

Náhlá srdeční smrt u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií

(Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy)

Michael Jenšovský, Veronika Puchnerová, Petr Ošťádal, Jiří Bonaventura

Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 28. 5. 2025

Přepřacován: 9. 7. 2025

Přijat: 1. 8. 2025

Dostupný online: 1. 9. 2025

Klíčová slova:

Náhlá srdeční smrt

Hypertrofická kardiomyopatie

Stratifikace rizika

Implantabilní kardioverter-

-defibrilátor

Keywords:

Hypertrophic cardiomyopathy

Implantable cardioverter-

-defibrillator

Risk stratification

Sudden cardiac death

SOUHRN

Náhlá srdeční smrt (SCD) je nejobávanějším z projevů hypertrofické kardiomyopatie (HCM) a může být i první a jedinou manifestací HCM. Souhrnný článek se zabývá vývojem epidemiologie a pohledem na patofyziologii SCD u pacientů s HCM a současnými možnostmi stratifikace rizika SCD v primární prevenci SCD u pacientů s HCM. Detailně se věnujeme jednotlivým rizikovým faktorům SCD, sportovní aktivitě u pacientů s HCM, výhodám a komplikacím implantabilních kardioverterů-defibrilátorů u této skupiny pacientů.

© 2025, ČKS.

ABSTRACT

Sudden cardiac death (SCD) is the most feared complication of hypertrophic cardiomyopathy (HCM) and can be the first and only manifestation of HCM. Our review focuses on the evolution of epidemiology and pathophysiology of SCD in HCM patients, with an emphasis on current risk stratification options for the primary prevention of SCD in HCM. It provides a detailed overview of the individual risk factors of SCD, the benefits and potential risks of physical activity, as well as the benefits and complications of implantable cardioverter-defibrillators in patients with HCM.

Úvod

Náhlá srdeční smrt (sudden cardiac death, SCD) je nejobávanějším z projevů hypertrofické kardiomyopatie (HCM) a může být i první a jedinou manifestací HCM. Identifikace pacientů ve zvýšeném riziku SCD je integrální součástí komplexní péče o tuto skupinu pacientů vzhledem k možnosti její účinné prevence implantací implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD). Přístup k odhadu rizika SCD se neustále vyvíjí, stejně jako incidence SCD samotné. V našem přehledovém článku přinášíme současný souhrnný pohled na výskyt, patofyziologii a možnosti odhadu rizika SCD včetně detailního pohledu na jednotlivé rizikové faktory SCD (obr. 1).

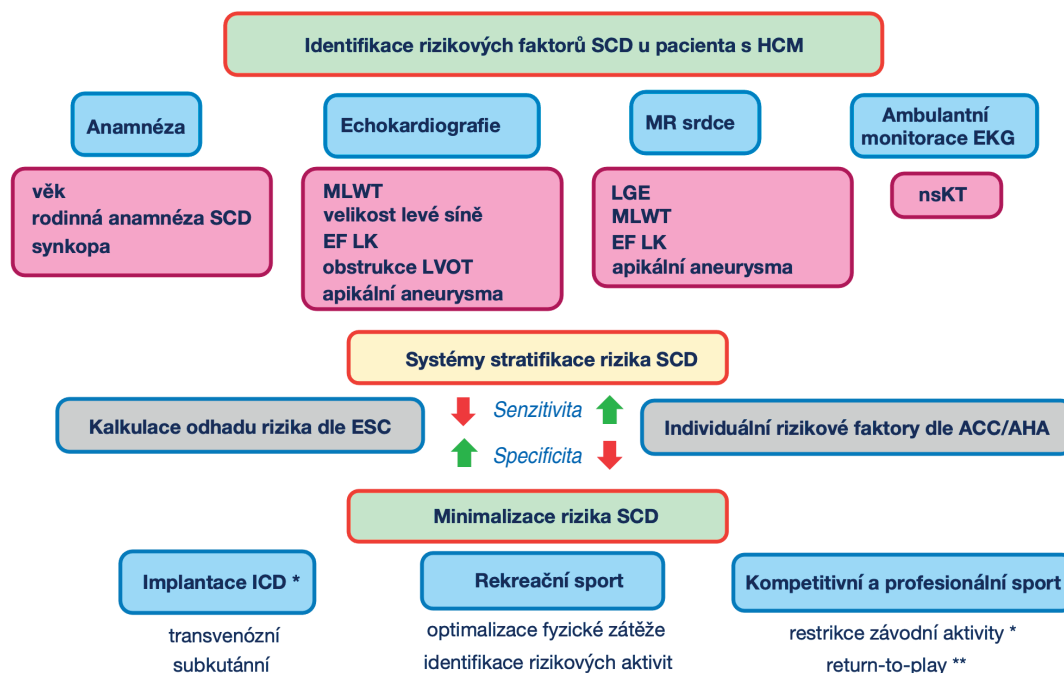
Epidemiologie SCD u HCM

Prognóza pacientů sledovaných s HCM se v průběhu času výrazně mění. V posledních dvaceti letech došlo kombinací implementace efektivních léčebných strategií u vysoce rizikových pacientů a zároveň vyšším zachytem nízké rizikových skupin pacientů s méně vyjádřeným fenotypem k výraznému snížení morbidit i mortality publikovaných kohort HCM. Zásadní podíl na tomto vývoji má snížení rizika SCD, přestože se jedná o komplikaci méně častou než např. fibrilace síní či progresivní srdeční selhání.¹ Historické práce (zejm. kazuistická sdělení a série kazuistik) uváděly vysokou incidenci SCD a např. v originální práci Eugena Braunwalda, ze které vychází samotná diagnóza HCM

Adresa pro korespondenci: MUDr. Michael Jenšovský, Kardiologická klinika, 2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Fakultní nemocnice v Motole, V Úvalu 84/1, 150 06 Praha 5, Česká republika, e-mail: michael.jensovsky@fnmotol.cz

DOI: 10.33678/cor.2025.086

Tento článek prosím citujte takto: Jenšovský M, Puchnerová V, Ošťádal P, Bonaventura J. Náhlá srdeční smrt u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. Cor Vasa 2025;67:469–482.



Obr. 1 – Přístup k prevenci náhlé srdeční smrti u pacientů s hypertrofickou kardiomyopatií. ACC/AHA – American College of Cardiology/American Heart Association; EF LK – ejekční frakce levé komory; ESC – European Society of Cardiology; HCM – hypertrofická kardiomyopatie; ICD – implantabilní kardioverter-defibrilátor; LGE – pozdní syčení gadolinem; LVOT – výtokový trakt levé komory; MLWT – maximální tloušťka stěny levé komory; MR – magnetická rezonance; nsKT – nesetrválé komorové tachykardie; SCD – náhlá srdeční smrt. * U pacientů s vysokým rizikem SCD po detailním vysvětlení přínosů a rizik, ** u pacientů s nízkým rizikem SCD, mírným fenotypem HCM a absencí obstrukce LVOT.

(tehdy nazývaná tzv. idiopatická hypertrofická subaortální stenóza), zemřeli náhlou smrtí dva ze 64 pacientů.^{2,3} Vývojem incidence SCD se zabývala metaanalýza zahrnující všechny soudobé (do listopadu 2021) publikované studie s daty o SCD u pacientů s HCM (celkem 98 studií). Na základě statistické analýzy bylo možné stanovit nejen celkovou incidenci SCD (0,43 %/rok), ale především její vývoj v různých časových obdobích od roku 1985 do roku 2020. Tento časový faktor hraje významnou roli, protože globální incidence SCD díky lepším diagnostickým a především terapeutickým možnostem (implantace ICD po roce 2000) postupně klesá, a to z 0,73 %/rok v letech 1985–2000 na 0,32 % v letech 2015–2020. Tento pokles byl zaznamenán celosvětově, byť se v různých regionech absolutní incidence SCD i její relativní pokles lišil. Nejvyšší incidence SCD byla zaznamenána v Asii (kde výrazně méně často implantují ICD), nejnižší poté ve Spojených státech amerických (USA) po roce 2010. Kromě časové periody a geografického regionu se incidence SCD lišila i při stratifikaci dle věku – pediatričtí pacienti byli ve vyšším riziku než dospělí (1,09 %/rok vs. 0,43 %/rok), nejmenší riziko SCD měli pacienti starší 60 let (0,31 %/rok). Jistou limitací určení incidence SCD představuje možný selekční bias přítomný u většiny zahrnutých studií – jedná se o studie provedené v terciárních centrech, a nemusí tak přesně reprezentovat celkovou populaci pacientů s HCM.⁴

Přes relativně nízkou a klesající absolutní incidenci je SCD jako komplikace HCM stále jednou z nejčastějších odhalených příčin SCD u mladých pacientů. Celková in-

cidence SCD v této populaci se ve studiích pohybuje nejčastěji v rozmezí 1–2 případy na 100 000 obyvatel/rok.⁵ U mladých nesportovců (do 35 let) je HCM zodpovědná za zhruba 8 % případů SCD s podobným zastoupením jako arytmogenní kardiomyopatie pravé komory (ARVC), kanálopatie, ischemická choroba srdeční (ICHS) či myokarditida. Určení přesného procentuálního zastoupení jednotlivých příčin SCD je však vzhledem k vysoké heterogenitě studií značně obtížné až nemožné. Tato heterogenita je výrazně patrná např. při srovnání nejčastějších příčin SCD u mladých pacientů napříč regiony. V USA je reportovaný podíl HCM na SCD významně vyšší než v Evropě (21 % vs. 8 %), významně odlišná data pak udávají studie z Itálie, ve kterých je významně vyšší zastoupení ARVC. Ve shodě s časovým trendem v celé populaci pacientů s HCM se incidence SCD u mladých nesportovců v čase snížila (z 10 % v letech 1990–2009 na 3,9 % v letech 2010–2020).⁶ SCD u mladých sportovců je společně s dalšími aspekty sportovní aktivity diskutována v samostatném oddílu „Sport a HCM“ tohoto článku. Ve vyšších věkových kategoriích významně stoupá podíl ICHS a dramaticky stoupá i absolutní incidence SCD jako takové. Přesto je zastoupení HCM jako příčiny SCD v populaci mezi 35 a 50 roky nezanedbatelné a zůstává jednou z nejčastějších identifikovatelných etiologií (9 % v dánské studii z let 2007–2009).⁷ Riziko SCD se ale významně liší u jednotlivých pacientů s HCM, a to vzhledem k výrazně heterogenní manifestaci onemocnění a nerovnoměrné přítomnosti rizikových faktorů, což vyžaduje přísně individuální přístup k stratifikaci rizika SCD.

Patofyziologie

Mechanismy vedoucí ke komorovým arytmiím u pacientů s HCM jsou pravděpodobně multifaktoriální a liší se u jednotlivých pacientů, což přispívá k obtížné identifikaci pacientů ve zvýšeném riziku SCD. Morfologickým podkladem HCM je hypertrofie kardiomyocytů a jejich dezorganizované uspořádání se zvýšenou mírou intersticiální fibrózy, mikrovaskulární postižení arteriol a do různé míry vyjádřená náhrada kardiomyocytů fibrózní tkání.² V terénu fibrózní tkáně/jizvy mohou vznikat oblasti pomalého vedení, které umožňují vznik re-entry okruhu. Rozsah fibrózy a složení jizvy (velikost jádra, velikost přechodové zóny a kanály z přechodové zóny) predikují riziko SCD a inducibilitu komorových arytmií při programované stimulaci komor.^{8,9} Roli může hrát i abnormální regulace autonomním nervovým systémem, která může způsobit zvýšenou automaticitu a vyvolávat komorové arytmie při fyzické zátěži. Přispívajícím patofyziologickým faktorem pak může být i ischemie myokardu při remodelaci a dysfunkci arteriol a zvýšených metabolických nárocích hypertrofického myokardu, zejména v přítomnosti obstrukce ve výtokovém traktu levé komory (LVOT).¹⁰ Při elektrofyziologickém vyšetření byla v oblastech hypertrofie identifikována významně snížená bipolární regionální voltáž, prodloužené vedení a bloky vedení a frakcionované endokardiální potenciály, což může přispívat ke zvýšené elektrické nestabilitě myokardu.¹¹ Elektrické abnormality pacientů s HCM je možno pozorovat i při podrobném neinvazivním elektrofyziologickém mapování elektrokardiografií (EKG), výpočetní tomografií/magnetickou rezonancí (CT/MR) srdce a při 128bodovém povrchovém mapování s rekonstrukcí voltážových a aktivačních map při kterém mají pacienti s HCM větší disperzi komorové aktivace (ventricular activation dispersion) v bazálních segmentech, vyšší unipolární voltáž a větší disperzi voltáže a další abnormality jako opožděné a disperzní vedení či repolarizaci, často zvýrazněné fyzickou aktivitou.¹² Kliniky se u pacientů s HCM ze závažných arytmií vyskytují jak setrvalé monomorfní komorové tachykardie, tak fibrilace komor. Fibrilace komor byla tradičně považována za častější, v recentních publikacích byly ale setrvalé komorové tachykardie při interogaci ICD častější. Setrvalé komorové tachykardie vznikají pravděpodobně na podkladě reentry okruhů a obvykle dobře reagují na antitachykardický pacing (ATP).¹³ Komorovým arytmiím často předchází supraventrikulární tachykardie – nejčastěji sinusová tachykardie nebo fibrilace síní s rychlou odpovědí komor a fyzická aktivita, které mohou sloužit jako spouštěč maligních arytmií.¹⁴ Kromě tachyarytmií se u pacientů s HCM mohou vyskytnout i závažné a život ohrožující bradyarytmie, včetně kompletní atrioventrikulární (AV) blokády, asystolie a bezpulsové elektrické aktivity.¹⁵

Současné doporučené postupy

V současnosti existují dva hlavní přístupy k rizikové stratifikaci pacientů s HCM v primární prevenci SCD. Prvním je model Evropské kardiologické společnosti (ESC), poprvé představený v roce 2014 a zároveň uvedený do doporučených postupů pro diagnostiku a terapii HCM a následně

i v upravené současné verzi v doporučených postupech pro diagnostiku a léčbu kardiomyopatií z roku 2023.¹⁵ Tento model je založen na použití kalkulátoru k odhadu absolutního rizika SCD v následujících pěti letech (ESC HCM SCD Risk Score). Druhým přístupem je model americký (American Heart Association/American College of Cardiology, AHA/ACC), založený na hodnocení přítomnosti velkých a dodatečných rizikových faktorů.¹⁶ Americký model však ve své nejnovější verzi z roku 2024 oba přístupy kombinuje a po určení velkých a malých rizikových faktorů doporučuje i použití modelu evropského.¹⁶ Stratifikace SCD u pacientů s HCM je také řešena v evropských doporučených postupech pro diagnostiku a léčbu komorových arytmií a SCD z roku 2022, které nicméně s určitými modifikacemi vycházejí z již zmíněného modelu ESC HCM SCD Risk Score a v běžné klinické praxi nemají významné využití.¹⁷ Některé informace v guidelines ESC pro diagnostiku a léčbu komorových arytmií a SCD z roku 2022 považují autoři tohoto článku (v souladu s předními světovými experty na HCM) za kontroverzní – zejména přítomnost patogenní sarkomerické mutace nebo abnormálního krevního tlaku (TK) při zátěži jako rizikového faktoru SCD. Pro tyto „rizikové faktory“ není ani v době vzniku tohoto článku dostatečně robustní evidence, přesto jsou ve zmiňovaných guidelines ve třídě doporučení IIa (tedy v nejvyšší třídě doporučení v implantaci ICD v primární prevenci).^{15–17}

Evropský model

Evropský model je rovnici využívající rizikové faktory jako proměnné k výpočtu kvantitativního odhadu rizika SCD v následujících pěti letech a je dostupný jako online kalkulátor na <https://doc2do.com/hcm/offline/webHCM.html>. Pacienty poté dle odhadu absolutního rizika SCD dělí do tří kategorií – nízké, střední a vysoké riziko. Pacientům v nízkém riziku (< 4 % za pět let) by neměla být implantace ICD doporučena, u pacientů ve středním riziku může být implantace ICD zvážena (třída doporučení IIb) a u pacientů ve vysokém riziku (≥ 6 % za pět let) by implantace ICD měla být zvážena (třída doporučení IIa). V současných doporučených postupech z roku 2023 byl původní model ponechán, u pacientů v nízkém riziku SCD je ale nově doporučeno posoudit přítomnost dalších prediktorů SCD, konkrétně extenzivního (> 15%) pozdního vychytávání gadolinia (late gadolinium enhancement, LGE), a nízké ejekční frakce levé komory (< 50 %). Pokud je jeden z těchto faktorů přítomen, implantace ICD může být zvážena. Zvlášť je dodatečně zmíněn ještě jeden potenciální prediktor SCD, a to přítomnost apikálního aneurysmatu levé komory. Dle doporučení ESC by se implantace ICD neměla řídit jen samotnou přítomností apikálního aneurysmatu, ale měl by být vypočítán odhad rizika SCD doporučeným modelem. Podrobněji je současné postavení apikálního aneurysmatu jako prediktoru SCD popsáno v samostatném oddílu tohoto článku.¹⁵

■ Praktické poznámky k používání kalkulátoru ESC rizika SCD u pacientů s HCM

Kalkulátor by měl být používán za dodržení některých podmínek a za použití přesně definovaných pojmů. Stratifikace za použití kalkulátoru by měla být provedena u všech pacientů s HCM při záchytu onemocnění a násled-

ně v pravidelných intervalech každé 1–2 roky a vždy při změně klinického stavu pacienta. Kalkulátor je určen pro pacienty starší 16 let, pro mladší pacienty by měl být použit kalkulátor pro pediatrickou populaci – ESC HCM Risk Kids. Kalkulátor by také neměl být využíván pro pacienty s tzv. fenokopii HCM, protože ti pacienti nebyli při vývoji kalkulátoru do kohort zahrnuti. Vyloučení byli i pacienti po alkoholové septální ablacii či myektomií a vrcholoví sportovci.

Při používání kalkulátoru je důležité znát definice rizikových faktorů, které jsou v kalkulátoru použity. Pozitivní rodinná anamnéza je definována (dle ESC) jako výskyt SCD u prvorodného příbuzného do 40 let věku nebo SCD u příbuzného se stanovenou diagnózou HCM. Maximální tloušťka stěny LK (maximum left ventricular thickness, MLWT) je definována jako největší tloušťka anterosepta, posterosepta, laterální nebo zadní stěny měřená v úrovni mitrální chlopně, papilárních svalů nebo apexu v parasternální projekci na krátkou osu. Maximální rozměr MLWT, který lze do kalkulátoru zadat, je 35 mm. Data pro pacienty s větší MLWT jsou omezená, podrobněji bude rozvedeno dále v článku. Rozměr levé síně je měřen pomocí M-módu nebo 2D echokardiografie z parasternální projekce na dlouhou osu. Maximální gradient v LVOT může být měřen z apikální tří- nebo pětitudinové projekce a jedná se o maximální gradient (PG) naměřený v klidu nebo po provokaci Valsalvovým manévrem. Kalkulátor tedy nezahrnuje pacienty s PG provokovanými jinými způsoby (např. nitráty, izoprenalin nebo fyzická zátěž). Nesetřvalá komorová tachykardie zahrnuje 3 a více komorových stahů s frekvencí > 120/min na nejméně 24hodinovém EKG holterovském monitorování. Horní hranice délky monitorace není stanovena a množí se práce s prodlouženým ambulantním monitorováním arytmií, které bude v budoucnu nutné zohlednit.^{15,18}

Americký model

Základem současného přístupu k rizikové stratifikaci pacientů s HCM v primární prevenci SCD je model vycházející z přítomnosti jednotlivých rizikových faktorů, který byl poprvé představen v roce 2003 ve společných doporučených postupech ACC a ESC. V prvním kroku se doporučuje zhodnotit přítomnost následujících rizikových faktorů – rodinná anamnéza SCD, masivní hypertrofie levé komory (MLWT ≥ 30 mm), nevysvětlená synkopa, přítomnost apikálního aneurysmatu a systolická dysfunkce LK (ejekční frakce levé komory [EF LK] < 50 %). V poslední verzi z roku 2024 je po identifikaci rizikových faktorů doporučeno použít současného kalkulátoru ESC za účelem komunikace odhadu absolutní míry rizika SCD s pacientem. Po diskuzi s pacientem je poté implantace ICD doporučována již od přítomnosti ≥ 1 z velkých rizikových faktorů. Kromě tzv. velkých rizikových faktorů by měla být posouzena i přítomnost nesetřvalých komorových tachykardií (nsKT) a extenzivního LGE dle MR, a pokud jsou přítomny, může být implantace ICD zvážena (třída doporučení IIb). Oproti modelu ESC tak model ACC/AHA za velký rizikový faktor považuje přítomnost apikálního aneurysmatu a liší se v přístupu k dysfunkci levé komory (která je v algoritmu ESC zvážena až v případě, že nemá pacient kalkulované riziko ≥ 4 %). Naopak systém ACC/AHA nepočítá s věkem pacienta, obstrukcí LVOT ani rozměrem levé síně.¹⁶

Srovnání evropského a amerického přístupu

Dlouhou dobu panuje mezi odborníky debata o tom, který z přístupů ke stratifikaci pacientů v riziku SCD je přesnější. Do současné doby neexistuje prospektivní randomizovaná studie, která by mohla tuto otázku jednoznačně zodpovědět, existuje ale celá řada retrospektivních nepřímých srovnání. Z těchto dat vyplývá vyšší senzitivita amerického modelu za cenu nižší specifity. Logickým důsledkem strategie ACC/AHA stratifikace rizika SCD je vyšší míra implantace ICD v USA (zhruba o 20 %). Při zahrnutí pouze vysoce rizikové kategorie modelu ESC (odhad pětiletého rizika SCD ≥ 6 %) je senzitivita v identifikaci SCD pouze 33 % oproti více než 90 % u modelu ACC/AHA. Na druhou stranu specifita v kategorii vysokého rizika byla u modelu ESC vyšší (92 % vs. 78 %). Většina srovnání amerických autorů ale nezahrnuje středně rizikovou kategorii dle modelu ESC, u které je možno ICD zvážit.^{2,19} V naší vlastní recentní pilotní studii, zahrnující 505 pacientů a srovnávající model ESC (střední plus vysoké riziko, tzn. odhad pětiletého rizika SCD ≥ 4 %) s modelem ACC/AHA byla senzitivita modelů 71 % (ESC), resp. 77 % (ACC/AHA) a specifita 89 % (ESC), resp. 71 % (ACC/AHA).²⁰ Ani v pediatrické populaci neexistuje dokonalý systém a používají se analogické individuální prediktory SCD jako u dospělých a online kalkulátory se suboptimální senzitivitou a specifitou (HCM Risk Kids, PRIMaCY).^{21–23}

Prediktory SCD

V následující části přehledu se zaměříme na jednotlivé rizikové faktory SCD u pacientů s HCM. Z důvodu přehlednosti je dělíme do tří kategorií: zavedené (již delší dobu používané rizikové faktory), nové (rizikové faktory uvedené do některého nebo obou stratifikačních systémů v posledních letech s vyvíjející se evidencí) a emerging (rizikové faktory na úrovni výzkumu).

Zavedené rizikové faktory SCD

■ Věk

Ve vyšším relativním riziku SCD se nacházejí zejména mladí pacienti (mladší 35 let) a s přibývajícím věkem zřejmě riziko SCD (specificky vázané na HCM) klesá.^{24,25} Zároveň u starších pacientů stoupá riziko alternativních příčin SCD, a to zejména ICHS. Na druhou stranu je potřeba uvést, že průměrný čas od implantace ICD v primární prevenci SCD do první adekvátní terapie je často dlouhý – u 65 % pacientů po více než pěti letech od implantace, a u 36 % dokonce po více než deseti letech od implantace ICD. Průměrný věk v době prvního adekvátního výboje ICD se pohybuje okolo 40 let.^{26,27} Maligní komorové arytmie na podkladě HCM tak pacienti mohou ohrožovat v průběhu celého života, byť po 60. roce života jsou minoritní příčinou úmrtí.²⁸ Roli hraje i věk v době diagnózy. Pacienti s diagnostikovanou HCM mezi 40. a 60. rokem života umírají častěji z důvodu srdečního selhání než náhlé smrti, pacienti s diagnostikovanou HCM po 60. roku života umírají kromě srdečního selhání často z jiných než kardiovaskulárních příčin.²⁹ Věk také významně interaguje s ostatními rizikovými faktory SCD,

zejména s přítomností nsKT, významnou hypertrofií LK a nevysvětlenou synkopou.^{25,30,31}

■ Pohlaví

Vzhledem k převážně autosomálně dominantní (AD) formě dědičnosti sarkomerické HCM by předpokládané zastoupení pohlaví u pacientů s HCM mělo být vyrovnané. Ve studiích jsou však ve vyšší míře zastoupeni muži a také věk či symptomatologie v době diagnózy se mezi pohlavími liší. U žen je HCM průměrně diagnostikována o 6 až 13 let později než u mužů a ženy mají při iniciační evaluaci pokročilejší symptomy srdečního selhání. Doposud není jasné, zda jsou tyto rozdíly dané nižší penetrancí u ženského pohlaví, poddiagnostikováním choroby, pozdější manifestací či jiným vlivem. V úvahu připadá i neaktuálnost modelu mendeliánské dědičnosti a fakt, že HCM pravděpodobně není monogenním a striktně AD dědičným onemocněním.^{32–34} Stran výskytu SCD však mezi pohlavími rozdíl prokázán nebyl a neliší se ani míra implantace ICD v primární prevenci SCD.³⁵

■ Maximální tloušťka stěny levé komory

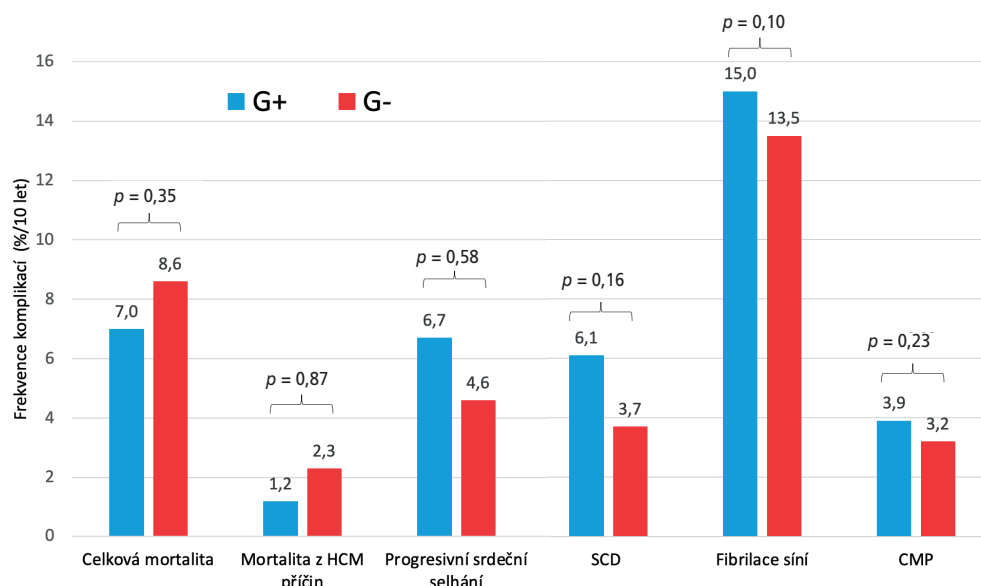
Tradiční pohled na MLWT předpokládá, že se zvyšujícími se hodnotami MLWT stoupá riziko SCD. V americkém modelu predikce SCD je masivní hypertrofie (≥ 30 mm v jakémkoliv segmentu) indikací k implantaci ICD. Původní kritéria z roku 2011 vycházejí z dat, která ukazovala asociaci zvýšené MLWT se SCD, a dalších studií, ve kterých byla asociace významná pouze nad hraniční hodnotu 30 mm.^{36–40} Již v době publikace doporučených postupů nebyla data zcela jednoznačná a ne všechny studie asociaci MLWT s SCD prokázaly, a to zejména při absenci dalších rizikových faktorů.^{37,41} Evropský model započítává MLWT hned dvakrát (jednou lineárně a jednou kvadraticky) a odráží tak komplikovaný vztah MLWT k riziku SCD.²⁴ Recentní data ukazují na možný vztah MLWT a SCD v podobě inverzní U křivky. Riziko SCD se tak sice zvyšuje s narůstající MLWT, ale jen do určitého maximálního rozměru a poté opět klesá. Tento vztah se ještě zvyšuje v přítomnosti dalších rizikových faktorů (nsKT, synkopa).⁴² Limitací v hodnocení MLWT jako kontinuální proměnné však představují malé počty pacientů s extrémní hypertrofií, a teorie inverzní křivky U tak zatím není podložena robustními daty. Dosud publikovaná data pro pacienty s MLWT nad 35 mm ukazují na relativně nízkou incidenci SCD srovnatelnou s pacienty bez významné hypertrofie.^{25,43} Výjimku ale představují pacienti s extrémní hypertrofií diagnostikovanou ve velmi mladém věku (< 18 let), u kterých extrémní hypertrofie naopak zřejmě představuje významný rizikový faktor SCD.^{37,40} Žádný konkrétní typ hypertrofie (septum sigmoideum, reverzní septum, neutrální fenotyp a apikální HCM) nebyl zatím asociován se zvýšeným rizikem SCD.⁴⁴ Jistou limitací MLWT jako rizikového faktoru SCD je inkonzistence v měření MLWT samotné a rozdíl v měření pomocí různých modalit (echokardiografie vs. magnetická rezonance). Tyto nepřesnosti, resp. inter- a intraindividuální variabilita v měření MLWT, mohou mít závažný klinický důsledek jak v samotné diagnostice HCM, tak při rozhodování o implantaci ICD. Variabilita v měření se navíc zvyšuje s rozměrem MLWT, a nejvíce se tak uplatňuje tam, kde je potenciál ovlivnění rozhodnutí o implantaci ICD největší.⁴⁵

■ Velikost a funkční charakteristiky levé síně

Rozměr levé síně je kontroverzním prediktorem SCD a to hned z několika důvodů. Jeho zahrnutí do modelu ESC vychází zejména z dat studie Spirita et al. a z analýzy Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators.²⁵ Není jasné, zda je rozměr levé síně nezávislým prediktorem SCD nebo jen zástupným ukazatelem zvýšené tloušťky stěn, diastolické dysfunkce, obstrukce LVOT, mitrální regurgitace a síňových arytmii.⁴⁶ Rozměr levé síně také koreluje s mírou fibrózy myokardu hodnocené pomocí MR a je ukazatelem závažnosti onemocnění a nezávislým prediktorem rozvoje fibrilace síní.⁴⁷ U pacientů s již známou fibrilací síní však nebyl (na rozdíl od pacientů se sinusovým rytmem) rozměr levé síně prokázán jako nezávislý prediktor SCD.⁴⁸ Další nejasností je pak použití rozměru levé síně místo jiných parametrů hodnotících velikost levé síně, a to zejména indexovaného objemu levé síně (left atrial volume index, LAVi), který je v současné době preferovanou metodou dle mezinárodních doporučení pro echokardiografické vyšetření.⁴⁹ Dle recentní studie byl rozměr levé síně vypočtený z objemu levé síně v dobré shodě s měřeným rozměrem levé síně a vztah byl lineární a v další studii automatický výpočet rozměru levé síně z měřeného LAVi nereklasifikoval pacienty v primární prevenci SCD kalkulátorem ESC.^{50,51} Vyšší hodnota LAVi je asociována se zvýšeným rizikem adekvátního výboje ICD a v jedné studii byla nezávisle asociována s vyšším výskytem cílového ukazatele složeného z adekvátního výboje ICD a úspěšné resuscitace.^{52,53} Další charakteristiky levé síně (global longitudinal strain, global circumferential strain) jsou spojeny s horší celkovou prognózou, zda jsou nezávislými prediktory SCD, je v současnosti předmětem studií.^{54,55} Nižší end-systolický peak longitudinal strain je nezávisle asociován s vyšším výskytem nsKT.⁵⁶

■ Rodinná anamnéza SCD

Kumulace epizod SCD v jednotlivých rodinách byla jedním z atributů pozorovaných již od počátku zkoumání HCM, včetně úplně prvního pacienta s diagnostikovanou HCM.^{57,58} Tyto případy však představují menšinu pacientů s HCM a vztah pozitivní rodinné anamnézy SCD a zvýšeného rizika SCD u evaluovaného pacienta není zcela jednoznačný. Hodnocení je komplikováno absencí jednotné definice pozitivní rodinné anamnézy SCD. Ve většině studií je za pozitivní rodinnou anamnézu považována SCD u prvorodového příbuzného, ale liší se věk, do kterého SCD nastala – většinou do 40 nebo 50 let věku.⁵⁹ Metaanalýza studií před rokem 2010 našla pozitivní, ale slabou asociaci s poměrem rizik (hazard ratio, HR) 1,27, většina studií zahrnutých v této metaanalýze pak asociaci neprokázala vůbec.⁶⁰ Na druhou stranu existují kromě kazuistické evidence a klinické zkušenosti i důkazy ze studií se stovkami až tisíci pacientů. U pacientů s implantovaným ICD z indikace pozitivní rodinné anamnézy SCD dochází k adekvátním výbojům ICD s frekvencí 2,2, resp. 2,7 na 100 pacientoroků, což je méně než u některých tradičních rizikových faktorů (synkopa, nsKT), ale zároveň více než u masivní hypertrofie levé komory.^{27,61} Do doporučených postupů ESC byla pozitivní rodinná anamnéza SCD zahrnuta i vzhledem k výsledkům analýzy Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators, ve které zvýše-



Obr. 2 – Asociace genotypu s výskytem komplikací HCM, upraveno dle odkazu ³⁴.

né riziko prokázáno bylo (HR 1,76), i když se opět jednalo o slabší prediktor než nevysvětlená synkopa a nsKT.²⁴

■ Genetické varianty

Zda nález jakékoli mutace (tzn. patogení/pravděpodobně patogenní varianty) v genu asociovaném s HCM (tzv. pozitivní genotyp, G+) zvyšuje riziko SCD, či dokonce zda některé konkrétní mutace nesou vyšší riziko SCD, není v současné době jasné. Aplikace znalosti genetické mutace je omezena variabilní penetrancí, komplikovaným vztahem genotypu, fenotypu a klinického průběhu onemocnění, a to jak v rámci jedné rodiny, tak mezi rodinami navzájem.⁶² Byť některé konkrétní mutace byly uváděny jako asociované s vyšším rizikem SCD (v genech *MYH7*, *MYBPC3*, *TNNT2*, *TNNI3* a další), často se zároveň jednalo o pacienty s kumulací dalších rizikových faktorů SCD a roli genetiky je obtížné odlišit.^{59,63} Data stran asociace pozitivního genotypu jako takového s výskytem SCD jsou protichůdná. Několik studií asociaci pozitivního genotypu s SCD našlo, dicentrická studie, která zahrnuje téměř 1 500 pacientů a kombinovala data pacientů našeho centra s daty Tufts Medical Center, asociaci pozitivního genotypu (jako nezávislého prediktoru) a SCD (ani celkové mortality) neprokázala³⁴ (obr. 2). V současné době není možné výsledek genetického vyšetření v rizikové stratifikaci SCD spolehlivě použít, což je reflektováno i v současných doporučených postupech jak dle ESC z roku 2023, tak AHA/ACC z roku 2024.^{15, 16}

■ Obstrukce LVOT

Hodnocení významnosti obstrukce LVOT jako prediktoru SCD je značně komplikované vzhledem k rozdílným typům obstrukce (klidová vs. latentní), významné dynamice obstrukce a možnosti její redukce, nebo dokonce eliminace (jedná se o jediný potenciálně zcela eliminovatelný rizikový faktor). Obstrukce LVOT byla v některých studiích asociována se zvýšeným rizikem SCD, ačkoli absolutní rozdíl a pozitivní prediktivní hodnota byly v těchto studiích nízké. Velikost gradientu v LVOT korelovala s rizikem SCD

s relativním rizikem 1,36 na 20 mm Hg.^{64,65} Některé studie naopak význam obstrukce LVOT v predikci SCD neprokázaly.⁶⁶ U pacientů, kteří podstoupili myektomii, byl prokázán nižší výskyt SCD, což podporuje význam obstrukce LVOT jako nezávislého rizikového faktoru SCD, zároveň ovšem ukazuje na nepřesnou predikci rizika SCD u této skupiny pacientů.^{67,68} Alkoholová septální ablace (ASA) snižuje výskyt rizikových faktorů SCD (synkopa, nsKT, MLWT) a roční incidence SCD u pacientů po ASA je nízká (< 1 %/rok).^{69,70} Skutečný výskyt SCD po podstoupení ASA je nižší než odhadované riziko predikované modelem ESC.⁷¹ Pro odhad rizika SCD po ASA bylo také vyvinuto rizikové skóre ASA-SCARRE založené na velikosti interventrikulárního septa před ASA a gradientu v LVOT po ASA.⁷² Při porovnání pacientů podstupujících myektomii a ASA nebyl ve dvou studiích shledán rozdíl stran výskytu SCD, v jedné byl nižší u pacientů podstupujících myektomii.^{73–75} V současné době je velkou neznámou vliv inhibitorů myosinu (které velmi efektivně snižují obstrukci LVOT) na incidenci SCD. Na základě dostupné evidence se významně liší přístup doporučených postupů k obstrukci LVOT v predikci SCD.^{15,16}

■ Synkopa

Anamnézu synkopy má dle publikovaných dat 15–25 % pacientů s HCM, a prevalence se tak významně neliší od běžné populace, přestože pacienti s HCM potenciálně kumulují faktory, které je k synkopě predisponují.⁵⁹ Jedná se jak o faktory hemodynamické (obstrukce LVOT, abnormální kontrola vaskulárního tonu), tak arytmiické (bradykardie, supraventrikulární a komorové tachykardie).⁷⁶ V naprosté většině případů se příčinu synkopy u pacientů s HCM nepodaří objasnit, a jedná se tak o tzv. nevysvětlenou synkopu (91 %), která je asociována se zvýšeným rizikem maligních arytmií (RR 1,78, resp. 1,99), a je tedy významným prediktorem SCD.⁷⁷ Část pacientů s HCM má během ortostatických testů a zátěžového testu tendenci k hypotenzi na základě vazodepresorické reakce. Předpokládáným mechanismem je abnormální baroreflex.

Abnormální baroreflex je spouštěn zvýšenou aktivací mechanoreceptorů levé komory a vede ke snížené periferní vaskulární rezistenci zároveň s atenuací kompenzačních mechanismů.⁷⁸ Pacienti s HCM, kteří prodělají synkopu, musejí být pečlivě vyšetřeni, panelem expertů byla navržena konkrétní doporučení pro evaluaci těchto pacientů.⁷⁹ Vyšetření zahrnuje echokardiografii, EKG holterovské monitorování, ortostatický test a dle symptomatologie také potenciálně 24hodinové měření krevního tlaku, head-up tilt test, masáž karotického sinu a případně implantaci implantabilního smyčkového záznamníku. Anamnéza nevysvětlené synkopy je zřejmě nejvýznamnější, pokud je recentní (méně než šest měsíců). Tito pacienti jsou ve výrazně vyšším riziku SCD (HR 4,89), naopak starší pacienti s anamnézou synkopy pět a více let před iniciálním vyšetřením ve vyšším riziku SCD pravděpodobně nejsou (HR 0,38) stejně jako pacienti se synkopou vazovagální etiologie.²⁵

■ Abnormální tlaková reakce při zátěžovém testu

Abnormální tlaková reakce při zátěžovém testu (abnormal blood pressure response, ABPR) je definována jako neschopnost zvýšit krevní tlak o více než 20 mm Hg při maximálním vyčerpání či pokles krevního tlaku o více než 20 mm Hg oproti maximálnímu dosaženému krevnímu tlaku v průběhu testu. ABPR při zátěžovém testu má až třetina pacientů s HCM, byť ve studiích existuje významný rozptyl výskytu ABPR a vyskytuje se častěji u mladších pacientů.⁴⁴ ABPR může být způsobena různými mechanismy, podílet se na ní mohou obstrukce LVOT, nedostatečný čas diastolického plnění při vysokých tepových frekvencích s následným poklesem srdečního výdeje nebo pokles systémové vaskulární rezistence kvůli neadekvátní vazodilataci. ABPR při zátěžovém testu byla dříve považována za prediktor SCD a zejména ve starších studiích byla asociována s vyšším rizikem SCD.⁸⁰ Nicméně i v těchto studiích byla pozitivní prediktivní hodnota ABPR v predikci SCD nízká (negativní prediktivní hodnota byla vysoká).⁸¹ V novějších studiích (2010–2018) byla prokázána pouze asociace ABPR při zátěžovém testu s hospitalizací pro srdeční selhání, asociace ABPR s SCD prokázána nebyla a není pravděpodobné, že by se tedy jednalo o samostatný rizikový faktor SCD.⁸² Přesto setrvala v guidelines ESC pro komorové arytmie a SCD z roku 2022 ABPR jako faktor, dle kterého lze řídit implantaci ICD.¹⁷ Dle osobního názoru autorů tohoto článku (a majority světových expertů na HCM) není toto doporučení ESC podloženo dostatečnou evidencí a nedoporučujeme se jím v klinické praxi řídit. V evropských doporučených postupech pro kardiomyopatie z roku 2023 či v amerických doporučených postupech z roku 2024 již ABPR jako rizikový faktor uváděn není.^{15,16}

■ Nesetřvalé komorové tachykardie

Ve většině studií je nesetřvalá komorová tachykardie definována jako tři a více komorových tahů s frekvencí 120/min a více v trvání méně než 30 sekund. Výskyt nsKT dle této definice je u pacientů s HCM častý (17–32 % při použití 24- nebo 48hodinového monitorování), což limituje využití nsKT jako jediného rizikového faktoru k indikaci implantace ICD. U naprosté většiny pacientů jsou nsKT

asymptomatické, zachycení nsKT při holterovském monitorování je ale asociováno s vyšším výskytem SCD, a to zejména u mladších pacientů (obecně HR 2,89, u pacientů < 30 let HR 4,35).^{18,62} Asociace je také silnější, pokud se nsKT vyskytují při zátěži (HR 3,14), kdy jsou ale méně časté (1–2 % pacientů).⁸³ V současné době jsou dvěma největšími nejasnostmi optimální délka monitorace pacientů a kvantifikace nsKT. Tradičně bylo a je používáno zejména 24- či 48hodinové EKG holterovské vyšetření, nicméně v současné době jsou možnosti monitorace širší a zahrnují i např. kontinuální nahrávání implantovanými přístroji. Při použití delší doby monitorace (14 dní) velmi významně stoupá zachyt nsKT (trojnásobně, až na 50 % pacientů s HCM), prognostický význam takto zachycených nsKT je však zatím nejasný.¹⁸ Vztah délky, frekvence a četnosti nsKT k SCD je také nejasný, v jedné studii tyto proměnné nekorelovaly s výskytem SCD, jiná našla významnou asociaci mezi frekvencí > 200/min, trváním > 7 komplexů QRS a opakovaným výskytem nsKT (dvě a více nsKT v průběhu dvou a více po sobě jdoucích dnů) a adekvátním výbojem ICD.^{84,85} U prospektivně sledovaných pacientů, kteří měli ICD implantován jen z důvodu rizikové nsKT, mělo adekvátní výboj 14 % pacientů.⁸⁶ V doporučených postupech ESC se o nsKT uvažuje binárně (přítomna vs. nepřítomna) a nejsou dále zohledněny charakteristiky nsKT, dle AHA/ACC se doporučuje přikládat význam právě rizikovějším a četnějším nsKT na základě výše zmíněné studie, což autoři tohoto článku doporučují v klinické praxi zohlednit. Ani jedna doporučení však zatím neurčují délku monitorace pacientů (resp. její horní hranici).^{15,16}

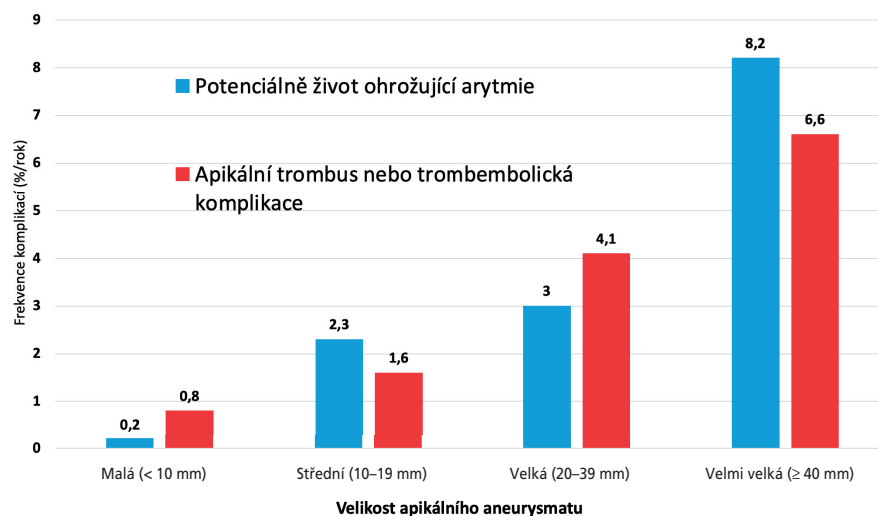
Nové rizikové faktory

■ Systolická dysfunkce levé komory

Systolická dysfunkce v rámci tzv. end-stage (dříve též označované „burn-out“) fáze HCM se vyskytuje u menšiny pacientů, ve velkých souborech terciárních center do 5 % všech pacientů.⁸⁷ Systolická dysfunkce je u pacientů s HCM definována poklesem EF LK již pod 50 % a vyskytuje se ve všech věkových kategoriích, obvykle se manifestuje ve středním věku. Pacienti s klinickým profilem end-stage HCM jsou ve vysokém riziku progresu do pokročilého srdečního selhání a s tím spojené nutnosti transplantace srdce a vysoké celkové mortality, byť se jejich prognóza v posledních desetiletích velmi významně zlepšila.⁸⁸ Tito pacienti jsou ale také ve vysokém riziku SCD a adekvátních výbojů ICD.⁸⁹ Ve starších studiích dosahovala incidence SCD 10 %/rok (ekvivalentní riziku u pacientů s implantovaným ICD v sekundární prevenci), v recentní publikované kohortě byl výskyt SCD nebo adekvátní terapie ICD 2,4 %/rok (pětinásobek oproti pacientům se zachovanou EF LK).^{87,88}

■ Apikální aneurysma

Apikální aneurysma se u pacientů s HCM vyskytuje vzácně, v největší dosud provedené studii byla prevalence 2,2 %.⁹⁰ Vyšší prevalence byla pozorována u pacientů s apikální formou HCM (18,3 %), v další studii se po dobu sledování téměř sedmi let v této skupině pacientů vyvinulo v 23 % případů, častěji při přítomnosti midventrikulární obstrukce na počátku sledování.⁹¹ Apikální aneurysma bylo v několika studiích asociováno se zvýšeným



Obr. 3 – Asociace apikálního aneurysmatu s výskytem komplikací HCM, upraveno dle odkazu ⁹⁶.

výskytem SCD a adekvátních výbojů ICD (poměr šancí [odds ratio, OR] 4,67, incidence adekvátních výbojů ICD 4 %/rok) a tito pacienti mají také častěji běhy nsKT při holterovském monitorování (OR 8,67, vyskytují se u více než 40 % pacientů). Kromě arytmiických událostí jsou tito pacienti i ve vyšším riziku tromboembolických komplikací.^{90,92} Patofyziologickým podkladem zvýšeného rizika komorových arytmií je zřejmě (často rozsáhlá) fibróza v oblasti apikálního aneurysmatu, zejména v oblasti krčku aneurysmatu. Mechanismus vzniku apikálních aneurysmat není t.j. zcela jasný, ale jedná se pravděpodobně o multifaktoriální proces, na kterém se podílí zvýšený intrakavitální tlak (na podkladě midventrikulární obstrukce) s následnou subendokardiální ischemií a jizvením v oblasti apexu. Tato oblast představuje arytmogenní substrát a pacienti s apikálními aneurysmaty mají častěji setrvalé monomorfní komorové tachykardie dobře reagující na katetrizační ablacii.^{90,93} Klinicky může představovat problém detekce apikálních aneurysmat, protože při standardní 2D echokardiografii (bez kontrastní látky) dochází k přehlédnutí části pacientů s apikálními aneurysmaty (transtorakální echokardiografie [TTE] – přehlednost, abnormální pozice a tvar srdečního hrotu). Suverénní metodou detekce je magnetická rezonance srdce, která navíc poskytuje výhodu v podobě kvantifikace LGE.⁹⁴ Zda riziko SCD stoupá s velikostí aneurysmatu, není jasné vzhledem k protichůdným výsledkům studií. V jedné studii ale bylo významně vyšší (pětileté riziko SCD 9,7%) při velikosti > 2 cm, tedy u pacientů se středně velkými a velkými aneurysmaty. Toto riziko je vysoké i u pacientů klasifikovaných dle kalkulatoru ESC do nízké rizikové kategorie.^{90,95} Recentně prezentovaná (ACC Scientific Sessions 2025) data z multicentrické studie na dosud největším počtu pacientů (510) ukazují významnou asociaci velikosti aneurysmat jak s arytmiickými, tak tromboembolickými komplikacemi (obr. 3).⁹⁶ Největší kontroverzí stran apikálních aneurysmat je proto v současné době významně konzervativní postoj doporučení ESC k těmto pacientům. Přes poměrně přesvědčivá dosud publikovaná data není u těchto pacientů implantace ICD (ani antikoagulační terapie) bez přítomnosti dalších rizikových faktorů v guide-

lines ESC doporučena, a tím se evropské postupy významně liší od doporučení AHA/ACC.^{15,16}

■ Magnetická rezonance

Magnetická rezonance srdce umožňuje přesné měření srdečních rozměrů a objemů srdečních oddílů, ejekčních frakcí a také identifikaci oblastí LGE, obvykle odpovídajících fibróze myokardu. U pacientů s HCM, kteří podstoupili myektomii či transplantaci srdce, byla ověřena dobrá korelace rozsahu fibrózy myokardu hodnoceného při histologickém vyšetření a rozsahu LGE, avšak nikoliv s dezorganizovaným uspořádáním myocytů.^{97,98} Fibróza myokardu je potenciálním substrátem komorových arytmií a byla prokázána významná asociace mezi přítomností LGE a výskytem nsKT. Na základě těchto studií byla dále zkoumána asociace LGE a SCD. Byť v jedné z historických studií nebyla asociace v neselektované populaci prokázána, následné studie včetně jejich metaanalýzy přinesly přesvědčivější výsledky.^{99–101} Kromě samotné přítomnosti LGE se studie zaměřily na rozsah LGE a nověji i na lokalizaci LGE. Při hodnocení rozsahu LGE je za masivní LGE považována hranice 15 % objemu myokardu levé komory (méně často 10 %) a tito pacienti byli v nejvyšším riziku.^{102,103} Stran lokalizace LGE jsou data zatím omezená, ale významná se jeví zejména subendokardiální lokalizace, zatímco LGE v oblasti úponu pravé komory prognostický vliv zřejmě nemá.^{104–106} Vliv lokalizace v rámci segmentů levé komory není v současnosti jasný, dle jedné studie vliv neměla. Otázkou zůstává optimální implementace dat získaných pomocí MR do současných modelů predikce SCD. Byla prokázána významná asociace přítomnosti LGE a vyššího výskytu SCD u pacientů, kteří byli hodnoceni jako nízké rizikové dle současných doporučení, a z tohoto konceptu vychází i současné zařazení LGE do modelů rizikové stratifikace ESC i AHA/ACC.¹⁰⁷ Dle jedné studie však rozsah LGE dokonce lépe predikuje SCD než současné stratifikační systémy.¹⁰⁸ Největší limitací MR a LGE zůstává samotné hodnocení a kvantifikace LGE. V současnosti neexistuje jasné jednotné doporučení ke způsobu hodnocení LGE a výsledky jednotlivých metod hodnocení se liší.¹⁰⁹

Emerging rizikové faktory

■ Pokročilé vyšetření magnetickou rezonancí

Slibné výsledky v odhadu rizika SCD ukazuje hodnocení extracelulárního objemu (ECV) pomocí MR. Výhodou detekce ECV je možné přesnější hodnocení kvantifikace difuzní fibrózy myokardu. Oproti LGE nabízí T1 mapování a hodnocení ECV výhodu v přesnější identifikaci oblastí difuzní fibrózy myokardu bez nutnosti vztahování na normální myokard, který může u pacientů s HCM chybět. Hodnocení ECV dobře korelovalo s histologickou kvantifikací fibrózy.¹¹⁰ Hodnocení ECV v jedné studii dobře predikovalo výskyt nsKT a synkopy a v kombinaci s odhadem rizika dle stratifikačních systémů se tato predikce ještě zpřesnila.¹¹¹ V malé studii byl ECV hodnocený na základě T1 mapování nezávisle asociován se složeným cílovým ukazatelem, který zahrnoval i ekvivalenty SCD.¹¹² V obou těchto studiích byla diagnostická přesnost ECV lepší než u LGE. Pilotní data existují i pro hodnocení T2, které reprezentuje oblasti edému a zánětu. Zvýšené hodnoty T2 se vyskytují u některých pacientů v oblastech s LGE a pacienti s výrazným LGE i zvýšenými hodnotami T2 byli v nejvyšším odhadovaném riziku dle současných stratifikačních systémů. Naopak pacienti, kteří neměli oblasti LGE a normální hodnoty T2, byli v nejnižším odhadovaném riziku.^{113,114}

■ Global longitudinal strain (GLS)

Abnormální hodnoty GLS byly v řadě observačních studií asociovány s nežádoucími příhodami u pacientů s HCM včetně komorových arytmií a adekvátních výbojů ICD. Mezi studiemi však existuje výrazná variabilita v zahrnutých populacích pacientů, cílových bodech a dalších důležitých vlastnostech, které prakticky znemožňují provést validně jejich metaanalýzu.¹¹⁵ GLS byl již také nezávisle asociován se SCD, prediktivní hodnota byla vyšší při použití kombinace GLS a LAVi.⁵² Hodnocení GLS v kombinaci s modelem ACC/AHA (z roku 2020) zlepšilo predikci SCD.¹¹⁶ Komplikaci pro potenciální predikci SCD však představuje dosud nestanovená jednotná hraniční hodnota GLS. Roli v predikci SCD by dále mohl hrát i GLS hodnocený MR.¹¹⁷

Umělá inteligence (artificial intelligence, AI) v predikci SCD

V současnosti existují modely AI, které jsou schopné s velmi vysokou přesností diagnostikovat HCM na základě 12svodového EKG.^{118,119} Strojové učení používající data z MR a klinické údaje umožnilo přesnou predikci složeného cílového ukazatele zahrnujícího i SCD a její ekvivalenty a AI byla také použita k predikci progresu HCM.^{120,121} Potenciál AI v predikci SCD je v současnosti předmětem výzkumu.

Sport a HCM

SCD u mladých sportovců (< 35 let) je raritní, ale často mediálně výrazná příhoda. Většina sportovců, které postihne SCD, nemá žádné příznaky ani známé kardiovaskulární onemocnění, a jedná se tedy o zdánlivě zdravou popula-

ci.¹²² V publikovaných datech existuje výrazná variabilita jak v samotné incidenci, tak v zastoupení příčin SCD. Incidence SCD při sportu u mladých osob je udávána se širokým rozmezím 1 na 2 400 obyvatel/rok až 1 na 417 000 obyvatel/rok.¹²³ Ve velké americké studii z roku 2009 byla HCM nejčastější příčinou SCD u sportovců se zastoupením 36 %, zatímco v novějších publikacích převažuje neznámá příčina i po podrobné pitvě včetně genetického vyšetření.¹²⁴ Ve studii popisující náhlá úmrtí mezi americkými univerzitními atlety (veškerá úmrtí v rámci National Collegiate Athletic Association) za posledních 20 let byla incidence SCD 1 : 63 682/atleta/rok. Mezi rizikové faktory SCD patřily mužské pohlaví, černošská rasa a nejvyšší incidence SCD byla pozorována u hráčů basketbalu. Incidence SCD v čase klesala, nejčastější příčinou byla neobjasněná SCD následovaná idiopatickou hypertrofií levé komory a HCM. Polovina příhod nastala přímo při sportovní činnosti, kdy ale převažovaly jako příčiny anomálie koronárních arterií a ARVC.¹²⁵ Velká studie z referenčního centra ve Spojeném království přinesla poněkud odlišná data. Při shrnutí všech případů referovaných k patologickému vyšetření mezi lety 1994 až 2022 představovali atleti 17 % případů SCD u adolescentů. Nejčastější nález byl strukturně normální myokard následovaný ARVC, idiopatickou hypertrofií levé komory a HCM. Většina úmrtí nastala v klidu, ale u pacientů, u nichž nastala SCD při zátěži, byla častěji diagnostikována ARVC nebo HCM.¹²² Další data z Evropského kontinentu pak pocházejí z regionu Veneto v Itálii. Při dlouhodobém sledování zde významně poklesla incidence SCD po zavedení screeningového programu u sportovců v roce 1982 z 3,6/100 000 osob/rok (v letech 1979–1980) na 0,4/100 000 osob/rok (v letech 2003–2004), zatímco SCD u nesportovců (a tedy bez screeningových vyšetření) zůstala stabilní.¹²⁶

Screening u sportovců zaměřený na odhalení potenciálních příčin SCD přesto zůstává kontroverzním tématem. Kromě zmíněné italské studie (která má řadu významných limitací, zejména neobvykle vysokou historickou prevalenci SCD) nebyl význam preparticipačního screeningu prokázán.¹²⁷ Nejasnosti panují i v doporučeném rozsahu preparticipačního screeningu, na prvním místě rutinního natáčení 12svodového EKG. Zahrnutí EKG zvyšuje senzitivitu screeningu, ale za cenu vyšší ceny, vyšší míry následných vyšetření a vyšší míry falešně pozitivních nálezů a nepřiměřených restrikcí sportovní aktivity. Nevýhodou je také nemožnost detekovat řadu potenciálních příčin SCD (anomální průběh koronárních arterií, aortopatie atd.) a vyžaduje expertní vyhodnocení v souladu s doporučeními pro hodnocení EKG u sportovců. Doposud není jasné, zda zahrnutí EKG do preparticipačního screeningu snižuje mortalitu sportovců. O použití echokardiografického vyšetření či jiném zobrazování v rámci screeningu nejsou v současné době dostatečná data.¹²³

Pokud se HCM u sportovce zjistí, následuje nevyhnutelně otázka restrikce sportovní aktivity. Tradičně nebyla sportovní aktivita pacientům s HCM doporučována, nicméně ve světle nových dat se vyvíjejí i doporučené postupy. Potenciální mechanismy, které predisponují pacienty s HCM k maligním arytmiím v souvislosti se sportovní aktivitou, zahrnují působení adrenalinu uvolněného intenzivní fyzickou aktivitou na abnormální myokard (a tedy potenciální arytmogenní substrát), dehydrataci a možné

iontové dysbalance. Obavou je také možný vliv intenzivní sportovní aktivity na průběh HCM. Iniciální data včetně sériového zobrazování však nepodporují tuto hypotézu a v současnosti se nezdá, že by intenzivní fyzická aktivita vedla ke zhoršení samotného fenotypu HCM.¹²⁸ Recentně bylo zveřejněno několik studií indikujících bezpečnou možnost participace pacientů s HCM ve sportovních aktivitách včetně profesionální úrovně. Největší studií je LIVE-HCM, která neprokázala vyšší riziko SCD u genotyp pozitivních/fenotyp negativních osob při sportovních aktivitách ve srovnání s nesportující skupinou. Spolehlivý závěr ohledně atletů s vyjádřeným fenotypem HCM ale nemohl být učiněn pro malý počet sledovaných osob.¹²⁹ Bezpečnost sportovní aktivity dále podporuje řada menších observačních studií zahrnujících desítky pacientů včetně registru sportovců s ICD. Na druhou stranu při screeningu fotbalistů ve Spojeném království byla HCM nejčastější zachycenou kardiomyopatií a dva pacienti s HCM zachycenou v rámci screeningu zemřeli v průběhu sledování náhlou smrtí.¹³⁰ Na základě nyní dostupných dat se změnil i přístup doporučených postupů k omezení sportovní aktivity. V recentním konsenzu Heart Rhythm Society je tzv. return-to-play (návrat do intenzivní sportovní aktivity) doporučen u všech pacientů genotyp pozitivních/fenotyp negativních a u pacientů fenotyp pozitivních má být return-to-play zvážen (IIa) při absenci obstrukce LVOT a po expertním vyhodnocení a společné diskusi s pacientem. Podmínkou return-to-play je pravidelná reevaluace pacientů.¹³¹ V doporučeních ESC pro sport se liší třída doporučení v podobě konzervativnějšího přístupu – sportovní aktivita včetně kompetitivní úrovně může být zvážena (IIb) u pacientů bez jakýchkoliv známek zvýšeného rizika SCD.¹³² Bezpečné mohou být i strukturované programy sportovní aktivity. V recentní studii vedl takový program s vysokou intenzitou fyzické aktivity ke zlepšení výkonnosti, poklesu krevního tlaku a psychologickému benefitu bez významných nežádoucích příhod.¹³³ Výkonnost může být dokonce použita k odhadu rizika SCD. Parametry získané při zátěžovém testu predikovaly společně s LAVi v kombinovaném HyperHF skóre nežádoucí příhody zahrnující SCD.¹³⁴

ICD

ICD představují účinnou prevenci SCD již tři dekády a významnou mírou se podílejí na snížení mortality pacientů s HCM, která je dle některých studií nyní srovnatelná s běžnou populací stejného věku a pohlaví.¹ U každého pacienta je potřeba zvážit benefit a riziko implantace ICD individuálně. Mezi komplikace implantace transvenózního ICD (TV-ICD) patří kromě periprocedurálních komplikací zejména neadekvátní výboje, fraktury a dislokace elektrod, infekce a žilní komplikace spojené s implantovanými elektrodami. Neadekvátní výboje jsou u TV-ICD nejčastěji způsobeny supraventrikulárními arytmiemi a nastávají častěji u mladších pacientů a časněji po implantaci. Riziko neadekvátní terapie u pacientů s HCM je nezanedbatelné a představuje asi 15-18 %/5 let.^{26,135} Riziko neadekvátní terapie se nelišilo u pacientů s jednoduchými a dvoudutinovými přístroji.²⁶ Ostatní komplikace se dohromady vyskytují u zhruba 10 % pacientů/rok.¹³⁵

U pacientů, kteří nevyžadují stimulaci pro bradykardii, je alternativou TV-ICD subkutánní ICD (S-ICD). Celková míra komplikací je u obou skupin podobná, ale představuje jiné spektrum komplikací. Nejčastější komplikace S-ICD představují předčasné vyčerpání kapacity baterie a neadekvátní výboj (zejména kvůli oversensingu T vlny), komplikace elektrody jsou vzácné.¹³⁶ S-ICD tedy představují nejméně stejně bezpečnou alternativu u pacientů s HCM a téměř eliminují některé komplikace spojené s TV-ICD za cenu specifických komplikací subkutánního systému, včetně potenciálně mírně častějších neadekvátních výbojů proti TV-ICD.^{26,137} Data stran vyšší četnosti neadekvátních výbojů S-ICD systému však nejsou jednoznačná, v některých studiích vyšší výskyt pozorován nebyl a jejich četnost se navíc v čase snížila zavedením nového algoritmu detekce arytmií.^{135,138}

Závěr

SCD je obávanou komplikací HCM, jejíž incidence díky lepší stratifikaci pacientů a možnosti účinné prevence proti historickým kohortám pacientů v posledních třech dekáдах významně poklesla. Patofyziologie SCD u pacientů s HCM je multifaktoriální a individuální riziko se zvyšuje v přítomnosti rizikových faktorů. Identifikace rizikových faktorů a odhad rizika SCD jsou nezbytnou součástí péče o pacienty s HCM. Do současnosti není (na rozdíl od sekundární prevence SCD) napříč odbornými společnostmi jednoznačná shoda na způsobu stratifikace rizika SCD a významu jednotlivých rizikových faktorů. Využít lze model kvantitativního odhadu absolutního rizika dle ESC či systém individuálních rizikových faktorů dle ACC/AHA se znalostí jejich limitací. Je nezbytné posoudit riziko SCD vždy přísně individuálně a v indikovaných případech po diskusi s pacientem doporučit primárně preventivní implantaci ICD.

Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Autoři prohlašují, že v souvislosti s danou publikací nemají žádný konflikt zájmů.

Financování

Publikace byla podpořena institucionální podporou MZ ČR RVO FN Motol 00064203.

Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Citované práce autorů přehledového článku byly vedeny v souladu s Helsinskou deklarací (2000, pátá revize), citovaný výzkum autorů schválila institucionální etická komise.

Literatura

1. Maron BJ, Desai MY, Nishimura RA, et al. Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2022;79:390–414.
2. Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. The Paradigm of Sudden Death Prevention in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2024;212:S64–S76.
3. Braunwald E, Lambrew CT, Rockoff SD, et al. Idiopathic Hypertrophic Subaortic Stenosis: I. A Description of the Disease Based Upon an Analysis of 64 Patients. *Circulation* 1964;29(Suppl. 4):3–119.

4. Abdelfattah OM, Martinez M, Sayed A, et al. Temporal and Global Trends of the Incidence of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Clin Electrophysiol* 2022;8:1417–1427.
5. Couper K, Putt O, Field R, et al. Incidence of sudden cardiac death in the young: a systematic review. *BMJ Open* 2020;10:e040815.
6. D'Ascenzi F, Valentini F, Pistoresi S, et al. Causes of sudden cardiac death in young athletes and non-athletes: systematic review and meta-analysis: Sudden cardiac death in the young. *Trends Cardiovasc Med* 2022;32:299–308.
7. Risgaard B, Winkel BG, Jabbari R, et al. Burden of sudden cardiac death in persons aged 1 to 49 years nationwide study in Denmark. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2014;7:205–211.
8. Francia P, Falasconi G, Penela D, et al. Scar architecture affects the electrophysiological characteristics of induced ventricular arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy. *EP Europace* 2024;26:euae050.
9. Fluechter S, Kuschyk J, Wolpert C, et al. Extent of late gadolinium enhancement detected by cardiovascular magnetic resonance correlates with the inducibility of ventricular tachyarrhythmia in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson* 2010;12:30.
10. Durdil V. Ventricular arrhythmias and sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Cor Vasa* 2010;52:441–446.
11. Schumacher B, Gietzen FH, Neuser H, et al. Electrophysiological characteristics of septal hypertrophy in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy and moderate to severe symptoms. *Circulation* 2005;112:2096–2101.
12. Perez-Alday EA, Haq KT, German DM, et al. Mechanisms of Arrhythmogenicity in Hypertrophic Cardiomyopathy: Insight From Non-invasive Electrocardiographic Imaging. *Front Physiol* 2020;11:496978.
13. Segev A, Wasserstrum Y, Arad M, et al. Ventricular arrhythmias in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Prevalence, distribution, predictors, and outcome. *Heart Rhythm* 2023;20:1385–1392.
14. Link MS, Bockstall K, Weinstock J, et al. Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Defibrillators: Triggers, Treatment, and Implications. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2017;28:531–537.
15. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023;44:3503–3626.
16. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRSPACES/SCMR Guideline for the Management of Hypertrophic Cardiomyopathy: A Report of the American Heart Association/ American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation* 2024;149:e1239–e1311.
17. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, De Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: Developed by the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC). Endorsed by the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
18. Rowin EJ, Das G, Madias C, et al. Extended Ambulatory ECG Monitoring Enhances Identification of Higher-Risk Ventricular Tachyarrhythmias in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2025;22:1696–1704.
19. Maron MS, Rowin E, Spirito P, et al. Differing strategies for sudden death prevention in hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2023;109:589–594.
20. Bonaventura J, Jenšovský M, Puchnerova V, et al. Effectiveness of contemporary risk stratification in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a pilot study. *Eur Heart J* 2024;45(Suppl. 1).
21. Bonaventura J, Maron BJ, Berul CI, et al. Analysis of risk stratification and prevention of sudden death in pediatric patients with hypertrophic cardiomyopathy: Dilemmas and clarity. *Heart Rhythm* 2023;4:506–516.
22. Miron A, Lafreniere-Roula M, Steve Fan CP, et al. A validated model for sudden cardiac death risk prediction in pediatric hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;142:217–229.
23. Norrish G, Qu C, Field E, et al. External validation of the HCM Risk-Kids model for predicting sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol* 2022;29:678–686.
24. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M, et al. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM Risk-SCD). *Eur Heart J* 2014;35:2010–2020.
25. Spirito P, Autore C, Rapezzi C, et al. Syncope and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2009;119:1703–1710.
26. Rowin EJ, Burrows A, Madias C, et al. Long-Term Outcome in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy After Primary Prevention Defibrillator Implants. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2020;13(10):E008123.
27. Maron BJ, Spirito P, Shen WK, et al. Implantable Cardioverter-Defibrillators and Prevention of Sudden Cardiac Death in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA* 2007;298:405–412.
28. Maron BJ, Rowin EJ, Casey SA, et al. Risk stratification and outcome of patients with hypertrophic cardiomyopathy ≥60 years of age. *Circulation* 2013;127(5):585–593.
29. Zampieri M, Salvi S, Fumagalli C, et al. Clinical scenarios of hypertrophic cardiomyopathy-related mortality: Relevance of age and stage of disease at presentation. *Int J Cardiol* 2023;374:65–72.
30. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: an independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873–879.
31. Maron BJ, Casey SA, Hurrell DG, et al. Relation of left ventricular thickness to age and gender in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2003;91:1195–1198.
32. Bonaventura J, Rowin EJ, Maron MS, et al. Is Hypertrophic Cardiomyopathy Always a Familial and Inherited Disease? *J Am Heart Assoc* 2023;12:28974.
33. Bonaventura J, Polakova E, Vejtasova V, et al. Genetic Testing in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Mol Sci* 2021;22:10401.
34. Bonaventura J, Rowin EJ, Chan RH, et al. Relationship Between Genotype Status and Clinical Outcome in Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Heart Assoc* 2024;13:33565.
35. Butters A, Lakdawala NK, Ingles J. Sex Differences in Hypertrophic Cardiomyopathy: Interaction With Genetics and Environment. *Curr Heart Fail Rep* 2021;18:264–273.
36. Hinojar R, Zamorano JL, Fernández-Méndez MA, et al. Prognostic value of left atrial function by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;35:1055–1065.
37. Olivetto I, Gistri R, Petrone P, et al. Maximum left ventricular thickness and risk of sudden death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:315–321.
38. Kizilbash AM, Heinle SK, Grayburn PA. Spontaneous variability of left ventricular outflow tract gradient in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Circulation* 1998;97:461–466.
39. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212–2218.
40. Spirito P, Bellone P, Harris KM, et al. Magnitude of left ventricular hypertrophy and risk of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000;342:1778–1785.
41. Elliott PM, Gimeno Blanes JR, Mahon NG, et al. Relation between severity of left-ventricular hypertrophy and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Lancet* 2001;357:420–424.
42. O'Mahony C, Jichi F, Monserrat L, et al. Inverted U-Shaped Relation Between the Risk of Sudden Cardiac Death and Maximal Left Ventricular Wall Thickness in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2016;9:e003818.
43. Louie EK, Maron BJ. Hypertrophic cardiomyopathy with extreme increase in left ventricular wall thickness: functional

- and morphologic features and clinical significance. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:57–65.
44. Elliott PM, Poloniecki J, Dickie S, et al. Sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: identification of high risk patients. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:2212–2218.
 45. Captur G, Manisty CH, Raman B, et al. Maximal Wall Thickness Measurement in Hypertrophic Cardiomyopathy: Biomarker Variability and its Impact on Clinical Care. *JACC Cardiovasc Imaging* 2021;14:2123–2134.
 46. Tower-Rader A, Kramer CM, Neubauer S, et al. Multimodality Imaging in Hypertrophic Cardiomyopathy for Risk Stratification. *Circ Cardiovasc Imaging* 2020;13:E009026.
 47. Debonnaire P, Joyce E, Hiemstra Y, et al. Left Atrial Size and Function in Hypertrophic Cardiomyopathy Patients and Risk of New-Onset Atrial Fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e004052.
 48. Minami Y, Haruki S, Yashiro B, et al. Enlarged left atrium and sudden death risk in hypertrophic cardiomyopathy patients with or without atrial fibrillation. *J Cardiol* 2016;68:478–484.
 49. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233–271.
 50. Mills H, Espersen K, Jurlander R, et al. Prevention of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: Risk assessment using left atrial diameter predicted from left atrial volume. *Clin Cardiol* 2020;43:581.
 51. Bhopalwala H, Dewaswala N, Liu S, et al. Conversion of left atrial volume to diameter for automated estimation of sudden cardiac death risk in hypertrophic cardiomyopathy. *Echocardiography* 2021;38:183–188.
 52. Hiemstra YL, Debonnaire P, Bootsma M, et al. Global Longitudinal Strain and Left Atrial Volume Index Provide Incremental Prognostic Value in Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2017;10:1–9.
 53. Debonnaire P, Thijssen J, Leong DP, et al. Global longitudinal strain and left atrial volume index improve prediction of appropriate implantable cardioverter defibrillator therapy in hypertrophic cardiomyopathy patients. *Int J Cardiovasc Imaging* 2014;30:549–558.
 54. Hinojar R, Zamorano JL, Fernández-Méndez MA, et al. Prognostic value of left atrial function by cardiovascular magnetic resonance feature tracking in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2019;35:1055–1065.
 55. Tian D, Zhang JY, He YF, et al. Predictive value of left atrial strain analysis in adverse clinical events in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a CMR study. *BMC Cardiovasc Disord* 2023;23:1–15.
 56. Correia E, Rodrigues B, Santos LF, et al. Longitudinal left ventricular strain in hypertrophic cardiomyopathy: correlation with nonsustained ventricular tachycardia. *Echocardiography*. 2011;28:709–714.
 57. Maron BJ, Bonow RO, Salberg L, et al. The First Patient Clinically Diagnosed With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2008;102:1418–1420.
 58. Maron MS. Family History of Sudden Death Should Be a Primary Indication for Implantable Cardioverter Defibrillator in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Can J Cardiol* 2015;31:1402–1406.
 59. Weissler-Snir A, Adler A, Williams L, et al. Prevention of sudden death in hypertrophic cardiomyopathy: bridging the gaps in knowledge. *Eur Heart J* 2017;38:1728–1737.
 60. Christiaans I, Van Engelen K, Van Langen IM, et al. Risk stratification for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: systematic review of clinical risk markers. *EP Europace* 2010;12:313–321.
 61. Bos JM, Maron BJ, Ackerman MJ, et al. Role of family history of sudden death in risk stratification and prevention of sudden death with implantable defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2010;106:1481–1486.
 62. O'Mahony C, Elliott P, McKenna W. Sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2013;6:443–451.
 63. Hong Y, Su WW, Li X. Risk factors of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2022;37:15–21.
 64. 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.
 65. Maron MS, Olivetto I, Betocchi S, et al. Effect of left ventricular outflow tract obstruction on clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2003;348:465–466.
 66. He Y, Ma H, Sun N, et al. Prognosis of Patients with Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: A Multicenter Cohort Study with Data-Driven Propensity Score Matching Analysis. *Rev Cardiovasc Med* 2023;24:267.
 67. Desai MY, Smedira NG, Dhillon A, et al. Prediction of sudden death risk in obstructive hypertrophic cardiomyopathy: Potential for refinement of current criteria. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:750.e3–759.e3.
 68. Ommen SR, Maron BJ, Olivetto 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.
 69. Jensen MK, Prinz C, Horstkotte D, et al. Alcohol septal ablation in patients with hypertrophic obstructive cardiomyopathy: low incidence of sudden cardiac death and reduced risk profile. *Heart* 2013;99:1012–1017.
 70. Cuoco FA, Spencer WH, Fernandes VL, et al. Implantable cardioverter-defibrillator therapy for primary prevention of sudden death after alcohol septal ablation of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1718–1723.
 71. Liebrechts M, Faber L, Jensen MK, et al. Validation of the HCM Risk-SCD model in patients with hypertrophic cardiomyopathy following alcohol septal ablation. *Europace* 2018;20(F12):f198–f203.
 72. Veselka J, Liebrechts M, Cooper R, et al. Prediction of Sudden Cardiac Arrest After Alcohol Septal Ablation for Hypertrophic Obstructive Cardiomyopathy: ASA-SCARRE Risk Score. *Am J Cardiol* 2022;184:120–126.
 73. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, et al. A Systematic Review and Meta-Analysis of Long-Term Outcomes After Septal Reduction Therapy in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Heart Fail* 2015;3:896–905.
 74. Vriesendorp PA, Liebrechts M, Steggerda RC, et al. Long-term outcomes after medical and invasive treatment in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail* 2014;2:630–636.
 75. Singh K, Qutub M, Carson K, et al. A meta analysis of current status of alcohol septal ablation and surgical myectomy for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;88:107–115.
 76. Williams L, Frenneaux M. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy: mechanisms and consequences for treatment. *EP Europace* 2007;9:817–822.
 77. Mascia G, Crotti L, Groppelli A, et al. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy (part I): An updated systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2022;357:88–94.
 78. Sediva H, Hnat T, Bonaventura J, et al. Head-Up Tilt Test in Risk Stratification of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Int J Angiol* 2019;28:245.
 79. Brignole M, Cecchi F, Anastasakis A, et al. Syncope in hypertrophic cardiomyopathy (part II): An expert consensus statement on the diagnosis and management. *Int J Cardiol* 2023;370:330–337.
 80. Sadoul N, Prasad K, Elliott PM, et al. Prospective prognostic assessment of blood pressure response during exercise in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 1997;96:2987–2991.
 81. Nagata M, Shimizu M, Ino H, et al. Hemodynamic changes and prognosis in patients with hypertrophic cardiomyopathy and abnormal blood pressure responses during exercise. *Clin Cardiol* 2003;26:71–76.
 82. Rodrigues T, Raposo SC, Brito D, et al. Prognostic relevance of exercise testing in hypertrophic cardiomyopathy. A systematic review. *Int J Cardiol* 2021;339:83–92.

83. Gimeno JR, Tomé-Esteban M, Lofiego C, et al. Exercise-induced ventricular arrhythmias and risk of sudden cardiac death in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2009;30:2599–2605.
84. Monserrat L, Elliott PM, Gimeno JR, et al. Non-sustained ventricular tachycardia in hypertrophic cardiomyopathy: An independent marker of sudden death risk in young patients. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:873–879.
85. Wang W, Lian Z, Rowin EJ, et al. Prognostic implications of nonsustained ventricular tachycardia in high-risk patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2017;10:e004604.
86. Maron MS, Rowin EJ, Wessler BS, et al. Enhanced American College of Cardiology/American Heart Association Strategy for Prevention of Sudden Cardiac Death in High-Risk Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2019;4:644–657.
87. Harris KM, Spirito P, Maron MS, et al. Prevalence, clinical profile, and significance of left ventricular remodeling in the end-stage phase of hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2006;114:216–225.
88. Rowin EJ, Maron BJ, Carrick RT, et al. Outcomes in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Left Ventricular Systolic Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:3033–3043.
89. Kawai H, Kajimoto K, Minami Y, et al. Risk of sudden death in end-stage hypertrophic cardiomyopathy. *J Card Fail* 2011;17:459–464.
90. Rowin EJ, Maron BJ, Haas TS, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy With Left Ventricular Apical Aneurysm: Implications for Risk Stratification and Management. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:761–773.
91. Habib M, Hoss S, Adler A, et al. Apical Aneurysm Development in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Cardiovasc Imaging* 2023;16:E015555.
92. Papanastasiou CA, Zegkos T, Karamitsos TD, et al. Prognostic role of left ventricular apical aneurysm in hypertrophic cardiomyopathy: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2021;332:127–132.
93. Garg J, Kewcharoen J, Shah K, et al. Clinical outcomes of radiofrequency catheter ablation of ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2023;34:219–224.
94. Maron MS, Finley JJ, Bos JM, et al. Prevalence, clinical significance, and natural history of left ventricular apical aneurysms in hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2008;118:1541–1549.
95. Lee DJ, Montazeri M, Bataiosu R, et al. Clinical Characteristics and Prognostic Importance of Left Ventricular Apical Aneurysms in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2022;15:1696–1711.
96. Rowin E, Lee D, Tower-Rader A, et al. Sudden Death Risk Among Hypertrophic Cardiomyopathy Patients With Left Ventricular Apical Aneurysm: Does Size Matter? *J Am Coll Cardiol* 2025;85:1251.
97. Moon JCC, Reed E, Sheppard MN, et al. The histologic basis of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:2260–2264.
98. Moravsky G, Ofek E, Rakowski H, et al. Myocardial Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy: Accurate Reflection of Histopathological Findings by CMR. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:587–596.
99. Weng Z, Yao J, Chan RH, et al. Prognostic Value of LGE-CMR in HCM: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:1392–1402.
100. Adabag AS, Maron BJ, Appelbaum E, et al. Occurrence and frequency of arrhythmias in hypertrophic cardiomyopathy in relation to delayed enhancement on cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:1369–1374.
101. Ismail TF, Jabbour A, Gulati A, et al. Role of late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance in the risk stratification of hypertrophic cardiomyopathy. *Heart* 2014;100:1851–1858.
102. Kiaos A, Daskalopoulos GN, Kamperidis V, et al. Quantitative Late Gadolinium Enhancement Cardiac Magnetic Resonance and Sudden Death in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Meta-Analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2024;17:489–497.
103. Mentias A, Raeisi-Giglou P, Smedira NG, et al. Late Gadolinium Enhancement in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy and Preserved Systolic Function. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:857–870.
104. Chan RH, Maron BJ, Olivetto I, et al. Significance of Late Gadolinium Enhancement at Right Ventricular Attachment to Ventricular Septum in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2015;116:436–441.
105. Liu J, Zhao S, Yu S, et al. Patterns of Replacement Fibrosis in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Radiology* 2022;302:298–306.
106. Yang S, Zhao K, Yang K, et al. Subendocardial Involvement as an Underrecognized LGE Subtype Related to Adverse Outcomes in Hypertrophic Cardiomyopathy. *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;16:1163–1177.
107. Briasoulis A, Mallikethi-Reddy S, Palla M, et al. Myocardial fibrosis on cardiac magnetic resonance and cardiac outcomes in hypertrophic cardiomyopathy: a meta-analysis. *Heart* 2015;101:1406–1411.
108. Freitas P, Ferreira AM, Arteaga-Fernández E, et al. The amount of late gadolinium enhancement outperforms current guideline-recommended criteria in the identification of patients with hypertrophic cardiomyopathy at risk of sudden cardiac death. *J Cardiovasc Magn Reson* 2019;21:50.
109. Mahrholdt H, Seitz A. Refining the Prognostic Value of LGE in Hypertrophic Cardiomyopathy: Presence, Extent, and Location—What's Next? *JACC Cardiovasc Imaging* 2023;16:1178–1180.
110. Diao K, Yang Z, Xu H, et al. Histologic validation of myocardial fibrosis measured by T1 mapping: a systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Magn Reson* 2016;18:1–11.
111. Avanesov M, Münch J, Weinrich J, et al. Prediction of the estimated 5-year risk of sudden cardiac death and syncope or non-sustained ventricular tachycardia in patients with hypertrophic cardiomyopathy using late gadolinium enhancement and extracellular volume CMR. *Eur Radiol* 2017;27:5136–5145.
112. Li Y, Liu X, Yang F, et al. Prognostic value of myocardial extracellular volume fraction evaluation based on cardiac magnetic resonance T1 mapping with T1 long and short in hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Radiol* 2021;31:4557–4567.
113. Gommans DHF, Cramer GE, Bakker J, et al. High T2-weighted signal intensity for risk prediction of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiovasc Imaging* 2018;34:113–120.
114. Siontis KC, Ommen SR, Geske JB. Art and science of risk stratification of sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy: Current state, unknowns, and future directions. *Prog Cardiovasc Dis* 2023;80:25–31.
115. Tower-Rader A, Mohanane D, To A, et al. Prognostic Value of Global Longitudinal Strain in Hypertrophic Cardiomyopathy: A Systematic Review of Existing Literature. *JACC Cardiovasc Imaging* 2019;12:1930–1942.
116. Lee HJ, Kim HK, Lee SC, et al. Performance of 2020 AHA/ACC HCM Guidelines and Incremental Value of Myocardial Strain for Predicting SCD. *JACC Asia* 2023;4:10–22.
117. Negri F, Muser D, Driussi M, et al. Prognostic role of global longitudinal strain by feature tracking in patients with hypertrophic cardiomyopathy: The STRAIN-HCM study. *Int J Cardiol* 2021;345:61–67.
118. Ko WY, Siontis KC, Attia ZI, et al. Detection of Hypertrophic Cardiomyopathy Using a Convolutional Neural Network-Enabled Electrocardiogram. *J Am Coll Cardiol* 2020;75:722–733.
119. Tison GH, Zhang J, Delling FN, et al. Automated and Interpretable Patient ECG Profiles for Disease Detection, Tracking, and Discovery. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005289.
120. Pičulin M, Smole T, Žunković B, et al. Disease Progression of Hypertrophic Cardiomyopathy: Modeling Using Machine Learning. *JMIR Med Inform* 2022;10:e30483.
121. Zhao K, Zhu Y, Chen X, et al. Machine Learning in Hypertrophic Cardiomyopathy: Nonlinear Model From Clinical and CMR Features Predicting Cardiovascular Events. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2024;17:880–893.

122. Finocchiaro G, Radaelli D, D'Errico S, et al. Sudden Cardiac Death Among Adolescents in the United Kingdom. *J Am Coll Cardiol* 2023;81:1007–1017.
123. Kim JH, Martinez MW, Guseh JS, et al. A contemporary review of sudden cardiac arrest and death in competitive and recreational athletes. *Lancet* 2024;404:2209–2222.
124. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, et al. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980–2006. *Circulation* 2009;119:1085–1092.
125. Petek BJ, Churchill TW, Moulson N, et al. Sudden Cardiac Death in National Collegiate Athletic Association Athletes: A 20-Year Study. *Circulation* 2024;149:80–90.
126. Corrado D, Basso C, Pavei A, et al. Trends in Sudden Cardiovascular Death in Young Competitive Athletes After Implementation of a Preparticipation Screening Program. *JAMA* 2006;296:1593–1601.
127. Steinvil A, Chundadze T, Zeltser D, et al. Mandatory Electrocardiographic Screening of Athletes to Reduce Their Risk for Sudden Death: Proven Fact or Wishful Thinking? *J Am Coll Cardiol* 2011;57:1291–1296.
128. Pelliccia A, Day S, Olivetto I. Leisure-time and competitive sport participation: a changing paradigm for HCM patients. *Eur J Prev Cardiol* 2023;30:488–495.
129. Lampert R, Ackerman MJ, Marino BS, et al. Vigorous Exercise in Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *JAMA Cardiol* 2023;8:595–605.
130. Malhotra A, Dhutia H, Finocchiaro G, et al. Outcomes of Cardiac Screening in Adolescent Soccer Players. *N Engl J Med* 2018;379:524–534.
131. Lampert R, Chung EH, Ackerman MJ, et al. 2024 HRS expert consensus statement on arrhythmias in the athlete: Evaluation, treatment, and return to play. *Heart Rhythm* 2024;21:e151–e252.
132. Pelliccia A, Sharma S, Gati S, et al. 2020 ESC Guidelines on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease: The Task Force on sports cardiology and exercise in patients with cardiovascular disease of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2021;42:17–96.
133. Basu J, Nikolettou D, Miles C, et al. High intensity exercise programme in patients with hypertrophic cardiomyopathy: a randomized trial. *Eur Heart J* 2025;46:1803–1815.
134. Lee JM, Park H, Song JE, et al. The impact of cardiopulmonary exercise-derived scoring on prediction of cardio-cerebral outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *PLoS One* 2022;17:e0259638.
135. Francia P, Ziacchi M, Adduci C, et al. Clinical course of hypertrophic cardiomyopathy patients implanted with a transvenous or subcutaneous defibrillator. *EP Europace* 2023;25:eua270.
136. Scherer E, Phelan D, Maron BJ, et al. PO-06-188 International Experience of Subcutaneous Implanted Cardiovascular Defibrillators in Hypertrophic Cardiomyopathy. *Heart Rhythm* 2025;22:S715.
137. Rella V, Maurizi N, Bernardini A, et al. Candidacy and long-term outcomes of subcutaneous implantable cardioverter-defibrillators in current practice in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol* 2024;409:132202.
138. Monkhouse C, Malcolmson J, Malcolmson J, et al. Evaluating subcutaneous implantable cardioverter defibrillators in hypertrophic cardiomyopathy: fewer complications without increased therapies. *EP Europace* 2025;27(Suppl.1):5–8.