

Kalp Yetersizliği Diüretik Protokolü ile Sodyum Atılımında Büyük Artış

Akut kalp yetersizliği olan hastalarda, şu anda HFA-ESC (*Heart Failure Association of the European Society of Cardiology*) kılavuzlarında önerilen bir idrar sodyum kılavuzlu diüretik protokolü, prospektif ENACT-HF klinik çalışmasında 2 gün boyunca natriürez ve diürezde önemli artışlara yol açmıştır.

Uzmanlar (AZ Sint-Lucas Ghent, Ghent, Belçika'dan MD Jeroen Dauw), 22 Mayıs'ta HFA-ESC 2023'te yaptığı bir sunumda, kılavuz protokolünün uzman mutabakatı/uzlaşısı raporu ile 2019 HFA pozisyon belgesine (*2019 HFA position paper with expert consensus*) dayandığını, ancak ileriye dönük olarak test edilmediğini söyledi.

®- 2019- Uzman uzlaşısı raporunun tam metin çevirisi ile ekte sunulmuştur.

- Bu protokolün uygulanması ile bir gün sonra 282 milimol sodyum atılımı oldu, bu da standart bakıma kıyasla %64'lük bir artıştır. %15 güç sağlamak istendi, yani 0,001'den düşük bir P değeri bu hedefin çok üzerindeydi.
- Etki önceden tanımlanmış alt gruplar arasında tutarlıydı. Ek olarak, daha düşük bir eGFR'ye ve evde daha yüksek doz kulp-diüretiği olan hastalarda daha da yüksek bir fayda vardı, bu daha fazla diüretik direncini ve protokolün daha fazla faydasını işaret edebilir.
- 2 gün sonra, araştırmacılar normal bakıma kıyasla %52 daha yüksek natriürez ve %33 daha yüksek diürez gördüler.
- Netticede Protokol uygulanabilir, güvenli ve çok etkilidir. Kardiyologlar, akut kalp yetersizliği hastalarının bakımını düzeltmek için merkezlerinde benzer bir protokolü nasıl uygulayacaklarını düşünebilirler.

Evde Oral Dozun İki Katı

Araştırmacılar, dünya çapında 18 ülkede 29 merkezde çok merkezli, açık etiketli, randomize olmayan pragmatik bir çalışma yürüttüler. Natriürezde %15'lik bir fark saptanması için 500 kişinin çalışmaya alınması hedeflendi. Düşük bütçeli bir çalışma olduğundan 3 yıllık hasta alımdan sonra durdurulmak zorunda kalındı. Bu nedenle, çalışmanın sıralı yapısı nedeniyle SOC kolunda 254 ve protokol kolunda 147 olmak üzere 401 hasta katılmıştır; yani, önce iki fazlı çalışmanın SOC (*standard of care*) kolundaki hastalar alındı. Hastaların ortalama yaşı 70 idi, %38'i kadındı ve hepsinde en az bir volem yüklenmesi belirtisi vardı.

- Bir ay veya daha uzun bir süre boyunca günlük 40 mg furosemid idame diüretik dozu kullanmışlardı ve NT-proBNP 1000'in üzerindeydi.
- Çalışmanın 1. aşamasında, tüm merkezler doktorun takdirine bağlı olarak yerel bakım standardına (SOC) göre ardışık 10 hastayı tedavi etti. 2. aşamada, merkezler yine en az 10 ardışık hastayı işe aldı ve bu kez standart diüretik protokolüne göre tedavi etti.
- Protokol fazında, hastalar IV bolus olarak oral ev dozunun iki katı ile tedavi edildi: Bu, örneğin evde 40 mg furosemid varsa, o zaman ilk bolus olarak 80 mg alınır anlamına geliyordu.
- 2 saat sonra spot idrar örneği alındı ve yanıt 6 saat sonra değerlendirildi. Litre başına 50 milimolün üzerindeki bir idrar sodyumu iyi bir yanıt olarak kabul edildi

- İkinci gün, hastalar sabahları diüretik yanıtının bir ölçüsü olarak idrar çıkışı kullanılarak yeniden değerlendirildi. 3 L'nin üzerindeyse, aynı bolus, aralarında 6 ila 12 saat olacak şekilde günde iki kez tekrarlandı.

Belirtildiği gibi, bir gün sonra natriürez, SOC kolunda 174 milimol iken protokol grubunda 282 milimol oldu = %64'lük bir artış.

- Etki, alt gruplar arasında tutarlıydı ve daha düşük bir eGFR'ye ve daha yüksek bir ev dozunda kulp- diüretiğine sahip olanlar daha fazla fayda gördü. Ayrıca, başlangıçta SGLT2 inhibitörü kullanımı ile son noktalarda herhangi bir etkileşim olmamıştır.
 - İki gün sonra protokol grubunda natriürez %52, diürez %33 daha yüksekti.
 - Ancak kilo kaybında ve konjesyon skorunda anlamlı bir fark yoktu.
- Daha yüksek natriürez ve diürez normalde protokol grubunda daha yüksek kilo kaybıyla ilişkilendirileceğinden, çalışma grupları arasında kilo kaybında bir fark görülmesi bekleniyordu. Bununla birlikte, çalışma tasarımına bakıldığında, ağırlık elektronik sağlık kayıtlarından toplanmış ve çalışma hemşireleri tarafından titizlikle toplanmamıştır.

Tartışma & Yorumlar

Önceki çalışmalar, “sıvı kaybı ile kilo kaybı arasında tutarsızlıklar” olduğunu göstermiştir, dolayısıyla bu açıklanabilir bir bulgudur.

Toplantı katılımcılarına, çalışmaya alınan hastaların ayrıca diz üstü ödem ve de bir miktar plevral efüzyon ile başlangıçta nispeten yüksek bir konjesyon skoruna sahip olduğu söylendi. Bu nedenle, bu hastalarda konjesyon skorunda bir değişikliğin görülmesi daha uzun sürebilir. Protokol ayrıca daha kısa kalış süresine yol açtı (hastanede bir gün daha az) ve böbrek son noktalarında çok güvenliydi.

Zaten kronik olarak diüretik kullanan hastaların protokolden en çok fayda sağlayacağı söylendi. Hastalar diüretik kullanmamışsa, ne yapılsansa yapılsın muhtemelen iyi yanıt vereceklerdir; bunlar sadece daha yüksek bir doz verilirse, iyi yanıt verirler. İyi yanıt vermeme şansları daha yüksek olduğundan, en büyük yararın zaten diüretik kullanan hastalarda olacağı umuldu.

Diüretiğin başlangıç dozunda da büyük bir fark vardı. SOC kolunda başlangıç dozu yaklaşık 60 mg iken 120 mg verildi ve diüretik etkisinde önceden yüksek bir fark görülebildi. Yani, bu hastalarda, protokol takip edilirse kazancın zaten daha büyük olduğu düşünülebilir.

Daha Fazla Veri Geliyor

İleriye bakıldığında, Yalnızca tedavinin ilk 2 gününde ve daha kısa kalış süresinde etkinlik gösterildi, bu muhtemelen konjesyondan daha hızlı bir kurtulmayı yansıtır, ancak kesin olarak bilinmiyor.

Tam dekonjesyona ulaşılan kadar protokolün takip edildiği bir çalışmanın olması önemli olacaktır. Ancak bu şekilde, protokolle konjesyonu gidermenin daha iyi ve/veya daha hızlı olduğu doğrudan kanıtlanabilir.

İyi bir dekonjestif strateji, hızlı, güvenli ve hastaların muzdarip olduğu semptom ve bulguları azaltmada etkili olan stratejidir.

Groningen'den PUSH-AHF çalışması, Avrupa DECONGEST çalışması ve ABD ESCALATE çalışması ile natriürez kılavuzlu dekonjesyon hakkında daha fazla verinin bu yıl geleceği söylendi (Bu çalışmaların protokolleri aşağıda sunuldu).

The use of diuretics in heart failure with congestion — a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

Wilfried Mullens, Kevin Damman, Veli-Pekka Harjola, Alexandre Mebazaa, Hans-Peter Brunner-La Rocca, Pieter Martens, Jeffrey M. Testani, W.H. Wilson Tang ... See all authors

First published: 01 January 2019 <https://doi.org/10.1002/ehf.1369>

Diüretiklerin konjesyonlu kalp yetersizliğinde kullanımı - Avrupa Kardiyoloji Derneği Kalp Yetmezliği Derneği'nden bir pozisyon beyanı

Özet

Akut kalp yetersizliği epizotlarının büyük çoğunluğu, volem yüklenmesiyle birlikte artan semptom ve konjesyon bulguları ile karakterize edilir. Bu hastalarda tedavinin amacı, esas olarak diüretik tedavisinin kullanılması yoluyla bir övolemi durumuna ulaşarak konjesyonun giderilmesidir. Bununla birlikte, diüretiklerin uygun kullanımı, özellikle böbrek fonksiyonu kötüleştiğinde, diüretik direnci ve elektrolit bozuklukları meydana geldiğinde zorlayıcı olmaya devam etmektedir. Bu makale, konjesyonlu KY'de diüretiklerin kullanımına odaklanmaktadır.

El yazması metin , (i) konjesyon ve klinik övoleminin değerlendirilmesi, (ii) akut KY tedavisinde diüretik yanıtının/direncinin değerlendirilmesi, (iii) diüretik yanıtı temel alan basamaklı farmakolojik diüretik stratejilerine yönelik bir yaklaşım gibi sıklıkla karşılaşılan zorlukları ve (iv) yaygın elektrolit bozuklukların yönetimini ele alır.

®- Ekte ESC HFA'nın Pozisyon beyanının Tam Metin çevrisi sunulmuştur.

Discrepancy Between Fluid and Weight Loss During Acute Decompensated Heart Failure Treatment

Jeffrey M. Testani, Meredith A. Brisco, Robb D. Kociol, Chirag R. Parikh, Steven G. Coca, W.H. Wilson Tang, et al.

Published: January 13, 2015 DOI: <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2014.12.020>

Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği Tedavisinde Sıvı İle Kilo Kaybı Arasındaki Tutarsızlık

Özet

Başlarken- Net sıvı ve kilo kaybı, akut dekompanse kalp yetersizliği araştırmalarında ve hasta bakımında diüretik yanıtı izlemek için her yerde kullanılır. Ancak, bu ölçümlerin performansı hiçbir zaman kritik bir şekilde değerlendirilmemiştir. İdrar gibi ('aqueous') sulu sıvıların ağırlığı ve hacmi, neredeyse mükemmel bir şekilde ve çok iyi bir uyumla ilişkilendirilmelidir. - Sonuç olarak, akut dekompanse kalp yetersizliğinin tedavisi sırasında sıvı ve kilo kaybı arasında anlamlı bir tutarsızlık, parametrelerden birinde 1' veya her ikisinde de ölçüm hatası olduğunu gösterir.

Metodlar- Diüretik kaynaklı sıvı ile kilo kaybı arasındaki korelasyon ve uyum (*Bland-Altman yöntemi*)*, 3 akut dekompanse kalp yetersizliği çalışması ve kohortta incelenmiştir: (1) DOSE[Diuretic Optimization Strategies Evaluation (n = 254)]; (2) ESCAPE [Evaluation Study of Congestive Heart Failure and Pulmonary Artery Catheterization Effectiveness (n = 348)]; ve (3) Penn (n = 486).

Sonuçlar- Sıvı ve kilo kaybı arasındaki korelasyon mütevazıydı (DOSE $r = 0,55$; ESCAPE $r = 0,48$; Penn $r = 0,51$; $P < ,001$ hepsi için) ve %95'lik uyum sınırları genişti (DOSE -7,9 ila 6,4 kg-) L; ESCAPE -11,6 - 7,5 kg-L; Penn -14,5 - 11,3 kg-L).

- Medyan rölatif uyuşmazlık $\pm\%47,0$ ile $\%63,5$ arasında değişiyordu.
- Popülasyonlarda kilo kaybından daha fazla sıvıya yönelik bir eğilim bulundu (-0,74 ila - 2,1 kg-L, $P \leq .002$).
- Uyumsuz sıvı ve kilo kaybı riski taşıyan hastaları belirleyebilecek tutarlı bir temel özellikler veya hastane içi tedavi parametreleri modeli bulunamadı.
- **Karar-** Akut dekompanse kalp yetersizliği için tedavi edilen hastalarda sıvı dengesi ile kilo kaybı arasında önemli tutarsızlık yaygındır. Bu yaygın olarak kullanılan ölçütlerin doğasında var olan kısıtlamaların farkındalığı ve daha güvenilir diürez ölçümleri geliştirme çabaları, hem hasta bakımı hem de akut dekompanse kalp yetmezliği araştırmaları için kritik öneme sahiptir.

Sorunun çözümüne kanıt oluşturma beklenen çalışmalar

PUSH-AHF: Pragmatic Urinary Sodium-based Treatment algoritHm in Acute Heart Failure

(Akut Kalp Yetmezliğinde Pragmatik İdrarda Üriner Sodyum miktarına dayanan Tedavi Algoritması).

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04606927

Fiili Çalışma Bitiş Tarihi: 1 Haziran 2023

Kısa Özet:

Dekonjesyon sağlamak için kulp- diüretiklerinin uygulanması, akut kalp yetersizliği tedavisinin şu anki temel taşıdır. Ne yazık ki, diüretik tedavisine nasıl rehberlik edileceğine dair kanıt eksikliği var.

Son zamanlarda, diüretik yanıtın bir yanıt ölçüsü olarak üriner sodyum, tedavi için bir hedef olarak önerilmiştir.

- Bu çalışmanın hipotezi, akut kalp yetmezliği olan hastalarda natriürez rehberli tedavinin, diüretik yanıtı, dekonjesyonu düzelteceği ve hastanede kalış süresinin yanı sıra KY nedeniyle yeniden hastaneye yatışları azaltacağıdır.

Detaylı Açıklama:

Amaç- Akut kalp yetersizliğinde natriürez rehberli tedavinin diüretik yanıtı, dekonjesyon ve klinik sonuçları düzeltme etkisini değerlendirmek

Çalışma tasarımı-Randomize, kontrollü, açık etiketli çalışma.

- Çalışma popülasyonu- İntravenöz kulp- diüretik gerektiren akut kalp yetersizliği primer tanısıyla başvuran 310 hasta.

Girişim- Standart bakıma karşı natriürez rehberliğinde tedavi

Ana çalışma parametreleri/ sonlanım noktaları:

- Eş primer sonuç: 24 saat sonra toplam natriürez ve 6 ayda tüm nedenlere bağlı ölüm veya kalp yetersizliğinin ilk kez yeniden hastaneye yatırılması
- Sekonder sonuçlar: 48 ve 72 saatlik natriürez, hastanede kalış süresi, 48 ve 72 saatte NT-proBNP'deki değişim yüzdesi.
- Güvenlik son noktası: 24 veya 48 saatte serum kreatinin düzeyinin ikiye katlanması, kalp yetersizliğinin kötüleşmesi.

Decongest: Optimized Treatment of Pulmonary Edema or Congestion

(Pulmoner Ödem veya Konjesyonun Optimize Edilmiş Tedavisi)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT05276219

Tahmini Çalışma Bitiş Tarihi :31 Agustos 2026

Kısa özet:

Başlarken- İntravenöz (IV) kulp-diüretikler, 1960'lardan beri pulmoner ödem tedavisinde önemli bir bileşen olmuştur ve 2021 ESC kalp yetersizliği kılavuzlarında Sınıf 1 tavsiyesine sahiptir. Tersine, hiperakut bir klinik ortamda vazodilatasyon ile loop-diüretikleri karşılaştıran çalışmaların eksikliği nedeniyle akut kalp yetersizliğinin tedavisinde vazodilatasyonun derecesi düşürüldü. Bu klinik denge, hastaneye kabul edilir edilmez pulmoner konjesyonu olan hastaları içeren bir çalışmada test edilecektir.

Öncelikli (primer) hedef:

Acil tedavi sırasında kulp-diüretikler (furosemid), vazodilatasyon (nitratlar) veya kombinasyonun üstün stratejisini belirlemek.

Tasarım: 1:1:1 tahsisli araştırmacı tarafından başlatılan, randomize, çift kör, plasebo kontrollü çalışma.

Girişim:

Girişim aşaması çalışmaya dahil edildikten sonra 6 saat sürecek ve hastalar üç gruptan birine ayrılacaktır:

- Mümkün olan en kısa sürede ve 10 defaya kadar tekrarlanan 40 mg IV furosemid + nitrat-plasebo bolusları.

- Mümkmn olan en kısa sürede 3 mg IV izosorbit dinitrat + furosemid-plasebo bolusları.
- Mümkmn olan en kısa sürede hem 3 mg IV isosorbid dinitrat + 40 mg bolusları

Detaylı Açıklama:

IV. Kulp- diüretikler, pulmoner ödemin akut tedavisinin merkezi bir parçasıdır ve 2021 kalp yetersizliği kılavuzunda Ia'dan IIb'ye düşürülen vazodilatasyona kıyasla daha yüksek bir öneri ile kılavuzlarda (Sınıf 1 öneri) önerilmektedir.

Bununla birlikte, tek başına veya nitratlarla kombinasyon halinde kulp- diüretiklerin tek başına nitratlara kıyasla etkileri bilinmemektedir ve bu hastaların akut tedavisini optimize etmek için yeterince güçlü prospektif çalışmalarda araştırılmalıdır.

Çalışmanın amacı Primer amaç, pulmoner ödem için üstün acil tedavi (hastaneye yatıştan sonraki 3 saat içinde başlayarak) stratejisini belirlemektir. Stratejiler şunlardır: 1. Diüretikler (Furosemid), 2. Vazodilatasyon (nitratlar), 3. Hem furosemid hem de nitratların bir kombinasyonu.

Hasta sonucu, başka bir yerde açıklandığı gibi birincil son nokta aracılığıyla değerlendirilecektir.

Hipotez:

Akciğer ödeminin ilk (ilk 6 saat) hastane içi tedavisi sırasında iv nitratlar, iv furosemid ile kombinasyon halinde, tek başına iv furosemid veya tek başına iv nitratlara kıyasla üstündür.

"Üstün", primer sonuç üzerinde önemli bir fayda olarak tanımlanır.

Çalışma tasarımı Çalışma, araştırmacı tarafından başlatılan, randomize, plasebo kontrollü, çift kör, çok merkezli, girişimsel, klinik bir çalışmadır. Tarama prosedürlerinin başarıyla tamamlanmasının ardından, hastalar 3 tedavi stratejisinden birini alacak şekilde 1:1:1 oranında randomize edilecektir.

Hastalar kalp-solunum ve zihinsel stres içinde olduklarından, müdahaleden önce bilgilendirilmiş onam imkansız olacaktır. Bunun yerine, türünün en iyisi ve zihinsel yeteneğini geri kazanan hastalara ek olarak yasal bir vasi ile temasa geçilecek ve onay istenecektir.

ESCALATE: Protocolized Diuretic Therapy Compared to Standard Care in Emergency Department Patients With Acute Heart Failure

(Acil Serviste Akut Kalp Yetmezliği Olan Hastalarda Standart Bakıma Göre Protokollü Diüretik Tedavisi)

ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04481919

Tahmini Bitiş tarihi: Aralık 31 2026

Kısa Özet:

Bu, akut kalp yetersizlikli acil servis hastalarında yapılandırılmış olağan bakıma kıyasla idrar sodyumunun yönlendirdiği protokole dayalı diüretik tedavisinin randomize bir çalışmasıdır. Katılımcılar, acil serviste bir ilk standart değerlendirmenin ardından çalışmaya alınacak; ve "Yapılandırılmış olağan bakıma" veya "İdrar sodyumunun kılavuzluğunda" protokolize diüretik tedavisine 1:1 oranında randomize edilecektir.

Detaylı Açıklama:

Acil servis değerlendirmesinin ilk birkaç saatinde hastanede yatan hastalar için standartlaştırılmış protokole dayalı bir tedavi yolu başladı ve diüretik cevabının objektif ölçümlerinin kullanılması gerekir. Araştırmacılar bunun diüretik etkinliğini en üst düzeye çıkaracağına, konjesyonun daha hızlı

özölmesini kolaylaştıracağına, kötölleşen KY (köKY'den ve uzun süreli hastane yatışlarından kaçınacağına ve akut KY'den yeniden yatışlarını azaltacağına inanıyor.

- Propr (destek olan) verileri, düşük idrar sodyumunun ayakta tedavi ve yatan hasta ortamında ilk diüretik dozlamasından sonraki kalış süresini ve sonuçları öngördüğünü göstermektedir. Ayrıca, takip eden kulp- diüretik dozlarını titre etmek ve AKY'li yatan hastalarda yanıtı en üst düzeye çıkarmak için spot idrar sodyum kullanan yolun kullanılması, konjesyon ve kilo kaybında zorlayıcı gelişmeler göstermiştir.

Bununla birlikte, acil serviste başlatılan bu protokolü başlatmanın, yapılandırılmış olağan bakıma göre AKY sonuçlarını düzeltip düzeltmeyeceğini belirlemek için randomize bir çalışma gereklidir. Spesifik olarak, araştırmacılar, spot idrar sodyum kılavuzlu diüretik tedavisinin kullanımının şunları sağlayacağını varsaymaktadır: 1) yapılandırılmış olağan bakıma göre 5 günde global klinik durumda önemli bir düzelme ile sonuçlanır ve 2) yapılandırılmış olağan bakıma göre 5 günde konjesyonda ve 30 günde global sıralamada anlamlı düzelmeyle sonuçlanır.

AKY'li hastaların erken protokole dayalı tedavisi dispneyi daha hızlı düzeltecek , hastane içi köKY gelişimini önleyecek, hastaneden taburcu olurken daha fazla dekonjesyonla sonuçlanacak ve bu nedenle KY ile ilişkili yeniden yatışları ve KV ölümü önleyecektir.