

# Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Diüretik Kesilmesinin Güvenliliği ve Tolere Edilebilirliğinin Değerlendirilmesi: REDICAE Çalışması

## Safety and Tolerability of Diuretics Withdrawal in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: REDICAE Trial

Dr. Yusuf Ziya Şener

### Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarında Diüretik Kesilmesinin Güvenliliği ve Tolere Edilebilirliğinin Değerlendirilmesi: REDICAE Çalışması

### Safety and Tolerability of Diuretics Withdrawal in Patients with Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: REDICAE Trial

Dr. Yusuf Ziya Şener

Diüretikler, güncel kılavuzlarda düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastalarında konjesyon semptom ve bulguları varlığında dekonjestif tedavide sınıf I öneri olarak önerilmektedir ve övolemik olan hastalarda diüretik tedavinin azaltılabileceği ya da kesilebileceği bildirilmektedir. Bu konuda daha önce yapılmış olan randomize kontrollü çift kör ReBIC-1 çalışmasında LVEF $\leq$ 45%, NYHA I-II, övolemik hastalarda diüretik kesilmesi ile diüretik tedavisine devam edilmesi arasında diüretik yeniden başlanma ya da hastanın dispnesinde artış açısından anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir. Bu randomize kontrollü çalışmada da övolemik, stabil DEF-KY hastalarında diüretik kesilmesinin dispne ve klinik sonuçları üzerine etkileri incelenmiştir.

Çalışmaya 18 yaş ve üzeri, NYHA I-II, son 6 içerisinde ölçülmüş LVEF  $<50\%$  olan övolemik (CA-125 $<23$  U/mL ve biyoimpedans analizi), son 1 ay diüretik dozu stabil olan ve son 2 ay içerisinde akut dekompanze KY epizodu olmayan ve plazma K düzeyi  $<5$  mg/dL olan hastalar dahil edilmiştir. Son 3 ay içerisinde akut koroner sendrom geçiren, ciddi pulmoner hipertansiyonu, ciddi kapak hastalığı olan, kardiyak resenkrizasyon tedavisi bekleyen, son dönem böbrek yetmezliği, ciddi akciğer yetmezliği, aktif kanseri olanlar ve ileri kalp yetersizliği olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Primer sonuçlar 0 -100 arasında değişkenlik gösteren vizüel analog skala (VAS) ile dispne değerlendirilmesi olarak belirlenmiş olup sekonder sonuçları ise aşağıda belirtilmiştir:

- Kötüleşen kalp yetersizliği
- Konjesyon derecesi (Klinik değerlendirme, NT-proBNP, CA-125, akciğer ultrasonu, biyoimpedans)
- Yaşam kalitesi (Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire)
- Fonksiyonel kapasite (6 dakika yürüme testi)

Çalışmaya toplam 98 hasta (48 hasta diüretik kesilmesi koluna, 50 hasta diüretiğe devam koluna randomize edilmiştir) dahil edilmiştir. Hastalar randomizasyon sonrası 4., 12. ve 24. haftalarda kontrol ziyaretlerinde değerlendirilmiştir. Hastaların ortalama yaşı  $62\pm9$  yıl olup  $75\%$ 'i erkekti. Ortalama LVEF  $33\pm8$  olup hastaların  $30\%$ una iskemik etyoloji mevcuttu. Ortanca NT-proBNP 888 pg/mL olup ortanca dispne VAS skoru 20 idi. Diüretik devam eden ve kesilen kollar arasında bazal karakteristikler açısından bir farklılık yoktu. Primer sonuçlar 0-100 arasında değişkenlik gösteren vizüel analog skala (VAS) skorundaki değişiklik iki grup arasında benzer saptandı (Least mean square difference= 2 [-1.8,4.9];  $p=0.37$ ). Kötüleşen KY olayları da devam kolunda, diüretik kesilen kola kıyasla 24 haftalık takip sonunda benzer oranda (HR: 0.59, 95% CI: 0.14-2.47;  $p=0.47$ ) saptandı. NT-proBNP, CA-125 ve biyoimpedans analizi ölçümlerinde de 24 haftalık takipte gruplar arasında farklılık gözlenmedi. Benzer şekilde KCCQ anketi, 6-dakika yürüme testi mesafesi, akciğer ultrasonu bulguları (B çizgi sayısı) açısından da gruplar arasında fark yoktu. Dispne VAS skoru değişimi açısından subgroup analizlerinde; cinsiyet, LVEF ( $<40\%$  vs.  $\geq 40\%$ ), yaş ( $<65$  yaş vs.  $\geq 65$  yaş), CA-125 ( $<9.45$  vs.  $\geq 9.45$  U/mL) ve NT-proBNP ( $<909.5$  vs.  $\geq 909.5$  pg/mL) grupları arasında fark gözlenmedi.

Çalışmanın kısıtlılıkları, açık etiketli olması, çalışma popülasyonunun küçük olması, primer sonucunun subjektif olması ve takip süresinin kısa olması olarak bildirilmiştir.

Çalışmanın bulguları, övolemik, stabil, DEF-KY hastalarında diüretik kesilmesinin kısa dönemde (24 hafta) dispne şiddetinde ve kötüleşen KY epizodlarında artışa neden olmadığını göstermektedir. Ancak çalışmada hastaların bazalde kullandıkları diüretik dozlarının düşük olduğu, ciddi kapak hastalıkları olan ve ciddi pulmoner hipertansiyonu olan hastaların dışlandığı unutulmamalıdır. Stabil DEF-KY hastalarında diüretik kesilmesinin güvenliği ve tolere edilebilirliğinin değerlendirilmesinde daha büyük hasta sayıları ile yapılacak bazal diüretik dozlarının da analizlerde değerlendirildiği uzun dönem takip verilerine ihtiyaç vardır.