.

ACC 22’de sunulan Late Clinical trials:

Dr. Selda Murat

ACC 22’de sunulan Late Clinical trials: Dr.Öğr. Üyesi Selda MURAT

1-Reduction of dietary sodium to less than 100 mmol in heart failure (SODIUM-HF): an international, open-label, randomised, controlled trial

Kalp yetersizliğinin (KY) temel sorunlarından biri sodyum ve su retansiyonudur ve volüm yükünü azaltmak için tedavide sodyum ve su kısıtlaması yaygın olarak kullanılmaktadır. SODIUM-HF çalışması diyette sodyum kısıtlamasının KY hastalarında klinik olaylar üzerine etkisini ortaya koymayı amaçlamıştır. Altı ülkede, 26 merkezde açık etiketli, randomize kontrollü olarak yapılan çalışmaya NYHA II-III olan, tolere edebildiği düzeyde optimal medikal tedavi alan 806 ambulatuar KY hastası dahil edilmiştir. 397 hasta düşük sodyum içeren diyet grubuna (<1500 mg/gün-65 mmol/gün) , 409 hasta ise standart diyet grubuna dahil edilmiştir. Birinci yılda bakılan primer birleşik sonlanımlar tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler nedenli hospitalizasyon veya acil servis başvurusu olarak belirlenirken, sekonder sonlanımlar NYHA sınıfı, fonksiyonel durumda iyileşme (KCCQ), egzersiz kapasitesi (6dk yürüme testi) üzerine olan etkiler olarak belirlenmiştir. Çalışmanın sonucunda diyette sodyum kısıtlaması ile birinci yılda primer birleşik klinik sonlanımlarda azalma gözlenmemiştir. Sodyum kısıtlaması yapılan grubun %15'inde ve standart diyet uygulanan grubun %17'sinde primer sonlanım meydana gelmiştir (Hazard ratio [HR] 0.89, %95 GA 0.63-1.26 p = 0.53). Sodyum kısıtlaması KCCQ (p = 0.011) ve NYHA ile değerlendirilen yaşam kalitesi ölçeklerini olumlu etkilemiştir ancak 6 dk yürüme testi açısından her iki grup arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmamıştır. Sonuç olarak SODIUM-HF çalışmasında; ambulatuar KY olgularında sodyum alımını azaltmaya yönelik bir diyet önerisi ile klinik olaylarda azalma sağlanamamıştır. Ancak çalışmanın erken sonlandırılması sonuçların yorumlanmasını etkileyebilir.

2-A Study to Evaluate Mavacamten in Adults With Symptomatic Obstructive HCM Who Are Eligible for Septal Reduction Therapy (VALOR-HCM)

Hipertrofik kardiyomiyopati (KMP), sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonuna bağlı olarak sıklıkla dispne ve egzersiz intoleransı gibi semptomlara yol açan kalıtsal bir kardiyomiyopatidir. Septal alkol ablasyonu ve cerrahi olarak septal miyektomi uygulanan tedavi yöntemlerindendir. VALOR-HCM çalışması; maksimum tolere edilen tıbbi tedaviye rağmen cerrahi veya girişimsel septal redüksiyon tedavisine (SRT) aday olan semptomatik obstrüktif hipertrofik KMP’li erişkinlerde β-kardiyak miyozin inhibitörü olan mavacamtenin etkinliği ve güvenliğini değerlendirmiştir. 19 merkezde, randomize, çift-kör, plasebo kontrollü olarak yapılmıştır. Çalışmaya 112 hasta dahil edilmiş, 56 hasta mavacamten grubuna, 56 hasta ise plasebo grubuna randomize edilmiştir. Primer sonlanım 16. haftada septal redüksiyon tedavisine gidiş veya kılavuza göre SRT endikasyonU devam eden hasta oranıdır. Sekonder sonlanımları ise; sol ventrikül çıkış yolu gradyentinde düşme, NYHA fonksiyonel kapasitesinde ≥ 1 sınıf düzelme, KCCQ’da iyileşme, NTproBNP’de azalma, troponin I’da azalama idi. Çalışmanın sonucunda; mavacamten grubunda plaseboya göre 16. haftada invaziv SRT prosedürlerinin gerekliliği anlamlı orandı daha azdı (%17.9’ a karşı % 76.8; p< 0.0001). SRT uygulanan hasta oranı mavacamten grubunda %3.6, plasebo da %3.6, kılavuza göre SRT endikasyonu devam eden ancak uygulanmayan hasta oranı ise sırasıyla %14.3 ve %69.6 idi. Mavacamten tedavisi sekonder sonlanımların tümünde faydalı bulundu (p<0.0001). Sonuç olarak semptomatik obstrüktif Hipertrofik KMP hastalarında mavacamten; invaziv SRT tedavilerine alternatif medikal bir tedavi olarak vurgulanmıştır. Daha uzun dönem sonuçlardaki etkinliğini değerlendirmek için ek verilere ihtiyaç vardır.

3- IVVE: Randomized Controlled Trial of Influenza Vaccine in Patients with Heart Failure to Reduce Adverse Vascular Events

IVVE çalışması, semptomatik kalp yetersizliği olan düşük ve/veya orta gelirli ülkelerdeki (Asya, Afrika ve Ortadoğu ülkelerinde) hastalarda üç yıl ard arda düzenli influenza aşısı yaptırmanın güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Randomize, çift kör yapılan çalışmaya, NYHA II-III olan semptomatik 5129 KY hastası (%51 kadın, ortalama yaş 57) dahil edilmiştir ve hastalar influenza aşısı yapılan (N= 2560) ve plasebo (N= 2569) olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Primer bileşik sonlanımlar (kardiyovasküler nedenli ölüm, ölümcül olmayan Mİ veya ölümcül olmayan inme) açısından her iki grup arasında, influenzanın peak yaptığı mevsimsel dönemlerde dahil olmak üzere, istatistiksel anlamlı fark yoktu [HR 0.93 (%95 CI 0.81-1.07) p=0.30]. Ancak, influenza aşısı yapılan grupta pnömoni görülme oranı %42 ve hastane yatışlarında ise % 15 azalma görülmüştür.

4- A cluster-randomized pragmatic trial aimed at improving use of guideline directed medical therapy in outpatients with heart failure: (PROMPT-HF)

Kalp yetersizliği olgularında kılavuza uygun tıbbi tedavi (KUMT)’un önemi bilinmekle birlikte optimal KUMT kullanan hasta sayısı yetersizdir. PROMPT- HF çalışması; düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olgularında KUMT kullanımını öneren elektronik sağlık kayıt (ESK) sistemi uyarıcılarının, KUMT’un daha yaygın kullanımına faydalı olup olmayacağını araştırmak üzere planlanmıştır. Kalp yetersizliği hastası takip eden 100 hekim uyarı sistemine veya olağan yaklaşım grubuna

randomize edilmiştir. Çalışmaya 1310 hasta dahil edilmiş, ESK sistemi ile uyarı yapılan grupta 30. günde KUMT reçete edilen hasta sayısı anlamlı olarak daha fazla bulunmuştur (%26'ya karşı %19) [adjusted RR: 1.41 (1.03- 1.93); P=0.03, NNT = 14). Ayrıca uyarı verilen klinisyenlerin % 79'u uyarı sisteminin tıbbi tedavinin daha iyi reçete edilmesini sağlamada etkili olduğunu bildirmiştir. Sonuç olarak hasta odaklı bireyselleştirilmiş ESK sistemi uyarıcıları; KY olan olgularda KUMT kullanımını olumlu yönde etkilemiştir.

5-Patiromer For The Management Of Hyperkalemia In Subjects Receiving Renin-angiotensin-aldosterone System Inhibitor Medications For HFrEF - DIAMOND

DIAMOND çalışmasında; renin-anjiyotensin-aldosteron sistem inhibitörü (RAASi) kullanan, daha önceden veya mevcut hiperkalemisi (potasyum > 5mEq/L) bulunan, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarında potasyum bağlayıcı bir ajan olan patiromerin etkisi araştırılmıştır. Prospektif, çok merkezli, randomize çift kör yapılan çalışmada hastalar patiromer (n = 439) ve plasebo (n = 439) kollarına randomize edilmiştir. Median 27 haftalık takipte primer sonlanım olarak belirlenen randomizasyondan çalışma sonuna kadar serum potasyum düzeyinde düzeltilmiş ortalama değişim, patiromer grubunda 0.03 mEq/L' iken kontrol grubunda 0.13 mEq/L idi (p < 0.001). Patiromer grubunda %13.9 kontrol grubunda ise %19.4 hastada serum potasyum >5.5 mEq/L idi (p = 0.006). Mineralokortikoid reseptör antagonistinin hedef dozun altında tutulduğu hasta oranı patiromer grubunda %13.9 iken plasebo grubunda %18.9 idi (p=0.006). Sonuç olarak hiperkalemi öyküsü olan DEF-KY hastalarında patiromer faydalı bulunmuştur. Bu olgularda patiromer ile serum potasyum seviyeleri daha düşük düzeylerde tutulabilmiş ve kontrol grubu ile karşılaştırıldığında daha az oranda ciddi hiperkalemi (>5.5 mEq/L) insidansı ile ilişkilendirilmiştir. Bunun yanında patiromer, hastaların %85'inin RAASi tedavisinin dozlarının kılavuza uygun şekilde optimize edilmesini sağlamıştır.

6-Developments in Exercise Capacity Assessment in Heart Failure Clinical Trials and the Rationale for the Design of METEORIC-HF

METEORIC-HF çalışması omecamtiv mecarbil ile 20 haftalık tedaviyi takiben kardiyopulmoner egzersiz testi ile belirlenen egzersiz kapasitesi üzerinde omecamtiv mecarbil tedavisinin plaseboya kıyasla etkisini değerlendirmeyi amaçlamıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu % 35'in altında, maksimal tolere edebileceği düzeyde optimal kalp yetersizliği tedavisi alan ve NYHA II-III olan kalp yetersizliği hastaları çalışmaya dahil edilmiştir. 185 hasta omecamtiv mecarbil grubuna, 91 hasta kontrol grubuna randomize edilmiştir. 20 haftalık takipte omecamtiv mecarbil grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında prier sonlanım olarak belirlenen kardiyopulmoner egzersiz testinde pik oksijen tüketimi (pik VO2) değişimi açısından fark bulunmamıştır (p=0.13). Nispeten hasta sayısı az olan bu çalışmada; optimal tedavi edilen kronik KY hastalarında omecamtiv mecarbil'in plaseboya kıyasla 20 hafta boyunca egzersiz kapasitesi ölçümlerini iyileştirmediği gösterilmiştir.