

PARAGON HF çalışmasının alt grup analizinde ARNi'nin KEFKY'si olan kadınlarda ve SEFKY'si olan populasyonda KV ölüm ve hastane yatışlarını azalttığı saptandı.

Prof. Dr. Hakan Altay

PARAGON HF çalışmasının alt grup analizinde ARNi'nin KEFKY'si olan kadınlarda ve SEFKY'si olan populasyonda KV ölüm ve hastane yatışlarını azalttığı saptandı.

Ağustos ayında ESC de açıklanan PARAGON HF çalışmasının primer analizinde EF >45% olan 4800 KEFKY'li (Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği) hastada ARNi'nin KV ölüm ve hastane yatışlarında valsartana göre anlamlı azaltmayı az bir sayıyla kaçırıldığı gösterilmişti (RR 0.87, p=0,057). ARNi, KV ölümden anlamlı bir azalma sağlamazken, hastane yatışlarında sınırda anlamlı bir azalma sağladığı tespit edildi (RR 0.85, 95% CI 0.72-1.00). ARNi grubunda, NYHA fonksiyonel sınıfta daha fazla iyileşme gözlenirken (%15 vs 12.6, OR 1,45 %95 CI 1.13-1.86) böbrek fonksiyon kötüleşmesi de daha az izlendi (1.4% vs 2.7%, HR 0.50, 95% CI 0.33-0.77). PARAGON HF çalışmasının iki ayrı analizinde cinsiyete göre ve EF'ye göre yapılan alt grup analiz sonuçları AHA 2019 kongresinde açıklandı.

Cinsiyete göre PARAGON HF sonuçları:

Alt grup analizinde, cinsiyetin tedavinin etkinliğini etkileyerek kadınlarda ARNi'nin valsartana göre primer sonlanım noktasını daha fazla azalttığı tespit edildi (RR 0.73 95% CI 0.59-0.90, interaksiyon için p=0,017). Kadınlarda primer sonlanımdaki azalma esas olarak hastane yatışlarında azalmaya bağlı bulundu (RR 0.67, 95% CI 0,53-0,85). Diğer yandan ARNi erkeklerde ne KV (kardiyovasküler) ölümden ne de hastane yatışlarında anlamlı azalma sağlamadı (RR 1.03, 95% CI 0,84-1,25). PARAGON HF çalışmasında hastaların 52%'si kadındı. Çalışmaya alınan hastaların bazal özelliklerindeki diğer farklara bakıldığında kadınlar daha yaşlı idi. KY semptomları kadınlarda daha ciddi ve böbrek fonksiyonları daha kötü idi. Kadınlarda daha az koroner arter hastalığı bulunmaktaydı. Kadınlarda etkin bulunmasının birkaç tane potansiyel açıklaması bulunmakla birlikte bu çalışma bu sonucun mekanistik temelini sağlamamaktadır. Bundan dolayı bunun bir tesadüfi bulgu mu olduğu yoksa gerçek bir farktan mı kaynaklandığı konusu net değil.

Sacubitril-valsartan kadınlarda hastane yatışlarını erkeklere göre daha fazla azaltmıştır fakat KCCQ anketinde ve NYHA fonksiyonel sınıfta düzelleme ve böbrek fonksiyon kötüleşmesindeki azalma hem kadın hem erkeklerde aynı bulundu. Sonuç olarak KEFKY'li kadın hastalarda ARNi'nin etkin bulunması önemli çünkü bu hastalıkta henüz kendini kanıtlayabilmiş bir tedavi bulunmuyor ve KEFKY kadınlarda daha fazla görülmektedir.

PARADIGM HF ve PARAGON HF çalışma hastalarının farklı EF spektrumuna göre analizi:

PARADIGM HF çalışmasında EF <40 olan 8399 hasta ve PARAGON HF çalışmasında EF >45 olan 4796 hasta birleştirildi. Sacubitril/valsartan bu birbirine benzer biçimde dizayn edilmiş iki çalışmada da renin-angiotensin-aldosteron (RAS) inhibitörleri ile karşılaştırıldığı için, etkisi tüm EF spektrumlarında analiz edilebilmiştir. Nitekim bu iki çalışmanın post-hoc analizinde tüm hastalar EF'lerine göre kategorilere ayrıldı: <22.5 (1269 hasta), 22.5-32.5 (3987 hasta), 32.5-42.5 (3143 hasta), 42.5-52.5 (1427 hasta), > 52.5-62.5% (2166), > 62.5 (1202 hasta).

İnteraksiyon analizleri EF'nin devamlı bir değişken olarak sakubitril-valsartanın birleşik sonlanımlara etkisini değiştirdiğini gösteriyor (p=0,02). Bu analizin sonucunda düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEFKY) hastalarında etkili olan sakubitril-valsartanın sınırda ejeksiyon fraksiyonlu (SEFKY) hastalarda da etkili olduğunu gösteriyor. Bu analize göre; sakubitril valsartan SEFKY hastalarında

-İlk KV ölüm veya hastane yatışına kadar geçen zamanı (HR 0.84; %95 CI 0,78-0,90)

-KV ölümü (HR 0.84, %95 CI 0.76-0.92)

-Hastane yatışlarının (HR 0,84, %95 CI 0,77-0,91)

-Tüm nedenlere bağlı mortaliteyi (HR 0.88, %95 CI 0,81-0,96) anlamlı şekilde azaltmıştır.

Sonuç olarak bu iki büyük çalışmanın kombine analizi sakubitril-valsartanın kabaca EF % 20-55 aralığında KV ölüm ve hastane yatışlarını azaltmada etkili olduğunu göstermiştir.