

A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of the beta3 adrenergic agonist, mirabegron on left ventricular mass and diastolic function in patients with structural heart disease: the Beta3-LVH trial

Dr. Senem Hasırcı

A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of the beta3 adrenergic agonist, mirabegron on left ventricular mass and diastolic function in patients with structural heart disease: the Beta3-LVH trial

Beta3 adrenerjik agonist Mirabegron'un yapısal kalp hastalığı olan hastalarda sol ventrikül kütlesi ve diyastolik fonksiyon üzerine randomize, çok merkezli, plasebo kontrollü bir denemesi: Beta3-LVH çalışması

Dr. Senem Hasırcı

Başkent Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Hipertansiyon ve obezite gibi kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalar, ileri yaş ve çoğunlukla kadın popülasyonunda oldukça yaygın bir hastalık olan korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) geliştirme riski altındadır. KEF-KY için şu anda risk faktörlerinin kontrolünün ötesinde spesifik, tanımlanmış bir tedavi yoktur. Kardiyak ve vasküler Beta3-adrenerjik reseptörlerin (B3AR) aktivasyonu, yapısal kalp hastalığı için yeni bir kavram ve tedavi hedefi olmuştur. B3AR ekspresyonu ve eşleşmesi, insan miyokardında ve vasküler sistemde gösterildi. Pre-klinik modellerde insan reseptörünün ekspresyonu ile aktivasyonunun nörohormonal veya hemodinamik strese yanıt olarak hipertrofi ve fibrozisi azaltarak miyokardiyal remodellingi azalttığı gösterilmiştir. Mirabegron, kardiyovasküler olmayan bir endikasyon (aşırı aktif mesane tedavisi) için önerilen, yeni bir B3AR agonistidir.

Çok merkezli, prospektif bu çalışmada yapısal kalp hastalığı olan ancak aşırı kalp yetersizliği olmayan (Evre B) 296 hasta Mirabegron ve plasebo kollarına randomize edilmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktası 6. ve 12. aylarda kardiyak MRG ile ölçülen sol ventrikül kitle indeksindeki değişim ve Doppler ekokardiyografi (E/E') ile ölçülen diyastolik ventriküler fonksiyondaki artıştır. Çalışma sonucunda primer ve sekonder sonlanım noktalarında gruplar arasında anlamlı farklılık izlenmemiştir. 12. ayda hs-troponin değerinde küçük bir düşüşe sebep olmuştur.

Mirabegron güvenli bir ajan olmakla beraber LV remodelingi ve diyastolik fonksiyonlar üzerine etkisi yoktur. Daha potent ve daha yüksek dozlarda Beta3-adrenerjik agonistlerle yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.