.

DICTATE-AHF: Akut Kalp Yetersizliğinde Dapagliflozinin Etkinliği ve Güvenliği

Dr. Zeynep Ulutaş

DICTATE-AHF: Akut Kalp Yetersizliğinde Dapagliflozinin Etkinliği ve Güvenliği

DICTATE-AHF: Early Dapagliflozin Initiation in Acute Heart Failure

Dr. Zeynep Ulutaş

Sodyum glukoz ortak taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörü dapagliflozinin erken başlatılması, akut dekompanse kalp yetersizliği (ADKY) ile hastaneye yatırılan hastalarda olağan bakıma kıyasla diüretik etkinliğinde istatistiksel olarak anlamlı bir iyileşme ile sonuçlanmadı. Dapagliflozinin erken başlatılması, önceden belirlenmiş herhangi bir güvenlik sonucunu kötüleştirmedi; bu, dapagliflozinin, kılavuza yönelik tıbbi tedaviyi (GDMT) hızlı bir şekilde optimize etmek için hastaneye kabul edildikten sonra güvenli bir şekilde başlatılabileceğini gösteriyor. Araştırma analizleri, dapagliflozinin konjesyonu geriletmeyi iyileştirdiğini ve hastaneden daha erken taburcu edilmesini sağladığını gösterdi. DICTATE-AHF çalışması, hipervolemik ADKY'li hastalarda hastaneye başvurudan sonraki 24 saat içinde başlatılan dapagliflozinin diüretik yanıtı üzerindeki etkinliğini ve güvenliğini inceledi.

Çalışmaya ADKY nedeniyle hastaneye başvuran ve intravenöz (IV) loop diüretikleriyle mevcut veya planlanan tedaviyi alan, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) en az 30 mL/dak/1,73 m² olan tip 2 diyabetli yetişkin hastalar dahil edildi. Eylül 2021'de protokol, tip 2 diyabeti olan veya olmayan hastaların kaydına izin verecek ve bu gruplardaki yeni güvenlik verileri nedeniyle eGFR dahil etme kriterini 25 mL/dak/1,73 m² 'ye düşürecek şekilde değiştirildi. Ana dışlama kriterleri tip 1 diyabet, sistolik kan basıncının 90 mmHg'nin altında olması, serum glukozunun 80 mg/dL'nin altında olması, IV inotropik tedavi kullanımı ve diyabetik ketoasidoz öyküsü idi. Hastaneye başvurudan sonraki 24 saat içinde hastalar, 1:1 oranında günde bir kez oral dapagliflozin 10 mg veya hospitalizasyonun 5. gününe veya hastaneden taburcu olana kadar olağan bakıma rastgele atandılar. Başlangıçta natriüretik peptid konsantrasyonu, ayakta ağırlık ve konjesyon değerlendirildi.

Günde 3-5 L'lik bir idrar çıkışını hedeflemek amacıyla çalışma boyunca her iki çalışma kolunda da her 12-24 saatte bir IV diüretik dozajı ve titrasyonu için standartlaştırılmış bir protokol kullanıldı. Loop diüretik dozları, bir tiazid diüretiği eklenmeden önce en az 960 mg/gün IV furosemid eşdeğeri dozuna titre edildi. Başlangıçtaki diüretiğin neden olduğu idrar sodyum, potasyum ve kreatinin miktarını ölçmek için başlangıç IV diüretik dozundan sonra ancak dapagliflozin uygulamasından önce bir spot idrar örneği toplandı. 2. günde, spot idrar toplama ve 24 saatlik idrar toplama işlemi gerçekleştirildi. 5. günde veya taburculukta (hangisi önce gelirse) natriüretik peptid konsantrasyonu, son ayakta ağırlık ve konjesyon değerlendirmesi yapıldı. Hastaneden taburcu olduktan sonra hastalar, taburculuk sonrası 30 günlük sonuçları değerlendirmek için takip edildi. Primer sonuç, kayıttan 5. güne veya taburculuğa kadar (eğer daha erkense) kümülatif loop diüretik dozu (IV ve oral) başına ağırlıktaki kümülatif değişiklik olarak ifade edilen diüretik etkinliğiydi (diüretik yanıtı). Çalışma 240 hastayı içeriyordu. Ortalama yaş 65 idi ve %39'u kadındı. Başlangıç ağırlığına göre ayarlama yapıldıktan sonra, yapılandırılmış bakıma karşı dapagliflozin ile diüretik etkinliğine ilişkin olasılık oranı (OR) 0,65, %95 güven aralığı (CI) 0,41 ila 1,01, p=0,06 idi. Düzeltilmemiş analizde OR 0,64, %95 GA 0,41 ila 1,00, p=0,05 idi. Hastanede kötüleşen kalp yetersizliği ve kalp yetersizliği ya da diyabetle ilişkili nedenler sebebiyle 30 günlük yeniden yatış şeklindeki sekonder sonlanım noktaları, olağan bakımla karşılaştırıldığında erken dapagliflozin başlanması arasında farklılık göstermedi. Araştırma sonlanım noktalarına ilişkin olarak dapagliflozin, hem 24 saatlik natriürezi (p=0,025) hem de 24 saatlik idrar çıkışını (p=0,005) anlamlı düzeyde artırdı ve hem IV diüretik tedavisini tamamlama süresini (p=0,006) hem de hastaneden taburcu olma süresini (p) azalttı =0,007). Erken dapagliflozin başlanması, hastane içi tüm diyabet ve kardiyonal sonuçlar açısından güvenliydi. Başlangıçtan çalışma sonuna kadar eGFR'deki değişiklik, advers olayların görülme sıklığı, yatan hasta mortalitesi, semptomatik hipotansiyon, toplam veya ciddi hipoglisemi olayları, genitoüriner enfeksiyonlar veya şiddetli hipokalemi açısından tedavi grupları arasında hiçbir fark yoktu.