

Υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Εξελίξεις στη θεραπεία της.

Αγγελική Αθανασίου

Ειδικευόμενη Καρδιολόγος, Καρδιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»

Ιωάννης Μπαρμπετσάς

Συντονιστής Διευθυντής, Καρδιολογικό Τμήμα Γ.Ν.Α. «Λαϊκό»,
Visiting Professor, Baylor College of Medicine, Houston, Texas

Η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια (HCM) είναι μία κληρονομούμενη νόσος, οφειλόμενη σε γονιδιακή μετάλλαξη, στην οποία παρατηρείται υπερτροφία ενός ή περισσότερων τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας σε σημαντικό βαθμό ($\geq 15\text{mm}$). Αυτή η σημαντική υπερτροφία μπορεί να προκαλέσει απόφραξη στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας (αποφρακτική HCM), ελαττώνοντας με αυτόν τον τρόπο την καρδιακή παροχή, το οποίο οδηγεί στην εμφάνιση των κυριότερων συμπτωμάτων της νόσου.

Διάφορες γονιδιακές μεταλλάξεις έχουν ως αποτέλεσμα την εμφάνιση του φαινότυπου της HCM, οι περισσότερες, όμως, αφορούν σε σημειακές μεταλλάξεις πρωτεϊνών του σαρκομεριδίου (60%). Ο επιπολασμός της HCM στο γενικό πληθυσμό είναι 0,2%. Επειδή πρόκειται για μία νόσο που, παρά τη γενικά καλοήγη πορεία της, είναι δυνητικά θανατηφόρα σε ορισμένους ασθενείς, έχει μεγάλη σημασία η έγκαιρη διάγνωση της. Το γεγονός ότι είναι κληρονομούμενη σημαίνει, ότι πρέπει να γίνεται γενετικός έλεγχος τόσο του ασθενούς για την ανεύρεση της υπεύθυνης μετάλλαξης όσο και των συγγενών πρώτου βαθμού. Εάν έχει ανευρεθεί συγκεκριμένη μετάλλαξη στον πάσχοντα, τότε οι συγγενείς ελέγχονται αρχικά για τη μετάλλαξη αυτή. Στην περίπτωση που δεν βρεθεί η υπεύθυνη μετάλλαξη (50-30%), οι συγγενείς πρώτου βαθμού πρέπει να υποβάλλονται σε τακτικό έλεγχο, ο οποίος περιλαμβάνει κλινική εξέταση, ηλεκτροκαρδιογράφημα και υπερηχοκαρδιογράφημα. Ο έλεγχος αυτός πρέπει να γίνεται κάθε 1-2 έτη για άτομα ηλικίας 10-20 ετών και μετά κάθε 2-5 έτη.

Τα συμπτώματα της HCM δεν εμφανίζονται σε όλους τους ασθενείς. Η εμφάνιση των συμπτωμάτων σχετίζεται κατά κύριο λόγο με το βαθμό της υπερτροφίας, δηλαδή το πάχος τοιχώματος και το αν προκαλείται απόφραξη του χώρου εξόδου της αριστερής κοιλίας, κατά την οποία παρατηρείται σημαντική αύξηση της κλίσης πίεσης. Τα συνηθέστερα συμπτώματα είναι η δύσπνοια, η στηθάγχη και η συγκοπή (είτε λόγω ελάττωσης παροχής είτε λόγω αρρυθμίας). Τα συμπτώματα αυτά εμφανίζονται συνήθως στην άσκηση, κατά την οποία, λόγω της αυξημένης καρδιακής συχνότητας και της περιφερικής αγγειοδιαστολής, αυξάνεται η κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου της αριστερής κοιλίας. Η κολπική μαρμαρυγή είναι η συχνότερη εμμένουσα αρρυθμία στους ασθενείς με HCM (20%), η οποία μπορεί να επιδεινώσει τα



συμπτώματα λόγω της αυξημένης καρδιακής συχνότητας και των θρομβοεμβολικών επεισοδίων που μπορεί να προκαλέσει. Η HCM είναι η συχνότερη αιτία αιφνίδιου θανάτου στους νέους και μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση της νόσου με επίπτωση 1-2% ετησίως (4-6% στους νεαρούς ασθενείς) και είναι υψηλότερη στους άνδρες από ό,τι στις γυναίκες.

Η θεραπεία της HCM στοχεύει στην πρόληψη του αιφνίδιου θανάτου, στον έλεγχο των συμπτωμάτων και στην πρόληψη-αντιμετώπιση των επιπλοκών της νόσου. Αρχικά, πρέπει να συστήνεται στους ασθενείς η αποφυγή αφυδάτωσης, υπέρμετρης κατανάλωσης αλκοόλ, η συμμετοχή σε ανταγωνιστικά αθλήματα και η έντονη σωματική άσκηση. Επίσης, πρέπει να ενθαρρύνεται η απώλεια βάρους. Η εμφύτευση καρδιοανατάκτη-απινιδωτή συνιστάται στους ασθενείς με ιστορικό κοιλιακής μαρμαρυγής ή εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας. Για τους υπόλοιπους ασθενείς πρέπει να γίνεται διαστρωμάτωση του κινδύνου αιφνίδιου θανάτου, με κλινική

αξιολόγηση του ασθενούς, οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου θανάτου, Holter ρυθμού, υπερηχοκαρδιογράφημα ή MRI καρδιάς και δοκιμασία κόπωσης. Αφού συλλεχθούν όλα αυτά τα στοιχεία, αξιολογούνται με την ειδική κλίμακα της Ευρωπαϊκής Καρδιολογικής Εταιρείας (HCM Risk-SCD model).

Όσον αφορά στη φαρμακευτική θεραπεία πρώτης γραμμής είναι η μη αγγειοδιασταλτικοί β αναστολείς. Επί εμμένουσας συμπτωματολογίας χορηγείται επιπρόσθετα δισπυραμίδη (ανταρρυθμικό κατηγορίας IA) ή μη διυδροπυρινιδικοί ανταγωνιστές των διαύλων ασβεστίου (βεραπαμίλη ή διλτιαζέμη).

Επεμβατική θεραπεία επιχειρείται στους ασθενείς με κλίση πίεσης στο χώρο εξόδου ≥ 50 mmHg, συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας κατηγορίας New York Heart Association (NYHA) III-IV και/ή συγκοπή στην κόπωση ή υποτροπάζουσα συγκοπή, παρά τη μέγιστη ανεκτή φαρμακευτική αγωγή.

Υπάρχουν δύο επεμβατικές μέθοδοι, η χειρουργική μυεκτομή του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (ΜΚΔ) και η κατάλυση του ΜΚΔ με αλκοόλη, κατά την οποία προκαλείται τεχνητό τοπικό έμφραγμα.

Μέχρι τώρα, η θεραπεία της HCM ήταν εμπειρική. Πρόσφατα, όμως, είχαμε θετικά αποτελέσματα από τη μελέτη φάσης 3 ενός νέου φαρμάκου, του mavacamten, το οποίο κατασκευάστηκε στοχεύοντας στην παθοφυσιολογία της HCM και είναι εκλεκτικός αναστολέας της ATPase της καρδιακής μυοσίνης. Το mavacamten μειώνει το σχηματισμό του συμπλέγματος ακτίνης-μυοσίνης, με αποτέλεσμα τη μείωση της συσταλτικότητας του μυοκαρδίου και με αυτόν τρόπο βελτιώνει τη λειτουργικότητα της αριστερής κοιλίας και τα συμπτώματα ασθενών με αποφρακτική HCM. Η μελέτη έχει το όνομα EXPLORER-HCM και δίνει νέες ελπίδες για την αποτελεσματικότερη αντιμετώπιση της νόσου. ●