



מרץ 2004

הערות למסמך הסכמה של ועדת מומחים של האיגוד הקרדיולוגי האמריקאי והאיגוד הקרדיולוגי האירופאי בנושא קרדיومیופתיה היפרטרופית

פרופ' אנדרה קרן
בשם האיגוד הקרדיולוגי בישראל

Clinical Expert Consensus Document on Hypertrophic Cardiomyopathy
Report of the Joint Task Force of the American College of Cardiology Foundation and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (PDF, 440 Kb).

B. J. Maron and W. J. McKenna (Chairpersons), G. K. Danielson, L. J. Kappenberger, H. J. Kuhn, C. E. Seidman, P. M. Shah, W. H. Spencer III, P. Spirito, F. J. Ten Cate, E. D. Wigle.
European Heart Journal 2003 24(21): 1965-1991.

מטרת מסמך זה לסכם את המידע העדכני בנוגע לאבחון וטיפול של חולים עם קרדיومیופתיה היפרטרופית (Hypertrophic Cardiomyopathy – HCM). המידע המובא כאן מיועד להבהיר את ההישגים הקליניים והטכנולוגיים, כמו גם את המגבלות של השיטות העומדות לרשותנו לאבחון ולטיפול בחולים עם HCM. חלק מהנושאים נמצאים בשלב מחקרי מבלי שהושגה לגביהם הסכמה רחבה. בנושאים בהם חסר הבסיס המחקרי, מוצגת במסמך זה הגישה האבחונית או הטיפולית המקובלת כיום על סמך ניסיונם של חברי הוועדה.

הגדרה

HCM היא מחלה מורכבת עם שכיחות גבוהה יחסית באוכלוסייה של כ-1:500 במהלך 40 השנים האחרונות המחלה נחקרה מבחינה קלינית, המודינמית ומולקולרית. HCM מופיעה בשכיחות דומה בנשים ובגברים, בכל המדינות בעולם ובכל הגזעים. היא סיבה שכיחה למוות פתאומי בעיקר בצעירים ובאתלטים. רוב החולים חיים עד גיל מבוגר ולחלקם הגדול יש תוחלת חיים רגילה. בשל ההופעה ההטרוגנית של HCM, בעיקר רופאים כלליים אך גם רופאים מומחים פחות מנוסים, מתקשים לטפל בהיבטים המיוחדים של מחלה זו.

ראייה כוללת

רוב המידע שעומד לרשותנו מקורו בחולים קשים במיוחד עם HCM, שהופנו למרכזים המתמחים בטיפול במחלה. המסקנות ממרכזים אלה לגבי הממצאים הקליניים, שכיחות של מוות פתאומי והצורך בשימוש באמצעים טיפוליים חדשניים, אינן בהכרח נכונות לגבי מירב החולים עם HCM הנמצאים בקהילה. להבדיל ממחלת לב איסכמית או אי ספיקת לב, חסרים ב-HCM מחקרים רנדומליים. הגישות האבחוניות והטיפוליות תוארו במחקרים קליניים פרוספקטיביים ורטרוספקטיביים של קבוצות קטנות של חולים. מכאן נובעים גם הבדלי הגישה בין מרכזים שונים, בייחוד לגבי גישות טיפוליות חדשניות.

במסמך זה נעשה ניסיון להציג בפני הקוראים את הגישות האבחוניות והטיפוליות הבסיסיות המקובלות, ובמקרים של אי ודאות או אי הסכמה לציין את ההבדלים בין הגישות השונות.

האמצעי האבחנתי החשוב ביותר הנה אקוקרדיוגרפיה המגדירה את נוכחות ההיפרטרופיה, את דרגתה ואת מיקומה. ככלל, האבחנה נעשית בנוכחות היפרטרופיה בלתי מוסברת (שלילת יתר לחץ דם או היצרות המסתם האאורטאלי) של לפחות 15 מ"מ של דופן החדר. מאידך, קיימות צורות גנטיות של המחלה, בהן קיימים שנויים מיקרוסקופיים טיפוסיים של אי סדירות בכיוון סיבי השריר, ללא היפרטרופיה מקרוסקופית. בנוכחות היפרטרופיה גבולית (13–14 מ"מ), ישנו קושי להבחין בינה לבין היפרטרופיות משניות לפעילות אתלטית, יתר לחץ דם או גיל מבוגר.

חסימה במוצא חדר שמאל

הצורה החסימתית של המחלה מופיעה ב-1/3–1/4 מהחולים, ומוגדרת כנוכחות של מפל לחצים של 30 מ"מ או יותר. מפל הלחצים נמצא לרוב במוצא חדר שמאל ובמיעוט החולים באמצע החדר. בעבודה רטרוספקטיבית אך רחבת היקף, אשר פורסמה ב-2003 על ידי MARON MS וחבריו ב-New England Journal of Medicine, בוצעה השוואה בין חולים עם חסימה לעומת חולים ללא חסימה במוצא חדר שמאל. בעבודה נמצא קשר משמעותי בין המצאות חסימה לבין הסיכון למוות, להתקדמות אי ספיקת לב לדרגה 3–4 או לאירוע מוחי. הסיכון לא עלה במקביל לעליה בדרגת החסימה, אך מספר החולים עם מפל לחצים גבוה מאוד היה קטן. חסימה במוצא חדר שמאל גורמת לעליה במתח הדופן (wall stress), לאיסכמיה מיקרדיאלית, להרס תאי שריר הלב ולפיברוזיס. מסיבה זו, בחולים סימפטומטיים יש לטפל במפל הלחצים באמצעים תרופתיים והתערבותיים. חלק מהחולים מפתחים את החסימה רק לאחר פרובוקציה. המשמעות הקלינית והפרוגנוסטית של נוכחות מפל הלחצים המופיע רק לאחר פרובוקציה איננה ברורה.

המחברים המליצו לחלק את החולים ל-3 קבוצות:

1. חולים עם חסימה במנוחה של מעל 30 מ"מ (2.7 מטר/שניה בדופלר).
2. חולים ללא מפל לחצים במנוחה (או עם מפל קטן מ-30 מ"מ) בהם קיים מפל מעל 30 מ"מ לאחר פרובוקציה (מפל לטנטי).
3. חולים עם צורה בלתי חסימתית של המחלה – בהם לא קיים מפל לחצים מעל 30 מ"מ במנוחה ולא ניתן להפיקו על ידי פרובוקציה.

במהלך השנים מגוון רחב של אמצעים שימשו להפקת מפל לחצים כחלק מהבדיקה הפיזיקלית, בזמן אקוקרדיוגרפיה או בצנתור. לדעת המחברים הגירוי הפיזיולוגי ביותר להפקת מפל הלחצים הוא מאמץ. השיטה הנוחה ביותר היא מדידת מפל הלחצים בזמן פעולת ולסלווה. המחברים לא ממליצים על השימוש בדובוטמין לצורך הפקת מפל לחצים.

הערכת בני המשפחה ואבחון גנטי

אבחון גנטי קידם במידה רבה את הבנתנו לגבי המחלה וצורותיה. HCM עלולה להופיע כתוצאה מ-160 פגמים גנטיים הממוקמים ב-10 גנים ועל כן המחלה מצטיינת בהטרוגניות רבה מאד. הדוגמא להטרוגניות של המחלה הם בני משפחה חולים ב-HCM אך בעלי פנוטיפ שונה. קרדיומיופתיה היפרטרופית יכולה להופיע בלי היפרטרופיה מאקרוסקופית ובמקרים אחרים ההיפרטרופיה מופיעה מאוחר במהלך החיים.

נמצא קשר בין הפגם הגנטי למהלך המחלה. לדוגמה – חולים עם פגם בטרופונין T (ככלל עם היפרטרופיה קלה) נוטים יותר למוות פתאומי מאשר חולים עם פגמים ב-Beta Myosin Heavy Chain, או Myosin Binding Protein C.

מאחר והאבחנה הגנטית בשלב זה היא לרוב לצרכי מחקר, האבחנה בבני המשפחה נעשית באמצעים קליניים. מחברי נייר העמדה ממליצים שכל בן משפחה מדרגה ראשונה מעל גיל 12, יוערך על ידי בדיקת א.ק.ג ואקוקרדיוגרפיה, פעם ב-5 שנים אם הבדיקות תקינות, ופעם ב-12–18 חודשים אם אובחנה קרדיומיופתיה היפרטרופית. בילדים שגילם פחות מ-12 שנה לא מומלץ לבצע באופן שיגרתי בדיקות במסגרת סקר משפחתי, אלא אם מדובר בסיכון גבוה למוות פתאומי על פי הסיפור המשפחתי, או אם ישנם ממצאים קליניים המחשידים לנוכחות המחלה.

מהלך קליני של חולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית

המהלך הקליני של חולים עם HCM שונה מחולה לחולה. בחלק ניכר מהחולים המצב הקליני יציב במשך שנים וכ-25% מהחולים זוכים להגיע לתוחלת חיים תקינה (75 שנה או יותר). חלק לא מבוטל של החולים סובל מסיבוכי המחלה, כולל הופעת מוות פתאומי, ארוע מוחי אמבולי ואי ספיקת לב.

קבוצות החולים שדורשות התייחסות מיוחדת הם חולים שנמצאים בסכנה גבוהה למוות פתאומי, חולים המפתחים תלונות של קוצר נשימה, כאבים בחזה, או אירועי עילפון, חולים בהם מופיעה התקדמות המחלה לצורה הדומה לקרדיומיופתיה

מורחבת, וחולים עם סיבוכים הקשורים לנוכחות פרפור פרוזדורים, עם או בלי אירועים תסחיפיים. פרסומים מוקדמים שהסתמכו על נתונים ממרכזים שלישוניים דיווחו על תמותה שנתית של 3%–9%. לעומת זאת, באוכלוסיות HCM ממרכזים ראשוניים התמותה השנתית היתה 1% או פחות. במספר סדרות גדולות נמצא שהתמותה באוכלוסייה לא נבחרת של חולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית היתה דומה לזו של האוכלוסייה הכללית באותו הגיל. מתוך אוכלוסייה כללית זו של חולים עם HCM יש צורך לאתר את החולים הנמצאים בסיכון גבוה למוות פתאומי (ראו את הפרק המיועד להערכת סיכון למוות פתאומי).

הגישה הטיפולית לקרדיומיופתיה היפרטרופית

מזה כ-40 שנים **חוסמי קולטני ביתא** הם תרופת הבחירה לטיפול בחולי HCM. המנגנון העיקרי באמצעותו חוסמי קולטני הביתא משפיעים בחולי HCM הוא על-ידי גרימת ברדיקרדיה והארכת תקופת מילוי חדר שמאל בדיאסטולה. למרות השפעתם המעטה של חוסמי ביתא על מפל הלחצים במנוחה, הם מונעים בצורה יעילה את עליית מפל הלחצים בזמן מאמץ.

פרופרנולול במינון של עד 480 מ"ג (2 מ"ג לק"ג בילדים) נמצא יעיל גם בחולים עם חסימה וגם ללא חסימה במוצא החדר השמאלי. בעבודה שפורסמה ב-1999 על ידי OSTMAN-SMITH ב-Journal of American College of Cardiology נמצא שמתן מינון גבוה ביותר של חוסמי ביתא לילדים עם HCM הפחית תלונות והאריך חיים. מחברי מסמך העמדה אינם תומכים בגישה זו, מאחר ולדעתם אפילו מינונים בינוניים של חוסמי ביתא עלולים להשפיע על הגדילה של ילדים צעירים, לגרום לדיכאון במתבגרים ולפגוע בהישגיהם בלימודים.

וראפמיל נמצא בשימוש כ-25 שנים בחולים עם HCM, והומלץ בעיקר בחולים עם כאבים בחזה. במינון עד 480 מ"ג ליום קיימת הפחתה בתלונות כתוצאה משיפור בהרפיה ומילוי החדר. כמו כן, ישנה ירידה בהתכווצות שריר הלב והטבה בזרימת הדם הכללית. יש לציין שבספרות הרפואית פורסמו מקרי מוות, הופעת קוצר נשימה לילי ועליה משמעותית בלחץ בנימי הראות הקשורים כנראה להחמרת החסימה במוצא חדר שמאל בעקבות מתן וראפמיל. תופעות לוואי אלה עלולות להיות תוצאת לוואי של הרחבה בלתי רצויה כלי הדם ההיקפיים לעומת השפעה מועטה יותר של התרופה על ירידה בהתכווצות החדר השמאלי. לכן, יש להיזהר במתן התכשיר, בעיקר בחולים עם חסימה קשה במוצא חדר שמאל ותלונות משמעותיות של קוצר נשימה. המחברים אינם ממליצים על מתן וראפמיל לילדים, מאחר ותוארו מקרים של מוות פתאומי לאחר מתן התכשיר. אין נתונים לגבי המינון המומלץ של וראפמיל בילדים. רוב הקלינאים מתחילים טפול בחוסמי ביתא ועוברים לוראפמיל במידה ואין תגובה לחוסמי ביתא או במידה והחולה סובל מקצרת. אין הוכחה בספרות על יתרון לשילוב של חוסמי ביתא עם וראפמיל לעומת מתן של כל תכשיר בנפרד.

נכון להיום, אין מידע בדוק ב-HCM על יעילות ובטיחות השימוש בחוסמי תעלות סידן אחרים כגון דילטיאזם. יש להימנע ממתן ניפדיפין היכול להיות מסוכן בעיקר בחולים עם חסימה במוצא החדר.

דזיופיראמיד, תרופה אנטיאריטמית מסוג I-A, הוכנסה לשימוש ב-1982 במינונים של 300–600 מ"ג ליום, עם הפחתה משמעותית בחסימה במוצא חדר שמאל והקטנת דרגת אי הספיקה המיטרלית. תופעת הלוואי האנטיכולינרגיות של התרופה מוקטנות על ידי שימוש בתכשירים הפועלים לטווח ארוך. ככלל, מומלץ להשתמש בשילוב של דזיופיראמיד עם חוסמי ביתא כדי למנוע הגברת מהירות ההולכה העלייתית-חדרית. אין מידע על השפעה פרואריטמית של התרופה, אך יש לבדוק זאת בכל חולה המקבל את התכשיר. מעבר לתופעות הלוואי המשנית להשפעה האנטיכולינרגית הגורמת להפסקת הטיפול במספר משמעותי של חולים, חלק מהחולים המטופלים בתכשיר זה מפתחים Tolerance עם ירידה בהשפעת התרופה במשך הזמן. ירידה בהתכווצות שריר הלב מועילה בחולים עם חסימה במוצא חדר שמאל. אין סיבה למתן תכשיר זה בחולים עם הצורה הבלתי חסימתית של המחלה. אם כן, הטיפול בדזיופיראמיד מומלץ בחולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית חסימתית שאינם מגיבים לטיפולים בחוסמי ביתא או וראפמיל. ככלל התכשיר ניתן ביחד עם חוסם בטא.

נכון להיום, אין מידע בדוק ב-HCM על יעילות ובטיחות השימוש בסוטלול. עקב החשש להשפעה פרואריטמית, יש להימנע עד כמה שניתן משילוב של טיפולים אנטיאריטמיים, כגון, דזיופיראמיד וסוטלול או כינידין ווראפמיל.

מתן אמיודרון מומלץ במינונים רגילים-נמוכים, מאחר ופורסמו תופעות לוואי קשות בחולים עם HCM שטופלו במינונים של 400 מ"ג ויותר ליום.

יש להימנע ממתן ניטרולגלירין, מעכבי ACE או דיגיטליס בחולים עם חסימה במוצא חדר שמאל, חסימה במנוחה או **לאחר פרובוקציה**. מתן מעכבי PDA (כגון ויאגרה), יכולים לגרום להרחבת כלי דם עם השפעה בלתי רצויה על מפל הלחצים במוצא החדר.

בשלב הסופני של המחלה, עם הופעה דומה לקרדיומיופתיה מורחבת, הטיפול זהה לזה הניתן בחולים עם אי ספיקת לב מתקדמת. אין הוכחה לעילות חוסמי ביתא בחולים עם אי ספיקת לב משנית ל-HCM. במידה וטיפולים תרופתיים אינם עוזרים, יש לשקול השתלת לב.

חולים אסימפטומטיים

רוב החולים ללא תלונות אינם זקוקים לטיפול. ישנה אי בהירות לגבי התועלת במתן טיפול מניעתי להחמרת ההיפרטרופיה בחולים צעירים ואסימפטומטיים עם חסימה משמעותית במוצא חדר שמאל.

בנוסף, לא ברורה התועלת במתן טיפול אנטיאריטמי מניעתי לפרפור פרוזדורים בחולים עם עלייה שמאלית מורחבת או בחולים עם סיפור משפחתי חיובי למוות פתאומי.

חולים עם חסימה במוצא חדר שמאל זקוקים לטיפול פרופילקטי לאנדוקרדיטיס.

אין הוכחה לכך שחולות עם קרדיומיופתיה היפרטרופית נמצאות בסיכון מוגבר בזמן הריון או לידה. יתכן שישנו סיכון מוגבר לתמותה אימהית בתת קבוצה קטנה של חולות הנמצאות בסיכון גבוה לתמותה קרדיוסקולרית עקב נוכחות HCM, ללא קשר להריון.

אמצעים טיפוליים בחולים שאינם מגיבים לטיפול תרופתי

כ-5% מהחולים באוכלוסייה הכללית של HCM (אבל כ-30% מהחולים שנבדקים במרכזים שלישוניים) אינם מגיבים לטיפול תרופתי וזקוקים להתערבות כירורגית או אחרת. חולים אלה סובלים ככלל ממפל לחצים גבוהה (בד"כ מעל 50 מ"מ"כ) במוצא חדר שמאל, ונמצאים בדרגה תפקודית 3-4 (New York Heart Association). האמצעי ההתערבותי הקלאסי במקרים אלה היה במשך השנים ניתוח מייקטומיה, הניתן לביצוע במרכזים מנוסים, עם תמותה ניתוחית של 1% - 3% בלבד. במירב החולים לאחר הניתוח קיימת הטבה ניכרת בכוח התפקודי, ירידה בשכיחות ההתעלפויות ועליה משמעותית במשך ויכולת המאמץ. כמו כן נצפית הטבה ניכרת או אף העלמות של אי הספיקה המיטרלית עם ירידה בשכיחות פרפור הפרוזדורים (בעיקר בחולים צעירים מ-45 שנה). הניתוח הוכח כיעיל גם בחולים ללא מפל לחצים משמעותי במנוחה, אשר בהם נמצא מפל לחצים לאחר פרובוקציה, כגון מאמץ. למרות העדר הוכחה חד משמעית, במספר עבודות רטרוספקטיביות היה רמז לכך שבחולים עם תלונות קשות ומפל לחצים גבוה במיוחד ישנה הארכת חיים בעקבות הניתוח. סיבוכי הניתוח כוללים הופעת חסם עלייתי-חדרי מלא, פגם במחיצה הבין חדרית ואי ספיקה אאורטלית.

גישות נוספות לביטול מפל הלחצים במוצא חדר שמאל כוללים השתלת קוצבי לב DDD ואבלציה על ידי אלכוהול של בסיס המחיצה הבין חדרית. תוצאות ראשוניות של שימוש בקוצב DDD הראו שיפור במצבם הקליני של החולים עם הצורה החסימתית של המחלה וירידה במפל הלחצים במוצא חדר שמאל. בהמשך, בשלשה מחקרים רנדומליים לא נצפתה ירידה משמעותית במפל הלחצים, או שהירידה הייתה מתונה (25% - 40%). מחקר אחר הדגים את אפקט הפלצבו של קצוב. במחקר זה חולים שקוצבו בשיטת AAI, שאין בה כל תועלת אובייקטיבית, דיווחו על שפור סימפטומי משמעותי. מהנתונים הקיימים בספרות ניתן לסכם שלא הוכח כי קיצוב מביא לשיפור אובייקטיבי ביכולת המאמץ, ולירידה בשכיחות האריתמיות. הקיצוב אינו מונע מוות פתאומי, ואינו מקנה לחולים שיפור המודינמי משמעותי לאורך זמן. על סמך נתונים אלה, השתלת קוצב לב ב-HCM נחשבת לאינדיקציה מקבוצה 2B על פי ה-ACC / AHA / NASPE 2002 Guidelines. ישנה אינדיקציה חלקית לשימוש בקיצוב בחולים מבוגרים (מעל גיל 65) הנמצאים בסיכון מוגבר להתערבות כירורגית או לאבלציה ספטלית בעזרת אלכוהול. יש לזכור שבחולים עם HCM העוברים פרוצדורה של השתלת קוצב דווח על אחוז סיבוכים גבוה יותר מאשר באוכלוסייה הרגילה. מעבר לכך, לאחר השתלת הקוצב, ישנו צורך בהשגת פרה-אקסיטציה מקסימלית, על ידי קביעת מקטע PR אופטימלי, תוך שמירה על תמורה עלייתית מקסימלית (על פי אקו דופלר) למלוי החדר. לצורך השגת פרה-אקסיטציה, במקרים מסוימים יש צורך להשתמש בטיפולים המאיטים את ההולכה העלייתית-חדרית כמו חוסמי ביתא, וראפמיל או אף אבלציה של הקשרית העלייתית-חדרית. לקיצוב זמני לא היה ערך לגבי ניבוי יעילות קצוב לטווח ארוך.

עם כל מגבלותיו של הקיצוב ב-HCM חסימתית, חשוב לציין שאף שיטה התערבותית אחרת (כירורגיה או אבלציה בעזרת אלכוהול) לא עברה הערכה כה מדוקדקת בעזרת מחקרים פרוספקטיביים רנדומליים, כפי שנעשה לגבי הערכת יעילות הקיצוב. עקב הסיבוכים והידע המיוחד הנדרש להשגת קיצוב נכון, המחברים ממליצים לבצע שיטה זו במרכזים מיוחדים המרכזים חולים מורכבים עם HCM והם גם בעלי נסיון רב בשיטות אלקטרופיזיולוגיות שונות.

אבלציה ספטלית בעזרת אלכוהול הוכנסה לשימוש ב-1995 ותוך 6–7 שנים בוצעו בעולם יותר מ-3000 התערבויות בשיטה זו. זהו מספר גדול יותר ממספר המייקטומיות שבוצעו תוך 40 שנה. כתוצאה מכך, במרכזים רבים בהם בוצע קודם מספר רב של מייקטומיות ירד מספר הפרוצדורות הכירורגיות ביותר מ-90%. החולים מעדיפים פי 15–20 את שיטת האבלציה בעזרת אלכוהול לעומת מייקטומיה. פרוצדורה זו יש לבצע רק בחולים סימפטומטיים עם מפל בסיסי או מפל משמעותי לאחר פרובוקציה. השיטה מבוצעת בהזרקה 1–3 סמ"ק אלכוהול לענף העורק הכלילי המספק את המחיצה באזור הבסיס, ומלווה בעליית CPK ל-400–2500 יחידות. בעקבות הפרוצדורה נגרם אוטם הכולל 3%–10% ממסת החדר השמאלי (כ-20% של המחיצה), מפל הלחצים יורד בד"כ מיד לאחר, עם עליה חולפת בחסימה במהלך האשפוז, ושוב ירידה הדרגתית לכ-10%–15% מהמפל הראשוני תוך 6 חודשים. בנוסף לירידה במפל הלחצים במוצא חדר שמאל לרוב נצפית ירידה משמעותית בחומרת אי הספיקה המיטרלית, ירידה בהיפרטרופיה של חדר שמאל מעבר לאזור האבלציה, עליה במשך המאמץ ובשימוש בחמצן (peak oxygen consumption). הסיבוכים הקשורים לפרוצדורה כוללים תמותה של 1%–4%, וחסם עלייתי-חדרי מדרגה 3 הדורש השתלת קוצבי לב ב-5%–30% מהמקרים. לעיתים נדירות הופיעו סיבוכים נוספים, כגון: הפרעות קצב חדריות, דליפת אלכוהול לעורק היורד הקדמי עם נזק נרחב לשריר הלב, או דיסקציה בעורק כלילי. אבלציה ספטלית בעזרת אלכוהול דורשת מיומנות רבה. על כן מומלץ לבצע במרכזים המסוגלים לרכז מספר רב של חולים. לדעת מחברי מסמך ההסכמה, כל עוד התוצאות לטווח ארוך של שיטה זו אינן ידועות, מייקטומיה כירורגית נשארת האמצעי הטיפולי המקובל ביותר (gold standard) בחולים עם הצורה האובסטרקטיבית של המחלה, שאינם מגיבים לטיפול תרופתי.

הגדרת הסיכון למוות פתאומי ומניעתו

פחות מ-10% מהחולים עם קרדיומיופתיה היפרטרופית נמצאים בסיכון מוגבר למוות פתאומי. מוות פתאומי מופיע בד"כ בגיל צעיר (פחות מגיל 30–35 שנה), אבל אין חסינות ממוות פתאומי גם בחולים מבוגרים יותר. ב-97% מהחולים שנפטרו ממוות פתאומי היה לפחות אחד מגורמי הסיכון הבאים:

1. מוות פתאומי קודם עם החיאה מוצלחת או טכיקרדיה חדרית ממושכת.
2. סיפור משפחתי של מוות פתאומי בגיל צעיר באדם מקרבה משפחתית מדרגה ראשונה, או מקרים רבים של מוות פתאומי באותה משפחה.
3. הגדרה של פגם גנטי ממאיר.
4. התעלפויות, בעיקר באנשים צעירים, בייחוד לאחר מאמץ, או אפיזודות חוזרות של התעלפות.
5. טכיקרדיה חדרית בלתי ממושכת של 3 פעימות או יותר בקצב של לפחות 120 לדקה, הנראה בבדיקת הולטר.
6. תגובה פתולוגית של לחץ הדם הסיסטולי למאמץ (משתנה זה שימושי להערכת פרוגנוזה, בעיקר באנשים צעירים מגיל 50).
7. היפרטרופיה קשה של חדר שמאל של 30 מ"מ או יותר.

חולים בהם נעשתה אבחנה של HCM צריכים לעבור הערכה מחודשת של סיכון למוות פתאומי פעם בשנה, על ידי ביצוע בדיקת אקו (להערכת היפרטרופיה של חדר שמאל ודרגת החסימה), בדיקת הולטר (להערכת קיום מהירות חדרית) ובדיקת מאמץ (להערכת תגובת לחץ הדם הסיסטולי). היפרטרופיה קשה של 30 מ"מ או יותר נמצאה גורם סיכון משמעותי הדורש הערכת הצורך בהשתלת דפיברילטור. לגבי אינדיקציה זאת לדפיברילטור, אין הסכמה בין כל החוקרים. מומחים מובילים בשטח HCM מצאו שאין לגורם סיכון זה משמעות יתרה על גורמי סיכון אחרים, ויש לשקול השתלת דפיברילטור רק במידה ומתלווים להיפרטרופיה הקשה גורמי סיכון נוספים. מעבר לכך, בסוגים נדירים יותר של HCM הקשורים לפגמים בטרופונין T אין סימני היפרטרופיה בולטים, אך, השכיחות של מוות פתאומי גבוהה. הפרוגנוזה של חולים עם היפרטרופיה סגמנטלית של 20 מ"מ או פחות, טובה בהעדר גורמי סיכון ידועים אחרים. ההפרעה הדיאסטולית שכיחה במחלה זאת, והיא בעיקר מסוג הפרעה ברלקסציה. ב-HCM אין קורלציה בין דרגת ההיפרטרופיה לדרגת ההפרעה הדיאסטולית.

למרות הידע החדש לגבי השפעה אפשרית של החסימה במוצא חדר שמאל על סיבוכים קרדיוסקולריים במהלך המעקב, החסימה עצמה לא נחשבת כיום כסיבה עצמאית להשתלת דפיברילטור.

לגורמי הסיכון למוות פתאומי העצמאיים ערך פרוגנוסטי חיובי נמוך, אך, ערך פרוגנוסטי שלילי גבוה (לפחות 90%). אין משמעות פרוגנוסטית שימושית להערכות אלקטרופיזיולוגיות (כגון, גרימת הפרעות קצב חדריות) בהערכת הסיכון למוות פתאומי. בעת הערכות אלה נגרמת ככלל טכיקרדיה חדרית פולימורפית או פרפור חדרים, הפרעות מחוסרות משמעות פרוגנוסטית ממשית.

חניעת מוות פתאומי

בחולים עם הפרעות קצב ניתנו תחילה תכשירים מסוג חוסמי ביתא, ורפאמיל ותכשירים אנטיאריטמיים מקבוצת IA (כינדין, פרוקניאמיד). אין כל הוכחה שתכשירים אלה הפחיתו את שכיחות המוות הפתאומי. התכשיר שנראה כשימושי ביותר להפחתת הפרעות הקצב היה האמיודרון שניתן במינונים של פחות מ-300 מ"ג ליום. כיום, השתלת דפיברילטור פנימי נחשב לאמצעי המניעתי היעיל ביותר בחולים בעלי סיכון גבוה למוות פתאומי. בעבודה רטרוספקטיבית אחת עקבו אחרי חולים עם HCM בהם הושתל דפיברילטור למניעה ראשונית או משנית (לאחר החיאה או הוכחת נוכחות טכיקרדיה חדרית ממושכת). לאחר 3 שנות מעקב, קיבלו מכת חשמל מתאימה 11% מהחולים בהם הושתל הדפיברילטור למניעה משנית ו-5% מהחולים בהם הושתל הדפיברילטור למניעה ראשונית. האינדיקציה העיקרית של הדפיברילטור היא בחולים עם טכיקרדיה חדרית קלינית ממושכת או במצב לאחר החיאה מוצלחת עקב הפרעת קצב קטלנית. נוכחות גורמי סיכון רבים מקובלת כאינדיקציה להשתלת דפיברילטור. יש להעריך את הערך האינדבידואלי של גורמי הסיכון השונים בחולה ספציפי ולבסס על כך את ההחלטה על השתלת הדפיברילטור. על פי המלצות ה-ACC / AHA / NASPE 2002, השתלת דפיברילטור פנימי כטיפול מניעתי ראשוני של מוות פתאומי נחשבת לאינדיקציה מקבוצה 2B ולמניעה משנית (לאחר דום לב) כאינדיקציה השייכת לקבוצה 1. למרות ההתנגדות המובנת של מתבגרים להשתלת דפיברילטורים, חשוב לזכור שזוהי התקופה עם השכיחות הגבוהה ביותר של מוות פתאומי בחולים עם HCM. האלטרנטיבה להשתלת דפיברילטור (כנראה פחות יעילה אם כי אין הוכחה לכך בעבודות רנדומליות) היא מתן אמיודרון.

פרפור פרודורים

הפרעה זאת היא אחד הסיבוכים השכיחים של HCM, והיא מתוארת בכ-20% – 25% מהחולים. למרות שאינה נחשבת כסיבה עיקרית למוות פתאומי, היא יכולה לגרום במקרים מסוימים להפרעות קצב חדריות מורכבות ואף קטלניות. פרפור פרודורים קשור בצורה עצמאית להופעת אי ספיקת לב, מוות הקשור לאי ספיקת לב ולסיבוכים תסחיפיים. ביטויה, בעיקר בחולים עם היפרטרופיה קשה או חסימה, יכולה להיות התעלפות או אי ספיקת לב. הטיפול מבוסס על הגישות המקובלות בכלל אוכלוסיית החולים עם פרפור פרודורים.

אתלטים

המלצות לפעילות ספורטיבית בחולים עם HCM כלולות בסיכום של Bethesda Conference מספר 26 מ-1994. על פי מסמך זה, חולים עם HCM צריכים להימנע מפעילות ספורטיבית תחרותית. מעבר לכך, מומלץ להימנע מפעילויות אתלטיות המלוות במאמץ פיזי פתאומי, כגון ריצות מהירות למרחק קצר, טניס או הרמת משקולות. אין עדות לכך שאנשים נגועים על פי בדיקות גנטיות, אך ללא סימנים קליניים לנוכחות המחלה, נמצאים בסיכון מוגבר למוות פתאומי בעת פעילות גופנית. יוצאים מן הכלל יכולים להיות חולים עם פגם בטרופונין T, בהם מוות פתאומי יכול להופיע גם בהעדר סימני היפרטרופיה בבדיקות רוטיניות.

בבני משפחה חיוביים מבחינה גנטית, אך ללא סימנים קליניים של המחלה, ניתן לאפשר אפילו פעילות אתלטית תחרותית בהעדר גורמי סיכון משפחתיים, העדר תלונות או חוסר גן ממאיר. במידה ומאפשרים פעילות אתלטית בקבוצה זו, יש לבצע מעקב שנתי לגילוי הופעת סימנים קליניים ל-HCM.

סוכם ע"י: פרופ' א. קרן, המחלקה הקרדיולוגית, ביה"ח ביקור חולים, ירושלים

פרופ' ש. רייסנר, המחלקה הקרדיולוגית, ביה"ח רמב"ם, חיפה