.

Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

Dr. Levent Pay

Yorumlayan: : Dr. Levent Pay

Makale: Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction

Link : doi: 10.1056/NEJMoa2206286.

Giriş: Kalp yetmezliği ve hafif derecede azalmış veya korunmuş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar için oldukça az farmakolojik tedavi seçeneği mevcuttur. Sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri, kronik kalp yetmezliği ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40 veya daha az olan hastalarda kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölüm nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltır. Yakın zamanda, SGLT2 inhibitörü empagliflozin ile tedavinin, kalp yetmezliği ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'tan fazla olan hastalarda kalp yetmezliği veya kardiyovasküler ölüm nedeniyle hastaneye yatış riskini azalttığı gösterilmiştir. DELIVER çalışması, SGLT2 inhibitörü dapagliflozinin, ejeksiyon fraksiyonu hafifçe azalmış veya korunmuş hastalarda kalp yetmezliğinin kötüleşmesi veya kardiyovasküler ölüm riskini azaltacağı hipotezini test etmek için yapılmıştır.

Yöntem: DELIVER çalışması, kronik kalp yetmezliği olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'tan fazla olan hastaların dapagliflozin veya placebo tedavisi aldığı, uluslararası, çok merkezli, paralel gruplu, olay güdümlü, çift kör, randomize, kontrollü bir çalışmadır. Kalp yetmezliği ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan 6263 hasta, mevcut tedavilerine ek olarak dapagliflozin veya buna uygun plasebo almak üzere rastgele atandı. Primer sonlanım noktası olarak, kalp yetmezliği nedeniyle plansız hastaneye yatış veya kalp yetmezliği için acil bir hastaneye başvuru veya kardiyovasküler ölüm olarak tanımlanan kötüleşen kalp yetmezliğinin bir bileşimi olarak belirlendi. İkincil sonlanım noktası olarak ise, kötüleşen kalp yetmezliği olaylarının ve kardiyovasküler ölümlerin toplam sayısı, 8. ayda Kansas City Kardiyomiyopati Anketindeki toplam semptom skorundaki başlangıca göre değişiklik, kardiyovasküler ölüm ve herhangi bir nedene bağlı ölüm olarak belirlendi.

Bulgular: 27 Ağustos 2018 ile 30 Aralık 2020 tarihleri arasında 20 ülkede 353 merkezde toplam 10.418 hasta tarandı; bu hastalardan 6263'ü dapagliflozin veya eşleşen plasebo almak üzere rastgele atandı. Ortalama 2.3 yıl boyunca, dapagliflozin grubunda 3131 hastanın 512'sinde (%16.4) ve plasebo grubunda 3132 hastanın 610'unda (%19.5) birincil sonuç elde edildi (tehlike oranı, 0,82; %95 güven aralığı [CI], 0,73 ila 0,92; P<0,001). Sonuçlar, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60 veya daha fazla olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60'ın altında olan hastalar arasında benzerdi. Birincil sonlanımın bileşenlerinin insidansı, hem genel popülasyonda hem de kötüleşen kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölüm dahil olmak üzere sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %60'ın altında olanlarda dapagliflozin grubunda daha az saptanmıştır (genel popülasyonda tehlike oranı, 0.79; %95 [CI] 0,69 ila 0,91).

Sonuç: Dapagliflozin, kalp yetmezliği ve hafif azalmış veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda kalp yetmezliğinin kötüleşmesi veya kardiyovasküler ölüm riskinin birleşik riskini azaltmıştır. Bu veriler, tip 2 diabetes mellitus veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun varlığına veya yokluğuna bakılmaksızın, kalp yetmezliği olan hastalarda temel tedavi olarak bir SGLT2 inhibitörünün kullanımını desteklemek için daha fazla kanıt sağlar.

Tartışma: Kalp yetmezliği olan ve ejeksiyon fraksiyonu hafifçe azaltılmış veya korunmuş hastaları içeren bu randomize, plasebo kontrollü çalışmada, dapagliflozin, plaseboya göre daha düşük birincil bileşik sonlanım, kötüleşen kalp yetmezliği veya kardiyovasküler ölüm riski ile sonuçlanmıştır. EMPEROR-Preserved çalışması, ejeksiyon fraksiyonu aralığının en yüksek kısmında bir miktar potansiyel fayda azalması önermesine rağmen, DELIVER çalışmasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilgili olarak hiçbir heterojenlik kanıtı gözlemlenmemiştir. Bu bulgu, SGLT2 inhibisyonunun yararının, muhtemelen tüm ejeksiyon fraksiyonu aralığı boyunca uzanacağını göstermektedir.

Ayrıca “Dapagliflozin across the range of ejection fraction in patients with heart failure: a patient-level, pooled meta-analysis of DAPA-HF and DELIVER” çalışması ile DAPA-HF ve DELIVER çalışmalarının bir metanalizi yapılmıştır. Kalp yetmezliği ve farklı sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu aralıkları (≤%40 ve >%40) olan katılımcılarda dapagliflozin'i test eden iki çalışmanın hasta düzeyinde havuzlanmış bir meta-analizi, tedavinin sonlanım noktaları üzerindeki etkisini incelemek için dapagliflozinin etkisinin tutarlılığını test etmek için gerçekleştirilmiştir. Sonlanım noktaları olarak; kardiyovasküler nedenlerden ölüm; herhangi bir nedenle ölüm; kalp yetmezliği nedeniyle toplam hastaneye yatış; kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü veya felçten kaynaklanan ölümün bileşimi olarak belirlenmiştir. Çalışmaya ortalama ejeksiyon fraksiyonu %44 olan toplam 11.007 katılımcı dahil edildi. Sonuçta dapagliflozin, kardiyovasküler nedenlerden ölüm, herhangi bir nedenden ölüm, kalp yetmezliği nedeniyle toplam hastaneye yatış riskini azaltmıştır. Dapagliflozinin etkisinin ejeksiyon fraksiyonuna göre farklılık gösterdiğine dair bir kanıt yoktu. Kalp yetmezliği olan hastalardaki tüm ejeksiyon fraksiyonlarını kapsayan hasta düzeyinde havuzlanmış bir meta-analizde dapagliflozin, kardiyovasküler nedenlerden ölüm riskini ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltmıştır.