

Γράμμα του Προέδρου της ΕΚΕ

Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια: Τι Μάθαμε Μετά Από 50 Χρόνια

ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΡΧΑΡΙΔΗΣ

Καθηγητής Καρδιολογίας



Εχουν παρέλθει ήδη 5 δεκαετίες από την πρώτη σύγχρονη περιγραφή της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας (ΥΜΚ) από το Βρετανό παθολογοανατόμο Donald Teare.¹ Μετά λοιπόν από μισό αιώνα ιστορίας τα μυστικά της νόσου έχουν αρχίσει να αποκαλύπτονται, υπάρχουν όμως και πολλά ακόμα που δεν γνωρίζουμε.

Η ΥΜΚ είναι το νόσημα με τη μεγαλύτερη ετερογένεια στην κλινική καρδιολογία, υπό την έννοια των κλινικών εκδηλώσεων, του φαινοτύπου και της κλινικής έκβασης. Η συχνότητα της δεν είναι αμελητέα, καθώς προσβάλλει 1/500 άτομα του γενικού πληθυσμού.² Είναι πολύ ενδιαφέρον να αναφερθεί ότι στο 60% των ασθενών η αρχική διάγνωση τίθεται επί τη βάση κλινικών εκδηλώσεων, ενώ στο υπόλοιπο 40% η διάγνωση γίνεται τυχαία σε άτομα ασυμπτωματικά, που προσέρχονται για έλεγχο, λόγω θετικού οικογενειακού ιστορικού ΥΜΚ, παθολογικού ΗΚΓ ή καρδιακού φυσιόμετρου.³ Η αρχική περιγραφή περί του αυξημένου ποσοστού αιφνιδίου θανάτου, προερχόμενη από κέντρα αναφοράς της νόσου, δεν ισχύει πλέον σήμερα, καθώς μελέτες σε μη επιλεγμένα δείγματα πληθυσμού ασθενών με ΥΜΚ, δείχνουν ότι η επίπτωση του αιφνιδίου θανάτου είναι <1% ετησίως. Στα 50 χρόνια που πέρασαν αποκαλύφθηκε ότι η ΥΜΚ είναι κατά κύριο λόγο πάθηση απόφραξης του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, καθώς το 70% των ασθενών έχει απόφραξη του χώρου εξόδου σε ηρεμία ή κόπωση.⁴ Αποσαφηνίστηκε επίσης ότι ο αποφρακτικός τύπος της νόσου συνδυάζεται με χειρότερη πορεία και πρόγνωση συγκριτικά με τον μη αποφρακτικό τύπο,⁵ η συσχέτιση του όμως με τον κίνδυνο αιφνιδίου θανάτου είναι αντικείμενο διχογνωμίας.^{6,7} Οι μεταβολές στο ΗΚΓ προηγούνται της ανάπτυξης της υπερτροφίας,^{8,9} η δε προκλι-

νική διάγνωση της νόσου σε γενετικούς φορείς είναι εφικτή με το ιστικό Doppler.¹⁰ Μεγάλη ήταν η πρόοδος της γενετικής, βάσει της οποίας η ΥΜΚ θεωρήθηκε ως νόσος του σαρκομεριδίου χαρακτηριζόμενη από μεταλλάξεις των γονιδίων που κωδικοποιούν τις συσταλτές και ρυθμιστικές πρωτεΐνες του συστολής. Πολύ ενδιαφέρον είναι ότι το 3-5% των ασθενών έχουν διπλές ή τριπλές μεταλλάξεις που συνοδεύονται από πολύ άσχημη πορεία και πρόγνωση.

Σημαντικές επίσης ήταν οι εξελίξεις στον τομέα πρόληψης του αιφνιδίου θανάτου, με την εισαγωγή των αυτόματων διαφλεβίων απινιδωτών, και στον τομέα της παρεμβατικής θεραπείας της συμπτωματικής, παρά τη φαρμακευτική αγωγή, αποφρακτικής ΥΜΚ. Ειδικότερα η χειρουργική μυεκτομή μπορεί να αλλάξει τελείως τη φυσική ιστορία της νόσου, προλαμβάνοντας την καρδιακή ανεπάρκεια, αυξάνοντας την επιβίωση και πιθανώς ελαττώνοντας και την πιθανότητα του αιφνιδίου θανάτου.¹¹⁻¹³

Τι περιμένουμε στο μέλλον; Περιμένουμε κατ' αρχήν, όσο ελαττώνεται το οικονομικό κόστος, να γίνει γενετικός έλεγχος σε όλους τους ασθενείς με ΥΜΚ. Περιμένουμε την ανάπτυξη νέων θεραπειών που θα προλαμβάνουν την κλινική εκδήλωση της νόσου σε «υγιείς» γενετικούς φορείς ή ακόμη φάρμακα που μπορούν να ελαττώσουν την ίνωση του μυοκαρδίου, να τροποποιήσουν ή ακόμη και να υποστρέψουν τον φαινότυπο.¹⁴

Βιβλιογραφία

1. Teare D. Asymmetrical hypertrophy of the heart in young adults. *Br Heart J.* 1958; 20: 1-8.
2. Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a

- general population of young adults. Echocardiographic analysis of 4111 subjects in the CARDIA Study. Coronary Artery Risk Development in (Young) Adults. *Circulation*. 1995; 92: 785-789.
3. Efthimiadis GK, Parcharidou D, Pagourelas ED, et al. Prevalence and clinical outcomes of incidentally diagnosed hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2010; 105: 1445-1450.
 4. Maron MS, Olivotto I, Zenovich AG, et al. Hypertrophic cardiomyopathy is predominantly a disease of left ventricular outflow tract obstruction. *Circulation*. 2006; 114: 2232-2239.
 5. Maron MS, Olivotto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2003; 348: 295-303.
 6. Elliott PM, Gimeno JR, Tomé MT, et al. Left ventricular outflow tract obstruction and sudden death risk in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2006; 27: 1933-1941.
 7. Efthimiadis GK, Parcharidou DG, Giannakoulas G, et al. Left ventricular outflow tract obstruction as a risk factor for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2009; 104: 695-699.
 8. Efthimiadis GK, Meditskou S, Parcharidis GE. Athletes with repolarization abnormalities. *N Engl J Med*. 2008; 358: 2296.
 9. Geisterfer-Lowrance AA, Christe M, Conner DA, et al. A mouse model of familial hypertrophic cardiomyopathy. *Science*. 1996; 272: 731-734.
 10. Nagueh SF, Bachinski LL, Meyer D, et al. Tissue Doppler imaging consistently detects myocardial abnormalities in patients with hypertrophic cardiomyopathy and provides a novel means for an early diagnosis before and independently of hypertrophy. *Circulation*. 2001; 104: 128-130.
 11. Ommen SR, Maron BJ, Olivotto I, et al. Long-term effects of surgical septal myectomy on survival in patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46: 470-476.
 12. McLeod CJ, Ommen SR, Ackerman MJ, et al. Surgical septal myectomy decreases the risk for appropriate implantable cardioverter defibrillator discharge in obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2007; 28: 2583-2588.
 13. Efthimiadis GK, Meditskou S, Mezilis NE, Styliadis I, Mantos A, Parcharidis GE. Can septal myectomy prevent sudden cardiac death in hypertrophic obstructive cardiomyopathy? *Eur Heart J*. 2007; 28: 2177.
 14. Marian AJ. Experimental therapies in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Transl Res*. 2009; 2: 483-492.