

Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction-REBOOT TRIAL

ÇALIŞMANIN ADI: Treatment with Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction (REBOOT)

YAYINLANDIĞI KONGRE: ESC CONGRESS 2025 MADRİD

HAZIRLAYAN: Dr. Deniz Göksu Arslan

Giriş

Miyokard infarktüsü sonrası belirgin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüşü izlenmeyen hastalarda beta-bloker tedavisi güncel kılavuzlarda hâlen önerilmektedir. Ancak bu öneriler, rutin primer perkütan koroner girişim (PKG), tam revaskülarizasyon, güçlü ikili antiplatelet tedavi (aspirin + P2Y12 inhibitörü), statinler ve renin-anjiyotensin sistemi blokajı gibi çağdaş tedavilerin standart hâle gelmesinden önce yapılmış eski çalışmalara dayanmaktadır. Bu nedenle, akut miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan hastalarda beta-bloker tedavisinin güncel koşullarda sağladığı yarar belirsizdir.

Amaç

Bu çalışmanın amacı, güncel klinik uygulamalar çerçevesinde invaziv şekilde yönetilmiş akut miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40 ve üzeri olan hastalarda taburculukta başlanan beta-bloker tedavisinin, beta-bloker kullanılmamasına kıyasla ölüm, yeniden miyokard infarktüsü veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışı azaltıp azaltmadığını değerlendirmektir.

Yöntem

REBOOT (Treatment with Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction) çalışması İspanya ve İtalya'daki 109 merkezde yürütülen çok merkezli, prospektif, randomize, açık etiketli ve körlenmiş sonlanım değerlendirmesi içeren bir çalışmadır. Çalışmaya ST-segment elevasyonlu miyokard infarktüsü (STEMİ) veya ST-segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü (NSTEMİ) nedeniyle hastaneye yatırılarak invaziv tedavi (koroner anjiyografi ve gerektiğinde revaskülarizasyon) uygulanan ve taburculukta sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan toplam 8438 hasta dâhil edilmiştir. Önceden bilinen kalp yetersizliği olanlar, beta-bloker kontrendikasyonu bulunanlar veya miyokard infarktüsünden bağımsız olarak beta-bloker endikasyonu olan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Katılımcılar taburculukta veya taburculuktan sonraki 14 gün içinde eşit oranlarda beta-bloker veya beta-bloker kullanılmayan gruba rastgele atanmıştır. Beta-bloker grubunda ilacın türü ve dozu tedavi eden hekimin inisiyatifine bırakılmıştır. Çalışmanın primer sonlanımı, tüm nedenlere bağlı ölüm, yeniden miyokard infarktüsü veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışın birlikte değerlendirildiği kompozit sonlanım olarak tanımlanmıştır. Medyan takip süresi 3,7 yıl olup tüm olaylar bağımsız ve tarafsız bir merkezi kurul tarafından değerlendirilmiştir.

Bulgular

Toplam 8438 hastanın 4243'ü beta-bloker grubuna, 4262'si beta-bloker uygulanmayan gruba randomize edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 61 yıl olup yaklaşık beşte biri kadındır. Hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi eşlik eden hastalıklar iki grup arasında dengeli dağılım göstermiştir. STEMİ ve NSTEMİ oranları, uygulanan revaskülarizasyon yöntemleri ve taburculukta verilen standart ilaçlar da iki grup

arasında benzer bulunmuştur. Medyan 3,7 yıllık takipte primer sonlanım beta-bloker grubunda 22,5 olay/1000 hasta-yıl, beta-bloker uygulanmayan grupta ise 21,7 olay/1000 hasta-yıl olarak gerçekleşmiştir (tehlike oranı: 1,04; %95 güven aralığı: 0,89–1,22; $p=0,63$). Tüm nedenlere bağlı ölüm 11,2'ye karşı 10,5 olay/1000 hasta-yıl (tehlike oranı: 1,06; %95 güven aralığı: 0,85–1,33), yeniden miyokard infarktüsü 10,2'ye karşı 10,1 olay/1000 hasta-yıl (tehlike oranı: 1,01; %95 güven aralığı: 0,80–1,27) ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış 2,7'ye karşı 3,0 olay/1000 hasta-yıl (tehlike oranı: 0,89; %95 güven aralığı: 0,58–1,38) olarak raporlanmıştır. Sekonder ve tersiyer sonlanımlarda da benzer şekilde anlamlı fark saptanmamıştır. Alt grup analizlerinde kadın hastalarda ve STEMI alt grubunda beta-bloker verilenlerde primer sonlanım olaylarının biraz daha fazla olabileceğine işaret eden sinyaller görülmüş, ancak bu bulgular hipotez oluşturu nitelikte değerlendirilmiştir.

Sonuç

ST-segment elevasyonlu veya ST-segment elevasyonu olmayan miyokard infarktüsü sonrası invaziv tedavi uygulanan ve taburculukta sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan hastalarda, medyan 3,7 yıllık takip sonunda beta-bloker tedavisinin ölüm, yeniden miyokard infarktüsü veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış gibi majör olaylar üzerinde anlamlı bir etkisi olmadığı gösterilmiştir.

Yorum

REBOOT çalışması, modern invaziv ve farmakolojik tedavi koşullarında akut miyokard infarktüsü geçiren ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan hastalarda beta-blokerlerin uzun dönem yarar sağlamadığını gösteren en kapsamlı ve metodolojik olarak titiz randomize çalışmalardan biridir. Primer, sekonder ve tersiyer sonlanımların hiçbirinde anlamlı fark bulunmamıştır. Kadın cinsiyet ve STEMI alt grubunda olay sıklığının beta-bloker grubunda daha yüksek olabileceğine işaret eden sinyaller saptanmıştır, ancak bunlar hipotez oluşturu nitelikte olup dikkatli yorumlanmalıdır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %41–49 aralığında olan alt grupta olay sayısı daha az görünse de örneklem küçüktür ve daha geniş popülasyonlarda incelenmelidir. Çalışmanın sınırlılıkları arasında açık etiketli tasarım, beta-bloker türü ve dozu konusunda standardizasyon olmaması, kalp hızı izleminin zorunlu kılınmaması ve primer sonlanım insidansının beklenenden düşük olması sayılabilir. Güncel kılavuzlar, akut koroner sendrom sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşüşü olmayan hastalarda beta-bloker tedavisinin sürdürülmesini önermeye devam etmekle birlikte, bu tür yeni randomize çalışmaların sonuçlarının da dikkate alınması gerektiği açıktır.