.

SOLOIST WHF'de Kötüleşen Kalp Yetersizliği Hastalarında Sotagliflozinin Faydasının Mediatörleri

Dr. Zeynep Ulutaş

SOLOIST WHF'de Kötüleşen Kalp Yetersizliği Hastalarında Sotagliflozinin Faydasının Mediatörleri

Mediators of The Benefit of Sotagliflozin in Patients with Worsening Heart Failure in SOLOIST-WHF

Dr. Zeynep Ulutaş

Giriş: SOLOIST WHF'de ikili SGLT1 ve SGLT2 inhibitörü sotagliflozin (SOTA), primer sonlanım olaylarını (toplam kardiyovasküler (KV) ölüm ve hastaneye yatışlar ve kalp yetersizliği (KY) için acil servis girişi) vakalarını plaseboya (PBO) kıyasla %33 azalttı. 1222 hasta kötüleşen KY nedeniyle hastaneye yatırıldı. Çalışma takibi sırasında değerlendirilen biyobelirteçlerdeki tedavi grubu farklılıklarının SOTA' nın bu faydasına ne ölçüde katkıda bulunduğu bilinmemektedir.

Amaç: 20 biyobelirtecin katkıları (SGLT2 inhibitörlerinin yayınlanmış mediatör analizlerinde tanımlanmıştır: HbA1c; ağırlık; BMI; sistolik ve diyastolik KB; kalp hızı; serum kreatinin, üre, albümin, sodyum ve magnezyum; eGFR; hematokrit; hemoglobin; eritrositler; toplam kolesterol; LDL-K; HDL-K; non-HDL-K; trigliseritler) ile primer son nokta olaylarının PBO'ya göre SOTA tarafından azaltılmasına kadar olan oranlar, SOTA mekanizmalarını tanımlamak için mediatör analizleri yoluyla ölçüldü.

Yöntemler: Hastalar 1:1 oranında SOTA 200 mg/gün (muhtemelen 400 mg/gün'e artışla) veya PBO tedavisine randomize edildi ve ortalama 9 ay boyunca takip edildi. Bir biyobelirtecin mediatör olabilmesi için iki koşulun karşılanması gerekir: biyobelirteç üzerinde tedavi grubu farklılığı olması ve biyobelirteç ile birincil son nokta olaylarının riski arasında ilişki olması gerekiyordu. İlk koşul için, her biyobelirteçte başlangıçtan itibaren değişimde tedavi grubu farklılıkları, karışık etkili tekrarlanan ölçüm modelleri ile analiz edildi. İkinci koşul için, her bir biyobelirtecin zamanla değişen değerleri, belirli bir hasta için tüm değerleri kullanarak her değişken için zaman ağırlıklı hareketli ortalamanın (TWMA) hesaplanması yoluyla birincil son nokta olaylarının riskiyle ilişkilendirildi. Her biri, KV dışı ölümlerin rakip terminal olaylar olarak ele alındığı ve TWMA değerlerinin zamanla değişen bir ortak değişken olarak dahil edildiği, toplam olaylar için (başlangıçtaki sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonuna ve coğrafi kayıt bölgesine göre sınıflandırılmış) rakip bir risk marjinal modelinde analiz edildi.

Bulgular: Değerlendirilen biyobelirteçler arasında serum ürat, hemoglobin ve total kolesterol mediatör olma kriterlerini karşılamıştır. Serum ürat en güçlü tek mediatör iken, bu üç biyobelirteç için ortak mediatörlük %22,3 idi.

Sonuç: SOLİST WHF'de, SOTA'nın yararının bir kısmı, diğer SGLT2 inhibitörlerinin KV ölümü ve KY olayları üzerindeki tedavi yararlarının çoğunu oluşturan biyobelirteçler üzerindeki etkilerinden kaynaklanıyordu. Bu nedenle, hangi biyobelirtecin SOTA ile tedavi yararının çoğunu oluşturabileceğini belirlemek için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.