

DAPA ACT HF-TIMI 68 Çalışması; Akut Kalp Yetersizliği İçin Hastaneye Yatırılan Hastalarda Dapagliflozin Kullanımı

Dr. Çağrı Zorlu

DAPA ACT HF-TIMI 68: Dapagliflozin in Patients Hospitalized for Acute Heart Failure

DAPA ACT HF-TIMI 68 Çalışması; Akut Kalp Yetersizliği İçin Hastaneye Yatırılan Hastalarda Dapagliflozin Kullanımı

Dr. Çağrı Zorlu

Giriş

Kalp yetersizliği (KY), yüksek morbidite ve mortaliteye sahip kronik bir durumdur ve akut kalp yetersizliği (AKY) sıkça hastaneye yatış gerektirir. Erken dönemde uygulanan tedaviler, semptom kontrolü ve prognoz açısından kritiktir. Sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörleri (SGLT2i), HFrEF ve HFpEF hastalarında kardiyovasküler ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatış riskini azalttığı gösterilen etkili bir tedavi sınıfıdır. Ancak, AKY hastalarında hastane içi SGLT2i kullanımının kısa vadeli etkileri net değildir. DAPA ACT HF-TIMI 68 çalışması, AKY hastalarında dapagliflozin tedavisinin erken başlatılmasının kardiyovasküler ölüm ve KY kötüleşmesi üzerindeki etkisini değerlendirmek için tasarlanmış, çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır.

Amaç

AKY nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, hastane içi dapagliflozin tedavisinin ilk iki ayda kardiyovasküler ölüm veya KY kötüleşmesi riskine etkisini ve güvenilirlik profilini incelemek.

Yöntem

DAPA ACT HF-TIMI 68, ABD, Kanada, Polonya, Macaristan ve Çek Cumhuriyeti'nde 210 merkezde yürütülen faz III bir çalışmadır. AKY tanısı, sıvı yüklenmesi bulguları ve yüksek natriüretik peptid düzeyleri olan 2.401 hasta (ortalama yaş 69, %34 kadın) dahil edilmiştir. Hastalar, hastaneye yatış sonrası stabilizasyondan itibaren 24 saat-14 gün içinde 1:1 oranında 10 mg dapagliflozin veya plasebo grubuna randomize edilmiştir.

Katılım Kriterleri:

- Primer AKY tanısı, sıvı yüklenmesi bulguları ve yüksek natriüretik peptid düzeyleri.
- EF kısıtlaması olmaksızın tüm KY fenotipleri (HFrEF, HFmrEF, HFpEF).

Tedavi Protokolü:

- Dapagliflozin grubu, günde 10 mg oral dapagliflozin almıştır.
- Plasebo grubu, eşdeğer plasebo tedavisi almıştır.

Primer Sonlanım Noktası:

- İlk iki ay içinde kardiyovasküler ölüm veya KY kötüleşmesi (time-to-first event).

Sekonder Sonlanım Noktaları:

- Kardiyovasküler ölüm.
- KY nedeniyle hastaneye yatış.
- Tüm nedenlere bağlı mortalite.
- Güvenlik parametreleri: Semptomatik hipotansiyon ve böbrek fonksiyonlarında kötüleşme.

Ek Analiz:

Çalışma, DAPA ACT HF-TIMI 68 ile birlikte, hastane içi SGLT2i (empagliflozin ve sotagliflozin) başlatılmasını değerlendiren iki diğer çalışmayı kapsayan, 3.527 hastayı içeren bir önceden belirlenmiş meta-analizi içermektedir.

Bulgular

Toplam 2.401 hasta (1.201 dapagliflozin, 1.200 plasebo) randomize edilmiştir.

- Primer Sonlanım: İlk iki ay içinde kardiyovasküler ölüm veya KY kötüleşmesi, dapagliflozin grubunda %11, plasebo

grubunda ise %13 oranında gerçekleşmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$).

- **Sekonder Sonlanımlar:** Kardiyovasküler ölüm; dapagliflozin grubunda %2.5, plasebo grubunda %3.1, KY nedeniyle hastaneye yatış; dapagliflozin grubunda %9.4, plasebo grubunda %10.3, Tüm nedenlere bağlı mortalite, dapagliflozin grubunda %3, plasebo grubunda %4.5 olarak kaydedilmiştir.
- **Güvenlik:** Semptomatik hipotansiyon; dapagliflozin grubunda %3.6, plasebo grubunda %2.2, böbrek fonksiyonlarında kötüleşme; dapagliflozin grubunda %5.9, plasebo grubunda %4.7 olarak rapor edilmiştir.

Meta-Analiz Bulguları:

DAPA ACT HF-TIMI 68 ve diğer iki çalışmayı (empagliflozin ve sotagliflozin) kapsayan meta-analiz, 3.527 hastada SGLT2'i'nin hastane içi başlatılmasının erken dönemde kardiyovasküler ölüm veya KY kötüleşmesi riskini azalttığını göstermiştir (HR 0.71; %95 GA 0.54–0.93; $p=0.012$). Ayrıca, tüm nedenlere bağlı mortalite riskinde anlamlı bir azalma gözlenmiştir (HR 0.57; %95 GA 0.41–0.80; $p=0.001$).

Sonuç ve Yorumlar

DAPA ACT HF-TIMI 68 çalışması, AKY nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda dapagliflozin tedavisinin hastane içi başlatılmasının, ilk iki ay içinde kardiyovasküler ölüm veya KY kötüleşmesi riskini anlamlı düzeyde azaltmadığını göstermiştir. Ancak, sekonder sonlanımda kardiyovasküler ölüm, KY nedeniyle hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarında dapagliflozin lehine sayısal azalmalar gözlenmiştir. Çalışmanın meta-analiz sonuçları, SGLT2'i'nin hastane içi başlatılmasının erken dönemde klinik fayda sağladığını ve özellikle kardiyovasküler ölüm ve KY kötüleşmesi riskini azalttığını desteklemektedir. Bu bulgular, önceki SGLT2i çalışmalarından (örn. DAPA-HF, EMPEROR-Reduced) elde edilen verilerle uyumludur ve AKY yönetiminde SGLT2'i'nin erken kullanımını destekleyen bir kanıt tabanı oluşturur. Bununla birlikte, dapagliflozin grubunda semptomatik hipotansiyon ve böbrek fonksiyonlarında kötüleşme oranlarının daha yüksek olması, hasta seçiminde ve tedavi takibinde dikkatli olunması gerektiğini göstermektedir. Özellikle böbrek fonksiyonu sınırda olan hastalarda veya hipotansiyon riski yüksek olanlarda ek izlem gerekebilir.