.

ADVOR Çalışması: Renal Etkileşim Hakkında Güncelleme

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

ADVOR Çalışması: Renal Etkileşim Hakkında Güncelleme

The ADVOR Trial: Update on Renal Interactions

Dr. İnci Tuğçe Çöllüoğlu

Akut dekompanze kalp yetersizliği (KY) olan hastalarda, IV kıvrım diüretiklere ek olarak IV asetazolamid tedavisinin, plaseboya kıyasla, randomizasyondan sonraki 3 gün içinde önemli ölçüde daha başarılı dekonjesyon sağladığı ADVOR çalışmasında gösterilmiştir. 'The ADVOR trial: update on renal interactions', ADVOR çalışmasının renal sonlanımlarını belirlemek için yapılan bir 'prespecified' analiz çalışmasıdır. ADVOR çalışması, çok merkezli, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya, Belçika'daki 27 merkezden, akut dekompanse KY ile hastaneye yatırılan 519 hasta dahil edilmiştir. Hastalar 1:1 şeklinde IV bolus asetazolamid (günde 500 mg, n = 259) veya plaseboya (n = 260) randomize edilmiştir. Oral kıvrım diüretikleri, bölünmüş dozlara göre oral idame dozunun iki katı olacak şekilde intravenöz olarak verilmiştir.

Primer sonlanım noktası, randomizasyondan sonraki 3 gün içinde volüm yüklenme belirtilerinin olmaması ve dekonjestif tedavinin artırılması için herhangi bir endikasyon olmaksızın başarılı dekonjesyon olarak tanımlanmıştır. Akut dekompanse KY ile başvuran ve en az bir hipervolemi bulgusu olan hastalar, en az 1 aydır ≥ 40 mg dozda oral furosemid alan hastalar, NT-proBNP> 1000 pg/mL veya BNP> 250 pg/mL olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Asetazolamid ile idame tedavi, sodyum-glukoz kotransporter 2 inhibitörü tedavisi, sistolik kan basıncının <90 mmHg olması, tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR) <20 mL/dak/1.73 m2, indeks hastanede yatış sırasında> 80 mg IV furosemid eşdeğeri doz ile tedavi ihtiyacı çalışmanın dışlama kriterleri olarak kabul edilmiştir.

Çalışmaya dahil edilen hastaların eGFR dağılımı 13-118 mL/min/1.73m2 ve başvurudaki medyan eGFR 40 (30-52) mL/min/1.73m2 idi. İki tedavi grubu arasında eGFR dağılımı açısından farklılık tespit edilmedi (Plasebo: %47.5 vs. Asetazolamid: %49.6, p=0.783). Hastalar, GFR açısından KDIGO sınıflamasına göre gruplara ayrıldığında iki tedavi kolunda yine farklılık tespit edilmedi (p=0.727). Hastalar eGFR≤40 ve eGFR>40 olarak iki gruba ayrıldıklarında; eGFR≤40 olan hastaların yaş ortalaması (80±8 vs. 77±10, p< 0.001) daha yüksek, evde kullandıkları idame furosemid dozu (80 [40-132.2] vs. 40 [40-100], p< 0.001) daha yüksek, NT-proBNP değerleri (7386 [3883-14417] vs. 4435 [2517-8907], p< 0.001) daha yüksek ve hemoglobin (11.7±1.9 vs. 12.1±2.1, p=0.015) değerleri daha düşük tespit edildi. Beta bloker, RASi ve MRA kullanım oranları açısından iki grup arasında farklılık yoktu. eGFR≤40 ve eGFR>40 olan grup arasında asetazolamidin primer sonlanım üzerinde etkisi (2.32 [1.27-4.24] vs. 1.79 [0.97-3.30], p=0.672), taburculukta optimal konjesyon duruma gelmesi üzerinde etkisi (1.88 [1.02-3.45] vs. 3.00 [1.56-5.77], p=0.467) ve tüm nedenli ölümler ve KY nedeniyle hospitalizasyon üzerine etkisi (1.17[0.75-1.83] vs. 0.99[0.96-1.02], p=0.636) plaseboya göre farklı tespit edilmedi. Ayrıca, plasebo ile karşılaştırıldığında asetazolamidin tüm eGFR dağılımı boyunca ve KDIGO sınıflamasına göre etkinliği farklılık göstermedi (p for interaction: 0.977). Ancak, asetazolamid grubunda plasebo ile karşılaştırıldığında eGFR≤ 40 olan hastalarda natriürez (+131 vs. +56, p-interaction< 0.001) ve total üre atılımı (+697 vs. +262, p=0.006) daha belirgin ve yüksek tespit edildi. Asetazolamid kolunda plaseboya göre ilk dört günde kreatinin değerleri daha yüksek seyretti (p=0.009) ancak 3. ay kreatinin değerlerinde farklılık tespit edilmedi ve renal fonksiyonlarda kötüleşme daha sık gözlendi (%19 vs. %41, p< 0.001). Ancak kötüleşen renal fonksiyonlar asetazolamid ve plasebo kolunda sonlanımlar (p-interaction: 0.467) ve başarılı dekonjesyon durumuna gelmesi (p-interaction: 0.805) üzerinde belirgin bir etki göstermedi.

Akut dekompanse KY hastalarında standardize kıvrım diüretiğe asetazolamid eklenmesi, tüm eGFR aralığında (≥ 20) daha yüksek başarılı dekonjesyon insidansı ile ilişkili tespit edilmiştir. Asetazolamid tedavisi alan tüm hastalarda natriürez ve diürez daha yüksek, ancak eGFR'si düşük olan hastalarda etki daha da belirgin tespit edilmiştir. Asetazolamid böbrek fonksiyonlarında daha fazla kötüleşme ile ilişkili tespit edilmiştir, ancak 3 ay sonra serum kreatinin düzeyinde fark gözlenmemiştir. Kombine sonlanımlarda (KY nedeniyle hastane yatışı veya ölüm) asetazolamidin faydası gösterilmemiştir.