

EMPACT-MI Trial

Empagliflozin Akut MI Sonrası Olayları Azaltmakta Başarısız Oldu

Bir sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörü olan empagliflozin, akut miyokard enfarktüsü (MI) sonrasında KY açısından yüksek risk taşıyan hastalarda ilk kalp yetersizliği (KY) nedeniyle hastaneye kaldırılma veya herhangi bir nedene bağlı ölümün azaltılmasında randomize EMPACT-MI çalışmasında anlamlı bir fayda göstermedi.

Sonuçlar 6 Nisan'da Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) Bilimsel Oturumları 2024'te sunuldu ve eş zamanlı olarak New England Journal of Medicine'de çevrimiçi olarak yayınlandı (Yayının özeti aşağıda verilmiştir).

Bununla birlikte, yine eşzamanlı olarak *Circulation* dergisinde çevrimiçi olarak yayınlanan, önceden belirlenmiş bir sekonder analiz; **hassas hastalar arasında empagliflozin ile ilk kez KY nedeniyle hastaneye kaldırılma riskinin ve toplam KY nedeniyle hastaneye kaldırılma riskinin plaseboya kıyasla anlamlı derecede daha düşük** olduğunu gösterdi (aşağıda yayınlanmış özeti aşağıda sunulmuştur).

Çalışma, Sonuçlar ve yorumlar

- EMPACT-MI, randomizasyondan önceki 14 gün içinde akut MI nedeniyle hastaneye yatırılan hastaları kapsayan çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmaydı. Kayıt sırasında hastaların %57'sinde tedavi gerektiren konjesyon vardı ve yaklaşık %78'inde sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonunda yeni bir azalma vardı; %35'i her iki kriteri de karşıladı.

Toplam 3260 hasta günlük 10 mg empagliflozin aldı ve 3262 hasta plasebo aldı. Hastaların yüzde 75'i erkek, yarısı 65 yaşın üzerinde ve yüzde 31'i diyabet hastasıydı.

- Primer sonlanım noktası, 17,9 aylık ortalama takip sırasında ilk olaya kadar geçen süre analizinde KY'den hastaneye kaldırılma veya herhangi bir nedene bağlı ölümün birleşimiydi. Genel olarak 565 hastada primer son nokta olayı yaşandı.
- Primer son noktanın bileşenlerine bakıldığında, tüm nedenlere bağlı ölümlerde anlamlı bir fark yoktu. Ancak sekonder analizde, bu hastalarda KY nedeniyle ilk kez hastaneye yatışlarda istatistiksel olarak anlamlı %23'lük rölatif risk azalması ve toplam KY nedeniyle hastaneye yatışlarda (ilk ve tekrarlayan kombine) istatistiksel olarak oldukça anlamlı %33'lük bir azalma vardı.

Çalışma sonuçları, Empagliflozinin bileşik primer primer sonlanım noktası olay riskini azaltmadığını gösterdi.

KY nedeniyle ilk hastaneye yatış veya herhangi bir nedene bağlı ölüm, empagliflozin ve plasebo gruplarındaki hastaların sırasıyla 267'sinde (%8,2) ve 298'inde (%9,1) meydana geldi: 100 hasta yılı başına 5,9 ve 6,6 olay insidans oranlarıyla (hazard ratio= 0,90; %95 GA, 0,76 - 1,06; P = 0,21). KY ile ilk yatışta %23'lük anlamlı bir rölatif risk azalması vardı ve toplam KY yatışlarında (ilk ve tekrarlayan HF hastaneye yatışları birlikte) %33'lük oldukça anlamlı bir rölatif risk azalması vardı.

- Hastaneden ilk taburcu olduklarında diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ) ve anjiyotensin reseptör/neprilisin inhibitörleri (ARNİ) gibi KY tedavilerini almayan hastalarda; empagliflozin alanların bu tür tedavilere 6 ay içinde başlama olasılıkları, plasebo alanlara kıyasla önemli ölçüde daha düşüktü.
- Empagliflozinin güvenlik profili, bilinen güvenlik profiliyle tutarlıydı ve plaseboyla karşılaştırıldığında renal olumsuz olay riskinde anlamlı bir fark kaydedilmedi.
- Bu hasta popülasyonunda empagliflozin tedavisine başlamanın güvenli olduğu kesin olarak gösterildi

Araştırmacılar KY nedeniyle hastaneye yatışta daha büyük bir etki olacağını düşündü: Ancak yüksek oranda revaskülarizasyon ve kanıta dayalı tıbbi tedavi uygulanan akut sonrası koroner sendrom popülasyonunda, plasebo kolunda bile sol ventriküler fonksiyonun düzelmesi, SGLT2 inhibisyonunun artan faydalar sağlama yeteneğini bir şekilde köreltmış olabileceğini düşünüyor. Daha uzun vadeli takiple belki daha büyük bir mutlak fayda elde edilebilirdi.

Diyabetli hastalar için, başta Empagliflozin ve diğer SGLT 2 inhibitörleri yakın zamanda akut koroner sendrom geçirmiş hastalar da dahil olmak üzere tüm risk yelpazesinde kullanılabilecek mükemmel bir ilaç olmaya devam ediyor.

Araştırmacılar ayrıca, The Lancet Diabetes & Endocrinology'de basılmakta olan - KY, diyabet, kronik böbrek hastalığı ve akut MI - dahil olmak üzere SGLT2 inhibitörleriyle yapılan tüm KY çalışmalarının bir meta-analizini gerçekleştirdiler.

Meta-analizler, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye ilk yatış riskinde yaklaşık %29'luk bir azalma ve toplam kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışlarda %30'luk bir azalma gösterdi. Sonuçların EMPACT-MI'da bulunanlarla tamamen tutarlı olduğunu ifade edildi: Dolayısıyla empagliflozin ile KY'nin faydasına ilişkin kanıtların tamamı, daha önce KY olmayan akut MI sonrası hastalarda KY'nin azaltılması ile empagliflozinin faydasını ortaya koyuyor.

Effect of Empagliflozin on Heart Failure Outcomes After Acute Myocardial Infarction: Insights from the EMPACT-MI Trial

Adrian F. Hernandez, Jacob A. Udell, W. Schuyler Jones, Stefan D. Anker, Mark C. Petrie, Josephine Harrington, Michaela Mattheus, Svenja Seide, Isabella Zwiener, Offer Amir, ...

Originally published 6 Apr. 2024

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.124.069217>Circulation. 2024

Empagliflozin'in Akut Miyokard İnfarktüsü Sonrası Kalp Yetersizliği Sonuçları Üzerindeki Etkisi:

EMPACT-MI Çalışmasından Bilgiler

Özet

Arka plan: Empagliflozin, yüksek kardiyovasküler risk altındaki tip 2 diyabetli hastalarda, kronik böbrek hastalığında ve ejeksiyon fraksiyonuna bakılmaksızın yaygın kalp yetmezliği olan hastalarda kalp yetmezliği olaylarının riskini azaltır. EMPACT-MI, empagliflozinin kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kaldırılma ve tüm nedenlere bağlı ölüm yukarıda ACC kongresinde sunulan ve aşağıda özet verilen eşzamanlı yayın özetinde riskini azaltmadığını gösterse de, empagliflozinin miyokard enfarktüsü sonrası hastalarda ilk ve tekrarlayan kalp yetmezliği olayları üzerindeki etkisi bilinmemektedir.

Yöntemler: EMPACT-MI, başvurudan sonraki 14 gün içinde günlük 10 mg empagliflozin veya plasebo almak için yeni geliştirilen <45 sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonuna ve/veya konjesyonun semptom veya bulgularına dayanan kalp yetersizliği riski taşıyan, akut miyokard enfarktüsü nedeniyle hastaneye yatırılan 6522 hastayı randomize eden, çift kör, randomize, plasebo kontrollü, olaya dayalı bir çalışmaydı. Önceden belirlenmiş sekonder analizlerde, tedavi grupları kalp yetersizliği sonuçları açısından analiz edildi.

Bulgular: Ortalama 17,9 aylık takip süresi boyunca, ilk kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış ve toplam kalp yetmezliği nedeniyle hastane yatış riski, plasebo grubuyla karşılaştırıldığında empagliflozin grubunda anlamlı derecede düşüktü (118 (%3,6) ve 153 (%4,7) hasta) olaylarla birlikte, HR= 0,77 [%95 GA 0,60, 0,98], kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye ilk yatış için P=0,031 ve 148'e karşı 207 olay, RR 0,67 [%95 GA 0,51, 0,89], toplam kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar için P= 0,006) .

- Alt grup analizi, ilk ve toplam kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışlar için klinik olarak ilgili hasta alt grupları arasında empagliflozin faydasının tutarlılığını gösterdi.
- Taburculuk sonrası yeni diüretik, renin-anjiyotensin modülatörleri ve mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin kullanımına duyulan ihtiyaç, empagliflozin grubuna randomize edilen hastalarda plaseboya göre daha azdı (tümü p<0.05).

Sonuç- Akut miyokard enfarktüsü sonrası sol ventriküler disfonksiyon veya konjesyonun eşlik ettiği hastalarda empagliflozin kalp yetmezliği riskini azalttı.