

PARAGON-HF ve PARAGLIDE-HF Çalışmalarının Önceden Planlanmış, Katılımcı Düzeyinde Birleştirilmiş Analizi

Dr. Yusuf Ziya Şener

PARAGON-HF ve PARAGLIDE-HF Çalışmalarının Önceden Planlanmış, Katılımcı Düzeyinde Birleştirilmiş Analizi

A pre-specified, participant-level pooled analysis of PARAGON-HF and PARAGLIDE-HF

Dr. Yusuf Ziya Şener

PARAGLIDE-HF çalışması; kötüleşmiş kalp yetersizliği epizodu sonrası stabilize olmuş hafif azalmış (HEF-KY) ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY) kalp yetersizliği hastalarında kardiyovasküler ve renal sonlanımlarda sakubitril/valsartanın, valsartana göre daha etkili olduğunu ortaya koymuştur. PARAGON çalışmasında da PARAGLIDE-HF çalışma popülasyonuna benzer, yakın zamanda hospitalize olmuş bir hasta alt grubu mevcuttur ve bu alt grupta sakubitril/valsartanın, valsartana göre kardiyovasküler sonlanımlar üzerine daha olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada; PARAGLIDE-HF çalışma popülasyonu ile PARAGON çalışmasındaki PARAGLIDE-HF çalışmasına benzer hasta alt grubunun birleştirilmiş analizinin (Primer birleştirilmiş analiz) ve her iki çalışmanın bütün katılımcılarının dahil edildiği sekonder birleştirilmiş analizinin sonuçları sunulmuştur.

Çalışmada primer kompozit sonlanım noktası kötüleşen KY epizodu (KY nedenli hospitalizasyon ya da acil başvurusu) ve kardiyovasküler mortalite olarak belirlenmiştir. Sekonder sonlanım noktası ise renal kompozit sonlanım noktası (GFR'de %50 düşüş, son dönem böbrek yetmezliği ve renal ölüm) olarak belirlenmiştir.

Primer birleştirilmiş analizde, primer sonlanım noktası sakubitril/valsartan kolunda, valsartana göre belirgin bir şekilde daha az oranda tespit edilmiştir (n=1,088; rate ratio [RR] 0.78; 95% [GA] 0.61-0.99; p=0.042). Benzer şekilde sekonder birleştirilmiş analizde de sakubitril/valsartan kolunda primer sonlanım noktası daha az oranda gelişmiştir (n=5,262; RR 0.86; 95% [GA]: 0.75-0.98; P=0.027). Sekonder birleştirilmiş analizde primer sonlanım noktası arasındaki farklılık, randomizasyondan sonraki 9. günden itibaren istatistiksel olarak anlamlı hale gelmiştir ve bu farklılık EF ≤%60 olan hastalarda (RR 0.78; 95% CI 0.66-0.91), EF>%60 olanlara göre (RR 1.09; 95% CI 0.86-1.40; p interaction=0.021) daha belirgindir. Renal kompozit sonlanım noktası da sakubitril/valsartan kolunda, valsartan koluna göre hem primer birleştirilmiş analizde ([HR] 0.67; 95%30 GA 0.43-1.05; p=0.080), hem de sekonder birleştirilmiş analizde belirgin olarak daha az oranda gelişmiştir (HR 0.60; 95% GA 0.44-0.83; p=0.002). Her iki birleştirilmiş analizde de renal fonksiyonlarda kötüleşme sakubitril/valsartan kolunda daha az görülürken, semptomatik hipotansiyon valsartan kolunda daha az görülmüştür.

Çalışmanın kısıtlılıkları; PARAGON ve PARAGLIDE çalışmalarında ilaçların başlama şemasının ve takip sürelerinin farklı olması, hastaların SGLT-2 inhibitörü kullanım oranlarının düşük olması ve PARAGON çalışmasında yer alan yaşam kalitesi değerlendirmesinin PARAGLIDE çalışmasında olmamasıdır.

Sonuç olarak; sakubitril/valsartan valsartana göre, HEF-KY ve KEF-KY hastalarında kardiyovasküler ve renal sonlanımlar açısından daha iyi sonuçlara sahiptir. Sakubitril/valsartanın olumlu etkileri 1-2 hafta içerisinde başlamaktadır. Kardiyovasküler faydalar, ejeksiyon fraksiyonu normalin altında (EF<%60) olan hastalarda daha belirgindir.