

Několik mýtů o hypertrofické kardiomyopatii*

Josef Veselka, David Zemánek

Kardiologické oddělení, Kardiiovaskulární centrum, Fakultní nemocnice Motol, Praha, Česká republika

Patolog Donald Teare popsal přesně před 50 lety a o rok později publikoval v *British Heart Journal* osm případů zemřelých ve věku 14–44 let, z nichž sedm zemřelo náhle, a u všech pitva prokázala „asymetrickou hypertrofii srdce“. Touto publikací předznamenal velký zájem o onemocnění nazvané posléze jako hypertrofická kardiomyopatie (HCM), avšak nálezy tehdy kvalifikoval jako difúzní tumory myokardu (diffuse tumours of the myocardium).⁽¹⁾

Od té doby se tímto onemocněním zabývala celá řada badatelů. Zajímavé bylo, že téměř každá výzkumná skupina se tomuto onemocnění snažila dát vlastní pojmenování, takže do konce 70. let se v literatuře objevilo přibližně 70 názvů pro onemocnění nazývané v posledních 30 letech poměrně konzistentně: HCM. Přestože se HCM považuje za nejčastější dědičné kardiiovaskulární onemocnění s prevalencí přibližně 0,2 %, tak počet výzkumných skupin, které jsou schopny buď samostatně nebo pomocí multicentrické studie dát dohromady soubor přesahující 200–300 pacientů, by se dal spočítat na prstech jedné ruky. Kromě jiného má tento fakt jeden významný důsledek pro klinickou kardiologii. Většina pravidel týkající se diagnostiky a léčby HCM je po léta určována velmi úzkým okruhem kliniků-výzkumníků, což mimo jiné vede k nesmírně překvapivým změnám či dokonce zvratům v nahlížení na toto onemocnění. Na druhou stranu v důsledku určité setrvačnosti již zažitých pravidel klinické práce se tak na poli HCM často nacházíme v oblasti mýtů a již překonaných pravidel (někdy obrácených doslova naruby). Několik z nich uvádíme.

„HCM je primární onemocnění srdce, charakterizované jinak nevysvětlitelnou hypertrofií stěn při nedilatavaných srdečních komorách“. Tato definice je pro klinickou praxi dobře použitelná, avšak nezahrnuje pacienty s HCM, u kterých se výraznější hypertrofie vůbec nevyvine. Přitom však mikroskopický obraz myokardu by potvrdil nález typický pro HCM a pacienti by mohli být nositeli typické mutace například pro troponin T. Jinými slovy, existuje malá skupina pacientů s HCM, kteří nemusejí mít výraznější hypertrofii levé komory a tloušťka stěny levé komory se pohybuje pouze v hraničních hodnotách 12–14 mm.

Adresa: doc. MUDr. Josef Veselka, CSc., V úvalu 84, 150 00 Praha 5, Česká republika, e-mail: Veselka.josef@seznam.cz

„HCM je onemocnění způsobené geny kódujícími sarkomerické proteiny“. V současné době je známo více než 250 mutací, které mohou vést k HCM. Avšak i při tomto počtu se u 40 % pacientů nenajde žádná známá mutace ovlivňující sarkomerické proteiny. Navíc se ukazuje, že u některých pacientů s typickým obrazem HCM vůbec nejde o patologii ovlivňující sarkomerické proteiny. Nazýváme je tedy nesarkomerické kardiomyopatie.⁽²⁾

„HCM je asi ve 30 % případů doprovázena klidovou obstrukcí v levé komoře, a to nejčastěji v oblasti výtokového traktu“. Obstrukce a HCM byly spojovány především v 50. a 60. letech minulého století. Po zavedení echokardiografie do klinické praxe se ukázalo, že většina pacientů (asi 70 %) klidovou obstrukci vůbec netrpí. Nicméně současná multicentrická studie zabývající se pozátěžovou echokardiografií pacientů s HCM prokázala, že opak je pravdou.⁽³⁾ Pravděpodobně 70 % pacientů trpí nitrokomorovou obstrukcí a u většiny z nich je obstrukce vyvolatelná pouze zátěží. Závěr této studie, která by však měla být ještě potvrzena, protože není jisté, zda se nejednalo o selektovanou populaci, má zásadní klinické konsekvence. Všichni symptomatictí pacienti s HCM a bez klidové obstrukce by měli být vyšetřeni pomocí zátěžové (dynamická zátěž, nikoliv provocační testy!) echokardiografie. Asi u poloviny z nich najdeme významnou subaortální obstrukci. Tím se zcela zásadně mění nejen diagnostický algoritmus u pacientů s HCM, ale zřejmě i počet pacientů indikovaných k nefarmakologické léčbě – tedy alkoholové septální ablaci a myektomií. Navíc nutnost vyšetření téměř každého pacienta s HCM (kromě těch, kteří již v klidu mají výraznou obstrukci) pomocí zátěžové či spíše pozátěžové echokardiografie s další případnou indikací k nefarmakologické léčbě povede nepochybně k větší centralizaci pacientů s HCM.

„Po stanovení diagnózy HCM je zapotřebí vyšetřit prvo stupňové příbuzné nemocného vzhledem k přibližně 50% pravděpodobnosti, že i oni trpí identickým onemocněním“. Toto chronicky známé a v praxi často neuplatňované pravidlo však zapomíná na fakt, že u některých nemocných se hypertrofie objeví až ve vyšším věku. Tudíž i při negativním nálezu (elektrokardiografické změny obvykle předcházejí změnám echokardiografickým) je nutno provádět další opakovaná vyšetření

*Článek je podpořen grantem MZ ČR 00064203.

přinejmenším jednou za pět let.⁽⁴⁾ Výjimku mohou tvořit nemnozí příbuzní pacientů se známou mutací, u kterých se provede genetické vyšetření s negativním nálezem. V současné době využíváme genetické testování v České republice pouze výzkumně, a tak je pravděpodobnost této varianty opravdu velmi nízká. Nicméně genetické vyšetření má nyní kromě čistě výzkumných cílů především dopad z hlediska vysoké negativní prediktivní hodnoty prvostupňových příbuzných pacientů s prokázanou HCM.

„Přítomnost rizikové mutace je velkým klinickým rizikovým faktorem“. Bohužel přes velkou snahu a optimismus některých prací se spíše ukazuje, že nikoliv pouhá přítomnost rizikové mutace určuje prognózu pacientů s HCM, ale jde spíše o celý komplex rozhodujících faktorů.⁽⁵⁾ V rodinách s rizikovou mutací se tak mohou nalézt případy nemocných s nápadně odlišnou prognózou. Současná kritéria rizikové stratifikace (a tím indikace k implantaci kardioverteru-defibrilátoru) můžeme považovat za dobrá z hlediska velké skupiny pacientů s HCM, avšak z hlediska individuálního posouzení jsou zatím nedostatečná a mají ještě stále nízkou negativní prediktivní hodnotu.

„HCM je onemocnění s vysokým rizikem náhlé smrti a pacienti s HCM mají horší životní prognózu“. Toto tvrzení zakotvené v některých doporučeních až do poloviny 90. let se opíralo o výsledky sledování selektovaných nemocných z vysoce specializovaných center. Omyl byl odhalen přibližně před 10 lety, kdy se ukázalo, že neselektované soubory nemocných s HCM nemají významně horší prognózu než ostatní populace.^(4,6) Především kouzla statistiky a hodnocení relativně malých souborů pacientů mohou vést k podobným závěrům, avšak při podrobných rozbozech nalezneme bezpochyby podskupiny výrazně rizikových pacientů, odpovídajících svým rizikem náhlé smrti právě selektovaným souborům z období před 20 lety. Takových pacientů je mezi všemi nemocnými s HCM přibližně 10–20 % (a podobná bude zřejmě i potřeba implantací kardioverterů-defibrilátorů); v současné době jejich riziko náhlé smrti stratifikujeme na základě klinických a anamnestických údajů (nevysvětlitelné synkopy, náhlá smrt v rodině, komorové tachykardie při Holterově monitorování, neschopnost zvýšit krevní tlak o více než 20 mm Hg při dynamickém zátěžovém testu, zesílení stěny levé komory nad 30 mm). Kromě implantace kardioverterů-defibrilátorů však zatím nevíme, zda jakákoliv modifikace rizikových faktorů znamená rovněž zlepšení prognózy pacientů s HCM.

Výše uvedené příklady nás vedou mimo jiné k následujícím závěrům:

1. Relativně nízký počet pracovišť, zabývajících se celosvětově HCM, vede k neúnosnému stavu, při kterém přetrvávají v této problematice některé nesprávné závěry zcela zásadní důležitosti po celá desetiletí. (Uvidíme, jaká další překvapení ještě přinese blízká budoucnost.) Potřeba dalších výzkumných center je tedy jednoznačná.

2. HCM není jedním onemocněním, ale konglomerátem jednotlivých srdečních chorob, které mají podobné projevy, a to především z hlediska srdeční morfologie. Bez bližších znalostí z oblasti genetiky, patologie a patofyziologie HCM nebudeme schopni stanovit pravidla diagnostiky a léčby, jež by byly účinné pro všechny nemocné s některým z onemocnění projevujícím se jako HCM.

3. Složitost problematiky a organizační náročnost z hlediska uplatňování správných diagnostických a léčebných postupů nás vede k přesvědčení, že pacienti s HCM by měli být vyšetřováni ve specializovaných centrech.

4. Genetické vyšetřování nemocných s HCM a případně i jejich prvostupňových příbuzných je nezbytnou a správnou cestou. Vzhledem ke složitosti a nesmírné finanční náročnosti těchto vyšetření se však většího uplatnění genetického poradenství dočkáme pravděpodobně až za mnoho let.

LITERATURA

1. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958;20:1–8.
2. Linhart A. Nesarkomerické kardiomyopatie. V: Veselka J a spol. Hypertrofická kardiomyopatie a příbuzná témata. Praha: Galén, 2006.
3. Maron MS, Olivetto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation* 2006; 114:2232–9.
4. Maron BJ, McKenna WJ, Danielson GK, et al. ACC/ESC clinical expert consensus document on hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2003;24:1965–91.
5. Van Driest SL, Ommen SR, Tajik AJ, et al. Sarcomeric genotyping in hypertrophic cardiomyopathy. *Mayo Clin Proc* 2005;80:463–9.
6. Kofflard MJ, Waldstein WJ, Vos J, ten Cate FJ. Prognosis in hypertrophic cardiomyopathy observed in a large clinic population. *Am J Cardiol* 1993;72:970–2.