

SGLT2 inhibitörlerinin kalp yetersizliği olan hastalarda diyabetes mellitustan bağımsız olarak kardiyovasküler olaylar üzerine olumlu katkıları olduğu bilinmektedir . SGLT2 inhibitörlerinin kronik böbrek hastalığı olan hastalar üzerindeki etkileri önceki DAPA-CKD çalışmasında , T2DM yokluğunda bile böbrek olaylarını azalttığı gösterilmiştir . bu çalışma ile sotagliflozinin tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda kardiyovasküler (KV) olayları azaltmadaki güvenliğini ve etkinliğini değerlendirilmiştir ..

Kardiyovasküler Risk Altındaki Tip 2 Diyabetli ve Orta Dereceli Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Sotagliflozinin Kardiyovasküler ve Böbrek Olayları Üzerine Etkisi – SCORED

Dr. Süleyman Çağan Efe

Yorumlayan : Dr. Süleyman Çağan Efe

Çalışmanın Adı : Kardiyovasküler Risk Altındaki Tip 2 Diyabetli ve Orta Dereceli Böbrek Yetmezliği Olan Hastalarda Sotagliflozinin Kardiyovasküler ve Böbrek Olayları Üzerine Etkisi – SCORED

Yayınlandığı Kongre : ACC 2021

Link : <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2030186>

Giriş :

SGLT2 inhibitörlerinin kalp yetersizliği olan hastalarda diyabetes mellitustan bağımsız olarak kardiyovasküler olaylar üzerine olumlu katkıları olduğu bilinmektedir . SGLT2 inhibitörlerinin kronik böbrek hastalığı olan hastalar üzerindeki etkileri önceki DAPA-CKD çalışmasında , T2DM yokluğunda bile böbrek olaylarını azalttığı gösterilmiştir . Bu çalışma ile sotagliflozinin tip 2 diyabetes mellitus (T2DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) olan hastalarda kardiyovasküler (KV) olayları azaltmadaki güvenliğini ve etkinliğini değerlendirilmiştir .

Method :

Çalışmaya T2DM olan , tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) 25-60 ml/dk/1.73 m² arasında olan ve KV risk faktörleri (yaş >18 ise en az 1 majör, ≥55 yaş ise en az 2 minör) olan hastalar alınmıştır. Hastalar günde 400 mg sotagliflozin (n = 5,292) veya plasebo (n = 5,292) alacak şekilde 1:1 randomize edilmiştir. Sotagliflozin günde 200 mg ile başlanmış ve yan etkiler yoksa hedef doza yükseltilmiştir . Toplam takip süresi 24 ay , ortalama hasta yaşı 69 yıl , kadın hasta yüzdesi % 45 olarak belirlenmiştir . Hastaların RAAS inhibitörü kullanım oranı % 88 , metformin kullanım oranı % 55 olarak belirlenmiştir.

Bulgular :

Çalışma , COVID-19 nedeniyle erken sonlandırılmakla birlikte . Birincil sonlanım noktası KV ölüm, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış, acil kalp yetersizliği nedeniyle hastane başvurusu olarak sotagliflozine karşı plasebo için: %11.3'e karşı %14.4 'tür (hazard ratio [HR] 0.74, %95 [CI] 0.63-0.88, p = 0,0004). Bu sonuçlar 95 günlük takipte anlamlılığa ulaşmıştır . Plaseboya karşı sotagliflozin için majör advers KV olayların (KV ölüm, miyokard enfarktüsü , inme) ilk ortaya çıkışının orijinal ortak sonlanım noktası %8.4'e karşı %8.9'du (HR 0.84, %95 GA 0.72-0.99, p = 0.035) . İlk KV ölüm veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış olayı: %8.3'e karşı %9.5 (HR 0.77, %95 GA 0.66-0.91, p = 0.001) olarak belirlenmiştir . Plaseboya karşı sotagliflozin için ikincil sonuçlara bakıldığında KV ölüm : %2,2'ye karşı %2,4 (p = 0,35) ve eGFR'de % 50 azalma, kronik diyaliz, böbrek nakli veya eGFR'de sürekli azalma: <15: %0,5'e karşı %0,7 (p = 0,11) olarak belirlenerek iki grup arasında fark bulunmamıştır . Yan etkilere bakıldığında diyare , volüm depleksiyonu ve genital enfeksiyonlar sotagliflozin grubunda anlamlı olarak anlamlı yüksek oranda izlenmiştir .

Sonuç :

SCORED çalışması, sotagliflozinin T2DM ve KBH olan hastalarda KV sonuçlar üzerinde faydalı etkileri olduğunu göstermiştir. Yarar öncelikle KY olaylarının azalmasıydı, ancak aynı zamanda, esas olarak MI ve inmedeki azalmaya bağlı olarak KV ölüm/MI/inmede de bir azalma gözlenmiştir.

Yorum :

Günümüzde KBH hastaları ile yapılan çalışmaların bir kısmında kardiyovasküler sonuçları açısından fayda gösterilemediği bilinmektedir . Bir sınıf olarak, bu ajanlar muhtemelen kronik böbrek hastalığı ve kalp yetersizliği olan hastalarda , T2DM'nin yokluğunda bile önemli bir rol oynayacaktır.

Havuzlanmış SCORED ve SOLOIST-WHF verileri analizi (n = 11,784):

Plaseboya karşı sotagliflozin için toplam KV ölüm, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış , acil KY viziti, 15.5/100e karşı 21.1/100 hasta yılı olarak hesaplandı (p = 0.000002).

EF <%40: %47.8'e karşı %60,4 (p = 0.02)
EF 40 ila <%50: %45,2'ye karşı %71,3 (p = 0,02)

EF ≥%50: %37,5'e karşı %59,0 (p = 0,009)

KY öyküsü yok, EF ≥%50: %5,2'ye karşı %6,2 (p = 0,04)

Toplam kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ve acil KY ziyaretleri, sotagliflozin ile yapılan alt gruplamalarda ve ayrıca havuzlanmış analizde benzer şekilde azaldı. Havuzlanmış veride intention to treat analizinde KV ölüm azalmadı, ancak tedavi sırasındaki analizde bir azalma kaydedildi (HR 0.77, %95 CI 0.60-0.98).

Toplam hastaneye yatış: plaseboya karşı sotagliflozin için ≥1 hastaneye yatış: %38.5'e karşı %41.4 (p = 0.3); >1 hastaneye yatış: %16,3'e karşı %22,1 (p = 0,009). Yaşanılan ve hastane dışında geçirilen ortalama gün sayısı: 280'e karşı 267 (oran oranı 1.03, %95 GA 1.00-1.06; p = 0.027).

Sonuç :

SCORED ve SOLOIST-WHF verilerinin birleştirilmiş analizinde, başlangıçtaki EF'den (korunmuş EF'si olan KY hastaları dahil) ve önceki KY öyküsünden bağımsız olarak faydalar gözlenmiştir . SOLOIST ve SCORED'in birleştirilmiş analizinde, T2DM ve HFpEF'li hastalarda da bir fayda kaydedilmiştir. HFpEF grubunda bu faydayı gösteren ilk ajandır .

Yorum :

SCORED ve SOLOIST-WHF çalışmalarının havuzlanmış verileri incelendiğinde özellikle HFpEF hasta grubu gibi önceden klinik olarak net fayda sağladığı gösterilmiş bir ajan bulunmayan hastalarda , sotagliflozin etken maddesinin olumlu etkilerinin gösterilmiş olması değerlidir .