

Diüretik Direnci Riski ve Torasemid ile Furosemid'in Karşılaştırmalı Etkinliği: TRANSFORM-HF Çalışmasının Post-Hoc Analizi

Dr. Oğuzhan Yılmaz

Diüretik Direnci Riski ve Torasemid ile Furosemid'in Karşılaştırmalı Etkinliği: TRANSFORM-HF Çalışmasının Post-Hoc Analizi

Diuretic Resistance Risk and the Efficacy of Torasemide vs Furosemide: A Post-Hoc Analysis of the TRANSFORM-HF Trial

Dr. Oğuzhan Yılmaz

Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Loop diüretikleri, kalp yetersizliğinde (KY) konjesyon yönetiminin temel taşıdır. Bununla birlikte hastaların önemli bir bölümünde uygun loop diüretik dozlarına rağmen yeterli natriürez sağlanamamakta; "diüretik direnci" olarak tanımlanan bu klinik tablo yetersiz dekonjesyon ve artmış mortalite ile ilişkilendirilmektedir. 2023 yılında JAMA'da yayımlanan TRANSFORM-HF çalışması, KY nedeniyle hospitalize edilen geniş bir popülasyonda torasemid ile furosemidin mortalite ve rehospitalizasyon açısından benzer sonuçlara yol açtığını göstermişti. Ancak bu ortalama tedavi etkisinin, kohort içindeki diüretik direnci olan zayıf yanıtlı hastalar tarafından baskılanıp baskılanmadığı bilinmemektedir.

Bu bilgi boşluğunu doldurmak amacıyla Pandey ve arkadaşları TRANSFORM-HF çalışmasının post-hoc analizini gerçekleştirmiş ve sonuçları 2026 ESC Heart Failure Kongresi'nde sunmuştur. Analizde diüretik direnci riskini öngörmek için aynı grup tarafından geliştirilen ve valide edilen BAN-ADHF skoru kullanılmıştır. Skor; serum kreatinin, BUN, diyastolik kan basıncı, ev içi diüretik dozu, NT-proBNP, atriyal fibrilasyon, hipertansiyon ve son 12 ay içinde KY hospitalizasyon öyküsü olmak üzere sekiz rutin klinik parametreyi içermekte olup, ≥ 12 puan yüksek diüretik direnci riskini tanımlamaktadır.

Çalışmaya BAN-ADHF skoru hesaplanabilen ve randomize edilen loop diüretiği taburculukta alan 2.421 hasta (furosemid: $n=1.226$; torsemid: $n=1.195$) dahil edilmiştir. Birincil sonlanım 12 ay içinde tüm nedenlere bağlı mortalite olup; ikincil sonlanımlar arasında ilk hospitalizasyon, toplam hospitalizasyon sayısı ve KCCQ-CSS ile değerlendirilen sağlık durumu yer almıştır.

Ana Bulgular

Kohortun %21,1'i ($n=512$) yüksek diüretik direnci riskine sahip bulunmuştur. Bu hastalar daha yaşlı, daha kötü renal fonksiyona sahip, daha yüksek NT-proBNP düzeylerine sahip ve kılavuza dayalı tedaviyi (özellikle RAAS inhibitörleri ve MRA) daha az alan bir profile sahipti.

Tablo 1. Diüretik direnci riskine göre başlangıç karakteristikleri

Düzeltilmiş analizlerde yüksek diüretik direnci riski; tüm nedenlere bağlı mortalitede %79 (HR: 1,79; %95 GA: 1,45–2,21), tüm nedenlere bağlı ilk hospitalizasyonda %34 (HR: 1,34; %95 GA: 1,15–1,55) ve toplam hospitalizasyon sayısında %51 (RR: 1,51; %95 GA: 1,29–1,76) artışla ilişkili bulundu. Yüksek riskli hastalarda KCCQ-CSS iyileşmesi de tüm zaman noktalarında yaklaşık 3,4 puan daha düşüktü.

Buna karşın torasemid ile furosemid arasında her iki risk katmanında da anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Mortalite için diüretik direnci olmayan grupta HR: 0,98 (%95 GA: 0,77–1,25), direnç olan grupta HR: 1,12 (%95 GA: 0,80–1,56) bulunmuş; etkileşim p-değeri 0,54 olarak saptanmıştır. Hospitalizasyon sonlanımları ve yaşam kalitesi açısından da benzer şekilde anlamlı bir etkileşim gözlenmemiştir.

Sonuç

TRANSFORM-HF post-hoc analizine göre, KY hospitalizasyonu sonrası taburcu edilen hastaların yaklaşık beşte biri yüksek diüretik direnci riskine sahiptir ve bu fenotip, mortalite ile rehospitalizasyon açısından güçlü bir prognostik belirteçdir. Bununla birlikte, diüretik direnci riski torasemid ile furosemid arasındaki karşılaştırmalı etkinliği modifiye etmemektedir.

Klinik Yorum

Bu post-hoc analiz, TRANSFORM-HF'nin ana mesajını en kritik alt grup olan diüretik direnci yüksek riskli hastalarda da doğrularak pekiştirmektedir. Klinisyenlerin "torsemidin daha yüksek biyoyararlanımı diüretik dirençli hastada avantaj sağlayabilir" şeklindeki yaygın varsayımına net bir yanıt sunan analiz, loop diüretik seçiminin diüretik direnci statüsüne göre

yapılmasının klinik fayda sağlamadığını göstermektedir.

Çalışmanın bir diğer önemli katkısı, BAN-ADHF skorunun prognostik gücünü randomize bir kohortta bir kez daha doğrulamasıdır. Sekiz rutin klinik parametre ile elektronik sağlık kaydından kolayca hesaplanabilen bu skor, yatak başı risk stratifikasyonu için pratik bir araç sunmaktadır. Üstelik yüksek skor; ileri yaş, ileri böbrek yetersizliği ve kılavuza dayalı tedavinin daha az reçete edilmesi gibi kümülatif kötü prognostik özellikleri yansıtan bir "yüksek riskli fenotip" tablosunu da temsil etmektedir.

Analizin asıl klinik mesajı ise diüretik dirençli hastalarda mevcut loop diüretik tedavisinin değiştirilmesinden öte, tedavi yaklaşımının çeşitlendirilmesi gerektiğidir. Bu hasta grubunda asetozolamid, tiyazidler veya SGLT2 inhibitörleri gibi farklı diüretik sınıflarının eklenmesi daha rasyonel bir strateji olarak öne çıkmaktadır; nitekim ADVOR, CLOROTIC ve PUSH-AHF çalışmaları kombinasyon ve yoğunlaştırılmış diüretik stratejilerinin akut KY'de dekonjesyonu iyileştirdiğini göstermiştir.

Sonuç olarak bu analiz; TRANSFORM-HF'nin ana mesajını diüretik direnci açısından yüksek riskli alt grupta da geçerli kılmakta, BAN-ADHF skorunu prognostik bir araç olarak öne çıkarmakta ve bizleri "hangi diüretik?" sorusundan daha çok "loop diüretiğe ne ekleyelim?" sorusuna yönlendirmektedir.