

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 düzelleme sağladığı ortaya konmuş. Bu çalışma ise intravenöz demir replasmanının zirve oksijen tüketimine (VO₂) etkisini araştırmak üzere planlanmıştır.

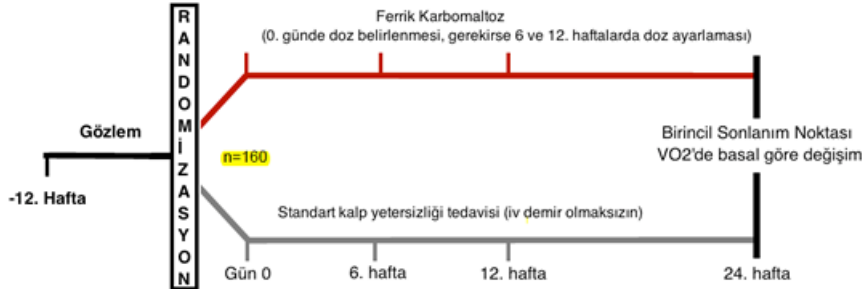
Çalışmaya dahil olma kriterleri şu şekildedir:

- NYHA class 2-3 efor kapasitesi olması
- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ≤ %45 olması
- Zirve VO₂'nin 10 ile 20 mL/kg/dk arasında olması
- BNP > 100 pg/ml ve/veya NT-proBNP > 450 PG/ml olması
- Demir eksikliği (ferritin < 100 µg/L veya ferritin 100-300 µg/L arasıdayken transferrin satürasyonunun < %20 olması)
- Hemoglobin < 15 g/dl olması.

Primer sonlanım noktası, ağırlığa göre düzeltilmiş VO₂'de 24 hafta sonunda bazal değere göre değişimdir. Çalışmanın birçok sekonder sonlanım noktası belirlenmiştir. Bunlar:

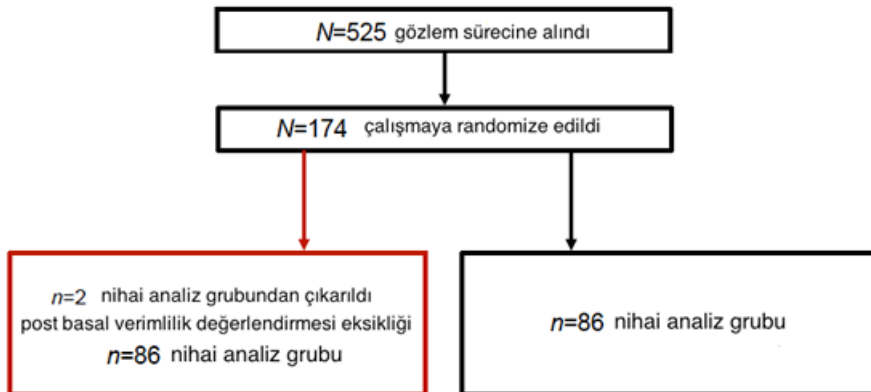
- VO₂'de 12. haftadaki değişim
- VE-VCO₂ eğimindeki bazale göre 12 ve 24. Haftalardaki değişim
- Zirve egzersizde ulaşılan maksimum iş yükünün bazale göre 12 ve 24 haftalardaki değişimi
- Demir eksikliği, renal fonksiyon ve kalp yetersizliği biyomarkerlerinde (BNP ve NT-proBNP dahil), NYHA sınıfı, kişisel genel değerlendirme ve hayat kalitesindeki değişim

Çalışma dizaynı şekil 1'de özetlenmiştir.



Şekil 1: Çalışma Dizaynı

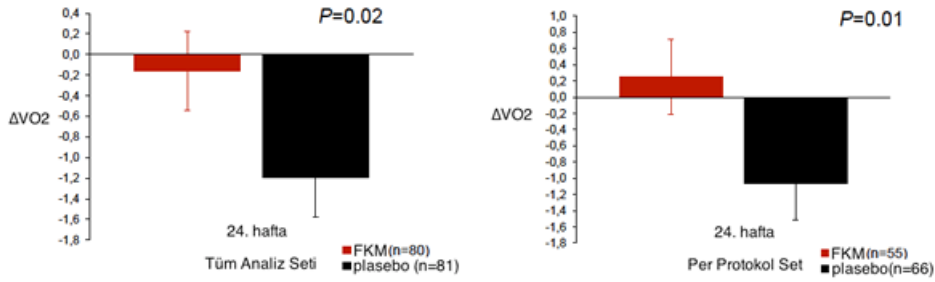
Hastaların dağılımı ve randomizasyon şeması ise şekil-2'de görülmektedir



Şekil-2: Randomizasyon şeması

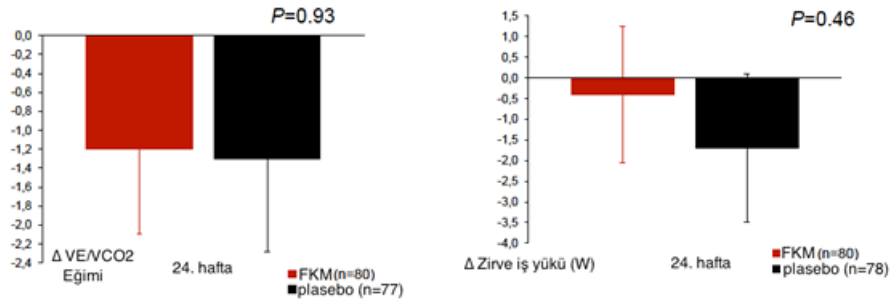
İstatistiksel değerlendirmede grup 2 farklı kritere göre ayrılıp analiz her iki kriter için ayrı ayrı yapılmış. İlk değerlendirme

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 yeteriyken 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, plasebo alan gruba göre anlamlı olarak fazla bulunmuş (Şekil-3).



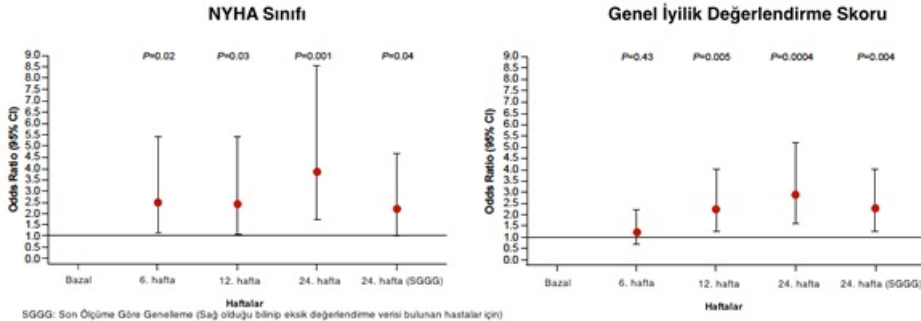
Şekil-3: VO2'deki değişim

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 yıllık değerlendirme skorunda değişim intravenöz demir grubunda plasebo grubuna göre anlamlı olarak daha iyi bulunmuş (Şekil-5).



Şekil-5: NYHA sınıfı ve Genel İyilik Skorundaki değişim

24 hafta sonunda ferrik karbomaltoz grubunda hiç ölüm olmamışken plasebo grubunda %4.7 ölüm mevcut. Hastaneye yatış oranları ise demir alan grupta plasebo 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.