

SUBCUT HF II: Kalp Yetersizliği Nedeniyle Hastaneye Yatırılan Hastalarda Erken Taburculuğu Desteklemek İçin Subkutanöz Furosemidin Kullanımına İlişkin Çok Merkezli Randomize Kontrollü Bir Çalışmanın Tasarımı ve Gerekçesi

Dr. Melih İnce

SUBCUT HF II: Kalp Yetersizliği Nedeniyle Hastaneye Yatırılan Hastalarda Erken Taburculuğu Desteklemek İçin Subkutanöz Furosemidin Kullanımına İlişkin Çok Merkezli Randomize Kontrollü Bir Çalışmanın Tasarımı ve Gerekçesi

SUBCUT HF II: rationale and design of a multicentre randomized controlled trial of SUBCUTaneous furosemide to support early discharge in patients admitted to hospital due to Heart Failure

Dr. Melih İnce

Bursa Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı

Kalp yetersizliği (KY) nedeniyle hastaneye yatışlar sıklıkla, uzun sürmektedir ve genellikle konjesyonu gidermek için intravenöz (IV) diüretik tedavisi gerekmektedir. Avrupa'da KY nedeniyle hastanede kalış süresinin medyan değeri 8,5 gündür. Bu yatışlar, hem sağlık sistemleri için yüksek maliyet oluşturmakta hem de hastalar için fiziksel ve psikolojik morbidite ile ilişkilendirilmektedir. SUBCUT HF II çalışması, giyilebilir bir pompa aracılığıyla uygulanan yeni bir subkutan furosemid formülasyonunu kullanarak hastanede kalış süresini kısaltmayı amaçlayan alternatif bir ambulatuvar bakım stratejisinin güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmiştir.

Çalışma Tasarımı ve Metodoloji

SUBCUT HF II, Birleşik Krallık'taki 20 hastanede yürütülen, çok merkezli, randomize, aktif karşılaştırmalı bir faz II çalışmadır.

- Katılımcılar:** KY nedeniyle hastaneye yatırılan ve IV loop diüretik tedavisi alan hastalar
- Randomizasyon:** Hastalar 1:1 oranında "Erken Destekli Taburculuk" (subkutan furosemid) veya "Standart Hastane Bakımı" (IV furosemid) gruplarına ayrılmıştır.
- Müdahale:** Erken taburculuk grubuna, abdominal bölgeye takılan giyilebilir bir pompa (**SQIN-Infusor**) ile yeni bir furosemid formülasyonu (**SQIN-Furosemide**) uygulanmıştır.
- Birincil Sonlanım:** Randomizasyondan sonraki 30 gün içinde hayatta kalınan ve hastane dışında geçirilen gün sayısı (DAOH).

Ana Bulgular ve Klinik Sonuçlar

Çalışmaya toplam 20 hastaneden 172 hasta randomize edilmiştir.

Tablo 1. Çalışmaya alınan hastaların bazal demografik özellikleri

	Tüm Hastalar (n=172)	Erken Taburculuk (Subkutan Furosemid) (n=92)	Standart Bakım (IV Furosemid) (n=80)
Yaş (yıl) / Kadın (%)	71 / 29	70 / 32	71 / 26
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	118	120	117
LVEF (%)	36	36	36
NT-proBNP (pg/mL)	3365	3031	3893
eGFR (mL/dk)	56.4	54.6	57.1

De Novo Başvuru (%)	40	36	44
ACEi veya ARB / ARNI (%)	37 / 21	38 / 22	36 / 20
Beta-bloker (%)	69	74	63
SGLT2i (%)	52	54	49
MRA (%)	38	41	34
Randomizasyonda Medyan Günlük Loop Diüretik Dozu (mg)	100	100	100

Öne Çıkan Popülasyon Özellikleri

- Ortalama Yaş: 71
- HFrEF (Düşük EF'li KY): %58
- Kadın Hasta Oranı: %29
- NT-proBNP: 3365 pg/ml
- Periferik Ödem: %92
- Plevral Efüzyon: %29

Tablo 2: Etkinlik ve Hastanede Kalış Süreleri

Sonlanım Noktası	Erken Taburculuk (n=92)	Standart Bakım (n=80)	Fark (95% CI)	p Değeri
30 Günlük DAOH (Gün)	27.3	22.6	4.0 (2.1-5.8)	p<0.001
Ortalama Yatış Süresi (Gün)	5.6	11.0	-5.5 (-7.4 / -3.6)	p<0.001
60 Günlük DAOH (Gün)	53.9	49.7	4.23 (0.9-7.6)	p<0.001

Güvenlik ve Cihaz Verileri

Subkütan tedavi stratejisi, standart bakım ile benzer bir güvenlik profili sergilemiştir.

Tablo 3: Advers Olaylar ve Güvenlik Analizi

Advers Olay (%)	Erken Taburculuk (n=92)	Standart Bakım (n=80)
Ciddi Advers Olaylar (CAO)	25	23
Hipokalemi (<3.0 mmol/L)	2	5
Semptomatik Hipotansiyon	5	3
Cihazla İlişkili Herhangi Bir Sorun	3	-

Sonuç

SUBCUT HF II çalışması, KY hastalarında subkütan furosemid ile kolaylaştırılan ambulatuvar stratejinin, 30 günlük sürede hastaların hastane dışında 4 gün daha fazla zaman geçirmesini sağladığını kanıtlamıştır. İndeks hastanede kalış süresi 5,5 gün kısalmış ve bu klinik fayda 60 gün boyunca korunmuştur. Kullanılan giyilebilir pompa hastalar tarafından iyi tolere edilmiş ve düşük komplikasyon (%3) oranına sahip olduğu görülmüştür (Bunlardan hiçbiri ciddi advers olay değildir). Bu bulgular, konjesyonu olan KY hastaları için hasta merkezli, güvenli ve etkili yeni bir bakım yolu sunmaktadır.

Klinik Yorum

Kalp yetersizliğinde sık hastane yatışı klinisyenler için zorlayıcı bir süreçtir. SUBCUT HF II çalışması, bu kronik soruna giyilebilir bir mini pompa (SQIN-Infusor) aracılığıyla uygulanan subkutan furosemid teknolojisiyle modern bir çözüm getirmeyi amaçlamıştır. Çalışmanın sonuçları, bu stratejinin hastanede kalış süresini 5.5 gün kısalttığını ve hastaların 30 günlük süreçte evlerinde fazladan 4 gün daha fazla zaman geçirmesini sağladığını kanıtlamıştır. Klinik açıdan bakıldığında, subkutan formülasyonun intravenöz tedaviye benzer bir diüretik etkinlik sunması, hastayı hastane kaynaklı enfeksiyon, deliryum ve hareketsizliğe bağlı kondisyon kaybı gibi risklerden uzaklaştırırken dekonjesyon başarısından ödün vermediğimizi göstermektedir. SQIN-Infusor cihazının bizzat hastalar veya bakıcıları tarafından abdominal bölgeye takılarak yönetilmesi ve kullanıcı hatası oranının yalnızca %1 seviyesinde kalması uygulanabilirlik açısından avantajlarındandır. Hastaları her gün görmek yerine 3 günde bir yapılan ambulatuvar vizitlerle takip etmek, sağlık sistemindeki personel yükünü azaltırken güvenliği de korumaktadır. Nitekim mevcut etkinlik sonuçlarının yanında ciddi advers olaylar açısından standart hastane bakımı ile subkutan grup arasında anlamlı bir fark saptanmaması, bu erken-destekli taburculuk modelinin klinik pratikte daha çok uygulama alanı bulabileceğini ve bu konularda yapılacak ileri araştırmalara zemin hazırlayabileceğini göstermektedir.