycznych i terapeutycznych, w tym oceny stosunku korzyści do ryzyka. Siłę każdego nowego lub uaktualnionego zalecenia oraz poziom wiarygodności potwierdzających je danych naukowych wyważono i skategoryzowano, posługując się uprzednio zdefiniowanymi klasyfikacjami, które przedstawiono niżej. Grupa robocza postępowała zgodnie z procedurami głosowania przyjętymi przez ESC. Wszystkie zaaprobowane zalecenia zostały poddane głosowaniu i uzyskały co najmniej 75% głosów na „tak” wśród głosujących członków grupy roboczej.

Eksperti wchodzący w skład zespołów piszących i recenzujących wytyczne wypełnili formularze deklaracji interesów dla wszystkich powiązań, które mogłyby być postrzegane jako rzeczywiste lub potencjalne źródła konfliktów interesów. Te deklaracje konfliktów interesów zostały przeanalizowane zgodnie z regułami przyjętymi przez ESC w odniesieniu do deklarowania konfliktów interesów i są dostępne na stronie internetowej ESC (<http://www.escardio.org/Guidelines>). Zostały one zebrane w jednym

Tabela 1. Klasy zaleceń

Klasa zaleceń	Definicja	Proponowany sposób sformułowania zalecenia
Klasa I	Dane naukowe i/lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg są korzystne, użyteczne, skuteczne	Jest zalecane lub jest wskazane
Klasa II	Dane naukowe lub opinie dotyczące przydatności lub skuteczności określonej metody leczenia lub zabiegu nie są zgodne	
Klasa IIa	Dane naukowe lub opinie przemawiają za użytecznością/skutecznością określonej metody leczenia lub zabiegu	Należy rozważyć
Klasa IIb	Użyteczność lub skuteczność określonej metody leczenia lub zabiegu jest słabiej potwierdzona przez dane naukowe lub opinie	Można rozważyć
Klasa III	Dane naukowe lub powszechnie akceptowana opinia wskazują, że określona metoda leczenia lub zabieg nie są użyteczne ani skuteczne, a w niektórych przypadkach mogą być szkodliwe	Nie zaleca się

Tabela 2. Poziom wiarygodności danych naukowych

Poziom A	Dane pochodzące z licznych badań z randomizacją lub z metaanaliz
Poziom B	Dane pochodzące z jednego badania z randomizacją lub z dużych badań bez randomizacji
Poziom C	Uzgodniona opinia ekspertów lub dane pochodzące z małych badań albo z badań retrospektywnych bądź rejestrów

raporcie i opublikowane jako uzupełniający dokument jednocześnie z wytycznymi. Grupa robocza otrzymała wsparcie finansowe wyłącznie od ESC, bez żadnego zaangażowania przemysłu medycznego.

Komisja ESC ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (CPG, *ESC Clinical Practice Guidelines Committee*) nadzoruje i koordynuje przygotowywanie nowych wytycznych i ich uaktualnień, a także jest odpowiedzialna za proces uzyskiwania poparcia dla wytycznych. Wytyczne ESC i ich uaktualnienia są dokładnie analizowane i recenzowane przez CPG oraz zewnętrznych ekspertów, w tym pochodzących z całego obszaru krajów członkowskich ESC oraz z odpowiednich subspecjalistycznych agend ESC i krajowych towarzystw kardiologicznych. Po wprowadzeniu odpowiednich zmian wytyczne są akceptowane przez wszystkich ekspertów będących członkami grupy roboczej. Ostateczna wersja dokumentu zostaje zaakceptowana przez CPG do publikacji w czasopiśmie *European Heart Journal*. Niniejsze uaktualnienie wytycznych opracowano po uważnym rozważeniu wiedzy naukowej i medycznej oraz danych dostępnych w momencie opracowywania tego dokumentu. W załączeniu dostępne są tabele danych naukowych, w których podsumowano wyniki badań uwzględnionych podczas opracowywania niniejszych wytycznych. ESC ostrzega czytelników, że techniczny język wytycznych może być błędnie interpretowany, za co ESC nie może ponosić odpowiedzialności.

Stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi może zostać przedstawione w tym uaktualnieniu wytycz-

nych, jeżeli uzyskano odpowiednie dane naukowe, że takie postępowanie można w danej sytuacji uważać za właściwe pod względem medycznym.

Ostateczne decyzje u indywidualnych pacjentów muszą być jednak podejmowane przez lekarza odpowiedzialnego za leczenie ze szczególnym uwzględnieniem:

- sytuacji występującej u określonego pacjenta. O ile nie jest to regulowane inaczej przez krajowe przepisy, stosowanie leków poza wskazaniami rejestracyjnymi powinno być ograniczone do sytuacji, w których jest to w interesie pacjenta, biorąc pod uwagę jakość, bezpieczeństwo i skuteczność leczenia, oraz jedynie po odpowiednim poinformowaniu pacjenta oraz uzyskaniu jego zgody;
- przepisów zdrowotnych w każdym kraju, wskazań ustalonych przez rządowe agencje rejestrujące leki oraz zasad etycznych, którymi musi kierować się personel medyczny, jeżeli jest to właściwe w danym przypadku.

2. WPROWADZENIE

Celem tych wytycznych ESC jest ułatwienie personelowi medycznemu diagnozowania i leczenia pacjentów z kardiomiopatią zgodnie z najlepszymi dostępnymi danymi. W przeciwieństwie do innych, stosunkowo częstych chorób sercowo-naczyniowych, w przypadku kardiomiopatii istnieje bardzo niewiele badań klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną. Z tego powodu większość zaleceń w tych wytycznych jest oparta na obserwacyjnych badaniach kohortowych i uzgodnionej opinii ekspertów. Założeniem

było opracowanie praktycznych ram diagnostyczno-terapeutycznych dla pacjentów w każdym wieku, a ponieważ u coraz większej liczby pacjentów znane jest genetyczne podłoże choroby, w wytycznych rozważono również implikacje rozpoznania dla rodzin oraz przedstawiono porady dotyczące prokreacji i antykoncepcji. Ponieważ kardiomiopatie mogą ujawnić się w dowolnym wieku i mogą wpływać na pacjentów i ich rodziny przez całe życie, w niniejszych wytycznych przyjęto zasadę traktowania poszczególnych postaci kardiomiopatii jako jednej jednostki chorobowej we wszystkich grupach wiekowych, a zalecenia odnoszą się zarówno do dzieci, jak i dorosłych z kardiomiopatią, chociaż należy pamiętać o tym, że dane naukowe będące podstawą sformułowania wielu zaleceń są istotnie bardziej ograniczone u dzieci. Ewentualne różnice zależne od wieku zostały odpowiednio podkreślone.

Są to nowe wytyczne, a nie uaktualnienie wcześniejszych wytycznych, z wyjątkiem części dotyczącej kardiomiopatii przerostowej (HCM, *hypertrophic cardiomyopathy*), będącej uaktualnieniem wytycznych ESC z 2014 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia HCM [1]. W związku z tym większość zaleceń zawartych w tych wytycznych jest nowa. Szczegółowe omówienie każdego z fenotypów kardiomiopatii i sformułowanie odnoszących się do nich zaleceń wykracza poza zakres tematyki niniejszych wytycznych, których celem jest przedstawienie wskazówek dotyczących podejścia diagnostycznego do kardiomiopatii, podkreślenie ogólnych zagadnień związanych z oceną i leczeniem tych stanów, a także zwrócenie uwagi czytelnika na dane naukowe będące podstawą zaleceń.

Przyjęcie morfologicznych i czynnościowych definicji chorób oznacza, że należy brać pod uwagę wiele możliwych etiologii, zwłaszcza u małych dzieci. Ponieważ przedstawienie wyczerpującego kompendium wszystkich możliwych przyczyn kardiomiopatii jest niepraktyczne, w wytycznych skoncentrowano się na najczęstszych fenotypach chorobowych, ale zamieszczono również dodatkowe odniesienia dotyczące rzadszych chorób. Podobnie, zalecenia dotyczące leczenia również obejmują głównie kwestie ogólne, ale kiedy jest to właściwe, odnoszą się do określonych rzadkich chorób. W centralnej ilustracji (ryc. 1) podkreślono główne aspekty oceny i leczenia kardiomiopatii, które są przedmiotem niniejszych wytycznych.

Są to pierwsze duże międzynarodowe wytyczne dotyczące innych kardiomiopatii niż HCM. Do innych ważnych innowacji należą:

- Nowy opis fenotypowy kardiomiopatii, w tym uaktualnione opisy fenotypów kardiomiopatii z rozstrzenią lub bez rozstrzeni lewej komory (LV, *left ventricular*), z podkreśleniem kluczowej roli oceny blizny w mięśniu sercowym komory za pomocą rezonansu magnetycznego serca (CMR, *cardiac magnetic resonance*).
- Skoncentrowanie się na „drodze pacjenta” (*patient pathway*), począwszy od prezentacji klinicznej, poprzez ocenę wstępną i rozpoznanie, do leczenia, z podkre-

śleniem konieczności uwzględnienia kardiomiopatii w diagnostyce różnicowej przyczyn częstych prezentacji klinicznych (np. niewydolność serca, zaburzenia rytmu), a także istotność podejścia wieloparametrowego w celu ustalenia szczegółowego rozpoznania etiologicznego po wstępnej identyfikacji fenotypowej.

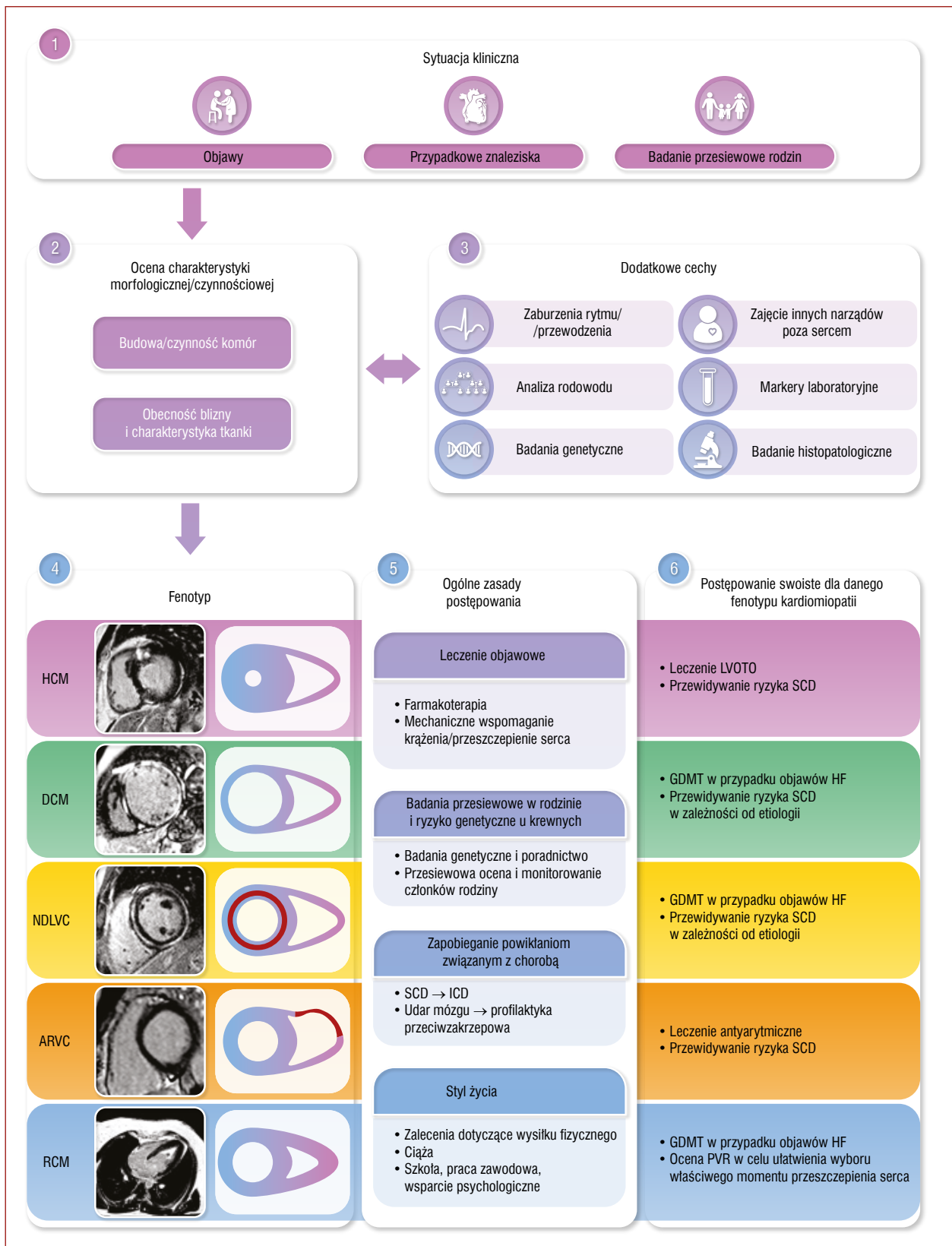
- Uaktualnione zalecenia dotyczące klinicznych i genetycznych kaskadowych badań przesiewowych u krewnych osób z kardiomiopatiami.
- Skoncentrowanie się na przebiegu kardiomiopatii przez całe życie pacjenta, od dzieciństwa do wieku dorosłego (włącznie z okresem przejściowym), z uwzględnieniem różnych faz klinicznych (np. choroba utajona, jawna i schyłkowa).
- Nowe zalecenia dotyczące stratyfikacji ryzyka nagłego zgonu sercowego (SCD, *sudden cardiac death*) dla różnych fenotypów kardiomiopatii, w tym w dzieciństwie, z podkreśleniem ważnej roli genotypu w ocenie ryzyka nagłego zgonu.
- Uaktualnione zalecenia dotyczące leczenia zawężania drogi odpływu lewej komory (LVOTO, *left ventricular outflow tract obstruction*) w HCM.
- Multidyscyplinarne podejście do kardiomiopatii, w którego centrum znajduje się pacjent i jego rodzina.

3. FENOTYPOWE PODEJŚCIE DO KLASYFIKACJI KARDIOMIOPATII

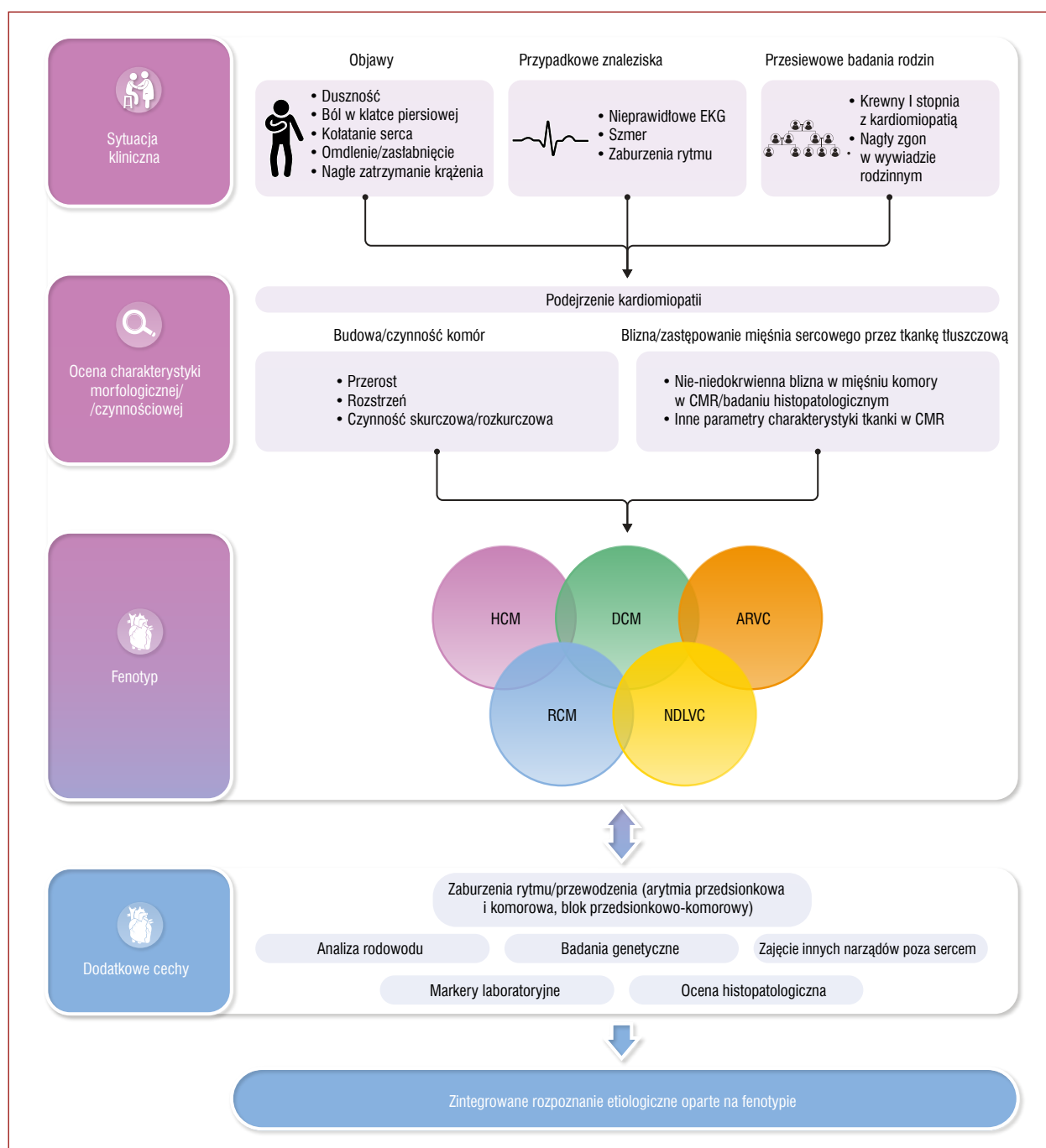
W medycynie systemy klasyfikacji wykorzystuje się do standaryzacji nomenklatury chorób przez ich grupowanie na podstawie wspólnych cech charakterystycznych. W roku 2008 ESC zaproponowało praktyczny system klinicznego podziału kardiomiopatii, w którym utrzymano historyczny nacisk na morfologię i czynność komór, wskazując jednocześnie na różnorodność etiologiczną poprzez podział na podtypy uwarunkowane lub nieuwarunkowane genetycznie [2]. Od tamtego czasu wiedza na temat kardiomiopatii zwiększyła się znacznie dzięki wykorzystaniu nowych metod obrazowania i technologii molekularnych.

W tych wytycznych grupa robocza wzięła pod uwagę różne czynniki, podejmując decyzje dotyczące podejścia do opisu chorób, w tym: 1) dziedzictwo historyczne, które jest wprawdzie wciąż użyteczne, ale w wielu sytuacjach prowadzi do sprzecznej i mylącej terminologii; 2) ewoluujący obraz kardiomiopatii w trakcie życia pacjenta; 3) złożoność etiologiczną, z mnogością procesów chorobowych przyczyniających się do fenotypów choroby; 4) zróżnicowaną ekspresję choroby w obrębie rodzin; oraz 5) pojawiające się metody leczenia ukierunkowane na etiologię.

Grupa robocza doszła do wniosku, że pojedynczy system klasyfikacji, który obejmowałby wszystkie możliwe przyczyny choroby i wszystkie scenariusze kliniczne, pozostaje aspiracją wykraczającą poza zakres niniejszych wytycznych dotyczących praktyki klinicznej. Zamiast tego grupa robocza uaktualniła istniejącą klasyfikację kliniczną w celu uwzględnienia nowych opisów fenotypów



Rycina 1. Centralna ilustracja. Główne aspekty oceny i postępowania w kardiomiopatiach
 Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CMR, rezonans magnetyczny serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; GDMT, leczenie zachowawcze zgodnie z wytycznymi; HCM, kardiomiopatia przerostowa; HF, niewydolność serca; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory; MCS, mechaniczne wspomaganie krążenia; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; PVR, płucny opór naczyniowy; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna; SCD, nagły zgon sercowy



Rycina 2. Schemat klinicznej diagnostyki kardiomiopatii

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CMR, rezonans magnetyczny serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; EKG, elektrokardiogram; HCM, kardiomiopatia przerostowa; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

i uproszczenia terminologii, a jednocześnie stworzenia ram konceptualnych dla rozpoznania i leczenia. Ta nomenklatura ma skłaniać lekarzy do rozważania kardiomiopatii jako przyczyny różnych prezentacji klinicznych (np. zaburzeń rytmu, niewydolności serca) i koncentruje się na morfologicznej i czynnościowej charakterystyce mięśnia sercowego (ryc. 2). Należy zdawać sobie sprawę z tego, że w obrębie tej samej rodziny mogą współistnieć różne fenotypy kardiomiopatii, a progresja choroby u danego

pacjenta może obejmować ewolucję od jednego fenotypu kardiomiopatii do innego. Mimo to grupa robocza zaleca, aby podejście do nazewnictwa i rozpoznania było oparte na dominującym fenotypie sercowym w momencie ujawnienia się choroby.

Mimo iż geny kodujące sercowe kanały jonowe mogą odgrywać rolę u pacjentów z DCM, zaburzeniami przewodnictwa i arytmiami, Grupa Robocza nie została przekonana, że dostępne dane naukowe są wystarczające do włączenia

kanałopatii sercowych do grupy kardiomiopatii, zgodnie ze stanowiskiem przyjętym przez inne niedawne wytyczne ESC [3].

Najważniejsze zmiany w tych wytycznych dotyczą grupy chorób zmiennie określanych zbiorczym terminem „kardiomiopatii arytmogennych”. Termin ten odnosi się do grupy stanów, które charakteryzują się strukturalnymi i czynnościowymi nieprawidłowościami mięśnia sercowego (wykrywany w badaniach obrazowych serca i/lub badaniu anatomo- i histopatologicznym) oraz komorowymi zaburzeniami rytmu. Ta kategoria nozologiczna wyewoluowała w związku z dostrzeżeniem klinicznego i genetycznego nakładania się kardiomiopatii prawej komory (RV, *right ventricular*) i LV, ale jednocześnie brak powszechnie akceptowanej definicji spowodował, że termin ten obejmuje szeroki zakres różnych patologii, a jego stosowanie w warunkach klinicznych prowadzi do pewnych niespójności i sprzeczności [4]. Pojęcie „arytmogennej (dysplazji/)kardiomiopatii prawej komory” (ARVC, *arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy*) zostało pierwotnie użyte przez lekarzy, którzy odkryli tę chorobę w czasach przed badaniami genetycznymi i przed CMR, do opisanie nowej choroby mięśnia sercowego zajmującej głównie prawą komorę, której głównym przejawem klinicznym było występowanie złośliwych komorowych zaburzeń rytmu. Później badania autopsyjne, badania korelacji między genotypem a fenotypem oraz zwiększające się wykorzystanie CMR ze wzmocnieniem kontrastowym pozwoliły stwierdzić, że główną cechą fenotypową choroby jest zastępowanie mięśnia sercowego przez tkankę włóknisto-tłuszczową, dotyczące mięśnia sercowego obu komór, z zajęciem LV w stopniu, który może nawet przewyższać ciężkość zajęcia RV. Doprowadziło to do wprowadzenia bardziej ogólnego terminu kardiomiopatii arytmogennej (ACM, *arrhythmogenic cardiomyopathy*), który wyewoluował z pierwotnego terminu ARVC [5]. Zgodnie z przyjętym ogólnym podejściem, grupa robocza zgodziła się podkreślić kluczowe znaczenie arytmii jako wskaźnika diagnostycznego i markera prognostycznego w całym zakresie fenotypów klinicznych, ale nie zaleciła posługiwania się terminem ACM do określania *odrębnego* podtypu kardiomiopatii, ponieważ nie odpowiada mu żadna definicja morfologiczna lub czynnościowa zgodna z istniejącym systemem klasyfikacji. Mimo iż przyjmujemy do wiadomości, że w przeszłości posługiwano się zbiorczym terminem „ACM”, obejmującym różne fenotypy kliniczne, mamy nadzieję, że ta decyzja pomoże uniknąć pokrętnych rozumowań, które są obecnie utrapieniem w naszej dziedzinie. Podstawowym założeniem w niniejszych wytycznych jest to, że etiologia ma zasadnicze znaczenie dla postępowania u pacjentów z chorobami mięśnia sercowego, a dokładny i spójny opis fenotypu morfologicznego i czynnościowego jest kluczowym pierwszym krokiem szlaku diagnostycznego, podczas gdy ostateczne rozpoznanie powinno w idealnych warunkach oprócz fenotypu uwzględniać konkretną etiologię [6, 7].

Tabela 3. Cechy morfologiczne i czynnościowe wykorzystywane do opisywania fenotypów kardiomiopatii

Cechy morfologiczne
Przerost komory: lewej i/lub prawej
Rozstrzeń komory: lewej i/lub prawej
Nie-niedokrwienna blizna w mięśniu komory i inne cechy charakterystyki tkanki mięśnia sercowego w rezonansie magnetycznym serca
Cechy czynnościowe
Dysfunkcja skurczowa komory (globalna, regionalna)
Dysfunkcja rozkurczowa komory (fizjologia restrykcyjna)

3.1. Definicje

Kardiomiopatię definiuje się jako „chorobę mięśnia sercowego, w której mięsień ten jest strukturalnie i czynnościowo nieprawidłowy, przy nieobecności choroby wieńcowej (CAD, *coronary artery disease*), nadciśnienia tętniczego, wady zastawkowej lub wrodzonej wady serca (CHD, *congenital heart disease*) o nasileniu wystarczającym do wywołania obserwowanej dysfunkcji” [2]. Ta definicja odnosi się zarówno do dzieci, jak i osób dorosłych i nie wiąże się *a priori* z żadnymi założeniami dotyczącymi etiologii patologii mięśnia sercowego (która może być rodzinna/genetyczna lub nabyta). Mimo iż niniejsze wytyczne koncentrują się na kardiomiopatiach uwarunkowanych genetycznie, opisane w wytycznych systematyczne podejście do diagnostyki, począwszy od fenotypu w momencie ujawnienia się choroby, umożliwi klinicytom ustalenie dokładnego rozpoznania, które może również obejmować przyczyny inne niż genetyczne (np. zapalne, toksyczne, a także choroby układowe). Należy zauważyć, że kardiomiopatie mogą współistnieć z chorobą niedokrwienią serca, wadami zastawkowymi i chorobą nadciśnieniową, a więc obecność jednego z tych stanów nie wyklucza obecności innych.

Cechy morfologiczne i czynnościowe wykorzystywane do opisanie fenotypów kardiomiopatii przedstawiono w tabeli 3. Główną innowacją jest uwzględnienie charakterystyki tkankowej mięśnia sercowego, w tym blizny nie-niedokrwiennej i przebudowy tłuszczowej, które może występować zarówno z jak i bez rozstrzeni lewej komory, odcinkowych zaburzeń kurczliwości czy uogólnionej dysfunkcji skurczowej bądź rozkurczowej. Rozpoznawanie tego fenotypu jest ważne, ponieważ może to być jedyna wskazówka przemawiająca za rozpoznaniem kardiomiopatii i ma on znaczenie prognostyczne, które jest różne w zależności od etiologii.

Powiększenie przedsionka (lewego i/lub prawego) jest ważnym dodatkowym znaleziskiem klinicznym w fenotypowym opisie kardiomiopatii. W literaturze obecne są opisy przypadków ultra-rzadkich, zwykle dziedzicznych autosomalnie recesywnie, izolowanych rozstrzeniowych kardiomiopatii przedsionkowych [8], jednak ich omówienie wykracza poza zakres niniejszych wytycznych.

3.2. Fenotypy kardiomiopatii

3.2.1. Kardiomiopatia przerostowa

Kardiomiopatię przerostową definiuje się jako obecność zwiększonej grubości ściany lub masy LV (z przerostem RV lub bez niego), której nie można wytłumaczyć jedynie nieprawidłowymi warunkami obciążenia serca [2].

3.2.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa

Kardiomiopatię rozstrzeniową definiuje się jako obecność rozstrzeni LV i globalnej lub regionalnej dysfunkcji skurczowej, której nie można wytłumaczyć jedynie nieprawidłowymi warunkami obciążenia serca (np. nadciśnienie tętnicze, wada zastawkowa, CHD) lub CAD [2]. W bardzo rzadkich przypadkach do rozstrzeni LV może dochodzić przy prawidłowej frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*) i bez wystąpienia sportowej przebudowy serca ani działania innych czynników środowiskowych. Sam ten stan nie jest kardiomiopatią, ale może być wczesną manifestacją DCM. Preferowanym terminem na określenie tego stanu jest *izolowana rozstrzeń LV*.

Może występować rozstrzeń i dysfunkcja RV, ale nie jest ona warunkiem rozpoznania. Jeżeli rozstrzeń lub zaburzenia czynności skurczowej są ograniczone do RV lub dotyczą głównie RV, należy rozważyć możliwość ARVC (patrz rozdz. 3.2.4).

3.2.3. Nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory

Dotychczasowa definicja DCM miała szereg ważnych ograniczeń, przede wszystkim wykluczała genetyczne i nabyte choroby manifestujące się jako fenotypy pośrednie, które nie spełniają standardowej definicji pomimo obecności choroby mięśnia sercowego w badaniach obrazowych serca lub analizie tkanek. W poprzednim stanowisku ESC to zjawisko skłoniło do stworzenia nowej kategorii chorobowej, hipokinetycznej kardiomiopatii nierozstrzeniowej (*hypokinetic non-dilated cardiomyopathy*) [9]. W niniejszych wytycznych proponujemy zastąpienie tamtego terminu pojęciem „nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory” (NDLVC, *non-dilated left ventricular cardiomyopathy*), które można dalej scharakteryzować na podstawie obecności lub braku dysfunkcji skurczowej (regionalnej lub globalnej). Do tej kategorii diagnostycznej należy również zaliczać izolowaną dysfunkcję LV (odcinkową lub uogólnioną) bez obecności blizny. Fenotyp NDLVC definiuje się jako obecność nie-niedokrwiennej blizny w mięśniu LV lub jej przebudowy tłuszczowej niezależnie od występowania globalnych lub odcinkowych zaburzeń kurczliwości lub też występowanie izolowanej globalnej hipokinezy LV bez blizny.

Fenotyp NDLVC będzie obejmował osoby, które dotychczas zmiennie klasyfikowano jako mające DCM (ale bez rozstrzeni LV), arytmogenną kardiomiopatię lewej komory (ALVC, *arrhythmogenic left ventricular cardiomyopathy*), ARVC z przewagą zajęcia LV (*left-dominant ARVC*)

lub arytmogenną DCM (ale często bez spełnienia kryteriów diagnostycznych ARVC) (ryc. 3). Przedstawiony przykład (ryc. 4) ilustruje, w jaki sposób identyfikacja fenotypu NDLVC powinna inicjować multiparametryczne podejście, które prowadzi do określonego rozpoznania etiologicznego z implikacjami dla leczenia.

3.2.4. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory

Arytmogenną kardiomiopatię prawej komory definiuje się jako obecność przeważającej rozstrzeni i/lub dysfunkcji RV w połączeniu z histologicznym potwierdzeniem zajęcia mięśnia sercowego i/lub nieprawidłowościami elektrokardiograficznymi zgodnie z opublikowanymi kryteriami [10].

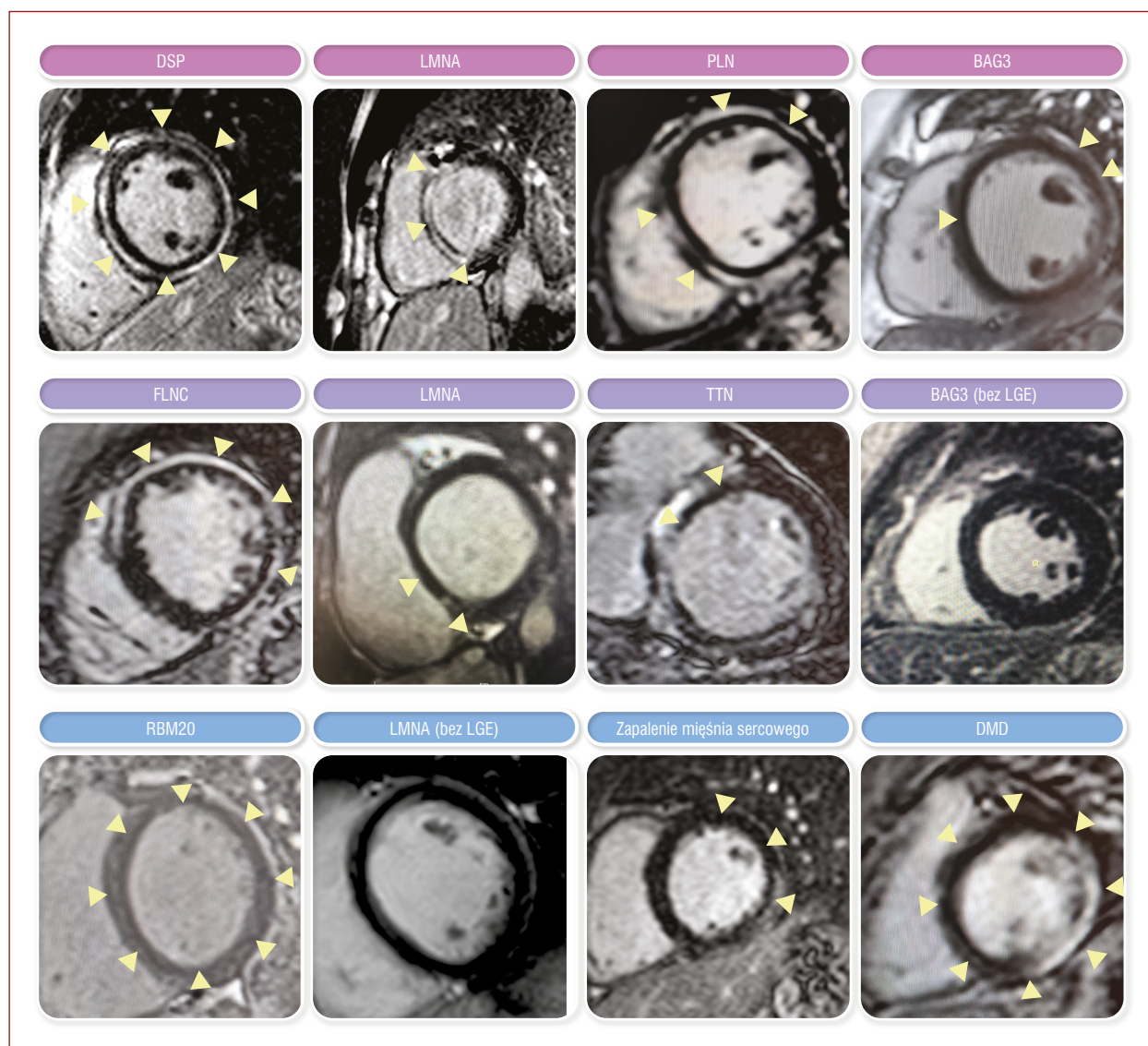
Od dziesięcioleci ARVC była jednym z głównych podtypów kardiomiopatii. Definiowano ją zgodnie z opublikowanymi uzgodnionymi kryteriami, obejmującymi dysfunkcję RV (odcinkową lub uogólnioną), nieprawidłowości histologiczne w postaci zastępowania kardiomiocytów przez tkankę włóknisto-tłuszczową, charakterystyczne cechy elektrokardiograficzne, arytmie komorową wywodzącą się z RV oraz obecność choroby występującej rodzinnie i/lub patogennych wariantów genów kodujących białka desmosomów.

W miarę upływu czasu kliniczne rozumienie ARVC zmieniło się, z postrzegania jej jako ciężkiej choroby RV wiążącej się z występowaniem złośliwej arytmii komorowej, na szerszą koncepcję, która obejmuje również utajone lub subkliniczne fenotypy, a także chorobę z zajęciem obu komór lub nawet przeważającym zajęciem LV. Doprowadziło to do wprowadzenia wielu nowych terminów, takich jak ALVC, „kardiomiopatia z dominującymi zmianami lewo- i prawokomorowymi” (*left and right dominant cardiomyopathy*), arytmogenna kardiomiopatia rozstrzeniowa (*arrhythmogenic dilated cardiomyopathy*), a ostatnio najszerszy znaczeniowo termin „kardiomiopatia arytmogenna”. Termin ARVC można wykorzystywać do opisywania pierwotnego wariantu, w którym rozstrzeń komory lub zaburzenia czynności skurczowej dotyczą głównie RV, z zajęciem LV lub bez niego, i spełnione są zmodyfikowane kryteria rozpoznania ARVC opublikowane przez grupę roboczą w 2010 roku [10]. U członków tej samej rodziny może również występować choroba zajmująca głównie LV [5]; zalecenia dotyczące oceny i postępowania w przypadku tego fenotypu (patrz rozdz. 7.3).

3.2.5. Kardiomiopatia restrykcyjna

Kardiomiopatię restrykcyjną (RCM, *restrictive cardiomyopathy*) definiuje się jako restrykcyjną (patofizjologię) LV i/lub RV przy prawidłowej lub zmniejszonej objętości rozkurczowej (jednej lub obu komór), prawidłowej lub zmniejszonej objętości skurczowej oraz prawidłowej grubości ścian komory [2].

Kardiomiopatia restrykcyjna często manifestuje się powiększeniem obu przedsionków. Czynność skurczowa lewej komory może być zachowana, ale rzadko jest



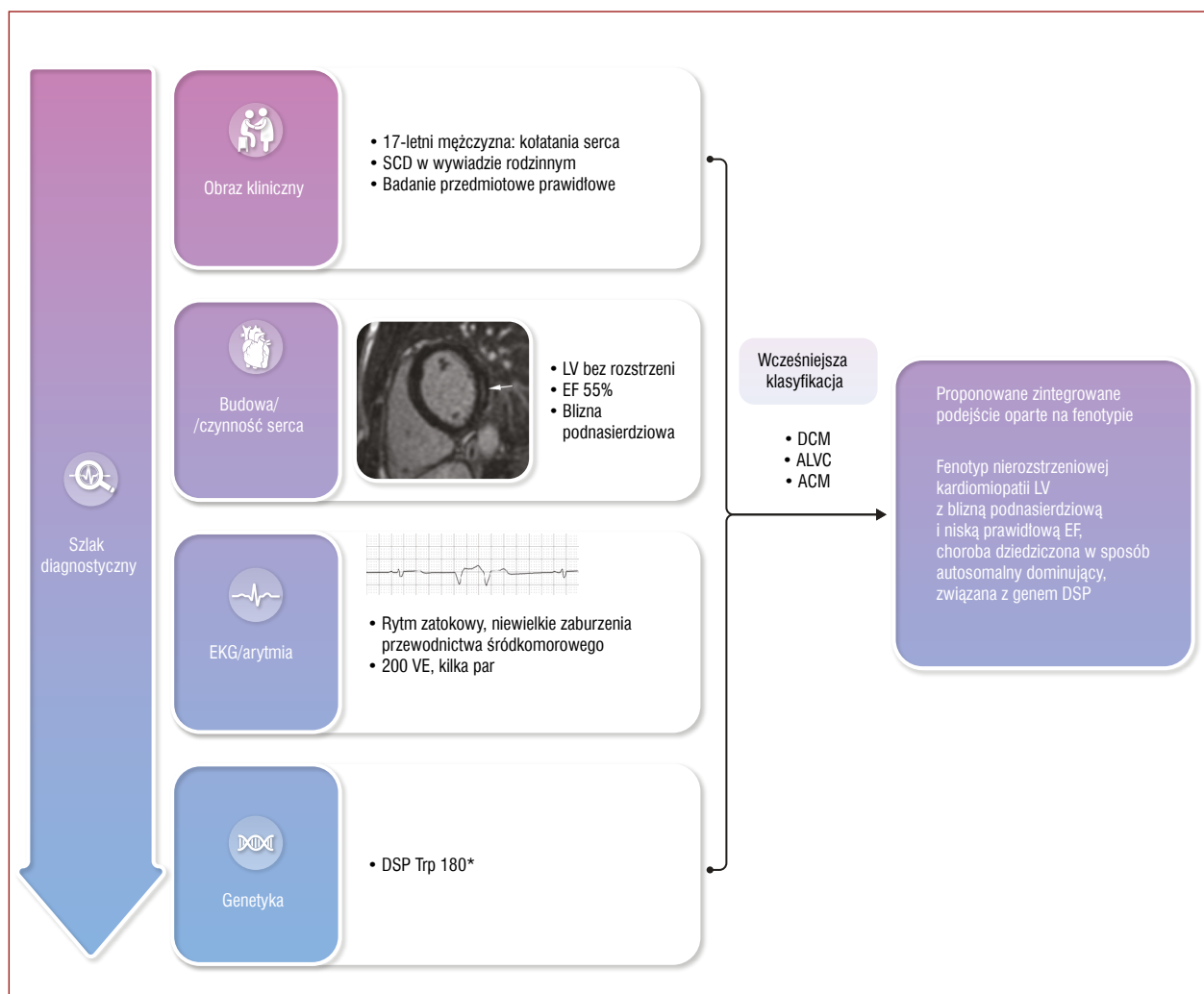
Rycina 3. Przykłady fenotypów nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory i ich korelacje etiologiczne. Rozkład LGE (groty strzałek) w NDLVC i jego korelacje etiologiczne. Kardiomiopatia związana z wariantami genów desmoplakiny (DSP), filaminy C (FLNC) i fosfolambanu (PLN) cechuje się charakterystycznymi podnasierdziowymi pierścieniowatymi obszarami LGE, natomiast kardiomiopatie związane z wariantami genów tytyny (TTN), BAG3 (BAG3), laminy A/C (LMNA), DMD i RBM20 oraz zapalenie mięśnia sercowego są bardziej niejednorodne, ale w sumie z mniejszą ilością blizny (a czasami bez niej) i mniejszą frakcją wyrzutową lewej komory. Skróty: BAG3, ko-szaperon 3 z rodziny BAG; DMD, dystrofia mięśniowa Duchenne’a; DSP, desmoplakina; FLNC, filamina C; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LMNA, lamina A/C; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; PLN, fosfolamban; RBM20, białko wiążące RNA 20; TTN, tytyna

całkowicie prawidłowa. Restrykcyjna patofizjologia może występować nie przez cały czas trwania choroby, ale tylko w jej początkowym stadium (z ewolucją w kierunku fazy hipokinetyczno-rozstrzeniowej) [11]. Restrykcyjna fizjologia może również występować u pacjentów ze schyłkową kardiomiopatią przerostową lub rozstrzeniową; preferowanymi terminami są wówczas: kardiomiopatia przerostowa lub rozstrzeniowa z fizjologią restrykcyjną. Restrykcyjna fizjologia komory może być również wywołana przez patologię wsierdzia (włóknienie, fibroelastoza i zakrzepica), która upośledza czynność rozkurczową.

3.3. Inne cechy i zespoły związane z fenotypami kardiomiopatii

3.3.1. Nadmierne beleczkowanie lewej komory (niescalenie mięśnia lewej komory)

Termin „niescalenie mięśnia lewej komory” (LVNC, *left ventricular non-compaction*) wykorzystuje się do opisu fenotypu komory charakteryzującego się wzmożonym beleczkowaniem wsierdzia LV i głębokimi zachyłkami międzybeleczkowymi. Ściana mięśnia sercowego jest często pogrubiała, z cienką, zbitą warstwą nasierdziową



Rycina 4. Przykład oceny i diagnostyki w przypadku fenotypu nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory

Ten przykład oceny i diagnostyki w przypadku fenotypu NDLCV ilustruje, w jaki sposób systematyczne wieloparametryczne podejście do klinicznej oceny fenotypu, począwszy od stwierdzenia obecności danego fenotypu, poprzez integrację rozszerzonych informacji na temat fenotypu, a skończywszy na celowanej diagnostyce, w tym badaniach genetycznych, można wykorzystywać do uzyskania wysoce swoistego opisu fenotypu, który może pozwolić na opracowanie spersonalizowanego planu leczenia. W przedstawionym przykładzie zamiast uproszczonej kategoryzacji fenotypowej możliwe stało się postawienie rozpoznania złożonej choroby uwarunkowanej genetycznie, charakteryzującej się obecnością blizny w mięśniu sercowym i skłonnością do występowania arytmii komorowej

Skróty: ACM, kardiomiopatia arytmogenna; ALVC, arytmogenna kardiomiopatia lewej komory; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; DSP, desmoplakina; EKG, elektrokardiogram; EF, frakcja wyrzutowa; LV, lewa komora; NDLCV, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; SCD, nagły zgon sercowy; VE, przedwczesne pobudzenia komorowe

i grubszą warstwę wsierdziową. U niektórych pacjentów ta nieprawidłowa architektura beleczek jest związana z rozstrzenią LV i dysfunkcją skurczową. Niescalenie mięśnia LV jest często cechą występującą rodzinnie i wiąże się z wariantami dotyczącymi różnych genów, w tym kodujących białka sarkomeru, dysku Z, cytoszkieletu lub otoczki jądrowej [12–16].

Pojęcie niescalenia mięśnia LV wykorzystuje się również do opisanego nabytego i czasami przemijającego zjawiska nadmiernego beleczkowania LV (np. u sportowców, podczas ciąży lub w następstwie intensywnej aktywności) [17–19], które musi odzwierciedlać uwydatnienie poza tym prawidłowej architektury mięśnia sercowego, jako że

kardiomiocyty są krańcowo zróżnicowane i powstawanie nowych struktur serca jest niemożliwe [20].

Grupa robocza nie uważa, aby LVNC było kardiomiopatią w ogólnym sensie tego terminu. Stan ten należy raczej postrzegać jako cechę fenotypową, która może występować jako izolowane zjawisko lub w połączeniu z innymi zaburzeniami rozwojowymi, przerostem komory, jej rozstrzenią i/lub dysfunkcją skurczową. Biorąc pod uwagę brak morfometrycznych dowodów procesu „scalania” mięśnia komory u ludzi [21, 22], zaleca się stosowanie terminu „nadmierne beleczkowanie” (*hypertrabeculation*), a nie LVNC, zwłaszcza jeżeli zjawisko to jest przemijające lub niewątpliwie wystąpiło w wieku dorosłym.

3.3.2. Zespół takotsubo

Zespół przemijającego balonowatego poszerzenia koniuszka LV, czyli zespół takotsubo, charakteryzuje się w najbardziej typowym wariantcie przemijającymi odcinkowymi zaburzeniami kurczliwości, rozstrzenią i obrzękiem obejmującym koniuszek LV i/lub środkową część komory bez istotnych zwężeń tętnic wieńcowych w koronarografii [23]. Początkowy obraz kliniczny obejmuje ból w klatce piersiowej o nagłym początku i charakterystyce podobnej do dławicy oraz odwrócenie załamków T w wielu odprowadzeniach, czasami poprzedzone uniesieniem odcinka ST i niewielkim wzrostem stężenia biomarkerów uszkodzenia mięśnia sercowego. Większość opisywanych przypadków występuje u kobiet w okresie pomenopauzalnym. Objawy są często poprzedzone wystąpieniem emocjonalnego lub fizycznego stresu. U większości pacjentów występuje zwiększone stężenie noradrenaliny, a w niektórych przypadkach opisano przemijający dynamiczny gradient ciśnienia w drodze odpływu. Czynność LV ulega zwykle normalizacji w ciągu dni do tygodni, a częstość nawrotów jest mała. Ten sam rodzaj odwracalnej dysfunkcji mięśnia sercowego spotyka się niekiedy u pacjentów z krwawieniem wewnątrzczaszkowym lub innymi ostrymi incydentami mózgowymi (neurogenne ogłuszenie mięśnia sercowego).

Zespół takotsubo określa się czasami mianem kardiomiopatii takotsubo lub kardiomiopatii stresowej. Biorąc pod uwagę przemijający charakter tego zjawiska, grupa robocza nie zaleca klasyfikowania go jako kardiomiopatii.

4. EPIDEMIOLOGIA

Kardiomiopatie charakteryzują się zmienną ekspresją w ciągu całego życia [24]. Geograficzny rozkład wariantów genetycznych wpływa na szacowaną częstość występowania w różnych populacjach, grupach etnicznych, regionach i krajach. Złożoność kryteriów diagnostycznych niektórych stanów, takich jak ARVC, ogranicza możliwości oceny rzeczywistej częstości występowania choroby w populacji ogólnej. Co więcej, dane epidemiologiczne często nie

są systematycznie zbierane na poziomie populacyjnym. Na przykład, ostatnio oszacowano — na podstawie kilku estymacji populacyjnych oraz pośrednich założeń dotyczących częstości występowania wariantów genetycznych związanych z chorobą w populacji ogólnej [25], a także przyjmując mniej ścisłe kryteria diagnostyczne [9] — że częstość występowania idiopatycznej DCM jest prawie 10 razy większa niż sądzono uprzednio.

Nie ma danych odnoszących się swoiście do epidemiologii fenotypu NDLVC, ale pacjentów tych włączano uprzednio do kohort DCM lub ARVC, co daje możliwość ekstrapolacji. Współczesne szacunkowe dane epidemiologiczne dotyczące głównych kardiomiopatii przedstawiono w tabeli 4. Dalsze informacje na temat epidemiologii kardiomiopatii można znaleźć w Uzupełniających danych dostępnych w internecie w rozdziale 1.

4.1. Szczególne populacje

Ostatnio wykazano udział czynników genetycznych w kilku postaciach kardiomiopatii uprzednio uważanych za wtórne do czynników zewnętrznych, co zaowocowało „teorią drugiego uderzenia”. Należy mieć to na uwadze przy zbieraniu wywiadu rodzinnego i rozważaniu wykonania badań genetycznych.

- Warianty skracające gen tytyny (*TTNtv*, *titin gene truncating variants*) są częstym czynnikiem genetycznym sprzyjającym kardiomiopatii alkoholowej (występują u 13,5% pacjentów w porównaniu z 2,9% osób w grupie kontrolnej), ponieważ wiążą się z mniejszą frakcją wyrzutową lewej komory (LVEF, *left ventricular ejection fraction*) u pacjentów z DCM, którzy spożywają więcej alkoholu niż uważa się za dopuszczalne [42].
- Nierozpoznane rzadkie warianty genów związanych z kardiomiopatią, w szczególności *TTNtv* (w 7,5% przypadków), wydają się związane ze zwiększonym ryzykiem kardiomiopatii wywołanej przez leczenie onkologiczne u dzieci i dorosłych [43].
- Rzadkie warianty skracające ośmiu genów stwierdza się u 15% kobiet z kardiomiopatią połogową (PPCM,

Tabela 4. Główne wskaźniki epidemiologiczne różnych fenotypów kardiomiopatii u osób dorosłych i dzieci

Fenotyp kardiomiopatii	Osoby dorosłe	Dzieci
HCM	Częstość występowania: 0,2% [26–33]	Zapadalność w dzieciństwie: 0,002%–0,005% [34–36] Częstość występowania w dzieciństwie: 0,029% [36]
DCM	Częstość występowania: 0,036%–0,400% [25–27]	Zapadalność w dzieciństwie: 0,003%–0,006% Częstość występowania w dzieciństwie: 0,026% [36] Zapadalność w niemowlęctwie: 0,038%–0,046% [34–36, 38]
NDLVC	Do ustalenia	Do ustalenia
ARVC	Częstość występowania: 0,078% [39–41]	Bardzo rzadka w niemowlęctwie i wczesnym dzieciństwie; do ustalenia u starszych dzieci i nastolatków
RCM	Rzadka	Zapadalność w dzieciństwie: 0,0003% [34]

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

peripartum cardiomyopathy), a dwie trzecie z nich stanowią *TTNtv* (u 10% pacjentek w porównaniu z 1,4% w populacji referencyjnej) [44, 45]. Inne warianty skracające zidentyfikowano dla genów *DSP* (1%), *FLNC* (1%), oraz *BAG3* (0,2%) [45].

- Chorobę Andersona–Fabry’ego stwierdza się u 0,94% mężczyzn i 0,90% kobiet wśród osób z przerostem lewej komory (LVH, *left ventricular hypertrophy*) lub HCM [46].
- Przesiewowa ocena za pomocą scyntygrafii kości wykazała dużą częstość występowania transtyretynowej amyloidozy serca (ATTR-CA, *transthyretin cardiac amyloidosis*), głównie typu dzikiego, w pewnych populacjach: 8% wśród pacjentów z ciężką stenozą aortalną, 12% wśród pacjentów z niewydolnością serca z zachowaną frakcją wyrzutową (HFpEF, *heart failure with preserved ejection fraction*) i LVH, 7% wśród pacjentów z LVH/HCM w zależności od wieku oraz 7% wśród operowanych pacjentów z zespołem cieśni nadgarstka (częściej wśród pacjentów z obustronnymi zmianami) [47, 48].
- Wywołujące chorobę warianty genów o postulowanej roli w DCM, NDLVC i ARVC zidentyfikowano u 8–22% osób dorosłych i dzieci z ostrym zapaleniem mięśnia sercowego [49–51]. U osób z obrazem klinicznym ostrego zapalenia mięśnia sercowego i wariantami genów kodujących białka desmosomów wykazano większą częstość występowania nawrotów zapalenia mięśnia sercowego oraz komorowych zaburzeń rytmu w porównaniu z pacjentami z zapaleniem mięśnia sercowego, u których nie zidentyfikowano wariantów genów kodujących białka desmosomów [52].

5. ZINTEGROWANE POSTĘPOWANIE Z PACJENTEM

Rozpoznawanie choroby, ocena i leczenie u pacjentów z kardiomiopatią wymagają skoordynowanego, systematycznego i zindywidualizowanego szlaku postępowania, który umożliwi sprawowanie optymalnej opieki przez multidyscyplinarny zespół ekspertów. Centralne miejsce w ramach tego podejścia zajmuje nie tylko sam pacjent, ale również jego rodzina jako całość; znaleziska kliniczne u krewnych mają zasadnicze znaczenie dla zrozumienia, co dzieje się z pacjentem, i odwrotnie [53, 54].

5.1. Multidyscyplinarne zespoły zajmujące się kardiomiopatiami

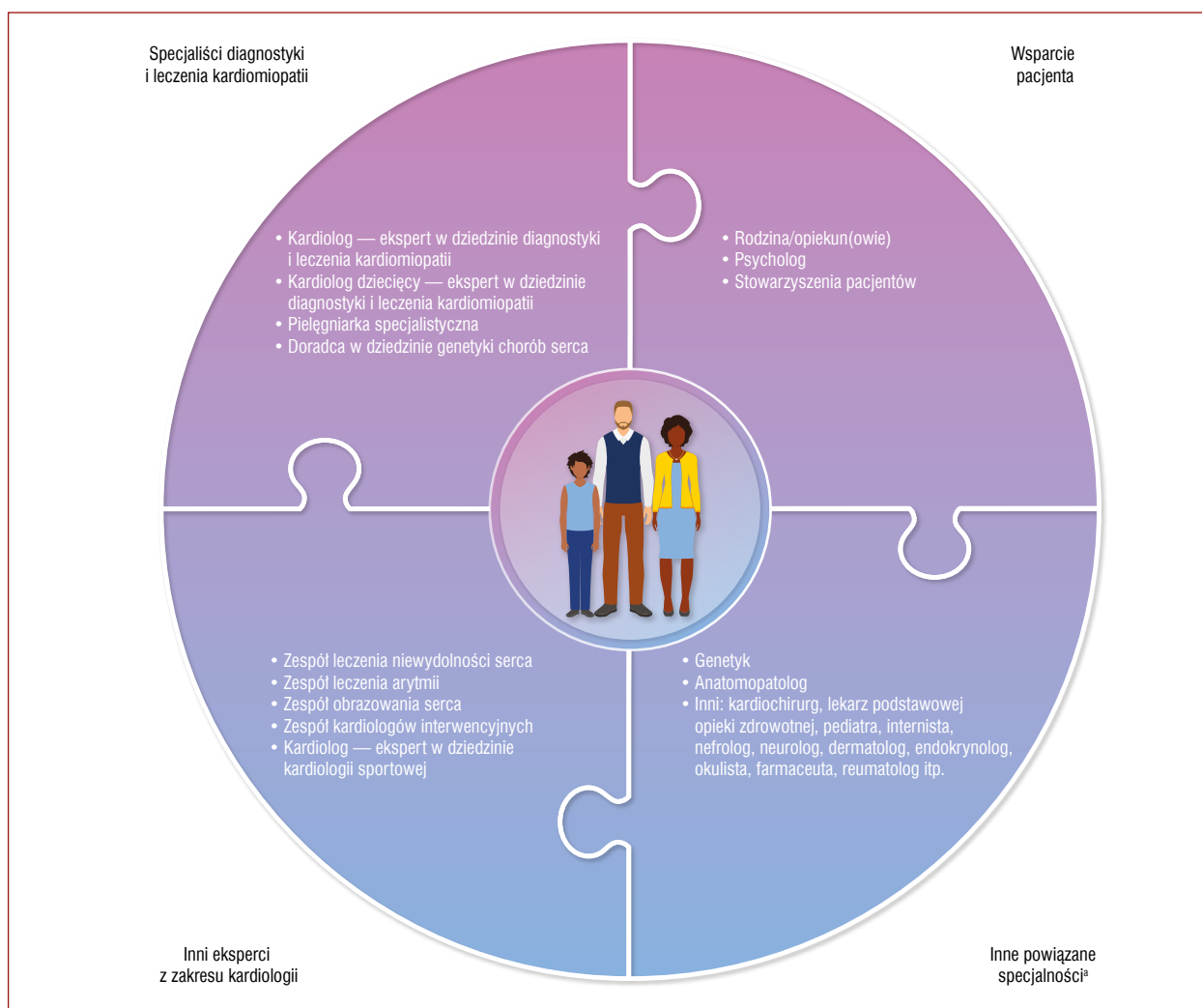
Personel medyczny napotyka na choroby zajmujące mięsień sercowy w wielu różnych sytuacjach klinicznych. Niekiedy pierwszym przejawem choroby jest nagły incydent, w tym niewyjaśniony nagły zgon, natomiast inni pacjenci trafiają do lekarza z postępującymi objawami lub choroba zostaje wykryta przypadkowo. U pacjentów z kardiomiopatią mogą również występować pozasercowe manifestacje choroby (np. neurologiczne, nerwo-

wo-mięśniowe, okulistyczne, nefrologiczne). Opieka nad pacjentem wymaga współpracy różnych specjalności [55]. Skład multidyscyplinarnego zespołu będzie zależeć od potrzeb pacjenta i jego rodziny, a także lokalnej dostępności świadczeń (ryc. 5). Pacjenci ze złożonymi potrzebami odnoszą korzyść z multidyscyplinarnego zespołu, obejmującego odpowiednich specjalistów, a także kardiologa ogólnego, lekarza rodzinnego oraz rodzinę/opiekunów. Również integracja genetyki z głównym nurtem świadczeń kardiologicznych wymaga kompetencji różnych specjalności, takich jak:

- Kardiologzy zajmujący się dorosłymi pacjentami i kardiologzy dziecięcy wyspecjalizowani w genetycznych chorobach serca.
- Specjaliści obrazowania serca (technicy, kardiologzy, radiologzy), w tym eksperci w dziedzinie CMR.
- Wyspecjalizowane pielęgniarki i/lub doradcy genetyczni z kompetencjami w dziedzinie zbierania wywiadu rodzinnego, sporządzania rodowodów oraz organizacji opieki nad pacjentem/rodziną, zwłaszcza jeżeli zwiększa się liczba zaangażowanych specjalności lub złożoność opieki.
- Psycholodzy kliniczni, zapewniający wsparcie pacjentom i ich rodzinom.
- Genetycy i bioinformatycy, którzy będą interpretować wyniki badań genetycznych.
- Patolodzy interpretujący wyniki biopsji endomiokardialnych (EMB, *endomyocardial biopsy*) oraz autopsji osób, które zmarły z podejrzeniem dziedzicznej choroby serca. Wyspecjalizowane ośrodki patologii sercowo-naczyniowej odgrywają zasadniczą rolę w rozpoznawaniu kardiomiopatii na podstawie autopsji, jeżeli odpowiednie kompetencje nie są dostępne na poziomie lokalnym [56, 57].

Należy wreszcie promować stowarzyszenia pacjentów i angażować je w proces opieki zdrowotnej nad pacjentami z rzadkimi i bardzo rzadkimi chorobami serca.

Jednym ze szczególnie ważnych aspektów multidyscyplinarnego podejścia do opieki nad pacjentami z kardiomiopatią jest potrzeba odpowiedniego przejścia od opieki pediatrycznej do opieki nad dorosłym pacjentem. Dzieci z kardiomiopatiami uwarunkowanymi genetycznie wymagają na ogół opieki kardiologicznej przez całe życie. Wejście w okres dorosłości, obejmujące przekazanie opieki do ośrodka dla dorosłych pacjentów z kardiomiopatią, może być trudne zarówno dla dziecka, jak i jego rodziców. Proces przekazania opieki powinien obejmować odpowiednie i poczynione we właściwym czasie przygotowania oraz wspólne konsultacje, z uwzględnieniem życzeń dziecka, a także poziomu jego zrozumienia i niezależności w różnych fazach życia. Dane uzyskane u pacjentów z CHD podkreślają znaczenie swoistych interwencji, które mogą ułatwić proces przekazania opieki klinicznej, w tym odpowiednich i poczynionych we właściwym czasie przy-



Rycina 5. Multidyscyplinarna opieka w kardiomiopatiach

^aZamieszczona lista nie jest wyczerpująca i zawiera przykłady specjalności, które są często angażowane w opiekę nad pacjentami z kardiomiopatią

gotowań do przekazania opieki oraz wspólnych konsultacji [58, 59].

5.2. Koordynacja między różnymi poziomami opieki

Zdecydowanie zaleca się podejście zakładające dzielenie opieki między specjalistów w dziedzinie kardiomiopatii a ośrodki kardiologii ogólnej dla pacjentów dorosłych i pediatrycznych. Podczas gdy ośrodki referencyjne zajmujące się kardiomiopatiami są niezbędne w złożonych przypadkach z problemami diagnostycznymi i/lub terapeutycznymi, wymagającymi kompetencji, które mogą być dostępne tylko w ośrodkach opiekujących się wieloma takimi pacjentami, ogólni kardiolodzy dorosłych i kardiolodzy dziecięcy również odgrywają ważną rolę w diagnostyce, postępowaniu i obserwacji u pacjentów z kardiomiopa-

Tabela zaleceń 1 — Zalecenia dotyczące udzielania świadczeń przez multidyscyplinarne zespoły diagnostyki i leczenia kardiomiopatii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z kardiomiopatią i ich krewni mieli dostęp do multidyscyplinarnych zespołów mających odpowiednie kompetencje w diagnostyce i leczeniu kardiomiopatii	I	C
U wszystkich nastolatków z kardiomiopatią zaleca się odpowiednie i poczynione we właściwym czasie przygotowania do przekazania opieki z ośrodka pediatrycznego do ośrodka dla dorosłych pacjentów, w tym wspólne konsultacje [58, 59]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

tiami (patrz rozdz. 9). Strategię dzielenia opieki między ośrodki zajmujące się kardiomiopatiami a kardiologów ogólnych/dziecięcych może ułatwić wprowadzenie kontaktów telemedycznych między ośrodkami oraz wykorzystanie monitorowania pacjentów na odległość [60]. Tworzenie lokalnych/regionalnych/krajowych/międzynarodowych sieci, takich jak *European Reference Network for Rare and Low Prevalence Complex Diseases of the Heart* (ERN GUARD-Heart) (<https://guardheart.ern-net.eu>), umożliwia klinicytom i innemu personelowi medycznemu dzielenie się informacjami na temat tych patologii dla dobra pacjentów z kardiomiopatiami [61].

6. DROGA PACJENTA

Rozpoznanie kardiomiopatii opiera się na identyfikacji strukturalnych i/lub czynnościowych nieprawidłowości mięśnia sercowego, w tym włóknienia mięśnia sercowego, których nie można wytłumaczyć wyłącznie nieprawidłowymi warunkami napełniania serca lub CAD. Fenotypy choroby mogą jednak obejmować również zaburzenia rytmu serca, zmiany w elektrokardiogramie (EKG), morfologiczne nieprawidłowości zastawek serca oraz nieprawidłową czynność mikrokrążenia wieńcowego. W całych niniejszych wytycznych grupa robocza podkreśla znaczenie systematycznego podejścia do identyfikacji i oceny pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii. Zasadnicze znaczenie ma to, aby klinicyści brali pod uwagę rozpoznanie kardiomiopatii jako przyczynę kilku częstych prezentacji klinicznych u osób dorosłych i pacjentów pediatrycznych. Identyfikacja fenotypu kardiomiopatii jest dopiero początkiem procesu diagnostycznego i powinna skłaniać do systematycznych dążeń do ustalenia etiologii, która może być genetyczna lub nabyta.

6.1. Początkowy obraz kliniczny

Pacjenci z kardiomiopatią mogą trafiać do systemu opieki zdrowotnej różnymi drogami. Skierowanie z podstawowej opieki zdrowotnej (np. lekarz lub pediatra ogólny) może wynikać z objawów (najczęściej duszność, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca, omdlenie) lub przypadkowych znalezisk (np. nieprawidłowe EKG stwierdzone podczas rutynowych badań w populacji ogólnej, w szkole, w związku z pracą lub przed uprawianiem sportu; przypadkowe wykrycie szmeru nad sercem; lub coraz częściej identyfikacja genotypu jako pierwszej nieprawidłowości, będąca wtórnym znaleziskiem podczas badań naukowych lub sekwencjonowania klinicznego z innych wskazań). W opiece specjalistycznej drugiego i trzeciego stopnia referencyjności (kardiologia ogólna i pediatryczna) pacjenci z kardiomiopatią mogą trafiać do przychodni dla chorych z niewydolnością serca z powodu objawów niewydolności serca z obniżoną frakcją wyrzutową (HFrEF, *heart failure with reduced ejection fraction*), niewydolności serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową (HFmrEF, *heart failure with mildly reduced ejection fraction*) lub HFpEF; do przychodni dla chorych z zaburzeniami rytmu serca z powodu zaburzeń przewodzenia o wczesnym początku, arytmii przed-

sionkowej lub arytmii komorowej; lub też do szpitalnej izby przyjęć/oddziału ratunkowego z podejrzeniem zapalenia mięśnia sercowego. Często pacjenci trafiają na jeden ze szczebli opieki zdrowotnej (podstawowa opieka zdrowotna, opieka specjalistyczna drugiego i trzeciego stopnia referencyjności) w wyniku badań przesiewowych w rodzinie po rozpoznaniu kardiomiopatii lub wystąpieniu nagłego zgonu u krewnego, a także mogą zostać zidentyfikowani w ramach diagnostyki choroby układowej, która może wiązać się z zajęciem serca. We wszystkich tych sytuacjach klinicyści powinni więc rozważać możliwość kardiomiopatii jako przyczyny i wykorzystywać systematyczne podejście do oceny klinicznej ukierunkowane na kardiomiopatię.

6.2. Początkowa diagnostyka

Podejście ukierunkowane na kardiomiopatię opiera się na interpretacji danych klinicznych i wyników badań dodatkowych w celu wysunięcia podejrzenia, a ostatecznie sformułowania rozpoznania etiologicznego opartego na fenotypie, co pozwoli na wybór odpowiedniego leczenia [62]. Takie podejście wymaga przemyślanej analizy wieloparametrycznych badań wykonanych u danej osoby i jej krewnych, a także zintegrowanej probabilistycznej analizy uzyskanych danych klinicznych. W miarę pojawiania się nowych informacji należy dokonywać rewizji analiz danych klinicznych, a informacje na temat członków rodziny pacjenta mogą dostarczyć ważnych wskazówek diagnostycznych, biorąc pod uwagę zmienną ekspresję i niepełną penetrację większości kardiomiopatii, a także mogą ujawnić różnice spełnianych kryteriów diagnostycznych między probantami a ich krewnymi. W tym kontekście, należy zwrócić uwagę na fakt, iż krewni osób z kardiomiopatią mogą prezentować nieprawidłowości morfologiczne i elektrokardiograficzne nie spełniające kryteriów diagnostycznych, ale odzwierciedlające łagodny/wczesny fenotyp choroby, co może zwiększyć dokładność diagnostyczną przewidywania choroby w genotypowanych populacjach. Identyfikacja wskazówek diagnostycznych i „czerwonych flag” jest kluczowym aspektem wstępnego etapu diagnostyki.

6.3. Systematyczne podejście do rozpoznania kardiomiopatii

Zaleca się multiparametryczne podejście do oceny pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii, którego cele obejmują: 1) wykazanie obecności i scharakteryzowanie fenotypu kardiomiopatii; 2) uzyskanie rozpoznania etiologicznego [62]. Podejście klinicysty do pacjenta z podejrzeniem kardiomiopatii powinno cechować nastawienie, które można określić jako „myślenie ukierunkowane na kardiomiopatię” (ryc. 2):

- Wykorzystanie różnych metod obrazowania do scharakteryzowania fenotypu oraz identyfikacji nieprawidłowej morfologii (np. przerost, rozstrzeń) i czynności komory (czynność skurczowa/rozkurczowa, odcinkowa/uogólniona), a także wykrycia jej nieprawidłowej

Tabela zaleceń 2 — Zalecenia dotyczące diagnostyki kardiomiopatii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem kardiomiopatii dokonywać systematycznej oceny opartej na multiparametrycznym podejściu, które obejmuje ocenę kliniczną, analizę rodowodu, EKG, monitorowanie holterowskie, badania laboratoryjne oraz obrazowanie różnymi metodami [63]	I	C
Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii dokonywać oceny wywiadu rodzinnego i konstruować trój- lub czteropokoleniowy rodowód, który ułatwia rozpoznanie, dostarcza wskazówek na temat etiologii, a także pozwala określić sposób dziedziczenia i zidentyfikować krewnych zagrożonych rozwojem choroby [64–66]	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: EKG, elektrokardiogram

charakterystyki tkankowej (np. nie-niedokrwienna blizna w mięśniu sercowym lub przebudowa tłuszczowa).

- Wykorzystanie kombinacji danych z wywiadu indywidualnego i rodzinnego, oceny klinicznej, elektrokardiografii oraz badań laboratoryjnych w celu ustalenia rozpoznania etiologicznego, w tym poszukiwanie swoistych objawów podmiotowych i przedmiotowych oraz markerów laboratoryjnych przemawiających za określonym rozpoznaniem; ocena występowania arytmii komorowej i przedsionkowej oraz zaburzeń przewodzenia w celu ułatwienia rozpoznania, zaproponowania określonych przyczyn choroby, monitorowania jej progresji i stratyfikacji ryzyka; a także wykorzystanie wskazówek z rodowodu w celu zaproponowania określonego sposobu dziedziczenia choroby i identyfikacji krewnych z grupy ryzyka. Takie podejście powinno zaowocować postawionym bez zbędnej zwłoki i dokładnym rozpoznaniem, które umożliwi wczesne leczenie objawów i zapobieganie powikłaniom związanym z chorobą.

6.4. Wywiad i badanie przedmiotowe

Jednym z najważniejszych czynników, które należy wziąć pod uwagę, rozważając możliwe przyczyny kardiomiopatii, jest wiek pacjenta. Na przykład, dziedziczne choroby metaboliczne i wrodzone zespoły dysmorficzne są częstsze u noworodków i małych dzieci (patrz rozdz. 6.9.1) niż u starszych dzieci lub osób dorosłych, natomiast amyloidoza transtyretynowa typu dzikiego (ATTRwt, *wild-type transthyretin amyloidosis*) jest chorobą występującą głównie u osób w wieku powyżej 65 lat (patrz rozdz. 7.6).

Skonstruowanie trój- lub czteropokoleniowego rodowodu ułatwia wykrywanie dziedziczenia mendlowskiego i pozwala zidentyfikować innych członków rodziny, którzy mogą być zagrożeni rozwojem choroby [62]. Do szczególnych informacji, które należy odnotowywać podczas zbierania wywiadu rodzinnego, należą przedwczesne zgony (przy czym należy brać pod uwagę, że SCD mogą czasami być zgłaszane jako przypadkowe zgony, np. utonięcia, niewyjaśnione wypadki komunikacyjne oraz rzadko jako urodzenia martwe lub zespół nagłej śmierci niemowlęcia), niewyjaśniona niewydolność serca, przeszczepienie serca, wszczepienie rozrusznika serca lub defibrylatora,

a także cechy sugerujące chorobę układową (np. udar mózgu w młodym wieku, osłabienie mięśni szkieletowych, dysfunkcja nerek, cukrzyca, głuchota). Większość postaci kardiomiopatii dziedzicznych w sposób mendlowski to choroby autosomalne dominujące i w związku z tym charakteryzują się one występowaniem w kolejnych pokoleniach, przenoszeniem od rodziców obojga płci (w tym z płci męskiej na męską) oraz 50-proc. ryzykiem przekazania nieprawidłowego allelu potomstwu (mimo iż ze względu na niepełną penetrację proporcja osób dotkniętych chorobą w danej rodzinie będzie mniejsza). Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X należy podejrzewać, jeżeli najczęściej dotknięte chorobą są osoby płci męskiej i nie obserwuje się przenoszenia choroby z płci męskiej na męską. Dziedziczenie autosomalne recesywne, występujące najrzadziej, jest prawdopodobne, jeżeli nie stwierdza się choroby u żadnego z rodziców probanta, którzy są ze sobą spokrewnieni, chociaż ciężkie kardiomiopatie dziedziczne w sposób autosomalny recesywny mogą również występować przy braku pokrewieństwa między rodzicami [67, 68]. Jeżeli choroba przenosi się na dzieci obojga płci z kobiet, ale nie z mężczyzn, należy brać pod uwagę warianty mitochondrialnego DNA (*deoxyribonucleic acid*) (tab. 5). Należy zauważyć, że niewystępowanie choroby w rodzinie nie wyklucza jej podłoża genetycznego (patrz rozdz. 6.8).

U pacjentów z kardiomiopatią mogą występować duszność, ból w klatce piersiowej, kołatanie serca oraz omdlenia i/lub zasłabnięcia, chociaż u wielu osób występują jedynie nieliczne lub żadne objawy (ocena objawów w poszczególnych podtypach kardiomiopatii — patrz rozdz. 6.4). Na określone rozpoznania wskazują również pewne objawy pozasercowe (tab. 6). Podobnie, ogólne badanie przedmiotowe może dostarczać wskazówek diagnostycznych w przypadku zespołów klinicznych lub chorób metabolicznych będących przyczyną kardiomiopatii [62].

6.5. Spoczynkowa i ambulatoryjna elektrokardiografia

Spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG jest często pierwszym badaniem, które wskazuje na możliwość kardiomiopatii. Mimo iż EKG może być prawidłowe u niewielkiego odsetka osób z kardiomiopatią, nieprawidłowości w standardowym EKG są częste we wszystkich podtypach

Tabela 5. Przykłady sposobów dziedziczenia, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii genetycznych, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii

Fenotyp kardiomiopatii		AD	AR	Sprzężone z chromosomem X	W linii matczynej
HCM	Warianty genów białek sarkomeru	X			
	Choroba Andersona–Fabry’ego			X	
	Choroba Danona			X	
	ATTR	X			
	RASopatia	X	(X)		
	Ataksja Friedreicha		X		
	Choroby mitochondrialne				
Warianty mitochondrialnego DNA				X	
Warianty jądrowego DNA	X	X	X		
DCM	<i>LMNA</i>	X			
	<i>RBM20</i>	X			
	Warianty genów białek sarkomeru	X			
	Dystrofina			X	
	Emeryna			X	
	Zespół Bartha			X	
	Choroby mitochondrialne				
Warianty mitochondrialnego DNA				X	
Warianty jądrowego DNA	X	X	X		
NDLVC	<i>LMNA</i>	X			
	<i>DES</i>	X	X		
	<i>FLNC</i>	X			
	<i>PLN</i>	X			
	<i>TMEM43</i>	X			
	<i>RBM20</i>	X			
ARVC	<i>PLN</i>	X			
	Warianty genów białek desmosomów	X	X		
	<i>TMEM43</i>	X			
RCM	Warianty genów białek sarkomeru	X			
	<i>DES</i>	X	X		
	<i>FLNC</i>	X			
	<i>BAG3</i>	X			
	RASopatia	X	(X)		

Skróty: AD, autosomalne dominujące; AR, autosomalne recesywne; ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; ATTR, amyloidoza transtyretynowa; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; DNA, kwas deoksyrybonukleinowy; HCM, kardiomiopatia przerostowa; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

(X) wskazuje obecność korelacji między danym typem kardiomiopatii a danym sposobem dziedziczenia

kardiomiopatii i mogą wyprzedzać o wiele lat wystąpienie jawnego fenotypu morfologicznego lub czynnościowego, na przykład u osób z genotypem choroby zidentyfikowanych podczas badań przesiewowych w obrębie rodziny. Cechy, które normalnie wskazywałyby na inne stany, takie jak niedokrwienie lub zawał serca, mogą — interpretowane w połączeniu z wiekiem, sposobem dziedziczenia oraz innymi cechami klinicznymi, a także wynikami echokardiografii i CMR — sugerować rozpoznanie choroby podstawowej lub dostarczać wskazówek dotyczących tego rozpoznania. Z tego powodu zaleca się EKG podczas pierwszej wizyty w przychodni u wszystkich osób z rozpoznaniem lub podejrzeniem kardiomiopatii, a badanie to należy powtarzać w przypadku każdej zmiany objawów u pacjentów z ustalonym rozpoznaniem. Mimo iż zmiany w EKG są często nieswoiste, pewne cechy mogą wskazywać

na określoną etiologię lub rozpoznanie morfologiczne, np. blok przedsionkowo-komorowy (AV, *atrioventricular*), obecność cech preekscytacji, rozkład zaburzeń repolaryzacji oraz wysoka lub niska amplituda zespołów QRS (tab. 7).

Pacjenci z kardiomiopatią mogą zgłaszać się do kardiologa z powodu objawów związanych z arytmia lub udokumentowanych zaburzeń rytmu, w tym bradyarytmii lub tachyarytmii, które mogą mieć różne nasilenie, od objawowych przedwczesnych pobudzeń przedsionkowych/komorowych do zagrażającej życiu arytmii komorowej. Częstość wykrywania arytmii podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG zależy od wieku i podtypu kardiomiopatii. Niektóre rodzaje zaburzeń rytmu są stosunkowo częste we wszystkich kardiomiopatiach (np. migotanie przedsionków [AF, *atrial fibrillation*] i przedwczesne pobudzenia komorowe), natomiast inne mogą

Tabela 6. Przykłady objawów podmiotowych i przedmiotowych, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii

Znalezisko	Fenotyp kardiomiopatii				
	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM
Trudności w uczeniu się, opóźnienie rozwoju	Choroby mitochondrialne	Dystrofinopatie			Zespół Noonan
	Zespół Noonan	Choroby mitochondrialne			
	Choroba Danona	Dystrofia miotoniczna			
Niedosluch czuciowo-nerwowy	Choroby mitochondrialne	Warianty genu epikardyny			
	NSML	Choroby mitochondrialne			
Upośledzenie wzroku	Choroby mitochondrialne	Warianty genu <i>CRYAB</i>			
	Dziedziczna ATTR	Dystrofia miotoniczna typu 2			
	Choroba Danona				
	Choroba Andersona–Fabry’ego ³				
Zaburzenia chodu	Ataksja Friedreicha	Dystrofinopatie	Miopatie miofibrylarne		
		Sarkoglikanopatie			
		Miopatie miofibrylarne			
Miotonia		Dystrofia miotoniczna			
Parestezje/zaburzenia czucia/ból neuropatyczny	Amyloidoza				Amyloidoza
	Choroba Andersona–Fabry’ego				
Zespół cieśni nadgarstka	ATTR				
Osłabienie mięśni	Choroby mitochondrialne	Dystrofinopatie	Laminopatie		Desminopatie
	Glikogenozy	Sarkoglikanopatie	Desminopatie		
	Warianty genu <i>FHL1</i>	Laminopatie			
		Dystrofia miotoniczna			
Opadanie powieki	Choroby mitochondrialne	Choroby mitochondrialne			
		Dystrofia miotoniczna			
Plamy soczewicowate	NSML				
Rogowiec krwawy (<i>angiokeratoma</i>)	Choroba Andersona–Fabry’ego				
Pigmentacja skóry i blizn		Hemochromatoza			
Rogowce dłoni i podszew stóp oraz wełniste włosy		Zespół Carvajala		Choroba z Naksos i zespół Carvajala	
		Warianty genu <i>DSP</i>	Warianty genu <i>DSP</i>	Warianty genu <i>DSP</i>	

³Keratopatia wirowata, charakterystyczna dla choroby Andersona–Fabry’ego, sama nie powoduje upośledzenia wzroku

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; ATTR, amyloidoza transtyretynowa; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; DSP, desmoplakina; HCM, kardiomiopatia przerostowa; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; NSML, zespół Noonan z mnogimi plamami soczewicowatymi; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

wskazywać na określone rozpoznanie. Monitorowanie EKG jest więc użyteczne podczas początkowej oceny klinicznej, a następnie w regularnych odstępach w celu oceny ryzyka SCD i udaru mózgu.

6.6. Badania laboratoryjne

Rutynowe badania laboratoryjne ułatwiają wykrywanie stanów pozasercowych, które mogą wywoływać lub nasilać dysfunkcję komory (np. choroby tarczycy, dysfunkcja nerek i cukrzyca), a także wtórnej dysfunkcji narządowej u pacjentów z ciężką niewydolnością serca. Duże stężenia

peptydu natriuretycznego typu B (BNP, *brain natriuretic peptide*), N-końcowego fragmentu propeptydu BNP (NT-proBNP, *N-terminal pro-brain natriuretic peptide*) oraz sercowej troponiny T oznaczanej metodą o dużej czułości (hs-cTnT, *high-sensitivity cardiac troponin T*) wiążą się z incydentami sercowo-naczyniowymi, niewydolnością serca oraz zgonami i mogą mieć wartość diagnostyczną i prognostyczną oraz być przydatne do monitorowania leczenia [69]. Rutynowe badania krwi w kierunku chorób współistniejących, w tym morfologia krwi obwodowej, badania czynności nerek i wątroby, stężenie elektrolitów,

Tabela 7. Przykłady znalezisk elektrokardiograficznych, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii

Fenotyp kardiomiopatii	Znalezisko	Choroby, które należy brać pod uwagę
HCM	Skrócenie odstępu PQ/preekscytacja	Glikogenoza
		Choroba Danona
		Kardiomiopatia związana z wariantami genu <i>PRKAG2</i>
		Choroba Andersona–Fabry’ego
		Choroby mitochondrialne
	Blok AV	Amyloidoza
		Choroba Andersona–Fabry’ego (późne stadium)
		Choroba Danona
Skrainy LVH	Sarkoidoza	
	Kardiomiopatia związana z wariantami genu <i>PRKAG2</i>	
	Choroba Danona	
Mała amplituda QRS ^a	Glikogenoza (np. choroba Pompego)	
	Kardiomiopatia związana z wariantami genu <i>PRKAG2</i>	
	Amyloidoza	
Oś elektryczna serca nieokreślona („skierowana w górę”, w granicach -90° do $\pm 180^{\circ}$)	Ataksja Friedreicha	
	Zespół Noonan	
	Załamki Q/obraz pseudozawału	Amyloidoza
DCM	Blok AV	Laminopatia
		Dystrofia Emery’ego–Dreifussa typu 1
		Zapalenie mięśnia sercowego (zwłaszcza choroba Chagasa, borelioza, błonica)
		Sarkoidoza
		Desminopatia
		Dystrofia miotoniczna
		Mała amplituda załamek P
	Brak czynności elektrycznej przedsionków	Dystrofia Emery’ego–Dreifussa typu 1 i 2
	Obraz zawału tylny-bocznego	Dystrofinopatia
		Dystrofia mięśniowa obręczowo-kończynowa
Sarkoidoza		
Skrainie mała amplituda QRS	Wariant genu <i>PLN</i>	
NDLVC	Blok AV	Laminopatia
		Desminopatia
	Skrainie mała amplituda QRS	Wariant genu <i>PLN</i>
	Mała amplituda QRS + nietypowy RBBB	Warianty genów białek desmosomów
ARVC	Ujemne załamki T w V1–V3 + przedłużony końcowy okres depolaryzacji ± mała amplituda w odprowadzeniach prawokomorowych ± nietypowy RBBB	
RCM	Blok AV	Desminopatia
		Amyloidoza

^aJeżeli nie ma otyłości, płynu w worku osierdziowym, przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, zniekształceń klatki piersiowej lub innych przyczyn małej amplitudy QRS
Zaadaptowane z Rapezzi i wsp. [62]

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; AV, przedsionkowo-komorowy; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LVH, przerost lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; PLN, fosfolamban; PRKAG2, niekatalityczna podjednostka gamma 2 kinazy białkowej aktywowanej przez AMP; RBBB, blok prawej odnogi pęczka Hisa; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

badania czynności tarczycy, stężenie glukozy na czczo i stężenie hemoglobiny A1c, są zalecane u wszystkich pacjentów z objawami niewydolności serca [69]. Utrzymująca się zwiększona aktywność kinazy kreatynowej (CK, *creatinine kinase*) w surowicy może wskazywać na miopatie lub choroby nerwowo-mięśniowe, w tym dystrofinopatie (np. dystrofia mięśniowa Beckera lub DCM sprzężona z chromosomem X), laminopatie, desminopatie lub rzadziej

miopatię miofibrylarną [62]. Zwiększone stężenie białka C-reaktywnego może występować u pacjentów z ARVC i NDLVC, zwłaszcza w sytuacji nawracających epizodów podobnych do zapalenia mięśnia sercowego [70]. Zwiększone stężenie żelaza i ferrytyny w surowicy oraz duże wysycenie transferyny może wskazywać na hemochromatozę i powinno prowadzić do dalszej oceny etiologicznej (pierwotna lub wtórna hemochromatoza) opartej na bada-

Tabela zaleceń 3 — Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych w diagnostyce kardiomiopatii

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Rutynowe (poziom 1) badania laboratoryjne ^c są zalecane u wszystkich pacjentów z podejrzaną lub potwierdzoną kardiomiopatią w celu oceny etiologii i ciężkości choroby, a także ułatwienia wykrywania manifestacji pozasercowych i oceny wtórnej dysfunkcji narządów	I	C
Dodatkowe (poziom 2) badania ^c należy rozważyć u pacjentów z kardiomiopatią i cechami pozasercowymi w celu ułatwienia wykrywania przyczyn metabolicznych i zespołów klinicznych, po dokonaniu specjalistycznej oceny	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cPatrz tab. 8

Tabela zaleceń 4 — Zalecenie dotyczące oceny echokardiograficznej u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Wszechstronną ocenę wymiarów serca, czynności skurczowej LV i RV (globalnej i regionalnej) oraz czynności rozkurczowej LV zaleca się u wszystkich pacjentów z kardiomiopatią podczas początkowej oceny i dalszej obserwacji w celu monitorowania progresji choroby oraz ułatwienia stratyfikacji ryzyka i leczenia [78, 83–102]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: LV, lewa komora; RV, prawa komora

niach genetycznych. Kwasica mleczanowa, mioglobulinuria i leukopenia mogą sugerować choroby mitochondrialne. Listę zalecanych badań laboratoryjnych u osób dorosłych i dzieci przedstawiono w tabeli 8. Po dokonaniu specjalistycznej oceny u dzieci często wymagane są dodatkowe badania w celu wykrycia rzadkich przyczyn metabolicznych, w tym oznaczenia mleczanów, pirogronianu, pH, kwasu moczowego, amoniaku, ketonów, wolnych kwasów tłuszczowych, profilu karnityny, kwasów organicznych w moczu oraz aminokwasów (patrz rozdz. 6.9).

6.7. Obrazowanie różnymi metodami

6.7.1. Rozważania ogólne

Nieinwazyjne metody obrazowania, w tym metody ultrasonograficzne, CMR, tomografia komputerowa (CT, *computed tomography*) i metody medycyny nuklearnej, takie jak pozytonowa tomografia emisyjna (PET, *positron emission tomography*) i scyntygrafia, są podstawą diagnostyki i obserwacji pacjentów z kardiomiopatią (ryc. 6) [1, 71, 72]. Lekarze powinni zawsze rozważać zysk z tych badań w postaci działań możliwych do podjęcia na podstawie uzyskanych wyników względem kosztów, zalet i ograniczeń każdej z metod, a także bezpieczeństwo pacjenta oraz jego ekspozycję na promieniowanie jonizujące i środki kontrastowe. Należy posługiwać się wystandaryzowanymi algorytmami pozwalającymi dokonywać hierarchicznego wyboru badań, od prostszych i tańszych do bardziej złożonych i droższych. Zasadnicze znaczenie dla maksymalizacji sensowności wykorzystania badań obrazowych ma dwukierunkowy przepływ informacji między klinicystą a specjalistą obrazowania: klinicyści powinni formułować i przekazywać jasne hipotezy, oparte na informacjach dostępnych przed badaniem, co ułatwi interpretację nowych znalezisk. Specjalista obrazowania powinien odpowiadać w podobnie ukierunkowany sposób, oceniając prawdo-

podobieństwo alternatywnych rozpoznań, natomiast powstrzymując się od formułowania rozpoznań, które nie pasują do całościowego obrazu klinicznego choroby.

6.7.2. Echokardiografia

Nieinwazyjny charakter i powszechna dostępność echokardiografii powodują, że jest to główne narzędzie obrazowania zarówno w początkowej diagnostyce, jak i w trakcie dalszej obserwacji. Echokardiografia przezklatkowa (TTE, *transthoracic echocardiography*) dostarcza istotnych informacji na temat globalnej i regionalnej anatomii oraz czynności RV i LV, a także czynności zastawek oraz obecności dynamicznego zawężania, nadciśnienia płucnego i płynu w osierdziu [71–73]. Obrazowanie odkształcenia mięśnia sercowego (metodą śledzenia markerów akustycznych lub za pomocą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej) z oceną globalnego odkształcenia podłużnego jest bardziej czułą metodą wykrywania niewielkiej dysfunkcji komory (np. u członków rodzin pacjentów z HCM, DCM lub ARVC, u których stwierdzono genotyp choroby [72, 74, 75] niż pomiar EF i może ułatwić różnicowanie między różnymi etiologiami przerostu (np. amyloidoza, HCM lub serce sportowca) [76]. Dyspersja mechaniczna jest markerem niejednorodności skurczu i wskazuje na drobne zmiany strukturalne, które mogą zostać przeoczone w ocenie innymi metodami [77–80]. Echokardiografia trójwymiarowa pozwala na wiarygodną ocenę objętości jam serca, ale wymaga odpowiedniego okna akustycznego. Można rozważyć stosowanie środków kontrastowych w celu lepszego uwidocznienia granicy wsierdzia, co pozwala uwidocznienie nadmierne beleczkowanie, postać koniuszkową HCM lub tętniak koniuszka, a także wykluczyć skrzeplinę. Echokardiografia obciążeniowa może być pomocna u wybranych pacjentów w celu oceny niedokrwienia mięśnia sercowego, a echokardiograficzna próba wysiłkowa jest

Tabela 8. Badania laboratoryjne poziomu 1. (do wykonania u każdego pacjenta) i poziomu 2. (do wykonania u wybranych pacjentów po dokonaniu specjalistycznej oceny w celu wykrycia określonych przyczyn), z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii

Poziom	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM
Pierwszy	<ul style="list-style-type: none"> CK Badania czynności wątroby NT-proBNP^a Białkomocz Badania czynności nerek Troponina 	<ul style="list-style-type: none"> Wapń CK Ferrytyna Morfologia krwi obwodowej Badania czynności wątroby NT-proBNP^a Fosforany Białkomocz Badania czynności nerek Żelazo w surowicy Badania czynności tarczycy Troponina Witamina D (dzieci) 	<ul style="list-style-type: none"> Wapń CK Białko C-reaktywne Morfologia krwi obwodowej Badania czynności wątroby NT-proBNP^a Fosforany Białkomocz Badania czynności nerek Troponina 	<ul style="list-style-type: none"> Białko C-reaktywne Badania czynności wątroby NT-proBNP^a Badania czynności nerek Troponina 	<ul style="list-style-type: none"> CK Ferrytyna Morfologia krwi obwodowej Badania czynności wątroby NT-proBNP^a Białkomocz Badania czynności nerek Enzym konwertujący angiotensynę w surowicy Żelazo w surowicy Troponina Immunofiksacja białek moczu i osocza, wolne łańcuchy lekkie
Drugi	<ul style="list-style-type: none"> Stężenie alfa-galaktozydazy A (mężczyźni) i lizo-Gb3 Profil karnityny Wolne kwasy tłuszczowe Immunofiksacja i wolne łańcuchy lekkie Kwas mlekowy Mioglobinuria Pirogronian PTH Białko w moczu i osoczu Kwasy organiczne w moczu i osoczu 	<ul style="list-style-type: none"> Profil karnityny Wolne kwasy tłuszczowe Kwas mlekowy Narządowo swoiste i nieswoiste autoprzeciwiła w surowicy Enzym konwertujący angiotensynę w surowicy Tiamina Badania serologiczne w kierunku zakażeń wirusowych Kwasy organiczne w moczu i osoczu 	<ul style="list-style-type: none"> Narządowo swoiste i nieswoiste autoprzeciwiła w surowicy Badania serologiczne w kierunku zakażeń wirusowych 	<ul style="list-style-type: none"> Narządowo swoiste i nieswoiste autoprzeciwiła w surowicy Enzym konwertujący angiotensynę w surowicy 	

^aAlternatywnie w zależności od lokalnej dostępności można rozważyć BNP

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; BNP, peptyd natriuretyczny typu B; CK, kinaza kreatynowa; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; lizo-Gb3, globotriaosylofingozyna; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu peptydu natriuretycznego typu B; PTH, parathormon; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

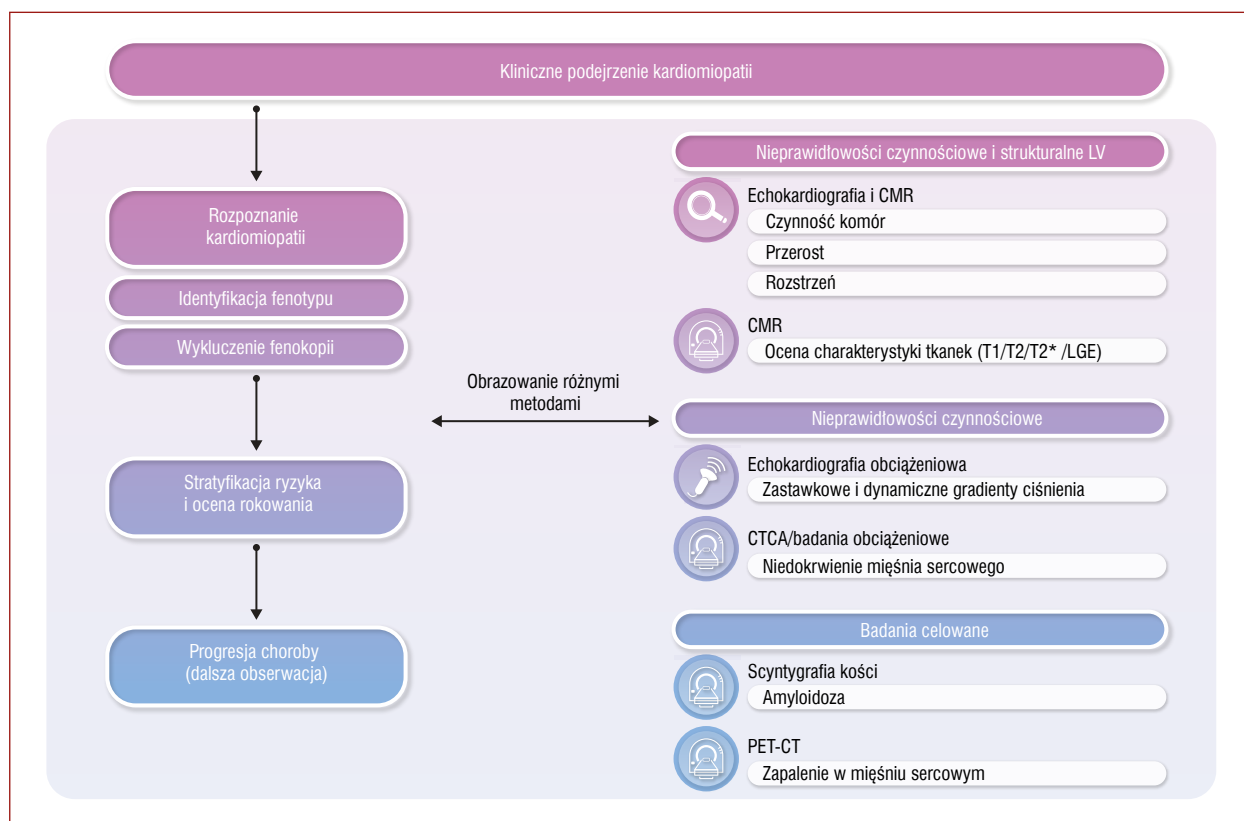
przydatna jako metoda prowokacji LVOTO u objawowych pacjentów z HCM (patrz **rozd. 7.1.1.3**). Wykorzystanie echokardiografii przezprętykowej jest ograniczone do wybranych wskazań, takich jak wykluczanie skrzeplin w przedsionku związanych z AF, wyjaśnianie mechanizmu niedomykalności mitralnej lub planowanie inwazyjnych interwencji (np. częściowa resekcja mięśnia [miektomia] przegrody międzykomorowej w HCM).

Kiedy dokonuje się pomiarów jam serca i grubości ścian u dzieci, należy dokonywać korekt z uwzględnieniem wielkości ciała, posługując się wartościami *Z-score* (zdefiniowanymi jako liczba odchyleń standardowych od średniej populacyjnej). Należy zauważyć, że posługiwanie się wartościami *Z-score* w diagnostyce kardiomiopatii ma nieodłączne ograniczenia, między innymi dlatego, że opublikowano wiele różnych danych normatywnych, które są

przyczyną istotnej zmienności *Z-score* u danego pacjenta [81]. Ponadto nie ma danych normatywnych dla grubości ściany w innych miejscach niż podstawna część przegrody międzykomorowej oraz ściana tylna. Grupa robocza zaleca posługiwanie się danymi normatywnymi opublikowanymi przez konsorcjum *Paediatric Heart Network* [82].

6.7.3. Rezonans magnetyczny serca

Rezonans magnetyczny (MRI, *magnetic resonance imaging*) serca łączy zalety nieinwazyjności i niezależności od okien akustycznych ze zdolnością charakteryzowania tkanki. Ta ostatnia zaleta jest szczególnie ważna w diagnostyce NDLVC, ARVC, zapalenia mięśnia sercowego, amyloidozy, sarkoidozy oraz innych chorób zapalnych, a także przeładowania żelazem/hemochromatozy. Szczególnie przydatny jest CMR, jeżeli jakość obrazów uzyskiwanych w echokar-



Rycina 6. Wykorzystanie różnych metod obrazowania w kardiomiopatiach

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; CTCA, angiotomografia komputerowa tętnic wieńcowych; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LV, lewa komora; PET, pozytonowa tomografia emisyjna

diografii jest słaba. Początkowa ocena powinna rutynowo obejmować sekwencje w pętli czasowej (kinematograficzne, *cine*), sekwencje T2-zależne, mapowanie T1-zależne przed podaniem i po podaniu środka kontrastowego oraz obrazowanie późnego wzmocnienia po podaniu gadolinu (LGE, *late gadolinium enhancement*). Jeżeli podejrzewa się hemochromatozę, należy wykorzystać mapowanie T2*-zależne. Znajdźki w CMR mogą dostarczyć ważnych wskazówek etiologicznych (ryc. 7), z potencjalnymi implikacjami dla leczenia (tab. 9), i powinny być interpretowane w połączeniu z wynikami badań genetycznych i innymi danymi klinicznymi przez operatorów doświadczonych w obrazowaniu serca i ocenie chorób mięśnia sercowego. Seryjna ocena za pomocą CMR w trakcie dalszej obserwacji, co 2–5 lat w zależności od początkowej ciężkości choroby i jej przebiegu klinicznego, może ułatwić ocenę progresji choroby, a także korzyści z leczenia (np. ocena objętości pozakomórkowej w amyloidozie albo złogów żelaza w hemochromatozie) i powinna być rozważana u wszystkich pacjentów z kardiomiopatią.

6.7.3.1. Szczególne rozważania

- Ostatnio opracowane techniki szybkiego CMR umożliwiają wykonywanie badań bez znieczulenia ogólnego nawet u bardzo małych dzieci [103]. U dzieci (i osób

dorosłych), u których nie można wykonać CMR bez znieczulenia ogólnego, należy rozważyć bilans ryzyka i korzyści w związku z tym badaniem.

- Artefakty obrazowania wywołane przez wszczępione urządzenia do elektroterapii serca stwarzały w przeszłości ograniczenia utrudniające obrazowanie za pomocą CMR [104–110]. Dostępne są różne rozwiązania zmniejszające artefakty, w tym zmniejszenie niejednorodności, korekty techniczne oraz stosowanie specjalnych sekwencji, które zmniejszają proporcję badań nienadających się do interpretacji do jednego na pięć [111, 112]. CMR można więc rozważać u pacjentów z kompatybilnymi urządzeniami, jak i większości pacjentów z urządzeniami nie-kompatybilnymi przy zastosowaniu odpowiednich protokołów badania [113].
- Nerkopochodne włóknienie układowe jest rzadkim powikłaniem opisywanym u pacjentów z ciężką chorobą nerek, u których stosowano niestabilne liniowe chelaty gadolinu pierwszej generacji [114]. Środki kontrastowe na bazie gadolinu można jednak bezpiecznie podawać u pacjentów z oszacowanym współczynnikiem przesączania kłębuszkowego >30 ml/min/1,73 m², a nerkopochodne włóknienie układowe niemal nie opisuje się w przypadku stosowania nowszych liniowych lub makrocyklicznych gadolinowych środków kontrastowych).

Tabela zaleceń 5 — Zalecenia dotyczące wskazań do rezonansu magnetycznego serca u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
CMR ze wzmocnieniem kontrastowym zaleca się u pacjentów z kardiomiopatią podczas początkowej oceny [10, 90, 116, 119–143]	I	B
CMR ze wzmocnieniem kontrastowym należy rozważyć u pacjentów z kardiomiopatią podczas obserwacji w celu monitorowania progresji choroby oraz ułatwienia stratyfikacji ryzyka i postępowania [89, 90, 120–122, 127, 129, 136–147]	Ila	C
CMR ze wzmocnieniem kontrastowym należy rozważyć w ramach seryjnej obserwacji i oceny odpowiedzi terapeutycznej u pacjentów z amyloidozą serca, chorobą Andersona–Fabry’ego, sarkoidozą, kardiomiopatiami zapalnymi i hemochromatozą z zajęciem serca [148–152]	Ila	C
W rodzinach z kardiomiopatią, w których zidentyfikowano wariant wywołujący chorobę, należy rozważyć CMR ze wzmocnieniem kontrastowym u członków rodziny z genotypem choroby, ale bez jej fenotypu, w celu ułatwienia rozpoznania i wykrywania wczesnej choroby [10, 122, 126, 128, 129, 135–143, 145, 153–159]	Ila	B
W przypadkach rodzinnej kardiomiopatii bez rozpoznania genetycznego można rozważyć CMR ze wzmocnieniem kontrastowym u członków rodziny bez fenotypu choroby w celu ułatwienia rozpoznania i wykrywania wczesnej choroby [10, 128]	Ilb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skrót: CMR, rezonans magnetyczny serca

wych. U pacjentów z ciężkim upośledzeniem czynności nerek nowe techniki CMR i procedury mapowania, które dostarczają wielu informacji i nie wymagają stosowania środka kontrastowego, są szczególnie przydatne, przy podejrzeniu choroby Andersona–Fabry’ego i amyloidozy serca [115–117].

- Zasadniczo nie zaleca się stosowania gadolinowych środków kontrastowych podczas ciąży ze względu na możliwość niepomyślnych następstw dla płodu i noworodka [118].

6.7.4. Tomografia komputerowa i metody medycyny nuklearnej

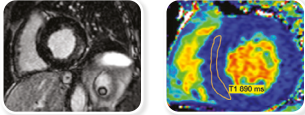
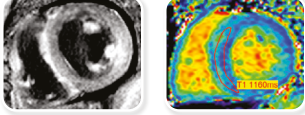
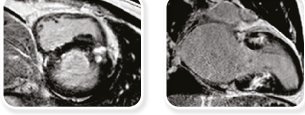
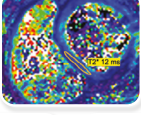
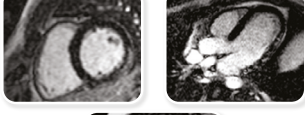

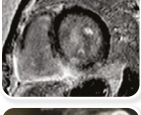
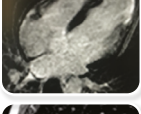
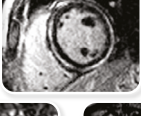
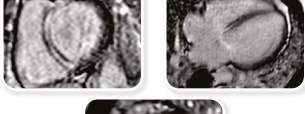
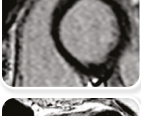
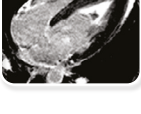
Inne metody obrazowania, w tym metody medycyny nuklearnej i CT, są wskazane w wybranych podgrupach pacjentów z kardiomiopatią [160, 161]. Wskazania oraz stosunek korzyści do ryzyka powinny być oceniane indywidualnie, zawsze z uwzględnieniem kwestii ochrony przed promieniowaniem jonizującym, które są szczególnie ważne u osób młodych. Metody medycyny nuklearnej są pomocne zwłaszcza w ustaleniu etiologicznego rozpoznania amyloidozy serca (patrz rozdz. 7.7). PET z użyciem fluorodeoksyglukozy znakowanej ¹⁸F (¹⁸F-FDG, ¹⁸F-fluorodeoksyglucose) jest przydatny w identyfikacji ognisk zapalnych mięśnia sercowego związanych z aktywną sarkoidozą, a potencjalnie również w innych nietypowych postaciach zapalenia mięśnia sercowego [162–164]. Negatywny wynik badania nie wyklucza jednak sarkoidozy w postaci nieaktywnej. U pacjentów z HCM, DCM i chorobą Andersona–Fabry’ego wykorzystuje się PET z H₂¹⁵O lub ¹³NH₃ oraz diprydamolem lub regadenosonem do oceny dysfunkcji naczyń mikrokrążenia, która jest ważnym wskaźnikiem predykcyjnym niekorzystnego rokowania [165]. Ta metoda nie odgrywa jednak obecnie roli w ustalaniu rozpoznania etiologicznego (np. odróżnianiu fenokopii)

i jej zastosowanie jest w znacznym stopniu ograniczone do celów naukowych.

Obrazowanie za pomocą CT u pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii jest wykorzystywane głównie do wykluczania CAD albo do ustalenia alternatywnego rozpoznania (np. u osób z fenotypami DCM, NDLVC lub ARVC), albo choroby współistniejącej, wpływającej na objawy i przebieg kliniczny. U dzieci i nastolatków angiografia CT może być przydatna do wykluczenia wrodzonych malformacji naczyń (np. nieprawidłowe odejście lewej tętnicy wieńcowej od tętnicy płucnej [ALCAPA, *anomalous left coronary artery from the pulmonary artery*] lub nieprawidłowy spływ żył płucnych). Standardowe obrazowanie za pomocą CT dostarcza dodatkowych informacji na temat współistniejących chorób płuc (np. sarkoidozy), chorób osierdzia, a także zniekształceń ścian klatki piersiowej wpływających na serce.

6.7.5. Biopsja endomiokardialna

Biopsja endomiokardialna z immunohistochemiczną ilościową oceną komórek zapalnych oraz identyfikacją genu wirusów pozostaje referencyjną metodą wykrywania zapalenia w sercu. Może ona potwierdzić rozpoznanie choroby autoimmunologicznej u pacjentów z niewyjaśnioną niewydolnością serca i podejrzeniem olbrzymiomórkowego zapalenia mięśnia sercowego, eozynofilowego zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia naczyń lub sarkoidozy. Jeżeli podejrzewa się kardiomiopatię w przebiegu chorób spichrzeniowych lub mitochondrialnych, należy wykorzystywać mikroskopię elektronową. EMB powinna być zarezerwowana dla szczególnych sytuacji, w których wyniki tego badania mogą wpłynąć na leczenie, i wykonywana po uważnym rozważeniu stosunku korzyści do ryzyka. Co szczególnie ważne, EMB nie jest całkowicie pozbawiona ryzyka i powinna być wykonywana przez doświadczonych

Fenotyp kardiomiopatii	Znalezisko	Przykłady obrazów w CMR	Swoiste choroby, które należy brać pod uwagę
HCM	LGE w obrębie ściany tylnej i bocznej oraz koncentryczny LVH Słaby natywny sygnał na obrazach T1-zależnych		Choroba Andersona-Fabry'ego
	Rozlane LGE w warstwie podśierdziejowej Silny natywny sygnał na obrazach T1-zależnych		Amyloidoza
	Ogniskowe LGE w środkowej części ściany w obszarach przerostu		HCM spowodowana wariantami genów białek sarkomeru
DCM	Krótki czas T2*		Hemochromatoza
	LGE w warstwie podnasilkowej		Obraz po zapaleniu mięśnia sercowego
	LGE w warstwie nasierdziejowej w obrębie ściany bocznej		Dystrofinopatia
	LGE w warstwie podnasilkowej i w środkowej części ściany w obrębie podstawnej części przegrody ± obejmujące ścianę dolno-boczną i punkty przyczepu RV		Sarkoidoza
	Pełnościenne LGE w obrębie koniuszka		Choroba Chagasa
	LGE w postaci pierścieniowatych zmian i/lub w warstwie podnasilkowej		Warianty genu DSP Warianty genu FLNC Warianty genu DES
NDLVC	LGE w środkowej części ściany w obrębie przegrody		Laminopatia
	Tłuszcz i LGE (pełnościenne zajęcie w RV oraz podnasilkowo i w środkowej części ściany w obrębie wolnej ściany LV)		Warianty genów białek desmosomów
RCM	Częściowe zamknięcie światła koniuszka LV lub RV + LGE w warstwie wsierdziejowej		EMF/hipereozynofilia

Rycina 7. Przykłady charakterystyki tkanki w rezonansie magnetycznym serca, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii, z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii

Przykłady charakterystyki tkanki w CMR, które powinny nasuwać podejrzenie określonych etiologii (kolumna 4), z podziałem w zależności od fenotypu kardiomiopatii (kolumna 1). Przedstawione obrazy CMR (kolumna 3) odpowiadają wymienionym znaleziskom (kolumna 2). Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CMR, rezonans magnetyczny serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; DES, desmina; DSP, desmoplakina; EMF, włóknienie endomiokardialne; FLNC, filamina C; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LV, lewa komora; LVH, przerost lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna; RV, prawa komora

Tabela 9. Często stwierdzane wyniki obrazowania różnymi metodami, które pociągają za sobą określone działania

Parametr/znalesisko	Działanie
RWMA w echokardiografii lub CMR	Podejrzanie współistniejącej CAD, zapalenia mięśnia sercowego, ARVC, NDLVC lub sarkoidozy
Dysfunkcja skurczowa w echokardiografii lub CMR	Ocena ryzyka w DCM, NDLVC i ARVC; ocena skuteczności leczenia
Pomiar grubości ścian w echokardiografii lub CMR	Rozpoznanie HCM (jeżeli echokardiografia jest niekonkluzywna); stratyfikacja ryzyka w HCM
Dysfunkcja rozkurczowa w echokardiografii	Wyjaśnienie objawów; ocena skuteczności leczenia
Wielkość lewego przedsionka w echokardiografii	Przewidywanie ryzyka SCD w HCM; systematyczne przesiewowe poszukiwanie AF w przypadku powiększenia lewego przedsionka
LVOTO w HCM w spoczynkowej/wysiłkowej echokardiografii	Wyjaśnienie objawów; uzyskanie wskazówek terapeutycznych
Nieinwazyjna ocena ciśnienia w krążeniu płucnym	Wyjaśnienie objawów; uzyskanie wskazówek terapeutycznych
Ocena charakterystyki tkanki w CMR	Rozpoznanie; ocena ryzyka
Zapalenie w CMR lub ¹⁸ F-FDG-PET	Rozpoznanie; ocena skuteczności leczenia w kardiomiopatiach zapalnych

Skróty: ¹⁸F-FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą znakowaną ¹⁸F; AF, migotanie przedsionków; CAD, choroba wieńcowa; CMR, rezonans magnetyczny serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RWMA, odcinkowe zaburzenia kurczliwości; SCD, nagły zgon sercowy.

Tabela zaleceń 6 — Zalecenia dotyczące tomografii komputerowej i metod medycyny nuklearnej

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Scyntyografię ze znacznikiem kostnym (DPD/PYP/HMDP) zaleca się u pacjentów z podejrzeniem ATTR-CA w celu ułatwienia rozpoznania [166–168]	I	B
CT serca ze wzmocnieniem kontrastowym należy rozważyć u pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii, u których jakość obrazowania echokardiograficznego jest niewystarczająca, a występują przeciwwskazania do CMR [169, 170]	Ila	C
U pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii należy rozważyć obrazowanie oparte na CT w celu wykluczenia wrodzonych lub nabytych zmian w tętnicach wieńcowych jako przyczyny obserwowanych nieprawidłowości mięśnia sercowego [171]	Ila	C
¹⁸ F-FDG-PET należy rozważyć w ramach diagnostyki u pacjentów z kardiomiopatią i podejrzeniem sarkoidozy serca [164, 172, 173]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ATTR-CA, transtyretynowa amyloidoza serca; CMR, rezonans magnetyczny serca; CT, tomografia komputerowa; DPD, kwas 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylovoy; ¹⁸F-FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą znakowaną ¹⁸F; HMDP, difosfonian hydroksymetyleny; PYP, pirofosforan

Tabela zaleceń 7 — Zalecenie dotyczące biopsji endomiokardialnej u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii należy rozważyć EMB w celu ułatwienia rozpoznania i leczenia, jeżeli wyniki innych badań sugerują zapalenie mięśnia sercowego, chorobę naciekową lub spichrzeniową, której nie można potwierdzić innymi metodami [174–177]	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: EMB, biopsja endomiokardialna

zespoły. Również opracowanie diagnostyczne materiału uzyskanego podczas biopsji powinno być przeprowadzane przez patologów mających odpowiednie kompetencje w ocenie kardiomiopatii.

6.8. Badania i poradnictwo genetyczne

6.8.1. Architektura genetyczna

Rodzinne postaci kardiomiopatii mogą być dziedziczone w różny sposób. W ciągu ostatnich trzech dekad identyfikacja genów koncentrowała się głównie na wykrywaniu genów odpowiedzialnych za choroby dziedziczone

zgodnie z regułami Mendla (monogenowe), najczęściej w sposób autosomalny dominujący, chociaż obserwuje się również dziedziczenie autosomalne recesywne, sprzężone z chromosomem X lub mitochondrialne (w linii matczynej) (tab. 5). Główne geny związane obecnie z różnymi typami kardiomiopatii wymieniono w tabeli 10. Kardiomiopatie charakteryzują się znaczną niejednorodnością genetyczną i alleliczną, tj. wiele różnych wariantów wielu różnych genów może wywoływać ten sam fenotyp. Rzadkie warianty patogenne związane z kardiomiopatią często charakteryzują się niepełną i zależną od wieku penetracją, a także zmienną ekspresją [178, 179]. Powoduje to, że nie u wszyst-

Tabela 10. Przegląd genów związanych z monogenowymi kardiomiopatiami oraz ich względny udział w różnych fenotypach kardiomiopatii

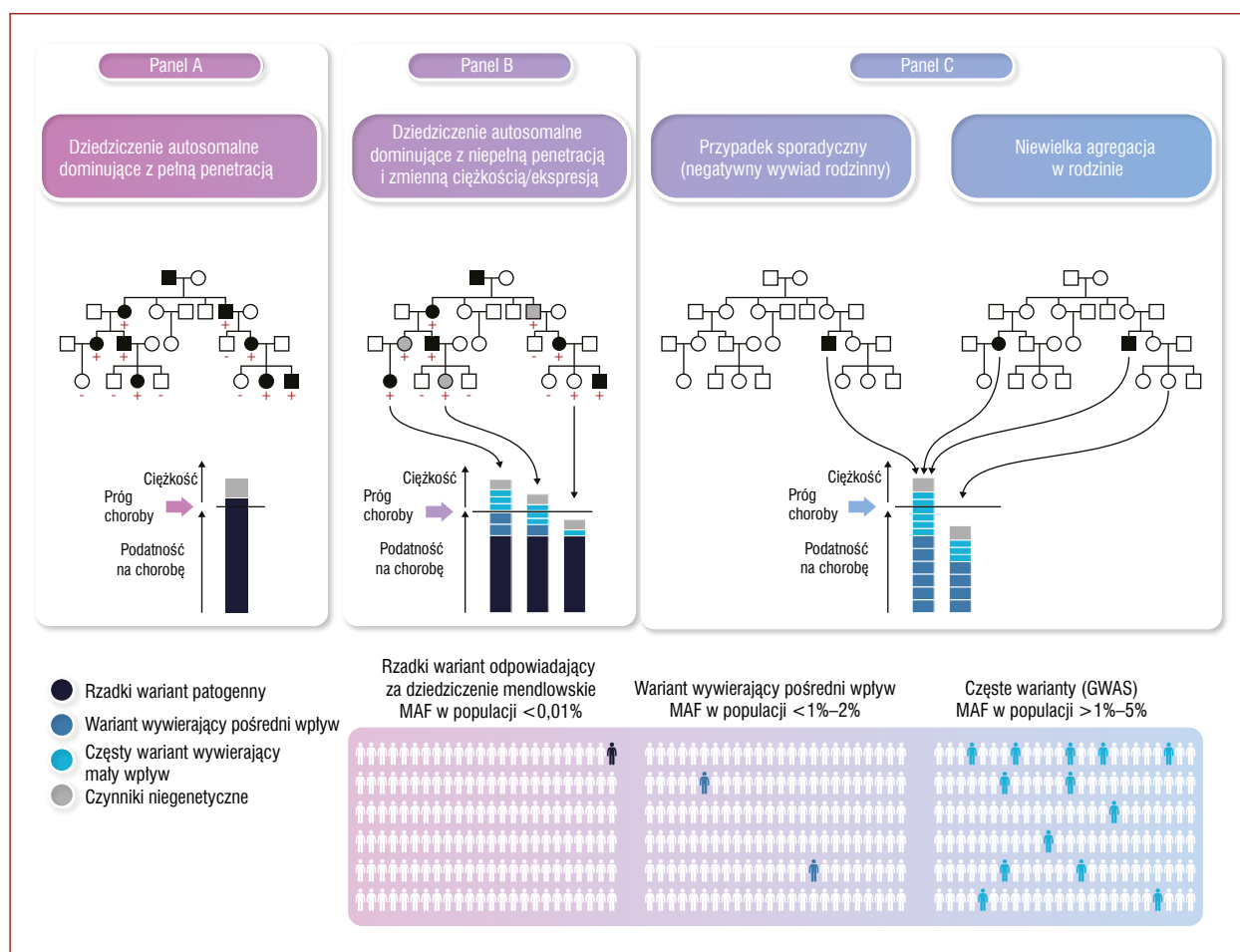
Gen	Fenotyp kardiomiopatii					Towarzyszący fenotyp pozasercowy
	HCM	DCM	NDLVC	ARVC	RCM	
ABCC9	● ^a	○				^a Zespół Cantu
ACTA1	○					
ACTC1	●	●	●	○	●	
ACTN2 ^b	●	●	●			
ALPK3	●					
ANKRD1	○	○				
BAG3	● ^a	●●			●	^a Miopatia miofibrylarna
CACNA1C	● ^c					^c Zespół Timothy'ego
CACNB2	○					
CALR3	○					
CASQ2	○					
CAV3	● ^a					^a Kaweolinopatia
CDH2				○		
COX15	● ^a					^a Zespół Leigha
CRYAB	● ^a					^a Miopatia miofibrylarna typu 2 (αB krystalinopatia)
CSRP3	●	○				
CTF1		○				
CTNNA3				○		
DES	● ^c	●	●	●	●	^c Desminopatia
DMD		● ^c	●			^c Postępująca dystrofia mięśniowa sprzężona z chromosomem X
DMPK			●			
DSC2				●●		
DSG2		○		●●		
DSP	○	●●	●	●		
DTNA		○	●			
EYA4		○				
FHL1	● ^c					^c Dystrofia mięśniowa Emery'ego-Dreifussa
FLNC	● ^c	●●	●	●	●	^c Miopatia miofibrylarna
FHOD3	●					
FXN	● ^a					^a Ataksja Friedreicha
GAA	● ^a					^a Choroba Pompego
GATA4			●			
GATAD1		○				
GLA	●					^c Choroba Andersona-Fabry'ego
HCN4			●			
ILK		○	●			
JPH2	●	●				
JUP				● ^a		^a Choroba z Naksos (zespół sercowo-skrzynny)
KCNQ1	○					
KLF10	○					
LAMA4		○				
LAMP2	● ^c					^c Choroba Danona
LDB3	● ^a	○	●	○		^a Miopatia miofibrylarna
LMNA		●●	●	○		
LRRC10		○				
MIB1		○	●			
MYBPC3	●●●	○	●	○	●	
MYH6	○	○				
MYH7	●●●	●●	●	○	●	

MYL2	●●	○	●	○	●
MYL3	●●	○	●	○	●
MYLK2	○				
MYOM1	○				
MYOZ2	○				
MYPN	○	○			●
NEBL		○			
NEXN	○	●			
NKX2-5		○	●		
NNT			●		
NONO			●		
NPPA		○			
OBSCN	○	○	●		
PDLIM3	○	○			
PKP2		○		●●●	
PLEKHM2		○			
PLN ^b	●	●	●	●	
PRDM16		○	●		
PRKAG2	● ^c				^c Kardiomiopatia związana z wariantami <i>PRKAG2</i>
PSEN1		○			
PSEN2		○			
PTPN11	● ^c				^c Zespół Noonan
RAF1	● ^c				^c Zespół Noonan
RBM20		●●	●		
RIT1	● ^c				^c Zespół Noonan
RYR2	○		●	○	
SCN5A		●	●	○	
SGCD		○			
SLC25A4	● ^a				^a Choroba mitochondrialna
TAZ			●		
TBX5			●		
TBX20		○	●		
TCAP	○	○			
TGFB3				○	
TJP1				○	
TMEM43		●	●	● ^a	
TMEM70			●		
TMPO	○	○			
TNNC1	●	●		○	
TNNI3	●●	●		○	●
TNNI3K		○			
TNNT2	●●●	●●	●	○	●
TPM1	●	●	●	○	●
TRIM63	●				
TTN	○	●●●	●	○	●
TTR	● ^c				^c Amyloidoza transtyretynowa
VCL	○	●			

Na podstawie walidacji w bazie danych ClinGen [189–191a]; oo: przyczyna bardzo częsta (>10% zbadanych przypadków); oo: częsta (1%–10% zbadanych przypadków); o: rzadsza (<1% zbadanych przypadków); niebieskie koła: definitywne/silne dane; jasnoniebieskie koła: umiarkowane dane; czarne okręgi: ograniczone dane, brak związku lub odrzucone/dyskutowane dane; puste komórki tabeli: nie sklasyfikowano; szare koła: opisywano (na ogół rzadkie, sporadyczne przypadki), ale jeszcze nie sklasyfikowano/ nie oceniono w bazie danych ClinGen. Związek może być łatwiejszy do wykazania w podgrupach z bardziej precyzyjnie zdefiniowanymi fenotypami, np. warianty genu *LMNA* wykrywa się częściej w grupach z DCM i zaburzeniami przewodzenia. Ponieważ NDLVC jest nową kategorią fenotypową, nie dokonano formalnej oceny genów pod względem związku z tym fenotypem. Pozycje zaznaczone w tabeli odzwierciedlają związki wykazane dla pokrewnych kardiomiopatii, których fenotypowe spektrum obejmuje NDLVC

^aWskazuje geny związane z prezentacjami w postaci zespołów klinicznych, które jako jedną z cech mogą obejmować kardiomiopatię, ale nie oczekuje się, aby kardiomiopatia miała występować jako jedyna lub pierwsza manifestacja kliniczna zespołu; ^bWarianty genów *ACTN2* i *PLN* mogą manifestować się mieszanym fenotypem, który może nie pasować do klasycznych opisów kardiomiopatii; ^cWskazuje geny związane z prezentacjami w postaci zespołów klinicznych, które jako jedną z cech mogą obejmować kardiomiopatię i w których kardiomiopatia może być jedyną lub pierwszą manifestacją kliniczną zespołu. Takie sytuacje określa się czasami mianem genokopii, np. dla genu *GLA* zaznaczono definitywny związek z HCM, ponieważ jego warianty wywołują chorobę Andersona–Fabry'ego, która może manifestować się LVH spełniającym kryteria diagnostyczne HCM

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LVH, przerost lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna



Rycina 8. Genetyczna architektura kardiomiopatii

Kardiomiopatia może być dziedziczona zgodnie z prawami Mendla; jest wówczas wywołana przez warianty genetyczne, które w populacji ogólnej występują bardzo rzadko, ale wywierają duży wpływ. Takie warianty mogą charakteryzować się pełną penetracją, to jest choroba manifestuje się u wszystkich osób w rodzinie z danym wariantem (panel A). Poszczególne warianty są jednak często niewystarczające, aby same wywołać fenotyp choroby, i ich wpływ jest modulowany przez współdziedziczone modulujące czynniki genetyczne, a także przez czynniki niegenetyczne (panel B). Oprócz zwiększania penetracji choroby takie warianty modulujące wpływają również na jej ciężkość (panel B). Uważa się, że do modulujących czynników genetycznych należą częste warianty o małym indywidualnym wpływie, a także warianty o pośrednim wpływie, których częstość występowania w populacji oraz wielkość wpływu są pośrednie między wariantami rzadkimi a częstymi. U niektórych pacjentów występuje bardziej złożona etiologia (dziedziczenie niemendelowskie/poligenowe), w której do osiągnięcia progu wystąpienia choroby potrzebna jest znaczna liczba niemendelowskich czynników genetycznych oraz czynników niegenetycznych (panel C). U takich pacjentów choroba typowo występuje sporadycznie lub stwierdza się słabiej wyrażoną agregację choroby w rodzinie. Na rodowodach zaznaczono osoby płci męskiej (kwadraty) i żeńskiej (koła), u których występuje choroba (czarne kwadraty i koła), jej fenotyp jest niepełny (szare kwadraty i koła) lub nie stwierdza się fenotypu choroby (białe kwadraty i koła). Obecność lub brak wariantu przyczynowego zaznaczono odpowiednio znakami „+” i „-”.

Skróty: GWAS, badania asocjacji w całym genomie; MAF, częstość występowania rzadszego allelu

kich osób będących nosicielami wariantu wywołującego chorobę choroba ta faktycznie występuje, a jeżeli tak, to obserwuje się znaczną zmienność wieku pojawienia się choroby oraz jej ciężkości. U niektórych osób może więc wystąpić ciężka choroba wymagająca przeszczepienia serca w młodym wieku, podczas gdy u innych choroba nie ujawnia się wcale lub jest jedynie mało nasiloną. Ta zmienność może wynikać z niejednorodności wariantów wywołujących chorobę, dodatkowego udziału czynników niegenetycznych (klinicznych, środowiskowych, np. nadciśnienie tętnicze w HCM [180] wysiłek fizyczny w ARVC [181]), a także współdziedziczenia dodatkowych czynników genetycznych, które nasilają lub zmniejszają wpływ

wywierany na fenotyp przez główny wariant genetyczny odpowiedzialny za mendelowskie dziedziczenie choroby. Jest to dziedzina aktywnych badań, a niedawne badania asocjacji w obrębie całego genomu przeprowadzone u pacjentów z HCM dostarczyły silnych danych dotyczących modulacyjnej roli częstych wariantów genetycznych o indywidualnie małym wpływie, które w sumie modulują efekt wariantów odpowiedzialnych za mendelowskie dziedziczenie choroby (ryc. 8) [182, 183].

Wśród różnych kardiomiopatii odsetek przypadków z pewnym rozpoznaniem genetycznym (tj. identyfikacją prawdopodobnie przyczynowego wariantu genetycznego odpowiedzialnego za mendelowskie dziedziczenie choroby)

Tabela 11. Przydatność badań genetycznych w kardiomiopatiach

Dla pacjenta
<ul style="list-style-type: none"> • Rozpoznanie: u danej osoby rozpoznanie kardiomiopatii stawia się przede wszystkim na podstawie fenotypowej definicji choroby, bez uwzględniania etiologii genetycznej. Badania genetyczne mogą jednak być pomocne w wyjaśnianiu granicznych przypadków (np. kiedy stwierdza się LVH w sytuacji niewielkiego lub dobrze kontrolowanego nadciśnienia tętniczego, ale klinicysta nie jest w stanie dokonać jednoznacznego rozróżnienia między wczesną HCM spowodowaną wariantami genów białek sarkomeru a fenokopią w przebiegu nadciśnienia), pod warunkiem odpowiedniego poradnictwa genetycznego i zwrócenia uwagi na to, że znaleziska genetyczne będą pociągać za sobą działania kliniczne tylko wtedy, kiedy wykryje się wariant patogenny/prawdopodobnie patogenny. Badania genetyczne mogą również pozwolić na identyfikację genokopii: innych stanów uwarunkowanych genetycznie, które imitują określoną kardiomiopatię • Rokowanie: dla coraz większej liczby stanów rozpoznanie genetyczne może dostarczać informacji prognostycznych. Na przykład, DCM spowodowana wariantami genu <i>LMNA</i> wiąże się z niekorzystnym rokowaniem, co wymaga częstszego nadzoru i zmian prognozy dla decyzji terapeutycznych, takich jak niższy próg decyzyjny dla implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej • Leczenie: rozpoznanie genetyczne może bezpośrednio wpłynąć na wybór leczenia. Oprócz decyzji dotyczących implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej, coraz więcej metod leczenia ma wykazaną wartość lub jest oceniana w próbach klinicznych w leczeniu określonych molekularnych podtypów kardiomiopatii. Ponadto, wraz ze zwiększającymi się możliwościami manipulacji genomem, można oczekiwać dalszych metod leczenia, których celem będzie zastąpienie, zmiana lub usunięcie nieprawidłowych genów bądź ich transkryptów odpowiedzialnych za kardiomiopatię, jeżeli u danego pacjenta ustalono dokładną molekularną etiologię choroby • Poradnictwo dotyczące prokreacji: rozpoznanie genetyczne wpływa na poradnictwo i postępowanie dotyczące prokreacji u osoby dorosłej dotkniętej chorobą i/lub rodziców dziecka dotkniętego chorobą, umożliwiając poradnictwo dotyczące sposobu dziedziczenia i ryzyka przeniesienia choroby na przyszłe dzieci, a także otwierając drogę do modyfikacji tego ryzyka, np. poprzez diagnostykę prenatalną lub preimplantacyjną rozpoznaniem genetycznym
Dla krewnych
<ul style="list-style-type: none"> • Kardiomiopatie charakteryzują się niepełną, zależną od wieku penetracją, z dużą zmiennością, co powoduje, że na podstawie oceny klinicznej bardzo trudno jest zidentyfikować tych krewnych, u których nie ma ryzyka rozwoju kardiomiopatii. Prawidłowy wynik jednorazowej oceny ma ograniczoną wartość i krewni, u których podczas początkowej oceny nie stwierdzono kardiomiopatii, mogą wymagać długoterminowego prospektywnego nadzoru. Badania genetyczne mogą wyeliminować tę niepewność: osobę, która nie jest nosicielem wariantu genetycznego odpowiedzialnego za chorobę w rodzinie, można uspokoić i zwolnić z dalszego nadzoru, natomiast osobę będącą nosicielem wariantu genetycznego odpowiedzialnego za chorobę można ściśle obserwować i potencjalnie wcześniej leczyć

Skróty: DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LMNA, lamina A/C; LVH, przerost lewej komory

jest stosunkowo mały (np. zaledwie ok. 40% w HCM [124] i ok. 30% w DCM [184–186]). Badania asocjacji w obrębie całego genomu dotyczące częstych wariantów związanych z HCM i DCM dostarczyły empirycznych danych na poparcie znacznego poligenicznego dziedziczenia tych kardiomiopatii [182, 183, 187]. W odróżnieniu od dziedziczenia mendlowskiego, w którym pojedynczy wariant o dużym wpływie jest głównym wyznacznikiem podatności na chorobę, złożone dziedziczenie polega na współdziedziczeniu wielu wariantów podatności. Mimo iż kwestia ta nie została dotychczas systematycznie zbadana, można oczekiwać, że oprócz często występujących wariantów, które wywierają mały wpływ, do takiego złożonego dziedziczenia przyczyniają się również warianty o pośrednim wpływie, których zarówno wielkość efektu, jak i częstość występowania jest pośrednia między częstymi wariantami a wariantami odpowiedzialnymi za dziedziczenie mendlowskie [188]. Prawdopodobnie kardiomiopatie obejmują całe spektrum złożoności genetycznej, na którego jednym końcu znajdują się postaci dziedziczone mendlowsko, zależne głównie od odziedziczenia bardzo rzadkiego wariantu genetycznego wywierającego duży wpływ, natomiast na drugim końcu tego spektrum znajdują się postaci bardzo poligeniczne (patrz ryc. 8). Warianty, które przyczyniają się do podat-

ności na chorobę w warunkach złożonego dziedziczenia, prawdopodobnie wykazują nakładanie z tymi, które modulują penetrację i ekspresję mendlowskich postaci choroby [182, 183].

6.8.2. Badania genetyczne

Badania genetyczne w kierunku genów wywołujących kardiomiopatie dziedziczone mendlowsko stały się standardowym aspektem postępowania klinicznego w rodzinach dotkniętych chorobą [3]. Badania pierwszego rzutu powinny być ukierunkowane na geny najsilniej związane ze stwierdzonym fenotypem. Jeżeli początkowe badania nie ujawniły przyczyny, ale podejrzenie choroby monogenowej pozostaje duże, wskazane jest rozszerzenie sekwencjonowanie lub analiza, w zależności od struktury rodziny i innych czynników. Kiedy ustalono przyczynę genetyczną u jednego członka rodziny, u innych można wykonywać badania tylko w kierunku tego przyczynowego wariantu.

Badania genetyczne u osób z kardiomiopatią (określane jako badania potwierdzające lub diagnostyczne) są zalecane z powodu tego, że mogą dać bezpośrednie korzyści: 1) w celu potwierdzenia rozpoznania; 2) jeżeli mogą dostarczyć informacji na temat rokowania; 3) jeżeli mogą wpłynąć na wybór leczenia; lub 4) jeżeli

mogą wpłynąć na decyzje dotyczące prokreacji. Badanie genetyczne u osoby dotkniętej chorobą może być wskazane nawet wtedy, gdy jest mało prawdopodobne, aby jego wynik wpłynął na postępowanie u danej osoby, jeżeli istnieją krewni, którzy mogą odnieść korzyść z takich badań. Dotyczy to zwłaszcza krewnych, którzy będą objęci długoterminowym nadzorem, jeżeli etiologia genetyczna nie zostanie wykazana, a którym można by tego oszczędzić, jeśli w rodzinie postawione zostanie rozpoznanie genetyczne [pod warunkiem, że oni sami nie będą nosicielami danego wariantu — przyp. tłum.] (tab. 11). Badanie genetyczne może być również pomocne w szerszym kontekście, nawet jeżeli nie ma bezpośredniej wartości informacyjnej w odniesieniu do postępowania u danej osoby, na przykład, rozpoznanie genetyczne może przynosić korzyść psychologiczną u pacjenta, który zmaga się ze zrozumieniem własnej choroby.

Badania genetyczne u klinicznie niedotkniętego chorobą krewnego osoby z kardiomiopatią mogą być wskazane niezależnie od wieku, nawet u bardzo małych dzieci, jeżeli u osoby dotkniętej chorobą ustalono pewne rozpoznanie genetyczne (badania kaskadowe, predykcyjne lub w fazie przedobjawowej). Kiedy w następstwie oceny genów wykazujących związek z danym fenotypem u probanta zidentyfikowano wariant patogeny/prawdopodobnie patogeny, można zaoferować kaskadowe badania genetyczne zagrożonym krewnym pierwszego stopnia, włącznie z poradnictwem genetycznym przed diagnostyką (patrz rozdz. 6.8.3). Jeżeli dany krewny pierwszego stopnia już zmarł, należy również rozważyć ocenę bliskich krewnych zmarłej osoby (tj. krewnych drugiego stopnia probanta).

Osoby, u których nie stwierdzono wariantu chorobowego występującego w danej rodzinie, można zwykle zwolnić z dalszej obserwacji klinicznej, natomiast u osób będących nosicielami wariantu zaleca się ocenę kliniczną i zwykle dalszy nadzór. Badań kaskadowych nie zaleca się, jeżeli u probanta zidentyfikowano wariant o niepewnym znaczeniu.

Sekwencjonowanie może być również wskazane w celu analizy segregacji (a nie jako badanie diagnostyczne) w celu ułatwienia interpretacji wariantu o niepewnym znaczeniu wykrytego u osoby dotkniętej chorobą. Takie badania są zwykle ograniczone do osób niewątpliwie dotkniętych chorobą lub też rodziców probanta w celu identyfikacji nowego wariantu chorobowego. Poradnictwo genetyczne w takiej sytuacji powinno obejmować jednoznaczne poinformowanie członków rodziny, że nie jest to badanie diagnostyczne, a próba wyjaśnienia patogenności wariantu o niepewnym znaczeniu.

Należy wreszcie zauważyć, że ocena genów odpowiedzialnych za choroby serca w poszukiwaniu wtórnych źródeł w sytuacji, kiedy odpowiednie dane zostały już wygenerowane podczas badań genetycznych z innych wskazań klinicznych (co określa się również mianem oportunistycznych badań przesiewowych), może być rozsądna,

jeżeli znany będzie bilans korzyści do ryzyka, a koszt będzie możliwy do zaakceptowania. Badania przesiewowe w szerszej populacji również mogłyby być rozsądne, jeżeli bilans korzyści i ryzyka okaże się korzystny. Obecnie nie ma wystarczających danych, aby ocenić bilans korzyści i ryzyka ani w jednej, ani w drugiej z tych sytuacji, a więc takie badania powinny być wykonywane jedynie w ramach prac naukowych w celu uzyskania takich danych. W takich sytuacjach zasadnicze znaczenie ma staranne poradnictwo genetyczne w celu pełnego wyjaśnienia korzyści i ryzyka. Obecnie dostępnych jest bardzo niewiele danych, na podstawie których można być ocenić bilans korzyści i ryzyka i jest to ważna luka w danych z badań naukowych. W Stanach Zjednoczonych Amerykańskie Kolegium Genetyki i Genomiki Medycznej (*American College of Medical Genetics and Genomics*) zaleciło, aby zawsze wtedy, kiedy dokonuje się szerokiego sekwencjonowania klinicznego, oceniać geny związane z kardiomiopatią w poszukiwaniu wtórnych źródeł, niezależnie od początkowego wskazania do badań genetycznych [192, 193]. W odniesieniu do tego zalecenia nie ma obecnie uzgodnionego międzynarodowego stanowiska ekspertów.

6.8.2.1. Kardiomiopatie niedziedziczne mendlowsko i implikacje dla badań genetycznych

Powyższe omówienie dotyczyło badań genetycznych w celu identyfikacji monogenowych postaci kardiomiopatii. Stwierdzenie, iż znaczna część kardiomiopatii charakteryzuje się bardziej złożoną architekturą genetyczną, ma ważne implikacje dla wykorzystywania badań genetycznych.

Niestwierdzenie wariantu wywołującego chorobę monogenową podczas konwencjonalnych badań genetycznych (tj. sekwencjonowania w poszukiwaniu rzadkich wariantów wywołujących duży efekt) pozostawia trzy możliwości: 1) istnieje przyczyna monogenowa, która nie została zidentyfikowana (tj. nie została wykryta lub na podstawie obecnej wiedzy nie jest uznawana za wywołującą chorobę); 2) kardiomiopatia nie ma etiologii genetycznej; lub 3) kardiomiopatię można przypisywać wpływowi wielu wariantów, z których każdy wywiera mniejszy wpływ (ryc. 8). Najnowsze dane pozwalają sądzić, że w przypadku wielu kardiomiopatii niewykrycie rzadkiego wariantu wywołującego chorobę pomimo przeprowadzenia szczegółowych badań wskazuje na małe prawdopodobieństwo monogenowej etiologii choroby [182, 183, 194]. To z kolei sugeruje inny sposób dziedziczenia, z mniejszym ryzykiem dla krewnych pierwszego stopnia, co oznacza, że nadzór kliniczny może nie być u nich wskazany, jeżeli początkowa ocena kliniczna jest uspokajająca. Wykorzystanie badań genetycznych do identyfikacji rodzin, u których monogenowa etiologia choroby jest mało prawdopodobna, jest potencjalnie nowym zastosowaniem konwencjonalnych badań genetycznych, dla którego gromadzone są dane naukowe, ale którego rola nie została jeszcze ustalona.

Poligenowa ocena ryzyka (PRS, *polygenic risk score*), czasami nazywana również genomową oceną ryzyka (*genomic risk score*), to inny rodzaj badań genetycznych, które w przyszłości mogą znaleźć zastosowanie w kardiomiopatiach. Zamiast prób identyfikacji pojedynczego wariantu genetycznego odpowiedzialnego za chorobę ocenia się wiele wariantów w całym genomie, z których każdy jest związany z małym wpływem na ryzyko choroby, aby obliczyć łączne ryzyko związane z wieloma wariantami [182, 183, 195–197]. Dotychczas nie wykazano wartości PRS w klinicznym postępowaniu w kardiomiopatiach, a dostęp do poradnictwa genetycznego będzie jeszcze ważniejszy, kiedy trzeba będzie wyjaśniać pacjentom i ich rodzinom zagrożenia i niepewności związane z tego rodzaju diagnostyką.

6.8.2.2. Raportowanie wyników badań genetycznych i interpretacja znaczenia wariantów

Wiele laboratoriów diagnostyki genetycznej wykorzystuje wystandaryzowane schematy do interpretacji i raportowania wyników diagnostycznych badań genetycznych [3, 198–200]. Negatywny wynik badania genetycznego u probanta wskazuje, że nie znaleziono wariantu przyczynowego w znanym genie związanym z chorobą. Niekoniecznie oznacza to, że u pacjenta nie występuje choroba genetyczna, ponieważ nasza wiedza na temat architektury genetycznej dziedzicznych kardiomiopatii jest obecnie ograniczona. Dalsze informacje na temat podejścia do badań genetycznych, ich metod oraz interpretacji znaczenia wariantów można znaleźć w Uzupełniających danych dostępnych w internecie, w rozdziale 2, a także w stanowisku ekspertów *European Heart Rhythm Association* (EHRA), *Heart Rhythm Society* (HRS), *Asia Pacific Heart Rhythm Society* (APHRS) i *Latin American Heart Rhythm Society* (LAHRS) dotyczącym aktualnego stanu badań genetycznych w chorobach serca [3].

6.8.3. Poradnictwo genetyczne

Poradnictwo genetyczne jest procesem, którego celem jest wsparcie pacjentów i ich rodzin, umożliwiające im zrozumienie i dostosowanie się do medycznych, psychospołecznych i rodzinnych następstw chorób genetycznych [201,

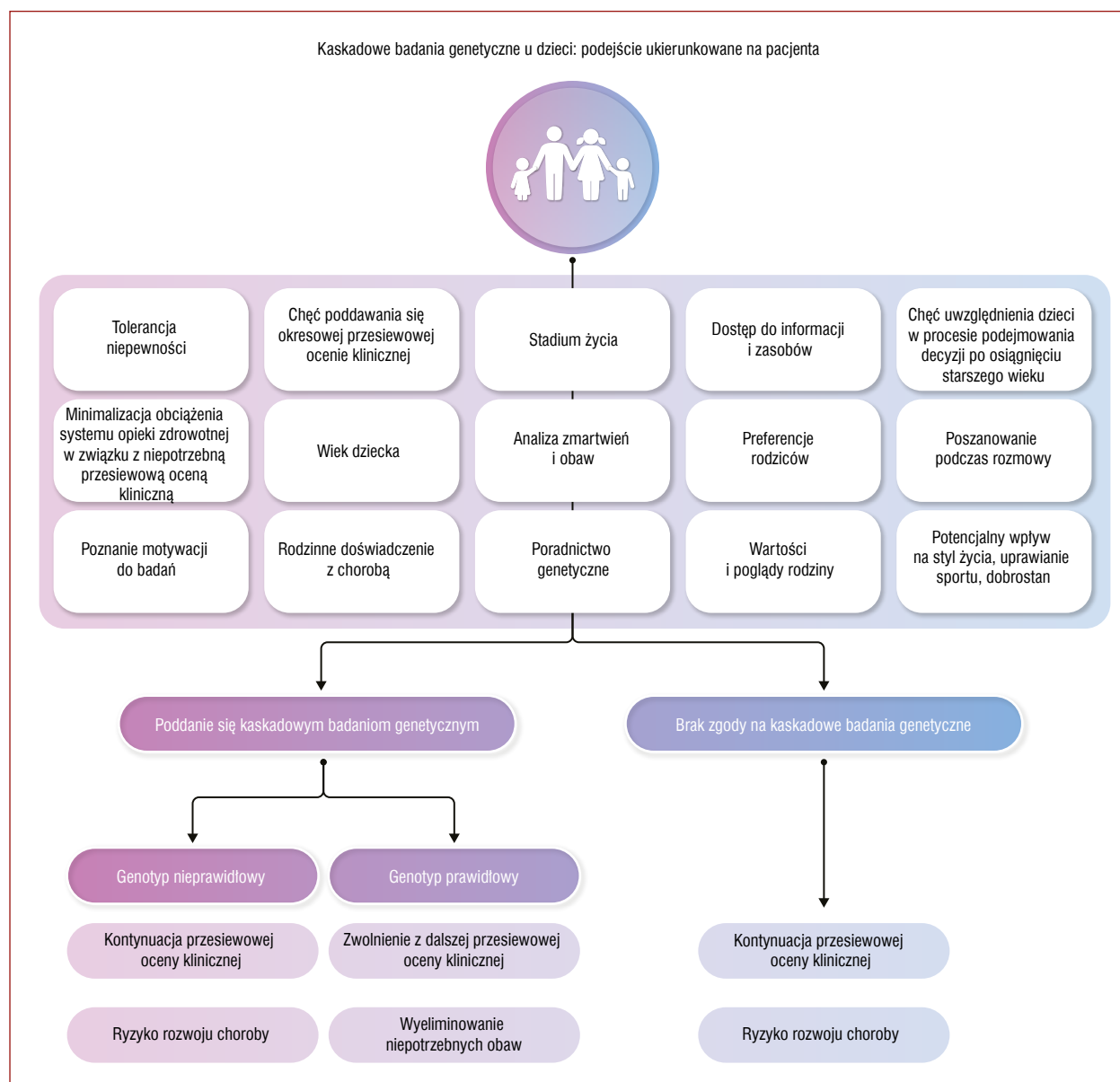
202]. Poradnictwo genetyczne powinno być prowadzone przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny, na przykład doradców genetycznych, pielęgniarki wyspecjalizowane w poradnictwie genetycznym lub genetyków klinicznych/medycznych, niezależnie od tego, czy rozważyć się badania genetyczne. Poradnictwo genetyczne może obejmować omówienie ryzyka dziedziczenia choroby, edukację dotyczącą potrzeby oceny klinicznej, właściwe poradnictwo przed badaniem genetycznym i po nim, omówienie klasyfikacji wariantów genetycznych, skonstruowanie trójpokoleniowego rodowodu oraz wsparcie psychospołeczne [203–205]. Pacjenci z nowym rozpoznaniem kardiomiopatii mogą mieć trudności z dostosowaniem się do życia z balastem dziedzicznej kardiomiopatii, napotykać na problemy związane z funkcjonowaniem po implantacji wszczepialnego kardiowertera-defibrilatora (ICD, *implantable cardioverter defibrillator*), a także odczuwać traumę i żalobę w przypadku wystąpienia w rodzinie SCD w młodym wieku. Zasadnicze znaczenie ma więc zwrócenie uwagi na potrzeby pacjentów w zakresie wsparcia psychologicznego (patrz rozdz. 6.12). Poradnictwo genetyczne może przynosić korzyści pacjentom, zwiększając ich wiedzę, zdolność przypominania sobie informacji, upodmiotowienie oraz satysfakcję z podejmowanych decyzji, a także zmniejszając ich lęk [206–209].

6.8.3.1. Poradnictwo genetyczne u dzieci

Należy zwrócić uwagę na pewne szczególne kwestie, kiedy prowadzi się poradnictwo genetyczne u dzieci i członków rodzin, a także rozważyć przesiewową ocenę kliniczną i kaskadowe badania genetyczne [75, 210, 211] (tab. 12). Potrzebne jest też podejście ukierunkowane na pacjenta, które uwzględni doświadczenia rodziny i wyznawane przez nią wartości (ryc. 9). Podstawową zasadą pozostaje to, że wszelkie badania, kliniczne lub genetyczne, powinny być w najlepszym interesie dziecka i wpływać na postępowanie, styl życia i/lub dalsze podejmowane badania kliniczne [75]. Jeżeli w opiece pediatrycznej zapewnia się odpowiednie multidyscyplinarne wsparcie, wyniki psychospołeczne u dzieci poddawanych przesiewowym badaniom klinicznym i kaskadowym badaniom genetycznym są takie same jak w populacji ogólnej [212].

Tabela 12. Szczególne kwestie wymagające rozważenia podczas poradnictwa u dzieci

Kwestia	Implikacje
Autonomia	Kompetencje dziecka w kwestii podejmowania decyzji dotyczących badań
Świadoma zgoda	Informacje dostosowane do poziomu rozumienia dziecka
Prawo do poznania lub niepoznania wyniku badania	Rozważyć życzenia dziecka i jego rodziny
Poufność	Kontekst wywiadu rodzinnego
Niepełne i zależna od wieku penetracja	Objawy/cechy choroby mogą ujawnić się dopiero po wielu latach
Styl życia	Szkoła, sport, zatrudnienie
Stadia życia i przechodzenie od jednego do następnego stadium	Przejście od edukacji podstawowej do ponadpodstawowej, przejście od opieki pediatrycznej do opieki nad osobami dorosłymi



Rycina 9. Ukierunkowane na pacjenta podejście do kaskadowych badań genetycznych u dzieci. Czynniki, które należy rozważyć, kiedy wspiera się rodziny podczas decydowania, czy przeprowadzać kaskadowe badania genetyczne u dzieci

6.8.3.2. Poradnictwo przed badaniem genetycznym i po nim (u probanta)

Jednym z niezwykle ważnych aspektów poradnictwa genetycznego jest to, że powinno ono towarzyszyć badaniom genetycznym (patrz [rozdz. 6.8.2](#)) [3]. Obejmuje to dyskusję przed podjęciem decyzji o poddaniu się badaniu genetycznemu (poradnictwo przed badaniem) oraz w momencie uzyskania wyników tego badania (poradnictwo po badaniu). Główne kwestie, które należy poruszyć podczas poradnictwa przed badaniem genetycznym i po nim, podsumowano w [tabeli 13](#).

6.8.3.3. Poradnictwo genetyczne dotyczące badań kaskadowych

Kiedy u probanta po dokonaniu oceny odpowiednich genów związanych z określonym fenotypem zidentyfikowano wariant patogeny/prawdopodobnie patogeny, można zaoferować kaskadowe badania genetyczne zagrożonym krewnym pierwszego stopnia, włącznie z poradnictwem przed badaniem genetycznym (patrz [rozdz. 6.8](#)). Jeżeli krewny pierwszego stopnia zmarł, należy również rozważyć ocenę bliskich krewnych tej zmarłej osoby (tj. krewnych drugiego stopnia probanta).

Tabela 13. Główne kwestie do przedyskutowania w ramach poradnictwa przed badaniem genetycznym i po nim

Poradnictwo przed badaniem genetycznym	Szczegółowy wywiad rodzinny	
	Edukacja genetyczna	
	Proces i logistyka badań genetycznych i zwrotnego uzyskiwania wyniku	
	Wyjaśnienie wszystkich możliwych wyników badania	
	Implikacje dla opieki klinicznej	
	Implikacje dla stylu życia, w tym uprawiania sportu, aktywności fizycznej i zatrudnienia	
	Implikacje dla rodziny	
	Ryzyko reklasyfikacji	
	Wtórne znaleziska genetyczne	
	Potencjalne implikacje dla ubezpieczenia (zależnie od kraju)	
	Ocena odczuć i zrozumienia ze strony badanej osoby	
	Wsparcie psychospołeczne	
	Poradnictwo po badaniu genetycznym	Powtórzenie głównych kwestii z sesji przed badaniem
		Ujawnienie wyniku
Konkretne (wynikające z danego wyniku badania) implikacje dla opieki klinicznej		
Konkretne (wynikające z danego wyniku badania) implikacje dla rodziny oraz jak przekazać to członkom rodziny		
Ryzyko reklasyfikacji, plan rozstrzygnięcia niejasnego statusu wariantu, jeżeli dotyczy		
Ocena odczuć i zrozumienia ze strony badanej osoby		
Przekazanie szczegółowych informacji na temat dostępu do poradnictwa genetycznego dla członków rodziny		
U osób z rozpoznaniem genetycznym przekazanie informacji na temat możliwości badań genetycznych w związku z prokreacją		
Wsparcie psychospołeczne		

Zmodyfikowane na podstawie Ingles i wsp. [213]

Zasadnicze znaczenie dla kaskadowych badań genetycznych ma właściwa ocena stopnia patogenności danego wariantu. Niewłaściwe wykorzystywanie badań genetycznych w rodzinie wiąże się z potencjałem wywołania niepotrzebnych zmartwień i obaw, a także potencjalnymi szkodami związanymi z błędną interpretacją znaczenia wariantów genetycznych. Warianty powinny w związku z tym być klasyfikowane przez wyspecjalizowany multidyscyplinarny zespół genetyczno-kardiologiczny, posiadający odpowiednie kompetencje w tej dziedzinie. Niezwykle ważna jest systematyczna reklasyfikacja zidentyfikowanych wariantów i przekazywanie tych informacji rodzinom.

Przekazywanie informacji na temat znaczenia badań klinicznych i genetycznych u zagrożonych krewnych typowo opiera się na zrozumieniu tych informacji przez probanta i przekazaniu ich przez niego odpowiednim krewnym. Do częstych przeszkód w tej komunikacji mogą należeć złe relacje rodzinne, poczucie winy związane z przekazaniem wariantu chorobowego dzieciom, czynniki psychospołeczne, w tym dystres, oraz niezrozumienie wyniku badania [214, 215]. Pacjent często przekazuje informacje genetyczne krewnym w sposób selektywny, oceniając ich zdolność rozumienia tych informacji i radzenia sobie z nimi, ich stadium życia, a także ich status ryzyka [216]. Słabe rozumienie informacji zdrowotnych jest ważną przeszkodą utrudniającą efektywne przekazywanie krewnym informacji na temat ryzyka genetycznego, co podkreśla potrzebę odpowiednio ukierunkowanych zasobów i mechanizmów wsparcia [217].

6.8.3.4. Rozpoznanie genetyczne w okresie prenatalnym lub przedimplantacyjnym

Badania genetyczne w okresie prenatalnym lub przedimplantacyjnym można sugerować rodzicom, którzy mieli wcześniej dziecko dotknięte dziedziczną kardiomiopatią spowodowaną jednym lub wieloma wariantami patogennymi, a także parom, w których jeden lub oboje partnerów są nosicielami znanego wariantu patogennego (rodzinnego). Podejmując decyzję o przeprowadzeniu badań genetycznych w okresie prenatalnym lub przedimplantacyjnym, należy wziąć pod uwagę całe spektrum aspektów związanych z chorobą i rodzicem, w tym kwestie kulturowe, religijne, prawne oraz kwestie dostępności [218]. Możliwości diagnostyki genetycznej w okresie prenatalnym lub przedimplantacyjnym powinny zostać omówione w odpowiednim momencie w ramach procesu poradnictwa genetycznego. Jeżeli wykonuje się badania w okresie prenatalnym, należy to zrobić w na tyle wczesnym okresie ciąży, aby pozostawić pacjentce możliwość decyzji odnośnie do kontynuacji ciąży, lub też odpowiedniej koordynacji opieki podczas ciąży, porodu i w okresie noworodkowym [219].

Możliwości diagnostyki genetycznej w okresie prenatalnym lub przedimplantacyjnym podsumowano w tabeli 14. Większość możliwości diagnostycznych dotyczy rozwiniętej ciąży, z wyjątkiem rozpoznania genetycznego przed implantacją, które umożliwia selektywną implantację zarodków niedotkniętych defektem genetycznym.

6.9. Podejście diagnostyczne do pacjentów pediatrycznych

Tradycyjnie kardiomiopatie u dzieci uważano za jednostki odrębne od kardiomiopatii występujących u nastolatków i osób dorosłych, różniące się etiologią, historią naturalną i postępowaniem. Mimo iż są one znacznie rzadsze niż u osób dorosłych, współczesne dane wskazują, że po upływie pierwszego roku życia kardiomiopatie w populacji pediatrycznej stanowią w większości przypadków część tego

Tabela 14. Możliwości diagnostyki prenatalnej i przedimplantacyjnej oraz ich implikacje

Metoda	Implikacje
Biopsja kosmówki	<ul style="list-style-type: none"> Pobranie próbki łożyska przez szyjkę macicy lub powłoki brzuszne w wieku ciążowym 10–14 tygodni. Częstość utraty płodu w związku z zabiegiem wynosi około 0,2% [220] Badanie wykonywane we wczesnym wieku ciążowym; krótki czas uzyskania wyniku
Amniopunkcja	<ul style="list-style-type: none"> Bezpośrednie pobranie próbki płynu owodniowego po upływie 15 tygodni ciąży. Częstość utraty płodu wynosi około 0,1% [220]
Nieinwazyjne badania prenatalne	<ul style="list-style-type: none"> Wykonywane dla chorób jednogenowych Bezkórkowe DNA płodu izolowane z próbki osocza matki Oferowane we wczesnym okresie ciąży (w przybliżeniu 9. tydzień ciąży); ryzyko poronienia nie jest zwiększone Metoda nie jest powszechnie dostępna (wciąż głównie w fazie rozwojowej)
Przedimplantacyjne rozpoznanie genetyczne	<ul style="list-style-type: none"> Zabieg IVF z częstością powodzenia przeniesienia zarodka, tj. skutecznego uzyskania ciąży, wynoszącą 25–30%, chociaż zależy to od wieku i płodności matki, a następnie biopsja i badanie genetyczne pojedynczej komórki zarodka Zagrożenia dla matki i potomstwa związane z IVF, takie jak ciąża mnoga, urodzenie przedwczesne i mała masa urodzeniowa, a także wpływ na zdrowie emocjonalne pacjentek poddających się temu zabiegowi Dostępność i metody różnią się między krajami

Skrót: IVF, zapłodnienie *in vitro*

samego spektrum chorobowego co u nastolatków i osób dorosłych [245]. Ze względu na rzadkość ich występowania dane dotyczące postępowania klinicznego i rokowania są bardziej ograniczone niż u osób dorosłych, ale dane z dużych populacji lub międzynarodowych konsorcjów dostarczyły ważnych informacji na temat początkowego obrazu klinicznego, historii naturalnej oraz rokowania w kardiomiopatiach u dzieci [245]. Kardiomiopatie występujące w populacji pediatrycznej często reprezentują dwa skrajne końce spektrum chorób mięśnia sercowego: 1) ciężką chorobę o wczesnym początku, z szybką progresją i złym rokowaniem, podobnie jak w większości ciężkich przypadków u osób dorosłych; lub 2) wczesną fenotypową ekspresję fenotypów kardiomiopatii dorosłych, coraz częściej wykrywaną w następstwie badań przesiewowych

rodzin. Z tego powodu grupa robocza podkreśla zasadę traktowania poszczególnych kardiomiopatii we wszystkich grupach wiekowych jako pojedynczych jednostek chorobowych, a zalecenia sformułowane w niniejszych wytycznych odnoszą się zarówno do populacji pediatrycznej, jak i populacji dorosłej, chociaż należy przyznać, że u dzieci dane naukowe dla wielu z tych zaleceń są istotnie bardziej ograniczone. Jeżeli występują różnice zależne od wieku, zostały one odpowiednio podkreślone.

Ogólne podejście do kardiomiopatii w populacjach pediatrycznej i dorosłej opiera się na wieku pacjenta w momencie ujawnienia się choroby, początkowym obrazie klinicznym oraz fenotypie sercowym i układowym [246]. Jeżeli podejrzewa się zespół kliniczny lub chorobę metaboliczną, zaleca się systematyczne podejście z uwzględnieniem wieku w momencie ujawnienia się choroby, pokrewieństwa rodziców i wywiadu rodzinnego, zajęcia serca i innych narządów, obrazu EKG oraz wyników badań obrazowych i laboratoryjnych w celu zdefiniowania fenotypu, określenia etiologii oraz ustalenia indywidualnego postępowania [247]. Podobnie jak u osób dorosłych, początkowy obraz kliniczny może być różny, od braku objawów do SCD jako pierwszego i jedyne objawu [35, 81, 248, 249].

6.9.1. Kardiomiopatia ujawniająca się w okresie niemowlęcym lub wczesnym dzieciństwie

Dla odróżnienia, etiologia, historia naturalna i rokowanie w kardiomiopatiach ujawniających się w wieku niemowlęcym (<1. roku życia) mogą znacznie różnić się w porównaniu z kardiomiopatiami obserwowanymi u starszych dzieci, nastolatków i osób dorosłych. Głównymi wyznacznikami postępowania w kardiomiopatiach ujawniających się w okresie niemowlęcym lub wczesnym dzieciństwie są początkowy obraz kliniczny, fenotyp sercowy i etiologia [2]. Kardiomiopatie o klinicznie ciężkim początku ujawniające się w okresie niemowlęcym są zazwyczaj leczone w oddziałach intensywnej lub półintensywnej opieki przez neonatologów i kardiologów dziecięcych, a głównymi problemami są niewydolność oddechowca i/lub kwasica metaboliczna, oraz/lub hipoglikemia, oraz/lub hipotensja [247, 250–252]. Zasadnicze znaczenie dla właściwych decyzji terapeutycznych w przypadku występowania odwracalnych lub swoistych chorób (ryc. 10) ma wszechstronna ocena kliniczna, z uwzględnieniem fenotypu zarówno serca, jak i innych układów i narządów (pokrewieństwo rodziców; dysmorfie i wady szkieletu; niedorozwój umysłowy; zmniejszone napięcie i osłabienie mięśni; hipoglikemia z kwasicą metaboliczną lub bez niej; zwiększona aktywność CK i transaminaz; obecność ketonów i kwasów organicznych w moczu, profil acylokarnityn i wolnych kwasów tłuszczowych; metabolizm wapnia i witaminy D) oraz zaangażowaniem multidyscyplinarnego zespołu (genetyk oraz eksperci w chorobach metabolicznych i neurologicznych).

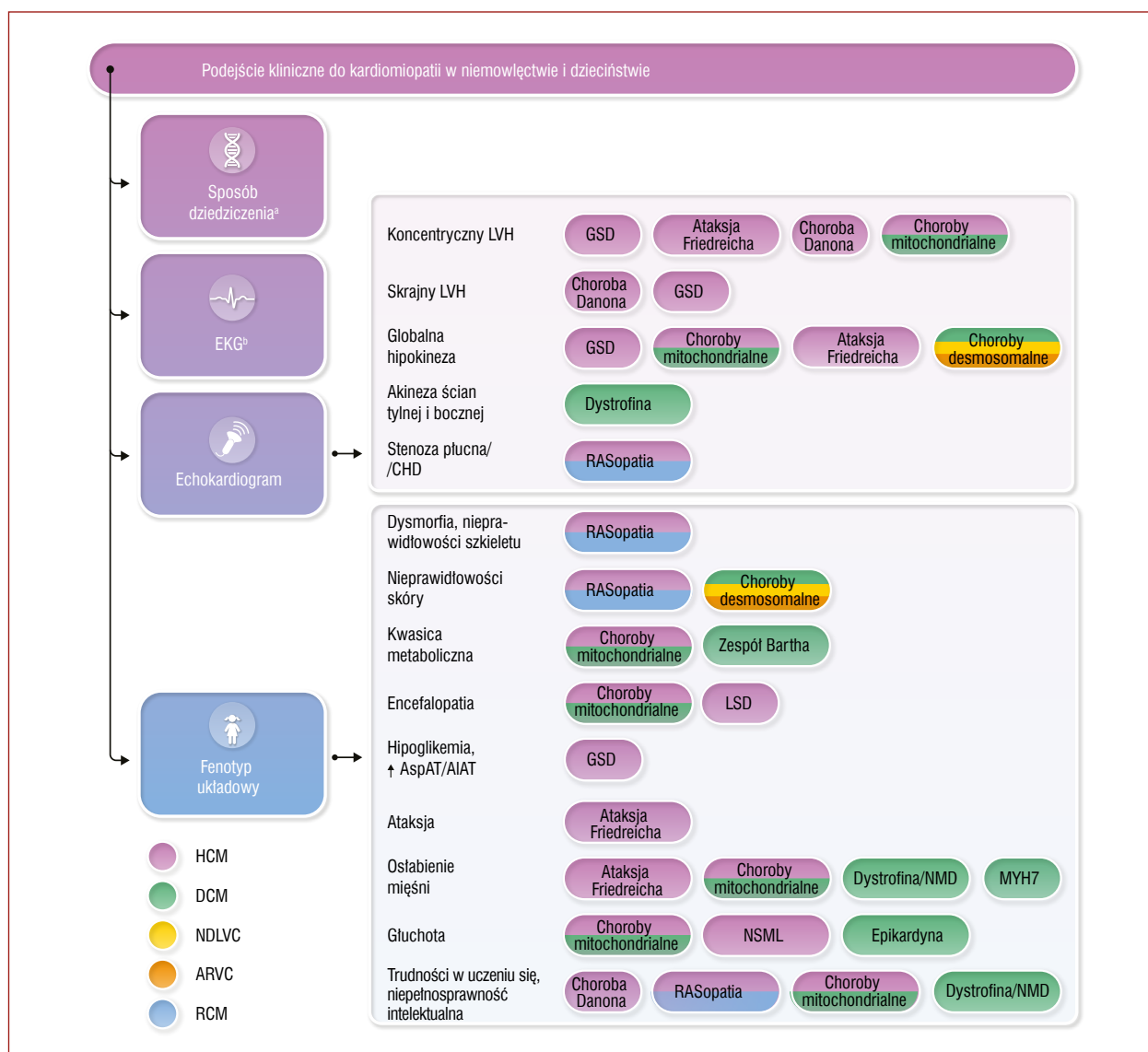
Tabela zaleceń 8 — Zalecenia dotyczące poradnictwa i badań genetycznych w kardiomiopatiach

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Poradnictwo genetyczne		
Poradnictwo genetyczne, prowadzone przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny i obejmujące edukację genetyczną w celu umożliwienia podejmowania świadomych decyzji oraz wsparcie psychospołeczne, jest zalecane u rodzin z dziedziczną lub podejrzaną dziedziczną kardiomiopatią niezależnie od tego, czy rozważa się badania genetyczne [204, 206, 208, 209, 221–224]	I	B
Zaleca się, aby badania genetyczne w kierunku kardiomiopatii były wykonywane w warunkach dostępu do multidyscyplinarnego zespołu, w tym ekspertów w dziedzinie metodologii badań genetycznych, interpretacji wariantów genetycznych oraz klinicznego wykorzystywania badań genetycznych, typowo w ramach wyspecjalizowanego ośrodka diagnostyki i leczenia kardiomiopatii lub sieci zapewniającej dostęp do takich kompetencji [222, 224–226]	I	B
U wszystkich osób poddawanych badaniom genetycznym w kierunku kardiomiopatii zaleca się poradnictwo genetyczne przed badaniem genetycznym i po nim [204, 208, 227–236]	I	B
Jeżeli rodzina decyduje się na diagnostykę prenatalną, zaleca się, aby przeprowadzać ją we wczesnym okresie ciąży, aby możliwe były decyzje dotyczące kontynuacji ciąży lub koordynacji opieki podczas ciąży	I	C
U wszystkich rodzin z rozpoznaniem genetycznym należy rozważyć przedyskutowanie możliwości badań genetycznych w związku z prokreacją, przeprowadzone przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny	IIa	C
Probanci		
Badania genetyczne zaleca się u pacjentów spełniających kryteria diagnostyczne kardiomiopatii w przypadkach, w których umożliwi to postawienie rozpoznania, ocenę rokowania, stratyfikację terapeutyczną lub podjęcie decyzji dotyczących prokreacji pacjenta, a także kiedy umożliwi to kaskadową ocenę genetyczną krewnych, których w przeciwnym razie trzeba by objąć długoterminowym nadzorem [227–231, 237, 238]	I	B
Badania genetyczne zaleca się u osoby zmarłej, u której w badaniu pośmiertnym stwierdzono kardiomiopatię, jeżeli rozpoznanie genetyczne ułatwi postępowanie u żyjących krewnych [239–243]	I	C
Badania genetyczne można rozważać u pacjentów spełniających kryteria diagnostyczne kardiomiopatii w przypadkach, w których przyniesie to pacjentowi korzyść netto, z uwzględnieniem wpływu psychologicznego i preferencji pacjenta, nawet jeżeli nie umożliwi to postawienia rozpoznania, oceny rokowania, stratyfikacji terapeutycznej ani kaskadowej przesiewowej oceny genetycznej krewnych	IIb	C
Badania genetyczne u pacjentów z granicznym fenotypem, niespełniającym kryteriów diagnostycznych kardiomiopatii, można rozważać tylko po szczegółowej ocenie przez specjalistyczny zespół	IIb	C
Członkowie rodziny		
Zaleca się, aby oferować kaskadowe badania genetyczne, z poradnictwem przed badaniem i po nim, dorosłym krewnym z grupy ryzyka, jeżeli postawiono pewne rozpoznanie genetyczne (tj. wykryto wariant patogenny/prawdopodobnie patogenny) u osoby z kardiomiopatią w danej rodzinie (począwszy od krewnych pierwszego stopnia, jeżeli są dostępni, a następnie kaskadowo dalszych krewnych) [204, 227–232]	I	B
Kaskadowe badania genetyczne, z poradnictwem przed badaniem i po nim, należy rozważyć u niepełnoletnich krewnych z grupy ryzyka, jeżeli postawiono pewne rozpoznanie genetyczne (tj. wykryto wariant patogenny/prawdopodobnie patogenny) u osoby z kardiomiopatią w danej rodzinie (począwszy od krewnych pierwszego stopnia, jeżeli są dostępni, a następnie kaskadowo dalszych krewnych), biorąc pod uwagę typ kardiomiopatii rozpoznanej w rodzinie, oczekiwany wiek w momencie ujawnienia się choroby, początkowy obraz kliniczny w rodzinie, a także konsekwencje kliniczne/prawne [233–236, 244]	IIa	B
Badania w celu wykrycia obecności rodzinnego wariantu o niepewnej istotności, typowo u rodziców i/lub krewnych dotkniętych chorobą, w celu określenia, czy wariant segreguje z fenotypem kardiomiopatii, należy rozważać, jeżeli może to pozwolić na jednoznaczną interpretację istotności wariantu	IIa	C
Nie zaleca się diagnostycznych badań genetycznych u krewnego pacjenta z kardiomiopatią, u którego nie stwierdza się fenotypu choroby, jeżeli w rodzinie nie postawiono pewnego rozpoznania genetycznego (tj. nie wykryto wariantu patogennego/prawdopodobnie patogennego)	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

U niemowląt z HCM, po wykluczeniu odwracalnych przyczyn (cukrzyca u matki [253], zespół przetoczenia krwi między płodami, stosowanie glikokortykosteroidów [254, 255]), należy ocenić charakter przerostu (asymetryczny, koncentryczny, obukomorowy), a także obecność LVOTO, dysfunkcji rozkurczowej i/lub skurczowej [1, 256] oraz zajęcia RV. Chorobę białek sarkomerów o wczesnym

początku (w tym warianty podwójne/złożone) należy wykluczyć nawet w przypadku niewystępowania HCM i SCD w wywiadzie rodzinnym; u tych niemowląt występują objawy ciężkiej niewydolności serca, a przeżycie powyżej pierwszego roku zdarza się rzadko [257]. Dla odmiany, u niemowląt z heterozygotyczną chorobą białek sarkomerów początkowy obraz kliniczny niewydolności serca



Rycina 10. Podejście kliniczne do kardiomiopatii w niemowlęctwie i dzieciństwie

^aPatrz tab. 5; ^bPatrz tab. 7

Skróty: AIAT, aminotransferaza alaninowa; ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; AspAT, aminotransferaza asparaginianowa; CHD, wrodzona wada serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; EKG, elektrokardiogram; GSD, choroba spichrzania glikogenu (glikogenoza); HCM, kardiomiopatia przerostowa; LSD, lizosomalna choroba spichrzeniowa; LVH, przerost lewej komory; MYH7, polipeptyd 7 łańcucha ciężkiego miozyny; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; NSML, zespół Noonan z mnogimi plamami soczewicowatymi; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

jest rzadki w porównaniu z zespołami malformacyjnymi lub chorobami metabolicznymi, w których przeżywalność pierwszego roku wynosi odpowiednio <90% oraz <70% [248, 258, 259]. U niemowląt z HCM w przypadku obecności obukomorowego zawężenia drogi odpływu i ≥ 1 wskaźnika zespołu nerwowo-sercowo-twarzowo-skórnego (dysmorfizm, nieprawidłowości skóry, wady szkieletu itd.) należy silnie podejrzewać RASopatię [260–263]. Ciężkie LVOTO w HCM związanej z RASopatią często wymaga stosowania beta-adrenolityków w dużych dawkach, a w niektórych przypadkach rozważenia częściowej resekcji przegrody międzykomorowej [264–267]. U niemowląt z HCM

i przerostem obu komór, często z obrazem klinicznym objawów niewydolności serca i dysfunkcji skurczowej, oraz ≥ 1 wskaźnikiem choroby metabolicznej (zmniejszone napięcie mięśni, zwiększona aktywność CK i transaminaz, pokrewieństwo rodziców lub dziedziczenie choroby w linii matczynej) konieczne jest wykluczenie wrodzonych błędów metabolizmu, w tym glikogenozy typu II (choroba Pompego), defektów utleniania kwasów tłuszczowych i chorób mitochondrialnych [268–272]. Wykazano, że u niemowląt z chorobą Pompego enzymatyczna terapia zastępcza (ERT, *enzyme replacement therapy*) powoduje odwrócenie LVH [269, 273–275].

U niemowląt z DCM należy wykluczyć odwracalne przyczyny (tj. hipokalcemiczną krzywicę zależną od witaminy D) i CHD (koarkcja aorty i ALCAPA, wymagające natychmiastowego leczenia chirurgicznego) [249, 276, 277]. Należy również wykluczyć wirusowe zapalenie mięśnia sercowego na podstawie badań nieinwazyjnych (laboratoryjnych) i w wybranych przypadkach inwazyjnych (EMB) [278, 279]. U pacjentów ze zmniejszonym napięciem mięśni i zwiększoną aktywnością CK należy wykluczyć choroby nerwowo-mięśniowe (kardiomiopatie związane z mutacjami genów dystrofiny lub sarkoglikanu) i konieczne jest multidyscyplinarne podejście z udziałem neurologa i ekspertów w chorobach metabolicznych [280–282]. Jeżeli fenotyp DCM wiąże się z nadmiernym bełczkowaniem LV, należy rozważyć inne choroby mitochondrialne/metaboliczne, w tym zespół Bartha [283–285].

Izolowana RCM jest rzadka u niemowląt, natomiast częściej spotyka się mieszany fenotyp RCM/HCM. Przypadki rodzinne są częste, zwłaszcza u pacjentów z fenotypem RCM/HCM [286–289]. Niezależnie od fenotypu, choroby te wiążą się zasadniczo ze złym rokowaniem, chociaż w fenotypie RCM/HCM przeżywalność bez przeszczepienia serca jest istotnie większa niż w izolowanej RCM [286].

Fenotypy ARVC i nierozstrzeniowej kardiomiopatii LV są bardzo rzadkie u niemowląt i najczęściej są to postaci dziedziczne w sposób autosomalny recesywny, związane z objawami skórnymi (np. choroba z Naksos i zespół Carvajala) [290–292], chociaż może to odzwierciedlać brak systematycznych przesiewowych badań klinicznych w kierunku tych chorób we wczesnym okresie dziecięcym. Najnowsze dane wskazują, że u około 15% pacjentów z ARVC choroba ujawnia się w dzieciństwie, a u pediatrycznych pacjentów z ARVC częściej występuje ciężki fenotyp, a ryzyko SCD jest większe [293]. Coraz częściej identyfikuje się dzieci z fenotypami ARVC i NDLCV, u których początkową prezentacją kliniczną jest ostre zapalenie mięśnia sercowego [294–297].

6.10. Ogólne zasady postępowania u pacjentów z kardiomiopatią

6.10.1. Ocena objawów

Niektóre osoby z kardiomiopatią i niewielkimi nieprawidłowościami strukturalnymi pozostają bezobjawowe, a długość ich życia jest prawidłowa, natomiast u innych mogą wystąpić objawy, często po wielu latach od wystąpienia cech choroby w EKG lub badaniach obrazowych. U niemowląt do objawów podmiotowych i przedmiotowych niewydolności serca należą *tachypnoe*, problemy z karmieniem, nadmierna potliwość i brak odpowiedniego przyrostu masy ciała. Starsze dzieci, nastolatki i osoby dorosłe uskarżają się na męczliwość i duszność, a także ból w klatce piersiowej, kołatania serca i omdlenia. Ponieważ klasyfikacja niewydolności serca według Nowojorskiego Towarzystwa Kardiologicznego (NYHA, *New York Heart Association*) nie odnosi się do dzieci w wieku <5 lat, dla tej grupy wiekowej przyjęto klasyfikację

Rossa, ale nie dokonano jej walidacji względem rokowania [298]. Echokardiografia dwuwymiarowa i dopplerowska, spoczynkowe EKG, ambulatoryjne monitorowanie EKG oraz próba wysiłkowa zwykle wystarczają do ustalenia najbardziej prawdopodobnej przyczyny objawów. Dodatkowe badania (np. angio-CT tętnic wieńcowych lub koronarografia, spiroergometryczna próba wysiłkowa [CPET, *cardio-pulmonary exercise testing*], badanie elektrofizjologiczne, implantacja rejestratora pętlowego) należy rozważyć w celu oceny takich objawów, jak ból w klatce piersiowej, omdlenie i kołatanie serca, zgodnie z przyjętą praktyką kliniczną i wytycznymi [1, 4, 69, 299–301]. Cewnikowanie serca w celu oceny czynności prawej i lewej połowy serca oraz oporu w tętnicach płucnych oraz CPET z jednoczesnymi pomiarami gazów oddechowych nie są standardowymi elementami diagnostyki, ale pozostają zalecane u pacjentów z nasilonymi objawami oraz skurczową i/lub rozkurczową dysfunkcją LV, jeżeli pozostają niejasności dotyczące warunków napełniania serca, a także u pacjentów, u których rozważa się przeszczepienie serca lub mechaniczne wspomaganie krążenia (MCS, *mechanical circulatory support*) [69].

6.10.2. Postępowanie w niewydolności serca

Postępowanie w niewydolności serca opisano w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca [69]. Zalecenia zawarte w tych wytycznych są zasadniczo niezależne od etiologii niewydolności serca i obejmują leczenie zachowawcze, leczenie za pomocą wszczepianych urządzeń do elektroterapii oraz stosowanie urządzeń do wspomaganie czynności LV (LVAD, *LV assist device*)/przeszczepienie serca. W związku z tym zalecenia dotyczące leczenia należy traktować jako mające charakter ogólny, a nie odnoszące się ściśle do różnych postaci kardiomiopatii. Leczenie zachowawcze HFrEF oparte na próbach klinicznych z randomizacją i grupą kontrolną (RCT, *randomized controlled trial*) przeprowadzonych w dużych kohortach, w tym za pomocą inhibitorów enzymu konwertującego angiotensynę (ACEI, *angiotensin-converting enzyme inhibitor*), antagonistów receptora angiotensynowego i inhibitorów neprilizyny (ARNI, *angiotensin receptor neprilysin inhibitor*), beta-adrenolityków, antagonistów receptora mineralokortykoidowego (MRA, *mineralocorticoid receptor antagonist*) oraz inhibitorów kotransportera sodowo-glukozowego typu 2 (SGLT-2, *sodium-glucose co-transporter 2*), odnosi się w większości również do genetycznie uwarunkowanej DCM, NDLCV oraz innych fenotypów związanych z dysfunkcją LV (np. schyłkowa HCM, RCM i ARVC). Wskazania do terapii resynchronizującej (CRT, *cardiac resynchronization therapy*) i przeszczepienia serca również odnoszą się zasadniczo do tych pacjentów. Zalecenia dotyczące postępowania w HFpEF odnoszą się w większości do HCM bez zawężania drogi odpływu, RCM i amyloidozy serca. W roku 2023 opublikowano uaktualnienie wytycznych ESC dotyczących niewydolności serca [69a].

Indywidualna odpowiedź na leczenie niewydolności serca może nie być taka sama w przypadku różnych określonych przyczyn genetycznych, co wykazano w kilku badaniach obserwacyjnych [302, 303]. Dalsze rozważania dotyczące postępowania w szczególnych podtypach kardiomiopatii u osób dorosłych i dzieci oraz szczególnych sytuacjach, takich jak ciąża i rzadkie metaboliczne genokopie, które ulega szybkim zmianom [304], zostały przedstawione w częściach poświęconych poszczególnym kardiomiopatiom (patrz rozdz. 7.6 i 8.2.2).

Na szczególną uwagę zasługuje leczenie niewydolności serca w amyloidozie serca i niektórych postaciach RCM. Zasadnicze znaczenie ma kontrola bilansu płynów i utrzymywanie prawidłowej objętości wewnątrznaczyniowej. Jeżeli występują objawy niewydolności serca, należy podawać diuretyki pętlowe, chociaż hipotensja ortostatyczna może być przyczyną ich nietolerancji, a nadmierna utrata płynów może nasilać objawy spowodowane restrykcją (np. w HCM lub amyloidozie). Rola beta-adrenolityków, ACEI, antagonistów receptora angiotensynowego (ARB, *angiotensin receptor blocker*) oraz ARNI w leczeniu tych pacjentów nie została określona i leki te mogą nie być dobrze tolerowane z powodu hipotensji [305]. Co więcej, przerwanie podawania tych leków często prowadzi do poprawy objawowej i należy je rozważyć.

Niewydolność serca z LVEF >40%–50% u pacjentów, u których nastąpiła poprawa LVEF, a wcześniej stwierdzano HFrEF lub HFmrEF [306], nie została oddzielnie uwzględniona w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca, ale jest szczególnie ważną kategorią w przypadku genetycznie uwarunkowanej DCM, ponieważ u znacznego odsetka pacjentów z HFrEF lub HFmrEF w trakcie leczenia zachowawczego zalecanego w wytycznych nastąpi poprawa LVEF [69]. Pacjenci i lekarze mają więc dylemat, czy kontynuować farmakoterapię bezterminowo, czy w którymś momencie ją przerywać. Badanie *Therapy withdrawal in REcovered Dilated cardiomyopathy-Heart Failure* (TRED-HF) było jedyną RCT, w której oceniano, czy odstawianie leczenia zachowawczego zalecanego w wytycznych jest bezpieczne. W tym badaniu stwierdzono nawrót dysfunkcji LV lub niewydolności serca u znacznego odsetka pacjentów, a więc obecnie przestrzega się przed odstawianiem leczenia [307].

6.10.2.1. Leczenie w celu zapobiegania niewydolności serca u bezobjawowych nosicieli/osób z wczesną ekspresją choroby

Leczenie niewydolności serca powinno być zgodne z wytycznymi ESC z 2021 roku dotyczącymi diagnostyki i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca. Dotyczy to HFrEF, HFmrEF i HFpEF u pacjentów z kardiomiopatią i objawami niewydolności serca [69, 69a]. Dostępnych jest natomiast niewiele danych naukowych, na których można opierać zalecenia dotyczące leczenia bezobjawowej dys-

funkcji LV, co stwarza problem w przypadku genetycznie uwarunkowanych kardiomiopatii, w których znaczna część pacjentów jest młoda i nie ma objawów bądź występują u nich jedynie niewielkie objawy, a ponadto w kaskadowych badaniach przesiewowych często identyfikuje się bezobjawowych pacjentów. Ponieważ wykazano, że leki stosowane w leczeniu niewydolności serca wpływają na przebudowę LV u bezobjawowych pacjentów z dysfunkcją LV, leczenie pierwszego rzutu stosowane w niewydolności serca można rozważać u pacjentów z wczesnymi postaciami DCM/NDLVC w celu zapobiegania progresji rozstrzeni i dysfunkcji LV (np. ACEI, ARB, beta-adrenolityki i MRA, zalecenie klasy IIb, poziom wiarygodności danych C). Oznaczenia biomarkerów mogą ułatwić identyfikację pacjentów w fazie przedobjawowej, którzy mogą odnieść korzyść z wczesnej blokady neurohormonalnej [308]. Przydatność leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca w zapobieganiu progresji do jawnej choroby u nosicieli wariantów genetycznych wywołujących DCM/NDLVC jest obecnie nieustalona. Trwa próba kliniczna kontrolowana placebo (badanie EARLY-Gene), w której ocenia się przydatność kandesartanu pod względem zapobiegania dysfunkcji/rozstrzeni LV w tej sytuacji klinicznej (nr badania w rejestrze EudraCT: 2021-004577-30).

Decyzje dotyczące postępowania u innych bezobjawowych pacjentów z rozpoznaniem HCM, ARVC lub RCM należy podejmować indywidualnie, ponieważ nie wykazano, aby leki wpływały na ekspresję tych chorób.

Nie ma danych przemawiających za stosowaniem obecnie wykorzystywanych środków farmakologicznych w celu zapobiegania rozwojowi choroby u niewykazujących cech choroby nosicieli obciążających wariantów genetycznych. Uzasadnione są RCT w celu oceny wartości nowych środków farmakologicznych w tej sytuacji [309]. Leki stosowane w leczeniu niewydolności serca stosuje się u dzieci z kardiomiopatią, ekstrapolując na dzieci dane naukowe uzyskane u dorosłych lub opierając się na danych z ograniczonej liczby badań klinicznych [310]. Do leków stosowanych rutynowo u dzieci z dysfunkcją LV należą ACEI, beta-adrenolityki, diuretyki i antagoniści aldosteronu. Lekami alternatywnymi w stosunku do ACEI są ARB. Wczesne wyniki wielośrodkowego badania z randomizacją i grupą kontrolną PANORAMA-HF, a następnie rejestracja ARNI u dzieci przez amerykańską Agencję Żywności i Leków (*Food and Drug Administration*) utworowały drogę do stosowania tej nowej klasy leków u pacjentów pediatrycznych w wieku ≥ 1 . roku życia z objawową niewydolnością serca i dysfunkcją skurczową systemowej LV. Dawkowanie u młodszych dzieci jest obecnie w trakcie ustalania, ale zaproponowano, aby u dzieci o masie ciała <40 kg dawka początkowa wynosiła 1,6 mg/kg, a następnie należy ją stopniowo zwiększać do dawki maksymalnej 3,1 mg/kg [312]. Obecnie nie ma danych z prób klinicznych ani innych danych na temat skuteczności inhibitorów SGLT-2 u dzieci.

Tabela zaleceń 9 — Zalecenie dotyczące przeszczepienia serca u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Ortotopowe przeszczepienie serca zaleca się u kwalifikujących się do tego pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (w III–IV klasie czynnościowej według NYHA) lub arytmia komorową niepoddającą się leczeniu zachowawczemu/інwazyjnemu/za pomocą urządzeń, u których nie ma bezwzględnych przeciwwskazań [317–319]	I	C

Skrót: NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (*New York Heart Association*)*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych**Tabela zaleceń 10** — Zalecenia dotyczące leczenia za pomocą urządzeń do wspomaganie czynności lewej komory u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Mechaniczne wspomaganie krążenia należy rozważyć u wybranych pacjentów z kardiomiopatią i zaawansowaną niewydolnością serca (w III–IV klasie czynnościowej według NYHA) pomimo optymalnej farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń, którzy nadają się do przeszczepienia serca, w celu złagodzenia objawów oraz zmniejszenia ryzyka hospitalizacji z powodu nasilenia niewydolności serca i ryzyka przedwczesnego zgonu w okresie oczekiwania na przeszczepienie serca [320–324]	IIa	B
Mechaniczne wspomaganie krążenia należy rozważyć u wybranych pacjentów z kardiomiopatią i zaawansowaną niewydolnością serca (w III–IV klasie czynnościowej według NYHA) pomimo optymalnej farmakoterapii i leczenia za pomocą urządzeń, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia serca ani innego leczenia chirurgicznego i u których nie ma ciężkiej dysfunkcji prawej komory, w celu zmniejszenia ryzyka zgonu i złagodzenia objawów [321, 325–330]	IIa	B

Skrót: NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (*New York Heart Association*)*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

6.10.2.2. Przeszczepienie serca

Ortotopowe przeszczepienie serca należy rozważyć u pacjentów z umiarkowanymi lub nasilonymi objawami opornymi na farmakoterapię (III–IV klasa czynnościowa według NYHA), którzy spełniają standardowe kryteria kwalifikacji do tego leczenia (patrz wytyczne ESC z 2021 roku dotyczące rozpoznawania oraz leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca) [69]. Ta kategoria może obejmować pacjentów z RCM lub HCM z prawidłową LVEF, ale z nasilonymi objawami opornymi na farmakoterapię (III–IV klasa czynnościowa według NYHA), których przyczyną jest dysfunkcja rozkurczowa [313–316]. U pacjentów z opornymi na leczenie komorowymi zaburzeniami rytmu, których nie można przypisywać wyłącznie ostrej dekompensacji w sytuacji schyłkowej niewydolności serca, należy dokonać dokładnej oceny wszystkich potencjalnych możliwości leczenia (np. farmakoterapia; ablacja częstoskurczu komorowego [VT, *ventricular tachycardia*], w tym z dostępu nasierdziowego, jeżeli jest to wskazane i możliwe; odnerwienie współczulne serca u pacjentów z burzą elektryczną i/lub opornym na leczenie wielokształtnym VT bądź szybkim jednokształtnym VT), zanim zaleci się przeszczepienie serca (patrz rozdz. 6.10.4).

6.10.2.3. Urządzenia do wspomaganie czynności lewej komory

Ponieważ liczba pacjentów ze schyłkową niewydolnością serca się zwiększa, a pula dawców narządów pozostaje ograniczona, jako leczenie pomostowe do czasu przeszczepienia serca coraz częściej wykorzystuje się MCS za

pomocą LVAD lub urządzeń do wspomaganie czynności obu komór. Długoterminowe MCS należy również rozważać jako leczenie docelowe u pacjentów z kardiomiopatią i niewyrównaną zaawansowaną niewydolnością serca pomimo optymalnego leczenia zachowawczego, którzy nie kwalifikują się do przeszczepienia serca [69].

6.10.3. Postępowanie w przedsionkowych zaburzeniach rytmu serca

Migotanie przedsionków jest najczęstszym rodzajem arytmii we wszystkich podtypach kardiomiopatii i wiąże się ze zwiększonym ryzykiem incydentów zatorowości sercowopochodnej, niewydolności serca i zgonu [331–333]. Dane uzyskane u 3208 kolejnych dorosłych pacjentów w rejestrze *EURObservational Research Programme (EORP) Cardiomyopathy Registry* wykazały częstość występowania AF wynoszącą 28,2% na początku obserwacji oraz 31,1% w trakcie obserwacji [331–333], chociaż odsetek ten różnił się między typami kardiomiopatii (patrz tab. 15). W sumie roczna zapadalność na AF u chorych z kardiomiopatią w tym rejestrze wynosiła 3,0% [332, 333]. U pacjentów z kardiomiopatią obecność AF wiąże się z bardziej nasilonymi objawami, większą częstością występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego i chorób współistniejących, a także większą częstością występowania udarów mózgu i umieralnością (zarówno z dowolnej przyczyny, jak i z powodu niewydolności serca) [332, 334–336].

Zarówno w wytycznych ESC z 2020 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia AF, jak i w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej

Tabela 15. Migotanie przedsionków — epidemiologia i postępowanie w kardiomiopatiach

Typ kardiomiopatii	Epidemiologia AF		Postępowanie w AF		
	Częstość występowania	Roczna zapadalność	Leczenie przeciwkrzepliwie	Długoterminowa kontrola częstości rytmu komór	Długoterminowa kontrola rodzaju rytmu serca
HCM	17–39% [331–334, 365, 413, 421–428]	2,8–4,8% [332, 333, 365]	Zawsze (jeżeli nie ma przeciwwskazań) [371, 429]	Beta-adrenolityki (preferowane) Werapamil lub diltiazem (tylko jeżeli zachowana LVEF) Digoksylna Ablacja węzła AV + CRT lub stymulacja fizjologiczna [388–390]	Preferowana jest kontrola rodzaju rytmu serca Amiodaron, dofetilid, dizopiramid, sotalol ^a , dronedaron ^b Ablacja [397, 412, 415, 416, 418, 430–435]
DCM	25–49% [331–333, 426, 436, 437] Związana z wariantami genu <i>LMNA</i> [438–441]	3,8–5,5% [332, 333]	W zależności od ryzyka zatorowości sercowopochodnej (zawsze jeżeli HF lub zmniejszona LVEF) ^c	Beta-adrenolityki (preferowane) Digoksylna Ablacja węzła AV + CRT lub stymulacja fizjologiczna [388–390]	Kontrola rodzaju rytmu serca preferowana w przypadku objawów i/lub HF bądź dysfunkcji LV Amiodaron, Ablacja sotalol ^a
NDLVC	39,2–43,1% ^d [442–444]	4,4–12% ^d [442, 444, 445]	W zależności od ryzyka zatorowości sercowopochodnej (zawsze jeżeli HF lub zmniejszona LVEF)	Beta-adrenolityki (preferowane) Digoksylna Werapamil lub diltiazem (tylko jeżeli LVEF ≥40%) Ablacja węzła AV + CRT lub stymulacja fizjologiczna [388–390]	Kontrola rodzaju rytmu serca preferowana w przypadku objawów i/lub HF bądź dysfunkcji LV Flekainid ^e , amiodaron, sotalol ^a Ablacja [446]
ARVC	9–30% [331–333, 437, 447–451]	2,1–2,8% [332, 333]	W zależności od ryzyka zatorowości sercowopochodnej (zawsze jeżeli HF lub zmniejszona LVEF)	Beta-adrenolityki (preferowane) Werapamil lub diltiazem (tylko jeżeli LVEF ≥40%) Ablacja węzła AV + CRT lub stymulacja fizjologiczna [388–390]	Kontrola rodzaju rytmu serca preferowana w przypadku objawów i/lub HF bądź dysfunkcji LV Flekainid ^e (razem z beta-adrenolitykami) Amiodaron, sotalol ^a Ablacja
RCM	45–51% [331–333]	4,5–10,3% [332, 333]	Zawsze (jeżeli nie ma przeciwwskazań)	Beta-adrenolityki ^d (preferowane) Digoksylna ^f Werapamil lub diltiazem (tylko jeżeli LVEF ≥40%) Ablacja węzła AV + CRT lub stymulacja fizjologiczna [388–390]	Preferowana jest kontrola rodzaju rytmu serca Amiodaron Brak danych

^aStosować ostrożnie, ponieważ dostępne dane wskazują, że lek ten może wiązać się ze wzrostem umieralności ogólnej [452]; ^bDronedaron nie jest przeciwwskazany w przerście LV, ale nie przeprowadzono istotnych badań z tym lekiem w HCM; ^cDCM związana z wariantami genu *LMNA*: zwiększone ryzyko udaru mózgu (8–22%) [368, 440];

^dEkstrapolacja na podstawie badań, w których stwierdzano zwiększoną częstość występowania AF i zapadalność na AF w HFpEF; ^ePrzeciwwskazany u pacjentów z chorobą niedokrwienną serca lub zmniejszoną LVEF. Nie należy go stosować u pacjentów z eGFR <35 ml/min/1,73 m² lub istotną chorobą wątroby. Podawanie leku należy przerwać w przypadku poszerzenia zespołów QRS o >25% w stosunku do początkowej wartości, a także u pacjentów z blokiem lewej odnogi pęczka Hisa lub dowolnymi innymi zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego z szerokością zespołów QRS >120 ms. Zachowywać ostrożność w przypadku zaburzeń przewodzenia zatokowo-przedsiolkowego/przedsiolkowo-komorowego; ^fW amyloidozie serca beta-adrenolityki stosować w małych dawkach, a digoksylnę ostrożnie [453, 454]. Antagoniści wapnia nienależą do grupy pochodnych dihydropirydyny mogą pogarszać czynność skurczową LV oraz HF [455]

Skróty: AF, migotanie przedsionków; ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; AV, przedsionkowo-komorowy; CRT, terapia resynchronizująca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; eGFR, oszacowany współczynnik przesączania kłębuszkowego; HCM, kardiomiopatia przerostowa; HF, niewydolność serca; HFpEF, niewydolność serca z zachowaną frakcją wyrzutową; LMNA, lamina A/C; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

i przewlekłej niewydolności serca zalecono zintegrowane i usystematyzowane podejście do leczenia w celu ułatwienia postępowania zgodnego z wytycznymi. Wykazano, że postępowanie według schematu *Atrial Fibrillation Better Care* (ABC) zmniejsza ryzyko udaru mózgu i zatorowości w krążeniu systemowym, zawału mięśnia sercowego oraz zgonu w populacji ogólnej [337–361]. Mimo iż ta strategia nie była odrębnie oceniana u pacjentów z kardiomiopatiami, niewydolność serca występowała u około 20% uczestników tych badań, a kardiomiopatia, jeżeli wyszczególniano to rozpoznanie, u 5,5%–6,5% osób. Danych przemawiających za zintegrowaną opieką dostarczyły w szczególności dwie RCT [347, 361]. W badaniu RACE [3] włączenie elementów składowych ścieżki ABC do usystematyzowanej opieki spowodowało zmniejszenie częstości występowania AF i poprawę kontroli rytmu serca w grupie 245 pacjentów z wczesnym przetrwałym AF i stabilną niewydolnością serca (119 pacjentów przypisanych losowo do aktywnej interwencji i 126 pacjentów przypisanych losowo do konwencjonalnego leczenia) [347]. W badaniu *mobile Atrial Fibrillation Application* (mAFA-II), które obejmowało 714 pacjentów z niewydolnością serca (21,5%), 54 pacjentów z HCM (1,6%) i 105 pacjentów z DCM (3,2%), wykazano przewagę zintegrowanej opieki wspartej technologią mobilną pod względem występowania złożonego punktu końcowego obejmującego „udary niedokrwienne/incydenty zakrzepowo-zatorowe w krążeniu systemowym, zgonu oraz ponowne hospitalizacje” (1,9% w porównaniu z 6,0%; współczynnik ryzyka [HR, *hazard ratio*] 0,39; 95% przedział ufności [CI, *confidence interval*] 0,22–0,67; $P < 0,001$) oraz częstości ponownych hospitalizacji (1,2% w porównaniu z 4,5%; HR 0,32; 95% CI 0,17–0,60; $P < 0,001$) [361]. Stopień przestrzegania zaleceń odnośnie do stosowania mobilnej technologii medycznej po upływie roku był dobry i wiązał się ze zmniejszeniem częstości występowania niekorzystnych klinicznych wyników leczenia [362].

6.10.3.1. Leczenie przeciwkrzepliwe

Ryzyko zakrzepowo-zatorowe różni się między różnymi fenotypami kardiomiopatii (patrz rozdz. 7) [332, 363–367]. Amyloidoza serca, HCM i RCM [368] wiążą się ze szczególnie zwiększonym ryzykiem udaru mózgu [332, 365, 369, 370]. W rejestrze EORP stwierdzono gorsze rokowanie w populacji z kardiomiopatią i współistniejącym AF, z roczną częstością występowania udarów mózgu i incydentów przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego (TIA, *transient ischaemic attack*) mniej więcej trzy razy większą niż w grupie z kardiomiopatią bez AF [332, 334]. Z tego powodu rozważenie leczenia przeciwkrzepliwego ma zasadnicze znaczenie u pacjentów z dowolnego rodzaju AF lub trzepotaniem przedsionków.

Co szczególnie ważne, u pacjentów z kardiomiopatią i AF występuje więcej czynników ryzyka zatorowości sercowopochodnej: między innymi są oni starsi, są w bardziej zaawansowanej klasie NYHA, częściej przebyli udar mózgu/TIA i częściej mają nadciśnienie tętnicze

i cukrzycę [332, 333]. Skala CHA_2DS_2-VASc (zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat [2 pkt], cukrzyca, udar mózgu [2 pkt] — choroba naczyń, wiek 65–74 lat, płeć żeńska) nie została odrębnie zbadana u pacjentów z kardiomiopatiami [369], a retrospektywne dane wskazują, że może ona być suboptymalna, jeżeli chodzi o przewidywanie ryzyka udaru mózgu w HCM i amyloidozie transtyretynowej (ATTR, *transthyretin amyloidosis*) [334, 365, 371–374]. Z tego powodu, mimo iż nie ma RCT, w których oceniano by rolę leczenia przeciwkrzepliwego u pacjentów z HCM, ze względu na dużą częstość występowania udaru mózgu zaleca się profilaktyczne leczenie przeciwkrzepliwie u wszystkich pacjentów z HCM i AF [334, 371, 372, 374]. Podobne zalecenie sformułowano dla pacjentów z AF i RCM lub amyloidozą serca [375]. U pacjentów z DCM, NDLCV lub ARVC i AF przewlekłe doustne leczenie przeciwkrzepliwie należy rozważać indywidualnie, biorąc pod uwagę wynik w skali CHA_2DS_2-VASc , jak zaproponowano w wytycznych ESC z 2020 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia AF [336]. AF jest rzadkim znaleziskiem u dzieci z genetycznie uwarunkowanymi kardiomiopatiami i nie ma danych zarówno na temat wartości skali CHA_2DS_2-VASc ani żadnego innego systemu stratyfikacji ryzyka, jak i ryzyka oraz korzyści w związku ze stosowaniem doustnego leczenia przeciwkrzepliwego w tej grupie. Nie ma również danych na temat długoterminowego profilaktycznego leczenia przeciwkrzepliwego u dzieci z DCM i rytmem zatokowym.

W populacji ogólnej lekami preferowanymi w zapobieganiu incydom zakrzepowo-zatorowym u pacjentów z AF bez ciężkiej stenozы mitralnej i/lub mechanicznej protezy zastawkowej są doustne leki przeciwkrzepliwie niebędące antagonistami witaminy K (NOAC, *non vitamin K oral anticoagulant*), ponieważ ich skuteczność jest podobna jak antagonistów witaminy K (VKA, *vitamin K antagonist*), natomiast ich stosowanie wiąże się z mniejszym ryzykiem krwawienia śródczaszkowego [376]. Nie ma danych z badań z randomizacją, w których porównano by NOAC z VKA u pacjentów z kardiomiopatią, ale dostępne dane wskazują, że leki te można stosować w podobny sposób jak w populacji ogólnej [373, 374, 377–380].

6.10.3.2. Kontrola częstości rytmu komór

Działania w celu kontroli częstości rytmu komór należy rozważać u każdego pacjenta z kardiomiopatią, u którego stwierdza się AF [336]. W badaniu RACE II [381] i łącznej analizie badań RACE II i AFFIRM [382] nie wykazano żadnych korzyści ze ścisłej kontroli częstości rytmu komór (częstość rytmu komór < 80 uderzeń/min w spoczynku oraz < 110 uderzeń/min w trakcie umiarkowanego wysiłku) w porównaniu z mniej ścisłą kontrolą (częstość rytmu komór < 110 uderzeń/min w spoczynku). Kardiomiopatię w wywiadzie (bez określania typu) miało jednak tylko 8%–12% pacjentów w badaniu RACE II, a tylko u 10% pacjentów w badaniu RACE II oraz u 17% pacjentów w łącznej analizie stwierdzono wywiad odpowiednio hospitalizacji z powodu

niewydolności serca bądź II lub III klasy czynnościowej według NYHA [381, 382]. Nie ma danych odnoszących się do różnych podtypów kardiomiopatii, ale w badaniach obserwacyjnych wskazano, że szybsza czynność komór wiąże się z gorszym rokowaniem u pacjentów z niewydolnością serca [383, 384]. W związku z tym w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca uznano, że mniej ścisła kontrola częstości rytmu komór jest dopuszczalna jako początkowa strategia, ale należy dążyć do mniejszej częstości rytmu komór w przypadku utrzymywania się objawów lub podejrzenia towarzyszącej dysfunkcji serca wywołanej przez tachykardię [69].

Dostępnych jest bardzo niewiele danych na temat wyboru farmakoterapii w celu kontroli częstości rytmu komór u pacjentów z kardiomiopatiami. Preferowanym wyborem u pacjentów z kardiomiopatiami są beta-adrenolityki ze względu na ich od dawna wykazane bezpieczeństwo w sytuacji dysfunkcji LV [385, 386]. Alternatywnym lekiem jest digoksyna, zwłaszcza u pacjentów z przeciwwskazaniami do beta-adrenolityków lub nietolerujących tych leków, a także u pacjentów z AF i objawami niewydolności serca (badanie RATE-AF), ponieważ w porównaniu z bisoprololem nie wykazano różnicy jakości życia (QoL, *quality of life*) po 6 miesiącach [387]. Jeżeli stosuje się digoksynę, konieczne jest ścisłe monitorowanie stężenia leku we krwi, ponieważ dane z badań obserwacyjnych wskazują na większą umieralność u pacjentów z AF niezależnie od występowania niewydolności serca; ryzyko zgonu wykazywało związek ze stężeniem digoksyny w surowicy i było największe u pacjentów ze stężeniem $\geq 1,2$ ng/ml. Z kolei wśród pacjentów z AF i współistniejącą niewydolnością serca, którzy otrzymywali beta-adrenolityk, obserwowano mniejszą umieralność. Antagonistów wapnia nienależących do grupy pochodnych dihydropirydyny (werapamil lub diltiazem) można stosować tylko u pacjentów z LVEF $\geq 40\%$ [336].

U pacjentów ze złą kontrolą częstości rytmu komór pomimo farmakoterapii, którzy nie kwalifikują się do ablacji w celu kontroli rodzaju rytmu serca, a także u chorych ze stymulacją dwukomorową alternatywną strategią jest również ablacja węzła AV [336]. U pacjentów z objawowym przetrwałym AF (>6 miesięcy), którzy nie nadawali się do ablacji AF lub u których ablacja AF zawiodła, z wąskimi zespołami QRS oraz z co najmniej jedną hospitalizacją z powodu niewydolności serca w wywiadzie, wykazano, że ablacja węzła AV w połączeniu z CRT miała przewagę nad farmakologiczną kontrolą częstości rytmu komór, zmniejszając częstość występowania złożonego punktu końcowego obejmującego zgon z powodu niewydolności serca, hospitalizacje z powodu niewydolności serca oraz nasilenie niewydolności serca [388], a także umieralność ogólną [389] niezależnie od początkowej EF (badanie APAF-CRT). Kwestia, czy stymulacja układu bodźcoprzewodzącego jest lepsza niż CRT, wymaga dalszej oceny, ponieważ tylko w jednej małej krzyżowej próbie klinicznej

(ALTERNATIVE-AF) porównywano stymulację pęczka Hisa (HBP, *His-bundle pacing*) ze stymulacją dwukomorową u 50 pacjentów z LVEF $\leq 40\%$ i przetrwałym AF, których poddano ablacji węzła AV [390]. W tym badaniu w obu grupach stwierdzono istotną poprawę LVEF po 9 miesiącach, z niewielką, ale statystycznie istotną przewagą HBP [69, 336].

6.10.3.3. Kontrola rodzaju rytmu serca

Migotanie przedsionków może być przyczyną dekompenсации hemodynamicznej i klinicznej z powodu skrócenia czasu napełniania w rozkurczu w przypadku szybkiej czynności komór, a także zależności napełniania LV od skurczu przedsionka. Utrzymanie rytmu zatokowego jest więc bardzo pożądane i strategia kontroli rodzaju rytmu serca jest preferowana, zwłaszcza u objawowych pacjentów.

Jeżeli chodzi o długoterminową farmakoterapię [336], to wykazano, że leki antyarytmiczne (AAD, *antiarrhythmic drug*) wykazują ograniczoną skuteczność pod względem utrzymywania rytmu zatokowego zarówno w populacji ogólnej, jak i u pacjentów z kardiomiopatiami [391–393], są często odstawiane z powodu nietoleracji [394] oraz, co najważniejsze, wiążą się z istotnymi działaniami ubocznymi, w tym proarytmiami i pozasercowymi działaniami ubocznymi, a w niektórych przypadkach (sotalol i leki klasy IA, takie jak chinidyna i dizopiramid) zwiększoną umieralnością [394]. W rezultacie zaleca się pewną ostrożność, kiedy stosuje się AAD w tej populacji. Dostępnych jest niewiele danych na temat stosowania AAD w leczeniu AF w innych niż HCM kardiomiopatiach uwarunkowanych genetycznie. Należy odnotować proarytmiczny potencjał AAD klasy I, zwłaszcza w przypadku występowania istotnej strukturalnej choroby serca, a więc leki te powinny być stosowane ostrożnie. Farmakoterapia antyarytmiczna ogranicza się najczęściej do stosowania amiodaronu lub sotalolu, ponieważ nie ma danych odnoszących się do innych leków antyarytmicznych, takich jak dofetilid lub dronedaron. Co szczególnie ważne, nie należy stosować sotalolu u pacjentów z HFrEF, istotnym LVH, wydłużeniem odstępu QT, astmą oskrzelową, hipokaliemią lub klirensiem kreatyniny < 30 ml/min. Z kolei dronedaronu należy unikać u pacjentów z niedawną dekompenacją niewydolności lub z utrwalonym AF, ponieważ wykazano, że lek ten zwiększał umieralność w tych grupach [395, 396].

W porównaniu z AAD przezcewnikowa ablacja AF jest bezpiecznym i lepszym rozwiązaniem pod względem utrzymywania rytmu zatokowego, zmniejszania objawów związanych z AF oraz poprawy QoL i można ją traktować jako strategię alternatywną wobec stosowania AAD w praktycznie każdym rodzaju AF i każdej sytuacji klinicznej [336, 397]. U pacjentów z AF i prawidłową LVEF nie wykazano, aby ablacja przezcewnikowa zmniejszała umieralność ogólną lub ryzyko udaru mózgu [398]. U wybranych pacjentów z HFrEF [399–401] wykazano, że ablacja zmniejsza umieralność ogólną oraz częstość hospitalizacji i powinna być rozważana jako leczenie pierwszego rzutu. W ogólnej

Tabela zaleceń 11 — Zalecenia dotyczące postępowania w migotaniu i trzepotaniu przedsionków u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie przeciwkrzepliwe		
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych zaleca się (o ile nie jest ono przeciwwskazane) u wszystkich pacjentów z HCM lub amyloidozą serca oraz AF lub trzepotaniem przedsionków [332, 365, 369, 371, 373, 378, 413, 427, 428, 456–464]	I	B
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych zaleca się u pacjentów z DCM, NDLVC lub ARVC oraz AF lub trzepotaniem przedsionków i ≥ 2 pkt w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc u mężczyzn lub ≥ 3 pkt u kobiet [465–469]	I	B
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych należy rozważyć (o ile nie jest ono przeciwwskazane) u pacjentów z RCM oraz AF lub trzepotaniem przedsionków	IIa	C
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych należy rozważyć u pacjentów z DCM, NDLVC lub ARVC oraz AF lub trzepotaniem przedsionków i 1 pkt w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc u mężczyzn lub 2 pkt u kobiet [470–472]	IIa	B
Kontrola objawów i niewydolności serca		
Zaleca się ablację przezcewnikową AF w celu kontroli rodzaju rytmu serca po niepowodzeniu lub nietolerancji leczenia jednym AAD klasy I lub III w celu zmniejszenia objawów wynikających z nawrotów AF u pacjentów z napadowym lub przetrwałym AF i kardiomiopatią [335, 397–399, 412, 415–420, 430–435, 447, 451, 473–498]	I	B
Zaleca się ablację przezcewnikową AF w celu odwrócenia dysfunkcji LV u pacjentów z AF i kardiomiopatią, jeżeli komponent dysfunkcji LV wywołany przez szybką czynność serca jest bardzo prawdopodobny, niezależnie od występowania objawów [405, 407, 408, 499–501]	I	B
We wczesnym stadium należy rozważyć raczej utrzymywanie rytmu zatokowego niż kontrolę częstości rytmu komór u pacjentów z kardiomiopatią i AF bez dużych czynników ryzyka nawrotu arytmii, niezależnie od występowania objawów [402]	IIa	C
Należy rozważyć ablację przezcewnikową AF jako leczenie pierwszego rzutu w ramach strategii kontroli rodzaju rytmu serca, alternatywne w stosunku do AAD klasy I lub III, w celu zmniejszenia objawów u wybranych pacjentów z kardiomiopatią i napadowym lub przetrwałym AF bez dużych czynników ryzyka nawrotu arytmii, uwzględniając wybór pacjenta, korzyści i ryzyko [392, 393, 480, 502–506]	IIa	C
Należy rozważyć ablację przezcewnikową AF u wybranych pacjentów z kardiomiopatią, AF i niewydolnością serca i/lub zmniejszoną LVEF w celu zapobiegania nawrotom AF, poprawy QoL, LVEF i przeżywalności oraz zmniejszenia częstości hospitalizacji z powodu niewydolności serca [399–401, 403–408, 499–501, 507]	IIa	B
Leczenie chorób współistniejących i towarzyszących czynników ryzyka		
U pacjentów z kardiomiopatią zaleca się modyfikację niezdrowego stylu życia i celowane leczenie współistniejących stanów w celu ograniczenia występowania AF i zmniejszenia ciężkości objawów związanych z AF [347, 508–513]	I	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: AAD, lek antyarytmiczny; AF, migotanie przedsionków; ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CHA₂DS₂-VASc (skala), zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt), choroba naczyń, wiek 65–74 lat, płeć żeńska; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; QoL, jakość życia; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

populacji pacjentów z AF przeprowadzono badanie *Early Treatment of Atrial Fibrillation for Stroke Prevention Trial* (EAST-AFNET 4), w którym 2789 pacjentów z wczesnym AF i współistniejącymi czynnikami ryzyka lub chorobami układu krążenia (28,6% pacjentów z niewydolnością serca) przypisano losowo do strategii wczesnej kontroli rodzaju rytmu serca lub zwykłego postępowania [402]. Badanie przerwano przedwcześnie po medianie 5,1 roku obserwacji z powodu mniejszej częstości występowania głównego punktu końcowego, obejmującego zgony, udary mózgu oraz hospitalizacje z powodu nasilenia niewydolności serca lub ostrego zespołu wieńcowego, wśród pacjentów w grupie wczesnej kontroli rodzaju rytmu serca w porównaniu z pacjentami przypisanymi do zwykłego postępowania. W prospektywnie zaplanowanej analizie oceniono efekty leczenia u pacjentów z niewydolnością serca, wykazując

korzyść z wczesnej kontroli rodzaju rytmu serca w tej podgrupie [403], a wyniki te stanowią potwierdzenie wyników badania CABANA [400]. U pacjentów z AF i niewydolnością serca w kilku RCT wykazano poprawę wyników leczenia w przypadku zastosowania ablacji przezcewnikowej w porównaniu z leczeniem zachowawczym [399–401, 404–409]. Niektóre badania obserwacyjne u pacjentów z HfPEF wskazują również na lepsze wyniki pod względem przeżycia bez AF i umieralności ogólnej [410], ale uzasadniona jest właściwa ocena tej kwestii w RCT.

Rola ablacji przezcewnikowej u pacjentów z kardiomiopatią była oceniana w kilku rejestrach, głównie u pacjentów z HCM [397, 411–420]. W sumie rytm zatokowy udaje się utrzymać nawet u dwóch trzecich pacjentów, chociaż często potrzebne jest powtarzanie zabiegów lub kontynuacja stosowania AAD [397, 411, 415–419]. U pa-

cyjntów z kardiomiopatiami ryzyko nawrotu AF może być większe, zwłaszcza w przypadku przebudowy/rozstrzeni przedsionka [397].

6.10.3.4. Leczenie chorób współistniejących i czynników ryzyka

Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego i choroby współistniejące, w tym palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, nadciśnienie tętnicze, cukrzyca typu 2, hiperlipidemia, upośledzenie czynności nerek, przewlekła obturacyjna choroba płuc, wady zastawkowe, choroba niedokrwienna serca oraz niedokrwistość, również są częstsze u pacjentów z kardiomiopatiami i AF [332, 334]. Pacjenci w tej grupie mają również większy wskaźnik masy ciała i zgłaszają mniejszą aktywność fizyczną niż pacjenci bez AF [332, 334]. Te czynniki ryzyka i choroby współistniejące wiążą się z ryzykiem AF i jego powikłań, a więc powinny być odpowiednio identyfikowane i leczone w celu zapobiegania progresji AF i niepomyślnym incydentom klinicznym [336].

6.10.4. Postępowanie w komorowych zaburzeniach rytmu serca

Komorowe zaburzenia rytmu, a zwłaszcza burza elektryczna i/lub powtarzające się uzasadnione interwencje ICD, przyczyniają się do istotnie zwiększonego ryzyka choroby i umieralności u pacjentów z kardiomiopatiami [299].

W wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i prewencji SCD przedstawiono szczegółowe zalecenia dotyczące doraźnego i długoterminowego leczenia komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z kardiomiopatiami [299]. Dostępne są ograniczone dane na temat leczenia komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z określonymi kardiomiopatiami uwarunkowanymi genetycznie. Mimo to można zwrócić uwagę na pewne ogólne kwestie:

- Wszelkie odwracalne przyczyny i/lub czynniki wywołujące, takie jak zaburzenia elektrolitowe, niedokrwienie, hipoksemia lub leki, powinny być identyfikowane i w miarę możliwości korygowane.
- Należy dokładać wszelkich starań w celu poznania etiologii arytmii (tj. jej mechanizmu i substratu, a także związku z kardiomiopatią), ponieważ wpłynie to na wybór leczenia.
- Do doraźnego przerywania utrwalonej arytmii komorowej można wykorzystywać kardiowersję elektryczną, AAD lub stymulację. Wybór początkowego leczenia będzie zależeć od hemodynamicznej tolerancji arytmii, jej etiologii, a także charakterystyki pacjenta.
- U pacjentów z burzą elektryczną zaleca się niewielką lub umiarkowaną sedację w celu zmniejszenia dystresu psychologicznego i napięcia układu współczulnego. Jeżeli burza elektryczna pozostaje oporna na leczenie pomimo zastosowanego leczenia antyarytmicznego, należy rozważyć głęboką sedację/intubację.
- W przypadku uporczywych arytmii komorowych i burzy elektrycznej niereagującej na AAD zaleca się

ablację przezcewnikową. W przypadkach opornych na leczenie lub kiedy ablacja VT nie jest wskazana lub nie jest natychmiast dostępna, można rozważyć modulację autonomiczną (tj. blokadę zwoju gwiaździstego lub odnerwienie współczulne serca, zależnie od sytuacji) i/lub MCS.

- U pacjentów z kardiomiopatiami i komorowymi zaburzeniami rytmu związanymi z obecnością blizny arsenał terapeutyczny w celu długoterminowego zapobiegania nawrotom arytmii komorowej obejmuje AAD (najczęściej ograniczone do beta-adrenolityków, sotalolu i amiodaronu) oraz ablację przezcewnikową (zwłaszcza w przypadku utrwalonego jednokształtnego VT, bądź też wielokształtnego VT wyzwalanego przez przedwczesne pobudzenia komorowe o podobnej morfologii). Dodatkowe metody mogą być rozważane w doświadczonych ośrodkach w zależności od charakterystyki pacjenta i arytmii komorowej, w tym strategii ostrej neuromodulacji (blokada zwoju gwiaździstego i znieczulenie nadtwardówkowe w odcinku piersiowym), strategii przewlekłej neuromodulacji (odnerwienie współczulne serca) oraz stereotaktyczna nieinwazyjna ablacja VT [514–520]. Obecnie dostępne są ograniczone dane na temat długoterminowego sercowego i pozasercowego bezpieczeństwa stereotaktycznej nieinwazyjnej ablacji VT, a także efektu dawka-reakcja dla tej metody, a więc jej stosowanie powinno być ograniczone dla przypadków leczenia ratunkowego ostatniej szansy lub w ramach perspektywnych badań klinicznych.
- Doraźne, a także przewlekłe postępowanie u pacjentów z kardiomiopatiami i opornymi na leczenie komorowymi zaburzeniami rytmu, zwłaszcza w przypadku współistniejącej umiarkowanej lub ciężkiej dysfunkcji komory, powinno obejmować zintegrowaną ocenę przez kardiogrupę obejmującą specjalistów w dziedzinie kardiopatologii, elektrofizjologów mających doświadczenie w ablacji przezcewnikowej arytmii komorowej i neuromodulacji, anestezjologów i kardiochirurgów.

6.10.5. Leczenie za pomocą wszczepianych urządzeń: wszczepialny kardiowerter-defibrylator

Wszczepialne kardiowertery-defibrylatory są skuteczne jako metoda korygowania potencjalnie śmiertelnych komorowych zaburzeń rytmu i zapobiegania SCD, ale wiążą się również z powikłaniami, zwłaszcza u młodszych pacjentów, którzy będą wymagali kilku wymian urządzenia w ciągu życia. ICD zmniejszają umieralność u pacjentów, którzy przeżyli zatrzymanie krążenia, a także pacjentów, u których wystąpiła utrwalona arytmia komorowa będąca przyczyną zaburzeń hemodynamicznych [521–523]. U takich pacjentów zaleca się ICD, jeżeli celem leczenia jest zwiększenie przeżywalności; podejmując decyzję o wszczepieniu urządzenia, należy uwzględnić poglądy i QoL pacjenta, a także niewystępowanie innych chorób,

Tabela zaleceń 12 — Zalecenia dotyczące wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia ogólne		
Implantację ICD zaleca się tylko u tych pacjentów, u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrej jakości	I	C
Zaleca się, aby decyzje dotyczące implantacji ICD podejmować w procesie wspólnego podejmowania decyzji, który: <ul style="list-style-type: none"> • jest oparty na danych z badań naukowych; • uwzględnia indywidualne preferencje, poglądy, okoliczności i wartości danej osoby; oraz • zapewnia, że dana osoba rozumie korzyści, szkody oraz możliwe konsekwencje różnych możliwości leczenia^c 	I	C
Zaleca się, aby przed implantacją ICD u pacjentów prowadzić poradnictwo dotyczące ryzyka nieuzasadnionych wyładowań, powikłań związanych z urządzeniem, a także implikacji urządzenia dla funkcjonowania w społeczeństwie, pracy zawodowej i prowadzenia pojazdów	I	C
Nie zaleca się implantacji ICD u pacjentów z ustawicznymi komorowymi zaburzeniami rytmu do czasu opanowania arytmii komorowej	III	C
Prewencja wtórna		
Implantację ICD zaleca się ^d :		
• u pacjentów z HCM, DCM lub ARVC, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia z powodu VT lub VF bądź u których wystąpiła samoistna utrwalona arytmia komorowa, będąca przyczyną omdlenia lub zaburzeń hemodynamicznych, ale nie było odwracalnych przyczyn arytmii [528–534]	I	B
• u pacjentów z NDLVC lub RCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia z powodu VT lub VF bądź u których wystąpiła samoistna utrwalona arytmia komorowa, będąca przyczyną omdlenia lub zaburzeń hemodynamicznych, ale nie było odwracalnych przyczyn arytmii	I	C
Wszczepienie ICD należy rozważyć u pacjentów z kardiomiopatią, u których wystąpił hemodynamicznie tolerowany VT, jeżeli nie było odwracalnych przyczyn arytmii	IIa	C
Prewencja pierwotna		
U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią, u których nie wystąpiło nagłe zatrzymanie krążenia ani utrwalona arytmia komorowa, zaleca się wszechstronną stratyfikację ryzyka SCD podczas początkowej oceny, a następnie w odstępach 1–2 lat, a także w każdym przypadku zmiany stanu klinicznego	I	C
Stosowanie zweryfikowanych algorytmów/skal oceny ryzyka SCD, jeżeli są one dostępne, jako narzędzi wspomagających wspólne podejmowanie decyzji, kiedy oferuje się implantację ICD ^e :		
• zaleca się u pacjentów z HCM [81, 525, 535]	I	B
• należy rozważyć u pacjentów z DCM, NDLVC lub ARVC [185, 186, 524, 526, 536–542]	IIa	B
Jeżeli pacjent z kardiomiopatią wymaga wszczepienia stymulatora, należy rozważyć wszechstronną stratyfikację ryzyka SCD w celu oceny potrzeby implantacji ICD	IIa	C
Wybór ICD		
Jeżeli wskazany jest ICD, zaleca się ocenę, czy pacjent nie mógłby odnieść korzyści z CRT [533]	I	A
U pacjentów ze wskazaniem do ICD, u których nie przewiduje się stymulacji z powodu bradykardii, terapii resynchronizującej ani stymulacji przeciwczęstoskurczowej, należy rozważać defibrylatory podskórne jako alternatywne w stosunku do defibrylatorów przeżylnych [543]	IIa	B
Należy rozważyć zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta (kamizelkę defibrylującą) u dorosłych pacjentów ze wskazaniami do ICD w ramach prewencji wtórnej, którzy czasowo nie są kandydatami do implantacji ICD	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cWspólne podejmowanie decyzji jest znacznie ułatwione, jeżeli stosuje się narzędzia ułatwiające decyzję pacjenta, dopasowane do jego perspektywy, a także bardziej tradycyjne narzędzia wspomagania decyzji przeznaczone dla personelu medycznego; ^dRóżnica poziomu wiarygodności danych odzwierciedla różny poziom danych naukowych dostępnych dla różnych fenotypów kardiomiopatii; ^eRóżnica klasy zaleceń odzwierciedla różną sprawność dostępnych modeli dla różnych fenotypów kardiomiopatii

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; CRT, terapia resynchronizująca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna; SCD, nagły zgon sercowy; VF, migotanie komór; VT, częstoskurcz komorowy

które prawdopodobnie doprowadziłyby do śmierci w ciągu najbliższego roku.

Kalkulatory ryzyka arytmicznego mogą być użytecznymi narzędziami do przewidywania ryzyka SCD

i jeżeli są dostępne, mogą przynosić korzyści kliniczne w porównaniu z podejściem opartym na ocenie czynników ryzyka [524–526]. Kwestia wartości progowej dla implantacji ICD może być problematyczna, ponieważ

Tabela zaleceń 13 — Zalecenia dotyczące rutynowej dalszej obserwacji pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby u wszystkich klinicznie stabilnych pacjentów z kardiomiopatią co 1–2 lata dokonywać rutynowej multiparametrycznej kontroli, obejmującej EKG i echokardiografię	I	C
Ocenę kliniczną z EKG i obrazowaniem różnymi metodami zaleca się u pacjentów z kardiomiopatią w każdym przypadku znaczej lub nieoczekiwanej zmiany objawów	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: EKG, elektrokardiogram

każda wartość progowa oznacza pewien kompromis między niepotrzebnymi implantacjami ICD, z ich potencjalnymi powikłaniami, a potencjałem pozostawienia pacjenta niezabezpieczonego przed SCD. Względna waga tych przeciwstawnych działań niepożądanych różni się istotnie między poszczególnymi pacjentami i powinno to być uwzględniane w ramach zindywidualizowanego procesu podejmowania decyzji. Strategie stratyfikacji ryzyka w każdej z kardiomiopatii oraz rolę ICD w prewencji pierwotnej omówiono w rozdziale 7.

W wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i prewencji SCD przedstawiono szczegółowe zalecenia dotyczące optymalnego programowania urządzeń oraz prewencji/postępowania w przypadku nieuzasadnionych interwencji. Wszczepianie urządzeń zgodnych z MRI jest rozsądne, biorąc pod uwagę oczekiwaną potrzebę CMR w trakcie dalszej obserwacji. U dzieci należy rozważać prostsze urządzenia (np. jednojamowe/z elektrodą typu *single-coil* lub podskórne ICD), biorąc pod uwagę szczególne kwestie związane z wielkością/kształtem oraz wzrostem ciała. Wykazano, że zewnętrzny kardiowerter-defibrylator noszony przez pacjenta (kamizelka defibrylująca) pozwala na skuteczne wykrywanie i leczenie komorowych zaburzeń rytmu [527]. Dostępnych jest jednak bardzo niewiele danych na temat korzyści z tych urządzeń w prewencji pierwotnej w innych sytuacjach niż wczesna faza zawału serca (np. zapalenie mięśnia sercowego, PPCM itd.) i obecnie nie można sformułować żadnych zaleceń.

6.10.6. Rutynowa obserwacja pacjentów z kardiomiopatią

Ogólnie rzecz biorąc, pacjenci z kardiomiopatią wymagają dożywotniej obserwacji w celu wykrywania zmian objawów, ryzyka zdarzeń niepożądanych, czynności komór oraz rytmu serca.

Częstotliwość monitorowania zależy od ciężkości choroby, wieku pacjenta oraz występujących u niego objawów. Oceny klinicznej, włącznie z 12-odprowadzeniowym EKG i TTE, należy dokonywać co 1–2 lata lub częściej, jeżeli pacjenci zgłaszają nowe objawy. Ambulatoryjne monitorowanie EKG zaleca się u większości pacjentów co 1–2 lata w celu wykrywania bezobjawowych przedsinukowych i komorowych zaburzeń rytmu, a także w przypadku wystąpienia omdlenia lub kołatań serca. CMR należy rozważać co 2–5 lat lub częściej u pacjentów z postępującą

chorobą (patrz rozdz. 6.7.3). Obiektywnych dowodów pogorszenia choroby może dostarczyć CPET, ale badanie to trzeba wykonywać tylko co 2–3 lata, chyba że nastąpiła zmiana objawów. Badanie wysiłkowe na cykloergometrze rowerowym lub ruchomej bieżni również może dostarczyć cennych informacji czynnościowych u pacjentów niezdolnych do wykonania CPET.

6.11. Badania przesiewowe w rodzinie i dalsza obserwacja krewnych

Wszystkim krewnym pierwszego stopnia pacjentów z kardiomiopatią należy oferować kliniczną ocenę przesiewową obejmującą EKG i obrazowanie serca (echokardiografia i/lub CMR). W rodzinach, w których zidentyfikowano wariant genetyczny wywołujący chorobę, należy oferować kaskadowe badania genetyczne (patrz rozdz. 6.8.3). Osoby, u których nie stwierdzono wariantu występującego w rodzinie ani fenotypu klinicznego, można zwykle zwolnić z dalszej obserwacji, zalecając zgłaszanie się na ponowną ocenę w przypadku wystąpienia objawów lub uzyskania nowych klinicznie istotnych danych w rodzinie. U krewnych będących nosicielami rodzinnego wariantu genetycznego należy dokonywać systematycznej oceny klinicznej obejmującej EKG, obrazowanie serca różnymi metodami oraz dodatkowe badania (np. monitorowanie holterowskie) w zależności od wieku, fenotypu rodzinnego oraz genotypu (ryc. 11). Podobnie, jeżeli nie zidentyfikowano genetycznej przyczyny choroby, albo dlatego, że u probanta nie stwierdzono wariantów patogennych/prawdopodobnie patogennych, albo z powodu nieprzeprowadzenia badań genetycznych, zaleca się obserwację kliniczną wszystkich krewnych pierwszego stopnia. W rodzinach bez znanego wariantu wywołującego chorobę należy oferować stały nadzór kliniczny nad dziećmi, biorąc pod uwagę penetrację choroby zależną od wieku, a w zależności od wywiadu rodzinnego i innych czynników stały nadzór kliniczny powinno się oferować także dorosłym krewnym. W rodzinach, w których chorobą dotknięta jest tylko jedna osoba i nie zidentyfikowano wariantu genetycznego, można zmniejszyć częstotliwość i długość obserwacji klinicznej (patrz ryc. 11).

Ogólnie rzecz biorąc, częstotliwość klinicznej oceny serca u krewnych będzie zależała od sposobu dziedziczenia, ryzyka incydentu u danej osoby, a także długości życia skorygowanej o jego jakość. Będzie ona również zależała od wieku, rodzaju kardiomiopatii oraz wywiadu rodzinnego

Tabela zaleceń 14 — Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w rodzinie oraz dalszej obserwacji krewnych

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Po przeprowadzeniu kaskadowych badań genetycznych zaleca się multiparametryczną ocenę kliniczną, obejmującą EKG i obrazowanie serca, a także długoterminową dalszą obserwację u krewnych pierwszego stopnia, u których występuje ten sam wariant wywołujący chorobę, co u probanta [178, 544, 547]	I	B
Po przeprowadzeniu kaskadowych badań genetycznych zaleca się, aby krewnych pierwszego stopnia bez fenotypu choroby, u których nie występuje ten sam wariant wywołujący chorobę, co u probanta, zwolnić z dalszej obserwacji, ale zalecić im ponowną ocenę w przypadku wystąpienia objawów lub pojawienia się w rodzinie nowych klinicznie istotnych danych	I	C
Jeżeli u probanta nie wykryto wariantu patogennego/prawdopodobnie patogennego lub nie przeprowadzono badań genetycznych, zaleca się, aby u krewnych pierwszego stopnia dokonać multiparametrycznej początkowej oceny klinicznej, obejmującej EKG i obrazowanie serca	I	C
Jeżeli u probanta nie wykryto wariantu patogennego/prawdopodobnie patogennego lub nie przeprowadzono badań genetycznych, u krewnych pierwszego stopnia należy rozważyć systematyczną, długoterminową multiparametryczną ocenę kliniczną, obejmującą EKG i obrazowanie serca	IIa	C
Jeżeli krewny pierwszego stopnia zmarł, podczas kaskadowych badań przesiewowych należy rozważyć ocenę kliniczną krewnych tej zmarłej osoby (tj. krewnych drugiego stopnia probanta)	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: EKG, elektrokardiogram

(penetracja, ekspresja fenotypowa oraz ryzyko powikłań u krewnych dotkniętych chorobą).

Badania penetracji choroby wykazały podobny esowaty kształt krzywej wzrostu ekspresji fenotypowej w ciągu całego życia w rodzinach z potwierdzonymi genetycznie uwarunkowanymi kardiomiopatiami. Penetracja w dzieciństwie wynosi około 5% w pierwszej dekadzie życia, zwiększając się o 10%–20% na dekadę od drugiej do siódmej dekady, po czym tempo przyrostu zmniejsza się do 5%–10% w ostatnich dekadach, chociaż w niektórych populacjach do 25% rozpoznań może być stawianych u osób w wieku powyżej 65 lat [544]. W HCM, w której wskaźnikami predykcjami ekspresji choroby w trakcie obserwacji są płeć męska, niewielkie nieprawidłowości w EKG oraz określone geny, nachylenie krzywej wzrostu ekspresji choroby w dzieciństwie i młodym wieku dorosłym może być większe (przyrost o 20% na dekadę) i podobne do tego obserwowanego w średnim wieku [178].

Penetracja w większości kardiomiopatii jest niepełna i w rodzinach z kardiomiopatią osiąga 70%–90% w wieku 70 lat [178]. Wykazano, że — z pewnymi wyjątkami — przy obecnych kryteriach diagnostycznych penetracja choroby u kobiet jest opóźniona (przesunięta) o 10 lat w porównaniu z mężczyznami [178, 545–548].

Przesiewowe badania serca od dzieciństwa do wieku podeszłego powinny być oferowane: 1) nosicielom genetycznych patogennych/prawdopodobnie patogennych wariantów związanych z kardiomiopatiami; a także 2) osobom, u których wykazano rodzinne występowanie choroby. Proponowana częstotliwość przesiewowej oceny, obejmującej EKG i echokardiografię (oraz dodatkowe badania, jeżeli uważa się to za właściwe), to 1–3 lata przed osiągnięciem wieku 60 lat, a potem co 3–5 lat.

Te zalecenia odnoszą się do rodzin, w których występuje kardiomiopatia. Penetracja podobnych wariantów

identyfikowanych poza kontekstem rodzinnym jest prawdopodobnie znacznie mniejsza, a korzyści i szkody związane z badaniami przesiewowymi i nadzorem w takiej sytuacji pozostają przedmiotem oceny [549–551].

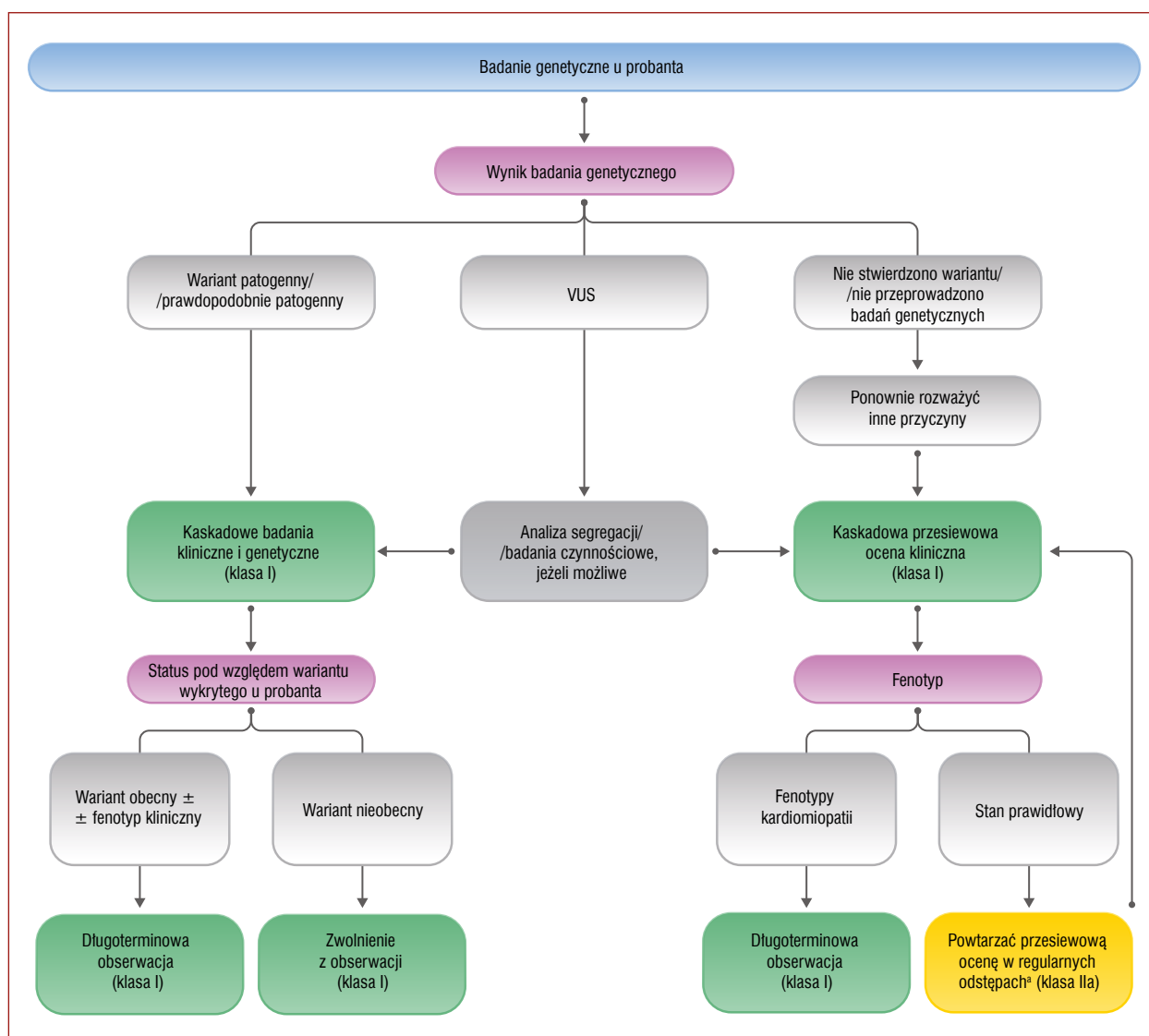
6.11.1. Szczególne rozważania dotyczące badań przesiewowych w rodzinie

Jeżeli wszechstronna ocena probanta z kardiomiopatią (w tym negatywny wynik badań genetycznych) oraz krewnych pierwszego stopnia w rodzinach, w których można było uzyskać wystarczające informacje (tj. z wystarczająco dużą liczbą osób z różnych pokoleń), prowadzi do wniosku, że kardiomiopatia ma charakter izolowany (tj. jedyną dotkniętą nią osobą jest probant), to wówczas można rozważyć zakończenie okresowego nadzoru u krewnych pierwszego stopnia w wieku ≥ 50 lat, u których badania serca nie wykazały nieprawidłowości.

Jeżeli sposób dziedziczenia jest prawdopodobnie lub definitywnie inny niż autosomalny dominujący, okresową ocenę krewnych należy indywidualizować, np. 1) heterozygotycznych nosicieli genów kardiomiopatii, która ma niewątpliwie charakter recesywny, można zwolnić z nadzoru; 2) u heterozygotycznych nosicieli choroby sprzężonej z chromosomem X ocenę serca można opóźnić, ponieważ fenotyp może ulec ekspresji w późniejszym okresie życia; oraz 3) obserwację w rodzinach z więcej niż jednym prawdopodobnie lub definitywnie patogennym wariantem (oligopoligeniczność) należy przedyskutować w ramach zespołu zajmującego się kardiomiopatiami.

6.12. Wsparcie psychologiczne dla pacjentów z kardiomiopatią i członków ich rodzin

Przystosowanie się do rozpoznania dziedzicznej kardiomiopatii może być wyzwaniem psychospołecznym. Może ono obejmować pogodzenie się ze świadomością nowego



Rycina 11. Algorytm podejścia do badań przesiewowych w rodzinie i dalszej obserwacji członków rodziny

*Jeżeli poza probantem nie ma innych krewnych dotkniętych chorobą, a w badaniach genetycznych nie zidentyfikowano wariantu związanego z chorobą, rozważyć wcześniejsze przerwanie przesiewowej oceny klinicznej

Skrót: VUS, wariant o niepewnej istotności

rozpoznania, wykluczenie z wyczynowego uprawiania sportu, a także konieczność życia z niewielkim ryzykiem SCD [205]. Mimo iż przeprowadzone badania wskazują, że pacjenci z dziedzicznymi kardiomiopatiami dostosowują się dobrze do nowej sytuacji po implantacji ICD, istnieje ważna podgrupa osób, które jednak wymagają dodatkowego wsparcia [552–556]. Decyzja o poddaniu się implantacji ICD i życiu z tym urządzeniem również może stwarzać wyzwania psychologiczne, szczególnie u osób młodych, tych, które doświadczyły wielu wyładowań urządzenia oraz/lub tych, które wyjściowo słabo funkcjonują psychospołecznie [553, 554, 557]. Nie tylko SCD dotyczący młodego krewnego prowadzi do nasilonego żalu, ale ponadto co drugi krewny zgłasza stres pourazowy

lub długotrwały żal po upływie przeciętnie 6 lat od zgonu [558]. Kliniczne wsparcie psychologiczne pacjentów i ich rodzin dotkniętych dziedzicznymi kardiomiopatiami jest ważnym aspektem multidyscyplinarnego, zespołowego postępowania i powinno być dostępne, jeżeli jest potrzebne [559]. Klinicyści powinni zdawać sobie sprawę z potencjału niekorzystnych psychologicznych wyników leczenia i nisko wyznaczać próg kierowania takich osób do odpowiednich specjalistów.

Wyzwania psychologiczne u pacjentów i członków ich rodzin podsumowano w tabeli 16. Mimo iż wielu pacjentów i członków rodzin odniesie korzyści z poradnictwa psychospołecznego prowadzonego przez dowolnego członka zespołu leczącego, należy podkreślić, że u niektórych osób

Tabela 16. Rozważania psychologiczne

Grupa pacjentów	Rozważania psychologiczne
Nowe rozpoznanie	<ul style="list-style-type: none"> • Stygmatyzacja związana z chorobą układu krążenia i błędne przekonanie, że takie choroby występują tylko u ludzi starszych • Obawa przed nagłym zgonem sercowym może zaburzać pewność siebie i generować lęk przed wysiłkiem fizycznym • Obawy w związku z ryzykiem dziedziczenia choroby przez krewnych, zwłaszcza dzieci • Pewność siebie i sprawność w samoleczeniu choroby • Bezpośrednie doświadczenie z chorobą wpływa na postrzeganie rokowania [211]
ICD	<ul style="list-style-type: none"> • Po implantacji większość pacjentów dostosowuje się dobrze do życia z ICD; mimo iż początkowo może nastąpić spadek jakości życia związanej ze zdrowiem oraz dobrostanu psychologicznego, później często te kwestie powracają do normy [552, 560, 561] • Do 30% pacjentów rozwija lęk i/lub prezentuje objawy stresu pourazowego i potrzebuje dodatkowego wsparcia [562] • Na największe ryzyko niekorzystnych psychologicznych wyników leczenia narażeni są pacjenci w młodym wieku, ci, którzy doświadczyli wielu wyładowań ICD, oraz/lub ci, którzy źle funkcjonowali psychologicznie przed wszczęciem urzędzenia [553–555, 561, 563] • U młodych osób, zwłaszcza kobiet, ważną kwestią mogą być zastrzeżenia dotyczące postrzegania własnego ciała [554] • Proces podejmowania decyzji w odniesieniu do osób, u których zaleca się ICD, powinien być ukierunkowany na pacjenta i obejmować wyważone przedyskutowanie korzyści i zagrożeń oraz zwrócenie bacznej uwagi na pytania i obawy pacjenta [564]
Ograniczenia dotyczące wysiłku fizycznego	<ul style="list-style-type: none"> • Brak aktywności fizycznej jest ważnym wyznacznikiem złego rokowania • Problem ten może prowadzić do pogorszenia jakości życia związanej ze zdrowiem u osób, które zaczynają bać się wykonywania nawet wysiłków o niewielkiej intensywności • Sportowcy, którym zaleca się zmniejszenie aktywności, mogą doświadczać nasilonego żalu i mogą mieć trudności z dostosowaniem się do tego zalecenia [565] • Dyskusja ukierunkowana na pacjenta i baczne zwracanie uwagi na jego obawy mają zasadnicze znaczenie dla ułatwienia tym osobom dokonania znacznych zmian stylu życia [566–568]
SCD w młodym wieku w wywiadzie rodzinnym	<ul style="list-style-type: none"> • U osób, które doświadczą SCD u młodego krewnego, istnieje istotne ryzyko złego funkcjonowania psychologicznego, w tym stresu pourazowego i długotrwałej żałoby [558] • Żałoba jest prawidłową reakcją na stratę bliskiej osoby. O nadmiernie długiej żałobie można mówić wtedy, kiedy proces żałoby ulega „zatrzymaniu” [569] <p>Większe ryzyko problemów psychologicznych występuje u osób, które były świadkami śmierci lub znalazły ciało zmarłej osoby [558]</p> <p>Większy lęk obserwuje się u matek zmarłej osoby [558]</p> <p>Wsparcie psychologiczne dla członków rodziny jest ważną i często niezaspokojoną potrzebą po SCD w młodym wieku [570, 571]</p>
Dzieci i nastolatki	<ul style="list-style-type: none"> • Rozpoznanie w dzieciństwie może wywoływać lęk, zwłaszcza u rodziców. Ważny jest dostęp do zasobów zapewniających wsparcie w praktycznych kwestiach, takich jak przekazanie odpowiednich informacji szkole • Przejście od opieki pediatrycznej do opieki nad osobami dorosłymi może być trudne dla dzieci i ich rodzin • Podczas podejmowania decyzji dotyczących wykonywania badań genetycznych u bezobjawowych dzieci często korzystne może być zaangażowanie psychologa klinicznego, który zapewni wsparcie w procesie dostosowania się do wyniku
Objawowa choroba	<ul style="list-style-type: none"> • U osób, które zmagają się z objawami, postrzegany wpływ choroby na jakość życia związaną ze zdrowiem będzie prawdopodobnie większy. Czynniki wpływające na sprawność własnych działań będą wpływać na zdolność pacjenta do aktywnego udziału w leczeniu własnej choroby, w tym przestrzegania zaleceń terapeutycznych odnośnie do przyjmowania leków [572] • Potrzeba poważnej interwencji, takiej jak przeszczepienie serca, może być przyczyną istotnych problemów psychologicznych i bardzo ważne jest wówczas wsparcie psychologa klinicznego [573]
Badania genetyczne	<ul style="list-style-type: none"> • Pomimo potencjalnych problemów dostosowawczych większość pacjentów, którzy poddają się badaniom genetycznym, nie zgłasza dystresu [574] • Poradnictwo genetyczne powinno obejmować wszelkie obawy lub potrzeby psychospołeczne związane z badaniami genetycznymi [204] • W razie potrzeby należy zapewnić pacjentom dodatkowe wsparcie w procesie przekazywania informacji na temat ryzyka genetycznego zagrożonym członkom rodziny [575]

Skróty: ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; SCD, nagły zgon sercowy

Tabela zaleceń 15 — Zalecenia dotyczące wsparcia psychologicznego dla pacjentów i członków rodzin z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby wsparcie psychologiczne przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny oferować wszystkim osobom, które doświadczyły przedwczesnego nagłego zgonu sercowego członka rodziny z kardiomiopatią [558, 570, 571, 576, 577]	I	B
Zaleca się, aby wsparcie psychologiczne przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny oferować wszystkim osobom z dziedziczną kardiomiopatią, u których zastosowano wszczepialny kardiowerter-defibrylator [552–556, 561, 563]	I	B
Wsparcie psychologiczne przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny należy rozważyć u wszystkich pacjentów i rodzin z dziedziczną kardiomiopatią, a zwłaszcza w przypadku problemów opisanych w tekście ^c	Ila	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cPatrz tab. 16

konieczne jest leczenie prowadzone przez odpowiednio wyszkoloną specjalistę, takiego jak psycholog kliniczny.

6.13. Droga pacjenta

Systematyczne, multiparametryczne podejście do diagnostyki i oceny u pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii, które opisano w tym rozdziale, umożliwia klinicyście stwierdzenie obecności kardiomiopatii i określenie jej etiologii, a także pozwala podjąć decyzje dotyczące leczenia objawów i prewencji powikłań związanych z chorobą. Mimo iż wiele aspektów opieki klinicznej i związanych z tym zaleceń jest wspólnych dla wszystkich fenotypów kardiomiopatii, ustalenie rozpoznania etiologicznego ma zasadnicze znaczenie dla zastosowania leczenia swoistego dla choroby, które omówiono szczegółowo w następujących częściach niniejszych wytycznych (patrz rozdz. 7).

7. POSZCZEGÓLNE FENOTYPY KARDIOMIOPATII

7.1. Kardiomiopatia przerostowa

W wytycznych ESC z 2014 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia HCM przedstawiono szczegółowe zalecenia dotyczące oceny i postępowania u pacjentów z HCM [1]. Celem niniejszych wytycznych jest przedstawienie ograniczonego uaktualnienia dokumentu z 2014 roku, z podkreśleniem nowych aspektów i zwróceniem uwagi czytelnika na ocenę i postępowanie w HCM u osób dorosłych i dzieci. Więcej informacji na temat danych naukowych, na których oparto zalecenia, zamieszczono w Uzupełniających danych dostępnych w internecie, w tabeli S1.

7.1.1. Rozpoznanie

7.1.1.1. Kryteria diagnostyczne

Osoby dorosłe: u osoby dorosłej HCM definiuje się jako grubość ściany LV ≥ 15 mm w dowolnym segmencie mięśnia sercowego, której nie można wytłumaczyć wyłącznie warunkami obciążenia serca. Mniejszego stopnia pogrubienie ściany (13–14 mm) wymaga oceny innych cech, w tym wywiadu rodzinnego, znalezisk genetycznych oraz nieprawidłowości w EKG.

Dzieci: rozpoznanie HCM wymaga grubości ściany LV większej o ponad 2 odchylenia standardowej od przewidywanej wartości średniej (Z -score > 2) [578].

Krewni: kliniczne rozpoznanie HCM u dorosłych krewnych pierwszego stopnia pacjentów z jednoznacznie chorobą opiera się na stwierdzeniu grubości ściany LV ≥ 13 mm. U krewnego pierwszego stopnia będącego dzieckiem, u którego Z -score grubości ściany LV wynosi < 2 , obecność towarzyszących nieprawidłowości morfologicznych lub nieprawidłowości w EKG powinna nasuwać podejrzenie HCM, ale sama nie jest diagnostyczna dla HCM.

7.1.1.2. Diagnostyka

Początkowa diagnostyka w kierunku HCM obejmuje wywiad indywidualny i rodzinny, badanie przedmiotowe, EKG, obrazowanie serca i badania laboratoryjne pierwszego rzutu, jak opisano w rozdziale 6.

7.1.1.3. Echokardiografia

Ponieważ zwiększona grubość ściany komory może występować w dowolnym miejscu (włącznie z RV), należy udokumentować obecność, rozkład i ciężkość przerostu, posługując się wystandaryzowanym protokołem obrazowania w przekroju poprzecznym w kilku projekcjach [579]. W tabeli 17 podsumowano główne elementy, które należy ocenić w badaniach obrazowych u pacjentów z podejrzaną lub potwierdzoną HCM. Pewne znaleziska w badaniach obrazowych mogą wskazywać na określone rozpoznanie (tab. 18 i rozdz. 6) [62].

Identyfikacja LVOTO jest ważna dla leczenia objawów i oceny ryzyka SCD (patrz rozdz. 7.1.5). U wszystkich pacjentów zaleca się dwuwymiarową i dopplerowską ocenę echokardiograficzną podczas próby Valsalwy w pozycji siedzącej i półleżącej — a następnie w pozycji stojącej, jeżeli nie wywołano gradientu ciśnienia (ryc. 12) [587, 588]. U objawowych pacjentów zaleca się echokardiograficzną próbę wysiłkową, jeżeli manewry przyłóżkowe nie wywołają LVOTO z gradientem ciśnienia ≥ 50 mm Hg. Nie zaleca się natomiast prowokacji farmakologicznej z użyciem dobutaminy, ponieważ nie jest ona fizjologiczna i może być źle tolerowana.

Tabela zaleceń 16 — Zalecenia dotyczące oceny zawężania drogi odpływu lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich pacjentów z HCM podczas początkowej oceny zaleca się przezklatkową echokardiografię 2D i dopplerowską w spoczynku i podczas próby Valsalvy w pozycji siedzącej i półleżącej — a następnie w pozycji stojącej, jeżeli wcześniej nie wywołano gradientu ciśnienia — w celu wykrycia LVOTO [84, 86, 365, 525, 584, 587, 589–594]	I	B
U objawowych pacjentów z HCM i spoczynkowym lub wywołanym ^c szczytowym chwilowym gradientem ciśnienia w drodze odpływu LV <50 mm Hg zaleca się echokardiografię 2D i dopplerowską podczas wysiłku fizycznego w pozycji stojącej, siedzącej (jeżeli jest to możliwe) lub półleżącej w celu wykrycia dającego się wywołać LVOTO oraz niedomykalności mitralnej wywołanej przez wysiłek [588, 595–598]	I	B
U pacjentów z HCM i LVOTO należy rozważyć echokardiografię przezprzełykową, jeżeli mechanizm zawężania jest niejasny lub kiedy ocenia się aparat mitralny przed zabiegiem redukcji przegrody, lub kiedy podejrzewa się ciężką niedomykalność mitralną spowodowaną nieprawidłowościami samej zastawki [599–602]	IIa	C
U objawowych pacjentów z HCM i niekonkluzywnymi wynikami nieinwazyjnych badań obrazowych serca można rozważyć cewnikowanie lewej i prawej strony serca w celu oceny ciężkości LVOTO i pomiaru ciśnień napełniania LV [603]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych; ^cProwokacja za pomocą próby Valsalvy, pozycji stojącej lub azotanu podanego doustnie
Skróty: 2D, dwuwymiarowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LV, lewa komora; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory

Tabela zaleceń 17 — Dodatkowe zalecenie dotyczące oceny za pomocą rezonansu magnetycznego serca w kardiomiopatii przerostowej

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
CMR ze wzmocnieniem kontrastowym można rozważyć przed ASA lub miętkomią w celu oceny rozległości i rozkładu przerostu i włóknienia mięśnia sercowego [606, 607]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: ASA, alkoholowa abłacja przegrody; CMR, rezonans magnetyczny serca

7.1.1.4. Rezonans magnetyczny serca

Rezonans magnetyczny serca zaleca się u pacjentów z HCM podczas początkowej oceny (ogólne zalecenia opisano w rozdziale 6.7.3 i tabeli zaleceń 5). Szczególnie pomocny może być CMR u pacjentów z podejrzeniem przerostu koniuszka lub ściany bocznej, a także z tętniakami koniuszka LV. Główne elementy, które należy ocenić, podsumowano w tabeli 17.

Późne wzmocnienie po podaniu gadolinu występuje u 65% pacjentów (zakres 33%–84%), typowo w postaci ognisk w środkowej części miokardium w obszarach przerostu oraz w punktach przedniego i tylnego przyczepu RV [604]. LGE jest nietypowe w segmentach bez przerostu, z wyjątkiem zaawansowanych stadiów choroby, w których często stwierdza się LGE obejmujące pełną grubość ściany w połączeniu z jej ścieńczeniem [604]. Może być ono związane ze zwiększoną sztywnością mięśnia sercowego i niekorzystną przebudową LV, a rozległość LGE wiąże się z większą częstością występowania odcinkowych zaburzeń czynności skurczowej. LGE różni się znacznie w zależności od zastosowanej metody oceny ilościowej, ale jedyną metodą poddaną walidacji względem badania sekcyjnego jest technika dwóch odchyłeń standardowych [605].

Mimo iż CMR rzadko pozwala na rozróżnienie przyczyn HCM na podstawie samych ich właściwości magnetycznych, rozkład i ciężkość ekspansji miokardium może, przy uwzględnieniu kontekstu klinicznego, sugerować określone rozpoznania (patrz rozdz. 6). Brak włóknienia może

być pomocny w różnicowaniu między HCM a fizjologiczną adaptacją u sportowców, ale LGE może nie występować u osób z HCM, zwłaszcza w młodym wieku lub z mało nasiloną chorobą.

7.1.1.5. Metody medycyny nuklearnej

Główna kliniczna przydatność metod medycyny nuklearnej w HCM polega na wykrywaniu ATTR-CA (patrz rozdz. 7.7). Zalecenia dotyczące przydatności scyntygrafii kości i CT serca opisano w rozdziale 6.7.4.

7.1.2. Badania genetyczne i przesiewowe badania rodzin

W mniej więcej połowie przypadków HCM jest dziedziczna mendlowsko. W takich przypadkach dziedziczenie jest głównie autosomalne dominujące, to jest z 50-proc. ryzykiem przeniesienia choroby na potomstwo [608]. Przypadki pozornie sporadyczne również mogą mieć przyczynę monogenową, albo z powodu niepełnej penetracji wariantu odziedziczonego po rodzicu, albo z powodu obecności wariantów *de novo*, które nie pochodzą od rodziców, bądź też rzadziej w mechanizmie dziedziczenia autosomalnego recesywnego. Wśród osób, u których wykonuje się badania genetyczne, u 40%–60% identyfikuje się pojedynczy wariant jako przyczynę choroby, chociaż odsetek ten zależy od badanej kohorty [124]. Prawdopodobieństwo wykrycia wariantu przyczynowego jest największe u młodych osób z chorobą występującą rodzinnie, a najmniejsze u starszych pacjentów i osób z nieklasycznymi cechami

Tabela 17. Ocena w badaniach obrazowych w kardiomiopatii przerostowej

Parametr do oceny	Główna metoda obrazowania	Uwagi
Grubość ściany LV	ECHO/CMR	<ul style="list-style-type: none"> Wszystkie segmenty LV od podstawy serca do koniuszka należy ocenić pod koniec rozkurczu, najlepiej w projekcji 2D w osi krótkiej, z odnotowaniem grubości ściany na wysokości zastawki mitralnej, w połowie LV oraz na koniuszku CMR ma przewagę w wykrywaniu przerostu LV w obrębie koniuszka i ściany przednio-bocznej, tętniaków [580] oraz skrzeplin [581], a także jest bardziej czułą metodą wykrywania subtelných wskaźników choroby u pacjentów z wariantami genów białek sarkomeru (np. krypty w mięśniu sercowym, nieprawidłowości mięśni brodawkowatych) [159, 582, 583]
Czynność skurczowa (globalna i regionalna)	ECHO/CMR	<ul style="list-style-type: none"> EF jest suboptymalnym wskaźnikiem czynności skurczowej LV, jeżeli występuje przerost Prędkości ruchu mięśnia sercowego i parametry odkształcenia (odkształcenie i tempo odkształcenia) w tkankowej echokardiografii dopplerowskiej są typowo zmniejszone w miejscu przerostu pomimo prawidłowej EF i mogą być nieprawidłowe jeszcze przed wystąpieniem zwiększonej grubości ściany u pacjentów z chorobą uwarunkowaną genetycznie
Czynność rozkurczowa	ECHO	<ul style="list-style-type: none"> Rutynowe badanie powinno obejmować ocenę napływu mitralnego, obrazowanie metodą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej oraz ocenę prędkości przepływu w żyłach płucnych, ciśnienia skurczowego w tętnicy płucnej oraz wielkości/objętości LA
Zastawka mitralna	ECHO	<ul style="list-style-type: none"> Należy ocenić obecność i stopień SAM oraz niedomykalności mitralnej. Obecność centralnej lub skierowanej do przodu fali zwrotnej mitralnej powinna nasuwać podejrzenie nieprawidłowości samej zastawki mitralnej i skłaniać do dalszej oceny.
LVOT	ECHO	<ul style="list-style-type: none"> Patrz ryc. 12
Wymiary LA	ECHO/CMR	<ul style="list-style-type: none"> Parametr ten dostarcza ważnych informacji prognostycznych [365, 525, 584] Do najczęstszych mechanizmów powiększenia LA należą niedomykalność mitralna związana z SAM oraz zwiększone ciśnienia napełniania LV
Włóknienie mięśnia sercowego/LGE	CMR	<ul style="list-style-type: none"> Rozkład i nasilenie ekspansji tkanki śródmiąższowej mogą sugerować określone rozpoznania. Choroba Andersona–Fabry’ego charakteryzuje się zmniejszeniem sygnału na obrazach T1-zależnych bez wzmocnienia kontrastowego oraz obecnością LGE w obrębie ściany tylnej i bocznej [134, 155]. W amyloidozie serca obserwuje się często globalne, podwsięrdziowe lub segmentalne LGE oraz bardzo swoisty obraz kinetyki mięśnia sercowego i puli krwi w badaniu z użyciem gadolinu, wynikający z podobnych sygnałów T1 mięśnia sercowego i krwi [585, 586]

Skróty: 2D, dwuwymiarowa; CMR, rezonans magnetyczny serca; ECHO, echokardiografia; EF, frakcja wyrzutowa; LA, lewy przedsionek; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LV, lewa komora; LVOT, droga odpływu lewej komory; SAM, skurczowy ruch przedniego płata zastawki mitralnej do przodu; SCD, nagły zgon sercowy

choroby. Opracowano skale oparte na fenotypie, które pozwalają przewidywać prawdopodobieństwo wykrycia genetycznej przyczyny HCM i mogą być wykorzystywane do określania priorytetów badań genetycznych w sytuacji ograniczonych zasobów [609, 610]. Geny, dla których uzyskano definitywne dane naukowe związku z HCM, podsumowano w [tabeli 10](#). W ważnej podgrupie pacjentów bez monogenowego wariantu patogennego ani choroby w wywiadzie rodzinnym, którzy są częściej starsi, płci męskiej, z wywiadem nadciśnienia tętniczego i z mniejszym ryzykiem poważnych incydentów sercowo-naczyniowych, etiologia choroby jest najprawdopodobniej złożona [238, 611, 612].

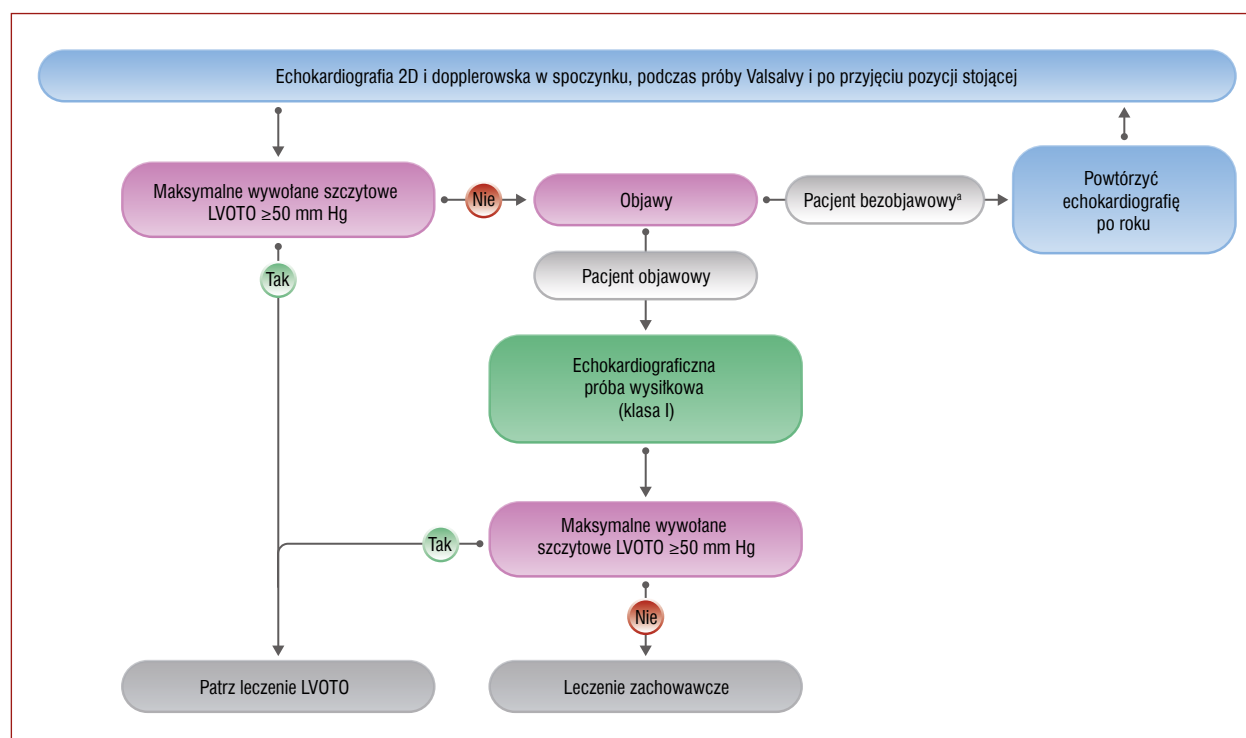
U mniej niż 5% dorosłych pacjentów, ale nawet u 25% dzieci z HCM występuje wariant przyczynowy w innym genie, który imituje fenotyp HCM. Takie genokopie charakteryzują się klinicznie ważnymi różnicami, takimi jak inne ryzyko dziedziczenia, a także odmienne możliwości

postępowania i leczenia. Etiologia HCM w dzieciństwie jest bardziej niejednorodna niż w dorosłych populacjach i obejmuje wrodzone błędy metabolizmu, zespoły malformacji oraz choroby nerwowo-mięśniowe [613–615]. Większość przypadków HCM w dzieciństwie jest jednak wywołana przez warianty genów białek sarkomeru sercowego, dziedziczone jako cechy autosomalne dominujące [616, 617]. Względna częstość występowania różnych etiologii HCM różni się w zależności od wieku: HCM związana z wrodzonymi błędami metabolizmu i zespołami malformacji jest najczęściej rozpoznawana w ciągu pierwszych dwóch lat życia, natomiast HCM spowodowana chorobami nerwowo-mięśniowymi (np. ataksją Friedreicha) najczęściej ujawnia się w wieku młodzieńczym [613–615]. Poza okresem niemowlęcym warianty genów białek sarkomeru odpowiadają za 55%–75% przypadków HCM w dzieciństwie, a w okresie niemowlęcym choroba sarkomeru występuje nawet w 40% przypadków [616, 620]. Mimo iż jest to rzad-

Tabela 18. Cechy w badaniu echokardiograficznym sugerujące określone etiologie kardiomiopatii przerostowej

Znalezisko	Choroby, które należy brać pod uwagę
Zwiększona grubość przegrody międzyprzedsionkowej	Amyloidoza
Zwiększona grubość zastawki AV	Amyloidoza; choroba Andersona–Fabry’ego
Zwiększona grubość wolnej ściany RV	Amyloidoza, zapalenie mięśnia sercowego, choroba Andersona–Fabry’ego, zespół Noonan i pokrewne choroby
Niewielka lub umiarkowana ilość płynu w worku osierdziowym	Amyloidoza, zapalenie mięśnia sercowego/zapalenie mięśnia sercowego i osierdzia
Mięsień sercowy o wyglądzie „matowej szyby” w echokardiografii 2D	Amyloidoza
Koncentryczny LVH	Choroby spichrzania glikogenu, choroba Andersona–Fabry’ego, warianty genu <i>PRKAG2</i> , ataksja Friedreicha
Skrajny koncentryczny LVH (grubość ściany ≥ 30 mm)	Choroba Danona, choroba Pompego
Globalna hipokineza LV (z rozstrzenią LV lub bez niej)	Choroby mitochondrialne, ATTR, warianty genu <i>PRKAG2</i> , choroba Danona, zapalenie mięśnia sercowego, zaawansowane stadium HCM związanej z wariantami genów białek sarkomeru, choroba Andersona–Fabry’ego, ataksja Friedreicha
RVOTO	Zespół Noonan i pokrewne choroby
Oszczędzenie koniuszka w obrazowaniu odkształcenia podłużnego	Amyloidoza

Skróty: 2D, dwuwymiarowa; ATTR, amyloidoza transtyretynowa; AV, przedsionkowo-komorowy; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LV, lewa komora; PRKAG2, niekatalityczna podjednostka gamma 2 kinazy białkowej aktywowanej przez AMP; RV, prawa komora; RVOTO, zawężanie drogi odpływu prawej komory
Zmodyfikowane z Rapezzi i wsp. [62]

**Rycina 12.** Protokół oceny i leczenia zawężania drogi odpływu lewej komory

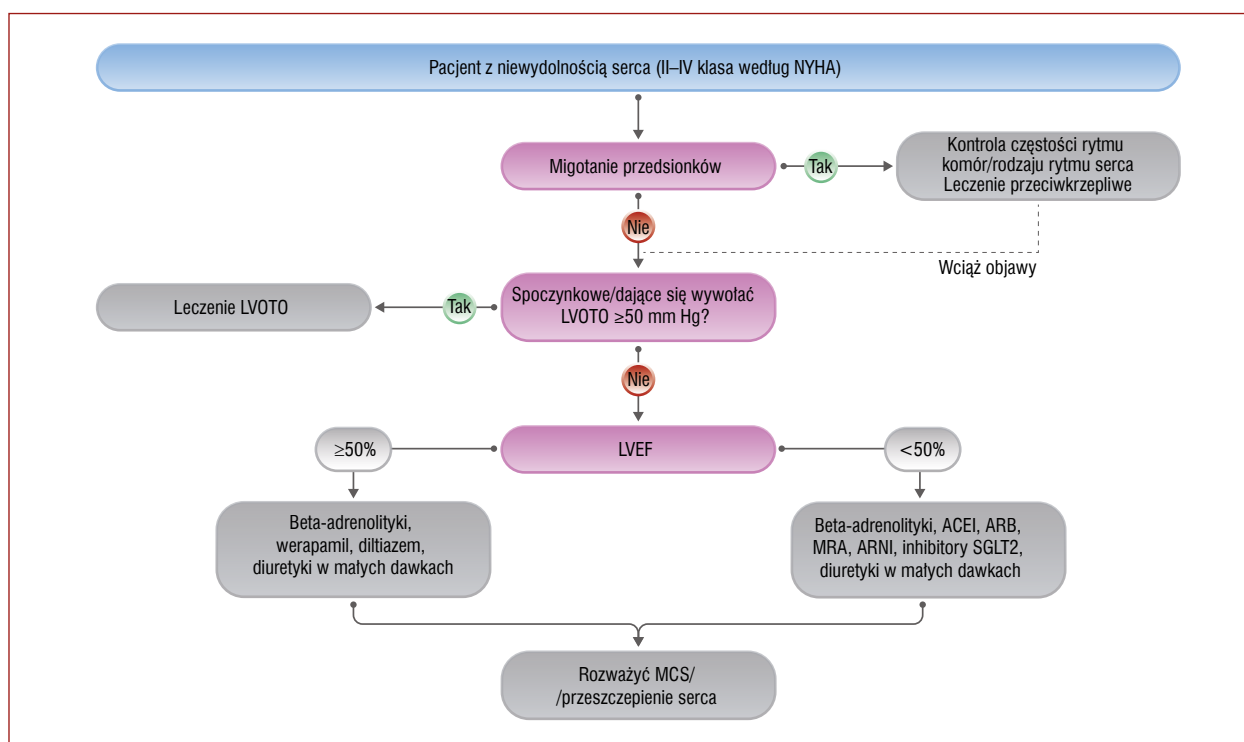
^aU indywidualnych pacjentów można rozważyć echokardiograficzną próbę wysiłkową, jeżeli wykrycie gradientu ciśnienia w drodze odpływu lewej komory będzie miało znaczenie dla zaleceń dotyczących stylu życia i decyzji dotyczących leczenia zachowawczego
Skróty: 2D, dwuwymiarowa; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory

sze, wrodzone błędy metabolizmu i zespoły malformacji mogą ujawniać się również u starszych dzieci i nastolatków (patrz rozdz. 7.6) [614].

Ujawniająca się w dzieciństwie HCM wymaga dokładnej i wszechstronnej diagnostyki w celu potwierdzenia

rozpoznania, określenia etiologii i ukierunkowania leczenia (patrz rozdz. 6).

Zalecenia dotyczące przesiewowej oceny klinicznej, poradnictwa genetycznego i badań genetycznych opisano w rozdziałach 6.8.3 i 6.11.



Rycina 13. Algorytm leczenia niewydolności serca w kardiomiopatii przerostowej

Skróty: ACEI, inhibitor enzymu konwertującego angiotensynę; ARB, antagonist receptoru angiotensynowego; ARNI, antagonist receptoru angiotensynowego i inhibitor neprilizyny; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory; MCS, mechaniczne wspomaganie krążenia; MRA, antagonist receptoru mineralokortykoidowego; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne, *New York Heart Association*; SGLT2, kotransporter sodowo-glukozowy typu 2

7.1.3. Ocena objawów

Większość osób z HCM jest bezobjawowa, a długość ich życia jest prawidłowa, ale u niektórych występują objawy, często wiele lat po pojawieniu się elektrokardiograficznych lub echokardiograficznych cech LVH. Ocena objawów u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w rozdziale 6.4. Ocena LVOTO, przedstawiona na rycinie 12, powinna być częścią rutynowej oceny u wszystkich objawowych pacjentów.

7.1.4. Leczenie objawów i powikłań

Ze względu na to, że nie ma zbyt wielu RCT [621–623], farmakoterapię stosuje się najczęściej na zasadzie empirycznej w celu poprawy wydolności fizycznej i zmniejszenia objawów. U objawowych pacjentów z LVOTO celem jest ograniczenie objawów za pomocą leków, operacji lub alkoholowej ablacji przegrody. Postępowanie u objawowych pacjentów bez LVOTO skupia się na leczeniu arytmii, zmniejszaniu ciśnienia napełniania LV oraz leczeniu dławicy. Pacjenci z postępującą dysfunkcją skurczową lub rozkurczową LV oporną na leczenie zachowawcze mogą być kandydatami do przeszczepienia serca (ryc. 13).

7.1.4.1. Postępowanie w zawężaniu drogi odpływu lewej komory

Zgodnie z przyjętą konwencją LVOTO definiuje się jako szczytowy chwilowy gradient ciśnienia w drodze odpływu lewej komory (LVOT) w ocenie dopplerowskiej wyno-

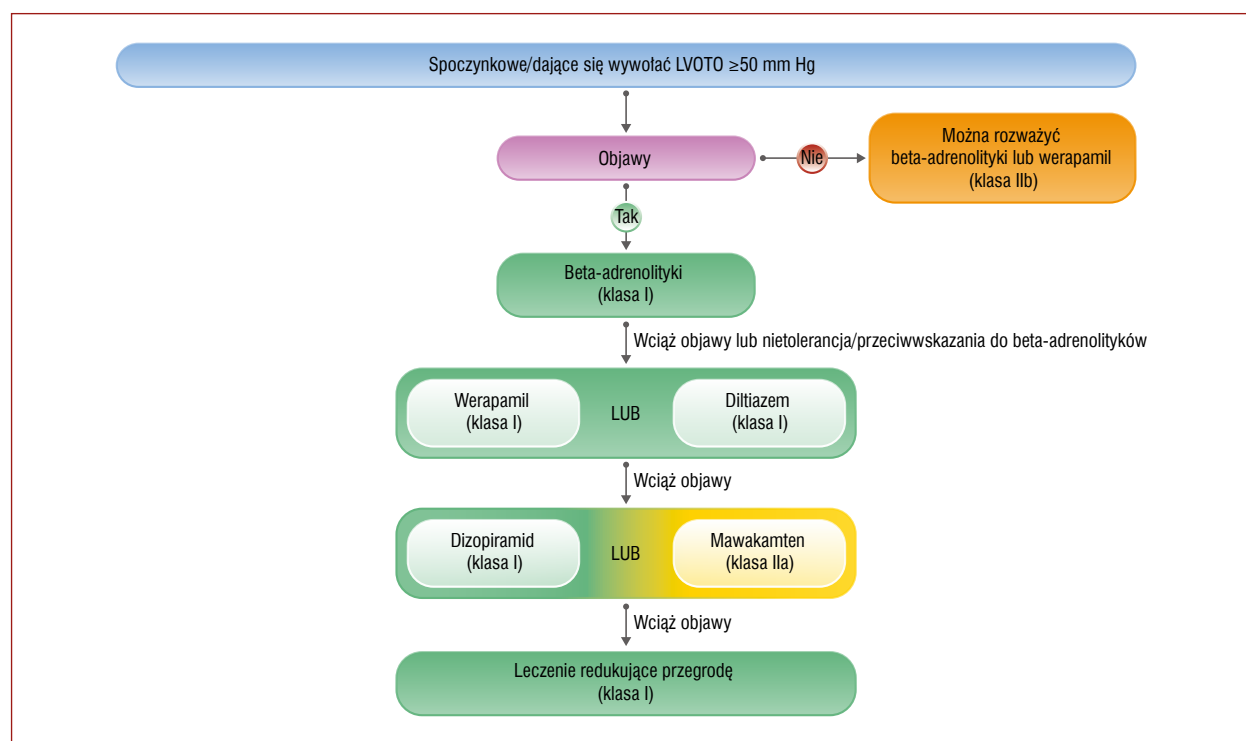
szący ≥ 30 mm Hg, ale za wartość progową dla leczenia inwazyjnego przyjmuje się zwykle ≥ 50 mm Hg (wartość progowa, przy której na podstawie modeli teoretycznych służących do oceny zależności między gradientem ciśnienia a objętością wyrzutową można przewidywać, że staje się on hemodynamicznie istotny) [587, 624, 625]. Większość pacjentów z maksymalnym spoczynkowym lub prowokowanym gradientem ciśnienia w LVOT < 50 mm Hg powinna być leczona zgodnie z zaleceniami dla HCM bez zawężania drogi odpływu, ale w bardzo niewielu wybranych przypadkach z gradientem ciśnienia w LVOT między 30 a 50 mm Hg, u których nie ma innej oczywistej przyczyny objawów, można rozważyć inwazyjne zmniejszenie gradientu, chociaż nie ma danych odnoszących się do tej grupy. Większość bezobjawowych pacjentów z LVOTO nie wymaga leczenia, ale w bardzo niewielu wybranych przypadkach można rozważyć farmakoterapię w celu zmniejszenia ciśnienia w LV [626, 627].

7.1.4.1.1. Środki ogólne. Wszyscy pacjenci z LVOTO powinni unikać odwodnienia i nadmiernego spożycia alkoholu, a ponadto należy ich zachęcać do redukcji masy ciała [jeżeli występuje nadwaga lub otyłość — przyp. tłum.]. Leki rozszerzające tętnice i żyły, w tym azotany i inhibitory fosfodiesterazy typu 5, mogą nasilać LVOTO i w miarę możliwości należy ich unikać (patrz rozdz. 12.2) [626]. AF *de novo* lub AF ze złą kontrolą częstości rytmu komór

Tabela zaleceń 18 — Zalecenia dotyczące leczenia zawężenia drogi odpływu lewej komory (środki ogólne)

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO należy rozważyć, o ile jest to możliwe, unikanie digoksyny oraz leków rozszerzających naczynia tętnicze lub żyłne, w tym azotanów i inhibitorów fosfodiesterazy [626, 627]	Ila	C
Przed inwazyjnym leczeniem LVOTO u pacjentów z nowym AF lub AF ze źle kontrolowaną częstością rytmu komór należy rozważyć przywrócenie rytmu zatokowego lub uzyskanie odpowiedniej kontroli częstości rytmu komór [629, 630]	Ila	C

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: AF, migotanie przedsionków; LVOTO, zawężenie drogi odpływu lewej komory



Rycina 14. Schemat postępowania w zawężeniu drogi odpływu lewej komory
Skrót: LVOTO, zawężenie drogi odpływu lewej komory

może nasilać objawy wynikające z LVOTO i wymaga leczenia polegającego na niezwłocznym przywróceniu rytmu zatokowego lub uzyskaniu odpowiedniej kontroli częstości rytmu komór [628].

7.1.4.1.2. Farmakoterapia. Leczenie LVOTO u pacjentów z HCM przedstawiono na rycinie 14. Zgodnie z przyjętą praktyką postępowania pacjenci z objawowym LVOTO są początkowo leczeni beta-adrenolitykami bez działania naczyniorozszerzającego, w dawce stopniowo zwiększanej do maksymalnej tolerowanej, ale przeprowadzono niewiele badań porównujących różne beta-adrenolityki. W niedawnej małej próbie klinicznej z randomizacją i grupą kontrolną placebo wykazano zmniejszenie LVOTO w spoczynku i podczas wysiłku, zmniejszenie objawów i poprawę QoL podczas leczenia metoprololem [631].

Jeżeli sam beta-adrenolityk jest nieskuteczny, można dodać dizopiramid, którego dawkę zwiększa się stopniowo do maksymalnej tolerowanej (zwykle 400–600 mg dzien-

nie) [632–634]. Ten AAD z klasy IA może istotnie zmniejszać spoczynkowy gradient ciśnienia w LVOT i poprawiać tolerancję wysiłków fizycznych z małym ryzykiem proarytmii i bez zwiększonego ryzyka SCD [632, 633]. Do ograniczających dawkę cholinergicznym działań ubocznych należą suchość oczu i w jamie ustnej, trudności z oddawaniem moczu lub jego zaleganie, a także zaparcie [632, 633, 635]. Podczas zwiększania dawki należy monitorować skorygowany odstęp QT (QTc), zmniejszając dawkę, jeżeli QTc przekracza 500 ms. Należy unikać stosowania dizopiramidu u pacjentów z jaskrą, mężczyzn z objawami łagodnego rozrostu prostaty, a także u pacjentów przyjmujących inne leki wydłużające odstęp QT, takie jak amiodaron lub sotalol. Dizopiramid można stosować w połączeniu z werapamilem [633].

Werapamil (dawka początkowa 40 mg trzy razy dziennie, maksymalna 480 mg na dobę) może być stosowany, kiedy beta-adrenolityki są przeciwwskazane lub nieskuteczne, ale ograniczone dane wskazują, że lek ten powinien

Tabela zaleceń 19 — Zalecenia dotyczące zachowawczego leczenia zawężenia drogi odpływu lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Beta-adrenolityki niewywierające działania naczyniorozszerzającego, w dawkach stopniowo zwiększanych do maksymalnej tolerowanej, zaleca się jako leczenie pierwszego rzutu w celu zmniejszenia objawów u pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO [631–633, 648–650]	I	B
Werapamil lub diltiazem, w dawkach stopniowo zwiększanych do maksymalnej tolerowanej, zaleca się w celu ograniczenia dolegliwości u objawowych pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO, którzy nie tolerują beta-adrenolityków lub mają przeciwwskazania do stosowania tych leków [633, 637–641]	I	B
Dizopiramid ^d , w dawce stopniowo zwiększanej do maksymalnej tolerowanej, zaleca się w połączeniu z beta-adrenolitykiem (lub, jeżeli nie jest to możliwe, z werapamilem lub diltiazemem) w celu zmniejszenia objawów u pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO [632–634]	I	B
Inhibitor ATP-azy miozyny sercowej (mawakamten), w dawce stopniowo zwiększanej do maksymalnej tolerowanej pod echokardiograficzną kontrolą LVEF, należy rozważyć jako uzupełnienie beta-adrenolityku (lub, jeżeli nie jest to możliwe, werapamilu lub diltiazemu), w celu zmniejszenia objawów u dorosłych pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO [622, 642–646]	IIa	A
Inhibitor ATP-azy miozyny sercowej (mawakamten), w dawce stopniowo zwiększanej do maksymalnej tolerowanej pod echokardiograficzną kontrolą LVEF, należy rozważyć jako monoterapię u objawowych dorosłych pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać (podczas wysiłku fizycznego lub próby Valsalvy) LVOTO, którzy nie tolerują beta-adrenolityków, werapamilu/diltiazemu oraz dizopiramidu lub mają przeciwwskazania do stosowania tych leków [622, 644–646]	IIa	B
Należy rozważyć doustne lub dożylnie beta-adrenolityki oraz leki naczynioskurczowe u pacjentów z ciężkim dającym się wywołać LVOTO, u których wystąpiły hipotensja lub ostry obrzęk płuc i którzy nie reagują na dożylnie podanie płynów [627]	IIa	C
Dizopiramid, w dawce stopniowo zwiększanej do maksymalnej tolerowanej, można rozważyć jako monoterapię w celu zmniejszenia objawów u pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO u pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityków i werapamilu/diltiazemu lub mają przeciwwskazania do stosowania tych leków [632]	IIb	C
Beta-adrenolityki lub werapamil można rozważyć w wybranych przypadkach u bezobjawowych pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO w celu zmniejszenia ciśnień w LV [623, 639]	IIb	C
Można rozważyć ostrożne stosowanie diuretyków w małych dawkach w celu zmniejszenia duszności wysiłkowej w przypadku objawowego LVOTO	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cProwokacja za pomocą próby Valsalvy, wysiłek fizyczny w pozycji pionowej lub azotanów podanych doustnie, jeżeli pacjent nie jest zdolny do wysiłku fizycznego; ^dW trakcie zwiększania dawki dizopiramidu należy monitorować skorygowany odstęp QT, zmniejszając dawkę, jeżeli przekroczy on 500 ms

Skróty: ATP-aza, adenozynotrifosfataza; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; LVOTO, zawężenie drogi odpływu lewej komory

być stosowany ostrożnie u pacjentów z bardzo dużym gradientem (≥ 100 mm Hg) lub zwiększonym ciśnieniem skurczowym w tętnicy płucnej, ponieważ może wówczas wywołać obrzęk płuc [636]. Krótkoterminowe podawanie doustne może poprawiać wydolność fizyczną, zmniejszać objawy oraz powodować normalizację lub poprawę napełniania LV w rozkurczu bez zmiany czynności skurczowej [637–640]. Podobne dane uzyskano dla diltiazemu (dawka początkowa 60 mg trzy razy dziennie, dawka maksymalna 360 mg na dobę) [641] i lek ten należy rozważać u pacjentów, którzy nie tolerują beta-adrenolityków i werapamilu lub mają przeciwwskazania do stosowania tych leków.

W celu zmniejszenia duszności związanej z LVOTO można stosować ostrożnie diuretyki pętlowe lub tiazydowe w małych dawkach, ale należy unikać hipowolemii.

Inhibitory ATP-azy miozyny sercowej. Mawakamten jest pierwszym lekiem z klasy inhibitorów adenozynotrifosfatazy (ATP-azy) miozyny sercowej, który działa poprzez hamowanie tworzenia się mostków poprzecznych łączących aktynę z miozyną, co zmniejsza kurczliwość i poprawia energetykę mięśnia sercowego. W niedawno opublikowanym badaniu *Clinical Study to Evaluate Mavacamten in Adults with Symptomatic Obstructive Hypertrophic*

Cardiomyopathy (EXPLORER-HCM) stwierdzono, że mawakamten zmniejszył gradient w LVOT i zwiększył wydolność fizyczną w porównaniu z placebo u pacjentów z HCM i objawowym LVOTO (II–III klasa według NYHA i LVEF $>55\%$); u 27% pacjentów otrzymujących mawakamten uzyskano zmniejszenie gradientu w LVOT do <30 mm Hg i objawów do I klasy według NYHA [622]. Lek był dobrze tolerowany i charakteryzował się dobrym profilem bezpieczeństwa; jedynie w niewielkiej podgrupie pacjentów rozwinęła się przemijająca dysfunkcja skurczowa LV (LVSD, *left ventricular systolic dysfunction*), która ustąpiła po czasowym przerwaniu podawania leku. W drugim badaniu, *A Study to Evaluate Mavacamten in Adults With Symptomatic Obstructive HCM Who Are Eligible for Septal Reduction Therapy (VALOR-HCM)*, u dorosłych pacjentów z HCM z zawężaniem drogi odpływu kierowanych na leczenie redukujące przegrodę (SRT, *septal reduction therapy*) z powodu objawów niepoddających się innemu leczeniu, wykazano, że mawakamten istotnie zmniejszył odsetek pacjentów spełniających kryteria kwalifikacji do SRT po 16 i 32 tygodniach [642, 643]. Małe subanalizy, w których dokonywano oceny za pomocą CMR i echokardiografii, wskazują, że stosowanie mawakamtenu może również prowadzić do korzystnej przebudowy

mięśnia sercowego, ze zmniejszeniem masy mięśnia sercowego, grubości ściany LV i objętości lewego przedsionka [644–646]. Ostatnio w badaniu II fazy z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo *Randomized Evaluation of Dosing With CK-3773274 in Obstructive Outflow Disease in HCM* (REDWOOD-HCM), wykazano, że następny lek z klasy inhibitorów miozyny sercowej, afikamten, istotnie zmniejszył gradient ciśnienia w LVOT i stężenie NT-proBNP u dorosłych pacjentów z objawową HCM z zawężaniem drogi odpływu [647].

Ze względu na brak bezpośrednich badań porównawczych grupa robocza nie mogła zalecić inhibitorów ATP-azy miozyny sercowej jako leczenia zachowawczego pierwszego rzutu, ale uznała, że dostępne dane naukowe są wystarczająco mocne, aby zalecić, iż należy rozważyć stosowanie tych leków jako leczenia drugiego rzutu, kiedy optymalne leczenie zachowawcze beta-adrenolitykami, antagonistami wapnia i/lub dizopiramidem jest nieskuteczne lub słabo tolerowane. Ze względu na brak odpowiednich danych inhibitory ATP-azy miozyny sercowej nie powinny być stosowane razem z dizopiramidem, natomiast mogą być podawane łącznie z beta-adrenolitykami lub antagonistami wapnia. Zwiększanie dawki mawakamtenu do dawki maksymalnej 15 mg powinno być monitorowane echokardiograficznie zgodnie z zaleceniami zawartymi w charakterystyce produktu leczniczego. U pacjentów z przeciwwskazaniami do beta-adrenolityków, antagonistów wapnia i dizopiramidu lub znaną nietolerancją tych leków można rozważyć stosowanie inhibitorów ATP-azy miozyny sercowej w monoterapii.

7.1.4.1.3. Inwazyjne leczenie zawężania drogi odpływu lewej komory (leczenie redukujące przegrodę). Nie ma danych przemawiających za wykonywaniem zabiegów inwazyjnych w celu zmniejszenia LVOTO u bezobjawowych pacjentów, niezależnie od ciężkości zawężania. Na podstawie pewnych retrospektywnych danych można jednak sądzić, że u osób z dużym gradientem ciśnienia w LVOT, nawet jeżeli jest on jedynie minimalnie objawowy, umiarkowanie jest większa niż u osób bez znacznie zwiększonego gradientu ciśnienia [651]. Opóźnienie SRT może mieć wpływ na długoterminowe wyniki leczenia, zwłaszcza jeżeli przekracza 5 lat od pierwszego wykrycia gradientu ciśnienia, nawet jeżeli uzyskano skuteczne zmniejszenie objawów i gradientu [652].

Leczenie inwazyjne (SRT) w celu zmniejszenia LVOTO należy rozważyć u pacjentów z gradientem ciśnienia w LVOTO ≥ 50 mm Hg, nasilonymi objawami (III–IV klasa czynnościowa według NYHA) i/lub wysiłkowymi bądź niewyjaśnionymi nawracającymi omdleniami pomimo maksymalnej tolerowanej farmakoterapii. Leczenie inwazyjne można również rozważyć u pacjentów z niewielkimi objawami (II klasa według NYHA) opornymi na leczenie zachowawcze, u których stwierdza się spoczynkowy lub maksymalny wywołany (podczas wysiłku fizycznego lub próby Valsalvy) gradient ciśnienia ≥ 50 mm Hg oraz umiarkowaną lub ciężką niedomykalność mitralną związa-

ną z skurczowym ruchem przedniego płata mitralnego do przodu (SAM, *systolic anterior motion*), AF lub umiarkowane lub znaczne powiększenie lewego przedsionka, pod warunkiem wykonywania tych zabiegów w doświadczonych ośrodkach, w których wykazano małą częstość występowania powikłań związanych z zabiegiem [653].

Operacja. Najczęściej wykonywanym zabiegiem chirurgicznym w leczeniu LVOTO jest częściowa resekcja (miektomia) mięśnia przegrody międzykomorowej, w ramach której w podstawnej części przegrody poniżej zastawki aortalnej wytwarza się prostokątne zagłębienie, które dystalnie sięga za punkt kontaktu płata zastawki mitralnej z przegrodą [654]. Znosi to lub znacznie zmniejsza gradient ciśnienia w LVOT w ponad 90% przypadków, zmniejsza niedomykalność mitralną związaną z SAM, a także poprawia wydolność fizyczną i zmniejsza objawy. Długoterminową korzyść objawową uzyskuje się u $>80\%$ pacjentów, a odległa przeżywalność jest podobna jak w populacji ogólnej [655–665]. Przedoperacyjnymi wyznacznikami dobrych długoterminowych wyników leczenia są: wiek <50 lat, wymiar lewego przedsionka <46 mm, niewystępowanie AF oraz płeć męska [663].

Głównymi powikłaniami chirurgicznymi są blok w węzle AV, blok lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB, *left bundle branch block*), perforacja przegrody międzykomorowej i niedomykalność aortalna, ale są one rzadkie (z wyjątkiem LBBB) w doświadczonych ośrodkach, w których zabiegi wykonuje się pod kontrolą śródoperacyjnej echokardiografii przezprzełykowej [662, 666, 667]. Jeżeli współistnieje zawężanie śródkomorowe, standardową miektomię można przedłużyć dystalnie do środkowej części komory dookoła podstawy mięśni brodawkowatych, ale dane na temat skuteczności i długoterminowych wyników takiego leczenia są ograniczone [668].

U pacjentów z wadą samej zastawki mitralnej bądź znacznym wydłużeniem płata mitralnego i/lub umiarkowaną do ciężkiej niedomykalnością mitralną częściową resekcję przegrody można połączyć z naprawą lub wymianą zastawki mitralnej [669–675]. U pacjentów z AF można również jednocześnie przeprowadzić ablację, wykonując zabieg labiryntowania sposobem Coxa (*Cox-maze*) [676]. U niemowląt i bardzo małych dzieci zamiast miektomii można wykonywać zmodyfikowaną operację Konno, jeżeli pierścień aortalny jest zbyt mały [677].

Alkoholowa ablacja przegrody (ASA, alcohol septal ablation). W doświadczonych ośrodkach selektywne wstrzyknięcie alkoholu do gałęzi przegrodowej w celu wywołania ograniczonego zawału przegrody przynosi wyniki podobne do operacji pod względem zmniejszenia gradientu ciśnienia i objawów klinicznych oraz poprawy wydolności fizycznej, zwłaszcza u młodszych osób dorosłych [678–685]. W wielu ośrodkach ASA stała się główną metodą SRT. Głównym powikłaniem nieprowadzącym do zgonu jest blok AV u 7%–20% pacjentów, a śmiertelność zabiegowa jest mniejsza niż w przypadku izolowanej miektomii [679–683, 686, 687].

Ze względu na zmienność ukrwienia przegrody przed wstrzyknięciem alkoholu konieczna jest echokardiografia kontrastowa. Zasadniczo nie zaleca się wstrzykiwania w pracowni cewnikowania serca dużych objętości alkoholu do wielu gałęzi przegrodowych w celu zmniejszenia gradientu ciśnienia, ponieważ może to wiązać się z dużym ryzykiem powikłań i incydentów arytmicznych [688].

W małych grupach pacjentów opisywano alternatywne metody w tym techniki inne niż ASA (z użyciem sprężynek [689, 690], cząsteczek spienionego alkoholu poliwinylowego [691] oraz cyjanoakrylanu [692]) oraz bezpośrednią ablację endokawitarną i wewnątrzmięśniową (prąd o częstotliwości radiowej, krioterapia) [693, 694]. Te alternatywne metody nie zostały bezpośrednio porównane z innymi metodami SRT i nie ma danych na temat wyników i bezpie-

czeństwa leczenia w długoterminowej obserwacji. Zarówno ASA, jak i alternatywne metody nie powinny być stosowane u dzieci z HCM poza warunkami eksperymentalnymi, ponieważ nie ma danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa leczenia w średnio- i długoterminowej obserwacji.

Leczenie chirurgiczne w porównaniu z alkoholową ablacją przegrody. Ze względu na określone cechy anatomiczne LVOT i zastawki mitralnej niektórzy pacjenci z HCM będą lepszymi kandydatami do częściowej resekcji przegrody niż do ASA. Wszyscy pacjenci powinni być oceniani przed interwencją przez doświadczony multidyscyplinarne zespoły, ponieważ chorobowość i śmiertelność zależą w znacznym stopniu od poziomu kompetencji (patrz rozdz. 9) [687, 695, 696]. Podsumowanie głównych aspektów oceny przedoperacyjnej przedstawiono na **rycynie 15**.



Rycina 15. Lista kontrolna wstępnej oceny u pacjentów, u których rozważa się inwazyjne leczenie redukujące przegrodę. Skróty: AF, migotanie przedsionków; MV, zastawka mitralna; RVOTO, zawężanie drogi odpływu prawej komory; SAM, skurczowy ruch przedniego płatków zastawki mitralnej do przodu

Nie przeprowadzono prób klinicznych z randomizacją porównujących leczenie chirurgiczne z ASA, ale w kilku metaanalizach wykazano, że obie metody leczenia pozwalają na uzyskanie poprawy czynnościowej z podobną śmiertelnością zabiegową [697–703]. ASA wiąże się z większym ryzykiem bloku AV wymagającym wszczepienia stymulatora oraz większym rezydualnym gradientem ciśnienia w LVOT [697–702]. Ryzyko bloku AV po operacji i ASA jest największe u pacjentów z uprzednio występującymi zaburzeniami przewodzenia i zalecano profilaktyczną stałą stymulację przed interwencją [704], chociaż najnowsze dane wskazują, że odległe wyniki u pacjentów po ASA, którym wszczepiono stymulator, są podobne jak u pacjentów bez stymulatora [705]. Ponowną ASA lub miekotmię opisywano u 7%–20% pacjentów po ASA, co jest odsetkiem większym od opisywanego po chirurgicznej miekotmii [702]. Ablacja przegrody może być mniej skuteczna u pacjentów z bardzo dużym przerostem (≥ 30 mm), ale systematyczne dane na ten temat są ograniczone [706]. Zasadniczo rzecz biorąc, ryzyko perforacji przegrody międzykomorowej po jej częściowej resekcji jest bardzo małe i może być większe

u pacjentów z tylko niewielkim przerostem (≤ 16 mm) w miejscu kontaktu płątka mitralnego z przegrodą. To powikłanie zdarza się niezwykle rzadko w przypadku ASA, ale w takich przypadkach można również rozważyć alternatywne leczenie, takie jak stymulacja dwujamowa lub naprawa/wymiana zastawki mitralnej [707].

Stymulacja dwujamowa. W trzech małych badaniach z randomizacją i grupą kontrolną otrzymującą placebo, w których oceniano stymulację dwujamową, a także kilku długoterminowych badaniach obserwacyjnych doniesiono o zmniejszeniu gradientu ciśnienia w LVOTO oraz zmiennej poprawie objawów i QoL, a jedno z tych badań przeprowadzono w populacji pediatrycznej [719–724]. Autorzy przeglądu danych z bazy Cochrane doszli do wniosku, że dane wskazujące na korzyści ze stymulacji są oparte na parametrach fizjologicznych, natomiast brakuje informacji na temat klinicznie istotnych punktów końcowych [725].

Zawężanie śródkomorowe i tętniaki koniuszka. Zawężanie śródkomorowe LV występuje u około 10% pacjentów z HCM [727, 728]. Pacjenci z zawężaniem śródkomorowym LV są

Tabela zaleceń 20 — Zalecenia dotyczące leczenia redukującego przegrodę

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby SRT było przeprowadzane przez doświadczonych operatorów będących częścią multidyscyplinarnego zespołu ekspertów zajmującego się leczeniem HCM [664, 665, 687, 695, 696, 708–710]	I	C
SRT w celu zmniejszenia objawów zaleca się u pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg, którzy są w III–IV klasie czynnościowej według NYHA w klasyfikacji Rossa pomimo maksymalnego tolerowanego leczenia zachowawczego [697–702]	I	B
Miekotmię przegrody raczej niż ASA zaleca się u dzieci ze wskazaniem do SRT, a także u dorosłych pacjentów ze wskazaniem do SRT oraz z innymi zmianami wymagającymi interwencji chirurgicznej (np. nieprawidłowości zastawki mitralnej) [673]	I	C
SRT należy rozważyć u pacjentów z nawracającymi omdleniami wysiłkowymi spowodowanymi przez spoczynkowy lub maksymalny wywołany gradient ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg pomimo optymalnego leczenia zachowawczego [686, 711–713]	IIa	C
Należy rozważyć naprawę lub wymianę zastawki mitralnej u objawowych pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg i umiarkowaną do ciężkiej niedomykalnością mitralną, której nie można skorygować poprzez samo SRT [661, 669–672, 714]	IIa	C
Należy rozważyć naprawę zastawki mitralnej u pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg, jeżeli po izolowanej miekotmii obecna jest umiarkowana do ciężkiej niedomykalność mitralna	IIa	C
W specjalistycznych ośrodkach, w których wykazano małą częstość występowania powikłań zabiegowych, można rozważać SRT u pacjentów z niewielkimi objawami (II klasa według NYHA) opornymi na leczenie zachowawcze, u których stwierdza się spoczynkowy lub maksymalny wywołany (podczas wysiłku lub próby Valsalvy) gradient ciśnienia ≥ 50 mm Hg oraz: <ul style="list-style-type: none"> • umiarkowaną do ciężkiej niedomykalność mitralną związaną z SAM; lub • AF; lub • umiarkowane lub duże powiększenie lewego przedsionka [653, 715] 	IIb	C
Można rozważyć wymianę zastawki mitralnej u pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg, jeżeli po izolowanej miekotmii obecna jest umiarkowana do ciężkiej niedomykalność mitralna [661, 674, 714, 716]	IIb	C
U pacjentów z HCM i objawowym AF można rozważyć chirurgiczną ablację AF i/lub zamknięcie uszka lewego przedsionka podczas miekotmii przegrody [717, 718]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: AF, migotanie przedsionków; ASA, alkoholowa ablacja przegrody; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LVOT, droga odpływu lewej komory; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne (New York Heart Association); SAM, skurczowy ruch przedniego płątka zastawki mitralnej do przodu; SRT, leczenie redukujące przegrodę

na ogół bardzo objawowi i w wielu badaniach stwierdzano u nich zwiększone ryzyko postępującej niewydolności serca oraz SCD [727–729]. W przybliżeniu u 25% pacjentów występuje również tętniak koniuszka LV (patrz rozdz. 7.1.5) [580, 727, 728, 730]. Pacjenci z zawężaniem śródkomorowym LV powinni być leczeni dużymi dawkami beta-adrenolityków, werapamilu lub diltiazemu, ale odpowiedź jest często suboptymalna. Ograniczone dane, najczęściej z pojedynczych ośrodków, wskazują, że zawężanie śródkomorowe LV można zmniejszyć, wykonując miekotmię przezaortalną, zabieg z dostępu przezkoniuszkowego lub łącząc nacięcia przezaortalne i przezkoniuszkowe, z dobrymi wynikami krótkoterminowymi, ale niepewną przeżywalnością w długoterminowej obserwacji [731, 732].

Same tętniaki koniuszka LV rzadko wymagają leczenia. Niekiedy u pacjentów występuje jednokształtny VT związany z blizną w obrębie koniuszka, który może poddawać się mapowaniu i ablacji (patrz rozdz. 7.1.5) [730, 733]. Rzadko w tętniaku stwierdza się skrzepliny, które wymagają wówczas przewlekłego doustnego leczenia przeciwkrzepliwego [734, 735]. Leczenie przeciwkrzepliwe można również rozważyć u pacjentów z HCM i tętniakiem koniuszka, u których nie ma udokumentowanych skrzeplin [736, 737].

7.1.4.2. Leczenie objawowe u pacjentów bez zawężania drogi odpływu lewej komory

7.1.4.2.1. *Niewydolność serca i ból w klatce piersiowej.* Leczenie niewydolności serca u pacjentów bez LVOTO powinno być zgodne z wytycznymi ESC z 2021 roku dotyczącymi rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca, które podsumowano w rozdziale 6.10.2. Celem farmakoterapii jest zmniejszenie ciśnienia rozkurczowego w LV i poprawa napełniania LV poprzez zwolnienie czynności komór za pomocą beta-adrenolityków, werapamilu i diltiazemu (idealnie pod kontrolą ambulatoryjnego monitorowania EKG) oraz ostrożne stosowanie diuretyków pętlowych. Beta-adrenolityki lub antagonistów wapnia należy rozważyć u pacjentów z wysiłkowymi lub przedłużonymi epizodami bólu podobnego do dławicy, nawet jeżeli nie ma spoczynkowego lub dającego się wywołać LVOTO ani CAD z istotnymi zwężeniami tętnic wieńcowych. Jeżeli nie ma LVOTO, można rozważyć ostrożne stosowanie doustnych azotanów. W celu zmniejszenia objawów u pacjentów z bólem w klatce piersiowej o charakterystyce podobnej do dławicy, u których nie stwierdzono LVOTO, można również rozważyć ranolazynę [738, 739].

Tabela zaleceń 21 — Zalecenia dotyczące wskazań do stymulacji serca u pacjentów z zawężaniem drogi odpływu

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wybranych pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg, rytmem zatokowym i objawami opornymi na leczenie, u których występują przeciwwskazania do ASA lub miekotmii przegrody, lub istnieje duże ryzyko wystąpienia bloku całkowitego w następstwie ASA lub miekotmii przegrody, można rozważyć sekwencyjną stymulację AV, z optymalnym odstępem AV w celu zmniejszenia gradientu ciśnienia w LVOT lub ułatwienia leczenia zachowawczego beta-adrenolitykami i/lub werapamilem [633, 719–724]	IIb	C
U pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg, rytmem zatokowym i objawami opornymi na leczenie, u których występuje wskazanie do ICD, można rozważyć dwujamowy ICD (zamiast urządzenia z jedną elektrodą) w celu zmniejszenia gradientu ciśnienia w LVOT lub ułatwienia leczenia zachowawczego beta-adrenolitykami i/lub werapamilem [633, 719–724, 726]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ASA, alkoholowa ablacja przegrody; AV, przedsionkowo-komorowy; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVOT, droga odpływu lewej komory

Tabela zaleceń 22 — Zalecenia dotyczące leczenia wysiłkowego bólu w klatce piersiowej u pacjentów bez zawężania drogi odpływu lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Beta-adrenolityki i antagonistów wapnia (werapamil lub diltiazem) należy rozważyć w celu zmniejszenia objawów u pacjentów z dławicopodobnym bólem w klatce piersiowej nawet w przypadku niewystępowania LVOTO ani CAD z istotnymi zwężeniami [740–744]	IIa	C
Doustne azotany można rozważyć w celu zmniejszenia objawów u pacjentów z dławicopodobnym bólem w klatce piersiowej nawet w przypadku niewystępowania CAD z istotnymi zwężeniami, jeżeli nie ma LVOTO	IIb	C
Ranolazynę można rozważyć w celu zmniejszenia objawów u pacjentów z dławicopodobnym bólem w klatce piersiowej nawet w przypadku niewystępowania LVOTO ani CAD z istotnymi zwężeniami [738, 739]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CAD, choroba wieńcowa; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory

7.1.4.2.2. Terapia resynchronizująca. U pacjentów z HCM obserwuje się niekiedy regionalną niejednorodność skurczu i relaksacji LV, a dyssynchronia skurczu LV może być wskaźnikiem złego rokowania [745]. Dane na temat wpływu CRT na objawy, czynność LV i rokowanie u pacjentów z HCM bez zawężania drogi odpływu pozostają ograniczone, ale od czasu opublikowania wytycznych ESC z 2014 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia HCM pojawiły się nowe dane naukowe [746, 747]. Przeprowadzono jedno małe badanie, w którym w zaślepieniu krzyżowy sposób porównano stymulację dwukomorową ze stymulacją pozorowaną, z prospektywnie zaplanowaną analizą stratyfikowaną w zależności od wyjściowych zmian objętości końcoworozkurczowej LV (LVEDV) w trakcie wysiłku fizycznego [748]. Stymulacja dwukomorowa wiązała się z istotnym wzrostem LVEDV i objętości wyrzutowej u pacjentów, u których przed stymulacją stwierdzano spadek LVEDV w trakcie wysiłku (co odpowiada zmniejszeniu rozkurczowej interakcji komór). Prowadziło to do zwiększenia szczytowego maksymalnego zużycia tlenu (1,4 ml/kg/min) i poprawy wskaźników QoL [748]. W sumie dane te wskazują, że u poszczególnych pacjentów może następować poprawa objawowa w odpowiedzi na CRT, ale nie wiąże się ona ze zgodnymi zmianami LVEF ani nie ma danych naukowych, że powoduje to ograniczenie progresji do stadium schyłkowej niewydolności serca.

W wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących stymulacji serca i CRT zalecono, aby u pacjentów z HCM stosować standardowe kryteria kwalifikacji do CRT [724]. Grupa robocza uznała, że te kryteria mają ograniczoną przydatność w HCM, ponieważ unikatowy charakter patologii w tej chorobie powoduje, że pomimo upośledzenia czynności skurczowej pacjenci rzadko mają LVEF $\leq 35\%$. Przyznając, że jest to niewystarczająco zbadane zagadnienie, grupa robocza proponuje bardziej pragmatyczne podejście, które zakłada, że można rozważać CRT u indywidualnych objawowych pacjentów z upośledzeniem czynności LV (LVEF $< 50\%$), którzy spełniają kryteria EKG z obecnych wytycznych ESC (LBBB, QRS 130–149 ms). CRT można również rozważać u pacjentów z HCM i upośledzoną czynnością skurczową, którzy wymagają stałej stymulacji komorowej [746]. Aby zachować zgodność z wytycznymi ESC z 2021 roku dotyczącymi stymulacji serca i CRT, grupa robocza nie nadała powyższym stwierdzeniom charakteru formalnych zaleceń, biorąc pod uwagę ograniczone dostępne dane.

7.1.5. Prewencja nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii przerostowej

W większości współczesnych serii dorosłych pacjentów z HCM podaje się roczną częstość występowania zgonów z przyczyn sercowo-naczyniowych wynoszącą 1%–2%, a głównymi przyczynami zgonów są SCD, niewydolność serca i incydenty zakrzepowo-zatorowe [749]. Najczęściej odnotowywanym śmiertelnym incydem arytmicznym jest samoistne migotanie komór (VF, *ventricular fibrillation*),

ale opisuje się również asystolię, blok AV i aktywność elektryczną bez tętna [532, 750–754]. U dzieci z HCM w początkowych badaniach, zwykle prowadzonych w małych, wysoce wyselekcjonowanych kohortach donoszono o częstości występowania SCD wynoszącej nawet 10% rocznie [755–757], ale w nowszych większych badaniach populacyjnych wykazano, że częstość występowania SCD jest rzędu 1,2%–1,5% rocznie [81, 535, 758]. Mimo iż jest to znacznie mniej, niż sądzono uprzednio, wciąż jest to częstość o ponad 50% większa od opisywanej w populacjach dorosłych pacjentów z HCM. Wydaje się, że SCD jest bardzo rzadki w wieku poniżej 6 lat [81, 759].

Ocena ryzyka SCD jest integralną częścią postępowania klinicznego. Cechy kliniczne, które wiążą się ze zwiększonym ryzykiem SCD i które były wykorzystywane we wcześniejszych wytycznych do szacowania tego ryzyka, przedstawiono w tabeli 19.

7.1.5.1. Tętniaki koniuszka lewej komory

Tętniak koniuszka LV definiuje się jako wyodrębniony, cienkościenny dyskinetyczny lub akinetyczny segment w najbardziej dystalnej części LV. Wiąże się on często z obecnością gradientu śródkomorowego LV. Częstość występowania tętniaków koniuszka LV u nieselekcjonowanych pacjentów jest niepewna, ale opisano je u 3% osób w prospektywnym rejestrze *Hypertrophic Cardiomyopathy Registry* (HCMR) [124]. Pierwsze opisy tętniaków koniuszka LV w HCM wskazywały na związek z utrwalonym jednokształtnym VT (SMVT, *sustained monomorphic ventricular tachycardia*) [730] — który jest stosunkowo rzadki w HCM — i w wielu badaniach wyrażano pogląd, że tętniaki koniuszka LV są użytecznym wskaźnikiem ryzyka SCD [580, 728, 736, 737, 791, 792]. Na podstawie tych danych tętniaki LV uwzględniono w wytycznych *American Heart Association/American College of Cardiology* (AHA/ACC) z 2020 roku dotyczących HCM jako ważny niezależny czynnik ryzyka SCD i uznano, że sama obecność tętniaka uzasadnia implantację ICD [793]. Dokonując przeglądu piśmiennictwa na potrzeby niniejszych wytycznych, oceniono dane z dwóch opublikowanych badań i metaanalizy (patrz Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S2). Wszystkie te badania były retrospektywne, a bezwzględna liczba incydentów jest zbyt mała, aby można było ocenić niezależną wartość predykcyjną tętniaków koniuszka. W dwóch małych seriach, w których opisano wyselekcjonowaną podgrupę pacjentów z HCM i zawężeniem w środkowej części komory, nie stwierdzono wzrostu częstości incydentów SCD. W jedynej serii, w której dokonano szczegółowej analizy incydentów SCD, większość stanowiły uzasadnione interwencje ICD z powodu jednokształtnego VT, co wskazuje na istotny błąd doboru [737]. Należy wreszcie zauważyć, że u dużego odsetka osób z incydem występowały inne ważne wskaźniki ryzyka, w tym wcześniejsza utrwalona arytmia komorowa. Na podstawie obecnie dostępnych danych grupa robocza zaleca, aby indywidualizowane decyzje o implantacji ICD były podejmowane na podstawie

Tabela 19. Główne cechy kliniczne związane ze zwiększonym ryzykiem nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii przerostowej

Czynnik ryzyka	Uwagi
Wiek	<ul style="list-style-type: none"> Wpływ wieku na SCD oceniano w wielu badaniach [86, 525, 584, 760–764], z których w dwóch wykazano istotny związek, stwierdzając zwiększone ryzyko SCD u młodszych pacjentów [525, 584] Niektóre czynniki ryzyka wydają się ważniejsze u młodszych pacjentów, zwłaszcza NSVT [765] ciężki LVH [766] oraz niewyjaśnione omdlenie [584] Nagły zgon sercowy jest bardzo rzadki poniżej wieku 6 lat [535, 767], a pewne dane wskazują, że szczyt występowania SCD w HCM w dzieciństwie przypada w wieku między 9. a 15. rokiem życia [757], ale związek między wiekiem w momencie rozpoznania choroby a ryzykiem SCD w HCM w dzieciństwie pozostaje niejasny
NSVT	<ul style="list-style-type: none"> NSVT (zdefiniowany jako ≥ 3 kolejne pobudzenia komorowe o częstości ≥ 120 uderzeń na minutę, trwający < 30 s) stwierdza się podczas ambulatoryjnego monitorowania EKG u 20–30% pacjentów i jest on niezależnym wskaźnikiem predykcyjnym SCD [81, 525, 535, 590, 764, 765, 768–773] Nie ma danych, że częstość występowania, czas trwania lub częstość rytmu komór w trakcie NSVT wpływają na ryzyko SCD [765, 774] NSVT występujący w trakcie wysiłku fizycznego lub bezpośrednio po nim jest bardzo rzadki, ale może wiązać się z dużym ryzykiem SCD [768]
Maksymalna grubość ściany LV	<ul style="list-style-type: none"> Ciężkość i rozległość LVH w TTE wiążą się z ryzykiem SCD [81, 535, 592, 593, 763, 765, 770–772, 775–780] W kilku badaniach wykazano największe ryzyko SCD u pacjentów z maksymalną grubością ściany ≥ 30 mm, natomiast dostępnych jest niewiele danych odnoszących się do pacjentów ze skrajnym przerostem (≥ 35 mm) [525, 592, 763, 765, 769, 781–784]
Wywiad rodzinny SCD w młodym wieku	<ul style="list-style-type: none"> Mimo iż definicje są różne [525, 592, 762, 782] wywiad rodzinny SCD uważa się zwykle za istotny klinicznie, jeżeli jeden lub więcej krewnych pierwszego stopnia zmarło nagle w wieku < 40 lat niezależnie od tego, czy rozpoznano u nich HCM, czy nie, lub kiedy SCD wystąpił u krewnego pierwszego stopnia w dowolnym wieku z rozpoznaną HCM Nie wydaje się, aby SCD w wywiadzie rodzinnym był niezależnym czynnikiem ryzyka SCD w HCM w dzieciństwie [81, 535]. Może to wynikać z większej częstości występowania wariantów <i>de novo</i> w HCM w dzieciństwie, uwzględniania również choroby niespowodowanej wariantami genów białek sarkomeru, oraz/lub niedostatecznego raportowania wywiadu rodzinnego w kohortach pediatrycznych
Omdlenie	<ul style="list-style-type: none"> Omdlenie jest częste u pacjentów z HCM, ale jego ocena jest trudna, ponieważ omdlenie może mieć wiele przyczyn [785] Omdlenie nie-neurokardiogenne, dla którego nie znaleziono wytłumaczenia pomimo przeprowadzonej diagnostyki, wiąże się ze zwiększonym ryzykiem SCD [81, 525, 535, 584, 590, 755, 761, 768, 769, 781, 786–788] Epizody, które wystąpiły w ciągu 6 miesięcy poprzedzających ocenę, mogą mieć większą wartość predykcyjną w odniesieniu do SCD [584]
Wymiar LA	<ul style="list-style-type: none"> W kilku badaniach stwierdzono dodatni związek między wymiarem LA a SCD [81, 525, 535, 584, 772, 789]. Nie ma danych na temat związku między SCD a powierzchnią lub objętością LA. Pomiar wielkości LA jest również ważny dla oceny ryzyka AF (patrz rozdz. 6.10.3).
LVOTO	<ul style="list-style-type: none"> W kilku badaniach stwierdzono istotny związek między LVOTO a ryzykiem SCD [86, 525, 590, 762, 768, 790]. Kilka kwestii pozostaje niewyjaśnionych, w tym prognostyczne znaczenie dającego się wywołać LVOTO oraz wpływ leczenia (zachowawczego lub inwazyjnego) na ryzyko SCD Dostępne są sprzeczne dane na temat związku między LVOTO a ryzykiem SCD w HCM w dzieciństwie [81, 535, 772, 777]

Skróty: AF, migotanie przedsionków; EKG, elektrokardiogram; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LA, lewy przedsionek; LV, lewa komora; LVH, przerost lewej komory; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory; NSVT, nieutrwalony częstoskurcz komorowy; SCD, nagły zgon sercowy; TTE, echokardiografia przezklatkowa

dobrze ustalonych czynników ryzyka, a nie tylko samej obecności tętniaka koniuszka LV.

7.1.5.2. Dysfunkcja skurczowa lewej komory

W kilku badaniach retrospektywnych i dwóch większych rejestrach zbadano zależność między rokowaniem u pacjentów z HCM a LVSD (najczęściej definiowaną jako LVEF $< 50\%$) (patrz Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S3). We wszystkich badaniach zgodnie wykazano zwiększoną częstość występowania incydentów SCD u pacjentów z LVSD, wynoszącą od 7% do 20%, w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością skurczową

LV. Niezależna i dodatkowa wartość LVSD w porównaniu z narzędziami wykorzystywanymi obecnie do stratyfikacji ryzyka nie została jednak zbadana. Istnieje tylko jeden model wielozmienny, w którym oceniano niezależny związek LVSD z ryzykiem incydentów SCD, ale uwzględnione współzmiennie były ograniczone (wiek, płeć i długość okresu obserwacji) [315]. Podobnie jak w przypadku innych niedawno zaproponowanych wskaźników ryzyka w HCM, grupa robocza podtrzymuje zalecenie, aby najpierw szacować ryzyko SCD za pomocą narzędzi *HCM Risk-SCD* i *HCM Risk-Kids*, a następnie uwzględniać obecność LVEF $< 50\%$, kiedy podejmuje się wspólnie decyzje dotyczące

profilaktycznej implantacji ICD, jednocześnie informując jednak pacjenta o braku mocnych danych dotyczących wpływu tego parametru na rokowanie.

7.1.5.3. Późne wzmocnienie po podaniu gadolinu w rezonansie magnetycznym serca

W wytycznych ESC z 2014 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia HCM uznano, że rozległość LGE w CMR jest pomocna, kiedy przewiduje się ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych, ale jednocześnie uznano, że wówczas dostępne dane były niewystarczające, aby wykorzystywać LGE do przewidywania ryzyka SCD. Od tamtego czasu opublikowano dalsze badania (patrz Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S1). W sumie uzyskane dane wskazują, że LGE jest częste, a kiedy zjawisko to jest rozległe (wyrażone jako procent masy LV), wiąże się ze wzrostem ryzyka SCD i innych incydentów, zwłaszcza w przypadku obecności innych wskaźników ciężkości choroby, w tym upośledzenia czynności skurczowej LV. Z metaanalizy obejmującej prawie 3000 pacjentów z kilku badań wynika, że obecność LGE wiąże się z 2,32-krotnie zwiększonym ryzykiem SCD/zrzesucytowanego zatrzymania krążenia/uzasadnionego wyładowania ICD oraz 2,1-krotnie zwiększonym ryzykiem zgonu z dowolnej przyczyny [794]. Wyrażono pogląd, że dołączenie LGE do obecnego algorytmu AHA/ACC do przewidywania ryzyka nagłego zgonu lub modelu *HCM Risk-SCD* poprawia stratyfikację ryzyka u pacjentów, których bez uwzględnienia tego parametru zalicza się do grupy małego lub pośredniego ryzyka [793].

Podobnie jak w 2014 roku, pewne kwestie pozostają niewyjaśnione. Są to między innymi nieuniknione czynniki zakłócające w badaniach retrospektywnych, do których preferencyjnie włączano pacjentów z grupy dużego ryzyka lub pacjentów kierowanych na częściową resekcję przegrody. Trwają również pewne dyskusje dotyczące metod wykorzystywanych do ilościowej oceny LGE, z których technika dwóch odchyień standardowych jest jedyną, która została poddana walidacji względem badania sekcyjnego [605]. W retrospektywnych seriach pacjentów, u których wykonywano CMR, stwierdzano ponadto relatywnie dużą częstość występowania incydentów, co pozwala sądzić, że nie są one reprezentatywne dla szerokiego spektrum choroby. W rejestrze HCMR, prospektywnym badaniu obejmującym 2755 pacjentów, u których wykonano CMR, LGE stwierdzono u 50% pacjentów na podstawie kryteriów wizualnych oraz u 60% pacjentów na podstawie kryterium sygnału >6 odchyień standardowych powyżej sygnału w innych częściach mięśnia sercowego, ale tylko u 2% pacjentów LGE obejmowało $>15\%$ masy LV [124]. W najnowszym doniesieniu z tego rejestru odnotowano 24 zgony z dowolnej przyczyny po średnio $33,5 \pm 12,4$ miesiąca obserwacji (mediana 36 miesięcy, zakres 1–64 miesiące); nie przedstawiono danych na temat związku z LGE [795]. Dostępne są bardzo ograniczone dane na temat niezależnej roli CMR w uzupełnieniu zweryfikowanych algorytmów przewidywania ryzyka SCD u dzieci z HCM [796, 797].

Podsumowując, grupa robocza podtrzymuje zalecenie, aby najpierw oceniać ryzyko SCD za pomocą kalkulatorów ryzyka SCD w HCM. U pacjentów należących do grupy małego lub pośredniego ryzyka można uwzględnić obecność rozległego LGE ($\geq 15\%$), podejmując wspólnie z pacjentem decyzję w kwestii profilaktycznej implantacji ICD, ale należy podkreślić brak mocnych danych dotyczących wpływu ilościowej oceny blizny na spersonalizowane szacunkowe ryzyko obliczone za pomocą kalkulatorów ryzyka SCD w HCM.

7.1.5.4. Nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego podczas wysiłku

U mniej więcej jednej trzeciej dorosłych pacjentów z HCM stwierdza się nieprawidłową reakcję skurczowego ciśnienia tętniczego podczas wysiłku, charakteryzującą się postępującą hipotensją lub brakiem wzrostu ciśnienia skurczowego, co wynika z nieodpowiedniego spadku systemowego oporu naczyniowego i małej rezerwy rzutu serca [798, 799]. Proponowano różne definicje nieprawidłowej reakcji ciśnienia tętniczego u pacjentów z HCM [590, 765, 768, 782]. Na potrzeby niniejszych wytycznych nieprawidłową reakcję ciśnienia tętniczego zdefiniowano jako brak wzrostu ciśnienia skurczowego o co najmniej 20 mm Hg między spoczynkiem a szczytowym wysiłkiem lub spadek ciśnienia o >20 mm Hg w stosunku do szczytowego ciśnienia [590, 765, 768, 782, 800].

Nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego może wiązać się z większym ryzykiem SCD u dorosłych pacjentów w wieku ≤ 40 lat, ale ma małą dodatnią wartość predykcyjną, a jej znaczenie prognostyczne u pacjentów w wieku >40 lat jest nieznane. Na podstawie najnowszych danych można sądzić, że nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego może być związana ze wzrostem umieralności ogólnej, głównie w związku z niewydolnością serca, ale nie wykazuje ona zgodnego związku ze zwiększonym ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu lub SCD [800, 801]. Nie ma danych wskazujących, aby nieprawidłowa reakcja ciśnienia tętniczego podczas wysiłku wiązała się z większym ryzykiem SCD u dzieci z HCM [802]. Grupa robocza nie zaleca w związku z tym wykorzystywania nieprawidłowej reakcji ciśnienia tętniczego podczas wysiłku jako wskazania do implantacji ICD w prewencji pierwotnej u pacjentów należących do grupy małego lub pośredniego ryzyka.

7.1.5.5. Warianty genów kodujących białka sarkomerów

W kilku badaniach oceniano wartość prognostyczną, jaką mają w HCM warianty genów kodujących białka sarkomerów. Pomimo początkowych prób klasyfikacji tych wariantów jako „złośliwych” lub „łagodnych” [803–807] w żadnym z badań nie wykazano niezależnej roli określonych wariantów genów kodujących białka sarkomerów w przewidywaniu ryzyka SCD. Warianty początkowo sklasyfikowane jako „złośliwe” lub „łagodne” mogą wykazywać bardzo różną ekspresję fenotypową, nawet u członków tej samej rodziny [808–810] i ocena ich implikacji prognostycznych jest

problematiczna, zwłaszcza że poszczególne warianty są często znajdujące w pojedynczych rodzinach. Podobnie, mimo iż wyrażano pogląd, że obecność wielu wariantów genów kodujących białko sarkomerów u jednej osoby wiąże się z gorszym rokowaniem [608, 811–813], w innych kohortach nie obserwowano zgodnie takiego związku [807, 814–816]. W najnowszych badaniach oceniano potencjalną prognostyczną rolę obecności dowolnego wariantu genu kodującego białko sarkomerów. W największym z tych badań, obejmującym 2763 pacjentów, wykazano istotny statystycznie wpływ na ogólne rokowanie związany z obecnością dowolnego wariantu genu kodującego białko sarkomerów w porównaniu z brakiem takich wariantów, ale nie oceniono odrębnie związku z SCD [238]. W mniejszym badaniu, obejmującym 512 probantów i 114 krewnych, z których u 372 występował wywołujący chorobę wariant genu kodującego białko sarkomerów, uzyskano dane wskazujące, że obecność wariantu wywołującego chorobę wiązała się niezależnie z umieralnością ogólną, umieralnością z przyczyn sercowo-naczyniowych i umieralnością z powodu niewydolności serca, a także z występowaniem SCD/zrzeszczonego zatrzymania krążenia (HR 2,88; 95% CI, 1,23–6,71) [817]. Pacjenci z wariantem genu kodującego białko sarkomerów byli młodsi i częściej stwierdzano u nich nieutrwalony częstoskurcz komorowy (NSVT, *non-sustained ventricular tachycardia*), omdlenie i LVOTO, ale związek z SCD tracił istotność statystyczną (HR 2,44; 95% CI, 0,99–6,01; $P = 0,052$) po uwzględnieniu obecności ≥ 2 głównych klinicznych czynników ryzyka. Rola wariantów genów kodujących białko sarkomerów jako wskaźnika predykcyjnego SCD niezależnego od modeli przewidywania ryzyka SCD (np. *HCM Risk-SCD* i *HCM Risk-Kids*) pozostaje niewykazana. Na podstawie dostępnych danych grupa robocza nie zaleca wykorzystywania obecności wariantu lub wariantów genów kodujących białko sarkomerów przy podejmowaniu decyzji dotyczących implantacji ICD w prewencji pierwotnej u osób z grupy małego lub pośredniego ryzyka SCD.

7.1.5.6. Prewencja nagłego zgonu sercowego

Nie ma danych z badań z randomizacją i grupą kontrolną, które przemawiałyby za stosowaniem AAD w celu zapobiegania SCD w HCM. Stosowanie amiodaronu wiązało się z mniejszą częstością występowania SCD w jednym małym badaniu obserwacyjnym u pacjentów z NSVT w monitorowaniu holterowskim, ale na podstawie danych obserwacyjnych można sądzić, że amiodaron jest często nieskuteczny w zapobieganiu SCD [818, 819]. Wydaje się, że dizopiramid nie wywiera istotnego wpływu na ryzyko SCD [632]. Zaleca się jednak beta-adrenolityki i/lub amiodaron u pacjentów z ICD, u których mimo optymalnego leczenia i przeprogramowania urządzenia nadal występują objawowe komorowe zaburzenia rytmu, napadowe AF lub powtarzające się wyładowania ICD [820].

Nie przeprowadzono prób klinicznych z randomizacją ani nie opracowano statystycznie zweryfikowanych

prospektywnych modeli predykcyjnych, które można by wykorzystywać jako podstawę do podejmowania decyzji dotyczących implantacji ICD u pacjentów z HCM. Zalecenia są oparte na obserwacyjnych, retrospektywnych badaniach kohortowych, w których określono zależność między charakterystyką kliniczną a rokowaniem. W wytycznych ESC z 2014 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia HCM zalecono model przewidywania ryzyka — *HCM Risk-SCD* (https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd) — który umożliwia indywidualizowane ilościowe szacowanie ryzyka z wykorzystaniem rozszerzonego podejścia fenotypowego [525]. Od tamtego czasu to podejście zostało poddane walidacji w niezależnych kohortach, a metaanaliza dostępnych opublikowanych danych na temat sprawności diagnostycznej strategii prewencji SCD zaproponowanej w wytycznych ESC z 2014 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia HCM wykazała, że łączne szacunki ryzyka są zgodne z obserwowanym ryzykiem SCD u pacjentów sklasyfikowanych jako należących do grupy dużego lub małego ryzyka [821–824]. U dzieci stratyfikacja ryzyka SCD była tradycyjnie oparta na czynnikach ryzyka ekstrapolowanych z dorosłej populacji z HCM, ale takie podejście nie pozwala na identyfikację dzieci, u których ryzyko SCD jest największe. W 2019 roku opracowano pierwszy zweryfikowany pediatryczny model ryzyka SCD (*HCM Risk-Kids*; <https://hcmriskkids.org>), wykorzystując podejście podobne do zastosowanego w modelu *HCM Risk-SCD* [81, 825], a od tamtego czasu model ten został poddany niezależnej zewnętrznej walidacji [535, 797, 826]. Opracowano również podobny model przewidywania ryzyka w populacji pediatrycznej (*PRIMaCY Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy Sudden Cardiac Death Risk Prediction Tool*), wykorzystując podobne parametry kliniczne, a jego opisywana dokładność jest podobna do modelu *HCM Risk-Kids* (<https://primacy.shinyapps.io/calculator/>) [535].

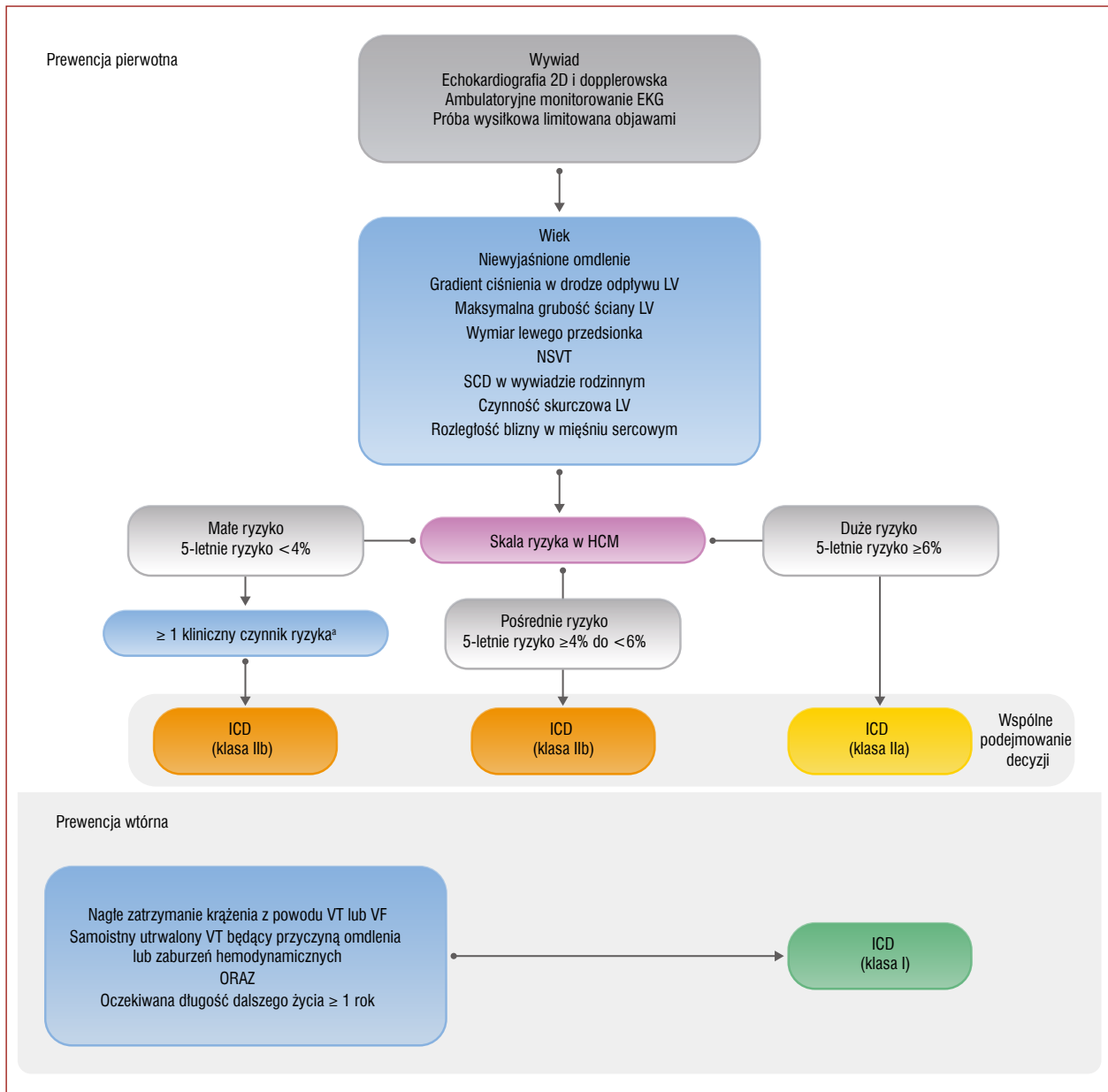
W niniejszym uaktualnieniu grupa robocza podtrzymała zasadę szacowania ryzyka za pomocą zweryfikowanego narzędzia, modelu *HCM Risk-SCD*, jako pierwszego kroku w prewencji nagłego zgonu u pacjentów w wieku 16 lub więcej lat, i zaleca stosowanie zweryfikowanej skali ryzyka (np. model *HCM Risk-Kids*) u dzieci i nastolatków w wieku <16 lat. Jest to rozbieżne ze stanowiskiem przyjętym w wytycznych AHA/ACC z 2020 roku dotyczących diagnostyki i leczenia u pacjentów z HCM [793], w których uznano, że model ryzyka odgrywa tylko uzupełniającą rolę w procesie wspólnego podejmowania decyzji dotyczących implantacji ICD u pacjentów z klinicznymi wskaźnikami ryzyka. To podejście przyjęte przez AHA/ACC wynika częściowo z obaw, że poleganie na modelu ryzyka nie uwzględnia indywidualnej percepcji pacjenta i jego akceptacji odgórnie ustalonych wartości progowych dla interwencji medycznej, a także z tego, że niektóre kliniczne wskaźniki ryzyka, takie jak upośledzenie czynności skurczowej LV, nie zostały uwzględnione w modelu *HCM Risk-SCD*.

Grupa robocza zdaje sobie sprawę z trudności ze zdefiniowaniem uniwersalnych wartości progowych

akceptowalnego ryzyka, ale uważa, że poleganie na nieskwantyfikowanym szacunku ryzyka w żaden sposób nie rozwiązuje tego problemu. W zamian grupa robocza zaleca bardziej otwarte wspólne podejmowanie decyzji na podstawie danych uzyskanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a także indywidualnych preferencji, poglądów, okoliczności i wartości. Należy zwracać uwagę na luki w danych naukowych i informować o nich pacjentów. Należy również omawiać konkurencyjne zagrożenia związane z chorobą (niewydolność serca, udar mózgu), wiekiem

i chorobami współistniejącymi, a także powikłania związane z urządzeniem [726, 827, 828]. Grupa robocza wzywa do opracowania zaawansowanych narzędzi ułatwiających decyzję pacjenta, dopasowanych do jego perspektywy, a także bardziej tradycyjnych narzędzi wspomagania decyzji przeznaczonych dla personelu medycznego.

Na **rycinie 16** podsumowano zalecenia dotyczące implantacji ICD w prewencji pierwotnej w HCM w każdej kategorii ryzyka. Uwzględniają one nie tylko statystyczne ryzyko bezwzględne, ale również wiek i ogólny stan



Rycina 16. Algorytm oceny wskazań do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią przerostową. 2D, dwuwymiarowa

^aKliniczne czynniki ryzyka: rozległe LGE (>15%) w CMR; LVEF <50%

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; HCM, kardiomiopatia przerostowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT, nieutrwalony częstoskurcz komorowy; SCD, nagły zgon sercowy; VF, migotanie komór; VT, częstoskurcz komorowy

Tabela zaleceń 23 — Dodatkowe zalecenia dotyczące prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów z kardiomiopatią przerostową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Prewencja wtórna		
Implantację ICD zaleca się u pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia spowodowane VT lub VF, lub u których wystąpił samoistny utrwalony VT z zaburzeniami hemodynamicznymi [532, 534, 726, 831, 832]	I	B
Prewencja pierwotna		
Zaleca się stosowanie kalkulatora <i>HCM Risk-SCD</i> jako metody szacowania ryzyka nagłego zgonu w ciągu 5 lat u pacjentów w wieku ≥ 16 lat w prewencji pierwotnej [525, 821–824]	I	B
Zaleca się stosowanie zweryfikowanych modeli przewidywania ryzyka w populacji pediatrycznej (np. <i>HCM Risk-Kids</i>) jako metody szacowania ryzyka nagłego zgonu w ciągu 5 lat u pacjentów w wieku < 16 lat w prewencji pierwotnej [81, 833]	I	B
Zaleca się, aby oceniać 5-letnie ryzyko SCD podczas pierwszej oceny, a następnie ponownie w odstępach 1–2 lat lub zawsze w przypadku zmiany stanu klinicznego [525]	I	B
Implantację ICD należy rozważyć u pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem nagłego zgonu $\geq 6\%$, po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej, podczas której uwzględniono: (1) dożywotnie ryzyko powikłań; (2) konkurencyjne ryzyko zgonu z powodu choroby podstawowej i chorób współistniejących; ORAZ (3) wpływ ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny i zdrowie psychiczne [81, 521, 525, 726, 832, 833]	IIa	B
U pacjentów z tętniakiem koniuszka LV należy rozważyć decyzje dotyczące implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej na podstawie oceny ryzyka za pomocą kalkulatora <i>HCM Risk-SCD</i> lub zweryfikowanego narzędzia do przewidywania ryzyka w populacji pediatrycznej (np. <i>HCM Risk-Kids</i>), a nie tylko na podstawie obecności tętniaka [580, 728, 737, 791, 792]	IIa	B
Implantację ICD można rozważyć u indywidualnych pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem SCD między ≥ 4 a 6% , po dokonaniu szczegółowej oceny klinicznej, podczas której uwzględniono dożywotnie ryzyko powikłań oraz wpływ ICD na styl życia, status społeczno-ekonomiczny i zdrowie psychiczne [81, 521, 525, 726, 832, 833]	IIb	B
U pacjentów należących do kategorii małego ryzyka (oszacowane 5-letnie ryzyko SCD $< 4\%$) można rozważyć uwzględnienie obecności rozległego LGE ($\geq 15\%$) w CMR w procesie wspólnego podejmowania razem z pacjentem decyzji odnośnie do profilaktycznej implantacji ICD, ale należy zauważyć, że nie ma mocnych danych dotyczących wpływu ilościowej oceny blizny na spersonalizowane szacunki ryzyka uzyskane za pomocą kalkulatora <i>HCM Risk-SCD</i> lub zweryfikowanego modelu pediatrycznego (np. <i>HCM Risk-Kids</i>) [141, 796, 797, 834–841]	IIb	B
U pacjentów należących do kategorii małego ryzyka (oszacowane 5-letnie ryzyko SCD $< 4\%$) można rozważyć uwzględnienie obecności LVEF $< 50\%$ w procesie wspólnego podejmowania razem z pacjentem decyzji odnośnie do profilaktycznej implantacji ICD, ale należy zauważyć, że nie ma mocnych danych dotyczących wpływu dysfunkcji skurczowej na spersonalizowane szacunki ryzyka uzyskane za pomocą kalkulatora <i>HCM Risk-SCD</i> lub zweryfikowanego modelu pediatrycznego (np. <i>HCM Risk-Kids</i>) [89, 315, 841–844]	IIb	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; HCM, kardiomiopatia przerostowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LV, lewa komora; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; SCD, nagły zgon sercowy; VF, migotanie komór; VT, częstoskurcz komorowy

zdrowia pacjenta, czynniki społeczno-ekonomiczne oraz psychologiczny wpływ leczenia. W założeniu te zalecenia mają być na tyle elastyczne, aby odnosić się również do sytuacji nieuwzględnionych w modelach *HCM Risk-SCD* i *HCM Risk-Kids*. Te modele nie powinny być stosowane u wyczynowych sportowców, a także osób z chorobami metabolicznymi/naciekowymi (np. choroba Andersona–Fabry’ego) i zespołami klinicznymi (np. zespół Noonan). Te modele nie uwzględniają gradientu ciśnienia w LVOTO wywołanego podczas wysiłku fizycznego i nie dokonano ich walidacji u pacjentów poddawanych miektomii. Model *HCM Risk-SCD* został poddany walidacji w jednym badaniu u dorosłych pacjentów po ASA [829], a z niedawnego badania wynika, że ciężki LVH i rezydualne LVOTO wiążą się ze zwiększonym ryzykiem SCD po ASA, z niezbyt dużą wartością statystyki C wynoszącą 0,68 [830].

7.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa

7.2.1. Rozpoznanie

7.2.1.1. Probant

Kardiomiopatię rozstrzeniową definiuje się jako obecność rozstrzeni LV i jej dysfunkcji skurczowej, których nie można wytłumaczyć nieprawidłowymi warunkami napełniania serca lub CAD. Rozstrzeń LV definiuje się jako wymiar lub objętość końcoworozkurczową LV > 2 odchylenia standardowe (tj. *Z-score* > 2) powyżej średniej populacyjnej skorygowanej względem rozmiarów ciała, płci i/lub wieku. U osób dorosłych odpowiada to wymiarowi końcoworozkurczowemu LV > 58 mm u mężczyzn i > 52 mm u kobiet oraz wskaźnikowi LVEDV wynoszącemu ≥ 75 ml/m² u mężczyzn i ≥ 62 ml/m² u kobiet w ocenie

echokardiograficznej [9, 845, 846]. Globalną LVSD definiuje się jako LVEF <50% [9].

7.2.1.2. Krewni

Ocena kliniczna u krewnych ujawnia często niewielkie niediagnostyczne nieprawidłowości, które wykazują nakładanie z wariantami normy lub imitują zmiany obserwowane w częściowej występujących chorobach i stanach, takich jak nadciśnienie tętnicze i otyłość. W tym kontekście obecność izolowanej rozstrzeni LV z zachowaną czynnością skurczową lub obecność rodzinnego wariantu wywołującego chorobę jest wystarczająca do rozpoznania DCM u krewnego. Dodatkowe nieprawidłowości w EKG lub badaniach obrazowych w kontekście DCM w wywiadzie rodzinnym sugerują chorobę i uzasadniają ścisłą obserwację [9, 75, 817]. Jeżeli w danej rodzinie nie ma konkluzyjnych informacji genetycznych, DCM uważa się za rodzinną, jeżeli: 1) DCM występuje u jednego lub więcej krewnych pierwszego bądź drugiego stopnia; lub 2) doszło do niewyjaśnionego SCD w dowolnym wieku u krewnego pierwszego stopnia z rozpoznaniem DCM.

7.2.1.3. Diagnostyka

Główne elementy diagnostyki u wszystkich pacjentów z DCM opisano w rozdziale 6. Obejmują one wywiad indywidualny i rodzinny, badania laboratoryjne, EKG, monitorowanie holterowskie, obrazowanie serca i badania genetyczne. Echokardiografia ma zasadnicze znaczenie dla rozpoznania, natomiast CMR dostarcza bardziej szczegółowych informacji morfologicznych i prognostycznych. Należy również rozważyć dodatkowe badania laboratoryjne, próbę wysiłkową, EMB, CT serca i cewnikowanie serca, jak opisano szczegółowo w rozdziale 6.

7.2.1.4. Echokardiografia

Wszelchstronną ocenę w TTE zaleca się u wszystkich pacjentów z DCM, ponieważ metoda ta dostarcza wszystkich niezbędnych informacji na temat globalnej i regionalnej anatomii, czynności i hemodynamiki LV, wad zastawkowych, czynności prawej połowy serca, ciśnienia w tętnicach płucnych, geometrii przedsionków oraz innych parametrów [71]. Zaawansowane techniki echokardiograficzne (obrazowanie odkształcenia mięśnia sercowego za pomocą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej lub metodą śledzenia markerów akustycznych) mogą pozwalać na wczesne wykrywanie subklinicznej dysfunkcji mięśnia sercowego w szczególnych sytuacjach (np. u nosicieli wariantów genetycznych odpowiedzialnych za DCM, a także u pacjentów poddawanych kardiotoksycznej chemioterapii) [71, 74].

Można rozważyć zastosowanie środków kontrastowych w celu lepszego uwidocznienia granicy wsierdzia, lepszej oceny obecności nadmiernego beleczkowania, bądź też w celu wykluczenia skrzepliny w komorze. Echokardiografia przezprzełykowa jest rzadko potrzebna, z wyjątkiem

sytuacji, kiedy u pacjentów z AF mogą występować skrzepliny w przedsionku, a także do oceny czynności zastawek i możliwości leczenia przezcewnikowego u pacjentów ze współistniejącą wtórną niedomykalnością mitralną lub trójdzielną.

7.2.1.5. Rezonans magnetyczny serca

Rezonans magnetyczny serca dostarcza dodatkowych informacji na temat charakterystyki tkanek u pacjentów z DCM, w tym obecności obrzęku mięśnia sercowego, co może wskazywać na zapalenie mięśnia sercowego lub inną przyczynę zapalną, oraz LGE w celu określenia obecności, rozległości i rozkładu włóknienia, co może pozwolić na wykluczenie zawału serca, a także wskazywać na określone etiologie (np. podnasilający rozkład zmian w postaciach po przebytych zapaleniu mięśnia sercowego, ogniskowy w sarkoidozie, rozległe zmiany w obrębie ściany dolnej i bocznej w dystrofinopatiach, zmiany w środkowej części przegrody u nosicieli wariantów genu *LMNA*, a także pierścieniowate zmiany u nosicieli wariantów skracających genów *DSP* i *FLNC*) (patrz rozdz. 7.3) [71, 847]. Rozkład i nasilenie LGE mają wartość prognostyczną w odniesieniu do zarówno występowania zaburzeń rytmu serca, jak i ciężkości niewydolności serca [137, 848]. Specjalne sekwencje T2*-zależne pozwalają na ocenę złogów żelaza w mięśniu sercowym, co jest przydatne w rozpoznawaniu hemochromatozy [71].

7.2.1.6. Metody medycyny nuklearnej

Obrazowanie radioizotopowe odgrywa ograniczoną rolę w DCM. Ocena wychwytu ¹⁸F-FDG w PET, wskazująca na wychwyty o charakterze ogniskowym lub ogniskowym nakładającym się na uogólnione zwiększenie wychwytu, zwłaszcza jeżeli jednocześnie stwierdza się nieprawidłowy wychwyty ¹⁸F-FDG w tkankach pozasercowych, może być przydatna w przypadku podejrzenia sarkoidozy serca [849].

7.2.2. Badania genetyczne i przesiewowe badania rodzin

Etiologia DCM jest bardzo niejednorodna i obejmuje przyczyny dziedziczne (genetyczne/rodzinne) i nabyte [9, 545, 850, 851]. Do bezpośrednich przyczyn DCM należą patogenne warianty genetyczne, toksyny, mechanizmy autoimmunologiczne, zakażenia, choroby spichrzeniowe i tachyarytmie. Monogenowe warianty patogenne wywołujące DCM są bardzo niejednorodne, mogą dotyczyć wielu genów i różnych szlaków. Ponadto tylko 30%–40% przypadków DCM można przypisywać rzadkim wariantom patogennym, a znaczny udział w patogenezie choroby w tej populacji mają też częste warianty o niewielkim indywidualnym wpływie (tło poligeniczne). Co więcej, różne czynniki modyfikujące chorobę mogą odgrywać rolę w przyspieszeniu rozwoju fenotypu DCM [7, 9, 850]. Są to stany, które mogą nasilać lub wyzwać DCM, w tym czynniki epigenetyczne i nabyte czynniki modyfikujące, takie

jak ciąża, nadciśnienie tętnicze, nadużywanie alkoholu i inne toksyny [42–44]. W diagnostyce należy więc uwzględnić te interakcje między przyczynami genetycznymi a nabytymi. Identyfikacja przyczyny nabytej nie wyklucza udziału przyczynowego wariantu genetycznego, a z kolei ujawnienie się wpływu wariantu genetycznego może wymagać działania dodatkowej przyczyny nabytej i/lub czynnika modyfikującego chorobę. Do genów, mogących wywoływać DCM, należą geny silnie związane z klasyczną DCM, które zostały ostatnio dokładnie omówione [189], a także inne, klasycznie związane z ARVC, które jednak bardzo często manifestują się rozstrzenią LV i przeważającą dysfunkcją LV. Co więcej, geny opisywane w kontekście nadmiernego bełczkowania/LVNC (np. *NKX2.5* i *PRDM16*), a także te, których warianty mogą wywoływać DCM z zajęciem lub bez zajęcia mięśni szkieletowych (takie jak *DMD* lub *EMD*), również należy traktować jako geny związane z DCM i uwzględniać w diagnostyce genetycznej, zwłaszcza jeżeli występuje odpowiedni fenotyp. Najczęstsze genetyczne i nabyte przyczyny DCM wymieniono w **tabelach 10 i 20**. Szczegółowe listy przyczyn DCM były również publikowane uprzednio [9, 852].

7.2.2.1. Badania genetyczne

Przyczynowe warianty genetyczne występują nawet u 40% pacjentów z DCM we współczesnych kohortach [185, 186, 853, 854] oraz u 10%–15% pacjentów z DCM wywołaną przez chemioterapię, alkoholową lub połogową [42–44]. Mimo iż częstość występowania wariantów genetycznych jest większa w rodzinnej DCM, przyczynowe warianty genetyczne identyfikuje się również w ponad 20% przypadków DCM występujących nierodzinnie [185, 854, 855]. Wykrycie przyczynowego wariantu genetycznego u pacjenta z DCM umożliwia lepsze przewidywanie rokowania i progresji choroby, może odgrywać rolę w ustalaniu wskazań do wszczepienia LCD, dostarcza informacji istotnych dla poradnictwa genetycznego, a także umożliwia badania przesiewowe u członków rodzin. Co więcej, badania genetyczne w DCM mają długoterminowe implikacje pod względem efektywności kosztowej, ponieważ pozwalają na identyfikację zagrożonych członków rodzin z patogennym genotypem i w ten sposób zmniejszają liczbę członków rodzin, którzy wymagają seryjnej obserwacji klinicznej [229]. Badania genetyczne mogą więc być korzystne u wszystkich pacjentów z DCM, w tym dzieci [856, 857] oraz osób z DCM wywołaną przez alkohol/chemioterapię i DCM występującą w okresie okołoporodowym. Jeżeli zasoby są ograniczone, w celu odpowiedniej priorytetyzacji badań genetycznych można rozważyć posłużenie się skalą zaprojektowaną do identyfikacji pacjentów z DCM z dużym prawdopodobieństwem patogennego genotypu (np. *Madrid DCM Genotype Score*, <https://madridDCMscore.com>) [858]. Należy zauważyć, że wiek nie powinien być czynnikiem ograniczającym, kiedy podejmuje się decyzje dotyczące tego, u których pacjentów z DCM należy wykonać badania genetyczne [185, 858, 859].

Tabela 20. Niegenetyczne przyczyny kardiomiopatii rozstrzeniowej

Zakażenie (stan po zapaleniu mięśnia sercowego)	
Wirusowe (enterowirusy, adenowirusy, echowirusy, wirusy opryszczki, parwowirus B19, HIV, SARS-CoV-2 itd.)	
Bakteryjne (borelioza)	
Mykobakteriozy	
Grzybicze	
Pasożytnicze (choroba Chagasa)	
Czynniki toksyczne i przeładowanie mięśnia sercowego	
Alkohol (etanol)	
Kokaina, amfetamina, ecstazy	
Kobalt	
Steroidy anaboliczne/androgeniczne	
Hemochromatoza i inne przyczyny przeładowania żelazem	
Przyczyny endokrynologiczne	
Niedo- i nadczynność tarczycy	
Choroba Cushinga/Addisona	
Guz chromochłonny	
Akromegalia	
Cukrzyca	
Niedobory żywieniowe	
Niedobór selenu	
Niedobór tiaminy (beri-beri)	
Niedobór cynku i miedzi	
Niedobór karnityny	
Zaburzenia elektrolitowe	
Hipokalcemia	
Hipofosfatemia	
Okres okołoporodowy	
Choroby autoimmunologiczne	
Olbrzymiomórkowe zapalenie mięśnia sercowego	
Proces zapalny (potwierdzone w biopsji, nieinfekcyjne zapalenie mięśnia sercowego)	
Eozynofilowa ziarniniakowość z zapaleniem naczyń	
Toczeń rumieniowaty układowy	
Sarkoidoza	
Reumatoidalne zapalenie stawów	
Choroba trzewna (celiakia)	
Pierwotna marskość żółciowa	
Miastenia	
Pęcherzyca/pemfigoid	
Choroba Leśniowskiego-Crohna	
Wrzodziejące zapalenie jelita grubego	
Zapalenie wielomięśniowe/zapalenie skórno-mięśniowe	
Reaktywne zapalenie stawów	
Leki	
Leki przeciwnowotworowe	Antracykliny, antymetabolity, środki alkilujące, paklitaksel, leki demetylujące, przeciwciała monoklonalne, inhibitory kinaz tyrozynowych, leki immunomodulujące
Leki psychiatryczne	Klozapina, olanzapina, chlorpromazyna, risperidon, lit, metylofenidat, trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne
Inne leki	Kwas all-trans-retinowy; leki antyretrowirusowe, fenotiazyny

Skróty: HIV, ludzki wirus niedoboru odporności; SARS-CoV-2, drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego

Zalecenia dotyczące przesiewowej oceny klinicznej, poradnictwa genetycznego i badań przedstawiono w **rozdziałach 6.8.3 i 6.11**. Bardziej szczegółową ocenę zaburzeń przewodzenia lub zaburzeń rytmu, które mogą być wczesną manifestacją kliniczną pewnych podtypów genetycznie uwarunkowanej DCM, należy rozważyć w przypadku wykrycia wariantów pewnych genów (np. *LMNA*, *EMD*, *DES*). Należy również rozważyć CMR u krewnych z prawidłową czynnością serca, którzy są nosicielami przyczynowych wariantów genetycznych związanych ze zwiększonym ryzykiem SCD (np. *FLNC*, *DES*, *DSP*, *PLN*, *LMNA*, *TMEM43*, *RMB20*). Jeżeli poza probantem nie ma innych członków rodziny z DCM, okresowej oceny krewnych pierwszego stopnia należy dokonywać w tych samych przedziałach czasowych w zależności od wieku (patrz **rozdz. 6.11**), ale w rodzinach, w których nie wykryto wariantu genetycznego, można rozważyć przerwanie okresowego nadzoru u krewnych pierwszego stopnia w wieku ≥ 50 lat z prawidłowym EKG i prawidłowymi wynikami badań obrazowych serca.

7.2.3. Ocena objawów

U pacjentów z DCM często rozwijają się objawy niewydolności serca, chociaż może to nastąpić po wielu latach od wystąpienia nieprawidłowości w EKG lub echokardiografii. Ocenę objawów u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w **rozdziale 10.1**.

7.2.4. Postępowanie

Leczenie niewydolności serca i innych klinicznych przejawów DCM opisano w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca, wytycznych ESC z 2020 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia AF oraz wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących stymulacji serca i CRT [69, 336, 724]. Zalecenia zawarte w tych wytycznych są zasadniczo niezależne od etiologii niewydolności serca, AF i innych manifestacji klinicznych. W związku z tym, mimo iż w tych wytycznych podsumowano rzetelne informacje z dużych baz danych i prób klinicznych, zalecenia terapeutyczne należy traktować jako mające charakter ogólny, a nie odnoszące się swoiście do różnych postaci genetycznie uwarunkowanej DCM. Ponieważ jednak duże kohorty pacjentów z genetycznie uwarunkowaną DCM o jednorodnych cechach genetycznych są stosunkowo rzadkie, w kardiomiopatiach przeprowadzono bardzo niewiele RCT o odpowiedniej mocy statystycznej. Grupa robocza zaleca w związku z tym, aby w leczeniu objawowym u pacjentów z DCM kierować się wytycznymi ESC z 2021 roku dotyczącymi rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca, w których zawarto wskazówki dotyczące leczenia pacjentów z objawami podmiotowymi i przedmiotowymi niewydolności serca [69]. Niewiele zaleceń terapeutycznych odnosi się jednak do bezobjawowej dysfunkcji i rozstrzeni LV, co jest problemem w genetycznie uwarunkowanej DCM, w której wielu pacjentów jest

młodych i bezobjawowych bądź występują u nich jedynie niewielkie objawy, a ponadto bezobjawowi pacjenci są często identyfikowani dzięki kaskadowym badaniom przesiewowym. Zalecenia dotyczące farmakoterapii objawów niewydolności serca u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w **rozdziale 6.10.2**.

7.2.5. Prewencja nagłego zgonu sercowego w kardiomiopatii rozstrzeniowej

Przewidywanie SCD jest trudnym aspektem opieki klinicznej nad pacjentami z DCM. ICD skutecznie leczą potencjalnie śmiertelne komorowe zaburzenia rytmu i zapobiegają SCD, ale wiążą się również z powikłaniami, zwłaszcza u młodych pacjentów, którzy będą wymagać kilku wymian urządzenia w ciągu życia (patrz **rozdz. 6.10.5**).

7.2.5.1. Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego

Wszczepialne kardiowertery-defibrylatory zmniejszają umieralność wśród pacjentów po przebytych zatrzymaniu krążenia, a także chorych, u których wystąpiła utrwalona objawowa arytmia komorowa z zaburzeniami hemodynamicznymi [531]. U takich pacjentów zaleca się ICD, jeżeli celem leczenia jest zwiększenie przeżywalności; podejmując decyzję o wszczęciu urządzenia, należy uwzględnić poglądy i QoL pacjenta, a także niewystępowanie innych chorób, które prawdopodobnie doprowadziłyby do śmierci w ciągu najbliższego roku.

7.2.5.2. Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego

Do dostępnych RCT, w których oceniano przydatność ICD w zapobieganiu SCD i poprawie przeżywalności, włączano tylko pacjentów z LVEF $\leq 35\%$, uzyskując sprzeczne wyniki. Podczas gdy w próbie klinicznej, do której włączano pacjentów z objawową niewydolnością serca o etiologii zarówno niedokrwiennej, jak i innej niż niedokrwiennej, wykazano zmniejszenie umieralności [860] w próbach klinicznych, do których włączano tylko pacjentów z CAD, nie stwierdzono istotnego zmniejszenia umieralności ogólnej pomimo zmniejszenia bezwzględnej częstości występowania SCD w grupie ICD, a analiza podgrup wskazywała na poprawę przeżywalności wśród pacjentów w wieku ≤ 70 lat [861, 862]. W niedawnej metaanalizie badań, w których oceniano korzyści z ICD w DCM, stwierdzono jednak poprawę przeżywalności, chociaż efekt ten był niewielki w porównaniu z pacjentami z CAD i LVEF $\leq 35\%$ [863].

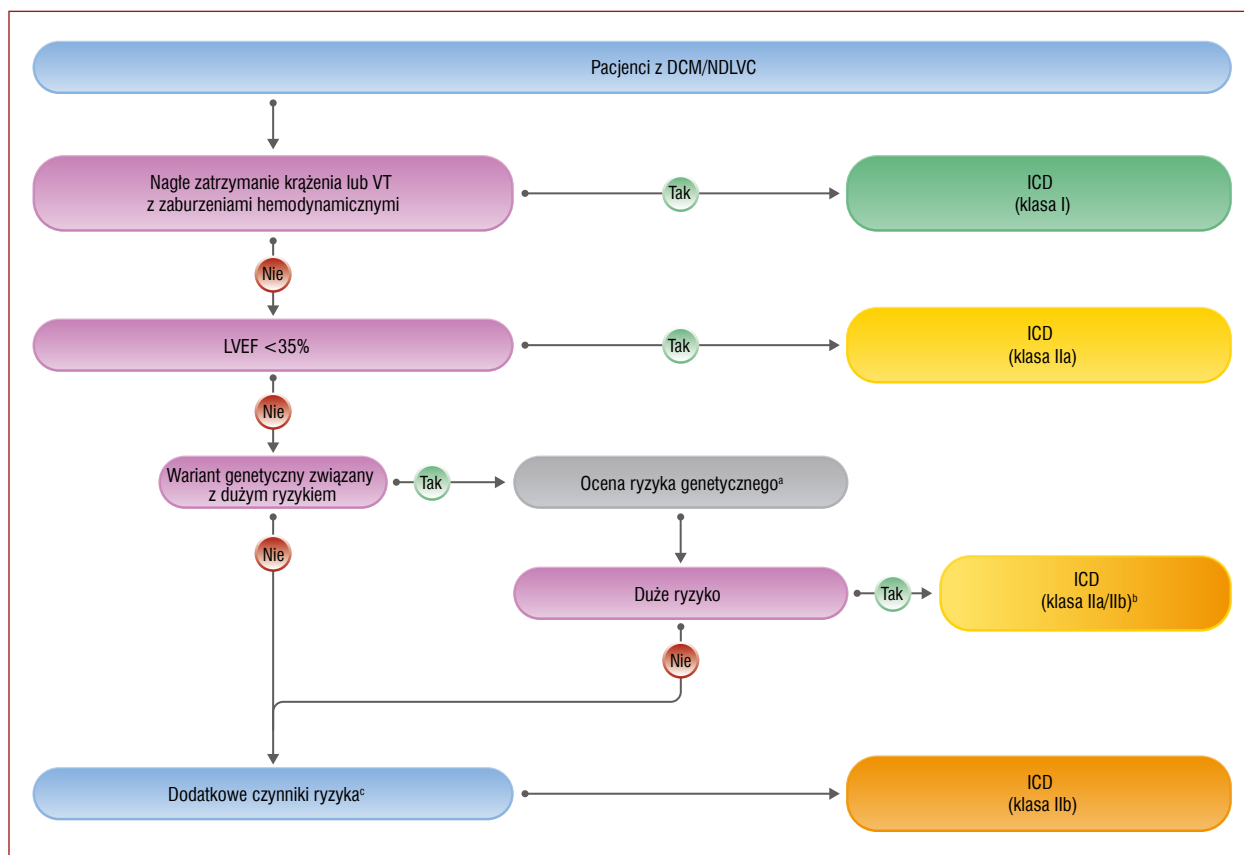
Mimo iż donoszono, że LVEF $\leq 35\%$ jest niezależnym wskaźnikiem ryzyka zgonów z dowolnej przyczyny i zgonów z przyczyn sercowych w DCM, parametr ten charakteryzował się jedynie niewielką zdolnością identyfikacji tych pacjentów z DCM, u których ryzyko SCD jest większe, co wskazuje na to, że należy brać pod uwagę dodatkowe czynniki, kiedy podejmuje się decyzje dotyczące implantacji ICD w chorobie o tak dużej różnorodności etiologicznej. Niedawne badania dotyczące historii naturalnej wskazują, że genotyp odgrywa rolę w ryzyku

SCD, a u pacjentów z wywołującymi chorobę wariantami genów *PLN*, *DSP*, *LMNA*, *FLNC*, *TMEM43* i *RBM20* częstość występowania poważnych incydentów arytmicznych jest znacznie większa niż w przypadku innych przyczyn DCM, niezależnie od LVEF [440, 542, 864–870]. W niedawnym retrospektywnym badaniu obejmującym 1161 osób z DCM stwierdzono, że u pacjentów z DCM i patogennym/prawdopodobnie patogennym wariantem genetycznym wywołującym DCM ewolucja kliniczna była gorsza, a częstość występowania poważnych incydentów arytmicznych większa niż u pacjentów z DCM bez patogennego genotypu, a dotyczyło to zwłaszcza pacjentów z DCM i LVEF $\leq 35\%$ [185]. W tym badaniu zaobserwowano również większe ryzyko poważnych incydentów arytmicznych u pacjentów z DCM i wariantami określonych genów wywołujących DCM, niezależnie od LVEF. Do genów związanych z większym ryzykiem zaburzeń rytmu należały geny kodujące białka otoczki jądrowej (*LMNA*, *EMD*, *TMEM43*), desmosomów (*DSP*, *DSG2*, *DSC2*, *PKP2*) i pewnych białek cytoszkieletu [185]. W sumie dane te wskazują, że chorych z DCM i wariantami genetycznymi wywołującymi DCM, które dotyczą genów wysokiego ryzyka (*LMNA*, *EMD*, *TMEM43*, *DSP*, *RBM20*, *PLN*, warianty skracające genu *FLNC*), należy traktować jako pacjentów dużego genetycznego ryzyka SCD i rozważać u nich wszczęcie ICD w ramach prewencji pierwotnej również w przypadku LVEF powyżej 35%, zwłaszcza w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka (np. NSVT, zwiększona liczba ektopowych pobudeń komorowych, płęć męska, istotne LGE, określone warianty genetyczne). W przypadku niektórych genotypów dużego ryzyka opracowano skale przewidywania ryzyka dotyczące swoiście danego genu (np. *LMNA* [https://lmna-risk-vta.fr] [541]) lub wariantu (wariant p.Arg14del genu *PLN* [https://plnriskcalculator.shinyapps.io/final_shiny] [542]), w których uwzględnia się charakterystykę genotypu oraz dodatkowe cechy fenotypowe. Jeżeli takie skale ryzyka są dostępne, powinny być wykorzystywane przy podejmowaniu decyzji dotyczących implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej (ryc. 17). Jak omówiono w rozdziale 7.1.5, grupa robocza zdaje sobie sprawę z trudności ze zdefiniowaniem uniwersalnych wartości progowych akceptowalnego ryzyka dla różnych fenotypów kardiomiopatii, ale uważa, że rozsądne jest podejście podobne do tego, które przyjęto w przypadku stratyfikacji ryzyka w HCM. Mimo iż w wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i prewencji SCD zaproponowano wyższy próg ryzyka, 10% w ciągu 5 lat, dla decyzji o implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej u pacjentów z DCM i wariantami genu *LMNA* [3] niniejsza grupa robocza zaleca wspólne podejmowanie decyzji na podstawie danych uzyskanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a także indywidualnych preferencji, poglądów, okoliczności i wartości. Należy informować pacjentów o lukach w danych naukowych, a także oma-

wiać konkurencyjne zagrożenia związane z chorobą (niewydolność serca, udar mózgu), wiekiem i chorobami współistniejącymi, a także powikłania związane z urządzeniem. Za powyższym podejściem przemawia to, że w niedawnym badaniu, którego celem była walidacja wyżej wspomnianego kalkulatora ryzyka dla wariantów genu *LMNA*, przeszacowano ryzyko arytmiczne, kiedy jako wartość progową przyjęto przewidywane 5-letnie ryzyko $\geq 7\%$ (swoistość 26%, statystyka C 0,85), mimo iż czułość była duża [871].

Co szczególnie ważne, dostępne są również dane wskazujące na to, że inne genotypy (np. warianty skracające genu *TTN*) wiążą się z normalizacją LVEF zgodnie ze standardowymi kryteriami niewydolności serca z wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca [185, 867, 872].

U pacjentów z genotypem dużego ryzyka i LVEF $>35\%$ obecność i rozległość blizny w mięśniu sercowym, oceniane na podstawie LGE w CMR, mogą być pomocne w stratyfikacji ryzyka u pacjentów z DCM [873, 874]. U 25%–35% pacjentów z DCM obserwuje się LGE, a jego obecność jest silnym wskaźnikiem ryzyka zgonu z dowolnej przyczyny oraz arytmii komorowej zarówno w badaniach retrospektywnych, jak i prospektywnych. W niedawnym prospektywnym badaniu obejmującym 1020 pacjentów z DCM wykazano, w trakcie mediany 5,2 roku obserwacji, że blizna w mięśniu sercowym miała dużą i dodatkową wartość prognostyczną jako wskaźnik predykcyjny SCD, natomiast LVEF $\leq 35\%$ nie wiązała się z SCD [138]. W innym badaniu opracowano kalkulator ryzyka, który oprócz innych parametrów obejmuje również obecność LGE w CMR [540], chociaż nie dokonano jeszcze jego zewnętrznej walidacji. Trwają co najmniej dwie próby kliniczne, w których ocenia się leczenie za pomocą ICD w zależności od obecności blizny w CMR, w tym u pacjentów z DCM (NCT04558723 i NCT03993730), ale grupa robocza uważa, że dostępne już dane naukowe są wystarczające, aby uznać za zasadne wykorzystywanie LGE jako wskaźnika ryzyka, kiedy podejmuje się decyzje o implantacji ICD w podgrupach pacjentów z DCM (ryc. 17). Dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak występowanie omdleń lub NSVT, a także nasilenie ektopii komorowej, również mogą ułatwiać decyzje dotyczące implantacji ICD. Obecnie nie ma danych, które przemawiałyby za przyjęciem określonej wartości progowej nasilenia ektopii komorowej, a znaczenie tego parametru zależy od genotypu i innych czynników klinicznych [542, 867, 872]. U pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem programowana stymulacja elektryczna (PES, *programmed electrical stimulation*) może dostarczyć dodatkowych informacji na temat jego przyczyny [875]. Nie ma definitywnych danych przemawiających za rutynowym wykorzystywaniem PES do stratyfikacji ryzyka w prewencji pierwotnej u pacjentów z DCM, ale to badanie może być korzystne u pacjentów z DCM oraz dystrofią miotoniczną i niezależnym wskazaniem do badania elektrofizjologicznego w celu oceny zaburzeń przewodzenia [876], chociaż



Rycina 17. Algorytm oceny wskazań do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową lub nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory

^aPatrz tab. 21; ^bSiła zalecenia zależy od genu i sytuacji klinicznej; ^cDo dodatkowych czynników ryzyka należą omdlenie oraz obecność LGE w CMR

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; VF, migotanie komór

wartość kliniczna takiego podejścia nie została zgodnie wykazana [877].

7.3. Nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory

7.3.1. Rozpoznanie

7.3.1.1. Proband

Fenotyp NDLVC definiuje się jako obecność blizny lub tkanki tłuszczowej zastępującej mięsień sercowy, o etiologii nie-niedokrwiennej, bez rozstrzeni LV, z globalnymi lub odcinkowymi zaburzeniami czynności skurczowej bądź bez nich, albo jako izolowaną globalną hipokinezę LV bez blizny (ocenianej na podstawie obecności LGE w CMR), których nie można wytłumaczyć jedynie nieprawidłowymi warunkami napełniania serca (nadciśnienie tętnicze, wady zastawkowe) lub CAD. Globalną LVSD definiuje się jako nieprawidłową LVEF (tj. <50%) [9].

7.3.1.2. Krewni

Ocena kliniczna u krewnych może ujawnić niediagnostyczne nieprawidłowości. Stwierdzenie globalnej lub regionalnej LVSD lub nieprawidłowości w EKG (np. zaburzenia repolaryzacji, mała amplituda zespołów QRS, częste przedwczesne pobudzenia komorowe [>500 na dobę] lub NSVT) u krewnego pierwszego stopnia osoby z NDLVC (lub krewnego pierwszego stopnia z NDLVC wykazaną w badaniu sekcyjnym) wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na możliwość NDLVC i uzasadnia ścisłą obserwację.

Jeżeli w danej rodzinie nie ma konkluzywnych informacji genetycznych, NDLVC należy uznać za rodzinną, jeżeli NDLVC stwierdzono u jednego lub więcej krewnych pierwszego bądź drugiego stopnia; lub też doszło do SCD w dowolnym wieku u krewnego pierwszego stopnia z ustalonym rozpoznaniem NDLVC. Chorobę rodzinną należy również podejrzewać, jeżeli u krewnego pierwszego stopnia doszło do nagłego zgonu w wieku <50 lat, a w badaniu sekcyjnym stwierdzono cechy sugerujące fenotyp NDLVC.

Tabela zaleceń 24 — Zalecenia dotyczące wszczepiania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Prewencja wtórna		
ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z DCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej [530, 531, 884]	I	B
Prewencja pierwotna		
ICD należy rozważyć w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z DCM, objawową niewydolnością serca i LVEF $\leq 35\%$ mimo >3 miesięcy optymalnego leczenia zachowawczego [861, 885]	IIa	A
Należy brać pod uwagę genotyp pacjenta, kiedy szacuje się ryzyko SCD w DCM [185, 186, 869, 886]	IIa	B
ICD należy rozważyć u pacjentów z DCM z genotypem związanym z dużym ryzykiem SCD oraz z LVEF $>35\%$ w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka (patrz tab. 21) [541, 542, 867, 869, 873, 878, 881, 886]	IIa	C
ICD można rozważyć u wybranych pacjentów z DCM z genotypem związanym z dużym ryzykiem SCD oraz z LVEF $>35\%$ bez dodatkowych czynników ryzyka (patrz tab. 21) [869, 873, 881, 886]	IIb	C
ICD można rozważyć u pacjentów z DCM bez genotypu związanego z dużym ryzykiem SCD oraz z LVEF $>35\%$ w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka ^c [138, 873, 874]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cDo dodatkowych czynników ryzyka należą omdlenie oraz obecność LGE w CMR

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; SCD, nagły zgon sercowy

7.3.1.3. Diagnostyka

Główne elementy diagnostyki u wszystkich pacjentów z NDLCV opisano w rozdziale 6. Obejmują one wywiad, badania laboratoryjne, monitorowanie holterowskie, obrazowanie serca i badania genetyczne. Zarówno echokardiografia, jak i CMR mają zasadnicze znaczenie dla rozpoznania. Można również rozważyć dodatkowe badania laboratoryjne, próbę wysiłkową, EMB i cewnikowanie serca (patrz rozdz. 6).

7.3.1.4. Obraz elektrokardiograficzny

Zalecenia dotyczące spoczynkowego EKG i ambulatoryjnego monitorowania EKG opisano w rozdziale 6.5. Ocena EKG ma szczególne znaczenie u pacjentów z NDLCV, ponieważ pewne nieprawidłowości mogą sugerować określoną przyczynę genetyczną. Wydłużenie odstępu PQ lub blok AV są częste w nerwowo-mięśniowych przyczynach NDLCV oraz w sarkoidozie. Laminopatie charakteryzują się wydłużeniem odstępu PQ, AF i ektopią komorową, a w odprowadzeniach przedsercowych często stwierdza się małą amplitudę załamek [887]. Zaburzenia depolaryzacji, takie jak mała amplituda zespołów QRS, są częste również w NDLCV wywołanej przez warianty genów *DSP* i *PLN* [542]. U pacjentów z NDLCV przydatne jest ambulatoryjne monitorowanie EKG, które może ujawnić nadkomorowe i komorowe zaburzenia rytmu lub bradykardię z powodu zaburzeń przewodzenia AV, i zaleca się wykonywanie tego badania co najmniej raz na rok lub w przypadku zmiany stanu klinicznego. U niektórych pacjentów z NDLCV z grupy dużego ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu i/lub przewodzenia (w tym z laminopatiami, chorobami nerwowo-mięśniowymi, wariantami genu *PLN* oraz wariantami skracającymi genu *FLNC*) można rozważyć częstsze monitorowanie holterowskie.

7.3.1.5. Echokardiografia

Wszelchną ocenę w TTE zaleca się u wszystkich pacjentów z NDLCV, ponieważ metoda ta dostarcza wszystkich niezbędnych informacji na temat globalnej i regionalnej anatomii, czynności i hemodynamiki LV, wad zastawkowych, czynności prawej połowy serca, ciśnienia w tętnicach płucnych, geometrii przedsionków oraz innych parametrów [71, 73]. Zaawansowane techniki echokardiograficzne (w tym obrazowanie odkształcenia mięśnia sercowego za pomocą tkankowej echokardiografii dopplerowskiej lub metodą śledzenia markerów akustycznych) mogą pozwalać na wczesne wykrywanie subklinicznej dysfunkcji mięśnia sercowego w szczególnych sytuacjach (np. u nosicieli wariantów genetycznych odpowiedzialnych za NDLCV) [71, 74].

7.3.1.6. Rezonans magnetyczny serca

Rezonans magnetyczny serca z oceną LGE jest podstawową metodą obrazowania w NDLCV, ponieważ potwierdza obecność włókienia mięśnia sercowego o etiologii nie-niedokrwiennej, co w większości przypadków jest konieczne do rozpoznania tego typu kardiomiopatii. CMR może być również przydatny do wykrywania obrzęku mięśnia sercowego, co może wskazywać na zapalenie mięśnia sercowego lub inną przyczynę zapalną, a także określania rozległości i rozkładu włókienia. Może to dostarczyć wskazówek na temat etiologii (np. podnasierdżowy rozkład zmian w postaciach po przebytych zapaleniu mięśnia sercowego, ogniskowy w sarkoidozie, rozległe zmiany w obrębie ściany dolnej i bocznej w dystrofino-patiach, zmiany w środkowej części przegrody u nosicieli wariantów genu *LMNA*, a także pierścieniowate zmiany u nosicieli wariantów genów *DSP* i *FLNC*) [71], a także mieć dodatkową wartość prognostyczną w odniesieniu

Tabela 21. Genotypy dużego ryzyka i związane z nimi wskaźniki predykcyjne nagłego zgonu sercowego

Gen	Roczna częstość SCD	Wskaźniki predykcyjne SCD
<i>LMNA</i> [185, 186, 438, 541, 865, 878, 879]	5%–10%	Oszacowane 5-letnie ryzyko arytmii zagrażającej życiu za pomocą skali ryzyka dla wariantów genu <i>LMNA</i> (https://lmna-risk-vta.fr)
Warianty skracające genu <i>FLNC</i> [866, 867, 880]	5%–10%	LGE w CMR LVEF <45%
<i>TMEM43</i> [868, 881]	5%–10%	Płeć męska Płeć żeńska oraz dowolne z następujących: LVEF <45%, NSVT, LGE w CMR, >200 VE w 24-godz. monitorowaniu EKG
<i>PLN</i> [542, 882, 883]	3%–5%	Oszacowane 5-letnie ryzyko arytmii zagrażającej życiu za pomocą skali ryzyka dla wariantów genu <i>PLN</i> (https://plnriskcalculator.shinyapps.io/final_shiny) LVEF <45% LGE w CMR NSVT
<i>DSP</i> [185, 186]	3%–5%	LGE w CMR LVEF <45%
<i>RBM20</i> [869]	3%–5%	LGE w CMR LVEF <45%

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; DSP, desmoplakina; EKG, elektrokardiogram; FLNC, filamina C; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LMNA, lamina A/C; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT, nieutralony częstoskurcz komorowy; PLN, fosfolamban; RBM20, białko wiążące RNA 20; SCD, nagły zgon sercowy; VE, przedwczesne pobudzenia komorowe

Tabela zaleceń 25 — Zalecenie dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiogramu u pacjentów z nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z NDLVC zaleca się ambulatoryjne monitorowanie EKG corocznie lub w przypadku zmiany stanu klinicznego, w celu ułatwienia postępowania i stratyfikacji ryzyka	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: EKG, elektrokardiogram; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory

do zarówno występowania zaburzeń rytmu serca, jak i ciężkości niewydolności serca [137, 848].

7.3.1.7. Metody medycyny nuklearnej

Obrazowanie radioizotopowe odgrywa ograniczoną rolę w NDLVC. Ocena wychwytu ¹⁸F-FDG w PET, wskazująca na wychwyt o charakterze ogniskowym lub ogniskowym nakładającym się na uogólnione zwiększenie wychwytu, zwłaszcza jeżeli jednocześnie stwierdza się nieprawidłowy wychwyt ¹⁸F-FDG w tkankach pozasercowych, może być przydatna w przypadku podejrzenia sarkoidozy serca [849]. Izolowany wychwyt w sercu opisywano również u pacjentów z NDLVC wywołaną przez warianty genu *DSP* [888].

7.3.1.8. Biopsja endomiokardialna

Biopsja endomiokardialna z immunohistochemiczną ilościową oceną komórek zapalnych pozostaje referencyjną metodą wykrywania zapalenia w sercu. Może ona potwierdzić rozpoznanie choroby autoimmunologicznej u pacjentów z niewyjaśnioną niewydolnością serca i podejrzeniem olbrzymiokomórkowego zapalenia mięśnia sercowego, eozynofilowego zapalenia mięśnia sercowego, zapalenia naczyń lub sarkoidozy. W doświadczonych ośrodkach EMB pod kontrolą mapowania elektroanatomicznego może zwiększać częstość rozpoznawania NDLVC [889]. Należy

oceniać zagrożenia i korzyści związane z EMB, a procedura ta powinna być zarezerwowana dla szczególnych sytuacji, w których wynik tego badania może wpłynąć na rozpoznanie lub leczenie (patrz rozdz. 6.7.5).

7.3.2. Badania genetyczne

Najczęstszymi genami odgrywającymi rolę w NDLVC są geny *DSP*, *FLNC* (warianty skracające genu), *DES*, *LMNA* i *PLN*, ale stwierdza się znaczne nakładanie z podłożem genetycznym zarówno DCM, jak i ARVC (tab. 10). Złuszczają warianty genu desmoplakiny (*DSP*, *desmoplakin*) wywołują unikatową postać kardiomiopatii z dużą częstością występowania włóknienia LV i epizodami zapalenia mięśnia sercowego [864].

Identyfikacja patogennego/prawdopodobnie patogennego wariantu genu u pacjenta z NDLVC umożliwia lepsze przewidywanie rokowania i progresji choroby, może odgrywać rolę w ustalaniu wskazań do wszczepienia ICD, dostarcza informacji istotnych dla poradnictwa genetycznego, a także umożliwia badania przesiewowe u członków rodzin (patrz rozdz. 6.8.3). Badania genetyczne zaleca się więc u wszystkich pacjentów z NDLVC.

Zalecenia dotyczące przesiewowej oceny klinicznej, poradnictwa genetycznego i badań przedstawiono w rozdziałach 6.8.3 i 6.11. Ocena zaburzeń przewodzenia,

a także przedsionkowych i komorowych zaburzeń rytmu ma szczególne znaczenie u pacjentów z NDLVC, ponieważ często mogą to być wczesne cechy fenotypowe choroby. Dostępnych jest bardzo niewiele danych na temat historii naturalnej u nosicieli wariantów genetycznych, u których nie stwierdza się fenotypu choroby, a także klinicznej użyteczności kaskadowych badań przesiewowych u członków rodzin pacjentów z NDLVC, ale badania przekrojowe wskazują na wzrost penetracji z wiekiem [9]. Jako środek ostrożności zaleca się więc długoterminową obserwację krewnych pierwszego stopnia.

7.3.3. Ocena objawów

Większość pacjentów z NDLVC jest bezobjawowa, ale u niektórych pojawiają się objawy związane z zaburzeniami rytmu lub przewodzenia (np. omdlenie, kołatanie serca) lub rozkurczową niewydolnością serca (np. duszność). U części pacjentów początkową manifestacją kliniczną może być utrwalona arytmia komorowa, zatrzymanie krążenia lub SCD. Ocenę objawów u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w [rozdziale 6.10.1](#).

7.3.4. Postępowanie

Leczenie niewydolności serca i innych klinicznych przejawów NDLVC (tachyarytmie przedsionkowe, zaburzenia przewodzenia) opisano w wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia ostrej i przewlekłej niewydolności serca, wytycznych ESC z 2020 roku dotyczących rozpoznawania i leczenia AF oraz wytycznych ESC z 2021 roku dotyczących stymulacji serca i CRT oraz wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz prewencji SCD [69, 299, 336, 724]. Omówiono je w [rozdziale 6.10.2](#).

7.3.5. Prewencja nagłego zgonu sercowego w nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory

Przewidywanie i prewencja SCD są podstawą opieki klinicznej nad pacjentami z NDLVC.

7.3.5.1. Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego

Podobnie jak w innych podtypach kardiomiopatii, implantację ICD zaleca się u pacjentów po przebytych zatrzymaniu krążenia, a także chorych, u których wystąpiła utrwalona objawowa arytmia komorowa z zaburzeniami hemodynamicznymi [531]. Podejmując decyzję o wszczęciu urządzenia, należy uwzględnić poglądy i QoL pacjenta, a także niewystępowanie innych chorób, które prawdopodobnie doprowadziłyby do śmierci w ciągu najbliższego roku.

7.3.5.2. Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego

Nie ma RCT, w których oceniono by przydatność ICD w zapobieganiu SCD u pacjentów z niewielką lub umiarkowaną dysfunkcją LV. Zalecenia dotyczące implantacji ICD u osób z DCM i LVEF <35% omówiono w [rozdziale 6.10.2](#) i odnosi się one również do pacjentów z NDLVC i LVEF <35%.

U większości chorych z NDLVC czynność skurczowa LV jest jednak prawidłowa lub tylko nieco upośledzona. Większość danych na temat historii naturalnej i przewidywania ryzyka w NDLVC pochodzi z kohort, do których włączano pacjentów z DCM lub ARVC (patrz [rozdz. 7.2 i 7.4](#)), a więc dane dotyczące chorych z NDLVC są z konieczności bardzo ograniczone. Dostępne dane pozwalają jednak sądzić, że jednym z głównych wyznaczników ryzyka SCD jest genotyp, a u pacjentów z wariantami genów *PLN*, *TMEM43*, *DES*, *DSP*, *LMNA*, *FLNC* (warianty skracające genu) i *RBM20* częstość występowania poważnych incydentów arytmicznych jest znacznie większa niż w przypadku innych przyczyn, niezależnie od LVEF [440, 542, 864–869]. W przypadku niektórych genotypów dużego ryzyka opracowano skale przewidywania ryzyka dotyczące swoiście danego genu (np. *LMNA* [<https://lmna-risk-vta.fr>] [541]) lub wariantu (wariant p.Arg14del genu *PLN* [https://plnriskcalculator.shinyapps.io/final_shiny/] [542]), w których uwzględnia się charakterystykę genotypu oraz dodatkowe cechy fenotypowe. Jeżeli takie skale ryzyka są dostępne, powinny być wykorzystywane przy podejmowaniu decyzji dotyczących implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej ([ryc. 12](#)). Jak omówiono w [rozdziałach 7.1.5 i 7.2.5](#), grupa robocza zdaje sobie sprawę z trudności ze zdefiniowaniem uniwersalnych wartości progowych akceptowalnego ryzyka dla różnych fenotypów kardiomiopatii, ale uważa, że rozsądne jest podejście podobne do tego, które przyjęto w przypadku stratyfikacji ryzyka w HCM, mimo iż w wytycznych ESC z 2022 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i prewencji SCD zaproponowano wyższy próg ryzyka, 10% w ciągu 5 lat, dla decyzji o implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej u chorych z NDLVC i wariantami genu *LMNA* [3]. Niniejsza grupa robocza zaleca wspólne podejmowanie decyzji na podstawie danych uzyskanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a także indywidualnych preferencji, poglądów, okoliczności i wartości. Należy informować pacjentów o lukach w danych naukowych, a także omawiać konkurencyjne zagrożenia związane z chorobą (niewydolność serca, udar mózgu), wiekiem i chorobami współistniejącymi, a także powikłania związane z urządzeniem. Należy zwracać uwagę na luki w danych naukowych i informować o nich pacjentów. Należy również omawiać konkurencyjne zagrożenia związane z chorobą (niewydolność serca, udar mózgu), wiekiem i chorobami współistniejącymi, a także powikłania związane z urządzeniem.

Dostępnych jest bardzo niewiele danych, na których można by opierać stratyfikację ryzyka u pacjentów z NDLVC bez znanego wariantu genetycznego wywołującego chorobę, ale na podstawie dostępnego piśmiennictwa grupa robocza uważa, iż rozsądne może być rozważanie implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej u pacjentów z NSVT, SCD w wywiadzie rodzinnym lub istotnym LGE. Dodatkowe czynniki ryzyka, takie jak nasilenie ektopii komorowej, również mogą ułatwiać decyzje dotyczące implantacji ICD. Obecnie nie ma jednak danych, które przemawiałyby

Tabela zaleceń 26 — Zalecenia dotyczące wszczepiania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Prewencja wtórna		
ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z NDLCV, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	C
Prewencja pierwotna		
ICD należy rozważyć w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z NDLCV, objawową niewydolnością serca i LVEF $\leq 35\%$ mimo > 3 miesięcy optymalnego leczenia zachowawczego [861, 885]	IIa	A
Należy brać pod uwagę genotyp pacjenta, kiedy szacuje się ryzyko SCD w NDLCV	IIa	C
ICD należy rozważyć u pacjentów z NDLCV z genotypem związanym z dużym ryzykiem SCD oraz z LVEF $> 35\%$ w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka (patrz tab. 21) [185, 186, 438, 541, 542, 865–869, 878–883]	IIa	C
ICD można rozważyć u wybranych pacjentów z NDLCV z genotypem związanym z dużym ryzykiem SCD oraz z LVEF $> 35\%$ bez dodatkowych czynników ryzyka (patrz tab. 21)	IIb	C
ICD można rozważyć u pacjentów z NDLCV bez genotypu związanego z dużym ryzykiem SCD oraz z LVEF $> 35\%$ w przypadku obecności dodatkowych czynników ryzyka ^c	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cDo dodatkowych czynników ryzyka należą omdlenie oraz obecność LGE w CMR. Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NDLCV, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory SCD, nagły zgon sercowy

za przyjęciem określonej wartości progowej nasilenia ektopii komorowej, a znaczenie tego parametru zależy od genotypu i innych czynników klinicznych [542, 867, 872]. U pacjentów z niewyjaśnionym omdleniem PES może dostarczyć dodatkowych informacji na temat jego przyczyny [875]. Nie ma definitywnych danych przemawiających za rutynowym wykorzystywaniem PES do stratyfikacji ryzyka w prewencji pierwotnej u pacjentów z NDLCV, ale to badanie może być korzystne u chorych z NDLCV oraz dystrofią miotoniczną i niezależnym wskazaniem do badania elektrofizjologicznego w celu oceny zaburzeń przewodzenia [876], chociaż wartość kliniczna takiego podejścia nie została zgodnie wykazana [877]. Biorąc pod uwagę nakładanie się z DCM i dostępne dane, a także zgodnie z wytycznymi ESC z 2022 roku dotyczącymi postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu oraz prewencji SCD, grupa robocza uznała, że zalecenia dotyczące implantacji ICD w ramach prewencji pierwotnej w NDLCV powinny być takie same jak w DCM (ryc. 17), ale poziom wiarygodności danych jest z konieczności niższy.

7.4. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory

7.4.1. Rozpoznanie

7.4.1.1. Proband

Pod względem strukturalnym ARVC charakteryzuje się postępującym zanikiem mięśnia sercowego z zastępowaniem mięśnia RV przez tkankę włóknisto-tłuszczową [890]. Zmiany mogą pojawić się również w mięśniu LV, a u członków tej samej rodziny może występować choroba zajmująca w przeważającym stopniu LV. ARVC ujawnia się zwykle

w drugiej–czwartej dekadzie życia [891]. Mężczyźni chorują częściej niż kobiety. Wykazano penetrację zależną od wieku, z dużą zmiennością kliniczną i genetyczną.

Należy podejrzewać ARVC u nastolatków lub młodych osób dorosłych z kołataniem serca, omdleniem lub po zresuscytowanym zatrzymaniu krążenia. Jednym z najczęstszych początkowych przejawów choroby są częste przedwczesne pobudzenia komorowe lub VT o morfologii LBBB. Obecność ujemnych załamków T w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych (V1–V3) w rutynowym EKG również powinna nasuwać podejrzenie ARVC [10, 892]. Do rzadszych zmian w EKG należą mała amplituda zespołów QRS w odprowadzeniach kończynowych oraz przedłużony końcowy okres depolaryzacji w prawokomorowych odprowadzeniach przedsercowych [893]. Częstym powodem kierowania pacjentów jest również stwierdzenie rozstrzeni RV w dwuwymiarowym badaniu echokardiograficznym. Rzadszą prezentacją kliniczną jest niewydolność RV lub obukomorowa, która może imitować DCM lub NDLCV [894]. Uważa się, że u pacjentów z wieloma wariantami podatności na chorobę rozwija się bardziej nasilony fenotyp, a pacjenci z wariantem genu *DSP* lub *DSG2* są bardziej podatni na rozwój niewydolności serca [895, 896].

U dzieci i młodych osób dorosłych typowymi początkowymi objawami również są omdlenia, kołatanie serca i komorowe zaburzenia rytmu [897]. Często opisuje się jednak także ból w klatce piersiowej, dynamiczne zmiany ST-T i uwolnienie markerów uszkodzenia mięśnia sercowego w sytuacji prawidłowych tętnic wieńcowych, co wymaga różnicowania z zapaleniem mięśnia sercowego lub świeżym zawałem serca [898].

Tabela zaleceń 27 — Zalecenie dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiogramu u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
U pacjentów z ARVC zaleca się coroczne ambulatoryjne monitorowanie EKG w celu ułatwienia rozpoznania, postępowania i stratyfikacji ryzyka [902]	I	C

*Klasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych
Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; EKG, elektrokardiogram

7.4.1.2. Krewni

Ocena kliniczna u krewnych często ujawnia niediagnostyczne nieprawidłowości. Stwierdzenie odcinkowej lub uogólnionej dysfunkcji skurczowej RV bądź nieprawidłowości w EKG (np. zaburzenia repolaryzacji, przedłużony końcowy okres depolaryzacji, mała amplituda zespołów QRS, częste przedwczesne pobudzenia komorowe [>500 na dobę] lub NSVT) u krewnego pierwszego stopnia osoby z ARVC (lub krewnego pierwszego stopnia z ARVC wykazaną w badaniu sekcyjnym) wskazuje z dużym prawdopodobieństwem na możliwość ARVC i uzasadnia ścisłą obserwację.

7.4.1.3. Diagnostyka

Główne elementy diagnostyki u wszystkich pacjentów z ARVC są pochodną kryteriów diagnostycznych, które wykorzystuje się do identyfikacji osób dotkniętych chorobą. Zrewidowane kryteria grupy roboczej, które opublikowali Marcus i wsp. w 2010 roku, są wykorzystywane do rozpoznawania ARVC od ponad dekady [10]. Ostatnio zaproponowano kryteria padewskie, które są zaktualizowaną wersją kryteriów diagnostycznych obejmującą zajęcie LV, ale wymagają one jeszcze zewnętrznej walidacji [5]. Do głównych elementów diagnostyki należą EKG, monitorowanie holterowskie, badania obrazowe serca, badania genetyczne oraz w określonych okolicznościach EMB [4, 10, 892]. Należy również rozważyć dodatkowe badania laboratoryjne, próbę wysiłkową i cewnikowanie serca, jak omówiono w [rozdziale 6](#).

7.4.1.4. Elektrokardiografia i monitorowanie holterowskie

Zaburzenia repolaryzacji i depolaryzacji, a także zaburzenia rytmu serca mają duże znaczenie w rozpoznawaniu ARVC [5]. Wartość diagnostyczna późnych potencjałów w uśrednionym elektrokardiogramie (SAECG, *signal-averaged electrocardiogram*) u pacjentów z ARVC została zakwestionowana, ponieważ wykazano ich małą czułość i swoistość [5, 899]. Stwierdzono również, że fale epsilon są często nadrozpoznaniane, a nawet eksperci są mało zgodni w ocenie ich obecności [900]. Co więcej, wykazano, że występują one w przypadku zaawansowanych zmian strukturalnych, a więc niewiele wnoszą do rozpoznania [900, 901]. Zarówno fale epsilon, jak i SAECG powinny więc być ostrożnie wykorzystywane do celów diagnostycznych.

7.4.1.5. Echokardiografia i rezonans magnetyczny serca

U wszystkich pacjentów z ARVC zaleca się dokładną ocenę serca w badaniach obrazowych [71, 73]. Ocena zmian strukturalnych i czynnościowych za pomocą echokardiografii i CMR ma duże znaczenie w rozpoznawaniu ARVC [10]. Główną cechą jest obecność zaburzeń czynności skurczowej, takich jak akineza, dyskineza lub uwypuklenie się ściany RV, a stopień rozstrzeni lub dysfunkcji RV jest wyznacznikiem wartości diagnostycznej tych nieprawidłowości (kryteria duże i małe). CMR należy uważać za metodę pierwszego rzutu do oceny kryterium nieprawidłowości czynnościowych i strukturalnych RV, ponieważ wykazano jej większą czułość [10]. CMR ze wzmocnieniem kontrastowym jest jedyną metodą umożliwiającą wykrycie zajęcia LV, które nie zostało dostatecznie uwzględnione w kryteriach grupy roboczej z 2010 roku. Ocena charakterystyki tkanki w CMR lub pośrednio za pomocą mapowania elektroanatomicznego może wykazać cechy zastępowania mięśnia sercowego przez tkankę włóknisto-tłuszczową, do którego może dochodzić w obu komorach [889, 903, 904].

7.4.1.6. Biopsja endomiokardialna

Rozpoznanie różnicowe u pacjentów z podejrzeniem ARVC obejmuje procesy zapalne obejmujące RV, takie jak zapalenie mięśnia sercowego i sarkoidoza. W niektórych przypadkach, zwłaszcza w diagnostyce u probantów z postacią sporadyczną, EMB może więc być przydatna do wykluczenia zapalenia mięśnia sercowego i sarkoidozy [72, 892, 905]. Może być również przydatna u wybranych pacjentów, u których ocena nieinwazyjna jest niekonkluzywna [4, 72]. W niektórych przypadkach można rozważyć EMB pod kontrolą mapowania elektroanatomicznego, zwłaszcza w przypadku negatywnego wyniku CMR [906].

7.4.1.7. Metody medycyny nuklearnej

Ocena wychwytu ^{18}F -FDG w PET, wskazująca na wychwyty o charakterze ogniskowym lub ogniskowym nakładającym się na uogólnione zwiększenie wychwyty, może być przydatna w przypadku podejrzenia sarkoidozy serca [849]. Wykazano jednak, że u pacjentów z ARVC w PET także można stwierdzić wychwyty ^{18}F -FDG w mięśniu sercowym [888, 907]. Obrazowanie radioizotopowe odgrywa więc ograniczoną rolę w ARVC, chyba że stwierdza się również nieprawidłowy wychwyty ^{18}F -FDG w tkankach pozaserco-

wych lub inne cechy kliniczne sugerujące sarkoidozę serca [904, 908].

7.4.1.8. Fenokopie arytmogennej kardiomiopatii prawej komory

W przypadku podejrzenia ARVC należy systematycznie oceniać możliwość fenokopii. Rozpoznanie różnicowe u pacjentów z podejrzeniem ARVC obejmuje zapalenie mięśnia sercowego, sarkoidozę, zawał RV, DCM, chorobę Chagasa, nadciśnienie płucne oraz CHD z przeciążeniem objętościowym (takie jak anomalia Epsteina, ubytek przegrody międzyprzedsionkowej, częściowy nieprawidłowy spływ żył płucnych, przeciek lewo-prawy i agenezja osierdzia) [909, 910]. Do fenokopii należą również choroby niestrukturalne. W rzeczywistości jednym z głównych problemów diagnostycznych jest odróżnianie ARVC od idiopatycznego VT z drogi odpływu RV, ponieważ ten drugi jest zwykle niegroźnym stanem [4]. Za idiopatycznym charakterem przemawia negatywny wywiad rodzinny, prawidłowe spoczynkowe 12-odprowadzeniowe EKG, prawidłowa budowa komory w obrazowaniu serca i mapowaniu elektroanatomicznym, pojedyncza morfologia VT, a także niemożność wywołania arytmii podczas programowanej stymulacji komór.

U wytrenowanych sportowców wyczynowych w rozpoznaniu różnicowym należy uwzględnić fizjologiczną adaptację do treningu [911]. Powiększenie RV, nieprawidłowości w EKG i zaburzenia rytmu odzwierciedlają wówczas zwiększone obciążenie hemodynamiczne podczas wysiłku. Podczas gdy globalna dysfunkcja skurczowa RV i/lub odcinkowe zaburzenia jej kurczliwości, takie jak uwypuklenie ściany lub tętniak, wskazują raczej na ARVC, brak jawnych zmian strukturalnych, częste przedwczesne pobudzenia komorowe lub ujemne załamki T w odprowadzeniach przedsercowych przemawiają raczej za łagodnym stanem (tak zwane serce sportowca) [72, 912, 913].

7.4.2. Badania genetyczne i przesiewowe badania rodzin

Geny leżące u podłoża ARVC kodują głównie białka desmosomów w sercu: plakofilinę-2 (PKP2, *plakophilin 2*), desmoplakinę (DSP), desmogleinę-2 (DSG2), desmokolinę-2 (DSC2) i plakoglobinę (JUP, *junction plakoglobin*). Oprócz genów białek desmosomów warianty patogene/prawdopodobnie patogene opisano również w innych genach, w tym *DES* [914], *TMEM43* [915] i *PLN* [190, 882]. Warianty patogene/prawdopodobnie patogene można wykryć u nawet 60% pacjentów z rozpoznaniem ARVC [230]. Biorąc pod uwagę diagnostyczne znaczenie badań genetycznych w ARVC, ważne jest, aby często weryfikować ocenę patogenności wariantów genów [916]. W większości rodzin z ARVC dziedziczenie ma charakter autosomalny dominujący. Penetracja choroby u nosicieli wariantów genetycznych zależy od wieku, płci i aktywności fizycznej [892, 917].

Zalecenia dotyczące przesiewowej oceny klinicznej, poradnictwa genetycznego i badań opisano w rozdziałach 6.8.3 i 6.11. Ocena serca powinna być dostosowana do ryzyka powikłań w danej rodzinie. U krewnych zagrożonych rozwojem choroby zasadniczo zaleca się ocenę co 1–2 lata, obejmującą EKG, echokardiografię i monitorowanie holterowskie. W ramach początkowej oceny należy rozważyć CMR.

7.4.3. Ocena objawów

Pacjenci z ARVC często odczuwają kołatanie serca i mogą u nich rozwinąć się objawy niewydolności serca, chociaż może do tego dochodzić po wielu latach od pojawienia się początkowych nieprawidłowości. Ocenę objawów u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w rozdziale 6.10.1.

7.4.4. Postępowanie

Cele postępowania klinicznego w ARVC obejmują zmniejszenie objawów, ograniczenie tempa progresji choroby oraz zapobieganie powikłaniom. Zalecenia dotyczące farmakoterapii arytmii przedsionkowej i objawów niewydolności serca u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w rozdziałach 6.10.2 i 6.10.3.

7.4.4.1. Leczenie antyarytmiczne

Leczeniem pierwszego rzutu w celu zmniejszenia nasilenia arytmii poprzez zmniejszenie napięcia układu adrenergicznego, zwłaszcza w trakcie wysiłku fizycznego, są beta-adrenolityki. W retrospektywnych badaniach obserwacyjnych zwiększanie dawki do maksymalnej tolerowanej wiązało się z poprawą przeżycia bez poważnej arytmii komorowej [918].

Jeżeli beta-adrenolityki nie pozwalają na opanowanie arytmii, często stosuje się amiodaron [917, 919, 920]. Lek ten musi być jednak stosowany ostrożnie w długoterminowym leczeniu komorowych zaburzeń rytmu, zwłaszcza u młodych pacjentów. Od wielu lat stosuje się też sotalol, ale dane naukowe jego skuteczności pozostają ograniczone i sprzeczne [921, 922]. Jeżeli stosowanie leku antyarytmicznego w monoterapii nie pozwoliło na opanowanie objawów związanych z arytmia u pacjentów z ARVC lub działania uboczne w obrębie układu autonomicznego ograniczają stosowanie beta-adrenolityków, należy rozważyć flekainid [923, 924]. Doświadczenie z innymi lekami antyarytmicznymi (dofetilid, ranolazyna) jest ograniczone do bardzo małych serii przypadków [919, 923].

Niektórzy pacjenci z arytmia wymagają inwazyjnych zabiegów i/lub implantacji ICD. Można zalecić złożoną ablację z dostępem od strony wsierdza i/lub nasierdza pod kontrolą trójwymiarowego mapowania elektroanatomicznego, ale częstość występowania nawrotów arytmii jest duża (30%–50% w doświadczonych ośrodkach) [919, 925–927]. Wykorzystuje się również denerwację współczulną [928]. Takie zabiegi nie zapewniają odpowiedniej ochrony przed SCD, ale mogą być bardzo przydatne jako

Tabela zaleceń 28 — Zalecenia dotyczące leczenia antyarytmicznego u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Leczenie beta-adrenolitykiem zaleca się u pacjentów z ARVC oraz VE, NSVT lub VT [920–922]	I	C
Amiodaron należy rozważyć, jeżeli systematyczne leczenie beta-adrenolitykiem nie pozwoliło na opanowanie objawów związanych z arytmia u pacjentów z ARVC [921, 922]	IIa	C
Flekainid w połączeniu z beta-adrenolitykiem należy rozważyć, jeżeli stosowanie jednego leku nie pozwoliło na opanowanie objawów związanych z arytmia u pacjentów z ARVC [923, 924]	IIa	C
U pacjentów z ARVC i ustawnym VT lub częstymi uzasadnionymi interwencjami ICD z powodu VT mimo leczenia beta-adrenolitykiem należy rozważyć ablację przeczepnikową z możliwością dostępu nasierdziowego pod kontrolą trójwymiarowego elektroanatomicznego mapowania VT [925, 929–934]	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; NSVT, nieutralony częstoskurcz komorowy; VE, przedwczesne pobudzenia komorowe; VT, częstoskurcz komorowy

Tabela zaleceń 29 — Zalecenia dotyczące prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Prewencja wtórna		
ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z ARVC, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej [939, 943, 944, 948, 949]	I	A
ICD należy rozważyć u pacjentów z ARVC, u których wystąpił hemodynamicznie tolerowany VT [522, 939, 943–945, 948–950]	IIa	B
Prewencja pierwotna		
W celu ułatwienia indywidualnego podejmowania decyzji o implantacji ID u pacjentów z ARVC należy brać pod uwagę cechy dużego ryzyka ^c [538, 939]	IIa	B
W celu ułatwienia indywidualnego podejmowania decyzji o implantacji ID u pacjentów z ARVC należy brać pod uwagę ryzyko oszacowane za pomocą uaktualnionego kalkulatora ryzyka w ARVC z 2019 roku ^d [524, 526, 536–539]	IIa	B

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cCechy dużego ryzyka: omdlenie spowodowane arytmia, NSVT, RVEF <40%, LVEF <45%, SMVT podczas PES; ^dOmówienie różnic sprawności uaktualnionego kalkulatora ryzyka w ARVC z 2019 roku w zależności od genotypu — patrz tekst

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT, nieutralony częstoskurcz komorowy; PES, programowana stymulacja elektryczna; RVEF, frakcja wyrzutowa prawej komory; SMVT, utrwalony jednokształtny częstoskurcz komorowy; VT, częstoskurcz komorowy

strategia zmniejszania częstości występowania VT i ryzyka burzy elektrycznej [917]. Wykazano, że zaprzestanie wykonywania intensywnych wysiłków fizycznych wiąże się z potencjałem spowolnienia tempa progresji choroby i zmniejszenia nasilenia arytmii komorowej [917, 919].

7.4.5. Prewencja nagłego zgonu sercowego w arytmogennej kardiomiopatii prawej komory

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory charakteryzuje się dużą skłonnością do występowania komorowych zaburzeń rytmu i SCD [919]. Mimo iż uważa się ją za rzadką chorobę, w rejestrach na całym świecie zgodnie stwierdza się, że jest to jedna z najczęstszych przyczyn SCD [935–937]. SCD wydaje się częstszy wśród młodych wysportowanych osób dotkniętych chorobą [935, 938].

7.4.5.1. Wtórna prewencja nagłego zgonu sercowego

Wszczepialne kardiowertery-defibrylatory zmniejszają umieralność wśród pacjentów po przebytych zatrzymaniu krążenia, a także pacjentów, u których wystąpiła utrwalona objawowa arytmia komorowa z zaburzeniami hemodynamicznymi [531]. U takich pacjentów zaleca się ICD, jeżeli celem leczenia jest zwiększenie przeżywalności; podejmu-

jąc decyzję o wszczępieniu urządzenia, należy uwzględnić poglądy i QoL pacjenta, a także niewystępowanie innych chorób, które prawdopodobnie doprowadziłyby do śmierci w ciągu najbliższego roku.

7.4.5.2. Pierwotna prewencja nagłego zgonu sercowego

Większość obecnie dostępnych danych na temat rokowania u pacjentów z ARVC i wskaźników predykcyjnych rokowania jest ograniczona do retrospektywnych obserwacyjnych badań kohortowych, które typowo były małej wielkości [939]. Liczba klinicznych wskaźników predykcyjnych, które można by oceniać w modelach wielozmiennych, jest więc bardzo ograniczona, a większości badań nie można porównywać z innymi. W przeglądzie systematycznym i metaanalizie (n = 18 badań) wykazano, że przeciętne ryzyko wystąpienia arytmii komorowej wynosi od 3,7 do 10,6% rocznie, a płęć męska, dysfunkcja RV oraz wcześniej wystąpienie nieutralonego lub utrwalonego VT/VF zostały zgodnie zidentyfikowane jako wskaźniki predykcyjne arytmii komorowej w populacjach z ARVC [939].

Pierwszą próbę zaoferowania wszechstronnego podejścia do stratyfikacji ryzyka w kontekście podejmowania decyzji dotyczących implantacji ICD podjęto w stanowisku

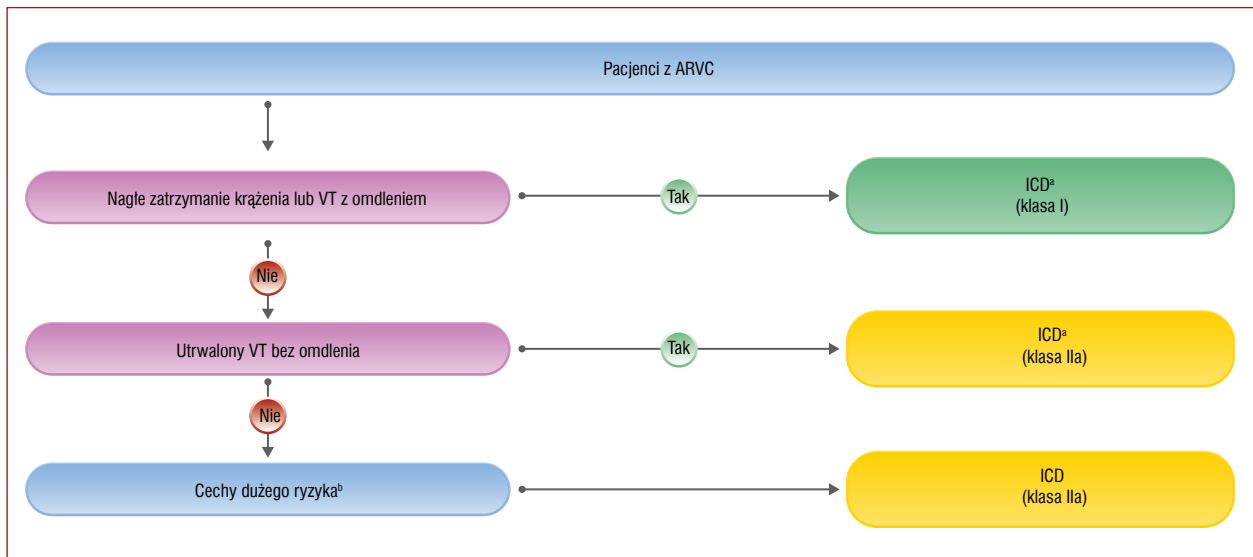
International Task Force Consensus (ITFC) z 2015 roku dotyczącym leczenia arytmogennej kardiomiopatii/dysplazji RV, w którym zalecenia sformułowano w zależności od obecności czynników ryzyka, które charakteryzowały poziom ryzyka u każdego pacjenta [919]. W późniejszym badaniu (n = 365) zaproponowano modyfikację podejścia *International Task Force*, która pozwoliła na lepsze zróżnicowanie ryzyka [940]. W wytycznych AHA/ACC/HRS z 2017 roku dotyczących postępowania u pacjentów z komorowymi zaburzeniami rytmu i prewencji SCD [941] oraz w stanowisku ekspertów HRS z 2019 roku dotyczącym oceny, stratyfikacji ryzyka i postępowania w kardiomiopatii arytmogennej [4] również zaproponowano alternatywne podejścia do tego zagadnienia. Na podstawie wielośrodkowej współpracy (n = 528) opracowano model przewidywania ryzyka, który uwzględnia płeć, wiek, niedawne omdlenie, wcześniejsze wystąpienie NSVT, liczbę przedwczesnych pobudzeń komorowych, liczbę odprowadzeń z ujemnym załamkiem T oraz frakcję wyrzutową prawej komory (RVEF, *right ventricular ejection fraction*) jako wskaźniki predykcyjne, które pozwalają na oszacowanie zindywidualizowanego ryzyka utrwalonej arytmii komorowej u pacjentów z ARVC (arvcrisk.com) [539].

Badanie (n = 617), w którym porównano wcześniejsze podejścia do stratyfikacji ryzyka, wykazało, że zmodyfikowane podejście ITFC zapewniało największą korzyść netto aż do oszacowanego 5-letniego ryzyka wynoszącego 25%, natomiast modele AHA i HRS były najlepsze u pacjentów z oszacowanym 5-letnim ryzykiem >25% [538]. W tym samym badaniu stwierdzono, że oszacowane 5-letnie ryzyko, wynoszące 12,5%, wydaje się optymalną wartością progową, powyżej której model przewidywania ryzyka charakteryzował się największą sprawnością. Zewnętrzne porównanie (n = 140) różnych poziomów ryzyka w ARVC wykazało, że największą korzyść netto stwierdzono przy wartości odcięcia 10% na podstawie kalkulatora ryzyka w ARVC z 2019 roku [536]. W tym samym badaniu wartość odcięcia 10% miała przewagę nad metodami zaproponowanymi przez HRS i ITFC [536]. W innym zewnętrznym badaniu walidacyjnym (n = 128) — modelu oceny ryzyka w ARVC z 2019 roku — wykazano, że chociaż zdolność dyskryminacyjna jest doskonała (statystyka C 0,84), to wydaje się, że model istotnie przeszacowuje ryzyko u pacjentów z ryzykiem 5-letnim poniżej 50% [537]. Ostatnio ogłoszono poprawkę do kalkulatora ryzyka w ARVC z 2019 roku [539]. Opublikowano wyniki dwóch dużych zewnętrznych badań walidacyjnych uaktualnionego kalkulatora ryzyka w ARVC z 2019 roku, które wskazują na dobrą sprawność dyskryminacyjną, ale drugie z tych badań ujawniło przeszacowywanie ryzyka [524, 526]. Nasuwa to obawy o dokładność modelu jako zindywidualizowanego narzędzia predykcyjnego, które miałoby ułatwiać informowanie pacjentów w trakcie procesu podejmowania decyzji, jednak ten model nadal może dostarczać użytecznych informacji ze względu na doskonałą sprawność dyskryminacyjną. Co więcej,

jedno z badań wskazuje, że uaktualniony kalkulator ryzyka w ARVC z 2019 roku jest najlepszy u pacjentów z wariantami genu *PKP2*, ale jego sprawność jest bardziej ograniczona u osób z negatywnymi wynikami badań genetycznych [524].

W związku z tym zaleca się kombinację powyższych podejść w celu indywidualizacji ilościowej oceny ryzyka, która może ułatwić klinicystom ocenę bilansu korzyści i ryzyka w związku z implantacją ICD. Ostateczna decyzja powinna zostać podjęta razem z chorym, z uwzględnieniem innych konkurencyjnych zagrożeń oraz tolerancji ryzyka przez pacjenta. Jak omówiono w rozdziale 7.1.5, grupa robocza zdaje sobie sprawę z trudności ze zdefiniowaniem uniwersalnych wartości progowych akceptowalnego ryzyka dla różnych fenotypów kardiomiopatii, ale uważa, że rozsądne jest podejście podobne do tego, które przyjęto w przypadku stratyfikacji ryzyka w HCM, DCM i NDLVC. Grupa robocza zaleca więc wspólne podejmowanie decyzji na podstawie danych uzyskanych w warunkach rzeczywistej praktyki klinicznej, a także indywidualnych preferencji, poglądów, okoliczności i wartości. Należy informować pacjentów o lukach w danych naukowych, a także omawiać konkurencyjne zagrożenia związane z chorobą (niewydolność serca, udar mózgu), wiekiem i chorobami współistniejącymi, a także powikłania związane z urządzeniem. Proponowane podejście podsumowano na [rycinie 18](#).

Wiadomo, że u pacjentów z ARVC występują incydenty utrwalonego VT, który może być dobrze tolerowany i nie prowadzi do SCD. Wykazano, że wykorzystywanie uzasadnionych interwencji ICD jako zastępczego wskaźnika wystąpienia SCD prowadzi do przeszacowania częstości występowania SCD [942]. Biorąc pod uwagę to, że w większości ośrodków ICD wszczepia się u dużego odsetka pacjentów z ARVC, można sobie wyobrazić, dlaczego może to utrudniać stratyfikację ryzyka SCD u chorych z ARVC. Próbę rozwiązania tego problemu podjęto w kilku badaniach [522, 523, 943–947], w których ocenianym punktem końcowym było wystąpienie VT z szybką czynnością komór (>250 uderzeń na minutę), a nie dowolnego utrwalonego VT. Na podstawie największego z tych badań (n = 864) opracowano oddzielną skalę do przewidywania niestabilnego VT/VF [945]. Ze względu na brak zewnętrznych badań walidacyjnych nie ma wystarczających informacji, które przemawiałyby za zasadnością stosowania tej skali ryzyka poza kohortami, w których ją opracowano. Co więcej, wybór określonej wartości progowej częstości rytmu komór również nie jest dobrze oparty na danych z badań naukowych, a sprawność tego parametru pod względem przewidywania SCD pozostaje niejasna. Mimo iż jest prawdopodobne, że utrwalone VT z wolniejszą czynnością komór same nie są zagrażające życiu, pozostaje niejasne, jak często mogą one przechodzić w VT z szybszą czynnością komór lub VF. Rozsądne jest więc, aby uznać, że wszystkim pacjentom zagrożonym dowolną utrwaloną arytmia komorową należy oferować ICD w ramach prewencji pierwotnej.



Rycina 18. Algorytm oceny wskazań do wszczepienia kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory^aOprócz zaoferowania ICD klinicyści powinni dążyć do opanowania arytmii komorowej za pomocą farmakoterapii lub inwazyjnego leczenia antyarytmicznego; ^bCechy dużego ryzyka definiuje się jako omdlenie z przyczyn sercowych, NSVT, RVEF <40%, LVEF <45%, SMVT podczas PES, lub duże ryzyko zgodnie z uaktualnionym kalkulatorem ryzyka w ARVC z 2019 roku [539]
Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LVEF, frakcja wyrzutowa lewej komory; NSVT, nieutrwalony częstoskurcz komorowy; PES, programowana stymulacja elektryczna; RVEF, frakcja wyrzutowa prawej komory; SMVT, utrwalony jednokształtny częstoskurcz komorowy; VT, częstoskurcz komorowy

Rola PES w stratyfikacji ryzyka u pacjentów z ARVC nie została dobrze zdefiniowana, zwłaszcza u bezobjawowych osób [523, 939]. Obecna praktyka wskazuje jednak, że możliwość wywołania SMVT podczas PES może mieć dodatkową wartość u pacjentów z objawami odpowiadającymi utrwalonej arytmii komorowej i znajduje to dalsze poparcie w niniejszych wytycznych [3].

7.5. Kardiomiopatia restrykcyjna

7.5.1. Rozpoznanie

U pacjentów z jawną RCM występują objawy podmiotowe i przedmiotowe typowe dla HFpEF [306]. Systematyczne podejście do rozpoznania powinno obejmować badanie kliniczne, EKG, echokardiografię i CMR [951]. Badanie przedmiotowe może wykazać wybitne szyjne tętno żyłne. W zaawansowanych stadiach objętość fali tętna jest mała, objętość wyrzutowa zmniejsza się, a częstość rytmu serca może być zwiększona. U pacjentów z niewyrównaną chorobą częste są hepatomegalia, wodobrzusze i obrzęki obwodowe. Referencyjną metodą diagnostyczną jest echokardiografia. Kryteria rozpoznawania i klasyfikowania dysfunkcji rozkurczowej opisano uprzednio [951, 952]. Co szczególnie ważne, stopień nasilenia dysfunkcji rozkurczowej u pacjentów z RCM często spełnia kryteria prawdziwej restrykcji dopiero w zaawansowanych stadiach, a u większości pacjentów w momencie rozpoznania stwierdza się mniejszego stopnia upośledzenie czynności rozkurczowej [951]. Cewnikowanie serca należy wykonywać w przypad-

kach wątpliwości diagnostycznych oraz w celu ułatwienia oceny wskazań do przeszczepienia serca i wyboru jego momentu [953]. CMR odróżnia RCM od zaciskającego zapalenia osierdzia, dostarcza informacji na temat obecności i rozległości włókienia mięśnia sercowego, a także ułatwia odróżnianie chorób metabolicznych od zapalnych [951, 954]. EMB jest precyzyjnym narzędziem diagnostycznym w restrykcyjnych kardio-desminopatiach [955]; przeładowaniu mięśnia sercowego żelazem (zarówno wewnątrz miocytów w hemochromatozie, [956] jak i w mitochondriach w kardiomiopatii w przebiegu ataksji Friedreicha [957]); cystynozie [958]; uogólnionym zwapnieniu ścian tętnic niemowląt [955, 959] oraz lizosomalnych chorobach spichrzeniowych [960, 961]. Dokładna ocena fenotypu u probantów powinna wykraczać poza serce i obejmować ocenę manifestacji pozasercowych w zespołach klinicznych oraz w RCM związanej z chorobami nerwowo-mięśniowymi (patrz rozdz. 6) [962].

7.5.2. Badania genetyczne

Dziedziczne postaci RCM są najczęściej chorobami autosomalnymi dominującymi, a rzadziej autosomalnymi recesywnymi lub sporadycznymi. Geny związane z RCM kodują białka strukturalne i regulatorowe sarkomeru, a także białka filamentów pośrednich cytoszkieletu (tab. 10). Mimo iż przyczyną RCM mogą być wszystkie główne geny sarkomeru, genem najczęściej wywołującym chorobę jest *TNNI3*, który koduje troponinę I filamentów cienkich [964]. Do rzadziej stwierdzanych nieprawidłowych genów

należą *TNNT2*, *ACTC1*, *MYH7*, *MYBPC3*, *TTN*, *TPM1*, *MYPN*, *MYL3* i *MYL2*. RCM może wiązać się z gromadzeniem się w miocytach niesfałdowanych nieprawidłowych białek, a cechą tę wykazuje się coraz częściej u nosicieli defektów genów *DES*, *FLNC* i *BAG3*. Choroby te mają istotne implikacje dla rokowania oraz podejmowania decyzji w odpowiednim momencie, zarówno u dzieci, jak i osób dorosłych. RCM może również występować u osób z wywiadem rodzinnym HCM [289] lub DCM [965]. Obserwacja różnych fenotypów kardiomiopatii w obrębie rodzin sugeruje, że dochodzi do zmiennej odpowiedzi na dany wariant, co implikuje rolę innych czynników poza danym wariantem w rozwoju ostatecznych klinicznych manifestacji choroby [966]. Dziedziczne choroby naciekowe również mogą wywoływać RCM, a najczęstszą z nich jest amyloidoza spowodowana patogennymi wariantami genu *TTR*, chociaż zwykle dochodzi do tego w obecności LVH (patrz rozdz. 7.7).

7.5.3. Ocena objawów

U pacjentów z RCM rozwijają się często objawy niewydolności serca, chociaż może do tego dochodzić po latach od pojawienia się początkowych nieprawidłowości. Ocenę objawów u pacjentów z kardiomiopatiami opisano w rozdziale 6.10.1.

7.5.4. Postępowanie

Podawanie leków stosowanych w leczeniu niewydolności serca i wszczepianie urządzeń, w tym urządzeń do wspomagania czynności komory jako leczenia pomostowego do czasu kandydowania do przeszczepienia serca, zależą od objawów, fenotypu niewydolności serca oraz jego ciężkości [967] i zostały opisane w rozdziale 6.10.2. Dokładne rozpoznanie (fenotyp i przyczyna) ma zasadnicze znaczenie dla zaplanowania w odpowiednim czasie przeszczepienia serca, ponieważ gwarantuje to wykluczenie wszystkich genetycznych i nabytych fenokopii, które mogą poddawać się alternatywnemu leczeniu. Zapobieganie przeszczepieniu serca u wszystkich pacjentów z RCM, u których możliwe jest alternatywne leczenie, jest ważne we wszystkich przypadkach RCM u osób dorosłych i dzieci.

Dokładne rozpoznanie ma również zasadnicze znaczenie w przypadku genetycznych fenokopii, dla których dostępne jest leczenie celowane: ERT w chorobie Andersona–Fabry’ego lub glikogenezach, takich jak choroba Pompego; terapeutyczne krwiouputy w hemochromatozie; leczenie immunosupresyjne w sarkoidozie; nowe leki biologiczne w chorobach układowych (np. chorobach autoimmunologicznych z zajęciem serca, które może ulec odwróceniu lub stabilizacji po leczeniu choroby podstawowej); a także usunięcie przyczyn toksycznych (patrz ryc. 19 i Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S4). Dokładne rozpoznanie jest obecnie niezbędne ze względu na zwiększającą się dostępność celowanego leczenia różnych chorób, a także narzędzi diagnostycznych służących wykluczeniu geno- i fenokopii.

RCM wiąże się z najgorszym rokowaniem spośród wszystkich fenotypów kardiomiopatii. Dane na temat przeżywalności są ograniczone do krótkich okien obserwacji. Rokowanie w RCM zależy głównie od fizjologii restrykcyjnej niezależnie od jej przyczyny [968–971]. Ponad 50% dzieci z RCM jest zagrożonych zgonem (w tym SCD) lub przeszczepieniem serca wkrótce po rozpoznaniu; do cech klinicznych, które uważa się za związane ze zwiększonym ryzykiem zgonu lub przeszczepienia serca, należą objawy niewydolności serca, upośledzenie czynności skurczowej LV, zwiększona wielkość lewego przedsionka, omdlenie, niedokrwienie oraz upośledzenie czynności rozkurczowej LV w echokardiografii [286, 969, 972, 973]. Nawet u 75% pacjentów, którzy przeżywają, stwierdza się niewydolność serca, a ostatecznym rezultatem jest śmierć lub przeszczepienie serca w ciągu kilku lat od rozpoznania [968, 969]. Zwiększony płucny opór naczyniowy (PVR, *pulmonary vascular resistance*) występuje nawet u 40% dzieci z RCM, a jego wzrost może następować szybko nawet bez innych zmian klinicznych, co wywiera wpływ na możliwość przeszczepienia serca i jego odpowiedni moment [953]. Zaleca się więc cewnikowanie serca z oceną PVR u wszystkich dzieci w momencie rozpoznania, a następnie co 6–12 miesięcy [953]. U dorosłych pacjentów z genetycznie uwarunkowaną RCM główną przyczyną śmierci jest niewydolność serca (w ponad 40% przypadków), a 5-letnia przeżywalność w kohortach obejmujących pacjentów z HCM i fizjologią restrykcyjną wynosi w przybliżeniu 50% [616].

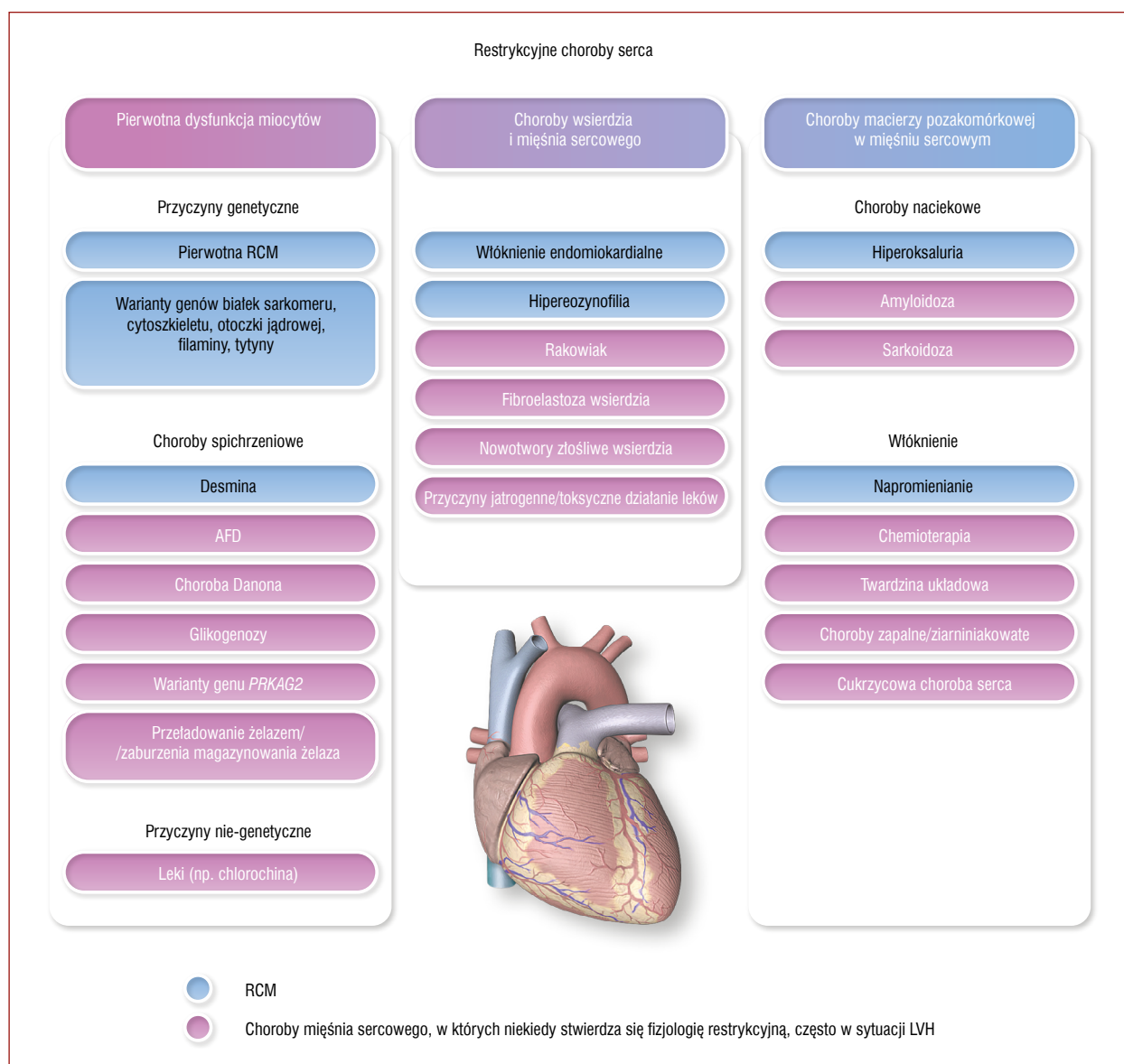
7.6. Kardiomiopatie w przebiegu zespołów i chorób metabolicznych

Przedstawienie szczegółowego przeglądu i zaleceń dotyczących poszczególnych genokopii i fenokopii kardiomiopatii wykracza poza zakres niniejszych wytycznych. W tym zakresie grupa robocza odsyła czytelnika do szczegółowych stanowisk ekspertów i opracowań opublikowanych w imieniu Grupy Roboczej ESC ds. Chorób Mięśnia Sercowego i Chorób Osierdza (*ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases*), np. dotyczących choroby Andersona–Fabry’ego i amyloidozy [370, 375, 974]. W niniejszym rozdziale zwrócono jedynie uwagę na najważniejsze kwestie w diagnostyce i postępowaniu. W tabeli 22 podsumowano obraz kliniczny i postępowanie w kardiomiopatiach w przebiegu zespołów klinicznych i chorób metabolicznych.

7.6.1. Choroba Andersona–Fabry’ego

7.6.1.1. Definicja

Choroba Andersona–Fabry’ego jest wrodzonym błędem metabolizmu, w którym niedobór lub brak enzymu alfa-galaktozydazy A (α -Gal A, *alpha-galactosidase A*) spowodowany patogennym wariantem *GLA* powoduje odkładanie w lizosomach pewnych nierozłożonych substancji lipidowych, głównie globotriaosylceramidu



Rycina 19. Spektrum restrykcyjnych chorób serca

Bardziej szczegółowe omówienie spektrum restrykcyjnych chorób serca zamieszczono w Uzupełniających danych dostępnych w internecie, w tabeli S4

Skróty: AFD, choroba Andersona–Fabry’ego; LVH, przerost lewej komory; *PRKAG2*, niekatalityczna podjednostka gamma 2 kinazy białkowej aktywowanej przez AMP; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

(Gb3, *globotriaosylceramide*) [975]. To nieprawidłowe spi-chrzenie wywołuje dysfunkcję komórek i aktywuje szlaki przerostu komórek, podobnie jak w przypadku innych przyczyn HCM, a także wywołuje zapalenie i aktywację układu immunologicznego [976]. Jest to choroba układowa wpływająca głównie na serce, nerki i mózg [975]. Jest dziedziczona w sposób sprzężony z chromosomem X, a więc mężczyźni zawsze chorują, natomiast do zajęcia narządów u kobiet dochodzi zwykle w późniejszym okresie życia, ale może ono się pojawiać podobnie jak u mężczyzn z powodu zjawiska inaktywacji chromosomu X (lionizacji) [977, 978].

Można wyróżnić dwa fenotypy choroby Andersona–Fabry’ego w zależności od płci, przebiegu zjawiska lionizacji oraz patogennego wariantu genetycznego [976, 979]:

- Ciężki fenotyp kliniczny, określany mianem klasycznej postaci choroby Andersona–Fabry’ego, charakteryzujący się brakiem lub znacznym zmniejszeniem (<1% średniej wartości prawidłowej) aktywności α -Gal A, znacznym nagromadzeniem Gb3 oraz początkiem objawów w dzieciństwie lub wieku dorostania, a następnie postępującą niewydolnością wielonarządową, który jest obserwowany najczęściej (ale nie wyłącznie) u mężczyzn bez rezydualnej aktywności enzymu.

Tabela zaleceń 30 — Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zaleca się, aby wykorzystywać obrazowanie różnymi metodami do różnicowania między RCM a HCM lub DCM z fizjologią restrykcyjną	I	C
Zaleca się, aby na początku obserwacji wykonywać zarówno badania serca, jak i diagnostykę pozasercową w celu oceny zajęcia układu nerwowo-mięśniowego oraz oceny w kierunku innych zespołów klinicznych	I	C
U wszystkich dzieci z RCM zaleca się cewnikowanie serca w celu pomiaru ciśnienia w tętnicy płucnej i PVR w momencie rozpoznania, a następnie w odstępach 6–12 miesięcy w celu oceny zmian PVR [953]	I	B
Implantację ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z RCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	C
U pacjentów z RCM należy rozważyć biopsję endomiokardialną w celu wykluczenia określonych rozpoznai (w tym przeładowania żelazem, chorób spichrzeniowych, cytopatii mitochondrialnych, amyloidozy oraz ziarniakowych chorób mięśnia sercowego), a także rozpoznania restrykcyjnej choroby miofibryli spowodowanej wariantami genu desminy	IIa	C
Implantację ICD można rozważyć u dzieci z RCM i cechami niedokrwienia mięśnia sercowego oraz omdleniem [969]	IIb	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; PVR, płucny opór naczyniowy; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna

- „Nieklasyczny” fenotyp choroby Andersona–Fabry’ego lub fenotyp o późniejszym początku, z niepełnym zajęciem narządów, który jest obserwowany zarówno u mężczyzn, jak i kobiet z pewnym poziomem rezidualnej aktywności enzymu i w większości przypadków manifestuje się izolowanym zajęciem serca.

7.6.1.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa

Chorobę Andersona–Fabry’ego należy podejrzewać u pacjentów z LVH, u których trzeba poszukiwać dodatkowych sercowych i pozasercowych objawów ostrzegawczych (patrz [tab. 23](#); schemat diagnostyki na [rycinie 20](#)). U mężczyzn rozpoznanie stawia się na podstawie oceny aktywności α-Gal A i oznaczenia globotriaosyls핑ozyny (lizo-Gb3, *globotriaosyls핑ozine*), natomiast u kobiet potwierdzenie rozpoznania wymaga zwykle badań genetycznych. U pacjentów w wieku <20 lat rzadko obserwuje się ciężki LVH (>15 mm) [980]. U dzieci i nastolatków rozpoznanie stawia się na podstawie wywiadu rodzinnego lub objawów pozasercowych, natomiast zwykle nie występuje jawny LVH [981].

7.6.1.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka

Zajęcie układu krążenia zwykle manifestuje się LVH, włóknieniem mięśnia sercowego, zapaleniem, niewydolnością serca i zaburzeniami rytmu, które ograniczają QoL i są najczęstszą przyczyną zgonu. W celu oceny progresji choroby niezbędne jest monitorowanie kliniczne, które wymaga multidyscyplinarnego podejścia [980].

7.6.1.4. Postępowanie

Strategie swoistego leczenia, w tym substytucji enzymatycznej lub stosowania szaperonu farmakologicznego

(farmakoperonu), charakteryzują się ograniczoną skutecznością w zaawansowanych przypadkach z nieodwracalnym uszkodzeniem narządów, a więc wczesne rozpoczęcie leczenia wydaje się ważne. ERT jest wskazana u wszystkich objawowych pacjentów z klasyczną postacią choroby, w tym u dzieci, w momencie wystąpienia najwcześniejszych objawów zajęcia narządów [974]. Do obecnie opracowywanych strategii leczenia należą ERT drugiej generacji, leczenie zmniejszające ilość substratu oraz terapia genowa i terapia z wykorzystaniem mRNA [980].

7.6.2. RASopatie

7.6.2.1. Definicja

RASopatie są grupą wieloukładowych zespołów klinicznych wywoływanych przez warianty genów szlaku sygnałowego kinaz białkowych aktywowanych mitogenami (kaskada Ras/MAPK) [984–986]. Do tej grupy należą zespół Noonan [987–989], zespół Noonan z mnogimi plamami soczewicowatymi [990, 991], zespół Costello [992, 993] i zespół sercowo-twarzowo-skrny [994–996].

7.6.2.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa

Podejrzenie RASopatii należy wysuwać w przypadku HCM ujawniającej się w wieku niemowlęcym lub dziecięcym w przypadku współistnienia CHD [262, 263, 991, 997–1000] lub nieprawidłowości pozasercowych (patrz [tab. 22](#)). Jeżeli występują cechy fenotypowe, w celu ustalenia rozpoznania zaleca się badania genetyczne. W porównaniu z HCM spowodowaną wariantami genów białek sarkomeru HCM związana z RASopatią (RAS-HCM) charakteryzuje się młodszym wiekiem w momencie rozpoznania [261, 999] większą częstością występowania i ciężkością zawężania w obrębie LV lub obu komór [258, 262, 1001] oraz większą

Tabela 22. Cechy kliniczne i postępowanie w kardiomiopatiach w przebiegu zespołów klinicznych i kardiomiopatiach metabolicznych

Kliniczne objawy ostrzegawcze	Rozpoznanie	Przyczyna	Multidyscyplinar- ny zespół	Postępowanie
Nieprawidłowości budowy twarzy Wnętrostwo Zwężenie zastawki płucnej Wrodzona wada serca Skrajny prawogram w EKG Poszerzenie naczyń limfatycznych Skaza krwotoczna Plamy kawowe (café au lait) Plamy soczewicowate Zahamowanie wzrostu Niedosłuch czuciowo-nerwowy	Panel NGS w kierunku RASopatii	Zespół Noonan Zespół Costello Zespół sercowo-twarzowo-skrny Zespół Noonan z mnogimi plamami soczewicowatymi	Kardiolog Genetyk Endokrynolog Pediatria Dermatolog Radiolog	Beta-adrenolityki/CCB Selektywne leczenie RVOTO/walwuloplastyka płucna Stratyfikacja ryzyka SCD
Krótki odstęp PQ Schyłkowa HCM z hipokinezą Blok AV (zespół Kearnsa-Sayre'a) Kwasica mleczanowa Niedosłuch czuciowo-nerwowy Neutropenia (zespół Bartha) Cukrzyca Zmiany udaropodobne w MRI mózgu	Panel NGS w kierunku wariantów mtDNA i jądrowego DNA Biopsja mięśnia szkieletowego/endomiokardialna	Zespół MELAS Zespół MERRF Zespół Leigha Inne choroby mitochondrialne Zaburzenia beta-oksydacji	Kardiolog Neurolog Endokrynolog Pediatria Ekspert w dziedzinie metabolizmu Radiolog	Unikanie pewnych leków lub stresorów sytuacyjnych Zaburzenia beta-oksydacji: leczenie żywieniowe, unikanie głodzenia, agresywne leczenie w okresach zwiększonego stresu metabolicznego Suplementacja karnityny (w wybranych przypadkach)
Hepatomegalia Zwiększona aktywność aminotransferaz Opóźnienie kamieni milowych rozwoju ruchowego Zmniejszone napięcie mięśni Krótki odstęp PQ Kryteria skrajnego LVH w EKG	Badanie przesiewowe: aktywność GAA w DBS lub leukocytach/iłościowa ocena Glc4 Potwierdzenie rozpoznania: aktywność GAA w fibroblastach skóry (preferowana metoda) lub biopsja mięśnia	Glikogenoza typu II (choroba Pompego)	Kardiolog Pediatria ogólny/neonatolog Gastroenterolog Ekspert w dziedzinie chorób nerwo-mięśniowych	Enzymatyczna terapia zastępcza
Krótki odstęp PQ Masywny LVH Miopatia mięśni szkieletowych Zwiększona aktywność CK w surowicy Niepełnosprawność intelektualna Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X	NGS lub celowane badanie w kierunku wariantów genu <i>LAMP-2</i>	Choroba Danona	Kardiolog Ekspert w dziedzinie chorób nerwo-mięśniowych Pneumonolog Specjalista w dziedzinie zaawansowanej niewydolności serca	Nie ma leczenia
Krótki odstęp PQ Migotanie przedsionków o wczesnym początku Blok AV Zwiększona aktywność CK w surowicy Dziedziczenie autosomalne dominujące	NGS lub celowane badanie w kierunku wariantów genu <i>PRKAG2</i>	Zespół PRKAG2	Kardiolog Ekspert w dziedzinie chorób nerwo-mięśniowych	Nie ma leczenia

→

Kliniczne objawy ostrzegawcze	Rozpoznanie	Przyczyna	Multidyscyplinar- ny zespół	Postępowanie
Postępująca ataksja kończynowa Cukrzyca Stopa wydrążona Zmniejszony natywny sygnał T1 w CMR	Badanie metodą NGS w kierunku biallelicznej ekspansji powtórzeń GAA w genie <i>FXN</i>	Ataksja Friedreicha	Kardiolog Neurolog Endokrynolog Ortopeda Ekspert w dziedzi- nie chorób nerwo- wo-mięśniowych	Nie ma swojego leczenia
Obustronny zespół cieśni nadgarstka Zwężenie kanału kręgowego w odcinku lędźwiowym Dysfunkcja autonomiczna Neuropatia obwodowa Względne oszczędzenie koniuszka serca Stosunek frakcji wyrzutowej do odkształce- nia (<i>strain</i>) >5 Pseudozałamki Q w EKG Mała amplituda załamków w EKG LUB Białko monoklonalne w surowicy lub w mo- czu w badaniu metodą immunofiksacji	Scyntygrafia z DPD/HMDP znakowanym ^{99m} Tc Wolne łańcuchy lek- kie/immunofiksacja białek surowicy i moczu Biopsja endomiokardialna	Amyloidoza serca (AL lub ATTR) (patrz rozdz. 7.7)	Kardiolog Neurolog Nefrolog Hematolog (amy- loidoza AL) Okulista	Tafamidis Patisiran ^a Inotersen ^a (ATTR-CA) LUB Swoista chemioterapia (amyloidoza AL)
Objawy z przewodu pokarmowego Rogowce krwawe (angiokeratoma) Keratopatia wirowata (cornea verticillata) Przewlekła choroba nerek Białkomocz Niedosłuch czuciowo-nerwowy Udar mózgu/TIA Ból neuropatyczny Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X Krótki odstęp PQ Słaby natywny sygnał T1 w CMR	Badanie przesiewowe u mężczyzn: ilościowa ocena lizo-Gb3 Badanie przesiewowe u kobiet/potwierdzenie rozpoznanie: badanie genetyczne w kierunku wariantów genu <i>GLA</i>	Choroba Anderso- na–Fabry’ego	Kardiolog Nefrolog Neurolog Okulista Audiolog Gastroenterolog Dermatolog	Enzymatyczna terapia zastępcza (agalzydaza alfa/beta) Migalastat
Miopatia mięśni szkieletowych Obraz pseudozawału w odprowadzeniach znad ściany dolnej i bocznej Akineza ściany tylno-bocznej lub dol- no-bocznej	Badania genetyczne w kie- runku dystrofinopatii	DMD	Neurolog Kardiolog Pneumonolog Ekspert w dziedzi- nie chorób nerwo- wo-mięśniowych	Steroidy (prednizon lub deflazakort)
Miopatia mięśni szkieletowych Blok AV Przedwczesne migotanie przedsionków Złośliwe komorowe zaburzenia rytmu	Badanie metodą NGS	Kardiomiopatia związana z wa- riantami genu LMNA Dystrofia mię- śniowa Eme- ry’ego-Dreifussa	Kardiolog Neurolog	Prewencja SCD Stymulacja w razie wskazań
Obustronne powiększenie węzłów chłón- nych wnęk płucnych Nacieki w płucach Zapalenie błony naczyniowej oka Zajęcie przewodu pokarmowego Wysokiego stopnia blok AV Częste VE Ścieńczenie podstawnej części przegrody międzykomorowej Rozległe LGE w CMR	18F-FDG-PET Biopsja endomiokardialna Biopsja płuca	Sarkoidoza	Kardiolog Pneumonolog Neurolog Gastroenterolog	Steroidy Leki immunosupre- syjne jako leczenie oszczędzające steroidy

→

Kliniczne objawy ostrzegawcze	Rozpoznanie	Przyczyna	Multidyscyplinar- ny zespół	Postępowanie
Wcześniejsze przetoczenia krwi	Wskaźniki gospodarki żelaza	Kardiomiopatia z przeładowania żelazem	Kardiolog Hematolog Endokrynolog Pediatria Gastroenterolog	Leki chelatujące żelazo Krwioupusty
Przewlekła choroba wątroby	Morfologia krwi obwodowej			
Zwiększona pigmentacja skóry	Zwiększony sygnał T2* w CMR			
Cukrzyca	Badanie genetyczne w kierunku wariantów genów <i>HFE</i> , <i>HJV</i> , receptora hepcydyny, feroportyny, <i>HAMP</i>			
Hipogonadyzm hipogonadotropowy	Rozmaz krwi obwodowej			
Zwiększone stężenie ferrytyny	Elektroforeza hemoglobiny			
Blok AV	Badanie genetyczne w kierunku dziedzicznych hemoglobinopatii			

*Patisiran i inotersen są zarejestrowane do leczenia rodzinnej polineuropatii z kardiomiopatią lub bez kardiomiopatii

Skróty: ¹⁸F-FDG-PET, pozytonowa tomografia emisyjna z fluorodeoksyglukozą znakowaną ¹⁸F; AL, amyloidoza łańcuchów lekkich; ATTR, amyloidoza transtyretynowa; ATTR-CA, transtyretynowa amyloidoza serca; AV, przedsionkowo-komorowy; CCB, antagonisty wapnia; CK, kinaza kreatynowa; CMR, rezonans magnetyczny serca; DBS, sucha kropla krwi; DMD, dystrofia mięśniowa Duchenne'a; DPD, kwas 3,3-difosfeno-1,2-propanodikarboksyloowy; EKG, elektrokardiogram; GAA, kwaśna alfa-glukozydaza; Glc4, tetrasacharyd glukozy; HCM, kardiomiopatia przerostowa; HMDP, difosfonian hydroksymetyleny; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; lizo-Gb3, globotriaosylfosfingozyna; LMNA, lamina A/C; LVH, przerost lewej komory; MELAS, miopatia i encefalopatia mitochondrialna, kwasica mleczanowa, występowanie incydentów podobnych do udarów (zespół); MERRF, padaczka miokloniczna z włóknami szmatowatymi; MRI, rezonans magnetyczny; mtDNA, mitochondrialne DNA; NGS, sekwencjonowanie następnej generacji; PRKAG2, niekatalityczna podjednostka gamma 2 kinazy białkowej aktywowanej przez AMP; RVOTO, zawężanie drogi odpływu prawej komory; SCD, nagły zgon sercowy; TIA, incydent przemijającego niedokrwienia ośrodkowego układu nerwowego; VE, przedwczesne pobudzenia komorowe

częstością wczesnych hospitalizacji z powodu niewydolności serca lub potrzeby leczenia interwencyjnego bądź operacji [258]. Najczęstszą chorobą towarzyszącą CHD jest stenoza płucna, której częstość występowania wynosi od 25% do 70%, a wyniki walwuloplastyki płucnej są wówczas niekorzystne [256, 1002–1004].

7.6.2.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka nagłego zgonu

Dane z kohorty *North American Pediatric Cardiomyopathy Registry* [1005] wskazują na gorszą przeżywalność wśród pacjentów z RAS-HCM w porównaniu z niesyndromiczną HCM, zwłaszcza wśród pacjentów z rozpoznaniem choroby przed upływem pierwszego roku życia. Swoiste dla tych chorób czynniki ryzyka SCD są obecnie przedmiotem dyskusji i mogą obejmować stopień przerostu LV, wydłużenie QTc, wynik w elektrokardiograficznej skali ryzyka w HCM [771] oraz ryzyko w skali *HCM Risk-Kids* >6% [81, 826].

7.6.2.4. Postępowanie

U pacjentów z RAS-HCM należy stosować beta-adrenolityki bez działania naczyniorozkurczowego w dawce zwiększanej stopniowo do maksymalnej tolerowanej, zwłaszcza w przypadkach ciężkiego zawężania obukomorowego [248, 1002, 1006–1008]. Antagonistów wapnia można rozważyć jako leki drugiego rzutu u pacjentów w wieku >6 miesięcy, kiedy beta-adrenolityki są nieskuteczne lub nietolerowane [267, 639]. Można rozważyć chirurgiczną miętkomię i ortotopowe przeszczepienie serca w ośrod-

kach wykonujących dużą liczbę takich zabiegów, po dokonaniu multidyscyplinarnej oceny przez kardiogrupę [265, 266, 1009–1011]. U dzieci i niemowląt z ciężkim zawężaniem drogi odpływu RV można rozważyć walwuloplastykę płucną [1012–1015].

7.6.3. Ataksja Friedreicha

7.6.3.1. Definicja

Ataksja Friedreicha jest chorobą dziedziczną w sposób autosomalny recesywny, spowodowaną homozygotyczną ekspansją powtórzeń tripletu GAA w genie frataksyny (*FTX*, *frataxin*) [1016–1019], co prowadzi do HCM, postępujących objawów nerwowo-mięśniowych oraz manifestacji pozasercowych, w tym cukrzycy [1016, 1020, 1021].

7.6.3.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa

Mimo iż zaproponowano kilka kryteriów diagnostycznych, na podstawie których można podejrzewać ataksję Friedreicha [1022, 1023], rozpoznanie wymaga badań genetycznych i wykazania bi-ko-allelicznej ekspansji GAA w pierwszym intronie genu *FTX* lub stanu złożonej heterozygotyczności [1024, 1025].

Zajęcie układu krążenia manifestuje się zwykle HCM bez zawężania drogi odpływu, z progresją do hipokinezy w końcowym stadium choroby, a także zmniejszeniem rezerwy perfuzji [1026], co prowadzi do zaawansowanej niewydolności serca i zgonu [248, 1005, 1027–1029].

Tabela 23. Objawy ostrzegawcze sugerujące chorobę Andersona-Fabry’ego

Pozasercowe objawy ostrzegawcze	
Brak przenoszenia choroby w rodzinie w linii męskiej	
Zajęcie nerek (dializoterapia, przeszczepienie nerki) lub LVH u krewnych	
Ból neuropatyczny	
Rogowce krwawe (<i>angiokeratoma</i>)	
Białkomocz	
<i>Keratopatia wirowata</i> (<i>cornea verticillata</i>)	
Zmniejszona potliwość, nietolerancja ciepła/zimna i wysiłku fizycznego	
Objawy z przewodu pokarmowego (nudności, wymioty, nieswoisty ból brzucha, zaparcie, biegunka)	
Niedosłuch (postępujący lub nagły), szum uszny, zawrót głowy	
Sercowe objawy ostrzegawcze	
EKG	Krótki odstęp PQ u młodych pacjentów Blok przedsionkowo-komorowy u dorosłych pacjentów Bradykardia Niewydolność chronotropowa LVH
Echokardiografia	LVH z prawidłową czynnością skurczową Przerost mięśni brodawkowatych Pogrubienie zastawek mitralnej i aortalnej z małą lub umiarkowaną niedomykalnością Zmniejszone globalne odkształcenie podłużne
CMR	Późne wzmocnienie po podaniu gadolinu u podstawy serca (ściana dolna i boczna) Słaby natywny sygnał na obrazach T1-zależnych (uwaga na „pseudonormalizację” w obszarach włóknienia) Silny ogniskowy/globalny sygnał na obrazach T2-zależnych
Badania laboratoryjne	Zwiększone stężenie troponiny oznaczonej metodą o dużej czułości Zwiększone stężenie NT-proBNP

Skróty: CMR, rezonans magnetyczny serca; EKG, elektrokardiogram; LVH, przerost lewej komory; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu peptydu natriuretycznego typu B

Wydaje się, że nie ma związku między stopniem zajęcia układu nerwowego a fenotypem sercowym [248, 1005, 1027–1029, 1005, 1027–1030, 1030]. Histopatologiczną cechą charakterystyczną choroby jest spichrzanie żelaza w mitochondriach [1031].

7.6.3.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka

Często wykrywa się nadkomorowe zaburzenia rytmu, zwłaszcza AF [1027]. Mimo iż nie ma długoterminowych prospektywnych badań obserwacyjnych, ryzyko komorowych zaburzeń rytmu i SCD wydaje się małe w porównaniu z HCM spowodowaną wariantami genów białek sarkomeru [1027, 1032, 1033]. Grupa badawcza *Mitochondrial Protection with Idebenone in Cardiac or Neurological Outcome* (MICONOS) [1034] zaproponowała klasyfikację zajęcia serca opartą na LVEF i końcoworozkurczowej grubości ściany.

Jako niekorzystne wskaźniki prognostyczne proponuje się obecność ujemnych załamków T w EKG, LVEF, końcoworozkurczową grubość tylnej ściany LV, włóknienie w CMR oraz stężenie hs-cTnT [1035].

7.6.3.4. Postępowanie

Obecnie nie ma swoistego leczenia ataksji Friedreicha. Leczenie idebenonem, analogiem koenzymu Q₁₀, wykazywało potencjał zmniejszenia masy LV i poprawy sercowych wyników leczenia w badaniach otwartych [1036], ale w czterech RCT [1037–1040] nie wykazano istotnego korzystnego wpływu na sercowe i neurologiczne wyniki leczenia.

7.6.4. Choroby spichrzania glikogenu

7.6.4.1. Definicja

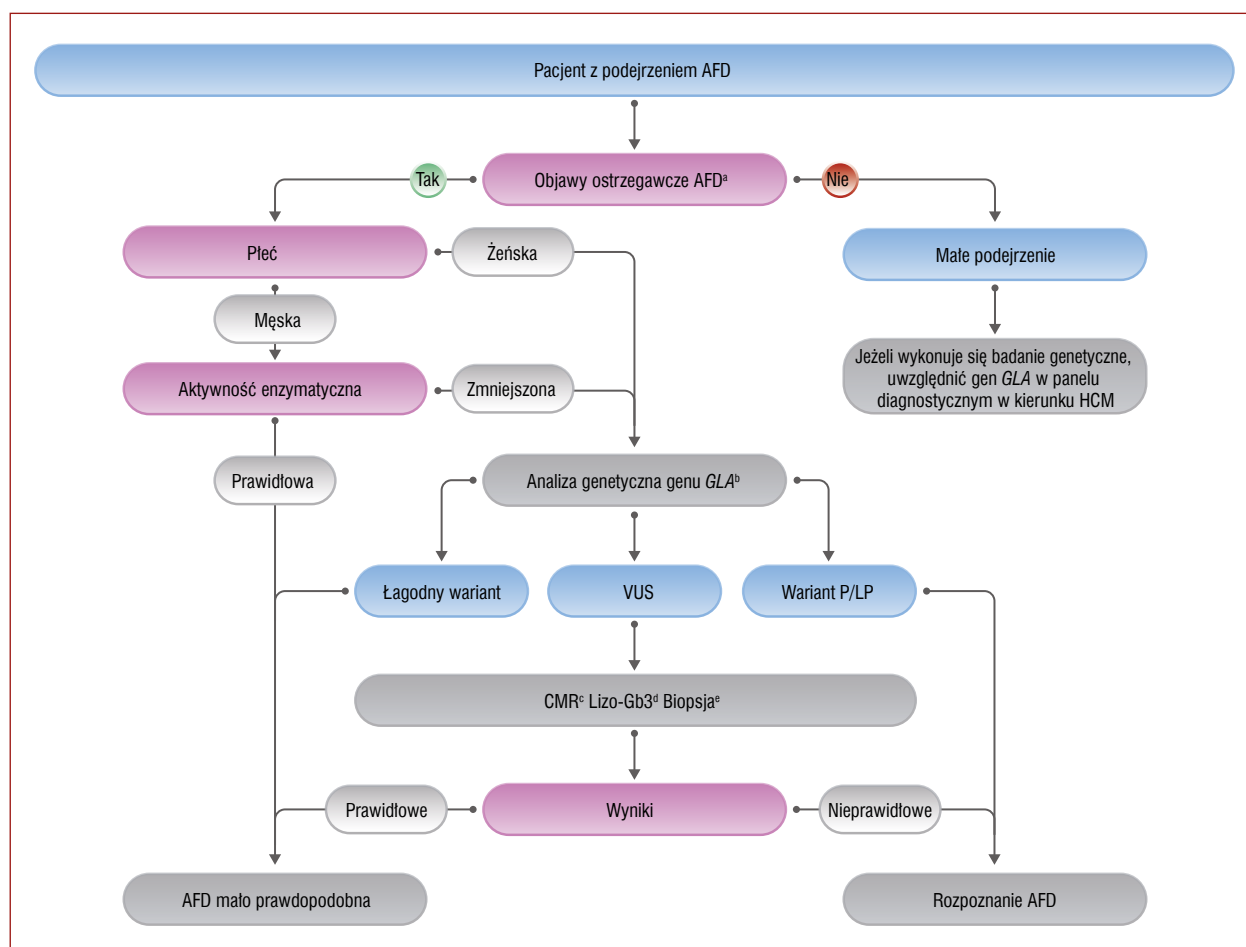
Choroby spichrzania glikogenu (GSD, *glycogen storage disorder*) są niejednorodną grupą chorób metabolicznych, która obejmuje postać niemowlęcą choroby Pompego (GSD typu IIa), chorobę Danona (GSD typu IIb), oraz glikogenozę związaną z mutacjami genu *PRKAG2* [272].

7.6.4.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa

Pomimo dużej niejednorodności klinicznej dla GSD typu IIa typowe są: ujawnienie się choroby w ciągu pierwszych kilku miesięcy życia, zmniejszenie napięcia mięśniowego, zahamowanie wzrostu dziecka, uogólnione osłabienie mięśni oraz ciężka HCM bez zawężania z koncentrycznym przerostem, a w schyłkowym stadium z hipokinezą, zwykle w ciągu pierwszego roku życia [259, 268, 1041, 1042]. Użytecznymi wskazówkami diagnostycznymi przemawiającymi za GSD mogą być skrócenie odstępu PQ i zwiększenie amplitudy załamków w EKG [1042, 1043]. Glikogenozę związaną z mutacjami genu *PRKAG2* należy podejrzewać w przypadku dziedziczenia autosomalnego dominującego i związku z zaburzeniami rytmu i przewodzenia, w tym preekscytacją komór, zespołem chorego węzła zatokowego, AF, blokiem AV, zaburzeniami przewodnictwa śródkomorowego lub blokiem zatokowo-przedsionkowym [1043–1047]. Dziedziczenie sprzężone z chromosomem X jest typowe dla choroby Danona (GSD typu IIb). U chłopców z chorobą Danona stwierdzano miopatię mięśni szkieletowych w połączeniu z trudnościami w uczeniu się, zajęciem siatkówki i preekscytacją komór, natomiast u dziewczynek fenotyp sercowy może być izolowany [1048–1052].

7.6.4.3. Przebieg kliniczny, rokowanie i stratyfikacja ryzyka

W przypadku niezastosowania interwencji terapeutycznej choroba Pompego wiąże się ze złym rokowaniem, głównie z powodu schyłkowej niewydolności serca [268, 1041]. Ostatnio w dużym wielośrodkowym europejskim rejestrze stwierdzono, że choroba Danona charakteryzuje się złośliwym fenotypem, ale nie ma wystarczających danych,



Rycina 20. Algorytm diagnostyczny choroby Andersona–Fabry’ego

^aPatrz tab. 23; ^bAnaliza genetyczna musi obejmować ocenę możliwych dużych delecji lub zmienności liczby kopii, do czego nie nadaje się metoda Sangera; ^cStwierdzenie zwiększonego stężenia Gb3 w osoczu i/lub moczu bądź zwiększonego stężenia lizo-Gb3 i jej analogów w osoczu podczas oceny mężczyzn i kobiet z VUS oraz prawidłowej (u kobiet) lub zmniejszonej aktywności α-Gal A dostarcza dodatkowych informacji diagnostycznych, ale rola biomarkerów u takich pacjentów wciąż wymaga walidacji; ^dMałe wartości natywnego sygnału na obrazach T1-zależnych umacniają lub stwarzają podejrzenie AFD. Prawidłowe wartości natywnego sygnału na obrazach T1-zależnych nie wykluczają AFD, ponieważ są rzadko obserwowane u nieleczonych pacjentów z niewielkim LVH (najczęściej kobiet), lub też w zaawansowanej chorobie z powodu pseudonormalizacji; ^eZaleca się biopsję endomiokardialną, ale może zostać wykonana również biopsja innych zajętych narządów, takich jak nerki i skóra. Materiał biopsyjny powinien być oceniany przez doświadczonych patologów, a ocena powinna zawsze obejmować badanie w mikroskopii elektronowej w celu wykrycia ciał lamelarnych i wtrętów wewnątrzkomórkowych. Należy zauważyć, że niektóre leki mogą wywoływać fosfolipidozę z wewnątrzkomórkowym gromadzeniem się fosfolipidów w różnych narządach, które może imitować ciała lamelarne w mikroskopii elektronowej [982, 983]

Skróty: α-Gal A, alfa-galaktozydaza A; AFD, choroba Andersona–Fabry’ego; CMR, rezonans magnetyczny serca; Gb3, globotriaosyloceramid; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LVH, przerost lewej komory; lizo-Gb3, globotriaosylfosfingozyna; P/LP, patogenny/prawdopodobnie patogenny; VUS, wariant o niepewnej istotności

aby zidentyfikować potencjalnie czynniki ryzyka nagłego zgonu [1049]. SCD występuje u prawie 10% pacjentów z glikogenozą związaną z mutacjami genu *PRKAG2*, głównie w następstwie zaawansowanego bloku AV, tachyarytmii nadkomorowej degenerującej do VF, bądź też masywnego przerostu [1044, 1053, 1054].

7.6.4.4. Postępowanie

U pacjentów z GSD typu IIa zaleca się ERT [269, 274, 275, 1055, 1056]. Dotychczas nie ma zarejestrowanego etiologicznego leczenia glikogenozy związanej z mutacjami genu *PRKAG2* i choroby Danona. Leczenie niewydolności

serca, leczenie antyarytmiczne i wskazania do implantacji urządzeń omówiono w rozdziale 6.10.

7.7. Amyloidoza

Przedstawienie szczegółowych zaleceń dotyczących oceny i postępowania w amyloidozie serca wykracza poza zakres niniejszego opracowania. W tym zakresie grupa robocza odsyła czytelnika do stanowiska Grupy Roboczej ESC ds. Chorób Mięśnia Sercowego i Chorób Osierdza (*ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases*) z 2021 roku dotyczącego rozpoznawania i leczenia amyloidozy serca [375]. W niniejszym rozdziale zwrócono

jedynie uwagę na najważniejsze kwestie w diagnostyce i postępowaniu.

7.7.1. Definicja

Amyloidoza serca charakteryzuje się pozakomórkowym odkładaniem nieprawidłowo sfałdowanych białek w mięśniu sercowym komór, a jej patognomoniczną histologiczną właściwością jest dwójłomność z zielonym zabarwieniem amyloidu podczas oglądania go w świetle spolaryzowanym po zabarwieniu czerwienią Kongo [375].

Mimo iż dawniej sądzono, że jest to rzadka choroba, dane uzyskane w ciągu ostatniego dziesięciolecia wskazują, że amyloidoza serca jest niedoceniana jako przyczyna częstych chorób serca lub zespołów klinicznych, takich jak HFpEF, stenozą aortalną lub niewyjaśnioną LVH, zwłaszcza u osób w podeszłym wieku [1057–1059]. Mimo iż opisano dziewięć różnych typów amyloidozy serca, większość przypadków stanowi amyloidoza łańcuchów lekkich (AL, *monoclonal immunoglobulin light chain amyloidosis*), z włóknami amyloidu z monoklonalnych łańcuchów lekkich immunoglobulin, lub ATTR, albo w postaci dziedzicznej (ATTRv, *hereditary transthyretin amyloidosis*), albo nabytej (ATTRwt) [375]. Postać ATTRwt, która jest związana za starzeniem się, uważa się obecnie za najczęstszą postać amyloidozy serca na świecie.

7.7.2. Rozpoznanie, ocena kliniczna i diagnostyka różnicowa

Amyloidozę serca należy podejrzewać u pacjentów ze zwiększoną grubością ściany LV w sytuacji występowania sercowych lub pozasercowych objawów ostrzegawczych i/lub w szczególnych sytuacjach klinicznych, które wymieniono na [rycynie 21](#), zwłaszcza u pacjentów w wieku >65 lat [375].

Amyloidozę serca można rozpoznawać na podstawie zarówno inwazyjnych, jak i nieinwazyjnych kryteriów diagnostycznych [375]. Inwazyjne kryteria diagnostyczne odnoszą się do wszystkich postaci amyloidozy serca, natomiast kryteria nieinwazyjne zaakceptowano tylko dla ATTR. Kryteria inwazyjne obejmują wykazanie włókien amyloidu w tkankach serca lub alternatywnie wykazanie złogów amyloidu w biopsji pozasercowej w połączeniu z charakterystycznymi cechami amyloidozy serca w echokardiografii lub CMR [375]. Kryteria nieinwazyjne obejmują typowe objawy w echokardiografii/CMR w połączeniu z wychwytem radioznacznika stopnia 2 lub 3 w mięśniu sercowym w scyntygrafii planarnej i/lub metodą tomografii emisyjnej pojedynczych fotonów (SPECT, *single-photon emission computed tomography*) z użyciem pirofosforanu (PYP, *pyrophosphate*), kwasu 3,3-difosfano-1,2-propanodikarboksylowego (DPD, *3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid*) lub difosfonianu hydroksymetyleny (HMDP, *hydroxymethylene diphosphonate*) znakowanego technetem-99m oraz wykluczeniu dyskrazji klonalnej na podstawie wszystkich następujących badań: oznaczenie wolnych łańcuchów lekkich w surowicy oraz elektroforeza białek surowicy i moczu z im-

munofiksacją [168]. Należy rozważyć scyntyografię metodą SPECT w celu zmniejszenia liczby błędnie sklasyfikowanych przypadków [1060]. Fałszywie ujemne wyniki scyntygrafii mogą zdarzać się rzadko w przypadku pewnych genotypów ATTRv, natomiast wyniki fałszywie dodatnie mogą wynikać z amyloidozy AL, niedawnego zawału serca lub długotrwałego stosowania chlorochiny [370]. W związku z tym scyntygrafia planarna i metodą SPECT w połączeniu z oceną białka monoklonalnego, a następnie CMR i/lub biopsją serca/pozasercowa, jeżeli potrzebna, umożliwia właściwe rozpoznanie u pacjentów z sugestywnymi objawami podmiotowymi/przedmiotowymi, jak opisano na [rycynie 22](#) [375]. Scyntygrafia z użyciem DPD/PYP/HMDP nie pozwala jednak na rozróżnienie między ATTR typu dzikiego a postacią dziedziczną (zmutowaną), a więc konieczne są badania genetyczne genu *TTR*. Należy zauważyć, że badanie genu *TTR* jest zalecane u wszystkich pacjentów z kardiomiopatią w przebiegu ATTR (ATTR-CM, *transthyretin amyloid cardiomyopathy*) niezależnie od ich wieku, ponieważ u 5% pacjentów z ATTR-CM w wieku ≥70 lat (i 10% kobiet) występuje ATTRv [375, 1061].

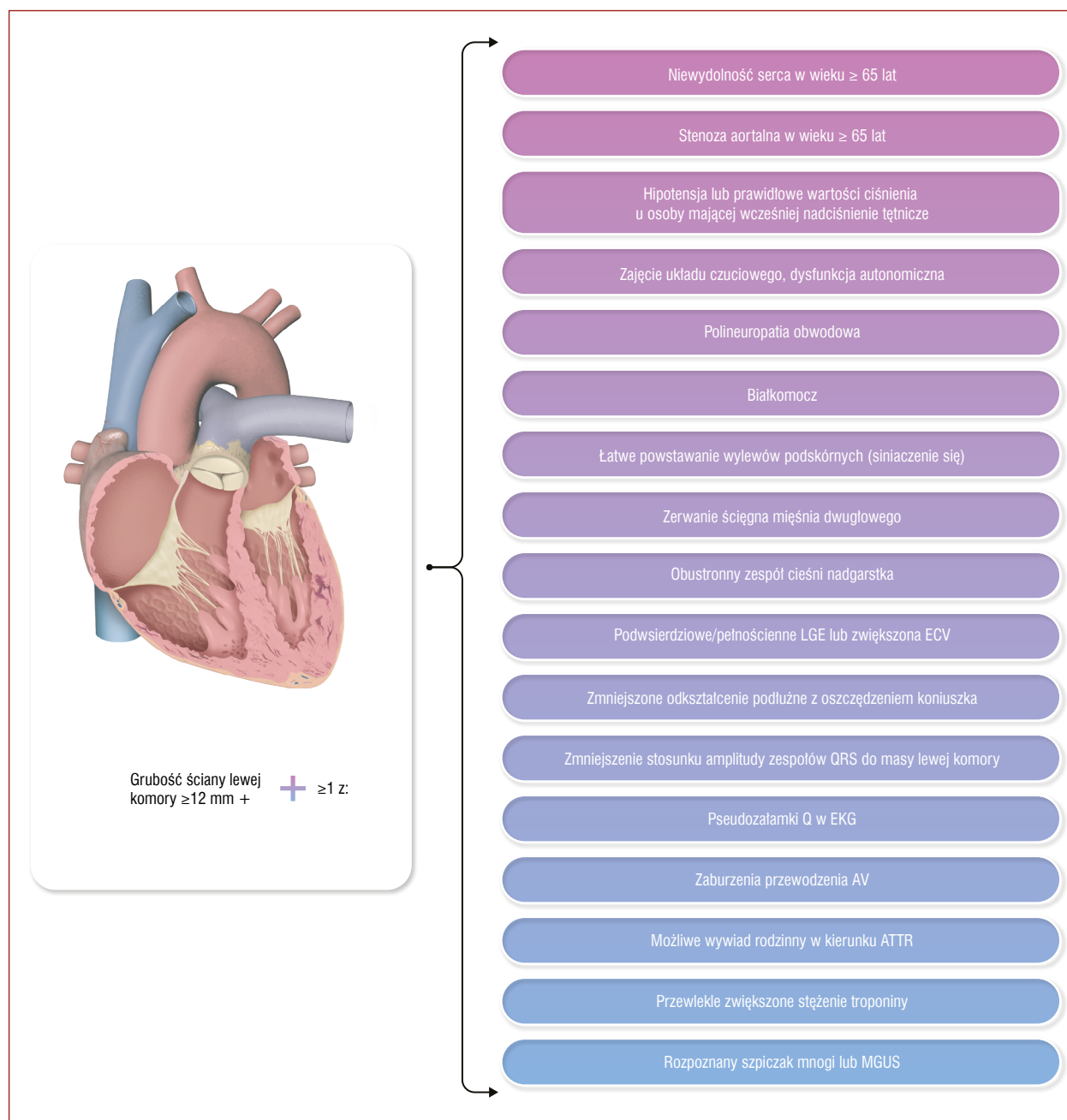
7.7.3. Przebieg kliniczny i stratyfikacja ryzyka

Bez leczenia amyloidoza serca jest postępującą chorobą ze złym rokowaniem. Amyloidoza serca typu AL wiąże się szybszą progresją niewydolności serca i gorszym rokowaniem niż ATTR [1058, 1062, 1063]. Na szczęście rokowanie w amyloidozie AL poprawiło się istotnie wraz wprowadzeniem bardzo skutecznych metod leczenia, które pozwalają na znaczne zmniejszenie wytwarzania kardiotoksycznych łańcuchów lekkich [1064]. Rokowanie w ATTR zależy od wariantu genetycznego, stopnia zajęcia serca i fenotypu neurologicznego [1065–1068]. Opracowano kilka multiparametrycznych systemów klasyfikacji amyloidozy serca opartych na biomarkerach, zarówno dla amyloidozy AL [1069, 1070], jak i ATTR [1066–1068] (patrz [Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S5](#)).

7.7.4. Postępowanie

Postępowanie w amyloidozie serca obejmuje leczenie i prewencję powikłań, a także powstrzymanie lub opóźnienie odkładania się amyloidu poprzez swoiste leczenie [375, 1071]. Nie ma danych naukowych przemawiających za stosowaniem standardowego leczenia niewydolności serca, które często nie jest dobrze tolerowane, poza diuretykami (patrz [rozdz. 6.10.2](#)) [1072, 1073].

Historia naturalna amyloidozy serca obejmuje zajęcie układu bodźcoprzewodzącego serca, z objawową bradykardią i zaawansowanym blokiem AV [375, 1074, 1075]. Kliniczny próg decyzyjny do ustalania wskazań do wszczęcia stymulatora powinien być niski, ponieważ choroba będzie ulegać progresji, a wszczęcie urządzenia umożliwi odpowiednią odpowiedź częstości rytmu serca na wysiłek oraz pozwoli na odpowiednie dostosowanie dawek leków [375, 1074]. Rola ICD w prewencji SCD w amyloidozie serca nie została dobrze poznana, ale dostępne dane nie

**Rycina 21.** Przesiewowa ocena w kierunku amyloidozy serca

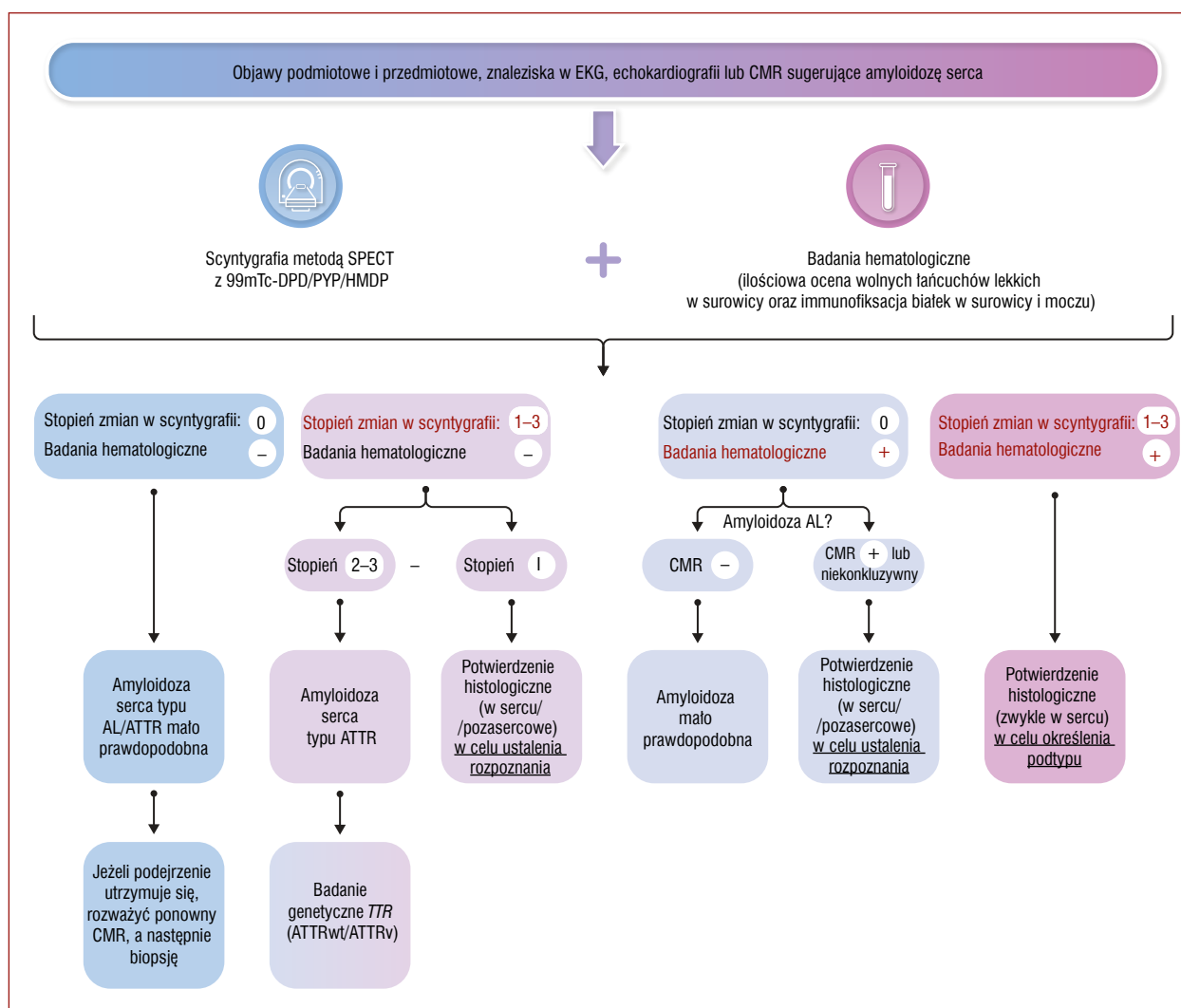
Skróty: ATTR, amyloidoza transtyretynowa; AV, przedsionkowo-komorowy; EKG, elektrokardiogram; ECV, objętość pozakomórkowa; LGE, późne wzmocnienie po podaniu gadolinu; MGUS, gammapatia monoklonalna o nieokreślonym znaczeniu

przemawiają za stosowaniem tych urządzeń w prewencji pierwotnej [1076, 1077].

7.7.4.1. Swoiste leczenie

Leczenie amyloidozy serca typu AL opiera się na leczeniu podstawowego problemu hematologicznego za pomocą chemioterapii lub przeszczepienia autologicznych komórek macierzystych [1064].

Podstawą leczenia ATTR-CA jest stabilizacja transtyretyny i zmniejszenie jej wytwarzania. Tafamidis zmniejszał umieralność ogólną i częstość hospitalizacji z przyczyn sercowo-naczyniowych w ATTR, a największy efekt uzyskano u pacjentów w I i II klasie czynnościowej według NYHA [1078]. Prowadzone są dalsze badania z innymi lekami stabilizującymi i innymi cząsteczkami, które zmniejszają wytwarzanie TTR [1078a].



Rycina 22. Rozpoznanie amyloidozy serca

Skróty: AL, amyloidoza łańcuchów lekkich; ATTR, amyloidoza transtyretynowa; ATTRv, amyloidoza transtyretynowa spowodowana wariantem genu *TTR* (dziedziczna); ATTRwt, amyloidoza transtyretynowa typu dzikiego; CMR, rezonans magnetyczny serca; DPD, kwas 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylowy; EKG, elektrokardiogram; HMDP, difosfonian hydroksymetyleny; PYP, pirofosforan; TTR, transtyretyna

8. INNE ZALECENIA

8.1. Sport

8.1.1. Sercowo-naczyniowe korzyści z wysiłku fizycznego

Regularna aktywność fizyczna i systematyczne ćwiczenia przynoszą różne korzyści dotyczące układu krążenia, aspektów psychologicznych i QoL. Poprzez ograniczenie czynników ryzyka miażdżycy, takich jak otyłość i oporność na insulinę [1079], nadciśnienie tętnicze [1080] i hiperlipidemia [1081], systematyczna aktywność fizyczna wiąże się ze zmniejszeniem ryzyka niepomyślnego incydentu związanego z CAD u osób w średnim i starszym wieku nawet o 50% [1082, 1083]. Osoby, które ćwiczą regularnie, żyją o 5–7 lat dłużej niż osoby prowadzące siedzący tryb

życia [1084] i mają mniejsze ryzyko incydentów naczyniowo-mózgowych [1085] oraz pewnych nowotworów złośliwych [1085–1087]. Te korzyści, które można uzyskać w późniejszym okresie życia, dotyczą również osób z jawną chorobą układu krążenia. Definicje różnych poziomów intensywności wysiłku fizycznego zamieszczono w Uzupełniających danych dostępnych w internecie, w tabeli S6.

8.1.2. Nagły zgon związany z wysiłkiem fizycznym i historyczne zalecenia dotyczące wysiłku u pacjentów z kardiomiopatią

Intensywny wysiłek może wyzwać zawał serca i śmiertelne zaburzenia rytmu u osób z chorobą układu krążenia [1088–1091]. Wysiłek nałożony na patologiczny substrat choroby może wywoływać zatrzymanie krążenia poprzez działanie mechanicznych sił ścinających w obrębie tętnic

wieńcowych, wpływ dużego stężenia krążących katecholamin, zwiększone obciążenie serca, wzrost głębokiej temperatury ciała, przesunięcia elektrolitowe oraz zaburzenia równowagi kwasowo-zasadowej.

Kardiomiopatie są główną przyczyną SCD związanego z wysiłkiem wśród młodych osób w świecie zachodnim [40, 1092–1095]. Wykazany związek między wysiłkiem fizycznym a SCD w kardiomiopatiach, a także stwierdzenie, że w niektórych fenotypach kardiomiopatii wysiłek może przyspieszać progresję podstawowego procesu chorobowego kardiomiopatii, były historycznie przyczyną restrykcyjnych zaleceń dotyczących wysiłku fizycznego u wszystkich pacjentów niezależnie od patologii, ciężkości choroby, objawów, ogólnego profilu ryzyka lub wcześniejszych interwencji terapeutycznych, włącznie z implantacją ICD [1096–1098]. W rezultacie osoby z kardiomiopatią często ograniczają się do relatywnie siedzącego trybu życia w obawie przed potencjalnym SCD, co nasila u nich czynniki ryzyka CAD o etiologii miażdżycowej, która z kolei wiąże się z gorszym rokowaniem [1099–1102, 1096, 1097].

8.1.3. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w kardiomiopatii przerostowej

Najnowsze dane przedkliniczne [1103] i kliniczne wskazują, że umiarkowany wysiłek fizyczny może być korzystny i bezpieczny u pacjentów z HCM [1098–1102]. Informacje na temat bezpiecznej dawki intensywnego wysiłku są wciąż ograniczone, ale niejednorodna morfologia i patofizjologia HCM oznacza, że niektóre osoby są zdolne do wykonywania intensywnych wysiłków, w tym uprawiania wyczynowych sportów o dużej intensywności [760]. U większości sportowców zdolnych do intensywnego wysiłku stwierdza się jedynie niewielki przerost LV, prawidłowej wielkości lub powiększoną LV, prawidłową czynność rozkurczową oraz brak cech LVOTO [1104, 1105]. Obecnie dostępne dane wskazują, że wykonywanie intensywnych wysiłków i wyczynowe uprawianie sportu można rozważać w wybranej grupie przede wszystkim dorosłych pacjentów z niewielkimi zmianami morfologicznymi i charakterystyką małego ryzyka [1106–1108]. Badania, w których oceniano wpływ intensywnego wysiłku fizycznego lub sportu wyczynowego o umiarkowanej do dużej intensywności na historię naturalną HCM, nie zostały jednak zaprojektowane lub nie miały odpowiedniej mocy statystycznej do oceny tej kwestii i możliwy jest błąd doboru pacjentów. Mimo to, biorąc pod uwagę pojawiające się dane naukowe, grupa robocza zgodziła się zająć stosunkowo liberalne stanowisko i uznać, że po dokonaniu odpowiedniej selekcji niektóre osoby z charakterystyką małego ryzyka mogą wykonywać wysiłki o dużej intensywności i wyczynowo uprawiać sport, po dokonaniu wszechstronnej oceny przez eksperta i przedyskutowaniu tych kwestii z pacjentem, w tym podkreśleniu nieprzewidywalnego charakteru SCD związanego z wysiłkiem fizycznym w HCM. Nie zaleca się uprawiania dyscyplin sportu, w których omdlenie może

być przyczyną wypadku prowadzącego do śmiertelnego urazu lub zagrożenia dla innych.

Osoby z genotypem choroby, ale bez jej fenotypu mogą uprawiać wszystkie sporty wyczynowe, ale zaleca się coroczną kontrolę w celu oceny rozwoju fenotypowych cech choroby [1109].

8.1.4. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w arytmogennej kardiomiopatii prawej komory

Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory jest uznana za przyczyną SCD związanego z wysiłkiem u młodych bezobjawowych osób [40, 890]. Postuluje się, że wynika to z rozciągnięcia komory prowadzącego do oddzielenia się miocytów, a następnie zapalenia i zastępowania mięśnia sercowego komory przez tkankę włóknisto-tłuszczową. Śmiertelne zaburzenia rytmu mogą występować w przebiegu procesu zapalnego lub z powodu obecności blizny w mięśniu sercowym. Dostępne dane wskazują ponadto, że wysiłek o dużej intensywności wiąże się z przyspieszeniem rozwoju fenotypu choroby u osób z ARVC, włącznie z osobami z genotypem choroby, ale bez jej fenotypu, a zwłaszcza u osób z wariantami genu *PKP2* [181, 1110–1114]. Co więcej, wykazano, że ograniczenie wysiłków fizycznych poprawia kliniczne wyniki leczenia u pacjentów z ARVC [40, 1111, 1115–1117]. Na podstawie tych danych grupa robocza opowiada się przeciwko wykonywaniu intensywnych wysiłków fizycznych lub wyczynowemu uprawianiu sportu przez osoby z ARVC, co należy uwzględnić podczas procesu wspólnego podejmowania decyzji. Dane dotyczące wpływu wysiłku u osób z genotypem choroby, ale bez jej fenotypu, są bardziej ograniczone. W tych przypadkach grupa robocza zaleca ostrożne podejście, kiedy omawia się wyczynowe uprawianie sportu w ramach procesu wspólnego podejmowania decyzji. Aktywność fizyczną o niewielkiej do umiarkowanej intensywności przez czas do 150 minut tygodniowo uważa się za bezpieczną i zaleca się ją u osób bez fenotypu choroby, które są zdolne do takiej aktywności [1118].

8.1.5. Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w kardiomiopatii rozstrzeniowej i nierozstrzeniowej kardiomiopatii lewej komory

Uzyskano dane naukowe, że umiarkowany wysiłek fizyczny u optymalnie leczonych pacjentów z DCM poprawia wydolność fizyczną, czynność komory i QoL [1119], natomiast intensywny wysiłek fizyczny i wyczynowe uprawianie sportu mogą wyzwać śmiertelne zaburzenia rytmu również w DCM i NDLC [1093, 1120–1122].

Ogólnie rzecz biorąc, objawowe osoby z DCM i NDLC powinny powstrzymać się od uprawiania większości sportów wyczynowych i rekreacyjnych, a także rekreacyjnej aktywności fizycznej związanej z wysiłkami o umiarkowanej lub dużej intensywności. Wybrana grupa bezobjawowych osób z DCM i NDLC, u których stwierdza się jedynie niewielkie upośledzenie czynności LV bez zaburzeń rytmu serca wywołanych przez wysiłek ani

Tabela zaleceń 31 — Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Wszystkie kardiomiopatie		
U wszystkich osób z kardiomiopatią, które są do tego zdolne, zaleca się systematyczne wysiłki fizyczne o małej lub umiarkowanej intensywności	I	C
U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią zaleca się zindywidualizowaną ocenę ryzyka w celu sformułowania zaleceń dotyczących wysiłku fizycznego	I	C
HCM		
Należy rozważyć zgodę na wysiłki fizyczne o dużej intensywności i wyczynowe uprawianie sportu u osób z genotypem, ale bez fenotypu choroby, które życzą sobie takiej aktywności [1124]	IIa	C
Można rozważyć zgodę na wysiłki fizyczne o dużej intensywności i wyczynowe uprawianie sportu u bezobjawowych osób z grupy małego ryzyka ^c z morfologicznie niewielką HCM, u których nie ma spoczynkowego ani dającego się wywołać zawężania drogi odpływu lewej komory ani wywołanej przez wysiłek złożonej arytmii komorowej [1107, 1113, 1125, 1126]	IIb	B
Wysiłków fizycznych o dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu, nie zaleca się u osób z grupy dużego ryzyka oraz u osób z zawężaniem drogi odpływu lewej komory lub wywołaną przez wysiłek złożoną arytmia komorową	III	C
ARVC		
W rodzinach z ARVC można rozważyć unikanie wysiłków fizycznych o dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu, u osób z genotypem, ale bez fenotypu choroby [1111, 1116, 1117]	IIb	C
U osób z ARVC nie zaleca się wysiłków fizycznych o umiarkowanej i/lub dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu [181, 1111–1114]	III	B
DCM i NDLVC		
Należy rozważyć zgodę na wysiłki fizyczne o umiarkowanej i dużej intensywności u osób z genotypem, ale bez fenotypu choroby (z wyjątkiem patogennych wariantów genów <i>LMNA</i> i <i>TMEM43</i>), które życzą sobie takiej aktywności [1123]	IIa	C
Można rozważyć zgodę na wysiłki fizyczne o dużej intensywności i wyczynowe uprawianie sportu w wybranej grupie bezobjawowych i optymalnie leczonych osób z frakcją wyrzutową lewej komory $\geq 50\%$, u których nie ma wywołanej przez wysiłek złożonej arytmii komorowej	IIb	C
Można rozważyć zgodę na wysiłki fizyczne o umiarkowanej intensywności w wybranej grupie bezobjawowych i optymalnie leczonych osób z frakcją wyrzutową lewej komory 40–49%, u których nie ma wywołanej przez wysiłek złożonej arytmii komorowej	IIb	C
Wysiłków fizycznych o dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu, nie zaleca się u osób objawowych, z frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 40\%$, z wywołaną przez wysiłek złożoną arytmia komorową lub patogennymi wariantami genów <i>LMNA</i> lub <i>TMEM43</i>	III	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych; ^cPatrz ocena ryzyka w HCM w rozdziale 7.1.5

Skróty: ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LMNA, lamina A/C; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; TMEM43, białko przezbłonowe 43

istotnego włóknienia mięśnia sercowego, może uprawiać większość sportów wyczynowych.

Mimo iż historia naturalna większości patogennych wariantów mogących wywoływać DCM i NDLVC jest nieznaną, można uznać za rozsądne zezwolenie na wykonywanie intensywnych wysiłków fizycznych i wyczynowe uprawianie sportu przez większość osób z patogennymi wariantami, u których nie stwierdza się jawnych cech DCM lub NDLVC. Na szczególną uwagę zasługują jednak osoby z patogennymi wariantami genów związanych ze zwiększonym ryzykiem zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca, takich jak warianty genów laminy A/C [181, 1123] lub *TMEM43*, dla których dostępnych jest coraz więcej danych, że wysiłek może wywierać niekorzystny wpływ na czynność serca i ryzyko potencjalnie śmiertelnych zaburzeń rytmu. Wpływ intensywnego wysiłku fizycznego u pacjentów z patogennymi wariantami innych genów

dużego ryzyka, takich jak warianty genu filaminy C [1112] u osób wykazujących fenotyp DCM lub NDLVC, nie został w pełni poznany, ale ekstrapolacja dostępnych danych na temat wpływu wysiłku fizycznego na pewne fenotypy ARVC i DCM nakazuje ostrożne podejście.

8.2. Kwestie związane z prokreacją

Ciąża i okres poporodowy są okresami zwiększonego ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u kobiet z kardiomiopatią [1127–1130]. Kardiomiopatia może również zostać po raz pierwszy rozpoznana podczas ciąży lub wystąpić podczas ciąży lub po niej jako PPCM [1131].

Do oceny ryzyka związanego z ciążą u pacjentki z kardiomiopatią wykorzystuje się zmodyfikowaną klasyfikację Światowej Organizacji Zdrowia (mWHO, *Modified World Health Organization — classification*) [1130]. Ciąża jest przeciwwskazana u pacjentek w IV klasie według mWHO, w tym

u pacjentek z EF <30% lub w III–IV klasie czynnościowej według NYHA lub po wcześniejszej PPCM z utrzymującym się upośledzeniem czynności LV.

8.2.1. Antykoncepcja, zapłodnienie *in vitro* i leczenie hormonalne

Poradnictwo dotyczące bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji jest wskazane u wszystkich kobiet w wieku prokreacyjnym. Środki antykoncepcyjne zawierające etinyloestradiol wiążą się z największym ryzykiem zakrzepicy [1132] i nie zaleca się ich u kobiet z dużym ryzykiem incydentów zakrzepowo-zatorowych. Alternatywnym rozwiązaniem są środki antykoncepcyjne zawierające tylko progestagen, ponieważ wywierają one niewielki lub żaden wpływ na czynniki krzepnięcia, ciśnienie tętnicze i stężenie lipidów. Długodziałająca odwracalna antykoncepcja za pomocą implantów lub wkładek wewnątrzmacicznych zawierających lewonorgestrel jest najbezpieczniejszym i najskuteczniejszym sposobem antykoncepcji, który wywiera niewiele działań ubocznych wpływających na kardiomiopatie.

Prokreacja wspomagana medycznie stwarza dodatkowe zagrożenia poza tymi, które wynikają z samej ciąży; superowulacja działa prozakrzepowo i może być powikłana zespołem hiperstymulacji jajników, z znacznymi przesunięciami płynowymi i jeszcze większym ryzykiem zakrzepicy. Należy więc starannie rozważać stymulację hormonalną u kobiet z chorobą w III klasie według mWHO (VT lub HCM) lub otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwe.

8.2.2. Postępowanie w ciąży

8.2.2.1. Przed ciążą

U pacjentek z rozpozną kardiomiopatią lub zagrożonych rozwojem kardiomiopatii wskazane jest poradnictwo przed ciążą, prowadzone przez multidyscyplinarny zespół: kardiogrupę ds. postępowania w ciąży (*pregnancy heart team*). Indywidualne ryzyko związane z ciążą u danej kobiety powinno zostać przedyskutowane z uwzględnieniem klasyfikacji mWHO, a ponadto należy omówić ryzyko przeniesienia choroby na potomstwo oraz sposoby zmniejszenia międzypokoleniowego ryzyka przeniesienia choroby.

Ocena w celu oszacowania indywidualnego ryzyka powinna obejmować co najmniej EKG, echokardiografię i próbę wysiłkową. Należy przedyskutować z kobietą kilka kwestii, w tym odległe rokowanie, farmakoterapię, oszacowane ryzyko i wyniki leczenia u matki, a także plany dotyczące opieki podczas ciąży i rozwiązania ciąży.

8.2.2.2. Ciąża

U kobiet w II–III, III i IV klasie według mWHO (w tym kobiet z HCM, VT oraz EF <35%) opieka podczas ciąży i w okresie rozwiązania ciąży powinna być sprawowana w specjalistycznym ośrodku przez multidyscyplinarny zespół: kardiogrupę ds. postępowania w ciąży, obejmującą kardiologów wyspecjalizowanych w leczeniu kardiomiopatii i zaburzeń

rytmu serca, położników oraz anestezjologów. W zależności od indywidualnego przypadku wskazany może być udział innych specjalistów (genetyk, kardio-torako chirurg, kardiolog dziecięcy, specjalista medycyny płodu, neonatolog itd.). Należy zaplanować postępowanie w okresie rozwiązania ciąży, obejmujące szczegóły indukcji porodu, postępowanie w momencie porodu i urodzenia dziecka oraz nadzór w okresie poporodowym.

8.2.2.3. Moment i sposób rozwiązania ciąży

Moment i sposób rozwiązania ciąży powinny być indywidualizowane w zależności od typu kardiomiopatii, czynności komór, klasy czynnościowej według NYHA, ryzyka zaburzeń rytmu serca i ryzyka zakrzepowo-zatorowego. Poród drogami natury wiąże się z mniejszą utratą krwi i mniejszym ryzykiem zakażenia, zakrzepicy żyłnej i zatorowości niż cięcie cesarskie i należy go doradzać u większości kobiet. Cięcie cesarskie należy rozważać ze wskazań położniczych, u pacjentek z ciężkim zawężaniem drogi odpływu, w przypadkach ciężkiej ostrej/niepoddającej się leczeniu niewydolności serca, w przypadkach dużego ryzyka arytmii zagrażającej życiu, a także u pacjentek, u których poród rozpoczął się w trakcie leczenia doustnym lekiem przeciwkrzepliwym [1130]. Podczas porodu u pacjentek z kardiomiopatią należy prowadzić indywidualizowane monitorowanie stanu układu krążenia oraz rytmu serca.

8.2.2.4. Po porodzie

Okres poporodowy wiąże się z istotnymi zmianami hemodynamicznymi i przesunięciami płynowymi, zwłaszcza w ciągu pierwszych 24–48 godzin po porodzie, co może wywołać niewydolność serca. U pacjentek z grupy ryzyka monitorowanie hemodynamiczne powinno więc być kontynuowane przez co najmniej 24–48 godzin. Większość leków przechodzi do pokarmu, a zatem może powodować, że karmienie piersią będzie przeciwwskazane (patrz rozdz. 8.2.2.5).

8.2.2.5. Farmakoterapia: aspekty ogólne

Farmakoterapia u ciężarnych kobiet powinna być taka sama jak u pacjentek niebędących w ciąży, ale z unikaniem leków przeciwwskazanych w ciąży, takich jak ACEI, ARB i inhibitory reniny [1130]. Z największym ryzykiem teratogenności wiąże się pierwszy trymestr. Zaleca się, aby farmakoterapię podczas ciąży rozpoczynać jak najpóźniej i w najmniejszych skutecznych dawkach. Ekspozycja na leki w późniejszym okresie ciąży może wiązać się z niekorzystnym wpływem na wzrost i rozwój płodu. Zaleca się, aby sprawdzać informacje na temat bezpieczeństwa leku, zanim rozpocznie się podawanie nowego leku w ciąży; patrz tab. 7 w wytycznych ESC z 2018 roku dotyczących postępowania w chorobach układu krążenia podczas ciąży [1130]. Na podstawie tej listy leki antyarytmiczne [i niektóre inne — przyp. tłum.] można podsumować następująco:

- Dobrze tolerowane: sotalol, werapamil podawany doustnie.
- Mimo iż w każdym przypadku należy oceniać korzyści i ryzyko, podawanie następujących leków można kontynuować, jeżeli występuje jednoznaczne wskazanie do ich stosowania podczas ciąży: bisoprolol, karwedilol, digoksyna, diltiazem (możliwe działanie teratogenne), dizopiramid (skurcze macicy), flekainid, lidokaina, metoprolol, nadolol, propranolol, werapamil, chinidyna.
- Niewystarczające dane: iwabradyna, meksyletyna, propafenon, wernakalant.
- Przeciwwskazane: amiodaron, atenolol, dronedaron, ACEI, ARB, inhibitory reniny i spironolakton [1130].

Wcześniejsze leczenie beta-adrenolitykiem w kardiomiopatiach należy kontynuować podczas ciąży, ściśle monitorując wzrost płodu. Po rozwiązaniu ciąży zaleca się monitorowanie rytmu serca u dziecka przez 48 godzin. Stosowanie beta-adrenolityków i leków przeciwkrzepliwych podczas ciąży opisano w wytycznych ESC z 2018 roku dotyczących postępowania w chorobach układu krążenia podczas ciąży [1130].

Stosowanie antagonistów witaminy K w pierwszym trymestrze wiąże się z embriopatią (wady kończyn, hipoplazja nosa) w 0,6%–10% przypadków [1133, 1134]. Dla odmiany heparyna niefrakcjonowana (UFH, *unfractionated heparin*) i heparyny drobnocząsteczkowe (LMWH, *low-molecular-weight heparin*) nie przechodzą przez łożysko, a więc zastąpienie VKA przez UFH lub LMWH począwszy od 6. do 12. tygodnia ciąży prawie eliminuje ryzyko embriopatii. To ryzyko zależy również od dawki (0,45%–0,9% w przypadku stosowania małej dawki warfaryny). Poród drogami natury u matki otrzymującej VKA jest przeciwwskazany ze względu na ryzyko krwawienia wewnątrzmacicznego u płodu. Powikłania krwotoczne u matki występują podczas każdego rodzaju leczenia przeciwkrzepliwego, ale częstość ich występowania jest przez całą ciążę mniejsza podczas stosowania VKA niż LMWH/UFH [1130].

Stosowanie VKA należy kontynuować do momentu zajścia pacjentki w ciążę. Kontynuację stosowania VKA przez całą ciążę należy rozważyć, jeżeli dawka jest mała (patrz tab. 7 w wytycznych ESC z 2018 roku dotyczących postępowania w chorobach układu krążenia podczas ciąży [1130]). Docelowe wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (INR, *international normalized ratio*) czasu protrombinowego należy wybrać zgodnie z obecnymi wytycznymi, prowadząc monitorowanie INR co tydzień lub co 2 tygodnie. U pacjentek, u których jest to możliwe, zaleca się samodzielne monitorowanie INR. Alternatywnie, w zależności od wskazania, u pacjentek wymagających małej dawki VKA może rozważyć zamianę VKA na LMWH począwszy od 6. do 12. tygodnia ciąży w warunkach ścisłego monitorowania. Jeżeli wymagana jest większa dawka VKA, należy rozważyć przerwanie podawania VKA między 6. a 12. tygodniem ciąży i zastąpienie go UFH podawaną dożylnie w indywidualnie dostosowywanej dawce lub LMWH podawaną dwa razy dziennie [podskórnie — przyp.

ptum.], z dostosowaniem dawki w zależności od aktywności anty-Xa na szczycie działania leku (w przypadku LMWH).

W przypadku rozwiązania ciąży przez planowe cięcie cesarskie u kobiet otrzymujących leczenie przeciwkrzepliwie (z wyjątkiem pacjentek z mechanicznymi protezami zastawkowymi) wystarczy po prostu przerwać podawanie terapeutycznych dawek LMWH na 24 godziny przed operacją. Jeżeli rozwiązanie ciąży trzeba dokonać wcześniej, ocena aktywności anty-Xa może ułatwić wybór momentu zabiegu.

Niefarmakologiczne metody leczenia antyarytmicznego podczas ciąży. U pacjentek z dużym ryzykiem komorowych zaburzeń rytmu implantację ICD i ablację przecewnikową najlepiej jest rozważyć przed ciążą w celu uniknięcia implantacji i interwencji podczas ciąży [1135]. Jeżeli ICD jest wskazany podczas ciąży, implantację należy przeprowadzić po upływie 8 tygodni ciąży, stosując ochronę przed promieniowaniem [1136], a wskazanie do wszczęcia urządzenia należy zestawić z ograniczonym doświadczeniem z takimi zabiegami. U ciężarnych pacjentek, które mają już wszczepiony ICD, przed rozwiązaniem ciąży zaleca się rutynowy odczyt urządzenia i odpowiednie porady.

8.2.2.6. Poszczególne typy kardiomiopatii

Większość kobiet z HCM dobrze toleruje ciążę [1137]. Powikłania podczas ciąży występują najczęściej u kobiet z objawami, zaburzeniami rytmu serca lub upośledzoną czynnością LV przed ciążą. Gradient ciśnienia w LVOT może się nieco zwiększyć podczas ciąży, a duży gradient przed ciążą wiąże się z większym ryzykiem powikłań [1137]. Kobiety powinny być oceniane w zależności od klasy ryzyka według mWHO, co trymestr w przypadku pacjentek z grupy małego ryzyka (klasa II) oraz co miesiąc lub dwa w przypadku pacjentek z grupy większego ryzyka (klasa III). U pacjentek z AF zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą LMWH lub VKA w zależności od stadium ciąży. Kardiowersję podczas ciąży należy rozważać w przypadku źle tolerowanego przetrwałego AF. Hipowolemia jest źle tolerowana. Cięcie cesarskie należy rozważyć u pacjentek z ciężkim LVOTO, w przypadku porodu przedwczesnego, który rozpoczął się w trakcie stosowania doustnego leku przeciwkrzepliwego, a także u pacjentek z ciężką niewydolnością serca [1130]. Znieczulenie nadtwardówkowe i rdzeniowe trzeba stosować ostrożnie, zwłaszcza w przypadku ciężkiego LVOTO, ze względu na potencjalną hipowolemię, i należy unikać znieczulenia rdzeniowego w postaci pojedynczego wstrzyknięcia.

Wydaje się, że u pacjentek z ARVC ciąża jest tolerowana stosunkowo dobrze, co wykazano w kilku badaniach, nie stwierdzając wzrostu umieralności ani wyraźnego negatywnego wpływu na długoterminowe rokowanie [1138–1141]. Wcześniejsze wystąpienie VT zalicza pacjentkę do III klasy ryzyka według mWHO, co jest wskazaniem do kontroli w specjalistycznym ośrodku, powtarzanej co miesiąc lub dwa.

Tabela zaleceń 32 — Zalecenia dotyczące kwestii związanych z prokreacją u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich kobiet przed ciążą zaleca się ocenę ryzyka i poradnictwo z wykorzystaniem klasyfikacji mWHO do oceny ryzyka u matki	I	C
U wszystkich kobiet w wieku prokreacyjnym i ich partnerów zaleca się poradnictwo dotyczące bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji	I	C
U wszystkich mężczyzn i kobiet przed prokreacją zaleca się poradnictwo dotyczące ryzyka odziedziczenia choroby	I	C
Poród drogami natury zaleca się u większości kobiet z kardiomiopatiami, chyba że występują położnicze wskazania do cięcia cesarskiego, ciężka niewydolność serca (EF <30% lub III–IV klasa według NYHA) lub ciężkie zawężanie drogi odpływu, a także u kobiet, u których poród rozpoczął się w trakcie leczenia doustnym lekiem przeciwkrzepliwym	I	C
Zaleca się, aby przed ciążą dokonywać uważnej analizy leków przyjmowanych przez pacjentkę pod względem ich bezpieczeństwa podczas ciąży i dokonywać odpowiednich modyfikacji leczenia w zależności od jego tolerancji podczas ciąży	I	C
U pacjentek z AF zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą LMWH lub VKA w zależności od stadium ciąży	I	C
U kobiet z kardiomiopatiami należy rozważyć kontynuację leczenia beta-adrenolitykiem podczas ciąży, ze ścisłym monitorowaniem wzrostu płodu i stanu noworodka, jeżeli korzyści z takiego postępowania przeważają nad ryzykiem	IIa	C
U pacjentek z kardiomiopatią połogową należy rozważyć poradnictwo i badania genetyczne	IIa	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: AF, migotanie przedsionków; EF, frakcja wyrzutowa; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; mWHO, zmodyfikowana klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; VKA, antagonisty witaminy K

Kobiety z DCM są zagrożone dalszym pogorszeniem czynności LV podczas ciąży. Dostępne dane wskazują, że ciąża może nie wiązać się z niekorzystnym długoterminowym wpływem na progresję choroby lub przeżywalność bez incydentu u kobiet z patogennymi/prawdopodobnie patogennymi wariantami genu *LMNA* [1142]. Wskaźnikami predykcyjnymi umieralności matczynej są III/IV klasa według NYHA i EF <40%. Do czynników wskazujących na bardzo duże ryzyko należą EF <20%, ciężka niedomykalność mitralna, niewydolność RV, AF i/lub hipotensja [1143].

8.2.2.7. Kardiomiopatia połogowa

Badania genetyczne u pacjentek z PPCM ujawniły genetyczne podobieństwo między PPCM a DCM. W szczególności stwierdzono nadreprezentację wariantów skracających genów *TTN*, *FLNC*, *BAG3* i *DSP*, z których najczęściej występowały warianty skracające genu *TTN* (stwierdzane u około 10% pacjentek) [44, 45]. Wyrażano pogląd, że podejście do badań genetycznych w PPCM powinno być analogiczne jak w DCM [45]. Leki stosowane w leczeniu niewydolności serca podczas ciąży wymagają szczególnego rozważenia, co omówiono wyżej. W przypadku utrzymującej się dysfunkcji serca farmakoterapię należy kontynuować. Stosowanie bromokryptyny jako swoistego leczenia u pacjentek z PPCM w połączeniu ze standardowym leczeniem niewydolności serca przyniosło obiecujące rezultaty w dwóch próbach klinicznych [1144, 1145]. W ciężkich przypadkach PPCM z powodzeniem stosowano czasowe MCS, które należy rozważać u pacjentek z niestabilnością hemodynamiczną pomimo stosowania leków inotropowych [1146]. U pacjentek z PPCM próg decyzyjny dla wczesniej implantacji ICD powinien być wyższy niż w innych stanach ze względu na dużą częstość samoistnej poprawy czynności serca po rozwiązaniu ciąży [1147].

8.3. Zalecenia dotyczące operacji niekardiologicznych

Kardiomiopatie wiążą się zasadniczo ze zwiększoną częstością występowania niewydolności serca i zaburzeń rytmu w okresie okołoperacyjnym, chociaż trzeba brać pod uwagę istotną zmienność fenotypowej ekspresji kardiomiopatii. Szczególną uwagę należy zwracać na stan kliniczny, LVEF, przeciążenie objętościowe i zwiększone stężenie peptydów natriuretycznych. W okresie po operacji niekardiologicznej (NCS, *non-cardiac surgery*) może nastąpić mobilizacja płynów podanych podczas operacji, będąca przyczyną hiperwolemii i zastoiny w płucach. Konieczne jest więc zwracanie szczególnej uwagi na bilans płynów [1148, 1149]. HCM z zawężaniem drogi odpływu zasługuje na szczególne rozważenie ze względu na specyficzną patofizjologię tego stanu, co powoduje, że konieczna jest odpowiednia czujność w trakcie operacji, unikanie czynników i leków, które mogą zwiększać LVOTO, a także niezwłoczne stosowanie w razie potrzeby farmakoterapii oraz płynów podawanych dożylnie (patrz Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S7) [1150, 1151].

Peptydy natriuretyczne są ilościowymi osoczowymi biomarkerami obecności i ciężkości hemodynamicznego obciążenia serca i jego niewydolności, a stwierdzenie zwiększonego stężenia NT-proBNP może ułatwiać wykrywanie niewydolności serca, optymalne monitorowanie śródoperacyjne oraz rozpoczęcie lub optymalizację leczenia niewydolności serca po operacji [1152]. Co więcej, zwiększone stężenie NT-proBNP u pacjentów z kardiomiopatią jest silnym wskaźnikiem predykcyjnym ogólnego rokowania [1153–1156].

U pacjentów mających krewnego pierwszego stopnia z genetycznie uwarunkowaną kardiomiopatią wskazana jest ocena obejmująca EKG i echokardiografię w celu wy-

Tabela zaleceń 33 — Zalecenia dotyczące operacji niekardiologicznych u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią poddawanych operacji zaleca się monitorowanie EKG w okresie okołoperacyjnym	I	C
U pacjentów z kardiomiopatią i podejrzaną lub rozpoznaną HF, u których planuje się NCS związaną z pośrednim lub dużym ryzykiem, zaleca się ponowną ocenę czynności LV w echokardiografii (w tym ocenę LVOTO u pacjentów z HCM) oraz oznaczenie stężenia NT-proBNP/BNP, chyba że te badania zostały niedawno wykonane [1151, 1153–1156, 1158–1165]	I	B
Zaleca się, aby pacjentów z kardiomiopatią i genotypem dużego ryzyka lub współistniejącymi czynnikami ryzyka powikłań arytmicznych lub HF, bądź z ciężkim LVOTO kierować przed planową NCS na dodatkową specjalistyczną ocenę do ośrodka diagnostyki i leczenia kardiomiopatii	I	C
U pacjentów w wieku <65 lat, którzy mają krewnego pierwszego stopnia z kardiomiopatią, przed NCS zaleca się wykonanie EKG i TTE niezależnie od występowania objawów	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: BNP, peptyd natriuretyczny typu B; EKG, elektrokardiogram; HCM, kardiomiopatia przerostowa; HF, niewydolność serca; LV, lewa komora; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory; NCS, operacja niekardiologiczna; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu peptydu natriuretycznego typu B; TTE, echokardiografia przezklatkowa

kluczenia obecności choroby, niezależnie od wieku (patrz rozdz. 6.11). Nie ma danych odnoszących się swoiście do ryzyka związanego z NCS u członków rodzin bez fenotypu choroby, ale są oni zagrożeni rozwojem choroby, która może być subkliniczna w momencie NCS [1157]. Dane uzyskane u dzieci z HCM poddawanych znieczuleniu ogólnemu w związku z zabiegami sercowymi i pozasercowymi wskazują, że jeżeli dokonuje się tego w warunkach specjalistycznej opieki pod nadzorem multidyscyplinarnego zespołu, to chorobowość i umieralność w okresie okołoperacyjnym są niezwykle małe [1158].

9. WYMAGANIA STAWIANE SPECJALISTYCZNYM OŚRODKOM DIAGNOSTYKI I LECZENIA KARDIOMIOPATII

W miarę jak testy genomiczne i uzyskiwane z nich informacje na temat genomu stają się częścią rutynowych strategii rozpoznawania i leczenia kardiomiopatii oraz szacowania ryzyka choroby, kardiologowie muszą zaznajamiać się z ogólnymi zasadami interpretacji wyników tych badań, a także potrafić przekazywać pacjentom ich implikacje. Muszą również być w stanie dokonywać oceny, które testy są właściwe u różnych pacjentów i w różnych sytuacjach klinicznych. Ryzyko SCD oraz możliwość, iż członkowie rodziny odziedziczą chorobę, powodują, że multidyscyplinarne kompetencje, w tym poradnictwo genetyczne, opieka psychologiczna oraz wsparcie zapewniane przez stowarzyszenia pacjentów, stają się krytycznie ważnym aspektem opieki [1166]. W rezultacie istnieje coraz większa potrzeba, aby klinicyści rozumieli podstawowe zasady genetyki klinicznej oraz znali różnorodne przejawy kliniczne poszczególnych chorób genetycznych [54, 964, 1166, 1167].

Kardiomiopatie charakteryzują się bardzo niejednorodnym początkowym obrazem klinicznym, a także mogą ulegać ewolucji, którą czasami trudno jest przewidzieć. Fenotyp choroby może być następstwem różnych czynników nabytych lub różnego podłoża genetycznego. Często występują mieszane fenotypy, czyli współistnienie

dwóch stanów u tego samego pacjenta lub w obrębie rodziny. Rozpoznanie genetyczne stwarza często problemy logistyczne i etyczne, a także związane z interpretacją i komunikowaniem wyników [1166]. Proces diagnostyczny, leczenie objawów i stratyfikacja ryzyka wymagają często wszechstronnej oceny pacjenta i jego rodziny, z udziałem multidyscyplinarnych zespołów. Z drugiej strony, procedury interwencyjne (ablacja przegrody, miektomia itd.) wymagają kompetencji, które można uzyskać tylko w ośrodkach leczących wielu pacjentów. Specjalizacja w tej dziedzinie wymaga również stałego uaktualniania własnej wiedzy i kompetencji w celu dokładnego scharakteryzowania rokowania związanego z chorobą, zapewnienia wyboru najlepszego leczenia w danym przypadku, a także zagwarantowania, że wybrane leczenie zostanie wdrożone przez zespół mający odpowiednie doświadczenie w tej dziedzinie.

Ta charakterystyka oznacza, że właściwe postępowanie w tych chorobach wymaga szczególnych narzędzi, znacznego doświadczenia, a także multidyscyplinarnego podejścia obejmującego zarówno nauki podstawowe, jak i dyscypliny kliniczne, a spełnienie tych warunków jest trudne.

Ośrodek diagnostyki i leczenia kardiomiopatii jest zwykle zintegrowany w ramach ogólniejszego ośrodka kardiogenetycznego (lub ośrodka dziedzicznych chorób serca), który umożliwia odpowiednią współpracę z innymi specjalistami zajmującymi się dziedzicznymi chorobami serca i naczyń, takimi jak kanałopatie, genetycznie uwarunkowane aortopatie, rodzinne dyslipidemie oraz szereg innych genetycznie uwarunkowanych chorób metabolicznych i zespołów klinicznych przebiegających z zajęciem serca. Jest to model organizacyjny, którego celem jest zapewnienie wszechstronnej oceny kardiologiczno-angiologicznej i genetycznej oraz spersonalizowanego postępowania u pacjentów z dziedzicznymi chorobami układu krążenia. Specjalistyczne multidyscyplinarne przychodnie są od dawna zalecane jako idealny model opieki nad pa-

cjentami z dziedzicznymi chorobami serca i ich rodzinami [4, 53, 559, 1166]. Taki model opieki sprzyja holistycznej opiece nad pacjentami i zagrożonymi członkami ich rodzin, umożliwiając podejście ukierunkowane na pacjenta, w którym odpowiednio ceni się kliniczne, genetyczne i psychospołeczne wyniki leczenia. Korzyści ze specjalistycznych przychodni w leczeniu HCM były opisywane uprzednio: pacjenci pozostający pod opieką takich przychodni byli lepiej przystosowani i mieli mniej problemów niż ci, którzy do nich nie uczęszczali [53, 224]. Oprócz odpowiedniej kompetencji w dziedzinie dziedzicznych chorób serca, niezbędnymi warunkami zorganizowania przychodni kardiogenetycznej są: dysponowanie multidyscyplinarnym zespołem, dostęp do odpowiednich zasobów technicznych, uczestnictwo w projektach badawczych w tej dziedzinie, dostępność poradnictwa genetycznego oraz możliwość prowadzenia badań przesiewowych rodzin. Niezwykle ważna jest możliwość prowadzenia edukacji i szkoleń dla personelu medycznego, a także współpraca ze stowarzyszeniami pacjentów.

W Uzupełniających danych dostępnych w internecie, w tabeli S8, podsumowano wymogi, umiejętności i zalecenia dotyczące edukacji i szkolenia zawodowego, sformułowane dla przychodni kardiogenetycznych zgodnie z propozycjami międzynarodowych stowarzyszeń ekspertów.

10. ŻYCIE Z KARDIOMIOPATIĄ: PORADY DLA PACJENTÓW

Większość osób z kardiomiopatią prowadzi normalne i produktywne życie, ale u części z nich występują istotne objawy, a także ryzyko powikłań związanych z chorobą. Niezależnie od ciężkości choroby ważne jest, aby pacjenci otrzymywali wsparcie i odpowiednie porady ze strony specjalistów leczenia kardiomiopatii i innego personelu medycznego, a także aby zachęcać pacjentów do poznania własnej choroby i aktywnego udziału w procesie leczenia (patrz Uzupełniające dane dostępne w internecie, tab. S9, w której opisano proces edukacji pacjentów). W **tabeli 24** podsumowano niektóre spośród najważniejszych zagadnień, które należy omawiać z pacjentami oraz ich krewnymi i opiekunami. Jeżeli jest to właściwe (np. kiedy pacjentka rozważa ciążę, patrz **rozdz. 8.2**), pacjentów należy kierować do innych specjalistów.

11. RÓŻNICE MIĘDZY PŁCIAMI W KARDIOMIOPATIACH

Różnice między płciami pod względem ekspresji fenotypowej i wyników leczenia są dobrze udokumentowane w całej medycynie układu sercowo-naczyniowego. Różnice początkowego obrazu klinicznego, progresji choroby i rokowania w kardiomiopatiach między kobietami a mężczyznami można przypisywać różnicom genetycznym i hormonalnym oraz różnicom postępowania, dostępu do opieki zdrowotnej lub odpowiedzi na określone metody leczenia [546, 1173]. Eliminacja tych różnic jest ważną

niezaspokojoną potrzebą w opiece nad pacjentami z kardiomiopatiami.

Kardiomiopatie są typowo dziedziczone w sposób autosomalny dominujący. Można więc oczekiwać, że ich częstość występowania będzie taka sama u obu płci. Kobiety są zgodnie w mniejszym stopniu reprezentowane niż mężczyźni w badaniach klinicznych dotyczących różnych kardiomiopatii (30%–40%). Pomimo tego obserwowaną różnicę można wytłumaczyć błędem różnic interakcji z systemem opieki zdrowotnej lub oparciem kryteriów diagnostycznych na pomiarach w badaniach obrazowych serca bez uwzględnienia różnic tych parametrów w zależności od płci; dane z dużych badań rodzinnych wydają się potwierdzać hipotezę, iż rzeczywiście występuje opóźnienie wieku fenotypowej ekspresji u kobiet będących nosicielkami patogennych wariantów (przynajmniej w przypadku HCM) [178, 1174–1176].

U kobiet HCM jest rozpoznawana później niż u mężczyzn (8–13 lat później), choroba jest bardziej nasilona, częściej występują LVOTO oraz ciężkie objawy na początku obserwacji i częściej w trakcie obserwacji rozwija się zaawansowana niewydolność serca [1177, 1178]. Kobiety z LVOTO i wskazaniami do zabiegów inwazyjnych są często starsze i bardziej objawowe niż mężczyźni [1179–1181]. Wydaje się, że poprawa przeżywalności w następstwie inwazyjnej SRT jest podobna u kobiet i mężczyzn [705, 1181]. Wykazano, że częstość zgonów związanych z kardiomiopatią jest zwiększona wśród kobiet w średnim wieku z HCM w porównaniu zarówno z mężczyznami, jak i populacją ogólną; wynika to z większej częstości zgonów z powodu niewydolności serca. W HCM nie wykazano różnicy częstości występowania SCD w zależności od płci [1182, 1183].

Kobiety z DCM mogą lepiej odpowiadać na leczenie niż mężczyźni i wydaje się, że kliniczny przebieg choroby jest u nich korzystniejszy niż u mężczyzn [186, 1184]. Płeć męska jest powtarzalnie związana ze zwiększoną częstością występowania SCD w DCM (zarówno w ogólnych kohortach, jak i w seriach pacjentów z określonym genotypem) [186, 541, 872, 878, 1185–1187], a także ze zwiększoną częstością przeszczepienia serca lub zgonów z powodu niewydolności serca w ogólnych kohortach pacjentów z DCM [1188, 1189].

Płeć męska i uprawianie sportu są tradycyjnie identyfikowane jako zmienne związane z wcześniejszą penetracją fenotypową i cięższą ekspresją choroby u nosicieli patogennych wariantów genetycznych, a także jako niezależne wskaźniki predykcyjne incydentów złośliwej arytmii komorowej w ARVC [522, 950, 1190–1195]. Podobnie jak w HCM, u kobiet z ARVC może występować zwiększone ryzyko rozwoju niewydolności serca [1193].

Dostępnych jest niewiele doniesień na temat różnic między płciami w rodzinie występujących lub genetycznie uwarunkowanych RCM [331, 546]. W porównaniu z innymi typami kardiomiopatii wydaje się, że w seriach pacjentów z RCM kobiety są reprezentowane na równi z mężczyznami [331].

Tabela 24. Ogólne wskazówki dotyczące codziennej aktywności u pacjentów z kardiomiopatią

Zagadnienie	Ogólne wskazówki
Wysiłki fizyczne	<ul style="list-style-type: none"> Patrz zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego w rozdziale 8.1.
Odżywianie się, spożywanie alkoholu i masa ciała	<ul style="list-style-type: none"> Należy zachęcać pacjentów do utrzymywania zalecanego wskaźnika masy ciała Unikać odwodnienia, nadmiernego spożycia alkoholu i stosowania narkotyków
Palenie tytoniu	<ul style="list-style-type: none"> Nie ma danych dowodzących interakcji między paleniem tytoniu a kardiomiopatiami, ale u pacjentów należy prowadzić ogólne poradnictwo dotyczące zagrożeń zdrowotnych związanych z paleniem tytoniu, w tym efektu proarytmicznego i prozapalnego, a także przekazywać materiały na temat rzucania palenia, jeżeli są one dostępne [1168–1171]
Prokreacja	<ul style="list-style-type: none"> Pacjentom należy stwarzać możliwość przedyskutowania ich obaw związanych z kwestiami prokreacji. Niepokój i depresja po postawieniu rozpoznania są częste, a niektórzy pacjenci mogą odczuwać winę lub lęk w związku z rozpoznaniem genetycznym oraz ryzykiem przeniesienia choroby na potomstwo
Aktywność seksualna	<ul style="list-style-type: none"> Należy informować pacjentów o możliwym wpływie przyjmowanych przez nich leków na sprawność seksualną Większość osób z kardiomiopatią będzie w stanie podejmować normalną aktywność seksualną. Należy oferować indywidualizowane poradnictwo dotyczące jej bezpieczeństwa, a także możliwego wpływu aktywności seksualnej na ryzyko progresji choroby, komorowe zaburzenia rytmu i/lub wyładowania ICD
Leki	<ul style="list-style-type: none"> Pacjenci powinni otrzymywać informacje na temat przyjmowanych przez nich leków, w tym ich potencjalnych działań ubocznych i teratogennych, a także interakcji z innymi lekami wydawanymi na receptę, środkami dostępnymi bez recepty oraz metodami medycyny komplementarnej
Szczepienia	<ul style="list-style-type: none"> Jeżeli nie ma przeciwwskazań, należy zalecać pacjentom poddawanie się zalecanym szczepieniom (np. coroczne szczepienie przeciwko grypie oraz szczepienie przeciwko SARS-CoV-2)
Prowadzenie pojazdów	<ul style="list-style-type: none"> Większość pacjentów powinna być uprawniona do posiadania zwykłego prawa jazdy i może kontynuować prowadzenie pojazdów, chyba że występują u nich objawy pogarszające ich uwagę lub sprawność Poradnictwo dotyczące uprawnień do prowadzenia samochodów ciężarowych i autobusów powinno być zgodne z lokalnymi przepisami prawa Więcej informacji na temat prowadzenia pojazdów z ICD — patrz lokalne przepisy
Praca zawodowa	<ul style="list-style-type: none"> Większość osób z kardiomiopatią będzie w stanie wykonywać dotychczasową pracę. Implikacje pracy w znacznym stopniu fizycznej i wymagającej dużych wysiłków powinny zostać omówione z odpowiednim specjalistą W przypadku niektórych zawodów, takich jak piloci, personel wojskowy oraz personel służb ratunkowych, obowiązują ścisłe zasady lub przepisy regulujące dopuszczenie do pracy Spoleczne i finansowe implikacje rozpoznania kardiomiopatii powinny być uwzględniane w poradnictwie prowadzonym w krewnych przed przesiewową oceną kliniczną lub genetyczną
Wakacje i ubezpieczenie na podróż	<ul style="list-style-type: none"> Większość bezobjawowych lub mało objawowych pacjentów może bezpiecznie podróżować samolotem. Więcej informacji na temat podróży lotniczych z ICD — patrz przegląd dotyczący zdolności pasażerów z chorobami układu krążenia do podróży samolotem [1172] Firmy ubezpieczeniowe mogą stosować wyższe stawki ubezpieczenia podróznego. W niektórych krajach organizacje wsparcia pacjentów mogą udzielać porad dotyczących uzyskiwania korzystniejszych warunków ubezpieczenia
Ubezpieczenie na życie	<ul style="list-style-type: none"> Rozpoznanie kardiomiopatii spowoduje trudności z uzyskaniem ubezpieczenia na życie lub kredytu hipotecznego. Poradnictwo uwzględniające przepisy obowiązujące w różnych krajach powinno być oferowane pacjentom w momencie rozpoznania
Ciąża i poród	<ul style="list-style-type: none"> Patrz rozdz. 8.2
Edukacja/szkoła	<ul style="list-style-type: none"> Nauczyciele i inni opiekunowie powinni otrzymywać wskazówki i pisemne informacje istotne dla opieki nad dziećmi z kardiomiopatią Jeżeli nie ma objawów ani czynników ryzyka, dzieciom należy zezwalać na podejmowanie aerobowej aktywności fizycznej o małej lub umiarkowanej intensywności, zgodnie z zaleceniami kardiologa dziecięcego opiekującego się pacjentem. Zalecenia dotyczące wysiłków o dużej intensywności u dzieci powinny zależeć od fenotypu kardiomiopatii oraz obecności objawów i czynników ryzyka, zgodnie z oceną dokonywaną w specjalistycznym pediatrycznym ośrodku diagnostyki i leczenia kardiomiopatii Należy stwarzać odpowiednie warunki dla dzieci mających trudności w uczeniu oraz inne specjalne potrzeby Rodzice, nauczyciele i personel ośrodków sportowych powinni być wyszkoleni w CPR i posługiwaniu się AED

Skróty: AED, automatyczny defibrylator zewnętrzny; CPR, resuscytacja krążeniowo-oddechowa; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; SARS-CoV-2, drugi koronawirus ciężkiego ostrego zespołu oddechowego

12. CHOROBY WSPÓLISTNIEJĄCE I CZYNNIKI RYZYKA SERCOWO-NACZYNIOWEGO W KARDIOMIOPATIACH

12.1. Czynniki ryzyka sercowo-naczyniowego

Penetracja choroby u nosicieli wariantów genetycznych związanych z kardiomiopatią jest niepełna. Interakcje między genami a środowiskiem mogą częściowo tłumaczyć niejednorodność ekspresji fenotypowej w przypadku wszystkich fenotypów kardiomiopatii, chociaż opublikowane dane odnoszą się głównie do HCM, DCM i ARVC.

12.2. Kardiomiopatia rozstrzeniowa

Indywidualne predyspozycje genetyczne sprzyjają fenotypowi rozstrzeni komory w sytuacji działania czynników wyzwalających, takich jak zapalenie, zakażenie, toksyczne uszkodzenie przez alkohol lub leki, a także tachyarytmie.

12.3. Kardiomiopatia przerostowa

Nadciśnienie tętnicze i otyłość wykazują związek z penetracją i fenotypową ekspresją HCM [1196]. Dane z rejestru EORP *Cardiomyopathy/Mycarditis Registry* wskazują na dużą częstość występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z HCM, podobnie jak w populacji ogólnej [1196]. Nadciśnienie tętnicze, cukrzyca i otyłość wiązały się ze starszym wiekiem w momencie ujawnienia się choroby, mniejszą częstością występowania HCM i SCD w wywiadzie rodzinnym, większym nasileniem objawów, częstszym występowaniem AF i gorszą czynnością rozkurczową LV [1197]. Nadciśnienie tętnicze i otyłość wiązały

się również z większym gradientem ciśnienia w LVOT po prowokacji oraz LVH [1198].

12.4. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory

Wpływ intensywnego wysiłku fizycznego na ekspresję choroby i rokowanie badano w HCM i DCM, ale wykazano, że jest on szczególnie istotny w ARVC (tab. 25). Pomimo wielu badań patofizjologia ARVC jest złożona i nie w pełni zrozumiana. Poszukiwania genetycznych lub środowiskowych czynników wyzwalających, takich jak wirusy i odpowiedź immunologiczna, nie zaowocowały identyfikacją czynników, którym można by przypisać taką rolę. Uważa się, że ważną rolę w patofizjologii ARVC odgrywa zapalenie [1199].

13. CHOROBA KORONAWIRUSOWA Z ROKU 2019 (COVID-19) A KARDIOMIOPATIE

Zakażenie drugim koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego (SARS-CoV-2, *severe acute respiratory syndrome coronavirus-2*), określane jako COVID-19, charakteryzuje się dużą zmiennością początkowego obrazu klinicznego i rokowania, a także niekorzystnym związkiem między obecnością choroby serca, w tym niewydolności serca, a śmiertelnością związaną z zakażeniem SARS-CoV-2 [1200–1202]. Przeprowadzono natomiast jedynie ograniczone badania dotyczące roli zakażenia SARS-CoV-2 jako czynnika przyczynowego w niewydolności serca, a w szczególności kardiomiopatii.

Analizy międzynarodowych rejestrów kardiomiopatii i zakażeń SARS-CoV-2 z okresu przed wprowadzeniem

Tabela zaleceń 34 — Zalecenie dotyczące leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z kardiomiopatią

Zalecenie	Klasa ^a	Poziom ^b
Identyfikację i leczenie czynników ryzyka i chorób współistniejących zaleca się jako integralną część postępowania u pacjentów z kardiomiopatią	I	C

^aKlasa zaleceń; ^bPoziom wiarygodności danych naukowych

Tabela 25. Modulatory fenotypowej ekspresji kardiomiopatii

Stan	HCM	DCM	ARVC	Ekspresja
Nadciśnienie tętnicze	+++	++	?	Przerost, rozstrzeń, dysfunkcja, AF
Cukrzyca	++	+	?	Przerost, dysfunkcja, AF
Otyłość	++	+	?	Przerost, LVOTO, AF
Czynniki toksyczne	–	+++	?	Rozstrzeń, dysfunkcja
Sport	+	+	+++	Rozstrzeń, dysfunkcja, arytmia komorowa
Wirusy	–	++	+	Rozstrzeń, dysfunkcja, arytmia komorowa
Ciąża	–	++	–	Rozstrzeń, dysfunkcja

+, stopień dodatniego związku; –, brak definitywnego związku; ?, niezany związek

Skróty: AF, migotanie przedsionków; ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory

szczepień ujawniły kilka wskaźników niekorzystnego rokowania [1203]. Wywiad niewydolności serca oraz jej określonych fenotypów (amyloidoza i DCM) wykazywały istotny związek z hospitalizacjami w oddziale intensywnej opieki i zgonami w porównaniu z HCM, ARVC oraz populacją ogólną. Wiek, wyjściowa klasa czynnościowa, LVOTO oraz upośledzenie czynności skurczowej były niezależnymi wskaźnikami predykcyjnymi zgonu wśród pacjentów z HCM [1204].

W dużych badaniach populacyjnych wykazano bezpieczeństwo szczepień przeciwko SARS-CoV-2, a doniesienia o powikłaniach związanych ze szczepieniami u pacjentów z kardiomiopatią mają charakter kazuistyczny. Biorąc pod uwagę to, a także potencjał gorszego rokowania u pacjentów z kardiomiopatią, u których wystąpi COVID-19, zachęca się do szczepień u wszystkich pacjentów z kardiomiopatią, a w szczególności tych, u których występują podmiotowe lub przedmiotowe objawy niewydolności serca.

14. GŁÓWNE PRZESŁANIA

- Kardiomiopatie są częstsze niż wcześniej sądzono i typowo wymagają zniuansowanego postępowania, które może różnić się od konwencjonalnego podejścia do pacjentów z zaburzeniami rytmu lub niewydolnością serca.
- Ustalenie etiologii ma zasadnicze znaczenie dla postępowania u pacjentów z chorobami mięśnia sercowego, a dokładne i systematyczne opisanie fenotypu morfologicznego i czynnościowego jest kluczowym pierwszym krokiem szlaku diagnostycznego.
- Zaleca się podejście do nazewnictwa i rozpoznawania kardiomiopatii, które jest oparte na przeważającym fenotypie w momencie ujawnienia się choroby.
- Pacjenci z kardiomiopatią mogą trafiać do lekarza z powodu wystąpienia objawów (związanych z niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu), przypadkowych nieprawidłowych znalezisk lub w następstwie badań przesiewowych w rodzinie po rozpoznaniu choroby u krewnego.
- Konieczne jest obrazowanie różnymi metodami w celu scharakteryzowania fenotypu serca (morfologia i czynność) — w tym scharakteryzowanie tkanki w celu wykrycia nie-niedokrwiennej blizny w mięśniu sercowym — w połączeniu ze szczegółowymi wywiadem indywidualnym i rodzinnym, badaniem przedmiotowym, elektrokardiografią i badaniami laboratoryjnymi.
- Wyniki badań obrazowych powinny być zawsze interpretowane z uwzględnieniem całego kontekstu klinicznego, w tym wyników badań genetycznych, a nie w oderwaniu od niego.
- Scharakteryzowanie tkanki za pomocą CMR ma wartość w diagnostyce, monitorowaniu progresji choroby oraz stratyfikacji ryzyka w przypadku każdego z głównych fenotypów kardiomiopatii.
- Scyntygrafia planarna lub metodą SPECT ze znacznikiem kostnym (DPD/PYP/HDMP) jest referencyjną metodą rozpoznawania ATTR-CA.
- Obecność nie-niedokrwiennej blizny w mięśniu sercowym komory lub jego zastępowanie przez tkankę tłuszczową, stwierdzone w CMR serca i/lub badaniu histopatologicznym, które mogą występować razem z rozstrzenią komory i/lub dysfunkcją skurczową bądź bez nich, mogą być jedynymi wskazówkami przemawiającymi za rozpoznaniem kardiomiopatii i mieć znaczenie prognostyczne, które różni się w zależności od etiologii.
- Celem tego systematycznego, multiparametrycznego podejścia jest postawienie rozpoznania etiologicznego opartego na fenotypie. W tym celu należy interpretować dostępne dane z nastawieniem, które można określić jako myślenie ukierunkowane na kardiomiopatię, łączące ocenę kardiologiczną z parametrami pozasercowymi.
- Konieczne jest multidyscyplinarne podejście do opieki nad pacjentami oraz właściwe przekazywanie pacjentów z ośrodków pediatrycznych do ośrodków sprawujących opiekę nad dorosłymi pacjentami z kardiomiopatią.
- U pacjentów z kardiomiopatią należy wykonywać badania genetyczne, które mogą wpłynąć na stratyfikację ryzyka i postępowanie.
- Poradnictwo genetyczne, w tym poradnictwo przed badaniami genetycznymi i po nich, oraz wsparcie psychologiczne są niezbędnymi aspektami multidyscyplinarnej opieki nad pacjentami z kardiomiopatią i ich krewnymi.
- Kardiomiopatie w populacji pediatrycznej są w znacznym stopniu częścią tego samego spektrum klinicznego co u starszych nastolatków i osób dorosłych, ale kardiomiopatie ujawniające się w okresie niemowlęcym (w pierwszym roku życia) wiążą się często z ciężkim fenotypem oraz dużą chorobowością i umieralnością związaną z niewydolnością serca.
- Po upływie pierwszego roku życia genetyczne przyczyny kardiomiopatii ujawniających się w dzieciństwie są podobne jak u osób dorosłych.
- Podstawą postępowania we wszystkich kardiomiopatiach jest leczenie objawowe oraz identyfikacja i prewencja powikłań związanych z chorobą (w tym SCD, niewydolności serca i udaru mózgu).
- Inhibitory miozyny sercowej (mavakamten) należy rozważyć u pacjentów z HCM i LVOTO, którzy pozostają objawowi pomimo optymalnego leczenia zachowawczego.
- Wykorzystanie zweryfikowanych narzędzi do przewidywania ryzyka SCD (*HCM Risk-SCD* i *HCM Risk-Kids*) jest pierwszym krokiem w prewencji nagłego zgonu u pacjentów z HCM.

19. Dodatkowe wskaźniki ryzyka mogą być wykorzystywane u pacjentów z grupy małego lub umiarkowanego ryzyka, ale nie ma mocnych danych na temat wpływu tych parametrów na spersonalizowane szacunki ryzyka używane za pomocą narzędzi do przewidywania ryzyka.
20. Farmakoterapia u pacjentów z DCM nie różni się od leczenia zalecanego u pacjentów z przewlekłą niewydolnością serca.
21. Ryzyko SCD u pacjentów z DCM i NDLVC różni się w zależności od przyczyny kardiomiopatii oraz podtypu genetycznego.
22. Wyniki obrazowania za pomocą CMR odgrywają ważną rolę w podejmowaniu decyzji dotyczących implantacji ICD u pacjentów z DCM i NDLVC.
23. U pacjentów z DCM i NDLVC należy rozważyć ICD w pewnych postaciach genetycznych nawet wówczas, jeżeli LVEF wynosi $>35\%$.
24. Określenie etiologii jest ważne w celu odpowiedniego doboru leczenia u pacjentów z kardiomiopatiami w przebiegu zespołów klinicznych i chorób metabolicznych (tj. ERT/szaperon farmakologiczny w lizosomalnych chorobach spichrzeniowych; tafamidis w ATTRwt itd.).
25. Ciąża i okres poporodowy wiążą się ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym u kobiet z rozpoznaną kardiomiopatią.
26. Pacjentki z kardiomiopatią powinny być oceniane przez multidyscyplinarny zespół w celu oceny ryzyka związanego z ciążą.
27. Beta-adrenolityki stosowane ze wskazań antyarytmicznych mogą być bezpiecznie kontynuowane podczas ciąży; przed rozpoczęciem stosowania nowych leków podczas ciąży należy sprawdzić dane na temat ich bezpieczeństwa.
28. Zdrowe osoby dorosłe w każdym wieku oraz osoby z rozpoznaną chorobą serca powinny wykonywać wysiłki o umiarkowanej intensywności, łącznie przez co najmniej 150 minut tygodniowo.
29. U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią należy dokonywać zindywidualizowanej oceny ryzyka w celu sformułowania zaleceń dotyczących wysiłku fizycznego. Dokonując tej oceny, należy kierować się trzema zasadami: 1) zapobiegania groźnym dla życia zaburzeniom rytmu serca podczas wysiłku; 2) stosowania odpowiedniego leczenia objawowego, aby możliwe było uprawianie sportu; oraz 3) zapobiegania indukowanej przez sport progresji stanu arytmogennego.
30. Osoby z genotypem choroby, ale bez jej fenotypu lub z niewielkim fenotypem kardiomiopatii, u których nie występują objawy ani czynniki ryzyka, mogą być zdolne do wyczynowego uprawiania sportu. U niektórych pacjentów z grupy dużego ryzyka z HCM, ARVC i NDLVC należy odradzać wysiłki o dużej intensywności i wyczynowe uprawianie sportu.
31. Pacjenci z genotypami dużego ryzyka lub towarzyszącymi czynnikami sprzyjającymi powikłaniom arytmicznym lub niewydolności serca, a także pacjenci z ciężkim LVOTO powinni być kierowani na specjalistyczne badania, zanim przeprowadzi się u nich planową NCS.
32. Jako integralny element postępowania u pacjentów z kardiomiopatią zaleca się identyfikację i leczenie czynników ryzyka oraz chorób współistniejących.

15. LUKI W DANYCH NAUKOWYCH

Mimo iż w ciągu ostatnich kilku lat dokonano ważnych osiągnięć w genetyce, rozpoznawaniu i leczeniu kardiomiopatii, w pewnych dziedzinach wciąż brakuje mocnych danych naukowych i zasługują one na ocenę w przyszłych badaniach klinicznych.

1. Fenotypy kardiomiopatii.
2. Epidemiologia:
 - a. Częstość występowania fenotypu NDLVC (u dzieci i dorosłych).
 - b. Systematyczna ocena częstości występowania różnych fenotypów kardiomiopatii w dzieciństwie.
3. Zintegrowane postępowanie z pacjentem:
 - a. Włączanie telemedycyny do sieci diagnostyki i leczenia kardiomiopatii.
4. Droga pacjenta:
 - a. Badania laboratoryjne:
 - i. Potrzebne są badania dotyczące nowych biomarkerów „omicznych” (proteomicznych, metabolomicznych i transkryptomomicznych) w celu oceny ich potencjalnej przydatności do celów diagnostycznych i prognostycznych w kardiomiopatiach.
 - b. Obrazowanie różnymi metodami:
 - i. Zaawansowane techniki echokardiograficzne, w tym obrazowanie odkształcenia mięśnia sercowego metodą śledzenia markerów akustycznych, są obiecujące, ale nie zostały poddane rzetelnej walidacji w kardiomiopatiach.
 - ii. Brakuje powszechnie akceptowanej, wystandaryzowanej metody ilościowej oceny włóknienia mięśnia sercowego w CMR.
 - iii. CMR może być wykonywany u pacjentów z wszczepionymi urządzeniami, które to umożliwiają, ale jakość obrazowania jest ograniczona.
 - iv. Wykorzystanie metod sztucznej inteligencji w elektrokardiografii i badaniach obrazowych do oceny w kierunku kardiomiopatii jest nowym narzędziem, które może bardzo znacznie usprawnić diagnostykę i ocenę rokowania; potrzebne są dalsze badania, aby można było wprowadzić tę metodę do rutynowej praktyki klinicznej.

- v. Wykorzystywanie CMR do badań przesiewowych u krewnych osób z kardiomiopatią będących nosicielami genotypu choroby oraz w rodzinach, w których nie udało się zidentyfikować patogennego wariantu genetycznego.
- c. Genetyka:
- i. Penetracja większości wariantów patogennych została słabo scharakteryzowana. Dotyczy to zarówno wariantów wykrywanych podczas kaskadowych badań przesiewowych u krewnych pacjenta z kardiomiopatią, a także wariantów stwierdzanych w szerszej populacji osób poddawanych sekwencjonowaniu z innych wskazań klinicznych lub decydujących się na sekwencjonowanie genomu jako badania przesiewowe.
 - ii. Nieznane są korzyści, szkody i koszty związane z przesiewową oceną genów związanych z kardiomiopatią u osób bez indywidualnego ani rodzinnego wywiadu w kierunku kardiomiopatii.
- d. Ogólne zasady postępowania:
- i. Postępowanie w niewydolności RV pozostaje w znacznym stopniu nieoparte na danych z badań naukowych.
 - ii. Potrzebne są duże badania w celu uzyskania danych, na których można by opierać decyzje w leczeniu komorowych zaburzeń rytmu u pacjentów z genetycznie uwarunkowanymi kardiomiopatiami.
 - iii. Optymalna kontrola częstości rytmu komór i wybór AAD w zależności od podtypu kardiomiopatii.
 - iv. Rola ICD u pacjentów z dobrze tolerowanym VT.
 - v. Wszystkie kalkulatory ryzyka opracowano na podstawie danych uzyskanych na początku obserwacji. Możliwość ich wykorzystywania podczas wizyt kontrolnych w trakcie dalszej obserwacji pozostaje więc niejasna i wymaga zbadania.
 - vi. Przewidywanie ryzyka w kardiomiopatiach wieku dziecięcego innych niż HCM pozostaje empiryczne — potrzebne są wieloośrodkowe badania w celu oceny ryzyka SCD i opracowania modeli służących do przewidywania tego ryzyka w dzieciństwie.
 - vii. Nie ma kontrolowanych badań dotyczących efektów ablacji u pacjentów z AF i kardiomiopatią.
 - viii. Modele służące przewidywaniu nawrotów AF nie zostały poddane walidacji u pacjentów z kardiomiopatią.
 - ix. Nie ma badań z randomizacją, w których oceniono by skuteczność denerwacji współczulnej serca w zapobieganiu nawrotom VT/VF.
- e. Podejście do kardiomiopatii w populacji pediatrycznej:
- i. Nie ma badań z randomizacją lub dużych rejestrów, w których oceniono by korzyści z farmakoterapii i optymalne dawkowanie leków w populacji pediatrycznej.
5. Kardiomiopatia przerostowa:
- a. Epidemiologia:
- i. Badania obrazowe i genotypu wskazują na częstość występowania w populacji sięgającą 1 na 200, natomiast badania oparte na elektronicznej dokumentacji medycznej wskazują na o wiele mniejszą częstość występowania rzędu 3–4/10 000. Konieczne są dalsze badania dotyczące częstości występowania klinicznie ważnych chorób.
- b. Etiologia:
- i. Etiologia choroby w przypadkach, w których nie udaje się zidentyfikować patogennego wariantu genetycznego.
 - ii. Rola poligenicznego podłoża choroby.
 - iii. Interakcje między chorobami współistniejącymi a rokowaniem.
 - iv. Genetyczne i środowiskowe wyznaczniki ekspresji choroby u nosicieli wariantów genetycznych.
- c. Leczenie objawowe:
- i. Optymalny moment leczenia LVOTO i jego wpływ na progresję choroby.
 - ii. Prewencja AF i niewydolności serca.
- d. Prewencja nagłego zgonu:
- i. Wpływ czynników genetycznych (dziedziczenia mendlowskiego i złożonego) na ryzyko niepomyślnych następstw choroby.
 - ii. Lepsze modele predykcyjne, które umożliwią zmniejszenie rezydualnego ryzyka i pozwolą zapobiegać niepotrzebnym implantacjom ICD.
 - iii. Udoskonalenie modeli przewidywania ryzyka przez uwzględnienie seryjnie uzyskiwanych danych.
 - iv. Rola LVOTO w przewidywaniu ryzyka u dzieci (pozorna rozbieżność w porównaniu z osobami dorosłymi).
- e. Nowe metody leczenia:
- i. Kliniczna przydatność inhibitorów miozyny, innych leków drobnocząsteczkowych oraz pojawiających się metod terapii genetycznej.
6. Kardiomiopatia rozstrzeniowa:
- a. W dużej liczbie przypadków genetyczne podłoże rodzinne występującej DCM jest wciąż nieznanne.
- b. Brakuje szczegółowych danych na temat przebiegu klinicznego w różnych postaciach DCM, uwarunkowanych lub niewarunkowanych genetycznie.
- c. Nie wiadomo, czy odpowiedź na farmakoterapię u pacjentów z DCM jest zróżnicowana w zależności od jej etiologii.

- d. Optymalna strategia prewencji SCD pozostaje nieustalona. Nie ma danych z prospektywnych prób klinicznych we współczesnych kohortach otrzymujących obecnie zalecane leczenie zachowawcze. Ta luka jest szczególnie istotne u pacjentów z DCM i LVEF >35%.
 - e. Zalecenia dotyczące uprawiania sportu i przydatność profilaktycznej farmakoterapii w zapobieganiu wystąpieniu DCM u nosicieli wariantów genetycznych.
7. Nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory:
 - a. Częstość występowania choroby.
 - b. Historia naturalna i odpowiedź na leczenie.
 - c. Prewencja SCD.
 - d. Zalecenia dotyczące uprawiania sportu.
 8. Arytmogenna kardiomiopatia prawej komory:
 - a. Nie ma RCT, w których oceniono by leczenie zaburzeń rytmu serca i niewydolności serca u tych pacjentów.
 - b. Badania dotyczące wpływu wysiłku fizycznego mają głównie charakter retrospektywny.
 - c. Dostępne są jedynie ograniczone badania na temat częstości występowania i prognostycznego znaczenia niewydolności serca.
 - d. Nie ma badań dotyczących częstotliwości i zakresu przesiewowej oceny klinicznej u bezobjawowych członków rodzin.
 9. Kardiomiopatia restrykcyjna:
 - a. Prewencja SCD.
 10. Kardiomiopatie w przebiegu zespołów i chorób metabolicznych:
 - a. Nie ma prób klinicznych z randomizacją lub dużych kohortowych badań obserwacyjnych, w których oceniono by rolę nowych leków celowanych działających na szlak Ras/MAPK (tj. trametinib).
 - b. Przeprowadzono niewiele długoterminowych badań, w których oceniano by przebudowę komory w RAS-HCM.
 - c. Skala *HCM Risk-Kids* nie została poddana walidacji u pediatrycznych pacjentów z RAS-HCM. Nie ma danych na temat stratyfikacji ryzyka SCD, chociaż zidentyfikowano potencjalne czynniki ryzyka.
 - d. Nie ma badań, w których oceniono by optymalny moment rozpoczynania ERT u nastolatków i osób dorosłych z chorobą Pompego o późnym początku.
 - e. Nie ma wystandaryzowanych protokołów leczenia pacjentów z ujemnym wynikiem testu immunologicznego na obecność przeciwciał krzyżowo-reagujących (ze zsyntetyzowaną α -glukozydazą).
 - f. Nie dokonano standaryzacji klinicznych punktów końcowych w próbach klinicznych dotyczących ERT/leczenia za pomocą szaperonu farmakologicznego.
 - g. Nie ma bezpośrednich badań porównawczych agalzydazy alfa i beta.
 - h. Optymalny moment rozpoczęcia leczenia u bezobjawowych pacjentek z nieklasyczną chorobą.
11. Amyloidozą:
 - a. Potrzebne są dalsze badania w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa tafamidisu u pacjentów w III klasie czynnościowej według NYHA.
 - b. Należy dobrze zdefiniować stratyfikację ryzyka SCD i wskazania do implantacji ICD, z uwzględnieniem szacowanej oczekiwanej długości życia, konkurencyjnej umieralności z przyczyn innych niż sercowo-naczyniowe i dużej częstości występowania aktywności elektrycznej bez tętna.
 - c. Potrzeba farmakoterapii u pacjentów z amyloidozą serca, u których stwierdza się jedynie subkliniczne zajęcia serca (tj. bezobjawowi pacjenci z nieprawidłowym wynikiem scyntygrafii, ale prawidłowym wynikiem badania echokardiograficznego), nie została jednoznacznie określona.
 12. Uprawianie sportu:
 - a. Powrót do uprawiania sportu u pacjentów z kardiomiopatiami związanymi z małym ryzykiem (oraz sposób zdefiniowania małego ryzyka w odniesieniu do wysiłku fizycznego).
 - b. Ryzyko SCD i zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego u osób bez fenotypu choroby będących nosicielami patogennych wariantów genetycznych.
 - c. Rola wysiłku fizycznego w ekspresji i progresji choroby.
 - d. Potrzebne są duże prospektywne badania z randomizacją o odpowiedniej mocy statystycznej, aby na podstawie uzyskanych danych można było sformułować optymalne zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego, który nie będzie stanowić zagrożenia dla pacjentów.
 13. Kwestie reprodukcyjne:
 - a. Dla niektórych kardiomiopatii nie ma danych na temat rokowania w ciąży.
 - b. Nie ma prób klinicznych z randomizacją dotyczących stosowania AAD, farmakoterapii niewydolności serca oraz interwencji podczas ciąży.
 14. Interwencje pozasercowe:
 - a. Nie ma odrębnych danych na temat rokowania odnoszących się do ryzyka związanego z interwencjami pozasercowymi.
 15. Leczenie czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z kardiomiopatiami:
 - a. Nie ma danych na temat wpływu chorób współistniejących na penetrację, ciężkość i wyniki leczenia kardiomiopatii.

16. PODSUMOWANIE NAJWAŻNIEJSZYCH ZALECEŃ

Zalecenia	Klasa ^a	Poziom ^b
Zalecenia dotyczące udzielania świadczeń przez multidyscyplinarne zespoły diagnostyki i leczenia kardiomiopatii		
Zaleca się, aby wszyscy pacjenci z kardiomiopatią i ich krewni mieli dostęp do multidyscyplinarnych zespołów mających odpowiednie kompetencje w diagnostyce i leczeniu kardiomiopatii	I	C
U wszystkich nastolatków z kardiomiopatią zaleca się odpowiednie i poczynione we właściwym czasie przygotowania do przekazania opieki z ośrodka pediatrycznego do ośrodka dla dorosłych pacjentów, w tym wspólne konsultacje	I	C
Zalecenia dotyczące diagnostyki kardiomiopatii		
Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów z podejrzeniem lub rozpoznaniem kardiomiopatii dokonywać systematycznej oceny opartej na multiparametrycznym podejściu, które obejmuje ocenę kliniczną, analizę rodowodu, EKG, monitorowanie holterowskie, badania laboratoryjne oraz obrazowanie różnymi metodami	I	C
Zaleca się, aby u wszystkich pacjentów z podejrzeniem kardiomiopatii dokonywać oceny wywiadu rodzinnego i konstruować trój- lub czteropokoleniowy rodowód, który ułatwia rozpoznanie, dostarcza wskazówek na temat etiologii, a także pozwala określić sposób dziedziczenia i zidentyfikować krewnych zagrożonych rozwojem choroby	I	C
Zalecenia dotyczące badań laboratoryjnych w diagnostyce kardiomiopatii		
Rutynowe (poziom 1) badania laboratoryjne są zalecane u wszystkich pacjentów z podejrzaną lub potwierdzoną kardiomiopatią w celu oceny etiologii i ciężkości choroby, a także ułatwienia wykrywania manifestacji pozasercowych i oceny wtórnej dysfunkcji narządów	I	C
Zalecenie dotyczące oceny echokardiograficznej u pacjentów z kardiomiopatią		
Wszechstronną ocenę wymiarów serca, czynności skurczowej LV i RV (globalnej i regionalnej) oraz czynności rozkurczowej LV zaleca się u wszystkich pacjentów z kardiomiopatią podczas początkowej oceny i dalszej obserwacji w celu monitorowania progresji choroby oraz ułatwienia stratyfikacji ryzyka i leczenia	I	B
Zalecenia dotyczące wskazań do rezonansu magnetycznego serca u pacjentów z kardiomiopatią		
CMR ze wzmocnieniem kontrastowym zaleca się u pacjentów z kardiomiopatią podczas początkowej oceny	I	B
Zalecenia dotyczące tomografii komputerowej i metod medycyny nuklearnej		
Scyntyografię ze znacznikiem kostnym (DPD/PYP/HMDP) zaleca się u pacjentów z podejrzeniem ATTR-CA w celu ułatwienia rozpoznania	I	B
Zalecenia dotyczące poradnictwa i badań genetycznych w kardiomiopatiach		
Poradnictwo genetyczne		
Poradnictwo genetyczne, prowadzone przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny i obejmujące edukację genetyczną w celu umożliwienia podejmowania świadomych decyzji oraz wsparcie psychospołeczne, jest zalecane u rodzin z dziedziczną lub podejrzaną dziedziczną kardiomiopatią niezależnie od tego, czy rozważa się badania genetyczne	I	B
Zaleca się, aby badania genetyczne w kierunku kardiomiopatii były wykonywane w warunkach dostępu do multidyscyplinarnego zespołu, w tym ekspertów w dziedzinie metodologii badań genetycznych, interpretacji wariantów genetycznych oraz klinicznego wykorzystywania badań genetycznych, typowo w ramach wyspecjalizowanego ośrodka diagnostyki i leczenia kardiomiopatii lub sieci zapewniającej dostęp do takich kompetencji	I	B
U wszystkich osób poddawanych badaniom genetycznym w kierunku kardiomiopatii zaleca się poradnictwo genetyczne przed badaniem genetycznym i po nim	I	B
Jeżeli rodzina decyduje się na diagnostykę prenatalną, zaleca się, aby przeprowadzać ją we wczesnym okresie ciąży, aby możliwe były decyzje dotyczące kontynuacji ciąży lub koordynacji opieki podczas ciąży	I	C
Probanci		
Badania genetyczne zaleca się u pacjentów spełniających kryteria diagnostyczne kardiomiopatii w przypadkach, w których umożliwiałoby to postawienie rozpoznania, ocenę rokowania, stratyfikację terapeutyczną lub podjęcie decyzji dotyczących prokreacji pacjenta, a także kiedy umożliwi to kaskadową ocenę genetyczną krewnych, których w przeciwnym razie trzeba by objąć długoterminowym nadzorem	I	B
Badania genetyczne zaleca się u osoby zmarłej, u której w badaniu pośmiertnym stwierdzono kardiomiopatię, jeżeli rozpoznanie genetyczne ułatwi postępowanie u żyjących krewnych	I	C

→

Członkowie rodziny		
Zaleca się, aby oferować kaskadowe badania genetyczne, z poradnictwem przed badaniem i po nim, dorosłym krewnym z grupy ryzyka, jeżeli postawiono pewne rozpoznanie genetyczne (tj. wykryto wariant patogeny/prawdopodobnie patogeny) u osoby z kardiomiopatią w danej rodzinie (począwszy od krewnych pierwszego stopnia, jeżeli są dostępni, a następnie kaskadowo dalszych krewnych)	I	B
Nie zaleca się diagnostycznych badań genetycznych u krewnego pacjenta z kardiomiopatią, u którego nie stwierdza się fenotypu choroby, jeżeli w rodzinie nie postawiono pewnego rozpoznania genetycznego (tj. nie wykryto wariantu patogenego/prawdopodobnie patogenego)	III	C
Zalecenie dotyczące przeszczepiania serca u pacjentów z kardiomiopatią		
Ortotopowe przeszczepienie serca zaleca się u kwalifikujących się do tego pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca (w III-IV klasie czynnościowej według NYHA) lub arytmia komorową niepoddającą się leczeniu zachowawczemu/inwazyjnemu/za pomocą urządzeń, u których nie ma bezwzględnych przeciwwskazań	I	C
Zalecenia dotyczące postępowania w migotaniu i trzepotaniu przedsionków u pacjentów z kardiomiopatią		
Leczenie przeciwkrzepliwe		
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych zaleca się (o ile nie jest ono przeciwwskazane) u wszystkich pacjentów z HCM lub amyloidozą serca oraz AF lub trzepotaniem przedsionków	I	B
Doustne leczenie przeciwkrzepliwe w celu zmniejszenia ryzyka udaru mózgu i incydentów zakrzepowo-zatorowych zaleca się u pacjentów z DCM, NDLVC lub ARVC oraz AF lub trzepotaniem przedsionków i ≥ 2 pkt w skali CHA ₂ DS ₂ -VASc u mężczyzn lub ≥ 3 pkt u kobiet	I	B
Kontrola objawów i niewydolności serca		
Zaleca się ablację przezcewnikową AF w celu kontroli rodzaju rytmu serca po niepowodzeniu lub nietolerancji leczenia jednym AAD klasy I lub III w celu zmniejszenia objawów wynikających z nawrotów AF u pacjentów z napadowym lub przetrwałym AF i kardiomiopatią	I	B
Zaleca się ablację przezcewnikową AF w celu odwrócenia dysfunkcji LV u pacjentów z AF i kardiomiopatią, jeżeli komponent dysfunkcji LV wywołany przez szybką czynność serca jest bardzo prawdopodobny, niezależnie od występowania objawów	I	B
Leczenie chorób współistniejących i towarzyszących czynników ryzyka		
U pacjentów z kardiomiopatią zaleca się modyfikację niezdrowego stylu życia i celowane leczenie współistniejących stanów w celu ograniczenia występowania AF i zmniejszenia ciężkości objawów związanych z AF	I	B
Zalecenia dotyczące wszczepialnych kardiowerterów-defibrylatorów u pacjentów z kardiomiopatią		
Zalecenia ogólne		
Implantację ICD zaleca się tylko u tych pacjentów, u których można oczekiwać przeżycia > 1 roku w dobrej jakości	I	C
Zaleca się, aby decyzje dotyczące implantacji ICD podejmować w procesie wspólnego podejmowania decyzji, który:	I	C
<ul style="list-style-type: none"> • jest oparty na danych z badań naukowych; • uwzględnia indywidualne preferencje, poglądy, okoliczności i wartości danej osoby; oraz • zapewnia, że dana osoba rozumie korzyści, szkody oraz możliwe konsekwencje różnych możliwości leczenia 	I	C
Zaleca się, aby przed implantacją ICD u pacjentów prowadzić poradnictwo dotyczące ryzyka nieuzasadnionych wyładowań, powikłań związanych z urządzeniem, a także implikacji urządzenia dla funkcjonowania w społeczeństwie, pracy zawodowej i prowadzenia pojazdów	I	C
Nie zaleca się implantacji ICD u pacjentów z ustawicznymi komorowymi zaburzeniami rytmu do czasu opanowania arytmii komorowej	III	C
Prewencja wtórna		
Implantację ICD zaleca się:		
<ul style="list-style-type: none"> • u pacjentów z HCM, DCM lub ARVC, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia z powodu VT lub VF, bądź u których wystąpiła samoistna utrwalona arytmia komorowa będąca przyczyną omdlenia lub zaburzeń hemodynamicznych, ale nie było odwracalnych przyczyn arytmii 	I	B
<ul style="list-style-type: none"> • u pacjentów z NDLVC lub RCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia z powodu VT lub VF, bądź u których wystąpiła samoistna utrwalona arytmia komorowa będąca przyczyną omdlenia lub zaburzeń hemodynamicznych, ale nie było odwracalnych przyczyn arytmii 	I	C
Prewencja pierwotna		
U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią, u których nie wystąpiło nagłe zatrzymanie krążenia ani utrwalona arytmia komorowa, zaleca się wszechstronną stratyfikację ryzyka SCD podczas początkowej oceny, a następnie w odstępach 1-2 lat, a także w każdym przypadku zmiany stanu klinicznego	I	C



Stosowanie zweryfikowanych algorytmów/skal oceny ryzyka SCD, jeżeli są one dostępne, jako narzędzi wspomagających wspólne podejmowanie decyzji, kiedy oferuje się implantację ICD, zaleca się u pacjentów z HCM	I	B
Wybór ICD		
Jeżeli wskazany jest ICD, zaleca się ocenę, czy pacjent nie mógłby odnieść korzyści z CRT	I	A
Zalecenia dotyczące rutynowej dalszej obserwacji pacjentów z kardiomiopatią		
Zaleca się, aby u wszystkich klinicznie stabilnych pacjentów z kardiomiopatią co 1–2 lata dokonywać rutynowej multiparametrycznej kontroli, obejmującej EKG i echokardiografię	I	C
Ocenę kliniczną z EKG i obrazowaniem różnymi metodami zaleca się u pacjentów z kardiomiopatią w każdym przypadku znacznej lub nieoczekiwanej zmiany objawów	I	C
Zalecenia dotyczące badań przesiewowych w rodzinie oraz dalszej obserwacji krewnych		
Po przeprowadzeniu kaskadowych badań genetycznych zaleca się multiparametryczną ocenę kliniczną, obejmującą EKG i obrazowanie serca, a także długoterminową dalszą obserwację u krewnych pierwszego stopnia, u których występuje ten sam wariant wywołujący chorobę, co u probanta	I	B
Po przeprowadzeniu kaskadowych badań genetycznych zaleca się, aby krewnych pierwszego stopnia bez fenotypu choroby, u których nie występuje ten sam wariant wywołujący chorobę, co u probanta, zwolnić z dalszej obserwacji, ale zalecić im ponowną ocenę w przypadku wystąpienia objawów lub pojawienia się w rodzinie nowych klinicznie istotnych danych	I	C
Jeżeli u probanta nie wykryto wariantu patogennego/prawdopodobnie patogennego lub nie przeprowadzono badań genetycznych, zaleca się, aby u krewnych pierwszego stopnia dokonać multiparametrycznej początkowej oceny klinicznej, obejmującej EKG i obrazowanie serca	I	C
Zalecenia dotyczące wsparcia psychologicznego dla pacjentów i członków rodzin z kardiomiopatią		
Zaleca się, aby wsparcie psychologiczne przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny oferować wszystkim osobom, które doświadczyły przedwczesnego nagłego zgonu sercowego członka rodziny z kardiomiopatią	I	B
Zaleca się, aby wsparcie psychologiczne przez odpowiednio wyszkolony personel medyczny oferować wszystkim osobom z dziedziczną kardiomiopatią, u których zastosowano wszczepialny kardiowerter-defibrylator	I	B
Zalecenia dotyczące oceny zawężania drogi odpływu lewej komory		
U wszystkich pacjentów z HCM podczas początkowej oceny zaleca się przekłatkową echokardiografię 2D i dopplerowską w spoczynku i podczas próby Valsalwy w pozycji siedzącej i półleżącej — a następnie w pozycji stojącej, jeżeli wcześniej nie wywołano gradientu ciśnienia — w celu wykrycia LVOTO	I	B
U objawowych pacjentów z HCM i spoczynkowym lub wywołanym szczytowym chwilowym gradientem ciśnienia w drodze odpływu LV <50 mm Hg zaleca się echokardiografię 2D i dopplerowską podczas wysiłku fizycznego w pozycji stojącej, siedzącej (jeżeli jest to możliwe) lub półleżącej w celu wykrycia dającego się wywołać LVOTO oraz niedomykalności mitralnej wywołanej przez wysiłek	I	B
Zalecenia dotyczące zachowawczego leczenia zawężania drogi odpływu lewej komory		
Beta-adrenolityki niewywierające działania naczyniorozszerzającego, w dawkach stopniowo zwiększanych do maksymalnej tolerowanej, zaleca się jako leczenie pierwszego rzutu w celu zmniejszenia objawów u pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO	I	B
Werapamil lub diltiazem, w dawkach stopniowo zwiększanych do maksymalnej tolerowanej, zaleca się w celu zmniejszenia objawów u objawowych pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO, którzy nie tolerują beta-adrenolityków lub mają przeciwwskazania do stosowania tych leków	I	B
Dizopiramid, w dawce stopniowo zwiększanej do maksymalnej tolerowanej, zaleca się w połączeniu z beta-adrenolitykiem (lub, jeżeli nie jest to możliwe, z werapamilem lub diltiazemem) w celu zmniejszenia objawów u pacjentów ze spoczynkowym lub dającym się wywołać LVOTO	I	B
Zalecenia dotyczące leczenia redukującego przegrodę		
Zaleca się, aby SRT było przeprowadzane przez doświadczonych operatorów będących częścią multidyscyplinarnego zespołu ekspertów zajmującego się leczeniem HCM	I	C
SRT w celu zmniejszenia objawów zaleca się u pacjentów ze spoczynkowym lub maksymalnym wywołanym gradientem ciśnienia w LVOT ≥ 50 mm Hg, którzy są w III–IV klasie czynnościowej według NYHA/w klasyfikacji Rossa pomimo maksymalnego tolerowanego leczenia zachowawczego.	I	B
Miektomię przegrody raczej niż ASA zaleca się u dzieci ze wskazaniem do SRT, a także u dorosłych pacjentów ze wskazaniem do SRT oraz z innymi zmianami wymagającymi interwencji chirurgicznej (np. nieprawidłowości zastawki mitralnej)	I	C

→

Dodatkowe zalecenia dotyczące prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów z kardiomiopatią przerostową		
Prewencja wtórna		
Implantację ICD zaleca się u pacjentów, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia spowodowane VT lub VF, lub u których wystąpił samoistny utrwalony VT z zaburzeniami hemodynamicznymi	I	B
Prewencja pierwotna		
Zaleca się stosowanie kalkulatora <i>HCM Risk-SCD</i> jako metody szacowania ryzyka nagłego zgonu w ciągu 5 lat u pacjentów w wieku ≥ 16 lat w prewencji pierwotnej	I	B
Zaleca się stosowanie zweryfikowanych modeli przewidywania ryzyka w populacji pediatrycznej (np. <i>HCM Risk-Kids</i>) jako metody szacowania ryzyka nagłego zgonu w ciągu 5 lat u pacjentów w wieku < 16 lat w prewencji pierwotnej	I	B
Zaleca się, aby oceniać 5-letnie ryzyko SCD podczas pierwszej oceny, a następnie ponownie w odstępach 1–2 lat lub zawsze w przypadku zmiany stanu klinicznego	I	B
Zalecenia dotyczące wszczepiania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z kardiomiopatią rozstrzeniową		
Prewencja wtórna		
ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z DCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	B
Zalecenie dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiogramu u pacjentów z nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory		
U pacjentów z NDLCV zaleca się ambulatoryjne monitorowanie EKG corocznie lub w przypadku zmiany stanu klinicznego, w celu ułatwienia postępowania i stratyfikacji ryzyka	I	C
Zalecenia dotyczące wszczepiania kardiowertera-defibrylatora u pacjentów z nierozstrzeniową kardiomiopatią lewej komory		
ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z NDLCV, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	C
Zalecenie dotyczące ambulatoryjnego monitorowania elektrokardiogramu u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory		
U pacjentów z ARVC zaleca się coroczne ambulatoryjne monitorowanie EKG w celu ułatwienia rozpoznania, postępowania i stratyfikacji ryzyka	I	C
Zalecenia dotyczące leczenia antyarytmicznego u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory		
Leczenie beta-adrenolitykiem zaleca się u pacjentów z ARVC oraz VE, NSVT lub VT	I	C
Zalecenia dotyczące prewencji nagłego zgonu sercowego u pacjentów z arytmogenną kardiomiopatią prawej komory		
Prewencja wtórna		
ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z ARVC, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	A
Zalecenia dotyczące postępowania u pacjentów z kardiomiopatią restrykcyjną		
Zaleca się, aby wykorzystywać obrazowanie różnymi metodami do różnicowania między RCM a HCM lub DCM z fizjologią restrykcyjną	I	C
Zaleca się, aby na początku obserwacji wykonywać zarówno badania serca, jak i diagnostykę pozasercową w celu oceny zajęcia układu nerwowo-mięśniowego oraz oceny w kierunku innych zespołów klinicznych	I	C
U wszystkich dzieci z RCM zaleca się cewnikowanie serca w celu pomiaru ciśnienia w tętnicy płucnej i PVR w momencie rozpoznania, a następnie w odstępach 6–12 miesięcy w celu oceny zmian PVR	I	B
Implantację ICD zaleca się w celu zmniejszenia ryzyka nagłego zgonu i umieralności ogólnej u pacjentów z RCM, którzy przeżyli nagłe zatrzymanie krążenia lub u których wystąpiła arytmia komorowa będąca przyczyną niestabilności hemodynamicznej	I	C
Zalecenia dotyczące wysiłku fizycznego u pacjentów z kardiomiopatią		
Wszystkie kardiomiopatie		
U wszystkich osób z kardiomiopatią, które są do tego zdolne, zaleca się systematyczne wysiłki fizyczne o małej lub umiarkowanej intensywności	I	C
U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią zaleca się zindywidualizowaną ocenę ryzyka w celu sformułowania zaleceń dotyczących wysiłku fizycznego	I	C



HCM		
Wysiłek fizycznych o dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu, nie zaleca się u osób z grupy dużego ryzyka oraz u osób z zawężaniem drogi odpływu lewej komory lub wywołaną przez wysiłek złożoną arytmia komorową	III	C
ARVC		
U osób z ARVC nie zaleca się wysiłków fizycznych o umiarkowanej i/lub dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu	III	B
DCM i NDLVC		
Wysiłek fizycznych o dużej intensywności, w tym wyczynowego uprawiania sportu, nie zaleca się u osób objawowych, z frakcją wyrzutową lewej komory $\leq 40\%$, z wywołaną przez wysiłek złożoną arytmia komorową lub patogennymi wariantami genów <i>LMNA</i> lub <i>TMEM43</i>	III	C
Zalecenia dotyczące kwestii związanych z prokreacją u pacjentów z kardiomiopatią		
U wszystkich kobiet przed ciążą zaleca się ocenę ryzyka i poradnictwo z wykorzystaniem klasyfikacji mWHO do oceny ryzyka u matki	I	C
U wszystkich kobiet w wieku prokreacyjnym i ich partnerów zaleca się poradnictwo dotyczące bezpiecznej i skutecznej antykoncepcji	I	C
U wszystkich mężczyzn i kobiet przed prokreacją zaleca się poradnictwo dotyczące ryzyka odziedziczenia choroby	I	C
Poród drogami natury zaleca się u większości kobiet z kardiomiopatiami, chyba że występują położnicze wskazania do cięcia cesarskiego, ciężka niewydolność serca (EF $< 30\%$ lub III–IV klasa według NYHA) lub ciężkie zawężanie drogi odpływu, a także u kobiet, u których poród rozpoczął się w trakcie leczenia doustnym lekiem przeciwkrzeplowym	I	C
Zaleca się, aby przed ciążą dokonywać uważnej analizy leków przyjmowanych przez pacjentkę pod względem ich bezpieczeństwa podczas ciąży i dokonywać odpowiednich modyfikacji leczenia w zależności od jego tolerancji podczas ciąży	I	C
U pacjentek z AF zaleca się terapeutyczną antykoagulację za pomocą LMWH lub VKA w zależności od stadium ciąży	I	C
Zalecenia dotyczące operacji niekardiochirurgicznych u pacjentów z kardiomiopatią		
U wszystkich pacjentów z kardiomiopatią poddawanych operacji zaleca się monitorowanie EKG w okresie okołoperacyjnym	I	C
U pacjentów z kardiomiopatią i podejrzaną lub rozpoznaną HF, u których planuje się NCS związaną z pośrednim lub dużym ryzykiem, zaleca się ponowną ocenę czynności LV w echokardiografii (w tym ocenę LVOTO u pacjentów z HCM) oraz oznaczenie stężenia NT-proBNP/BNP, chyba że te badania zostały niedawno wykonane	I	B
Zaleca się, aby pacjentów z kardiomiopatią i genotypem dużego ryzyka lub współistniejącymi czynnikami ryzyka powikłań arytmicznych lub HF, bądź z ciężkim LVOTO kierować przed planową NCS na dodatkową specjalistyczną ocenę do ośrodka diagnostyki i leczenia kardiomiopatii	I	C
U pacjentów w wieku < 65 lat, którzy mają krewnego pierwszego stopnia z kardiomiopatią, przed NCS zaleca się wykonanie EKG i TTE niezależnie od występowania objawów	I	C
Zalecenie dotyczące leczenia czynników ryzyka sercowo-naczyniowego u pacjentów z kardiomiopatią		
Identyfikację i leczenie czynników ryzyka i chorób współistniejących zaleca się jako integralną część postępowania u pacjentów z kardiomiopatią	I	C

*Klasa zaleceń; ^aPoziom wiarygodności danych naukowych

Skróty: 2D, dwuwymiarowa; AAD, lek antyarytmiczny; AF, migotanie przedsionków; ARVC, arytmogenna kardiomiopatia prawej komory; ASA, alkoholowa ablacja przegrody; ATTR-CA, transtyretynowa amyloidoza serca; BNP, peptyd natriuretyczny typu B; CHA_2DS_2-VASc (skala), zastoinowa niewydolność serca lub dysfunkcja lewej komory, nadciśnienie tętnicze, wiek ≥ 75 lat (2 pkt), cukrzyca, udar mózgu (2 pkt) — choroba naczyń, wiek 65–74 lat, płeć żeńska; CMR, rezonans magnetyczny serca; CRT, terapia resynchronizująca; DCM, kardiomiopatia rozstrzeniowa; DPD, kwas 3,3-difosfano-1,2-propanodikarboksylowy; EKG, elektrokardiogram; EF, frakcja wyrzutowa; HCM, kardiomiopatia przerostowa; HF, niewydolność serca; HMDP, difosfonian hydroksymetyleny; ICD, wszczepialny kardiowerter-defibrylator; LMWH, heparyna drobnocząsteczkowa; LV, lewa komora; LVOT, droga odpływu lewej komory; LVOTO, zawężanie drogi odpływu lewej komory; mWHO, zmodyfikowana klasyfikacja Światowej Organizacji Zdrowia; NCS, operacja niekardiochirurgiczna; NDLVC, nierozstrzeniowa kardiomiopatia lewej komory; NSVT, nieutrwalony częstoskurcz komorowy; NT-proBNP, N-końcowy fragment propeptydu peptydu natriuretycznego typu B; NYHA, Nowojorskie Towarzystwo Kardiologiczne; PVR, płucny opór naczyniowy; PYP, pirofosforan; RCM, kardiomiopatia restrykcyjna; RV, prawa komora; SCD, nagły zgon sercowy; SRT, leczenie redukujące przegrodę; TTE, echokardiografia przezklatkowa; VE, przedwczesne pobudzenia komorowe; VF, migotanie komór; VKA, antagonisty witaminy K; VT, częstoskurcz komorowy

17. UZUPEŁNIAJĄCE DANE

Uzupełniający materiał jest dostępny na stronie internetowej czasopisma "European Heart Journal".

18. OŚWIADCZENIE DOTYCZĄCE DOSTĘPNOŚCI DANYCH

Podczas przygotowywania niniejszego dokumentu nie wygenerowano ani nie przeanalizowano żadnych nowych danych.

19. INFORMACJA O AUTORACH

Afiacje autorów/członków grupy roboczej: **Alexandros Protonotarios**, Centre for Heart Muscle Disease, UCL Institute of Cardiovascular Science, Londyn, Wielka Brytania, Inherited Cardiovascular Disease Unit, St Bartholomew's Hospital, Londyn, Wielka Brytania; **Juan R. Gimeno**, Inherited Heart Diseases Unit (CSUR /ERN), Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca- IMIBU Universidad de Murcia, Murcia, Hiszpania, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN GUARD-Heart, European Commission 6, Amsterdam, Holandia; **Eloisa Arbustini**, Centre For Inherited Cardiovascular Diseases, IRCCS Foundation Policlinico San Matteo, Piazzale Golgi, 27100 Pawia, Włochy; **Roberto Barriales-Villa**, Inherited Cardiovascular Diseases Unit, Cardiology Service, Complejo Hospitalario Universitario A Coruña (CHUAC), A Coruña, Hiszpania, Instituto de Investigación Biomédica de A Coruña (INI-BIC), Servizo Galego de Saúde (SERGAS), Universidade da Coruña, A Coruña, Hiszpania, Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Cardiovasculares, Instituto de Salud Carlos III, A Coruña, Hiszpania; **Cristina Basso**, Department of Cardiac, Thoracic, Vascular Sciences and Public Health-University of Padua, Cardiovascular Pathology Unit-Azienda Ospedaliera, Padwa, Włochy; **Connie R. Bezzina**, Amsterdam UMC location University of Amsterdam, Department of experimental cardiology, Heart centre, Meibergdreef 9, Amsterdam, Holandia, Amsterdam cardiovascular sciences, Heart failure and arrhythmias, Amsterdam, Holandia, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN GUARD-Heart; **Elena Biagini**, Cardiology, IRCCS, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Bologna, Włochy, Cardiology, Centro di riferimento europeo delle malattie cardiovascolari, ERN GUARD-Heart, Bologna, Włochy; **Nico A. Blom**, Paediatric Cardiology, Leiden University Medical Center, Lejda, Holandia, Paediatric Cardiology, Amsterdam University Medical Center, Amsterdam, Holandia; **Rudolf A. de Boer**, Erasmus Medical Center, Department of Cardiology, Rotterdam, Holandia; **Tim De Winter** (Belgia), ESC Patient Forum, Sophia Antipolis, Francja; **Perry M. Elliott**, UCL Institute of Cardiovascular Science University College London, Londyn, Wielka Brytania, St. Bartholomew's Hospital, Londyn, Wielka Brytania; **Marcus Flather**, Norwich Medical School, University of East Anglia, Norwich, Wielka Brytania, Department of

Cardiology, Norfolk and Norwich University Hospital, Norwich, Wielka Brytania; **Pablo Garcia-Pavia**, Department of cardiology, Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, IDIPHISA, CIBERCV, Madryt, Hiszpania, Centro Nacional de Investigaciones Cardiovasculares (CNIC), Madryt, Hiszpania, European Reference Networks for rare, low prevalence and complex diseases of the heart, ERN GUARD-Heart, Madryt, Hiszpania; **Kristina H. Haugaa**, Cardiology, Karolinska University Hospital, Sztokholm, Szwecja, Cardiology, Oslo University Hospital, Oslo, Norwegia; **Jodie Ingles**, Centre for Population Genomics, Garvan Institute of Medical Research, and UNSW Sydney, Sydney, Australia; **Ruxandra Oana Jurcut**, Expert Center for Rare Genetic Cardiovascular Diseases, Department of Cardiology, Emergency Institute of Cardiovascular Diseases "Prof.dr.C.C.Iliescu", Bukareszt, Rumunia, Cardiology, University of Medicine and Pharmacy "Carol Davila", Bukareszt, Rumunia; **Sabine Klaassen**, Experimental and Clinical Research Center, A Cooperation Between the Max Delbrück Center and Charité — Universitätsmedizin Berlin, Charité - Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt-Universität zu Berlin, Berlin, Niemcy, Congenital Heart Disease — Pediatric Cardiology, Deutsches Herzzentrum der Charité (DHZC), Berlin, Niemcy, DZHK (German Centre for Cardiovascular Research) partner site Berlin, Berlin, Niemcy; **Giuseppe Limongelli**, Translational Medical Sciences, University of Campania "Luigi Vanvitelli", Neapol, Włochy, Cardiology, Monaldi Hospital — AORN Colli, Neapol, Włochy, European Reference Network for Rare, Low Prevalence, or Complex Diseases of the Heart (ERN GUARD-Heart); **Bart Loeys**, Center for medical genetics, Antwerp university hospital/university of Antwerp, Antwerpia, Belgia, Department of human genetics, Radboud university medical center, Nijmegen, Holandia; **Jens Mogensen**, Department of Cardiology, Aalborg University Hospital, Aalborg, Dania; **Iacopo Olivetto**, Meyer Children's Hospital IRCCS, University of Florence, Florencja, Włochy; **Antonis Pantazis**, Royal Brompton, and Harefield Hospitals, Londyn, Wielka Brytania; **Sanjay Sharma**, St George's, University of London, Londyn, Wielka Brytania, St George's University Hospital NHS Foundation Trust, Londyn, Wielka Brytania; **J. Peter van Tintelen**, Department of Genetics, University Medical Center Utrecht, Utrecht, Holandia; **James S. Ware**, National Heart & Lung Institute, Imperial College London, Londyn, Wielka Brytania, MRC London Institute of Medical Sciences, Imperial College London, Londyn, Wielka Brytania, Royal Brompton & Harefield Hospitals, Guy's and St. Thomas' NHS Foundation Trust, Londyn, Wielka Brytania.

20. DODATEK

Grupa ds. dokumentów naukowych ESC (ESC Scientific Document Group)

Obejmuje recenzentów dokumentu oraz recenzentów z ramienia krajowych towarzystw kardiologicznych należących do ESC.

Recenzenci dokumentu: Philippe Charron (koordynator recenzji z ramienia CPG) (Francja), Massimo Imazio (koordynator recenzji z ramienia CPG) (Włochy), Magdy Abdelhamid (Egipt), Victor Aboyans (Francja), Michael Arad (Izrael), Folkert W. Asselbergs (Holandia), Riccardo Asteggiano (Włochy), Zofia Bilińska (Polska), Damien Bonnet (Francja), Henning Bundgaard (Dania), Nuno Miguel Cardim (Portugalia), Jelena Čelutkienė (Litwa), Maja Cikes (Chorwacja), Gaetano Maria De Ferrari (Włochy), Veronica Dusi (Włochy), Volkmar Falk (Niemcy), Laurent Fauchier (Francja), Estelle Gandjbakhch (Francja), Tiina Heliö (Finlandia), Konstantinos Koskinas (Szwajcaria), Dipak Kotecha (Wielka Brytania), Ulf Landmesser (Niemcy), George Lazaros (Grecja), Basil S. Lewis (Izrael), Ales Linhart (Czechy), Maja-Lisa Løchen (Norwegia), Benjamin Meder (Niemcy), Richard Mindham (Wielka Brytania), James Moon (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Steffen Petersen (Wielka Brytania), Eva Prescott (Dania), Mary N. Sheppard (Wielka Brytania), Gianfranco Sinagra (Włochy), Marta Sitges (Hiszpania), Jacob Tfelt-Hansen (Dania), Rhian Touyz (Kanada), Rogier Veltrop (Holandia), Josef Veselka (Czechy), Karim Wahbi (Francja), Arthur Wilde (Holandia), Katja Zeppenfeld (Holandia)

Krajowe towarzystwa kardiologiczne należące do ESC, które aktywnie uczestniczyły w procesie recenzowania „Wytycznych ESC dotyczących postępowania w kardiomiopatiach — rok 2023”: **Algieria:** Algerian Society of Cardiology, Brahim Kichou; **Armenia:** Armenian Cardiologists Association, Hamayak Sisakian; **Austria:** Austrian Society of Cardiology, Daniel Scherr; **Belgia:** Belgian Society of Cardiology, Bernhard Gerber; **Bośnia i Hercegowina:** Association of Cardiologists of Bosnia and Herzegovina, Alen Džubur; **Bułgaria:** Bulgarian Society of Cardiology, Mariana Gospodinova; **Chorwacja:** Croatian Cardiac Society, Ivo Planinc; **Cypr:** Cyprus Society of Cardiology, Hera Heracleous Moustra; **Czarnogóra:** Montenegro Society of Cardiology, Nikola Pavlovic; **Czechy:** Czech Society of Cardiology, David Zemánek; **Dania:** Danish Society of Cardiology, Morten Steen Kvistholm Jensen; **Egipt:** Egyptian Society of Cardiology, Ahmad Samir; **Estonia:** Estonian Society of Cardiology, Kairit Palm; **Finlandia:** Finnish Cardiac Society, Tiina Heliö; **Francja:** French Society of Cardiology, Karim, Wahbi; **Grecja:** Hellenic Society of Cardiology, Vlachopoulos Haralambos; **Hiszpania:** Spanish Society of Cardiology, Victoria Canadas-Godoy; **Holandia:** Netherlands Society of Cardiology, Folkert W. Asselbergs; **Irlandia:** Irish Cardiac Society, Deirdre Ward; **Islandia:** Icelandic Society of Cardiology, Berglind Adalsteinsdottir; **Izrael:** Israel Heart Society, Miry Blich; **Kirgistan:** Kyrgyz Society of Cardiology, Olga Lunegova; **Kosowo:** Kosovo Society of Cardiology, Afrim Poniku; **Liban:** Lebanese Society of Cardiology, Roland Kassab; **Litwa:** Lithuanian Society of

Cardiology, Jūratė Barysienė; **Luksemburg:** Luxembourg Society of Cardiology, Steve Huijnen; **Łotwa:** Latvian Society of Cardiology, Ainars Rudzitis; **Macedonia Północna:** The National Society of Cardiology of North Macedonia, Elizabeta Srbinovska Kostovska; **Malta:** Maltese Cardiac Society, Tiziana Felice; **Maroko:** Moroccan Society of Cardiology, Nawal Doghmi; **Mołdawia:** Moldavian Society of Cardiology, Eleonora Vataman; **Niemcy:** German Cardiac Society, Eric Schulze-Bahr; **Norwegia:** Norwegian Society of Cardiology, Vibeke Marie Almaas; **Polska:** Polish Cardiac Society, Elżbieta Katarzyna Biernacka; **Portugalia:** Portuguese Society of Cardiology, Dulce Brito; **Rumunia:** Romanian Society of Cardiology, Monica Rosca; **San Marino:** San Marino Society of Cardiology, Marco Zavatta; **Serbia:** Cardiology Society of Serbia, Arsen Ristic; **Słowacja:** Slovak Society of Cardiology, Eva Goncalvesová; **Słowenia:** Slovenian Society of Cardiology, Matjaž Šinkovec; **Syryjska Republika Arabska:** Syrian Cardiovascular Association, Ahmad Rasheed Al Saadi; **Szwajcaria:** Swiss Society of Cardiology, Ardan M. Saguner; **Szwecja:** Swedish Society of Cardiology, Pyotr G. Platonov; **Tunezja:** Tunisian Society of Cardiology and Cardiovascular Surgery, Ikram Kammoun; **Turcja:** Turkish Society of Cardiology, Ahmet Celik; **Ukraina:** Ukrainian Association of Cardiology, Elena Nesukay; **Uzbekistan:** Association of Cardiologists of Uzbekistan, Timur Abdullaev; **Węgry:** Hungarian Society of Cardiology Robert Sepp; **Włochy:** Italian Federation of Cardiology, Gianfranco Sinagra.

Komisja Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego ds. Wytycznych dotyczących Praktyki Klinicznej (ESC Clinical Practice Guidelines Committee): Eva Prescott (przewodnicząca) (Dania), Stefan James (współprzewodniczący) (Szwecja), Elena Arbelo (Hiszpania), Colin Baigent (Wielka Brytania), Michael A. Borger (Niemcy), Sergio Buccheri (Szwecja), Borja Ibanez (Hiszpania), Lars Køber (Dania), Konstantinos C. Koskinas (Szwajcaria), John William McEvoy (Irlandia), Borislava Mihaylova (Wielka Brytania), Richard Mindham (Wielka Brytania), Lis Neubeck (Wielka Brytania), Jens Cosedis Nielsen (Dania), Agnes A. Pasquet (Belgia), Amina Rakisheva (Kazachstan), Bianca Rocca (Włochy), Xavier Rossello (Hiszpania), Ilonca Vaartjes (Holandia), Christiaan Vrints (Belgia), Adam Witkowski (Polska), Katja Zeppenfeld (Holandia).

21. PODZIĘKOWANIA

Sebastian Onciul otrzymuje podziękowania przewodniczących grupy roboczej za udostępnienie obrazów CMR zamieszczonych na [rycynie 7](#).

22. PIŚMIENNICTWO

Piśmiennictwo znajduje się w European Heart Journal: Eur Heart J. 2023; 44(37): 3503–3626.