Canagliflozin yüksek riske sahip tip 2 diyabeti bulunan olgularda, KV ölüm, MI ve inme birleşik sonlanımı ile KY hospitalizasyonları azaltmaktadır..

Canagliflozin Cardiovascular Assessment Study

Doç. Dr. Ahmet Çelik

CANVAS programı (Canagliflozin Kardiyovasküler Değerlendirme Çalışması) tip 2 diabetes mellitusu olan hastalarda canagliflozinin kardiyovasküler güvenlik ve etkinliğini değerlendirmek için dizayn edildi.

10142 hasta rastgele canagliflozin veya plaseboya randomize edildi. 4330 hasta CANVAS ve 5812 hasta CANVAS-R çalışmalarında randomize edilmiştir. Primer koruma kohortunda ≥ 50 yaş ve ≥ 2 kardiyovasküler risk faktörü (diabetes mellitus süresi ≥10 yıl olan, ≥1 antihipertansif ajana rağmen sistolik kan basıncı >140 mm Hg olan, aktif sigara içen, mikroalbuminüri veya makroalbuminürisi olan veya yüksek dansiteli lipoprotein kolesterolü <1 mmol/L olan hastalar) olan fakat gösterilmiş kardiyovasküler olayı olmayan 3486 (%34) hasta alındı. Sekonder koruma kohortuna ise ≥30 yaş olan ve inme, miyokart enfarktüsü, kararsız angina pektoristen dolayı hastaneye yatış öyküsü, koroner bypas, perkütan koroner girişim, periferik revaskülarizasyon, hemodinamik olarak ciddi karotis darlığı veya periferik arter hastalığı, veya vasküler hastalığa sekonder ampütasyon gibi kardiyovasküler bir olayı olan 6656 (%66) hasta dahil edildi.

Çalışmanın etkinlik verileri için primer sonlanım noktası, Kardiyovasküler ölüm, Non-fatal miyokart enfarktüsü veya Non-fatal inmenin birleşimidir. Sekonder sonlanım noktası olarak kalp yetersizliğinden hastaneye yatış, tüm nedenlere bağlı ölüm, albuminüride progresyon ve kardiyovasküler nedenlerden ölüm ve kalp yetersizliğinden hastaneye yatış birleşik sonlanım noktası kabul edilmiştir. Böbrek etkilerini değerlendirmek içinde birleşik olarak tahmini glomerüler filtrasyon hızında %40 azalma, renal replasman tedavi gereksinimi, veya renal ölüm belirlenmiştir.
Güvenlik olayları olarak genital enfeksiyon, idrar yolu enfeksiyonları, volüm kaybı, hipoglisemi, diabetik ketoasidoz, akut pankreatit, renal yan etkiler, tromboemboli, kanser, kırık ve alt extremite ampütasyonları belirlenmiştir.
9734 hasta (%96) çalışmayı tamamlamıştır. Plasebo ve canagliflozin kollarında benzer oranda hasta çalışma ilacını bırakmıştır (sırasıyla; % 29,9 ve %29,2). Ortalama takip süresi 188 haftadır.

Primer birleşik sonlanım noktası canagliflozin kullanan hastalarda plasebo alanlara göre anlamlı olarak daha az görüldü (% 26.9 vs 31.5/1000 hasta-yıl; HR, 0.86; 95% CI, 0.75-0.97; non-inferiority için P<0.001, superiority için P=0.02). Aynı zamanda primer koruma kohortunda (HR, 0.98; 95% CI, 0.74-1.30) ve sekonder koruma kohortunda (HR, 0.82; 95% CI, 0.72-0.95) bir heterojenite saptanmadı (p=0.18). Primer koruma grubunda primer sonlanım noktası canagliflozin alan ve plasebo alan hastalarda benzerken sekonder koruma kohortunda ise canagliflozin anlamlı şekilde plaseboya üstündü. Fakat yalnız kardiyovasküler ölüme bakıldığında ise hem sekonder koruma kohortunda hemde primer koruma kohortunda canagliflozin plaseboya göre üstün görülmedi. Renal birleşik sonlanım noktasına bakıldığında sekonder koruma kohortunda canagliflozin % 41 relatif risk azalması ile plaseboya anlamlı üstünlük sağlarken, primer koruma kohortunda canagliflozinin plaseboya göre % 37 relatif risk azalması istatistiksel anlam kazanmadı.

Sekonder sonlanım noktaları analizinde kalp yetersizliğinden hastaneye yatış oranlarına bakıldığında sekonder koruma kohortunda canagliflozin plaseboya göre anlamlı olarak üstünken (HR, 0,68; 95% CI: 0,51-0,90) primer koruma kohortunda ise canagliflozin kolunda plaseboya göre daha az oranda kalp yetersizliğinden hastaneye yatış olmasına rağmen istatistiksel anlam kazanmadı. Tüm nedenlere bağlı ölümlerde ise hem primer koruma grubunda hem de sekonder koruma grubunda canagliflozin ile plasebo benzerdi.

Güvenlik analizinde canagliflozin grubunda plasebo koluna göre genital enfeksiyonlar hem erkek hem kadınlarda daha fazla görüldü. Alt extremite ampütasyonları da canagliflozin grubunda plaseboya göre anlamlı olarak daha yüksek oranda görüldü.