.

Kalp Yetmezliği ve Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu Olan Hastalarda Bireyselleştirilmiş Tıbbi Tedavi ile Anjiyotensin Reseptörü Neprilisin İnhibisyonunun Komorbiditelere Yönelik Karşılaştırılması – PARALLAX

Dr. Şerafettin Demir

Kalp Yetmezliği ve Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu Olan Hastalarda Bireyselleştirilmiş Tıbbi Tedavi ile Anjiyotensin Reseptörü Neprilisin İnhibisyonunun Komorbiditelere Yönelik Karşılaştırılması – PARALLAX

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (HFpEF) kalp yetmezliği, kalp yetmezliği olan hastaların yaklaşık yarısını etkiler. Şu anda HFpEF'li hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için onaylanmış bir tedavi bulunmamaktadır. PARAGON-HF sonuç çalışması, sakubitril / valsartanın, valsartana (bir ARB) kıyasla HFpEF hastalarında kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlarını azaltabileceğini ileri sürdü. Bununla birlikte, günlük pratikte, tüm HFpEF hastalarına ARB uygulanmaz, birçoğu bir ACE inhibitörü alır ve bazıları hiç RAS inhibitörü almaz.

Bu nedenle PARALLAX, korunmuş veya sınırda ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar arasında kişiselleştirilmiş tıbbi tedaviye karşın anjiyotensin reseptörü neprilisin inhibisyonunu (sakubitril / valsartan) ile tedaviye yanıtın karşılaştırılmasını amaçladı. Kalp yetmezliği şiddetini ve fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmek için ortak birincil son noktalar seçildi: 1) plazma N-terminal pro B-tipi natriüretik peptidde (NT-proBNP) taban değerinden 12. haftaya kadar olan değişiklik; ve 2) altı dakikalık yürüme mesafesinde taban değerinden 24. haftaya kadar olan değişiklik.

Toplam 2,572 HFpEF hastası rastgele olarak sakubitril / valsartana veya mevcut RAS ilaçlarına (enalapril, valsartan veya bir RAS inhibitörü kullanmıyorlarsa plasebo) dağıtıldı. Araştırmadaki hastaların ortalama yaşı 73 idi ve % 51'i kadındı. Başlangıçtaki ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %56 idi.

Çalışma ilk birincil son noktayı karşıladı: 12 hafta sonra, NT-proBNP'de sakubitril / valsartan ile tedavi edilen hastalarda, optimal bireyselleştirilmiş tıbbi tedavi ile tedavi edilen hastalara göre % 16.4 daha fazla azalma gösterildi (p <0.0001).

Çalışma ikinci birincil son noktayı karşılamadı: 24. haftada, altı dakikalık yürüme mesafesi her iki grupta da gruplar arasında anlamlı bir fark olmadan başlangıca kıyasla iyileşti (ortalama değişiklik sakubitril / valsartan grubunda 9,7 m ve bireyselleştirilmiş tıbbi tedavi grubunda 12,2 m idi), (ortalama fark -2,5 m;% 95 güven aralığı -8,5 ila 3,5 m; p = 0,79).

İkincil sonlanım noktaları, yaşam kalitesinde (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; KCCQ) ve New York Heart Association (NYHA) fonksiyonel sınıfıyla ölçülen başlangıçtan 24 haftaya değişimi içeriyordu. Yaşam kalitesi her iki grupta da arttı ve sakubitril / valsartan ile 4. haftada karşılaştırıcıdan daha iyiydi, ancak 24. haftada gruplar arasında fark yoktu. NYHA sınıfındaki değişiklikler 24. haftada her iki grupta da benzerdi.

Genel olarak, kalp yetmezliği olayları dışında, her iki gruptaki hastalarda benzer oranlarda ciddi advers olaylar bildirilmiştir. Kalp yetmezliği olayları (hastaneye yatmayı gerektirecek şekilde kötüleşen kalp yetmezliği veya hastaneye yatışı gerektirmeyen) en yaygın ciddi yan etkilerdi ve kişiselleştirilmiş tıbbi tedavi grubunda sakubitril / valsartan grubuna göre daha fazla hastada meydana geldi. Buna dayanarak, bir post hoc analiz, sakubitril / valsartanın kalp yetmezliği ile hastaneye yatış riskini % 50 azalttığını gösterdi (p = 0.005). Sacubitril / valsartan grubundaki hastalarında böbrek fonksiyonunda azalma kişiselleştirilmiş tıbbi tedavi grubundakine göre daha belirgindi. (p=0.016).

Korunmuş veya sınırda ejeksiyon fraksiyonuna sahip kalp yetmezliği olan hastalar arasında, anjiyotensin reseptörü neprilisin inhibisyonu, bireyselleştirilmiş tıbbi tedaviye kıyasla NT-proBNP'de bir azalma ile ilişkilendirildi. Bununla birlikte, anjiyotensin reseptörü neprilisin inhibisyonu, 6 dakikalık yürüme mesafesinde, KCCQ-CSS veya NYHA sınıfındaki iyileşmeler ile ilişkilendirilmemiştir. Kişiselleştirilmiş tıbbi tedaviye kıyasla sakubitril / valsartan, kalp yetmezliğinde hastaneye yatışta bir azalma ve böbrek fonksiyonunda yavaşlama ile ilişkilendirilmiştir. Genel olarak, bu karışık sonuçlarla, sakubitril / valsartan bu hasta popülasyonunda daha fazla çalışmayı hak etmektedir.