

Hipertrofiskā kardiomiopātija – riski un to agrīnas atpazīšanas iespējas

Oskars Kalējs,

Dr.med., asoc. profesors, RSU Iekšējās
slimību katedra, P. Stradiņa KUS,
Latvijas Kardioloģijas centrs

Ligita Zvaigzne,

radioloģe, RSU doktorante,
P. Stradiņa KUS

Irina Cgojeva,

kardioloģijas specialitātes rezidente, LU
Medicīnas fakultāte, P. Stradiņa KUS,
Latvijas Kardioloģijas centrs

Īsumā

Hipertrofiskā kardiomiopātija ir klīniski heterogēna, taču samērā izplatīta autosomāli dominanta ģenētiska slimība (1 : 500 no kopējās populācijas, kuras būtisku fenotipisko atradi nodrošina ehokardiogrāfija) un ir visbiežāk sastopamā kardiomiopātija. Pēc ASV datiem, hipertrofiskā kardiomiopātija ir galvenais pēkšņas nāves cēlonis jaunu cilvēku un jo īpaši sportistu vidū (36–39%) un ir nozīmīgs pamats sirds mazspējas attīstībai jebkurā vecumā.

Pirms Tira (Teare) 1958. gada hipertrofiskās kardiomiopātijas definīcijas ar šādu nosaukumu medicīnā apzīmēja visai plašu slimību spektru. Neskaidribas radīja gan cēloņu, gan izpausmju, gan kreisā kambara izplūdes trakta definējums, kuru tad sauca par hipertrofisku obstruktīvu kardiomiopātiju, muskulāru subaortālu stenozī vai idiopātisku subaortālu stenozī. Daudziem šādiem pacientiem izplūdes trakta obstrukciju miera stāvoklī nenovēro vispār, taču tā dramatiski pieaug slodzes laikā vai provokāciju testos. Līdz ar to daļa pacientu, kurus uzskatīja par relatīvi stabiliem, izrādījās ar izteikti augstu risku.

Kreisā kambara hipertrofija bez arteriālas hipertensijas vai vārstu slimībām novērojama proporcijā 1 : 500 kopējā populācijā. Lielākoties tā ir pārmantojama autosomāli dominantā ceļā ar mutācijām ģēnos, kas regulē dažādus sirds sarkomēru proteīnus. Galvenokārt šiem pacientiem raksturīga asimetriska sienu hipertrofija ar īpašu tendenci veidoties kambaru starpsienā un miocītu kārtības sajukumā. Kreisā kambara dobums parasti ir samazināts izmēros, un saīsināšanās frakcija (*fractional shortening*) tipiski ir augstāka nekā norma. Progredējoša kreisā kambara dilatācija un sistoliskā mazspēja novērojama nelielai daļai pacientu (nedaudz virs 10%). Visu hipertrofiju izmaiņas saistāmas ar sarkomērisko proteīnu patoloģiju, taču koncentriskā hipertrofija biežāk sastopama pacientiem ar metaboliskiem traucējumiem, kā Andersona-Fabri (*Anderson-Fabry*) slimību, mitohondriālo citopātiju un glikogēna uzkrāšanās (akumulēšanās) traucējumiem (*glycogen storage disease*). Papildu diagnostisko informāciju sniedz pārmantotās (ar X hromosomu saistītās, autosomāli recesīvās) slimības un sistēmisko slimību pazīmes. Augstas klases sportistiem treniņu slodžu izraisītās fizioloģiskās izmaiņas kreisā kambara morfoloģijā var identificēt kā patoloģisku fenotipu, bet atrade nav līdzīga hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem (līdzība ir zemāk nekā 2% vīriešu dzimuma sportistu vidū). Interesantas nianse saistībā ar kreisā kambara hipertrofiju parādās, analizējot sporta medicīnas datus, bet par tām turpmāk tekstā, sadalā par kardiomiopātijām un sportu. Jaunībā hipertrofiskās kardiomiopātijas bieži saistāmas ar iedzimtiem sindromiem, pārmantotiem metabolisma traucējumiem un neiromuskulārām slimībām. Kā pārmantoto slimību piemērus var minēt autosomālās slimības gados jauniem cilvēkiem, kā Nūnanas (*Noonan*) sindromu, LEOPARD sindromu (dominanti pārmantojams) un recesīvi pārmantojamo Fridreihā ataksiju (*Friedreich's ataxia*).

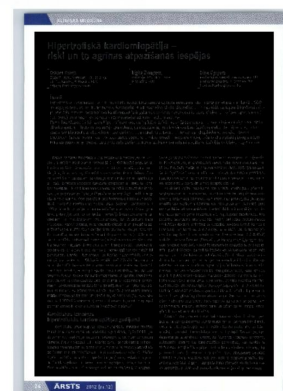
Ģenētiskas izmaiņas hipertrofiskās kardiomiopātijas gadījumā

Hipertrofisko kardiomiopātiju iemesls ir dažādu mutāciju izraisītas izmaiņas sirds sarkomēru kontraktilajos proteīnos, tāpēc 2011. gada Amerikas kardiologu asociāciju vadlīnijās to sauc par sarkomēru slimību. Pašlaik precizēti 11 mutantie ģēni, kas tiek saistīti ar hipertrofisko kardiomiopātiju: biežākie ir β miozīna (*\beta*-myosin) smagā ķēdē (pirmo reizi identificēta) un miozīnsaistošais proteīns C. Pārējie 9 ģēni parādās nedaudzos hipertrofiju gadījumos, ieskaitot troponīnu T un I, regulējošo un bāzes miozīna vieglo ķēdi, titīnu, α tropomiozīnu, α aktīnu, α miozīna smago ķēdi un muskulāro LIM proteīnu.

Šāda ģenētiska dažādība ir skaidrojama ar ievērojamo intraģenētisko heterogenitāti, ir identificētas vairāk nekā 400 individuālu mutāciju. Biežākās mutāciju izpausmes ir insercijas, delecijas un savīšanās (*split-site*) veida mutācijas, nošķelot sarkomēru proteīnus. Fenotipiskās izmaiņas skaidro ar slimības izraisītajām mutācijām un iespējamo ārējo faktoru modificējošo ietekmi.

Papildinot sacīto, nesarkomērisko proteīnu mutācijas 2 ģēnos iesaistās miokarda metabolismā, un ar tām ir saistāmas primārās miokarda glikogenozes (slimības, kam raksturīga patoloģiska glikogēna uzkrāšanās) vecākiem bērniem un pieaugušajiem. Klīniskā aina var maskēties kā sarkomēriska hipertrofiskā kardiomiopātija. Noteiktos nosacījumos ģēnu līdzdalība γ -2 regulējošās substancēs, kas piedalās adenoīna monofosfāta (AMP) aktivētās proteīnkināzes (PRKAG2) darbībā, saistāma ar dažādas pakāpes kreisā kambara hipertrofiju un kambaru priekšlaicīgu uzbudināšanos. Izmaiņas ģēnos, kas regulē ar lizosomu saistīto membrānu proteīnu 2 (LAMP-2) aktivitāti, izraisa Danona (*Danon*) tipa traucējumus (*glycogen storage disease Type IIb*). Klīniskās izpausmes ierobežojas ar sirds izmēru palielināšanos, parasti kā izteikta kreisā kambara hipertrofija un kambaru priekšlaikus uzbudināšanās. Šīs slimības pašreiz ir izdalītas kā atsevišķa grupa, lai gan senākās klasifikācijas tika aprakstītas kā kreisā kambara hipertrofijas infiltratīvās formas, piemēram, Pompes (*Pompe*) slimība, vai glikogenozes, kuru iemesls ir α -1,4 glikozidāzes (skābās maltāzes) deficīts jaundzimušajiem, Fabri (*Fabry's*) slimība, ar X hromosomu saistīta recesīva slimība, kurā traucēts glikosfingolipīdu (*glycosphingolipid*) metabolisms sakarā ar lizosomālā enzīma α galaktozidāzes A deficītu. Izpausme ir intracelulārā glikosfingolipīdu akumulācija. Bez šaubām, daudzas citas mutācijas spēj veidot sirds hipertrofiju sakarā ar pārrautiem sarkomēriem, mainītu metabolismu un citām ģēnu līmeņa izmaiņām, kuras vēl nav identificētas.

Citas slimības, kas saistās ar kreisā kambara sienu izteiktu hipertrofiju, biežāk sastopamas jaundzimušajiem un bērniem līdz 4 gadu vecumam, kad patoloģija var līdzināties tipiskai sarkomēru proteīnu mutāciju izraisītai hipertrofiskajai kardiomiopātijai. Tas var būt kardiomiopātiju sekundāras formas, kā Nūnanas (*Noonan*) sindroms, autosomāli dominantas kardiofaciālās patoloģijas, kas saistās ar sirds defektiem (biežāk kopīgiem iedzimtiem defektiem, displastisku pulmonālā vārsta stenozī un priekškambaru starpsienas defektu) PTPN11 mutāciju rezultātā, tiek ietekmēti neregulēto proteīnu tirozīnfosfatāzes SHP-2 ģēni. Tajā pašā laikā jāuzsver, ka lielākajai daļai pediatrijas praksē sastopamo kardiomiopātiju cēloņi nav zināmi.



Citas šajā kategorijā iekļaujamās slimības ir mitohondriālās miopātijas kā mitohondriālo DNS (ieskaitot Kērnsa-Sēra (*Kearns-Sayre*) sindromu) mutāciju rezultāts vai mitohondriālo proteīnu, kas atbild par ATP elektronu transporta ķēdēm, enzīmu defekti, kuri maina mitohondriju morfoloģiju. Šeit piederīgas ir metabolās miopātijas, kas izpaužas kā ATP produkcijas un utilizācijas defekti, ieskaitot taukskābju oksidācijas traucējumus (acil-CoA dehidrogenāzes deficīts) un kamitīna deficītu, tāpat kā infiltratīvās miopātijas, piemēram, glikogenozes (II tipa; autosomāli recesīvā *Pompe* (*Pompe*) slimība), *Hantera* (*Hunter*) slimība un *Hurlera* (*Hurler*) slimība, transītvā un nepārmantotā kardiomiopātija kā daļa no ģeneralizētās organomegālijas, novērojama jaundzimušajiem, ja mātei ir insulīnatkarīgs cukura diabēts. Gados vecākiem pacientiem sistēmu slimības nereti saistās ar miokarda hipertrofiju, piemēram, *Fridreihā ataksija* (*Friedreich's ataxia*), feohromocitoma, nei-rofibromatoze, lentiginoze un tuberkulozā skleroze.

Daži gēni, to mutāciju izraisītās izmaiņas un noscītās ietekmes zonas

Aktīns (*actin*). Sarkomēru proteīnu gēnu tips, gēni, kas formē muskuļu funkciju pamata faktorus. Aktīns ietekmē sirds kontrakcijas, un tā defekti ir pamatā hipertrofiskajai kardiomiopātijai.

Desmins (*desmin*). Starpposma šķiedras starp sirds un skeleta muskulatūru. Gēna mutācijas izraisa iedzimtas kardiomiopātijas.

Distrofīns (*dystrophin*). Gēns ietekmē muskuļu funkcijas. Defekts izraisa muskuļu nespēju reģenerēties. Specifiskas distrofīna gēna mutācijas izraisa kardiomiopātiju, muskuļu distrofiju un arī citas muskuļu patoloģijas.

1. tabula Sarkomēriskie gēni – kardiomiopātiju izraisītāji

PĀRLIECINOŠI PIERĀDĪJUMI PAR PATOĢENITĀTI

Sabiezēti filamenti

1. Sirds β miozīna smagā ķēde	MYH7
2. Regulējošā miozīna vieglās ķēdes	MYL2
3. Bāzes miozīna vieglās ķēdes	MYL3

Tievi filamenti

4. Troponīns T	TNNT2
5. Troponīns I	TNNI3
6. Troponīns C	TNNC1
7. α tropomiozīns	TPM1
8. α aktīns	ACTC

Vidēji filamenti

9. Miozīnu saistošais proteīns C	MYBPC3
----------------------------------	--------

Z disks

10. α aktinīns 2	ACTN2
11. Miozīns 2	MYO2

MAZĀK PĀRLIECINOŠI PIERĀDĪJUMI PAR PATOĢENITĀTI

Sabiezēti filamenti

12. α miozīna smagās ķēdes	MYH6
13. Titīns	TTN

Z disks

14. Muskuļu LIM proteīns	CSRP3
15. Teletonīns	TCAP
16. Vinkulīns/metavinkulīns	VCL

Kalcija pārnese

17. Kalsekvestrīns	CASQ2
18. Junktofilīns 2	JPH2

Adaptēts no Barry J. Maron et al. J Am Coll Cardiol. 2012;60(8):705-715.

Tafazīns (*tafazzin*). Gēns iesaistīts muskuļu skeleta funkcijās.

β miozīns (β -*myosin*). Viens no gēnu grupas, kas atbild par miozīna veidošanu. Proteīns iesaistīts sirds muskuļa kontrakcijās un relaksācijā.

Troponīns T (*troponin T*). Gēns atbildīgs par troponīna T veidošanu. Proteīns iesaistīts sirds muskuļa kontrakcijās un relaksācijā.

Protams, medicīnas zinātne un, jo īpaši, medicīniskā ģenētika attīstās ļoti strauji, tāpēc ir pilnīgi iespējams, ka pēc dažiem gadiem šī tabula jau būs ar pamatīgām izmaiņām, taču kā orientējošais modelis tā noteikti būs noderīga, hipertrofiskās kardiomiopātijas diagnozes apstiprināšanai izmantojot ģenētiskās izmeklēšanas metodes.

2. tabula Gēnu mutācijas – iespējamie kreisā kambara hipertrofijas iemesli

	Gēns	Apzīmējums	Hromosoma	Biežums	Mutāciju skaits	Fenotipiska korelācija
Hipertrofiskā kardiomiopātija – sarkomēru proteīni	β miozīna smagā ķēde	β MHC	14ql	~30–40%	> 80	Tipiska acīmredzama slimība ar pārliecinošu kreisā kambara hipertrofiju; smaga klīniska gaita, sirds mazspējas beigu stadija un pēkšņa nāve
	α miozīna smagā ķēde	α MHC	14ql	Reti	< 5	—
	Miozīn-saistošais proteīns C	cMYBPC	11ql	~30–40%	> 50	Tipiski vieglāka slimības forma, raksturīga gados vecākiem pacientiem
	Sirds troponīns T	cTnT	1q3	~15–20%	> 20	Tipiski vieglāka slimības forma, bet biežāk pēkšņa nāve
	Sirds troponīns I	cTnI	19pl	<5%	> 10	—
	Sirds troponīns C	CtnC	3p	Reti	1	—
	α tropomiozīns	α TM	15q2	<5%	8	—
	Bāzes miozīna vieglās ķēdes	MLC-1	3p	Reti	2	Skeleta miopātijas
	Regulējošā miozīna vieglās ķēdes	MLC-2	12q	Reti	8	Skeleta miopātijas
	Titīns		2q3	Reti	1	—
Metabolās kardiomiopātijas	α aktīns		11q	Reti	5	—
	Y apakštipa AMP kināze	PRKAG2	7q3	?	4	Kambaru priekšsūdzināšanās un vadīšanas sistēmas patoloģijas
	Ar lizosomu saistītie membrānu proteīni	LAMP2	X	?	6	Kambaru priekšsūdzināšanās, paaugstinātas aknu transamināzes, kognitīvie defekti

Hipertrofiskās kardiomiopātijas diagnostika

Hipertrofiskās kardiomiopātijas fenotipiskā penetrance ir augsta, bet atkarīga no vecuma un gēniem. Mutanto gēnu ietekmētā kardiomiopātija biežāk novērojama vecumā no 30 līdz 60 gadiem. Kreisā kambara obstrukcijas simptomātika šiem pacientiem novērojama reti.

Hipertrofiskās kardiomiopātijas sākotnējā diagnoze balstās uz:

- simptomātiku;
- sirds trokšņiem (ceturtais tonis, mezostolisks izsviedes trokšnis, holosistolisks regurgitācijas trokšnis uz galotnes, ja ir mitrāla insuficience);
- elektrokardiogrāfiskām anomālijām;
- ģimenes anamnēzes skrīningu;
- ehokardiogrāfiju.

Kā minimums, 50% hipertrofisko kardiomiopātiju ir pārmantotas. Ģimenes anamnēzes neesamība neļauj izslēgt ģenētiskās izcelsmes iespējamību. Ja slimībai ir nepilnīga fenotipiska penetrance, *de novo* mutācijas var izpausties caur vairākām paaudzēm. Minimālas elektrokardiogrāfiskas un/vai ehokardiogrāfiskas izmaiņas ir pietiekams pamatojums, lai izvērtētu hipertrofiskās kardiomiopātijas iespējamību.

Vairākums pacientu ir vai nu asimptomātiski, vai ar vieglu simptomātiku, taču daļai ir straujš sirds mazspējas risks un pēkšņas nāves risks. Pēkšņas nāves biežums hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem sasniedz 50–70%, turklāt galvenokārt tie ir pusaudži un gados jauni pieaugušie (līdz 35 gadu vecumam). Ikgadēja diagnostiska sastopamība pieaugušajiem ir 1%, bērniem un pusaudžiem – 4%. Šūnu struktūru sajukums un reparatīvā fibroze apvienojumā ar fizisku slodzi rada elektrofizioloģisku nestabilitāti un provocē dzīvību apdraudošus sirds ritma traucējumus.

3. tabula Ģimenes skrīninga shēma, ja ir aizdomas par hipertrofisko kardiomiopātiju

Pirmās pakāpes radnieki, pēcnācēji, vecāki, vienu vecāku bērni (brāļi un māsas)	Skrīnings – fizikāla izmeklēšana, ehokardiogrāfija, elektrokardiogrāfija
Jaunāki par 12 gadiem	Pārliecināšanās atrade, skrīnings rezultatīvs, ja hipertrofijas attīstība ir krasi nelabvēlīga, ja jaunieši ir aktīvi sportisti, ja ir agrīnas kardiomiopātijas attīstība: testi ik pēc 5 gadiem
12–22 gadu vecumā	Pārbaudes atkārtojamas ik pēc 12–24 mēnešiem
Pēc 23 gadiem un vecākiem	Pārbaudes atkārtojamas ik pēc 5 gadiem vai kamēr ģenētiskie testi apliecina rezultātus
Ja ģenētiskie testi apstiprina diagnozi, kontrole turpināma pēc shēmas. Ja ģenētiskie testi negatīvi, turpmākas pārbaudes nav nepieciešamas.	

Elektrokardiogrāfiskā atrade pacientam ar hipertrofisko kardiomiopātiju

Elektrokardiogrāfiskas anomālijas atrod 75–95% pacientu. Šīs izmaiņas parādās agri, vēl pirms pusaudžu gadiem, kad Doplera ehokardiogramma parasti ir normāla. EKG izmaiņas parasti ir pirmais kreisā kambara hipertrofijas priekšvēstnesis.

Galvenās (lielās) elektrokardiogrāfiskās diagnostiskās pazīmes:

- kreisā kambara pārslodze;
- dziļi Q zobi (vilņi/waves) > 40 ms kreisā kambara inferolaterālajā sienā;
- T zobu (wave) inversija ≥ 3 mm V₃–V₆, D₁ un aVL un ≥ 5 mm D₂, D₃ un aVF;
- gigantiski negatīvi T zobi prekiardilājos novārdījumos – raksturīgi apikālai hipertrofiskajai kardiomiopātijai.

Kreisā kambara pārslodze sastopama 50% gadījumos. Nav pārliecināšas saistības starp hipertrofijas lokalizāciju un izplatību un elektrokardiogrāfisko atradi, piemēram, patoloģisks Q zobs nevar būt kā pierādījums starpsienas sabiezējumam. Iniciāls QRS kompleksa paplašinājums saistībā ar īsu PR intervālu var būt Volfa–Pārkinsona–Vaita sindroma (Wolff-Parkinson-White syndrome – WPW) pazīme.

Elektrokardiogramma ir vērtīga metode asimptomātisku personu skrīningam bez ehokardiogrāfiskas atrades, bet ar datiem par kardiomiopātiju ģimenes anamnēzē. Izmainīta elektrokardiogrāfiskā atrade tiek reģistrēta 20–50% šādu klīnisko situāciju un ir informatīvi vērtīga, jo īpaši bērnu un pusaudžu riska izvērtēšanā. Hipertrofisko kardiomiopātiju izraisošo mutanto gēnu noteikšanai bez datiem par kreisā kambara hipertrofiju klasiskajā Doplera ehokardiogrāfijā elektrokardiogrāfijas izmaiņas ir pietiekami specifiska un diagnostiski vērtīga pazīme, jo sevišķi, ņemot vērā slimības relatīvi zemo izplatību vispārējā populācijā. Tajā pašā laikā nozīmīgi ir arī t.s. mazie elektrokardiogrāfiskie kritēriji:

- intraventrikulārās vadīšanas traucējumi;
- minimālas kambaru repolarizācijas izmaiņas;
- dziļi S zobi V₂ novārdījumā;
- kas var parādīties, arī neesot sirds slimībām.

Holtera monitorēšana (24 stundu EKG pieraksts) atklāj sirds ritma traucējumus 90% kardiomiopātijas pieaugušo pacientu. Ventrikulārās ekstrasistolē un nestabila kambaru tahikardija tiek diagnosticēta 20–30% pacientu. Bradikardijas, supraventrikulārās tahikardijas un priekškambaru fibrilācija var parādīties gan kā atsevišķas slimības, gan kā kambaru aritmiju priekšvēstneši. Ilgstošas nestabilas (nepastāvīgas) kambaru tahikardijas epizodes var izraisīt kambaru fibrilāciju, jo īpaši raksturīga šī draudošā tendence ir pacientiem, kas jaunāki par 30 gadiem.

Ehokardiogrāfija

Doplera ehokardiogrammai ir izšķirīga loma hipertrofiskās kardiomiopātijas diagnostikā, jo ar šo metodi iespējams identificēt galvenās strukturālās un funkcionālās izmaiņas, kuras tipiskas slimībai, lai gan ir fenotipiskas atšķirības. Kreisā kambara hipertrofija var variēt no maz izteiktas līdz smagai un no lokālas līdz difūzai. Tipiskākās ir asimetriskas formas ar kambaru starpsienas iesaistīšanos vai arī difūzas hipertrofijas. Koncentriskas formas hipertrofijas sastop 1–5% visu klīnisko gadījumu. Mazāk tipiskas hipertrofijas skar kādu kambara segmentu, vai nu starpsienas mugurējo daļu, vai brīvas malas priekšēji laterālo vai mugurējo daļu, vai galotnes apvidu.

Eksistē dažādas kritēriju shēmas, lai noteiktu riska pakāpi un izvērtētu kreisā kambara hipertrofijas risku un slimības pakāpi. Hipertrofija nav saistāma ar vecumu, tajā pašā laikā tās norises smagums apgriezti korelē ar pacientu vecumu. Nereti pusaudžiem un gados jauniem pieaugušajiem sastop ekstremas hipertrofijas ar kreisā kambara sienu biezumu ≥ 30 mm, kas ir tiešs pēkšņas nāves riska faktors. Sienu biezums 15–30 mm ir sastopams visbiežāk, robeždati ≤ 15 mm norāda uz sākotnēju procesu, un tāpēc nepieciešams diferencēt no fizioloģiskām īpatnībām (sportisti) vai pamatslimību izraisītām izmaiņām (arteriāla hipertensija, aortas vārstuļa stenoze).

Jebkurus datus par kreisā kambara sienas biezumu var izmantot, lai identificētu hipertrofisko kardiomiopātiju, jo īpaši ar nosacījumu, ka eksistē pierādījumi (kaut vai netieši) par mutāntā vai mutanto gēnu klātbūtni. Ja tiek veikts skrīninga izmeklējumu kopums ģimenes locekļiem, kuriem kādā līnijā eksistē hipertrofiska kardiomiopātija, iespējas balstīties uz maksimālo kreisā kambara sienas biezumu kā galveno kritēriju ir ierobežotas galvenokārt bērnu un pirmspubertātes datu salīdzinājuma dēļ. Rekomendē ehokardiogrāfisko risku kalkulēt, vadoties pēc sienas biezuma mērījumiem četros atšķirīgos segmentos. Kreisā kambara sienas biezums 12 mm starpsienas priekšpusē vai mugurējā sienā vai 14 mm starpsienas mugurējā daļā vai brīvajā malā tiek atzīts par prekliniskās diagnostikas kritēriju pieaugušo pārmantotām formām, ja līdztekus sastopama vidējās pakāpes mitrālā vārstuļa priekšējā sistoliskā kustība vai palielinātas vārstuļa viras.

Eksistē potenciāla sakarība starp kreisā kambara hipertrofijas pakāpi un par tās attīstību atbildīgajiem gēniem. Mutācijas gēnos, kas saistīti ar β miozīna smago ķēdi, izraisa difūzas un smagas patoloģijas, turpreti troponīna T mutācijas gadījumā hipertrofija parasti ir maz izteikta vai pat tās nav vispār. Hipertrofisko kardiomiopātiju izraisa miozīnsaistošā proteīna C gēna mutācijas, taču jaunībā kreisā kambara sienu biezums nav izmainīts.

Doplera ehokardiogramma ļauj objektīvi atšķirt obstruktīvās un neobstruktīvās formas. Obstrukcija vairāk skar kreisā kambara izviedes traktu sakarā ar mitrālā vārstuļa viras kontaktu ar kambaru starpsienas bazālo daļu. Mitrālā vārstuļa deformācijas var sekmēt subaortālā gradienta rašanos. 45% obstruktīvās kardiomiopātijas

gadījumu mitrālā vārstuļa priekšējā vira ir pagarināta vai tai raksturīgi papildu iestarpinājumi tieši papildārajos muskuļos. Mitrālā vārstuļa sistoliskā priekšējā kustība var tikt skaidrota ar Venturi efektu (*Venturi effect*), kas rada valvulāru regurgitāciju caur izveidojušos spraugu tieši mugurējās sienas virzienā. Retāk sastopama kambaru vidējās daļas obstrukcija sakarā ar papildāro muskuļu hipertrofiju un to savienošanās traucējumiem.

Obstrukcijas pakāpe ir dinamisks jēdziens, tā var mainīties atkarībā no slodzes, dažādiem testiem un mērījumu metodikas. Gradients var spontāni mainīties atkarībā no intravaskulārā tilpuma, kontraktilitātes un pēcslodzes. Provokatīvie manevri ir standartizēti un iekļauj Valsalvas mēģinājumu, amilnitrīta inhalācijas, pēcekstrasistolisko potencēšanu, dobutamīna infūzijas un slodzes testus. Nereti miera stāvoklī nav ehokardiogrāfisku obstrukcijas pazīmju, bet slodzes gadījumā tās parādās 70% pacientu. Obstrukcijai ir nozīmīga prognostiska vērtība – pacientiem ar kreisā kambara izejas trakta obstrukciju ir augstāks mirstības, sirds mazspējas attīstības, priekškambaru fibrilācijas un insultu risks. Kaut arī ir zināms, ka obstrukcijai ir augstāks pēkšņas nāves risks, tās patofizioloģiskie mehānismi joprojām nav pietiekami izpētīti.

Standarta ehokardiogrāfijas mērījumos kreisā kambara sistoliskā funkcija, kas balstās uz izsviedes frakcijas vērtējumu, ir normāla vai pat ar paaugstinātiem rādītājiem. Kreisā kambara palielinājums ar samazinātu izsviedes frakciju un plānām kambaru sienām sastopams 5–10% pacientu, kas sasniedz pilngadību. Diastoliskās pildīšanās novērtējums, izmantojot transmitrālo Doplera metodi, parāda anomālu kreisā kambara relaksāciju, pat ja ir dati par iespējamu restriktīvu patoloģiju.

Kodolmagnētiskā rezonanse

Kodolmagnētiskā rezonanse sniedz informāciju par kreisā kambara morfoloģiju un funkcionālo spēju, tostarp datus par kambaru masu un tilpumu papildinājumā ar kopējās un reģionālās diastoliskās un sistoliskās funkcijas datiem. Iespējams noteikt plūsmas dinamiku kreisā kambara izplūdes traktā un mitrālās regurgitācijas pakāpi. Metode ļauj noteikt miokarda hipertrofijas apjomu un izplatību, īpaši, ja tās izmaiņas attiecināmas tikai uz vienu kreisā kambara segmentu. Kodolmagnētiskā rezonanse ir pārliecinoši informatīvāka par Doplera ehokardiogrāfiju, lai diagnosticētu kreisā kambara apikālu hipertrofiju, kā arī anterolaterālajā kreisā kambara brīvajā malā, kur ultraskaņas izmeklējumi nav tik precīzi. Pacientiem ar masīvu kreisā kambara hipertrofiju magnētiskā rezonanse sniedz vairāk informācijas par maksimālo sienas biezumu, sniedz nenovērtējamu palīdzību fenotipisko hipertrofijas variantu atpazīšanā, tomēr, par spīti augstajai informativitātei, tā neaizstāj Doplera ehokardiogrāfiju morfoloģisko izmaiņu noteikšanā.

Kodolmagnētiskā rezonanse ļauj veikt diferenciāldiagnostiku sportistu sirdīm, nosakot geometriskos indeksus, ko kalkule no maksimālā kreisā kambara diastoles beigu sienas biezuma (*end-diastolic wall thickness*) pret kreisā kambara diastoliskā beigu tilpuma indeksu. Metode ļauj atšķirt koncentrisko hipertrofisko kardiomiopātiju un infiltratīvās miokarda slimības, kā amiloidozi, kam raksturīgs priekškambaru starpsienas sabiezējums gan labajā priekškambarī, gan labā kambara brīvajā malā.

Histopatoloģisko slimības substrātu var analizēt ar īpašu metodi – veicot ar gadolīniju pastiprinātu MRI (*gadolinium-enhanced MRI*). Vēlīnas fibrozes veidošanās sastopama 80% hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientu, ietverot no 0 līdz pat 48% miokarda masas ar atšķirīgu izkārtojumu. Reparativās fibrozes galvenais komponents ir masīva kolagēna šķiedru izplatība, taču tai var būt divi veidi: difūza un konfluēta. Vēlīnā fibroze ir prognostiski nelabvēlīgs faktors, tās attīstība tiešā veidā saistās ar pēkšņas nāves risku un kreisā kambara dilatācijas attīstību.

Fosfora-31 kodolmagnētiskās rezonances spektroskopiju var izmantot hipertrofisko kardiomiopātiju preklīniskajā diagnostikā. Sirds fosfokreatīna-ATP proporcija, kas parāda miokarda metabolisma anomālijas, ir par 30% zemāka hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem, pat trūkstot datiem par kreisā kambara hipertrofiju.

Riska agrīna atpazīšana

Lielie riska faktori pacientiem ar hipertrofisko kardiomiopātiju:

- sirds apstāšanās anamnēzē;
- spontāna stabila kambaru tahikardija;
- ģimenes anamnēzē viena vai vairākas epizodes ar pēkšņu kardiālu nāvi;
- nestabila kambaru tahikardija (≥ 3 sekojoši kompleksi ar frekvenci ≥ 120 sitienu minūtē);
- trūkst sistoliskā asinsspiediena kāpuma vairāk nekā ≥ 25 mm Hg maksimāla slodzes kāpinājuma gadījumā;
- neskaidras izcelsmes sinkope;
- maksimālais kreisā kambara sienas biezums ≥ 30 mm.

Riska noteikšana. Kopš 1958. gadā Tirs (*Teare*) pirmo reizi definēja hipertrofisko kardiomiopātiju, pēkšņa un negaidīta nāve ir atzīta par vienu no šīs slimības smagākajām un arī biežākajām komplikācijām. Pēkšņa nāve vienlīdz bieži sastopama gan asimptomātiskiem, gan vāji simptomātiskiem, gan pacientiem ar smagu slimības klīnisko norisi, biežāk gados jauniem asimptomātiskiem pacientiem. Hipertrofiskās kardiomiopātijas pacienti ar augstu risku ir tikai ļoti neliela daļa no slimības skartās populācijas. Biežāk pēkšņa nāve ir pirmā slimības izpausme. Īpatnēji, ka risks ir augstāks agrās rīta stundās pēc pamošanās, pusaudžiem vai jauniem ļaudīm līdz 30–35 gadu vecumam, tomēr nevar viltēt kādu iedomātu līniju, kura norobežotu riska vecumu. Risks ir augstāks vidējās fiziskas slodzes gadījumā, taču iespējams arī miega laikā.

Lielākā pieejamā informācijas daļa, kurā pierādīta kambaru aritmiju sakarība ar kardiomiopātiju, ir no implantējamo kardioverteru defibrilatoru (ICD) atmiņas blokiem. ICD spēj fiksēt intrakardiālo elektrogrammu un katru kambaru aritmijas epizodi. Citas metodes gan ir informatīvas, taču nespēj sniegt pietiekami plašu informāciju. Piemēram, ambulatora 24 stundu EKG (Holtera) monitorēšana ap 90% gadījumu parāda kambaru ekstrasistolus (vairāk nekā 200 vienā stundā ap 20% pacientu), 40% gadījumu pāru ekstrasistolus, nestabilu kambaru tahikardiju (3 un vairāk kompleksi) 20–30% gadījumu, taču: a) 24 stundu izvēle ir subjektīva, būtu nepieciešama ilgāka monitorēšana; b) Holtera monitorēšanas aprīkojums ierobežo pacienta ikdienas aktivitātes un nereti nesniedz pietiekamu informāciju. Iespējams risinājums ir ilgāka laika (48 stundu, 7 dienu utt.) Holtera monitorēšana, lai gan tai ir savi trūkumi, līdzīgi kā 24 stundu monitorēšanai, tomēr kā skrīninga metode Holtera monitorēšana neapšaubāmi ir galvenā metode. Neinvazīvie elektrofizioloģiskie izmeklējumi ir pietiekami informatīvi, ja nepieciešams izvērtēt potenciālo preekscitāciju (lat. *praexcitatio*; priekšzudzināšanos), potenciālas supraventrikulāras *re-entry* aritmijas, kas nereti provocē kambaru aritmiju attīstību vai sinusa mezgla vājuma sindromu. Diemžēl arī šie izmeklējumi ir ar samērā zemu kopējo informatīvo vērtību, taču var daudz palīdzēt potenciālā riska apzināšanā, jo īpaši preekscitācijas vai supraventrikulāro tahikardiju gadījumā. Implantējama Holtera monitorēšanas aprīkojumam līdzīga ierīce (noslēgtās cilpas pieraksts – *closed loop recorder*) vai *Implantable Cardiac Rhythm Monitoring* (ICRM) sistēma ir implantējama zemādā, neierobežojot pacienta aktivitātes un dzīves kvalitāti, spēj uzkrāt informāciju pietiekami ilgā laikā. Paliek viens liels un smags **bet** – pēc šā notikuma pacientam ir jāizdzīvo. Automātisko ārējo defibrilatoru (*Automatic External Defibrillator* – AED) novietošana sabiedriskās vietās, darbinieku apmācība pirmās

palīdzības sniegšanā sporta zālēs, lidostās, lielu ļaužu masu pulcēšanās vietās ir palīdzējusi daudziem izdzīvot, taču tas ir ļoti mazs skaits uz kopējā mirušo fona. Reālu efektu cīņā pret pēkšņu kardiālo nāvi spēj sniegt divi viens otru papildinoši līdzekļi – agrīna riska identifikācija kopā ar implantējamo defibrilatoru, kaut gan kardiomiopātiju gadījumos arī defibrilators ne vienmēr ir efektīvs. Kāpēc? Atbilde meklējama kardiomiopātijas definīcijā – tā ir komplicēta šūnu struktūru līmeņa patoloģija.

Dzīvību apdraudošas aritmijas hipertrofiskās kardiomiopātijas gadījumā var provocēt gan intensīva fiziska slodze (gadījumi sporta laukumā), gan slimības progresēšana. Tas savukārt iedarbina miokarda išēmijas patofizioloģijas apburto loku, diastoliskas un/vai sistoliskas disfunkcijas pieaugumu, izsviedes obstrukcijas pieaugumu, sistēmisko arteriālo hipotensiju vai supraventrikulārās aritmijas, kas savukārt vēl vairāk pasliktina cirkulāciju aiz aortas vārsta zonas.

Hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem, kas jaunāki par 60 gadiem, iesakāma šāda taktika:

- ikgadējas kontroles – anamnēstiskie dati (sinkopes, reiboņi, sirds mazspējas pazīmes, koronāras sūdzības, aritmijas);
- divu dimensiju ehokardiogrāfija (primāri izvērtējot kreisā kambara obstrukciju);
- 24 vai 48 stundu EKG (Holtera) monitorēšana (kambaru aritmiju noteikšanai);
- arteriāla spiediena izmaiņas maksimālas slodzes laikā (izmanto slīdceļu vai veloergometru).

Ekstrēma kreisā kambara sienas hipertrofija (maksimālais biezums 30 mm vai vairāk) novērojama ap 10% pacientu, apliecinot augstu risku. Kā jau minēts, pēkšņa kardiāla nāve biežāk iestājas asimptomātiskiem vai vāji simptomātiskiem pusaudžiem un gados jauniem pieaugušajiem. Pēkšņas kardiālas nāves biežums sasniedz 20% no visiem hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem virs 10 gadu vecuma un 40% virs 20 gadu vecuma (ikgadējā mirstība 2%). Gados vecākiem pacientiem šādas ekstrēmas hipertrofijas sastopamas reti, jautājums tikai, vai tas nav tāpēc, ka šie pacienti nenodzīvo līdz cēlonim vecumam. Sienas biezums 35 mm vai vairāk sastopams mazāk nekā 1% pacientu, kuri vecāki par 50 gadiem. Sienas biezumu nevar uztvert kā galveno faktoru, jo pēkšņas kardiālas nāves gadījumu izplatība ir pietiekami augsta arī tiem pacientiem, kuru sirds kreisā kambara sienas biezums nesasniedz 30 mm, un to apliecina defibrilatoru datu bāzes. Atkal vietā atgādinājums:

nefokusējies uz vienu klīnisko pazīmi!!!

Augsta riska radniekiem, kam konstatētas troponīnu T un I mutācijas un ir ģimenes anamnēzes dati par pēkšņu kardiālu nāvi, nereti hipertrofija ir maz izteikta. Dezorganizētas miokarda šūnas, rētaudu ieslēgumi kā reparācijas procesa sekas pēc šūnu bojāejas iespējamās išēmijas dēļ (anomāla mikrovaskulārā struktūra miokardā, intramurālo asinsvadu patoloģijas, miokarda masas un koronāras plūsmas neatbilstība) un intersticiālā (matrices) kolāģēna izplatība veicina aritmogēnā substrāta veidošanos un tā aktivāciju. Paradoksāli, bet daudziem pacientiem ar masīvu kreisā kambara hipertrofiju nenovēro augstam riskam raksturīgās pazīmes, nefiksē izplūdes trakta obstrukciju un kreisā priekškambara palielinājumu.

Sinkopes un presinkopes nav jāuztver kā specifiskas pazīmes, kuras liecinātu par īpaši augstu pēkšņas nāves risku, jo nereti tās izraisošajiem faktoriem nav tiešas saistības ar aritmogēno substrātu vai izsviedes trakta obstrukciju. Nereti sinkopēm ir vagāla vai neirokardiāla izcelsme. Tomēr, ja sinkopes atkārtojas, ja tās parādās saistībā ar slodzi (jo īpaši ar intensīvu slodzi), ja tās novēro gados jauniem pacientiem vai sinkopes laikā ir dati par iespējamu kambaru aritmiju, tad šāda atrade pilnībā pamato defibrilatora implantāciju.

Kreisā kambara izsviedes trakta obstrukcija (gradients 30 mm Hg vai vairāk) var kalpot tikai kā viens no t.s. mazajiem riska faktoriem. Pozitīva prognostiskā vērtība šai pazīmei ir 7%, taču daudz nopietnāka pieeja nepieciešama, ja gradients mainās, ir ar tendenci pieaugt, ja pacients veic fizisku slodzi vai ja novērotas sinkopes.

Hipertrofiskās kardiomiopātijas identifikācija bērniem un pusaudžiem rada daudz sarežģītu klīnisko dilemmu. Pirmkārt – potenciālā riska noteikšana. Augot organismam, aug gan skelets, gan iekšējie orgāni. Dažādos attīstības posmos mainās to proporcijas. Otrs – bērni un pusaudži ir kustīgāki, nereti viņu rotaļās vai nodarbībās (neskarot sporta medicīnas tēmu) slodze sasniedz visai augstu pakāpi. Tātad:

- Vai agrīna hipertrofiskās kardiomiopātijas diagnoze ir pietiekams iemesls, lai aizliegtu dažādas fiziskas aktivitātes bērnu un pusaudžu vecumā?
- Cik augsts ir potenciālā riska ticamības līmenis?
- Vai fizisko aktivitāšu noliegums (kritiska pieeja) neradīs nopietnus sarežģījumus vēlākajā dzīvē, raugoties gan no slodžu adaptācijas, gan organisma fiziskās attīstības un arī no socializācijas viedokļa?
- Vai eksistē kāda augsti jutīga metode, kura ļautu precīzāk noteikt potenciālo riska līmeni?

Lai paskaidrotu tuvāk, izvēlēsimies divus klīniskos piemērus. Pirmais pacients – strauji augošs pusaudzis, ir dati par hipertrofisku kardiomiopātiju bez būtiskas obstrukcijas, slodžu laikā parādījušās koronāra tipa sāpes. Ir epizode, kad slodzes laikā īslaicīgi zaudējis samaņu. Veloergometrijas laikā spontāni parādās klasiska spilgtas išēmijas aina. Koronarogrāfija apliecina īsu intramiokardiālu tuneli, pa kuru iet kreisā lejupejošā vainagartērija (*left anterior descending coronary artery*). To sauc par *tiltiņu* (*bridge*) fenomenu, un nereti šī patoloģija var izraisīt smagu miokarda išēmiju līdz pat sirds apstāšanās epizodēm. Dilemma: vai ar miniinvazīvas ķirurģijas palīdzību likvidēt *tiltiņu* vai ievadīt stentu, vai aizliegt pusaudzim jebkādas fiziskās aktivitātes? Jāpatur prātā, ka *tiltiņa* fenomena nav tik reti sastopams. Pieaugušajiem tas reti izraisa smagas klīniskas izmaiņas, taču saistībā ar hipertrofisko kardiomiopātiju un vēl agrīnā vecumā tā var būt pat fatāla problēma. Iespējams, ka jauniem cilvēkiem (arī bērniem un pusaudžiem), kuriem ir verificēta hipertrofiskās kardiomiopātijas diagnoze un ir raksturīgas koronārā tipa sūdzības vai neskaidra sinkope saistībā ar slodzi, koronārā angiogrāfija ir jāveic kā rutīnas izmeklējums.

Otrs piemērs. Pacientam 6 gadu vecumā diagnosticēta hipertrofiskā kardiomiopātija ar mērenu gradientu. Nekādu sūdzību nav. Kategoriski aizliegta jebkādas fiziskas aktivitātes. Sasniedzot 16 gadu vecumu, skaitliskie dati samazinājušies, gradients minimāls, tikai veicot slodzes testu. Jaunietis fiziski vāji attīstīts, izteiktas socializācijas problēmas, depresija. Protams, ka nevar samērot dzīvības apdraudējuma risku ar iepriekš aprakstīto situāciju, taču katram pacientam ir nepieciešama individuāla pieeja un katrs gadījums ir atšķirīgs pats par sevi. Citējot franču kardiologu Šarlu Blanku (*C.Blanc*): "Ārsts nav dators, un vadlīnijas nav ceļu satiksmes noteikumi."

Genotipa un fenotipa korelācijas ir pietiekami stabils riska marķieris, lai atšķirtu labas vai sliktas prognozes perspektīvā, saistot atradi ar augsta vai zema riska mutācijām. Dažu sirds β miozīna smago ķēžu (Arg403Gln un Arg719Gln) un troponīna T mutācijas saistās ar augstu pāragras nāves risku, saīsinātu dzīvildzi un agrīnu slimības manifestāciju, tajā pašā laikā ar sirds miozīnu saistīto proteīna C (biežāk InsG791) vai α tropomiozīna (Asp175Asn) pārnēsēju mutācijas ir ar daudz labāku ilgtermiņa prognozi. Tomēr pagaidām nav pierādījies, ka mutāciju noteikšana kā rutīnas klīniskie testi ir pietiekami informatīva un uzticama metode. Nereti it kā zema riska mutāciju grupās parādās augsta riska faktori

(proaritmogenitāte, strauja hipertrofijas ekspresija), vienlaikus ģenētiski nelabvēlīgā ģimenē sastopamās kardiomiopātijas klīniskā norise ir labvēlīga. Ģenētiskās izmaiņas ir viens no faktoriem, ar kuru palīdzību var veidot potenciāla riska iedalījumu, taču pašlaik mutācijas vēl nevar uzskatīt par būtisku un pārliecinošu risku definējošu pazīmi.

Invazīvie elektrofizioloģiskie testi nav uzskatāmi par augsti informatīviem izmeklējumiem, lai identificētu potenciālo aritmogēno substrātu. Līdzīgi kā koronārās sirds slimības vai dilatācijas kardiomiopātijas gadījumā polimorfās kambaru tahikardijas un kambaru fibrilācijas (biežāk provocējamās dzīvību apdraudošās aritmijas) ir jāuztver kā nespecifiskas pazīmes, kuru sastopamība lielā mērā atkarīga no izmeklējuma protokola agresivitātes (multipli ekstrastimuli, to skaits, lokalizācija). Piemēram, stimulējot ar trim kambaru ekstrastimuliem, ļoti reti izdodas izraisīt monomorfu kambaru tahikardiju pacientam ar hipertrofisko kardiomiopātiju (pretēji koronārās sirds slimības pacientam), turpretī bieži inducē polimorfu kambaru tahikardiju vai kambaru fibrilāciju, turklāt nereti pacientiem ar nosacīti zemu pēkšņas nāves risku. Tomēr nevar noliegt, ka invazīvie elektrofizioloģiskie izmeklējumi ir pietiekami informatīvi, lai noteiktu iespējamo sinkopju cēloni vai mehānismus, jonu kanālu patoloģiju gadījumā ļauj identificēt potenciālo aritmiju mehānismu un, izmantojot modernas tehnoloģijas (CARTO), ļauj atpazīt potenciālas aritmogēnās zonas miokardā (rētās).

Eksistē pazīmju kopa, kuru varētu nosaukt par pozitīvas prognozes marķieriem. Tomēr, lai gan statistika ir it kā optimistiska (informativitātes atbilstība ~90%), jāatceras, ka kardiomiopātijas ir slimības ar dažādu mehānismu sakopojumu un nereti pat vismazākais risks var izpausties nelabvēlīgas apstākļu sakritības gadījumā.

Pieaugušiem hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem par zemu pēkšņas nāves risku liecina:

- 1) tas, ka nav vai ir minimāla stenokardijai līdzīga sāpju jeb elpas trūkuma simptomātika slodzes gadījumā (I vai II funkcionālā klase pēc Ņujorkas Sirds asociācijas NYHA klasifikācijas);
- 2) ģimenes anamnēzē nav datu par pāragru nāvi saistībā ar hipertrofisko kardiomiopātiju;
- 3) nav datu par sinkopēm, kuras būtu saistāmas ar hipertrofisko kardiomiopātiju;
- 4) nav fiksēta nestabila (nepastāvīga) kambaru tahikardija ambulatorajā 24–48 stundu (Holtera) monitorēšanā;
- 5) izplūdes trakta gradients miera stāvoklī ir zemāks nekā 30 mm Hg;
- 6) normālu izmēru vai relatīvi nedaudz palielināti kreisā priekškambara izmēri (mazāk nekā 45 mm);
- 7) normāls arteriālais asinsspiediens maksimālas slodzes gadījumā;
- 8) neliela kreisā kambara hipertrofija (sienu biezums mazāks nekā 20 mm).

Pacienti ar labu prognozi bez riska faktoriem ir svarīga un liela hipertrofiskās kardiomiopātijas populācijas daļa. Daudziem no viņiem nav nepieciešama nekāda agresīva ārstēšana, pat nereti nav nepieciešama ilgstoša farmakoterapija, bet svarīgākais ir ievērot piesardzību attiecībā pret potenciālajiem riskiem: arteriālo hipertensiju, aterosklerozi, koronāro sirds slimību, metabolo sindromu, cukura diabētu. Nelielas restriktijas pazīmes būtiski neierobežo darbu (izņemot smagu fizisku darbu vai darbu ekstrēmās apstākļos) vai fiziskas aktivitātes relaksācijas nolūkā (sava prieka pēc), tomēr profesionālais sports jeb sportošana nopietnā līmenī nav vēlama.

Preventīvie pasākumi. Vēsturiskie viedokļi par iespējamo pēkšņas kardiālās nāves prevenciju hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientiem balstās uz zināmā mērā empīriskiem uzskatiem, ka tie medikamenti, kas tiek lietoti ārstnieciskos nolūkos šai pacientu

grupai (β blokatori, verapamils, I-A klases antiaritmiskie līdzekļi), varētu būt vismaz tikpat efektīvi kā profilakses līdzekļi. No visas hipertrofiskās kardiomiopātijas pacientu kohortas augsts pēkšņas nāves risks ir relatīvi nelielai daļai (mazāk nekā 10%), tāpēc par medikamentu reālo ietekmi pamatotu pierādījumu nav. Eksistē ziņojumi par augstāku izdzīvojamību, lietojot amiodaronu mazās devās (mazāk nekā 300 mg diennaktī), taču ilgtermiņa lietošanai ir pārāk daudz potenciālo blakņu, turklāt efekts arī ir apšaubāms. Vienīgais reālais līdzeklis, kas spēj pārtraukt dzīvībai bīstamas aritmijas, ir implantējama kardioverters defibrilators (ICD).

Ja samēro primārās un sekundārās prevencijas efektivitāti, tad gada efektivitāte sekundārās prevencijas pacientiem ir 11% gadā, bet primārās prevencijas grupā – 5% gadā. Kopējā trīs gadu efektivitāte sasniedz 25%, tātad, lai izglābtu vienu dzīvību, nepieciešams implantēt ICD četriem pacientiem. Un atcerēsimies, ka tie ir tikai trīs gadu rezultāti. Biežāk ICD šokus novēro gados jaunākiem pacientiem (vidējais vecums – aptuveni 40 gadu). Modernie ICD saglabā ilgstošu darbības iespēju (ilgāk nekā 9 gadus), spēj atpazīt kambaru tahikardijas, veikt t.s. nesāpīgās terapijas (ātri stimulācijas režīmi pret kambaru tahikardijām) un, kā jau minēts iepriekš, spēj par notikušo ziņot mediķiem neatkarīgi no pacienta (*home monitoring* sistēma).

Par sekundāro prevenciju šābrīža vadlīnijās diskusiju nav, un ICD ir stabils pirmās izvēles līdzeklis ar augstu pierādījumu līmeni (A), taču par primāro profilaksi domas joprojām dalās. 2007. un 2008. gada Amerikas un Eiropas profesionālo asociāciju kopējie dokumenti ICD kā primārās profilakses līdzekli rekomendē pēc II klases indikācijām. Atsevišķi izceļami t.s. lielle un mazie riska faktori. Pietiek ar vienu lielo riska faktoru, kā pēkšņa kardiālā nāve tiešajiem radiniekiem, lai ICD būtu jāimplantē pēc II klases indikācijām, taču no prakses zināms, ka izolēti lielle riska faktori sastopami reti. Tomēr nav pietiekamu datu par ICD darbību ilgākā laikā. Maikls Mirovskis (*Michel Mirowski*) implantējamais defibrilators praksē ieviesa tikai 1980.–1981. gadā, turklāt tikai 1993. gadā un pēc 2002. gada to lietojuma indikācijās plašāk parādījās primārās prevencijas jēdziens. Pašlaik vienotas koncepcijas nav. Ja risks tiek vērtēts kā augsts, tad rekomendē ICD implantāciju un regulāras kontroles, iespējams, cikliskas vai ilglaicīgas farmakoterapijas pieseju. Kā jau teicām, mūdienu ICD ir izmēros salīdzinoši mazi, un profilaktiskā implantācija ir vienīgais līdzeklis, kas spēj pasargāt pacientu 24 stundas diennaktī jebkurā planētas vietā. Protams, ar atrunu, ja miokards reaģēs un būs elektrostabils.

Paliek jautājums – kā atpazīt potenciālo riska grupu pacientus, un kā identificēt izteikti paaugstināto risku?

- Jebkuras aizdomas par hipertrofisko kardiomiopātiju traktējama pacienta labā!
- Elektrokardiogrāfiskās hipertrofiskās kardiomiopātijas pazīmes prasa ehokardiogrāfijas izmeklējumu!
- Neskaidros gadījumos konsultējies ar citiem speciālistiem!
 1. Identificē lielos riska faktorus!
 2. Ja to ir vairāk nekā divi, turklāt viens no tiem ir:
 - a) pēkšņas nāves epizode, kas nav saistāma ar kādiem citiem konkrētiem modificējamajiem faktoriem;
 - b) neskaidras ģenēzes sinkope;
 - c) nelabvēlīgo augsta riska mutāciju atrade ģenētiskajā izmeklēšanā;
 - d) pārmantojamība ģimenē, un kādam no ģimenes locekļiem jau ir apstiprināta diagnoze;
 - e) ģimenes anamnēzē ir dati par pēkšņu kardiālu nāvi asinsradiniekiem vecumā zem 35 gadiem;

tad risināms jautājums par ICD implantāciju.

Ja kodolmagnētiskās rezonanses izmeklēšana apliecina fibrozes esamību, ICD implantējams, ja ir divi lielle riska faktori un viens no tiem ir no jau pieminētajiem.

Jāatceras!

- No hipertrofiskās kardiomiopātijas mirst galvenokārt jauni un darbaspējīgi cilvēki.

- Nevar būt nekāda attaisnojuma pacienta dzīvības apdraudējuma gadījumā piesaukt ekonomiskus aspektus.
- Dzīvības vērtību neviens nevar izmērīt.

Literatūra

1. Jānis Jirgensons, Oskars Kalejs. Sirds un asinsvadu sistēma un ar to saistītās slimības. Klīniskā medicīna: I daļa. A. Lejnieka redakcijā. Nacionālais apgāds, 2010.
2. Antonio Pelliccia, Douglas P. Zipes, and Barry J. Maron. Bethesda Conference #36 and the European Society of Cardiology Consensus Recommendations Revisited: A Comparison of U.S. and European Criteria for Eligibility and Disqualification of Competitive Athletes With Cardiovascular Abnormalities. J. Am. Coll. Cardiol., December 9, 2008; 52: 1990-1996.
3. E. William Hancock, Barbara J. Deal, David M. Mirvis, Peter Okin, Paul Klugfield, and Leonard S. Gettes. AHA/ACCF/HRS Recommendations for the Standardization and Interpretation of the Electrocardiogram: Part V: Electrocardiogram Changes Associated With Cardiac Chamber Hypertrophy A Scientific Statement From the American Heart Association Electrocardiography and Arrhythmias Committee, Council on Clinical Cardiology; the American College of Cardiology Foundation; and the Heart Rhythm Society Endorsed by the International Society for Computerized Electrocardiology. J. Am. Coll. Cardiol., March 17, 2009; 53: 992 - 1002.
4. Bernard J. Gersh, Barry J. Maron, Robert O. Bonow, 2011 ACCF/AHA Guideline for the Diagnosis and Treatment of Hypertrophic Cardiomyopathy. A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Association for Thoracic Surgery, American Society of Echocardiography, American Society of Nuclear Cardiology, Heart Failure Society of America, Heart Rhythm Society, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Thoracic Surgeons. J Am Coll Cardiol, 2011; 58:212-260.
5. Zipes DP, Camm AJ, Borggreffe M, et al. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients With Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) J Am Coll Cardiol 2006;48:e247-e346.
6. Prystowsky E.N., Padanilam B.J., Joshi S., MD, Fogel R.I. Ventricular Arrhythmias in the Absence of Structural Heart Disease. J Am Coll Cardiol, 2012; 59:1733-1744.
7. Myerburg R.J., Junttila M.J., Sudden Cardiac Death Caused by Coronary Heart Disease. Circulation. 2012; 125: 1043-1052.
8. Maron M.S., Lesser R.J., Maron B.J. Management implications of massive left ventricular hypertrophy in hypertrophic cardiomyopathy significantly underestimated by echocardiography but identified by cardiovascular magnetic resonance: implications for management strategies. Am J Cardiol 2010; 105: 1842-1843.
9. Maron B.J., Haas T.S., Kitner C., Lesser J.R. Delayed onset of apical hypertrophic cardiomyopathy in adulthood. Am J Cardiol 2011; 108: 1783-1787.
10. Maron B.J., Yeates L., Semsarian C. Clinical challenges of genotype positive (+) - phenotype negative (-) family members in hypertrophic cardiomyopathy. Am J Cardiol 2011; 107: 604-608.
- Andersen P.S., Havndrup O., Hougs L. et al. Diagnostic yield, interpretation, and clinical utility of mutation screening of sarcomere encoding genes in Danish hypertrophic cardiomyopathy patients and relatives. Hum Mutat 2009; 30: 363-370.
- Landstrom A.P., Ackerman M.J. Mutation type is not clinically useful in predicting prognosis in hypertrophic cardiomyopathy. Circulation 2010, 122: 2441-2449.
11. Andrew C.Y. To et al. Cardiac Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol Img, 2011; 4: 1123-1137.
12. Giancarlo Todiere et al. Progression of Myocardial Fibrosis Assessed With Cardiac Magnetic Resonance in Hypertrophic Cardiomyopathy. J Am Coll Cardiol. 2012; 60(10): 922-929.