



Obravnava otrok in mladostnikov s hipertrofično kardiomiopatijo – pregled literature in izkušnje slovenskega centra

Management of Children and Adolescents with Hypertrophic Cardiomyopathy – Literature Review and Experiences of a Slovenian Center

Metka Sluga,¹ Saša Ilovar Strehar,¹ Mirko Topalović,¹ Gorazd Mlakar,^{1,2,3} Rina R Rus^{1,3,4}

Izvleček

Hipertrofična kardiomiopatija je druga najpogostejša oblika kardiomiopatije pri otrocih. V pediatrični populaciji gre za izrazito heterogeno skupino bolezni, ki ima pogosto genetske vzroke ali sodi v sklop osnovne sindromske oz. kronične sistemske bolezni. Namen prispevka je opisati etiologijo in klinično sliko bolezni ter pristop k diagnosticiranju in zdravljenju hipertrofične kardiomiopatije z opisom izkušenj pri obravnavi otrok s hipertrofično kardiomiopatijo na oddelku Službe za kardiologijo Pediatrične klinike Ljubljana.

Abstract

Hypertrophic cardiomyopathy is the second most common form of cardiomyopathy in children. It represents a highly heterogeneous group of disorders that is often genetically determined or associated with an underlying syndromic or chronic systemic condition. This article aims to describe the etiology and clinical presentation of the disease, as well as the diagnostic and therapeutic approach to hypertrophic cardiomyopathy, supplemented by our own experience in the management of children with this condition.

¹ Služba za kardiologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

² Klinični oddelek za intenzivno terapijo otrok, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

³ Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Ljubljana, Slovenija

⁴ Klinični oddelek za nefrologijo, Pediatrična klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Ljubljana, Slovenija

Korespondenca / Correspondence: Rina R Rus, e: rina.rus@kclj.si

Ključne besede: sarkomerna kardiomiopatija; srčno popuščanje; nenadna srčna smrt; MRI srca; fibroza

Keywords: sarcomeric cardiomyopathy; heart failure; sudden cardiac death; cardiac MRI; fibrosis

Prispelo / Received: 12. 1. 2026 | **Sprejeto / Accepted:** 11. 5. 2026

Citirajte kot/Cite as: Sluga M, Ilovar Strehar S, Topalović M, Mlakar G, Rus RR. Obravnava otrok in mladostnikov s hipertrofično kardiomiopatijo – pregled literature in izkušnje slovenskega centra. Zdrav Vestn. 2026;95(5–6):134–45. DOI: <https://doi.org/10.6016/ZdravVestn.3684>



Avtorske pravice (c) 2026 Zdravniški Vestnik. To delo je licencirano pod Creative Commons Priznanje avtorstva-Nekomercialno 4.0 mednarodno licenco.

1 Uvod

Kardiomiopatija je po definiciji strukturna ali funkcijska nepravilnost srčne mišice prekatov, ob odsotnosti bolezni koronarnih arterij ali nenormalnih obremenitvenih pogojev za mišičje prekatov, kot so povišan krvni tlak, bolezen srčnih zaklopk ali prirojena srčna napaka (1). Klasifikacije kardiomiopatij v literaturi glede na fenotip in etiologijo bolezni niso povsem enotne. Evropsko kardiološko združenje (*angl.* European Society of Cardiology, ESC) hipertrofično kardiomiopatijo (hKMP) definira kot prisotnost zadebeljene stene levega prekata, ki je ne moremo pojasniti zgolj z nenormalnimi obremenitvenimi pogoji, ne glede na prisotnost zunajsrčne bolezni (2). Definicija je zasnovana morfološko in ne predpostavlja etiologije bolezni. Bolj stroga definicija Ameriškega združenja za srce (*angl.* American Heart Association, AHA) in Ameriškega kardiološkega kolegija (*angl.* American College of Cardiology, ACC) vključuje bolezenski proces, omejen zgolj na srčno mišico. Kaže se kot hipertrofija pretežno levega prekata v odsotnosti druge srčne, sistemske ali presnovne bolezni, ki bi hipertrofijo lahko povzročila v enaki meri, in pri kateri je prisotna znana patogena različica v genu za proteine sarkomer, ali pa njegova genetska etiologija še ni pojasnjena (3).

2 Hipertrofična kardiomiopatija pri otrocih in mladostnikih

Hipertrofična kardiomiopatija predstavlja 30–50 % vseh primerov kardiomiopatij pri otrocih in je v otroški populaciji bistveno redkejša kot pri odraslih (4). Njena letna pogostost po podatkih razvitih držav znaša med 0,32 in 1,13 na 100.000 otrok (5,6) in se trikrat pogosteje pojavlja pri otrocih do prvega leta starosti (7).

Histopatološko je za hKMP značilna prisotnost dezorganiziranih, hipertrofiranih, nepravilno oblikovanih kardiomiocitov z zadebelitvijo endokarda. Dezorganiziranost celic je lahko difuzna in vključuje več srčnih segmentov, ali fokalna z vmesnimi področji zdrave srčne mišice. Prizadeti kardiomiociti so podvrženi zgodnji apoptozi in jih nadomesti intersticijska fibroza (8,9).

Osnovno merilo za postavitev diagnoze hKMP je debelina stene levega prekata ob koncu diastole (10). V sklopu hKMP je zadebelitev stene običajno področna. Najpogostejše je prizadet anteriorni segment medprekatnega pretina in priležni segment anteriorne stene levega prekata, lahko pa je spremenjen kateri koli del

srčne mišice. Redkeje, predvsem pri mlajših otrocih, je prizadet tudi desni prekat (11). Pogosto so pridružene tudi druge strukturne spremembe, kot so nepravilnosti mitralnega aparata in narastišč mitralne zaklopke, naravnosti papilarnih mišic ter prisotnost trabekulacij in miokardialnih kript (12,13). Zaradi spremenjene oblike levega prekata in nepravilnosti mitralne zaklopke se lahko pojavi dinamična obstrukcija iztoka iz levega prekata, ki nastane kot posledica pomika sprednjega lističa mitralne zaklopke v iztočni del levega prekata (*angl.* systolic anterior motion, SAM). SAM se lahko izrazi ali poslabša ob telesni obremenitvi. Pogosto je pridružena tudi mitralna regurgitacija (13). Iztisni delež levega prekata je v začetku bolezni običajno hiperkinetičen. Ob naravnem napredovanju bolezni lahko pride do postopne dilatacije levega prekata, njegova funkcija pa postane hipokinetična. Ocena diastolične funkcije pri otrocih je včasih težavna, običajno pa je prisotna diastolična disfunkcija z motnjo relaksacije. Potek bolezni je lahko že v samem začetku težji zaradi zvišanega polnilnega tlaka oz. restriktivne fiziologije, ki pa je pri otrocih sicer precej redkejša kot v odrasli populaciji (10,14).

2.1 Etiologija

Vzroki za nastanek hKMP pri otroku se delijo na primarne in sekundarne, kar povzema [Tabela 1](#). Med primarne oblike uvrščamo genetske, ki so v večini primerov posledica mutacij v genih za proteine sarkomer, zato jih poimenujemo tudi sarkomerne. V zadnjih letih je bilo dokazanih preko 1.400 različnih mutacij, povezanih s hKMP (15). V večini primerov se bolezen deduje avtosomno dominantno, pogosto z jasno obremenilno družinsko anamnezo. Avtosomno recesivne in na kromosom X vezane oblike dedovanja so bistveno redkejše (16). V 40–60 % gre za patogene različice genov, ki kodirajo strukturne proteine sarkomer. Najpogostejše gre za mutacije v genih, ki kodirata težko verigo beta-miozina (MYH7) in miozinski vezavni protein C (MYBPC3) (15,17). Precej manj pogosto so vzrok patogene različice v genih za preostale proteine sarkomer, kot so troponin T (TNNT2), troponin I (TNNI3), alfa-tropomiozin (TPM1), lahka regulacijska veriga miozina 2 (MYL2), esencialna lahka veriga miozina (MYL3) ter aktin (ACTC1). Mutacije v drugih genih za strukturne proteine sarkomer so zelo redke (18).

Tabela 1: Primarni in sekundarni vzroki za hipertrofično kardiomiopatijo pri otrocih in mladostnikih. Povzeto po Lipshultz SE, et al., 2003 in Alfares AA, et al., 2015 (6,18).

Primarne hipertrofične kardiomiopatije	Sarkomerne
Sekundarne hipertrofične kardiomiopatije	
Genetski sindromi	Sindrom Noonan
	Sindrom Noonan z multiplimi lentigi
	Sindrom Costello
	Kardiofaciokutani sindrom
	Ostali: sindrom Donohue, Dwyer, Beckwith-Widemann
Bolezni kopičenja glikogena	GSD tip II (Pompejeva bolezen)
	GSD tip IIb (Danonova bolezen)
	PRKAG2
	GSD tip III (Corijeve ali Forbesova bolezen)
Lizosomske bolezni kopičenja	Mukopolisaharidoza tip I in II
	Anderson-Fabryjeva bolezen
	Mukolipidoza (I celična)
Motnje oksidacije maščobnih kislin	Pomanjkanje zelo dolgoverižne acil-CoA dehidrogenaze (VLCAD)
	Pomanjkanje multiplih acil-CoA dehidrogenaz (glutarična akademija tip II)
	Pomanjkanje dolgoverižne 3-hidroksi acil-CoA dehidrogenaze (LCHADD)
	Pomanjkanje karnitin acilkarnitin translokaze
	Pomanjkanje karnitin palmitoiltransferaze II (CPT II)
Mitohondrijske bolezni	Friedreichova ataksija
Endokrinološki vzroki	Primarni hiperinzulinizem
	Otrok matere z gestacijskim diabetesom
	Akromegalija

Legenda: GSD – bolezen kopičenja glikogena (*angl.* glycogen storage disease); PRKAG2 – 5'AMP-aktivirana protein kinaza podenota gama-2.

Med sekundarne oblike sodijo kardiomiopatije, ki so posledica prizadetosti srčne mišice v okviru genetskih sindromov ali sistemskih bolezni, kot so bolezni kopičenja glikogena, lizosomske bolezni kopičenja, motnje oksidacije maščobnih kislin, mitohondrijske bolezni, endokrinopatije in druge bolezni (10,19). V primeru sekundarne prizadetosti srčne mišice v okviru sistemskih bolezni je patofiziološki mehanizem za njen nastanek večinoma disregulacija znotrajceličnih signalnih poti, ki vodi v hipertrofijo, ne pa primarna disfunkcija sarkomere. Zato je tudi način zdravljenja do neke mere drugačen kot pri primarnih oblikah (3). Prisotnost katere

od osnovnih bolezni pomeni večjo verjetnost za razvoj hKMP, čeprav se bolezen fenotipsko ne izrazi pri vseh posameznikih s povečanim tveganjem.

Kadar vzroka za nastanek hKMP ne uspemo opredeliti, govorimo o idiopatskih oblikah bolezni, ki jih običajno obravnavamo enako kot primarne sarkomerne oblike (2,3).

Pri otrocih do prvega leta starosti se hKMP pogosteje pojavlja v okviru genetskih sindromskih bolezni, najpogosteje RASopatij, in sistemskih bolezni, predvsem prirojenih bolezni presnove. Kasneje v otroštvu so pogostejše sarkomerne in idiopatske oblike bolezni (20,21).

2.2 Klinična slika

Prepoznavna simptomov hKMP v otroškem obdobju je zaradi njihove raznolikosti lahko zahtevna. Bolezen pri otrocih do prvega leta starosti pogosteje poteka težje, in sicer z znaki srčnega popuščanja, dihalno stisko in s težavami pri hranjenju. Izstopajo pa lahko tudi simptomi in znaki osnovne bolezni oz. sindromske bolezni (22,23). Večji otroci so ob postavitvi diagnoze lahko brez simptomov in jih odkrijemo zgolj na podlagi pozitivne družinske anamneze. Takrat pogosto tudi ob kliničnem pregledu, posebno v začetnih stopnjah bolezni, ne ugotavljamo posebnih odstopanj (24). Otroci s simptomi lahko navajajo bolečino v prsnem košu, palpitacije, izgubo zavesti in slabšo telesno zmogljivost. Pogosto so poslani na kardiološko obravnavo zaradi sprememb na elektrokardiografskem zapisu (EKG) ali ob avskultaciji slišnega srčnega šuma (22). S hKMP povezan srčni šum je tipično glasnejši, sistolični, crescendo-decrescendo šum, slišen ob levem robu prsnice s širjenjem v vrat. Običajno se šum okrepi v stoječem položaju ali ob izvedbi vagalnih manevrov, ki zmanjšajo predobremenitev levega prekata (25). Simptomi so običajno posledica obstrukcije v iztočnem traktu levega prekata, mitralne regurgitacije, ishemije srčne mišice, diastolične disfunkcije levega prekata, nepravilne odzivnosti perifernega žilja ob naporu in motenj srčnega ritma (26,27). V primeru težjih in napredovalih oblik se bolezen lahko kaže z znaki srčnega popuščanja, življenjsko nevarnimi motnjami srčnega ritma in s srčnim zastojem (9).

2.3 Diagnosticanje

EKG je dobra presejalna diagnostična preiskava, čeprav ne zadostuje za postavitve diagnoze (28). Spremembe v EKG so lahko prisotne že pri posameznikih s pozitivno družinsko anamnezo, pri katerih se bolezen fenotipsko še ni izrazila in ko se z ultrazvočno preiskavo (UZ) še ne opazi očitna hipertrofija srčne mišice (29,30). Najpogosteje so vidne spremembe, povezane s hipertrofijo levega prekata, nepravilnosti Q-zobcev ter motnje repolarizacije s spremembami spojnice ST in valov T. Prisotna je lahko tudi leva deviacija srčne osi ter znaki povečanega levega preddvora (19,31).

V laboratorijskih izvidih so lahko povišane vrednosti srčnih bioloških označevalcev NT-proBNP, troponina T in I, lahko pa tudi CK-MB. Povišane vrednosti odslkavajo patofiziološke mehanizme hKMP. Povišane vrednosti NT-proBNP predvsem diastolično disfunkcijo, obstrukcijo v iztočnem traktu levega

prekata (*angl.* left ventricular outflow tract obstruction, LVOTO), napetost sten miokarda ter povečano maso levega prekata. Povišani troponin odslkava kronično ishemijo zaradi nesorazmerja med porabo in oskrbo srčnih mišičnih celic, CK-MB pa povečano maso levega prekata. Nobeden od bioloških označevalcev pa dokončno ne odraža stopnje fibroze v srčni mišici (32).

Ultrazvočna preiskava (UZ) in magnetnoresonančno slikanje (MR) srca sta glavni metodi za postavitve diagnoze in opredelitev vrste kardiomiopatije. Prva ocena srčnih dimenzij in srčne funkcije je običajno UZ. Pri hKMP sta za postavitve diagnoze najpomembnejši meritvi debeline medprekatnega pretina ob koncu diastole (IVSd) ter debeline proste stene levega prekata ob koncu diastole (LVPWd). Z UZ skušamo vedno izmeriti debelino vseh segmentov levega prekata. Ocenimo tudi prisotnost dinamične obstrukcije iztoka iz levega prekata, fiksne intrakavitarne obstrukcije v levem prekatu ter morebitne druge pridružene nepravilnosti. Pri otrocih žal še nimamo na voljo natančnih mejnih vrednosti, pri katerih lahko govorimo o zadebelitvi srčne mišice, saj so kot skupina po višini in teži zelo heterogeni. Za opredelitev odstopanj je pri otrocih izmerjene vrednosti debeline srčne mišice potrebno prilagoditi njihovi telesni površini, kar izrazimo kot standardno deviacijo od povprečne vrednosti v splošni populaciji oziroma Z-vrednost (*angl.* Z-score). V primeru pozitivne družinske anamneze ali potrjene prisotnosti patogene genetske različice za postavitve diagnoze hKMP zadostuje Z-vrednost več kot 2, pri otrocih brez simptomov, in z negativno družinsko anamnezo, pa so diagnostične Z-vrednosti nad 2,5 (3,33). Posebej pri majhnih otrocih so včasih UZ meritve debeline lahko zelo subjektivne in že minimalna odstopanja za 1 mm lahko pomenijo pomembno razliko v Z-vrednosti.

Tudi zato je MR srca dodatna diagnostična metoda za opredelitev prizadetosti srčne mišice, ki je v pediatrični populaciji pomembno natančnejša od UZ. Omogoča boljšo oceno dimenzij srčnih votlin, debeline sten in mase prekatov, prikaže področja hipertrofije na mestih, ki so z UZ slabše pregledna ter subtilnejše morfološke spremembe pri nosilcih patoloških genetskih različic (34). Z MR lahko opredelimo tudi značilnosti tkiva srčne mišice, kot so fibroza, edem ali hiperemija (35,36). Ocenimo funkcijo srčne mišice, prisotnost morebitnih segmentnih motenj krčljivosti in obstrukcijo iztoka iz levega prekata (37). Vidimo lahko tudi pridružene strukturne nepravilnosti, kot so: spremembe lističev mitralne zaklopke in papilarnih mišic, miokardne kripe ter apikalna anevrizma (slednja je v otroški populaciji sicer precej manj pogosta kot pri

odraslih). Bolje lahko prikažemo tudi morebitno pridruženo prizadetost desnega prekata (38). Poleg tega imajo najdbe pri MR napovedno vrednost pri presoji tveganja za nenadno srčno smrt (36). Pri otrocih, mlajših od 7 let, je sicer za zadovoljivo izvedbo večinoma potrebno opraviti preiskavo v splošni anesteziji.

Kot dodatna preiskava je na voljo obremenitveno testiranje, vendar zaenkrat še ni izdelanih praktičnih smernic, ki bi jasno opredelile pomen te preiskave pri napovedi izida pri pediatričnih bolnikih s hKMP. Poleg tega je preiskavo možno izvesti šele, ko je otrok sposoben sodelovati (39).

2.4 Ocena tveganja za nenadno srčno smrt

Hipertrofična kardiomiopatija predstavlja vodilni vzrok nenadne srčne smrti zaradi aritmije pri mladih športnikih (40). Ob izpolnjevanju meril za postavitev diagnoze je ne glede na prisotnost simptomov potrebno oceniti tveganje za nenadno srčno smrt. Namen ocene je zmanjšanje tveganja za nenadno srčno smrt, pravočasno ukrepanje ob pojavu novih simptomov ter zgodnje odkrivanje morebitne razvijajoče se pljučne hipertenzije, ki lahko napoveduje slabši izid bolezni (41).

Do pred kratkim so se pri napovedi dejavnikov tveganja za nenadno srčno smrt pri otrocih s hKMP zaradi pomanjkljivih podatkov opirali na algoritme, razvite za odrasle bolnike. V zadnjih letih pa so razvili nekaj za otroško populacijo specifičnih napovednih modelov, s pomočjo katerih tveganje za nenadno srčno smrt ocenimo na podlagi obsežnosti hipertrofije srčne mišice, premera levega preddvora, obstrukcije iztoka iz levega prekata, pojava sinkop, epizod (neobstoje) prekatne tahikardije, pozitivne družinske anamneze za nenadno srčno smrt, prisotnosti patogene genetske različice ter sprememb v EKG (42,43). Pri oceni tveganja upoštevamo tudi razširjenost fibroze v srčni mišici na podlagi pozne okrepitev z gadolinijem (*angl.* late gadolinium enhancement, LGE) na MR. Odstotni delež LGE, ki pomembno poveča tveganje za nenadno srčno smrt v pediatrični populaciji, še ni jasno določen, po nekaterih podatkih pa se tveganje pomembno poveča pri vrednosti nad 10 % (44,45).

Podatkov o tveganju in preprečevanju z naporom sprožene nenadne srčne smrti pri otrocih s hKMP je zelo malo. Priporoča se blaga do zmerna telesna dejavnost za izboljšanje telesne zmogljivosti, enako kot velja v priporočilih za splošno populacijo. Odločitev glede ukvarjanja z visoko intenzivno telesno dejavnostjo oz. s profesionalnim športom pa se sprejema individualno,

skupaj z bolnikom, ob večkratni oceni tveganja in koristi. (44).

Smernice za vstavev vsadnega kardioverterskega defibrilatorja (*angl.* implantable cardioverter-defibrillator, ICD) z namenom preprečiti nenadno srčno smrt so pri otrocih, starih 16–18 let, enake kot pri odraslih (3). Pri mlajših otrocih je potrebno odločitev o vstavitvi kardioverterskega defibrilatorja natančneje pretehtati glede na možnost pojava dolgoročnih zapletov, kot so neželena proženja šokov, okužbe, okvara naprave in slabša kakovost življenja, ki so pri mlajših otrocih pogostejše (46). Odstotek LGE se (še) ne vključuje v priporočila za vstavev ICD pri otrocih s hKMP. Ameriške smernice pri odločitvi glede vstavitve ICD pa poudarjajo pomen individualne klinične presoje za vsakega bolnika, ki je ob pregledu tveganja in koristi tudi vključen v sprejemanje odločitve, medtem ko se evropske smernice bolj dosledno opirajo na vnaprej določene napovedne modele (predvsem model HCM Risk-Kids) (42,44,47).

2.5 Zdravljenje

Potreba po uvedbi farmakološkega zdravljenja hKMP se lahko pojavi na različnih stopnjah bolezni (44). Glavni cilj zdravljenja sta predvsem omilitev simptomov in preprečevanje oz. zmanjšanje verjetnosti za nenadno srčno smrt.

Pristopi k zdravljenju otrok s hKMP se glede na prisotnost simptomov ali stopnjo obstrukcije iztoka iz levega prekata po različnih centrih med seboj razlikujejo. Ti se običajno opirajo na lastne klinične izkušnje; raziskav, ki bi podkrepile mehanizme farmakološkega zdravljenja, je za pediatrično populacijo malo.

Zdravilo prve izbire pri bolnikih s simptomi z obstrukcijo v levem iztočnem traktu so nevazodilatacijski zaviralci receptorjev beta (propanolol, metoprolol, bisoprolol). Ti z zmanjšanjem srčne frekvence podaljšujejo trajanje diastole in s tem prekatno polnitev ter z negativnim inotropnim učinkom zmanjšajo obstrukcijo levega iztočnega trakta (48). Med možnimi stranskimi učinki poročajo o depresiji, motnjah spanja in slabšem učnem uspehu, čemur pa se lahko vsaj delno izognemo z uporabo kardioselektivnih učinkovin (2).

Nedihidropiridinski zaviralci kalcijevih kanalčkov (diltiazem, verapamil) izboljšajo diastolično relaksacijo, zmanjšajo diastolični tlak v levem prekatu ter srednji atrijski tlak in s tem izboljšajo simptome dispneje in telesno zmogljivost ter vplivajo na boljšo prekrvlenost srčne mišice (49–51). Otroci zdravila, še posebej

v peroralni obliki, običajno bolje prenašajo kot odrasli bolniki in imajo manj izražene stranske učinke (52). Zlasti verapamil lahko v redkih primerih povzroči pomembno hipotenzijo in bradikardijo, zato se njegova uporaba pri mlajši otrocih, zlasti pa pri novorojenčkih, odsvetuje (44).

Raziskave poročajo tudi o ugodnih učinkih valsartana na strukturo in funkcijo srčne mišice v zgodnjih fazah bolezni, ko je hipertrofija še blago izražena (53).

V zadnjih letih študije na odraslih bolnikih kažejo ugoden učinek selektivnih inhibitorjev srčne miozina ATP-aze (mavakamten, afikamten), ki zmanjšujejo nastanek povezav med aktinom in miozinom. S tem zmanjšajo krčljivost ter izboljšajo porabo energije v srčni mišici (54,55). Učinkovini zaenkrat nista odobreni za uporabo v otroški populaciji. Nedavno pa se je zaključila raziskava, ki kaže na pomembno zmanjšanje LVOTO pri otrocih s simptomi, starejših od 12 let, ki se zdravijo z mavakamtenom (56).

Pri vztrajajočih simptomih kljub farmakološkim ukrepom oz. pri visokih vrednostih LVOTO ne glede na prisotnost simptomov, je včasih potrebna kirurška mioktomija medprekatnega pretina (57).

Uporaba transkatetrške alkoholne septalne ablacije se zaradi manjših anatomskih struktur, predvsem koronarnega žilja, in nejasnih dolgoročnih posledic pri otrocih in mladih odraslih ne priporoča (58).

3 Naše izkušnje pri obravnavi otrok in mladostnikov s hipertrofično kardiomiopatijo

Ker se zavedamo, da je hKMP redka diagnoza v pediatrični populaciji in ob tem, da doslej nismo imeli enotnega protokola za diagnosticiranje, obravnavo in zdravljenje otrok s hKMP v Sloveniji, smo se odločili, da pregledamo podatke obravnav v našem centru. S pregledom digitalne kartoteke informacijskega sistema Clinical smo analizirali podatke o bolnikih s potrjeno diagnozo hKMP, ki so bili obravnavani na Pediatrični kliniki Univerzitetnega kliničnega centra Ljubljana v letih 2019–2024. Pregledali smo podatke o otrocih, ki so bili v tem obdobju obravnavani prvič in tudi otrocih z diagnozo hKMP, ki smo jih v tem obdobju redno spremljali. Izključili smo otroke, pri katerih je bila zadebelitev sten prekata odraz t.i. športnega srca ali arterijske hipertenzije in tiste, pri katerih je bila zadebelitev stene prekata prehodna in se je ob spremljanju normalizirala (npr. novorojenčki mater z gestacijskim diabetesom).

V tem 6-letnem obdobju smo skupno obravnavali 22 otrok s potrjeno diagnozo hKMP. Njihove

značilnosti in izsledke opravljenih preiskav predstavljamo v Tabeli 2. Od 22 otrok je bilo 12 na novo diagnosticiranih, pri preostalih smo bolezen diagnosticirali že prej. Pojavnost hKMP v Sloveniji za to obdobje torej znaša 0,53 na 100.000 otrok letno, prevalenca pa 5,8 na 100.000, kar je nekoliko več, a še vedno primerljivo z rezultati doslej opravljenih raziskav (59). Pri več kot polovici otrok je šlo za primarno, sarkomerno obliko kardiomiopatije, petina otrok pa je imela sekundarno obliko v okviru sindromske bolezni.

Povprečna starost otroka ob prvi obravnavi je bila 4,2 leta, v razponu od starosti nekaj dni do 16 let, 45,5 % otrok pa je bilo mlajših od enega leta starosti. 59 % otrok je bilo moškega spola.

72,7 % otrok je bilo ob prvi obravnavi brez simptomov. 2 novorojenčka sta imela ob diagnozi znake hemodinamske nestabilnosti s hipotenzijo (ta lahko ni bila nujno povezana s hKMP, česar pa ni bilo možno izključiti), posamezni otroci pa so bili prvič obravnavani zaradi slabše telesne zmogljivosti, bolečine v prsnem košu, palpitacij in presinkope ob naporu. Pri prvi obravnavi je bil pri 63,6 % otrok ob avskultaciji srca slišen šum, izključno zaradi srčnega šuma brez drugih simptomov pa je bilo na prvo obravnavo napotenih 6 otrok. Pri 2 posameznikih je bila prisotna bradikardija. Pri 5 so bili opisani displastični znaki v okviru osnovne bolezni, zaradi katere so bili ti otroci deležni tudi kardiološke obravnave. Pri 40,9 % je bila prisotna obremenilna družinska anamneza, zgolj zaradi pozitivne družinske anamneze pa so bili na prvo obravnavo poslani 3 otroci.

Pri 15 otrocih (68,1 %) smo diagnozo hKMP potrdili z MR srca. Dve tretjini otrok je imelo asimetrično obliko kardiomiopatije, skoraj četrtina koncentrično, pri 3 otrocih pa je bila izražena tudi restriktivna fiziologija. Najpogostejše zadebeljeni segmenti so bili bazalni in srednji anteroseptalni ter srednji inferoseptalni.

40,9 % otrok je imelo prisotno obstrukcijo iztoka krvi iz levega prekata, v večini primerov kot posledica LVOTO, 3 pa obstrukcijo na ravni srednjih segmentov levega prekata. Pri 7 otrocih, ki so imeli opravljen MR srca, je preiskava pokazala prisotnost fibroze v srčni mišici, pri eni bolnici je bila stopnja fibroze ocenjena na podlagi računalniškotomografske angiografije (CTA), saj zaradi stanja po vstavitvi srčnega spodbujevalnika (zaradi prirojenega preddvorno-prekatnega bloka) MR ni bilo več možno opraviti. Fibroza je bila v večini primerov blago izražena, le pri 3 bolnikih je bil delež fibroze nad 10 % – pri 1 otroku 13,5 %, pri 2 pa 31 %. 91 % otrok je imelo ohranjen iztisni delež levega prekata, le pri 2 je bil ta mejno znižan na 50 %.

Tabela 2: Rezultati.

Značilnosti otrok ob prvi obravnavi	N (%)
Spol (Moški)	13 (59)
Starost ($\pm$ SD)	4,20 ($\pm$ 5,65)
< 1 leto	10 (45,5)
> 1 leto	12 (54,5)
Simptomi	
Brez simptomov	16 (72,7)
Slabša telesna zmogljivost	1 (4,5)
Hemodinamska nestabilnost	2 (9,1)
Bolečina v prsnem košu	1 (4,5)
Palpitacije	1 (4,5)
Presinkopa ob naporu	1 (4,5)
Ni podatka	1 (4,5)
Znaki	
Brez	3 (13,6)
Srčni šum	14 (63,6)
Srčni šum in prisotnost LVOTO na UZ srca	7 (31,8)
Displastični znaki	5 (22,2)
Hemodinamska nestabilnost	3 (13,6)
Bradikardija	2 (9,1)
Otroci, prvič poslani na obravnavo zaradi srčnega šuma	6 (27,3)
Pozitivna družinska anamneza (Da)	9 (40,9)
Otroci, prvič poslani na obravnavo zaradi pozitivne družinske anamneze	3 (13,6)
Spremembe v EKG zapisu (Da)	21 (95,5)
Značilnosti kardiomiopatije	
Vrsta hKMP	
Asimetrična	14 (63,6)
Koncentrična	5 (22,7)
Asimetrična z restriktivno komponento	3 (13,63)
Povprečna Z-vrednost debeline IVS ($\pm$ SD) (n = 21)	3,00 ($\pm$ 1,6)
Povprečna Z-vrednost debeline proste stene LV ($\pm$ SD) (n = 20)	1,48 ($\pm$ 1,83)
Najdebelejši segment*	
Bazalni anteroseptalni IVS	6 (27,3)
Srednji anteroseptalni IVS	5 (22,7)
Srednji inferoseptalni IVS	5 (22,7)
Bazalni inferoseptalni IVS	3 (13,6)
Bazalni anteriorni	1 (4,5)
Bazalni inferiorni	1 (4,5)
Le UZ, segment ni definiran	7 (31,8)
LVOTO (Da)	8 (36,4)
Obstrukcija na nivoju srednjih segmentov LV (Da)	3 (13,6)
LV EF ($\pm$ SD) (n = 21)	62,97 ($\pm$ 7,17)
LV EF < 50 %	2 (9)

Značilnosti otrok ob prvi obravnavi	N (%)
Fibroza na MR srca (LGE)	
Ne	7 (31,8)
Da	8 (36,4)
Ni podatka	7 (31,8)
Prizadetost desnega prekata (Da)	5 (22,7)
Spremembe na cikloergometriji (n = 6)	
LVOTO nad 50 mmHg po obremenitvi	3 (50)
Brez hemodinamskih sprememb	3 (50)
Motnje srčnega ritma	0 (0)
Motnje srčnega ritma na 24-urnem EKG (Da)	1 (4,5)
Terapija	
Zaviralec receptorjev beta	21 (95,4)
ACEi	3 (13,6)
ARB	1 (4,5)
SGLT2i	2 (9,1)
Amiodaron	1 (4,5)
Kirurška miektomija	1 (4,5)
Genetsko testiranje (n = 22)	
Negativno	4 (18,2)
<i>MYBPC3</i>	6 (27,2)
<i>PTPN11</i>	3 (13,6)
<i>MYH7</i>	2 (9,1)
<i>RAF1</i>	1 (4,5)
<i>DMPK1</i>	1 (4,5)
<i>FLNC</i>	1 (4,5)
<i>TPM1</i>	1 (4,5)
<i>MYH7 in ACTC (VUS)</i>	1 (4,5)
Ni podatka o mutaciji	2 (9,1)
Vzrok kardiomiopatije (n = 22)	
Sarkomerna	11 (50)
Nepojasnjena, idiopatska	6 (27,3)
Sindrom Noonan	4 (18,2)
Miotonična distrofija	1 (4,5)

Legenda: hKMP – hipertrofična kardiomiopatija; LVOTO – obstrukcija iztoka iz levega prekata; EKG – elektrokardiogram; IVS – medprekatni pretin; LV – levi prekat; ACEi – zaviralec angiotenzin pretvarjajočega encima; ARB – zaviralec angiotenzinskih receptorjev; SGLT2i – zaviralec natrij-glukoze kotransporterja 2; VUS – različica neznanega pomena (*angl.* variant of unknown significance). * Nekateri bolniki so imeli več segmentov enako (in sicer maksimalno) zadebeljenih.

Pri 95,5 % otrok so bile prisotne spremembe v EKG, najpogostejše deviacija srčne osi, znaki obremenitve levega prekata in motnje repolarizacije. Pri večini otrok na 24-urnem snemanju EKG nismo zabeležili nevarnih motenj srčnega ritma, pri 1 bolnici, ki je bila zdravljena v enoti intenzivne terapije, je prihajalo do

epizod atrijske tahikardije. Pri 6 otrocih, ki so imeli opravljeno obremenitveno testiranje, motenj srčnega ritma nismo beležili. Pri 3 bolnikih je med obremenitvenim testiranjem prišlo do pojava pomembne obstrukcije iztoka iz levega prekata z gradientom več kot 50 mmHg.

Pri vseh otrocih je bilo opravljeno genetsko testiranje, s katerim smo pri 72,7 % otrok potrdili prisotnost patogene različice, bodisi v genu za proteine sarkomer, bodisi pa smo s tem potrdili sekundarno kardiomiopatijo v sklopu sistemske oz. sindromske bolezni. Pri 1 bolnici je šlo za različico neznanega pomena.

95,4 % otrok je prejemalo peroralno terapijo z zaviralcem receptorjev beta, 3 so imeli v redno terapijo dodan še zaviralec angiotenzin pretvarjajočega encima, zaviralec receptorjev angiotenzina II ali zaviralec natrij-glukoznega kotransporterja 2 (SGLT2). Zaradi epizod atrijske tahikardije je bila 1 bolnica zdravljena z amiodaronom. Kirurško miektomijo pa je potreboval 1 otrok.

Pri 1 bolnici je bilo zaradi prisotnosti obsežne fokalne fibroze potrebno vstaviti ICD. Nobenemu otroku niso presadili srca. Umrli so 3 bolniki, in sicer 2 v 1. letu življenja ob hitro napredujoči hipertrofiji prekatov, 1 pa v starosti 18 let med treningom v fitnesu, najverjetneje ob pojavu življenjsko nevarne motnje srčnega ritma.

4 Razprava

Raziskav, ki bi sistematično pregledale značilnosti in potek obravnave otrok s hKMP v posameznem centru ali na nacionalni ravni, je malo. Šele v zadnjih letih so na voljo natančnejše smernice za diagnosticiranje in obravnavo otrok s hKMP, leta 2023 pa so bile objavljene uradne smernice o terapevtskem pristopu v pediatrični populaciji (44,60). Pri nas doslej sistematičen pregled pediatričnih bolnikov z diagnozo hKMP ni bil opravljen. V našem centru imamo zaradi majhne populacije otrok tudi manjše število bolnikov, čeprav gre za edini referenčni center v državi za vodenje otrok s to diagnozo. Za zagotavljanje natančnosti zabeleženih podatkov o bolnikih smo se v okviru pregleda naših podatkov omejili na obdobje zadnjih 6 let, saj imamo le za to obdobje na voljo tudi sistematično zabeležene številčne meritve, ki pa pri pregledu starejše dokumentacije niso bile na voljo.

Incidenca novoodkritih primerov pri naših otrocih je primerljiva z rezultati doslej opravljenih raziskav (5,6), prav tako tudi starostna razporeditev (20). Otroci, ki so bili na obravnavo prvič poslani zgolj zaradi obremenilne družinske anamneze, je bilo malo, več jih je bilo brez simptomov, poslanih zaradi srčnega šuma. Tudi sicer so bili otroci ob prvi obravnavi najpogostejše brez simptomov. Skoraj vsi pa so imeli ob tem prisotne spremembe v EKG zapisu, kar je prav tako primerljivo z rezultati doslej opravljenih raziskav (29,61,62). Pri

otrocih, ki so imeli v okviru diagnosticiranja opravljen MR srca, je bila pri dobri polovici dokazana prisotnost fibroze v srčni mišici, ki pa je le pri 2 bolnikih znašala več kot 30 %, kar je bilo poleg debeline srčne mišice tudi odločilno za vsaditev ICD. Med čakanjem na odločitev o nadaljnjem zdravljenju oz. ukrepanju je 1 bolnik verjetno ob prenapornem treningu v fitnesu doživel srčni zastoj. Sicer smo zabeležili nizko stopnjo umrljivosti ali srčne dekompenzacije, podobno kot v prej objavljenih, po številu bolnikov večjih raziskavah (21). Z genetskim testiranjem, ki je bilo opravljeno pri vseh preiskovanih, smo v večini primerov dokazali prisotnost vzročne patogene različice, sodobne možnosti genetskih analiz pa vedno bolj podpirajo zgodnjo obravnavo otrok z genetsko nagnjenostjo za kardiomiopatijo.

Pri analizi smo ugotovili, da se večina naših bolnikov zdravi z zaviralci receptorjev beta. Glede na zadnje mednarodne smernice (63) bo potrebno tem otrokom terapijo ustrezno preurediti. Ugotovili smo, da bi lahko opravili še več obremenitvenih testiranj, kar bomo standardizirali. V prihodnje bomo verjetno opravili tudi več MR srca. Doslej smo MR pri otrocih, mlajših od 7 let, opravili le, če smo vedeli, da s tem lahko pridobimo dodatne informacije, ki jih ostale manj invazivne preiskave niso mogle zagotoviti.

Ker v zadnjih letih beležimo porast števila novoodkritih primerov, lahko sklepamo, da danes z boljšimi diagnostičnimi metodami prej prepoznamo otroke s hKMP, ki so nato pravočasno poslani na kardiološko obravnavo. Zavedamo se, da je pri bolnikih s hKMP poleg usmerjenega zdravljenja pomembna tudi multidisciplinarna obravnava, ki jo lahko nudimo pri nas. Pri obravnavi teh bolnikov je poleg zdravnikov subspecialistov pomembna tudi vloga medicinskih sester, ki poučujejo bolnike in njihove družine o bolezni in njenih simptomih, o zdravem načinu življenja ter o delovanju zdravil. Njihova vloga je pomembna tudi pri koordinaciji obravnave. V obravnavo aktivno vključujemo tudi oddelčne psihologe za nudenje ustrezne psihološke podpore družini ter usmerjanja glede šolanja in možnosti zaposlitve. Dosedanje smernice pri tem poudarjajo pomen individualne obravnave (44).

Velja omeniti še, da na našem oddelku, zlasti pri obravnavi starejših otrok, večkrat sodelujemo tudi s subspecialisti kardiologi internisti s Kliničnega oddelka za kardiologijo UKC Ljubljana, h katerim bolnike po dopolnjenem 18. letu starosti tudi usmerimo v nadaljnjo obravnavo. V primerih težje potekajoče ali kompleksnejše klinične slike pri mlajših otrocih se večkrat posvetujemo tudi s centri v tujini.

5 Zaključek

Hipertrofična kardiomiopatija je v otroškem in mladostniškem obdobju sicer redka bolezen srčne mišice, vendar zahteva ustrezno prepoznavo zaradi možnosti hitrega napredovanja bolezni in povečanega tveganja za nenadno srčno smrt. V zadnjih letih se raziskave posvečajo opredelitvi vzročnih genetskih mutacij, na podlagi katerih bi bilo mogoče v prihodnje poleg etiologije bolj natančno napovedati tudi potek in izid bolezni. S pregledom kartotek naših bolnikov s hKMP

smo želeli analizirati njihovo stanje in zasnovati načrt za boljšo obravnavo otrok s hKMP v Sloveniji. Kljub majhnemu številu otrok je članek zanesljiv pregled pediatričnih bolnikov s hKMP v Sloveniji v zadnjih letih ter zato predstavlja temelj za bolj sistematično spremljanje in zdravljenje otrok in mladostnikov s hKMP ter njihovih družinskih članov v našem centru tudi v prihodnje.

Izjava o navzkrižju interesov

Avtorji nimamo navzkrižja interesov.

Literatura

1. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, et al. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European society of cardiology working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J*. 2008;29(2):270-6. DOI: [10.1093/eurheartj/ehm342](#) PMID: [17916581](#)
2. Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, Borggrefe M, Cecchi F, Charron P, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: the Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-79. DOI: [10.1093/eurheartj/ehu284](#) PMID: [25173338](#)
3. Ommen SR, Mital S, Burke MA, Sherlene MD, Deswal A, Elliott P, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2020;76(25):e195-4240. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000937](#)
4. Massera D, Sherrid MV, Maron MS, Rowin EJ, Maron BJ. How common is hypertrophic cardiomyopathy... really?: disease prevalence revisited 27 years after CARDIA. *Int J Cardiol*. 2023;382:64-7. DOI: [10.1016/j.ijcard.2023.04.005](#) PMID: [37028711](#)
5. Nugent AW, Daubeney PE, Chondros P, Carlin JB, Cheung M, Wilkinson LC, et al.; National Australian Childhood Cardiomyopathy Study. The epidemiology of childhood cardiomyopathy in Australia. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1639-46. DOI: [10.1056/NEJMoa021737](#) PMID: [12711738](#)
6. Lipshultz SE, Sleeper LA, Towbin JA, Lowe AM, Orav EJ, Cox GF, et al. The incidence of pediatric cardiomyopathy in two regions of the United States. *N Engl J Med*. 2003;348(17):1647-55. DOI: [10.1056/NEJMoa021715](#) PMID: [12711739](#)
7. Colan SD, Lipshultz SE, Lowe AM, Sleeper LA, Messere J, Cox GF, et al. Epidemiology and cause-specific outcome of hypertrophic cardiomyopathy in children: findings from the Pediatric Cardiomyopathy Registry. *Circulation*. 2007;115(6):773-81. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.106.621185](#) PMID: [17261650](#)
8. Maskatia SA. Hypertrophic cardiomyopathy: infants, children, and adolescents. *Congenit Heart Dis*. 2012;7(1):84-92. DOI: [10.1111/j.1747-0803.2011.00613.x](#) PMID: [22222117](#)
9. Cui H, Schaff HV, Lentz Carvalho J, Nishimura RA, Geske JB, Dearani JA, et al. Myocardial Histopathology in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(17):2159-70. DOI: [10.1016/j.jacc.2021.03.008](#) PMID: [33926651](#)
10. Lipshultz SE, Law YM, Asante-Korang A, Austin ED, Dipchand AI, Everitt MD, et al. Cardiomyopathy in Children: Classification and Diagnosis: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2019;140(1):e9-68. DOI: [10.1161/CIR.0000000000000682](#) PMID: [31132865](#)
11. Maron BJ, Ommen SR, Semsarian C, Spirito P, Olivetto I, Maron MS. Hypertrophic cardiomyopathy: present and future, with translation into contemporary cardiovascular medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2014;64(1):83-99. DOI: [10.1016/j.jacc.2014.05.003](#) PMID: [24998133](#)
12. Urbano-Moral JA, Gutierrez-Garcia-Moreno L, Rodriguez-Palomares JF, Matabuena-Gomez-Limon J, Niella N, Maldonado G, et al. Structural abnormalities in hypertrophic cardiomyopathy beyond left ventricular hypertrophy by multimodality imaging evaluation. *Echocardiography*. 2019;36(7):1241-52. DOI: [10.1111/echo.14393](#) PMID: [31162742](#)
13. Guigui SA, Torres C, Escolar E, Mihos CG. Systolic anterior motion of the mitral valve in hypertrophic cardiomyopathy: a narrative review. *J Thorac Dis*. 2022;14(6):2309-25. DOI: [10.21037/jtd-22-182](#) PMID: [35813751](#)
14. Nagueh SF, Phelan D, Abraham T, Armour A, Desai MY, Dragulescu A, et al. Recommendations for Multimodality Cardiovascular Imaging of Patients with Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update from the American Society of Echocardiography, in Collaboration with the American Society of Nuclear Cardiology, the Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, and the Society of Cardiovascular Computed Tomography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2022;35(6):533-69. DOI: [10.1016/j.echo.2022.03.012](#) PMID: [35659037](#)
15. Fernandes AR, Roma-Rodrigues C. Genetics of hypertrophic cardiomyopathy: advances and pitfalls in molecular diagnosis and therapy. *Appl Clin Genet*. 2014;195:195. DOI: [10.2147/TACG.S49126](#)
16. Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy: Genetics, Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis, and Therapy. *Circ Res*. 2017;121(7):749-70. DOI: [10.1161/CIRCRESAHA.117.311059](#) PMID: [28912181](#)
17. Ho CY, Charron P, Richard P, Girolami F, Van Spaendonck-Zwarts KY, Pinto Y. Genetic advances in sarcomeric cardiomyopathies: state of the art. *Cardiovasc Res*. 2015;105(4):397-408. DOI: [10.1093/cvr/cvv025](#) PMID: [25634555](#)
18. Alfares AA, Kelly MA, McDermott G, Funke BH, Lebo MS, Baxter SB, et al. Results of clinical genetic testing of 2,912 probands with hypertrophic cardiomyopathy: expanded panels offer limited additional sensitivity. *Genet Med*. 2015;17(11):880-8. DOI: [10.1038/gim.2014.205](#) PMID: [25611685](#)
19. Monda E, Rubino M, Lioncino M, Di Fraia F, Pacileo R, Verrillo F, et al. Hypertrophic Cardiomyopathy in Children: Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment of Non-sarcomeric Causes. *Front Pediatr*. 2021;9. DOI: [10.3389/fped.2021.632293](#) PMID: [33718303](#)
20. Marston NA, Han L, Olivetto I, Day SM, Ashley EA, Michels M, et al. Clinical characteristics and outcomes in childhood-onset hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 2021;42(20):1988-96. DOI: [10.1093/eurheartj/ehab148](#) PMID: [33769460](#)

21. Norrish G, Field E, Mcleod K, Ilina M, Stuart G, Bhole V, et al. Clinical presentation and survival of childhood hypertrophic cardiomyopathy: a retrospective study in United Kingdom. *Eur Heart J*. 2019;40(12):986-93. DOI: [10.1093/eurheartj/ehy798](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy798) PMID: [30535072](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30535072/)
22. Menzies C, Dolinsky VW. Rethinking Childhood-Onset Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review of Molecular Mechanisms and Unique Therapy Considerations. *J Cardiovasc Dev Dis*. 2025;12(10):374. DOI: [10.3390/jcdd12100374](https://doi.org/10.3390/jcdd12100374) PMID: [41149245](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41149245/)
23. Moak JP, Kaski JP. Hypertrophic cardiomyopathy in children. *Heart*. 2012;98(14):1044-54. DOI: [10.1136/heartjnl-2011-300531](https://doi.org/10.1136/heartjnl-2011-300531) PMID: [22591735](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22591735/)
24. Houston BA, Stevens GR. Hypertrophic cardiomyopathy: a review. *Clin Med Insights Cardiol*. 2015;8(Suppl 1):53-65. DOI: [10.4137/CMC.S15717](https://doi.org/10.4137/CMC.S15717) PMID: [25657602](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25657602/)
25. Newman DB, Miranda WR, Geske JB, Nishimura RA. Dynamic auscultation in hypertrophic obstructive cardiomyopathy: what can we learn from a murmur? *Eur Heart J*. 2016;37(5):498. DOI: [10.1093/eurheartj/ehv067](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv067) PMID: [25802391](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25802391/)
26. Díez-López C, Salazar-Mendiguchía J. Clinical presentations of hypertrophic cardiomyopathy and implications for therapy. *Glob Cardiol Sci Pract*. 2018;2018(3):19. DOI: [10.21542/gcsp.2018.19](https://doi.org/10.21542/gcsp.2018.19) PMID: [30393631](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30393631/)
27. Thaman R, Elliott PM, Shah JS, Mist B, Williams L, Murphy RT, et al. Reversal of inappropriate peripheral vascular responses in hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2005;46(5):883-92. DOI: [10.1016/j.jacc.2005.05.053](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.05.053) PMID: [16139140](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16139140/)
28. Montgomery JV, Harris KM, Casey SA, Zenovich AG, Maron BJ. Relation of electrocardiographic patterns to phenotypic expression and clinical outcome in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 2005;96(2):270-5. DOI: [10.1016/j.amjcard.2005.03.058](https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2005.03.058) PMID: [16018856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16018856/)
29. Norrish G, Topriceanu C, Qu C, Field E, Walsh H, Ziolkowska L, et al. The role of the electrocardiographic phenotype in risk stratification for sudden cardiac death in childhood hypertrophic cardiomyopathy. *Eur J Prev Cardiol*. 2022;29(4):645-53. DOI: [10.1093/eurjpc/zwab046](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab046) PMID: [33772274](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33772274/)
30. Charron P, Dubourg O, Desnos M, Isnard R, Hagege A, Millaire A, et al. Diagnostic value of electrocardiography and echocardiography for familial hypertrophic cardiomyopathy in a genotyped adult population. *Circulation*. 1997;96(1):214-9. DOI: [10.1161/01.CIR.96.1.214](https://doi.org/10.1161/01.CIR.96.1.214) PMID: [9236436](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9236436/)
31. Bula K, Bisaga J, Feret B, Razik M, Rozpiatkowska B, Tometczak M, et al. Electro- and echocardiographic features of left ventricle hypertrophy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2022;27(5). DOI: [10.1111/anec.12992](https://doi.org/10.1111/anec.12992) PMID: [35855565](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35855565/)
32. Kirmani S, Woodard PK, Shi L, Hamza TH, Canter CE, Colan SD, et al. Cardiac imaging and biomarkers for assessing myocardial fibrosis in children with hypertrophic cardiomyopathy. *Am Heart J*. 2023;264:153-62. DOI: [10.1016/j.ahj.2023.06.005](https://doi.org/10.1016/j.ahj.2023.06.005) PMID: [37315879](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37315879/)
33. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, et al.; Chamber Quantification Writing Group; American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee; European Association of Echocardiography. Recommendations for chamber quantification: a report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, developed in conjunction with the European Association of Echocardiography, a branch of the European Society of Cardiology. *J Am Soc Echocardiogr*. 2005;18(12):1440-63. DOI: [10.1016/j.echo.2005.10.005](https://doi.org/10.1016/j.echo.2005.10.005) PMID: [16376782](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16376782/)
34. Maron MS, Maron BJ, Harrigan C, Buross J, Gibson CM, Olivetto I, et al. Hypertrophic cardiomyopathy phenotype revisited after 50 years with cardiovascular magnetic resonance. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(3):220-8. DOI: [10.1016/j.jacc.2009.05.006](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2009.05.006) PMID: [19589434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19589434/)
35. Rowin EJ, Maron BJ, Maron MS. The Hypertrophic Cardiomyopathy Phenotype Viewed Through the Prism of Multimodality Imaging: Clinical and Etiologic Implications. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020;13(9):2002-16. DOI: [10.1016/j.jcmg.2019.09.020](https://doi.org/10.1016/j.jcmg.2019.09.020) PMID: [31864978](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31864978/)
36. Pfeiffer MP, Biederman RW. Cardiac MRI. *Med Clin North Am*. 2015;99(4):849-61. DOI: [10.1016/j.mcna.2015.02.011](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2015.02.011) PMID: [26042886](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26042886/)
37. Buechel EV, Kaiser T, Jackson C, Schmitz A, Kellenberger CJ. Normal right- and left ventricular volumes and myocardial mass in children measured by steady state free precession cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2009;11(1):19. DOI: [10.1186/1532-429X-11-19](https://doi.org/10.1186/1532-429X-11-19) PMID: [19545393](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19545393/)
38. Maron MS. Clinical utility of cardiovascular magnetic resonance in hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Magn Reson*. 2012;14(1):13. DOI: [10.1186/1532-429X-14-13](https://doi.org/10.1186/1532-429X-14-13) PMID: [22296938](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22296938/)
39. Conway J, Min S, Villa C, Weintraub RG, Nakano S, Godown J, et al. The Prevalence and Association of Exercise Test Abnormalities With Sudden Cardiac Death and Transplant-Free Survival in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circulation*. 2023;147(9):718-27. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062699](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062699) PMID: [36335467](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36335467/)
40. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-92. DOI: [10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617](https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617) PMID: [19221222](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19221222/)
41. Musumeci MB, Mastromarino V, Casenghi M, Tini G, Francia P, Maruotti A, et al. Pulmonary hypertension and clinical correlates in hypertrophic cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2017;248:326-32. DOI: [10.1016/j.ijcard.2017.07.010](https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2017.07.010) PMID: [28733069](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28733069/)
42. Norrish G, Ding T, Field E, Ziolkowska L, Olivetto I, Limongelli G, et al. Development of a Novel Risk Prediction Model for Sudden Cardiac Death in Childhood Hypertrophic Cardiomyopathy (HCM Risk-Kids). *JAMA Cardiol*. 2019;4(9):918-27. DOI: [10.1001/jamacardio.2019.2861](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2019.2861) PMID: [31411652](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31411652/)
43. Norrish G, Qu C, Field E, Cervi E, Khraiche D, Klaassen S, 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(4):678-86. DOI: [10.1093/eurjpc/zwab181](https://doi.org/10.1093/eurjpc/zwab181) PMID: [34718528](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34718528/)
44. Ommen SR, Ho CY, Asif IM, Balaji S, Burke MA, Day SM, et al. 2024 AHA/ACC/AMSSM/HRS/PACES/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(23):e1239-e1311. DOI: [10.1161/CIR.0000000000001250](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001250) PMID: [38718139](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38718139/)
45. Chan RH, van der Wal L, Liberato G, Rowin E, Soslow J, Maskatia S, et al. Myocardial Scarring and Sudden Cardiac Death in Young Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy: A Multicenter Cohort Study. *JAMA Cardiol*. 2024;9(11):1001-8. DOI: [10.1001/jamacardio.2024.2824](https://doi.org/10.1001/jamacardio.2024.2824) PMID: [39320884](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39320884/)
46. Robinson JA, LaPage MJ, Atallah J, Webster G, Miyake CY, Ratnasamy C, et al. Outcomes of Pediatric Patients With Defibrillators Following Initial Presentation With Sudden Cardiac Arrest. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021;14(2). DOI: [10.1161/CIRCEP.120.008517](https://doi.org/10.1161/CIRCEP.120.008517) PMID: [33401923](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33401923/)
47. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, Winkel BG, Behr ER, Blom NA, et al.; ESC Scientific Document Group. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J*. 2022;43(40):3997-4126. DOI: [10.1093/eurheartj/ehac262](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehac262) PMID: [36017572](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36017572/)
48. Östman-Smith I. Beta-Blockers in Pediatric Hypertrophic Cardiomyopathies. *Rev Recent Clin Trials*. 2014;9(2):82-5. DOI: [10.2174/1574887109666140908125158](https://doi.org/10.2174/1574887109666140908125158) PMID: [25198737](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25198737/)
49. Posma JL, Blanksma PK, Van der Wall E, Lie KI. Acute intravenous versus chronic oral drug effects of verapamil on left ventricular diastolic function in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Cardiovasc Pharmacol*. 1994;24(6):969-73. DOI: [10.1097/00005344-199424060-00015](https://doi.org/10.1097/00005344-199424060-00015) PMID: [7898081](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7898081/)
50. Ho CY, Lakdawala NK, Cirino AL, Lipshultz SE, Sparks E, Abbasi SA, et al. Diltiazem treatment for pre-clinical hypertrophic cardiomyopathy sarcomere mutation carriers: a pilot randomized trial to modify disease expression. *JACC Heart Fail*. 2015;3(2):180-8. DOI: [10.1016/j.jchf.2014.08.003](https://doi.org/10.1016/j.jchf.2014.08.003) PMID: [25543971](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25543971/)

51. Gistri R, Cecchi F, Choudhury L, Monterege A, Sorace O, Salvadori PA, et al. Effect of verapamil on absolute myocardial blood flow in hypertrophic cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1994;74(4):363-8. DOI: [10.1016/0002-9149\(94\)90404-9](https://doi.org/10.1016/0002-9149(94)90404-9) PMID: [8059699](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8059699/)
52. Moran AM, Colan SD. Verapamil therapy in infants with hypertrophic cardiomyopathy. *Cardiol Young*. 1998;8(3):310-9. DOI: [10.1017/S1047951100006818](https://doi.org/10.1017/S1047951100006818) PMID: [9731645](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9731645/)
53. Ho CY, Day SM, Axelsson A, Russell MW, Zahka K, Lever HM, et al.; VANISH Investigators. Valsartan in early-stage hypertrophic cardiomyopathy: a randomized phase 2 trial. *Nat Med*. 2021;27(10):1818-24. DOI: [10.1038/s41591-021-01505-4](https://doi.org/10.1038/s41591-021-01505-4) PMID: [34556856](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34556856/)
54. Maron MS, Masri A, Choudhury L, Olivotto I, Saberi S, Wang A, et al.; REDWOOD-HCM Steering Committee and Investigators. Phase 2 Study of Aficamten in Patients With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2023;81(1):34-45. DOI: [10.1016/j.jacc.2022.10.020](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.10.020) PMID: [36599608](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36599608/)
55. Olivotto I, Oreziak A, Barriales-Villa R, Abraham TP, Masri A, Garcia-Pavia P, et al.; EXPLORER-HCM study investigators. Mavacamten for treatment of symptomatic obstructive hypertrophic cardiomyopathy (EXPLORER-HCM): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet*. 2020;396(10253):759-69. DOI: [10.1016/S0140-6736\(20\)31792-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31792-X) PMID: [32871100](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32871100/)
56. Rossano JW, Canter C, Wolf CM, Papez A, Gamba M, Bryant RM, et al. Mavacamten in Adolescents with Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2026. DOI: [10.1056/NEJMoa2601103](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2601103) PMID: [41910394](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41910394/)
57. Griffith EM, Dearani JA, Schaff HV, Johnson JN, Ackerman MJ, Bos JM, et al. Septal Myectomy Outcomes in Children and Adolescents With Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*. 2023;116(3):499-507. DOI: [10.1016/j.athoracsur.2023.04.021](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2023.04.021) PMID: [37116851](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37116851/)
58. Gersh BJ, Maron BJ, Bonow RO, Dearani JA, Fifer MA, Link MS, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for the diagnosis and treatment of hypertrophic cardiomyopathy: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2011;124(24):e783-e831. DOI: [10.1161/CIR.0b013e318223e2bd](https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e318223e2bd) PMID: [22068434](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22068434/)
59. Arola A, Jokinen E, Ruuskanen O, Saraste M, Pesonen E, Kuusela AL, et al. Epidemiology of idiopathic cardiomyopathies in children and adolescents. A nationwide study in Finland. *Am J Epidemiol*. 1997;146(5):385-93. DOI: [10.1093/oxfordjournals.aje.a009291](https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a009291) PMID: [9290498](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9290498/)
60. Bogle C, Colan SD, Miyamoto SD, Choudhry S, Baez-Hernandez N, Brickler MM, et al.; American Heart Association Young Hearts Pediatric Heart Failure and Transplantation Committee of the Council on Lifelong Congenital Heart Disease and Heart Health in the Young (Young Hearts). Treatment Strategies for Cardiomyopathy in Children: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2023;148(2):174-95. DOI: [10.1161/CIR.0000000000001151](https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001151) PMID: [37288568](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37288568/)
61. Tunca Sahin G, Ozgur S, Kafali HC, Sevinc Sengul F, Haydin S, Guzelbas A, et al. Clinical characteristics of hypertrophic cardiomyopathy in children: An 8-year single center experience. *Pediatr Int*. 2021;63(1):37-45. DOI: [10.1111/ped.14393](https://doi.org/10.1111/ped.14393) PMID: [32682351](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32682351/)
62. Norrish G, Cleary A, Field E, Cervi E, Boleti O, Ziolkowska L, et al. Clinical Features and Natural History of Preadolescent Nonsyndromic Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2022;79(20):1986-97. DOI: [10.1016/j.jacc.2022.03.347](https://doi.org/10.1016/j.jacc.2022.03.347) PMID: [35589160](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35589160/)
63. De Angelis G, Bobbo M, Paldino A, D'Agata Mottolise B, Altinier A, Dal Ferro M, et al. Cardiomyopathies in children: classification, diagnosis and treatment. *Curr Opin Organ Transplant*. 2020;25(3):218-30. DOI: [10.1097/MOT.0000000000000755](https://doi.org/10.1097/MOT.0000000000000755) PMID: [32374574](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32374574/)