



# BÖLÜM 31

## Mineralokortikoid Aldosteron Reseptör Antagonistleri

Zafer KÖK<sup>1</sup>

### GİRİŞ

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) Renin-Anjiyotensin-Aldosteron (RAS) sisteminin son ürünü olan aldosteronu reseptör düzeyinde bloke eder. Aldosteronun kardiyovasküler sistem üzerine olan aşırı ve toksik etkilerinden korunulması hedeflenir.

Mineralokortikoid / Aldosteron reseptör yoluyla kardiyak remodeling ve sol ventrikül (LV) disfonksiyonunun güçlü bir mediatörüdür. MRA'lar steroid yapıda olan spironolakton, eplerenon ve nonsteroid yapıda olan finerenondan oluşur. MRA tedavisi, antifibrotik ve antihipertrofik etkilerinden dolayı başta düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (DEFKY) ve post-miyokart enfarktüsü kalp yetmezliği olmak üzere birçok çalışmada kendini ispatlamış standart bir tedavidir (1, 2). MRA'lar ile yapılan önemli klinik araştırmalar Tablo 1'de özetlenmiştir (3).

**ALBATROS:** Aldosterone Lethal Effects Blockade in Acute Myocardial Infarction Treated With or Without Reperfusion to Improve Outcome and Survival at Six Months Follow up, **ALDO-DHF:** Aldosterone Receptor Blockade in Diastolic Heart Failure, **DEFKY:** Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, **EMPHASIS-HF:** Eplerenone-

in-MildPatients Hospitalization And Survival Study in Heart Failure, **EPHESUS:** Eplerenone-Post Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study, **KEFKY:** korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, **KY:** kalp yetmezliği, **MI:** miyokart enfarktüsü, **MINIMIZE-STEMI:** mineralocorticoid receptor antagonist pre-treatment and early post-treatment to minimize reperfusion injury after ST-elevation myocardial infarction, **NYHA:** New York Kalp Cemiyeti, **RALES:** Randomized-Aldactone-Evaluation-Study, **REMINDER:** ImpactOf Eplerenone On Cardiovascular Outcomes In Patients Post Myocardial Infarction, **STEMI:** ST-segment yükselmeli miyokart enfarktüsü, **TOPCAT:** Treatment of Preserved Cardiac Function Heart Failure With an Aldosterone Antagonist, **VT/VF:** ventriküler taşikardi/ventriküler fibrilasyon

### ST YÜKSELMELİ MİYOKART ENFARKTÜSÜNDE MİNERALOKORTİKÖİD RESEPTÖR ANTAGONİSTLERİ

Mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) tedavisi, STEMI sonrası kalp yetmezliği gelişen (LVEF <%40) olan hastalarda önerilir (4, 5). RALES çalışması (Randomized-Aldactone-Evaluati-

<sup>1</sup> Uzm. Dr., Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği, zfrkok@gmail.com, ORCID iD: 0000-0001-7458-9135

da bir fayda göstermedi, ancak kalp yetmezliği olmayan STEMI hastalarında LV remodeling iyileşme gösterdi (10).

## SONUÇ

Bahsedilen tüm bu çalışmalara bakılarak; özellikle düşük ejeksiyon fraksiyonlu STEMI hastaları için MRA'lar, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü ve beta blokerden sonra mutlaka verilmesi gereken ilaç grubudur. Hiperkalemi varlığında ve glomerüler filtrasyon hızı (GFR)<30 altında dikkatli kullanılmalıdır. MRA başlanan hastalar sık böbrek fonksiyon testleri ile yakın takip edilmelidir. Jinekomasti yan etkisi steroid yapıdaki MRA'larda görülebilir. Spironolaktonda insidansı doz bağımlı olarak artabilir, günlük 100 mg spironolaktonda %30, günde 200 mg'da %62'ye varan oranlarda olabilir. Eplerenon kullanımında bu yan etki çok nadir izlenir. Tüm bunların dışında yeni non-steroidal MRA; finerenon mevcut steroidal mineralokortikoid reseptör antagonistinden tamamen farklıdır. Daha düşük hiperkalemi oranları ve ihmal edilebilir hormonal yan etkiler ile daha iyi sonuçlar vaat etmektedir (11).

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri ile yapılan çalışmalarda kalp yetmezliği olmayan akut miyokard enfarktüsü hastalarda erken dönemde birincil klinik sonuçlarda net farklılıklar tespit edilmemiştir. İkincil analizler yararlı etkilere işaret etmekle birlikte daha geniş ve daha güçlü klinik çalışmaların yapılmasına ihtiyaç vardır.

## KAYNAKLAR

1. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *New England Journal of Medicine*. 1999;341(10):709-717.
2. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 2003;348(14):1309-1321.
3. Bauersachs J, López-Andrés N. Mineralocorticoid receptor in cardiovascular diseases—Clinical trials and mechanistic insights. *British Journal of Pharmacology*. 2022;179(13):3119-3134.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2018;39(2):119-177.
5. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2022;79(17):e263-e421.
6. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *New England Journal of Medicine*. 2011;364(1):11-21.
7. Montalescot G, Pitt B, Lopez de Sa E, et al. Early eplerenone treatment in patients with acute ST-elevation myocardial infarction without heart failure: the Randomized Double-Blind Reminder Study. *European heart journal*. 2014;35(34):2295-2302.
8. Ferreira JP, Barros A, Pitt B, et al. Collagen biomarker bioprofiles predicting the antifibrotic response to eplerenone in myocardial infarction: findings from the REMINDER trial. *Clinical Research in Cardiology*. 2018;107:1192-1195.
9. Beygui F, Cayla G, Roule V, et al. Early aldosterone blockade in acute myocardial infarction: the ALBATROSS randomized clinical trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;67(16):1917-1927.
10. Bulluck H, Fröhlich GM, Nicholas JM, et al. Mineralocorticoid receptor antagonist pre-treatment and early post-treatment to minimize reperfusion injury after ST-elevation myocardial infarction: the MINIMIZE STEMI trial. *American heart journal*. 2019;211:60-67.
11. Agarwal R, Kolkhof P, Bakris G, et al. Steroidal and non-steroidal mineralocorticoid receptor antagonists in cardiorenal medicine. *European heart journal*. 2021;42(2):152-161.