.

ESC 2021 KONGRESİNDE İLK DEFA AÇIKLANAN KALP YETERSİZLİĞİ İLE İLGİLİ KLİNİK ÇALIŞMALAR - Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved)

Dr. Özlem Yıldırımtürk

Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (EMPEROR-Preserved) - Dr. Özlem Yıldırımtürk

Bu çalışma 27 Ağustos 2021 tarihinde ESC dijital kongrede Stefan Anker tarafından sunuldu ve aynı anda NEJM'de yayınlandı.

Diyabetik (DM) olan ve olmayan korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) hastalarında plasebo ile empagliflozinin etkinlik ve güvenliğini değerlendirmek amacıyla yapıldı. Çalışmaya 5988 hasta dahil edildi. Hastalar ortalama 26 ay süreyle takip edildi. Çalışmanın birleşik birincil son noktası; kardiyovasküler ölüm veya kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatış olarak değerlendirilen ilk olaya kadar geçen süre olarak belirlenmişti. İkincil son noktalar; ilk ve tekrarlayan kalp yetersizliğine bağlı olduğu düşünülen hastaneye yatışlar ve tahmin edilen glomerüler filtrasyon hız (eGFR) eğimindeki değişiklik olarak belirtildi. 23 farklı ülkeden hasta kabul edildi. 11583 hasta taranıp 5988 hasta randomize edildi. Empagliflozin kolunda %2.8, plasebo kolunda %2.9 birincil son nokta için taraması tamamlanamayan hasta bulunmaktadır. Her iki grupta hastaların %23'ü ilaca devam etmedi. İlacın kesilmesinin sebebi %10 hastada yan etkilerdi. Hastaların %45'i kadın ortalama yaş 72 yıldı. Hastaların ortalama ejeksiyon fraksiyonları (EF) %54, %49'u DM tanısı olan hastalardı. Hastaların ortalama GFR düzeyleri her iki grupta 61 mL/dk/1.73m2 idi.

Plasebo kolunda olay 511 hastada gözlendi. Bu 100 hasta yılına karşılık 8.7 olaya denk gelmekteydi. Empagliflozin kolunda 415 hastada olay gelişti. Bu 100 hasta yılına karşılık 6.9 olay oranını göstermekteydi. [HR: 0.79 (%95CI: 0.69-0.90) p: 0.0003] Buna göre rölatif risk azalması %21 olarak hesaplandı ve 26 ayda.1 olayı engellemek için tedavi alması gereken hasta sayısı 31 olarak belirlendi.

	Empagliflozin (n=2997)		**Plasebo (n=2991)**		Hazard oranı (%95 GA)	P değeri
	Olay sayısı (%)	Olay/100 hasta-yılı	Olay sayısı (%)	Olay/100 hasta-yılı		
Birincil son nokta	415 (%13.8)	6.9	511 (%17.1)	8.7	0.79 (0.69-0.90)	0.0003
KY sebepli ilk hastaneye yatış	259 (%8.6)	4.3	352 (%11.8)	6.0	0.71 (0.60-0.83)	
KV ölüm	219 (%7.3)	3.4	244 (%8.2)	3.8	0.91 (0.76-1.09)	

Daha önce belirlenmiş 13 alt gruptan özellikle DM olan ve olmayan gruplarda ve cinsiyet açısından anlamlı farklılık gözlenmediği ve hepsinin empagliflozinden yarar gördüğü görülmektedir. EF'nun %60'ın altında olduğu hastalarda yararın daha fazla olduğu izlenmiştir. Plasebo ile karşılaştırıldığında empagliflozine randomize edilen hastalarda eGFR eğiminde daha az bir azalma görülmektedir Eğimdeki değişim 1.36 mL/dk/1.73 m2/yıl (%95 GA: 1.06-1.66), p değeri<0.0001 olarak hesaplanmıştır. Hastaların hiçbirisinde ampütasyon gerekmemiştir. Empagliflozin kolunda hastaların NYHA sınıfında belirgin düzelme gözlenmiştir. Diğer değerlendirilen parametreler olan sistolik kan basıncı, kilo ve HbA1c'de empagliflozin kolunda anlamlı azalma gözlenirken, hematokrit seviyelerinde anlamlı artış olmuştur. Güvenlik açısından bakıldığında tüm sebeplere bağlı mortalite her iki grupta benzerdir. Bu bulgularla KEF-KY'de bugüne kadar en fazla yararın sağlandığı çalışma olmuştur.

Çalışmayı sunan Stefan Anker sonrasında tartışma için söz alan Frank Ruschitzka total KY sebepli hastaneye yatışlar değerlendirildiğinde bunun gerçekten dönüm noktası olarak belirtilmesi gereken bir çalışma olduğunu belirtti. Hastaların hepsinin KV ölümlerine bakıldığında; sayıların düşük olduğuna dikkati çekti. Ölümlerin yarısı KV olmayan sebeplere

bağlıydı. Hastaların ejeksiyon fraksiyonlarına bakıldığında aslında hastaların bir kısmının yeni kılavuzda belirlenen hafif azalmış KY hastaları olduğunu belirtti. PARAGON-HF çalışmasınında sonuçlarına da bakılarak belki de normal EF'nun %60 olarak belirlenmesi gerektiğini belirtti.

Panelde yer alan yeni KY kılavuz yazarlarından Theresa McDonagh'a bu verilere göre neden yeni kılavuzda KEF-KY hastalarında empagliflozin önerilmediği sorulduğunda aslında kılavuzların hazırlanmasının Mart ayı gibi sonuçlandırıldığını, o dönemde sonuçların açıklanmamış olması sebebiyle kılavuzda yer verilemediğini belirtti. Rudolf de Boer hastalarda kullanılan tedaviye dikkat çekerek belirgin şekilde DEF-KY hastalarının tedavisine benzediğini belirtti. Kullanılan diüretik yüzdelerinin de %70-80 oranında olduğu Anker tarafından cevaplandı.