

Update on PARADIGM HF: Propective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial

Prof. Dr. Yüksel Çavuşoğlu

Sonuçları ESC 2014 kongresinde açıklanan ve eşzamanlı NEJM dergisinde yayınlanan PARADIGM HF çalışması, sakubitril (neprilisin inhibitörü) ve valsartan (ARB)'den oluşan ARNI (LCZ696)'nin, mortalite etkinliği daha önceki çalışmalarda kanıtlanmış olan enalapril'e 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 göstermişti. PARADIGM HF'in AHA 2014 Kongresinde açıklanan ve aynı zamanda Circulation dergisinde yayınlanan güncel analizleri, ARNI'nin Enalapril'den tartışmasız üstün olduğunu göstermeye devam ediyor.

PARADIGM HF çalışmasına; ortalama 64 yaşında, %70'i NYHA II ve %24'ü NYHA III olan, 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 edilmişti. Ortalama 27 aylık takip süresi sonunda ARNI'nin enalapril'e belirgin üstünlüğü nedeniyle çalışma erken sonlandırılmıştı. Enalapril ile karşılaştırıldığında ARNI ile primer son nokta olan kardiyovasküler mortalite (KV) veya KY hospitalizasyon %20 (HR: 0.80, $p < 0.0000004$), tek başına KV mortalite %20 (HR: 0.80, $p < 0.00008$), tek başına KY hospitalizasyon %21 (HR: 0.79, $p < 0.00008$) ve tüm nedenlere bağlı mortalite %16 (HR: 0.84, $p < 0.0009$) oranında azaldığı gösterilmişti. Ayrıca yaşam kalitesi ARNI kolunda, enalapril koluna göre daha az bozulmuş ($p < 0.001$) ve renal fonksiyonlar daha iyi korunmuştu.

AHA 2014 kongresinde açıklanan güncel analizler; ARNI ile enalapril'e 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, $p < 0.001$) gösterdi. Ayrıca ARNI'nin 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 koydu.

PARADIGM HF'in sözkonusu güncel analizleri, enalapril ile karşılaştırıldığında, ARNI alan olguların daha az semptomatik kötüleşme gösterdiğini, takipte daha az ilave tedaviye ve intravenöz tedaviye ihtiyaç duyduklarını, daha az acil servise başvurdıkları ve hospitalize edildiklerini, daha az yoğun bakıma yatırıldıklarını ve intravenöz inotropik tedaviye gereksinim duyduklarını, daha az ani ölüm veya KY'de kötüleşme nedeniyle öldüklerini göstermektedir. Bu bulgular da, ARNI'nin KY'de progresyonu yavaşlattığını, fatal ve nonfatal kötüleşmeyi önlediği veya geciktirdiğini desteklemektedir.