

# **STUDIE ADVOR**

**L. Špinarová**

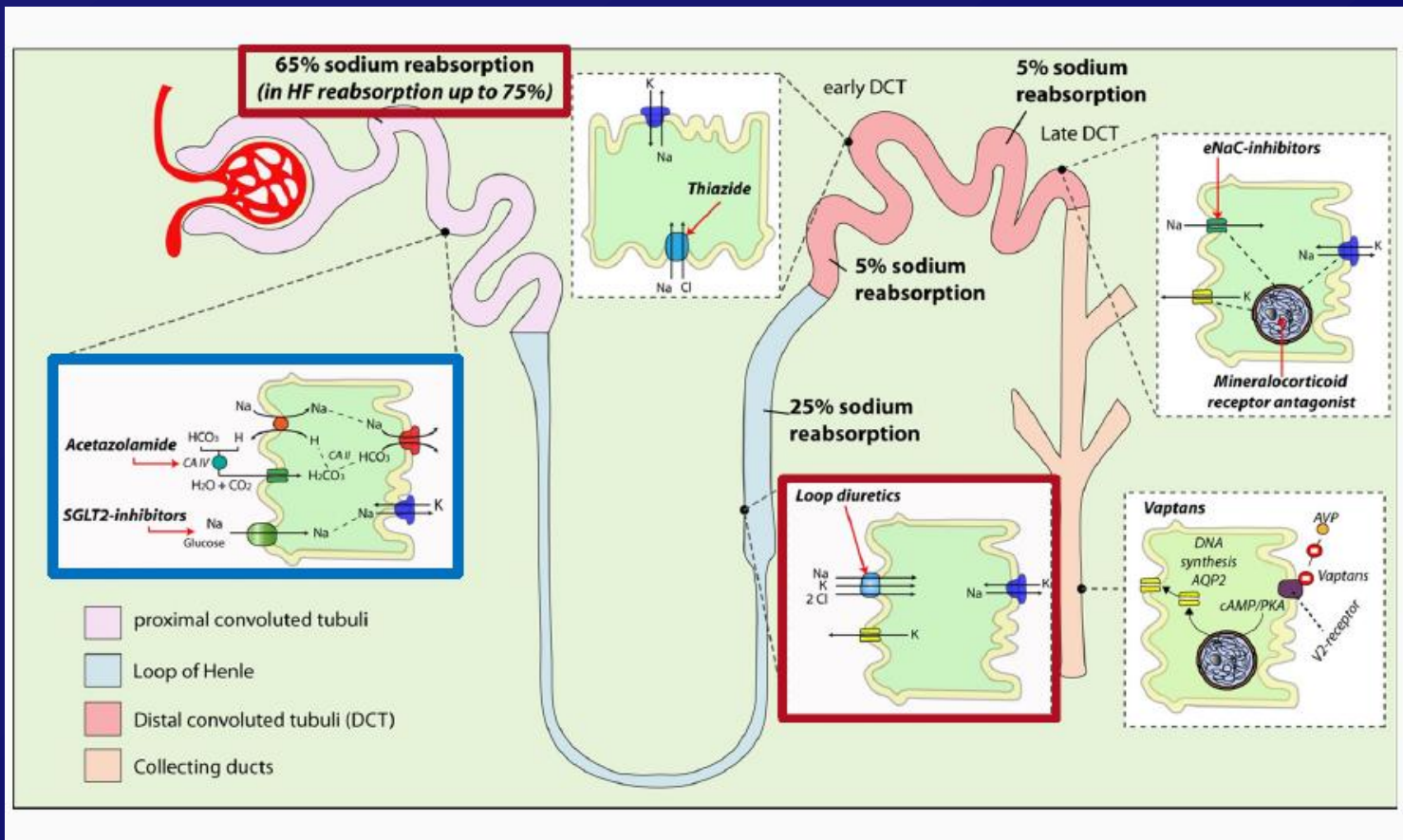
**IKAK, FN u sv. Anny a LF MU, Brno**

ORIGINAL ARTICLE

# Acetazolamide in Acute Decompensated Heart Failure with Volume Overload

W. Mullens, J. Dauw, P. Martens, F.H. Verbrugge, P. Nijst, E. Meekers, K. Tartaglia, F. Chenot, S. Moubayed, R. Dierckx, P. Blouard, P. Troisfontaines, D. Derthoo, W. Smolders, L. Bruckers, W. Droogne, J.M. Ter Maaten, K. Damman, J. Lassus, A. Mebazaa, G. Filippatos, F. Ruschitzka, and M. Dupont, for the ADVOR Study Group\*

# Mechanizmy účinku



# DESIGN STUDIE

- Fáze 3, prospektivní, randomizovaná, multicentrická, dvojitě slepá, placebem kontrolovaná studie
- 2x chronická dávka kličkového diuretika i.v. +500mg acetazolamidu nebo placebo
- Průběh: 3 dny léčba, 4. den hodnocení primárního cíle, 3. měsíční follow-up

# PRIMÁRNÍ CÍL

- Úspěšná dekongesce po 3 dnech léčby po randomizaci bez nutnosti eskalace dekongestivní terapie

# SEKUNDÁRNÍ CÍLE

- Délka trvání hospitalizace
- Celková mortalita + rehospitalizace pro srdeční selhání za 3 měsíce
- **BEZPEČNOSTNÍ CÍLE**
- Těžká metabolická acidóza, renální příhody, hypokalémie a hypotenze

# VSTUPNÍ KRITÉRIA

- Přijetí pro akutní dekompenzaci srdečního selhání
- Alespoň 1 příznak objemového přetížení ( otoky, pleurální výpotek nebo ascites)
- Alespoň jeden měsíc perorální dávka klíčkových diuretik ( furosemid  $\geq$  40mg)
- BNP > 250 pg/ml, NT-proBNP > 1000 pg/ml

# VYLUČOVACÍ KRITÉRIA

- Terapie acetazolamidem
- Terapie SGLT2 inhibitory
- Systolický TK < 90 mmHg
- Glomerulární filtrace < 20ml/min

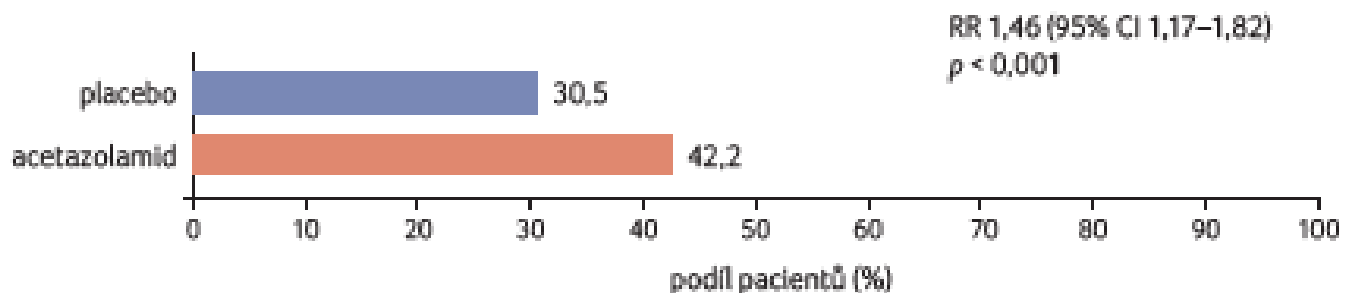


# VSTUPNÍ CHARAKTERISTIKA

Charakteristika	Placebo (n=260)	Acetazolamid (n=259)	Celkově (n=519)
Věk (roky)	78,5 ± 8,8	77,9 ± 9,0	78,2 ± 8,9
Muži-počet (%)	155 (59,6)	170 (65,6)	325 (62,6)
Medián skóre kongesce	4 (3-6)	4 (3-5)	4 (3-6)
Složky skóre kongesce-n (%)			
Edém	241 (92,7)	237 (91,5)	478 (92,1)
Pleurální výpotek	143 (55,0)	130 (50,2)	273 (52,6)
Ascites	25 (9,6)	21 (8,1)	46 (8,9)
Ejekční frakce levé komory			
Průměr -%	43 ± 15	43 ± 15	43 ± 15
≤40 % - n (%)	111 (42,7)	113 (43,6)	224 (43,2)
Medián NT-proBNP-pg/ml	6483(3262-11 839)	5600(3034-10100)	6173(3068-10896)
Medián udržovací dávky furosemidu-mg	60 (40-100)	80 (40-120)	60 (40-100)
Estimated (určená) GFR			
Medián-ml/min/1,73m <sup>2</sup>	38 (29-51)	40 (30-52)	39 (29-52)
<60ml/min/1,73m <sup>2</sup> -n (%)	215 (82,7)	209 (80,7)	424 (81,7)

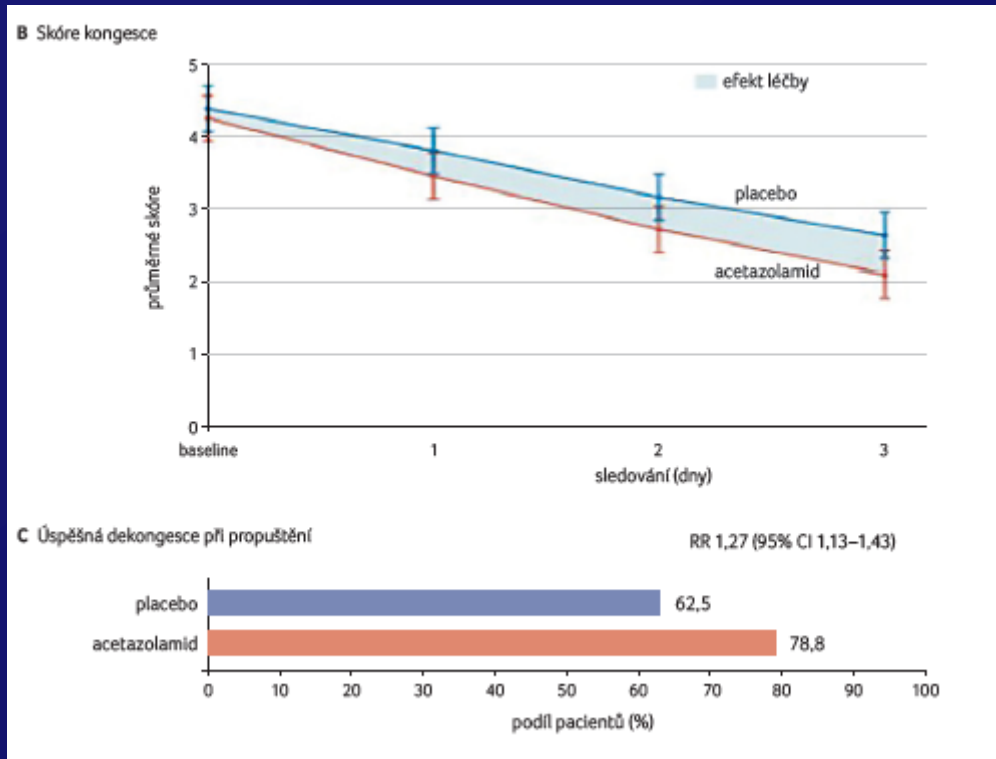
# Primární cíl- dekongesce za 3 dny

A Úspěšná dekongesce tři dny po randomizaci



# Další výsledky studie

- p

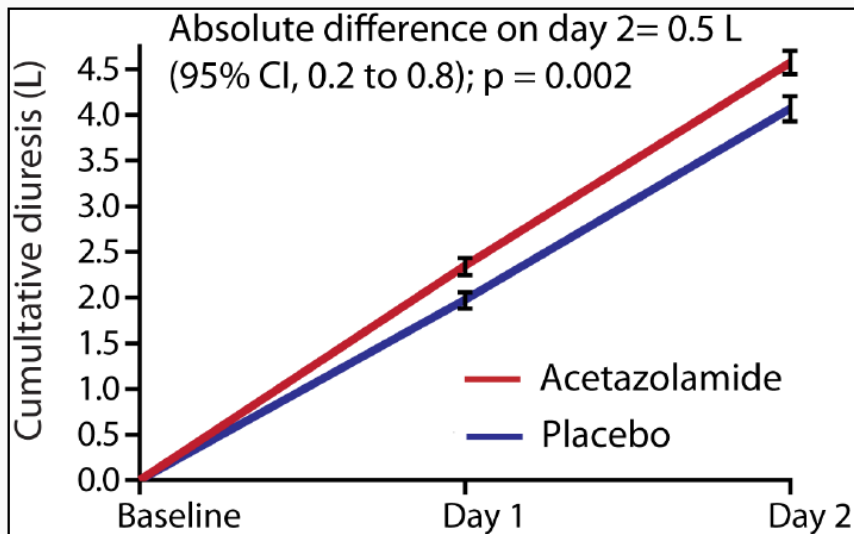


**p < 0,015**

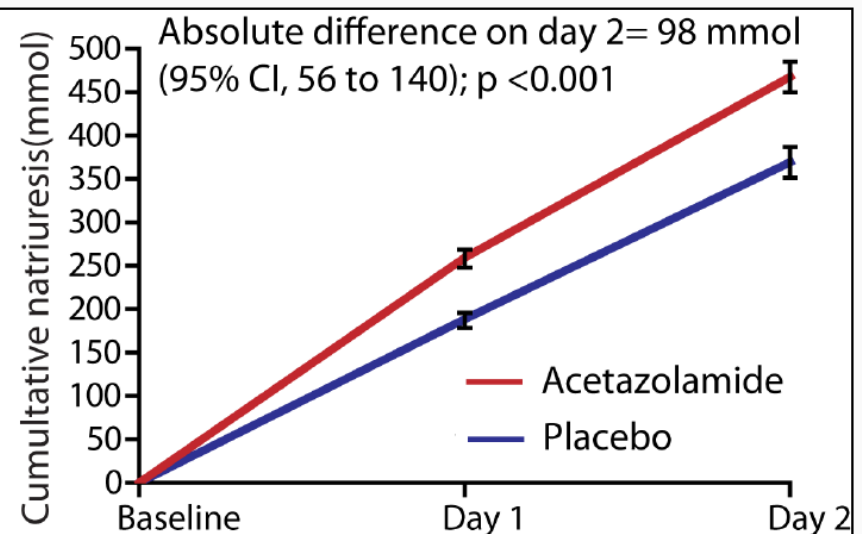
**p < 0,0001**

# Další výsledky studie

## Diuréza



## Natriuréza



# SEKUNDÁRNÍ CÍLE

	Placebo	Acetazolamid	Hazard ratio	p
Délka hospitalizace (dny)	9,9 (9,1-10,8)	8,8 (8,0-9,5)	0,89	<b>0,016</b>
Celková mortalita + hospitalizace pro SS za 3 M	72 (27,8%)	76 (29,7%)	1,07	ns
Celková mortalita za 3M	31 (12,0%)	39 (15,2%)	1,28	ns
Hospitalizace pro SS za 3M	45 (17,4%)	47 (18,4%)	1,07	ns

# ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ ÚČINKY

	Placebo	Acetazolamid
Kombinovaný renální cíl	2,0 (0,8%)	7 (2,8%)
Těžká metabolická acidóza	0	0
Hypokalémie $\leq 3$ mmol/l	10 (3,9%)	14 ( 5,5%)
Hypotenze $< 85$ mmHg	9 (3,5%)	17 (6,6%)
NÚ během 3 měsíců	124 (47,9%)	123 (48,1%)

vše statisticky n.s.

# ZÁVĚR

ADVOR je největší studie s diuretikem na kongesci u dekompenzace SS.

I.v. podaný acetazolamid v dávce 500mg ke klíčkovým diuretikům byl spojený s významným snížením kongesce za 3 dny.

Pacienti měli kratší dobu hospitalizace..

# ZÁVĚR

Nedošlo ke snížení kombinovaného cíle celková mortalita+hospitalizace pro SS. Studie neměla dostatek pacientů.

Byl srovnatelný výskyt nežádoucích účinků jako u placeba.

Acetazolamid je levný, lehce použitelný, bezpečný a účinný na dekongesi.