

Guideline Implementation, Drug Sequencing, and Quality of Care in Heart Failure: TITRATE-HF

Dr. Aysu Oktay

Guideline Implementation, Drug Sequencing, and Quality of Care in Heart Failure: TITRATE-HF Yayınlanan kongre: ESC Heart Failure 2024

Link: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ehf2.14604>

Hazırlayan: Dr. Aysu Oktay

Giriş:

Düşük EF'li kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarında güncel kardiyoloji kılavuzlarına dayalı temel tedavi 4 major farmakoloji ajanı olan ACEI/ARB/AR-NI, beta-blokerler, MRA ve SGLT2 inhibitörlerinden (quadriple medikal tedavi - GDMT) oluşmaktadır. Güncel meta-analizler kalp yetmezliği hastalarında kullanılan GDMT'deki ilaç gruplarının eş zamanlı başlanması mortalite hızında azalma ile ilişkili olduğunu göstermiştir.

Kılavuzlarda belirtilen tedavi önerilerinin gerçek hayattaki klinik uygulamalara yansımaları kolay olmamaktadır. Hollanda verisi olan CHECK-HF çalışmasında, ülkede GDMT reçetelenme oranı oldukça iyi olmasına rağmen DEF-KY'li hastalarda kullanım oranının ancak üçte biri olduğu saptanmıştır. ESC 2021 Kalp Yetmezliği Kılavuzu da benzer şekilde hayat kurtarıcı 4 önemli ajanın her birinin gecikmeden kullanılmaya başlanmasını önermektedir.

STRONG-HF gibi önemli çalışma sonuçları ise kılavuz önerilerine benzer şekilde kısa sürede tedaviye başlamanın mortaliteyi önemli oranda düşürdüğünü desteklemektedir. Bu 4 farmakolojik ajanın başlanma sürecinde, STRONG-HF çalışmasındaki gibi yüksek yoğunlukta ve hızlı sıralama yaklaşımını destekleyen kanıtlar artmasına rağmen kliniğe uyarlanabilmesi mümkün olmamaktadır. Özellikle ilk 3 ayda sık hasta ziyareti yapılması ve bunun teknik ve personel yetersizliği sebebi ile zorlayıcı olması yeni tedavi başlama stratejilerini doğurmuştur.

Amaç:

TITRATE-HF çalışmasının yapılmasının amacı, kılavuzların günlük hayata uyarlanabilirliğinin değerlendirilmesi, GDMT sıralama ve doz titrasyon stratejilerine dair prospektif veriler elde ederek aynı zamanda bunların kalp yetmezliği hastalarını nasıl etkilediğini değerlendirmektir.

Metot:

TITRATE-HF çalışması günlük klinik uygulamada KY hastalarında kılavuzların uygulanmasını değerlendirmek üzerine yapılan çok merkezli, Hollanda Kardiyoloji Cemiyeti tarafından desteklenen bir çalışmadır. Çalışmanın katılımcıları kalp yetersizliği kategorisine göre 3 grupta sınıflandırılmıştır. Buna göre; De-novo KY: Son 3 ay içerisinde doğrulanmış KY, Kronik KY: Son 6 ay içerisinde doğrulanmış KY, Kötüleşen KY: Son 6 aydan daha uzun bir süre içerisinde doğrulanmış KY ve ya son 6 ay içerisinde KY ilişkili olay (acil viziti ve ya hastane yatışı) olmak üzere 3 gruba ayrılmıştır. 1 yılın altında yaşam beklentisi olan, son 6 ay içerisinde majör kardiyovasküler olay (MI, inme, açık kalp cerrahisi) geçirenler ve 6 ay içerisinde kardiyak transplantasyon ya da sol ventrikül destek cihazı planlanan son dönem kalp yetersizliği hastaları çalışmanın dışında bırakılmıştır.

Bulgular:

TITRATE-HF çalışmasına toplamda, 48 merkezden 4288 hasta dahil edilmiştir. Bu hastaların arasında, 1732'si yeni başlayan, 2240'ı kronik ve 316'sı kötüleşen KY ile başvurmuştur. Median yaş 71 yıl (çeyrekler arası aralık [IQR] 63-78), %29'u kadın ve median sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35 (IQR 25-40) idi. Kronik ve kötüleşen DEF-KY hastalarının toplamda %44'üne dörtlü tedavi reçete edilmiştir. Ancak, bu hastalarının yalnızca %1'i tüm ilaç sınıfları için hedef doza ulaşmıştır. Ayrıca, dörtlü tedavi, genel kardiyoloji polikliniğine kıyasla özel bir KY polikliniğinde tedavi edilen hastalara daha sık reçete edilmiştir. Her GDMT ilaç sınıfında, DEF-KY hastalarında %19 ile %36 arasındaki kullanılmama durumu yan etkiler, intoleranslar veya kontrendikasyonlarla ilişkilidir. Yeni başlayan KY kohortunda, hastaların %49'u zaten KY dışındaki diğer indikasyonlar için bir veya daha fazla GDMT ilaç sınıfı kullanıyordu. Ayrıca sonuçlar SGLT-2 inhibitörlerini reçetelemeye olan eğilimin ARNI gibi önceki ilaç sınıflarına göre daha hızlı olduğunu belirlemiştir.

Sonuç:

Güncel kılavuzlarda, eski kılavuzlarla kıyaslandığında KY tedavisi başlangıcı ve ilaç titrasyonu önemli oranda değişiklik göstermektedir. KY ilaç başlama önerileri RKÇ'ler ile "sıralı yaklaşım" yerine (bir ilacı maksimum ya da tolere edilen doza geldikten sonra diğerini titre etmek) "paralel yaklaşım" (birkaç ilacı düşük dozda kombinasyon olarak başlayıp maksimum tolere edilen doza titre etmek) stratejisini ön plana almaktadır. TITRATE-HF çalışmasının bu ilk analizi, güncel bir KY kohortunda GDMT'nin nispeten yüksek kullanımını bildirirken, dörtlü tedavinin uygulanması konusunda hala eksiklikler olduğunu göstermektedir. Önemli olarak, GDMT'nin kullanımı ve dozu optimal düzeyde değildir ve nedenleri genellikle belirsiz kalmaktadır. Bu durum, KY yönetiminde GDMT'nin ve uygulama stratejilerinin daha da optimize edilmesi gerekliliğini vurgulamaktadır.

Yorum:

TITRATE-HF çalışmasının farklı ve diğer çalışmalara göre güçlü yönü; KY hastalarının kategorize edilmesi, subgrup analizinin yaş, cinsiyet, komorbidite ve klinik parametrelere göre yapılabilmesidir. Aynı zamanda diğer çalışmaların aksine sadece kronik KY hastalarının değil de-novo KY hastalarının medikal tedavilerinin ve up-titrasyonlarının değerlendirilmesi bir diğer farklı yönüdür. Çalışmanın ilk sonuçları dördü GDMT'nin reçetelendirme oranlarının iyileşmesine karşın hastaların optimal doza ulaşma oranının hala çok yetersiz olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu çalışmanın sonuçları KY hastaların takip ve tedavisinde özelleşmiş KY merkezlerinin ve polikliniklerinin varlığının optimal tedaviye ulaşmayı kolaylaştırabileceğini düşündürmektedir.