

SUMMARIES HCM

Esplorazione degli effetti di mavacamten attraverso l'analisi della forza emodinamica in pazienti con cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva

A. Milazzo et al.

Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi (AOUC), Firenze, Italia

🕒 Introduzione

- Il Mavacamten è un inibitore allosterico della miosina di prima classe, efficace nell'alleviare l'ostruzione del tratto di efflusso del ventricolo sinistro (LV) nei pazienti con cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva (oHCM). Ad oggi, tuttavia, il suo effetto sulla meccanica cardiaca non è ancora chiaro.
- L'analisi della forza emodinamica (HDF) rappresenta il correlato fluidodinamico dell'imaging delle deformazioni, mostrando una maggiore sensibilità nel rilevare anomalie meccaniche precoci o la risposta al trattamento [1].
- Obiettivo dello studio è esplorare l'effetto in vivo del mavacamten sulla meccanica cardiaca in pazienti con CMI dopo un trattamento di 3 anni, utilizzando l'analisi HDF.

🕒 Metodi

- L'analisi HDF del ventricolo sinistro è stata eseguita in 6 pazienti con oHCM (che rappresentano una coorte dello studio MAVA-LTE) al basale e dopo 3 anni di trattamento. Le visioni ecocardiografiche apicali a 4, 2 e 3 camere sono state analizzate utilizzando un software dedicato e sofisticato.
- Le forze base-apice (dove le deflessioni positive rappresentano una forza diretta dall'apice alla base dell'LV, mentre quelle negative sono dirette verso l'apice LV) sono state valutate in termini di tempistica indicizzata alla durata del ciclo cardiaco.
- Le curve HDF dei 6 pazienti trattati con mavacamten sono state confrontate con quelle ottenute da pazienti con oHCM (n=20), pazienti con HCM non ostruttiva (noHCM) (n=20) e controlli sani (n=22).

🕒 Risultati

- La Figura 1 mostra un diverso modello di transizione tra diastole e sistole nei pazienti con HCM rispetto ai controlli. In particolare, i pazienti affetti da CMI hanno mostrato un inizio più precoce della fase sistolica, espresso come una fusione di decelerazione diastolica tardiva e spinta sistolica.
- Questo è stato numericamente rappresentato come una diminuzione del tempo di transizione diastolico-sistolico, che è 0,22 [0,20-0,24] per l'oHCM, 0,23 [0,21-0,25] per il noHCM e 0,26 [0,26-0,30] per i controlli ($p \leq 0,001$ per il controllo vs oHCM, $p \leq 0,01$ per il controllo vs noHCM).
- Inoltre, i pazienti affetti da CMI hanno mostrato una maggiore velocità di generazione della forza. Il tempo al picco sistolico (cioè l'intervallo di tempo dall'inizio della sistole alla forza massima) era ridotto nei pazienti con CMI rispetto ai controlli ed era più breve nei pazienti con oHCM rispetto a quelli con noHCM (0,13 [0,11-0,15] vs 0,16 [0,14-0,17], $p \leq 0,01$), riflettendo così un maggiore clinotropismo nella CMI.
- Dopo 3 anni di trattamento con mavacamten, il tempo di transizione diastolico-sistolico e il tempo al picco sistolico sono tornati a un livello simile a quello dei controlli sani (0,30 [0,27-0,30] nel gruppo mavacamten vs 0,26 [0,26-0,30], $p > 0,05$, e 0,21 [0,20-0,22] vs 0,19 [0,17-0,20], $p = 0,04$, rispettivamente) (Figura 2).

🕒 Conclusioni

- L'analisi HDF rivela che il mavacamten influisce sulla durata della transizione dalla diastole alla sistole e prolunga il tempo dall'inizio al picco della sistole.
- Questi risultati possono spiegare la rimozione del substrato di accoppiamento meccanico responsabile del movimento anteriore sistolico dei lembi mitralici e la conseguente risoluzione dell'ostruzione del tratto di efflusso LV da parte del mavacamten.

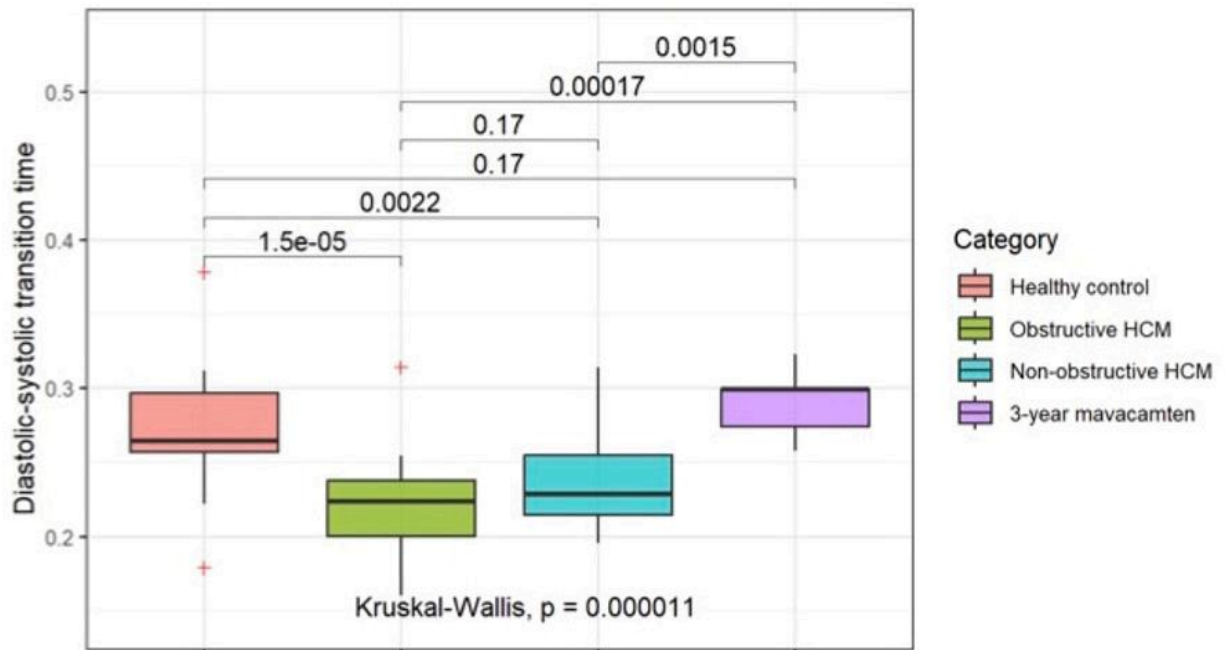
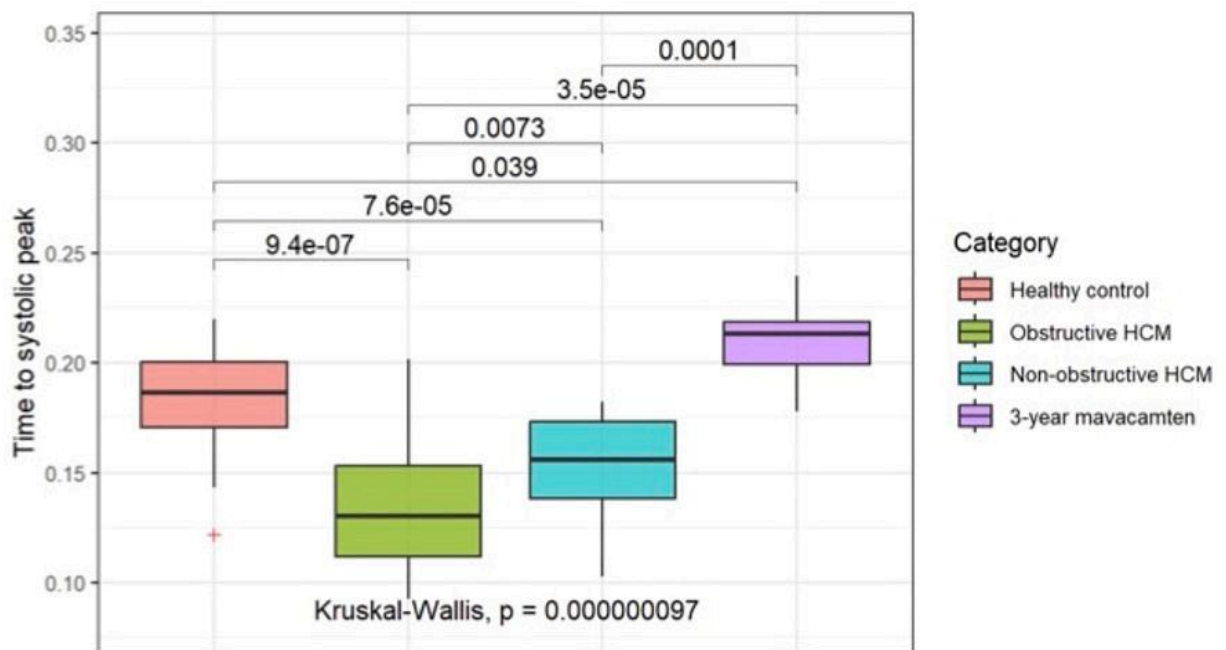
A**B**

Figure 2. Box plots describing distribution of diastolic-systolic transition time (A) and time to systolic peak (B) for healthy controls, obstructive hypertrophic cardiomyopathy (HCM), non-obstructive HCM and patients after 3 years of mavacamten treatment.