

# CLOTOTIC Çalışması: Glomerüler Filtrasyon Hızına Göre Sonuçlar

Dr. Habibe Kafes

## CLOTOTIC Çalışması: Glomerüler Filtrasyon Hızına Göre Sonuçlar

**Glomerüler filtrasyon hızı spektrumunda dekompanse kalp yetersizliği için loop ile tiazid diüretiklerinin kombine edilmesi: CLOTOTIC çalışmasının post-hoc analizi**

CLOTOTIC trial: results according to glomerular filtration rate

Combining loop with thiazide diuretics for decompensated heart failure across the spectrum of glomerular filtration rate: a post-hoc analysis of the CLOTOTIC trial

### Dr. Habibe Kafes

CLOTOTIC çalışması, akut KY'li hastalarda ilgili bilgileri sağlamıştır: iv diüretiklere oral HCTZ'nin eklenmesi diüretik yanıtı iyileştirdiği gösterildi ancak böbrek fonksiyonunun kötüleşmesiyle ilgiliydi.

Düşük eGFR'li hastalarda tiazidlerin diüretik etkileri hakkında her zaman belirsizlikler olmuştur. Klasik olarak eGFR< 30mL/dk/1,73 m2 olduğunda tiazidlerin etkisiz olduğu öne sürülmektedir.

Diüretik etkinliği için ilacın etki yerine taşınması gerekmektedir. Şiddetli böbrek yetersizliği ile karşı karşıya kalındığında daha yüksek dozlara gerek olabilir. Daha önce yapılan CLOTOTIC çalışmasında eGFR düştükçe HCTZ dozunun artırılması sıvı kaybını artırmak ve iyileşmeyi sağlamak için etkili bir yaklaşım olabilir.

Mevcut çalışma, kombine diüretik ilaçların etkinliğini ve güvenliğini eGFR spektrumunda değerlendiren CLOTOTIC çalışmasının post-hoc analizidir.

Böbrek yetmezliği bir dışlama kriteri değildi, başvuru sırasında herhangi bir eGFR kabul ediliyordu (başvuru anında medyan eGFR 43mL/dk/1,73 m2).

-HCTZ dozları, eGFR'ye göre düzenlendi

\*>50 mL/dak: günde 25 mg HCZT

\*20–50 mL/dak: günlük 50 mg

\*< 20 mL/dak: günlük 100 mg

-Bu post-hoc analiz, üç eGFR kategorisine göre gerçekleştirilmiştir (< 45 mL/dk; 45-59 mL/dk; >60mL/dk).

Bazal özellikler açısından gruplar arasında serum potasyum düzeyi (p=0,001) ve NTproBNP düzeylerinde (p=0,004) anlamlı farklılık vardı (eGFR< 45 mL/dk olan grupta en yüksekti) ACEİ/ARB (p=0,016) ve MRA (p=0,028) kullanımı açısından da anlamlı fark vardı (eGFR< 45mL/dk olan grupta en düşüktü).

Primer sonuçları: 72 saatin sonunda vücut ağırlığında değişim

Sekonder Sonuçları:

-96 saatin sonunda vücut ağırlığında değişim

-tüm nedenli mortalite ve rehospitalizasyon

-Diüretik yanıtının metrikleri.

-40 mg furosemid başına kilo kaybı (başlangıçtan 72 saate kadar)

-40 mg furosemid başına kilo kaybı (başlangıçtan 96 saate kadar)

-24 saatlik diürez (mL)

-40 mg furosemid başına net sıvı kaybı (mL)

Güvenlik sonuçları:

-böbrek fonksiyonlarında bozulma (kreatinin düzeylerinde artış >26,5 µmol/L)

-Hiponatremi (Sodyum seviyesi  $\leq 130$  mmol/L)

-Hipokalemi (Potasyum seviyeleri  $\leq 3,0$  mmol/L)

### **Sonuçlar**

-CLOROTIC çalışmasında hastaların %50'den fazlasının eGFR'si  $< 45$  ml/dk idi. Bu hastalarda ölüm riski hem plasebo hem de HCTZ kollarında, normal eGFR ile karşılaştırıldığında daha yüksekti.

-Etkinlik sonlanım noktalarına göre (72 ve 96 saatte kilo kaybı), üç eGFR grubunda plaseboy kıyasla HCTZ ile daha iyi bir yanıt gözlemledik.

Ancak bu yanıt, daha iyi başlangıç eGFR değerlerine sahip olanlar için daha fazlaydı.

-Diüretik yanıtının metriklerini (72. ve 96. saatte 40 mg furosemid başına ayarlanmış kilo kaybı ve 24 saatlik diürez) analiz ettiğimizde bu sonuçlar benzerdir.

-Güvenlik açısından, kombine diüretik tedavisi daha ileri böbrek yetersizliği olan hastalarda mortalite artışı, yeniden hastaneye yatış, renal fonksiyonlarda kötüleşme veya elektrolit bozuklukları ile ilişkili bulunmadı.

Sonuç olarak, intravenöz furosemide oral HCTZ (eGFR'ye ayarlanmış dozlarla) eklenmesi ilk eGFR'den bağımsız olarak Akut KY'li tüm hastalarda diüretik yanıtını arttırdı, ancak bu yanıt başlangıç böbrek fonksiyonları daha yüksek olan hastalarda daha yüksekti.