.

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği için renin anjiyotensin aldosteron sistem inhibitörü alan kişilerde hiperkalemi yönetiminde Patiromer- DIAMOND

Dr. Songül Akkoyun

Yorumlayan: Dr. Songül Akkoyun

Çalışma: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği için renin anjiyotensin aldosteron sistem inhibitörü alan kişilerde hiperkalemi yönetiminde Patiromer- DIAMOND

Yayınlandığı Kongre: ACC 2022

Giriş
Renin anjiyotensin aldosteron sistemi inhibitörü (RAASi) ilaç kullanımı artmış hiperkalemi riski ile ilişkilidir ve RAASi kullanan hastaların kılavuza dayalı tıbbi tedavi (GDMT) yönetiminde zorluklar vardır. Yaşlılık, diyabet ve kronik böbrek yetmezliği hiperkalemiye yatkınlık yaratan durumlardır. Hiperkalemi tedavi yönetiminde yeni potasyum bağlayıcılar bir süredir kullanılmaktadır; ancak bu ilaçların düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrEF) olan hastalarda medikal tedaviyi optimize etmek için uzun vadede fayda sağlayıp sağlamadığı bilinmemektedir.

Amaç
Hiperkalemi öyküsü olan HFrEF'li hastalarda RAASi ilaçlara bağlı hiperkalemi tedavisinde patiromerin plasebo grubu ile karşılaştırılarak etkinliğinin araştırılması amaçlanmıştır.

Metot
DIAMOND çalışması randomize, paralel bir çalışmadır. HFrEF (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≤%40), New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf II-IVsemptomları olan, beta-blokör tedavi alan veya beta-blokör tedaviyi tolere edemeyen, aktif hiperkalemisi olan veya hiperkalemi öyküsü olup RAASi dozu düşürülen hastalar dahil edildi. Akut dekompanze kalp yetersizliği, sistolik kan basıncı <90 mmHg, tahmini glomeruler filtrasyon hızının <30 ml/dk/1.73 2, son 4 haftada majör kardiyovasküler olay öyküsü dışlama kriterleriydi.
Tarama kriterlerini karşılayan hastalar, tek kör alıştırma fazına alındı. Alıştırma fazında hastalara patiromer başlandı, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/ anjiyotensin reseptör blokörü/ anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü optimize edildi ve mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) başlandı veya optimize edildi (12 haftaya dek). Patiromer, hiperkalemi gelişmeyecek optimal RAASi dozlarını sağlayabilmek için günde maksimum üç pakete kadar titre edildi (8.4 g/paket). Patiromere devam (n=439) veya plasebo (n=439) (patiromer çekilmesi) grubu olarak 1:1 oranında çift kör randomizasyon uygulandı. Takip süresi 13 hafta sürdü. Çalışmaya katılan hastaların yaş ortalaması 67 idi. Hastaların %26'sı kadın cinsiyette, hastaların %42 'si diyabetikti. Ortalama serum potasyum seviyesi 4.6 mEq/L idi
Primer sonlanım noktası, patiromer ve plasebo grupları arasındaki serum potasyum seviyelerindeki değişimdir. Sekonder sonlanım noktaları, potasyum değeri >5,5 mEq/L olan hiperkalemi olaylarını, hedef dozda MRA'nın sürekli devam edilebilmesine olanak sağlanmasını, araştırmacı tarafından bildirilen hiperkaleminin advers olaylarını, hiperkalemi ilişkili klinik sonlanım noktalarını ve genel RAASi kullanım skorunu (tüm nedenlere bağlı ölüm, kardiyovasküler hastaneye yatış veya kapsamlı kalp yetersizliği ilaçlarının kullanımını) (0-8 puan skalası kullanılarak) içermektedir.

Bulgular ve istatistik
Çalışmanın sonunda serum potasyum seviyesindeki değişim (primer sonlanım noktası) Patiromer grubunda 0.03 mEq/L (%95 güven aralığı [CI] : -0.01-0.07), kontrol grubunda 0.13 mEq/L (%95 CI: 0.09-0.16) saptanmıştır (p<0.001).
Tüm sekonder sonlanım noktaları patiromer lehine sonuçlanmıştır. Serum potasyum düzeyi >5.5 mEq/L olan hasta oranı patiromer grubunda %13,9, kontrol grubunda %19,4 bulunmuştur (p=0.006). MRA'nın hedef dozun altında tutulma oranı patiromer grubunda %13,9 kontrol grubunda ise %18,9 saptanmıştır (p=0.006). Hiperkalemi ilişkili klinik sonlanım kazanım oranı 1.53 (p<0.001), RAASi kullanım skoru kazanım oranı 1.25 bulunmuştur (p = 0.048).

Sonuç
RAASi tedavisi ile optimize edilen HFrEF'li hastalarda patiromer kullanımı; daha düşük potasyum seviyelerini korunması, hiperkalemi riskinin azaltılması ve kılavuz tarafından önerilen RAASi tedavisinde artışla sonuçlanmıştır.

Yorum
HFrEF'li ve hiperkalemi öyküsü olan hastalarda patiromer faydalı bulundu. Patiromer, daha düşük serum potasyum seviyelerini koruyabildi ve kontrol grubuna göre daha düşük şiddette hiperkalemi (>5.5 mEq/L) insidansı ile ilişkilendirildi. Patiromer, çalışmaya katılanların %85'inin RAASi dozlarının kılavuz temelli tıbbi tedaviye göre optimize edilmesine imkân sağladı. RAASi ajanlarının potasyum sekestran patiromer ile birlikte kullanılması, hastaları hiperkalemiye karşı korurken, daha yüksek dozlarda RAASi tedavisi alabilmelerine imkan sağlayacak gibi görünmektedir ancak daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır.