

Spironolakton'nun Akut MI'deki Sonuçları

Beklendiği gibi Olumlu çıkmadı:

(*CLEAR ENERGY [OASIS 9]*)

Post-Mİ Rutin Spironolakton Kullanımına “*kuvvetle*”
Önerilmiyor

Miyokard enfarktüsü (MI) sonrası hastalara rutin spironolakton verilmesi, CLEAR SYNERGY (OASIS 9) çalışmasındaki primer sonuçların hiçbirini azaltmadı.

Ancak, mineralokortikoid reseptör antagonistinin yeni veya kötüleşen kalp yetmezliğini azaltabileceği öne sürüldü. Ve çalışmada yüksek oranda çalışma ilacı kesilmesi olmasına rağmen, tedavi sırasında yapılan bir analiz, spironolaktonun her iki eş-primer sonuçta da bir fayda sağladığını öne sürdü. Tedavi sırasında yapılan bu analizin keşfedici ve hipotez oluşturucu olarak değerlendirilmesi gerekir, ancak bu denemedeki çalışmadaki ilaç kesilmeleri beklediğimizden daha yüksekti. Bu noktada tedavi sırasında yapılan analiz daha da önemli hale geliyor. İlacın yüksek kesilme oranı dikkate alındığında daha tolere edilebilir bir ilacın, belki Finerenon'un, etki gösterme şansının daha yüksek olabileceği düşünülüyor.

Amerikan Kalp Derneği'nin (AHA) Chicago'daki Bilimsel Oturumları'nda spironolakton sonuçlarının sunumu sırasında yapılan konuşmada, sonuçları bildirildi ve çalışma aynı anda New England Journal of Medicine'de çevrimiçi olarak yayımlandı (yayının özeti aşağıda).

- Bir diğer önemli konu ise bunun modern tedavilerin uygulandığı bir akut MI çalışması olması, dolayısıyla hastaların çok iyi bir tıbbi tedavi (yeni akut reperfüzyon stratejileri ve indeks yatışta kullanılmaya başlanan antitrombotik tedaviler, Beta-bloker ve renin anjiyotensin inhibitörleri ve atin tedavileri ile) geçmişinin olması gerektiği.
- Son 20 yılda, MI sonrası sonuçları önemli ölçüde düzeldi ve bu çalışmada olay oranı beklenenden düşüktü, bu da yeni bir ilaçla bir fark göstermeyi daha zor hale getiriyor

CLEAR SYNERGY, OASIS 9 Trial

Çalışma 2 × 2 faktöriyel tasarıma sahipti ve aynı popülasyonda anti-inflamatuar bir ajan olan **Kolşisin**'in etkisi de araştırıldı. Son Transkateter Kardiyovasküler Terapötikler toplantısı (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics meeting)'nda sunulan çalışmanın bu kolunun sonuçları **kolşisin**in hiçbir fayda sağlamadığını gösterdi.

Kalp yetmezliği olan akut MI hastalarında, mineralokortikoid reseptör antagonisti olan Eplerenonun EPHESUS çalışmasında yararlı olduğu ve mortaliteyi %15 oranında azalttđđı gösterilmiştir.

- Akut MI geçiren ve primer perkutan koroner girişim uygulanan 7062 çalışma katılımcısı, 2 × 2 faktöriyel tasarıma uygun olarak spironolakton veya plasebo ve Kolşisin veya plasebo almak üzere randomize edildi.

Spironolakton grubunda iki Primer sonuç vardı: (i) Kardiyovasküler ölüm ve yeni veya kötüleşen kalp yetmezliğinin bileşimi, toplam olay sayısı olarak değerlendirildi; ve (ii) MI'nin ilk kez ortaya çıkması, inme, yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği ve kardiyovasküler ölümün bileşimi.

- İlk primer sonuç için, spironolakton grubunda 183 olay (100 hasta yılı başına 1,7) ve plasebo grubunda 3 yıllık medyan takip süresi boyunca 220 olay (100 hasta yılı başına 2,1) meydana geldi (hazard ratio[HR], 0,91; %95 GA, 0,69-1,21; P = ,51).
- İkinci primer sonuç için, spironolakton grubunda 3537 hastanın 280'inde (%7,9) ve plasebo grubunda 3525 hastanın 294'ünde (%8,3) bir olay meydana geldi (HR, 0,96; %95 GA, 0,81-1,13; P = ,60).
- ***Spironolakton grubunda yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği yaklaşık üçte bir oranında azaldı;*** bu istatistiksel olarak anlamlıydı (%1,6'ya karşı %2,4; HR, 0,69; %95 GA, 0,49-0,96).
- Spironolakton grubunda 255 hastada (%7,2) ve plasebo grubunda 241 hastada (%6,8) ***ciddi olumsuz olaylar*** bildirildi: Çalışma ilacının kesilmesine yol açan hiperkalemi (serum potasyumu > 5,5 mmol/L) spironolakton grubunda plasebo grubuna göre daha yaygındı (%1,1'e karşı %0,6) ve jinekomasti de (%2,3'e karşı %0,5) daha yaygındı.

İlk primer sonuca yönelik tedavi sırasında yapılan analizde spironolakton grubunda 131 olay (100 hasta yılı başına 1,5) ve plasebo grubunda 179 olay (100 hasta yılı başına 2,0) değerlendirildi (HR, 0,79; %95 GA, 0,63-1,00). İkinci primer sonuç spironolakton grubunda 204 hastada (%5,8) ve plasebo grubunda 250 hastada (%7,2) meydana geldi (HR, 0,83; %95 GA, 0,69-1,00).

Tedavi sırasında yapılan analiz, tedavi niyeti analizindekine benzer şekilde yeni veya kötüleşen kalp yetmezliğinde azalma olduğunu gösterdi.

Routine Spironolactone in Acute Myocardial Infarction

Sanjit S. Jolly, M.D. <https://orcid.org/0000-0003-2329-2504>, Marc-André d'Entremont, M.D., M.P.H., Bertram Pitt, M.D., Shun

Fu Lee, Ph.D., Rajibul Mian, Ph.D., Jessica Tyrwhitt, B.Sc., Sasko Kedev, M.D., Ph.D.et al.

Published November 17, 2024

DOI: [10.1056/NEJMoa2405923](https://doi.org/10.1056/NEJMoa2405923)

Akut Miyokard Enfarktüsünde Rutin Spironolakton

(CLEAR çalışması)

Özet

Arka plan- Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin konjestif kalp yetmezliği olan miyokard enfarktüsünden sonra hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. Miyokard enfarktüsünden sonra spironolaktonun rutin kullanımının faydalı olup olmadığı belirsizdir.

Metodlar- 2'ye 2 faktöriyel tasarıma sahip bu çok merkezli çalışmada, perkütan koroner müdahale geçiren miyokard enfarktüsü hastalarını Spironolakton veya plasebo ve Kolşisin veya plasebo almaya rastgele atadık. Spironolakton denemesinin sonuçları burada bildirilmiştir.

- İki primer sonuç, toplam olay sayısı olarak değerlendirilen kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan ölüm veya yeni veya kötüleşen kalp yetmezliğinin bir bileşimi ve miyokard enfarktüsünün ilk kez görülmesi, felç, yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği veya kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan ölümün bir bileşimiydi. Güvenlik de değerlendirildi.

Bulgular- 14 ülkede 104 merkezde 7062 hastayı kaydedildi; 3537 hastaya spironolakton, 3525 hastaya ise plasebo verildi. Analizlerimiz sırasında 45 hastanın (0,6%) hayati durumu bilinmiyordu.

- *İlk primer sonuç* için, spironolakton grubunda 183 olay (100 hasta yılı başına 1,7) meydana gelirken, plasebo grubunda 220 olay (100 hasta yılı başına 2,1) meydana geldi ve bu süre 3 yıllık medyan takip süresine denk geliyordu (kardiyovasküler olmayan nedenlerden kaynaklanan ölüm riskinin rekabet eden riskine göre ayarlanmış tehlike oranı, 0,91; %95 güven aralığı [GA], 0,69 ila 1,21; P=0,51).
- *İkinci primer sonuç* açısından, spironolakton grubunda 3537 hastanın 280'inde (%7,9) ve plasebo grubunda 3525 hastanın 294'ünde (%8,3) bir olay meydana geldi (rekabet eden risk için ayarlanmış tehlike oranı, 0,96; %95 GA, 0,81 ila 1,13; P=0,60). Spironolakton grubunda 255 hastada (%7,2) ve plasebo grubunda 241 hastada (%6,8) ciddi yan etkiler bildirildi.

Sonuçlar- *Miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda spironolakton, kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm veya yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği insidansını ya da kardiyovasküler nedenlerden kaynaklanan ölüm, miyokard enfarktüsü, inme veya yeni veya kötüleşen kalp yetmezliği bileşiklerinin insidansını azaltmamıştır.*