

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

Dr. Yunus Emre Özbebek

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

Konferans: ESC Congress 2025, Madrid

Link: <https://esc365.escardio.org/presentation/312142>

Hazırlayan: Dr. Yunus Emre Özbebek

Giriş

SGLT2 inhibitörleri kronik kalp yetmezliğinde (KY) kardiyovasküler (KV) ölüm veya KY kötüleşmesini azaltır; ancak hastane yatışı sırasında başlama verisi sınırlıdır. DAPA ACT HF-TIMI 68, akut KY nedeniyle yatan hastalarda dapagliflozinin (10 mg/gün) hastanede başlanması etkinliği ve güvenliğini değerlendirmek için tasarlanmıştır. Birincil hipotez, hastanede başlanan dapagliflozinin erken post-taburculuk dönemde KV ölüm veya KY kötüleşmesini azaltmasıdır.

Yöntem

Uluslararası, çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü, 1:1 randomize bir faz 3 çalışmadır. Toplam 2401 hasta, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonundan (LVEF) bağımsız olarak (HFREF/HFpEF), de novo veya kötüleşen kronik KY ve tip 2 diyabetes mellitus (T2D) var/yok şeklinde geniş bir popülasyonu kapsamıştır. Rastgeleleme, yatıştan en az 24 saat sonra ve 14 güne kadar, hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra yapılmıştır. Takip süresi 2 aydır. Birincil sonlanım, KV ölüm veya KY kötüleşmesi (indeks yatışta ileri destek gerektiren dekompanseasyon, taburculuk sonrası KY yeniden yatışı veya acil/ayaktan IV diüretik ile acil KY ziyareti) olarak tanımlanmıştır.

Bulgular

Birincil sonlanım istatistiksel olarak anlamlı azalmamıştır (HR 0,86; %95 GA 0,68–1,08; p=0,20). Bileşen analizlerinde KV ölüm HR 0,78 (%95 GA 0,48–1,27) ve KY kötüleşmesi HR 0,91 (%95 GA 0,71–1,18) olarak saptanmıştır. Diğer sonlanımlarda KV ölüm veya KY yeniden yatışı için HR 0,79 (%95 GA 0,62–1,02) ve tüm nedenli ölüm için HR 0,66 (%95 GA 0,43–1,00) bulunmuştur. Alt grup analizlerinde etki; de novo/kronik KY, LVEF $\leq$ / $>$ 40, eGFR $<$ / $\geq$ 60 mL/dk/1,73 m² ve NT-proBNP/BNP $<$ / $\geq$ medyan gruplarında tutarlı olup anlamlı etkileşim saptanmamıştır.

Güvenlik

Dapagliflozin güvenli ve iyi tolere edilmiştir. Semptomatik hipotansiyon %3,6'ya karşı %2,2, böbrek fonksiyonunda kötüleşme %5,9'a karşı %4,7, majör hipoglisemi %0,2'ye karşı %0,3 ve diyabetik ketoasidoz her iki kolda %0'dır. İlaça bağlı kesim oranı %4,8'e karşı %4,7'dir.

Sonuç

İki aylık takipte dapagliflozinin hastanede başlanması birincil birleşik sonlanımı anlamlı olarak azaltmamıştır. Bununla birlikte, mevcut randomize çalışmaların toplamı, hastanede SGLT2 inhibitörü başlanan hastalarda erken post-taburculuk dönemde KV ölüm veya KY kötüleşmesi ve tüm nedenli ölüm riskinde azalma sinyali göstermektedir. Güvenlik profili sınıf deneyimiyle uyumlu olup hastane ortamında başlama açısından destekleyicidir. Meta-analiz düzeyinde SGLT2'nin plaseboya kıyasla KV ölüm veya KY kötüleşmesinde HR 0,71 ve tüm nedenli ölümden HR 0,57 ile ek fayda sağladığı gösterilmiştir.