.

2020 KY’de Önemli gelişmeler : Potansiyel Klinik Pratik Değişiklikler

Dr. Hakan Altay

2020 KY’de Önemli Gelişmeler : Potansiyel Pratik Klinik Değişiklikler

Genellikle kötü ve zor bir yıl geçirmemize rağmen kalp yetersizliği açısından olumlu bir yıl oldu diyebiliriz. Üç büyük kardiyovasküler (KV) sonlanım çalışması sonrası, ESC 2020 sanal kongrede sonuçları açıklanan VERTIS-CV çalışmasında yeni bir SGLT2i’ü olan ertugliflozin ile diyabetik hastalarda kalp yetersizliği (KY) hastane yatışlarında azalma gösterildi. Aynı kongrede sonuçları açıklanan diğer büyük çalışma EMPEROR-REDUCED oldu. Bu çalışmada empagliflozin DAPA-HF çalışmasındaki gibi KV ve hastane yatışlarında azalma gösterdi. Bu çalışmada DAPA-HF’in aksine KV ölümde istatistiki öneme sahip azalma gösterilmemesi nedenleri tartışılmasına rağmen kanıtın bütünlüğüne bakıldığında (totality of evidence) SGLT2i’lerin düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğine (DEFKY) hem KV ölüm hem de KY kötüleşmesi açısından olumlu katkısı olduğu kabul edilmektedir. ESC 2021 kılavuzu henüz yayınlanmamasına rağmen bu çalışmaların sonucunda SGLT2i’ler DEFKY’de 4 temel tedaviden biri olarak kabul edilmeye başlanmıştır (ACEi/ARNi, BB,MRA, SGLT2i). Bu dönemde DEFKY’de KV ölüm ve hastane yatışlarında azalma sağladığı gösterilen diğer önemli bir ajan yeni çözünebilir guanilat siklaz stümülatörü (sGC stimulator) olan vericiguat’dır. Son zamanlarda kötüleşen kalp yetersizliği olayı (hastane yatış veya acilde iv diüretik uygulanması) yaşayan ve EF<%45 olan hastalarda vericiguat KV ölüm ve hastane yatışlarını azaltmayı başardı. Vericiguat ‘ın özellikle düşük GFR’li (GFR 15-30 ml/dak) hastalarda da kullanılabilmesi KY ve beraberinde böbrek yetersizliği olan hastalarda önemli bir avantaj sağlayabilecek gibi görünüyor. KY’de yeni ilaç çalışmaları birbiri ardına açıklanmaya devam etti. Geçtiğimiz kasım ayında yapılan sanal 2020 AHA kongresinde GALACTIC-HF çalışması sonuçları açıklandı. Bu çalışmada, DEFKY hastalarında, bir myosin aktivatörü olan Omecamtiv mecarbil’in KV ölüm ve hastane yatışlarında azalma sağladığı gösterildi (özellikle EF’si<%28 olanlarda bu azalma daha belirgindi). Böbrek fonksiyonlarına ve kan basıncına etkisi olmaması bu ilacın özellikle diğer ilaçların kullanımında kısıtlayıcı rol oynayan böbrek yetersizliği ve sınırda veya düşük kan basıncına sahip çok düşük EF’ye sahip hastalarda avantaj sağlayabilir. Bu toplantıda sonuçları açıklanan diğer bir çalışma SOLOIST-WHF çalışması oldu. Bu çalışmada hem SGLT1 hem de SGLT2 inhibe edici etkisi olan sotogliflozin akut KY ile hastaneye yatan DM’li hastalarda KV ölüm ve hastane yatışları veya KY kötüleşmesi ile acile başvurularda azalma sağladı. Bu çalışmada %20 cıvarında EF>%50 olan hasta olması ve bu hasta grubunda da sotogliflozinin yararının gösterilmesi bu ilaç grubunun korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEFKY) hastalarında faydalı olabileceği umudunu doğurdu.

Stabil kalp yetersizliği hastalarında i.v. ferrik karboksimaltoz’un fiziksel kapasiteyi ve hayat kalitesini iyileştirdiği gösterilmişti. AFFIRM-AHF çalışmasında akut KY ile hastaneye yatan ve stabil hale getirilen, zamanda demir eksikliği tespit edilen hastalarda taburculuk öncesi başlanan ferrik karboksimaltozun KY yatışlarında bir azalma sağladığı gösterildi. DEFKY’de yerini sağlamlaştıran sakubitril/valsartan’ın endikasyon alanını genişletici çalışmalar da yapılmaya devam edildi. 2019’da KEFKY hastalarında yapılan PARAGON çalışması sonrası 2020’de sakubitril/valsartan’ın kişiselleştirilmiş tedavi ile kıyaslandığı PARALLAX çalışması yayınlandı. Bu çalışmada 12. Haftada sakubitril/valsasrtan NT-proBNP’de azalmaya neden olurken, 24. Haftada 6 dakikalık yürüme testinde önemli bir iyileşme göstermedi. Posthok analizlerde KY hastane yatışlarında önemli azalma sağlaması ve böbrek fonksiyon kötüleşmesinin sakubitril/valsartan grubunda daha az gözlenmesi bu çalışmanın olumlu yanlarıydı.

Kalp yetersizliğinde kılavuzlarca önerilen tıbbi tedavinin uygulanması çok önem arzetmektedir. Fakat bazen bu tedaviler optimal uygulanmasına rağmen morbidite ve mortalite halen yüksek seyretmeye devam etmektedir. Daha da ötesi şu anda KEFKY’de en iyi tedavi ne olmalı ile ilgili bilgilerimiz kısıtlıdır. İlaç tedavisine dirençli KY hastalarında hayat kalitesini ve prognozunu iyileştirmek için birtakım transkateter girişimsel yöntemler ve alternatif pil çeşitleri uygulanmaya başlamıştır. Bunların başında en çok aşina olduğumuz ‘Transaortik Valve İmplantasyonu’ (TAVİ) yöntemidir. KY’de düşük akım düşük gradiyente sahip EF’si düşük hastalarda (TAVİ) uygulanması önerilmektedir. Düşük doz dobutamin testinde aort darlığının gerçekten ciddi olduğu ve kontraktil rezervin varolduğu gösterilen hastalarda TAVİ işlemi sağkalımda önemli bir iyileşme sağlamaktadır. KY’de mitral kapak girişimleri de yapılmaktadır. DEFKY ve fonksiyonel ciddi mitral yetersizliğinde optimal medikal tedaviye rağmen semptom devam ederse mitraklip yapılması önerilmektedir. Bu yıl COAPT çalışmasının 3. yıl takip sonuçları açıklandı ve mortalite ve morbidite yararının mitraklip lehine devam ettiği izlendi. Özellikle kalp yetersizliği uzmanı, görüntüleme uzmanı, girişimsel kardiyolog ve kalp damar cerrahından oluşan kalp takımı kurulabilen merkezlerde bu işlemin sonuçlarının daha iyi olacağı da vurgulanmaktadır. Bu yıl fonksiyonel triküspit yetersizliğine bağlı sağ kalp yetersizliğinde Triklip ve vena kavaya protez kapak işlemleri de bolca gündeme gelmeye başlamıştır. Kanıta dayalı tıbbi tedavinin olmadığı KEFKY’de de girişimsel tedaviler denenmektedir. Sol ventrikül dolum basınçları yüksek olan ve sağ kalp fonksiyonları iyi olan semptomatik KEFKY hastalarında interatriyal septumda sol-sağ şant oluşturmak için geliştirilen cihazların faz 2 çalışmalarında olumlu sonuçlar gösterilmeye başladı. Atriyal fibrilasyon ve kalp yetersizliği birlikteliğinde ritim kontrolü mü yoksa hız kontrolü dada iyidir halen tartışılmaktadır. CASTLE HF ve CABANA çalışmasının alt grup analizlerinde KY ve AF birlikteliğinde ablasyon tedavisinin olumlu sonuçları açıklandıktan sonra bu alanda seçilmiş hastalarda (Paroksismalveya persistan, kalp boşlukları fazla dilate olmamış) ablasyon iyi bir tedavi alternatifi gibi görünmektedir. Kardiyak resenkronizasyon, intrakardiyak defibrillatör ve kardiyak kontraklite modülasyondan sonra KY’de his demetinden uyarı veren pillerin KY hastalarında kullanımı ve klinik çalışmaları bu yıl gündem oluşturmuştur.

Kalp yetersizliğinde bu kadar çeşit ilaç ve cihaz alternatifi olmasına rağmen gerek maliyet, gerek hasta gerekse de doktor ve merkez faktörüne bağlı hastaların hayat kalitesini ve prognozunu iyileştirme potansiyeli olan bu tedavilerin doğru hastalarda uygulanması ile ilgili sorun devam etmektedir. Yeni ilaçlar keşfedilmesine ve etkinliklerini büyük randomize çalışmalarda kanıtlamış olsalar da, bu ilaçların klinikde kullanılması ile ilgili ciddi sorunlar bulunmaktadır. Polifarmasinin olduğu bir alanda yapılması gereken hangi hastanın hangi ilaçdan maksimum fayda sağlayacağının tespit edilmesidir. Bunun için de, NYHA fonksiyonel sınıf ve EF'nin ötesinde KY hastalarında derin fenotipleme yapabilmemiz gerekmektedir. Derin fenotipleme yapabilabilmesi için de kalp yetersizliği konusunda daha fazla uzmanlaşmış hekimlere ihtiyaç bulunmaktadır. Ancak o zaman bu yeni ilaçları klinik pratikte doğru zamanda, doğru hastada ve doğru bir şekilde uygulayabiliriz. Ve yine KY'de uygun hastalara girişimsel işlemlerin doğru şekilde planlanabilmesi için içerisinde mutalaka kalp yetersizliği uzmanı, görüntüleme uzmanı, elektrofizyolog ve yapısal girişimsel uzmanlarından oluşan kalp takımının olduğu tersiyer merkezlerin oluşturulması gerekmektedir.

Umarım yeni yıl hepimize pandemi ve covid'in konuşulmadığı ve klinik çalışmalardaki başarıyı gerçek hayatta klinik başarıya döndürmeyi başardığımız sağlıklı ve mutlu günler getirir.

Sevgilerimle,
TKD KYÇG başkanı,
Dr. Hakan Altay