KY'de Torsemid veya Furosemid için Sağkalım Avantajı Yok

**TRANSFORM-HF**

**AHA.Kasım 2022-** Randomize bir çalışmanın öne sürdüğüne göre, KY ile hastaneye yatırılan hastalarda dekonjesyon için kulp- diüretiği seçimi, en azından furosemid veya torsemid arasında karar verirken, sağkalım veya gelecek yıl yeniden hastaneye yatış riskinde çok az fark yaratabilir. Her iki ilaç da eskidir ve yaygın olarak kullanılmaktadır, ancak biyoyararlanım, potasyum seviyeleri üzerindeki etkiler ve diğer özellikler açısından iki döngü diüretiği arasındaki farklar, bazı klinisyenlerin bazen Torsemidi tercih etmesine yol açmıştır. Ancak şimdiye kadar hiçbir randomize HF çalışması iki ilacı karşılaştırmadı.

* KY'li hasta popülasyonunda önce furosemid ve torsemid öncelikli diüretik stratejilerini karşılaştıran TRANSFORM-HF çalışmasından araştırmacılara göre, yeni bulgular, klinisyenlerin KY'li bu tür hastalara kendi takdirine bağlı olarak, seçimin sonuçları tehlikeye atabileceği endişesi olmadan herhangi bir ajanla başlamaya devam edebileceğini gösteriyor.
* İki stratejinin sağkalıma ve yeniden hastaneye yatışa benzer şekilde etkili olduğu göz önüne alındığında, KY hastalarına bakan klinisyenler "hastalara kulp- diüretikleri için doğru dozda vermeye ve klinik sonuçları düzelttiği kanıtlanmış tedavilere öncelik vermeye" daha fazla odaklanabilir (primer sonuçlar 5 Kasım 2022 Şikago sanal AHA Bilimsel toplantılarında sunuldu ).
* Çalışma, KY ile hastaneye yatırılan ve oral kulp- diüretik tedavisi planlananlarda furosemid veya torsemid ile tedaviye başlamak için 2859 hasta randomize edildi. Klinisyenler, hastaları randomize edilen diüretikte tutmaya teşvik edildi, ancak diğer ilaca geçişlere veya diğer diüretik değişikliklerine izin verildi.
* Birincil son nokta olan herhangi bir nedenden ölüm oranları, EF'den bağımsız olarak medyan 17 aylık takipte her iki grupta da yaklaşık %26 idi.
* 12 ayda tüm nedenlere bağlı ölüm veya hastaneye yatış bileşik oranları da önemli ölçüde farklı değildi; furosemid tedavisine başlayanlar için yaklaşık %49 ve başlangıçta torsemid reçete edilen hastalar için yaklaşık %47.

Pragmatik bir karşılaştırmalı etkililik denemesi olarak TRANSFORM-HF çalışması, 60'tan fazla ABD merkezinde rutin uygulamaya ve kolaylaştırılmış çalışma protokolüne göre yönetilen, gerçek klinik uygulamayı geniş ölçüde temsil eden, KY'li çeşitli hastalar girmiştir. klinik sonuçlar için tedavi stratejilerinin randomize bir karşılaştırması olarak "ne kadar etkiliydi". Bu çalışma Geleneksel randomize çalışmalara kıyasla "nispeten düşük maliyetliydi" ve hastaları hızla işe aldı "ve soruyu net bir şekilde yanıtladık. Bu çalışmanın sonuçları "gerçek dünyada olanları" yansıtıyor.

*Torsemid Furosemidten Üstünlün mü?, Ne Zaman Avantaja Sahip Olabilir?****...***

Furosemid, KY'de en sık kullanılan döngü diüretiği olmasına ve onun ve torsemidin yanında başkaları da olmasına rağmen, torsemidin onu diğerlerinden ayıran hem bilinen hem de teorik avantajları vardır.

* TRANSFORM-HFAraştırmacıları, torsemidin furosemidden iki kat daha güçlü ve biyolojik olarak daha fazla kullanılabilir olduğunu ve tedavi etkisinin daha uzun sürdüğünü belirtti.
* Ek olarak, preklinik ve küçük klinik çalışmalar, torsemidin KY'li hastalar için teorik avantajlar olabilecek pleiotropik etkilere sahip olabileceğini ima etmektedir. Örneğin, RAAS'ı aşağı doğru düzenlediği (down-regulatıon) ve miyokardiyal fibrozisi azalttığı görülmekte ve ters ventriküler remodelingi teşvik ediyor yazılıyor.
* Bu nedenle pratikte, torsemid, furosemid direnci veya biyoyararlanımı ile ilgili zorluklarından, oral furosemid ve diğer kıvrım diüretiklerinin etkili bir şekilde emilmediği durumlarda özellikle bağırsak ödemi olabilen konjesyonlu çok ileri KY'li hastalarda tercih edilebilir.
* İlacın RAAS inhibisyonu gibi belirgin pleiotropik etkileri, tüm nedenlere bağlı ölümlerin TRANSFORM-HF primer sonlanım noktasıyla, KY nedeniyle hastaneye yatış gibi başarılı dekonjesyonla ilişkili klinik sonuçlardan daha az ilgili olabilir. Bununla birlikte, çalışmanın pragmatik tasarımı, tüm nedenlere bağlı ölümlere odaklanmayı daha uygun hale getirdi ve volum kaybı veya natriüretik peptit seviyelerinde azalma gibi başarılı dekonjesyon önlemlerini kullanmayı daha az pratik hale getirdi. Bunlar, diüretikler karşılaştırıldığında, özellikle diüretiğe dirençli hasta alt grubu için özel ilgi son noktalarıdır. Yaklaşık son 20 yılda, "hastanede yatan KY’nin, “farklı bir doğal seyri olan çok farklı bir hastalık süreci olduğu” öğrenildi. Dolayısıyla, bu durumda bir kulp- diüretiğinin diğerine tercih edilmesi fikri çok detaydır, doğal süreci değiştirmeye yeterli olacağını düşünmek için hala yüksek bir standart olabilir.

Bu verilere dayanarak, hastaneye yatırılan hasta için hangi kulp-diüretiği seçilirrse seçilsin kullanımın bunların çoğu şu anda piyasada temin edilebilme gerekliliklerinden kaynaklanmaktadır. Bunun pratikte anlamı, hastane eczanesinde furosemid ve/veya torsemid varsa ve sosyal güvenlik kurumunca geri ödemesi de bulunuyorsa, onu kullanın anlamına gelir. Furosemid yoksa torsemid geri ödemesi de bulunuyorsa ancak o zaman kullanılabilir. Ayrıca, fraksiyonel sodyum atılımını artıran ve "diüretik benzeri" etkiye sahip ilaçlar SGLT2 inhibitörlerini içeren güncel kılavuzun yönlendirdiği tıbbi tedaviyi alan ayakta hastalarla da yapılacak benzer bir çalışmaya ihtiyaç vardır. Böyle bir çalışma, bir veya iki değil, üç ajanın bir diüretik etkisi, bir kulp- diüretiği, bir MRA ve bir SGLT2 inhibitörü kombinasyonu ambulatuar, optimize edilmiş hastalarda keşfedeceğini söyledi. Bir fark yaratabilir.

*Ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak KY****…***

* Çalışmaya, EF'si %40 veya daha düşük olan veya EF'den bağımsız olarak hastaneye kaldırıldıklarında yüksek natriüretik peptit seviyeleri olan, uzun süreli kulp- diüretik tedavisi planı ile kötüleşen veya yeni başlayan KY ile hastaneye yatırılan hastalar alındı.
* Yaş ortalaması yaklaşık 65 olan 2859 katılımcının yaklaşık %36'sı kadın ve %34'ü Afrika kökenli Amerikalıydı.
* Genel olarak, 1428 hasta ilk oral diüretik olarak furosemid almak üzere çalışmaya alındı ve 1431 hasta önce torsemid stratejisini uygulamak üzere alındı.
* Her iki grupta da herhangi bir nedenle ölüm oranı medyan 17.4 ayda 100 hasta yılı başına 17 idi. Torsemide ve furosemide karşı tehlike oranı (HR) 1,02'dir (%95 GA, 0,89 - 1,18; P = ,77).
* Tüm nedenlere bağlı ölüm veya KY ile hastaneye yatış için 12 ayda karşılık gelen HR 0,92 idi (%95 GA, 0,83 - 1,02; P = ,11). Herhangi bir hastaneye yatış için rölatif risk 0,94'tü (%95 GA, 0,84 - 1,07).

***Pragmatik****(Öğretici)* ***Tasarım: Diğer Olası Sonuçlar…***

Açık etiketli çalışmada dozlama, hastaların atanan ilaca devam edip etmediği veya diğer ajana geçip geçmediği gibi klinisyenin takdirine bırakılmıştır.

* Gerçekten de, bildirdiğine göre, hastaların %5,4'ü diğer kulp- diüretiğine geçti ve %2,8'i kulp- diüretiklerini tamamen hastane içi randomizasyon ile taburculuk arasında bıraktı.
* 30. günde, %6.7'si diğer kulp-diüretiğine geçiş yapmış ve %7'si kulp- diüretiklerini almayı bırakmıştı.

Diüretik geçişleri ve kesilmeleri, muhtemelen çalışmanın sonuçlarını saptırdı, öyle ki iki strateji de yaklaşık olarak eşit derecede iyi performans gösterdiği bildirildi.

iki strateji, tedavi etme niyetine göre analizde tüm nedenlere bağlı ölümlerde veya tüm nedenlere bağlı ölümler veya hastaneye yatışın bileşiminde önemli ölçüde farklılık göstermedi.