

DIAGNOSTIKA HYPERTROFICKÉ KARDIOMYOPATIE

prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc.

III. interní-kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Praha

3. lékařská fakulta UK Praha

Práce se zabývá některými aspekty diagnostiky hypertrofických kardiomyopatií. V současnosti je nepochybně prioritní metodou echokardiografie, i když se někdy lze setkat s určitou „hyperdiagnostikou“, která je způsobena především technickými nedostatky vyšetření a jeho nesprávné interpretace. V nedaleké budoucnosti bude možno onemocnění diagnostikovat rutinní genotypizací. Předpokládá to však dostupnost automatických technik pro hromadný genetický skrining. V současnosti je tento způsob možný u rodin s již známou genovou odchylkou u HKMP.

Hypertrofická kardiomyopatie (HKMP) je onemocnění, pro něž je charakteristické zbytnění myokardu septa a nebo levé komory, porucha diastolického plnění a v některých případech i systolická obstrukce ve výtokovém traktu levé, případně i pravé komory. Kontrakce levé komory (LK) jsou normální nebo zvýšené, levá komora je spíše menší.

V souvislosti s HKMP bylo popsáno nejméně 5 různých genů na 4 chromozómech. Nejdéle známé je postižení genu 14q1, nazvané FHC-1 – tento gen odpovídá za tvorbu myozinových těžkých řetězců-beta (CMH1). Bylo prokázáno i postižení lokusů CMH2 na chromozómu 1g3 (zodpovědný za tvorbu troponinu T), CMH3 na chromozómu 15q2 (tvorba α -tropomyozinu), CMH4 na chromozómu 11 a pokračuje výzkum dalších genů, který ještě není ukončen. Předpokládá se, že přibližně 30 % familiárních HKMP vzniká v důsledku mutací genu pro tvorbu těžkých řetězců myozinu, 15 % pro troponin T, méně než 3 % pro α -tropomyozin a zbývající připadají na dosud neobjevené geny. Je tedy zřejmá značná genetická heterogenita, která jen zčásti odpovídá heterogenitě klinických nálezů.

U obstrukčních forem lze prokázat obstrukci, kterou lze i vyprovokovat manévry, při nichž dochází ke snížení preload, afterload nebo zvýšení kontrakility.

HKMP se může manifestovat celou škálou nejrůznějších *klinických nálezů*. Obtíže mohou nemocného invalidizovat a dosahovat až funkční třídy IV dle NYHA, jindy onemocnění probíhá asymptoticky a zjistí se zcela náhodně. Lze je někdy nalézt u osob zdánlivě zcela zdravých s velkou tolerancí zátěže. Nejčastější obtíží nemocných jsou *dušnost* (68–90 %), *angina pectoris* (30–75 %), *synkopy* (cca 30 %).

Pro obstrukci je typický drsný, hlučný *systolický šelest*, jehož maximum je v levé parasternální oblasti a na hrotě. Z hrotu je možno většinou pozorovat jeho iradiaci do axily (současná mitrální insuficience, u obstrukčních forem v 1/2 – 2/3). Charakteristické je *chování šelestu* po různých manévrech a testech. Typicky se zesiluje při Valsalvově manévru a po podání nitrátů – např. inhalaci amylnitritu ($\downarrow$ preload i afterload), vstoje ($\downarrow$ preload), po podání pozitivně inotropních látek ($\uparrow$ kontrakility), při hypovolemii a během cvičení. Šelest jednak zesílí, jednak začíná dříve, čímž dochází k jeho prodloužení.

Elektrokardiografie (EKG). Téměř všichni nemocní s HKMP mají patologické EKG. Nejčastější jsou známky

hypertrofie LK, změny úseku ST-T, patologické kmity Q nebo QS. Pro apikální formu jsou charakteristické hluboce negativní vlny T v prekordiálních svodech. Z dalších známek se vyskytují nápadně vysoké kmity R ve svodech z pravého prekordia, chybějící progresse nárůstu kmity R. Sami jsme již před lety ukázali, že existují incipientní fáze onemocnění, kdy lze nalézt pouze nespecifické změny na EKG, které předznamenávají pozdější rozvoj onemocnění.

Echokardiografie představuje u HKMP základní vyšetřovací metodu. Umožňuje především přesně rozpoznat a zmapovat hypertrofii myokardu. Dovoluje navíc diagnostikovat obstrukci, zjistit její velikost, rozpoznat současnou mitrální insuficienci, vyjádřit se (alespoň orientačně) k poruše diastolického plnění. Posoudí i přítomnost kalcifikací mitrálního prstence, které jsou u HKMP častější (cca 30 %, častěji u žen).

Katetrizace srdeční byla před érou echokardiografie základní vyšetřovací metodou u HKMP. V současnosti se již nevyžaduje jako rutinní diagnostický výkon u HKMP. Je indikována především u nemocných, u nichž nelze vyloučit iscemickou chorobu srdeční (ICHS) (1), u stavů s atypickým echokardiografickým nálezem (2), u těžce symptomatických nemocných, u nichž plánujeme kardiochirurgický výkon (3).

HKMP u dětí vykazuje některé odlišné rysy oproti onemocnění u dospělých. Nejčastějším nálezem v úvodních fázích onemocnění je městnavá srdeční slabost, někdy is projevy těžké oboustranné srdeční nedostatečnosti a centrální cyanózou. Tento nečekaný nález je často příčinou diagnostických rozpaků do doby, než echokardiografie odhalí skutečnou povahu onemocnění. Nezřídka dochází k progresivnímu zhoršování a letálnímu zakončení za známek srdečního selhání, méně pak náhlou smrtí. Častá bývá u dětí i obstrukce v pravé komoře.

Obraz podobný HKMP může způsobit těžká hypertenze, střádavé choroby (včetně amyloidózy), feochromocytom, neurofibromatóza, hyperparatyreóza, lentiginóza, Friedreichova ataxie, syndrom Noonanové, přechodná hypertrofie myokardu může být též známkou myokarditidy. Hypertrofie myokardu, často „asymetrická“, se nachází i u dětí diabetických matek.

Velmi časté je dilema rozlišení mezi HKMP a tzv. fyziologickou hypertrofií u „*atletického srdce*“, které se vyskytuje u trénovaných mladých mužů pěstujících ve zvýšené míře atletiku. V rozlišení mohou pomoci následující znaky. Pro atletické srdce svědčí větší telediastolický průměr levé

komory (>55 mm), negativní rodinná anamnéza HKMP, ústup hypertrofie po přerušení sportu, naprosto převažující výskyt u mužů a distribuce hypertrofie myokardu méně obvyklá, než u HKMP. EKG a velikost levé síně bývají normální, porucha diastolického plnění se většinou neprojevuje. Naopak pro HKMP je typická malá dutina levé komory (<45 mm), rozšíření levé síně, typické EKG abnormality, známky poruchy diastolického plnění a familiární výskyt, onemocnění postihuje i ženy.

Velmi matoucí může být někdy obraz u těžkých hypertonií, kde připomíná k nerozeznání HKMP (v některých případech i včetně obstrukce). Často bývá nemožné diferencovat, zda jde pouze o důsledek těžké hypertenze nebo koincidence obou onemocnění.

U starších osob lze někdy pozorovat *izolované zbytnění nejbazálnějších partií septa* těsně pod aortální chlopní při normální tloušťce ostatních částí srdeční svaloviny (včetně zbytku septa). Většinou se tyto stavy neoznačují názvem hypertrofická kardiomyopatie, chybí zde i příslušné histologické abnormality a jakékoli důkazy o odlišnosti prognózy osob s tímto znakem od zdravých.

Literatura

1. Dipchand AI et al.: Accuracy of surface electrocardiograms for differentiating children with hypertrophic cardiomyopathy from normal children. *Am J Cardiol* 1999; 85: 628–630.
2. Gregor P. et al. Lze pomocí EKG rozpoznat a blíže charakterizovat hypertrofickou kardiomyopatii? *Vnitř Lék* 1985; 31: 223–231.
3. Gregor P. et al. Electrocardiography or echocardiography for early diagnosis of hypertrophic cardiomyopathy? *Eur Heart J* 1987; 8 (Suppl. 2): 175.
4. Gregor P. et al. ECG changes can precede the development of myocardial hypertrophy in the setting of hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 1989; 23: 335–341.
5. Gregor P. et al. Hypertrofická kardiomyopatie. Praha, Scientia Medica 1992: 259.
6. Gregor P, Widimský P, et al. Kardiologie. 2.přepřacované vydání. Praha, Galén, 1999: 438–462.
7. Maron BJ, Roberts WC, Epstein SE. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1982; 65: 1388–1395.

V současnosti patří echokardiografie nepochybně k prioritním metodám v diagnostice HKMP. Bohužel, v současnosti jsme často svědky „hyperdiagnostiky“ HKMP. Jde tedy o opačnou situaci než před několika lety, kdy se na HKMP nemyslelo. K falešně pozitivní diagnóze může dojít v případech, kdy jde o hypertrofii myokardu jiné etiologie (viz výše) nebo technickou chybou při vyšetření (šikmý průřeh ultrazvukového paprsku vede k falešnému závěru hypertrofie myokardu – zásadní význam má vyšetření v krátkých osách, kdy při kolmém řezu musí být průřez levou komorou kruhový).

V nedaleké budoucnosti bude možno HKMP nepochybně diagnostikovat rutinní genotypizací. Předpokládá to však dostupnost automatických technik pro hromadný genetický screening. V současnosti je tento způsob možný u rodin s již známou genovou odchylkou u HKMP. Testovat geneticky skupiny osob nebo jednotlivce necíleným vyšetřením na všechny v úvahu přicházející genové odchylky je však nesmírně drahé, pracné a neefektivní.

8. Havndrup O et al.: The Val 606 met mutation in the cardiac beta-myosin heavy chain gene in patients with familial hypertrophic cardiomyopathy is associated with a high risk of sudden death at young age. *Am J Cardiol* 2001; 87: 1315–1318.
9. Maron BJ, et al. Assessment of QT dispersion as a prognostic marker for sudden death in a regional nonreferred hypertrophic cardiomyopathy cohort. *Am J Cardiol* 2001; 87: 114–115.
10. Panza JA, Maron BJ. Relation of electrocardiographic abnormalities to evolving left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy during childhood. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1258–1265.
11. Posma JL, et al. New diagnostic options in hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J* 1996; 132: 1031–1041.
12. Wigle ED, et al. Hypertrophic cardiomyopathy: a 1987 wiepoint. *Circulation* 1987; 75, 2: 311–322.