

# Sarkomerické a nesarkomerické formy hypertrofické kardiomyopatie

**Hypertrofická kardiomyopatie** je jedním z nejčastějších druhů kardiomyopatií s četností **1:500** <sup>[1]</sup> <sup>[2]</sup> a také jednou z **nejfrekventovanějších příčin náhlého úmrtí mladých jedinců a sportovců**. Je charakterizována ztluštěním (hypertrofií) myokardu bez přítomnosti dilatace levé komory, přičemž jsou vyloučeny jiné patologie, které by mohly hypertrofii myokardu vysvětlit (např. arteriální hypertenze, stenóza aortální chlopně, ischemická choroba srdeční atd.).<sup>[1]</sup>

Nejčastější příčinou hypertrofické kardiomyopatie je **mutace genů kódujících sarkomerické složky kardiomyocytů**.<sup>[1]</sup> Situace je ovšem komplikována faktem, že **specifická mutace je identifikována pouze u zhruba 50 % pacientů**, a dále také výskytem mutací, u kterých je jejich asociace s hypertrofickou kardiomyopatií zatím nejasná (variace nejasného významu).<sup>[1]</sup> Hypertrofická kardiomyopatie se v některých případech vyskytuje i u metabolických a neuromuskulárních poruch (**Fabryho nemoc**, Friedreichova ataxie).<sup>[1]</sup><sup>[2]</sup>

Článek o sarkomerických a nesarkomerických formách hypertrofické kardiomyopatie je detailnějším doplněním podkapitoly etiopatogeneze v článku o hypertrofické kardiomyopatii. Bližší informace o tomto onemocnění naleznete v příslušném článku.

## Sarkomerické formy

Mutace postihují nejfrekventovaněji geny pro kontraktilní myofilamenty sarkolemy kardiomyocytů. Dominují mutace genů **těžkého řetězce beta myosinu** (*MYH7*) a **myosin vázajícího proteinu C** (*MYBPC3*) přítomné až u 30 % pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií, kteří podstoupili screening.<sup>[1]</sup> Ve zhruba 5-7 % <sup>[1]</sup> mutace postihuje geny pro troponin T (*TNNI3*) nebo alfa-tropomyosin (*TPM1*).

## Nesarkomerické formy

Tyto formy hypertrofické kardiomyopatie tvoří zhruba 10 % všech forem této kardiomyopatie a zahrnuje různá metabolická a strádavá onemocnění. Rozvoj kardiomyopatie je u nich důležitým prognostickým faktorem.

### Fabryho nemoc

**Fabryho choroba** je geneticky podmíněné onemocnění vázané na **chromosom X** patřící do skupiny strádavých lysozomálních onemocnění.<sup>[3]</sup> Patofyziologickým podkladem je **defekt v aktivitě enzymu alfa-galaktosidáza A**. To ústí v **intracelulární akumulaci glykosfingolipidů**, které se ukládají mj. v kardiomyocytech a ve stěnách malých cév, což vede k jejich insuficienci.<sup>[1]</sup><sup>[3]</sup> Nejčastěji se nemoc manifestuje u mužů, nicméně není výjimkou ani postižení žen.<sup>[1]</sup><sup>[3]</sup> Mezi první klinické projevy patří anhidróza, akroparestázie a specifické kožní léze.<sup>[1]</sup><sup>[3]</sup> Dalšími manifestacemi jsou cerebrovaskulární, renální a kardiovaskulární postižení, u kterého dominuje více či méně vyjádřená hypertrofie levé komory.<sup>[1]</sup><sup>[3]</sup>

### Danonova choroba

Toto onemocnění patří taktéž mezi lysozomální geneticky podmíněné nemoci vázané na chromosom X. Patofyziologickou podstatou je postižení genu **lysozomálního membránového proteinu 2** (*LAMP-2*).<sup>[3]</sup><sup>[4]</sup> V klinickém obraze nemoci dominuje **kardiomyopatie, mentální retardace a skeletální myopatie**.<sup>[3]</sup> Prognóza nemocných, především mužů, je velmi nepříznivá. U žen má obvykle méně progresivní průběh. Dochází k někdy až extrémnímu zesílení stěn levé komory a postupnému rozvoji dilatace komory, těžkého systolického srdečního selhání a maligních arytmií.<sup>[3]</sup>

### Friedreichova ataxie

Onemocnění je geneticky podmíněné a má autozomálně recesivní typ dědičnosti.<sup>[3]</sup> Podkladem je v drtivé většině případů **amplifikace genetické informace** na chromosomu 9<sup>[3]</sup> v oblasti kódující protein **frataxin**, který hraje roli při sestavování Fe/S proteinů dýchacího řetězce. Hlavní manifestací je **neurodegenerativní onemocnění** s rozvojem ataxie, poruchy čítá a očních problémů. Typické je také **kardiovaskulární postižení** s rozvojem mírnější hypertrofie levé komory, a dále srdečního selhání, které je dominující příčinou mortality pacientů.<sup>[3]</sup>

### Ostatní

Existuje celá řada dalších etiologií tzv. nesarkomerické formy hypertrofické kardiomyopatie zahrnující např. Pompeho nemoc, **PRKAG2 syndrom** (defekt genu pro adenosin-monosfátem aktivovanou proteinkinázu činné při energetických pochodech buňky, v klinickém obraze dominují převodní poruchy), **mitochondriální kardiomyopatie** (defektní oxidativní fosforylace, multiorgánové postižení, při postižení myokardu s velmi špatnou prognózou), **mukopolysacharidózy, glykogenózy** atd. Obecně je diagnostika těchto forem založena na **genetickém**, laboratorním, případně biotickém vyšetření pacientů. Léčba je většinou podpůrná a symptomatická.<sup>[3]</sup><sup>[4]</sup>

# Odkazy

## Související články

- Hypertrofická kardiomyopatie

## Použitá literatura

- MANN, Douglas L, et al. *Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th Edition vydání. 2015. ISBN 978-0-323-29429-4.
- STANĚK, Vladimír. *Kardiologie v praxi*. - vydání. Axonite CZ, 2014. 375 s. ISBN 9788090489974.
- KUUSISTO, Johanna, Petri SIPOLA a Pertti JÄÄSKELÄINEN. Current perspectives in hypertrophic cardiomyopathy with the focus on patients in the Finnish population: a review. *Annals of Medicine*. 2016, roč. 7, vol. 48, s. 496-508, ISSN 0785-3890. DOI: 10.1080/07853890.2016.1187764 (<http://dx.doi.org/10.1080%2F07853890.2016.1187764>).
- PALEČEK, T a P KUCHYNKA, et al. Nesarkomerické formy hypertrofické kardiomyopatie v dospělosti. *Kardiologická revue - interní medicína*. 2011, roč. 13, vol. 4, s. 210-220,
- VESELKA, Josef, Nandan S ANAVEKAR a Philippe CHARRON. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *The Lancet*. 2017, roč. 10075, vol. 389, s. 1253-1267, ISSN 0140-6736. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31321-6 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fs0140-6736%2816%2931321-6>).
- MARIAN, Ali J. a Eugene BRAUNWALD. Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation Research*. 2017, roč. 7, vol. 121, s. 749-770, ISSN 0009-7330. DOI: 10.1161/circresaha.117.311059 (<http://dx.doi.org/10.1161%2Fcircresaha.117.311059>).
- PROF. MUDR. ŠTEJFA, Miloš, et al. *Kardiologie*. 3. vydání. 2007. 776 s. ISBN 978-80-247-1385-4.
- KAUTZNER, Josef. *Srdeční selhání : aktuality pro klinickou praxi*. - vydání. Mladá fronta, 2015. ISBN 9788020435736.
- KUCHYNKA, P. *Kardiomyopatie* [online]. [cit. -]. <<http://int2.lf1.cuni.cz/file/5727/kardiomyopatie-pro-mediky.pdf>>.

## Reference

1. MANN, Douglas L, et al. *Braunwald's Heart Disease : A Textbook of Cardiovascular Medicine*. 10th Edition vydání. 2015. ISBN 978-0-323-29429-4.
2. STANĚK, Vladimír. *Kardiologie v praxi*. - vydání. Axonite CZ, 2014. 375 s. ISBN 9788090489974.
3. PALEČEK, T a P KUCHYNKA, et al. Nesarkomerické formy hypertrofické kardiomyopatie v dospělosti. *Kardiologická revue - interní medicína*. 2011, roč. 13, vol. 4, s. 210-220,
4. VESELKA, Josef, Nandan S ANAVEKAR a Philippe CHARRON. Hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *The Lancet*. 2017, roč. 10075, vol. 389, s. 1253-1267, ISSN 0140-6736. DOI: 10.1016/s0140-6736(16)31321-6 (<http://dx.doi.org/10.1016%2Fs0140-6736%2816%2931321-6>).