.

PARAGLIDE-HF ve PARAGON HF’nin Renal Sonlanımları

Dr. Gülsüm Meral Yılmaz Öztekin

PARAGLIDE-HF ve PARAGON HF’nin Renal Sonlanımları

Renal Outcomes in PARAGLIDE-HF and PARAGON-HF

Dr. Gülsüm Meral Yılmaz Öztekin

Bu çalışmanın amacı, PARAGLIDE-HF ve PARAGON-HF çalışmalarında yer alan hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu (HEF-KY) ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) olan hastalarda sakubitril/valsartanın renal sonlanımlar üzerindeki etkilerini araştırmaktı.

PARAGLIDE-HF ve PARAGON-HF çalışmalarının (n=5262) önceden belirlenmiş katılımcı düzeyinde birleştirilmiş havuzlanmış analizi yapıldı. Renal sonlanımlar şunlardı: başlangıç eGFR'de ilk≥ %50 düşüşe kadar geçen süre, son dönem böbrek hastalığı veya renal nedenli ölüm bileşik sonlanımı ve seri eGFR ölçümlerinin eğilimi. Hem PARAGLIDE-HF (n=466) hem de PARAGON-HF (n=4796), HEF-KY veya KEF-KY hastalarında sakubitril/valsartanın etkilerini değerlendirdi. PARAGLIDE-HF'de LVEF > %40 ve PARAGON-HF'de≥ %45 idi. Bununla birlikte, PARAGLIDE-HF çalışmasına daha yüksek riskli bir hasta popülasyonu dahil edilmişti (KY'nin kötüleşmesinden sonraki 30 gün içinde kaydedildi), oysa PARAGON-HF'de hasta popülasyonu klinik olarak daha stabildi (valsartan ve sakubitril/valsartan’a randomizasyondan önce run-in peryodu mevcuttu). Medyan takip süresi PARAGLIDE-HF'de 0.4 yıl, PARAGON-HF'de ise 2.9 yıldı.

Sakubitril/valsartan, valsartanla karşılaştırıldığında renal bileşik sonlanım riskini azalttığı görüldü (HR: 0.60; 95%CI: 0.44-0.83; p=0.002). Üstelik bu etki randomizasyonundan sonraki 2 ay içinde (58. günde) tedavi grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farka neden oldu. Bileşik sonlanımın her üç bileşeninde de sakubitril/valsartanın faydalı etkileri görülürken renal bileşik sonuç üzerindeki etkisi çeşitli alt gruplarda da tutarlıydı (LVEF > %60 veya ≤%60 ve eGFR≥ 60mL/dak/1,73m² veya <60mL/ dk/1,73m²). Ayrıca Sakubitril/valsartanın her iki çalışmadaki hastalarda valsartanla karşılaştırıldığında zaman içinde eGFR'deki düşüşü azalttığı görüldü (PARAGON-HF çalışmasında, kollar arası fark = 0.6 mL/dak/1.73m²; %95CI: 0.3-0.8; p<0.001; ve PARAGLIDE-HF çalışmasında kollar arası fark = 4.2 mL/dak/1.73m² %95CI: 0.4-8.0; p=0.030).

Sonuç olarak PARAGLIDE-HF ve PARAGON-HF çalışmalarının birleştirilmiş bu analizleri, valsartan ile karşılaştırıldığında sakubitril/valsartanın HEF-KY/KEF-KY hastalarında klinik olarak anlamlı renal olay riskini azalttığını göstermiştir. Bu yararlı etki, hem akut KY nedeniyle hastaneye yatırılan yüksek riskli hastalarda hem de ayaktan hastalarda görüldü. Sakubitril/valsartanın böbrek sonuçları üzerindeki olumlu etkileri tedavinin başlamasından sonraki aylar içinde farkedilirdi. Üstelik sakubitril/valsartanın valsartanla karşılaştırıldığında eGFR'deki düşüşü zaman içinde yavaşlattığı görüldü.