Renin-anjiotensin sistem blokeri kullanımı, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde azalmış mortalite ile ilişkilidir. ESC-HFA 2012 Kongresi, Belgrad, Sırbistan, 19-22 Mayıs 2012

Swedish Heart Failure Registry: Renin-Agiotensin system antagonists are associated with reduced mortality in heart failure with preserved ejection fraction - A prospective propensity score-matched cohort study

Yard.Doç. Dr. Taner ULUS

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (EF) kalp yetersizliği (KY), mortalitesi, düşük EF'li KY kadar yüksek olan bir klinik antitedir. Böyle hastalarda renin-anjiotensin sistem (RAS) blokerleri ile yapılan çalışmalar ölüm ya da KY nedenli hospitalizasyondan oluşan primer son noktada azalma göstememiş, fakat fayda lehine (azalmış KY nedenli hospitalizasyon) bir eğilimi ortaya koymuştur. Fakat bu çalışmalar ya yeterince güçlü değildir ya da böyle hastaları subgrup analizlerinde incelemiştir.

Mevcut çalışma korunmuş EF'li KY olan geniş bir hasta populasyonunda RAS blokerlerinin mortalite üzerine olan etkisini değerlendirmek için tasarlandı. Çalışmanın primer sonlanım noktası bir yıllık takip sonunda tüm nedenlere bağlı ölümdü. Çalışmaya EF≥%40, ortalama yaşı 79 olan 16216 hasta alındı. Önce tüm hastalar (tüm kohort), sonra bazal özellikler açısından eşit hastalar (eşitlenmiş kohort) RAS blokeri alıp almamasına göre primer son nokta gelişimi açısından karşılaştırıldı. Çalışma sonunda RAS blokeri kullanımıyla hem tüm kohortta, hem de eşitlenmiş kohortta primer son nokta gelişiminde anlamlı azalma bulundu (sırasıyla HR: 0.48, p<0.001 ve HR:0.91, p=0.008). Sonuç olarak, bu çalışma korunmuş EF olan KY hastalarında RAS blokerlerinin kullanımının mortalite yararı sağladığını göstermiştir ve bu hastalarda RAS blokerlerinin kullanımı için bir destek sağlamaktadır.

Çalışma İsveç'te İsveç kalp yetersizliği cemiyeti tarafından yapıldı. Çalışmaya EF≥%40 olan, yaşlı (ortalama yaş:79) hastalar alındı. Çalışmanın primer son noktası bir yıllık takip sonunda tüm nedenlere bağlı ölümdü. Önce RAS blokeri alan 12543 ve almayan 3673 hasta (tüm kohort), daha sonra bazal karakteristikleri ve laboratuar değerleri eşit RAS blokeri alan 3329 ve almayan 3329 hasta (eşitlenmiş kohort) primer son nokta gelişimi açısından karşılaştırıldı. Tüm kohort göz önüne alındığında RAS blokeri alan grup genel olarak daha genç ve daha sağlıklıydı (Tablo 1). Diğer yandan eşitlenmiş kohortta RAS blokeri alan ve almayan hastalar bazal özellikler bakımından benzerdi (Tablo 1). Tüm kohortta, RAS blokeri alan hastalarda almayanlara göre bir yıllık sağkalım anlamlı olarak daha fazla idi (HR: 0.48, p< 0.001). Yine eşitlenmiş kohortta, RAS blokeri alanlarda almayanlara göre bir yıllık sağkalım anlamlı olarak fazla bulundu (HR:0.91, p=0.008) (Şekil 1). Sonuç olarak, korunmuş EF olan KY hastalarında RAS blokerlerinin kullanımıyla RAS blokeri alan ve almayan hastalar bazal karakteristikler bakımından eşitlendiğinde bir yıllık takip sonunda tüm nedenlere bağlı ölümde %9 azalma sağlandı. Bu çalışma, kesin kanıt sağlamasa da RAS blokerlerinin korunmuş EF olan KY hastalarında kullanımı için destek sağlıyor.

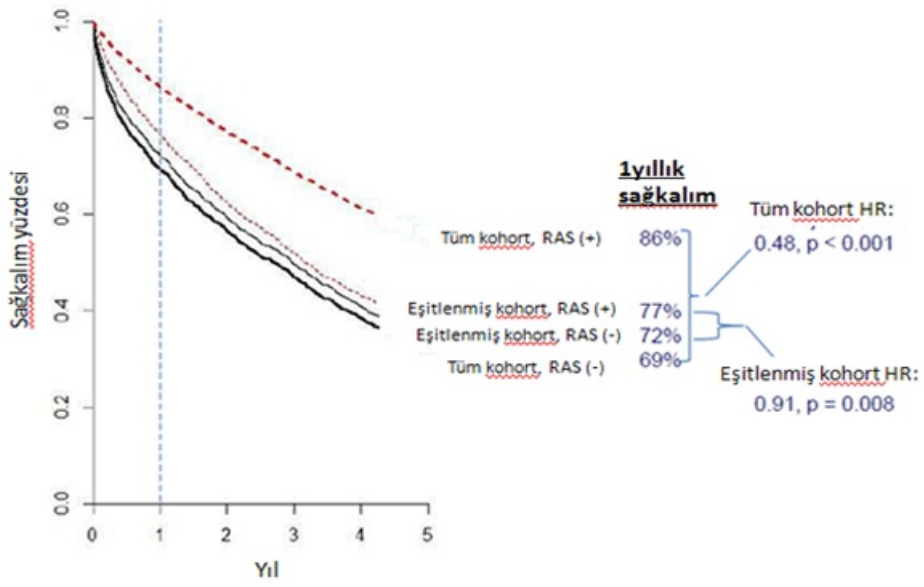
Tablo 1. Bazal karakteristikler

	Toplam kohort			**Eşitlenmiş kohort**		
	RAS blokeri (-)	RAS blokeri (+)	Standart fark	RAS blokeri (-)	RAS blokeri (+)	Standart fark
RAS blokeri ACEİ (%) ARB (%) ACEİ + ARB (%)	 0 0 0	 73 25 2		 0 0 0	 73 25 2	
Yaş	80 ± 10	74 ± 11	46***	79 ± 10	79 ± 10	0
Kadın cinsiyet (%)	54	44	19***	53	53	1

NHYA sınıf Sınıf 1 (%) Sınıf 2 (%) Sınıf 3 (%) Sınıf 4 (%)	 15 41 38 7	 16 51 30 2	 4*** 21 16 27	 15 42 38 6	 17 44 34 5	 6* 3 7 2
SVEF (%) 40 – 49 (%) ≥ 50 (%)	 36 64	 53 47	35***	 37 63	 39 61	3
Kreatinin klirensi (ml/dk)	51 ± 30	67 ±34	49***	53 ± 30	52 ± 29	2
NT-pro BNP (ng/L)	5758 ± 8505	3529 ± 5101	38***	5192 ± 7573	4577 ± 6070	9

RAS: Renin-Anjiyotensin sistem, ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri, NHYA: New-york kalp cemiyeti sınıflaması, SVEF: Sol Ventrikül ejeksiyon fraksyonu, NT-pro BNP: N terminal pro-brain natriüretik peptid. ***p<0.001, *p<0.05.

Şekil 1. Çalışma gruplarında bir yıllık takip sonunda sağkalım eğrisi



RAS: Renin-Anjiyotensin sistem, HR: hazard ratio.