

Efficacy and Safety of Ularitide for the Treatment of Acute Decompensated Heart Failure- TRUE-AHF

Prof. Dr. Yüksel Çavuşođlu

Urodilatin, böbrek distal tübül hücrelerinden salınan ve sodyum reabsorpsiyonunu inhibe eden, natriürez, diürez, sitemik ve renal vazodilatör özellikleri bulunan bir natriüretik peptiddir. Urodilatinin sentetik analogu olan ularitid ile yapılan SIRIUS I ve II çalışmalarında, akut dekompanse kalp yetersizliği (KY) olan ve wedge basıncı >18 mmHg bulunan olgularda kardiyak indeksi arttırdığı, wedge basıncını düşürdüğü, dispnede düzelme sağladığı ve 30 günlük mortalityi azalttığı gösterilmiştir. Akut Kalp yetersizliği ile hastaneye başvuran olgularda ilk 12 saat içinde uygulanan ularitid'in kardiyovasküler klinik olaylara etkisini değerlendiren TRUE-AHF çalışması beklenen sonuçları veremedi ve plasebo uygulamasından çok farklı klinik sonuçlar ortaya koyamadığını gösterdi.

TRUE-AHF çalışmasına; akut istirahat dispnesi ile acil servise başvuran, göğüs radyografisinde akut KY ile ilişkili pulmoner konjesyonu tespit edilen, BNP >500 veya NT-proBNP >2000 pg/mL olan, en az 40 mg IV furosemide rağmen dispnesi devam eden, kan basıncı >115 mmHg bulunan, 18-85 yaş arasında 2157 olgu çalışmaya dahil edildi. İlacın ilk 12 saat içinde başlanması şartı bulunmaktaydı. Randomizasyon öncesi dobutamin, levosimendan, milrinon gibi inotropik tedavi almış olgular, nesritid kullanılmış olgular, GFR <25 ml/dk olan olgular, akut koroner sendrom, ciddi kapak hastalığı, hipertrofik KMP, miyokardit ve anemi bulunan olgular çalışma dışı tutuldu. 1:1 randomizasyonla olguların yarısı 48 saat süreyle IV ularitid yarısı plasebo aldı. Çalışmaya dahil olan olguların %50'inde ilaç başlama zamanı <6 saat idi. Ortalama sistolik kan basıncı 135 mmHg, NT-proBNP 7136 pg/mL idi. %76'sında eski KY tanısı mevcuttu. Olgularında %65'inde LVEF <%40 idi. Olgular medyan 15 ay takipte kaldı.

Çalışmanın sonuçları, ularitid ve plasebo grupları arasında primer son nokta olan kardiyovasküler ölüm açısından bir fark olmadığı ortaya koydu (%22.1 vs 20.7, HR 1.03, 0.85-1.25, p=0.75). Ularitid alanlarda hemoglobin (p<0.001) ve kreatinin düzeyinde (p<0.005) anlamlı yükselme, NT-proBNP (p<0.001) ve hepatik enzimlerde (p<0.001) anlamlı düşme gözlemlendi. İlacın uygulama süresi boyunca KY2 kötüleşme ularitid grubunda anlamlı olarak daha az gözlemlense de, ilacın kesilmesi sonrası bu farkın hemen ortadan kalktığı tespit edildi. Ayrıca ularitid grubunda hipotansiyon görülme oranı plaseboya göre anlamlı fazla idi (p>0.001). Hastanede kalış süresi, 30 günlük rehospitalizasyon, 6 aylık tüm nedenlere bağlı mortalite veya kardiyovasküler nedenli hastaneye yatışlar açısından da ularitid bir üstünlük sağlayamadı.