

PARAGON-HF: Korunmuş EF Kalp Yetersizliği tedavisinde Sacubitril/Valsartan ?

Dr. Barış Kılıçaslan

Tüm kalp yetersizliği hasta popülasyonunun yarısını oluşturan Korunmuş EF Kalp Yetersizliği (KEFKY) hastalarında henüz kanıta dayalı ispatlanmış bir tedavinin olmaması nedeniyle PARAGON-HF çalışmasının sonucu merakla bekleniyordu. PARADIGM-HF çalışmasında 'Sacubitril/Valsartan' etkinliğini ispat etmişti. PARAGON-HF çalışmasına 43 ülkeden 4822 hasta katıldı. (Bugüne kadar KEFKY hastalarında yapılan en geniş katılımlı çalışma). Hasta alım kriterleri LVEF>45%, natriüretik peptidlerde artış ve yetmezlik semptomlarının olması idi. Birincil sonlanım noktası olarak toplam KY nedenli hastaneye yatış (ilk veya tekrarlayan) ve kardiyovasküler (KV) nedenli ölüm alındı. Ortalama 35 ay takip sonrası sadece 9 hasta takipten çıktı. 'Sacubitril/Valsartan' primer sonlanım noktasında istatistiksel anlama ulaşmayan ($p=0.059$), 13% (RR 0.87; 95%, CI 0.75-1.01)) bir azalma sağladı. 'Sacubitril/Valsartan' hastaneye yatış oranını düşürürken ölüm açısından Valsartan'a üstünlük sağlayamadı.(Tablo 1). Güvenlik bulguları PARADIGM-HF ile benzer çıktı. 'Sacubitril/Valsartan' daha sık hipotansiyon daha az hiperkalemi ve renal disfonksiyona neden oldu.

Çalışmanın baş yürütücülerinden Prof. Dr. Scott Solomon ilacın sekonder sonlanım noktalarında etkin olduğunu, Hastaların NYHA sınıfında daha fazla düzelme ve yaşam kalite testi parametrelerinde anlamlı artış olduğunu belirtti. Çalışma sonucunda çalışma popülasyonunda ilacın etkinliğinin heterojen olduğu sonucunu saptadıklarını belirterek kadın ve LVEF<57% olan hastalarda ilacın anlamlı olarak daha etkin çıktığını belirtti. (Tablo 2)

Sonuç olarak çalışmayı yürüten baş araştırmacılar, PARAGON-HF primer sonlanım noktasında anlamlılığı sınırda kalsa da bazı KEFKY alt gruplarında 'Sacubitril/Valsartan' 'ın anlamlı etkinlik gösterdiğini belirttiler.

Tablo 1: PARAGON-HF çalışmasının klinik son noktaları için düzeltilmiş oran değerleri. (Sacubitril/Valsartan vs Valsartan)

Son noktalar	Rate Ratio (95% CI)
Primer: Total KY nedenli hastaneye yatış ve KV mortalite	0.87 (0.75 - 1.01) ($P = .059$)
KY nedenli hastaneye yatış	0.85 (0.72 - 1.00)
KV Mortalite	0.95 (0.79 - 1.16)
Ölüm (Tüm nedenlere bağlı)	0.97 (0.84 - 1.13)

Tablo 2: Cinsiyet ve LVEF kategorisine göre PARAGON-HF'de birincil son nokta için düzeltilmiş oran değerleri.

Alt Grup	Rate Ratio (95% CI)
Kadın (vs erkek)	0.73 (0.59 - 0.90)
LVEF < 57% (medyan)	0.78 (0.64 - 0.95)