



SUMMARIES HCM

Valutazione della necessità clinica, dell'efficacia e della sicurezza del primo inibitore della miosina mavacamten in pazienti del mondo reale

K. Seuthe et al.

Cologne University Hospital, Heart Center, Cologne, Germany

🔍 Introduzione

- La cardiomiopatia ipertrofica comporta un elevato carico di insufficienza cardiaca se è presente un'ostruzione nel tratto di deflusso del ventricolo sinistro (HOCM).
- Mavacamten è il primo inibitore della miosina disponibile che affronta in modo specifico la fisiopatologia di base dell'ipercontrattilità nella HOCM.
- Sulla base dei risultati positivi dei rispettivi studi di approvazione, mavacamten è raccomandato per la terapia dell'HOCM nelle recenti linee guida ESC, ma mancano dati clinici reali.

🔍 Metodi

- In questo studio in corso, sono stati inclusi pazienti consecutivi con diagnosi attuale o precedente di HOCM che si sono presentati presso un unico centro di riferimento per la cardiomiopatia ipertrofica da marzo 2023 a febbraio 2024 e sono stati analizzati per modalità di trattamento.
- Nei pazienti che hanno iniziato la terapia con mavacamten, sono stati valutati i dati clinici di 4 follow-up settimanali, compresa l'efficacia (classe NYHA, gradiente LVOT e biomarcatori) e gli eventi avversi.

🔍 Risultati

- Sono stati inclusi 72 pazienti ($59,1 \pm 13,0$ anni, 68% maschi).
- Il trattamento con Mavacamten è stato iniziato in 30/72 (41,7%) pazienti, 3/72 (4,1%) sono stati indirizzati alla terapia di riduzione transcatetere del setto (SRT) e 39/72 (54,2%) non hanno richiesto un'escalation del trattamento a causa del basso gradiente con il trattamento attuale o dei pochi sintomi.
- Di questi ultimi, 3/39 (7,7%) avevano avuto una precedente SRT, 36/39 (92,3%) erano stabili con farmaci inotropi negativi.
- L'età media dei pazienti selezionati per la terapia con mavacamten era di $58,0 \pm 13,0$ anni, l'80% era di sesso maschile e lo spessore medio del setto interventricolare era di $18,8 \pm 2,8$ mm. 22/30 (73,3%) erano in terapia al basale con beta-bloccanti, 3/30 (10,0%) con calcio-antagonisti, 2/30 (6,7%) con entrambi e 4/30 (13,3%) erano in trattamento aggiuntivo con disopiramide.
- Come mostrato nella tabella 1, è stata osservata una riduzione significativa del gradiente LVOT sotto manovra di Valsalva 4 settimane dopo l'inizio del trattamento con mavacamten ($p=0,006$), mentre la riduzione del gradiente LVOT di picco da sforzo è risultata statisticamente significativa dopo 8 settimane ($p=0,02$).
- Contemporaneamente, è stata osservata una diminuzione significativa dei livelli di Nt-pro-BNP dopo 4 settimane di terapia ($p<0,001$).
- Un calo significativo dei livelli di troponina T rispetto al basale è stato osservato solo dopo 20 settimane di trattamento ($p=0,02$).
- Al basale, il 66,7% dei pazienti era classificato come classe NYHA III/IV e il 12,5% dopo 20 settimane di trattamento. Il 75% dei pazienti è migliorato di ≥ 1 classe NYHA dopo 20 settimane.
- Per quanto riguarda gli eventi avversi, si è verificato un caso di riduzione della frazione di eiezione a $<50\%$, che si è risolto dopo l'interruzione del trattamento. Inoltre, sono stati segnalati due casi di vertigini e uno di sincope, tutti risolti senza l'adozione di alcun provvedimento.

🔍 Conclusioni

- In questa coorte di pazienti con HOCM in un unico centro, il 41,7% dei pazienti aveva un'indicazione per la terapia con inibitori della miosina.
- La sicurezza e l'efficacia nella riduzione del gradiente LVOT e nel miglioramento della classe NYHA sono coerenti con i risultati degli studi di approvazione.

	baseline	4 weeks	8 weeks	12 weeks	16 weeks	20 weeks
NYHA III/IV (%)	66.7	52.4	46.7	33.3	25	12.5
Peak LVOT-gradient Valsalva (mmHg) (mean, SD)	104.6 (58.9)	62.9* (48.1)	50.8 (30.8)*	33.5 (24.4)*	41.6 (30.6)*	33.1 (25.4)
Peak LVOT gradient exercise (mmHg) (mean, SD)	126.7 (55.9)	114.6 (66.1)	82.5 (47.39)*	68.6 (58.4)*	71.0 (25.4)	54.8 (23.2)*
NtproBNP (ng/l) (median, IQR)	411.5 (623)	209.0 (395)§	152.0 (625)§	351.0 (1127)§	192.0 (374)§	251.5(364)§
Troponin T (ng/l) (mean, SD)	19.1 (10.6)	16.89 (11.07)	16.0 (8.8)	18.17 (8.7)	14.43 (10.1)	10.57 (7.9)*

Table 1: Trends of LVOT gradient, NYHA class and biomarkers under treatment with mavacamten.

SD= standard deviation, IQR= interquartile range, LVOT= left ventricular outflow tract, NtproBNP= N-terminal pro b-type natriuretic peptide

*statistically significant compared to baseline, $p<0.05$ (Student's T-test), §statistically significant compared to baseline, $p<0.05$ (Wilcoxon signed-rank test)