.

Randomized Trial of a Selective Aldose Reductase Inhibitor in Patients With Diabetic Cardiomyopathy

Dr. Selvi Öztaş

Hazırlayan: Dr. Selvi Öztaş

Çalışmanın Adı:
Randomized Trial of a Selective Aldose Reductase Inhibitor in Patients With Diabetic Cardiomyopathy

Yayınlandığı Kongre:ACC 2024
Link: J Am Coll Cardiol. Apr 08, 2024. Epublished DOI: 10.1016/j.jacc.2024.03.380

Giriş:

Semptomatik kalp yetersizliğine ilerleme Tip 2 diyabetin bir komplikasyonudur. Bu süreçte kalp yetersizliğinin başlangıcında, önce genellikle egzersiz kapasitesindeki bozulma olur.

Amaç:

Bu çalışma, selektif aldoz redüktaz inhibitörü olan AT-001'in, diyabetik kardiyomiyopati (DbCM) ve azalmış pik oksijen alımı (Vo2) olan bireylerde egzersiz kapasitesini stabilize edip edemeyeceğini belirlemeyi amaçladı.

Method:

Dahil etme ve dışlama kriterlerini karşılayan DbCM'li toplam 691 hasta, günde iki kez plasebo veya artan AT-001 dozları almak üzere randomize edildi. Dahil edilme sırasındaki sınıflandırma, kayıt bölgesini, kardiyopulmoner egzersiz testi sonuçlarını ve sodyum-glikoz kotransporter 2 inhibitörlerinin veya glukagon benzeri peptit-1 reseptör agonistlerinin kullanımını içeriyordu. Birincil son nokta, başlangıçtan 15 aya kadar olan sürede pik Vo2'deki orantısal değişimdi. Alt grup analizleri hastalık şiddeti ve sınıflandırma değişkenlerinin ölçümlerini içeriyordu.

Bulgular:

Ortalama yaş 67,5 ± 7,2 ve hastaların %50,4'ü kadındı. 15. ayda, plasebo ile tedavi edilen hastalarda pik Vo2 -0,31 mL/kg/dak (basal değerle kıyaslandığında P = 0,005) düşerken, yüksek doz AT-001 alanlarda pik Vo2 -0,01 mL/kg/dak (P = 0,21) düştü; plasebo ve yüksek doz AT-001 arasındaki pik Vo2 farkı 0,30'du (P = 0,19). Önceden belirlenmiş alt grup analizlerinde başlangıçta sodyum-glikoz kotransporter 2 inhibitörleri veya glukagon benzeri peptit-1 reseptör agonistlerini almayan hastalarda, 15. ayda placebo ile yüksek doz AT-001 alan hastalarda pik Vo2 arasındaki fark 0,62 mL/kg/dak idi. (P = 0,04; etkileşim P = 0,10).

Sonuç:

Diyabetik kardiyomiyopatili (DbCM) ve egzersiz kapasitesi bozuk hastalarda, 15 ay boyunca AT-001 ile tedavi, plaseboya kıyasla anlamlı derecede daha iyi egzersiz kapasitesi ile sonuçlanmadı.

Yorum:

Şeker hastalarında glikoz konsantrasyonları sıklıkla yükselir ve aldoz redüktazın birçok organı ilgilendiren diyabet komplikasyonlarından sorumlu olduğuna inanılmaktadır. Aldoz redüktaz inhibitörleri, diyabetteki ikincil komplikasyonların tedavisi için geliştirilmiştir.

Aldoz redüktaz inhibitörleri, özellikle glikoz alımının insüline bağımlı olmadığı dokularda (muhtemelen sinir dokusu, lens ve glomerüller) diyabetin neden olduğu ikincil komplikasyonları inhibe eder veya azaltır.

Ancak ARISE-HF çalışmasından alınan sonuçlara göre benzer teori diyabetik kardiyomiyopati için kurulmuş olmakla birlikte alınan sonuç pek parlak değildir. Yine de diyabetli hastalarda kalp yetersizliği riskinin daha erken tanınması ve hastalık ilerlemeden önce tedavinin başlatılması önemlidir.