

rizikových faktorů (rodinná anamnéza náhlé srdeční smrti (NSS), hypertrofie LK ≥ 30 mm, synkopa nejasné etiologie, apikální aneuryzma LK, ejekční frakce LK ≤ 50 %) a v případě výskytu alespoň jednoho z nich je implantace ICD indikovaná. V případě záchytu nesetrválých komorových tachykardií (nsKT) či extenzivního rozsahu fibrózy při magnetické rezonanci (MRI) (≥ 15 % myokardu) je implantace ICD rovněž ke zvážení (20). Evropská doporučení z roku 2014 se zakládají na výpočtu absolutního rizika NSS v nadcházejících 5 letech. Po zadání parametrů (věk, tloušťka IVS, velikost levé síně, maximální LVOTG, výskyt náhlého úmrtí v rodině, synkopa a výskyt komorové tachykardie/nsKT) do kalkulátoru je vypočítáno procentuální riziko NSS i s doporučením případné implantace ICD (21).

Anderson-Fabryho choroba

Anderson-Fabryho choroba (AFCH) je vzácné, geneticky podmíněné (X-vázané) onemocnění způsobené mutací v genu kódujícího alfa galaktozidázu A (AGALA). Deficit AGALA vede k intralysozomální akumulaci neutrálních glykosfingolipidů, dominantně globotriaosylceramidu, v různých tkáních zapříčiňujících jejich strukturální a funkční poškození. Prevalence je přibližně 1 : 40 000. Postižení orgánů je věkově závislé a nejčastěji jsou postiženy periferní a centrální nervový systém, dále kůže, oči, ledviny, gastrointestinální trakt a srdce. Pro srdeční postižení je typický obraz blízký hypertrofické kardiomyopatii při echokardiografickém vyšetření, popř. magnetickou rezonancí, při které je typicky LGE neischemické, mid-myokardiální, v bazální až střední části inferolaterální stěny LK (nicméně obdobný obraz může být i např. u sarkoidózy) (22). Skutečně patognomické je zde snížení hodnot T1 mappingu, které je způsobeno intracelulární/nitrobuněčnou akumulací glykosfingolipidů (22, 23). Nejrozšířenějším způsobem diagnostiky tohoto onemocnění je analýza suché kapky krve. Nízká aktivita AGALA potvrzuje u mužů diagnózu FCH. U žen heterozygotek může být hladina AGALA hraniční či normální, zde je pak zásadní genetické testování k průkazu mutace v genu pro AGALA. Jedná se o jednoduché vyšetření, které by mělo být indikováno v rámci screeningu pacientů s nevysvětlitelnou hypertrofií LK (24). V současnosti existují dva terapeutické přístupy. Prvním z nich je chaperonová terapie, která je vhodná pouze pro osoby se specifickými mutacemi enzymu AGALA. Chaperony jsou malé molekuly pomáhající enzymům stát se funkčními tím, že jim umožňují zaujmout správný tvar, a tím zůstat stabilní. Zástupcem je migalastat. Tento preparát se vyrábí v perorální formě a užívá se obden (25). Druhým přístupem je enzymatická substituční terapie (ERT – enzym replacement therapy). Tato léčba je dlouhodobá a podstatou je dodání enzymu intravenózní infuzí. Aplikuje se každých 14 dnů (26). Cílem obou terapeutických přístupů je zabránit dalšímu poškození orgánů a výrazně zlepšit kvalitu života pacientů. Příslibem do budoucna je genová terapie, jejíž podstatou je vpravení „zdravého“ genu, který zajistí produkci enzymu AGALA. Tento přístup je na rozdíl od obou předchozích kauzální, nikoliv symptomatický (27).

Dilatační kardiomyopatie

Dilatační kardiomyopatie (DCM) je charakterizována dilatací a systolickou dysfunkcí levé komory, která není vysvětlitelná abnormním

zatížením v důsledku arteriální hypertenze, chlopenní nebo vrozené srdeční vady nebo ischemické choroby srdeční (I). Současně bývá přítomen různý stupeň diastolické dysfunkce a zejména v pokročilejších fázích onemocnění také dilatace a dysfunkce pravé srdeční komory. Pokud není přítomna dilatace LK, ale ejekční frakce LK (EF LK) je snížena pod 45 %, hovoříme o hypokinetické nedilatované kardiomyopatii (HNDCM) (28). Prevalence onemocnění je udávána 1 : 2500, nicméně některé novější práce předpokládají skutečnou prevalenci až 1 : 250. V současnosti se jedná o nejčastější příčinu srdečního selhání, která vede k srdeční transplantaci, a to zejména u mladých osob (29, 30). Původ onemocnění je geneticky podmíněný, nebo se jedná o získané formy DKMP. Fenotypové vyjádření je dále ovlivněno působením zevního prostředí, způsobem dědičnosti, penetrací, imunitními vlivy a dalšími tzv. modifikujícími geny. V případech získaných forem onemocnění hrají roli zánětlivé a autoimunitní vlivy, endokrinopatie, toxonutritivní vlivy, kardiotoxické působení aplikované chemoterapie nebo se může jednat o důsledek déletrvajících tachyarytmie (posttachykardická DCM). Zvláštní jednotkou je peripartální kardiomyopatie vznikající v souvislosti s těhotenstvím. Pokud nejsme schopni příčinu onemocnění ani po vyčerpání dostupných diagnostických metod odhalit, označujeme ji potom jako idiopatickou dilatační kardiomyopatii (I).

Genetika

Familiární formy DCM představují asi 40 % případů (1). Většinou se jedná o varianty v genech kódujících cytoskeletální či sarkomerické proteiny, dále pak proteiny jaderné obálky a interkalačního disku. Mezi nejčastěji postižené geny patří titin – TTN (15–25 %), lamin A/C – LMNA (4–7 %), těžký řetězec beta-myosinu – MYH7 (3–5 %), filamin-C – FLNC (3 %), troponin T – TNNT2 (2 %), RNA-binding motif 20 – RBM20 a desmoplakin – DSP. Dědičnost je ve většině případů autozomálně dominantní, dále pak X-vázaná a autozomálně recesivní. Jsou popsány i případy s mitochondriální dědičností (MELAS syndrom). Přínos genetického testování dokumentuje podskupina pacientů, která bývá označována jako arytmogenní DCM či dominantně levokomorová forma arytmogenní kardiomyopatie (ALVC) a geneticky bývá způsobena nejčastěji mutacemi v LMNA genu a FLNC genu. Dle expertního konsenzu ESC z roku 2019 je doporučena implantace ICD u pacientů s DCM a potvrzenou patogenní mutací LMNA a/nebo FLNC genu a klinickými rizikovými faktory (nesetrválá komorová tachykardie, EF LK < 45 %, mužské pohlaví a zkrácené (trunkující) mutace) (31). Nositelé patogenních variant genů LMNA, RBM20 a DSP jsou ve zvýšeném riziku srdečního selhání s nutností srdeční transplantace a vyžadují proto těsnou monitoraci (32).

Echokardiografie

Diagnóza DCM je nejčastěji stanovena u nemocných s recentně vzniklými symptomy srdečního selhání nebo u dosud asymptomatických či málo symptomatických osob, jež jsou vyšetřeny v rámci familiárního screeningu. Základní diagnostickou metodou zůstává echokardiografie, jež je také využívána v následném dlouhodobém sledování (Obr. 7). Provedeno by mělo být také tkáňově dopplerovské hodnocení (TDI – tissue Doppler imaging) k posouzení longitudinální funkce levé a pravé srdeční komory. Zejména u asymptomatických