

PARADIGM-HF Çalışmasının Özeti

PARADIGM-HF çalışmasına; ortalama 64 yaşında, %70'i NYHA II ve %24'ü NYHA III olan, ortalama EF %29, sistolik kan basıncı 122 mmHg, NT-proBNP 1613 pg/ml, eGFR 68 ml/min, %37'si AF, %80'ni diüretik, %30'u digoksin, %93'ü beta bloker, %56'sı MRA kullanan yaklaşık 8500 olgu dahil edilmişti. 6 haftalık run-in periyodundan sonra olgular ARNI (2x200 mg/gün) veya Enalapril (2x10 mg/gün) kollarına randomize edilmiştir. Ortalama 27 aylık takip süresi sonunda bir ARNI olan LCZ696'nın enalapril ile belirgin üstünlüğü nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştır.

Çalışmanın sonuçları, sakubitril (neprilizin inhibitörü) ve valsartan (ARB)'den oluşan ARNI (LCZ696)'nin, mortalite etkinliği daha önceki çalışmalarda kanıtlanmış olan enapril ile göre düşük EF'li kalp yetersizliği (KY) olgularında, primer son nokta olan kardiyovasküler mortalite (KV) veya KY hospitalizasyonu %20 ($p < 0.0000004$), tek başına KV mortaliteyi %20 ($p < 0.00008$), tek başına KY hospitalizasyonu %21 ($p < 0.00008$) ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi %16 ($p < 0.0009$) azalttığını göstermiştir.

Daha sonra yapılan analizler; LCZ696 ile enalapril ile göre NYHA sınıfında daha fazla düzelme ve daha az kötüleşme olduğunu ($p < 0.0015$), takipte ilave oral veya intravenöz tedaviye daha az ihtiyaç duyulduğunu (HR: 0.84, $p < 0.0029$), KY nedeniyle acil servise başvuran hasta sayısı (HR: 0.66, $p < 0.001$) ve acil servis başvuru sayısının (HR: 0.70, $p < 0.017$) daha az olduğunu, tekrarlayan yatışlarda dikkate alındığında hastaneye yatış sayısının daha düşük olduğunu (HR: 0.77, $p < 0.0004$), yoğun bakıma yatış gereksiniminin daha az olduğunu (HR: 0.87, $p < 0.019$), yoğun bakımda kalış süresi (HR: 0.82, $p < 0.005$) ve intravenöz inotropik tedavi alma ihtiyacı olan olgu oranının (HR: 0.69, $p < 0.001$) daha az olduğunu, herhangi bir nedenle hospitalizasyon oranının daha düşük olduğunu (HR: 0.84, $p < 0.001$) göstermiştir. Ayrıca LCZ696'nın ani ölümleri %20 (HR: 0.80, $p < 0.008$) ve KY'de kötüleşme (progresyon) nedeniyle olan ölümleri %21 (HR: 0.79, $p < 0.034$) azalttığını ortaya koymuştur.