Yeni bir potasyum bağlayıcı ajan olan RLY5016 (Relypsa) kalp yetersizliği olgularında hiperkalemi gelişimini önleyerek tedavi optimizasyon oranını arttırıyor.. ESC 2010 Kongresi, Stokholm, İsveç, 28 Ağustos-1 Eylül 2010

PEARL HF: Multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multiple-dose study to evaluate the effects of RLY5016 in heart failure patients

Prof. Dr. Yüksel Çavuşoğlu

Kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan ACEI, ARB, beta bloker ve aldosteron antagonistlerinin potasyum düzeylerini arttırdığı biliniyor. Bu ilaçların kombine kullanımında ise hiperpotasemi (K>5.5 mg/dl) görülme riski çok daha yüksek oranlarda görülüyor. Özellikle böbrek fonksiyon bozukluğu olanlarda çok daha dikkat edilmesi gerekiyor. Çünkü hiperpotasemi durumunda ölüm riskinin 10 kat yükseldiği bildiriliyor. Bu nedenle kalp yetersizliği tedavisinde özellikle aldosteron blokerleri başta olmak üzere ACEI, ARB, beta bloker ve diüretik tedavi optimizasyonunda sıkıntılar yaşanıyor ve genelde hiperkalemi çekincesi nedeniyle suboptimal dozlar veriliyor. Kayexalate gibi K tutucu ajanlar yan etkileri nedeniyle sıklıkla kullanılamıyor. PEARL HF çalışması kalp yetersizliği olgularında RLY5016 (Relypsa) nın hiperkaleminin önlenmesiyle birlikte tedavi optimizasyon oranlarının arttırılmasında kullanılabilecek yeni bir ilaç olduğunu destekliyor.

PEARL HF çalışması kronik böbrek yetersizliği olan kalp yetersizlikli olgularda, K bağlayıcı polimer olan Relypsa'nın hiperkalemiyi önleyici etkisini değerlendirmek için yapılmış bir çalışma idi. Çalışmaya, spironolakton kullanma endikasyonu olan, K düzeyi 4.3-5.1 mEq/L arasında, GFR <60ml/dk, ACEI, ARB ve beta bloker almakta olan ve son 6 içinde hiperkalemi nedeniyle ACEI, ARB veya beta bloker tedavisi kesilmek zorunda kalınmış 104 kalp yetersizlikli olgu çalışmaya dahil edildi. Tüm olgulara spironolakton 25 mg başlanarak, 55 olguya RLY5016 ve 49 olguya plasebo başlandı. 2 hafta sonra potasyum düzeylerine (K <5.0 mEq/L) göre spironolakton 50 mg/gün'e çıkıldı.

RLY5016 verilen grupta serum K düzeyleri azalırken, plasebo grubunda K düzeylerinde artış gözlendi (0.22 mEq/L ve +0.23 mEq/L, p<0.001). Aynı zamanda hiperkalemi (K>5.5 mEq/L) görülme oranı RLY5016 verilen grupta, plasebo grubuna göre daha az gözlendi (7% ve 25%, p=0.015). Spironolakton doz artırımına gidilen olgu oranı RLY5016 verilen olgu grubunda daha fazla gerçekleşti (91% ve 74% p=0.019). GFR azaldıkça plasebo grubunda hiperkalemi görülme oranı artış gösterirken, RLY5016 alan olgularda hiperkalemi görülme oranında bir artış dikkati çekmemekteydi. Yan etki nedeniyle ilacın kesilme oranları açısından plasebo ile aralarında belirgin fark bulunmadı (%7 ve %6). Ancak RLY5016 grubunda %6 olguda hipokalemi geliştiği gözlendi.

Sonuç olarak, böbrek fonksiyon bozukluğu bulunan ve hiperkalemi riski yüksek kalp yetersizlikli olgularda RLY5016 uygulamasının hiperkalemi gelişme riskini azalttığı RAAS bloker tedavi optimizasyonunu arttırdığı söylenebilir. Ancak hipokalemi gelişim riskini azaltmak açısından doz düzeyi ile ilgili çalışmaların yapılması gerekecek gibi görünüyor.