Kalp Yetmezliğinde Demir Replasmanı zorluğuna değer mi?

***AHA.Aralık 2022-*** KY'li hastaların yaklaşık yarısında demir seviyeleri düşüktür. Demir eksikliği nedeniyle yetersiz oksijen taşıma araçlarına sahip olmak, kalp fonksiyonu azalmış bir hastanın ihtiyaç duyduğu son şeydir. Bu nedenle, seviyeler düşük olduğunda demir kadar önemli bir şeyin yerine koymak/değiştirmek hiç akıllıca görünmüyor.

**The IRONMAN Trial**

Yine de AHA Scientific Sessions 2022'de, büyük bir randomize kontrollü çalışma, kısaltması IRONMAN olan **IRONMAN** çalışması ile mükemmel bir anlam ifade eden şeyi doğrulamada başarısız oldu.

* IRONMAN, **ferrik derisomaltoz** adı verilen yeni bir intravenöz demir ikame maddesi üzerinde çalıştı. KY ve SVEF'si %45'in altında olan ve demir eksikliği kanıtı olan hastalar rastgele intravenöz demir infüzyonlarına veya olağan bakıma atandı.

Hastanede yatan hastaları kısa süreli demir infüzyonu kullanımına (veya hiç kullanmaya) randomize eden önceki demir replasman denemesi AFFIRM-AHF'den farklı olarak, IRONMAN deney uzmanları çoğunlukla ayakta tedavi gören hastaları kaydetti ve normal demir seviyelerini korumak için tekrarlanan demir infüzyonları planladı.

* IRONMAN'deki primer son nokta, kardiyovasküler (KV) nedenlere bağlı ölüm veya kalp yetmezliği nedeniyle tekrarlayan hastane yatışlarıydı.

Son yıllarda yaygın olduğu üzere, pandemi çalışmayı etkiledi. IRONMAN, Birleşik Krallık'ta Ulusal Sağlık Sisteminde gerçekleştirildi ve karantinalar bazı hastaların tekrar infüzyon için gelmesini engelledi.

Çalışmanın aktif koluna atananların sadece %60'ı birden fazla infüzyon aldı. Olağan bakımdakilerin yaklaşık %17'si bir veya daha fazla demir infüzyonu aldı.

* Ortalama 2,7 yıllık takipte, olağan bakım grubuyla karşılaştırıldığında (100 hasta-yılda 27,5) ferrik derisomaltoz grubunda primer sonuç %18 oranında (100 hasta-yılda 22,4) azaldı. Bu neredeyse istatistiksel olarak anlamlıydı (oran oranı [RR], 0.82; %95 GA, 0.66 - 1.02; P = .070).
* ***Azalmayı KY nedeniyle hastaneye yatışlarında azalma sağladı.***
* ***KV nedenlere bağlı ölüm, tüm nedenlere bağlı ölüm ve toplam hastaneye yatışlar arasında anlamlı fark yoktu.***
* 4. ayda, demir infüzyon kolundaki hastaların yaşam kalitesi ve fiziksel alan puanları kontrol grubuna göre daha iyiydi. 20 aya gelindiğinde, bu puanlar artık iki tedavi grubu arasında önemli ölçüde farklılık göstermemektedir.
* Ciddi yan etkiler de farklılık göstermedi.

IRONMAN, Ağustos 2016'dan Eylül 2021'e kadar hastaları kaydetti. Sansür tarihi olarak 30 Eylül 2020 tarihi kullanılarak pandeminin etkisini en aza indirmek için duyarlılık analizi yapılmıştır.

* Bu analiz, rastgele atanan tüm hastaların %91'ini içermiştir ve birincil sonlanım noktasında istatistiksel anlamlılığı karşılayan %24'lük bir azalma bulmuştur (RR, 0.76; %95 GA, 0.58 - 1.00; P = .047).
* ***Bu, yine kardiyovasküler ölüm veya tüm nedenlere bağlı ölümlerde önemli bir azalma olmaksızın kalp yetersizliği nedeniyle daha düşük hastaneye yatışlardan kaynaklandı.***
* Kalp yetmezliği olan hastalarda demir infüzyonları ile ilgili üç konu ele aındığında
1. *IRONMAN çalışması olumlu mu olumsuz mu?*
* Birincil son noktanın rölatif risk azalmasına ilişkin nokta tahmini, %95 GA'nın üst sınırı olan 1,02'ye ve P değeri , 07'ye sahiptir. Bu, keyfi istatistiksel anlamlılık eşiğimizi karşılamıyor.
* Ancak bu, demir infüzyonlarının bir miktar fayda sağlamadığı anlamına da gelmez. Aynı Kİ'nin alt sınırı, birincil bitiş noktasında %34'lük bir azalma içerir ve Kİ'nin çoğu bir fayda içerir. Ayrıca, bu rölatif risk azaltma derecesi, AFFIRM-AHF'ninkiyle de uyumludur (RR, 0,79; %95 GA, 0,62 - 1,01; P = ,06),ki bu çalışma da demir grubunda KY için daha düşük hastaneye yatışları buldu ve KV ölümde anlamlı bir azalma olmadı.
* Sonuç olarak araştırmacı ve uzmanlar Demir infüzyonundan küçük bir fayda sağlama olasılığını, ‘boş bir gürültüden’ çok daha olası görüyor.
1. *Demir infüzyonlarının klinik olarak anlamlı bir faydası var mı?*

IRONMAN'de, aktif koldaki düşük KY için hastaneye yatış oranı birincil son noktayı yönlendirdi. KV ölüm, tüm nedenlere bağlı ölüm ve tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış gibi daha önemli sonlanım noktaları önemli ölçüde farklılık göstermedi. Bu olumsuzdur.

* Hastaların yaklaşık dörtte biri, araştırma süresince KV nedenlerden öldü. Yani sorun çok az olay değil gibi görünüyor. KY’de bir tedavi girişiminin sadece bir tür hastaneye yatışı azaltmaktan daha fazlasını yapması beklenir, istenir.Buna karşılık,
* Demir replasmanının savunucuları, bunun egzersiz süresini ve yaşam kalitesini iyileştirdiğini gösteren verilere işaret edebilir. Hastaların kendilerini daha iyi hissetmelerini sağlayan tedaviler önemlidir.
1. *Hem hastalar hem de ödeme yapanlar için demir infüzyonları zahmete değer mi?*

Ayaktan hastalara demir infüzyonu vermenin lojistiği hakkında AHA kongresinde konuşulan araştırmacılar bunun Kanada’da basitçe ‘zor’ olduğunu söylediler : “Sistem için zor ve hasta için zor”. Herhangi bir sistemde intravenöz infüzyon için hastaları merkezlere götürmenin kolay olmayabilir (?).KY'li hastalarının zaten önemli bir yük altında olduğu her zaman hatırlanmalıdır. Sık sık önceden planlanmış olsun olmasın ofis(muayenehane, spesifik poliklinik) ziyaretlerine (vizitlerine) katılırlar ve birçok ilaç almaları gerekir. Neticede Her iki durumda da hayatı yaşayarak geçirebilecekleri zamanı harcarlar, yakarlar.

*Sonuç*

* İntravenöz infüzyonlar için eklenen ayakta hasta ziyaretleri, klinik olarak güçlü ve istatistiksel olarak sağlam faydalar varsa iyi olur. Fakat bunun bu çalışma verileri ile karşılanabildiği pek sanlmıyor.
* Verilerin zayıflığı, sistemlerin demir infüzyonlarının maliyetlerini karşılaması gerekip gerekmediği konusunda da bilgi verir. Şayet bütçe sınırsız olsaydı, o zaman iyi olabilirdi. Ancak durum kesinlikle böyle değildir.
* Bu, bazı küçük faydaların olabileceği zorlu bir alandır.