. AHA Scientific Sessions 2018, Chicago, 10-12 Nov

PIONEER-HF. Sakubitril/valsartan Akut Kalp Yetersizliğinde Taburculuk Öncesi Güvenle Başlanabilir

Dr. Hakan Altay

Bundan 4 yıl once PARADIGM-HF çalışması hafif-orta kronik kararlı kalp yetersizliği (KY)hastlarında ARNi ile kardiyovasküler (KV) ölüm veya KY ile hastane yatışlarında enalaprile karşın %20'lik bir azalma sağladı. Aynı zamanda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi de % 16 azaltdı. Son zamanlarda da TRANSITION çalışması ARNi'nin dekompanse KY hastalarında başlanmasının güvenli ve uygulanabilir olduğunu gösterdi. Fakat kılavuzlarda sınıf 1 öneri ile tavsiye edilmesine rağmen ARNi klinik pratikde çok az kullanılmıştır. Klinisyenlerin ACEi/ARB'yi ARNi ile değiştirmemelerinin nedeni büyük ihtimalle pahalı olması ve kanıtının tek bir çalışma ile gösterilmiş olmasıydı.

Akut kalp yetersizliği nedeni ile her yıl 1 milyon hasta hospitalize olmaktadır. Ve özellikle AKY hastaları taburcu edilmeden once ilaç değişimlerine ve titrasyona daha açık olmaktadır. Bu dönem klinisyenler için hastalığın seyrini değiştirecek yeni ilaçları başlamaları için de önemli bir fırsat oluşturmaktadır.

PIONEER-HF çalışmasında son 6 ay içinde EF<%40 olan, NT-proBNP> 1600pg/ml veya BNP> 400pg/ml olan akut kalp yetersizliği hastaları ARNi veya enalaprile randomize edildi. Hastalar çalışmaya dahil olmadan once hemodinamik olarak stabil olmaları gerikyordu. Hemodinamik stabilitenin tanımı,son 6 saatde sistolik kan basıncı > 100 mmHg olması, iv diuretik artırma ihtiyacı göstermemesi ve vasodilator veya inotropic ajanlar almaması gerekiyordu.Çalışma Amerika'da 129 farklı merkezde yürütüldü. Sakubitril/valsartan günde 2 kez 97/103 mg'a titre edilirken, enalapril de günde 2 kez 10 mg'a titre edildi. Hastalar hastaneye yattıktan ortalama 68 saat sonra çalışmaya alınmıştır. Çalışmanın sonunda NT-proBNP'de zaman ortalamalı azalma ARNi grubunda enalaprile göre daha fazla oldu. 4. Ve 8. Hafta sonunda Nt-proBNP seviyesinin bazale göre geometric ortalaması ARNi grubunda 0,53, Enalapril grubunda 0,75, oransal değişme 0,71 olarak bulundu (%95 CI, 0,63-0,81, p<0,0001). 1. Haftadan itibaren NT-proBNP'de azalma ARNi grubunda daha fazla gözlendi. ARNi'nin enalaprile olan üstünlüğü alt gruplarda devam etti; önceden KY öyküsü olan ve olmayanlarda ve yine önceden ACEi/ARB kullanan veya kullanmayanlarda ARNi enalaprile üstün bulundu. Böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi, hiperkalemi , semptomatik hipotansiyon ve anjioödem her iki tedavi kolunda farksızdı. Bu çalışmanın dikkat çekici bir özelliği de randomize edilen hastalardan %34'ünde önceden KY öyküsü bulunmazken, % 52'si ACEi/ARB kullanmayan hastalardı. Yine etnik dağılım açısından da diğer çalışmalardan farklı idi, %36 hasta Afrikalı Amerikalılardan oluşmakta idi. Sonuç olarak AKY hastalarında başlanan ARNi ile NT-proBNP'de kısa sürede azalma sağlandı ve biyobelirteçlerindeki bu azalma da klinik sonlanımlara (eksploratori sonuçlar) yansıdı. TRANSITION çalışmasından sonra PIONEER çalışması verileri de gösteriyor ki ARNi AKY hastalarında önceden ACEi/ARB kullanım ve KY öyküsü olmasa bile hastaneden çıkmadan once güvenle başlanabiir.

PARADIGM-HF'den sonra yapılan en büyük çalışma olan PIONEER-HF çalışmasının klinik pratikte ARNi kullanımını artırması bekleniyor.

Tablo 1. PIONEER-HF sonuçlar