

PIONEER-HF. Sakubitril/valsartan Akut Kalp Yetersizliğinde Taburculuk Öncesi Güvenle Başlanabilir

Dr. Hakan Altay

Bundan 4 yıl önce PARADIGM-HF çalışması hafif-orta kronik kararlı kalp yetersizliği (KY) hastalarında ARNi ile kardiyovasküler (KV) ölüm veya KY ile hastane yatışlarında enalapril karşın %20'lik bir azalma sağladı. Aynı zamanda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi de % 16 azalttı. Son zamanlarda da TRANSITION çalışması ARNi'nin dekompanse KY hastalarında başlanmasının güvenli ve uygulanabilir olduğunu gösterdi. Fakat kılavuzlarda sınıf 1 öneri ile tavsiye edilmesine rağmen ARNi klinik pratikte çok az kullanılmıştır. Klinisyenlerin ACEi/ARB'yi ARNi ile değiştirmemelerinin nedeni büyük ihtimalle pahalı olması ve kanıtının tek bir çalışma ile gösterilmiş olmasıdır.

Akut kalp yetersizliği nedeni ile her yıl 1 milyon hasta hospitalize olmaktadır. Ve özellikle AKY hastaları taburcu edilmeden önce ilaç değişimlerine ve titrasyona daha açık olmaktadır. Bu dönem klinisyenler için hastalığın seyrini değiştirecek yeni ilaçları başlamları için de önemli bir fırsat oluşturmaktadır.

PIONEER-HF çalışmasında son 6 ay içinde EF<%40 olan, NT-proBNP> 1600pg/ml veya BNP> 400pg/ml olan akut kalp yetersizliği hastaları ARNi veya enalapril ile randomize edildi. Hastalar çalışmaya dahil olmadan önce hemodinamik olarak stabil olmaları gerekiyordu. Hemodinamik stabilitenin tanımı, son 6 saatte sistolik kan basıncı > 100 mmHg olması, iv diüretik artırma ihtiyacı göstermemesi ve vasodilatör veya inotropik ajanlar almaması gerekiyordu. Çalışma Amerika'da 129 farklı merkezde yürütüldü. Sakubitril/valsartan günde 2 kez 97/103 mg'a titre edilirken, enalapril de günde 2 kez 10 mg'a titre edildi. Hastalar hastaneye yattıktan ortalama 68 saat sonra çalışmaya alınmıştır. Çalışmanın sonunda NT-proBNP'de zaman ortalamalı azalma ARNi grubunda enalapril göre daha fazla oldu. 4. Ve 8. Hafta sonunda Nt-proBNP seviyesinin bazale göre geometrik ortalaması ARNi grubunda 0,53, Enalapril grubunda 0,75, oransal değişim 0,71 olarak bulundu (%95 CI, 0,63-0,81, p<0,0001). 1. Haftadan itibaren NT-proBNP'de azalma ARNi grubunda daha fazla gözlemlendi. ARNi'nin enalapril ile üstünlüğü alt gruplarda devam etti; önceden KY öyküsü olan ve olmayanlarda ve yine önceden ACEi/ARB kullanan veya kullanmayanlarda ARNi enalapril ile üstün bulundu. Böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi, hiperkalemi, semptomatik hipotansiyon ve anjiödem her iki tedavi kolunda farksızdı. Bu çalışmanın dikkat çekici bir özelliği de randomize edilen hastalardan %34'ünde önceden KY öyküsü bulunmazken, % 52'si ACEi/ARB kullanmayan hastalardı. Yine etnik dağılım açısından da diğer çalışmalardan farklı idi, %36 hasta Afrikalı Amerikalılardan oluşmakta idi. Sonuç olarak AKY hastalarında başlanan ARNi ile NT-proBNP'de kısa sürede azalma sağlandı ve biyobelirteçlerindeki bu azalma da klinik sonuçlara (eksploratori sonuçlar) yansdı. TRANSITION çalışmasından sonra PIONEER çalışması verileri de gösteriyor ki ARNi AKY hastalarında önceden ACEi/ARB kullanım ve KY öyküsü olmasa bile hastaneden çıkmadan önce güvenle başlanabilir.

PARADIGM-HF'den sonra yapılan en büyük çalışma olan PIONEER-HF çalışmasının klinik pratikte ARNi kullanımını artırması bekleniyor.

Tablo 1. PIONEER-HF sonuçlar