Hastane Çıkışında Erken Yoğun İlaçların Çalışması Yarar İçin Durduruldu:

**STRONG-HF**

***Ekim 2022-*** Randomize bir çalışmanın önemli sonuçları Kılavuzların yönlendirdiği ilaçların erken ve hızlı bir şekilde yükseltilmesine dayanan bir "yüksek yoğunluklu bakım" stratejisinin, dekompanse kalp yetersizliği ile hastaneye yatırılan hastaların taburculuk sonrası klinik sonuçlarını düzeltiğini göstermiştir.

**STRONG-HF** çalışması, bir ara analizin yüksek yoğunluklu bakım stratejisinin standart bakım yaklaşımına kıyasla ölüm veya KY için yeniden hastaneye kabul riskini önemli ölçüde azalttığını göstermesinin ardından veri güvenliği izleme kurulunun tavsiyesi üzerine erken durduruldu.

 Çalışmanın sona erdirilmesi, sponsorlarından biri olan ve kar amacı gütmeyen bir kuruluş olan *'The Heart Initiative'* tarafından 13 ekim 2022 tarihli yapılan bir basın açıklamasında duyuruldu. STRONG-HF, Roche Diagnostics tarafından da desteklendi.

Duyuru, sonuç verileri veya P değerlerini veya yüksek yoğunluklu bakım yaklaşımından sağlanan faydanın büyüklüğüne dair başka herhangi bir gösterge içermiyordu.

* STRONG-HF'de yüksek yoğunluklu bakım stratejisine atanan hastalara hastanede bir beta bloker, bir RASi (Renin anjiyotensin sistem inhibitörü) ve taburculuk zamanının en az yarısında dozları artırılmış bir MRA başlandı.
* Basın bültenine göre, ilaçlar taburcu olduktan sonraki 2 hafta içinde, klinik ve biyomarker değerlendirmeleri, özellikle natriüretik peptitler tarafından yönlendirilen, taburculuk sonrası sık ziyaretlerde tam olarak artırılarak yükseltildi.
* Duyuruda, hastalara her titrasyondan 1 hafta sonra güvenlik ziyaretleri ve 6 hafta ve 3 ayda takip ziyaretleri" gerçekleştirildi. Her ziyarette hastalar, NT-proBNP ölçümleri dahil olmak üzere konjesyon ve kan testleri için fizik muayene ile değerlendirildi.
* Duyuruda, "tam STRONG-HF çalışmasının tam sonuçlarının" 7 Kasım 2022'de Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) yıllık bilimsel oturumlarında sunulması planlanıyor (Bu makalenin en altında 2022 AHA kongresinde açıklanan STRONG-HF sonuç ve uzman tartışmaları özetlenmiştir).

**STRONG-HF study in patients admitted for acute heart failure (HF) terminated early for superior efficacy**

**Momentum Research TARAFINDAN SAĞLANAN HABERLER**

Ekim 13, 2022, 07:00 ET

**Akut kalp yetersizliği nedeniyle başvuran hastalarda STRONG-HF çalışması, üstün etkinlik için erken sonlandırıldı**

**DURHAM, N.C., Oct. 13, 2022 /PRNewswire -** STRONG-HF (Safety, Tolerability and efficacy of Rapid Optimization, helped by NT-proBNP testinG, of Heart Failure therapies) çalışmasının sponsoru Heart Initiative ugün duruşmanın erken sonlandırıldığını duyurdu.

Çalışmanın yürütme komitesi ile tartışıldıktan sonra verildi, çalışma PI (Dr. Alexandre Mebazaa) ve Koordinasyon Merkezi (Momentum Research, Durham, NC, Dr. GadCotter ve Dr. Beth Davison tarafından temsil edilmektedir), çalışmayı durdurmak için Veri Güvenliği İzleme Kurulunun (DSMB) bir tavsiyesine dayanarak karar verildi.

* DSMB (Data and Safety Monitoring Board), "yüksek yoğunluklu bakım" kolunda, "olağan bakım" kolu ile karşılaştırıldığında, primer sonlanım noktası - 180 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm veya kalp yetersizliği (KY) için yeniden hastane kabulü riskinin önemli ölçüde daha düşük olması nedeniyle çalışmayı erken sonlandırmayı önerdi.
* STRONG-HF, akut KY kabulünden sonra hastalarda sık ziyaretler ve NT-proBNP ölçümleri ile desteklenen oral KY tedavisinin erken ve hızlı optimizasyonunun güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmek için tasarlanmış, randomize, çok merkezli, bir tedavi strateji çalışmasıdır.
* Yüksek yoğunluklu bakım kolundaki hastalar için kılavuz tarafından önerilen oral KY ilaçları taburculukta yarı optimal dozlara ve taburcu olduktan 2 hafta sonra optimal tam dozlara her titrasyondan ve 6 hafta ve 3 ayda takip ziyaretlerinden 1 hafta sonra güvenlik ziyareti ile yükseltildi. Hastalar her ziyarette konjesyon için fizik muayene ve NT-proBNP ölçümlerini ihtiva eden kan testleri ile değerlendirildi**1,2**.
* STRONG-HF'ye 1.800 hastanın kaydedilmesi planlandı. DSMB (Data and Safety Monitoring Board) kararı, en az 90 günlük takibi olan yaklaşık 1000 hastanın verilerinin incelenmesine dayanıyordu.
* Akut KY, kalp yetesizliği hastaların morbidite ve mortalitesine önemli bir katkıda bulunur3. Akut KY nedeniyle başvuran hastalar, özellikle hastaneden taburcu olduktan sonraki ilk aylarda, yeniden hastaneye yatış ve ölüm açısından yüksek risk altındadır**4,5**.

Amerika birleşik devletleri kayıtlarından yapılan son analizler, KYdEF'li hastaların yalnızca küçük bir yüzdesinin, kılavuzlara yönelik tüm tıbbi tedavilerin tam dozları ile tedavi edildiğini göstermiştir**6**.

**Kaynaklar**

1. Kimmoun A et al. Eur J Heart Fail (2019) 21, 1459–1467
2. Cotter G, et al. Eur J Heart Fail (2021) 11, 1981-1982.
3. Chioncel O et al. Eur J Heart Fail 2017;19:1242–1254.
4. Gheorghiade M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for heart failure: problems and perspectives. J Am Coll Cardiol. 2013;61(4):391–403.
5. McDonagh T, Metra M et al, Eur Heart J (2021) 42, 3599-3726
6. Greene SJ, et al. J Am Coll Cardiol (2018) 72, 351-366
* Çalışma, "Heart Initiative, Durham, North Carolina, ABD" tarafından desteklenen ve "Roche Diagnostics International Ltd" tarafından desteklenen bir Araştırmacı Tarafından Başlatılan Çalışmadır. Çalışmanın koordinasyon merkezi "Momentum Research, Inc., Durham, Kuzey Karolina, ABD" idi.
* *STRONG-HF çalışma sonuçlarının tamamı, Amerikan Kalp Derneği'nin 7 Kasım 2022'de saat 8:00'de yapılacak olan toplantısında sunulacak ve kısa süre içinde yayınlanmak üzere sunulacaktır.*

Hastaneden Taburcu olduktan Sonra KY İlaçlarını Hızla Tamaen Optimize Edilmeli:

**STRONG-HF**

*10 Kasım 2022-AHA.* KY ilaçlarını reçete eden klinisyenler, bir poker oynundaki gibi sahip oldukları en iyi eli tutuyorlar, ancak fiili uygulamada (gerçek yaşamda) çok fazla eksik kullanım ve optimal olmayan dozlama ile, pek çoğu kartlarının değerini vermeyebilir. Fakat, alanın dikkatini çeken büyük bir randomize çalışma, onları herşeyi yapmaya teşvik eder veya cesaretlendirebilir.

* Sonuçlar, KY ile hastaneye yatırılan hastalarda birden fazla kılavuza dayalı ilaçların erken ve hızlı bir şekilde yükseltilme stratejisinin, olağan bakım yaklaşımıyla karşılaştırıldığında,

 6 aylık ölüm veya KY yeniden yatış riskini %34 gibi yüksek bir oranda azalttığını gösterdi (P = . 002).

* İlaçlar hastanede başlanmış ve taburcu olduktan sonraki 2 hafta içinde tam doza yükseltme hedefiyle kısmen artırılmıştır.
* Hastaların yüksek yoğunluklu tedaviyi iyi tolere ettiğini söylendi. Olağan bakım grubuna kıyasla yaşam kalitesi puanları düzeldi (P < .0001) ve 1000'den fazla hastayla yapılan uluslararası çalışmada yan etkiler az ve yönetilebilir olarak kabul edildi.
* Yüksek yoğunluklu stratejide güvenlik, yukarı titrasyonlar için klinik bulgular ve natriüretik peptit düzeylerinin rehberliğinin yanı sıra, planlanan sık klinik ziyaretlerde hastanın yakından izlenmesine bağlıydı.

Yüksek yoğunluklu stratejinin üstünlüğü, veri güvenliği izleme kurulunun tavsiyesi üzerine erken durdurulan ve takiplerin yaklaşık %90'ının tamamlandığı çalışmanın başlarında ortaya çıktı. İzleme Kurulu "hastaları olağan bakımda tutmanın etik olmadığını düşündü".

Bir sonraki adımın, kalp yetersizliği hasta topluluğunu yüksek yoğunluklu bakım tekniği konusunda eğitmek olacağı söylendi, böylece bu strateji klinik uygulamaya hızla girebilecek. Günümüzde akut kalp yetersizliğinde, çok az hasta taburcu olduktan sonra izleniyor ve tedavi yönetimlerine tam doz kalp yetersizliği tedavileri ile tedavi ediliyor. Bu Stratejinin benimsenmesi şu anda yapılmakta olandan dramatik bir değişiklik olacaktır.

Amerika Birleşik Devletleri'nde KY hastalarının yalnızca tahminen %5'i kılavuza yönelik tam tıbbi tedavi almaktadır. bu nedenle, bu stratejinin genelleştirilebilirliği, içinde güvenlik bulunan dikkatli bir takip ile kesinlikle çok önemlidir. Ancak bu yüksek yoğunluklu yaklaşımın kaynak kullanımı üzerindeki potansiyel etkisinin bilinmemesi, ne kadar yaygın ve tutarlı bir şekilde uygulanabileceği konusunda soru işaretleri uyandırıyor.

* Çalışma, o sırada kılavuza dayalı KY tedavisinin çekirdeğini oluşturan 3 farklı ilaç sınıfının hastanede başlatılmasını, hastaneden taburcu olurken önerilen dozun %50'sine ve ardından 2 hafta içinde %100'e çıkarılmasını gerektiriyordu.
* Bu tedavinin İlaçları bir beta bloker, bir MRA (mineralocorticoid receptor antagonist) ve bir RASI (renin-angiotensin-system inhibitor) içeriyordu.
* Sonuncusu , bir ACE inhibitörü, anjiyotensin reseptör blokeri (ARB) veya ARNI olabilir.

*Dördüncü İlaç (SGLT2i) Nasıl Olur?..*

Çağdaş KY tedaviuygulaması için listede bariz bir şekilde bulunmayan, STRONG-HF tasarlandıktan çok sonra KY kılavuzlarına (2021 ESC ve 2022 AHA/HFSA) giren bir yeni ilaç sınıf olan bir SGLT2 inhibitörüydü.

Pratiğe geçmek için giriş-kriteri yüksek yoğunluklu strateji olsaydı, şüphesiz diğer üç ajana katılırlardı ve potansiyel olarak karmaşıklığını ve güvenlik profilini değiştirirdi. Ancak çalışma araştırmacıları ve diğer uzmanlar bunu büyük bir zorluk olarak görmüyorlar ve SGLT2 inhibitörlerini de içeren yüksek yoğunluklu bir yaklaşıma yumuşak bir geçiş bekliyorlar.

STRONG-HF çalışması kısmen gerekliydi çünkü birçok klinisyen, kılavuza dayalı tedavinin temeli olan üç ajanın tüm avantajlarından tam olarak yararlanma konusunda isteksizdi. Bu isteksizlik, beta blokerlerin kalp yetersizliğini kötüleştirebileceği, ACE inhibitörlerinin böbreklere zarar verebileceği veya MRA'ların hiperkalemiye neden olabileceği endişesinden kaynaklanıyordu. Bu nedenle STRONG-HF yüksek yoğunluklu rejim, yakın takip için çok sayıda klinik ziyareti gerektirdi.