



DA LI POSTOJI RAZLIKA IZMEĐU MRA

Srčana insuficijencija (HF) pogađa milione ljudi širom sveta, sa visokim mortalitetom i procentom hospitalizacije. Antagonisti mineralokortikoidnih receptora (MRA), kao što su spironolakton i eplerenon imaju važnu ulogu u lečenju HF, kao jedan od četiri stuba terapije sa preporukom IA, posebno kod pacijenata sa smanjenom ejekcijom frakcijom. Oba leka svoje dejstvo ispoljavaju preko mineralokortikoidnih receptora ali se razlikuju u selektivnosti i profilu neželjenih efekata, što može uticati na njihovu efikasnost i podnošljivost u kliničkoj praksi.

Elshahat i sar.(2024) objavili su sistematski pregledni rad i meta-analizu koja je imala za cilj da proceni komparativnu efikasnost i podnošljivost eplerenona i spironolaktona. Ishodi studije su klasifikovani kao efikasnost, podnošljivost i bezbednost. Kao ishodi efikasnosti u obzir su uzeti mortalitet od svih uzroka, kardiovaskularni mortalitet i/ili hospitalizacija zbog srčane insuficijencije. Ishodi podnošljivosti su bili stopa prekida terapije i ukrštanje terapije. Kao bezbednosni ishodi ispitivani su pojava ginekomastije, hiperkalemije, bubrežne insuficijencije i hipotenzije.

Meta-analiza je uključila deset studija sa 21 930 pacijenata koje su direktno poredile eplerenon i spironolakton kod pacijenata sa srčanom insuficijencijom. Ove studije su uključivale kombinaciju randomizovanih kontrolisanih studija (RCT) i opservacionih studija sprovedenih u različitim zemljama. Podaci su objedinjeni kao hazard ratio (HR) ili risk ratio (RR) sa intervalom poverenja od 95% za ispitivane ishode. Podaci su analizirani i prema podgrupama: tip srčane insuficijencije (HF sa redukovanom ejekcijom frakcijom - HFrEF i HF sa blago redukovanom ejekcijom frakcijom - HFmrEF) i dizajn studije.

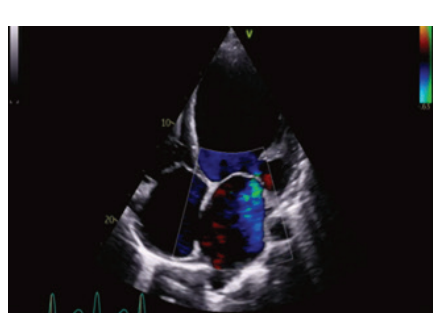
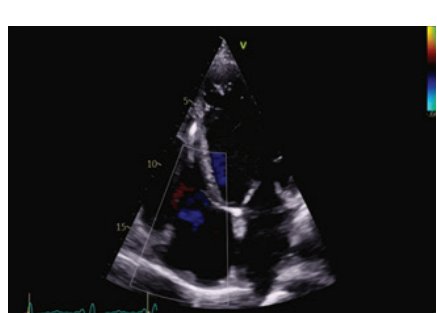
Rezultati studije

1. Ukupni mortalitet i kardiovaskularni mortalitet

- **Ukupni mortalitet:** Eplerenon je bio povezan sa smanjenjem ukupnog mortaliteta za 22% u poređenju sa spironolaktonom (HR = 0,78, 95% CI [0,64, 0,94], p = 0,009).
- **Kardiovaskularni mortalitet:** Korist eplerenona bila je izraženija u smanjenju kardiovaskularnog mortaliteta, sa smanjenjem rizika od 46% u poređenju sa spironolaktonom (HR = 0,54, 95% CI [0,39, 0,74], p = 0,0001).
- **Analiza podgrupe prema tipu HF:** Kod pacijenata sa HFrEF, eplerenon je pokazao jasne koristi u pogledu mortaliteta u odnosu na spironolakton. Međutim, za pacijente sa HF i blago smanjenom ejekcijom frakcijom (HFmrEF) nije bilo značajne razlike u ishodima mortaliteta između dva leka.

2. Hospitalizacija zbog srčane insuficijencije

- Prvobitno, objedinjeni rezultati nisu pokazali statistički značajnu razliku u stopama hospitalizacije zbog HF između eplerenona i spironolaktona (RR = 0,86, 95% CI [0,70, 1,05], p = 0,13).
- Nakon isključivanja jedne studije koja je pokazivala visoku heterogenost u odnosu na druge studije pokazano je da je eplerenon efikasniji u smanjenju stope hospitalizacije zbog srčane insuficijencije u odnosu na spironolakton (RR = 0,77, 95% CI [0,67, 0,88], p = 0,001).



3. Pridržavanje terapije i prekid terapije

- **Ukupno prekidanje terapije:** Eplerenon je doveo do značajno manjeg broja prekida terapije zbog neželjenih efekata u poređenju sa spironolaktonom (RR = 0,69, 95% CI [0,62, 0,78], p = 0,0001), što može ukazivati na bolju podnošljivost.
- **Prekid terapije zbog neželjenih efekata:** Eplerenon je selektivniji MRA u poređenju sa spironolaktonom i pokazuje veći afinitet za mineralokortikoidne receptora, te je manje verovatno da može interagovati sa receptorima za druge steroidne hormone. Ova selektivnost doprinosi potencijalno boljoj podnošljivosti eplerenona i smanjuje rizik od neželjenih efekata povezanih sa dejstvom na druge steroidne receptore.

4. Neželjeni efekti

- **Ginekomastija:** Eplerenon je pokazao značajno manji rizik od ginekomastije u poređenju sa spironolaktonom (RR = 0,07, 95% CI [0,02, 0,31], p = 0,0001).
- **Hiperkalemija, oštećenje bubrega i hipotenzija:** Nije bilo razlike u incidenci između pomenutih neželjenih efekata između dva leka. S tim u vezi, potrebno je redovno praćenje pacijenata zbog mogućih neželjenih reakcija.

Meta-analiza sugeriše da eplerenon može imati veću efikasnost i bolju podnošljivost, od spironolaktona kod određenih populacija sa HF, posebno kod onih sa HFrEF. Selektivnost eplerenona prema mineralokortikoidnim receptorima doprinosi smanjenju incidence pojedinih neželjenih efekata kao što je ginekomastija, što potencijalno može uticati na adherencu terapije. Dejstvo spironolaktona na širi spektar steroidnih receptora može rezultovati pojavom neželjenih efekata vezanih za dejstvom leka na te receptore.

Zaključak

Eplerenon je pokazao veće smanjenje ukupnog i kardiovaskularnog mortaliteta kod pacijenata sa HF, sa statistički značajno nižom stopom ginekomastije i prekida terapije u odnosu na spironolakton.

Referenca:

1. McDonagh TA, Metra M, Adamo M et al. ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021 Sep 21;42(36):3599-3726.
2. Elshahat A, Mansour A, Ellabban M, Diao A, Hassan A, Fawzy A, Saad OA, Abouelmagd M, Eid M, Elaraby A, Elkasaby MH, Abdelaziz A. Comparative effectiveness and safety of eplerenone and spironolactone in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis. BMC Cardiovasc Disord. 2024 Sep 13;24(1):489.