



Zobrazovací metody a hypertrofická kardiomyopatie

Tomáš Paleček

Centrum pro choroby myokardu a perikardu

II. interní kliniky – kliniky kardiologie a angiologie,

1. LF UK a VFN, Praha

3500-CZ-2400077

obrazovací metody a hypertrofická kardiomyopat

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Prognostická stratifikace

Volba a monitorace léčby

Screening rodinných příslušníků



Diagnostika hypertrofické kardiomyopatie ~ její definice

ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy

Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC)

2023 ESC Guidelines for the management of hypertrophic cardiomyopathies

Developed by the task force on the management of hypertrophic cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)

Authors/Task Force Members: Elena Arbelo ^{ID} *[†], (Chairperson) (Spain), Angelos Protonotarios ^{ID} ‡, (Task Force Co-ordinator) (United Kingdom), R. Gimeno ^{ID} ‡, (Task Force Co-ordinator) (Spain), Eloisa Arbustini ^{ID} (Italy), Roberto Barriales-Villa ^{ID} (Spain), Cristina Basso ^{ID} (Italy), Connie R. Bezzina ^{ID} (Netherlands), Elena Biagini ^{ID} (Italy), Nico A. Blom¹ (Netherlands), Pieter W. de Boer ^{ID} (Netherlands), Tim De Winter (Belgium), Perry M. Elliott ^{ID} (United Kingdom), Marcus Flather ^{ID} (United Kingdom), Pablo Garcia-Pavia ^{ID} (Spain), Kristina H. Haugaa ^{ID} (Sweden), Jodie Ingles ^{ID} (Australia), Andra Oana Jurcut ^{ID} (Romania), Sabine Klaassen ^{ID} (Germany), Giuseppe Limongelli ^{ID} (Italy), Bart Loeys ^{ID} ² (Belgium), Jens Mogensen ^{ID} (Denmark), Iacopo Olivetto ^{ID} (Italy), Antonis Pantazis ^{ID} (United Kingdom), Anshu Sharma ^{ID} (United Kingdom), J. Peter Van Tintelen ^{ID} (Netherlands), S. Ware ^{ID} (United Kingdom), Juan Pablo Kaski ^{ID} *[†], (Chairperson) (United Kingdom), and ESC Scientific Document Group

CLINICAL PRACTICE GUIDELINE

2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy

A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines

Developed in Collaboration With and Endorsed by the American Medical Society for Sports Medicine, the Heart Rhythm Society, Pediatric & Congenital Electrophysiology Society, and the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance



2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy

klíčová diagnóza HKMP u dospělých pacientů:

maximální tloušťka stěny ≥ 15 mm kdekoli v levé komoře
(typicky měřená 2D echokg nebo CMR) **při absenci jiné příčiny hypertrofi**

méně výrazná hypertrofie 13-14 mm může být diagnostickou pro HKMP
u **rodinných příslušníků probanda** nebo v souvislosti s **pozitivním
genetickým testem.**



2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

Developed by the task force on the management of
cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)

Diagnostická diagnóza HKMP u dospělých pacientů:

je definována **tloušťkou stěny ≥ 15 mm** v jednom nebo více segmentech levé komory **měřeno jakoukoli zobrazovací technikou** (echokg, CMR, CT).
genetické i negenetické poruchy se mohou projevovat **menším stupněm zesílení stěny (13–14 mm)**; v těchto případech diagnóza HKMP vyžaduje **vyhodnocení dalších parametrů zahrnujících rodinnou anamnézu, nekardiální příznaky a známky, abnormality elektrokardiogramu (EKG), laboratorní testy a multimodální zobrazování srdce.**



2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

Developed by the task force on the management of
cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC)

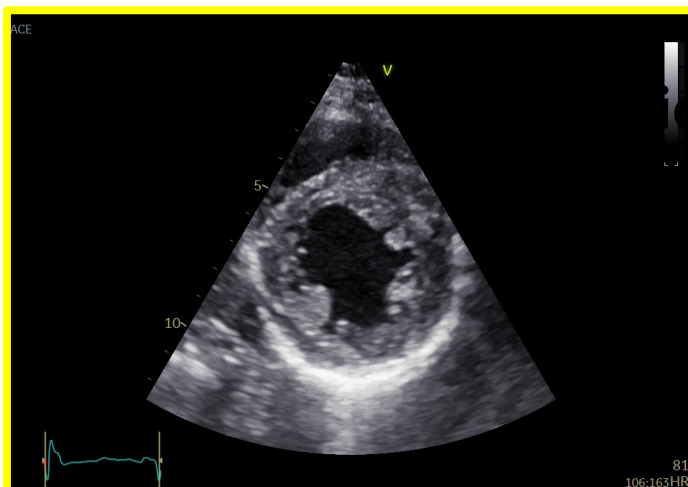
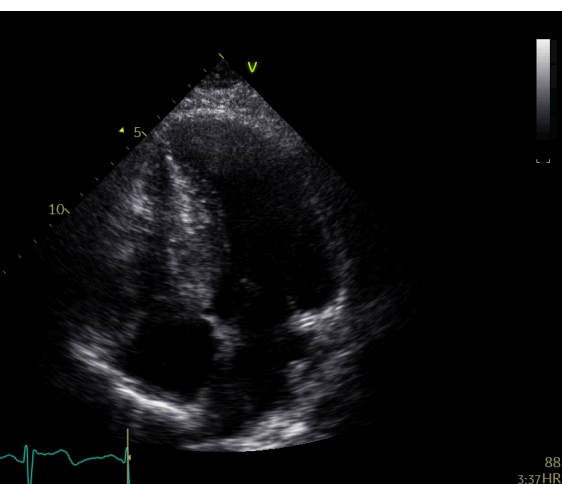
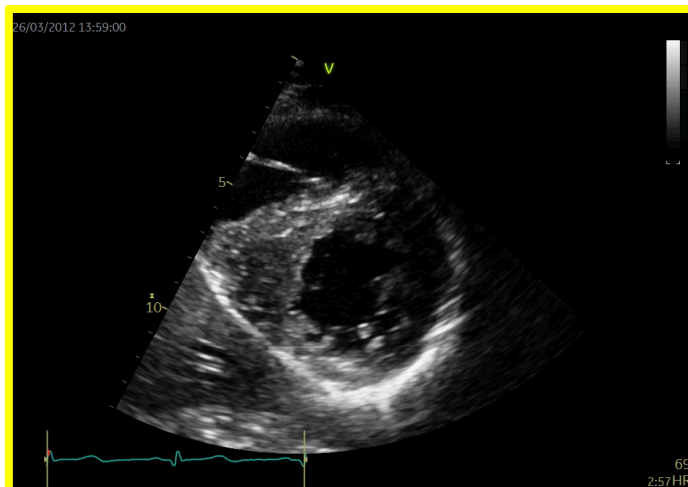
cká diagnóza HKMP u prvostupňových příbuzných jasných probandů:

přítomnost jinak nevysvětlitelné **zvýšené tloušťky stěny ≥ 13 mm** v jednom
nebo více segmentech LK, měřené pomocí jakékoli techniky zobrazování.

omnost jakékoli morfologické abnormality (např. v TDI/strain myokardu,
plný SAM, elongace mitrálních cípů s abnormalitami papilárních svalů)
ště v přítomnosti abnormálního EKG zvyšuje pravděpodobnost onemocnění
příbuzných jedinců.



Hodnocení přítomnosti zesílení stěny LK



Echokardiografie:

- integrace a srovnání projekcí na dlouhou a krátkou osu LK k optimalizaci měření (trabekuly P

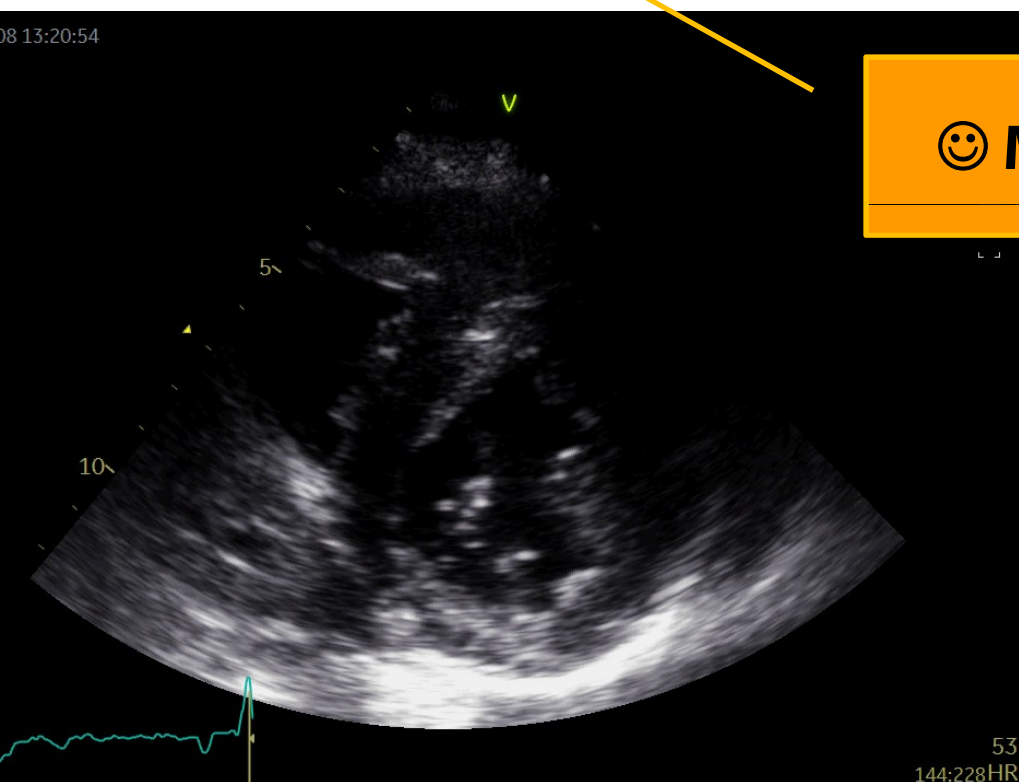
- měření tloušťky stěny LK

ideálně v SAX projekcích,

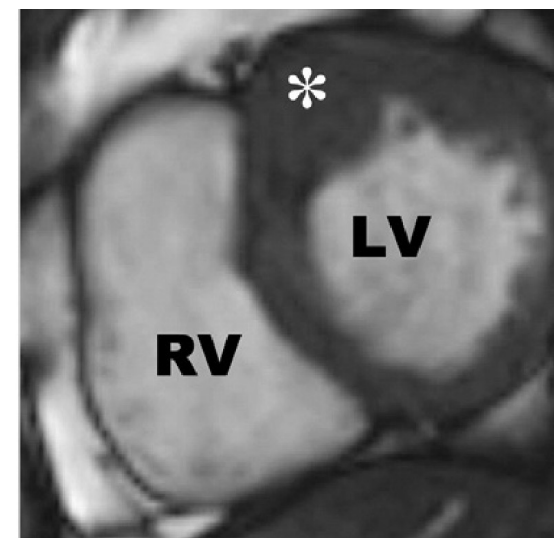
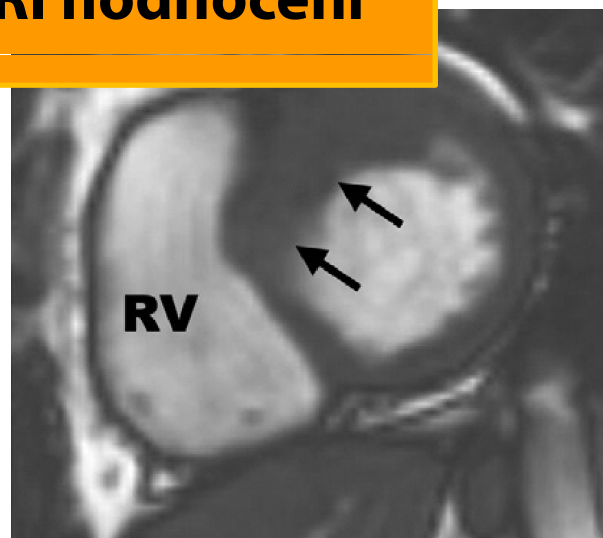
báze k hrotu

Hodnocení přítomnosti zesílení stěny LK

chokg: obtížná vizualizace přední, anterolaterální stěny a hrotu LK



😊 MRI hodnocení

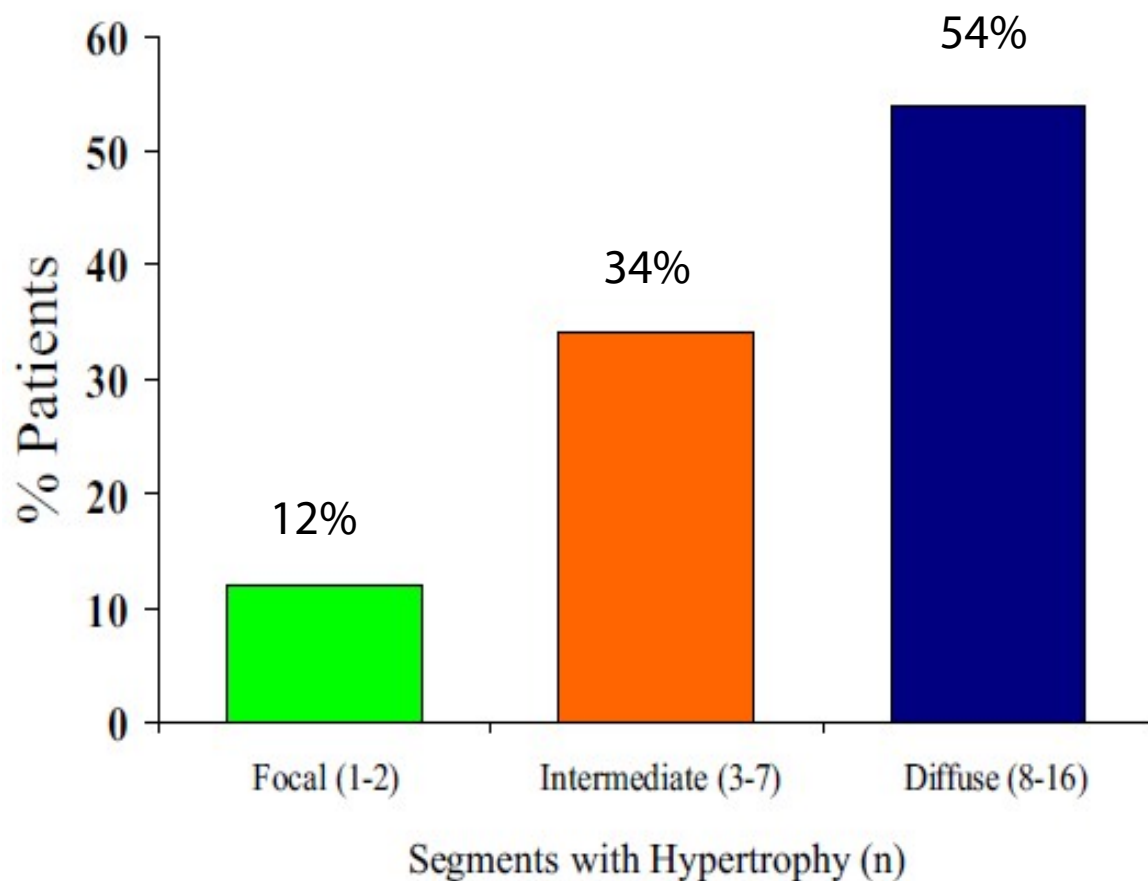


nejčastější oblasti hypertrofie LK u HKMP



Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Revisited After 50 Years With Cardiovascular Magnetic Resonance

333 konsekutivních HKMP pts (43±17 let), 2 centra (USA a Itálie)



„Echokg nemá“ hypertrofie LK

u 40 (12%) z HKMP pts

s fokálním zesílením stěny LK:

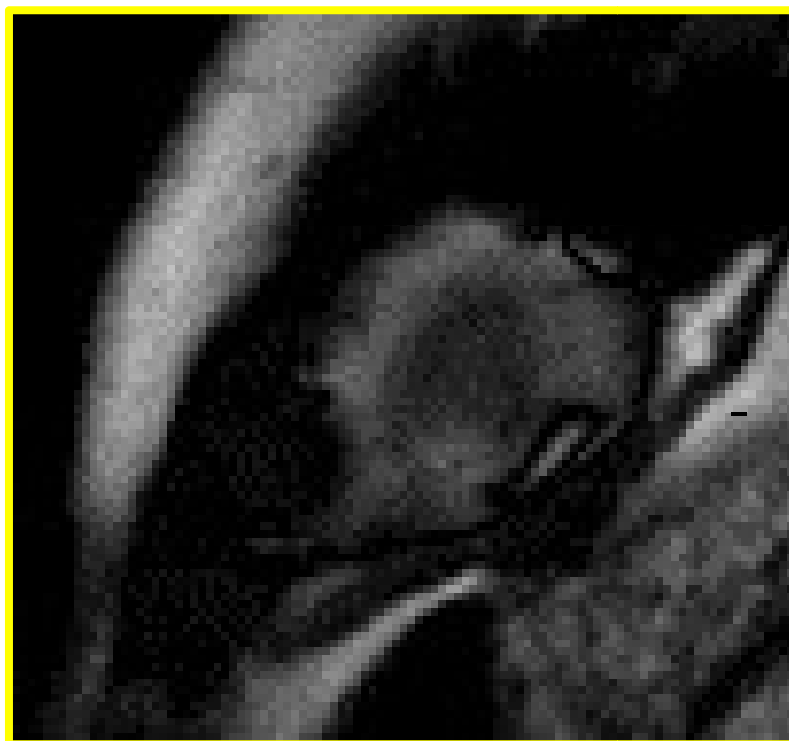
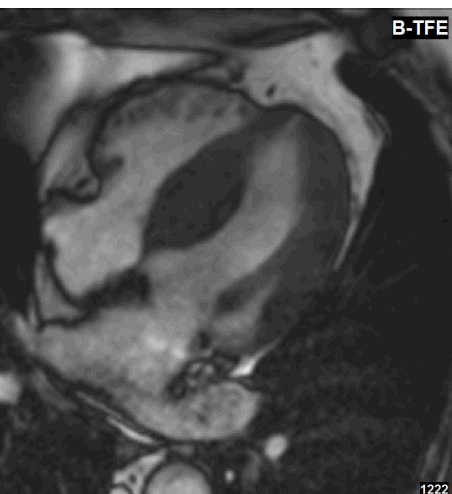
- anterolaterální stěna
- zadní septum
- hrot



MRI srdce ~ vždy při iniciálním vyšetření HKMP pacienta



Hodnocení přítomnosti zesílení stěny LK



MRI:

- integrace a srovnání projekcí na dlouhou a krátkou osu LK k optimalizaci měření (trabekuly P

- měření tloušťky stěny LK

Sax projekcích,

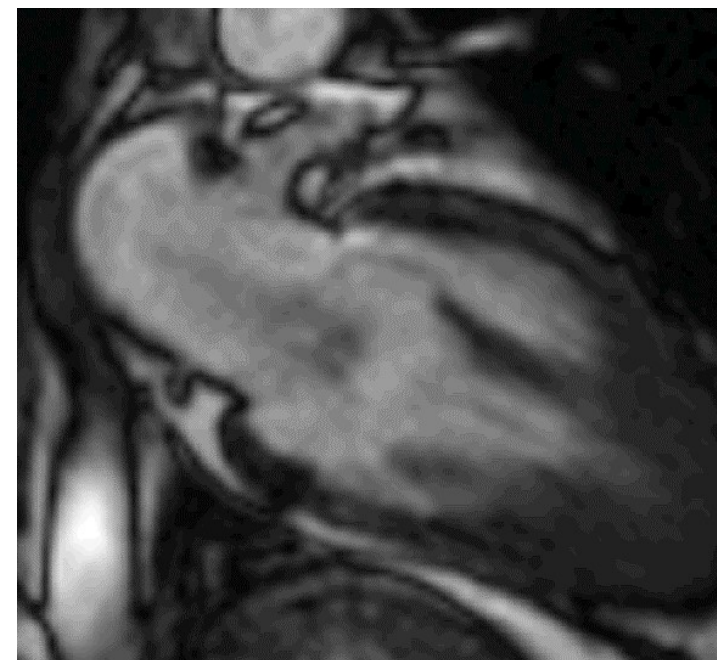
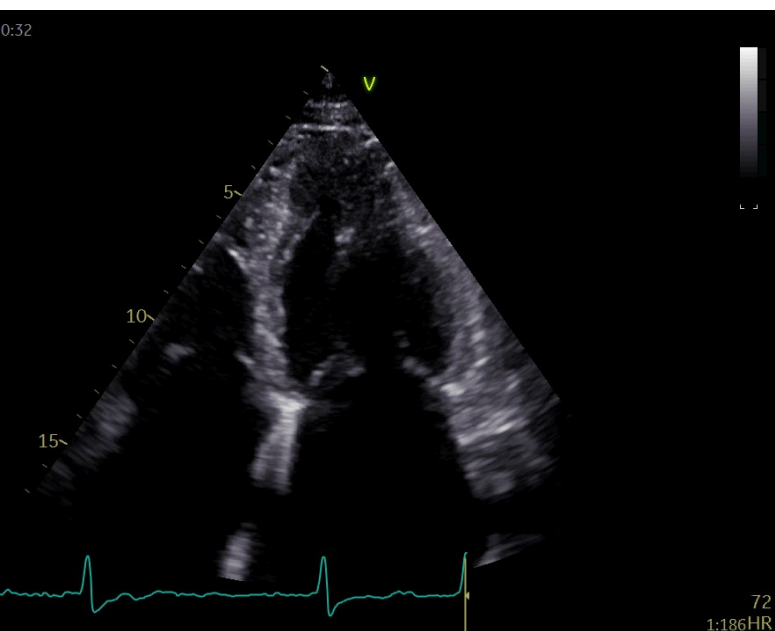
od

hrotu

Hodnocení přítomnosti zesílení stěny LK

Apikální forma HKMP

MRI lépe detekuje než echokg

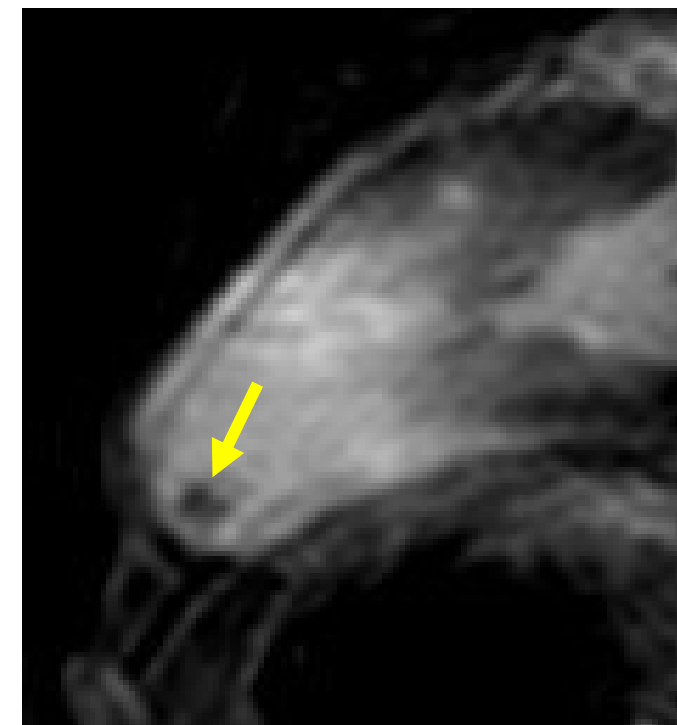
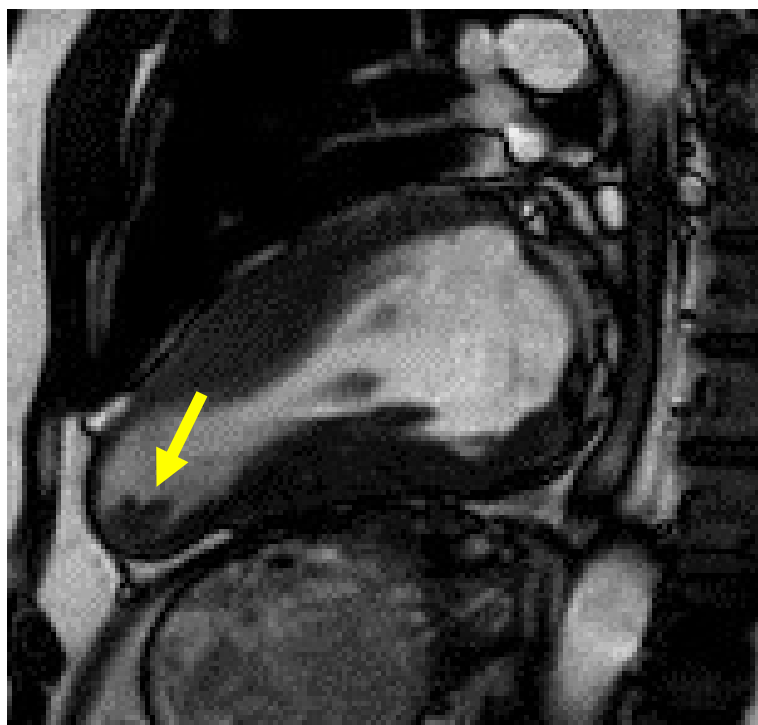
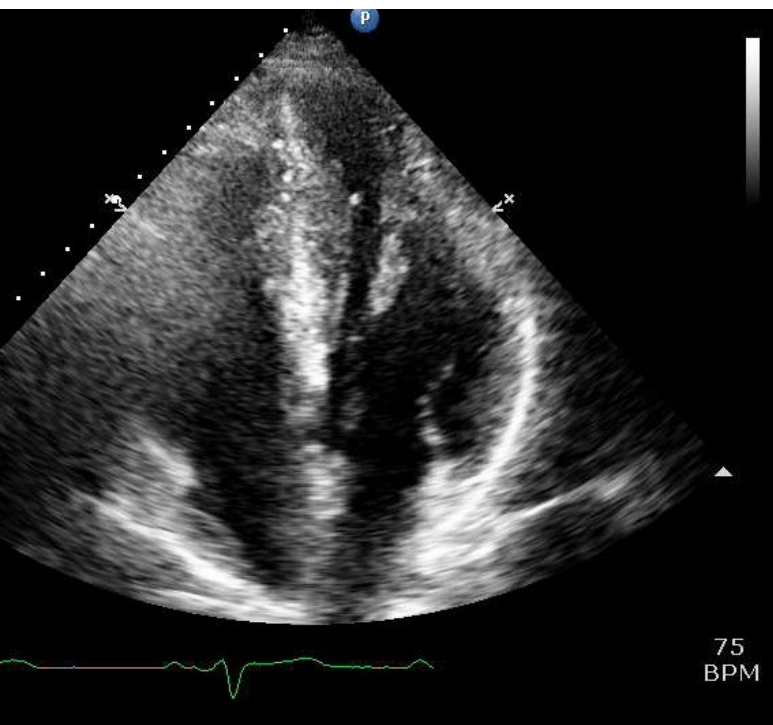




HKMP: aneuryzma hrotu levé komory

3-5% nemocných s HKMP, klinický a prognostický význam

MRI lépe detekuje a hodnotí (včetně event. trombu) než echokg

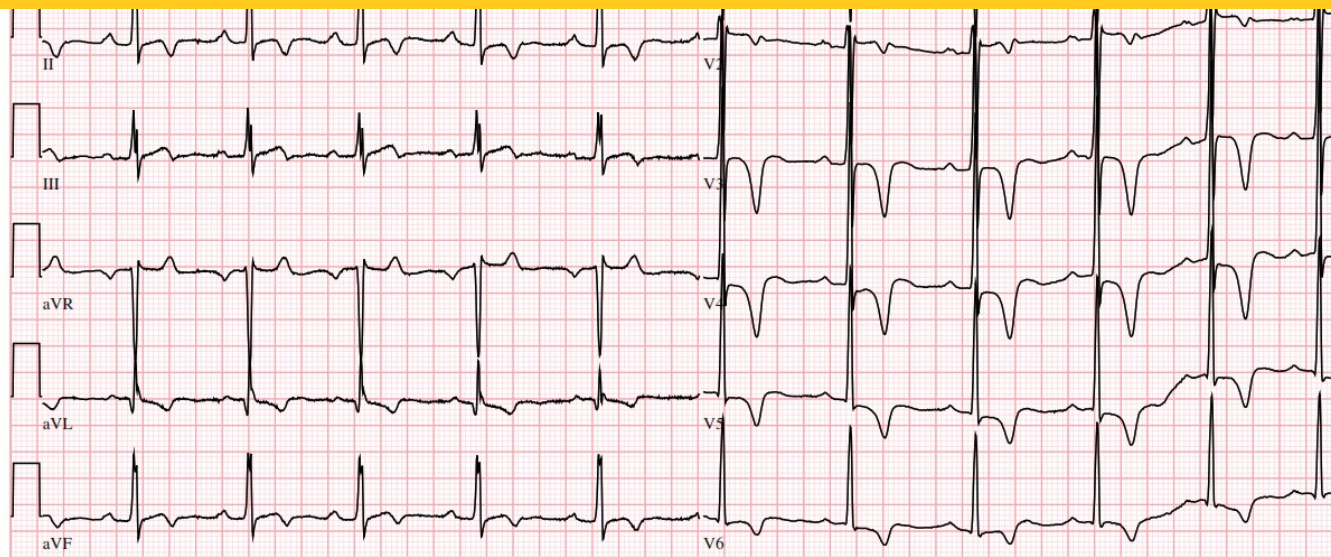


HKMP:

Možná i minimální hypertrofie LK v netypické lokalizaci .



Diagnostika HKMP
= kombinace nálezů při zobrazovacích metodách, EKG, laboratorních testů, kardiálních i nekardiálních příznaků



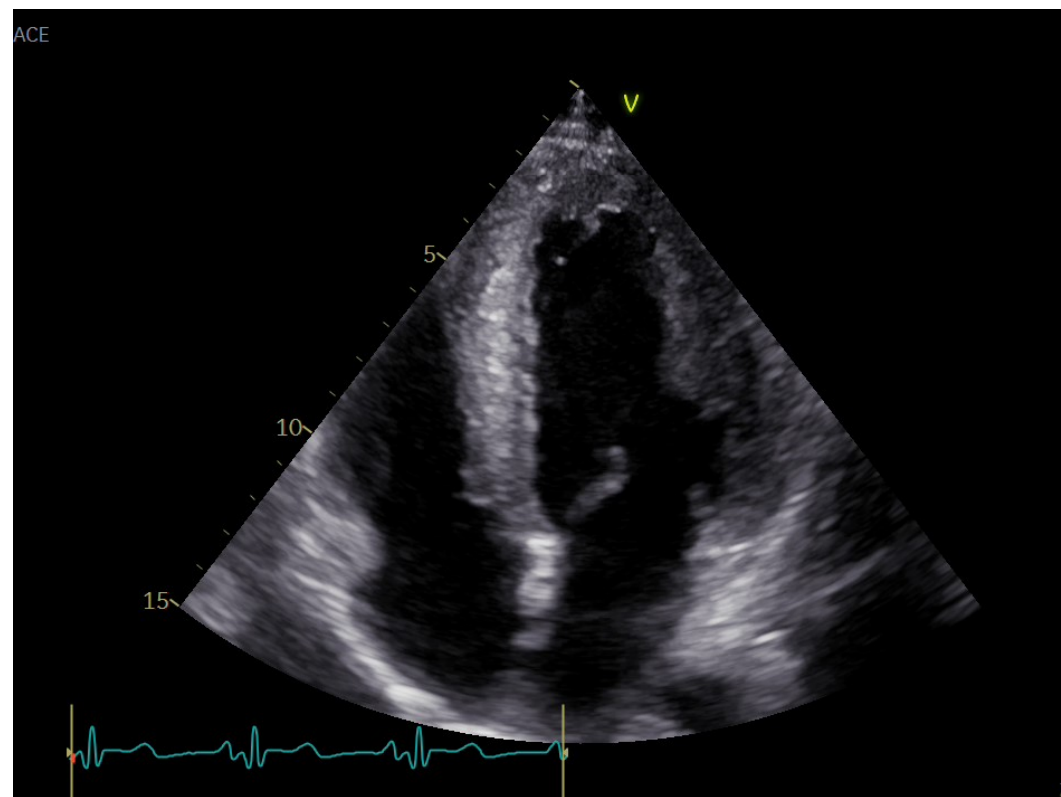
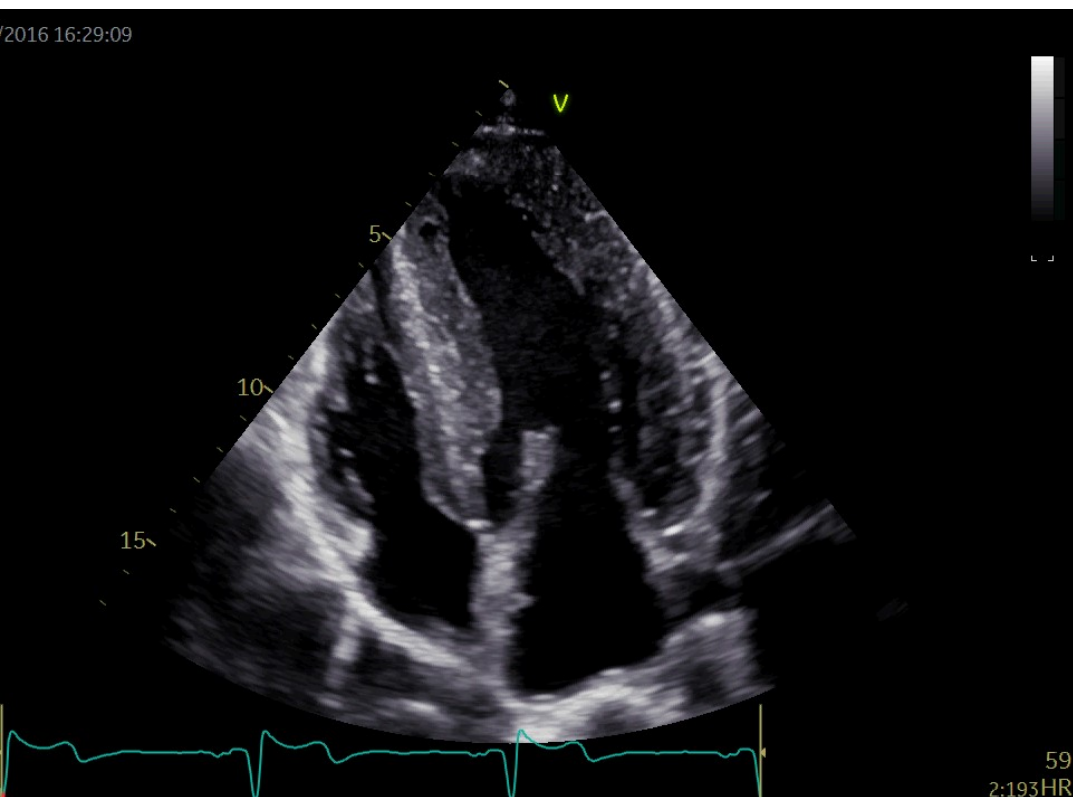
kauzální mutace v genu pro MYH7



HKMP: systolická funkce levé komory

u většiny jedinců je normální
až hyperdynamická ejekční frakce LK

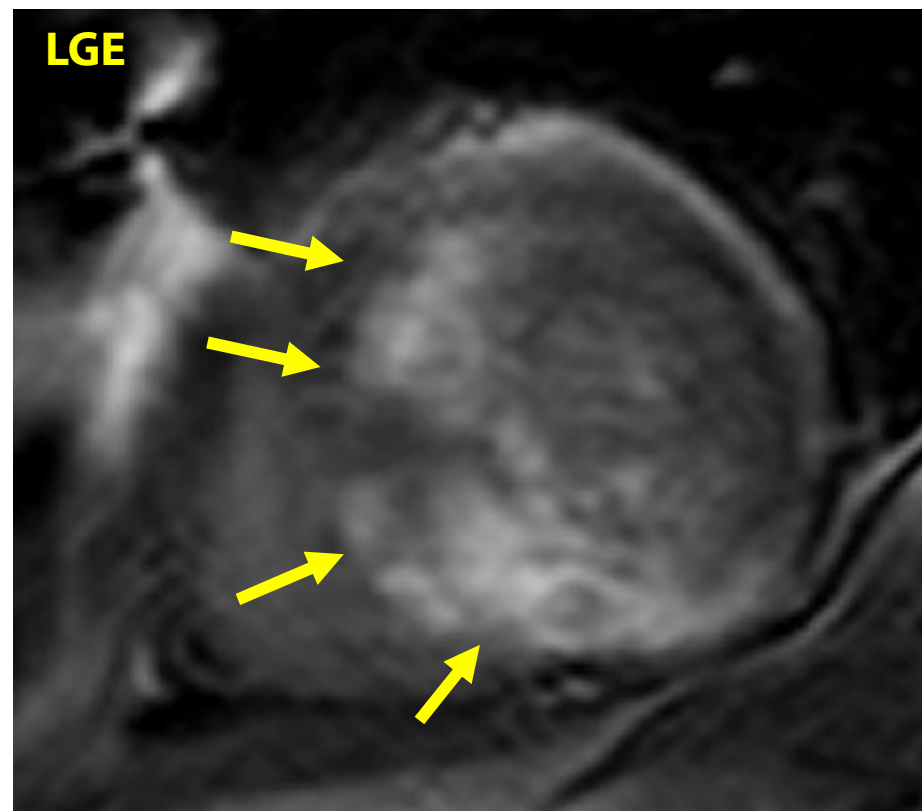
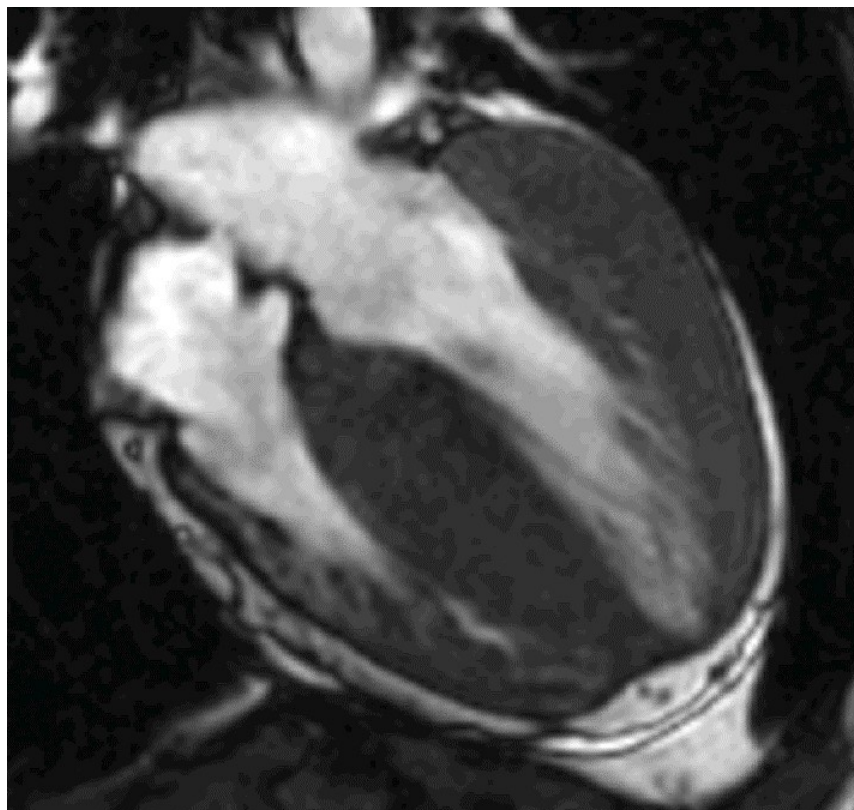
u 4-9% je ejekční frakce LK $< 50\%$





HKMP: systolická funkce levé komory

MRI lépe zhodnotí objemy a EF LK + nahrazující fibrózu (vztah k dysfunkci)





HKMP: systolická funkce levé komory

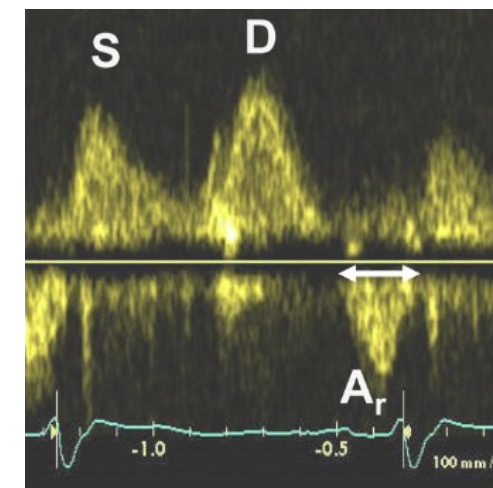
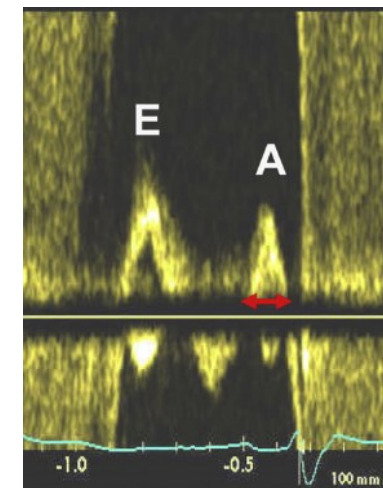
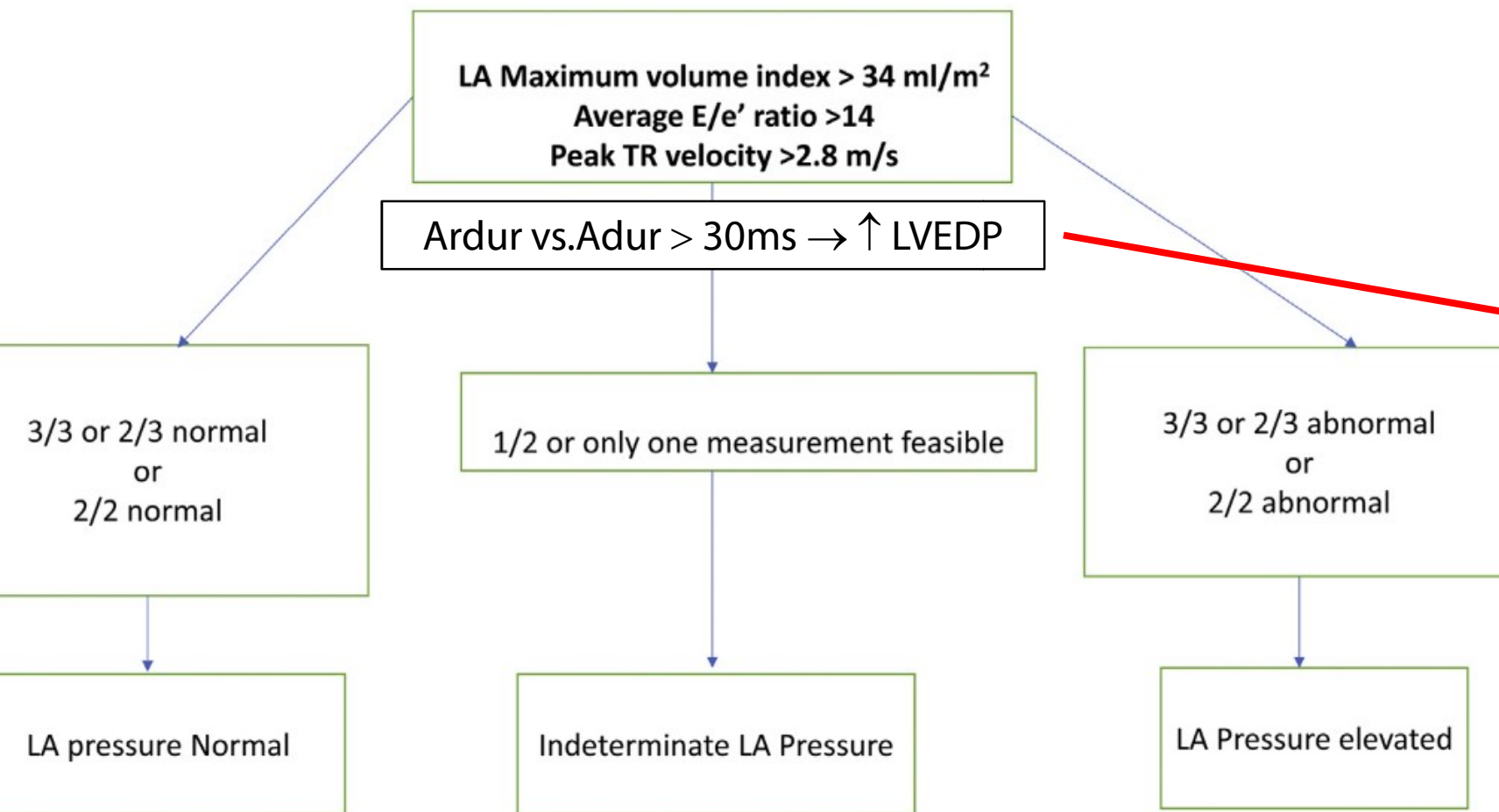
Prognostický význam HKMP s EF LK < 50%

Events at Any Time	Total (n=6793), n (%)	HCM Without LVSD (n=6240), n (%)	HCM-LVSD (n=553), n (%)	Adjusted HR (95% CI)*	P Value
NYHA class III/IV	1121 (16.5)	922 (14.8)	199 (37.3)	2.0 (1.7–2.4)	<0.001
All-cause death	554 (8.2)	416 (6.7)	138 (25.0)	1.8 (1.5–2.2)	<0.001
Cardiac transplantation	110 (1.6)	46 (0.7)	64 (11.6)	11.0 (7.5–16.2)	<0.001
AVAD implantation	15 (0.3)	4 (0.1)	11 (2.0)	26.5 (8.2–85.7)	<0.001
Sudden cardiac death	90 (1.4)	70 (1.2)	20 (3.9)	3.9 (2.4–6.3)	<0.001
ICD implantation	1646 (24.2)	1345 (21.6)	301 (54.4)	2.2 (1.9–2.5)	<0.001
Appropriate ICD therapy	239 (14.5)	163 (12.1)	76 (25.2)	1.6 (1.4–1.8)	<0.001
Atrial fibrillation	1494 (23.2)	1229 (20.9)	265 (49.3)	2.1 (1.8–2.4)	<0.001
Stroke	116 (2.8)	88 (2.3)	28 (8.4)	2.5 (1.9–3.3)	<0.001



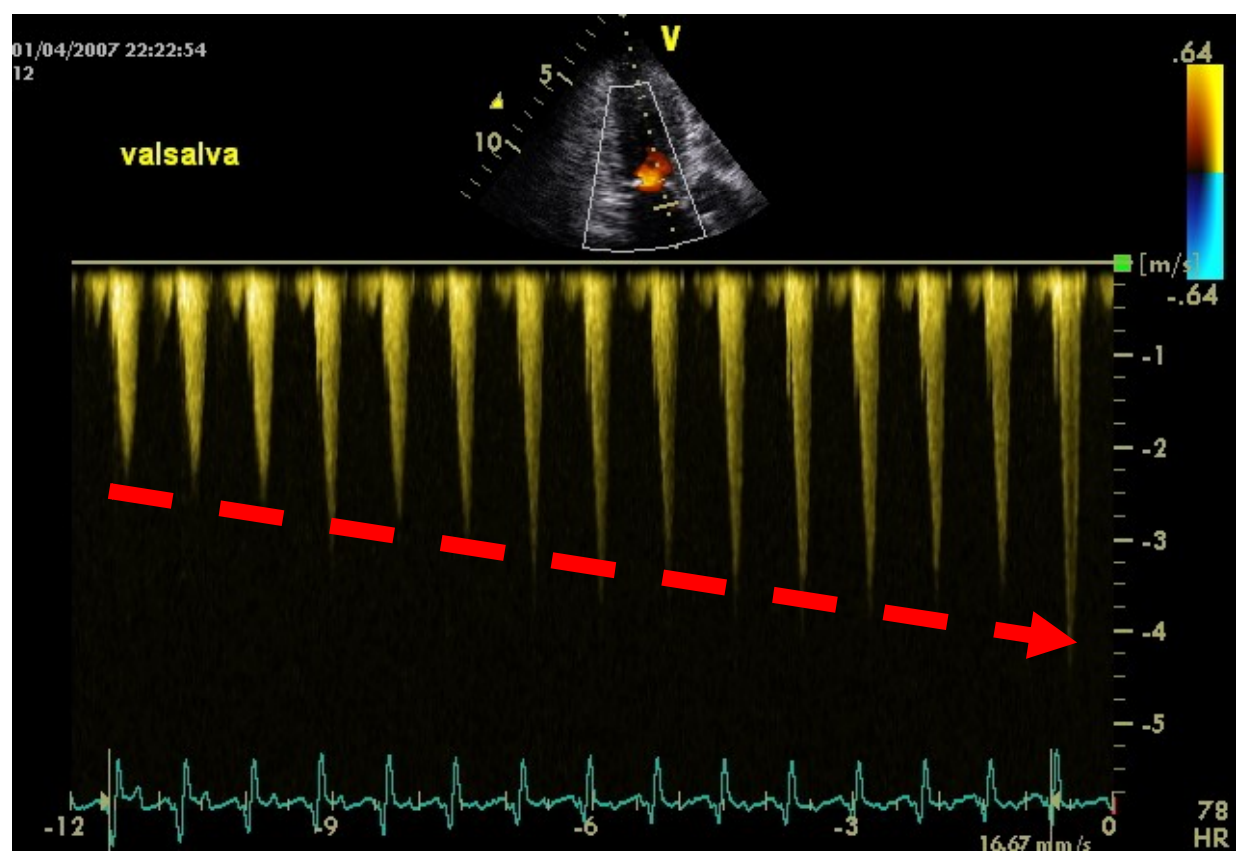
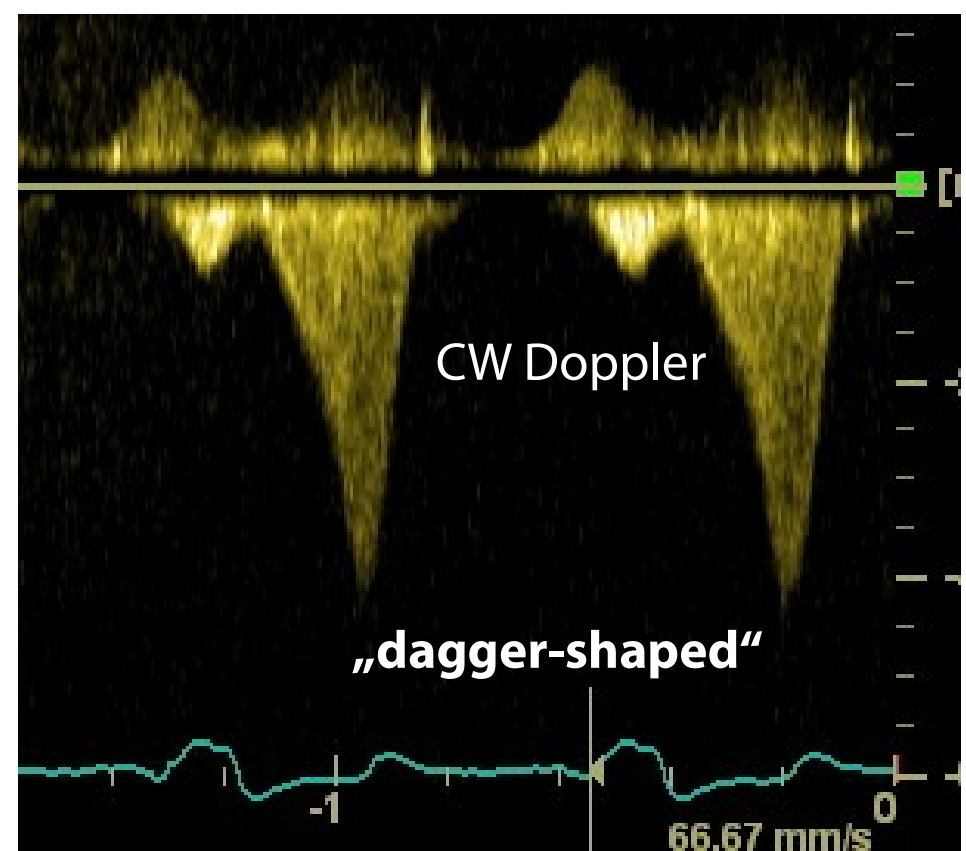
HKMP: diastolická funkce levé komory

dominantní postavení echokardiografie



IKMP: dynamická obstrukce LK - echokardiografie

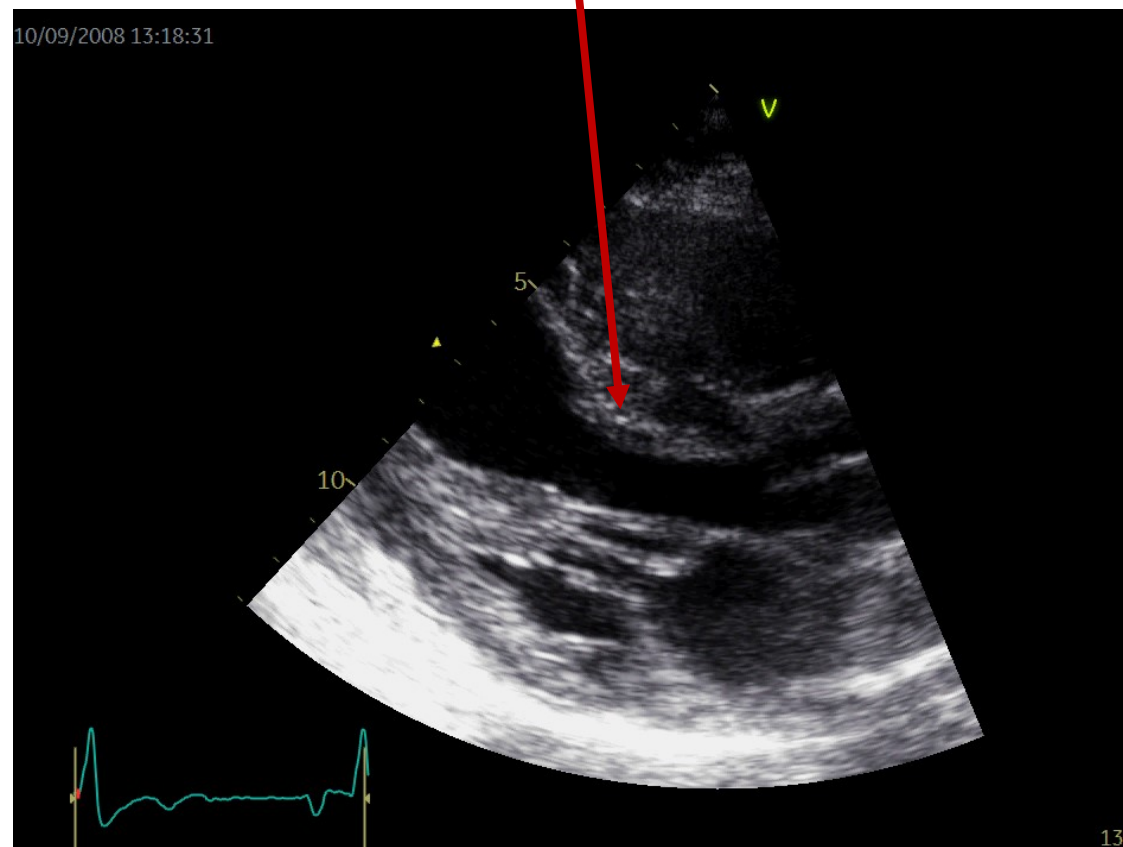
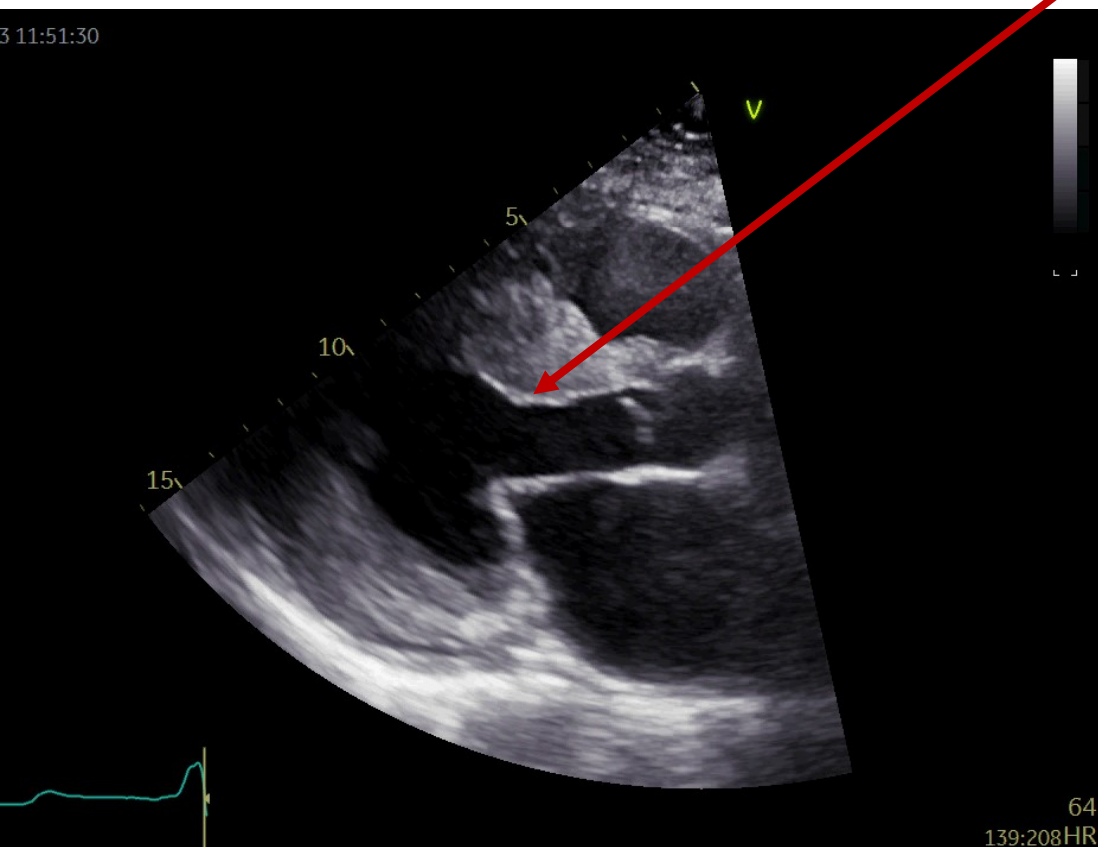
přítomnost obstrukce: gradient ≥ 30 mmHg; **významná obstrukce: gradient ≥ 50 mmHg**
klidová obstrukce (30-50% jedinců) \Rightarrow provokovaná obstrukce (60-70% jedinců)





HKMP: obstrukce LVOT

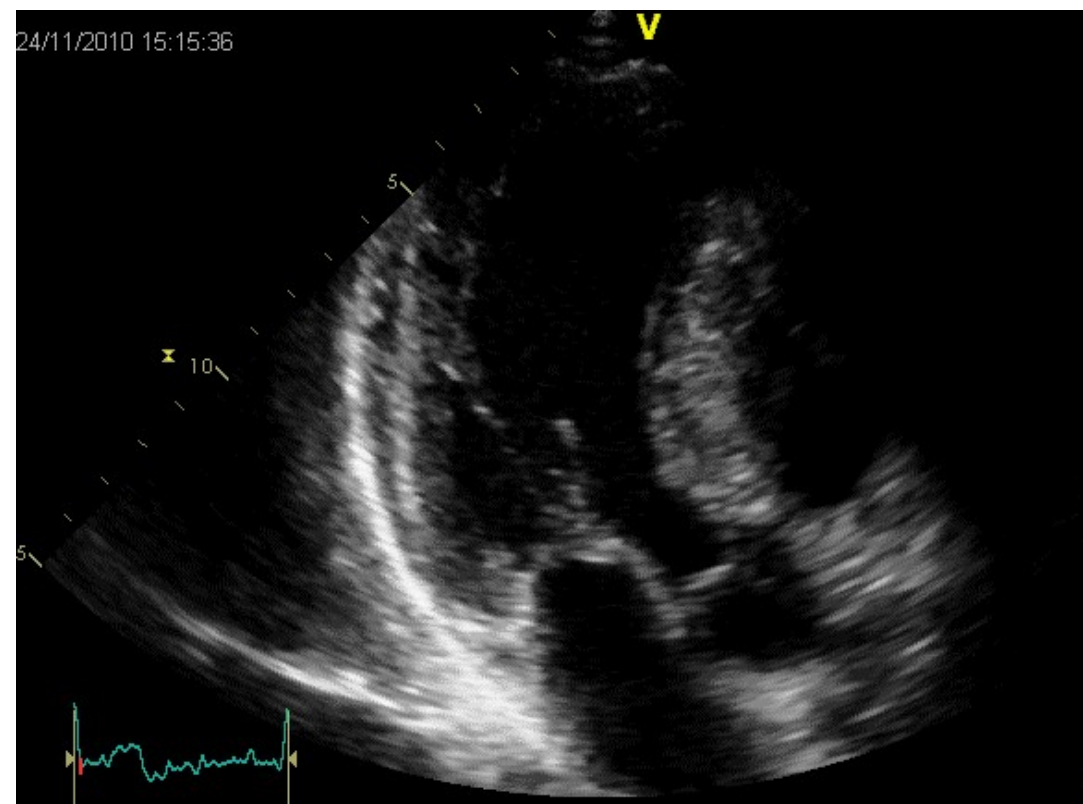
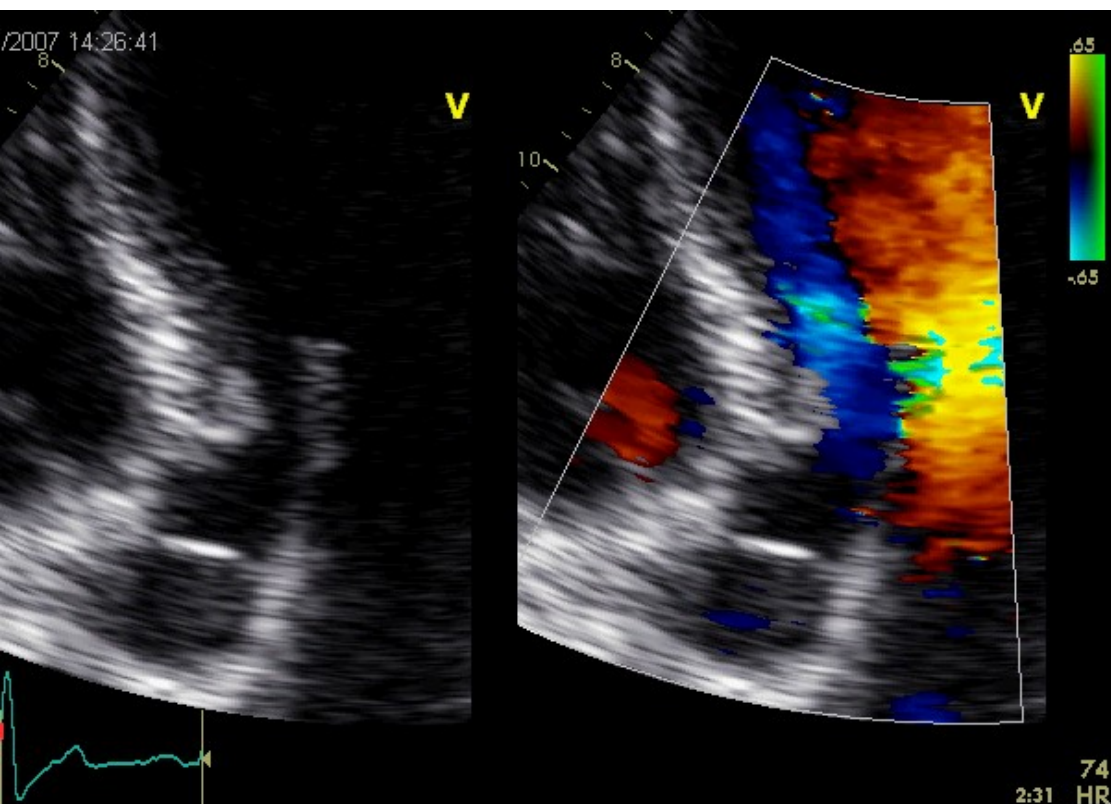
→ mechanismem SAM mitrálních cípů, event. šlašinek





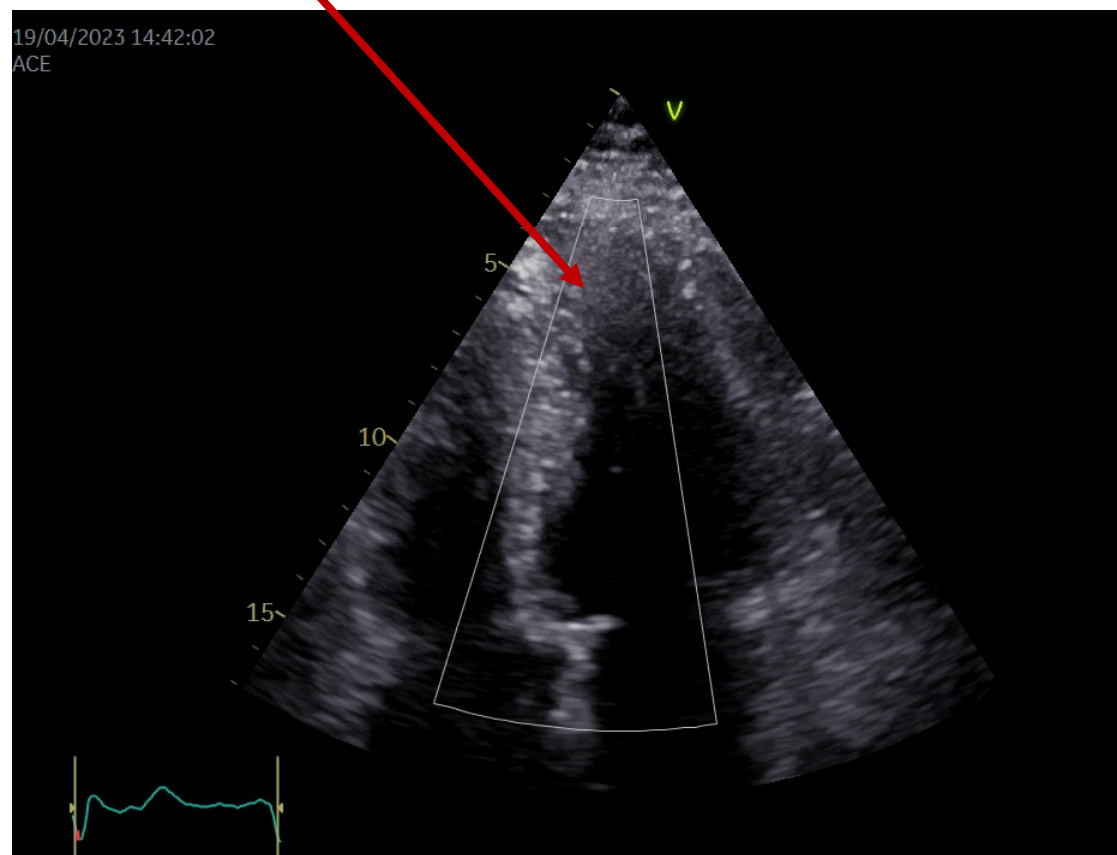
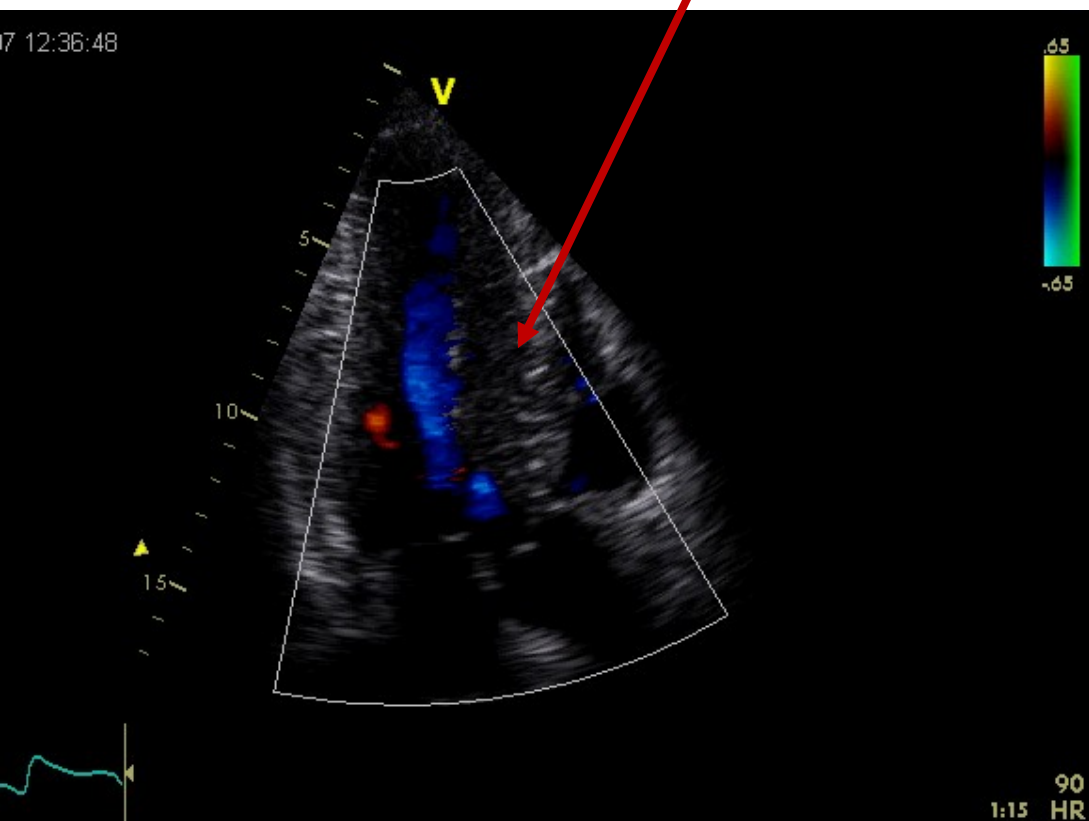
HKMP: obstrukce LVOT

→ mechanismem SAM mitrálních cípů, event. šlašinek



HKMP: dynamická obstrukce LK mimo LVOT

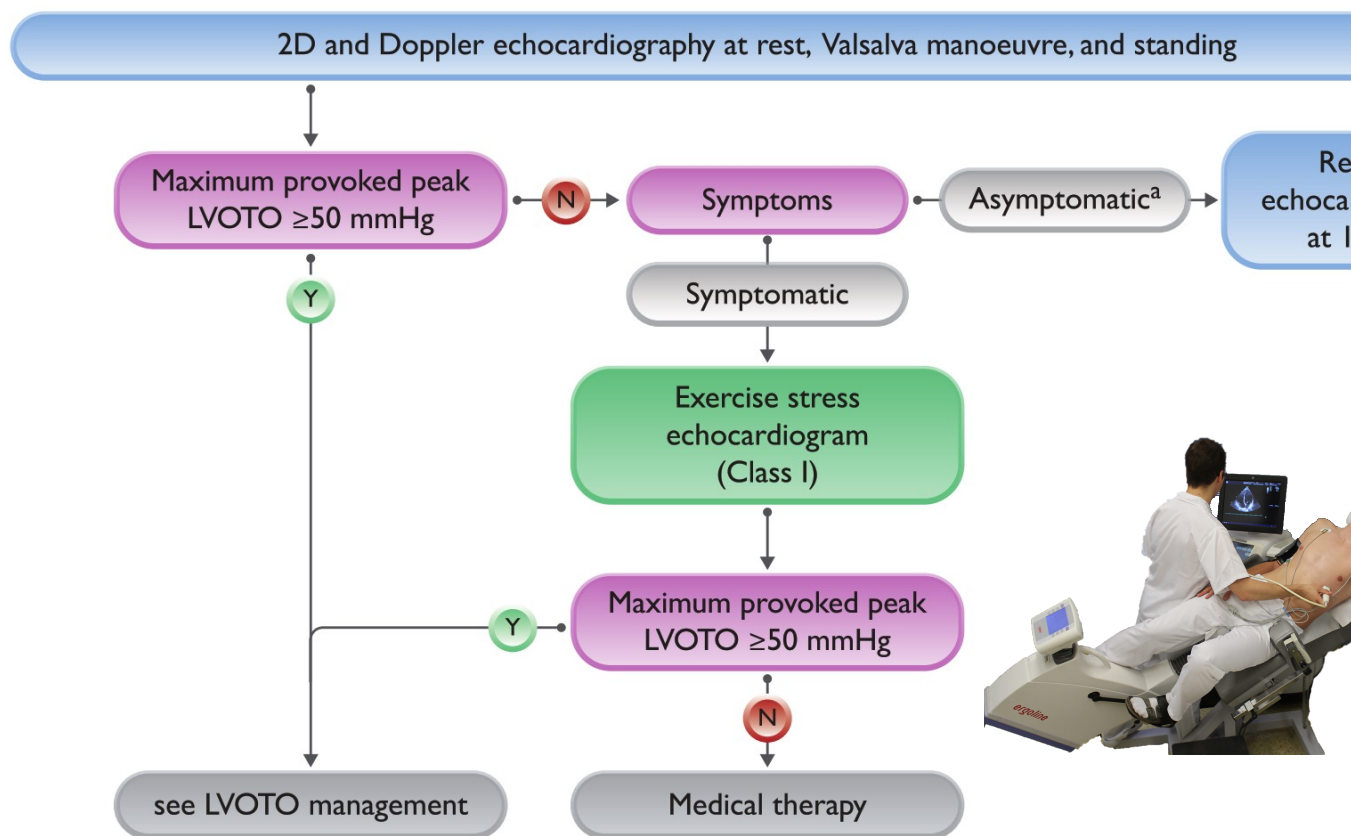
midventrikulárně / midventri- apikálně





IKMP: dynamická obstrukce LK - echokardiografie

Recommendations	Class ^a	Level ^b
<p>Asymptomatic patients with HCM, at initial evaluation, transthoracic 2D and Doppler echocardiography are recommended, at rest and during Valsalva manoeuvre in the sitting and semi-supine positions—when on standing if no gradient is provoked—to detect LVOTO. ^{84,86,365,525,584,587,589–594}</p>	I	B
<p>Asymptomatic patients with HCM and a resting or provoked^c peak instantaneous LV outflow tract gradient <50 mmHg, 2D and Doppler echocardiography during exercise in the standing, sitting (when possible), or semi-supine position are recommended to detect provokable LVOTO and exercise-induced mitral regurgitation. ^{588,595–598}</p>	I	B
<p>Transoesophageal echocardiography should be considered in patients with HCM and LVOTO if the mechanism of obstruction is unclear or when assessing the mitral valve apparatus before a septal resection procedure, or when severe mitral regurgitation caused by intrinsic valve abnormalities is suspected. ^{599–602}</p>	IIa	C





Valsalva manévr: jak na to

usilovný výdech proti uzavřené glottis

intraorální tlak >40 mm Hg

≥ 10 vteřin



„Easy way“ – pohnout pístem 10 ml stříkačky





HKMP: dynamická obstrukce LK - MRI

obstrukce LVOT mechanismem SAM

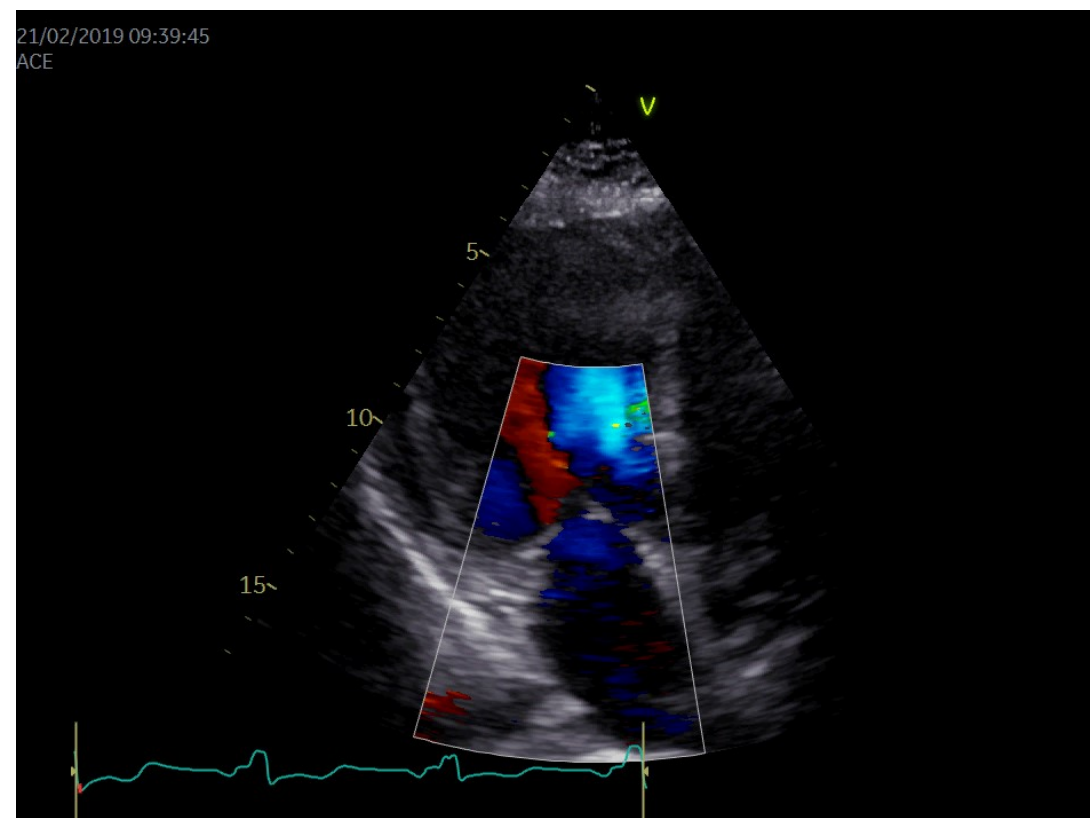
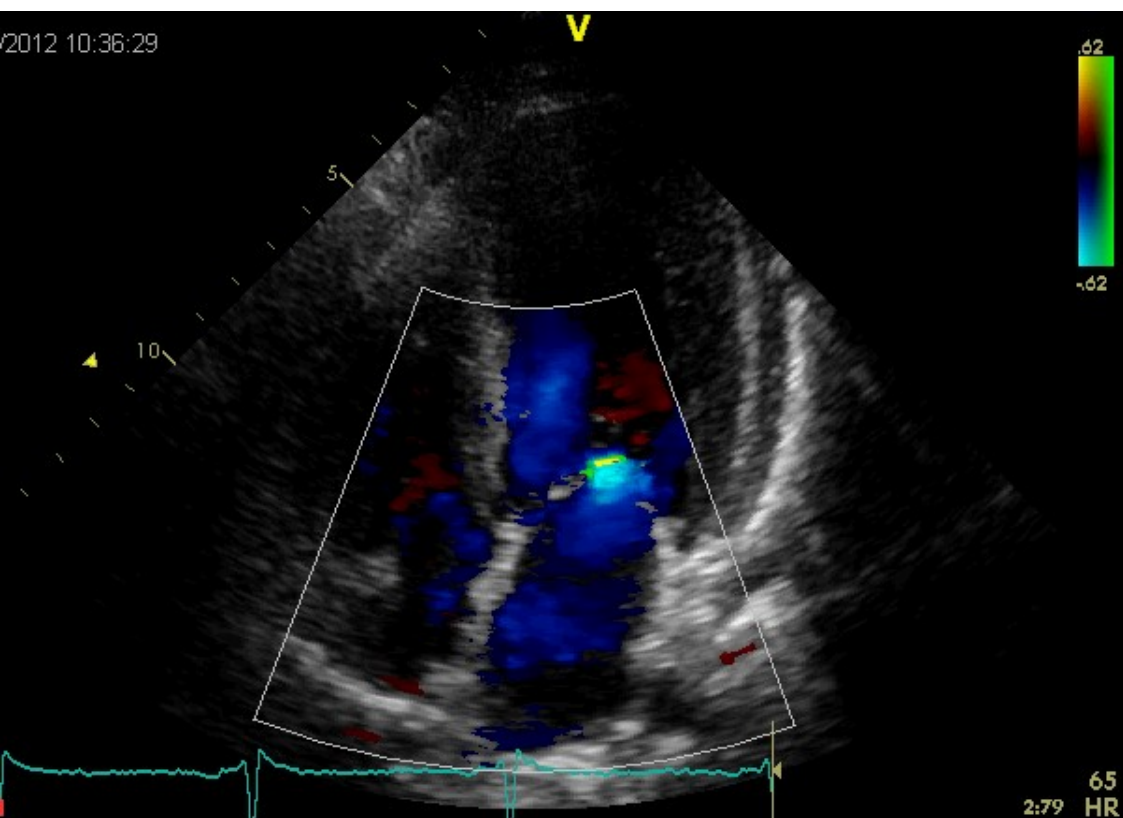


midventrikulární obstrukce



HKMP: mitrální regurgitace – primárně echokg

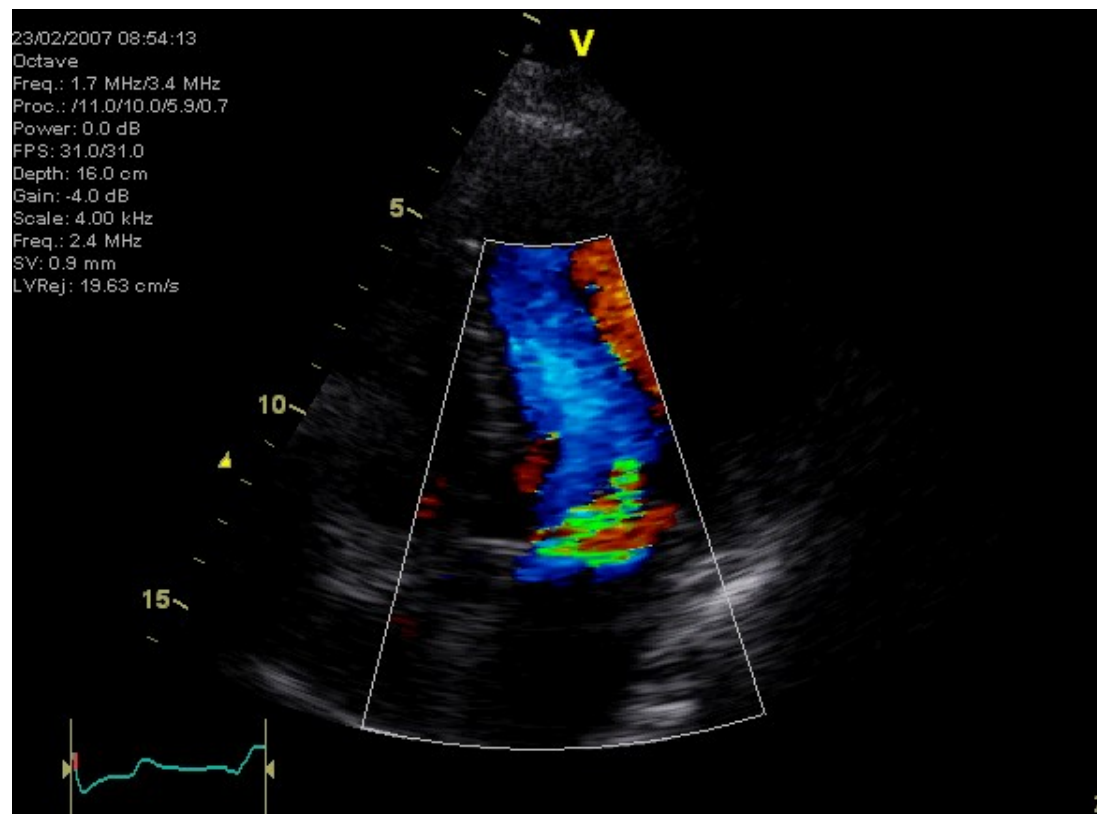
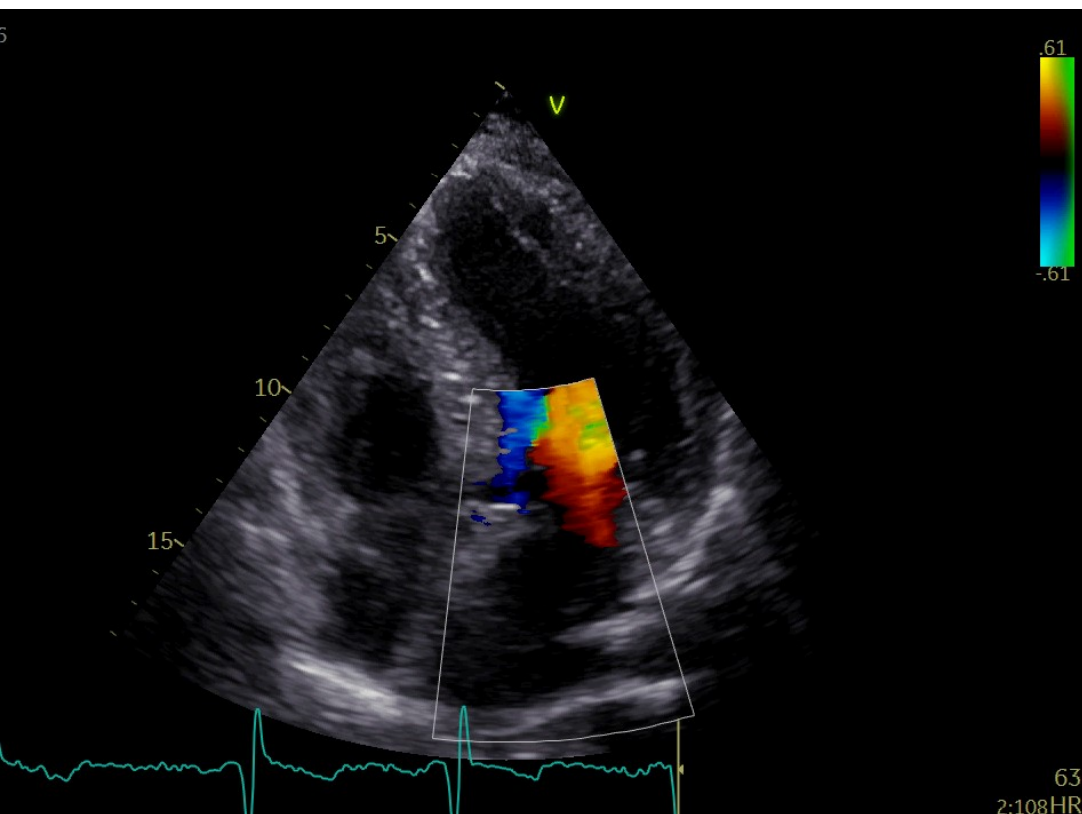
pokud příčina jen SAM mitrálních cípů → posterolaterálně orientovaný jet





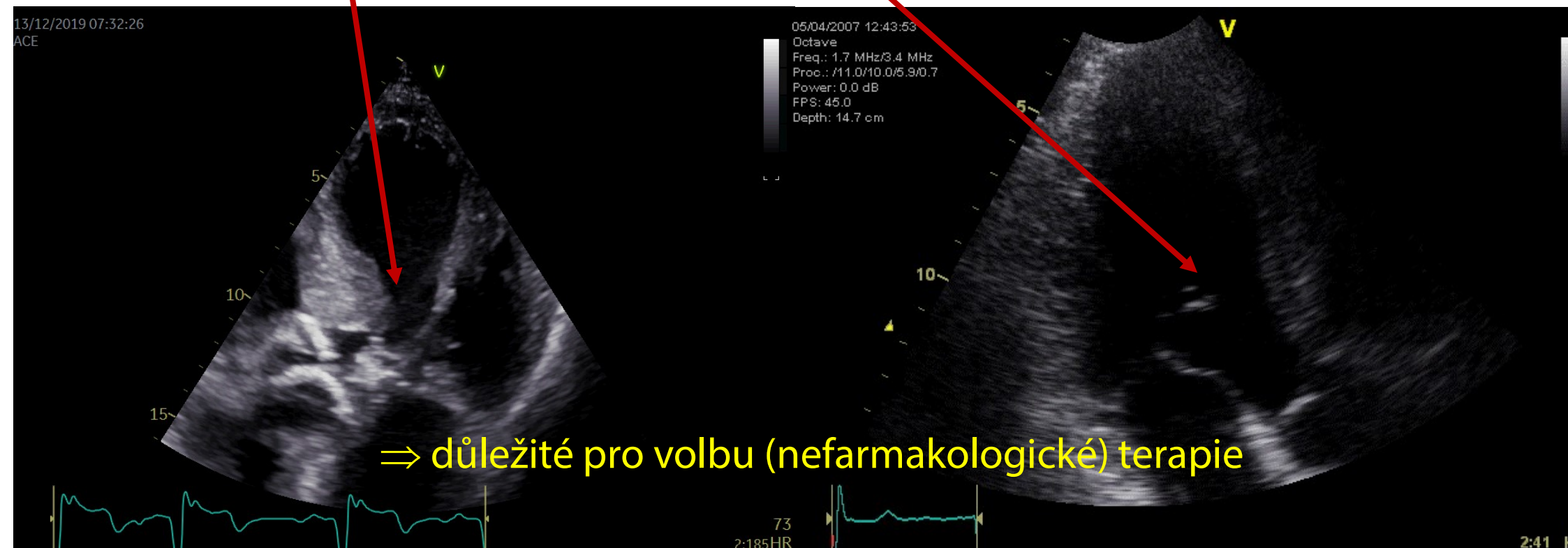
HKMP: mitrální regurgitace – primárně echokg

centrálně nebo mediálně orientovaný jet → strukturální změny chlopně
⇒ důležité pro volbu (nefarmakologické) terapie obstrukce LVOT



HKMP: abnormality mitrálního aparátu - echokg

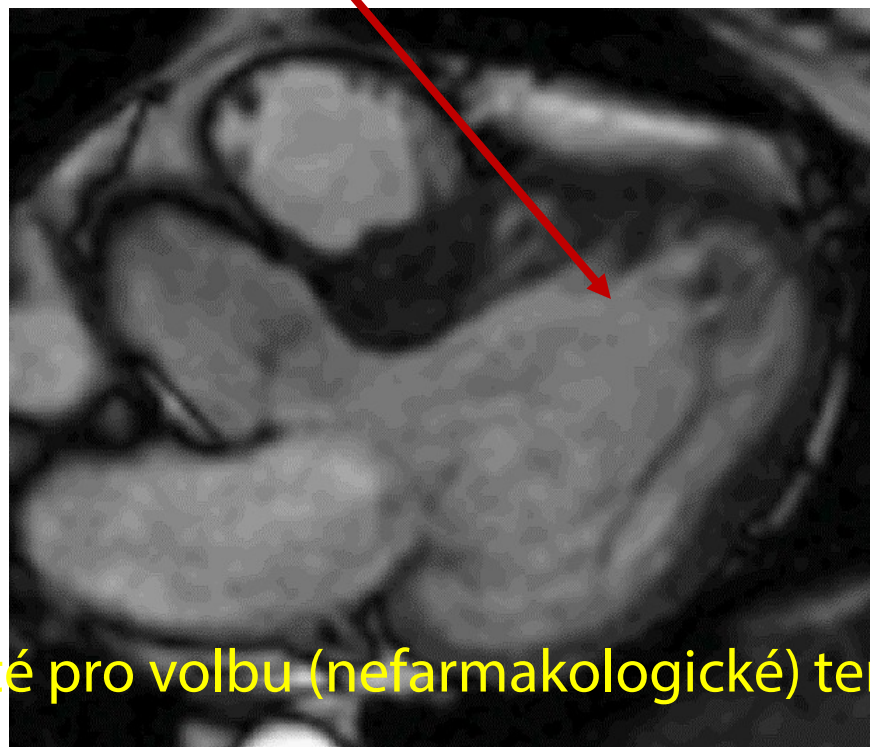
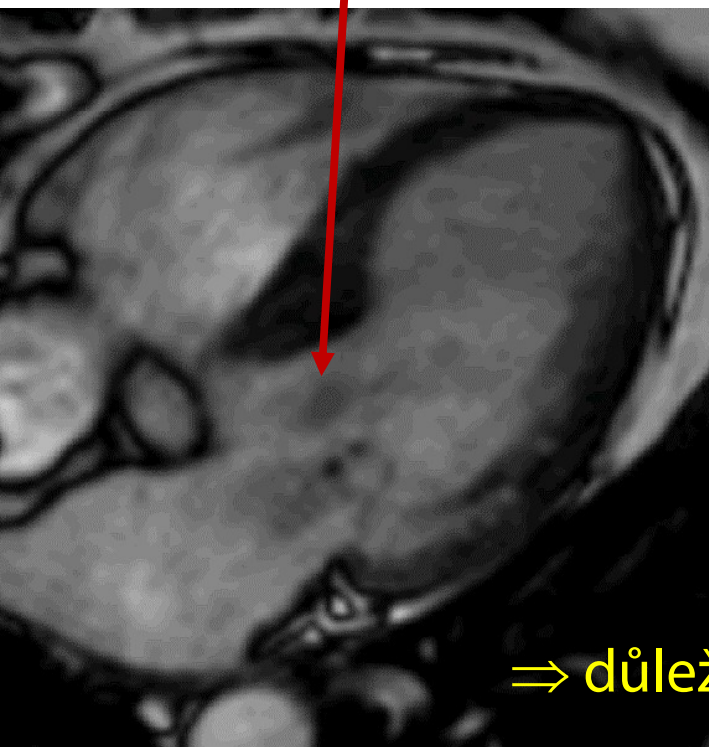
anteriorní / apikální posun papilárních svalů, bifidní papilární sval,
anomální úpon papilárního svalu přímo na přední cíp, hypermobilní papilární svaly,
akcesorní šlašinky





HKMP: abnormality mitrálního aparátu - MRI

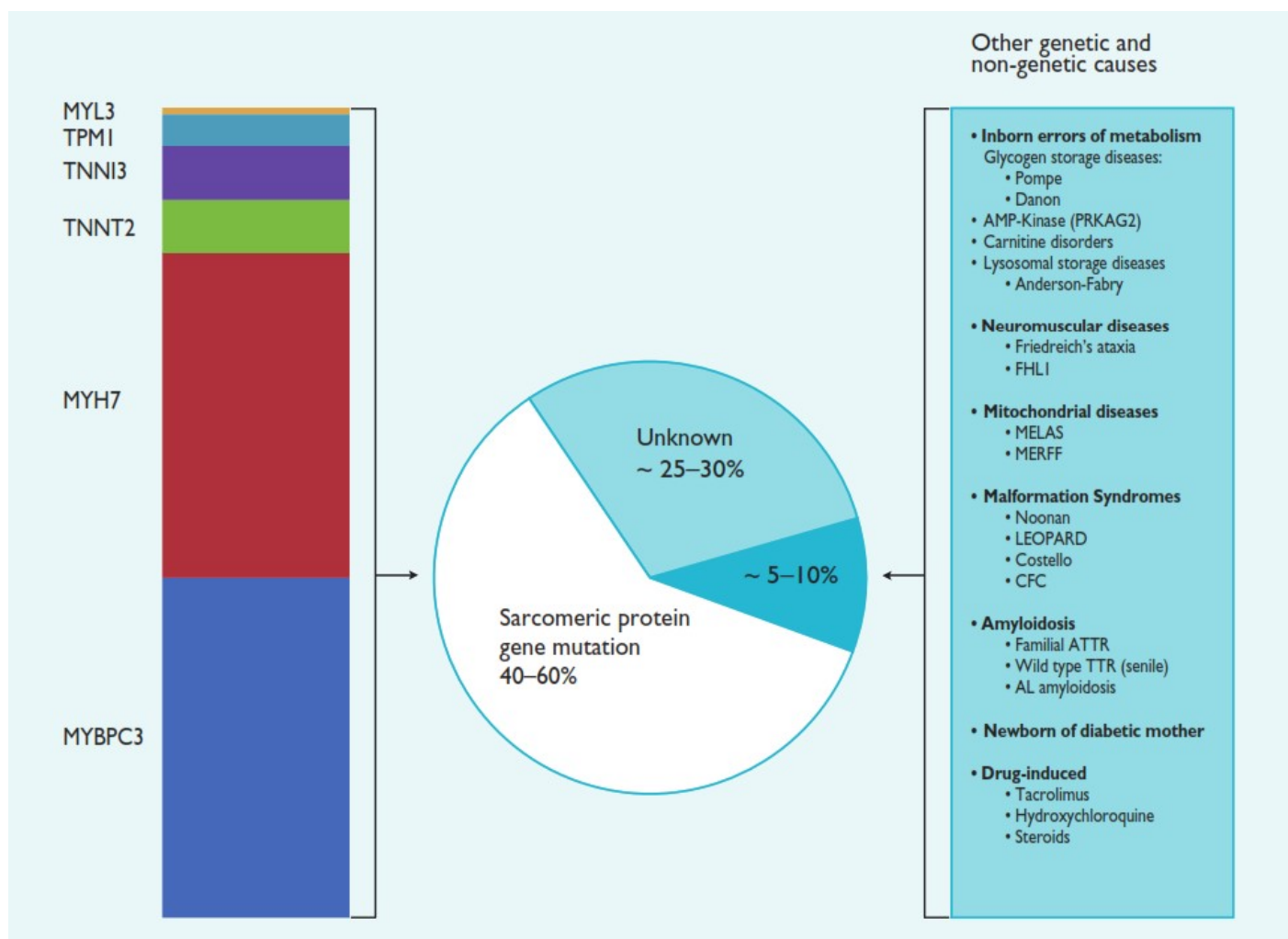
anteriorní / apikální posun papilárních svalů, bifidní papilární sval,
anomální úpon papilárního svalu přímo na přední cíp, hypermobilní papilární svaly,
akcesorní šlašinky



⇒ důležité pro volbu (nefarmakologické) terapie



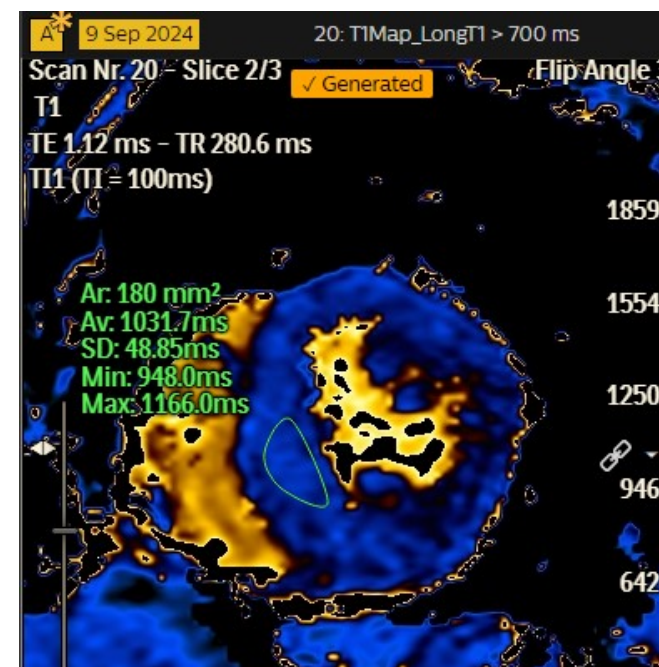
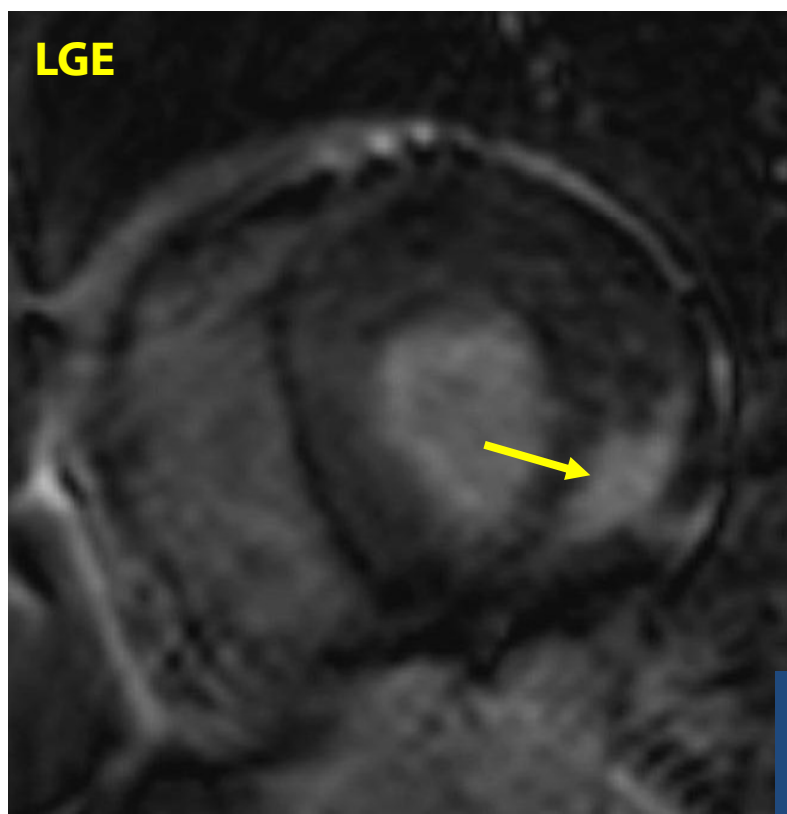
obrazovací metody a diferenciální diagnostika HKM





HKMP: diferenciální diagnostika - MRI

Fabryho choroba

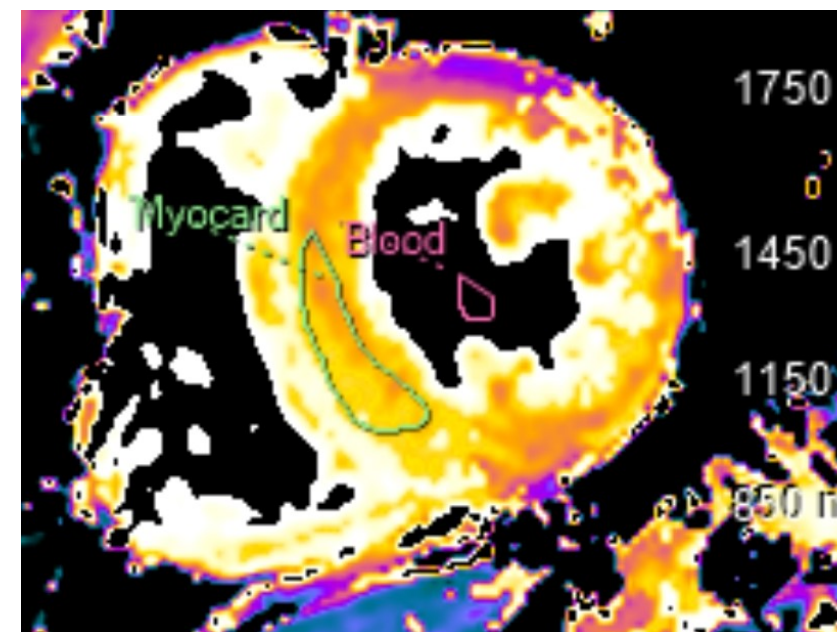


nízký T1 relaxační čas v IV.
(~ i.c. strádání glykosfinolipi)



HKMP: diferenciální diagnostika - MRI

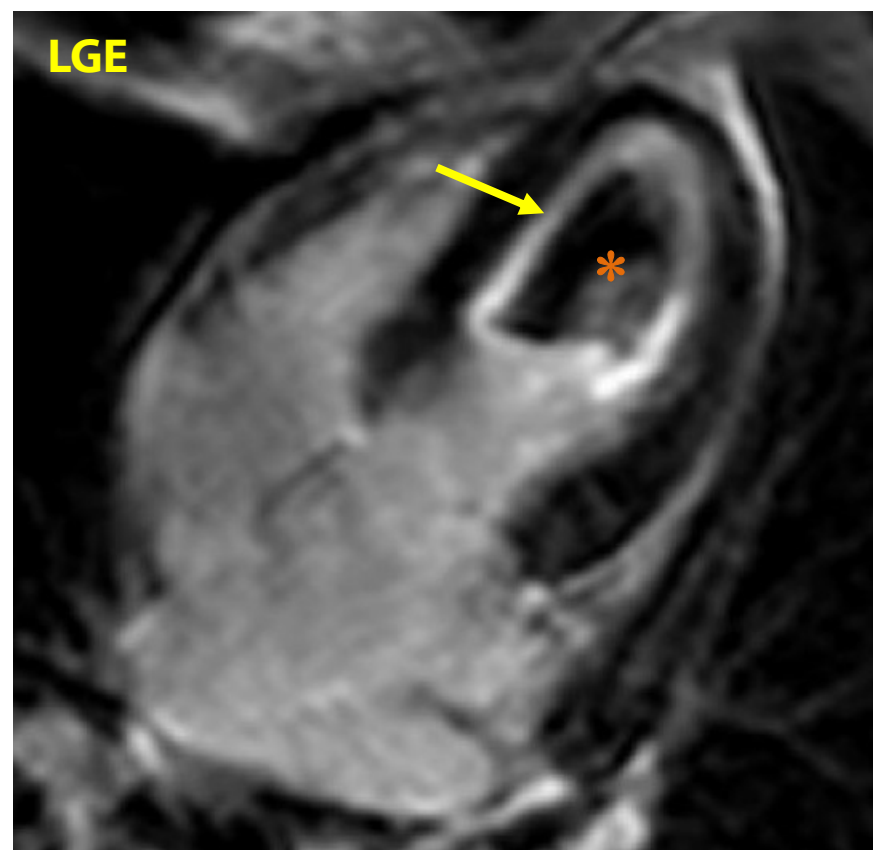
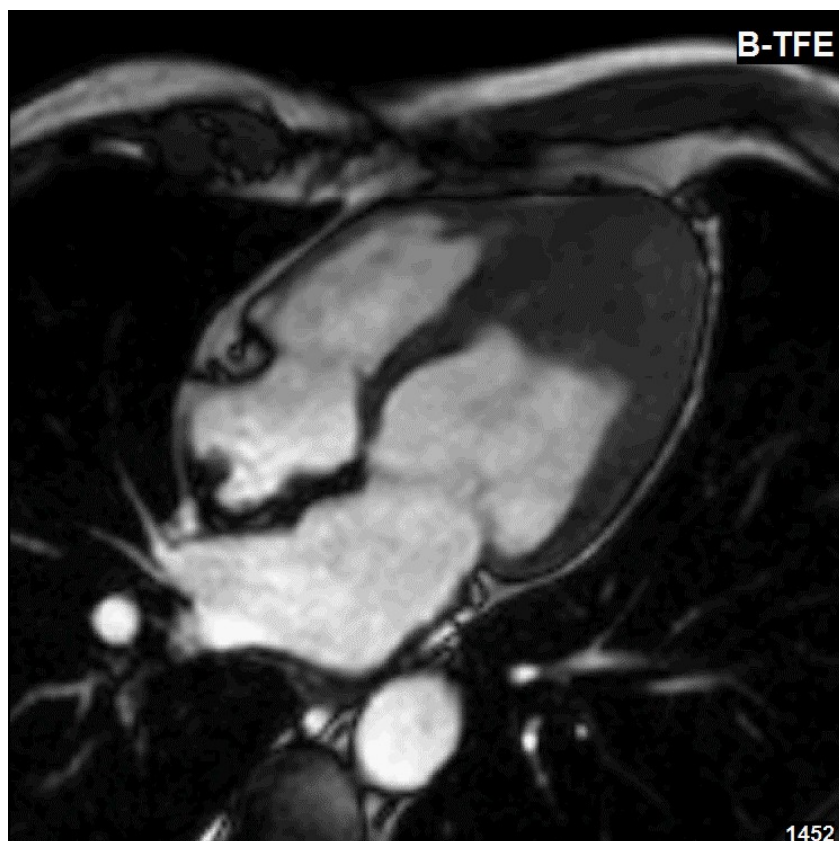
Amyloidóza





HKMP: diferenciální diagnostika - MRI

Hypereozinofilní syndrom





HKMP: diferenciální diagnostika - MRI

Sportovní srdce

Fyziologická LVH:

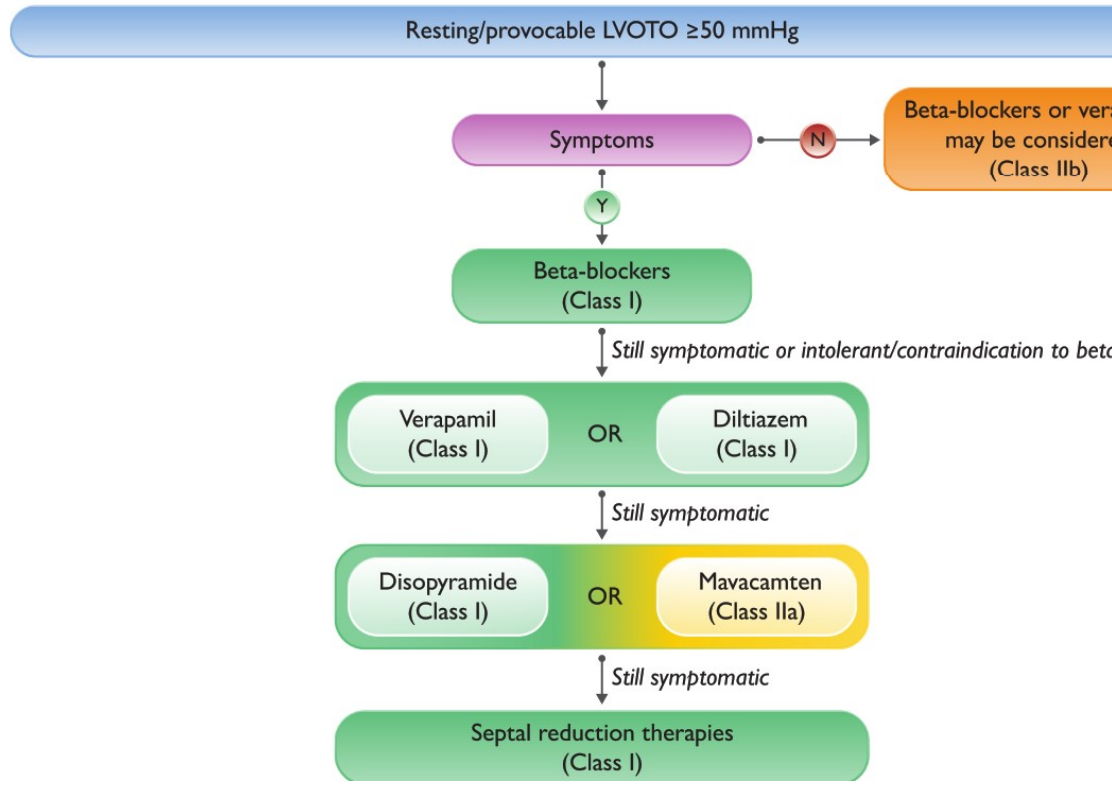
- tloušťka stěn LK vs. LVEDV $< 0.15 \text{ mm/m}^2/\text{ml}$
 - symetrické zesílení stěn LK $\leq 15 \text{ mm}$
- není malá dutina LK, může být i lehce zvětšená
 - bez přítomnosti LGE
- normální diastolická funkce LK (echokg)
 - regrese při zastavení tréninku



Zobrazovací metody a monitorace léčby HKMP

septální redukční terapie: alkoholová ablace, myektomie

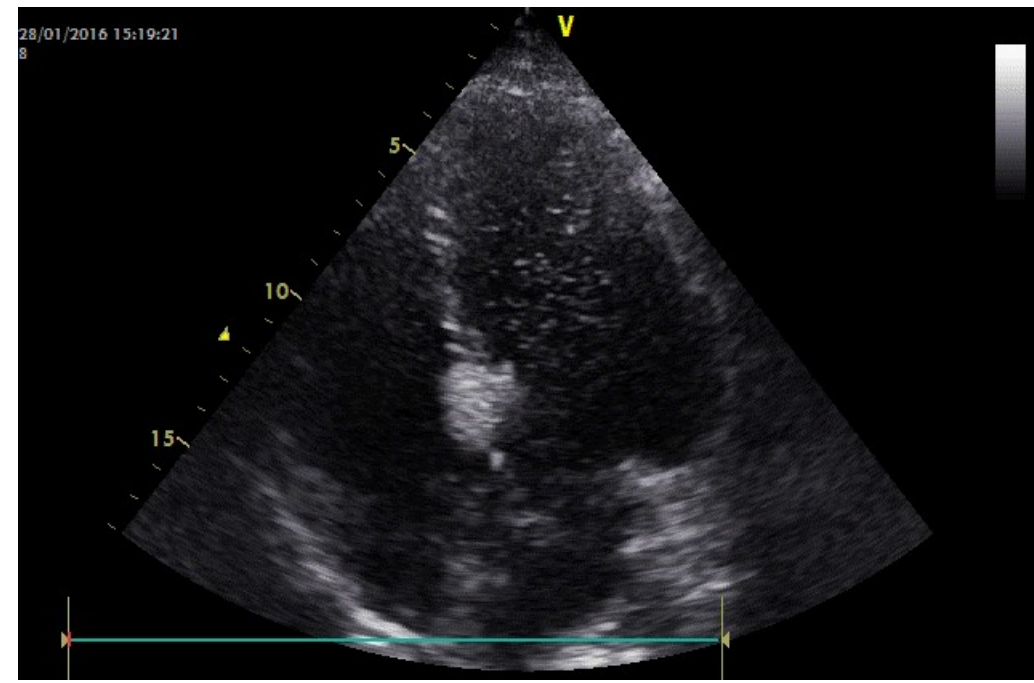
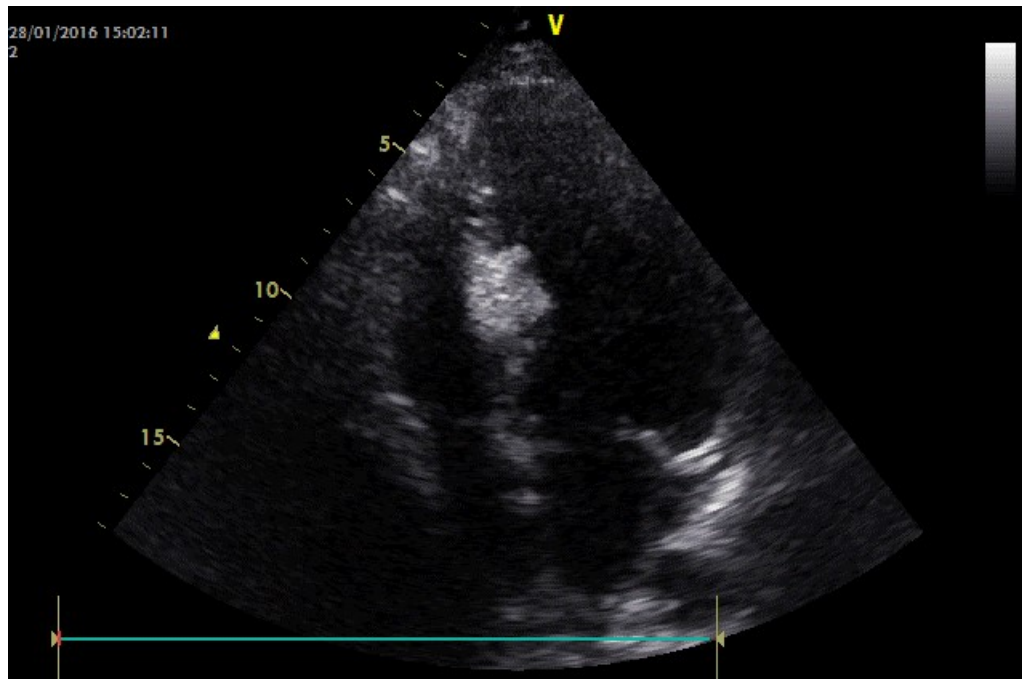
farmakologická léčba obstrukce



Echokardiografie a periprocedurální monitorace alkoholové ablace

echo-kontrastní látka intrakoronárně:

- lokalizace a velikost oblasti IVS určené k infarzaci
- prevence komplikací: bez opacifikace papilárních svalů, stěny pravé komory

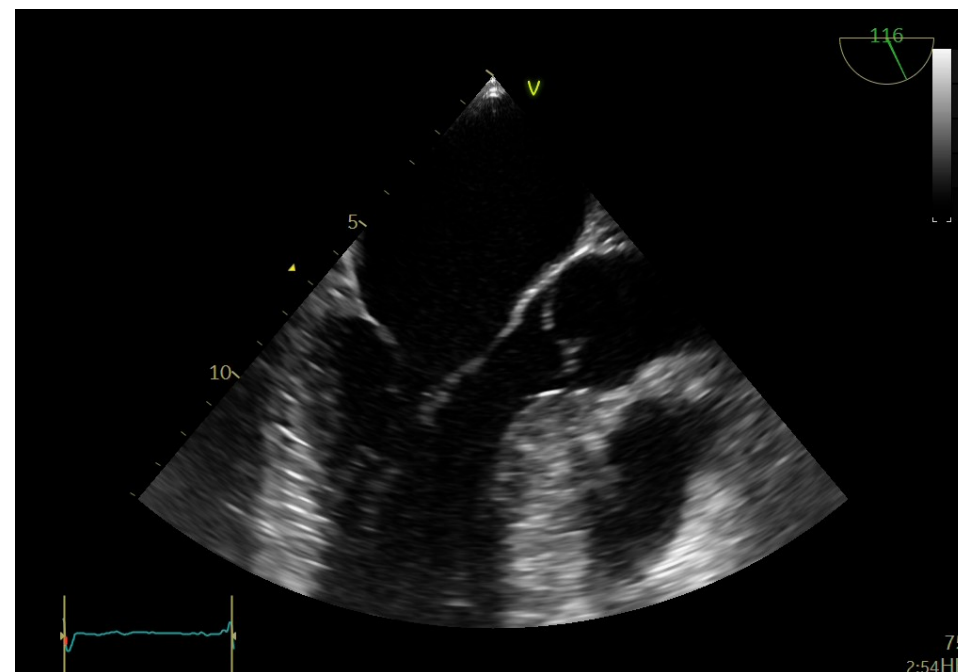




Echokardiografie a pre- / periprocedurální monitorace myektomie

přesná lokalizace obstrukce, maximální tloušťka IVS v místě kontaktu IVS-SAM,
vzdálenost tohoto bodu od aortální chlopně,
morfologie mitrální chlopně a jejího subvalvulárního aparátu

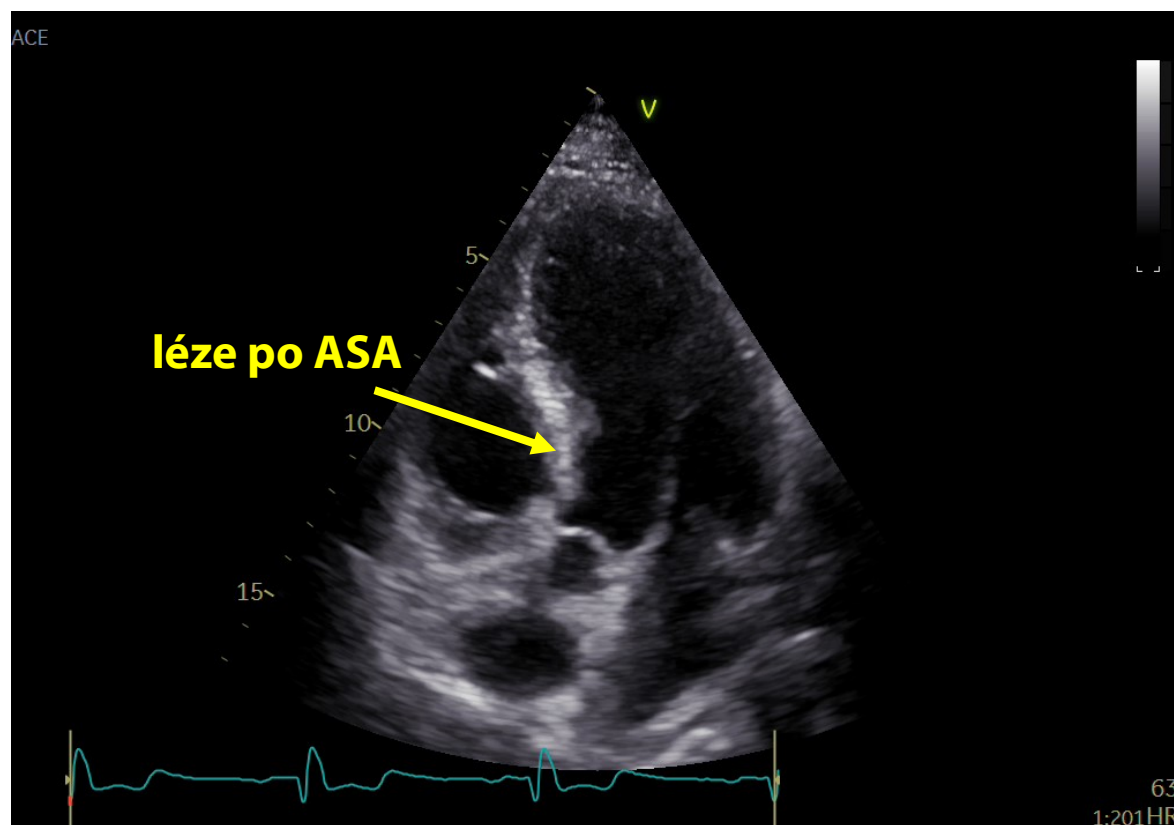
efekt myektomie na obstrukci LVOT,
na mitrální regurgitaci,
vyloučení defektu septa komor,
vyloučení poškození aortální chlopně





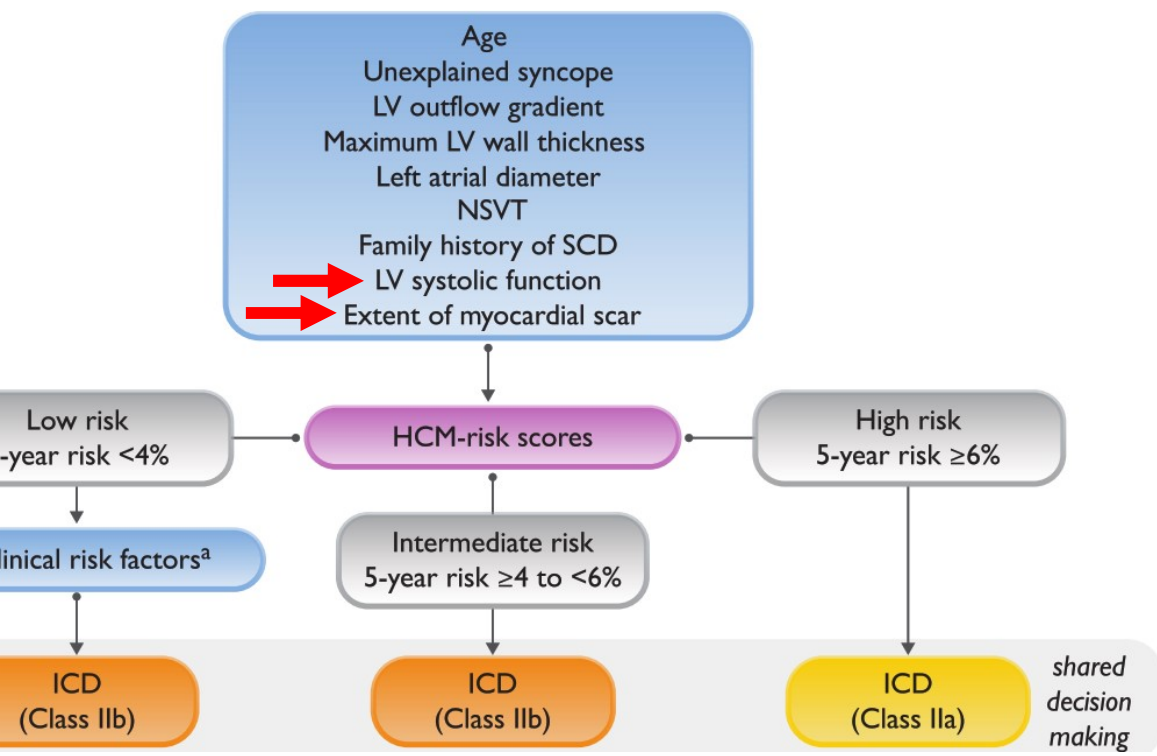
Echokardiografie a sledování po septální redukční terapii

síla septa komor, vymizení / návrat obstrukce, mitrální regurgitace, ejekční frakce LK . .



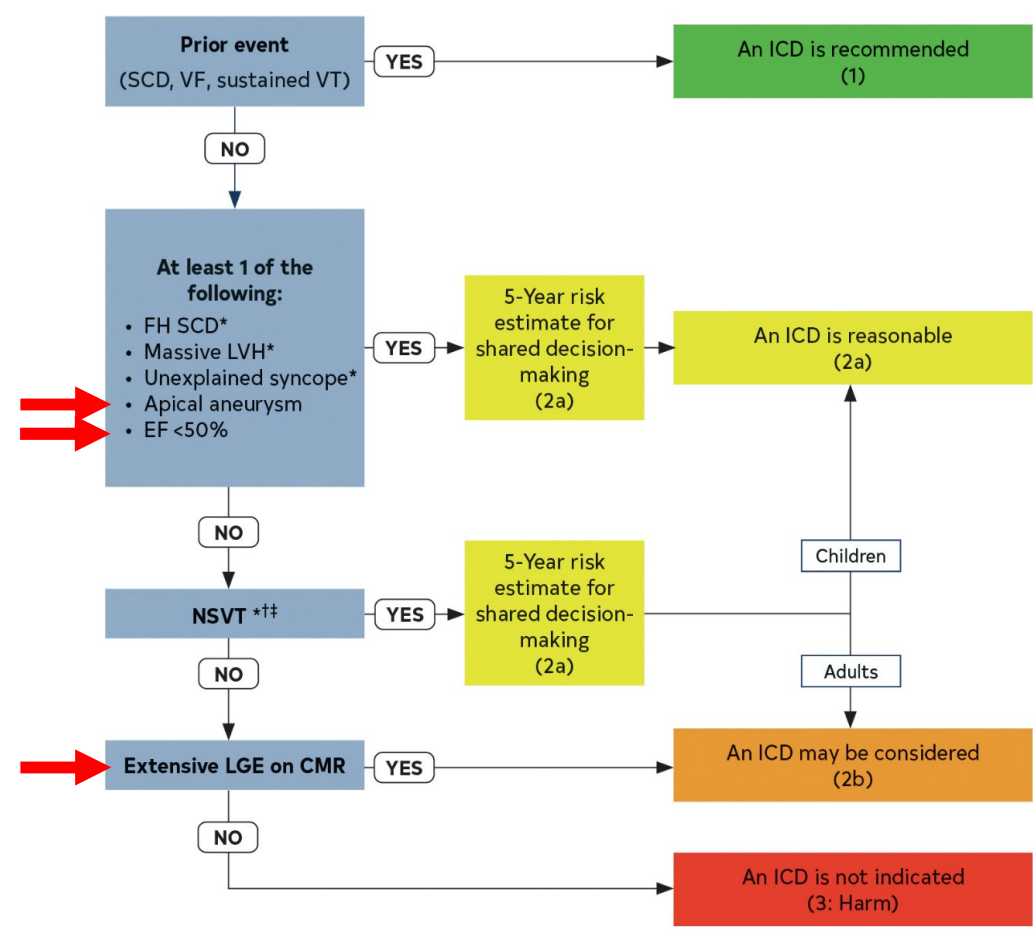
obrazovací metody a stratifikace rizika SCD u HKM

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies



klinické RF: **LGE (> 15%), EFLK < 50%**

**2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/SCMR
Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy**





Aneuryzma hrotu LK a ICD u HKMP

2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies

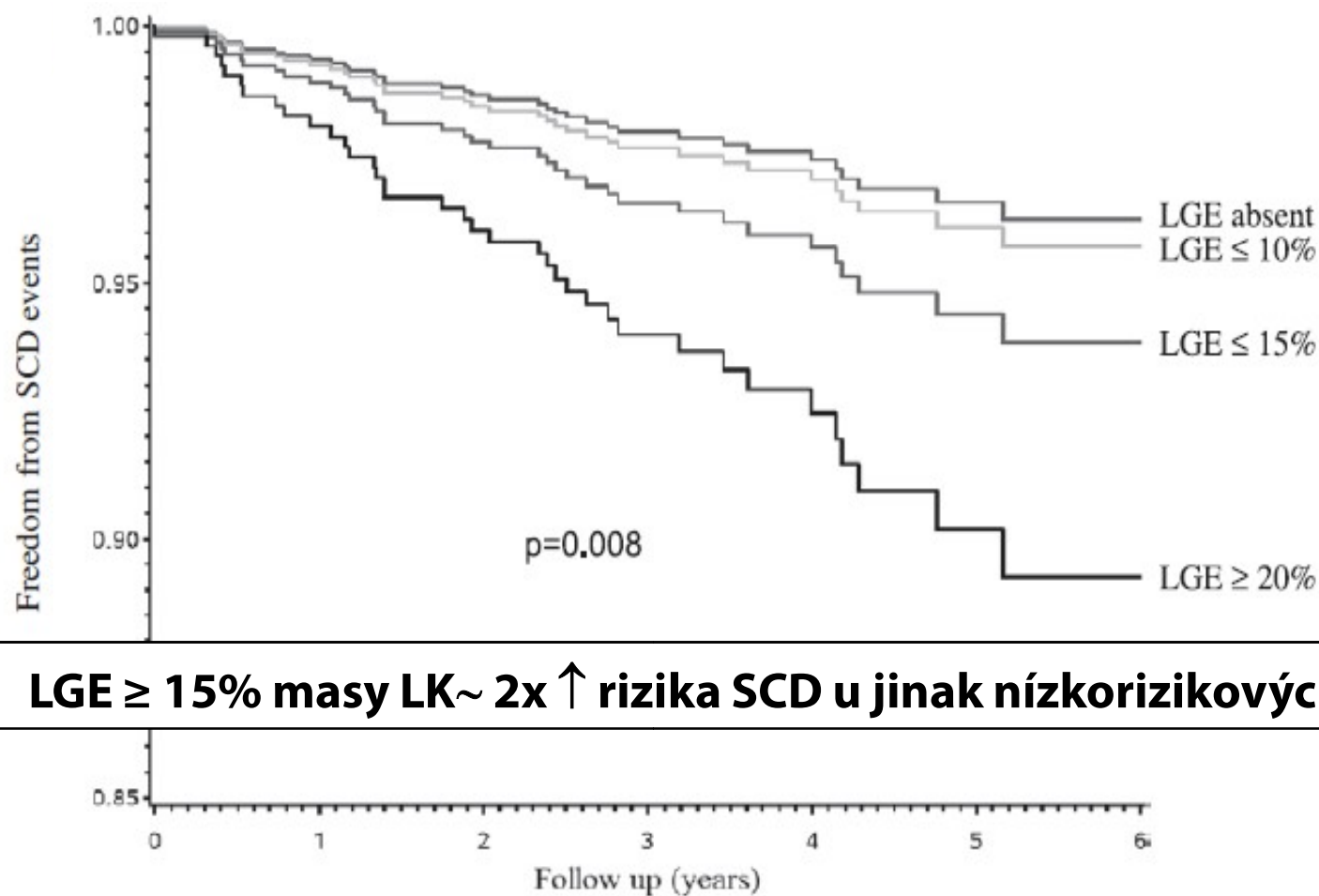
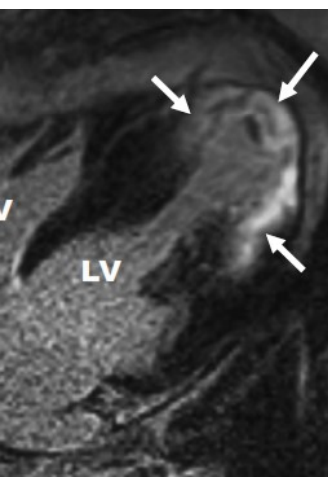
Details and quality of evidence			Summary of key findings		
Study type	Number of patients and intervention(s)	Key inclusion and exclusion criteria	Relevant outcome(s)	Key findings	Conclusion(s)
Retrospective observational	93 pts from 2 centres	Inclusion: diagnosis of HCM and apical aneurysm on cardiac MRI and/or echo Exclusion: known obstructive coronary artery disease	SCD composite endpoint (actual SCD + resuscitated cardiac arrest + appropriate ICD therapy)	Composite endpoint event rate 4.7%/year vs. 0.9%/year in remaining HCM cohort. SCD composite endpoint 21/93 pts (22.6%), in detail: • Actual SCD: 1.1% (1/93 pts) • Aborted SCD: 2.2% (2/93 pts) • Appropriate ICD therapy 19.4% (18/93 pts). Rhythm was monomorphic VT in 89% (16/18 pts)	Conclusion: HCM patients with LV apical aneurysms are at high risk of arrhythmic sudden death Limitations: selection bias, high prevalence of confounders in patients with events (previous VT/VF and LV systolic function)
Retrospective observational	160 pts from a single centre	Inclusion: diagnosis of HCM and apical aneurysm on cardiac MRI and/or echo Exclusion: history of anterior infarction or significant LAD stenosis	SCD composite endpoint (actual SCD + resuscitated cardiac arrest + appropriate ICD therapy)	Composite endpoint event rate 1.8%/year SCD composite endpoint: 14/160 pts (8.8%), in detail: • actual SCD: none • aborted SCD: 4.4% (7/160 pts) • appropriate ICD therapy 4.4% (7/160 pts). Rhythm not specified	Conclusion: LV apical aneurysms in HCM are a high-risk phenotype, associated with increased risk of adverse cardiovascular events, including malignant ventricular arrhythmias Limitations: selection bias, high prevalence of confounders in patients with events (previous VT/VF and LV systolic function)

review for this guideline, the data from two published studies and a meta-analysis were evaluated (see Supplementary data Table S2). All these studies were retrospective and the absolute number of events is too small to assess the independent predictive value of apical aneurysms. In two small series that described a selected group of HCM patients with mid-ventricular obstruction, there was no increase in incidence of SCD events. In the only series that provides a detailed analysis of SCD events, the majority were appropriate ICD interventions for monomorphic VT, suggesting significant inclusion bias.⁷³⁷ Finally, a large proportion of individuals with LV apical aneurysms had other important risk markers including prior sustained ventricular arrhythmia. Based on the current data, the Task Force recommends that individualized ICD decisions should be based on well-established risk factors and not solely on the presence of LV apical aneurysm.



LGE a stratifikace rizika SCD u HKMP

1293 pts s HKMP v několik USA a EU centrech, medián sledování 3,3 roky



LGE ≥ 15% masy LK ~ 2x ↑ rizika SCD u jinak nízkorizikových jedinců



LGE a stratifikace rizika SCD u HKMP

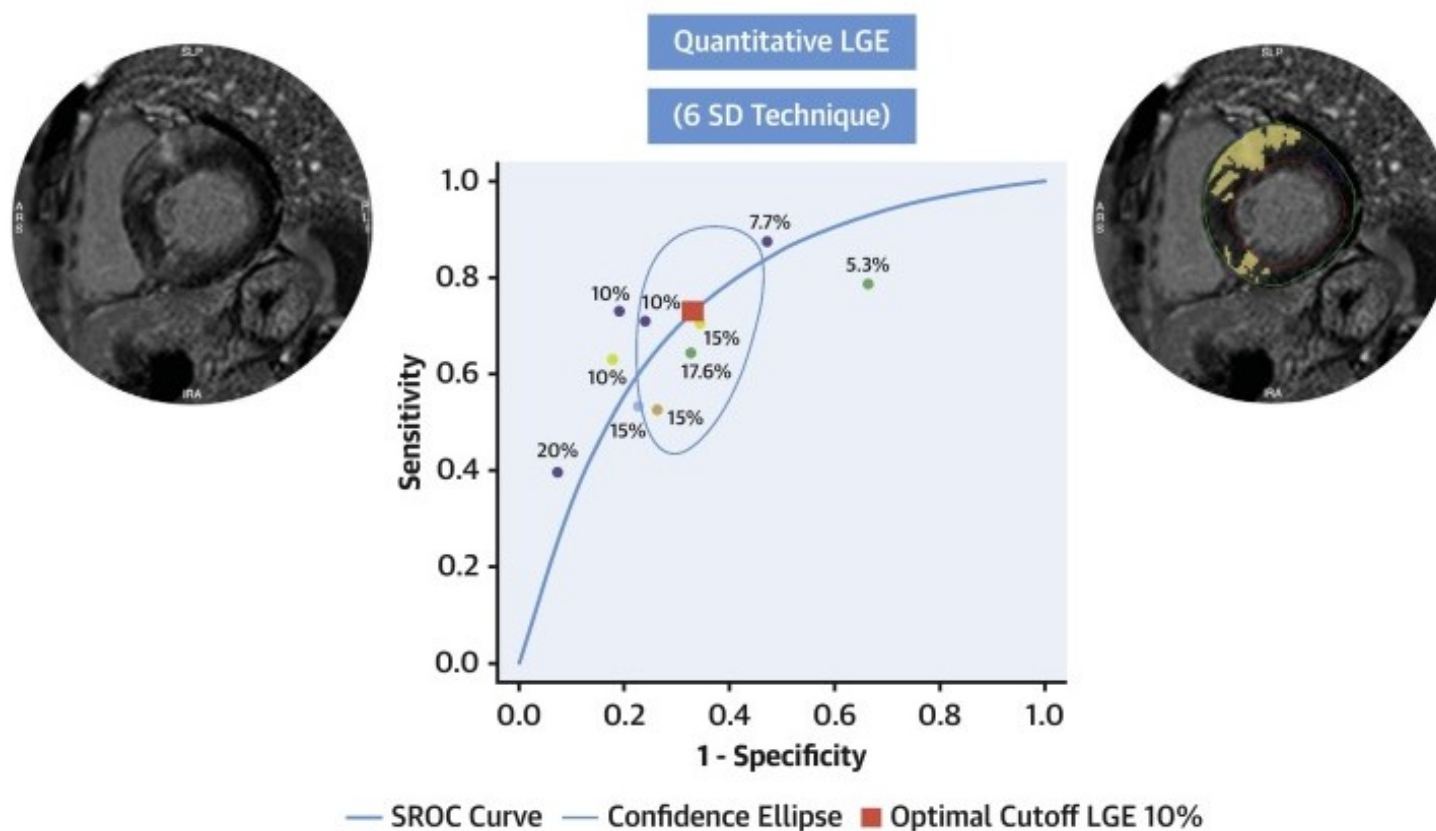
1. publikovaná metaanalýza: LGE a SCD u HKMP

LGE, %	Pooled HR _{adjusted} Point Estimate	95% CI
0	1.0	–
1	1.03	1.01-1.05
5	1.17	1.05-1.30
10	1.36	1.10-1.69
15	1.59	1.15-2.20
20	1.86	1.21-2.86
25	2.17	1.27-3.71
30	2.53	1.33-4.83
40	3.45	1.46-8.16

First Author (Ref. #)	Patients Enrolled	Mean Follow-Up Time, Months	Design	Field Strength	Scar Assessment by LGE	Population Included
Bruder et al. (19)	220	36.3	Prospective, single center	1.5-T	Visual assessment of LGE by 2 reviewers	Patients with known or suspected HCM who underwent CMR
Rubinshtein et al. (20)	424	43.0	Retrospective, single center	1.5-T	Visual assessment of LGE by 2 reviewers	Patients with HCM who underwent ce-MRI
Chan et al. (11)	1,293	40.2	Prospective, multiple center	1.5-T	Visual assessment of LGE by 2 reviewers	Patients with HCM who underwent CMR
Hen et al. (12)	345	21.8	Retrospective, single center	1.5-T	Visual assessment of LGE by 3 reviewers	Patients with HCM who underwent CMR
Ismail et al. (13)	711	42.6	Prospective, single center	1.5-T	NR	Consecutive patients with HCM referred for CMR

LGE a stratifikace rizika SCD u HKMP

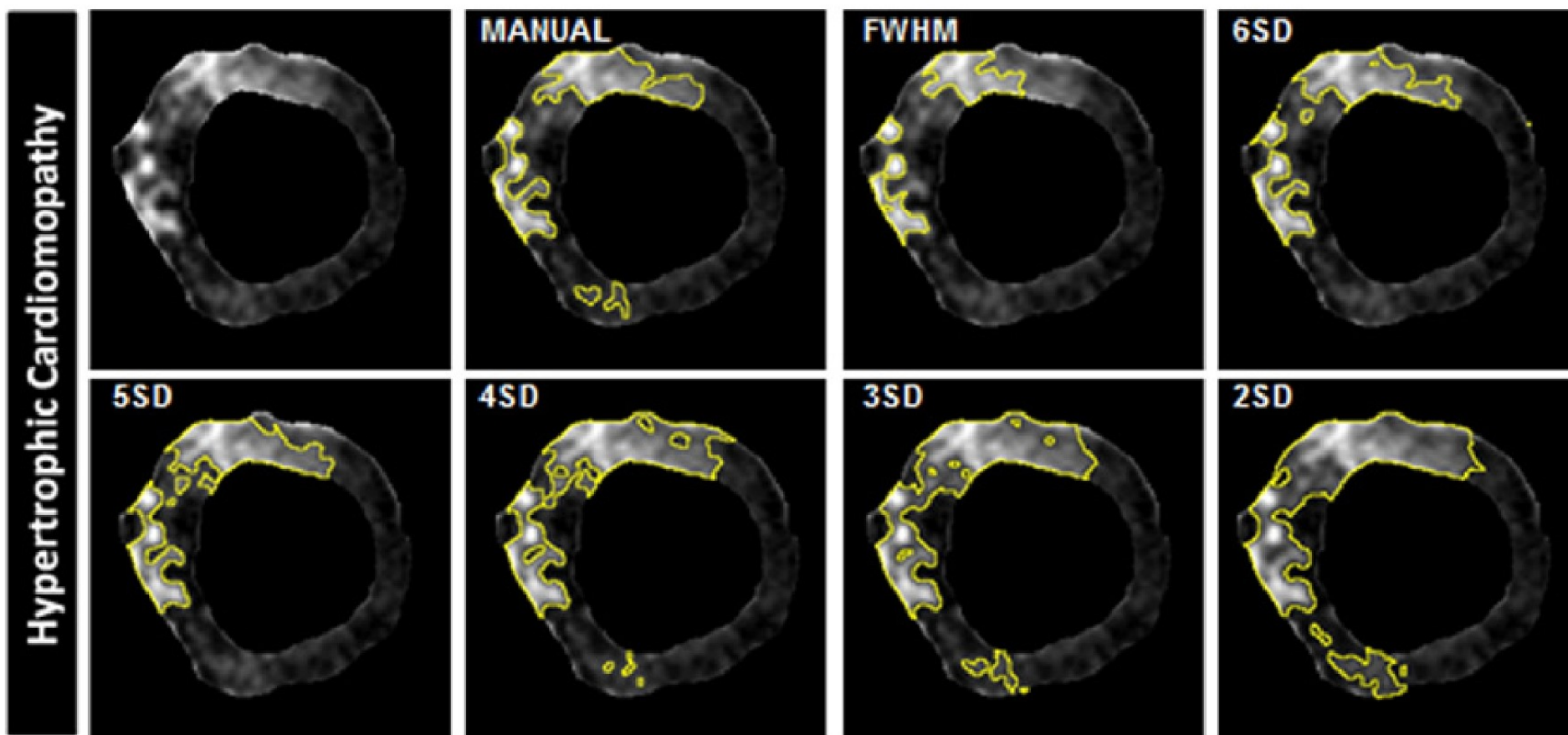
2. publikovaná metaanalýza: LGE a SCD u HKMP
11 studií, 5500 pts, medián sledování 5,2 roky
LGE hodnocení: 2x manuálně, 7 x technika 6SD, 1x 4SD, 1x 2SD





Otázky LGE a stratifikace rizika SCD u HKMP

Problémy s kvantifikací LGE



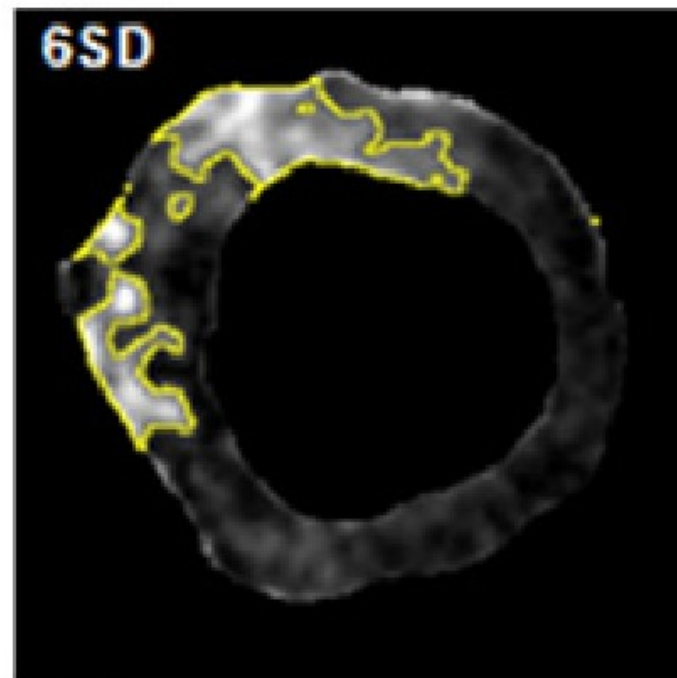
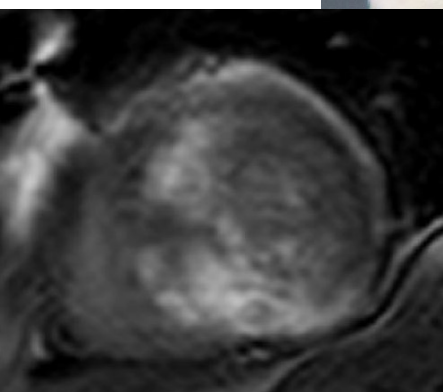


Otázky LGE a stratifikace rizika SCD u HKMP

Jak hodnotit LGE ??

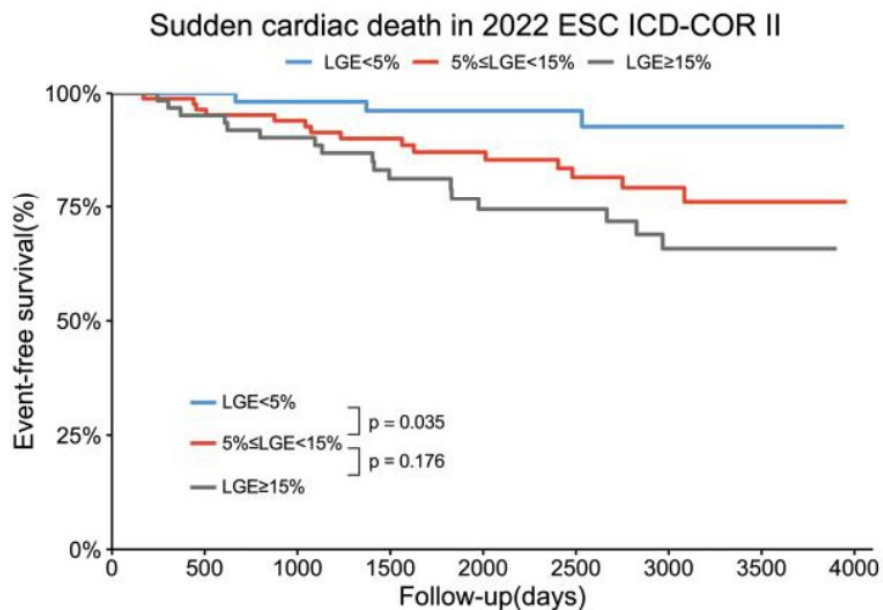
← Eyeballing

→ Standardizovaný software



Otázky LGE a stratifikace rizika SCD u HKMP

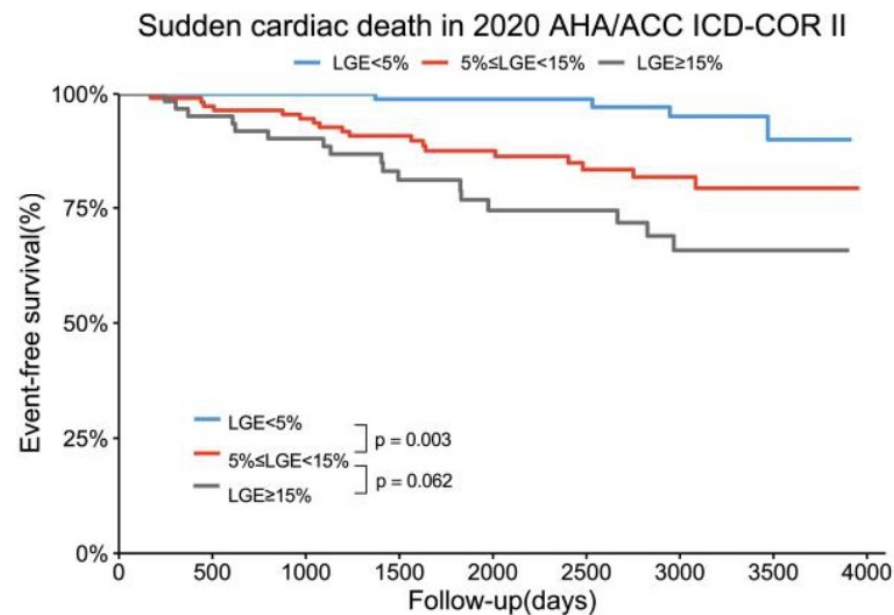
Pokud přesné kvantum LGE, nepůjdeme pod 15 % ?



Number at risk

—	55	54	51	48	36	29	21	10	0
—	87	81	75	66	52	42	26	11	0
—	66	59	55	43	32	28	20	9	0
	0	500	1000	1500	2000	2500	3000	3500	4000

Follow-up(days)



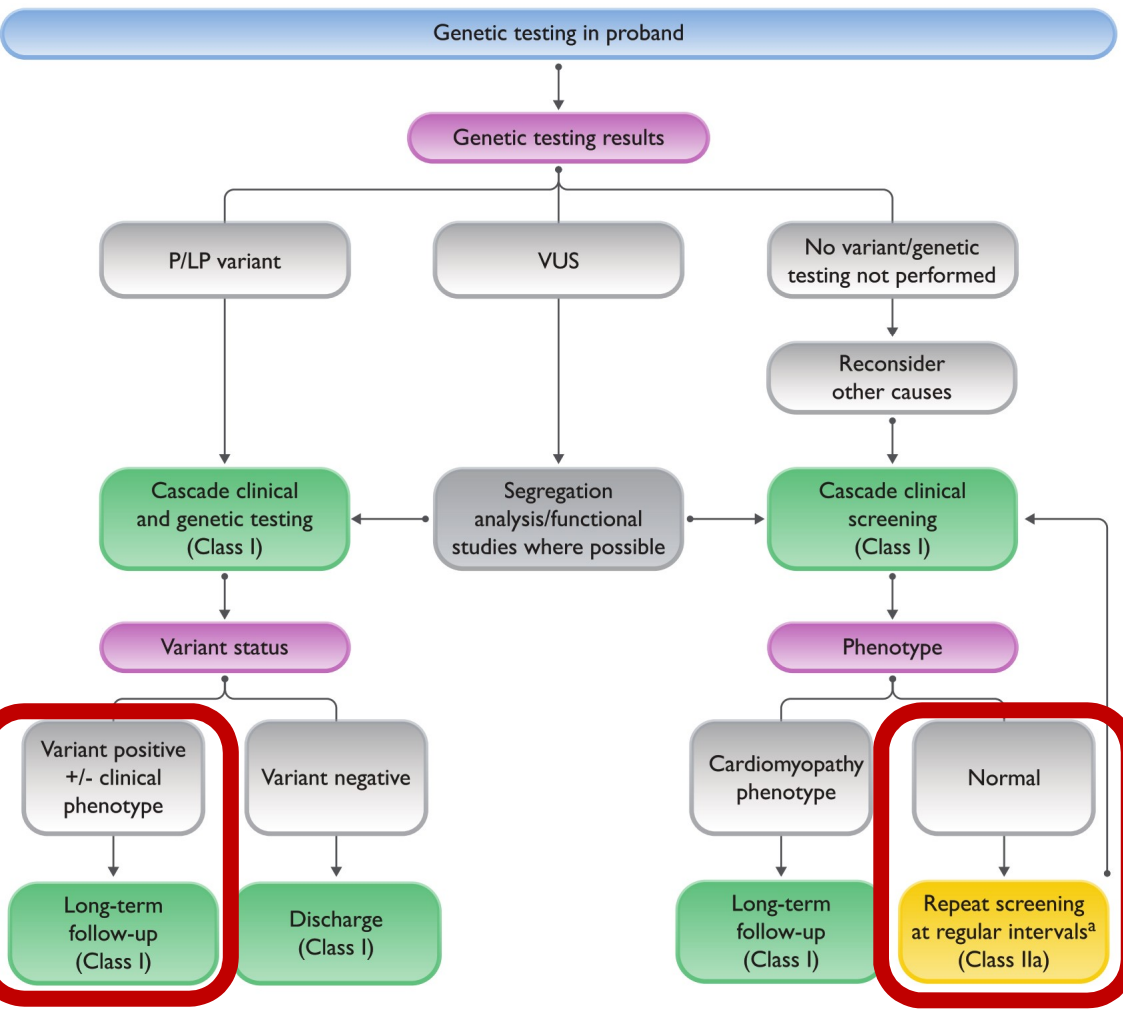
Number at risk

—	95	94	92	86	70	59	44	17	0
—	115	110	104	90	74	57	39	12	0
—	66	59	55	43	32	28	20	9	0
	0	500	1000	1500	2000	2500	3000	3500	4000

Follow-up(days)



HKMP: screening rodinných příslušníků



All first-degree relatives of patients with cardiomyopathy should be offered clinical screening with ECG and cardiac imaging (echocardiography [ECHO] and/or CMR). In families in whom a disease-causing gene

ECHO + EKG á 1-3 roky
do 60-ti let věku
/event. další vyšetření/,
poté á 3-5 let

^aIf no additional affected relatives and no variant identified on genetic testing, consider earlier termination of clinical screening.



Závěr: **obrazovací metody a hypertrofická kardiomyopat**

Diagnostika a diferenciální diagnostika

Prognostická stratifikace

Volba a monitorace léčby

Screening rodinných příslušníků





1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Děkuji za pozornost !



ZKRÁCENÉ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

Název léčivého přípravku: Camzyos 2,5 mg tvrdé tobolky, Camzyos 5 mg tvrdé tobolky, Camzyos 10 mg tvrdé tobolky, Camzyos 15 mg tvrdé tobolky.

Složení: Jedna tvrdá tobolka obsahuje mavakamten 2,5 mg nebo 5 mg nebo 10 mg nebo 15 mg.

Indikace: Camzyos je indikován k léčbě symptomatické hypertrofické obstrukční kardiomyopatie (oHCM) (NYHA, třída II-III) u dospělých pacientů. **Dávkování a způsob podání:** Před zahájením léčby je třeba pomocí echokardiografie vyšetřit ejekční frakci levé komory (LVEF). Léčbu nelze zahájit, pokud je LVEF < 55 %. Ženy ve fertilním věku musí mít před zahájením léčby negativní těhotenský test. Přiměřená dávka se stanovuje na základě genotypizace na určení fenotypu cytochromu P450 (CYP) 2C19 (CYP2C19). Pacienti s fenotypem pomalého metabolizátora CYP2C19 mají zvýšené expozice mavakamtenu (až 3násobně), což může vést ke zvýšenému riziku systolické dysfunkce v porovnání s normálními metabolizátory. Pokud k zahájení léčby dojde před určením fenotypu CYP2C19, mají pacienti dodržovat pokyny pro dávkování pro pomalé metabolizátory, dokud nebude určen fenotyp CYP2C19. Rozsah dávek je 2,5 mg až 15 mg. Podrobné informace o dávkování viz SPC.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Těhotenství. Souběžná léčba silnými inhibitory CYP3A4 u pacientů s fenotypem pomalého metabolizátora CYP2C19 a s neurčeným fenotypem CYP2C19. Souběžná léčba kombinací silného inhibitoru CYP2C19 a silného inhibitoru CYP3A4. **Zvláštní upozornění a opatření pro použití:** Mavakamten snižuje LVEF a může způsobit srdeční selhání v důsledku systolické dysfunkce definované jako symptomatická LVEF < 50 %. U pacientů se závažným interkurentním onemocněním, jako je infekce nebo arytmie (včetně fibrilace síní nebo jiné nekontrolované tachyarytmie), nebo těch, kteří podstupují velkou operaci srdce, může být vyšší riziko systolické dysfunkce a progresu do srdečního selhání. Před zahájením léčby je třeba změřit LVEF a poté ji pečlivě sledovat. Přerušování léčby může být nezbytné k zajištění, že LVEF zůstane $\geq 50\%$. Zahájení léčby nebo zvýšení dávky silného nebo středně silného inhibitoru CYP3A4 nebo jakéhokoli inhibitoru CYP2C19 může zvýšit riziko srdečního selhání v důsledku systolické dysfunkce. Podrobné informace viz SPC. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Jeli u pacienta užívajícího mavakamten zahájena léčba novým negativně inotropním léčivem, nebo je zvýšena dávka negativně inotropního léčiva, je třeba zajistit pečlivý lékařský dohled s monitorováním LVEF, dokud není dosaženo stabilního dávkování a klinické odpovědi. U středně rychlých, normálních, rychlých a ultrarychlých metabolizátorů CYP2C19 je mavakamten primárně metabolizován cytochromem CYP2C19 a v menší míře cytochromem CYP3A4. U pomalých metabolizátorů CYP2C19 je metabolizován především cytochromem CYP3A4. Inhibitory/induktory CYP2C19 a inhibitory/induktory CYP3A4 tak mohou ovlivnit clearance mavakamtenu a zvýšit/snížit jeho plazmatickou koncentraci v závislosti na fenotypu CYP2C19. Podrobné informace viz SPC. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí mít před zahájením léčby negativní těhotenský test a musejí používat účinnou antikoncepci během léčby a po dobu 6 měsíců po jejím ukončení. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastější nežádoucí účinky jsou závratě, dušnost, systolická dysfunkce a synkopa. Pro další informace viz SPC. **Velikost balení:** 14, 28 nebo 98 tvrdých tobolek. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Dublin, Irsko. **Registrační čísla:** EU/1/23/1716/001-008. **Poslední revize textu:** 07/2024.

Před předepsáním si přečtěte úplný souhrn údajů o přípravku (SPC). Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Léčivý přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky (EMA) <http://ema.europa.eu> nebo jsou dostupné u zástupce držitele rozhodnutí o registraci v ČR: Bristol-Myers Squibb spol. s r.o., Budějovická 778/3, 140 00 Praha 4, www.bms.com/cz.

*Všimněte si prosím změn v Souhrnu údajů o přípravku



obrazovací metody a hypertrofická kardiomyopat

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}