

ARAMIS trial:

Akut Miyokarditte Antiinflamatuvar Stratejinin Faydası Yok

ESC sunumu: 6 Eylül 2023

ARAMIS çalışmasında interlekin-1 reseptör antagonisti Anakinra kısa süreli kullanımında güvenli görüldü ancak akut miyokarditin komplikasyonlarını azaltmadı.

Çalışma, bu yıl Hollanda'nın Amsterdam kentinde düzenlenen Avrupa Kardioloji Derneği (ESC) Kongresi 2023'te sunuldu.

Baş araştırmacı Mathieu Kerneis, Pitie Salpetriere, bunun akut miyokarditli hastalar üzerinde yapılan en büyük randomize kontrollü çalışma olduğunu ve “muhtemelen biyopsi ile değil, kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntüleme ile teşhis edilen” olaylar açısından çoğunlukla düşük risk altında olan miyokardit hastalarının akut ortamında yapılan ilk çalışma olduğunu söyledi.

Çalışmanın Nötr sonucunun nedenlerinden birinin, dahil olan düşük riskli popülasyon ve düşük komplikasyon oranı olabileceğini öne sürdü. Çoğunlukla düşük komplikasyon riski altında olan, KMR tanısı alan, tüm akut miyokardit popülasyonu kaydedildi.

Çalışma sonucuna rağmen Akut miyokarditte antiinflamatuvar ilaçların hikâyesinin bittiği düşünülmüyor. Bu sadece başlangıç; çünkü Bu ilk çalışmaydı ve sadece Faz 2 çalışmasıydı. Komplikasyon riski daha yüksek olan akut miyokardit hastalarında antiinflamatuvar stratejinin potansiyel faydasını araştırmak için daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç vardır. Ek olarak, düşük ila orta komplikasyon riski taşıyan akut miyokardit hastalarında uzun süreli anti-inflamatuvar stratejileri değerlendirmek için daha büyük çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca miyokarditli yüksek riskli hastalar oldukça nadir olduğundan bunlarda çalışma yapmak oldukça zordur.

Akut Miyokardit - Miyokardiyumun İnflamasyonu

- Akut miyokarditin, kalp kasında kalıcı hasara ve miyokard enfarktüsü, inme, kalp yetersizliği, aritmiler ve ölüme yol açabilen miyokard inflamasyonudur.
- Bu durum her yaştan bireyde ortaya çıkabilir ancak en sık gençlerde görülür.
- Spesifik bir tedavisi yoktur ancak hastalar genellikle beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve bazen de steroidlerle tedavi edilir.

Anakinra, interlekin-1β doğuştan gelen bağışıklık yolunu hedef alarak çalışan bir interlekin-1 reseptör antagonistidir. Anakinra romatoid artrit tedavisinde kullanılır ve perikarditte etkinlik göstermiştir. Akut miyokarditte Anakinra ile başarılı tedaviyi gösteren vaka raporları bulunmaktadır.

- ARAMIS çalışması Fransa'daki altı akademik merkezde yürütülen çalışma, miyokardit hastalarında interlekin-1β doğuştan gelen bağışıklık yolunun inhibisyonunu değerlendiren ilk randomize çalışmaydı.

- Çalışmaya, göğüs ağrısı, kardiyak troponin artışı ve KMR kullanılarak akut miyokardit teşhisi konulan, hastanede yatan semptomatik 120 hasta dahil edildi. Yarısından fazlası yakın zamanda bakteriyel veya viral bir enfeksiyon geçirmişti.
- Hastalar, hastaneye kabulden sonraki 72 saat içinde, hastaneden taburcu olana kadar günlük subkutan 100 mg Anakinra veya plasebo dozuna randomize edildi. Her iki gruptaki hastalar en az 1 ay boyunca ACE inhibitörü de dahil olmak üzere standart bakım tedavileri aldı. Önceki verilerle tutarlı olarak katılımcıların ortalama yaşı 28'di ve %90'ı erkekti.
- Primer son nokta, taburculuktan sonraki 28 gün içinde miyokardit komplikasyonlarının (hastaneye yatmayı gerektiren kalp yetersizliği, ilaç tedavisi gerektiren göğüs ağrısı, %50'den az sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu ve ventriküler aritmiler) olmadığı gün sayısıydı.
- anakinra için medyan 30 gün, plasebo için ise 31 gün ile İki kol arasında bu sonlanma noktasında anlamlı bir fark yoktu;

Genel olarak, miyokardit komplikasyonlarının bileşik sonlanım noktası oranı hastaların %13,7'sinde meydana geldi ve anakinra ile bu miyokardit komplikasyonlarının görüldüğü hasta sayısında sayısal bir azalma görüldü:

- Anakinra grubunda 6 hasta (%10,5) ve plasebo grubunda 10 hasta (%16,5) (OR= 0,59; %95 güven aralığı, 0,19 - 1,78).
- Bu, yeni ilaç tedavisi gerektiren göğüs ağrısı olan daha az sayıda hastadan (altı hastaya karşı iki hasta) kaynaklandı.
- Güvenlik son noktası, taburculuktan sonraki 28 gün içinde meydana gelen ciddi olumsuz olayların sayısıydı. Bu sonlanım noktası, anakinra kolundaki 7 hastada (%12,1) ve plasebo kolundaki 6 hastada (%10,2) ortaya çıktı; gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu. Taburcu olduktan sonraki 28 gün içinde her iki kolda da şiddetli enfeksiyon vakaları rapor edildi.

Çalışmanın ESC'de tartışma & yorumları:

Düşük-riskli Akut Miyokardit popülasyonu

ARAMIS'e katılan hastaların akut miyokardit profiline uyduğu ve kaydedilen tüm hastalarda KMR tanısının pozitif olduğu görüldü. Çalışmanın nötr sonuçlarının muhtemelen düşük riskli popülasyondan kaynaklandığı düşünülmektedir; buna bağlı olarak Retrospektif kayıtlara bakıldığında, düşük riskli hastalarda 30. günde Sıfır kalp ölümü veya 30. günde kalp nakli görülüyor.

ARAMIS çalışması, akut miyokardit durumunda yürütülen çalışmanın fizibilitesini göstermiştir ve primer son nokta nötr olsa bile, ejeksiyon fraksiyonu ve troponin seviyelerindeki değişiklik gibi bazı önemli veriler hala eksik olduğu belirtildi.

Gelecek perspektifi açısından, Anakinra veya diğer immünoşüpresif ilaçların etkinliğini değerlendirme akut düşük- riskli hastalardan, kalp yetersizliği ve ciddi fonksiyon bozukluğu olan yüksek -riskli hastalara kadar taşınıyor.

Ammirati, bu kadar yüksek riskli bir popülasyonda devam eden başka bir çalışmanın baş araştırmacısıdır; **MYTHS çalışması**, akut kalp yetersizliği veya kardiyojenik şokla komplike olan akut miyokardit şüphesi olan ve ejeksiyon fraksiyonu %41'in altında olan hastalarda intravenöz steroid kullanımını araştırıyor. Böylece, bu yüksek- risk grubundaki hastalarda en iyi tedavi konusunda daha fazla sonuç elde edilecek