

# BÖLÜM 12



## KALP YETERSİZLİĞİ TEDAVİSİNDE DİÜRETİKLER

Uğur KÖKTÜRK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Kalp yetmezliği semptomlarını hafifletmek, egzersiz kapasitesini iyileştirmek ve kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatışlarını azaltmak için konjesyon belirtileri ve/veya semptomları olan kalp yetmezliği hastalarında ejeksiyon fraksiyonuna (EF) bakılmaksızın diüretikler önerilir (Sınıf I, Kanıt C).<sup>1</sup> Kalp yetmezliği için kabul edilen farmakolojik tedavilerin çoğu, büyük klinik çalışmalardan elde edilen kanıtlarla desteklenmektedir. Buna karşılık, kalp yetmezliğinde en sık kullanılan ilaçlar arasında yer alan diüretikler, genellikle kullanımlarına rehberlik edecek bu tür kanıtlara sahip değildir. Bir meta-analiz, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizlikli (DEF KY) hastalarda, loop ve tiazid diüretiklerinin, plaseboya kıyasla ölüm ve kalp yetmezliğini kötüleştirme riskini azalttığını ve diüretiklerin egzersiz kapasitesini iyileştirdiğini göstermiştir.<sup>2</sup>

### Karbonik Anhidraz İnhibitörleri

Karbonik anhidraz, proksimal tübülde NaHCO<sub>3</sub> rezorpsiyonunda ve asit sekresyonunda önemli bir rol oynar. Zayıf diüretikler olmasına rağmen, asetazolamid gibi karbonik anhidraz inhibitörleri, karbonik anhidrazı güçlü bir şekilde inhibe ederek, proksimal tübülde NaHCO<sub>3</sub> rezorpsiyonunun neredeyse tamamen kaybolmasına neden olur. Bu ajanların kalp yetmezliği olan hastalarda kullanımı, diğer diüretiklerin uygulanmasına yanıt olarak ortaya çıkan metabolik alkalozu düzeltmek için geçici uygulama ile sınırlıdır.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Karabük Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü  
ugur67kokturk@hotmail.com

**Tablo 2: Diüretik rezistansına yaklaşım (1)**

Öneriler
Na <sup>+</sup> ve sıvı kısıtlaması
NSAI ilaçların kesilmesi
Furosemid yerine torsemid veya bumetanid geçilmesi
Kıvrım diüretiklerinin doz ve sıklığının artırılması veya aç alınması
Kıvrım diüretiklerinin IV bolus veya infüzyon olarak verilmesi
Kıvrım diüretiklerinin tiyazid/metolazon ile kombine edilmesi
MRA eklenmesi veya dozunun artırılması
Renal dozdan dopamin eklenmesi
AVP antagonisti eklenmesi
Ultrafiltrasyon

## KAYNAKLAR

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726.
- Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2002;82:149-158.
- Douglas LM. Management of Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction. In: Braunwald E, et al. *Braunwald's heart disease: A textbook of cardiovascular medicine.* 12th ed. Philadelphia: Elsevier; 2021. p. 981-89.
- Palmer LG, Schnermann J. Integrated control of Na transport along the nephron. *Clinical journal of the American Society of Nephrology: CJASN.* 2015;10:676-87.
- Anders HJ, Davis JM, Thurau K. Nephron Protection in Diabetic Kidney Disease. *The New England journal of medicine.* 2016;375:2096-8.
- Delpire E, Lu J, England R, Dull C, Thorne T. Deafness and imbalance associated with inactivation of the secretory Na-K-2Cl co-transporter. *Nature genetics.* 1999;22:192-5.
- Oppermann M, Hansen PB, Castrop H, Schnermann J. Vasodilatation of afferent arterioles and paradoxical increase of renal vascular resistance by furosemide in mice. *American journal of physiology Renal physiology.* 2007;293:F279-87.
- Castrop H, Lorenz JN, Hansen PB, et al. Contribution of the basolateral isoform of the Na-K-2Cl-cotransporter (NKCC1/BSC2) to renin secretion. *American journal of physiology Renal physiology.* 2005;289:F1185-92.
- Vallon V, Rieg T, Ahn SY, Wu W, Eraly SA, Nigam SK. Overlapping in vitro and in vivo specificities of the organic anion transporters OAT1 and OAT3 for loop and thiazide diuretics. *American journal of physiology Renal physiology.* 2008;294:F867-73.
- Eraly SA, Vallon V, Vaughn DA, et al. Decreased renal organic anion secretion and plasma accumulation of endogenous organic anions in OAT1 knock-out mice. *The Journal of biological chemistry.* 2006;281:5072-83.

11. Lionel HO, Ronald GV, Norman MK. Diuretics. In: Lionel HO, ort h. *Drugs ort he heart*. 8th ed. Philadelphia: Elsevier; 2013. p. 93-115.
12. Gammage M. Treatment of acute pulmonary edema: diuresis or vasodilation? (commentary). *Lancet*. 1998;351:382–383.
13. Brater DC. Diuretic therapy. *New Engl J Med* 1998;339:387–395.
14. Hammarlund MM, Paalzow LK, Odlind B. Pharmacokinetics of furosemide in man after intravenous and oral administration. Application of moment analysis *Eur J Clin Pharmacol*. 1984;26:197–207.
15. Reyes AJ, et al. Diuretics in cardiovascular therapy: the new clinicopharmacological bases that matter. *Cardiovasc Drugs Ther*. 1999;13:371–398.
16. Carter BL, et al. Hydrochlorothiazide versus chlorthalidone: evidence supporting their interchangeability. *Hypertension*. 2004;43:4–9.
17. La Croix AZ, et al. Thiazide diuretic agents and the incidence of hip fracture. *New Engl J Med*. 1990;322:286–290.
18. Ames RP. A comparison of blood lipid and blood pressure responses during the treatment of systemic hypertension with indapamide and with thiazides. *Am J Cardiol*. 1996;77:12B–16B.
19. Sica DA, et al. Diuretic combinations in refractory edema states: pharmacokinetic pharmacodynamic relationships. *Clin Pharmacokinet*. 1996;30:229–249.
20. Arcand J, Ivanov J, Sasson A, et al. A high-sodium diet is associated with acute decompensated heart failure in ambulatory heart failure patients: a prospective follow-up study. *The American journal of clinical nutrition*. 2011;93:332–7.
21. Ellison DH. The physiologic basis of diuretic synergism: its role in treating diuretic resistance. *Annals of internal medicine*. 1991;114:886–94.
22. Ungar A, Fumagalli S, Marini M, et al. Renal, but not systemic, hemodynamic effects of dopamine are influenced by the severity of congestive heart failure. *Crit Care Med*. 2004;32:1125–9.
23. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *The New England journal of medicine*. 2011;364:797–805.
24. Pang PS, Konstam MA, Krasa HB, et al. Effects of tolvaptan on dyspnoea relief from the EVEREST trials. *Eur Heart J*. 2009;30:2233–40.