

SOLOIST WHF'de KötüleŖen Kalp Yetersizlięi Hastalarında Sotagliflozinin Faydasının Mediatörleri

Dr. Zeynep UlutaŖ

SOLOIST WHF'de KötüleŖen Kalp Yetersizlięi Hastalarında Sotagliflozinin Faydasının Mediatörleri

Mediators of The Benefit of Sotagliflozin in Patients with Worsening Heart Failure in SOLOIST-WHF

Dr. Zeynep UlutaŖ

GiriŖ: SOLOIST WHF'de ikili SGLT1 ve SGLT2 inhibitörü sotagliflozin (SOTA), primer sonlanım olaylarını (toplam kardiyovasküler (KV) ölüm ve hastaneye yatıŖlar ve kalp yetersizliği (KY) için acil servis giriŖi) vakalarını plaseboya (PBO) kıyasla %33 azalttı. 1222 hasta kötüleŖen KY nedeniyle hastaneye yatırıldı. Çalışma takibi sırasında değerlendirilen biyobelirteçlerdeki tedavi grubu farklılıklarının SOTA' nın bu faydasına ne ölçüde katkıda bulunduğu bilinmemektedir.

Amaç: 20 biyobelirtecin katkıları (SGLT2 inhibitörlerinin yayınlanmış mediatör analizlerinde tanımlanmıştır: HbA1c; ağırlık; BMI; sistolik ve diyastolik KB; kalp hızı; serum kreatinin, üre, albümin, sodyum ve magnezyum; eGFR; hematokrit; hemoglobin; eritrositler; toplam kolesterol; LDL-K; HDL-K; non-HDL-K; trigliseritler) ile primer son nokta olaylarının PBO'ya göre SOTA tarafından azaltılmasına kadar olan oranlar, SOTA mekanizmalarını tanımlamak için mediatör analizleri yoluyla ölçüldü.

Yöntemler: Hastalar 1:1 oranında SOTA 200 mg/gün (muhtemelen 400 mg/gün'e artıŖla) veya PBO tedavisine randomize edildi ve ortalama 9 ay boyunca takip edildi. Bir biyobelirtecin mediatör olabilmesi için iki koŖulun karŖılanması gerekir: biyobelirteç üzerinde tedavi grubu farklılığı olması ve biyobelirteç ile birincil son nokta olaylarının riski arasında iliŖki olması gerekiyordu. İlk koŖul için, her biyobelirteçte baŖlangıçtan itibaren deęiŖimde tedavi grubu farklılıkları, karıŖık etkili tekrarlanan ölçüm modelleri ile analiz edildi. İkinci koŖul için, her bir biyobelirtecin zamanla deęiŖen değerleri, belirli bir hasta için tüm değerleri kullanarak her deęiŖken için zaman ağırlıklı hareketli ortalamanın (TWMA) hesaplanması yoluyla birincil son nokta olaylarının riskiyle iliŖkilendirildi. Her biri, KV dıŖı ölümlerin rakip terminal olaylar olarak ele alındığı ve TWMA değerlerinin zamanla deęiŖen bir ortak deęiŖken olarak dahil edildiği, toplam olaylar için (baŖlangıçtaki sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonuna ve coğrafi kayıt bölgmesine göre sınıflandırılmış) rakip bir risk marjinal modelinde analiz edildi.

Bulgular: Deęerlendirilen biyobelirteçler arasında serum ürat, hemoglobin ve total kolesterol mediatör olma kriterlerini karŖılamıştır. Serum ürat en güçlü tek mediatör iken, bu üç biyobelirteç için ortak mediatörlük %22,3 idi.

Sonuç: SOLİST WHF'de, SOTA'nın yararının bir kısmı, diğer SGLT2 inhibitörlerinin KV ölümü ve KY olayları üzerindeki tedavi yararlarının çoğunu oluŖturan biyobelirteçler üzerindeki etkilerinden kaynaklanıyordu. Bu nedenle, hangi biyobelirtecin SOTA ile tedavi yararının çoğunu oluŖturabileceęini belirlemek için daha fazla araŖtırmaya ihtiyaç vardır.