

ODYSSEY-HCM: Mavacamten in Symptomatic Non-obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

Dr. Mehmet Murat Yiğitbaşı

Çalışmanın Adı: ODYSSEY-HCM: Mavacamten in Symptomatic Non-obstructive Hypertrophic Cardiomyopathy

Sunulduğu Kongre: ESC Congress 2025 (Hot Line 2)

Link: <https://esc365.escardio.org/presentation/312151>

Hazırlayan: Dr. Mehmet Murat Yiğitbaşı

Giriş

Non-obstrüktif hipertrofik kardiyomiyopati (nHCM), belirgin bir sol ventrikül çıkış yolu gradyenti olmaksızın dispne, efor kapasitesinde azalma ve yaşam kalitesinde bozulma ile seyreden HCM alt fenotipidir. Kardiyak miyozin inhibitörü mavacamten, obstrüktif HCM'de semptomları ve hemodinamik parametreleri iyileştirmiştir; ancak nHCM'deki klinik etkinliği belirsizliğini korumaktaydı.

Amaç

ODYSSEY-HCM çalışmasının amacı, semptomatik nHCM'li erişkinlerde mavacamtenin 48. haftada sağlık durumu (Kansas City Kardiyomiyopati Anketi [KCCQ-23] Klinik Özet Skoru) ve egzersiz kapasitesi (zirve oksijen tüketimi, pVO₂) üzerindeki etkisini plaseboya karşı değerlendirmektir.

Yöntemler

Bu çalışma faz 3, randomize, çift kör, plasebo kontrollü ve çok merkezli olarak tasarlanmıştır. Toplam 580 hasta, 1:1 oranında mavacamten (başlangıç dozu 5 mg/gün; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna [LVEF] göre kör titrasyon ile en çok 15 mg/gün) veya plaseboya randomize edilmiştir. Tedavi süresi 48 haftadır. İkili primer sonlanımlar, başlangıça kıyasla 48. haftada KCCQ-23 Klinik Özet Skoru ve pVO₂ değişimidir. İkincil sonlanımlar, hiyerarşik bir istatistiksel test planına göre değerlendirilmiştir.

Bulgular

Toplam 580 hasta randomize edilmiştir (mavacamten n=289, plasebo n=291; ortalama yaş yaklaşık 56 yıl; %46 kadın). 48. haftada, her iki primer sonlanımda da mavacamten plaseboya üstünlük göstermemiştir: pVO₂ için gruplar arası fark yaklaşık 0,47 mL/kg/dk (P≈0,07); KCCQ-23 Klinik Özet Skoru için fark yaklaşık 2,7 puandır (P≈0,06). Bu nedenle ikincil sonlanımların hiyerarşik testi sürdürülmemiştir. Keşif amaçlı ekokardiyografik analizlerde, sol ventrikül diyastolik fonksiyon ve sol atriyal fonksiyon belirteçlerinde yönelimsel iyileşmeler; sol ventrikül hipertrofisiyle ilişkili bazı parametrelerde ise mütevazı gerileme gözlenmiştir. Güvenlik açısından, hastaların yaklaşık beşte birinde LVEF'in %50'nin altına düştüğü bildirilmiş; tedavinin kesilmesiyle bu düşüşlerin çoğu geri dönmüştür.

Sonuç

Semptomatik nHCM'de mavacamten, 48. haftada sağlık durumunu veya egzersiz kapasitesini plaseboya kıyasla istatistiksel olarak anlamlı düzeyde iyileştirmemiştir. Keşif analizlerde gözlenen yapısal ve fonksiyonel iyileşme sinyalleri, doğrulanmış klinik faydaya dönüşmemiştir.

Yorum

Bulgular, obstrüktif ve nonobstrüktif HCM fenotipleri arasında tedavi yanıtının farklılaşabileceğini düşündürmektedir. nHCM'de gelecekteki araştırmalar; fenotipik zenginleştirme stratejileri, biyobelirteç temelli hasta seçimi ve alternatif sonlanımların (ör. egzersiz süresi, nesnel günlük aktivite ölçütleri) kullanımına odaklanabilir. Mavacamten tedavisi sırasında LVEF düşüşü riski nedeniyle yakın ekokardiyografik izlem elzemdir.