.

Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği ve Obezite Hastalarında Semaglutid

Dr. Başak Çatalbaş Kahraman

Çalışmanın ismi; Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği ve Obezite Hastalarında Semaglutid

Yorumlayan : Dr. Başak Çatalbaş Kahraman

Yayınlandığı Kongre: ESC 2023

Link:
https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2306963

Giriş: :Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği prevelansı giderek artmakta ve obez kişilerde yüksek semptom yükü ve fonksiyonel bozulma ile ilişkilendirilmektedir. Obezite ile ilişkili korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği grubuna yönelik hiçbir tedavi onaylanmamıştır. Obeziteyi hedef alan farmakoterapilerin kullanımının bu hasta grubunda semptomları azaltıp azaltamayacağı ve egzersiz kapasitesini iyileşip iyileştirmeyeceği bilinmemektedir. Bu nedenle bu alanda yapılan ilk çalışmadır.

Amaç:Semaglutid güçlü bir GLP-1 reseptör agonisti olup uzun dönem kilo yönetimi için onaylanmıştır ve daha önce aşırı kilolu veya obez kişilerde önemli kilo kaybı sağladığı ve kardiyometabolik risk faktörleri üzerinde olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Haftada bir kez 2,4 mg semaglutidin korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ve obez hasta grubunda kilo kaybına ek olarak semptomlarda ve fiziksel kısıtlamalarda azalma ve egzersiz kapasitesinde iyileşme araştırıldı.

Metot: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan ve vücut kitle indeksi 30 veya üstü olan 529 hastayı 52 hafta boyunca haftada bir semaglutid (2,4 mg) veya plasebo olmak üzere randomize iki gruba ayrıldı. Birincil sonlanım noktaları Kansas City Kardiyomiyopati Anketi klinik özet skorunda (KCCQ-CSS; skor 0 ila 100 arasında olup, yüksek skor daha az semptom ve fiziksel kısıtlamaya işaret etmekte) ve vücut ağırlığındaki bazal değere göre değişimdir. İkincil sonlanım noktaları arasında 6 dakikalık yürüme mesafesindeki değişim; ölüm, kalp yetmezliği olayları ve KCCQ-CSS ve 6 dakikalık yürüme mesafesindeki değişim farklılıklarını içeren bir bileşik sonlanım noktası ve crp seviyesindeki değişimdir.

Bulgular:

*KCCQ-CSS' deki ortalama değişim;

-semaglutid ile 16,6 puan ve plasebo ile 8,7 puan (öngörülen farklılık, 7,8 puan; %95 GA, 4,8 İLA 10,9; p< 0,001)

*Vücut ağırlığındaki ortalama değişim; -semaglutid ile -13,3% ve plasebo ile -2,6% (öngörülen farklılık, -10,7 puan; %95 GA, -11,9 ila -9,4; p< 0,001) olmuştur.

*6 dakikalık yürüme mesafesindeki ortalama değişiklik -semagutid ile 21,5 m ve plasebo ile 1,2 m olmuştur. (öngörülen farklılık 20,3 m; %95 GA, 8,6 ila 32,1; p< 0,001) (öngörülen farklılık 20,3 m; %95 GA, 8,6 ila 32,1; p< 0,001)

*Hiyerarşik bileşik son nokta analizinde, semaglutid plasebodan daha fazla kazanım sağlamıştır (win ratio, 1,72; %95 GA, 0,51 İLA 0,72; p< 0,001)

*CRP düzeyindeki ortalama yüzde değişim -semaglutid ile -%43,5 ve plasebo ile -%7,3 olmuştur. (tahmini tedavi oranı,0,61; %95 GA, 0,51 ila 0,72; p< 0,001)

*Semaglutid grubunda 35 katılımıca (%13,3) ve plasebo grubunda 71 katılımcıda (%26,7) ciddi advers olay bildirilmiştir.

*Çalışma sırasında semaglutid grubunda 3 ve plasebo grubunda 4 olmak üzere 7 katılımcı ölmüştür. Plasebo grubundaki bir ölüm nedeni kardiyovasküler olarak belirlenirken, diğer 6 ölümün nedeni (her grupta 3) kardiyovasküler olay değildir. Her grupta 1 ölümün sebebi coronavirüstür.

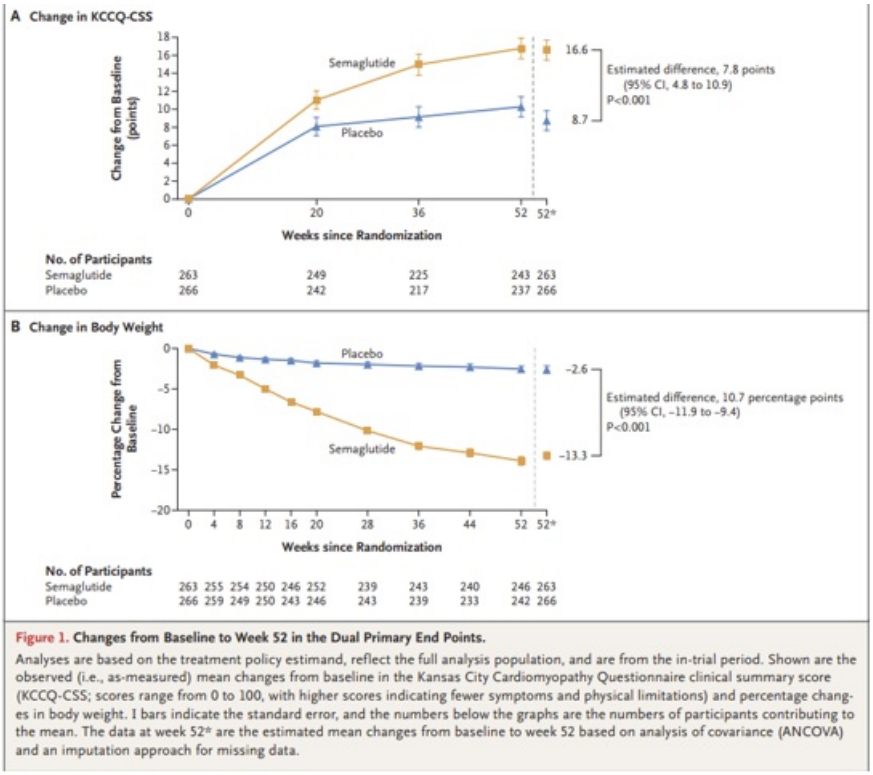

Figure 1. Changes from Baseline to Week 52 in the Dual Primary End Points.

Analyses are based on the treatment policy estimand, reflect the full analysis population, and are from the in-trial period. Shown are the observed (i.e., as-measured) mean changes from baseline in the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire clinical summary score (KCCQ-CSS; scores range from 0 to 100, with higher scores indicating fewer symptoms and physical limitations) and percentage changes in body weight. I bars indicate the standard error, and the numbers below the graphs are the numbers of participants contributing to the mean. The data at week 52* are the estimated mean changes from baseline to week 52 based on analysis of covariance (ANCOVA) and an imputation approach for missing data.

Şekil 1. İkili Birincil Sonlanım Noktalarında Başlangıçtan 52. Haftaya Değişimler. Analizler tedavi politikası tahminine dayanmaktadır, analiz popülasyonunun tamamını yansıtmaktadır ve deneme içi döneme aittir. Gösterilenler Kansas City Kardiyomiyopati Anketi klinik özet skorunda başlangıçtan itibaren gözlenen (yani ölçülen) ortalama değişiklikler (KCCQ-CSS; puanlar 0 ile 100 arasında değişmekte olup daha yüksek puanlar daha az semptom ve fiziksel kısıtlamaya işaret etmektedir) ve vücut ağırlığındaki yüzde değişimleri. I çubukları standart hatayı göstermektedir ve grafiklerin altındaki sayılar katılımcı sayılarıdır. ortalama. 52. haftadaki veriler* kovaryans analizine (ANCOVA) dayalı olarak başlangıçtan 52. haftaya kadar tahmin edilen ortalama değişikliklerdir.

Sonuç: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ve obezite hastalarında semaglutid (2,4 mg) tedavisi, plaseboya göre semptomlarda ve fiziksel kısıtlamalarda (KCCQ-CSS ile ölçüldüğü üzere) azalmaya egzersiz fonksiyonunda iyileşmeye olanak sağlamıştır.

Yorum: Semaglutid çalışmasında elde edilen sonuçlar, obezite ile ilişkili korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hasta popülasyonunda obeziteyi hedef alan farmakoterapilerinde bu alanda yeni bir tedavi modalitesi olarak kullanılabileceğini göstermektedir.