



HEPATOLOJİDE BU HAFTA

Sayı: 230

Hazırlayan: Gupse Adalı

Karaciğer Fibrozisi olan Metabolik Disfonksiyon İlişkili Steatohepatitte Tirzepatide

Tirzepatide for Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis with Liver Fibrosis

Loomba R, Hartman ML, Lawitz EJ, Vuppalanchi R, Boursier J, Bugianesi E, Yoneda M, Behling C, Cummings OW, Tang Y, Brouwers B, Robins DA, Nikooie A, Bunck MC, Haupt A, Sanyal AJ; SYNERGY-NASH Investigators.

N Engl J Med.

2024 Jul 25;391(4):299-310.

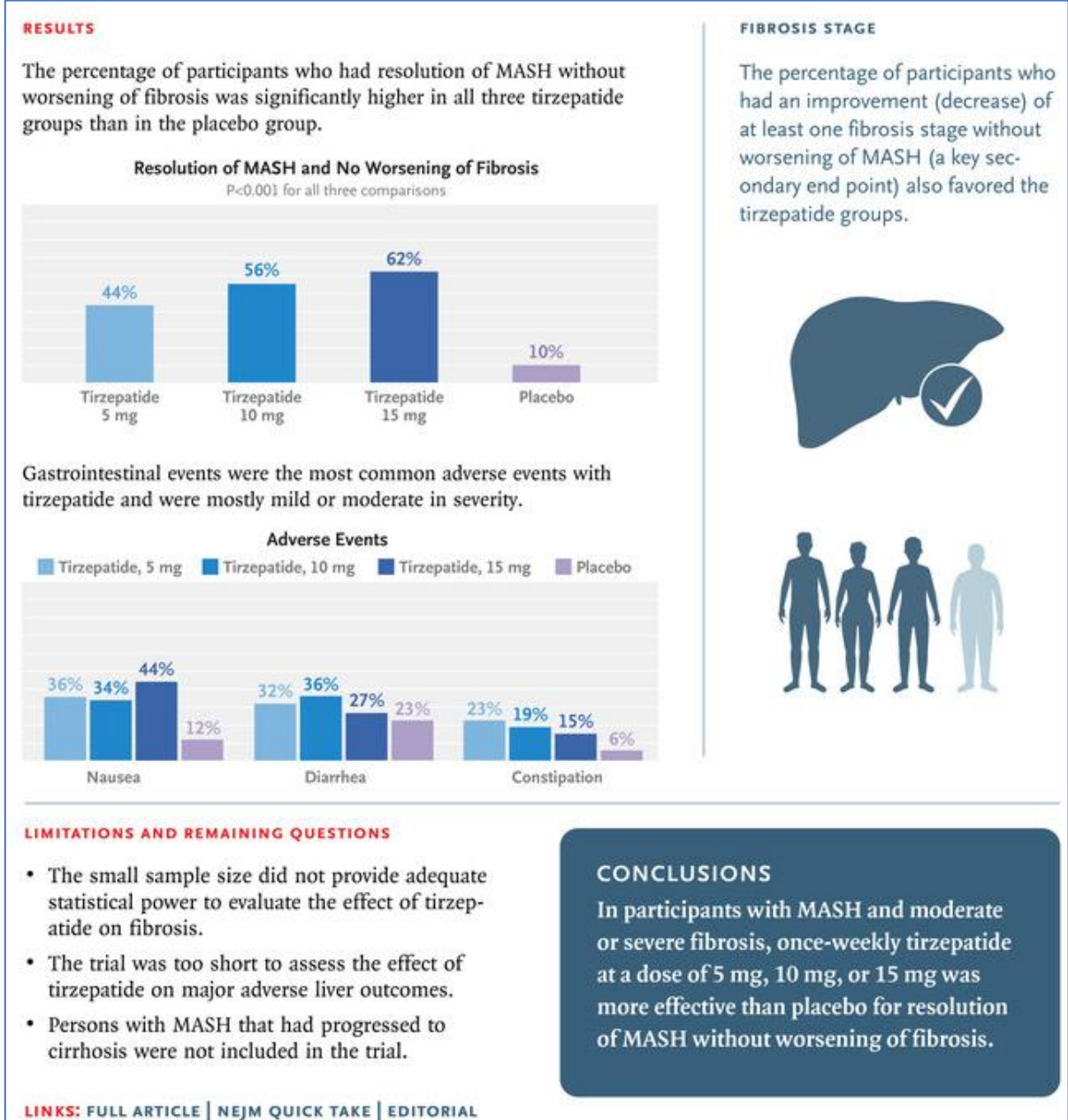
doi: 10.1056/NEJMoa2401943.

Giriş: Metabolik disfonksiyon ilişkili steatohepatit (MASH), karaciğer ilişkili komplikasyonlar ve ölümlle ilişkili progresif bir karaciğer hastalığıdır. Glukoz bağımlı insülinotropik polipeptid ve glukagon benzeri peptid-1 reseptörlerinin agonisti olan Tirzepatide'in MASH ve orta veya şiddetli fibrozisli hastalardaki etkinliği ve güvenilirliği belirsizdir.

Yöntemler: Biyopsi ile doğrulanmış MASH ve F2 veya F3 (orta veya şiddetli) fibrozisli katılımcıları içeren faz 2, doz bulma, çok merkezli, çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışma yürütüldü. Katılımcılar rastgele olarak 52 hafta boyunca haftada bir subkutan Tirzepatide (5 mg, 10 mg veya 15 mg) veya plasebo almak üzere atanmıştır. Birincil sonlanım noktası, 52 haftada fibroziste kötüleşme olmaksızın MASH'in rezolüsyonuydu. İkincil sonlanım noktası, MASH'te kötüleşme olmaksızın fibroziste en az 1 evre iyileşme olmasıydı.

Bulgular: Randomizasyona tabi tutulan 190 katılımcıdan 157'sinin 52. haftada değerlendirilebilecek karaciğer biyopsisi sonuçları vardı ve eksik değerler plasebo grubundaki sonuçların paternini izleyecekleri varsayımı altında değerlendirildi. Fibroziste kötüleşme olmaksızın MASH'in rezolüsyonu kriterlerini karşılayan katılımcıların yüzdesi plasebo grubunda %10, 5 mg Tirzepatide grubunda %44, 10 mg Tirzepatide grubunda %56 ve 15 mg Tirzepatide grubunda %62 ($p<0.001$). MASH'te kötüleşme olmadan fibroziste en az 1 evre iyileşme olan katılımcıların yüzdesi plasebo grubunda %30, 5 mg Tirzepatide grubunda %55, 10 mg Tirzepatide grubunda %51 ve 15 mg Tirzepatide grubunda %51 olmuştur. Tirzepatide gruplarında en sık görülen advers olaylar gastrointestinal olaylardı ve çoğu hafif veya orta şiddette idi.

Sonuçlar: MASH ve orta veya şiddetli fibrozisli katılımcıları içeren bu faz 2 çalışmasında, 52 hafta boyunca Tirzepatide ile tedavi, fibrozis kötüleşmeden MASH'in rezolüsyonu açısından plaseboda daha etkili olmuştur. MASH tedavisinde Tirzepatide etkinliğini ve güvenliğini daha fazla değerlendirmek için daha büyük ve daha uzun çalışmalara ihtiyaç vardır. (Eli Lilly tarafından finanse edilmiştir; SYNERGY-NASH ClinicalTrials.gov numarası, NCT04166773.)



Bu bülten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Zeki Karasu (Başkan)

Bülten editörü: Gupse Adalı