.

A Multicenter, Randomized, Double Blind, Placebo Controlled, Paralell Gropu Study on the Safety and Efficacy of Istaroxime for Pre-Cardiogenic Shock (SEISMIC)

Pre-Kardiyojenik Şok için İstaroksimin Güvenliği ve Etkinliği Üzerine Çok Merkezli, Randomize, Çift Kör, Plasebo Kontrollü, Paralel Grup Çalışması (SEISMIC)

İnci Tuğçe Çöllüoğlu

İstaroxime sarkolemmal NA/K/ATPaz pompasını inhibe ederek ve sarkoplazmik retikulum üzerinde bulunan SERCA2a'yı aktive ederek hücre içi kalsiyum iyonunu (Ca++) sistolde arttırmaktadır. Eşsiz olan bu dual mekanizma sistolde kardiyomiyositin kasılmasını ve diyastolde gevşemesini sağlamaktadır. Ayrıca, sistemik vasküler rezistansı düz kas hücrelerinde kasılmayı tetikleyerek arttırabilir. Birincil sonlanım noktası; plasebo ile karşılaştırıldığında, istaroxime uygulanması sonrası 6. saatte sistolik kan basıncı (SKB) için eğri altında kalan alan (AUC) arasındaki fark olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya SCAI Evre B kardiyojenik şok tablosunda olan, 18-85 yaş arasında akut KY ile hastane yatışı yapılmış LVEF≤ %40 ve hipotansiyonu (dahil edilmeden önceki 2 saatte SKB'nın 75-90 mmHg olması) olan hastalar dahil edilmiştir. Hedeflenen başlangıç dozu 1.5 mcg/kg/dk olarak belirlenmiştir. 26 hasta çalışmaya dahil edildikten sonra hedef başlangıç dozu 1 mcg/kg/dk olarak değiştirilmiştir.

İstaroxime kolunda 6. saatte SKB açısından AUC 44.6 mmHg.saat iken; plasebo kolunda 28.1 mmHg/saat olarak tespit edildi ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p: 0.017). 24 saatlik istaroxime infüzyonu, aktif grupta SKB'ında plasebo koluna göre istatistiksel olarak anlamlı artış tespit edilir iken; infüzyon bitiminde sonra 96. saate kadar olan SKB takiplerinde iki grup arasında farklılık tespit edilmemiştir. 24 saatlik istaroxime infüzyonu alan grup ile almayan grup karşılaştırıldığında; iki grup arasında kalp hızı, eGFR ve üre düzeyleri açısından bir farklılık tespit edilmedi. İstaroxime infüzyonu bitiminden sonra 24. saatteki ekokardiyografik değerlendirmede aktif kolda plaseboya göre kardiyak indeks anlamlı yükseklik tespit edilirken (p:0.016); LV- sistol sonu volüm (p:0.034) ve sol atriyal alanda (p:0.008) istatistiksel olarak anlamlı düşüklük tespit edilmiştir. İki grup arasında klinik olaylar açısından istatiksel olarak anlamlı bir farklılık tespit edilmedi. Ancak, istaroxime infüzyonu alan kolda sayısal olarak 96 saat boyunca KY kötüleşmesi daha sık tespit edildi.

24 saatlik istaroxime infüzyonu kan basıncında anlamlı bir artış sağlamıştır. İlk kez bir çalışma, pre-kardiyojenik şok tablosundaki hastalarda adrenerjik olmayan bir ilacın kan basıncı üzerine yararlı etkilerini gösterdi. Bu çalışma, istaroxime tedavisindeki devam eden gelişmelerin akut KY ve kardiyojenik şok tablosundaki hastalarda potansiyel bir tedavi seçeneği olabileceğini destekledi.