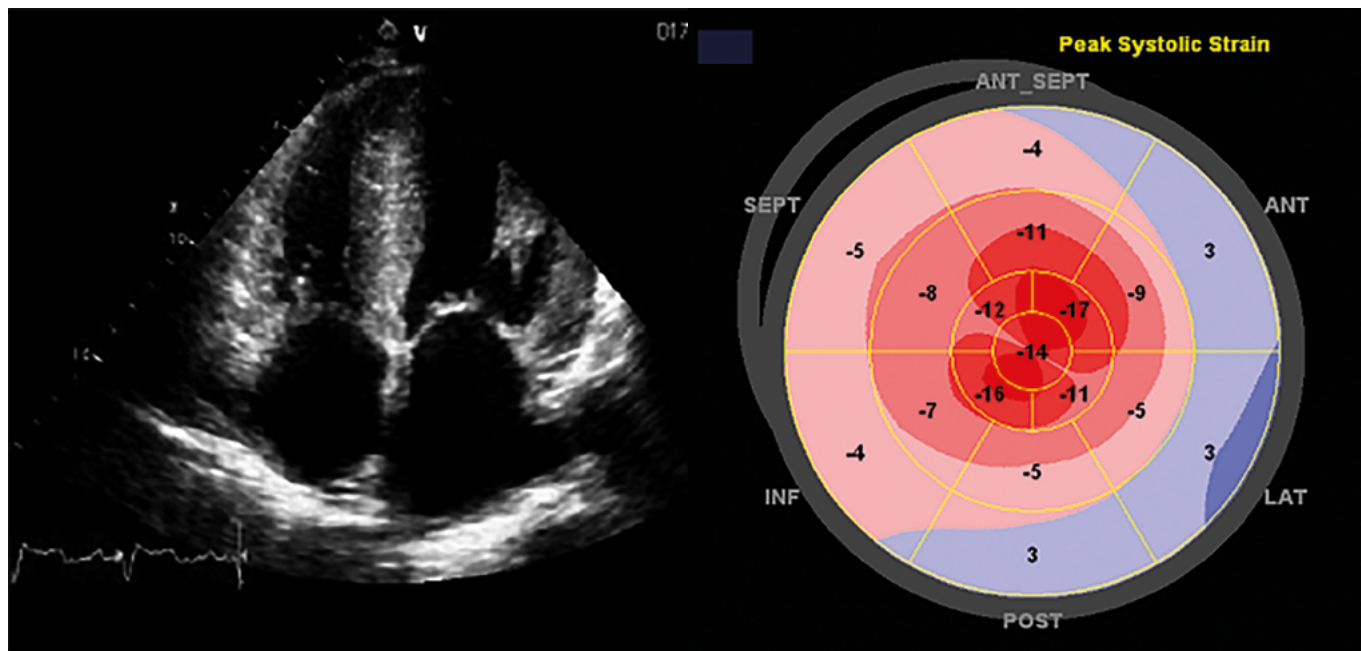


Obr. 3. Typický obraz kardiální amyloidózy. Hypertrofie obou komor a intraatriálního septa, dilatace síní. Při vyšetření globálního longitudinálního strainu obraz tzv. apical sparing



Endomyokardiální biopsie

U HKMP není v současné době endomyokardiální biopsie díky pokroku v neinvazivní diagnostice běžně indikovaná. Přesto má své místo v nejasných případech při diferenciální diagnostice fenokopii – pro průkaz a typizaci amyloidu, diagnostiku střádavých a zánětlivých onemocnění a v jiných specifických situacích.

Genetické testování

Genetické testování je nedílnou součástí diagnostiky HKMP, protože značná část tohoto onemocnění je dědičně podmíněná. Doporučuje se u všech pacientů s potvrzenou diagnózou a jejich prvostupňových příbuzných. Má význam zejména pro plánování péče o rodinné příslušníky nemocného, ale pomáhá i v diferenciální diagnostice a přispívá ke správnému zacílení terapie.

HKMP je typicky autozomálně dominantní onemocnění, tj. s 50% rizikem přenosu na potomky. Přenos onemocnění je však ovlivněn variabilní expresivitou a neúplnou, často věkově vázanou, penetrancí. Záchyt příčinné mutace se pohybuje kolem 30–40% pacientů, u familiálních forem až 60%.

Příčinné mutace se vyskytují v genech pro sarkomerické proteiny, nejčastěji v genech pro myosin (MYBPC3, MYH7), méně často pro aktin (TNNT2, ACTC1) a další. Dosud bylo u HKMP identifikováno přes 1500 různých mutací na více než třiceti genech (16, 17).

Genetické testování pomáhá odlišit HKMP od jejích fenokopii, mezi něž patří například výše uvedené familiární fenokopie HKMP, metabolická onemocnění, malformační syndromy či neuromuskulární onemocnění.

I v případech, že není u pacienta nalezena dosud známá mutace, je vzhledem k dědičnému charakteru onemocnění doporučen klinický screening prvostupňových rodinných příslušníků pacienta (především EKG a echokardiografie) ve dvou až pětiletých intervalech.

Terapie

V posledních letech se objevují nové možnosti cílené terapie pro některé specifické etiologické příčiny HKMP, což klade důraz na pečlivou diferenciální diagnostiku. V indikaci a volbě terapie zohledňujeme přítomnost obstrukce v LVOT, symptomy srdečního selhání nebo přítomnost arytmií. Velmi důležitá je riziková stratifikace a prevence NSS, která je založena na implantaci ICD.

Obstrukce v LVOT

K terapii symptomů u pacientů s obstrukcí v LVOT v prvním kroku nasazujeme léky s negativním inotropním účinkem, nejčastěji beta-blokátory, případně verapamil nebo diltiazem, v zahraničí je dostupný disopyramid. Pokud nedojde k dostatečnému efektu terapie, případně nemožnosti uptitrace pro špatnou toleranci (bradykardie u beta-blokátoru, městnání u verapamilu), je nově indikována cílená specifická terapie, kterou jsou inhibitory srdeční myozinové ATPázy (mavakamten), který je relativně nově v ČR registrován. Tyto léky snižují tvorbu vazeb mezi aktinem a myozinem, a tím snižují hyperkontraktilitu, zlepšují relaxaci myokardu a snižují energetické nároky myokardu. Přidáním mavakamtenu ke stávající terapii obstrukční formy HKMP u pacientů ve třídě NYHA II až III s ejekční frakcí LK $\geq 55\%$ dochází k významnému poklesu gradientu v LVOT, zlepšení ve funkční třídě NYHA, poklesu kardiomarkerů a méně často pacient dospěje k indikaci invazivního výkonu. Před zahájením terapie se vyšetřuje genotyp CYP2C19 a u pomalých metabolizérů se začíná s nižší dávkou (a i maximální dávka je nižší – 5 mg). Léčba se titruje za echokardiografických kontrol dle obstrukčního gradientu a EF LK, při jejím poklesu $< 50\%$ či poklesu gradientu v LVOT < 20 mm Hg je nutno léčbu přerušit či snížit dávku, po opětovném nárůstu lze znovu zahájit. Je potřeba mít na zřeteli lékové interakce s induktory nebo inhibitory CYP2C19 a CYP 3A4. Další podobnou molekulou ve třídě inhibitorů myozinové ATPázy je aficam-