

HFA 2021'de açıklanan klinik çalışmalar : Late Clinical Trials 1

Prof Dr Ahmet Çelik

Late Clinical Trials 1

1. The effect of intravenous ferric-carboxymaltose on cardiac reverse remodeling following cardiac resynchronization therapy-The IRON CRT trial

- Çok merkezli 1:1 randomize, çift kör kontrollü çalışma, 75 hasta
- Stabil \geq NYHA Klas 2 semptomatik DEF-KY hastaları
- CRT implantasyonu > 6 ay önce (son 6 ayda \geq %98 biventricular pacing)
- SolV EF \leq %45
- Demir eksikliği (ferritin < 100ng/ML veya transferin saturasyonu <%20 ise ferritin 100-300ng/ML)

Birincil sonlanım noktası: SolV EF'nin bazalden 3. aya değişimi (3D TTE)

Sekonder sonlanım noktası:

- Sol V end sistolik volüm+ end diastolik volümlerinin bazalden 3. aya değişimi
- FFR-slope daki değişim

Sonuçlar: 3. ayda primer sonlanım noktası olan Sol V EF'sindeki değişim ferrik karboksimaltoz grubunda standart tedavi grubuna göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sol V endsistolik volümler 3. ayda anlamlı olarak ferrik karboksimaltoz grubunda daha düşük bulundu.

Sol V EF'si \leq 45 olan hasta grubunda optimal medikal tedavi ve CRT'ye rağmen semptomatik KY hastalarında; ferrik karboksimaltoz tedavisi ile

- Sol V EF ve Sol V ESV ile dökümente kardiyak reverse remodeling görüldü
- Kardiyak performansta iyileşme: Karboksimaltoz grubunda positive FFR, standart tedavi grubunda negatif FFR
- Fonksiyonel durumda iyileşme (KCCQ)
- Maksimal egzersiz kapasitesinde düzelme (pik VO₂) gösterilmiş oldu.

2. Influence of ATrial Fibrillation on Efficacy of Omecamtiv Mecarbil in Heart Failure: The GALACTIC –HF trial

GALACTIC-HF çalışmasında omecamtiv mecarbilin DEF-KY hastalarında etkisi gösterilmişti. Bu çalışma ile Atriyal fibrilasyonun etkisi araştırıldı. Hastaların çalışmaya alındıklarına bazal AF'si olan ve olmayan hastalar değerlendirildiğinde omecamtiv mecarbilin özellikle AF'si olmayan hasta grubunda daha iyi sonuçlarla ilişkisi olduğu saptandı. 8256 hastanın 2245'inde bazalde AF'si olduğu görüldü. AF'si olan hastaların daha yaşlı olduğu, daha çok hastanede yatarken randomize edildiği, daha yüksek NYHA sınıf ve daha yüksek NT-proBNP seviyeleri olduğu görüldü. Omecamtivin etkisinin AF'si olmayanlarda primer sonlanım noktasına etkisine bakıldığında daha iyi sonuçlarla ilişkisi olduğu görüldü.

Bu hastaların 692 si digoksin kullanırken 1553'ü digoksin kullanmıyordu.

- Digoksin kullanımının AF'si olmayan hastalarda omecamtiv mecarbilin tedavi etkisini etkilemediği görüldü.
- Digoksinin AF'si olan hastalarda omecamtivin etkisini kötü yönde etkilediği görüldü. Ayrıca AF'si olan hastalarda omecamtivin plaseboya göre anlamlı olarak daha fazla ciddi yan etkilere sebep olduğu saptandı.

3. Finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabetes, with and without a history of heart failure: a secondary analysis of the FIDELIO-DKD trial

- Finerenone, non-steroidal yapılı seçici bir minerelokortikoid reseptör antagonistidir.FIDELIO-DKD çalışmasında ortalama 2,6 yıllık takip süresinden sonra ; Finerenon alan grupta 2833 hastanın 504(%17,8) ünde , plasebo alan grupta 2841 hastanın 600(%21,1) ünde primer sonlanım görülmüştür. Sekonder sonlanım(kardiyovasküler nedenli ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, ölümcül olmayan inme veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış) ise finerenon alan grupta 367(%13), plasebo alan grupta 420(%14,8) hastada görülmüştür. Çalışma sonunda finerenonun tip 2 DM ve KBY'si olan hastalarda KBY progresyon ve KV olay riskini azalttığı gösterilmişti.
- Bu analiz ise bu çalışmaya alınan hastaların KY öyküsü olmasının çalışma sonuçlarına etkisini incelemek için yapılmıştır.
- FIDELIO-DKD çalışmasında 13911 hastanın 436'sında (%7.7) bazalde KY öyküsü vardı. Finerenone'nun KY olan ve olmayan hastalarda aynı etkiyi gösterdiği saptandı. Finerenonun KY öyküsü olan hastalarda iyi tolere edildiği, KV ve böbrek sonuçlarını KY öyküsü olsun/olmasın düzelttiği görüldü.
- Güvenlik analizlerinde KY öyküsü olan hastalarda finerenone plaseboya göre daha az ciddi yan etkiye sebep oldu. Hiperkalemi insidansında KY öyküsü olmasının etkisi olmadığı görüldü.