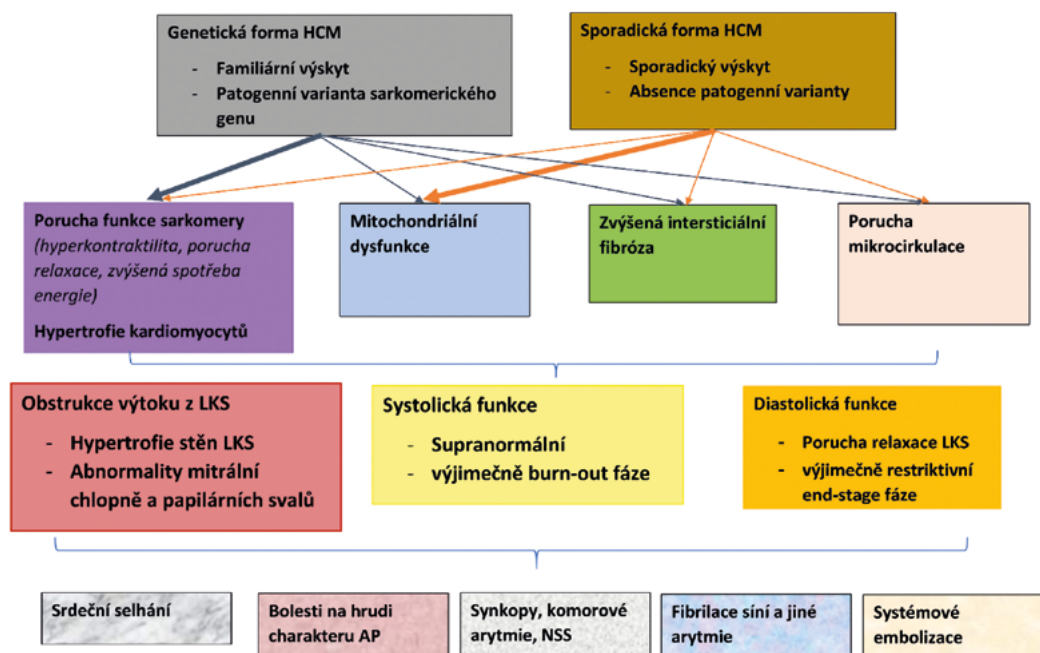
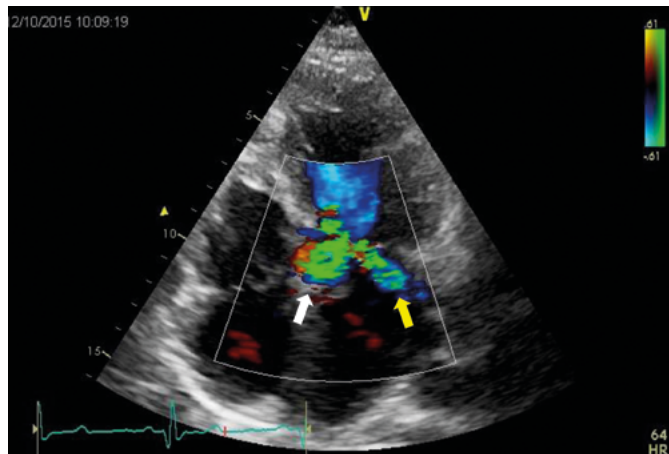


Obr. 1. Schéma patofyziologie hypertrofické kardiomyopatie (z archivu autora). Jsou zachyceny změny na úrovni kardiomyocytu a myokardu, dále změny na úrovni orgánu a jejich klinické konsekvence



AP = angina pectoris, LKS = levá komora srdeční, NSS = náhlá srdeční smrt

Obr. 2. Obraz obstrukce ve výtokovém traktu levé komory u pacienta s hypertrofickou kardiomyopatií (zachyceno v systole, barevné dopplerovské mapování). Bílá šipka ukazuje na turbulentní proudění ve výtokovém traktu levé komory pod aortální chlopní. Žlutá šipka směřuje na signál nevýznamné mitrální regurgitace. Z archivu IKEM



energie je během diastoly minimalizovaná. Méně výhodná je konformace s narušenou relaxací, kdy jen jedna hlavice je opřena o tlusté filamentum a není přístupná pro interakce s aktinem. Zatímco druhá hlavice interaguje s aktinem a spotřebovává energii (8–10). Patogenní mutace myosinu u pacientů s HCM ovlivňují strukturu a funkci motorické domény, výsledkem je zvýšená síla kontrakce motorické domény a zvýšená spotřeba ATP. Narušují také relaxaci kardiomyocytů. V laboratorních modelech byla dokumentována snížená populace myosinu v superrelaxovaném stavu a zvýšená populace myosinu s narušenou relaxací, což zhoršovalo relaxaci sarkomery a zvyšovalo spotřebu energie. V reakci na tyto změny vznikají kompenzační reakce, které patrně podporují progresi hypertrofie myokardu a intersticiální fibrózy (9, 10). Tuto nerovnováhu může příznivě ovlivnit inhibice srdečního myosinu. Inhibitor ATPázy srdečního myosinu

(mavakamten) snižoval u myšího modelu HCM disarray kardiomyocytů a intersticiální fibrózu (11). V případě modelů genetické HCM na myších kardiomyocytech a lidských indukovaných pluripotentních buňkách mavakamten korigoval hyperkontraktilitu a abnormální relaxaci (12).

Terapie

A) Současná doporučení pro management HCM

Obrázek 3 ukazuje hlavní terapeutické cíle u nemocných s hypertrofickou kardiomyopatií. V roce 2023 vyšla nová doporučení Evropské kardiologické společnosti pro management kardiomyopatií (4). K hlavním změnám došlo v algoritmu pro management srdečního selhání a obstrukce v LVOT, tyto změny budou podrobně rozebrány v další části tohoto textu. V platnosti zůstávají doporučení pro pravidelné sledování výskytu fibrilace síní pomocí EKG holterovské monitorace a nasazení antikoagulační léčby bez ohledu na CHA2DS2-VASc skóre. K malým změnám došlo v dosavadních doporučeních pro primární prevenci náhlé srdeční smrti (NSS) u nemocných s HCM. Klasickými rizikovými faktory jsou mladší věk, rostoucí maximální tloušťka stěn LKS, velikost levé síně a gradient v LVOT, dále rodinná anamnéza NSS u prvostupňového příbuzného ve věku do 40 let (při potvrzené diagnóze HCM v jakémkoli věku), záchyt nesetralvé komorové tachykardie nebo anamnéza neobjasněné synkopy. K dispozici je kalkulátor rizika pro dospělé (věk ≥ 16 let) HCM Risk-SCD (https://qxmd.com/calculate/calculator_303/hcm-risk-scd) i pro děti (věk < 16 let) HCM Risk-Kids (<https://primacy.shinyapps.io/calculator/>) (4). Implantace kardiovertoru-defibrilátoru k primární prevenci NSS je doporučována u dospělých pacientů s HCM s odhadovaným vysokým pětiletým rizikem NSS ($\geq 6\%$), může být zvážena i u středního rizika NSS (≥ 4 až $< 6\%$). Lze indikovat i u nízkého kalkulovaného rizika NSS ($< 4\%$) při přítomnosti ≥ 1 z dalších klinických rizikových faktorů, jako jsou rozsáhlé pozdní sycení gadoli-