Akut kalp yetersizliğinde, kan basıncı > 127 mmHg olan grupta TRV027 ilacının 1 mg/saat infüzyon dozu hem böbrek fonksiyonlarında iyileşme hem de mortalite ve hastane tekrar yatışlarında azalma sağlamıştır.. Avrupa Kalp Yetersizliği ve 4.Dünya Akut Kalp Yetersizliği Kongresi, Paris, 29 Nisan- 2 Mayıs, 2017

Post hoc analysis of BLAST-AHF study (Biased Ligand of the Angiotensin Receptor Study in Acute Heart Failure)

Doç. Dr. Hakan Altay

Akut kalp yetersizliği (AKY) yıllık mortalitesinin %25-30 ve tekrar hospitalizasyon oranının %30-45 civarında olduğu önemli bir sorun olmaya devam etmektedir. Bugüne kadar AKY'de mortalite yararı sağlayan bir ilaç bulunmamaktadır. TRV027 yeni bir anjiotensin tip 2 reseptör ligandıdır. Anjiotensinle stimüle edilmiş G protein aktivasyonunu antagonize ederek anjiotensin II'nin negatif etkilerini engellerken, β-arrestini stimüle ederek de anjiotensin tip I reseptör potansiyel pro-kontraktilite etkilerinin devamını sağlar. Hayvan modellerinde bu etkisi ile ardyükü azaltarak kardiyak performansı artırdığı ve atım hacmini koruduğu gözlendikten sonra BLAST-AHF çalışması dizayn edildi. Bu çalışmada akut kalp yetersizliği (AKY) ile 12 ülkede 72 farklı merkeze başvuran 618 hastada TRV027 ilacının 3 farklı dozu(1 mg, 5 mg, 25 mg) ile plasebo 48-96 saat i.v. infüzyonu karşılaştırıldı. Primer birleşik sonlanım noktası 30 gün içinde herhangi bir nedenle ölüm ve 30 gün içinde kalp yetersizliğine (KY) bağlı rehospitalizasyon, 5 günde KY kötüleşmesi ve dispne skorunda değişiklik ve hastane yatış süresi olarak belirlendi. Daha önceden sonuçları açıklanan BLAST-AHF çalışması, TRV027'nin toplam çalışma populasyonunda plaseboya göre klinik iyileşme meydana getirmediğini göstrmişti.

Bu çalışmanın post hoc analizinde hastalar giriş kan basıncına (KB) göre ayrıştırıldığında, KB <127 mmHg olan grupta çalışma ilacı ile 30. Günde böbrek fonksiyonlarında kötüleşme izlenirken, KB > 127 mmHg olan grupta özellikle 1 mg infüzyon dozunda böbrek fonksiyonlarında iyileşme saptandı. Bunun yanında KB> 127 mmHg olan grupta TRV027 1 mg infüzyon dozunun klinik sonlanımları olan hem ölümde hem de KY nedenli rehospitalizasyonda azalma meydana getirdiği gözlendi.

Sonuç olarak BLAST-AHF çalışmasında TRV027 infüzyonu toplam populasyonda 30 günlük takipte klinik sonlanımlarda yarar sağlamamıştır. Fakat post hoc analizde, KB > 127 mmHg olan grupta, özellikle TRV027 1 mg/saat infüzyon dozunun 30 günlük takipte daha az böbrek fonksiyon kötüleşmesi meydana getirdiği tespit edildi. Aynı zamanda KB> 127 mmHg olan grupta TRV027'nin 1 mg/saat infüzyon dozu 180 günlük takipde mortalite ve KY nedenli hospitalizasyonda da azalma sağladığı saptandı.