

Kalp Yetersizliğinde Hiperkalemi Yönetimi

Management of Hyperkalemia in Heart Failure

Sayı editörleri / Issue editors: Prof. Dr. Hakan Altay
Prof. Dr. Yüksel Çavuşoğlu

Hiperkaleminin Tanımı

Epidemiyoloji ve Hiperkalemi İçin Yüksek Riskli Olgu Grupları

Hiperkaleminin Klinik Bulguları

Hiperkaleminin ve Düzeltilmesinin Klinik Sonuçları

RAAS İnhibitörü ve Kombine Tedavide Hiperkalemi Sıklığı

Potasyum Düzeylerine Göre RAAS İnhibisyonu Yönetimi

Akut ve Kronik Böbrek Hastalığında Hiperkalemi ve Yönetimi

Hiperkalemili Hastanın Biyokimyasal İzlemi ve Prognoz

Hiperkaleminin Acil Tedavisi

Hiperkalemide Diyet ve Hiperkalemi Yapan İlaçların Yönetimi

Hiperkaleminin Önlenmesi ve Potasyum Bağlayıcı Ajanlar

Kalp Yetersizliğinde Hiperkaleminin Tanımı, Yönetimi ve Tedavisi

Kalp Yetersizliğinde Hiperkalemi Yönetimi Uzlaşlı Önerileri

Ekim / October 2021

**TÜRK
KARDİYOLOJİ
DERNEĞİ
ARŞİVİ**



ARCHIVES
OF THE
TURKISH
SOCIETY OF
CARDIOLOGY

Cilt/Volume 49, Supplementum 1

*Bu çalışma Türk Kardiyoloji Derneği
Kalp Yetersizliği Çalışma Grubu girişimidir.*

Editör / Editor

Dr. Dilek Ural

Önceki Editörler / Former Editors

Dr. Vedat Sansoy, Dr. Altan Onat

Editör Yardımcıları / Associate Editors

Dr. K. Emre Aslanger
Dr. Ozan Onur Balkanay
Dr. Göksel Çinier
Dr. Selman Gökcalp
Dr. Sabahattin Gündüz
Dr. Mustafa Ozan Gürsoy
Dr. Burak Hünük
Dr. Bilgehan Karadağ
Dr. Meral Kayıkçıoğlu
Dr. Muhammed Keskin
Dr. Sanem Nalbantgil
Dr. Kaan Okyay
Dr. Bahar Pirat
Dr. Özlem Yıldırım Türk

İstatistik Danışmanları**Statistical Consultants**

Salih Ergöçen
Aysen Kandemir

Karikatür ve Çizimler**Cartoon and Illustrations**

Dr. Serdar Payzin

Sahibi

Türk Kardiyoloji Derneği adına
Owner on behalf of the Turkish Society of
Cardiology

Dr. Vedat Aytekin

Yazı İşleri Müdürü / Publishing Manager

Dr. Dilek Ural

Türk Kardiyoloji Derneği'nin yayın organıdır.
Issued by the Turkish Society of Cardiology.
Ticari faaliyeti TKD İktisadi İşletmesi'nce
yürütülmektedir.

Yılda sekiz sayı yayınlanır.
Published eight issues a year.
Yayın Türü: Yaygın Süreli

Yönetim Yeri Adresi / Corresponding Address

Türk Kardiyoloji Derneği
Nish İstanbul A Blok Kat: 8 No: 47-48, Çobançeşme
Sanayi Cad. 11, Yenibosna, Bahçelievler, İstanbul
Tel: +90 212 221 17 30 - 221 17 38 Faks: +90 212 221 17 54
e-posta: tkd@tkd.org.tr URL: http://www.tkd.org.tr

Yayıncı / Publisher

AVES YAYINCILIK www.avesyayincilik.com
Basım tarihi: Ekim 2021 Baskı adedi: 50

Ulusal Bilimsel Danışma Kurulu / National Editorial Board

Adnan Abacı, *Ankara*
Deniz Ağırbaşı, *İstanbul*
Nihal Akar Bayram, *Ankara*
Ramazan Akdemir, *Sakarya*
Dursun Alehan, *Ankara*
Tijen Alkan Bozkaya, *İstanbul*
Hakan Altay, *İstanbul*
Dursun Aras, *Ankara*
Alev Arat Özkan, *İstanbul*
Nurcan Arat, *İstanbul*
Şakir Arslan, *Antalya*
Özgür Aslan, *İzmir*
Enver Atalar, *Ankara*
İlyas Atar, *Ankara*
Sinan Aydoğdu, *Ankara*
Saide Aytekin, *İstanbul*
Vedat Aytekin, *İstanbul*
Cem Barçın, *Ankara*
Osman Başpınar, *Gaziantep*
Engin Bozkurt, *Ankara*
Zehra Buğra, *İstanbul*
İlknur Can, *Konya*
Ceyhan Ceyhan, *Aydın*
Yüksel Çavuşoğlu, *Eskişehir*
Atiye Çengel, *Ankara*
Mesut Demir, *Adana*
Recep Demirbağ, *Şanlıurfa*
Sabri Demircan, *İstanbul*
Erdem Diker, *Ankara*
İrem Dinçer, *Ankara*
Ayşe Güler Eroğlu, *İstanbul*
Mustafa Kemal Erol, *İstanbul*
Ömer Göktekin, *İstanbul*
Zehra Gölbaşı, *Ankara*
Bülent Görenek, *Eskişehir*
Sümeyye Güllülü, *Bursa*
Nazmi Güllütekin, *İstanbul*
Ümit Güray, *Ankara*
Cemil Gürkün, *İzmir*
Yekta Gürlertop, *Edirne*
Can Hasdemir, *İzmir*
Atilla İyisoy, *Ankara*
Mehmet Kanadaşı, *Adana*
Şule Karakelleoğlu, *Erzurum*
Ergün Barış Kaya, *Ankara*
Teoman Kılıç, *Kocaeli*
Fethi Kılıçarslan, *İstanbul*
Mustafa Kılıçkap, *Ankara*
Serdar Kula, *Ankara*
Merih Kutlu, *Trabzon*
Haldun Müderrisoğlu, *Ankara*
Abdurrahman Oğuzhan, *Kayseri*
Necla Özer, *Ankara*
Mehmet Özkan, *İstanbul*
Seçkin Pehlivanoglu, *İstanbul*
Leyla Elif Sade, *Ankara*
Hatice Selçuk, *Ankara*
Murat Sezer, *İstanbul*
Mahmut Şahin, *Samsun*
Asife Şahinarslan, *Ankara*
Gülten Taçoy, *Ankara*
Yelda Tayyareci, *İstanbul*
Ahmet Temizhan, *Ankara*
Kürşat Tokel, *İstanbul*
Lale Tokgözoğlu, *Ankara*
Serkan Topaloğlu, *Ankara*
Ercan Tutar, *Ankara*
Omaç Tüfekçioğlu, *Ankara*
Ertan Ural, *Kocaeli*
Mehmet Uzun, *İstanbul*
Oğuz Yavuzgil, *İzmir*
Dilek Yeşilbursa, *Bursa*
Ertan Yetkin, *Mersin*
Aylin Yıldırım, *Ankara*
Mustafa Yıldız, *İstanbul*
Mehmet Birhan Yılmaz, *Sivas*
Selen Yurdakul, *İstanbul*

Uluslararası Bilimsel Danışma Kurulu / International Editorial Board

Begenc Annayev, *Ashgabat, TM*
Mohamad Samir Arnaout, *Beirut, LB*
Talantbek Batyraliyev, *KG*
George A. Beller, *Charlottesville, USA*
Walid Bsata, *Aleppo, SY*
Elie Chammas, *Beirut, LB*
Irfan Daullxhiu, *Prishtina, XK*
Mirza Dilic, *Sarajevo, BA*
Roberto Ferrari, *Ferrara, IT*
Hasan Garan, *New York, USA*
Firdowsi Ibrahimli, *Baku, AZ*
Huseyin Ince, *Rostock, DE*
Sasko Kedev, *Skopje, MK*
Basil S. Lewis, *Haiifa, IL*
Robert W. Mahley, *S. Francisco, USA*
Mehman Mamedov, *Baku, AZ*
Franz H. Messerli, *New York, USA*
Davor Milicic, *Zagreb, HR*
Georgios Parcharides, *Thessaloniki, GR*
Fausto J. Pinto, *Lisbon, PT*
Bogdan Popescu, *Bucharest, RO*
Zeljko Reiner, *Zagreb, HR*
Patrick W.J. Serruys, *Rotterdam, NL*
Mohamed A. Sobhy, *Cairo, EG*
Zeynep Özlem Soran, *Pittsburgh, USA*
Murat Tuzcu, *Cleveland, USA*

Index Medicus, Web of Science, Emerging Sources Citation Index (ESCI), SCOPUS, EMBASE (Excerpta Medica), Index Copernicus, EBSCO, DOAJ, TÜBİTAK ULAKBİM Türk Tıp Dizini ve Türkiye Atf Dizini'nde yer almaktadır.
Included in Index Medicus, Web of Science, Emerging Sources Citation Index (ESCI), SCOPUS, EMBASE (the Excerpta Medica database), Index Copernicus, EBSCO, DOAJ, Turkish Medical Index, and Türkiye Citation Index.

☐ Bu gergide kullanılan kağıt ISO 9706: 1994 standardına uygundur. (Permanence of Paper)
National Library of Medicine biyomedikal yayın organlarında asitsiz kağıt (acid-free paper) / alkalin kağıt kullanılmaması önermektedir.

Bu eser bilime katkı amacıyla AstraZeneca'nın konuşsuz desteği ile hazırlanmıştır.
İçerisindeki tüm görüş ve iddialar editörlerin ve yazarların kendilerine ait olup, AstraZeneca ile ilişkilendirilemez.

KISALTMALAR DİZİNİ.....	iii
EDİTÖRDEN	iv
GİRİŞ	2
HİPERKALEMİNİN TANIMI.....	2
EPİDEMİYOLOJİ VE HİPERKALEMİ İÇİN YÜKSEK RİSKLİ OLGU GRUPLARI	2
HİPERKALEMİNİN KLİNİK BULGULARI.....	4
HİPERKALEMİNİN VE DÜZELTİLMESİNİN KLİNİK SONUÇLARI.....	5
Randomize Klinik Çalışmalarda Hiperkalemi ile İlişkili Olumsuz Klinik Sonuçlar	5
Gerçek Yaşam Verilerinde Hiperkalemi ile İlişkili Olumsuz Klinik Sonuçlar.....	6
Hiperkaleminin Düzeltilmesinin Klinik Yararları.....	7
RAAS İNHİBİTÖRÜ VE KOMBİNE TEDAVİDE HİPERKALEMİ SIKLIĞI.....	7
POTASYUM DÜZEYLERİNE GÖRE RAAS İNHİBİSYONU YÖNETİMİ.....	9
Potasyum düzeyinin 5.1-5.4 mEq/L olduğu durumlar	9
Potasyum düzeyinin 5.5-6.0 mEq/L olduğu durumlar	9
Potasyum düzeyinin >6.0 mEq/L olduğu durumlar	10
AKUT VE KRONİK BÖBREK HASTALIĞINDA HİPERKALEMİ VE YÖNETİMİ	12
Acil hiperkalemi tedavisi gereken olgulara yaklaşım.....	12
Potasyum düzeyi hızla düşürülmesi gereken olgulara yaklaşım.....	12
Kronik hiperkalemi tedavisi gereken olgulara yaklaşım	13
HİPERKALEMİLİ HASTANIN BİYOKİMYASAL İZLEMİ VE PROGNOZ.....	13
HİPERKALEMİNİN ACİL TEDAVİSİ.....	14
HİPERKALEMİDE DİYET VE HİPERKALEMİ YAPAN İLAÇLARIN YÖNETİMİ	16
Diyette Potasyum Kısıtlamanın Yolları.....	16
HİPERKALEMİNİN ÖNLENMESİ VE POTASYUM BAĞLAYICI AJANLAR.....	19
Eski Potasyum Bağlayıcı Ajanlar	20
Patiromer	20
Sodyum Zirkonyum Siklosilikat (ZS).....	22
Yeni Potasyum Bağlayıcı Ajanların Gelecekte Potansiyel Kullanım Alanları ve Klinik Çalışmaları	23
KALP YETERSİZLİĞİNDE HİPOKALEMİNİN TANIMI, YÖNETİMİ VE TEDAVİSİ.....	23
KALP YETERSİZLİĞİNDE HİPERKALEMİ YÖNETİMİ UZLAŞI ÖNERİLERİ	26
KAYNAKLAR.....	27

ACE-İ	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
ARB	Anjiyotensin reseptör blokerleri
ARNİ	Anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü
AT-II	Anjiyotensin-II
DEF-KY	Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
DM	Diabetes mellitus
GFH	Glomerüler filtrasyon hızı
GIS	Gastrointestinal
HK	Hiperkalemi
KBH	Kronik böbrek hastalığı
KEF-KY	Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
KY	Kalp yetersizliği
MRA	Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
NSAİ	Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
PBA	Potasyum bağlayıcı ajan
RAASi	Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi inhibitörleri
SPS	Sodyum polistiren sülfonat
tGFH	Tahmini glomerüler filtrasyon hızı
ZS	Sodyum zirkonyum siklosilikat

TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ ARŞİVİ

Editörden



Değerli Meslektaşlarım,

Kalp yetersizliği (KY); çoklu ilaç kullanımı, kompleks cihaz tedavisi ve uzun dönem bakım gerekliliği sebebi ile yönetimi en zor hastalıkların başında gelmektedir. KY yönetimini zorlaştıran bir diğer faktör ise komorbiditelerdir. Diyabetes mellitus (DM) ve kronik böbrek hastalığı (KBH) bu komorbiditelerin en sık görülenleridir. KY'de azımsanmayacak sıklıkta gördüğümüz bir başka komorbidite ise hiperkalemidir. KY tek başına hiperkalemi gelişme riski taşıırken; DM ve KBH gibi diğer komorbiditeler ile birlikteliği durumunda bu risk daha da yükselmektedir. KY tedavisinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-I), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) gibi renin-anjiyotensin-aldosteron sistem inhibitörlerinin (RAASi), özellikle kombinasyon halinde kullanılmasıyla hiperkalemi görülme sıklığı %25'lere kadar çıkmaktadır. PARADIGM-HF (*Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure*) çalışmasında, düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY'de (DEF-KY) anjiyotensin reseptör-nepriisin inhibitörünün (ARNI) mortalite ve hastaneye yatış gereksiniminin yanı sıra hiperkalemi riskini de enalaprile göre daha fazla azaltması, buna rağmen hiperkalemi insidansının %16 civarında gerçekleşmesi, hiperkaleminin KY'de yeni kullanıma giren ilaçlar ile de önemli bir sorun olmaya devam edeceğini net olarak göstermektedir.

Kalp yetersizliği hastalarında hem hiperkalemi, hem de hipokalemi varlığı kötü prognoz ile ilişkilidir. Hiperkalemi tek başına ani kardiyak ölüme yol açarak mortaliteyi doğrudan artırırken, hem ileri KY ile ilişkili olması hem de prognozu kötüleştiren diğer komorbiditeler (KBH, DM, yaşlılık) ile birlikteliği nedeniyle dolaylı olarak da mortaliteyi artırmaktadır. Yüksek serum potasyum düzeyleri, bir yandan da RAASi'nin hem kullanımını hem de kılavuzların önerdiği hedef dozlara çıkılmasını kısıtlamaktadır. Avrupa Kalp Cemiyeti'nin "KY Uzun Dönem Kayıt Çalışmasındaki" analizlere bakıldığında hiperkalemiye bağlı kardiyovasküler ölüm riskinin istatistiksel önemi, RAASi tedavisinin bırakılması sonrasında ortadan kalkmaktadır. Bu da hiperkaleminin KY'nde kötü prognoz açısından bir risk faktörü olmaktan çok, RAASi tedavisinin başlanmaması veya hedef dozlarda kullanılmaması için bir risk göstergesi olduğuna işaret etmektedir. DEF-KY'de kılavuzların önerdiği ilaçların kullanılmaması veya hedef dozların altında kullanılması klinik seyri kötüleştirmekte, hastaneye yatış oranlarını ve mortaliteyi artırmaktadır.

Kalp yetersizliği tedavisinde, kılavuzlarca önerilen optimal tedavinin verilmesini kısıtlayan en önemli unsurlardan biri olan hiperkaleminin yönetimi önemli bir yer tutmaktadır. Güncel KY kılavuzları ve uzlaşi raporları, hiperkaleminin uygun şekilde monitörizasyonu ve yönetiminin, KY tedavisinin vazgeçilmez bir parçası olduğunu belirtmektedir. KY'de genellikle hiperkalemi yönetimi potasyumdan fakir diyet ve diüretik tedavi önerilerek yapılmaya çalışırken, yıllardır klinik kullanımda olan potasyum bağlayıcı ajanlar (PBA) (sodyum ve kalsiyum polistiren sülfonat) gastroentestinal ciddi yan etkileri nedeni ile hiperkalemi tedavisinde çok fazla kullanılmamışlardır. Son zamanlarda, RAASi tedavisi altında hiperkalemi gelişen DM, KBH ve KY hastaları ile yapılan çalışmalarda etkinlikleri ve güvenilirlikleri kanıtlanan iki yeni PBA'ya (patiromer ve sodyum zirkonyum siklosilikat [ZS]) hem ABD Gıda ve İlaç Dairesi (FDA) hem de Avrupa İlaç Ajansı (EMA) onay vermiştir. Hem Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) Kalp Yetersizliği Birliğinin (HFA) 2019'da yayınladığı "Kalp Yetersizliği Klinik Pratiğinde Güncelleme" uzlaşi metninde, hem de 2021 Amerika Kalp Cemiyeti (ACC) "Kalp Yetersizliğinde Tedavi Optimizasyonu" güncellemesinde, yeni PBA'ların KY'nde RAASi tedavi optimizasyonunda hiperkalemi yönetimi için kullanılabileceğinden bahsedilmektedir. Bununla birlikte, yeni PBA'ların, KY'nde RAASi tedavisinin devamlılığı, yukarı yönlü titrasyonu ve prognoza etkilerini araştıran iki büyük çalışmanın (*Patiromer for the Management of Hyperkalemia in Subjects Receiving RAASi Medications for the Treatment of Heart Failure* [DIAMOND] ve *Potassium Reduction Initiative to Optimize RAAS Inhibition Therapy With Sodium Zirconium Cyclosilicate in Heart Failure* [PRIORITIZE-HF]) sonuçlarının beklendiğinin altı çizilmektedir. Yeni yayınlanan 2021 ESC kalp yetersizliği kılavuzu genel olarak RAASi tedavisi almakta olan ve potasyum düzeyi >5 mEq/L olan olgularda PBA'ların başlanmasını, yakın potasyum takibinde RAASi tedavisinin optimize edilmesini önermiştir. Başlangıçta potasyum seviyesi normal olup RAASi başlanan ve takipte potasyum >5 mEq/l çıkan olgularda da PBA başlanması gerektiğini vurgulamıştır.

Kalp yetersizliği tedavisinde kanıta dayalı ilaçları uygun şekilde kullanamama ve tedavi sürecinde hiperkalemi gelişimi ülkemiz hekimleri açısından da önemli bir sorundur. Alanında bilgi birikimi ve deneyim sahibi kişiler tarafından, uzlaşi niteliğinde hazırlanan bu rehber; KY'nde hiperkalemi konusunu her yönü ile ele almakta, sorunun günlük klinik uygulamada yönetimi ve tedavi ile ilgili yaklaşımları güncel kanıtlar eşliğinde değerlendirmektedir.

Türk Kardiyoloji Derneği Kalp Yetersizliği Çalışma Grubunun ortak uzlaşi raporu niteliğindeki bu derlemenin tüm sağlık çalışanları için yararlı bir rehber olmasını ümit ediyoruz.

Özel Sayı Editörleri

Prof. Dr. Hakan Altay, Fellow of the HFA

TKD Kalp Yetersizliği Çalışma Grubu Önceki Başkanı

Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

Prof. Dr. Yüksel Çavuşoğlu, Fellow of the HFA

TKD Kalp Yetersizliği Çalışma Grubu Önceki Başkanı

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir, Türkiye