.

ESC 2021 KONGRESİNDE İLK DEFA AÇIKLANAN KALP YETERSİZLİĞİ İLE İLGİLİ KLİNİK ÇALIŞMALAR - Effect of empagliflozin on serious adverse renal outcomes in chronic heart failure (EMPEROR-Pooled)[1]

Dr. Özlem Yıldırımtürk

Effect of empagliflozin on serious adverse renal outcomes in chronic heart failure (EMPEROR-Pooled)[1] - Dr. Özlem Yıldırımtürk

EMPEROR-Preserved çalışmasının sonuçlarının açıklanmasının hemen sonrasında Milton Packer EMPEROR-Pooled çalışmasının sonuçlarını anlattı.

Bu çalışma, hem EMPEROR-Reduced hem de EMPEROR -Preserved çalışmalarında alınan toplam 9718 hastanın dahil edilmesi ile planlanmış bir çalışma. Prospektif olarak dizayn edilmiştir ve her iki çalışmadan hastaların alınıp havuzlanması ile ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde ve %40'ın altında olan tüm kalp yetersizliği hasta grubu dahil edilmiştir. Bu çalışmanın birincil son noktası major renal sonlanımlar olarak belirlenmiştir. Renal sonlanım bu çalışmada eGFR'de ≥40 devamlı düşüş, eGFR düzeyinde 10-15 mL/dk/1.73m2'den fazla düşüş, kronik diyaliz veya renal transplantasyon olarak tanımlanmıştır. Tedavi ve plasebo grupları arasında temel karakteristikler açısından fark gözlenmemiştir. Medyan 21 aylık takip sonrası empagliflozin grubunda 138 hastada (%2.8) ve plasebo kolunda 170 hastada (%3.5) renal sonlanım gelişmiştir. Her iki çalışmada tehlike oranlarına (hazard ratio) bakıldığında p değeri 0.016 bulunmuştur. Nitekim Preserved çalışmasında HR:0.95 iken, Reduced çalışmasında HR:0.51'dir. 4111 hasta ayrıca değerlendirildiğinde hastalarda ejeksiyon fraksiyonu empagliflozinin renal sonlanımlar üzerine etkisi üzerine esas belirleyici olduğu görülmüştür.

Bu durumda araştırmacılar renal sonlanımlar için alternatif bir tanım yaptılar. Burada eGFR'deki düşüşün %50 veya daha fazla olması, eGFR düzeyinde 10-15 mL/dk/1.73m2'den fazla düşüş, kronik diyaliz veya renal transplantasyon ve renal ölüm sonlanım olarak tanımlandı. Bu şekilde tanımlandığında EF alt gruplarında değerlendirme yapıldığında EF'nin 40-50 arasında olduğu grupta renal sonlanımlar empagliflozin ile daha az olarak gözlenmektedir.

Ejeksiyon fraksiyonu %60 ve üzerinde olan hastalarda EMPEROR-Preserved çalışmasının sonuçlarında anlamlı yarar sağlanmadığı gösterilmiştir. Ancak PARAGON-HF'de kullanılan sonlanımlar kullanılarak yapılan post-Hoc analizde aslında EF'nin 60'ın altında olduğu tüm hastalarda %30'luk kararlı bir yarar sağlandığı tespit edilmiş. Bunun üzerine EF'nin 65 ve üzerinde olduğu alt grup değerledirildiğinde; aslında bu hastaların genellikle kadın, daha yaşlı, iskemik kalp hastalığı olmayan ve NTproBNP seviyeleri daha düşük olan hastalar olduğu gözlenmiştir. Yazarlar bu alt grubun bu bağlamda daha çok araştırılmaya ihtiyaç olduğunu vurgulamaktadırlar.

Sonuç olarak; EMPEROR-Preserved ve EMPEROR-Reduced çalışmalarının KY sonlanımları açısından sonuçları yüksek derecede uyumludur. %25-65 EF aralığında hastaneye yatış oranlarını %30 oranında azaltır. %40-65 aralığında empagliflozinin sağladığı fayda PARAGON-HF çalışmasında sakubitril-valsartanın sağladığı faydadan daha yüksektir.

Major renal sonlanımlar açısından değerlendirildiğine; empagliflozin renal sonlanımları EMPEROR-Reduced çalışmasında düzeltirken, EMPEROR-Preserved'de azaltmamıştır. Bu sonuçlar empagliflozinin çok geniş bir hasta grubunda etkin olduğunu ortaya koymuştur.