

Efficacy and Safety of Hypertonic Saline Therapy in Ambulatory Patients with Heart Failure (SALT-HF)

Dr. Çağlar Kaya

Hazırlayan: Dr. Çağlar Kaya

Efficacy and Safety of Hypertonic Saline Therapy in Ambulatory Patients with Heart Failure (SALT-HF)

Cobo Marcos M et al, (The SALT-HF Trial)

Giriş:

Kalp yetersizliği önümüzdeki yıllarda artarak devam etmesi öngörülen klinik bir sendromdur. Kalp yetersizliği tedavisinde klasik hastane merkezli ve ayaktan tedaviler belirli kurallar içerisinde yapılmaktadır. Ayaktan tedavi ortamında uygun diüretik stratejisinin belirlenmesinde yeterince kanıt yoktur. Hipertonik tedavinin kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda diüretik yanıtı ve sonuçlarını iyileştirdiği düşünülmektedir.

Hipotez: Hipertonik Salin Solusyonu ve Furosemid tedavisinin, yalnızca furosemid tedavisi alan gruba göre artan diürez ve konjesyonun azalmasını sağlanması.

Metod: SALT-HF çalışması çok merkezli, çift kör, 2 kollu randomize kontrollü bir klinik çalışmadır.

Kontrol Grup: Intravenöz Furosemid

Çalışma Grubu: Intravenöz Furosemid+Hipertonik Saline Solusyonu

Primer sonlanım noktası,

- Hipertonik tedavinin IV Furosemide kıyasla 3 saatlik diürez arttırıp arttırmadığı

Sekonder sonlanım noktaları,

- Değişiklikleri değerlendirmek için
 - 3 saatlik vücut ağırlığı ve 3 saatlik kümülatif natriürez
 - 7 günlük NYHA ve Vizüel Analog Skalası (0-100)
 - 7 günlük bileşik konjesyon skoru, vücut ağırlığı, inferior vena cava çapı (IVC), Akciğer USG B çizgileri
 - Biyobelirteç olarak: Nt-proBNP, CA125, hematokrit

Güvenlik Sonuçları

- Yedinci Gün; Kötüleşen Böbrek Fonksiyonları (kreatininde 0,3 mg/dL artış) hipokalemi, hiperkalemi
- Otuzuncu Gün; Kötüleşen Kalp yetersizliği, Kardiyovasküler Mortalite, Tüm Nedenlere bağlı mortalite ve hastaneye yatış.

Dâhil Edilme Kriterleri	Dışlama Kriterleri
Kötüleşen Kalp yetersizliği için 2+ volüm yüklenmesi (JVD, ödem, asit, plevral efüzyon)	Kardiyojenik şok veya SKB <90 mm Hg
Günlük ³ 80 mg oral Furosemid veya ³30 gün eşdeğeri kullanım	Akut Akciğer Ödemi veya O2 <%90
Nt-proBNP >1000pg/mL ya da BNP >250pg/mL	Kalp Hızı > 150/dk veya <40/dk
Intravenöz Furosemid İhtiyacı	Serum Na >145 mEq/L veya <125mEq/L, K<3,5 mEq/L
	Tolvaptan kullanan hastalar

	Triküspit Yetersizliği dışında ciddi kapak hastalığı
	Diürezin hesaplanamaması

Çalışma protokolü gereği Plazma Na değerine göre gruplara verilen tedaviler;

Hastanın oral furosemid günlük dozu	IV furosemid	1 saatlik infüzyon (kontrol grup)	Hipertonik Saline Solusyonu (çalışma Grubu)
Furosemid 80-160 mg	125 mg	100 ml %0,9 NaCl fizyolojik solüsyonu	Na + : 125–135 mEq/L: 10 mL NaCl %20 (%2,6)
Furosemid > 160 mg	250 mg		Na + : 135–145 mEq/L: 15 mL NaCl %20 (%3,4)

Torasemid kullanan hastalarda eşdeğerlik hesaplaması yapıldı. 2 mg oral furosemid, 1 mg oral torsemide eşdeğer kabul edildi.

Çalışma Protokolüne göre 3. Saat primer sonlanım noktaları, 7. Gün sekonder sonlanım noktaları ve 30. Gün fonksiyonel kapasite değerlendirmeleri yapılmaktadır.

Uygunluk Kriterleri sonrası toplam 168 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve kontrol grubu 84 çalışma grubu 83 hasta (1 kişi çıkarılmış) olarak değerlendirmeler yapılmıştır.

Bulgular:

Her iki grup değerlendirmesinde yaş, cinsiyet, Diabetes mellitus, Hipertansiyon, Atrial Fibrilasyon, Kronik böbrek hastalığı, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, iskemik kalp hastalığı, kapak hastalığı açısından gruplar arası farklılık yoktu.

Her iki grupta Ejeksiyon Fraksiyonu değerleri ortanca 50 (p: 0,453), IVC çapı 23-23 (p: 0,457), Akciğer B çizgileri 59-59 (p:1,000) anlamlı fark yoktu.

Hipertonik solüsyon grubunda nt probnp 5302 kontrol grubunda 4851 (p 0,875) olarak fark yoktu., e-GFR, sodyum ve potasyum değerleri her iki grupta benzerdi.

Hastaların mevcut almış oldukları tedavilerde her iki grupta tiyazid, MRA, asetazolamid, B bloker, RAAS inhibitörü, SGLT2 inhibitörü kullanımı arasında anlamlı farklılık yoktu.

Birincil sonlanımda 3 saatlik diürezde fark saptanmadı

Sekonder sonlanımda;

3 saatlik natriürez ve vücut ağırlığı değerlendirmesinde ortalama fark saptanmadı (2,64mEq/L p:0,559 – 0,012kg p:0,920). 7 günlük kilo farkı değerlendirildiğinde ise – 0.587 p: 0,048 ile kısmi bir anlamlı değişiklik gözlenmiştir.

7 günlük konjesyon skorlarında ve NYHA fonksiyonel kapasite değişimleri arasında anlamlı fark saptanmamıştır (OR: 0,70, p: 0,318).

7 günlük Nt-proBNP ve Ca125 değerlendirmelerinde anlamlı fark saptanmamıştır.

(mfark: 0,018, p: 0,182 – mfark:0,09, p:0,195)

7 günlük IVC çapı ve Akciğer B çizgileri kıyaslandığında her iki grupta da azalmalar olmasına rağmen gruplar arası benzer azalma olmuş ve anlamlı fark çıkmamıştır (VCI; ortFark:-0,764, p :0,201, B çizgi; 0,56, p:0,070)

Güvenlik son noktalarında;

Güvenlik Sonlanım	HSS+IV Furosemid (n:83)	IV Furosemid (n:84)	P değeri
7g KY kötüleşme n(%)	12(14)	9(11)	0,642
7g Hipokalemi n(%)	6(7,3)	10(12,5)	0,303
7g Hiperkalemi n(%)	1(1)	0(0)	-
30g Ky kötüleşme n(%)	22(26,5)	28(33,3)	HR:0,76(0,43-1,33), p:0,330)
30g ölüm/ky yatış n(%)	5(6)	7(8)	HR:0,69(0,22-2,16), p:0,521)

Tedavi içi değerlendirmelerde her iki grupta öncesine göre tüm sekonder sonlanım noktalarında anlamlı farklar saplanmıştır. Ancak tedaviler arası (gruplar arası) değerlendirmede benzer farklar birbirleri ile kıyaslandığında anlamlı farklılıklar saptanmamıştır.

Sonuç:

Ayakta tedavi edilen tek bir IV furosemid+ hipertonic salin solüsyonu infüzyonu, tek başına IV furosemide kıyasla kısa süreli diürezde anlamlı bir artışa veya diğer konjesyon parametrelerinde iyileşmeye neden olmamıştır.

- Hipertonik tedavi bu popülasyonda uygun bir güvenlik profili göstermiştir.
- Hipertonik tedavinin ve ayaktan diüretik programlarının güvenliğini ve etkinliğini açıklığa kavuşturmak için gelecekte yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

Yorum:

Yapılan çalışmada özellikle hipertonic salin tedavisi için uygun ve net bir doz açısından fikir birliği net olmaması ve 3 saatlik ve 7 günlük değerlendirmelerde çeşitli karıştırıcı faktörlerinde olabileceği gibi kısıtlılıkları göz önünde bulundurulduğunda tedavinin faydalarının gösterilmesi noktasında yetersiz kalmış olabilir. Karıştırıcı faktörlerin dışlandığı, tedavi protokolün oral doza kıyasla daha net farklarla uygulanabildiği geniş çaplı çalışmalarla daha farklı faydalar gösterilebilir.