

Kalp Yetmezliğinde Kontraksiyonu İyileştirerek Olumsuz Kardiyak Sonuçları Azaltmaya Yönelik Global Yaklaşım – GALACTIC-HF

Dr. Şerafettin Demir

Kalp Yetmezliğinde Kontraksiyonu İyileştirerek Olumsuz Kardiyak Sonuçları Azaltmaya Yönelik Global Yaklaşım – GALACTIC-HF

Bir yüzyılı aşkın süredir kapsamlı araştırma çabalarına rağmen, azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetersizliği hastalarında sistolik disfonksiyonu hedefleyen hiçbir tedavi hasta sonuçlarını iyileştiremedi ve aslında çoğu ölüm oranını artırdı. Omecamtiv mecarbil, "kardiyak miyozine seçici olarak bağlanarak kardiyak kontraktiletiyi artırması, böylece aktin filamanına bağlanabilen ve sistol başlangıcında bir güç darbesi başlatabilen kuvvet oluşturunucuların (miyozin kafaları) sayısını artırması" açısından yeni bir yaklaşımı temsil etmektedir. Omecamtiv mecarbilin faz II çalışması olan COSMIC-HF çalışmasında kronik düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF) hastalarda kardiyak fonksiyonlarda ve ventrikül çapında iyileşme sağlandı. Faz III GALACTIC-HF çalışmasının amacı, HFrEF hastalarında seçici kardiyak miyozin aktivatörü omecamtiv mecarbil'i plasebo ile karşılaştırmaktır.

Kalp yetersizliği olan hastalar, omecamtiv mecarbil'e (n = 4.120) karşı plaseboya (n = 4.112) randomize edildi. Omecamtiv mecarbil grubundaki hastalar, günde iki kez 25 mg, 37.5 mg veya 50 mg omecamtiv mecarbil aldı. Çalışmaya NYHA sınıfı II-IV kronik kalp yetmezliği, % 35 veya daha düşük LVEF'si ve natriüretik peptid düzeyleri yüksek olan hastalar (ortalama yaş 66; % 21 kadın) alındı. Tüm hastalar ya standart kalp yetmezliği tedavileri alıyordu ya şu anda KY için hastaneye kaldırılmışlardı ya da taramadan önceki 1 yıl içinde ya acil servise başvurmuş ya da KY için hastaneye yatırılmışlardı.

Ortalama 21,8 ay boyunca, omecamtiv mecarbil grubundaki 4.120 hastanın 1.523'ünde (% 37.0), plasebo grubundaki 4.112 hastanın 1.607'sinde (% 39.1) birincil sonlanım olayı (kardiyovasküler ölüm veya kalp yetersizliğinden hastaneye başvuru) meydana geldi (p = 0.03). Omecamtiv mecarbil grubunda toplam 808 hasta (% 19.6), plasebo grubundaki 798 hasta (% 19.4) ile karşılaştırıldığında kardiyovasküler nedenlerden öldü. Araştırmacılar, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) toplam semptom skorunda başlangıca göre değişiklik veya kardiyak iskemik ve ventriküler aritmi olaylarının sıklığı dahil olmak üzere, ikincil sonlanımlarda iki grup arasında önemli bir fark gözlemlenmedi. Plasebo ile karşılaştırıldığında, ilaç, kalp hızında ve NT-proBNP seviyesinde daha anlamlı düşümlere yol açtı. Omecamtiv mecarbilin kan basıncı, böbrek fonksiyonu veya potasyum homeostazı üzerinde önemli bir etkisi olmadı. Tedavinin kardiyak troponin I seviyesini ortalama 4 ng/L artırdığı, bu da sıkı egzersizde görülene benzer bir büyüklükte olduğunu söyledi. İyi bir tıbbi tedavi geçmişine sahip HFrEF'li hastalar arasında, selektif kardiyak miyozin aktivatörü omecamtiv mecarbil plasebodan üstündü. Omecamtiv mecarbil, birincil kompozit sonuçta bir azalma ile ilişkilendirildi; bununla birlikte, kardiyovasküler ölüm, tüm nedenlere bağlı ölüm veya KCCQ toplam semptom skorundaki değişikliğin sonuçlarında hiçbir fayda gösteremedi. Tedavi grupları arasında ciddi yan etkiler benzerdi. Araştırmacılar LVEF ≤% 28 olan hastalarda sonuçların daha olumlu olduğunu ve daha fazla fayda sağlayabileceğini belirtmişlerdir. Ayrıca diğer kalp yetersizliği ilaçları ile karşılaştırıldığında kan basıncı düşüşüne neden olmaması not edilmesi gereken bir husus olarak görülmektedir.