

Hypertrofická kardiomyopatie

David Zemánek

II. interní klinika

kardiologie a angiologie

Komplexní kardiovaskulární centrum

VFN a 1. LF UK Praha



Definice hypertrofické kardiomyopatie

- **HCM je definována jeho ztluštění stěny levé komory (≥ 15 mm) s/bez hypertrofie pravé komory**, které nemůže být vysvětleno hemodynamickými podmínkami (změnou preloadu a afterloadu)
- Méně vyjádřenou hypertrofii (13-14 mm) je potřeba hodnotit v souvislosti s dalšími nálezy (EKG, genetika, rodinní anamnéza)
- U příbuzných prvního stupně u pacientů s HCM se za diagnostické považuje už ztluštění stěny LK (≥ 13 mm)
- U dětí se hypertrofie hodnotí jako odchylka od průměru odpovídající věku (z-skóre > 2)
- **Nejčastější kardiomyopatií (prevalence 0,2 %)**



Diagnóza HCM

- První vyšetření by mělo zahrnovat anamnézu (včetně rodinné), fyzikální vyšetření, EKG, vyšetření pomocí zobrazovacích metod (ECHO, MRI srdce) a laboratorní vyšetření
- **Dif. Dg. fenokopie** - svalová bolest a slabost, mentální retardace, poruchy vizu, parestázie, sy karpálních tunelů, ...
- **EKG**
 - není specifické, ale je senzitivní, důležité při podezření na fenokopie
- **Laboratorní vyšetření:**
 - **screening** – CK, jaterní testy, NT-proBNP, Tn, renální funkce, proteinurie
 - **selektivně** – α -galaktozidáza (lyso-Gb3), volné lehké řetězce, laktát a pyruvát, myoglobinurie, ELFO moči a séra, karnitin, volné mastné kyseliny



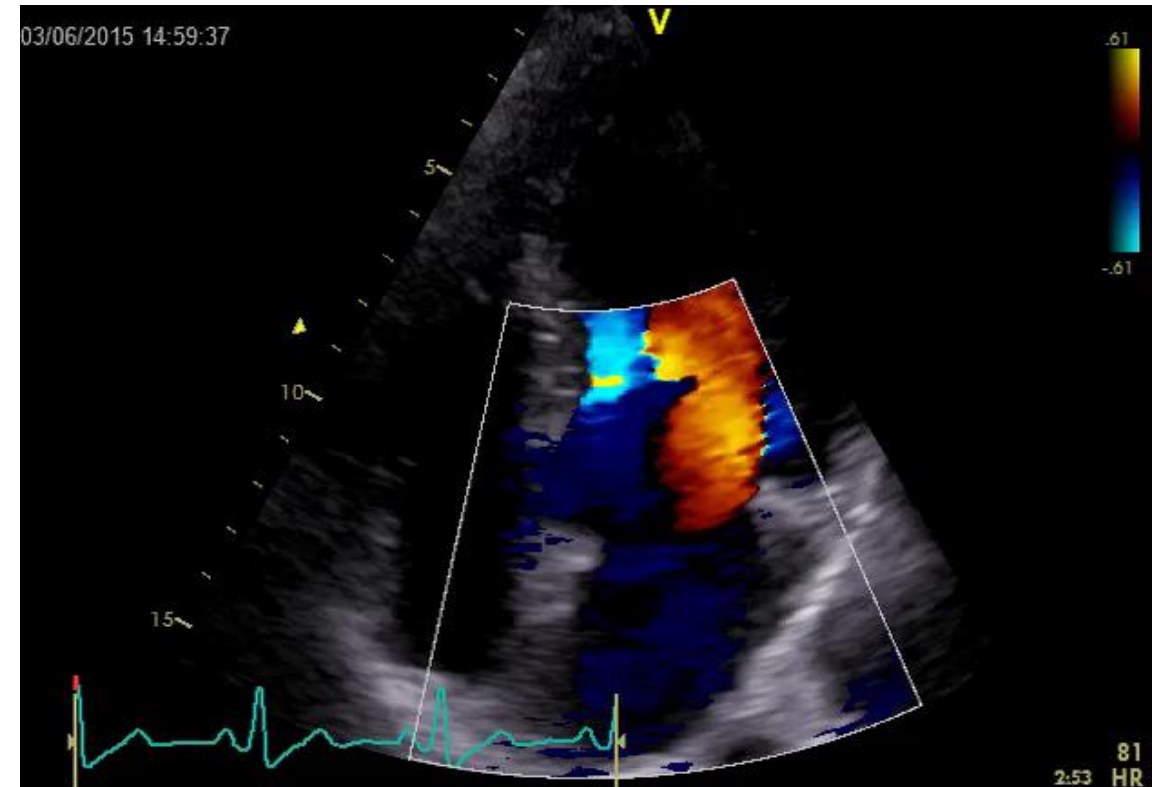
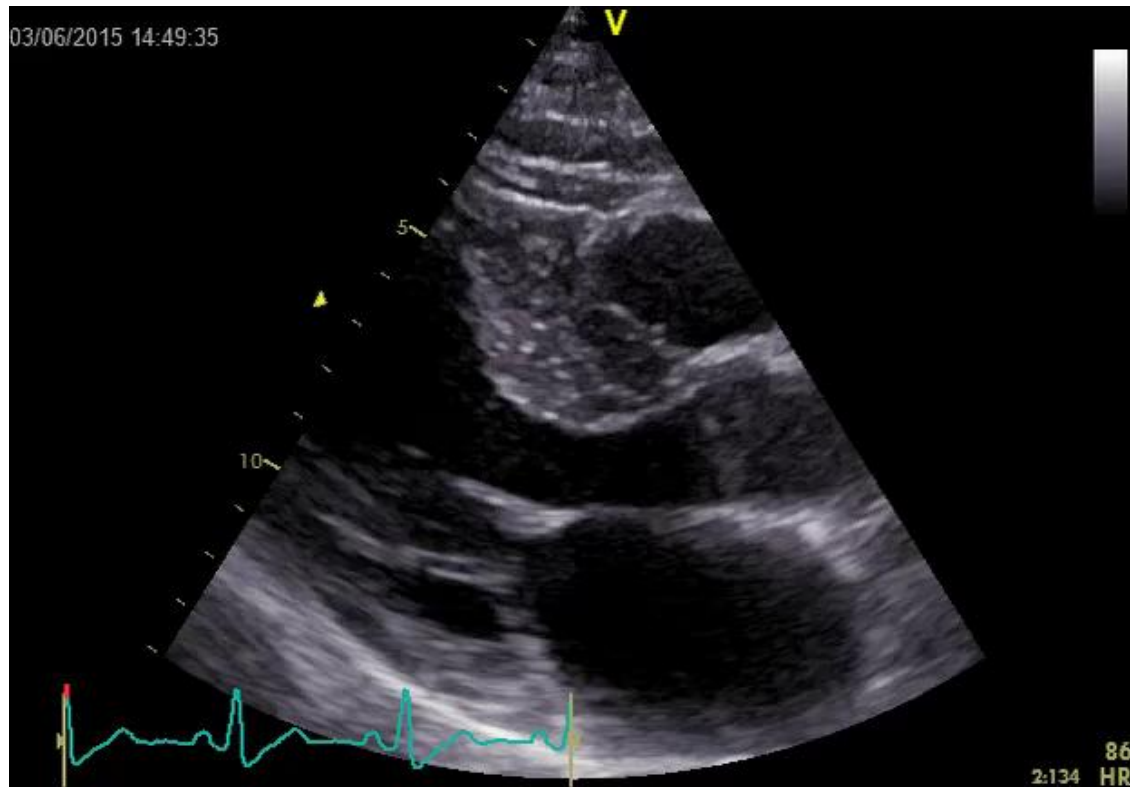
EKG a fenokopie u HCM

Cardiomyopathy phenotype	Finding	Specific diseases to be considered
HCM	Short PR interval/pre-excitation	Glycogenosis Danon disease <i>PRKAG2</i> cardiomyopathy Anderson–Fabry disease Mitochondrial disease
	AV block	Amyloidosis Anderson–Fabry disease (late stage) Danon disease Sarcoidosis <i>PRKAG2</i> cardiomyopathy
	Extreme LVH	Danon disease Glycogenosis (e.g. Pompe disease) <i>PRKAG2</i> cardiomyopathy
	Low QRS voltage ^a	Amyloidosis Friedreich ataxia
	Superior QRS axis ('northwest axis')	Noonan syndrome
	Q waves/pseudoinfarction pattern	Amyloidosis



Diagnóza HCM

Echokardiografie je základním diagnostickým vyšetřením



z obrazového archívu VFN

Echokardiografické nálezy suspektní s „fenokopie“ HCM

Finding	Specific diseases to be considered
Increased interatrial septum thickness	Amyloidosis
Increased AV valve thickness	Amyloidosis; Anderson–Fabry disease
Increased RV free wall thickness	Amyloidosis, myocarditis, Anderson–Fabry disease, Noonan syndrome, and related disorders
Mild-to-moderate pericardial effusion	Amyloidosis, myocarditis/myopericarditis
Ground-glass appearance of ventricular myocardium on 2D echocardiography	Amyloidosis
Concentric LVH	Glycogen storage disease, Anderson–Fabry disease, <i>PRKAG2</i> variants, Friedreich ataxia
Extreme concentric LVH (wall thickness ≥ 30 mm)	Danon disease, Pompe disease
Global LV hypokinesia (with or without LV dilatation)	Mitochondrial disease, TTR-related amyloidosis, <i>PRKAG2</i> variants, Danon disease, myocarditis, advanced sarcomeric HCM, Anderson–Fabry disease, Friedreich ataxia
RVOTO	Noonan syndrome and associated disorders
Apical sparing pattern on longitudinal strain imaging	Amyloidosis



Diagnóza HCM

- **Echokardiografie**

- hypertrofie, systolická a diastolická funkce, LA, Mi reg.
- součástí by mělo také být pátrání po obstrukce v LVOT
- **zátěžová echokardiografie** – u symptomatických pacientů, u kterých je $PG_{max} < 50$ mmHg

- **Magnetická rezonance**

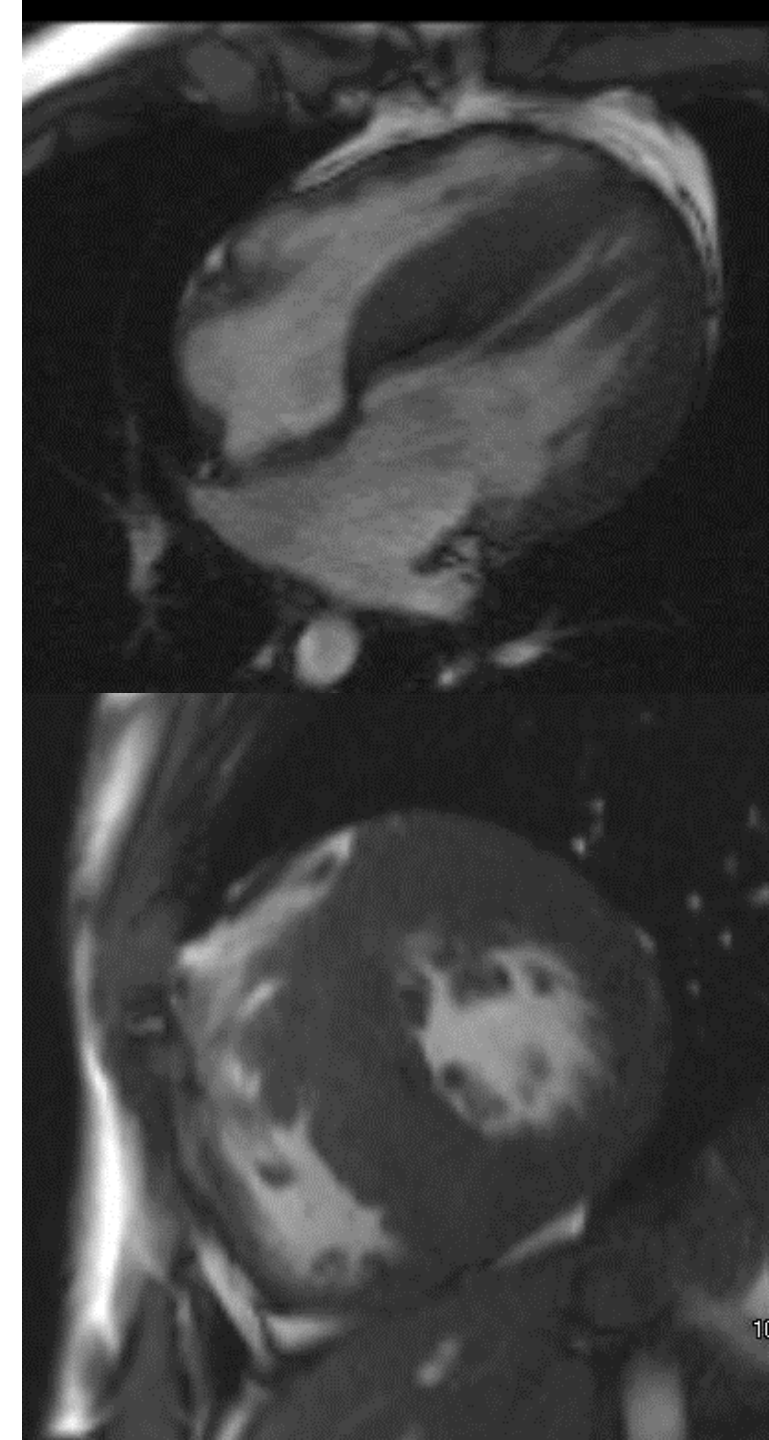
- je superiorní v kvantifikaci hypertrofie (apikálně, ...)
- hodnotíme také „pozdní sycení“ (LGE)

- **Holterovo 24-h monitorování EKG**

- rizikový faktor NS

- **DPD scan**

- suspekce na amyloidózu

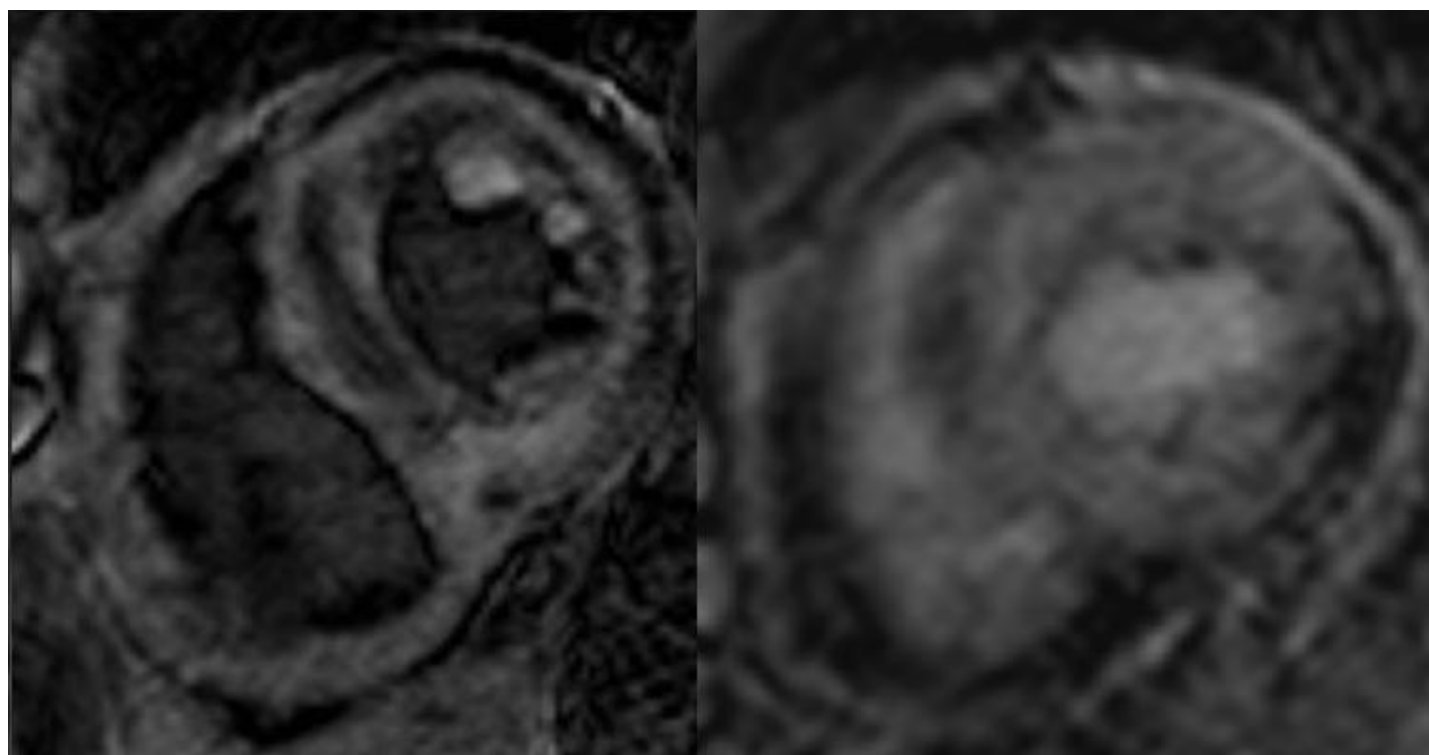
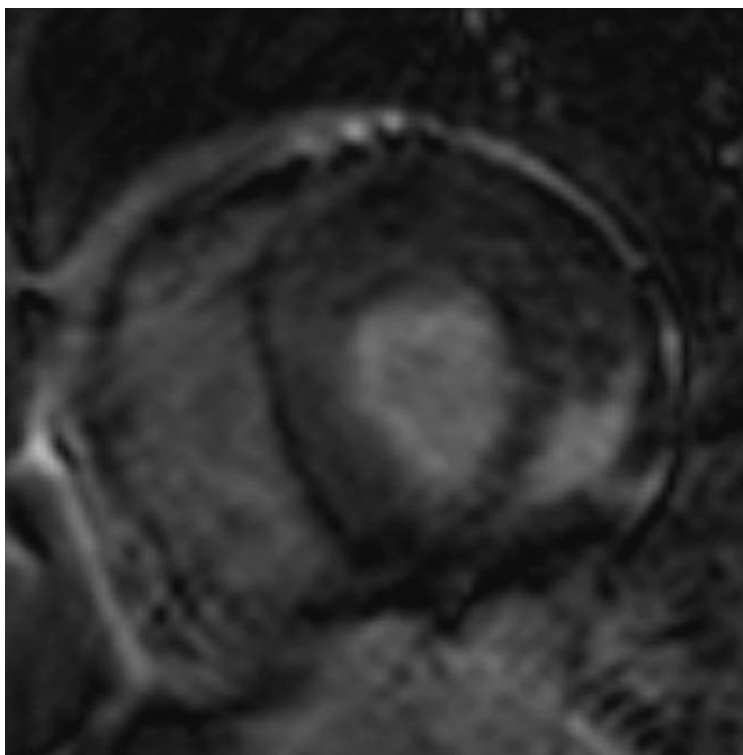


z obrazového archívu VFN

MR "late enhancement"

Fabryho choroba

Infiltrace myokardu amyloidem



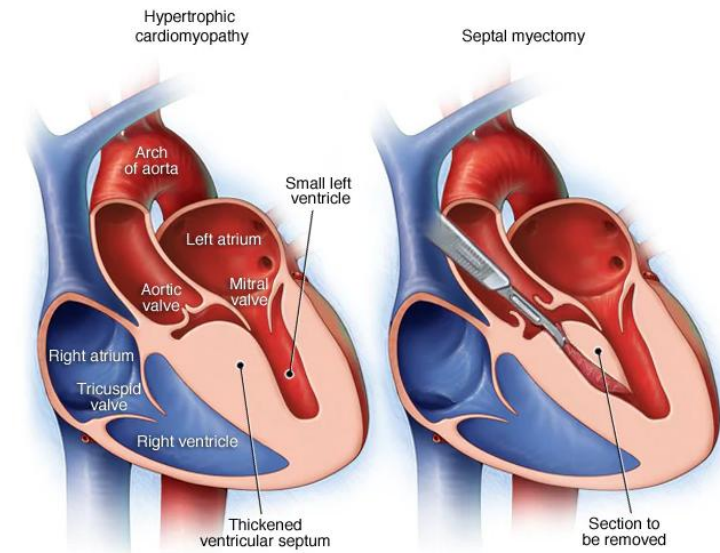
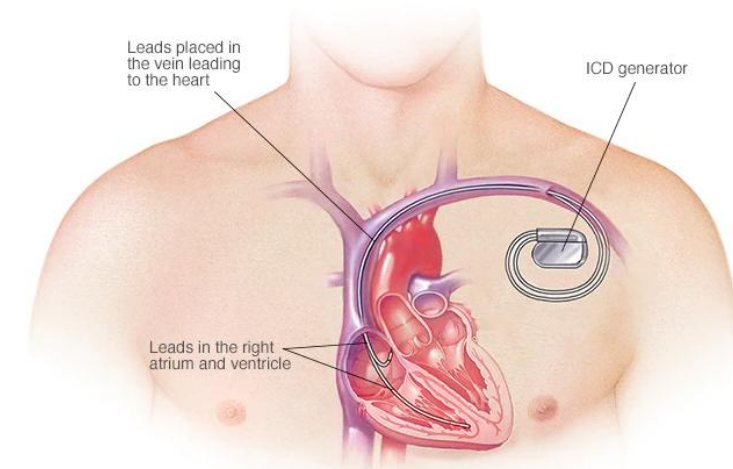
Parametry HCM hodnocené pomocí zobrazovacích metod

Item to assess	Primary imaging modality	Comments
LV wall thickness	ECHO/CMR	<ul style="list-style-type: none"> All LV segments from base to apex examined in end-diastole, preferably in the 2D short-axis view, ensuring that the wall thickness is recorded at mitral, mid-LV, and apical levels. CMR is superior in the detection of LV apical and anterolateral hypertrophy, aneurysms,⁵⁸⁰ and thrombi,⁵⁸¹ and is more sensitive in the detection of subtle markers of disease in patients with sarcomeric protein gene variants (e.g. myocardial crypts, papillary muscle abnormalities).^{159,582,583}
Systolic function (global and regional)	ECHO/CMR	<ul style="list-style-type: none"> Ejection fraction is a suboptimal measure of LV systolic performance when hypertrophy is present. Doppler myocardial velocities and deformation parameters (strain and strain rate) are typically reduced at the site of hypertrophy despite a normal EF and may be abnormal before the development of increased wall thickness in genetically affected patients.
Diastolic function	ECHO	<ul style="list-style-type: none"> Routine examination should include mitral inflow assessment, tissue Doppler imaging, pulmonary vein flow velocities, pulmonary artery systolic pressure, and LA size/volume.
Mitral valve	ECHO	<ul style="list-style-type: none"> Assess presence and degree of SAM and mitral regurgitation. The presence of a central- or anteriorly directed jet of mitral regurgitation should raise suspicion of an intrinsic/primary mitral valve abnormality and prompt further assessment.
LVOT	ECHO	<ul style="list-style-type: none"> See Figure 12.
LA dimensions	ECHO/CMR	<ul style="list-style-type: none"> Provides important prognostic information.^{365,525,584} Most common mechanisms of LA enlargement are SAM-related mitral regurgitation and elevated LV filling pressures.
Myocardial fibrosis/LGE	CMR	<ul style="list-style-type: none"> The distribution and severity of interstitial expansion can suggest specific diagnoses. Anderson–Fabry disease is characterized by a reduction in non-contrast T1 signal and the presence of posterolateral LGE.^{134,155} In cardiac amyloidosis, there is often global, subendocardial or segmental LGE and a highly specific pattern of myocardial and blood-pool gadolinium kinetics caused by similar myocardial and blood T1 signals.^{585,586}



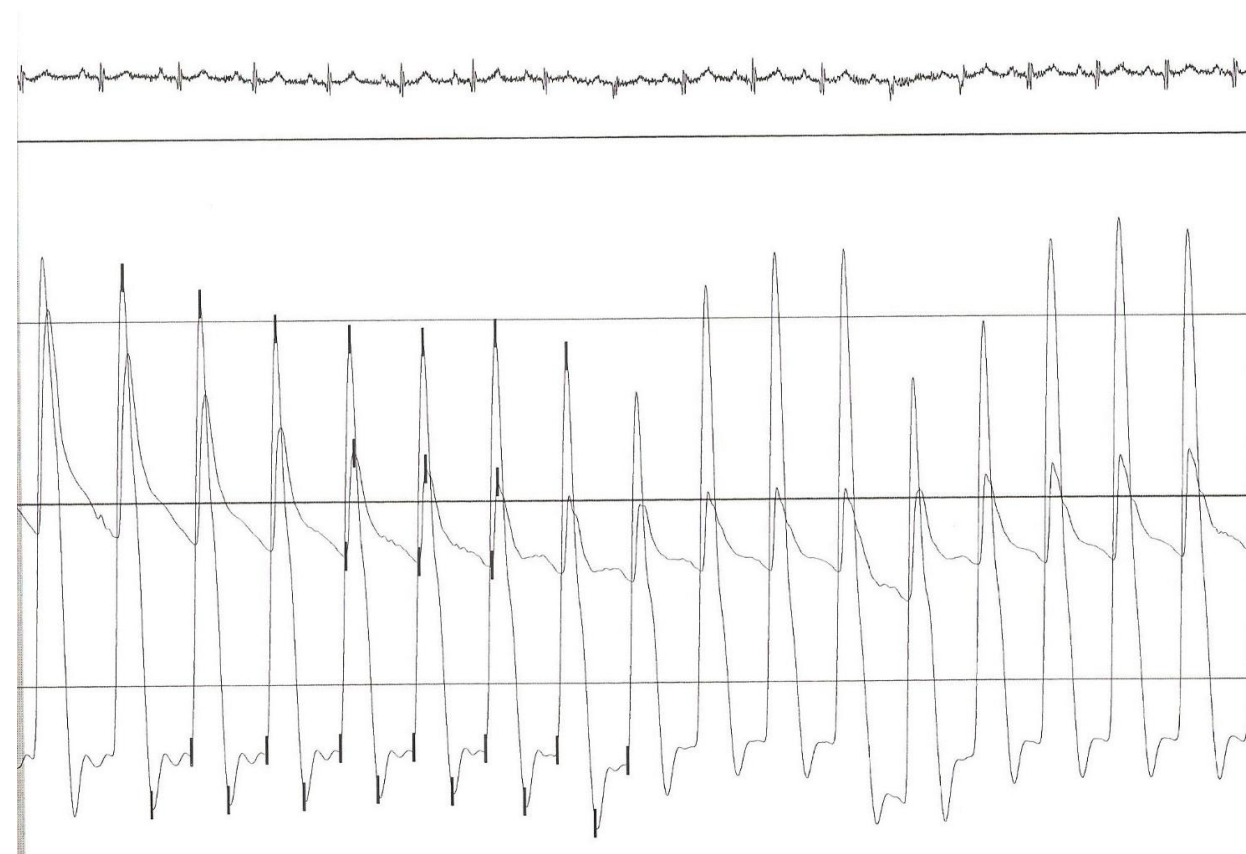
Léčba hypertrofické kardiomyopatie

- **Zlepšení prognózy:**
 - Prevence náhlé smrti
 - Implantace kardioverter-defibrilátoru
 - Režimová opatření
- **Zlepšení symptomů:**
 - Léčba srdečního selhání
 - Léčba obstrukce ve výtokovém traktu
 - Farmakologická léčba
 - Nefarmakologická léčba
 - Léčba fibrilace síní



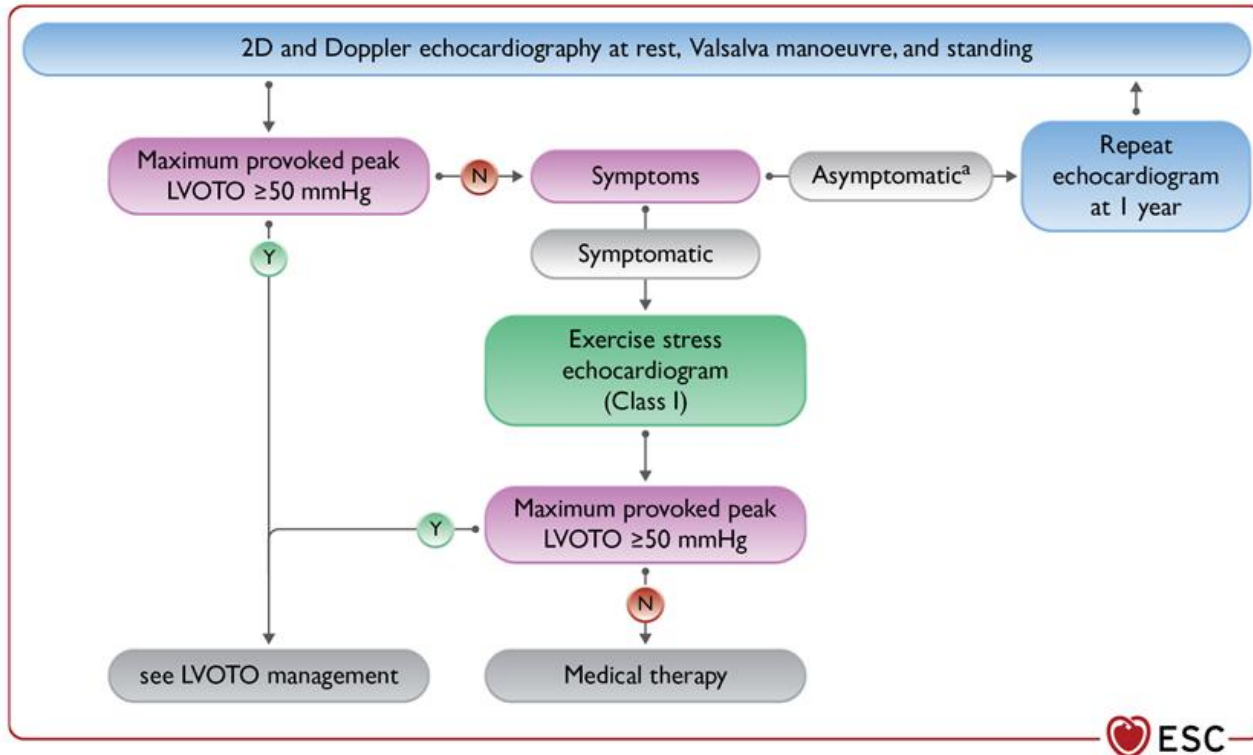
Obstrukce v LVOT

- Dynamický proces, proto se může v průběhu času měnit
- **Obstrukci zvyšuje:**
 - ↑ kontraktility (katecholaminy)
 - ↓ preloadu (dehydratace, NTG, Valsalvův manévr, ...)
- **Obstrukci snižuje:**
 - ↓ kontraktility (BB, verapamil)
 - ↑ preloadu (hydratace, Müllerův manévr, ...)
- **Vyšetření obstrukce**
 - klidový maximální gradient
 - Valsalvův manévr, semi-supine pozice
 - nedoporučuje se dobutamin

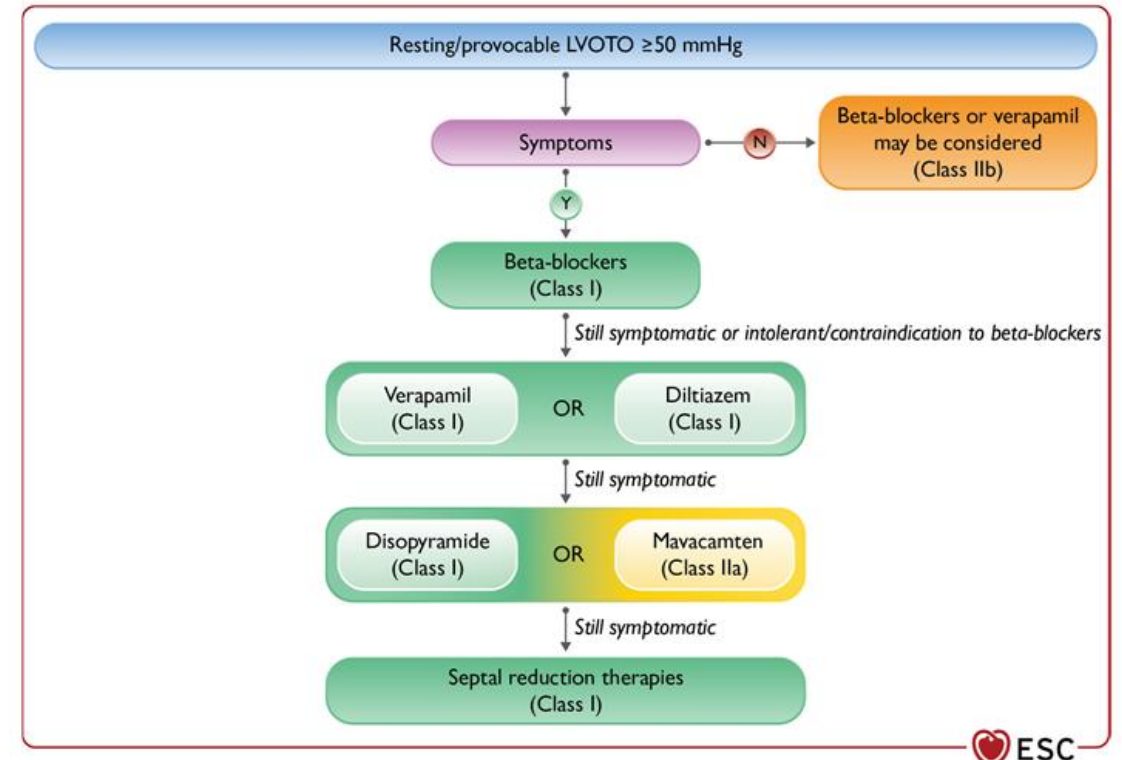


Léčba hypertrofické kardiomyopatie

Obstrukce v LVOT



Farmakologická léčba LVOTO



Léčba obstrukce v LVOT

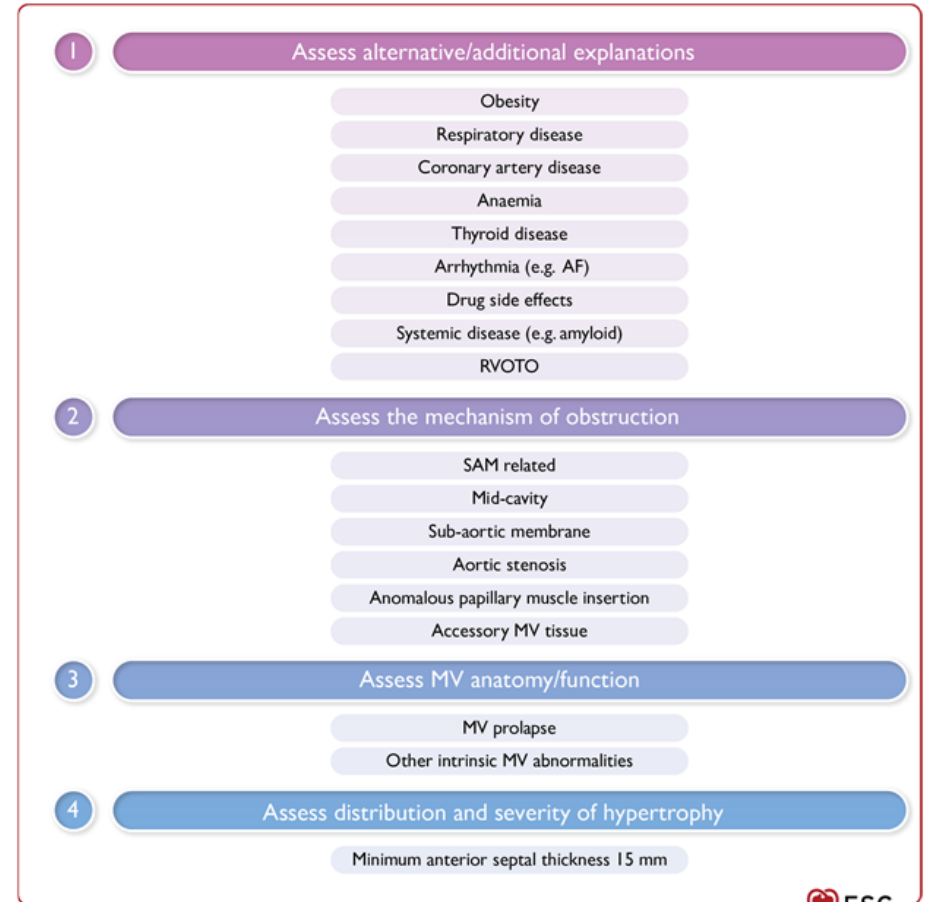
- **Farmakologická léčba**

- **Inhibitory myozinu** – vzhledem k limitované klinické evidenci po neúspěchu BB a CCB (společně)
- neřeší dlouhodobé podávání

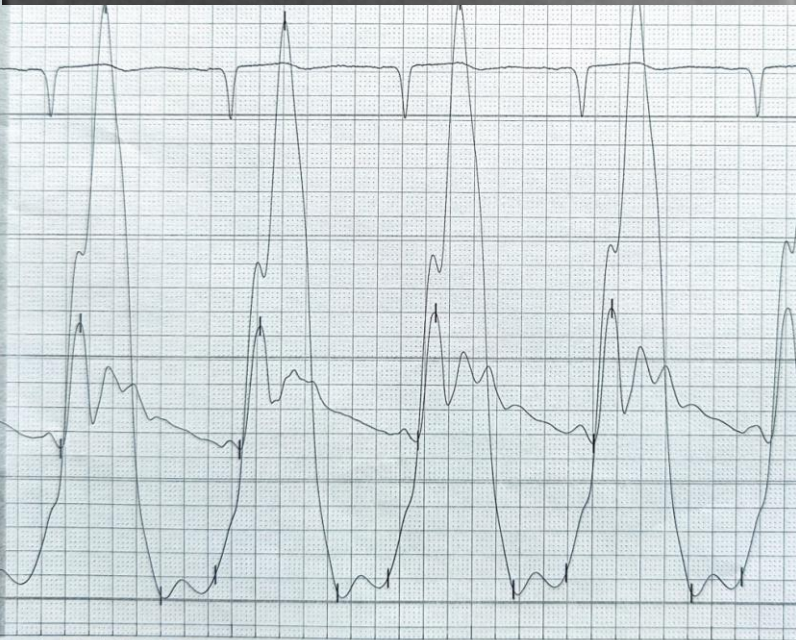
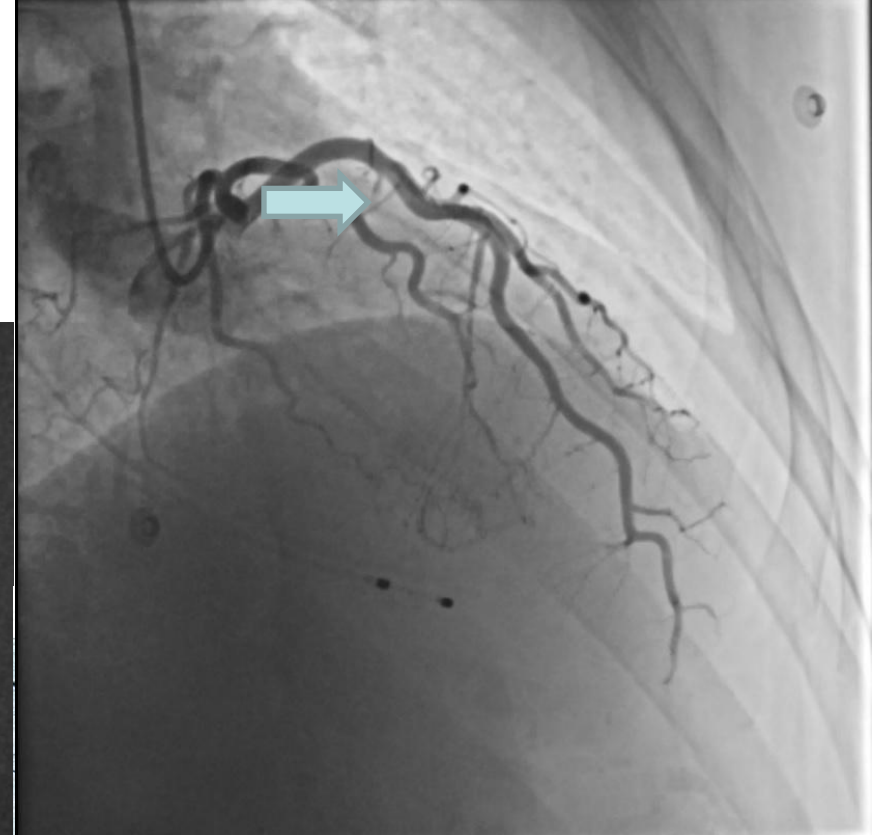
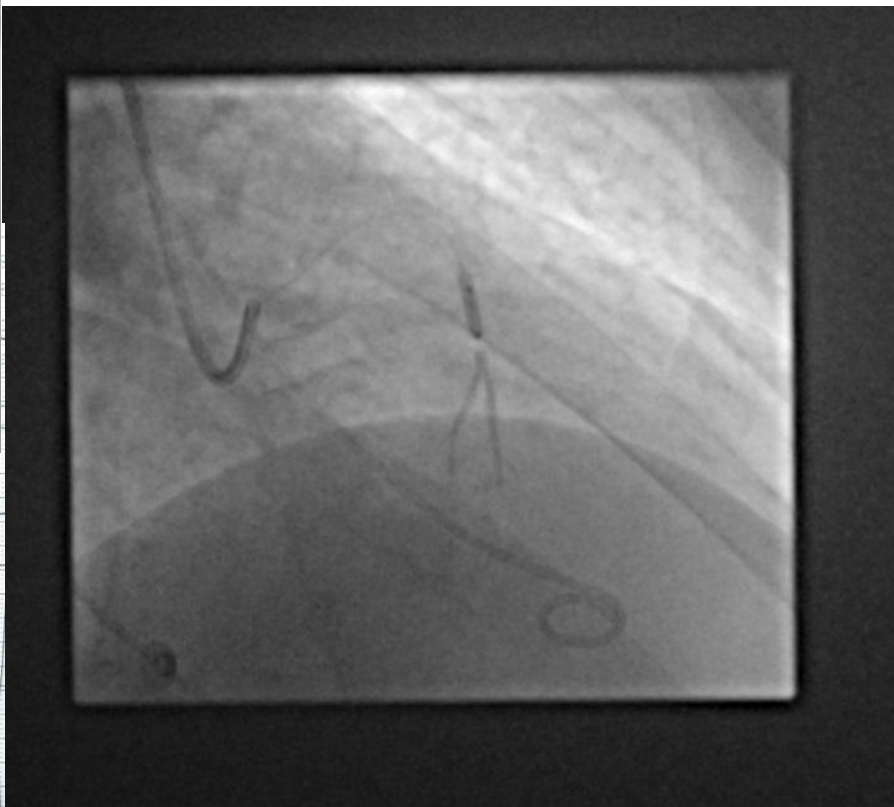
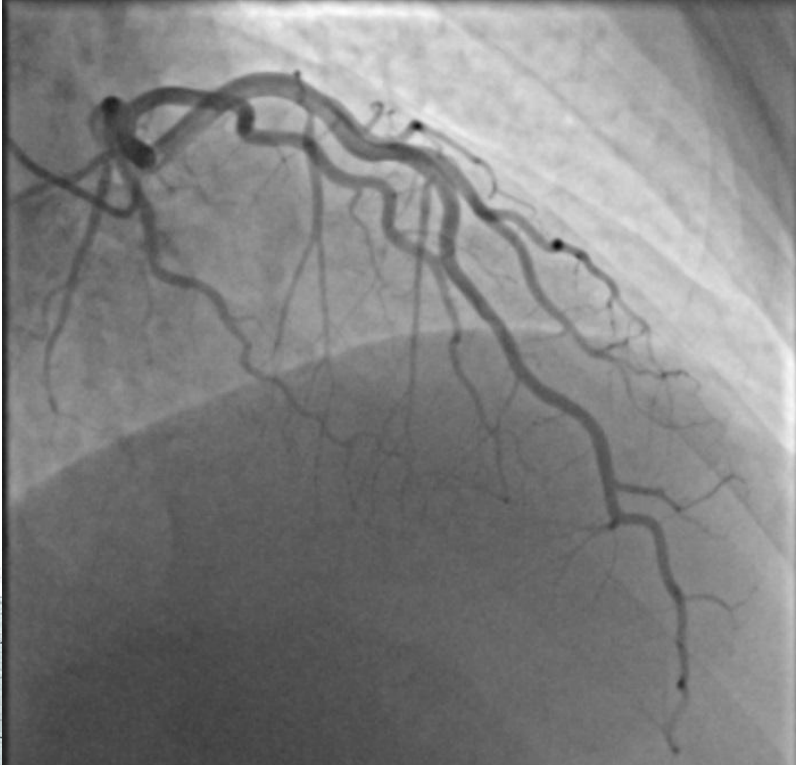
- **Nefarmakologické léčba**

- měla by být prováděna v expertním centru (nižší výskyt komplikací)
- **Myektomie** – komplexní postižení, mladší pacienti, LBBB
- **ASA** – starší pacienti, RBBB

Faktory ovlivňující rozhodování a způsobu septální redukční léčby

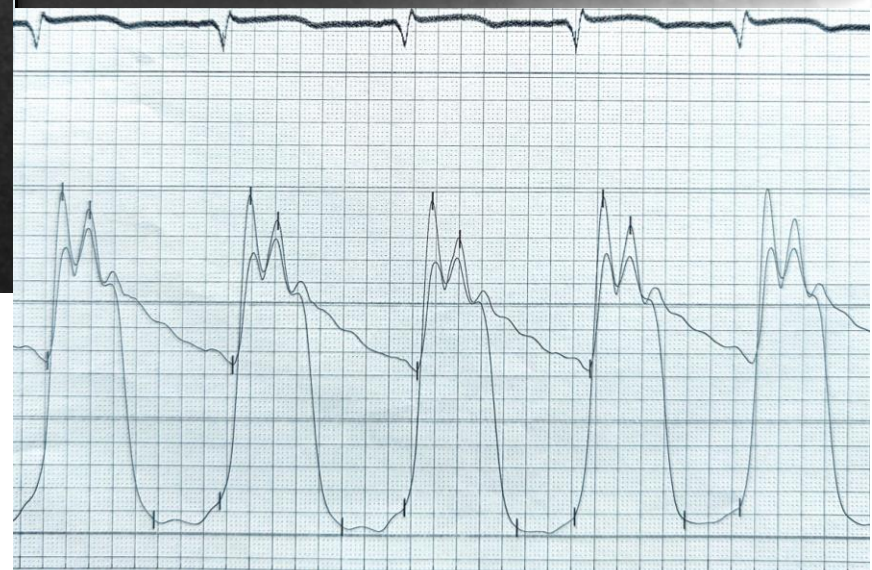


Alkoholová septální ablace



- Princip spočívá v aplikaci malého množství 96% alkoholu do proximální septální větve

z obrazového archívu VFN

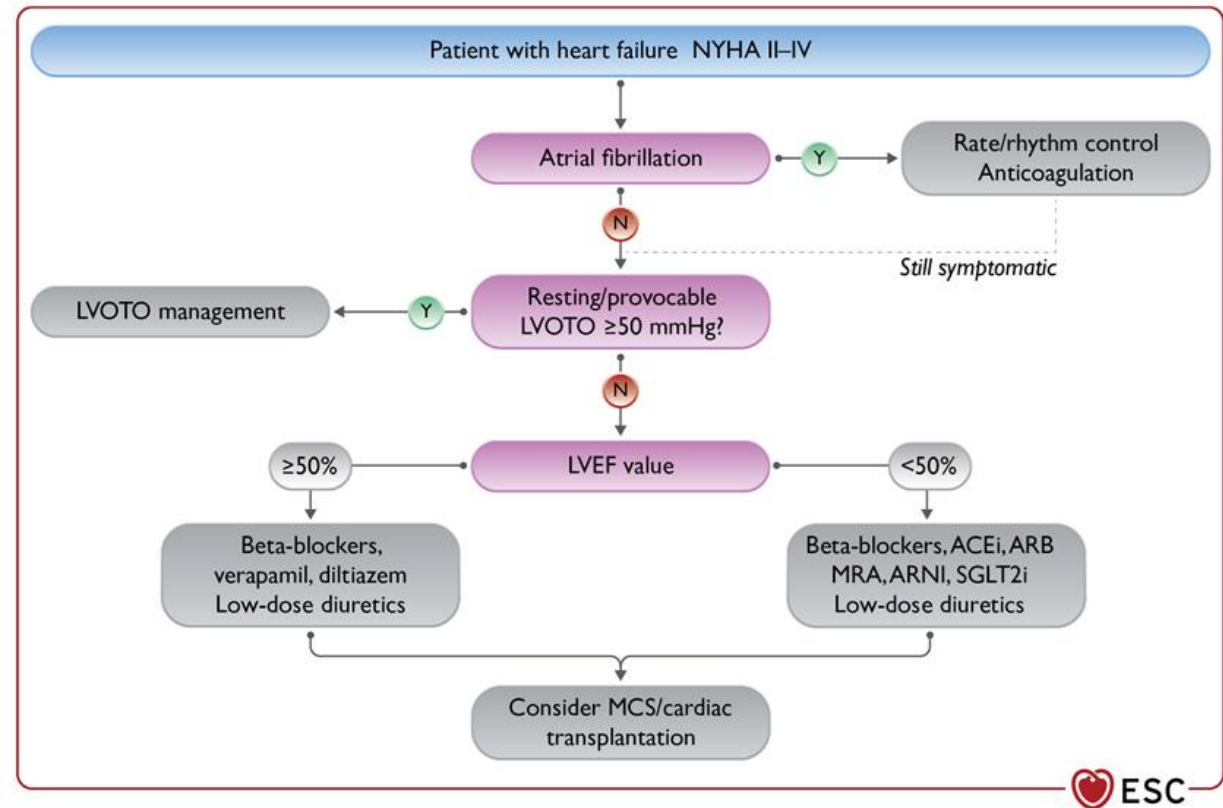


Gradient:Aortic 3 ART 134/72/95 LV 145/3/12 dP/dt:2375 dP/dt/P:34

Gradient:Aortic 73 ART 113/62/79 LV 245/3/10 dP/dt:2188 dP/dt/P:24

Léčba hypertrofické kardiomyopatie

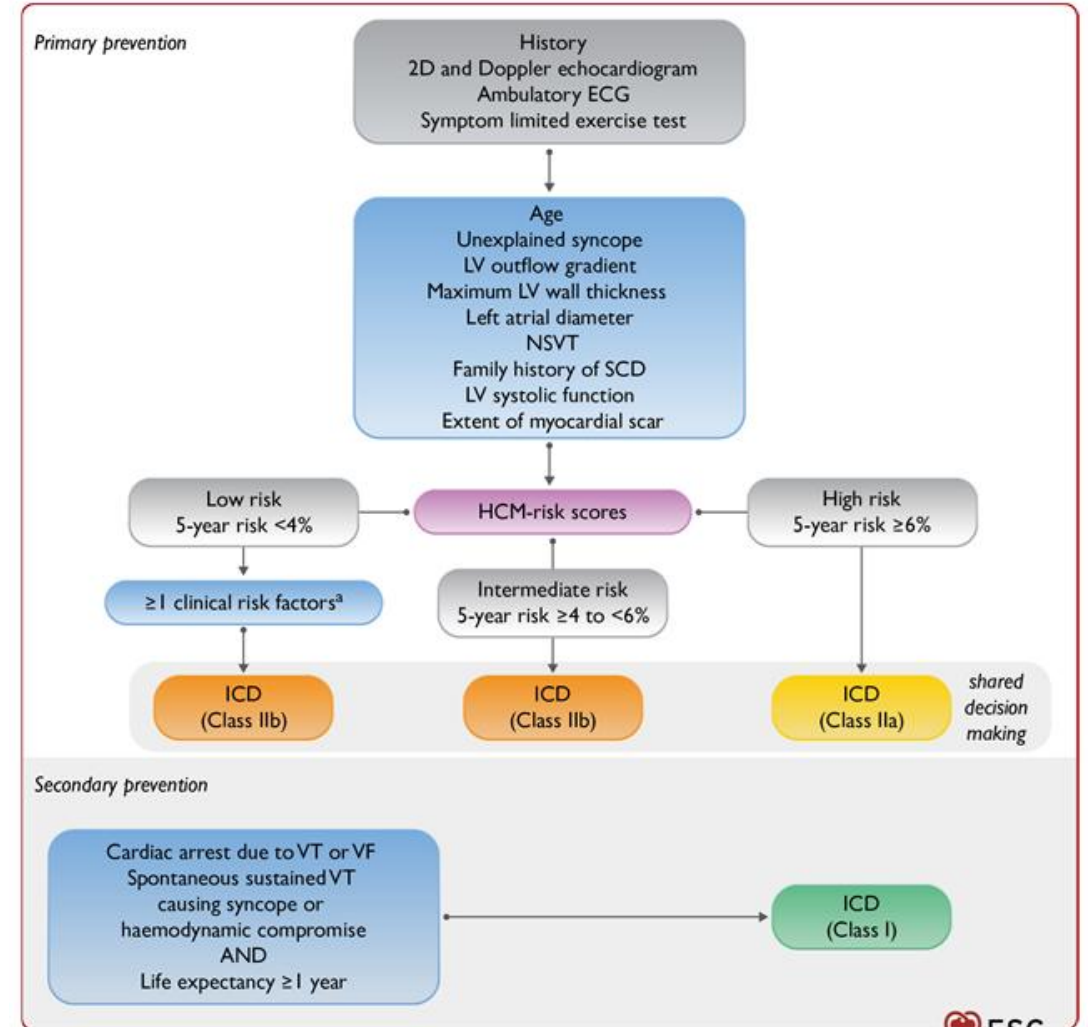
- Obecně by léčba symptomatických pacientů bez obstrukce v LVOT měla být podle ESC guidelines pro léčbu srdečního selhání z roku 2021
- **Fibrilace síní – antikoagulace**
 - Ablace je lepší než amiodaron
- Dělí se podle systolická funkce levé komory
 - **EF LK < 50 %** (BB, ACEi, ARB, MRA, ARNI, SGLT2i, nízké dávky diuretik, resynchronizace pokud splňují)
 - **EF LK ≥ 50 %** (BB, verapamil, diltiazem, nízké dávky diuretik)



Stratifikace rizika náhlé smrti

Roční incidence 1-2 % u HCM

- Doporučují jako první krok spočítat riziko HCM Risk-SCD kalkulátor
- Kontrolní výpočet za 1-2 roky
- Primární léčba ICD
- β -blokátory, amiodaron pouze jako podpůrná léčba
- Rozhodnutí po domluvě s pacientem
- Neplatí pro vrcholové sportovce a fenokopie



Rizikové faktory SCD u HCM

Risk factor	Comment
Age	<ul style="list-style-type: none"> The effect of age on SCD has been examined in a number of studies and two have shown a significant association, with an increased risk of SCD in younger patients. Some risk factors appear to be more important in younger patients, most notably NSVT, severe LVH, and unexplained syncope. Sudden cardiac death is very rare below the age of 6 years, and there are some data to suggest a peak of SCD in childhood HCM between 9 and 15 years; however, the association between age at diagnosis and SCD risk in childhood HCM remains unclear.
NSVT	<ul style="list-style-type: none"> NSVT (defined as ≥ 3 consecutive ventricular beats at ≥ 120 b.p.m. lasting < 30 s) occurs in 20–30% of patients during ambulatory ECG monitoring and is an independent predictor of SCD. There is no evidence that the frequency, duration, or rate of NSVT influences the risk of SCD. NSVT occurring during or immediately following exercise is very rare, but may be associated with a high risk of SCD.
Maximum LV wall thickness	<ul style="list-style-type: none"> The severity and extent of LVH measured by TTE are associated with the risk of SCD. Several studies have shown the greatest risk of SCD in patients with a maximum wall thickness of ≥ 30 mm; however, there are few data in patients with extreme hypertrophy (≥ 35 mm).

Risk factor	Comment
Family history of sudden cardiac death at a young age	<ul style="list-style-type: none"> While definitions vary, a family history of SCD is usually considered clinically significant when one or more first-degree relatives have died suddenly aged < 40 years with or without a diagnosis of HCM, or when SCD has occurred in a first-degree relative at any age with an established diagnosis of HCM. Family history of SCD does not appear to be an independent risk factor for SCD in childhood HCM. This may be due to a higher prevalence of de novo variants in childhood HCM, the inclusion of non-sarcomeric disease, and/or under-reporting of family history in paediatric cohorts.
Syncope	<ul style="list-style-type: none"> Syncope is common in patients with HCM but is challenging to assess, as it has multiple causes. Non-neurocardiogenic syncope for which there is no explanation after investigation is associated with an increased risk of SCD. Episodes within 6 months of evaluation may be more predictive of SCD.
Left atrial diameter	<ul style="list-style-type: none"> Several studies have reported a positive association between LA size and SCD. There are no data on the association between SCD and LA area and volume. Measurement of LA size is also important in assessing the risk of AF.
LV outflow tract obstruction	<ul style="list-style-type: none"> A number of studies have reported a significant association between LVOTO and SCD risk. Several unanswered questions remain, including the prognostic importance of provokable LVOTO and the impact of treatment (medical or invasive) on SCD. In childhood HCM, there are conflicting data on the association between LVOTO and SCD risk.



Ostatní rizikové faktory

- **Aneurysma levé komory**
 - relativně vzácné (~ 3 %), pouze malé studie prokázaly, že apikální aneurysma je nezávislý rizikový faktor → nedoporučuje se používat
- **Systolická funkce levé komory srdeční**
 - snížená systolická funkce je rizikový faktor → kalkulátor pouze pro pacienty **EF LK ≥ 50 %**
- **Pozdní syčení na MRI (LGE)**
 - je prokázaný rizikový faktor (SCD 2,31x, CM 2,1x) → **extenzivní LGE (≥ 15 % myokardu)** je RF u pacientů s nízkým a středním rizikem
- **Abnormální tlaková odpověď na zátěž**
 - je riziko u mladších pacientů pro CM (< 40 let), ale nevede k zvýšení výskytu SCD nebo VF
- **Sarkomerické mutace**
 - nedoporučuje se její použití v rámci rizikové stratifikace



Závěr:

- Hypertrofická kardiomyopatie je nejčastější kardiomyopatií
- Pomocí moderní diagnostika a léčby jsem schopni významně zlepšit prognózu pacientů s touto chorobou
- Moderní farmakologické postupy (inhibitory myozinu) mohou významně změnit současné postupy (septální redukční léčba, HCM bez obstrukce)
- Stanovení rizika náhlé srdeční smrti je v rámci primární prevence je stále jedním z nejobtížnějších úkolů



DĚKUJI ZA POZORNOST!

Kontakt: david.zemanek@vfn.cz



II. Interní klinika kardiologie a angiologie VFN a 1. LF UK

U nemocnice 2

128 00 Praha

Tel: + 420 224962634