

Hüpertroofiline kardiomüopaatia

Polina Piskoppel¹

Juhendaja: Kairit Palm²

Hüpertroofiline kardiomüopaatia (HKM) on üks kõige sagedasem pärilik südamelihase haigus. Haiguse puhul täheldatakse vasaku vatsakese seina paksenemist, mis ei ole põhjustatud kroonilisest rõhust tingitud ülekoormusest. Haigus kulgeb kaua asümptomaatiliselt ja seetõttu avastatakse see sageli alles väljendunud müokardikahjustuse staadiumis. Põhiliselt avaldub HKM rütmihäirete ja südamepuudulikkusena, kuid võib põhjustada ka äkksurma. Oluline on varajane kliiniline ja geneetiline diagnostika, et tagada õigeaegse ravi ja ennetusmeetmete rakendamine. Samuti aitab haigust varakult avastada, kui algatada sugulastel geneetiline testimine ja nõustamine. Hüpertroofiline kardiomüopaatia on taas muutumas aktuaalseks tänu geneetilise uurimise võimaluste ja kardioloogiliste pildidiagnostiliste uuringute arengule. Lisaks on olemas mitmeid ravivõimalusi. Samuti on peagi kättesaadavad uued patogeneesi mõjutavad ravimid ning arendamisel on ka geeniravi võimalused.

DEFINITSIOON JA EPIDEMIOLOOGIA

Hüpertroofiline kardiomüopaatia (HKM) on kardiomüotsüütide geneetiline haigus, mille puhul on tegemist südame vasaku vatsakese müokardi paksenemise ehk hüpertroofiaga. Haigusele on iseloomulik primaarselt tekkinud hüpertroofia, puudub vasaku vatsakese õõne dilatatsioon, säilinud või suurenenud väljutusfraktsioon (*ejection fraction*, EF). Peab olema välistatud, et müokardi paksenemine on tingitud rõhu põhjustatud kroonilisest ülekoormusest, näiteks hüpertensioonist või aordiklapi stenoosist (1).

Hüpertroofilist kardiomüopaatiat peetakse üheks kõige levinumaks geneetiliseks südamehaiguseks. Selle puhul ei ole leitud seost isiku soo, rassi ega etnilise taustaga (1). Samas diagnoositakse seda rohkem meessoost isikutel (2). Hinnanguiline levimus täiskasvanud populatsioonis on 1 : 500 (0,2%). Tänu erinevate kardioloogiliste pildidiagnostika meetodite arengule on teadmised HKMist suurenenud ning saanud võimalikuks diagnoosida haigust algfaasis ja eristada teistest südamelihast kahjustavatest haigustest. Seega võib tegelik levimus olla suurem kui arvatud (3, 4).

ETIOLOOGIA JA PATOGENEES

Hüpertroofiline kardiomüopaatia on südamehaigus, mille puhul on kirjeldatud peami-

selt autosoom-dominantset pärandumist, varieeruvat penetrantsust ja sadu mutatsioone erinevates geenides (5). Kirjeldatud on ka autosoom-retsessiivset ja X-liitlist pärandumist, kuid HKMi puhul on need pärandumisviisid väga harvad (1).

Kuni 60%-l juhtudest esinevad mutatsioonid kardiaalsete sarkomeeride valkude geenides. Sarkomeerid on (kardio-)müotsüütide kontraktiilsed üksused, mis koosnevad aktiivist ja müosiinist. Nende valkude koostoime tulemusena toimub lihaskontraktsioon. Seega väljenduvad sarkomeeri koosseisu kuuluvate valkude geenide mutatsioonid kontraktiilse funktsiooni halvenemisena, mis omakorda tingib kompensatoorselt müokardi remodelleerumist ehk fibroosi ja kardiomüotsüütide hüpertroofia teket (5, 7). Kõige sagedasemad mutatsioonid sarkomeeri valkudes esinevad *MYH7* (*beta-myosin heavy chain 7*) ja *MYBPC3* (*myosin-binding protein C 3*) kodeerivates geenides. Üldiselt kirjeldatakse, et sarkomeeride valkude mutatsioonide puhul võib haigus avalduda varem, esineb suurem äkksurma risk ning suure tõenäosusega on sarnane mutatsioon ka lähisugulastel. Lisaks on nende mutatsioonidega patsientidel enam väljendunud hüpertroofia, mikrovaskulaarne düsfunktsioon ja müokardi fibroos (6).

5–10%-l on haigus põhjustatud muudest geneetilistest ja mittegeneetilistest häiretest: pärilikud metaboolsed (kõige sageda-

Eesti Arst 2022;
101(9):495–500

Saabunud toimetusse:
05.04.2021
Avaldamiseks vastu võetud:
18.08.2021
Avaldatud internetis:
27.09.2022

¹ Tartu Ülikooli arstiteaduse eriala üliõpilane (*),
² Põhja-Eesti Regionaalhaigla kardiotorakaalkirurgia keskus (*)

* Artikli kirjutamise ajal

Kirjavahetajaautor:
Polina Piskoppel
ppiskoppel@gmail.com

Võtmesõnad:
hüpertroofiline kardiomüopaatia, pärilik südamelihase haigus

Eesti Arstiteadusüliõpilaste Seltsi ja ajakirja Eesti Arst artiklikonkursile „Minu esimene publikatsioon“ esitatud töö.

semad Andersoni-Fabry tõbi ning Danoni tõbi) ja neuromuskulaarsed haigused, kromosomaalsed anomaaliad, geneetilised sündroomid, amüloidoos ning ravimite (takroliimus, anaboolsed steroidid, hüdroklorokviin) toksiline toime. 25–30%-l juhtudest ei ole haiguse täpne põhjus teada (6).

Hüpertroofilise kardiomüopaatia puhul on südamelihase paksenemine enamasti asümmeetriline, valdavalt on haaratud vatsakeste vaheseina basaalsed segmendid. Parema vatsakese müokardi paksenemist esineb harvem (5, 6). Normaalse ja hüpertroofilise kardiomüopaatiaga südame võrdlus on näha joonisel 1. Histoloogiliselt esineb müokardis fibroosi ja ebakorrapäraselt paiknevaid hüpertrofeerunud kardiomüotsüüte. Need muutused soodustavad rütmihäirete teket ning muudavad müokardi jäigaks, selle tagajärjel kujuneb diastoolne ning süstoolne düsfunktsioon (5). Vasaku vatsakese basaalse segmendi paksenemine põhjustab väljavoolu obstruktsiooni. Selles piirkonnas tekib verevoolu kiirenemine ja Venturi efekt, mis tingib süstolis mitraalklapi eesmise hõlma paradoksaalse liikumise vatsakeste vaheseina suunas (SAM ehk *systolic anterior motion*). Sageli kaasneb mitraalklapi regurgitatsioon, mis samuti süvendab rõhu ja mahu ülekoormust. Väljavoolutrakti obstruktsiooni tõttu tõuseb vatsakeses süstoolne rõhk, mis suurendab vatsakese seinapinget ja müokardi hapnikutarbimist.

Kõikide eelnimetatud mehhanismide tõttu võib patsientidel tekkida düspnoe, rindkerevalu, erinevad rütmihäired, minestustunne ja süngoovid (5).

DIAGNOOSIMINE

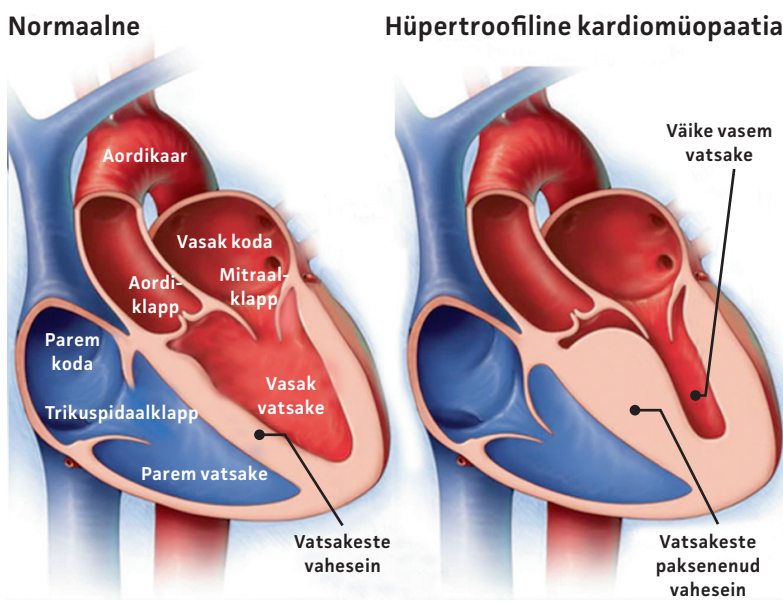
HKMiga patsiendid on tihti asümptomaatilised, mistõttu leitakse seda tüüpi kardiomüopaatia juhusliku tervisekontrolli käigus. Kliiniline avaldumine varieerub. Võib esineda rindkerevalu, düspnoe, südamepekslemine ja süngoovid. Mittekardiaalsetest sümptomitest võivad esineda nägemishäired, kuulmislangus, karpaahtunneli sündroom, lihasnõrkus, vaimne alaareng jm. Enamasti on mittekardiaalsed sümptomid mõne (geneetilise) sündroomi väljenduseks (6).

Objektiivsel uuringul võib esineda südamepuudlikkusele viitav leid. Südame kuulatlusel võib sedastada süstoolset kahinat, mis muutub intensiivsemaks vasaku vatsakese eel- või järelkoormuse vähenedes (Valsalva manööver). 12 lülitusega elektrokardiogrammil võivad esineda vasaku vatsakese hüpertroofia tunnused (Sokolowi indeks), Q-sakid, ST-segmeni ja T-saki muutused (6).

Hüpertroofilise kardiomüopaatia diagnostiliseks kriteeriumiks peetakse täiskasvanute puhul vasaku vatsakese seina paksust ≥ 15 mm müokardi ühes või mitmes segmendis. Hüpertroofia sedastamiseks sobivad mitmed piltagnostilised meetodid: ehhokardiograafia, südame magnetresonantstomograafia (MRT) ja kompuutertomograafia. HKMiga patsiendi esimese astme sugulaste puhul on diagnostilise tähtsusega vasaku vatsakese müokardi seina paksus ühes või mitmes segmendis ≥ 13 mm (6).

Kõige levinum piltagnostiline meetod HKMi diagnoosimiseks on ehhokardiograafia, mis võimaldab hinnata müokardi seina paksust, mitraalklapi struktuuri ja funktsiooni, SAMi (*systolic anterior motion*) olemasolu, vasaku vatsakese väljavoolutee obstruktsiooni (LVOTO). Viimane esineb kolmandikul juhtudest rahuolekus, mistõttu tuleb seda hinnata ka Valsalva manöövri käigus. Hemodünaamiliselt oluliseks peetakse LVOTO rõhugradienti ≥ 50 mm Hg.

Lisaks spetsiifilistele HKMi muutustele hinnatakse ehhokardiograafias ka vatsakeste süstoolset ja diastoolset funktsiooni. HKMi puhul esineb diastoolne düsfunktsioon ning vasaku vatsakese täitumisrõhkude tõusu



Joonis 1. Normaalse ja hüpertroofilise kardiomüopaatiaga südame võrdlus (7).

tunnused. Süstoolne funktsioon on enamasti säilinud või suurenenud. Müokardi kahjustuse täpsemaks hindamiseks ja diferentsiaaldiagnostilisel eesmärgil on näidustatud MRT-uuring. Viimane annab olulist infot fibroosi olemasolu kohta, mis on oluline marker äkksurma riski hindamisel (6).

Lisaks eelnevatele diagnostikameetoditele on soovitatud teha ka laboratoorseid analüüse. Oluline on välistada seisundid, mis põhjustavad või võimendavad südame vatsakeste düsfunktsiooni (näiteks kilpnäärmehaigused, diabeet, neerupuudulikkus). Soovitatud on hinnata ka kardiaalsete markereid ning ainevahetushaiguse kahtluse või muu näidustuse olemasolu korral ka ainevahetuseprodukte (laktaat, ammoniaak, ketoonid jt) (6).

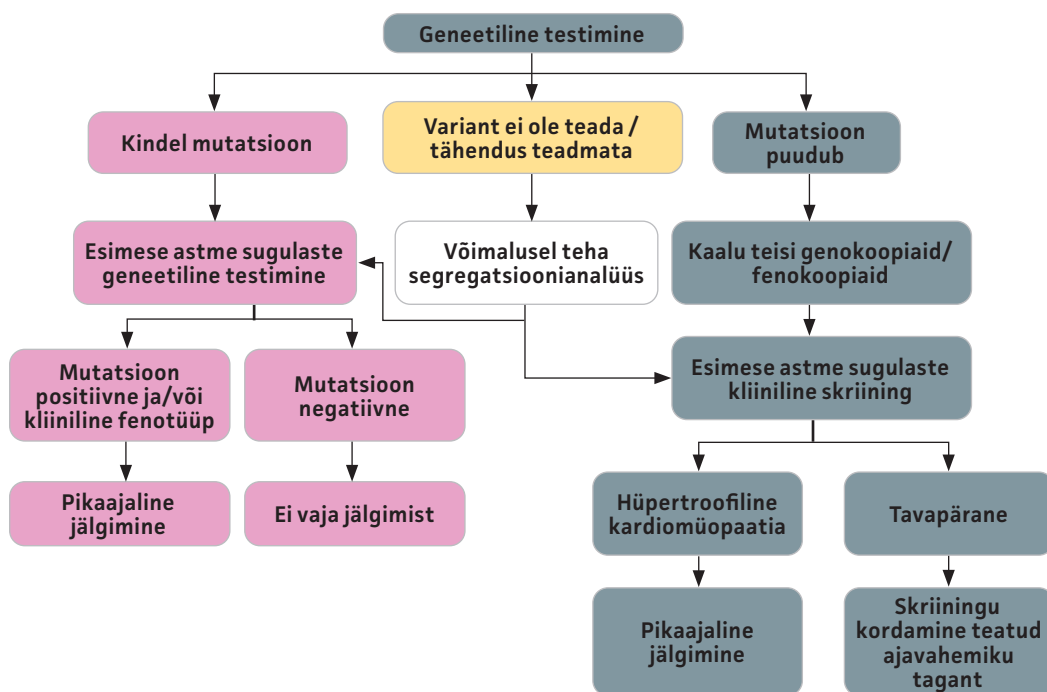
Üldiselt soovitab Euroopa Kardioloogide Selts rakendada geneetilist testimist patsientidele, kelle HKMi diagnoos ei ole seletatav mittegeneetilise põhjusega või kes täidavad HKMi diagnoosikriteeriume. Kui perekonnas leitakse haigust põhjustav mutatsioon, siis soovitatakse testida ja uurida kõiki täisealisi esimese astme sugulasi. Laste puhul tuleb kaaluda testimist ja uurimist alates 10. eluaastast. Erandjuhtudel (sümptomite esinemise korral) võib uurida ja testida nooremaid lapsi. Üldiselt peab

laste testimine ja uurimine olema põhjendatud ning sel peab olema mõju elustiilile ja edasisele käsitlusele. Arvestades haiguse varieeruvat fenotüübi ekspressiooni ja enamasti healoomulist kulgu, ei ole prenaatne geneetiline testimine asjakohane. Probandide ja sugulaste testimise skeem on näha joonisel 2 (6).

RAVI

Hüpertroofilise kardiomiopaatia puhul on ravi enamasti suunatud sümptomite leevendamisele ja äkksurma ärahoidmisele. Esmavalikuna on kasutusel kardioselektiivsed beetablokaatorid, mida võib kasutada olenemata väljavoolutee obstruktsioonist. Beetablokaatoritel on negatiivne inotropne ja kronotropne toime ning need ravimid soodustavad vatsakeste lõõgastumist, pikendavad diastolit ja vähendavad erutatavust. Nende mehhanismide abil on võimalik vähendada väljavoolutee gradienti ja sellest tulenevat sümptomaatikat (6, 8).

Kui beetablokaatorite foonil püsib patsient sümptomaatiline, ilmnevad kõrvaltoimed või vastunäidustused, siis on võimalik kasutada ka mittedihüdropüridiini tüüpi kaltsiumikanali-blokaatoreid (diltiaseem, verapamiil). Neid ravimeid võib kasutada olenemata LVOTO olemasolust,



Joonis 2. Probandide ja sugulaste testimise skeem (6).

kuid need ei sobi patsientidele, kelle vasaku vatsakese väljutusfraktsioon on $< 50\%$. Kaltsiumikanali blokaatoritel on samuti negatiivne inotropne toime. Neid ravimeid tuleb ettevaatusega kasutada väljavoolutrakti raske obstruktsiooni, kopsuarteri kõrgeenenud kiilurõhu (PAWP) ja/või madala süsteemse vererõhuga patsientidel, sest vasodilatatsioon võib suurendada väljavoolutrakti obstruktsiooni. Seega ei sobi HKMiga patsientidele dihüdropüridiini tüüpi kaltsiumikanali-blokaatorid (amlodipiin, nifedipiin) (8).

Angiotensiini konverteeriva ensüümi (AKE) inhibiitorid ja angiotensiin II retseptori blokaatorid (ARBid) ei ole HKMi puhul esmavaliku ravimid. Mõlemad ravimirühmad inhibeerivad erinevate mehhanismide kaudu reniin-angiotensiin-aldosteroonsüsteemi (RAAS). Seega ei soovitata LVOTOga patsientidele raviskeemi AKE inhibiitorite ja ARBide lisamist, sest need vähendavad järelkoormust ning seeläbi soodustavad väljavoolutraktis gradiendi tõusu ja sümptomite süvenemist. Samas võib LVOTO puudumisel ja $< 50\%$ väljutusfraktsiooni puhul nende ravimirühmade preparaate kasutada, sest need vähendavad hospitaliseerimist ja varajast surma. Samuti on uuringuid, kus on näidatud nii AKE inhibiitorite kui ka ARBide võimet vähendada kardiomüotsüütide hüpertroofiat ja fibroosi (6, 9).

Diureetikume (lingu- ja tiasiiddiureetikume) tuleb kasutada HKMiga patsientidel ettevaatusega, et vältida dehüdratatsiooni ja seeläbi LVOTO suurenemist. Samas võib diureetikume vajaduse korral kasutada minimaalses annuses südamepuudulikkuse (peamiselt düspnoe) sümptomite parandamiseks. Samuti peavad patsiendid vältima dehüdratatsiooni alkoholi liigtarvitamisest või muudest teguritest (ülemäärane füsiiline aktiivsus, saun) (6, 8).

Hüpertroofilise kardiomüopaatiaga ja kaasvalt kodade virvendusarütmiaga patsientidel ei peegelda CHA₂DS₂-VASc skoor trombemboolia riski. Seega on antikoagulant näidustatud olenemata skoorist. Verevedeldajatest on sobilikud nii K-vitamiini antagonist (varfariin) kui ka uued suukaudsed antikoagulandid (*novel oral anticoagulants*, NOAC). NOACde eeliseks on, et ei ole tarvis jälgida INRi (*international normalised ratio*) (2).

Lisaks antikoagulatsioonile on kodade virvendusarütmiat ja HKMi koosinemise

puhul oluline siinsürrütmiga taastamine ning säilitamine, kuna rütmihäire halvendab sümptomaatikat. Rütmiga taastamiseks sobib nii elektriline kui ka medikamentoosne kardioversioon, viimasel juhul eelistatakse III klassi antiarütmikumi amiodarooni. Lisaks on HKMiga patsientidel näidustatud kodade virvendusarütmiat kateeterablatatsioon. Selle protseduuri tõhusus on suurem haiguse algfaasis. Sageduskontrolliks sobivad beetablokaatorid, verapamiil ja diltiaseem. Digoksiin on vastunäidustatud LVOTOga patsientidele, kuna sellel on positiivne inotropne toime (6, 8).

Väljavoolutrakti obstruktsiooni on võimalik vähendada ka operatiivselt (Morrow' protseduur) või septaalse alkoholablatatsiooniga. Mõlema ravimeetodi näidustuseks on väljavoolutrakti rõhugradient ≥ 50 mm Hg, NYHA (*New York Heart Association*) järgi III–IV staadium ja/või korduvad sünkoobid koormusel vaatamata maksimaalsele medikamentoossele ravile (6). Morrow' protseduur vajab avatud lõikust, mille käigus eemaldatakse osa vatsakeste vaheseinast ja seeläbi vähendatakse LVOTOd. Septaalne alkoholablatatsioon on väheinvasiivne meetod, mis näeb ette koronaararterite angiograafia käigus alkoholi süstimist vatsakeste vaheseina veresoonte harudesse. Seega tekitatakse vastavasse piirkonda infarktiala ja müokardi õhenemine (10). Metaanalüüside põhjal ei esine olulist vahet Morrow' protseduuri ja alkoholablatatsiooni järgses suremuses. Septaalse alkoholablatatsiooni järel on suurem risk atrioventrikulaarse blokaadi tekkeks. Samuti on võimalik, et alkoholablatatsiooniga ei saavutata piisavat LVOTO vähenemist ja seetõttu võib patsient vajada uut sekkumist (6).

Lisaks eelnevalt nimetatud ravimitele ja ravimeetoditele on loodud haiguse patogeneesi mõjutav ravim *mavacamten*. See on kardiaalse müosiini inhibiitor, mis pärsib müosiini liiga suurt omavahelist toimet teiste mootorsete valkudega ning seeläbi mõjutab müokardi kontraktsiooni ja lõõgastumist. Selle ravimiga on lõpetatud III faasi kliiniline uuring ja tehtud taotlus USA Toidu- ja Ravimiametile (11–13).

PROGNOOS

HKMiga patsientide prognoos sõltub paljuski haiguse diagnoosimise staadiumist. Lisaks on näidustatud äkksurma riski hindamine.

Tabel 1. Äkksurma riskitegurid (6).

RISKITEGUR	
Vanus	Suurem risk noorematel inimestel
NSVT (<i>non-sustained ventricular tachycardia</i>)	Iseseisev äkksurma riskitegur, esineb 20–30%-l HKMi (hüpertroofilise kardiomiopaatia) patsientidest
Maksimaalne vasaku vatsakese seinapaksus	Risk on suurem, kui seinapaksus on ≥ 30 mm
Perekonnaanamneesis äkksurmad noores eas	Äkksurma risk on suurem, kui üks või rohkem esimese astme sugulastest on saanud äkksurma enne 40. eluaastat (olenemata HKMi diagnoosi olemasolust) või HKMi diagnoosiga esimese astme sugulane on saanud äkksurma
Sünkoop	Riski suurendab sünnikoopide esinemine viimase 6 kuu jooksul
Vasaku koja mõõtmised	Uuringud on leidnud seose vasaku koja mõõtmete ja äkksurma vahel
Vasaku vatsakese väljavoolutrakti obstruktsioon (LVOTO)	Uuringud on leidnud seose LVOTO esinemise ja äkksurma vahel
Ebanormaalne vererõhu reaktsioon koormusel	Ebanormaalne vererõhu reaktsioon koormusele (rahuoleku ja koormuse süstoolse vererõhu väärtuste vahe < 20 mm Hg või süstoolse vererõhu langus > 20 mm Hg koormusel) tõstab äkksurma riski ≤ 40 aastase inimeste seas

Euroopa Kardioloogide Seltsi 2014. aasta ravijuhendis on toodud välja riski hindamise täpne skoor, mis saadakse erinevaid riskitegureid arvestades (vt tabel 1). Suure riski ($> 6\%$) puhul on näidustatud esimeses ennetuses kardioverter-defibrillaatori implantatsioon (ravijuhendi alusel II a klassi näidustus) (6).

Ventrikulaarsete rütmihäirete esinemine on seotud müokardi fibroosiga, mille ulatust on võimalik hinnata MRT-uuringul LGE (*late gadolinium contrast*) abil. Ulatuslik LGE suurendab potentsiaalselt eluohtlike ventrikulaarsete rütmihäirete esinemise riski ning selle kasutamisel on suurem tõenäosus südamepuudulikkuse progresseerumiseks koos süstoolse funktsiooni halvenemisega (2).

Üldiselt ei erine HKMi diagnoosiga patsientide keskmine eluiga üldrahvastiku omast. Haigus võib kulgeda kaua asümp-tomaatilisel ning esineb juhtumeid, kus HKM diagnoositakse esimest korda alles pärast 60. eluaastat. Tänu nüüdisaegsetele ravivõimalustele on 1. aasta suremus alla 1%. Samas ilmnevad kolmandikul HKMiga patsientidest elukvaliteeti oluliselt mõjutavad südamepuudulikkuse sümptomid ja suureneb äkksurma risk (2).

KOKKUVÕTE

Hüpertroofiline kardiomiopaatia on üks sagedasemaid pärilikke südamehaigusi, millel on polümorfne etioloogia ja algfaasis enamasti tagasihoidlik sümptomaatika.

Oluline on varajane diagnostika, äkksurma riski hindamine ja ravi. Samuti on asjakohane sugulaste geneetiline testimine ja nõustamine. HKMi diagnostika põhineb anamneesil, kliinilisel leiul ja piltdiagnostiliste meetodite (eelkõige ehhokardiograafia) rakendamisel. Ravi eesmärk on sümptomite leevendamine ja äkksurma ärahoidmine. Enamasti ei erine haigusega patsientide eluiga üldrahvastiku omast, kuid sümptomite teke võib oluliselt halvendada elukvaliteeti. Seega on patogeneesi mõjutavate ravimite kasutusele võtmine ja geeniteraapia võimaluste arendamine ülimalt oluline.

SUMMARY

Hypertrophic cardiomyopathy

Polina Piskoppel¹
Supervisor: Kairit Palm²

Hypertrophic cardiomyopathy is one of the most common genetic heart conditions, which has multiple etiologies and modest symptoms. Early diagnosis, sudden death risk assessment and therapy are the most important aspects of HCM. Genetic testing and counselling of relatives is also crucial. Diagnosis of HCM is mostly based on history, physical examination and imaging studies (mainly echocardiography). Therapy is directed towards relief of symptoms and prevention of sudden cardiac death. Most

¹ student, Faculty of Medicine, University of Tartu, Estonia (*),
² Centre for Cardiothoracic Surgery, North Estonia Medical Centre, Tallinn, Estonia (*)

* While writing the article

Correspondence to:
Polina Piskoppel
ppiskoppel@gmail.com

Keywords:
hypertrophic cardiomyopathy, genetic testing, counselling

people with HCM have normal lifespan, but quality of life can be greatly affected when symptoms appear. Hence it is important to explore gene therapy and find medications which affect the pathogenesis of the condition.

KIRJANDUS / REFERENCES

- Marian AJ, Braunwald E. Hypertrophic Cardiomyopathy. *Circ Res* 2017;121:749–70.
- Ommen SR, Mital S, Burke MA, et al. 2020 AHA/ACC Guideline for the Diagnosis and Treatment of Patients With Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2020;S0735109720364135.
- Christopher S, Jodie I, Maron MS, Maron BJ. New perspectives on the prevalence of hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:1249–54.
- Maron BJ, Gardin JM, Flack JM, Gidding SS, Kurosaki TT, Bild DE. Prevalence of hypertrophic cardiomyopathy in a general population of young adults. *Circulation* 1995;92:785–9.
- Lilly LS. Pathophysiology of heart disease. 5th ed. Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
- 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;35:2733–79.
- Hypertrophic cardiomyopathy - Symptoms and causes - Mayo Clinic. (vaadatud 29. nov 2020) <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/hypertrophic-cardiomyopathy/symptoms-causes/syc-20350198>.
- Cassagnol M. Managing hypertrophic cardiomyopathy. (vaadatud 22. märts 2021). <https://www.uspharmacist.com/article/managing-hypertrophic-cardiomyopathy>.
- Houston BA, Stevens GR. Hypertrophic Cardiomyopathy: A Review. *Clin Med Insights Cardiol* 2015;8(Suppl 1):53–65.
- Maron BJ. Surgical myectomy remains the primary treatment option for severely symptomatic patients with obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2007;116:196–206.
- U.S. Food and Drug Administration (FDA) Accepts Bristol Myers Squibb's Application for Mavacamten in Symptomatic Obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy (oHCM). 2021 (vaadatud 23. märts 2021). <https://www.businesswire.com/news/home/20210319005189/en/U.S.-Food-and-Drug-Administration-FDA-Accepts-Bristol-Myers-Squibb%E2%80%99s-Application-for-Mavacamten-in-Symptomatic-Obstructive-Hypertrophic-Cardiomyopathy-oHCM>.
- Mavacamten shines in phase 3 trial. *AJMC*. (vaadatud 23. märts 2021). <https://www.ajmc.com/view/mavacamten-shines-in-phase-3-trial-could-be-first-specific-treatment-for-obstructive-hcm>.
- New medication may treat underlying causes of hypertrophic cardiomyopathy. American Heart Association. (vaadatud 25. veebruar 2021). <https://newsroom.heart.org/news/new-medication-may-treat-underlying-causes-of-hypertrophic-cardiomyopathy>.

Statiinravi kardiovaskulaarset süsteemi kaitsev toime ületab raviga kaasneva lihasevalu ja -nõrkuse kujunemise riski

Statiinravi on laialdaselt kasutusel kardiovaskulaarhaiguste esimeses ja teiseses ennetuses. Raviga kaasneva lihasevalu ja -nõrkuse esinemissageduse kohta on vastakaid seisukohti. Ühendkuningriigi Oxfordi uurijate rühm tegi seni avaldatud statiinravi ja lihassümptomite seoseid käsitlevate uurimuste metaanalüüsi.

Analüüsiti topeltpimendamisega ja platseeboga kontrollitud juhuslikustatud uuringute andmeid. 19 uuringus oli kokku 123 940 osalejale määratud statiini tavaannuses ning neljas 30 940 osavõtjaga uuringus rakendatud

statiinravi suurtes doosides. Jälgimisperiod neis uuringutes oli keskmiselt 4,3 aastat.

Tavaannuses statiiniga ravitustest esines kerge või mõõdukas lihasevalu või -nõrkus 27,7%-l, platseeboga ravitutest 26,6%-l (esinemissageduse suhtarv 1,03). Esimesel aastal pärast ravi algust oli lihasevaevuste esinemise absoluutne sagedus 11 juhtu 1000 isikaasta kohta, seega kurtis 1 patsient 15st statiinraviga seonduvat lihasevalu või -nõrkust. Järgmistel aastatel püsis see suhe muutusteta. Patsiendid, kes said statiinravi suurtes doosides (näiteks atorvastatiini 40–80 mg päevas), kurtsid lihasevaevusi mõnevõrra sagedamini kui tavaannustega ravitud patsiendid, platseeboga võrreldes oli esinemissageduse suhe 1,08 ja see näitaja

süvenes mõnevõrra pärast esimest raviaastat. Kreatiinkinaasi väärtused veres suurenesid statiinravi ajal ebaoluliselt – keskmiselt 0,02 korda.

Analüüsist ilmneb, et statiinraviga seonduvalt sagenevad enamasti kerged lihasevalud. Enamikul juhtudest (90%) ei ole see seotud statiinide toimega. Võrreldes statiinravi soodsa toimega kardiovaskulaarsele süsteemile on statiinraviga seonduv lihasevaevuste kujunemise risk ebaoluline. Statiinravi määrates on vaja patsiente teavitada lihasevaevuste tekke võimalustest ja nende tähendusest.

REFEREERITUD

Cholesterol Treatment Trialists' Collaboration. Effect of statin therapy on muscle symptoms: an individual participant data meta-analysis of large-scale, randomised, double-blind trials. *Lancet* 2022;400:832–45.

LÜHIDALT