

Semaglutide and NT-proBNP in Obesity-Related HFpEF: Insights from STEP HFpEF Programme

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Hazırlayan: Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Semaglutide and NT-proBNP in Obesity-Related HFpEF: Insights from STEP HFpEF Programme

Glukagon benzeri peptid-1 reseptör agonisti olan semaglutide'in diyabetes mellitus varlığından bağımsız vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m² olan korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) hastalarında Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) skorunda anlamlı bir artış, vücut ağırlığında anlamlı bir azalma, ilk KY veya kardiyovasküler ölüme kadar geçen sürede anlamlı bir iyileşmeye neden olduğu STEP-HFpEF programında gösterilmiştir. Ancak, obezite ile ilişkili KY patofizyolojisinde mekanik olarak ventriküldeki yüklenmeye (loading) olan etkisi bilinmemektedir.

2.4 mg semaglutide'in ventriküldeki yüklenme üzerine etkisini ortaya koyabilmek için NT-proBNP düzeyindeki değişiklik obezite ile ilişkili KY hastalarında araştırılmıştır. STEP HFpEF programı, totalde 1145 obezite ile ilişkili KEF-KY hastasının dahil edildiği çift kör, plasebo kontrollü randomize iki çalışmadan oluşmaktadır (STEP HFpEF [529 hasta], STEP HFpEF-DM [616 hasta]). STEP HFpEF programında hastalar 2.4 mg semaglutide ve plasebo kolu olmak üzere 1:1 olacak şekilde randomize edilmiştir. Çalışmanın primer sonlanım noktası 52. haftadaki NT-proBNP düzeyindeki değişiklik, dual primer sonlanım noktası ise; 52. haftadaki KCCQ skorundaki ve NT-proBNP düzeyindeki değişiklik olarak tanımlanmıştır.

Semaglutide plasebo ile karşılaştırıldığında NT-proBNP düzeyinde 20. haftadan başlayarak (-%27.6 vs. -%11.1, hesaplanan tedavi oranı [ETR: 0.81, 95%CI [0.74-0.89]) 52. haftaya kadar anlamlı bir azalma sağlamıştır (-%22.19 vs. -%4.87, ETR: 0.82, 95%CI: 0.74-0.91). Hastalar NT-proBNP düzeylerine göre değerlendirildiğinde; NT-proBNP düzeyi yüksek olan hastalarda KCCQ skorundaki iyileşme NT-proBNP düzeyi düşük olan hastalara göre daha belirgin tespit edilmiştir (NT-proBNP>810 pg/mL: 11.9 [95%CI: 8.1-15.7], NT-proBNP: 300-810 pg/mL: 6.2 [95%CI: 2.4-10.0], NT-proBNP<300 pg/mL: 4.5 [0.8-8.2], Pint: 0.02). Ek olarak, semaglutide plasebo ile karşılaştırıldığında vücut ağırlığında anlamlı bir azalma sağlamıştır (-8.4 [95%CI: -9.2- (-7.5)]) ve NT-proBNP düzeylerine göre incelendiğinde semaglutide tüm NT-proBNP düzeylerinde vücut ağırlığı üzerinde aynı etkiyi göstermiştir (Pint: 0.21). Ayrıca, semaglutide plasebo ile karşılaştırıldığında tüm NT-proBNP düzeylerinde CRP düzeyinde anlamlı bir azalma (Pint: 0.25) ve 6 dakika yürüme testinde anlamlı bir iyileşme (Pint: 0.32) sağlamıştır.

Obezite ile ilişkili KEF-KY hastalarında 2.4 mg semaglutide NT-proBNP düzeylerinde anlamlı bir azalma sağlamıştır. Yüksek NT-proBNP düzeyine sahip olan hastalarda semaglutide KY'ye bağlı semptomlarda daha belirgin iyileşme göstermiştir ve tüm NT-proBNP düzeylerinde benzer şekilde kilo kaybına neden olmuştur. Semaglutide'in NT-proBNP düzeyi üzerine olan olumlu etkisinin gösterilmesi ile incretin bazlı ajanların KEF-KY'de tedavi seçeneği olarak kullanılmasına ilişkin dizayn edilecek büyük randomize kontrollü çalışmaları destekleyeceği düşünülmektedir.