

Hypertrophic cardiomyopathy in a tertiary care centre – a descriptive analysis

Hypertrofická kardiomyopatia v terciárnom centre – deskriptívna analýza

Marcela Danková¹, Veronika Šimovičová¹, Stanislav Mizera², Miriam Vojvodová¹, Eva Gonçalvesová¹

¹Kardiologická klinika Lekárskej Fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika

Dankova M, Simovicova V, Mizera S, Vojvodova M, Goncalvesova E. **Hypertrophic cardiomyopathy in a tertiary care centre – a descriptive analysis.** Cardiology Lett. 2024;33(3):168–174

Abstract. *Background:* Hypertrophic cardiomyopathy (HCM) is a heterogeneous disease with variable phenotypic expression. There has been a significant advancement in the diagnosis, treatment and influencing of the prognosis of patients in recent years.

Aim: To describe the characteristics of the patients with sarcomeric hypertrophic cardiomyopathy hospitalized in a tertiary care centre and to evaluate diagnostic and therapeutic interventions in this group of patients.

Patients and methods: We retrospectively analyzed data from the Hospital Information System from January 1, 2013 to April 27, 2023. The study included 213 patients who met the criteria for the definition of hypertrophic cardiomyopathy. There were 145 (68.1%) patients with the obstructive form (HOCM) and 68 (31.9%) patients without obstruction.

Results: The median age was 55 years (IQR 43–64), with a gender distribution of 108/105 (male/female). There were a total of 184 patients (86.4%) in the NYHA functional class II–IV. Cardiac magnetic resonance was performed in almost 30% of all patients. The percentage of patients who underwent genetic analysis was 15%. Betablockers were the most frequently indicated drug group (63.8% in total). Septal reduction therapies were performed in 8.5% of patients. Heart transplantation was performed in 15 patients (7%), dominantly in the non-obstructive group (17.6 vs 2.1%, $p < .0001$). We observed worse survival rate in the non-obstructive versus obstructive group ($p = 0.04$).

Conclusion: Based on this analysis, specialized care is required almost exclusively in symptomatic patients, despite the fact that most patients with HCM are asymptomatic and the disease is associated with a risk of sudden cardiac death. The availability/implementation of cardiac magnetic resonance, as well as genetic examination and counseling does not correspond to current recommendations. Patients with a non-obstructive form of HCM had a worse prognosis. Examinations focused on the presence of a specific myocardial hypertrophy etiology is not a standard

Z ¹Kardiologickej kliniky Lekárskej Fakulty UK a Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava a ²Oddelenia Intervénčnej kardiológie Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb, a. s., Bratislava, Slovenská republika
Do redakcie došlo dňa 15. januára 2024; prijaté dňa 2. februára 2024

Adresa pre korešpondenciu: MUDr. Marcela Danková PhD., Kardiologická klinika LFUK a NÚSCH, a. s., Oddelenie zlyhávania a transplantácie srdca, NÚSCH, a. s., Pod Krásnou hôrkou 1, 833 48 Bratislava, Slovenská republika, e-mail: marcela.dankova@nusch.sk

diagnostic process. Availability of septal reduction therapy is good. Fig. 2, Tab. 1, Ref. 20, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletters.sk

Key words: hypertrophic cardiomyopathy – tertiary centre – diagnosis – treatment – prognosis

Danková M, Šimovičová V, Mizera S, Vojvodová M, Goncalvesová E. **Hypertrofická kardiomyopatia v terciárnom centre – deskriptívna analýza.** *Cardiology Lett.* 2024;33(3):168–174

Abstrakt. Úvod: Hypertrofická kardiomyopatia je heterogénne ochorenie s variabilnou fenotypovou expresiou. Vďaka rozvoju diagnostických a terapeutických metód došlo v ostatných rokoch k významnému posunu v diagnostike, liečbe aj ovplyvneniu prognózy pacientov.

Cieľ: Opísať charakteristiky populácie pacientov so sarkomerickou hypertrofickou kardiomyopatiou hospitalizovaných v terciárnom centre a analyzovať diagnostické a terapeutické intervencie v uvedenej skupine pacientov.

Pacienti a metódy: Retrospektívne sme analyzovali údaje z Nemocničného informačného systému za obdobie od 1. januára 2013 do 27. apríla 2023. Do súboru bolo zaradených 213 pacientov, ktorí boli hospitalizovaní v NÚSCH a spĺňali kritériá definície hypertrofickej kardiomyopatie, z toho 145 (68,1 %) bolo s obštrukčnou formou (HOKMP) a 68 (31,9 %) bez obštrukcie.

Výsledky: Medián veku v celom súbore bol 55 rokov (IQR 4 – 64), so zastúpením pohlaví 108/105 (muži/ženy). Vo funkčnej triede NYHA II – IV bolo v súbore celkovo 184 pacientov (86,4 %). Magnetická rezonancia srdca bola realizovaná u takmer 30 % všetkých pacientov. Genetickú analýzu podstúpilo 15 % z celkového počtu pacientov. Najčastejšie indikovanou liekovou skupinou boli betablokátory (celkovo u 63,8 %). Septálne redukčné terapie sa realizovali u 8,5 % pacientov. Transplantáciu srdca podstúpilo 15 pacientov (7 %) dominantne v skupine neobštrukčnej formy HKMP (17,6 vs. 2,1 %, $p < .0001$). V Kaplanovej-Meierovej analýze prežívania (čas od stanovenia diagnózy k úmrtiu/respektíve transplantácii srdca) sme zaznamenali horšie prežívanie v skupine bez obštrukcie verzus s obštrukciou ($p = 0,04$).

Záver: Na základe tejto analýzy sa špecializovaná starostlivosť požaduje takmer výlučne u symptomatických pacientov, napriek tomu že väčšina pacientov s HKMP je asymptomatických a ochorenie je spojené s rizikom náhlej srdcovej smrti. Dostupnosť/realizácia magnetickej rezonancie srdca, ako aj genetického vyšetrenia a poradenstva nezodpovedá aktuálnym odporúčaniam. Pacienti s neobštrukčnou formou HKMP mali horšiu prognózu. Vyšetrenie prítomnosti špecifických príčin hypertrofie myokardu nie je štandardom diagnostického procesu. Dostupnosť septálnej redukčnej terapie je dobrá. Obr. 2, Tab. 1, Lit. 20, on-line full text (Free, PDF) www.cardiologyletter.sk
Kľúčové slová: hypertrofická kardiomyopatia – terciárne centrum – diagnostika – liečba – prognóza

Koncom roka 2023 boli publikované nové guidelines ESC pre manažment kardiomyopatií, ktoré v skratke zdôrazňujú integrálnu etiologickú diagnostiku na základe dominantného fenotypu, využitie multimodálneho zobrazovania a multidisciplinárny prístup (1). Hypertrofická kardiomyopatia ako jedna zo základných fenotypov kardiomyopatií je definovaná ako zhrubnutie stien myokardu alebo masy nedilatovanej ľavej komory bez prítomnosti vyvolávajúcich hemodynamických príčin (chlopňová chyba, artériová hypertenzia a iné) na úroveň ≥ 15 mm, prípadne ≥ 13 mm pri prítomnosti genetickej záťaže (2). Ide o jednu z najčastejších kardiomyopatií s prevalenciou 1 : 500 (0,2 %) v neselektovanej po-

pulácii. Vďaka rozvoju diagnostických a terapeutických metód došlo v ostatných rokoch k významnému posunu v diagnostike, liečbe aj prognóze pacientov (3, 4). Nové odporúčania ESC pre manažment kardiomyopatií, aj perspektívne do budúcnosti začleňovanie nových molekúl do terapeutického armamentária, predstavujú výzvu v organizácii starostlivosti o týchto pacientov s víziou jej centralizácie. Keďže na Slovensku neexistuje oficiálne centrum pre hypertrofické kardiomyopatie, rozhodli sme sa získať obraz o populácii pacientov s touto diagnózou za poslednú dekádu, odosielaných do terciárneho kardiovaskulárneho pracoviska, ktorým je Národný ústav srdcových a cievnych chorôb, a. s.

Súbor pacientov a metodika

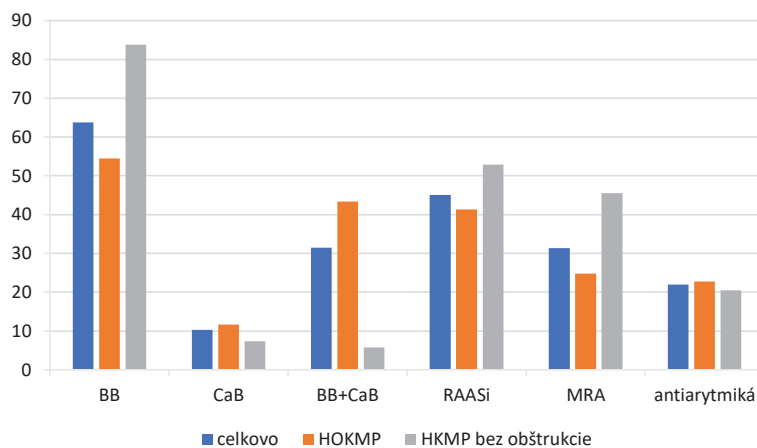
Retrospektívne sme analyzovali údaje z nemocničného informačného systému za obdobie od 1. januára 2013 do 27. apríla 2023. Vyhľadávali sme pacientov hospitalizovaných v Národnom ústave srdcových a cievnych chorôb s diagnózou I42.1 a I42.2 kódovanou podľa Medzinárodnej klasifikácie chorôb. Celkovo sme takto identifikovali 467 pacientov. Z ďalšej analýzy sme po preskúmaní zdravotnej dokumentácie vyradili tých, ktorí nespĺňali kritériá definície hypertrofickej kardiomyopatie podľa ESC (1), t. j. pacientov so závažnou chlopňovou chybou, ktorá by vysvetľovala hypertrofiu myokardu, pacientov s ťažkou artériovou hypertenziou s nedostatočne kontrolovanou liečbou a tých, u ktorých bola diagnóza do elektronického systému vložená chybné. Z definitívnej analýzy sme vylúčili aj pacientov, u ktorých bola identifikovaná špecifická etiológia zhrubnutia stien srdca (amyloidóza u šiestich pacientov a Fabryho choroba u piatich pacientov). Po vyradení vyššie uvedených pacientov, analyzovaný súbor obsahoval 213 pacientov, u ktorých sme v nemocničnom informačnom systéme získali údaje z hospitalizácií (ak boli aj opakované) aj následných ambulantných kontrol (ak boli realizované). Sledovali sme základné popisné charakteristiky (vek, pohlavie), prítomnosť/nepítomnosť obštrukcie, klinické ťažkosti definované triedou NYHA, prítomnosť EKG znakov hypertrofie, anamnézu fibrilácie predsiení (akejkolvek bez špecifikácie). Hodnotili sme zastúpenie realizácie magnetickej rezonancie srdca (aj extra muros, ak bol údaj o realizácii alebo výsledku uvedený v prepúšťacej správe, prípadne v ambulantnej správe). Zamerali sme sa na realizáciu genetického vyššetrovania (ak bol údaj o realizácii alebo výsledku uvedený v prepúšťacej alebo ambulantnej správe, prípadne, či bol výsledok evidovaný v databáze genetickej ambulancie NÚSCH). Z farmakologickej liečby sme sa zamerali na zastúpenie betablokátorov, blokátorov kalciového kanála, antiarytmik (akýchkoľvek), inhibítorov renín-angiotenzín-aldosterónového systému (RAASi) a antagonistov mineralokortikoidných receptorov, bez hodnotenia dávky liečiva. Z nefarmakologickej liečby sme hodnotili realizáciu alkoholovej septálnej ablácie, myektómie, implantáciu kardioverter-defibrilátora, kardiostimulátora, zaradenie na čakaciu listinu na transplantáciu srdca, transplantáciu srdca a implantáciu mechanickej podpory ľavej komory. Údaj o úmrtí bol vyhľadávaný prostredníctvom elek-

tronického portálu Úradu pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou. V analýze prežívania sme hodnotili čas k dátumu úmrtia/respektíve k transplantácii srdca.

Štatistickú analýzu sme uskutočnili v programe JMP Pro 13. Na charakteristiku súboru sme použili základné popisné štatistiky. Premenné s nenormálnym rozdelením sme vyjadrili mediánom s interkvartilovým rozpätím. Rozdiel priemerov dvoch kvantitatívnych premenných sme posudzovali nepárovým obojstranným Studentovým t-testom a Mann-Whitneyho neparametrickým U-testom. Prežívanie sme hodnotili Kaplanovou-Meierovou analýzou. Za signifikantne významnú hladinu sme považovali $p < 0,05$.

Výsledky

Do súboru sme zaradili 213 pacientov s diagnózou hypertrofickej kardiomyopatie, z toho 145 (68,1 %) bolo s obštrukčnou formou (HOKMP) a 68 (31,9 %) bez obštrukcie. Medián veku v celom súbore bol 55 rokov (IQR 43 – 64), so zastúpením pohlaví 108/105 (muži/ženy). Najčastejšou formou obštrukcie bola obštrukcia výtokového traktu ľavej komory (LK) v 117 prípadoch (80 %). Dominovali symptomatickí pacienti, t. j. vo funkčnej triede NYHA II – IV bolo v súbore celkovo 184 pacientov (86,4 %), pričom najviac boli zastúpení pacienti so symptómami na úrovni triedy NYHA II (52,8 %). EKG znaky hypertrofie ľavej komory boli celkovo popisované u 105 (49,3 %), z toho častejšie v skupine s HOKMP (56,5 vs. 33,8 %, $p = 0,002$). Medián ejekčnej frakcie LK v celom súbore bol 60 % (IQR 55 – 67), nižšie hodnoty boli častejšie zaznamenané v skupine bez obštrukcie (60 (IQR 46 – 62) vs. 65 (60 – 70) $p < ,0001$). Údaj o realizácii magnetickej rezonancie bol dostupný u takmer 30 % všetkých pacientov. Genetickú analýzu podstúpilo 15 % z celkového počtu pacientov. Vzhľadom na farmakologickú liečbu sa najčastejšie používali betablokátor (celkovo u 63,8 %), zastúpenie blokátorov kalciových kanálov predstavovalo 10,3 %, kombinácia betablokátor a blokátor kalciového kanála v 31,5 %, častejšie v skupine s HOKMP 43,5 vs. 5,8 %, $p < ,0001$ (**obrázok 1**). Kardioverter-defibrilátor (akýkoľvek) bol implantovaný celkovo u 29,6 % pacientov, častejšie v skupine bez obštrukcie (22,8 vs. 44,1 %, $p = 0,002$). Kardiostimulátor (akýkoľvek) sme evidovali u 13,1 %



Obrázok 1 Farmakologická liečba celkovo a v jednotlivých podskupinách

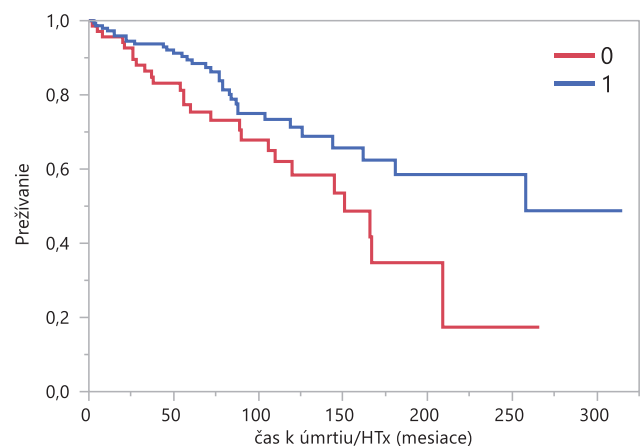
BB – betablokátor, CaB – blokátor kalciového kanála, RAASi – inhibitor renín-angiotenzín-aldosterónového systému, MRA – antagonist mineralokortikoidných receptorov

pacientov, rozdiel medzi skupinami nebol signifikantný. Z invazívnej liečby sme hodnotili vykonanie alkoholovej septálnej ablácie (ASA) a myektómie. Obidve metodiky boli realizované celkovo u 8,5 % pacientov, čo predstavovalo 12,4 % pacientov s obštrukčnou formou HKMP. Zaradenie na čakaciu listinu na transplantáciu srdca bolo u 18 pacientov (8,5 %) z celkového počtu pacientov, dominantne v skupine neobštrukčnej formy (20,5 vs. 2,7 %, $p < ,0001$). Transplantáciu srdca podstúpilo 15 pacientov (7 %), opäť dominantne v skupine s neobštrukčnou formou HKMP (17,6 vs. 2,1 %, $p < ,0001$). Mechanickú podporu ľavej komory mali implantovanú štyria pacienti (1,8 %), **tabuľka 1**. Úmrtie sme počas sledovania s mediánom času 77 mesiacov (IQR 47 – 120) zaznamenali u 44 pacientov (20,6 %). Medián prežívania chorých s obštrukčnou formou verus neobštrukčnou formou HKMP liečených v našom centre bol 83 (IQR 58 – 121) vs. 67 (IQR 37 – 117) mesiacov, $p = 0,02$. V Kaplanovej-Meierovej analýze prežívania (čas od stanovenia diagnózy k úmrtiu/respektíve transplantácii srdca) sme zaznamenali horšie prežívanie v skupine bez obštrukcie verus s obštrukciou ($p = 0,04$), **obrázok 2**.

Diskusia

Od roku 1958, kedy hypertrofickú kardiomyopatiu prvýkrát opísal londýnsky patológ Donald Tear, ušlo toto ochorenie s relatívne vysokou prevalenciou po-

merne značný kus cesty na poli diagnostiky a liečby (5). Morfológia HKMP, zmeny hemodynamiky, klinické prejavy a priebeh sú veľmi heterogénne. Hypertrofická kardiomyopatia môže byť diagnostikovaná v detstve alebo v pokročilom veku, môže mať fatálny priebeh už v detstve alebo celoživotne celkom benígny. Vzhľadom na tieto charakteristiky nie je možné definovať univerzálne liečebné pravidlá, ktoré by zahŕňali všetkých individuálnych pacientov. Nedávno publikované odporúčania ESC zdôrazňujú systematický multidisciplinárny prístup na ozrejmienie definitívnej diagnózy, individuálnu rizikovú stratifikáciu a liečbu. Zásadnou pre liečbu pacientov s ochorením srdcového svalu je poznať etiológiu (1).



Obrázok 2 Prežívanie pacientov s obštrukčnou (1) verus neobštrukčnou formou (0) HKMP, $p = 0,04$

V tejto práci sme vytvorili retrospektívny register pacientov s diagnózou hypertrofickej kardiomyopatie v terciárnom centre. Základným zámerom bolo získať globálny obraz na vyhodnotenie implementácie odporúčaní pre túto heterogénnu skupinu a identifikovanie potenciálnych zlepšení v ich manažmente.

Prevažná väčšina pacientov mala symptómy. V triede NYHA vyššej ako II bolo viac ako 80 % pacientov, čo je porovnateľné s európskymi pracoviskami (6). Otázkou je včasná identifikácia tých, ktorí ešte nemusia mať klinické príznaky. Nízky výskyt tohto ochorenia v bežnej kardiologickej praxi (asi 1 % referovaných k echokardiografickému vyšetreniu) je spôsobený tým, že veľká časť pacientov je klinicky asymptomatických, a tým uniká včasnej klinickej diagnóze (7). Jednoduchou skríningovou metódou by mohlo byť EKG. Uvádza sa, že u 75 – 95 %

pacientov je patologické a niekedy predchádza rozvoju hypertrofie myokardu (8). V našom súbore boli EKG znaky popísané iba u polovice pacientov. Vzhľadom na potenciálny vysoký počet falošne pozitívnych pacientov pri neselektovanom EKG skríningu, je práve EKG súčasťou multiparametrického prístupu a dlhodobého sledovania u jedincov s rodinnou anamnézou HKMP. V závislosti od prítomnosti kauzálneho genetického variantu a fenotypu, je toto odporúčanie od IB až po IIaC (1).

Magnetická rezonancia srdca umožňuje neinvazívne štruktúrálnofunkčné zhodnotenie s detailným zobrazením intramyokardiálnych zmien. Nové ESC guidelines odporúčajú magnetickú rezonanciu u pacientov s kardiomyopatiou na iniciálne zhodnotenie v triede IB, čo kladie vysoké nároky nielen na dostupnosť vyšetrenia, ale aj skúsenosti rádiodiagnostika (1, 9). V Amerických

Tabuľka 1 Základné charakteristiky

Premenná	Celkovo = 213	HOKMP = 145	HKMP bez obštrukcie = 68	P value
Pohlavie M/Ž, n (%)	108/105	69/76 (47,6 %/52,4 %)	39/29 (43/57 %)	NS
Vek (medián, IQR)	55 (43 – 64)	56 (45 – 65)	53 (37,7 – 61)	NS
Typ obštrukcie		LVOT 117 (80 %)		
Burned out, n (%)	25 (11,7 %)	4 (2,7 %)	21 (30,1 %)	< ,0001
NYHA I, n (%)	28 (13,1 %)	14 (9,5 %)	14 (20,8 %)	NS
NYHA II	112 (52,8 %)	85 (58,6 %)	27 (40,3 %)	
NYHA III	67 (31,6 %)	43 (29,6 %)	24 (35,8 %)	
NYHA IV	5 (2,4 %)	3 (2,1 %)	2 (2,9 %)	
EKG znaky, n (%)	105 (49,3 %)	82 (56,5 %)	23 (33,8 %)	0,002
EFLK, %, medián (IQR)	60 (55 – 67)	65 (60 – 70)	60 (46 – 62)	< ,0001
Genetika, n (%)	32 (15 %)	15 (10,3 %)	17 (25 %)	0,007
MR srdca, n (%)	63 (29,6 %)	33 (22,8 %)	30 (44,2 %)	0,002
ASA, n (%)	18 (8,5 %)	18 (12,4 %)		
Myektómia, n (%)	18 (8,5 %)	18 (12,4 %)		
Fibrilácia predsiení, n (%)	85 (39,9 %)	53 (36,5 %)	32 (47,1 %)	NS
ICD, n (%)	63 (29,6 %)	33 (22,8 %)	30 (44,1 %)	0,002
Kardiostimulátor, n (%)	28 (13,1 %)	23 (15,8 %)	5 (7,3 %)	NS
BB, n (%)	136 (63,8 %)	79 (54,5 %)	57 (83,8 %)	< ,0001
CaB, n (%)	22 (10,3 %)	17 (11,7 %)	5 (7,4 %)	NS
BB + CaB, n (%)	67 (31,5 %)	63 (43,4 %)	4 (5,8 %)	< ,0001
Antiarytmiká, n (%)	47 (22 %)	33 (22,7 %)	14 (20,5 %)	NS
MRA, n (%)	67 (31,4 %)	36 (24,8 %)	31 (45,5 %)	0,004
RAASi, n (%)	96 (45,1 %)	60 (41,3 %)	36 (52,9 %)	NS
WL, n (%)	18 (8,5 %)	4 (2,7 %)	14 (20,5 %)	< ,0001
HTx, n (%)	15 (7 %)	3 (2,1 %)	12 (17,6 %)	0,0001
LVAD, n (%)	4 (1,8 %)	1 (0,7 %)	3 (4,4 %)	NS

BB – betablokátor, CaB – blokátor kalciového kanála, EFLK – ejekčná frakcia ľavej komory, EKG – elektrokardiografia, HKMP – hypertrofická kardiomyopatia, HOKMP – hypertrofická obštrukčná kardiomyopatia, HTx – transplantácia srdca, ICD – kardioverter/defibrilátor, IQR – interkvartilové rozpätie, LVAD – mechanická podpora ľavej komory, LVOT – výtokový trakt ľavej komory, M/Ž – muži/ženy, MRA – antagonistu mineralokortikoidných receptorov, NS – nesignifikantný, NYHA – New York Heart Association, RAASi – inhibitory renín-angiotenzín-aldosterónového systému, WL – čakacia listina

guidelines pre manažment HKMP z roku 2020 je magnetická rezonancia prínosnou súčasťou rozhodovacieho procesu v rámci prevencie náhlej kardiálnej smrti. Nález redukovanej ejekčnej frakcie, apikálnej aneurizmy, či rozsiahlej intramyokardiálnej fibrózy uľahčuje rozhodnutie o implantácii (10). Z číselných údajov by sa mohlo zdať zastúpenie magnetickej rezonancie srdca u našich pacientov v necelej 1/3 ako nedostatočné. V porovnatelnom súbore, ktorý predstavuje prvý medzinárodný Európsky register kardiomyopatií – EORP, bola magnetická rezonancia srdca u pacientov s HKMP realizovaná v 33,8 %, čo sú porovnateľné výsledky (6).

Asi v polovici prípadov sa HKMP dedí Mendelovskou formou dedičnosti, ako autozomálne dominantné ochorenie, pre ktoré je typická neúplná penetrancia. Menej častá je recesívna, či iné formy dedičnosti. Pravdepodobnosť identifikácie kauzálneho variantu je najvyššia u mladších pacientov. Identifikácia kauzálnej mutácie napomáha potvrdeniu diagnózy, reprodukčnému poradenstvu, či identifikácii asymptomatických členov rodiny a ich klinickému sledovaniu (1, 11, 12). V nami sledovanom súbore bola realizácia genetického vyšetrenia na úrovni 15 %. V európskom registri sa percento realizácie genetickej analýzy uvádzalo okolo 46 % (6).

Najčastejšou skupinou liekov používanou v liečbe symptomatických pacientov s HKMP sú betablokátory bez vazodilatačného účinku, čo sme evidovali aj v našom súbore (takmer 64 %), porovnateľne s európskym registrom (takmer 74 %) (6, 13). Prekvapivým zistením bolo pomerne vysoké zastúpenie RAASi v liečbe (až 45 %). Ide o skupinu liečiv, ktorej je potrebné sa vyhnúť pre potenciálne možné nežiaduce účinky pri obštrukčnej forme (14). Nové guidelines ESC sa o použití RAASi v tejto indikácii nezmieňujú, existujú však práce, ktoré dokumentujú možný potenciálny benefit (15, 16).

Jedným z liečiv, ktoré sa odporúčajú u symptomatických pacientov s HOKMP je disopyramid (1, 14). Slovensko však uvedené liečivo môže použiť len na mimoriadny dovoz, bežne nie je dostupné, a teda nebolo ani indikované v sledovanej kohorte pacientov v uvedenom desaťročnom období.

Zastúpenie septálnych redukčných terapií v EORP bolo na úrovni 4 % pre ASA a 4,9 % pre myektómiu. V nami sledovanom súbore boli obe uvedené metodiky realizované takmer dvojnásobne častejšie (8, 5 %) (6).

Zaujímavým zistením bolo horšie prežívanie pacientov s neobštrukčnou formou HKMP v analyzovanom súbore. V metaanalýze štúdií zahŕňajúcich vyše 9 000 pacientov s HKMP sa zistilo, že skupina s neobštrukčnou formou nie je menej riziková ako obštrukčná forma. Obe klinické entity sú súčasťou rovnakého patologického procesu a majú podobné rizikové faktory s výnimkou obštrukcie (17, 18). Vysvetlení horšieho prežívania neobštrukčnej formy HKMP v našom súbore je niekoľko. Je to vyšší výskyt tzv. „burned out“ formy HKMP, dysfunkcie LK a z toho vyplývajúce vyššie percento pacientov, ktorí podstúpili transplantáciu srdca. Uplatňuje sa tu aj selektné skreslenie spôsobené terciárnym charakterom pracoviska, kam sa odosielajú prevažne pacienti s rezistentnými symptómami a zlou prognózou. V podskupine neobštrukčnej HKMP sa mohli nachádzať aj pacienti s nediagnostikovanými infiltratívnymi formami a inými vzácnymi formami nesarkomérových kardiomyopatií s fenotypom neobštrukčnej HKMP, ktorí majú vo všeobecnosti horšiu prognózu.

Novším farmakologickým prístupom pre obštrukčnú formu HKMP je mavacamten. Ide o alosterický inhibítor myozínu s negatívne inotropným účinkom. Podľa aktuálnych ESC odporúčaní je indikovaný pri nedostatočnom efekte betablokátorov, respektíve kalciových blokátorov. Jeho podávanie vyžaduje prísne monitorovanie, manažment nie je jednoduchý a nie je určený na rutinné podávanie (19). Na Slovensku zatiaľ nie je dostupný, a teda je tým, čo možno bude „zajtra“.

Rozmach na poli molekulárnej genetiky HKMP predstavuje sľubnú budúcnosť s potenciálom cielených terapií a implementácie personalizovanej medicíny. Výsledky predklinických výskumov génovej terapie sú sľubné, narážajú však na otázku etiky, bezpečnosti a dostupnosti (20).

Záver

Komplexnosť problematiky hypertrofickej kardiomyopatie vzhľadom na nové odporúčania ESC si vyžiadala vnútorný audit, ktorý predstavujú prezentované výsledky. Napriek významnej limitácii založenej na retrospektívnom charaktere štúdie, možno identifikovať nasledujúce výstupy:

1. Fenotypovo založená etiologická diagnostika a manažment si vyžadujú multidisciplinárny a multiparametrický prístup. Možnosti liečby sa rozširujú,

personalizujú a budú čoraz komplexnejšie. Z týchto dôvodov považujeme za potrebné budovanie špecializovaných pracovísk pre hypertrofické kardiomyopatie.

2. Mala by sa zlepšiť dostupnosť vysokošpecializovanej kardiologickej starostlivosti aj asymptomatickým pacientom s HKMP. Potrebné je zvýšiť dostupnosť/realizáciu magnetickej rezonancie srdca, rovnako tak genetického vyšetrenia a poradenstva.
3. Neobštrukčná forma HKMP neznamená inú chorobu. Prognóza pacienta je minimálne rovnako zlá.
4. Fenotyp HKMP môže ukrývať špecifickú diagnózu s potrebou odlišnej cielenej liečby. Skrining po týchto príčinách treba zaradiť do diagnostických štandardov.

Literatúra

1. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart Journal* 2023;44:3503–3626. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194>
2. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;29:270–276. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm342>
3. Sugiura K, Kubo T, Ochi Y, et al. Very long-term prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a longitudinal study with a period of 20 years. *ESC Heart Failure* 2022;9: 2618–2625. doi: 10.1002/ehf2.13983.
4. Maron BJ. Clinical Course and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:655–668. doi: 10.1056/NEJMra1710575.
5. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J* 1958;20:1–8. doi: 10.1136/hrt.20.1.1
6. Charron P, Elliot PM, Gimeno JR, et al. The Cardiomyopathy Registry of the EURObservational Research Programme of the European Society of Cardiology: baseline data and contemporary management of adult patients with cardiomyopathies. *Eur Heart Journal* 2018;39:1784–1793.
7. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, et al. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults, *Circulation* 1995;92:785–789.
8. Gregor P, Widimsky P, Cervenka V. Electrocardiographic changes can precede the development of myocardial hypertrophy in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *International Journal of Cardiology* 1989;23:335–341.
9. Alba AC, Gaztanaga J, Foroutan F, et al. Prognostic value of late gadolinium enhancement for the prediction of cardiovascular outcomes in dilated cardiomyopathy: an international, multi-institutional study of the MINICOR group. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:e010105. <https://doi.org/10.1161/CIRCIMAGING.119.010105>
10. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2020;76:3022–3055. doi:10.1016/j.jacc.2020.08.044
11. Richard P, Charron P, Carrier L, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: distribution of disease genes, spectrum of mutations, and implications for a molecular diagnosis strategy. *Circulation* 2003;107:2227–2232. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000066323.15244.54>
12. Ko C, Arscott P, Concannon M, et al. Genetic testing impacts the utility of prospective familial screening in hypertrophic cardiomyopathy through identification of a nonfamilial subgroup. *Genet Med* 2018;20:69–75. <https://doi.org/10.1038/gim.2017.79>
13. Sherrid MV, Shetty A, Winson G, et al. Treatment of obstructive hypertrophic cardiomyopathy symptoms and gradient resistant to first-line therapy with β -blockade or verapamil. *Circ Heart Fail* 2013;6:694–702.
14. Maron B, Desai M, Nishimura R, et al. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79:390–414. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2021.11.021>
15. Axelsson A, Iversen K, Vejlsstrup N, et al. Efficacy and safety of the angiotensin II receptor blocker losartan for hypertrophic cardiomyopathy: the INHERIT randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3:123–131.
16. Park CS, Rhee TM, Lee HJ, et al. Prognostic and Safety Implications of Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitors in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Real-World Observation Over 2,000 Patients. *Korean Circ J*. 2023;53:606–618. doi: 10.4070/kcj.2023.0035.
17. Pelliccia F, Pasceri V, Limongelli G, et al. Long-term outcome of nonobstructive versus obstructive hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Cardiology* 2017;243:379–384. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.06.071>
18. Lu DY, Pozios I, Haileselassie B, et al. Clinical outcome in patients with nonobstructive, labile, and obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2018; 7. e006657. DOI: 10.1161/JAHA.117.006657.
19. Olivetto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, et al. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomized, double-blind, placebo controlled phase 3 trial. *Lancet* 2020;396:759–769.
20. Paratz ED, Mundisugih J, Rowe SJ, et al. Gene therapy in cardiology: is a cure for hypertrophic cardiomyopathy on the horizon? *Canadian Journal of Cardiology*; 2023. in press <https://doi.org/10.1016/j.cjca.2023.11.024>