

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti Tedavisinde Bireysel Yanıtın Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Dr. Tezel Kovancı

Evaluation of the Efficacy of Individual Response to Mineralocorticoid Receptor Antagonist Therapy in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti Tedavisinde Bireysel Yanıtın Etkinliğinin Değerlendirilmesi

Sunulan Kongre: ESC 2025

Dr. Tezel Kovancı

Giriş

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA), düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde (DEFKY) yaklaşık 20 yıl önce RALES ve EMPHASIS-HF gibi yapılan büyük çalışmalar sonucunda mortaliteyi azaltan majör ilaçlardan biri olduğu saptanmıştır. Bundan dolayı kılavuzlarda sınıf I öneri düzeyi ile düşük EF' li hastaların tedavisinde yer almaktadır. Ancak son yapılan çalışmalarda bu hasta popülasyonunun MRA kullanım yüzdesinin düşük olduğu gösterilmiştir. Bunun ana sebeplerinden biri olarak MRA' ların sebep olduğu hiperkalemi ve renal fonksiyonlardaki bozulmanın klinisyenlerde yarattığı çekincedir. Dolayısıyla MRA' ların mortalite ve DEFKY'deki mortalite faydasının her hasta özelinde daha net gösterilmesine ilişkin çalışmalara ihtiyaç vardır.

Amaç

Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin DEFKY tedavisinde etkinliğinin ve beklenen faydanın bireyselleştirilmiş değerlendirilmesi.

Sonlanım noktası

Kardiyovasküler ölüm ve kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışı.

Metod

Bu çalışmanın hasta popülasyonu RALES, EMPHASIS-HF ve EPHESUS çalışmalarından alınmıştır. İlk olarak yapay zeka kullanılarak hastalar, bir plasebo ve bir tedavi kolu şeklinde ayrıştırıldı. Ardından her hasta hem plasebo hem tedavi koluna alındı. Yapılan analizde hastaların plasebo altındaki sonlanım noktasına ait riski ile tedavi altındaki sonlanım noktası riski arasındaki fark hastaların MRA tedavisinden alacağı faydayı gösterecektir. Bu riski gösterecek olan parametreler lineer regresyon analizi kullanılarak değerlendirilmiştir (yaş, sodyum değeri, potasyum değeri, kilo, EF, GFR, sistolik kan basıncı, kalp dakika atım hızı). Bu saptanan 11 klinik değişken, MRA tedavisinin hem hasta özelinde hem de grup olarak DEFKY 'deki etkinliği gösterecektir.

Tartışma ve Sonuç

Kalp yetersizliğinin altında yatan ana mekanizma renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktivasyonudur. DEFKY' de aktive olan bu sistemin MRA' lar ile baskılanması mortalite azaltmaya katkı sağlamaktadır. Klinik pratikte tedaviye yanıt vermedeki farklılıklar ya da RAAS blokajına olan hasta toleranslarının farklılık göstermesi her hastadaki RAAS aktivasyon düzeyinin farklı olmasıdır. Bu çalışma ile birlikte oluşturulan skorum sistemi ve elektronik ortamdaki uygulama klinisyenin rutin uygulamasında karşılaşılan heterojenitenin ve başlanan ilacın etkinliğinin değerlendirilmesinde rol oynayacaktır (Şekil 1).

Şekil 1.

Bu belirleyici parametreler yaş, GFR, EF, serum potasyum değeri, serum sodyum değeri, kilo, sistolik kan basıncı, kalp atım hızıdır. İleri yaş, potasyum değeri yüksekliği, sodyum değerinin düşük olması ile etkinlik düşerken; EF'nin düşük olması, GFR'nin düşük olması, kilolu hastalar, kalp atım hızının ve sistolik kan basıncının yüksek olması durumunda MRA'ların sonlanım noktalarına sağladığı fayda artmaktadır (Şekil 2).

Şekil 2.

Sonuç olarak klinisyenler günlük rutinde bu skarlama sistemini kullanarak DEFKY hastalarının MRA'lerden elde edilecek sonlanım noktalarına ilişkin faydayı öngörebileceklerdir.