

10. Bölüm

DIÜRETİKLER

Cengiz ŞABANOĞLU¹

Sistolik veya diyastolik kalp yetmezliği (KY) olan hastalarda volümün değerlendirilmesi ve optimizasyonu tedavinin önemli bir kısmıdır⁽¹⁾. Genellikle konjestif semptomlar (ortopne, ödem ve nefes darlığı) veya dolum basınçlarında artış belirtileri (juguler venöz dolgunluk, periferik ödem, pulsatil hepatomegali ve akciğerlerde raller) ile kendini gösteren aşırı sıvı yüklenmesi olduğuna dair klinik kanıtı olan hastalarda normal volüm düzeyi sağlamak ve sürdürmek için diüretik tedavi tavsiye edilir.

Daha önce de belirtildiği üzere kronik kalp yetmezliği yönetimi için Amerikan kardiyoloji derneğinin kılavuzları, kalp yetmezliğinin gelişmesinde dört evre belirtmektedir. Evrelere göre

uygun tedaviler Tablo 1’de belirtilmektedir.

ACEinh:ACE inhibitörü, ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri, CRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi, LVAD: Sol ventriküler destek aygıtı.

Diüretik tedavi, 2016 ESC KY kılavuzunda da semptomlu KY sürecindeki tüm basamaklarda konjesyonun tedavisinde endikasyon taşımaktadır⁽²⁾. 2016 ESC KY kılavuzuna göre KY hastaları üç gruba ayrılmıştır: ejeksiyon fraksiyonu(EF) %40’ın altın- da olan grup düşük EF’li KY (DEF-KY), %50 ve üzeri olan grup korunmuş EF’li KY (KEF-KY) ve %40–49 arası olan grup sınırdan (mid-range) ejeksiyon fraksiyonlu KY (SEF-KY) olarak sınıflandırıldı.

Tablo 1: Kronik kalp yetmezliğinin sınıflaması ve tedavisi

ACC/AHA Evresi1	NYHA Sınıfı2	Tanım	Yönetim
A	Yetmezlik başlangıcı	Semptom yok ancak risk faktörleri var ³	Obeziteyi, hipertansiyonu, diyabeti, hiperlipidemiye tedavi et
B	I	Ağır egzersiz ile semptomlar	ACEinh/ARB, β bloker, diüretik
C	II/III	Belirgin (III) veya hafif (III) egzersiz ile semptomlar	Aldosteron antagonisti, digoksin, CRT, hidralazin/nitrat ⁴ ekle
D	IV	Dinlenme halinde iken semptomlar	Transplantasyon, LVAD

¹ American College of Cardiology/American Heart Association sınıflandırması

² New York Heart Association sınıflandırması

³ Risk faktörleri hipertansiyon, miyokard enfarktüsü ve diyabeti içerir.

⁴ Seçilmiş popülasyonlar için, örn: Afro-Amerikan

¹ Kardiyoloji uzmanı, Kırıkkale Yüksek İhtisas Hastanesi, drchingiz23@gmail.com

şekli diğer diüretiklerin eklenmesinden etkilenmediğinden ikinci bir diüretik sınıfı eklerken loop diüretiğinin dozu değiştirilmemelidir.

Distal toplayıcı tübül diüretiğini ikinci bir diüretik olarak kullanmak bir tercih konusudur. Yarılanma ömrü diğer distal toplayıcı tübül diüretiklerinden daha uzun olduğu ve glomerüler filtrasyon hızı düşük olduğunda bile etkisi devam ettiği için birçok klinisyen metolazonu seçmektedir. Bununla birlikte, metolazon ve birkaç geleneksel tiyazid doğrudan karşılaştırıldığında, KY olan hastalarda loop diüretik içeren bir rejime dahil edildiklerinde natriüretik potensde çok az fark göstermiştir. Distal toplayıcı tübül diüretikleri, hızlı ve sağlam bir yanıt gerektiğinde tam dozlarda (günde 50 ila 100 mg hidroklorotiyazid veya günde 2,5 ila 10 mg metolazon) ilave edilebilir. Kombinasyon tedavisi ile ilgili makul bir yaklaşım, başlangıçta her gün tam dozlarda distal toplayıcı tübül diüretiği ekleyerek ve ardından aşırı diürezden kaçınmak için distal toplayıcı tübül diüretik dozu haftada üçe düşürülerek aşırı sıvı yüklenmesi kontrol altına alınmaktadır.

Hastanede yatan hastalarda alternatif bir strateji, sürekli intravenöz infüzyonla aynı günlük parenteral dozda bir loop diüretiği uygulamaktır. Bu sayede tübüler lümen içinde sürekli yüksek ilaç düzeylerine bağlı sürekli natriürez oluşur ve Na^+ 'nın postdiüretik ("rebound") yeniden emilimi önlenir. Bu yaklaşım aynı zamanda intravasküler volüm ve hipotansiyonda çok hızlı bir düşüş potansiyelinin yanı sıra, büyük bolus intravenöz dozlarda loop diüretiği verilen hastalarda ototoksikite riskini de azaltır. Bölünmüş dozlarda günde 200 mg oral furosemid almakta olan bir hastada, tipik bir sürekli furosemid tedavisine bolus enjeksiyon yoluyla 20 ila 40 mg intravenöz yükleme dozu uygulanarak başlanır, ardından saatte 5 ila 10 mg sürekli infüzyon uygulanır.

İleri KY'de diüretik direncinin bir diğer yaygın nedeni kardiyorenal sendrom gelişmesidir. Bu durum klinik olarak, renal fonksiyonun kötüleşmesi sonucu, bariz aşırı klinik volüm yüklemesi olan hastalarda diürezin sınırlanması olarak

bilinir. İleri KY'de kardiyorenal sendrom, KY nedeniyle tekrar tekrar hastaneye yatışı yapılan ve böbrek fonksiyonu belirteçlerinin kötüleşmesi nedeniyle yeterli diürez sağlamanın zor olduğu hastalarda sıklıkla görülür⁽⁷⁾.

TEDAVİNİN DEVAMI VE SONUÇ

Tedaviye bir kez başladığında, kardiyak fonksiyon düzelmedikçe sıvı kontrolüne yönelik diüretik tedavisi genellikle süresiz olarak devam eder. Bununla birlikte, hastaya diğer KY ilaçları başladıktan sonra diüretik doz yeniden düzenlenmelidir. Hasta ağırlığının günlük değerlendirilmesi, etkili diürezin belgelenmesinde en etkili yöntem olabilir⁽¹⁾. Karşılaştırmaların doğru olması için günlük ölçümlerde aynı tartı kullanılmalı ve her gün aynı saatte, genellikle sabahları, yemek yemeden önce ve boşaltımdan sonra yapılmalıdır.

Hastanın her gün kilosunu kaydetmesini isteyerek ve kilo belirli bir aralığın üzerine çıkarsa veya azalırsa dozda önceden belirlenmiş değişiklikler yapmasına izin verilerek tedavinin uzun sürmesi kolaylaştırılabilir. Vücut ağırlığının 0,9 kg'dan fazla artması, KY nedeniyle hastanede yatış riskinde artışla ilişkilendirilmiştir; bu kilo alımları normalde hastaneye başvurmada en az bir hafta önce başlamıştır^(32,33). Uzun süre izlem yapılırken, kuru vücut kütlesi beslenme durumundaki dalgalanmalarla değiştiğinden, hastanın hedef ağırlığı da zamanla değişebilir.

Diüretik tedavisinin azaltılarak kesilmesine ağırlık derecesi makül seviyelere kadar azalmış KY olan stabil hasta grubunda karar verilebilir⁽³⁴⁾. Taburcu olmadan önce semptom ve konjesyon bulgularının tamamen kaybolmuş ve en az 48 saattir sabit oral diüretik tedavi rejimi alır hale gelmiş olması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 Guidelines for the Diagnosis and Management of Heart Failure in Adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines: developed in collabora-

- tion with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Circulation*. 2009; 119:e391- 479.
2. Sarı İ, Çavuşoğlu Y, Temizhan A, et al. Avrupa ve Amerika Kalp Yetmezliği Kılavuz Güncellemeleri. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2016; 44(8):625-636.
3. Faris R, Flather MD, Purcell H, et al. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst*. 2006; CD003838.
4. Felker GM, Lee KL, Bull DA, et al. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 2011; 364:797-805.
5. Felker GM, O'Connor CM, Braunwald E. Loop diuretics in acute decompensated heart failure: necessary? Evil? A necessary evil? *Circ Heart Fail*. 2009;2:56-62.
6. Cooper HA, Dries DL, Davis CE, et al. Diuretics and risk of arrhythmic death in patients with left ventricular dysfunction. *Circulation*. 1999;100:1311-1315.
7. Zipes, D.(2018) Braunwald Kalp Hastalığı: Kardiyovasküler Tıp Ders Kitabı. (11 Baskı, 24,25,26 Bölümler). Basım Yeri: Saunders
8. Katz AI. Distribution and function of classes of ATPases along the nephron. *Kidney Int*. 1986;29:21-31.
9. Wright FS. Flow-dependent transport processes: filtration, absorption, secretion. *Am J Physiol*. 1982;243:F1-11.
10. Greger R, Velázquez H. The cortical thick ascending limb and early distal convoluted tubule in the urinary concentrating mechanism. *Kidney Int*. 1987;31:590-596.
11. Ellison DH, Velázquez H, Wright FS. Adaptation of the distal convoluted tubule of the rat. Structural and functional effects of dietary salt intake and chronic diuretic infusion. *J Clin Invest*. 1989;83:113-126.
12. Stanton BA, Kaissling B. Regulation of renal ion transport and cell growth by sodium. *Am J Physiol*. 1989;257:F1-10.
13. Scherzer P, Wald H, Popovtzer MM. Enhanced glomerular filtration and Na⁺-K⁺-ATPase with furosemide administration. *Am J Physiol*. 1987;252:F910-915.
14. Loon NR, Wilcox CS, Unwin RJ. Mechanism of impaired natriuretic response to furosemide during prolonged therapy. *Kidney Int* 1989;36:682-689.
15. Rao VS, Planavsky N, Hanberg JS, et al. Compensatory Distal Reabsorption Drives Diuretic Resistance in Human Heart Failure. *J Am Soc Nephrol*. 2017; 28:3414-3424.
16. Hropot M, Fowler N, Karlmark B, et al. Tubular action of diuretics: distal effects on electrolyte transport and acidification. *Kidney Int*. 1985;28:477-489.
17. Ghosh RK, Ghosh GC, Gupta M, et al. Sodium Glucose Co-transporter 2 Inhibitors and Heart Failure. *Am J Cardiol*. 2019;124:1790-1796.
18. Yancy CW, Jessup M, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128:e240-327.
19. Brater DC. Diuretic therapy. *N Engl J Med*. 1998;339:387-395.
20. Vargo DL, Kramer WG, Black PK, et al. Bioavailability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of torsemide and furosemide in patients with congestive heart failure. *Clin Pharmacol Ther*. 1995; 57:601-609.
21. Murray MD, Deer MM, Ferguson JA, et al. Open-label randomized trial of torsemide compared with furosemide therapy for patients with heart failure. *Am J Med*. 2001;111:513-520.
22. Müller K, Gamba G, Jaquet F, et al. Torasemide vs. furosemide in primary care patients with chronic heart failure NYHA II to IV--efficacy and quality of life. *Eur J Heart Fail*. 2003;5:793-801.
23. Wargo KA, Banta WM. A comprehensive review of the loop diuretics: should furosemide be first line? *Ann Pharmacother*. 2009;43:1836-1847.
24. Brater DC, Day B, Burdette A, et al. Bumetanide and furosemide in heart failure. *Kidney Int*. 1984;26:183-189.
25. Brater DC. Update in diuretic therapy: clinical pharmacology. *Semin Nephrol*. 2011;31:483-494.
26. Ulusal Klinik Kılavuz Merkezi, Birleşik Krallık. (2014) Akut kalp yetmezliği Yetişkinlerde akut kalp yetmezliğinin tanısı ve yönetimi. (NICE Klinik Kılavuzları, No. 187) Basım Yeri: Ulusal Sağlık ve Klinik Mükemmellik Enstitüsü, Londra.
27. Salvador DR, Rey NR, Ramos GC, et al. Continuous infusion versus bolus injection of loop diuretics in congestive heart failure. *Cochrane Database Syst*. 2005;CD003178.
28. Shankar SS, Brater DC. Loop diuretics: from the Na-K-2Cl transporter to clinical use. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2003;284:F11-21.
29. Ellison DH. Clinical Pharmacology in Diuretic Use. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2019;14:1248-1257.
30. Lindenfeld J, Albert NM. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail*. 2010;16:e1-194.
31. Testani JM, Chen J, McCauley BD, et al. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation*. 2010;122:265-272.
32. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, et al. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation*. 2007;116: 1549-1554.
33. Wolfel EE. Can we predict and prevent the onset of acute decompensated heart failure? *Circulation*. 2007;116:1526-1529.
34. Grinstead WC, Francis MJ, Marks GF, et al. Discontinuation of chronic diuretic therapy in stable congestive heart failure secondary to coronary artery disease or to idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1994;73:881-886.
35. Çavuşoğlu Y, Timuralp B, Öngen Z, et al. Kronik kalp yetmezliği tedavisinde pratik yaklaşımlar Güncel uygulamada sık sorulanlar, gözden kaçanlar, tartışmalı durumlar. *Anatol J Cardiol*. 2015;15 Suppl 2: 1-65.