Kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu lewej komory i mutacją MYH7 – skuteczność nowoczesnej terapii celowanej

prof. dr hab. n. med. Paweł Rubiś

Klinika Chorób Serca i Naczyń UJ CM, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Św. Jana Pawła II

Opis przypadku:

Styczeń 2021

Pacjentka, lat 50, została skierowana do poradni kardiologicznej z powodu postępującej duszności wysiłkowej, ograniczenia tolerancji wysiłku fizycznego oraz epizodów kołatania serca. W wywiadzie stwierdzano astmę oskrzelową trwającą od około 15 lat, nadciśnienie tętnicze od 10 lat oraz nadwagę (BMI 28,4 kg/m^2). Chora zgłaszała duszność wysiłkową odpowiadającą III klasie czynnościowej według NYHA. W wywiadzie odnotowano również przebyty epizod omdlenia z utratą przytomności w 2020 roku. W badaniu przedmiotowym obecny był szmer skurczowy nad sercem oceniany na 4/6 według skali Levine'a, bez obrzęków obwodowych, z pojedynczymi świstami nad polami płucnymi oraz saturacją 97%. Istotny był dodatni wywiad rodzinny – ojciec chorej „chorował na przerost serca".

W badaniach laboratoryjnych stwierdzono podwyższone stężenie NT-proBNP (1117 pg/ml) oraz nieznacznie podwyższone stężenie troponiny (18 ng/l). Parametry funkcji nerek i wątroby pozostawały prawidłowe. Zapis elektrokardiograficzny wskazywał jednoznacznie na cechy przerostu mięśnia lewej komory (Ryc. 1). W echokardiografii uwidoczniono typowy obraz kardiomiopatii przerostowej zawężającej (ang. *hypertrophic cardiomyopathy – HCM*), co pozwoliło na rozpoznanie choroby (Ryc. 2). Włączono leczenie farmakologiczne obejmujące metoprolol o przedłużonym uwalnianiu i leczenie wziewne z powodu współistniejącej astmy oskrzelowej.

Po trzech miesiącach terapii uzyskano jedynie częściową poprawę kliniczną. Pacjentka nadal zgłaszała znaczną męczliwość odpowiadającą II/III klasie NYHA. W badaniu echokardiograficznym utrzymywał się istotny asymetryczny przerost mięśnia lewej komory, maksymalnie do 24 mm w segmencie przednio-przegrodowym, przy zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory wynoszącej 75%. Stwierdzono również gradient w drodze odpływu lewej komory (LVOT) w spoczynku na poziomie 50–55 mmHg. W badaniu Holter EKG zarejestrowano dwa epizody nieutrwalonego częstoskurczu komorowego (nsVT). W związku z utrzymującymi się objawami zwiększono dawkę β-adrenolityku do 125 mg metoprololu na dobę.

Pomimo eskalacji leczenia po kolejnych sześciu miesiącach doszło do dalszego pogorszenia stanu klinicznego. Pacjentka zgłaszała nasilenie duszności wysiłkowej do klasy NYHA III, bóle w klatce piersiowej, zawroty głowy oraz kołatania serca. W badaniu echokardiograficznym obserwowano progresję zawężenia drogi odpływu lewej komory – gradient LVOT wynosił 60 mmHg w spoczynku oraz 96 mmHg po próbie Valsalvy. Stężenie NT-proBNP wzrosło do 1590 pg/ml. Z uwagi na nasilenie objawów pacjentkę skierowano do hospitalizacji celem poszerzenia diagnostyki w kierunku fenokopii HCM, w tym amyloidozy transtyretynowej, choroby Fabry'ego oraz hemochromatozy. Wykonano scyntygrafię w kierunku ATTR, test suchej kropli krwi oraz oznaczenie aktywności α-galaktozydazy A – wyniki nie potwierdziły choroby Fabry'ego. Parametry gospodarki żelazowej nie wskazywały na hemochromatozę.

Kluczowe znaczenie diagnostyczne miało badanie genetyczne, w którym wykryto patogenny wariant MYH7:c.2609G>A, potwierdzający genetycznie uwarunkowaną postać kardiomiopatii przerostowej. Na podstawie kalkulatora HCM Risk-SCD oszacowano ryzyko nagłego zgonu sercowego na 6,45%, co wskazywało na stosunkowo wysokie ryzyko i przemawiało za rozważaniem profilaktycznej implantacji kardiowertera-defibrylatora (ICD). Biorąc pod uwagę ciężkie objawy kliniczne, wynikające z zawężenia w LVOT, zdecydowano o implantacji dwujamowego ICD z funkcją skrócenia opóźnienia przedsionkowo-komorowego (A-V delay). Terapia ta miała na celu zmianę sekwencji aktywacji mięśnia sercowego i zmniejszenie zawężenia drogi odpływu lewej komory.

Październik 2023

W kolejnej ocenie klinicznej wykonanej w październiku 2023 roku stwierdzono częściową poprawę stanu chorej do klasy NYHA II. W echokardiografii utrzymywał się asymetryczny przerost lewej komory z maksymalną grubością przegrody międzykomorowej 22 mm, jednak gradient w drodze odpływu lewej komory zmniejszył się do 30 mmHg w spoczynku i 34 mmHg po próbie Valsalvy. Nadal obecne było zjawisko SAM oraz umiarkowana niedomykalność zastawki mitralnej i trójdzielnej. Dodatkowo stwierdzono wysokie echokardiograficzne prawdopodobieństwo nadciśnienia płucnego.

Październik 2024

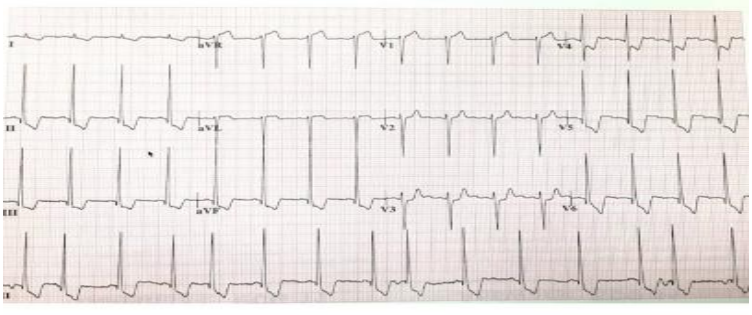
Pomimo wdrożonego leczenia w październiku 2024 roku ponownie doszło do istotnego pogorszenia klinicznego. Pacjentka zgłaszała bardzo dużą męczliwość oraz znaczne ograniczenie tolerancji wysiłku – problem stanowiło nawet wejście na pierwsze piętro. W badaniu echokardiograficznym ponownie obserwowano nasilony gradient w LVOT do 65 mmHg przy zachowanej frakcji wyrzutowej lewej komory wynoszącej 72% oraz obecnym zjawisku SAM. Chora pozostawała również pod opieką psychiatryczną z powodu zaburzeń lękowych.

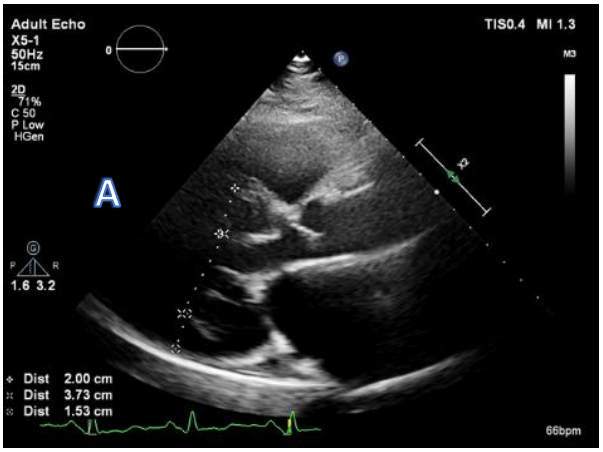
Grudzień 2025

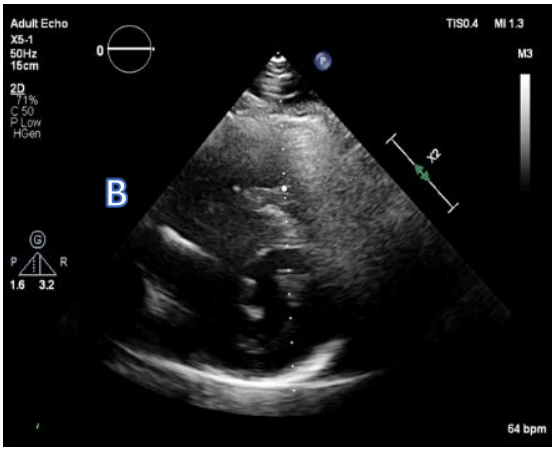
Po wykluczeniu wolnego metabolizmu leku pacjentkę zakwalifikowano do programu lekowego NFZ B.162 i rozpoczęto terapię mawakamtenem. W kolejnych miesiącach uzyskano wyraźną poprawę kliniczną – okresowo nawet NYHA I, laboratoryjną oraz echokardiograficzną. Obserwowano stopniowe zmniejszanie gradientu w LVOT oraz poprawę parametrów biochemicznych, w tym stężenia NT-proBNP (Ryc. 3). Terapia mawakamtenem pozwoliła na skuteczną redukcję objawów i poprawę jakości życia chorej z obturacyjną postacią kardiomiopatii przerostowej o potwierdzonym podłożu genetycznym.

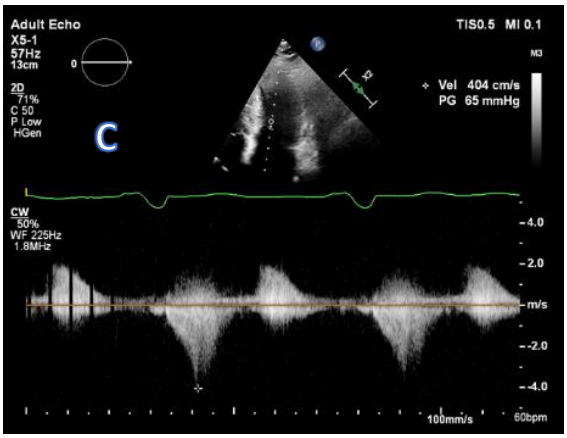
Podsumowanie odpowiedzi klinicznej na kolejnych etapach leczenia przedstawia rycina 4.

Ryc. 1. EKG z cechami przerostu lewej komory serca.



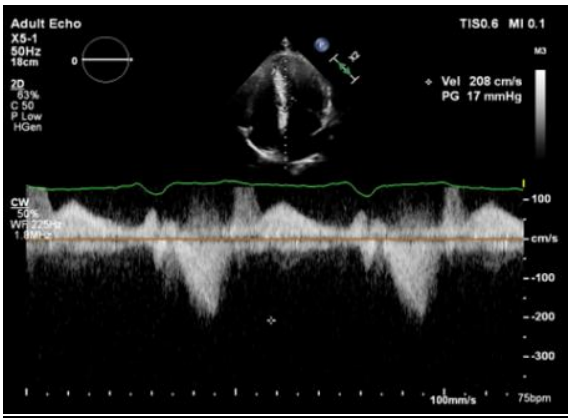


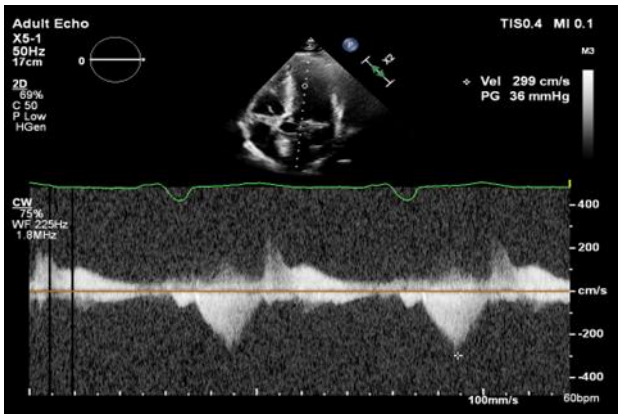


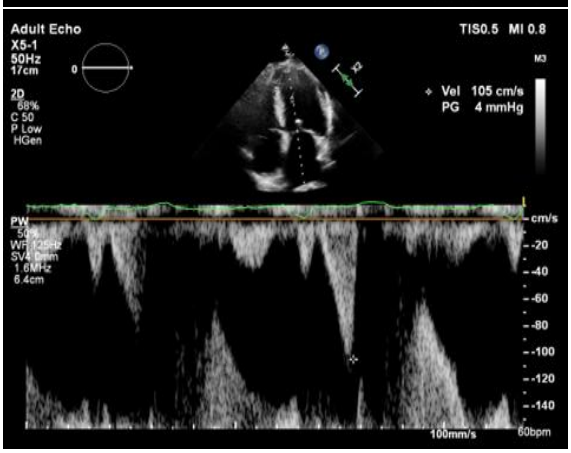


Ryc. 2

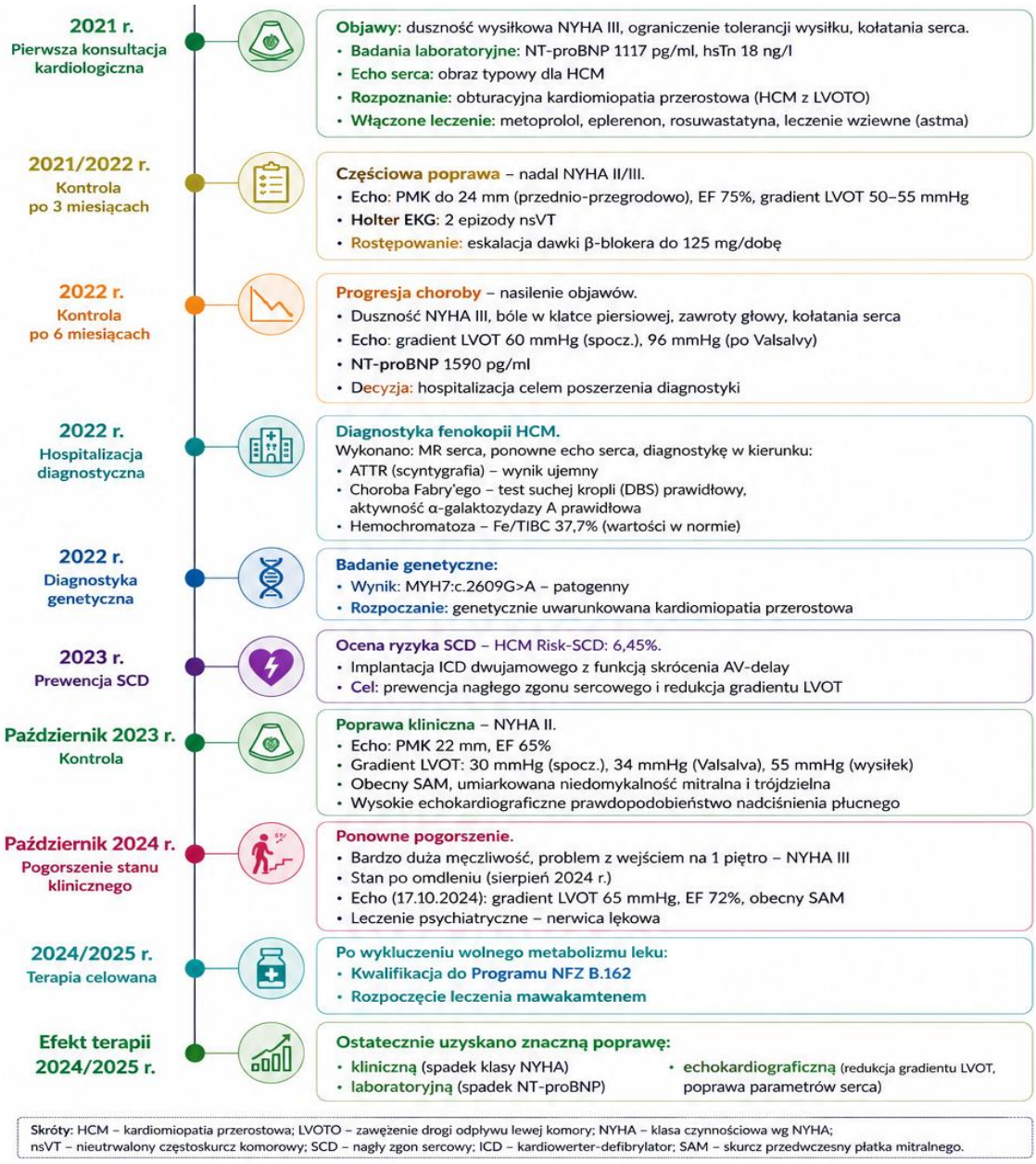
Przerost mięśnia lewej komory do 20mm. Zapis doplera ciągłego potwierdza zawężanie w drodze odpływu lewej komory (LVOT) - maksymalny gradient spoczynkowy 65mmHg







Ryc. 3 Po włączeniu i eskalacji mawakamtenu

(A) spadek gradientu w LVOT w spoczynku oraz
(B) spadek gradientu LVOT w próbie Valsalvy
(C) spadek gradientu śródkomorowego,

Ryc. 4 Przebieg choroby na osi czasu.