

The Aldosterone Receptor Blockade in Diastolic Heart Failure (Aldo-DHF) study

Yrd.Doç. Dr. Taner ULUS

Diyastolik kalp yetersizliği (KY) Avrupa'da milyonlarca insanı etkileyen bir rahatsızlıktır. Tüm KY olgularının hemen hemen yarısını oluşturur ve özellikle yaşlı kadınlarda daha sık görülen bir tablodur. Diyastolik KY hastalarının yaşam kaliteleri ve egzersiz kapasiteleri bozulmuştur, yüksek hospitalizasyon oranı ve mortaliteye sahiptirler. Bununla birlikte, bugüne kadar bu hasta grubunda herhangi bir tedavinin faydalı olduğu gösterilememiştir.

Diyastolik KY'nde sıklıkla altta yatan hipertansiyon, diyabet ve diğer kardiyovasküler risk faktörlerine bağlı olarak sol ventrikül (SV)'ün diyastolik dolumu bozulmuştur.

Aldosteron, mineralokortikoid reseptörleri aracılığıyla olumsuz kardiyovasküler etkilere sahip bir hormondur. Kardiyak hipertrofi ve fibrozisi indükler, diyastolik fonksiyon bozukluğuna sebep olur. Tüm bunlar diyastolik KY patofizyolojisinde önemlidir. Bununla birlikte, bugüne dek aldosteron reseptör blokerlerinin diyastolik KY hastalarındaki etkilerini içeren büyük, randomize klinik çalışma yapılmamıştır. Bu çalışmada diyastolik KY hastalarında 12 aylık spironolakton tedavisinin kardiyak yapı, fonksiyon, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerine etkilerinin test edilmesi planlandı. Çalışmaya alınan 422 semptomatik diyastolik KY hastası spironolakton (hedef doz 25 mg) ya da plasebo kollarına randomize edildi. Hastalar 12 ay izlendi.

Çalışma Alman Hükümeti tarafından desteklenen çok merkezli, uluslararası faz 2b çalışmasıydı. Çalışmaya SV ejeksiyon fraksiyonu %50'nin üzerinde ve semptomatik diyastolik KY olan 422 hasta alındı. Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 67 olup, hastalar esas olarak NHYA sınıf II grubundaydı. Hastaların başlangıç klinik ve laboratuvar özellikleri Tablo'da sunulmuştur. Ciddi komorbiditesi (renal, akciğer ya da anemi) olan hastalar çalışmadan dışlandı. Hastalar spironolakton (hedef doz 25 mg) ya da plasebo kollarına randomize edildi ve 12 ay takip edildi. Çalışmanın primer son noktaları; diyastolik fonksiyonlarda (doku Doppler incelemesinde E/E' oranı ile değerlendirildi) ve maksimum egzersiz kapasitesindeki (bisiklet spiroergometrisinde dakikadaki pik oksijen tüketimi, VO₂ ile değerlendirildi) değişikliklerdi. Sekonder sonlanım noktaları; submaksimal egzersiz kapasitesinde, NHYA fonksiyonel sınıfında, yaşam kalitesinde ve Eko'da ölçülen SV kitle indeksindeki değişikliklerdi. Serum potasyum ve kreatinin düzeyleri de değerlendirildi.

Sonuçta spironolaktonun E/E' oranı ile ölçülen diyastolik fonksiyonları anlamlı ölçüde iyileştirdiği bulundu (p<0.01), fakat maksimal egzersiz kapasitesinde bir yılın sonunda anlamlı değişiklik görülmedi. Sekonder sonlanım noktalarından ise SV kitle indeksinde anlamlı gerileme gözlenirken, NHYA sınıfı ve yaşam kalitesi üzerine olumlu etki bulunmadı. Diđer yandan spironolakton tedavisiyle serum potasyum ya da kreatinin düzeylerinde herhangi bir bozulma izlenmedi.

SONUÇ

Sonuç olarak, diyastolik KY hastalarında 12 ay boyunca günlük 25 mg spironolakton tedavisi diyastolik fonksiyonlarda ve SV kitle indeksinde anlamlı düzelme sağlarken, maksimal egzersiz kapasitesi ve NHYA sınıfı üzerine olumlu etki gösteremedi. Diđer yandan, spironolakton tedavisinin güvenli olduğu ve ciddi yan etkilere sebep olmadığı bulundu.

Tablo 1. Hastaların bazal karakteristikleri (n=422)

Yaş (yıl)	67
Hipertansiyon (%)	91
Vücut kitle indeksi (kg/m ²)	29
Atriyal fibrilasyon (%)	4
Ortalama NHYA sınıf	II
Kreatinin klirensi (ml/dk)	79 ± 19
ACEİ (%)	78

Beta bloker	69
KKB (%)	22
Kıvrım diüretiği (%)	15.7
Tiyazit diüretiđi (%)	42.4
Pik VO2 (ml/dk)	16.3 ± 3.6
VE/ VO2 eđimi	30 ± 5
E/E'	12.7 ± 3.6
Sol atriyum volüm indeksi (ml/m2)	28 ± 9
NT-pro BNP (pg/ml)	179 (81-276)

ACEİ: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü, KKB: Kalsiyum kanal blokeri, NHYA: New-york kalp cemiyeti sınıflaması, NT-pro BNP: N terminal pro-brain natriüretik peptid, Pik VO2: Dakikadaki pik oksijen alımı, SA: Sol Atriyum, SV: Sol Ventrikül, VE/ VO2: Ventilasyon eşitliği.