.

PARAGLIDEHF Çalışması: Ejeksiyon Fraksiyonu >%40 olan ve Kötüleşen Kalp Yetersizliği Epizodu Sonrası Stabilleşen Hastalarda NTproBNP Değişimi, Güvenlik ve Tolere Edilebilirlik Açısından Sakubitril/Valsartan ile Valsartanın Karşılaştırılması

Dr. Yusuf Ziya Şener

PARAGLIDEHF Çalışması: Ejeksiyon Fraksiyonu >%40 olan ve Kötüleşen Kalp Yetersizliği Epizodu Sonrası Stabilleşen Hastalarda NTproBNP Değişimi, Güvenlik ve Tolere Edilebilirlik Açısından Sakubitril/Valsartan ile Valsartanın Karşılaştırılması

PARAGLIDEHF: Sacubitril/Valsartan versus valsartan on changes in NTproBNP, safety, and tolerability in patients with EF>40% stabilized after a WHF Event

Dr. Yusuf Ziya Şener

PARAGON-HF çalışmasında dekompanse kalp yetersizliği (KY) hastaları çalışmaya dahil edilmemiş olup çalışmanın post-hoc analizinde yakın zamanda hospitalizasyon öyküsü olanlarda sakubitril/ valsartanın faydalarının daha belirgin olduğu gösterilmişti. Kötüleşen kalp yetersizliği nedeni ile hospitalize edilen ve stabilize olan, ejeksiyon fraksiyonu >%40 olan hastalarda sakubitril/valsartanın güvenli olup olmadığı ve etkinliği bilinmemektedir.

Çalışmaya son 30 gün içinde kötüleşen KY nedeni ile hospitalize edilen ve iv diüretik ihtiyacı olan, dahil edilme kriterlerini (Sistolik kan basıncı>120 mmHg, K< 5.2 mEq/L, NTproBNP>500 pg/mL, GFR≥20 ml/dk/1.73m2) karşılayan 466 (%52 kadın, %22 siyahi ırk) hasta dahil edilmiş olup; hastalar valsartan (160 mg, 2x1) ve sakubitril/valsartan (97/103 mg, 2x1) hedef dozlarına randomize edilmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktası NTproBNP düzeyinde bazal seviyeye göre düşüş yüzdesi olarak belirlenmiştir ve sakubitril/valsartan kolunda 8 hafta sonunda valsartana göre NTproBNP düzeyi %15 daha fazla düşüş göstermiştir (%95GA %0-27, p=0.049). Kardiyovsküler ölüme kadar geçen süre, KY nedenli hospitalizasyon, KY nedenli acil başvuru ve NTproBNP'deki değişim yüzdesinden oluşan sekonder kompozit sonlanım noktası için yapılan win ratio analizinde hem kompozit sonlanım noktasında hem de tek tek bütün komponentlerinde sakubitril/valsartanın, valsartana göre daha olumlu sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir.

Güvenlik sonlanım noktalarında ise; renal fonksiyonlarda kötüleşme (kreatinin düzeyinde 0.5 mg/dL artışa eşlik eden GFR'de 25 ml/dk/m2azalma) [OR: 0.61(0.40-0.93)] sakubitril/valsartan kolunda valsartana göre daha az görülmüştür. Hiperkalemi (>5,5 mEq/L) [OR: 1.06 (0.66-1.68)] ve semptomatik hipotansiyon [OR: 1.73 (1.09-2.76)] ise sakubitril/valsartan grubunda daha fazla tespit edilmiştir.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≤%60 ve >%60 olan hastaların karşılaştırıldğı alt grup analizinde; EF≤%60 olan hastalarda sakubitril/valsartanın, valsartana göre 8 hafta sonunda NTproBNP düzeyinde %22 daha fazla düşüş ile ilişkili olduğu (%95GA, %2-39) ancak EF>%60 olan hastalarda iki tedavi kolu arasında NTproBNP düzeyindeki değişimin benzer olduğu gösterilmiştir. Sekonder kompozit sonlanım noktası için yapılan win ratio analizinde de EF≤%60 olan hastalarda sakubtril/valsartanın valsartana kıyasla olan etkinliğinin daha belirgin olduğu tespit edilmiştir.

Çalışmanın ana kısıtlılıkları; hastaların "Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire" (KCCQ) anketi ile yaşam kalitelerinin değerlendirilmemiş olması ve SGLT-2 inhibitörü kullanım oranının düşük (%12) olmasıdır.

Sonuç olarak; EF>%40 olan ve kötüleşen kalp yetersizliği sonrası stabilize olan hastakarda sakubitril/valsartan, valsartana göre 8 hafta sonunda daha fazla NTproBNP düzeyinde azalma ve kompozit kardiyovasküler sonlanım noktasında daha olumlu sonuçlarla ilişkilidir. Semptomatik hipotansiyon sakubitril/valsartan ile birlikte daha fazla olmasına rağmen renal fonksiyonlarda kötüleşme valsartana göre daha azdır. Sakubitril/valsartanın, valsartana kıyasla olumlu etkileri EF<%60 olan hasta grubunda daha belirgindir.