

ASTRONAUT: Aliskiren Trial On Acute HF Outcomes. ACC 2013 Kongresi, San Francisco, 9-11 Mart 2013

Dr.Osman BETON, Prof.Dr.Mehmet Birhan YILMAZ

Kalp yetersizliği varlığında ölüm ve hastaneye yatış büyük bir sağlık sorunu oluşturmaktadır. ASTRONAUT çalışmasında, temel kalp yetmezliği tedavisine (beta-bloker ve ACE inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokleri ve aldosteron antagonisti), direkt renin inhibitörü olan aliskiren eklenmesinin, kalp yetmezliğinden ölüm ve hastaneye yatış oranlarına etkisi araştırılmıştır. Bu amaçla çok merkezli (Kuzey Amerika, Güney Amerika, Avrupa ve Asya'dan 316 merkez) randomize plasebo kontrollü planlanan çalışmaya, ilaç başlandığında hemodinamik durumu stabil olan son 5 gün içerisinde kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılmış EF<%40 olan yatışta BNP değerleri yüksek ve sıvı yüklenmesi bulguları olan 1639 hasta seçilmiştir. İlaç grubuna (n:808) aliskiren 150mg/gün başlanmış ve takiplerde hasta tolerasyonuna göre 300mg/gün dozuna çıkılmış. Çalışma sonlanım noktaları 6. ayda ve 12.ayda kardiyovasküler ölüm ve hastaneye yatış oranları olarak belirlenmiştir. ACC 2013 kongresinde açıklanan ASTRONAUT çalışması sonuçları aliskiren grubu ve plasebo grubu arasında primer son noktalar açısından fark olmadığını göstermiştir.

ASTRONAUT çalışmasına yaş ortalaması 65, EF ortalaması %28 olan 1639 hasta dahil edilmiştir. Hastaların %41'inde diabetes mellitus olup, tüm hastaların ortalama tahmini GFR'si 67 mL/min/1.73 m2 hesaplanmış. Temel tedavideki ilaçların kullanım oranları açısından her iki grup arasında fark saptanmamış. Randomizasyon sırasında beta-bloker kullanımı hastaların %80 üzerinde, ACE inhibitörü veya ARB kullanımı %84, aldosteron antagonisti kullanımı hastaların %50 fazlasında saptanmış. Hastalar ortalama 11.3 ay takip edilmiş. Takip sonucunda primer son noktalar açısından 6.ayda (Tablo 1) ve 12.ayda her 2 grup arasında fark saptanmamıştır. Güvenli son nokta olarak değerlendirilen yan etkiler bakımından hipotansiyon ve böbrek fonksiyonlarında bozulma aliskiren grubunda anlamlı olarak yüksek saptanmış (Tablo 2). ALTITUDE çalışmasında ilacın diyabetik hastalara zararlı olduğu gösterilmişti. ASTRONAUT çalışması sonuçları da ALTITUDE çalışması sonuçlarını desteklemektedir. Diyabetik hastalarda ilacın ölüm oranını artırdığı gözlenmiştir. Diyabetik olmayan grupta ise bileşik son noktada (kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliğinden yatış) ilaca bağlı bir fayda gözlenmiştir (Tablo 3). Araştırmacılar, ilacın diyabetik olmayan kalp yetmezliği hastalarında yapılacak klinik çalışmalar sonucunda yer bulabileceğini tezini ileri sürmüşlerdir.

Tablo 1. ASTRONAUT çalışması 6. ay ve 12.ay sonuçları

6. ay sonuçları	HR (95% CI)
Kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliğinden hastaneye yatış	0.92 (0.76–1.12)
Kardiyovasküler ölüm	0.92 (0.68–1.26)
Kalp yetmezliğinden hastaneye yatış	0.90 (0.72–1.12)

Tablo 2. Güvenli son nokta

Son Nokta	Plasebo (%)	Aliskiren (%)	p
Hiperkalemi	17.5	20.9	0.09
Renal bozulma/yetmezlik	12.1	16.6	0.01
Hipotansiyon	12.6	17.1	0.01

Tablo 3. ASTRONAUT çalışması diyabetik ve diyabetik olmayan hastalarda 12.ay sonuçları

Son nokta	Diyabetik (HR, 95% CI)	Diyabetik olmayan (HR, 95% CI)
Kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliğinden hastaneye yatış	1.16 (0.91–1.47)	0.80 (0.64–0.99)
Herhangi bir nedene bađlı ölüm	1.64 (1.15–2.33)	0.69 (0.50–0.94)