. AHA Scientific Sessions 2018, Chicago, 10-12 Nov

EMPA-HEART Cardiolink-6 :Tip II DM ve Kardiyovasküler Hastalığı Olanlarda Empaglifozin Sol Ventrikül Kitlesini Azaltıyor

Dr. Şerafettin Demir

Sol ventrikül (SV) kitlesi olumsuz KV olaylarının güçlü ve bağımsız bir belirleyicisidir ve SV kitlesinde gerileme, farmakolojik ve cihaz terapileriyle görülen klinik yararlarının büyüklüğü ile korelasyon göstermektedir. Bununla birlikte, sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT) inhibitörlerinin kardiyak ters remodeling yol açıp açmadığı bilinmemektedir. EMPA-HEART çalışması, bu soruya cevap vermeye ve böylece SGLT2 inhibitörleri ile sağlanan KV olay ve kalp yetersizliği ile yatışlarda azalmanın arkasındaki mekanizmayı aydınlatmaya çalışmıştır.

Doksan yedi hastaya 6 ay boyunca plasebo (n = 48) veya 10 mg (n = 49) empagliflozin tedavisi verildi. Bazal kardiyak manyetik rezonans (KMR) ve biyobelirteçler tedavi başlangıcında ve tedaviden 6 ay sonra değerlendirildi. Çalışmaya Tip II 2 DM öyküsü ve tanımlanmış koroner arter hastalığı (KAH) (önceki koroner revaskülarizasyon veya miyokardiyal enfarktüs öyküsü) olan hastalar dahil edildi.

Başlangıca göre 6 ay sonra Kardiyak manyetik rezonans (KMR) ile değerlendirildiğinde primer sonlanım olan SV kitle endeksindeki değişim, empagliflozin vs. plasebo, -2.6 vs. 0.01 g/m2 idi (p = 0.019). En büyük gelişme SV kitle indeksi >60 g/m2 olan hastalardaydı (p = 0.007).

Calışmanın sekonder sonlanım noktaları değerlendirildiğinde empagliflozin kolunda plaseboya göre sistolik kan basıncında anlamlı düşüş **(**-7.9 vs. -0.7 mm Hg, p = 0.003), hemotokritte ise anlamlı artış saptandı (%2.4 vs. %0.4, p = 0.006). Empagliflozin kolunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda anlamlılık düzeyine ulaşmasa da artış mevcuttu (%2.2 vs. %0.01, p = 0.07)

Hastaların% 90'ından fazlasında yüksek tansiyon vardı, ancak konjestif kalp yetmezliği oranları nispeten düşüktü. Altı ayda, empagliflozin ile tedavi edilen hastalar arasında vücut yüzeyine göre ayarlanmış sol ventrikül kütlesinde belirgin bir azalma oldu. Ek olarak, ambulatuvar kan basıncında belirgin bir azalma ve plasebo ile tedavi edilen hastalarla karşılaştırıldığında hematokrit seviyelerinde bir artış saptanmıştır. N-terminal pro-beyin natriüretik peptidinde veya troponin seviyelerinde önemli değişiklikler yoktur. Buradaki ilginç kısım, bu sonuçların göreceli olarak normal sol ventrikül kütlesine sahip olan ve nispeten korunmuş kan basıncı ve ejeksiyon fraksiyonları olan, ACE inhibitörleri ve ARB'lerin kullanıldığı bir popülasyonda onları etkilerinin üzerine ek olarak görülmesidir. Bu ilaçların kullanımına rağmen, hala sol ventrikül kütlesinde bir azalma görülmektedir. Bununla birlikte, önceden belirlenmiş bir alt grup analizinde, araştırmacılar, başlangıçtaki (> 60 g / m2) daha yüksek sol ventrikül kütle indeksi olan hastalar arasında belirgin şekilde daha fazla tersine remodeling gözlemlemişlerdir.

Sol ventrikül kitlesel regresyonun klinik sonuçlarla yakından ilişkilidir. Araştırmacılar bunun kardiyovasküler sonuçlar üzerinde etkiye sahip bir ilaç sınıfı olduğunu ve bu nedenle SGLT2 inhibitörlerinin, genel olarak tersine yeniden şekillenme üzerinde faydalara sahip olduklarını varsayılabileceğini belirtmektedirler. Ayrıca sekonder sonlanım noktalarına bakıldığında (ortalama sistolik kan basıncı ve hematokrit seviyeleri) empagliflozin'in sol ventrikül kütlesindeki azalmayı açıklayan kardiyak preload ve afterload'u olumlu bir şekilde etkilediği görülmektedir.

Bu çalışma, EMPA-REG OUTCOME çalışmasında empagliflozin ile kaydedilen kardiyovasküler yararlara, özellikle de KY faydalarına daha derin bir dalış yapmayı amaçlayan ilginç bir mekanistik çalışmadır. Yeni veriler, empagiflozinin diyabetli hastalarda ters remodeling sağladığını göstermektedir. Bu durum, daha önce EMPA-REG klinik çalışmasında saptanan kardiyovasküler ve KY faydaları açıklayabilir. EMPA-REG OUTCOME ve EMPA-HEART'ın olumlu sonuçlarının yanı sıra, dapagliflozinin kalp yetersizliği yatış riskini azalttığını gösteren DECLARE-TIMI 58 çalışmasından elde edilen yeni veriler ışığında, Tip 2 diyabetli hastalarda SGLT2 inhibitörlerinin, özellikle kalp yetmezliği veya koroner arter hastalığı öyküsü varsa kullanımlarının ön plana çıkacağı belirtilmektedir.