

Sacubitril/Valsartan Versus Enalapril in Chronic Chagas Cardiomyopathy: Rationale and Design of the PARACHUTE-HF Trial

Dr. Okan Oğuzhan Ovaz, Dr. Mustafa Yenerçay

Çalışmanın Adı: Sacubitril/Valsartan Versus Enalapril in Chronic Chagas Cardiomyopathy: Rationale and Design of the PARACHUTE-HF Trial

Yayınlandığı Kongre: [ESC Congress 2025](#)

Link: <https://esc365.escardio.org/presentation/312231>

Hazırlayan: Dr. Okan Oğuzhan Ovaz, Dr. Mustafa Yenerçay

Giriş

Trypanosoma cruzi enfeksiyonuna bağlı Kronik Chagas kardiyomiyopatisi (CCC), tüm kalp odacıklarını tutan kronik miyokardit ve iletim sistemi hasarı ile karakterizedir. Diğer kalp yetmezliği (KY) nedenlerine kıyasla daha kötü prognoza sahip bir durumdur. CCC'de kılavuz odaklı medikal tedavi, KY'li hastaların diğer etiyolojilere bağlı ejeksiyon fraksiyonu azalmış KY (HFrEF) için önerilen aynı ilaçlarla tedavi edilmesini önermektedir. Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü (ACEI) enalaprilin sol ventrikül (SV) diastolik fonksiyonu üzerindeki yararlı etkileri CCC'ye bağlı KY'de bildirilmiş, LVEF'i artırmış, yaşam kalitesini iyileştirmiş ve serum B-tipi natriüretik peptid (BNP) ile kemokin düzeylerini azaltmıştır. PARADIGM-HF çalışmasında, sakubitril/valsartanın HFrEF yönetiminde, altta yatan etiyolojiden bağımsız (CCC dahil) olarak enalapril'e kıyasla kardiyovasküler nedenli ölüme veya KY'ye bağlı hastaneye yatışa kadar geçen süreyi anlamlı şekilde azaltmıştır.

Amaç

PARACHUTE-HF (Prevention And Reduction of Adverse outcomes in Chagasic Heart failUre Trial Evaluation), Kronik Chagas kardiyomiyopatisinde standart KY tedavisine ek olarak günde iki kez 200 mg sakubitril/valsartan ile günde iki kez 10 mg enalapril'in kardiyovasküler olay bileşiğini (kardiyovasküler ölüm veya ilk KY hastaneye yatışı) azaltmada ve NT-proBNP düzeylerinde 12. haftadaki değişimlerini test etmek üzere tasarlanmış aktif kontrollü, randomize, Faz IV bir çalışmadır.

Yöntemler

Çalışmaya dahil edilme kriterleri: ≥ 2 farklı serolojik testle T. cruzi enfeksiyonunun doğrulanması; $LVEF \leq 40\%$; NYHA fonksiyonel sınıf II–IV KY semptomları; ilk ziyarette NT-proBNP ≥ 600 pg/mL (BNP ≥ 150 pg/mL) veya KY nedenli hastaneye yatışı olan ve NT-proBNP ≥ 400 pg/mL (BNP ≥ 100 pg/mL).

Başlıca dışlama kriterleri: çalışmada kullanılan ilaçlara veya içeriklerine kontrendikasyon, alerji veya tolere edememe; sistolik kan basıncı < 95 mmHg, semptomatik hipotansiyon veya serum potasyum > 5.2 mmol/L; daha önce sakubitril/valsartan kullanımı (3 aydan uzun süre ara verilmişse dahil edilebilir); ileri düzey hepatik veya renal hastalık; aktif veya semptomatik COVID-19; CCC'nin şiddetli gastrointestinal formu; sürekli intravenöz inotropik tedavi gereksinimi veya ileri mekanik destek endikasyonu; ve KY'den sorumlu veya kontrol altına alınmamış diğer kardiyak durumlar.

Katılımcılar, sakubitril/valsartan (günde iki kez 50 veya 100 mg, günde iki kez 200 mg'a kadar titre edilir) veya enalapril (günde iki kez 2,5 veya 5 mg, günde iki kez 10 mg'a kadar titre edilir) olmak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Ortalama yaş 64, %42'si kadın, %15'i siyahiydi ve ortalama ejeksiyon fraksiyonu %30'du. Hastaların üçte ikisinde New York Kalp Derneği sınıf II kalp yetmezliği, üçte birinde ise sınıf III kalp yetmezliği vardı. Başlangıçtaki ortalama NT-proBNP düzeyleri yaklaşık 1700 pg/mL idi ve hastaların yaklaşık %45'i daha önce kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatmıştı. Hastalar başlangıçta iyi tedavi edilmişti; hastaların %80'i [anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü](#) veya anjiyotensin reseptör blokleri, %90'ı beta blokleri, %73'ü mineralokortikoid antagonisti ve %70'i diüretik kullanıyordu. Araştırmacılar, her gruptan katılımcıları eşleştirerek 212.520 karşılaştırma yaptı.

Bulgular

Çiftler arası karşılaştırmalar sonucunda, sakubitril/valsartan, enalapril ile karşılaştırıldığında %52 daha yüksek bir birincil sonuç olasılığı ile ilişkilendirilmiştir (katmanlı eşleşmemiş kazanma oranı 1,52; %95 güven aralığı [GA] 1,28 ila 1,82; $p < 0,001$).

25 aylık ortalama takip süresi boyunca, sakubitril/valsartan ile enalapril arasında kardiyovasküler ölüm (tehlike oranı [HR] 0,95; %95 GA 0,73 ila 1,23) ve ilk HF hastaneye yatışı (HR 0,92; %95 GA 0,70 ila 1,20) oranları benzer bulunmuştur.

NT-proBNP'deki başlangıç ile 12 hafta arasındaki yüzdellik değişim sonuçları; sakubitril-valsartan'a atananlarda başlangıç seviyesine göre logaritmik medyan değişim $-30,6$ ve enalapril'e atananlarda $-5,5$ idi (düzeltilmiş geometrik ortalama değişim oranı 0,68; %95 GA 0,62-0,75).

Sakubitril/valsartan alan hastaların %6,1'inde, enalapril alan hastaların ise %9,8'inde advers olaylar nedeniyle tedavinin kesilmesi meydana geldi.

Sonuçlar

Sakubitril/valsartan alan hastaların NT-proBNP'deki başlangıç ile 12 hafta arasındaki yüzdelik değişimleri anlamlı değişim gösterdi. 25 aylık ortalama takip süresi boyunca, sakubitril/valsartan ile enalapril arasında kardiyovasküler ölüm ve ilk HF hastaneye yatışı oranları benzer bulunmuştur. Birincil sonuçtaki anlamlı fark, ağırlıklı olarak NT-proBNP'deki başlangıç ile 12 hafta arasındaki yüzdelik değişimden kaynaklanıyordu. İki ilacın güvenlik profilleri benzerdi.

YORUM

PARADIGM-HF çalışması, 8.400'den fazla hastayı tedaviye randomize etmiş olup, Chagas kardiyomiyopatisi olan 113 hastayı barındıran büyük bir çalışmadır. PARACHUTE-HF onda bir oranında hasta sayısı ile PARADIGM-HF ile büyük oranda tutarlı sonuçlar vermiştir.

Ejeksiyon enfeksiyonu azalmış kalp yetmezliği için kılavuzlara göre yönlendirilen neredeyse her tıbbi tedavi, kalp yetmezliği etyolojisinden bağımsız olarak işe yarar.