

Komplexní léčba a její komplikace u pacienta s hypertrofickou kardiomyopatií

(Complex treatment and its complications in a patient with hypertrophic cardiomyopathy)

Zuzana Holubcová^a, Matej Strýček^a, Rostislav Polášek^{a,b}, Pavol Tomašov^{a,b}

^a Kardiocentrum, Krajská nemocnice Liberec, Liberec, Česká republika

^b Fakulta zdravotnických studií, Technická univerzita v Liberci, Liberec, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 15. 4. 2024

Přijat: 26. 8. 2024

Dostupný online: 2. 10. 2024

Klíčová slova:

Hypertrofická kardiomyopatie

Náhlá smrt

Septální redukční terapie

SOUHRN

Hypertrofická kardiomyopatie je geneticky podmíněné onemocnění charakterizované zesílením stěn myokardu levé komory nad 15 mm při absenci jiné vysvětlující příčiny. Součástí diagnostiky a léčby pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií je pátrání po obstrukci ve výtokovém traktu levé komory a její management, stratifikace rizika náhlé srdeční smrti, provedení genetického testování a screening rodinných příslušníků. Kazuistika popisuje případ mladého muže s chronickým dermatologickým onemocněním na trvalé biologické léčbě, s pozitivní rodinnou anamnézou náhlé srdeční smrti, u něhož byla nově diagnostikována hypertrofická kardiomyopatie se symptomatickou obstrukcí ve výtokovém traktu levé komory. U pacienta bylo indikováno provedení alkoholové septální ablace, která měla dobrý hemodynamický i klinický výsledek. V primární prevenci náhlé srdeční smrti mu byl implantován implantabilní kardioverter-defibrilátor, došlo však ke komplikaci v podobě časně infekce kapsy přístroje při pacientově kožním onemocnění a rozvoji reaktivní perikarditidy.

© 2024, ČKS.

ABSTRACT

Hypertrophic cardiomyopathy is a genetic disorder characterized by increased left ventricle thickness greater than 15 millimetres in the absence of any other explanatory cause. The diagnostics and treatment of patients with hypertrophic cardiomyopathy include search for a management of left ventricular outflow tract obstruction, risk stratification for sudden cardiac death and genetic testing and screening of family members. This case report describes a young man with a chronic skin disease on permanent biological therapy who had a family history of sudden cardiac death and had recently been diagnosed with hypertrophic cardiomyopathy with symptomatic left ventricular outflow tract obstruction. An alcohol septal ablation had been indicated, resulting in improved hemodynamic and clinical outcome. An implantable cardioverter-defibrillator was implanted for the primary prevention of sudden cardiac death. However, an early device pocket infection due to the patient's skin disease and the development of reactive pericarditis led to complications.

Keywords:

Hypertrophic cardiomyopathy

Septal reduction therapy

Sudden death

Úvod

Hypertrofická kardiomyopatie (HCM) je geneticky podmíněné onemocnění charakterizované zesílením stěn myokardu levé komory (LK) nad 15 mm při absenci jiného srdečního, systémového nebo metabolického onemocnění schopného způsobit danou míru hypertrofie.^{1,2} Prevalence onemocnění je v neselektované populaci přibližně 0,2 %.³

Nedílnou součástí diagnostiky a léčby pacientů s HCM je aktivní pátrání a management obstrukce ve výtokovém traktu levé komory (LVOTO), management fibrilace síní, stratifikace rizika náhlé srdeční smrti, genetické testování a screening rodinných příslušníků. Naše kazuistika prezentuje komplexní diagnostický a terapeutický přístup k mladému pacientovi s nově zjištěnou HCM, včetně řešení komplikací spojených s implantací kardioverteru-defibrilátoru (ICD).

Adresa pro korespondenci: MUDr. Zuzana Holubcová, Kardiocentrum Liberec, Krajská nemocnice Liberec, Husova 1430/34, 460 01 Liberec, Česká republika, e-mail: zuzana.ryplovea@gmail.com

DOI: 10.33678/cor.2024.066

Tento článek prosím citujte takto: Holubcová Z, Strýček M, Polášek R, Tomašov P. Komplexní léčba a její komplikace u pacienta s hypertrofickou kardiomyopatií. Cor Vasa 2024;66: 529–533.

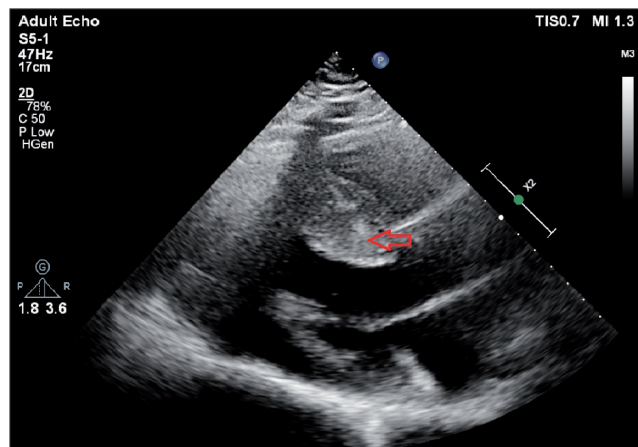
Popis případu

Mladý muž, třicátník s anamnézou hidradenitis suppurativa v remisi onemocnění na biologické léčbě adalimumabem, s pozitivní rodinnou anamnézou náhlého úmrtí (bratra ve 33 letech, otce v 58 letech), byl poprvé vyšetřen na urgentním příjmu v březnu 2020 pro atypické bolesti na hrudi. Pro záchyt hypertrofie LK na elektrokardiogramu (EKG) (obr. 1), která byla následně potvrzena provedeným transtorakálním echokardiografickým vyšetřením (TTE) s maximem hypertrofie v oblasti interventrikulárního septa (24 mm) (obr. 2) a normální ejekční frakcí levé komory 75 %, bez klidové LVOTO, byl objednán ke kontrole na našem pracovišti, ke které se dostavil až v listopadu 2021.

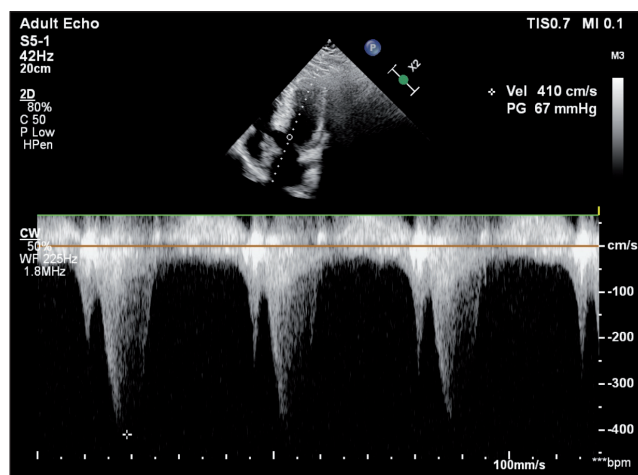
Kontrolní TTE prokázalo hemodynamicky významnou dynamickou LVOTO (maximální gradient 67 mm Hg při provokaci Valsalvovým manévrem) (obr. 3), dilataci levé síně na 46 mm a absenci významné mitrální vady. Test suché kapky na přítomnost Fabryho nemoci byl negativní. Vzhledem k symptomům (námahová dušnost a bolesti na hrudi) byla zahájena terapie betablokátozem (bisoprolol 5 mg denně). Rozsah hypertrofie LK následně potvrdila i magnetická rezonance srdce (CMR), která ale byla bez průkazu pozdního syčení gadolinem (LGE). Selektivní koronarografie prokázala normální nález na věnčitých tepnách, EKG monitorace nezachytila komorové tachykardie ani jiné závažné arytmie.

Na základě pětiletého rizika náhlé srdeční smrti (SCD) 6,0 % kalkulovaného dle doporučení Evropské kardiologické společnosti (ESC) byl pacient po podrobném poučení a vzájemné domluvě zajištěn v lednu 2022 ICD.

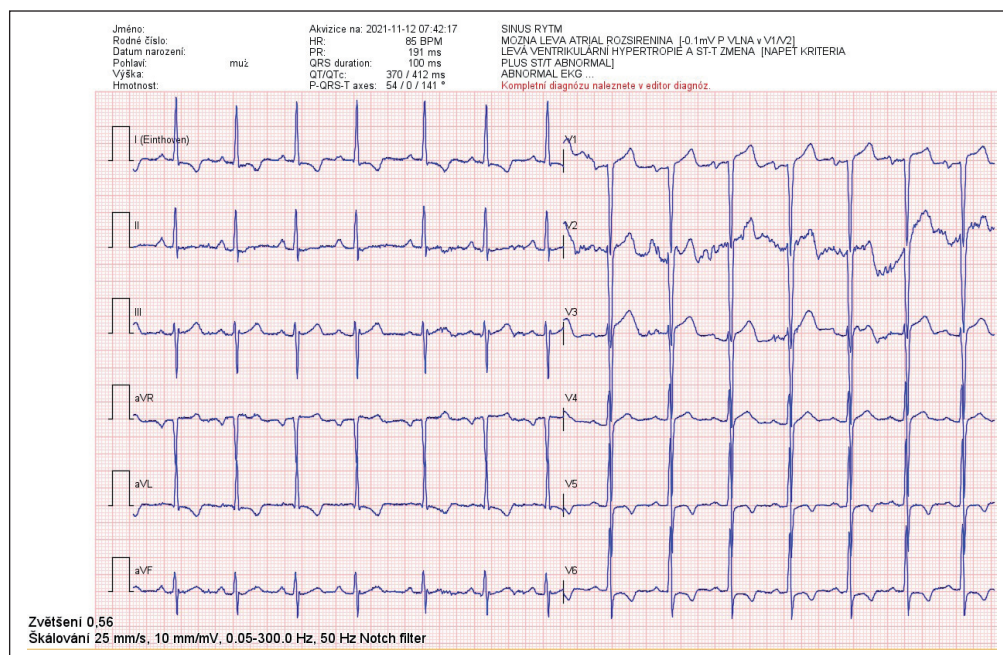
Pro trvalé symptomy námahové dušnosti ve třídě dle New York Heart Association (NYHA) III a námahové bolesti na prsou dle Canadian Cardiovascular Society III. stupně byla pacientovi doporučena septální redukční terapie (SRT). Následně byla nekomplikovaně pro-



Obr. 2 – Echokardiografický nález hypertrofie interventrikulárního septa (24 mm).



Obr. 3 – Významný gradient ve výtokovém traktu levé komory 67 mm Hg při Valsalvově manévru.



Obr. 1 – Elektrokardiogram pacienta: voltážová kritéria korespondující s hypertrofií levé komory.



Obr. 4 – Invazivní hemodynamické vyšetření: typický vzestup gradientu ve výtokovém traktu levé komory po extrasystole (Brockenbroughův příznak).

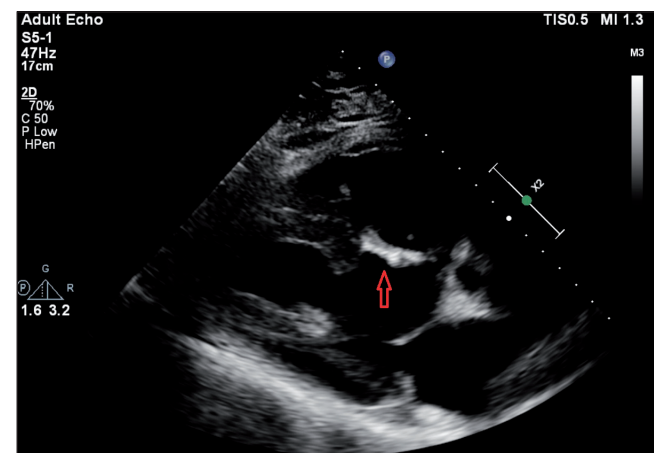
vedena alkoholová septální ablace (ASA) s vrcholovým gradientem na začátku výkonu 27 mm Hg v klidu, 60 mm Hg při Valsalvově manévru a 150 mm Hg po komorové extrasystole (tzv. Brockenbroughův příznak) (obr. 4), s dobrým akutním hemodynamickým efektem na redukcí LVOTO (vrcholový gradient 8 mm Hg v klidu, 9 mm Hg při Valsalvově manévru a 30 mm Hg po komorové extrasystole).

Pacient byl na naše pracoviště znovu přijat v dubnu 2022 pro nejasnou elevaci zánětlivých parametrů a perikardiální bolesti na prsou k vyloučení infekční endokarditidy spojené se srdečním přístrojem. Jícnové echokardiografické vyšetření bylo bez nálezu vegetací na stimulačním systému intrakardiálně, jako vedlejší nález byl zjištěn netamponující cirkulární fluidoperikard šíře 13 mm. Odebrané hemokultury byly opakovaně negativní. Vzhledem k základní dermatologické diagnóze bylo doplněno sonografické vyšetření kapsy ICD s průkazem tekutinové kolečky v okolí přístroje. Z punktátu odebraného z kapsy přístroje prokázala kultivace přítomnost *Staphylococcus epidermidis*. Byla zahájena intravenózní antibiotická léčba dle citlivosti (vancomycin), přerušena biologická léčba adalimumabem a provedena nekomplikovaná explantace přístroje. Reaktivní perikarditida byla léčena podáváním nesteroidních antirevmatik (NSA) a kolchicinu se subjektivním zlepšením stavu pacienta. Po dobu měsíční hospitalizace nebyla telemetrickou monitorací zachycena žádná závažná porucha srdečního rytmu a pacient byl po definitivním zhojení kapsy přístroje propuštěn do ambulantní péče.

Kontrolní TTE v červnu 2022 prokázalo dobrý výsledek provedené ASA s redukcí bazální části septa na 10 mm (obr. 5) a absenci klidové i provokované LVOTO. Pro rekurenci perikarditidy po svém rychlém

vysazení NSA byla terapie znovu zahájena s dobrým efektem na symptomy i na přítomnost perikardiálního výpotku.

Pacient je nadále kardiologicky sledován, trvá výborný klinický efekt provedené SRT, funkčně je v třídě maximálně NYHA II, bez bolestí na hrudníku. Od primární preventivní reimplantace ICD bylo po konzultaci s dermatologem a zhodnocení všech rizik a benefitů léčby upuštěno. V mezidobí bylo provedeno vyšetření lékařským genetikem s molekulárněgenetickým vyšetřením, nebyla detekována kauzální mutace pro HCM (zjištěna pouze jedna varianta nejasného klinického významu v genu *NEXN* pro protein Z-disku sarkomer nexilin v heterozygotní konstituci). Rodinný screening (EKG, TTE) nenalezl fenotyp HCM u příbuzných pacienta.



Obr. 5 – Echokardiografický nález redukce bazálního septa na 10 mm.

Diskuse

Komplexní přístup k pacientovi s HCM zahrnuje diagnostiku, léčbu, sledování, stratifikaci kardiovaskulárního rizika a stanovení prognózy, zejména u mladších pacientů diferenciální diagnostiku metabolických poruch a neuromuskulárních onemocnění a má být optimálně veden multidisciplinárním týmem ve specializovaných centrech.⁴

Diagnostický proces zahrnuje zhodnocení symptomů, anamnestických dat včetně podrobné rodinné anamnézy, klinického vyšetření, zhodnocení EKG, provedení ambulantního monitorování srdečního rytmu, laboratorního i zobrazovacího vyšetření. Základní zobrazovací metodou k diagnostice HCM je TTE a CMR, která je jako jediná schopna popsat tkáňovou charakteristiku myokardu včetně pozdního syčení jako jednoho z rizikových faktorů SCD.^{1,5}

Po LVOTO, jež je přítomna u většiny pacientů s HCM a může se zásadně podílet na symptomech i prognóze pacienta, je při TTE nutné aktivně pátrat a mimo standardní měření klidového gradientu ve výtokovém traktu levé komory (LVOT) je nutné provádět provokační manévry (např. Valsalva, sublingválně podaný nitroglycerin).^{6,7}

Základním pilířem v léčbě symptomatických pacientů s LVOTO je podávání betablokátoru či blokátoru kalciových kanálů. V případě perzistujících obtíží na farmakologické léčbě a přetrvávajícím maximálním gradientu v LVOT nad 50 mm Hg je u pacientů indikována SRT či podávání specifické léčby mavacamtenem.²

Mezi SRT patří zejména chirurgická myektomie a ASA, která je zatížena menší mortalitou (mimo vysokoobjemová expertní kardiokirurgická centra zejména ve Spojených státech amerických), ale vyšším rizikem nutnosti trvalé kardiostimulace (7–20 %) a vyšší potřebou opakovaných výkonů.^{8,9}

Dalším důležitým bodem v léčbě pacientů s HCM je stratifikace rizika SCD. Ke stanovení tohoto rizika slouží dle ESC kalkulátor HCM Risk SCD, který reflektuje nejsilnější rizikové faktory SCD – nižší věk, velikost hypertrofie LK, rozměr levé síně, přítomnost LVOTO, nesetrválých komorových tachykardií, anamnézu synkopy a pozitivní rodinnou anamnézu náhlé smrti.¹⁰

Guidelines American Heart Association (AHA) navíc doporučují posoudit i přítomnost extenzivního LGE a apikálního aneurysmatu jako dalších rizikových faktorů pro SCD.¹ Pacientovo kalkulované pětileté riziko SCD bylo dle doporučení ESC i AHA 6,0 %. S přihlédnutím k preferenci pacienta bylo k implantaci ICD v našem případě v primární prevenci přistoupeno. Na základě reevaluace rizik SCD (absence komorových tachykardií, redukce gradientu v LVOT) v kontextu proběhlé infekční komplikace spojené s implantací ICD v terénu základního kožního onemocnění bylo ale následně od reimplantace ustoupeno. Vysoké riziko infekce kapsy nového přístroje by nesnížila ani implantace podkožního defibrilátoru.¹¹

Provedení genetického testování u HCM je vhodné ke stanovení diagnózy u hraničních fenotypů a k umožnění vyšetření příbuzných v případě identifikace kauzální mutace. Vzácně umožní stanovit specifickou etiologii hypertrofie s možnou cílenou terapií a o jeho použití ke stanovení prognózy onemocnění a naplánování léčby zatím panují pochybnosti. Pravděpodobnost nalezení kauzální

mutace je přibližně 40–60 %, ale je ovlivněna vyšetřovanou skupinou. K výběru pacientů s HCM s vyšší pravděpodobností průkazu kauzální mutace je někdy používán Mayo genotypový prediktor (Mayo skóre). Na základě jednoduchých klinických ukazatelů, které hodnotí věk pacienta, rodinnou anamnézu HCM a SCD, šíři stěn LK, tvar komorového septa a anamnézu arteriální hypertenze, můžeme identifikovat pacienty s vysokou výtěžností molekulárněgenetického testování.¹² Protože pacient měl skóre Mayo čtyři body z pěti možných, bylo u něj indikováno genetické vyšetření, které přesto kauzální mutaci genu neodhalilo.

Závěr

Naše kazuistika prezentuje komplexní diagnostickou a léčebnou péči u mladého pacienta s HCM, včetně řešení komplikací provedené terapie ve specializovaném centru.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Žádný střet zájmů.

Financování

Žádné.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Zpracování kazuistiky bylo provedeno v souladu s etickými standardy. Schválení etickou komisí není nutné.

Informovaný souhlas

Požadavky týkající se informovaného souhlasu se nevztahují na tento článek.

Literatura

1. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2020;142:e558–e631.
2. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;44:3503–3626.
3. Elliott P, McKenna WJ. Hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2004;363:1881–1891.
4. Cardim N, Freitas A, Brito D. From hypertrophic cardiomyopathy centers to inherited cardiovascular disease centers in Europe. A small or a major step? A position paper from the Nucleus of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol* 2011;30:829–835.
5. Cardim N, Galderisi M, Edvardsen T, et al. Role of multimodality cardiac imaging in the management of patients with hypertrophic cardiomyopathy: an expert consensus of the European Association of Cardiovascular Imaging Endorsed by the Saudi Heart Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:280.
6. Mathai S, Williams L. Left ventricular outflow tract obstruction in hypertrophic cardiomyopathy and the impact of mavacamten. *Ther Adv Chronic Dis* 2022;13:20406223221136074.
7. Dimitrow PP, Bober M, Michalowska J, Sorysz D. Left ventricular outflow tract gradient provoked by upright position or exercise in treated patients with hypertrophic cardiomyopathy without obstruction at rest. *Echocardiography* 2009;26:513–520.

8. Leonardi RA, Kransdorf EP, Simel DL, Wang A. Meta-analyses of septal reduction therapies for obstructive hypertrophic cardiomyopathy: comparative rates of overall mortality and sudden cardiac death after treatment. *Circ Cardiovasc Interv* 2010;3:97–104.
9. Veselka J, Krejčí J, Tomašov P, et al. Outcome of patients after alcohol septal ablation with permanent pacemaker implanted for periprocedural complete heart block. *Int J Cardiol* 2014;171:e37–e38.
10. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. Hypertrophic cardiomyopathy outcomes I. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010–2020.
11. Aziz S, Leon AR, El-Chami MF. The subcutaneous defibrillator: a review of the literature. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:1473–1479.
12. Murphy SL, Anderson JH, Kapplinger JD, et al. Evaluation of the Mayo Clinic phenotype-based genotype predictor score in patients with clinically diagnosed hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res* 2016;9:153–161.