

Effect of ferric carbomaltose on exercise capacity in patients with iron deficiency and chronic heart failure (EFFECT-HF)

Doç. Dr. Çağatay Ertan

Kalp yetersizliğinde demir eksikliği önemli bir olumsuz prognostik göstergedir. Kalp yetersizliği varlığında demir eksikliğinin de olması daha düşük fonksiyonel kapasite, hayat kalitesinde bozulma ve mortalitede artış anlamına gelmektedir. Üstelik bu olumsuzluklar anemi olup olmamasından bağımsızdır. Intravenöz demir tedavisinin bu hasta grubunda olumlu etkileri ile ilgili elimizde veri mevcut. Önceden yapılmış FAIR-HF ve CONFIRM-HF çalışmalarında ferrik karbomaltozun semptomlarda ve egzersiz kapasitesinde düzelme sağladığı ortaya konmuş. Bu çalışma ise intravenöz demir replasmanının zirve oksijen tüketimine (VO_2) etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

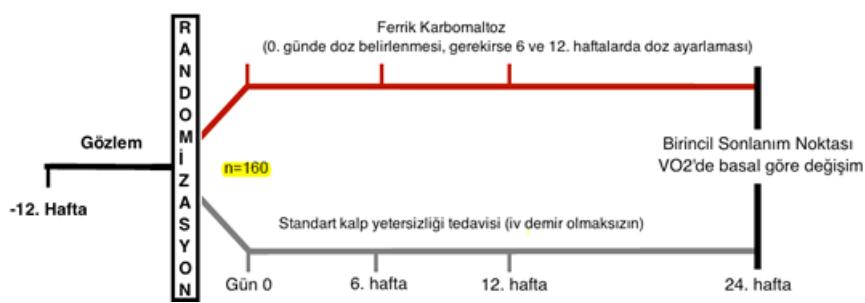
Çalışmaya dahil olma kriterleri şu şekildedir:

- NYHA class 2-3 efor kapasitesi olması
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($LVEF \leq 45\%$) olması
- Zirve VO_2 'nin 10 ile 20 $mL/kg/dk$ arasında olması
- $BNP > 100 \text{ pg/ml}$ ve/veya $NT\text{-proBNP} > 450 \text{ PG/ml}$ olması
- Demir eksikliği (ferritin $< 100 \mu\text{g/L}$ veya ferritin 100-300 $\mu\text{g/L}$ arasıdayken transferrin saturasyonunun $< 20\%$ olması)
- Hemoglobin $< 15 \text{ gr/dl}$ olması.

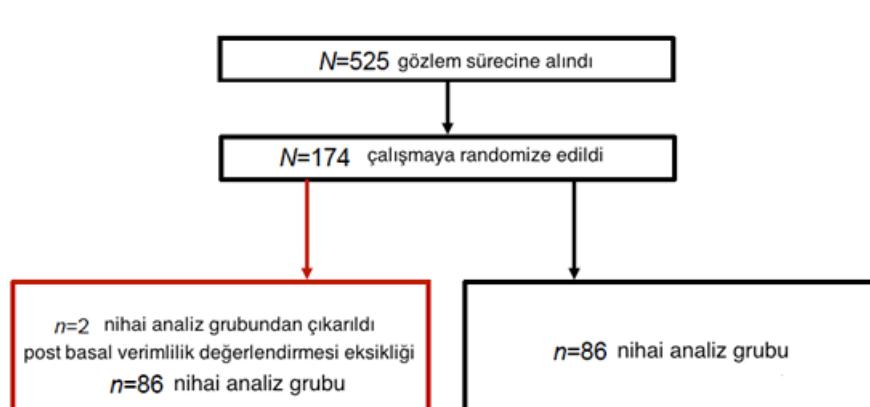
Primer sonlanım noktası, ağırlığa göre düzeltilmiş VO_2 'de 24 hafta sonunda basal değere göre değişimdir. Çalışmanın birçok sekonder sonlanım noktası belirlenmiştir. Bunlar:

- VO_2 'de 12. haftadaki değişim
- $VE\text{-}VCO_2$ eğimindeki bazale göre 12 ve 24. Haftalardaki değişim
- Zirve egzersizde ulaşılan maksimum iş yükünün bazale göre 12 ve 24 haftalardaki değişimi
- Demir eksikliği, renal fonksiyon ve kalp yetersizliği biyomarkerlarında (BNP ve NT-proBNP dahil), NYHA sınıfı, kişisel genel değerlendirme ve hayat kalitesindeki değişim

Çalışma dizayını şekil 1'de özetlenmiştir.

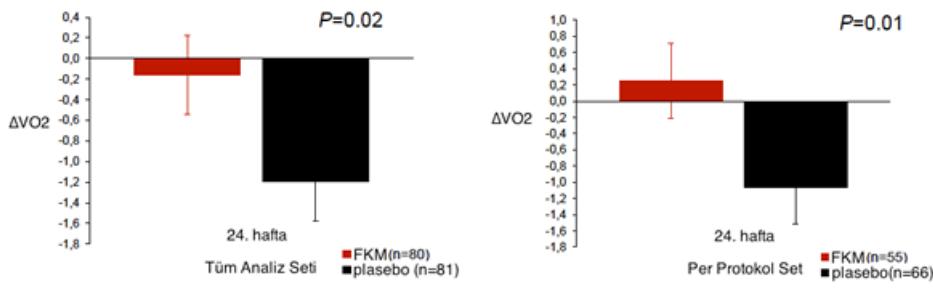


Hastaların dağılımı ve randomizasyon şeması ise şekil-2'de görülmektedir



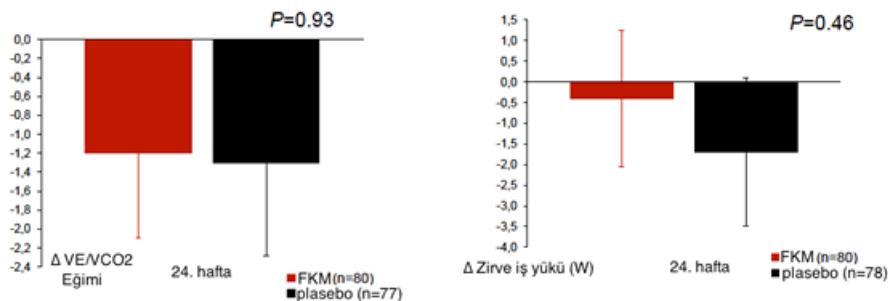
İstatistiksel değerlendirmede grup 2 farklı kriteye göre ayrılmış analiz her iki kriter için ayrı ayrı yapılmış. İlk değerlendirme

grubunda tüm randomize edilmiş hastalar dahil edilmiştir. Tüm analiz seti olarak adlandırılan bu değerlendirme setinde hastaların en az bir doz tedavi ilacı almış olması ve randomizasyon sonrası en az bir kez değerlendirilmiş olması yeterliyken çalışma randomizasyon şartlarının tamame yerine getirildiği diğer hasta seti de per protokol olarak adlandırılmış. Her iki değerlendirme setine göre de intravenöz demir alan grupta VO₂'deki değişim, placebo alan gruba göre anlamlı olarak fazla bulunmuş (Şekil-3).



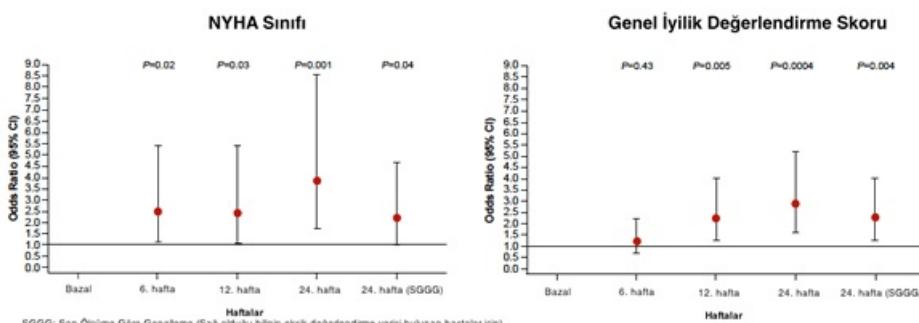
Şekil-3: VO₂'deki değişim

Sekonder sonlanım noktalarından VE/VCO₂ eğimindeki değişim ve ulaşılan maksimum iş yükündeki değişim açısından bazal değerlere göre anlamlı değişim saptanmadı (Şekil-4)



Şekil-4: VE/VCO₂'deki ve ulaşılan maksimum iş yükündeki değişim

NYHA sınıfında ve genel iyilik değerlendirme skorunda değişim intravenöz demir grubunda placebo grubuna göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuş (Şekil-5).



Şekil-5: NYHA sınıfı ve Genel İyilik Skorundaki değişim

24 hafta sonunda ferrik karbomalzoz grubunda hiç ölüm olmamışken placebo grubunda %4.7 ölüm mevcut. Hastaneye yatış oranları ise demir alan grupta placebo grubuna göre daha yüksek (kötüleşen kalp yetersizliğine bağlı yatış %12.5 vs %7.1, herhangi bir başka kardiyovasküler olaya bağlı yatış oranı %13.6 vs %3.5). Sonuç olarak, önceki çalışmaların sonucuna paralel olarak intravenöz demir tedavisi, bu çalışmada da egzersiz kapasitesini objektif olarak arttırmıştır. Bunun yanında intravenöz demir tedavisi iyi tolere edilmiş ve ciddi yan etki ortaya çıkmamıştır. Her ne kadar uygulaması güç ve pahalı olsa da demirin intravenöz verilmesi olumlu sonuçlar veriyor gibi görünmektedir.