

Hypertrofická kardiomyopatia v detskom veku

MUDr. Michal Chalupka¹, doc. MUDr. Peter Olejník, PhD.², MUDr. Jaroslav Tomko², MUDr. Marko Bjeloševič, PhD.², MUDr. Viera Illíková, PhD.¹

¹Detské kardiocentrum NÚSCH, Bratislava

²Klinika detskej kardiológie LF UK a DKC, Bratislava

Hypertrofická kardiomyopatia je ochorenie charakterizované hypertrofiou myokardu, ktorá nie je reakciou na abnormálnu hemodynamickú záťaž. Patologický proces vedie k štrukturálnym, funkčným a elektrofyziologickým zmenám myokardu, ktorých hlavnými dôsledkami sú diastolická dysfunkcia, obštrukcia výtokového traktu ľavej komory (LVOTO) a poruchy srdcového rytmu. Medzi hlavné symptómy patria prejavy zlyhania srdca, synkopa, bolesti na hrudníku a palpitácie, avšak veľká časť pacientov je asymptomatická. Mortalita je v detskom veku približne 1 – 2 % za rok, najčastejšie následkom náhlej smrti. Liečba je len zriedka kauzálna. Zameriava sa na farmakologickú redukciu symptómov myokardiálnej dysfunkcie, pri jej neefektívnosti sa pri prítomnosti obštrukcie LVOTO odporúča chirurgická myektómia. Pri progredujúcom zlyhaní srdca je jedinou možnosťou transplantácia. Dôležitá je identifikácia vysokorizikových pacientov ohrozených náhlou smrťou, ktorým sa v rámci profylaxie implantuje kardioverter-defibrilátor. V režimových opatreniach je podstatná reštrikcia výraznej fyzickej záťaže a pretekárskeho športovania.

Kľúčové slová: hypertrofická kardiomyopatia, náhla kardiálna smrť, diastolická dysfunkcia, poruchy rytmu, obštrukcia výtokovej ľavej komory, kardioverter-defibrilátor

Hypertrophic cardiomyopathy in children

Hypertrophic cardiomyopathy is characterized by myocardial hypertrophy that cannot be explained by abnormal loading conditions. Pathological process causes structural, functional and electrophysiological changes of myocardium, leading mainly to diastolic dysfunction, left ventricular outflow tract obstruction (LVOTO) and arrhythmia. Symptoms of heart failure, chest pain, syncope and palpitations account for most of patient symptoms, however, the majority of patients is asymptomatic. Mortality in pediatric population is around 1–2 % per year, mostly due to sudden cardiac death. Therapy is rarely causal. It focuses on pharmacological reduction of symptoms of myocardial dysfunction, if ineffective, patients with LVOTO are referred to surgical myectomy. Patients with refractory heart failure or arrhythmias are candidates for heart transplantation. Identification of patients with high risk of sudden death, who are candidates for ICD implantation is crucial and can be challenging. Patients with hKMP are discouraged from intense physical activity and competitive sport.

Key words: hypertrophic cardiomyopathy, sudden cardiac death, diastolic dysfunction, arrhythmia, LVOT obstruction, cardioverter-defibrillator

Pediatr. prax, 2021;22(5):192-196

Úvod

Kardiomyopatie predstavujú skupinu ochorení, ktoré sú charakterizované štrukturálnymi a funkčnými zmenami myokardu, ktoré nie sú primárne spôsobené poruchou myokardiálnej perfúzie alebo neprimeraným zatažovaním. Hypertrofická kardiomyopatia (hKMP) je definovaná ako hypertrofia myokardu ľavej komory (LV), ktorá nie je vysvetliteľná ako reakcia a adaptácia na abnormálnu hemodynamickú záťaž (1). Hypertrofia myokardu spĺňajúca diagnostické kritérium zodpovedá hrúbke steny v hodnote Z-skóre vyššej ako 2. U dospelých ide o hodnotu viac ako 15 mm. Aj keď prvá zmienka o asymetrickej hypertrofii komorového septa pochádza z roku 1869, ako samostatná entita bola hKMP prvýkrát opísaná londýnskym patológom Donaldom Teareom v roku 1958 (2).

Epidemiológia

hKMP sa vyskytuje vo familiárnych a sporadických prípadoch približ-

ne u 1 : 500 ľudí dospeljej populácie, bez významných geografických a rasových/etnických rozdielov. Ide o najčastejšie geneticky podmienené ochorenie srdca. Ochorenie sa mierne častejšie vyskytuje u mužov napriek prevažne autozómovo dominantnému typu dedičnosti. Prevalencia hKMP v detskej populácii nie je známa, podľa populačných štúdií je ročná incidencia 0,3 – 0,5 : 100 000 (3, 4).

Etiológia

U 60 % adolescentov a dospelých je ochorenie podmienené mutáciou génu kódujúceho proteínu sarkoméry kardiomyocytu – najčastejšie ťažký reťazec myozínu (MYH7) a myozín viažuci proteín C (MYBPC3) s autozómovo dominantným typom dedičnosti, v literatúre označovaná ako idiopatická/primárna hKMP. Zriedkavejšie je hKMP asociovaná s vrodenou poruchou metabolizmu, neuromuskulárnym ochore-

ním a malformačnými syndrómami. Asi v štvrtine prípadov je etiológia neznáma (obrázok 1) (3, 5).

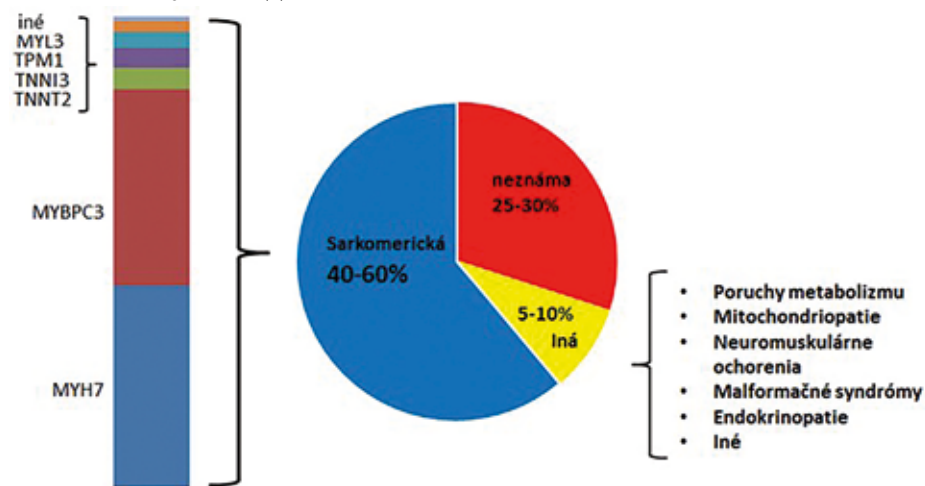
Morfológia

hKMP sa u detí manifestuje 4 základnými morfológickými formami, všetky formy môžu byť asociované s obštrukciou výtokovej ľavej komory (LVOTO):

1. Asymetrická septálna hypertrofia s dominantne anterobazálnou časťou septa (70 % prípadov) (obrázok 2)
2. Koncentrická hypertrofia (25 %)
3. Hypertrofia zadnej steny LV (3 – 5 %)
4. Apikálna hypertrofia (1 – 2 %) (obrázok 3)

Hypertrofia LV pri sarkomerickej hKMP nebýva zvyčajne prítomná od narodenia a dynamicky sa vyvíja postupne po období určitej latencie. U genotypovo pozitívnych detí je nezriedka prvou manifestáciou abnormalita EKG v období, keď zobrazovacími vyšetreniami nie je

Obrázok 1. Etiológia hKMP (5)



Sarkomerické gény: MYH7 – ťažký reťazec myozínu, MYBPC3 – myozín viažuci proteín C, TPM1 – tropomyozín, TNNI3 – troponín I, TNNT2 – troponín T

ešte možné hypertrofiu dokázať. Výrazný nárast hrúbky steny LV sa pozoruje najmä počas rastového špurtu v adolescencii (3, 6).

Charakter hKMP s inou ako sarkomerickou etiológiou (metabolické a mitochondriálne poruchy, neuromuskulárne ochorenia, malformačné syndrómy a iné) je prevažne koncentrický. Na mikroskopickú úroveň je v obraze hKMP prítomná triáda – hypertrofia kardiomyocytov, dezorganizácia mikroarchitektúry kardiomyocytov a intersticiálna fibróza. Tieto zmeny nie sú ohraničené len na oblasti myokardu s výraznou hypertrofiou, ale môžu byť prítomné aj v segmentoch myokardu bez hypertrofie (2, 5).

Patofyziológia

Patofyziologické dôsledky postihnutia srdca pri hKMP sú predovšetkým diastolická dysfunkcia, LVOTO, myokardiálna ischémia a poruchy rytmu.

Porucha diastolickej funkcie predstavuje hlavný patofyziologický dôsledok abnormálnej hypertrofie ľavej komory, je detegovateľná u väčšiny pacientov a vedie k elevácii ľavostranných plniacich tlakov. Globálna systolická funkcia myokardu zvykne byť normálna až zvýšená. Pri progresii ochorenia do obrazu dilatácie ľavej komory sa významne zhoršuje aj systolická funkcia a býva príčinou terminálneho zlyhania srdca.

Obštrukcia LVOT sa definuje prítomnosťou tlakového gradientu ≥ 30 mmHg. Približne 70 % jedincov s hKMP má prítomnú obštrukciu LVOT, z toho u cca 25 %

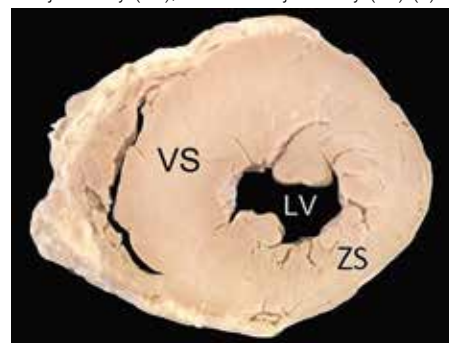
je prítomná aj v pokoji (3, 7). Jej hemodynamickým dôsledkom je akútny pokles srdcového výdaja, zvýšenie plniacich tlakov LV a zníženie koronárneho perfúzneho tlaku s následnou ischémiou myokardu. V súčasnosti sa najviac akceptuje pohľad na LVOTO u pacientov s hKMP ako dynamicky vznikajúca subaortálna obštrukcia pri pohybe aparátu mitrálnej chlopne smerom ku komorovému septu v systole následkom hydrodynamického ťahu. Stupeň obštrukcie LVOT ovplyvňujú viaceré faktory (obrázok 5) (1, 2).

Na ischemickom poškodení myokardu sa okrem LVOTO podieľa aj mikrovaskulárna dysfunkcia so zhoršenou vazodilatačnou rezervou pri zhrubnutej stene intramyokardiálnych artérií a arteriol pri celkovo zvýšenej potrebe kyslíka. Abnormality šírenia elektrických impulzov štruktúrne dezorganizovaným myokardom, dynamická ischémia pri významnom LVOTO, oblasti fibrózy a jazvy sa podieľajú na patogenéze komorových tachyarytmií (komorové extrasystoly, nepretrvávajúca a pretrvávajúca komorová tachykardia, fibrilácia komôr). Komorové extrasystoly má 30 – 40 % detí a adolescentov, ale len časť z nich v počte viac ako 100/24 hodín. Nepretrvávajúca komorová tachykardia, ktorá je rizikovým faktorom náhlej smrti, sa vyskytuje v menej ako 10 % prípadov.

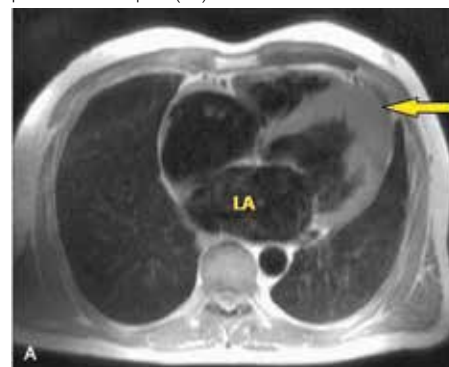
Klinický obraz a diagnostika

Anamnéza klinických ťažkostí poukazujúca na symptomatickú hKMP je zriedka prítomná. Väčšina pacientov

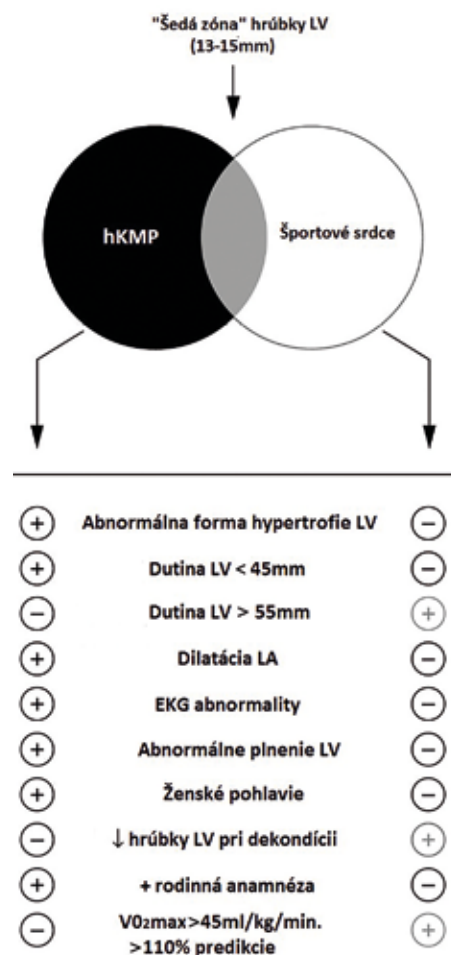
Obrázok 2. Extrémna hypertrofia komorového septa (VS), miernejšia hypertrofia zadnej steny ľavej komory (ZS), dutina ľavej komory (LV) (2)



Obrázok 3: MRI obraz abnormálnej hypertrofie pri hKMP – šípka (12)



Obrázok 4. Diferenciálna diagnostika hKMP verus športové srdce (7)



Obrázok 5. Faktory ovplyvňujúce veľkosť gradientu na LVOTO

Zvýšenie LVOTO	Zníženie LVOTO
Zvýšenie kontraktility myokardu – sympatikotónia, fyzická záťaž, lieky	Zníženie kontraktility myokardu – vagotónia, lieky (BB, BVK, disopyramid)
Valsalvov manéver, poloha v stojí	
Komorové extrasystoly	
Zníženie systémového TK – vazodilatácia, diuretiká, hypovolémia	Zvýšenie systémového TK – lieky (α 1 agonisty)

BB – betablokátor, BVK – blokátor vápnikového kanála, TK – systémový tlak krvi

s hKMP je asymptomatická a môže mať normálnu dĺžku života. Niektoré deti a adolescenti majú výbornú fyzickú výkonnosť a pred stanovením diagnózy športujú na pretekárskej úrovni. V rodinnej anamnéze na možnú hKMP upozorní prítomnosť hKMP, výskyt korešpondujúcich symptómov a náhleho nevysvetliteľného úmrtia v rodine. Synkopa asociovaná s námahou/športom, s bolesťou na hrudníku a/alebo búšením srdca, ktoré predchádza strate vedomia, je závažným symptómom, v prítomnosti ktorého je potrebné aktívne pátrať po hKMP. Symptomatické dojčatá a malé deti môžu mať príznaky zlyhania srdca, ako tachydyspnoe, zvýšené potenie, únava, zhoršenie príjmu/tolerancie stravy a neprospevanie. Tieto prejavy sú prítomné napriek adekvátnej a/alebo aj zvýšenej systolickej funkcii ľavej komory a vznikajú následkom diastolickej dysfunkcie a prítomnosti LVOTO (2, 5). Staršie deti sa môžu sťažovať na zhoršenú toleranciu fyzickej záťaže, únavu, palpitácie či bolesti na hrudníku. Bolesť na hrudníku má asi 50 % symptomatických pacientov, podobne ako búšenie srdca je často asociované s fyzickou alebo psychickou aktivitou (5). Môže sa vyskytnúť po objemnom jedle, konzumácii alkoholu, ale aj v pokoji. Synkopa u pacientov s hKMP vzniká na podklade viacerých faktorov – LVOTO, hypovolémia, pretrvávajúcich komorových tachyarytmií, abnormálnych vaskulárnych reflexov, prípadne dysfunkcie SA a AV uzla. Synkopa nejasej etiológie alebo indukovaná záťažou je spojená s vyšším rizikom náhleho srdcovej smrti u detí a adolescentov (8). Náhla smrť môže byť prvým prejavom ochorenia, a to aj u detí s len miernym stupňom hypertrofie. Hoci určitá časť pacientov zomiera náhle počas alebo bezprostredne po intenzívnej fyzickej aktivite, vo väčšine prípadov k NKS do-

chádza pri bežnej alebo miernej aktivite a v pokoji (2, 4, 5).

Fyzikálne vyšetrenie kardiovaskulárneho systému býva často v norme. Patologický nález je prítomný predovšetkým u pacientov s LVOTO. Auskultačne je pri obštrukčnej hKMP prítomný ejekčný systolický šelest so strednou frekvenciou a intenzitou závislou od veľkosti gradientu na LVOT. Najlepšie počuteľný je pri ľavom okraji sternu s propagáciou nad oblasť srdcového hrotu a pravého okraja sternu v 2. medzirebrí. Intenzita šelestu sa zvýši v stojí a pri Valsalvovom manévri. Pri palpácii môže byť hmatný vír nad srdcom a dvíhavý úder hrotu srdca. Arteriálny pulz má rýchly nárast a rýchly pokles v dôsledku zníženia srdcového výdaja v mid-systole (2). RTG obraz je často nešpecifický. Nález na EKG je pri hKMP takmer vždy abnormálny. Repolarizačné abnormality zahŕňajú inverziu T vln a zmeny ST segmentu v ľavostranných zvodoch (I, aVL, V5, V6), inferolaterálnych zvodoch alebo prekordiálnych zvodoch V1 – V4. Deviacia srdcovej elektrickej osi zvykne byť v rozsahu -15 až -90° . Voltážové kritériá pre hypertrofiu ľavej komory nie sú špecifické pre hKMP, nezriedka len málo korelujú s hypertrofiou zistenou pri echokardiografickom vyšetrení. Pri niektorých subtypoch hKMP je skráteneý PQ interval – skráteneý PQ s komorovou preexcitáciou (mutácia PRKAG2, Danonova choroba, Pompeho choroba) alebo bez známkom komorovej preexcitácie (Fabryho choroba). Zo zobrazovacích vyšetrení je najvýznamnejšie echokardiografické (ECHO) vyšetrenie a MRI srdca. Ultrazvukové vyšetrenie má kľúčovú úlohu v diagnostike hKMP a sledovaní dynamiky zmien. Prínosné je aj v diferenciálnej diagnostike, pretože viaceré ECHO znaky môžu poukazovať na špecifickú diagnózu. MRI vyšetrenie umožňuje neinvasívne anatomicko-

-funkčné zhodnotenie srdca. Technika neskorého kontrastu (LGE) a T1 mapingu umožňuje znázorniť detailné intramyokardiálne zmeny (napr. fibróza myokardu, ukladanie metabolitov) (9). Z funkčných vyšetrení je významné ergometrické vyšetrenie na zhodnotenie tolerancie záťaže a posúdenie záťažou indukovaných abnormalít (napr. subjektívne ťažkosti, poruchy rytmu, zmeny tlaku krvi a i.). Vzhľadom na skutočnosť, že vo väčšine prípadov je hKMP spôsobená genetickou mutáciou, analýza DNA a metabolické vyšetrenie predstavuje v diagnostike dôležitú úlohu pre pacienta a jeho príbuzných. Identifikácia kauzálnej mutácie potvrdzuje diagnózu, napomáha presymptomatickej diagnostike členov rodiny, klinickému sledovaniu a umožňuje reprodukčné poradenstvo. Asi 60 % pacientov spĺňajúcich kritériá hKMP má pozitívny záchyt genetickej mutácie. Negatívny výsledok nevylučuje hKMP a interpretácia variantov nejasného klinického významu môže byť zložitá (5).

Diferenciálna diagnostika

V diferenciálnej diagnostike je potrebné vylúčiť sekundárne príčiny hypertrofie ľavej komory, napríklad aortálnu stenózu, koarktáciu aorty a systémovú arteriálnu hypertenziu. U aktívne športujúcich detí a adolescentov je veľmi dôležité odlišiť fyziologickú hypertrofiu ľavej komory od hKMP, ktorá predstavuje riziko náhleho smrti. Diagnostickým problémom môžu byť športovci s hraničným nálezom v tzv. sivej zóne (9). V súčasnosti neexistuje vyšetrenie, ktoré by s vysokou špecificitou dokázalo odlišiť športové srdce od hKMP. Diferenciálna diagnóza v tom prípade predstavuje komplexnú syntézu a integráciu viacerých rôznych diagnostických parametrov (3, 6) (obrázok 4).

Liečba

Vo väčšine prípadov hKMP neexistuje kauzálna liečba ochorenia. Terapeutické stratégie pozostávajú z liečby symptómov a komplikácií ochorenia (2). Pacienti s refraktérnou, progresívnou formou diastolickej, prípadne neskôr aj systolickej myokardiálnej dysfunkcie predstavujú kandidátov na transplantáciu srdca (3, 5, 7). Liečba základného ochorenia vo forme substitu-

liečby (napr. suplementácia karnitínu pri primárnom nedostatku karnitínu) alebo enzymoterapia pri metabolických ochoreniach a ovplyvnenie nadmernej sekrécie hormónov môže zmierniť prejavy a progresiu ochorenia, niekedy významne zlepšiť až upraviť kardiálny nález. Pri hKMP s LVOTO je indikovaná liečba u symptomatických pacientov. Iniciálnu farmakoterapiu predstavujú betablokátory bez vazodilatačného účinku. Betablokátory znižujú záťažou indukovanú obštrukciu LVOT a zároveň znížením frekvencie srdca zlepšujú plnenie komôr a znižujú spotrebu kyslíka myokardom. V štandardných dávkach redukovávajú angínózne bolesti, dyspnoe a námahovú presynkopu, hoci pravdepodobne neznižujú pokojovú obštrukciu LVOT (2). Pri kontraindikácii, intolerancii alebo nedostatočnej efektívnosti betablokátorov sa využíva blokátor kalciového kanála verapamil, ktorý redukuje symptómy znížením ischémie myokardu, znížením kontraktility, zlepšením relaxácie a plnenia komôr (8). Limitované údaje svedčia o bezpečnom použití verapamilu u väčších detí. Dôkaz benefitu súčasného podávania betablokátorov a verapamilu oproti monoterapii chýba (3). Pri nedostatočnom efekte liečby sa môžu s opatrnosťou pridať diuretiká v nízkych dávkach, prípadne disopyramid. Údaje o liečbe disopyramidom u detí sú značne limitované. Z nových liekov vykazuje sľubné výsledky v III. fáze klinického testovania mavacamten, perorálny modulátor kardiálneho myozínu (10).

Pacienti s obštrukciou LVOT s gradientom ≥ 50 mmHg, u ktorých pretrvávajú stredné až závažné symptómy napriek farmakologickej liečbe v maximálnych tolerovateľných dávkach, predstavujú kandidátov na invazívnu liečbu (5, 7). U detí je liečbou voľby chirurgická transaortálna myektómia. Vymiznutie alebo významné zníženie gradientu na LVOT bez významného zníženia globálnej funkcie LV a podstatná redukcia symptómov sa opisuje u viac ako 90 % pacientov. Efekt operácie je zväčša permanentný, len zriedkavo je potrebná reoperácia.

U pacientov s hKMP bez významnej obštrukcie LVOT sú symptómy spôsobené prevažne diastolickou dysfunk-

ciou, myokardiálnou ischémiou, poruchami rytmu a v pokročilých štádiách aj systolickou dysfunkciou. Liečba je empirická a jej efekt je nezriedka suboptimálny. U jedincov so zachovanou ejekčnou frakciou (EF) sa využívajú betablokátory, verapamil a malá dávka diuretík. Ústup symptómov sa pripisuje zlepšeniu diastolického plnenia a perfúzie LV, zníženiu diastolických tlakov v LV a nárokov myokardu na kyslík. V liečbe pacientov so zníženou EF (≤ 50 %) a prejavmi zlyhania srdca sa odporúčajú diuretiká, betablokátory, inhibítory ACE, blokátory AT receptorov a blokátory mineralokortikoidného receptora. Vybraná skupina pacientov môže profitovať z resynchronizačnej liečby. Pri progresii zlyhania srdca alebo na liečbu refraktérnych komorových arytmií je jedinou možnosťou transplantácia srdca.

Nepriaznivé dôsledky patologických zmien pri hKMP je možné zmierniť režimovými opatreniami. Pacienti s LVOTO by sa mali vyhýbať okolnostiam, ktoré vedú k zvýšeniu jeho gradientu (obrázok 4). Aeróbna fyzická aktivita nízkej intenzity je žiaduca, obézny jedincami sa jednoznačne odporúča redukcia hmotnosti (3, 5, 7).

Prevenция náhlej kardiálnej smrti (NKS)

hKMP je najčastejšou príčinou NKS u adolescentov a mladých ľudí, najviac u pacientov vo veku 12 – 35 rokov (1, 2, 4). Hoci určitá časť pacientov zomiera náhle počas alebo bezprostredne po intenzívnej fyzickej aktivite, vo väčšine prípadov k NKS dochádza pri bežnej alebo miernej aktivite a v pokoji. Celkové kumulatívne 5-ročné riziko NKS u detí podľa najnovších štúdií (572 pacientov vo veku do 18 rokov) je 9,1 % (4). Dôležitá je identifikácia pacientov s významným rizikom a v ostatných rokoch boli navrhnuté viaceré metódy výpočtu rizika NKS so zameraním sa na detský vek (11, 12). Preukázalo sa, že antiarytmická liečba nemá efekt na redukciu NKS, preto sa pacientom s vysokým rizikom odporúča implantácia kardioverter-defibrilátora (ICD) už v primárnej prevencii (13).

Pri indikácii je potrebné individuálne komplexné posúdenie pacienta so stanovením pomeru benefitu oproti

riziku a zohľadniť aj modifikujúce faktory, riziko vzniku komplikácií v súvislosti s ICD, ako aj psychosociálne aspekty adekvátnych a inadekvátnych výbojov (14).

Diskutovanou problematikou v režimových opatreniach pacientov s hKMP je športová aktivita. Pri zmenách hydratácie, objemu krvi, koncentrácie iónov a zvýšenej koncentrácii katecholamínov počas intenzívnej záťaže, ktoré nevyhnutne sprevádza pretekársku športovú aktivitu, môže byť elektrofyziologický substrát hKMP ťažko predvídateľný (6, 7, 8). Vysoko intenzívna pretekárska športová aktivita u jedinca s hKMP (často nediagnostikovaná) môže byť pre potenciál indukcie komorovej tachykardie a komorovej fibrilácie nezávislým rizikovým faktorom aj pri chýbaní konvenčných prediktorov rizika (3, 5, 6). Vo viacerých prácach z rokov 2009 až 2014 bola intenzívna fyzická záťaž najčastejšou príčinou náhleho úmrtia mladých športovcov. Novšie štúdie a metaanalýzy naznačujú možné prehodnotenie záverov predchádzajúcich údajov. Na základe konsenzu Európskej kardiologickej spoločnosti sa u pacientov s hKMP, najmä pri prítomnosti LVOTO a rizikových faktorov NKS, neodporúča intenzívna fyzická záťaž a pretekárske športovanie. Podľa konsenzu Americkej kardiologickej spoločnosti (AHA) sa fenotypovo negatívnym nositeľom kauzálnej mutácie pretekárska športová aktivita odporúča (sila dôkazov zodpovedá triede IIa). Pacientom s jednoznačnou alebo suspektnou diagnózou hKMP s vyjadrenou hypertrofiou myokardu sa športová aktivita (bez ohľadu na prítomnosť symptómov, LVOTO, absolvovanej myektómii LVOT) neodporúča. Výnimkou sú športy s nízkou intenzitou – skupina IA (napr. bowling, golf). Farmakoterapia ani implantácia ICD výlučne s cieľom umožniť športovú aktivitu sa neodporúča (4, 6).

Konflikt záujmov: Autor nie je v konflikte záujmov.

Literatúra

1. Gersh B, et al. 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. Circulation 2011;124(24):p.783-831.
2. Kaski J, Elliot PM. Cardiomyopathies. In: Anderson RH, Baker EJ, et al. Pediatric Cardiology. 3rd. ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2010.

3. Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy. In: Allen, Hugh D, Shaddy Robert E, et al. 2013. Moss and Adams' Heart disease in Infants, Children, and Adolescents. Philadelphia: Lippincott&Williams&Wilkins. Wolters Kluwer; 2013.
4. Spirito P, et al. 2009. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2009;119(13):1703-1710.
5. Elliot PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. Diagnosis and Management of Hypertrophic cardiomyopathy of the European Society of Cardiology: 2014 Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. *European Heart Journal*. 2014;35(39):2733-2779.
6. Lai W, Mertens LL, Cohen MS, et al. Echocardiography in Pediatric and Congenital Heart Disease, from Fetus to Adult, Chichester: Willey Blackwell; 2009.
7. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart: a clinical problem of increasing magnitude and significance. *Heart*. 2005;91(11):1380-1382. Dostupné na: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1769182/>>.
8. Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:e558-e631.
9. Olejník P, Berecová Z, Mašura J, et al. Vybrané kapitoly z pediatickej kardiológie. MRI v detskej kardiológii. Bratislava: Lekárska fakulta UK; 2015.
10. Olivotto I, Oreziak A, Barriales. Villa R, et al. 2020. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2020;396(10253):759-769.
11. Miron A, Lafreniere-Roula M, Chun-Po SF, et al. A Validated Model for Sudden Cardiac Death Risk Prediction in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:217-229.
12. Norrish G, Tao D, Field E, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiology*. 2019;4(9):918-927.
13. Melacini P, et al. 2007. Evidence that pharmacological strategies lack efficacy for the prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart*. 2007;93:708-10.
14. Illíková V, Bjelošević M, Olejník P, Hatala R, Chalupka M. Manažment pacientov s rizikom náhlej kardiálnej smrti. *Českoslov Pediat*. 2018;73(5):296-303.

MUDr. Michal Chalupka

Detské kardiocentrum NÚSCH
Pod Krásnou Hôrkou 1,
833 48 Bratislava
chalupka.michal@gmail.com

