



Úvod

Hypertrofická obstrukční kardiomyopatie patří mezi nejčastější genetická onemocnění postihující myokard a je spojena s rizikem náhlého srdečního úmrtí u mladých jedinců. Nové léčivo mavacamten působí jako selektivní alosterický inhibitor kardiálního myosinu, čímž snižuje kontraktilitu myokardu a zlepšuje jak obstrukci v levé komoře, tak i subjektivní obtíže.

Cíle

1. Zhodnotit klinický efekt přípravku mavacamten u pacientů s hypertrofickou obstrukční kardiomyopatií před a po nasazení léčby. 2. Rozdělit pacienty na základě jejich farmakogenetického profilu (cytochrom *CYP2C19*) na pomalé, intermediární, normální a rychlé metabolizátory.

Metodika

Analyzováno bylo 20 pacientů (10 mužů a 10 žen). Byl hodnocen klinický efekt před a po nasazení mavacamtenu. Dále byl hodnocen farmakogenetický profil cytochromu *CYP2C19*.

Výsledky

Průměrný věk pacientů byl 58 let, průměrný věk stanovení diagnózy byl 56 let. Průměrný věk zahájení léčby byl 57 let (Tab.1).

	Průměrný věk pacientů	Průměrný věk stanovení diagnózy	Průměrný věk zahájení léčby
Muži	55,6	53,7	54,7
Ženy	60	58,5	59,2

Tab.1 – Věková charakteristika pacientů

U 95% pacientů byla vstupní dávka 5 mg, u 5% 2,5 mg. Průměrná udržovací dávka po titraci byla 5 mg (40%), dále 10 mg (35%) a 15 mg (5%), přičemž 15% stále podstupuje titraci (Tab.2).

	2,5mg	5mg	10mg	15mg	Titrace
Vstupní dávka	1	19			
Udržovací dávka		8	7	1	3

Tab.2 – Dávkování

Průměrný klidový gradient se při léčbě snížil o 86%. Ejekční frakce levé komory nebyla léčbou výrazně ovlivněna, až na jeden případ, u kterého byla medikace vysazena (Tab.3).

	Před léčbou (mmHg)	Po léčbě (mmHg)	Procentuální změna
Průměrný klidový gradient	73	10	86%
Průměrný klidový gradient + Valsalvův manévr	126	14	89%
Průměrná ejekční frakce	69	65	5,80%

Tab.3 – Změna gradientu a EF před a po léčbě

U žádného pacienta nebyl prokázán genotyp pomalého metabolizátora mavacamtenu, 7 pacientů mělo genotyp intermediálního metabolizátora mavacamtenu.

Závěr

Mavacamten představuje zásadní posun v konzervativní léčbě symptomatické hypertrofické obstrukční kardiomyopatie. V řadě případů může nahradit intervenční invazivní postupy. Před zahájením léčby je doporučeno provést genetické vyšetření (polymorfismy v cytochromu *CYP2C19*), které upozorní na vhodnost úpravy dávkování k prevenci nežádoucích účinků léčby.