

Novinky v patofyziologii a léčbě hypertrofické kardiomyopatie

Miloš Kubánek

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

Cílem této práce je shrnout nové poznatky o patofyziologii a léčbě hypertrofické kardiomyopatie (HCM). Genetickou etiologií HCM můžeme vystopovat u cca 30–50 % nemocných. U genetických forem HCM jsou dominujícím mechanismem etiopatogeneze hyperkontraktilita sarkomery a porucha relaxace při depleci superrelaxované formy beta-izofomy těžkého řetězce myosinu. Tyto změny vedou ke zvýšené spotřebě energie a pravděpodobně přispívají také k progresi hypertrofie levé komory srdeční (LKS). Inhibice ATPázy srdečního myosinu koriguje hyperkontraktilitu a porušenou relaxaci u tkáňových a zvířecích modelů genetických forem HCM.

Na klinické úrovni je HCM spojena s hyperkontraktilitou LKS, její diastolickou dysfunkcí a u části nemocných také s obstrukcí výtokového traktu LKS. Z terapeutického hlediska je důležitý management známek srdečního selhání u obstrukční i neobstrukční formy HCM, sledování výskytu fibrilace síní s adekvátní prevencí tromboembolických komplikací, prevence náhlé srdeční smrti u rizikových nemocných a specifická léčba fenokopíí HCM. Novým registrovaným lékem u nemocných s obstrukční formou HCM je mavacamten, inhibitor ATPázy srdečního myosinu, který významně zlepšuje symptomatologii, toleranci zátěže, obstrukci ve výtokovém traktu a snižuje potřebu invazivní septální ablace. V recentních doporučeních byl zařazen do algoritmu léčby obstrukce výtokového traktu LKS jako lék druhé volby po selhání betablokátorů, verapamilu a diltiazemu.

Klíčová slova: hypertrofická kardiomyopatie, léčba, mavacamten.

Novel insights into pathophysiology and management of hypertrophic cardiomyopathy

We aimed to summarize the current knowledge regarding the pathophysiology and management of hypertrophic cardiomyopathy (HCM). Genetic aetiology of HCM can be traced in approximately 30-50% of probands. The predominant pathogenetic mechanisms of genetic HCM seem to be hypercontractility of sarcomere and its impaired relaxation due to depletion of super-relaxed isoform of cardiac myosin heavy chain. These processes may lead to an increased energetic consumption and possibly to progression of left ventricular (LV) hypertrophy. Inhibition of cardiac myosin ATPase corrects hypercontractility of sarcomere and its impaired relaxation both in tissue and animal models of genetic HCM.

At the clinical level, HCM leads to LV hypercontractility, LV diastolic dysfunction and in a subset of patients also to a significant obstruction of LV outflow tract. The most important therapeutic goals are the management of heart failure in obstructive and non-obstructive form of HCM, surveillance of atrial fibrillation occurrence together with an adequate prevention of systemic thromboembolism, prevention of sudden cardiac death and specific treatment of HCM phenocopies. Mavacamten has been recently registered as a treatment of obstructive HCM. In this setting, the above-mentioned inhibitor of ATPase of cardiac myosin improves symptoms, exercise tolerance, obstruction of LV outflow tract and reduces the need for an invasive septal ablation. The latest guidelines have incorporated mavacamten into the therapeutic algorithm of management of LV outflow obstruction as the second choice after failure of betablockers, verapamil and diltiazem.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, treatment, mavacamten.