

Beta-Bloker Tedavisinin Miyokard İnfarktüsü Sonrası Kalp Yetersizliği Olmayan Hastalardaki Klinik Sonuçları: BETAMI–DANBLOCK Çalışması

ÇALIŞMANIN ADI: Norwegian Beta-Blocker Treatment after Acute Myocardial Infarction in Revascularized Patients without Reduced Left Ventricular Ejection Fraction (BETAMI)
Danish Trial of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction without Heart Failure (DANBLOCK)
YAYINLANDIĞI KONGRE: ESC CONGRESS 2025 MADRİD
HAZIRLAYAN: Dr. Deniz Göksu Arslan

Giriş

Beta-adrenerjik reseptör blokerleri (beta-blokerler), miyokard infarktüsü (MI) sonrasında özellikle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) düşük ve kalp yetersizliği gelişmiş hastalarda uzun yıllardır standart tedavi olarak uygulanmaktadır. Ancak bu yararlar, çağdaş koroner reperfüzyon stratejilerinin ve ikincil koruma (sekonder önleme) yaklaşımlarının henüz rutin olmadığı dönemde yapılmış randomize çalışmalara dayanmaktadır. Günümüzde miyokard infarktüsü sonrası LVEF'nin ≥ 40 olduğu ve kalp yetersizliği bulunmayan hasta grubunda beta-bloker tedavisinin klinik etkinliği ve güvenliliği tam olarak aydınlatılamamıştır. Bu belirsizlik, bu hasta grubunda uzun dönem beta-bloker kullanımının gerekliliği ve yararı konusunda tartışmaları devam ettirmektedir.

Amaç

Norveç'te yürütülen "Beta-Blocker Treatment after Acute Myocardial Infarction in Revascularized Patients without Reduced Left Ventricular Ejection Fraction" (BETAMI) ve Danimarka'da yürütülen "Danish Trial of Beta-Blocker Therapy after Myocardial Infarction without Heart Failure" (DANBLOCK) çalışmalarının protokollerinin birleştirilmesiyle oluşturulan BETAMI–DANBLOCK çalışmasının temel amacı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≥ 40 olan ve kalp yetersizliği bulunmayan miyokard infarktüsü hastalarında uzun dönem oral beta-bloker tedavisinin tüm nedenlere bağlı mortalite ve majör advers kardiyovasküler olaylar üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Çalışma ayrıca beta-bloker tedavisinin miyokard infarktüsünü, plansız koroner revaskülarizasyonu, iskemik inmeyi, kalp yetersizliğini ve malign ventriküler aritmileri önlemedeki potansiyel rolünü de araştırmayı hedeflemiştir.

Yöntemler

Bu çalışma Danimarka ve Norveç'te 44 merkezde yürütülmüş, prospektif, randomize, açık etiketli ancak sonlanım değerlendirmesi kör (PROBE dizaynı) bir klinik araştırma olarak tasarlanmıştır. BETAMI–DANBLOCK kapsamında, miyokard infarktüsünden sonraki en geç 14 gün içinde yazılı onam alınarak toplam 5574 hasta randomize edilmiştir. Katılımcıların 2783'ü beta-bloker tedavi koluna, 2791'i ise beta-bloker uygulanmayan kontrol koluna atanmıştır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu 40% ve üzerinde olan ve klinik kalp yetersizliği olmayan hastalar çalışmaya dâhil edilmiş; beta-bloker için mutlak endikasyonu veya kontrendikasyonu bulunan hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Primer sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı ölüm, yeni miyokard infarktüsü, plansız koroner revaskülarizasyon, iskemik inme, kalp yetersizliği gelişimi ve malign ventriküler aritmilerden oluşan bileşik sonlanım olarak tanımlanmıştır. Katılımcılar ulusal hasta ve reçete kayıtları üzerinden izlenmiş ve medyan takip süresi 3,5 yıl (çeyrekler arası dağılım 2,2–4,6 yıl) olmuştur.

Bulgular

Çalışmanın primer sonlanımı beta-bloker grubunda 394 hastada ($14,2\%$), beta-bloker uygulanmayan grupta ise 454 hastada ($16,3\%$) gerçekleşmiş ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (tehlike oranı [hazard ratio, HR] 0,85; 95% güven aralığı [GA] 0,75–0,98; $p=0,03$). Sekonder sonlanımlar arasında

özellikle yeniden miyokard infarktüsü insidansı beta-bloker grubunda daha düşük saptanmıştır (%5,0'a karşı %6,7; HR 0,73; %95 GA 0,59–0,92). Tüm nedenlere bağlı ölüm oranı (%4,2'ye karşı %4,4), plansız koroner revaskülarizasyon (%3,9'a karşı %3,9), kalp yetersizliği gelişimi (%1,5'e karşı %1,9), malign ventriküler aritmiler (%0,5'e karşı %0,6) ve iskemik inme (%1,6'ya karşı %1,3) açısından iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Güvenlik sonlanımı olarak tanımlanan 30 günlük majör olayların görülme sıklığı da benzer bulunmuştur (%0,8'e karşı %1,1).

Sonuçlar ve Yorum

Miyokard infarktüsü sonrası sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu $\geq$ %40 olan hastalarda beta-bloker tedavisi, tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmamış ancak majör kardiyovasküler olayların birleşik riskini anlamlı biçimde düşürmüştür. En belirgin yarar yeniden miyokard infarktüsü insidansındaki azalma ile ilişkilidir. BETAMI–DANBLOCK, çağdaş revaskülarizasyon ve sekonder koruma stratejilerinin rutin olduğu dönemde, kalp yetersizliği olmayan infarktüs hastalarında beta-bloker tedavisinin rolünü değerlendiren güçlü ve güncel çalışmalardan biridir. Bununla birlikte mortalite ve diğer sekonder sonlanımlar üzerinde belirgin faydanın gösterilememesi, bu hasta grubunda rutin beta-bloker kullanımının gerekliliğinin tartışmaya açık olduğunu düşündürmektedir. Özellikle tedavi dozu, süresi ve farklı beta-bloker ajanlarının etkinliklerini karşılaştıran ek randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.