

Miyotroplar, kardiyak sarkomer fonksiyonunu doğrudan artırarak miyokard fonksiyonunu iyileştiren yeni bir ilaç sınıfını temsil etmektedir. Kardiyak miyozin aktivatörü olan omecamtiv mecarbil, kalp kası hücrelerinin kasılma yeteneğini artırır ve mevcut kalp yetersizliği ilaçlarından farklı bir biyolojik yoldan etki gösterir..

Sistolik Kalp Yetersizliğinde Omecamtiv Mecarbil ile Kardiyak Miyozin Aktivasyonu - GALACTIC-HF

Dr. Göksel Çinier

Yorumlayan : Dr. Göksel Çinier

Çalışmanın ismi : Sistolik Kalp Yetersizliğinde Omecamtiv Mecarbil ile Kardiyak Miyozin Aktivasyonu - GALACTIC-HF

Yayınlandığı Kongre : ACC 2021

Link :

<https://www.jacc.org/doi/pdf/10.1016/j.jacc.2021.04.065>

Giriş :

Miyotroplar, kardiyak sarkomer fonksiyonunu doğrudan artırarak miyokard fonksiyonunu iyileştiren yeni bir ilaç sınıfını temsil etmektedir. Kardiyak miyozin aktivatörü olan omecamtiv mecarbil, kalp kası hücrelerinin kasılma yeteneğini artırır ve mevcut kalp yetersizliği ilaçlarından farklı bir biyolojik yoldan etki gösterir. GALACTIC-HF çalışması, düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF<%35) kalp yetersizliği hastalarında kalp yetersizliğine bağlı ilk olay ve kardiyovasküler ölümden oluşan primer birleşik sonlanım (PBS) noktasında anlamlı oranda azalmanın gösterildiği ilk çalışmadır.

Amaç :

Bu çalışmanın amacı, daha önce The GALACTIC HF çalışması ile etkinliği incelenen omecamtiv mecarbil'in, aynı çalışma grubunda, başlangıç ejeksiyon fraksiyonu değerine göre terapötik etkisini değerlendirmektir.

Metot :

GALACTIC HF çalışmasına dahil edilen 8.256 hastanın (ortalama yaş 66; %21 kadın) ortalama başlangıç EF değeri %28'dir. Bu yeni çalışmada, hastalar EF'ye göre \leq %22, %23 ila %28, %29 ila %32 ve \geq %33 olacak şekilde çeyreklere ayrıldı. EF'ye göre omecamtiv mecarbil ile tedavi edilen hastalardaki sonuçlar plasebo ile karşılaştırıldı.

Bulgular :

Bu yeni çalışmada, omecamtiv mecarbil'den elde edilen göreceli ve mutlak fayda oranının, ejeksiyon fraksiyonu azaldıkça anlamlı olarak daha da arttığı gösterilmiştir [EF'si %33 olan hastalarla karşılaştırıldığında (n = 1.750; HR; %95 GA: 0,84 - 1,16; çeyreklere göre EF etkileşimi, p = 0,013) başlangıç EF \leq %22'si olan hastalarda (n = 2.246; HR: 0,83; %95 GA: 0,73 - 0,95) PBS için %17 rölaf risk azalması].LVEF çeyreklerinin analizinde, ilaç aşağıda görüldüğü gibi yalnızca ilk iki LVEF çeyreğinde PBS riskini azaltmıştır:

- \leq %22 (HR 0,83; %95 GA 0,73-0,95)
- %23 ila %28 (HR 0.85; %95 GA 0.74-0.97)
- %29 ila %32 (HR 1.11; %95 GA 0.96-1.28)
- \geq %33 (HR 0,99; %95 GA 0,84-1,16)

En düşük çeyrekte (EF < %22), 3 yılda bir PBS'yi önlemek için 11.8 hastanın omecamtiv mecarbil ile tedavi edilmesi gerektiği tespit edildi. Bu çalışmada ayrıca omecamtiv mecarbil'in hastaların kan basıncı, kalp hızı, potasyum seviyeleri veya böbrek fonksiyonu üzerine herhangi bir olumsuz etki olmadığı gözlemlendi. Ek olarak iskemik veya ventriküler aritmik olaylarda artış tespit edilmedi.

Sonuç :

Omecamtiv mecarbil ile tedavi, bazal EF'si düşük olan hastalarda kalp yetersizliğine bağlı sonlanımlarda daha belirgin azalma ile ilişkilidir. Bu bulgular, ilacın sistolik fonksiyonu seçici olarak iyileştirme mekanizmasıyla paraleldir ve bakımı zor olan bu grup hastalarda olumlu sonlanımlar için önemli bir fırsat sunar.

Yorum :

Omecamtiv mecarbil mortalite üzerinde önemli bir etkisi olmamasına rağmen, genellikle tedavi edilmesi en zor grup olan ciddi şekilde azalmış ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda sonuçları iyileştirme vaadi taşıyan yeni bir tedavi umududur.