.

# Mirabegron güvenlidir ancak hafif kalp yetersizliği olan hastalarda yeniden şekillenmeyi önlemede başarısız oldu (BETA3-LVH)

Dr. Sidar Şiyar Aydın

**Yorumlayan:** Dr. Sidar Şiyar Aydın

**Çalışmanın ismi:** Mirabegron güvenlidir ancak hafif kalp yetersizliği olan hastalarda yeniden şekillenmeyi önlemede başarısız oldu (BETA3-LVH)

**Yayınlandığı Kongre:** AHA 2022

**Link:** https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/mirabegron-is-safe-but-fails-to-prevent-remodelling-in-patients-with-mild-heart

**Giriş:**
Gelişmiş ülkelerdeki yetişkinlerin %2-3'ünün kalp yetersizliğine sahip olduğu tahmin edilmektedir ve bunların yaklaşık yarısında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuştur. Sol ventrikül hipertrofisi ve fibrozisi, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin başlamasına ve ilerlemesine katkıda bulunur. Şu anda kardiyak hipertrofinin ilerlemesini önlemek ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği insidansını azaltmak için yerleşik bir tedavi yoktur. Preklinik çalışmalarda, beta-3 adrenerjik reseptörlerin aktivasyonunun olumsuz kardiyovasküler remodelinge karşı koruduğu görülmüştür.

**Amaç:**
Mirabegron, günümüzde aşırı aktif mesane hastalığının tedavisi için kullanılan bir beta-3 adrenerjik reseptör agonistidir. Beta3-LVH çalışması, sol ventrikül hipertrofisi olan hastalarda standart terapötik mirabegron dozunun sol ventrikül kütlesi ve diyastolik fonksiyon üzerindeki etkilerini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

**Metot:**
Bu Avrupa çok merkezli faz IIb çalışmasına, ekokardiyografi ile sol ventrikül hipertrofisi olan ve kalp yetersizliği semptomları olmayan veya hafif (New York Kalp Derneği [NYHA] sınıf II'ye kadar) olan 296 hasta alındı. Katılımcılar, 12 ay boyunca mirabegron (n=147) veya plasebo (n=149) almak üzere rastgele 1 e 1 randomize edildi. Eş birincil sonlanım noktalar, 12 ayda kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ile LVMi ve sol ventriküler diyastolik fonksiyonunun (E/e' oranı ile değerlendirildi) değerlendirilmesiydi. İkincil sonlanım noktalar, miyokardiyal yeniden şekillenme ve fonksiyon göstergelerini, yani kardiyak fibrozis ve sol atriyal hacim indeksini (her ikisi de kardiyak MRG ile), maksimum egzersiz kapasitesini (en yüksek VO2 maks) ve laboratuvar belirteçlerini (NT-pro-BNP, glisemik kontrol ve yüksek duyarlıklı Troponin T) içeriyordu.

**Bulgular:**
Katılımcıların ortalama yaşı 63'dü ve %77'si erkekti. Başlangıçta, ortalama (birleştirilmiş; ortalamanın standart hatası [SEM]) LVMi 59,6 (0,69) g/m2 ve E/e' 9,51 (0,18) idi. 12. ayda LVMi'de mirabegron ve plasebo arasındaki temel ve ortak değişkenler düzeltilmiş fark +1,3 g/m2'dir (%95 GA: -0,15; 2,74; p=0,079); ve E/e' 12 ayda -0,15 (%95 GA: -0,69; 0,4; p=0,6) idi ve bu önceden tanımlanmış istatistiksel anlamlılık düzeyine ulaşmadı. Mirabegron'un, 12 ayda plazma yüksek duyarlıklı troponin T'de küçük bir azalma dışında ikincil sonuçların hiçbirinde etkisi olmamıştır (p<0.01).

**Sonuç:**
Bu çalışmada, birincil son nokta için nötr olmasına rağmen, kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda klinik olarak kullanılan mirabegron dozunun güvenliğini gösterme hedefini karşıladı. Çalışmadaki hastaların çoğunluğu hipertansiyona sahipti ve obezdi, yaklaşık beşte biri tip 2 diyabet hastasıydı ve %8'inde atriyal fibrilasyon vardı. 12 ay boyunca mirabegron ile advers olay insidansı minimaldi ve plasebodan farklı değildi.

**Yorum:**
Çalışmada Mirabegron sol ventrikül kütlesi ve diyastolik fonksiyon üzerine olumlu katkıda bulunmamıştır. Daha önce küçük bir pilot çalışma, NYHA sınıf III ile IV olan kalp yetersizliği hastalarında bir haftalık 300 mg mirabegron'un faydalı olduğunu, dolayısıyla reseptörün yüksek ekspresyonunun ve yüksek dozda agonistin faydalı olduğunu bulmuştur. Bu sebeple gelecekteki çalışmalar, daha uzun süreler boyunca daha ileri kalp yetersizliği olan hastaları ve daha yüksek dozda mirabegron veya daha yeni, daha güçlü, vibegron gibi bir beta-3 agonisti içermelidir.