

## Akut Kalp Yetersizliđi Sebebiyle Hastaneye Yatırılan Hastalarda 24 Saat Istaroxim İnfüzyonunun Güvenlik ve Etkinliđi

Dr. Özlem Yıldırım Türk

Istaroxim ((E, Z) - 3 - [(2-aminoethoxy) -imino] androstane-6,17-dione) lusitropik etkinliğe sahip intravenöz kullanılabilen bir ajandır. Kardiyomiyositlerde kalsiyum dönüşümü üzerinden etkili olan bu ajan, diastolde sarkoplazmik retikulumdan spontan Ca<sup>2+</sup> dışarı akışını arttırmadan SR içerisinde Ca<sup>2+</sup> birikimini sağlayacak SERCA 2a stimülasyonuna sebep olurken (lusitropik etkinlik), sistolde sitosolik kalsiyum birikimini indükleyen Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATPazı inhibe eder (inotropik etkinlik).

Bu sene ESC Heart Failure 2019 kongresinde istaroxim ile yapılan faz 2 çalışmanın sonuçları sunuldu. Bu çalışmada amaç; akut kalp yetersizliği ile hastaneye yatırılan hastalarda istaroximin plasebo ile karşılaştırıldığında güvenlik ve etkinliğini ortaya koymaktır. Bu amaçla istaroxim 0,5 mcg/kg/dk ve 1,0 mcg/kg/dk dozlarında hastaya verildi. Birincil son noktası E/e' parametresinde 24 saatte bazale görü değişiklikti. İkincil son noktalarda ekokardiyografik parametreler, dispne ciddiyeti ve NT-proBNP değerlendirildi. Güvenlik son noktalarında; kardiyak troponin, GFR'deki değerşiklikler, sistolik kan basıncı ve kalp hızındaki değerşiklikler kaydedildi. Çalışmaya kardiyogenik şokta olmayan, ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan ve 40 mg ve üzerinde furosemid ihtiyacı olan hastalar alındı. İntravenöz vazodilatör, inotrop, vazopresör ve digoksin tedavisi alan, ek olarak kreatinin seviyeleri 3,0 mg/dl ya da GFR düzeyi 30 ml/dk/m<sup>2</sup> altında olan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Çok sayıda merkezden 144 hasta değerlendirmeye alındı. 120 hasta ile analiz yapıldı. Demografik veriler açısından plasebo ve istaroxim grupları arasında anlamlı fark yoktu. E/e' oranında bazale göre değerlendirildiğinde 24. saatte istaroxime 0,5 mcg/kg/dk ve 1,0 mcg/kg/dk verilen kohortlarda plaseboya göre anlamlı azalma sağlanırken, 1,0 mcg/kg/dk dozunda 6. saatte de yarar gösterildi. Atım hacmi indeksinde de istaroxim ile her iki dozda istatistiksel olarak anlamlı artış sağlandı ve bu düzelmenn infüzyon kesildikten 24 saat sonra da devam ettiği tespit edildi. Kalp hızında 0,25 mcg/kg/dk dozunda ortalama 5 atımlık, 1,0 mcg/kg/dk dozunda ortalama 10 atımlık bir azalma olduğu görüldü. Düşük doz istaroxim ile sistolik kan basıncında anlamlı yükselme olmazken, yüksek doz ile 10 mmHg'lık istatistiksel anlamlı artış gözlemlendi. Plasebo ile karşılaştırıldığında troponin seviyelerinde kohortlar arasında anlamlı fark bulunmadı. Her iki istaroxim grubunda NTproBNP seviyelerinde düşüş olmakla beraber istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. GFR seviyelerinde yüksek doz istaroxime ile 24 saatte istatistiksel anlamlı iyileşme tespit edildi. Kohortlar arasında Holter monitorizasyonla ya da klinik olarak gözlenen aritmiler açısından fark bulunmadı.

Bu çalışma akut kalp yetersizliği tablosunda başvuran hastaların tedavisinde yeni bir ajanın mekanik olarak etkinliğinin ve güvenilirliğinin gösterilmesi açısından önemlidir. İstaroxim ile yapılacak daha yüksek sayılı kohortlarda özellikle düşük ve normal sistolik kan basıncı olan hastalarda yararı gösterilmelidir.