.

STEP-HFpEF çalışması - HFpEF ve Obezitesi Olan Kişilerde Haftada Bir Semaglutid

Dr. Gülsüm Meral Yılmaz Öztekin

STEP-HFpEF çalışması - HFpEF ve Obezitesi Olan Kişilerde Haftada Bir Semaglutid

STEP-HFpEF trial - Once-Weekly Semaglutide in People with HFpEF and Obesity

Dr. Gülsüm Meral Yılmaz Öztekin

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (KEF-KY) prevalansı giderek artmaktadır ve özellikle obezitesi olan kişilerde yüksek semptom yükü ve fonksiyonel bozulma ile ilişkilidir. Obezite ilişkili KEF-KY'yi hedef alan hiçbir tedavi onaylanmamıştır. STEP-HFpEF çalışması ile KEF-KY ve obezitesi olan hastalarda semaglutid tedavisi ile semptomlarda, fiziksel kısıtlamada ve egzersiz fonksiyonlarında anlamlı iyileşme, ek olarak kilo kaybı hipotezi test edilmiştir.

Çalışmaya Asya, Avrupa, Kuzey ve Güney Amerika olmak üzere 13 ülkede 96 merkez katılmıştır. Vücut kitle indeksi ≥30 kg/m² olan 529 KEF-KY hastası (LVEF ≥ %45, KY semptomları olan, NYHA II-IV, Kansas City Kardiyomiyopati Anketi klinik özet skoru-KCCQ-CSS <90 olan) haftada bir kez semaglutid (2.4 mg) veya plaseboya randomize edilerek 52 hafta boyunca izlenmiştir. Birincil sonlanım noktaları, KCCQ-CSS ve vücut ağırlığında başlangıca göre değişiklik olarak belirlenmiştir. Doğrulayıcı ikincil sonlanım noktaları ise, 6 dakikalık yürüme mesafesindeki değişiklik (6DYM), hiyerarşik bileşik sonlanım noktası (ölüm, KY olayları ve KCCQ-CSS ile 6DYM'deki değişiklik) ve C-reaktif protein (CRP) düzeyindeki değişiklik olarak bildirilmiştir.

Katılımcıların yarısından biraz fazlası kadındı (%56), medyan yaş 69 ve BMI 37 kg/m² idi. Hastalarda önemli derecede KY ile ilişkili semptomlar, fiziksel kısıtlamalar ve zayıf egzersiz toleransı mevcuttu: %33.8'i NYHA sınıf III-IV, ortalama KCCQ-CSS 58.9 puan ve ortalama 6DYM 320 m idi. KCCQ-CSS'deki ortalama değişiklik semaglutid ile 16.6 puan ve plasebo ile 8.7 puandı (tahmini fark, 7.8 puan; %95 CI, 4.8-10.9; p<0.001) ve vücut ağırlığındaki ortalama yüzde değişim semaglutid ile -%13.3 ve plasebo ile -%2.6 idi (tahmini fark, -10.7 yüzde puanı; %95 CI, -11.9 - -9.4; p<0.001). 6DYM'deki ortalama değişiklik semaglutid ile 21.5 m ve plasebo ile 1.2 m idi (tahmini fark, 20.3 m; %95 CI, 8.6–32.1; p<0.001). Hiyerarşik bileşik sonlanım noktasının analizinde semaglutid, plaseboya göre daha fazla kazanç sağladığı görüldü (win ratio, 1.72; %95 CI, 1.37-2.15; p<0.001). CRP seviyesindeki ortalama yüzde değişim semaglutid ile -%43.5 ve plasebo ile -%7.3 olmuştur (tahmini tedavi oranı, 0.61; %95 CI, 0.51-0.72; p<0.001). Ayrıca 52. haftada NT-proBNP'deki değişiklik plasebo grubunda -%5.3 semaglutid grubunda ise -%20.9 idi. Semaglutid grubundaki 1 hastada ve plasebo grubunda ise 12 hastada KY nedenli hastaneye yatış veya acile başvuru gibi KY'ne bağlı olay rapor edildi. Semaglutid grubunda 35 (%13.3) ve plasebo grubunda 71 (%26.7) katılımcıda ciddi yan etkiler bildirildi. Sonuç olarak bu çalışma ile KEF-KY ve obezitesi olan hastalarda, semaglutid (2.4 mg) tedavisi ile plaseboya kıyasla semptomlarda ve fiziksel sınırlamalarda daha fazla azalma, egzersiz fonksiyonunda daha fazla iyileşme ve daha fazla kilo kaybı olduğu gösterilmiştir.