.

# Obstrüktif Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Aficamten Tedavisi - SEQUOIA-HCM

Dr. İrem Türkmen

**Obstrüktif Hipertrofik Kardiyomiyopati Hastalarında Aficamten Tedavisi - SEQUOIA-HCM**

**Yayınlandığı Kongre:** ESC Heart Failure 2024

**Link:** https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2401424

**Hazırlayan:** Dr. İrem Türkmen

**Giriş:**
Hipertrofik kardiyomiyopati, kalp kaslarını etkileyen kalıtsal bir hastalıktır. Hastalığın en yaygın formu olan obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati (HOKM) olan hastalarda, kalp yetmezliği semptomlarına neden olan istirahat veya provokasyonla artış gösteren sol ventrikül çıkış yolu gradiyenti (LVOT-G) bulunur. HOKM hastaları, aritmi, felç, kalp yetmezliği ve ani ölüm yaşama olasılığıyla daha yüksek risk altındadır. Mevcut tedaviler hastane yatışlarını ve ölüm oranlarını azaltmış olsa da HOKM'li bireylerin fiziksel aktivitedeki kısıtlamalar ve devam eden semptomlar nedeniyle genellikle yaşam kalitelerinde azalma beklenir. LVOT gradiyenti, HOKM hastalarında fonksiyonel kapasiteyi etkileyen efor dispnesi, göğüs ağrısı, yorgunluk ve egzersiz intoleransının ana nedenidir. Kardiyopulmoner egzersiz testi (CPET) ile ölçülen pik oksijen alımı (pVO2), fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için kullanılabilir. SEQUOIA-HCM kardiyak miyozin inhibitörlerinden biri olan aficamtenin özellikle HOKM'deki pik oksijen alımını değerlendirerek fonksiyonel kapasiteye etkilerinin gözlemlendiği bir çalışmadır.

**Amaç:**
Bu çalışmanın amacı semptomatik obstrüktif HKMP hastalarında aficamtenin plaseboya karşı etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

**Metot:**
SEQUOIA-HCM, semptomatik HOKM hastalarını içeren global, çok merkezli, randomize, plasebo kontrollü, çift kör, faz 3 bir çalışmadır. SEQUOIA-HCM çalışması, semptomatik obstrüktif HKMP'li hastalarda aficamtenin (başlangıç dozu 5 mg, maksimal doz 20 mg) plaseboya karşı etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmiştir. Primer sonlanım noktası, bazalden 24. haftaya kadar olan dönemde kardiyopulmoner egzersiz testi kullanılarak değerlendirilen pVO2 değişikliği olmuştur. 24. haftadaki ikincil sonlanım noktaları arasında KCCQ skorundaki değişiklik; New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasında ≥1 sınıf iyileşme gösteren hastaların oranı; Valsalva LVOT gradiyentindeki değişiklik, valsalva ile LVOT gradiyenti <30 mmHg olan hastaların oranı ve invaziv septal redüksiyon tedavisi için uygunluk durumu yer almıştır.

**Bulgular:**
SEQUOIA-HCM, Kuzey Amerika, Asya ve Avrupa'da 14 ülkedeki 101 merkezden 282 hastayı içeren ve şimdiye kadar yapılmış en büyük obstrüktif HKMP çalışmasıdır. Tüm katılımcılar obstrüktif HKMP nedeniyle azalmış egzersiz kapasitesine sahipti. Hastalar, mevcut tıbbi tedavilerine ek olarak 1:1 oranında aficamten veya plasebo alacak şekilde rastgele gruplara ayrıldı. Aficamtenin başlangıç dozu günlük 5 mg idi, 2, 4 ve 6. haftalarda dozu 5 mg artırarak maksimum 20 mg'a çıkarıldı. Doz ayarlamaları, ekokardiyografik değerlendirme ile ölçüm sağlanan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve LVOT gradiyentleri dikkate alınarak yapıldı.
Aficamten ile pVO2'nin başlangıçtan 24. haftaya kadar ortalama artışı 1.8 ml/kg/dk iken, plasebo grubunda bu değer 0.0 ml/kg/dk idi (p<0.001). 24. haftada ikincil sonlanım noktaları dikkate alındığında, KCCQ skorunda aficamten plaseboya ortalama 7 puanlık bir fark gösterdi. (95% CI 5, 10; p<0.0001). Aficamten kullanan hastaların %58,5'inde ve plasebo kullanan hastaların %24,3'ünde ≥1 NYHA sınıf iyileşme gözlendi (p<0.0001). Aficamten, plaseboya kıyasla Valsalva LVOT gradiyentinde 50 mmHg daha fazla bir azalma sağladı (95% CI -57, -44; p<0.0001). Aficamten kullanan hastaların %49,3'ünde valsalva manevrası sonrası düşük LVOT gradiyenti (LVOT gradiyenti <30 mmHg) elde edilirken, plasebo kullanan hastaların %3.6'sında bu sonuç elde edildi (p<0.0001). Aficamten grubundaki hastalar, plasebo grubuna kıyasla septal redüksiyon tedavisine 78 gün daha az ihtiyaç duymuştur, bu durum da septal redüksiyon tedavisini geciktirdiğini göstermektedir (p<0.0001).

**Sonuç:**
Bu çalışma, aficamtenin obstrüktif HKMP hastalarının egzersiz kapasitesini artırdığını, pik oksijen alımında (pVO2) önemli bir iyileşme sağladığını, semptomlarda iyileşme ve LVOT basınç gradiyetlerinde azalma sağladığını göstermiştir.

**Yorum:**
Aficamten, semptomatik olmaları nedeniyle yaşam kalitelerinin olumsuz etkilendiği obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati hastalarında fonksiyonel kapasiteyi artıran ve ekokardiyografik düzelmeyi sağladığı öngörülen, tedavide umut vaat eden kardiyak miyozin inhibitörüdür.