

## EMPHASIS-HF: Eplerenone in Mild Patients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure

Prof. Dr. Yüksel Çavuşoğlu

*Kalp yetersizliği (KY) tedavisinde aldosteron antagonistlerinin mortaliteyi azalttığı ve klinik yarar sağladığı biliniyor. Hafif KY semptomları bulunan NYHA II olgularda yararı bilinmediğinden bugüne kadar sadece NYHA III-IV olgularda kullanım endikasyonu vardı. EMPHASIS-HF çalışmasının sonuçları sistolik disfonksiyona bağlı NYHA II KY bulunan olgularda standart KY tedavisine (ACEI/ARB, Beta bloker, diüretik) eplerenon eklenmesi ile kardiyovasküler ölüm ve hospitalizasyonun %37, tüm nedenlere bağlı ölümlerin %24, tüm nedenlere bağlı hospitalizasyonun %23 ve KY bağlı hospitalizasyonun %42 olacak şekilde anlamlı azaldığını gösterdi.*

Çalışmaya; >55 yaş, NYHA II, LVEF < %30, ACEI ve beta bloker tedavisi almakta olan, son 6 ay içinde hospitalize edilmiş ya da BNP düzeyi >250 pg/ml olan 2737 hafif kalp yetersizliği bulunan olgular alındı. Potasyumu >5 mmol/l ve GFR <30 ml altında olan olgular çalışma dışı tutuldu. Olgulara standart KY tedavisi üzerine randomize olarak 25-50 mg eplerenon ya da plasebo eklendi. Primer sonlanım noktası kardiyovasküler (KV) ölüm veya KY bağlı hospitalizasyon idi. İstatistiksel analizlerde eplerenon lehine belirgin anlamlı yarar saptandığından Mayıs 2010'da çalışmaya hasta alımı durduruldu.

Ortalama takip süresi 21 ay olarak gerçekleşti.

Çalışmaya alınan hastalarda, almakta oldukları standart tedavide ACEI kullanım oranı >%95, beta bloker kullanım oranı >%85 ve diüretik kullanım oranı >%85 gibi maksimal düzeylerde idi. Olguların ortalama yaşı 68 yıl, ortalama LVEF %26, ortalama potasyum düzeyleri 4.3 idi. Olguların %69'unda iskemik kalp hastalığı, %50'inde geçirilmiş MI, %30'unda DM bulunmaktaydı.

Standart tedaviye ilave eplerenon alan olgularda plasebo ile karşılaştırıldığında, KV ölüm veya KY bağlı rehospitalizasyon olarak belirlenen primer son noktada %37 rölaf risk azalması gerçekleşti ( $p<0.0001$ ) (Tablo 1).

Ayrıca eplerenon ile tüm nedenlere bağlı ölümler %24 ( $p<0.081$ ), KV nedenli ölümler %24 ( $p<0.01$ ), tüm nedenlere bağlı hospitalizasyon %23 ( $p<0.0001$ ) ve KY bağlı hospitalizasyon %42 ( $p<0.0001$ ) azaldı (Tablo 1).

Eplerenon grubunda %8 ve plasebo grubunda %3.7 olguda hiperkalemi gözlemlendi ( $p<0.001$ ). Hipokalemi, hipotansiyon, renal yetmezlik ve jinekomasti gelişimi açısından ise 2 grup arasında anlamlı fark bulunamadı. İlaç kesilmesini gerektirecek düzeyde hiperkalemi gelişimi açısından ise eplerenon ile plasebo arasında anlamlı fark yoktu (%1.1 ve %0.9). Benzer şekilde tedavi sırasında serum potasyumu 6 mmol/l üzerine çıkan olgu oranı 2 grup arasında farklı değildi (%2.5 ve 1.9,  $p=0.29$ ).

Sonuç olarak, sistolik disfonksiyona bağlı hafif KY bulunan NYHA II olgularda standart ACEI, beta bloker ve diüretik tedaviye eklenen eplerenon ile mortalite ve hastaneye yatışların azalmakta olduğu söylenebilir. Bu sonuçlar aldosteron antagonistlerin hiperkalemiye dikkat etmek koşulu ile KY olgularında endikasyon alanının genişlediğini ve yakın gelecekte KY kılavuzlarına da yansıtacağını gösteriyor.

**Tablo 1: EMPHASIS-HF: Primer ve sekonder sonlanım noktaları**

	Eplerenon	Plasebo	Risk Oranı	p
KV ölüm/KY hospitalizasyon	249 (%18.3)	356 (%25.9)	0.63 (0.53–0.74)	0.0001
Tüm nedenli ölüm	171 (%12.2)	213 (%15.5)	0.76 (0.62–0.93)	0.008
KV nedenli ölüm	147 (%10.8)	185 (%13.5)	0.76 (0.61–0.94)	0.01
KY bağlı ölüm	45 (%3.3)	61 (%4.4)	0.68 (0.46–1.00)	0.05
Tüm nedenli hospitalizasyon	408 (%29.9)	491 (%35.8)	0.77 (0.67–0.88)	0.0001
KY hospitalizasyon	164 (%12)	253 (%18.4)	0.58 (0.47–0.70)	0.0001
Ani kardiyak ölüm	60 (%4.4)	76 (%5.5)	0.76 (0.54–1.07)	0.12