

ších evropských zemích nebo v USA (8). Proto je nutné řídit se v léčbě HOCM nejen daty vzniklými na pracovištích s například desetinásobně nižší mortalitou myektomie, než je v institucích ve střední Evropě, ale i několika principy vedoucími především k personalizované léčbě těchto nemocných.

První princip personalizace: odmítnout dichotomii

Začneme tím, co personalizovaná léčba není. Není to souboj neinvazivních a farmakoterapeuticky zaměřených kardiologů s jejich intervenčními kolegy, ani rigidní dělení pracovišť na ta, která dělají ASA, oproti těm, která preferují myektomii nebo pouze podávají CMI. V posledních letech jsem jak u nás doma, tak i v zahraničí sledoval zcela odlišné léčebné algoritmy v závislosti na tom, ke kterému typu odborníka se pacienti dostali a jaký reálný přístup k velice drahým CMI měli. Tentýž pacient může být na jednom pracovišti označen za ideálního kandidáta ASA, jinde mu je doporučena chirurgická myektomie a ve třetí instituci mu je nabídnuta výhradně medikamentózní léčba s tím, že jakýkoli invazivní zákrok se jim jeví jako příliš riskantní. Skutečně individualizovaná péče však nezáčíná výběrem metody, ale ochotou přiznat, že všechny tři přístupy mají své místo a mohou se navzájem doplňovat. Personalizace tedy znamená, že o optimální strategii nerozhoduje „kmenová příslušnost“ lékaře, ale komplexní posouzení klinické situace.

Druhý princip: centralizace do zkušených center

Druhou podmínkou personalizované léčby je existence center, která jsou schopna nabídnout celé spektrum možností – od optimalizace farmakoterapie přes podávání CMI až po chirurgickou myektomii a ASA. Chirurgická myektomie i ASA patří mezi výkony, u nichž je závislost výsledků na objemu výkonů velmi výrazná. V centrech excelence je perioperační mortalita myektomie nízká, avšak v nízkooobjemových nemocnicích bývá deseti- až patnáctinásobně vyšší (9). Podobně u ASA platí, že pracoviště s omezenými zkušenostmi vykazují vyšší riziko komplikací i několikanásobně horší dlouhodobé výsledky (10). Není tedy možné hovořit o personalizované léčbě, pokud

je pacient nucen volit mezi suboptimálními možnostmi jen proto, že se nachází ve špatném geografickém regionu. Centralizace péče o nemocné s těžce symptomatickou HOCM do specializovaných center by proto měla být vnímána jako základní organizační předpoklad personalizované medicíny.

Třetí princip: cílem je eliminace gradientu, nikoli pouze jeho snížení

Obstrukce ve výtokovém traktu levé komory je determinujícím faktorem symptomů a pravděpodobně i prognózy. Některá data naznačují, že každé snížení levokomorového gradientu o jeden mm Hg může být spojeno s jednocentním zlepšením prognózy (11–12). I když jde o výrazné zjednodušení komplexního problému, sdělení je jasné: cílem léčby by nemělo být určité přijatelné zlepšení stavu pacienta, nýbrž kompletní eliminace obstrukce při zachování bezpečnosti. Z tohoto pohledu je důležité koncipovat léčebnou strategii tak, aby vedla k trvalému vymizení gradientu – ať už kombinací CMI a SRT, nebo jedním z těchto přístupů použitým dostatečně důsledně. Kompromisní řešení, při nichž zůstává významná reziduální obstrukce, mohou být krátkodobě přijatelná, ale dlouhodobě pravděpodobně nepřinášejí optimální prognostický efekt.

Čtvrtý princip: respekt k anatomické heterogenitě

Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie není homogenním onemocněním, ale spíše nesmírně širokým spektrem nejrozličnějších fenotypů. U některých pacientů dominuje masivní hypertrofie bazálního septa, u jiných elongace mitrálních cípů, abnormálně uložené papilární svaly nebo midventrikulární obstrukce. Někdy je přítomna významná mitrální regurgitace, jindy nikoli. Z toho plyne, že jeden standardní terapeutický výkon pro všechny pacienty neexistuje, stejně jako není racionální podávat všem těmto nemocným jednotnou farmakoterapii.

Lze si proto jednoduše představit, že u jednoho nemocného bude optimálním postupem myektomie kombinovaná s plastikou mitrální chlopně, u jiného ASA cílená do jediné septální větve, u třetího sekvenční podání mavacamte- nu s následnou ASA malé části septa. Klíčovou roli zde hraje detailní morfologické zhodno-

cení pomocí echokardiografie, magnetické rezonance a v některých případech i CT či 3D tištěných modelů. Personalizace bez detailního popisu morfologie je tedy nemyslitelná.

Pátý princip: pochopení odlišných mechanismů účinku

Každá z dostupných metod zasahuje do patofyziologické kaskády HOCM na jiné úrovni. Inhibitory myosinu snižují kontraktilitu a zpomalují ejekci, čímž snižují dynamickou složku obstrukce. Myektomie mechanicky odstraňuje hypertrofovanou část septa a často zároveň upravuje mitrální aparát, čímž eliminuje samotný anatomický substrát obstrukce. Alkoholová septální ablace na základě cíleně indukované nekrózy a následné jizvy remodeluje bazální septum a tím rozšiřuje výtokový trakt. Tato rozdílnost není argumentem pro rivalitu, ale naopak pro komplementaritu: to, co nelze vyřešit farmakologicky (funkčně), může být korigováno chirurgicky (anatomicky). Personalizovaná strategie by měla zohlednit, ve které části patofyziologické kaskády má konkrétní pacient dominantní problém a na tuto oblast cílit primární intervenci.

Šestý princip: otevřené přiznání rizik

Personalizovaná léčba neznamena pouze maximalizaci účinnosti, ale i otevřenou diskusi o rizicích. U CMI známe střednědobá data o účinku na symptomy i gradient, víme o riziku přechodného poklesu ejekční frakce a nutnosti pravidelného echokardiografického monitorování. Neznáme však dosud plně dlouhodobý bezpečnostní profil, zejména u mladších nemocných. U myektomie i ASA víme, že výsledky v centrech excelence jsou výborné, ale zároveň si musíme přiznat, že v běžné praxi je dokonce větší část zákroků prováděna v méně zkušených institucích (7–10). Pacient by tedy měl mít možnost rozhodnout se na základě realistického popisu přínosů a rizik, nikoli na základě neúplných nebo zkreslených informací.

Sedmý princip: ekonomická udržitelnost a spravedlivý přístup

Celoživotní léčba pomocí CMI představuje pro většinu zdravotních systémů světa velkou finanční zátěž. Vysoká cena tak může