.

Artmış kontraktilite ile ilişkili omecamtiv mecarbilin kalp yetersizliğinde egzersiz toleransı üzerine etkisinin çok merkezli değerlendirilmesi-METEORİC-HF

Dr. Meltem Tekin

Yorumlayan: Dr. Meltem Tekin

Çalışmanın adı: Artmış kontraktilite ile ilişkili omecamtiv mecarbilin kalp yetersizliğinde egzersiz toleransı üzerine etkisinin çok merkezli değerlendirilmesi-METEORİC-HF

Yayınlandığı Kongre: ACC 2022

Giriş
Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrEF) hastalarında, egzersiz intoleransı önemli bir morbidite nedenidir. Kılavuzlara dayalı verilen tedavilere ragmen, semptomatik olan hastalarda egzersiz kapasitesini iyileştirmek için yeni nesil ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır.

Amaç
METEORİC-HF çalışması, HFrEF hastalarında omecamtiv mecarbil tedavisinin egzersiz kapasitesi üzerine etkisini plasebo ile karşılaştırmalı olarak araştırmayı hedeflemiştir.

Metot
METEORİC-HF çalışması; randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 ve altında, NYHA class 2-3 semptomu olan, NT-proBNP düzeyleri 200 pg/mL ve üzerindeki 276 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar omecamtiv mecarbil ve plasebo koluna 2:1 randomize edilmiştir. Omecamtiv mecarbil grubundaki hastalara günde iki doz oral omecamtiv mecarbil verilmiş ve periyodik kan testleri ile doz ayarlanmıştır. Tedaviye 20 hafta devam edilmiştir.

Bulgular
Birincil sonlanım noktası, kardiyopulmoner egzersiz testi ile ölçülen peak oksijen alımındaki değişikliktir. İkincil sonlanım noktaları; egzersiz kapasitesinde, ventilatuar etkinlik ve ortalama günlük aktivite düzeyindeki değişikliktir. Hastalar sonlanım noktaları açısından tedavi öncesinde ve 20 haftalık tedaviden sonra değerlendirilmişlerdir. İki grup arasında gerek birincil gerekse ikincil sonlanım noktaları arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır. Ek olarak, hastaların fiziksel aktivite düzeylerinde ya da fonksiyonel kapasitelerinde de değişiklik izlenmemiştir.

Sonuç
Selektif miyosin aktivatörü olan omecamtiv mecarbilin düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında peak oksijen alımı, fiziksel aktivite düzeyi ya da fonksiyonel kapasite üzerine plasebodan farklı olmadığı gösterilmiştir.

Yorum
Omecamtiv mecarbil direkt olarak kardiyak kontraktiliteyi arttırmaktadır ve faz-3 kardiyovasküler sonlanım çalışmasında, HFrEF hastalarında kardiyovasküler ölüm ya da ilk kalp yetmezliği olayına kadar geçen zamandan oluşan birleşik sonlanım noktasını azaltmıştır. Ancak randomize, plasebo kontrollü METEORIC-HF çalışmasında, HFrEF hastalarında beklenen etkiyi sağlayamamıştır. Bu hasta grubunda, günümüzdeki kılavuzlara dayalı yapılan tedavilere rağmen semptomlar devam edebilmekte ve fonksiyonel kapasiteyi artıracak yeni ajanlara ihtiyaç duyulmaktadır.