

Kalp Yetersizliđi Olan ve Ejeksiyon Fraksiyonu İyileşen Hastalarda Arka Plan Tedavisinin Dapagliflozinin Etkinliđi Üzerine Etkisi

Dr. Zeynep Ulutaş

Kalp Yetersizliđi Olan ve Ejeksiyon Fraksiyonu İyileşen Hastalarda Arka Plan Tedavisinin Dapagliflozinin Etkinliđi Üzerine Etkisi

Influence of Background Therapy on Efficacy of Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Improved Ejection Fraction

Dr. Zeynep Ulutaş

Daha önce azalmış sol ventriküler EF (LVEF) $\leq$ %40 ve ardından LVEF $>$ %40 ölçümü olarak tanımlanan iyileştirilmiş ejeksiyon fraksiyonu (İEF-KY) ile kalp yetersizliğinin prevalansı, LVEF $\leq$ %40 iken başlatılan etkili kılavuza dayalı tıbbi tedavi (GDMT) nedeniyle artmaktadır. Bu hastalar büyük KY klinik araştırmalarının büyük ölçüde dışında tutulmuştur. DELIVER çalışması, dapagliflozinin semptomatik İEF-KY'li hastalarda faydalı olduğunu göstermiştir; bu faydanın arka plandaki tıbbi tedaviye göre farklılık gösterip göstermediği belirsizdir.

İEF-KY'li hastalarda dapagliflozinin etkililiğini ve güvenliğini arka planda kılavuza dayalı kalp yetersizliği medikal tedavisi (betabloker [BB], mineralokortikoid reseptör antagonisti [MRA] ve ACEi/ARB/ARNI) altındayken araştırıldı.

DELIVER çalışması semptomatik KY ve LVEF $>$ %40 olan hastaları dapagliflozin veya plaseboya randomize etti. Tedavinin birincil sonlanım noktası üzerindeki etkileri, kötüleşen KY veya kardiyovasküler (KV) ölümdü. Tedavinin bileşenleri bir GDMT bileşik puanıyla değerlendirildi. ACEi/ARB, kanıta dayalı BB veya MRA'nın temel kullanımı için her birine 1 puan ve sakubitril/valsartan için 2 puan verdik. Bileşik GDMT skoru 0 (GDMT yok) ile 4 (sakubitril/valsartan dahil üçlü tedavi) arasında değişmekteydi.

Randomize edilen 6.263 hasta arasında 1.151'inde (%18) İEF-KY vardı. Bunlardan hastaların %2'si GDMT kullanmıyordu, %14'ü 1 GDMT kullanıyordu, %47'si 2 GDMT tedavisi alıyordu ve %37'si başlangıçta üçlü tedavi alıyordu. Üçlü tedaviyle tedavi edilen hastalar, 3'ten az tedavi alan hastalarla karşılaştırıldığında daha gençti, daha çok erkekti, miyokard enfarktüsü geçmişine sahipti, diyabet hastası olma olasılığı daha düşüktü, başlangıçtaki LVEF ve sistolik kan basıncı daha düşük ve eGFR daha yüksekti. 2,2 yıllık ortalama takip sırasında insidans oranı, başlangıçta 1 ilaç kullanan veya hiç ilaç kullanmayanlar arasında 100 kişi yılı başına 9,8 iken, 2 veya 3 tedavi alanlar arasında 100 kişi yılı başına 8,6 idi. Dapagliflozinin birincil sonuç üzerindeki göreceli faydaları, başlangıç GDMT skoruna göre önemli ölçüde değişmedi (Pinteraction=0,11), ancak başlangıçta 1 ilaç alan veya hiç ilaç almayanlarda mutlak faydalar daha belirgin görüldü. Halihazırda üçlü tedavi ile tedavi edilenler de dahil olmak üzere, İEF-KY kohortunda tedavi kolları arasında ciddi advers olaylar iyi dengelenmiştir.

İEF-KY'li hastalarda dapagliflozinin faydaları, GDMT geçmişine bakılmaksızın benzerdir. Dapagliflozin güvenliydi ve halihazırda üçlü tedaviyle tedavi edilenler de dahil olmak üzere İEF-KY'li hastalarda daha yüksek advers olay riskine yol açmadı.