

REDUCE-AMI trial

MI Sonrası Korunmuş EF ile Beta- Blokerler Yeni Veri Sorusu

Beta blokerler, *akut miyokard enfarktüsü (MI) sonrasında revaskülarizasyon uygulanan hastalar için tedavinin temel dayanağı* olmuştur, ancak daha küçük MI'ları olan ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (EF) ile hayatta kalan kişiler büyük, kayıt tabanlı, açık etiketli bir çalışmada beta blokerleri atlayabilir ve hastaneden daha az bir ilaçla ayrılabilirler.

- *REDUCE-AMI çalışması*, akut MI sonrası koroner anjiyografi yapılan ve sol ventriküler EF'si %50 veya daha yüksek olan 5020 hastayı, beta-blokerler metoprolol veya bisoprolol ile uzun süreli tedaviye veya beta-bloker tedavisi uygulanmayanlara randomize etti.

- *American College of Cardiology toplantısında sunulan sonuçlara göre: Ortalama 3,5 yıllık takip sonrasında tüm nedenlere bağlı ölüm veya MI oranı, beta bloker kullanan grupta %7,9 ve beta bloker kullanmayan grupta %8,3 olarak belirlendi.*

Bulgular New England Journal of Medicine'de eşzamanlı olarak çevrimiçi olarak yayınlandı (aşağıda özeti sunuldu).

Sonuçların Klinik pratiğe yansıtılması

Çalışma sonuçlar, kardiyologların MI sonrası çok sayıda hasta için uzun süreli beta bloker tedavisini ilaç listesinden çıkarmayı düşünebilecekleri anlamına geliyor.

Bugün görülen şey, miyokard enfarktüsü geçiren hastaların 10, 20 veya 30 yıl öncesine göre daha sağlıklı olduğudur. Post MI ejeksiyon fraksiyonu korunmuş bu hasta popülasyonu aslında o kadar da az değil. Miyokard enfarktüsü geçiren hastaların %50'ye kadarının korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hasta tanımına uyduğunu görüyoruz, bunlar gereksiz ilaçların yan etkilerini yaşamadan fayda gören popülasyonun oldukça büyük bir kısmıdır.

SWEDHEART Kayıtları

- Çalışmaya, ST elevasyonlu MI (STEMI) veya STEMI olmayan, hastanede kaldıkları süre boyunca koroner anjiyografi yaptırdıktan ve ekokardiyografide EF'si %50 veya daha yüksek olduğu doğrulandıktan sonraki bir hafta içindeki yetişkinler dahil edildi.
- Hastaların %95,5'ine perkütan koroner girişim, %3,9'una koroner arter bypass greftleme uygulandı. Taburcu olduklarında hastaların %97,4'ü aynı zamanda aspirin, %95,8'i P2Y12

reseptör blokeri, %80,2'si anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü veya anjiyotensin reseptör blokeri ve %98,5'i statin kullanıyordu.

- Çalışma Eylül 2017'den Mayıs 2023'e kadar gerçekleştirildi ve İsveç'teki 38 merkez için SWEDEHEART kayıt defterindeki veriler kullanılarak İsveç, Estonya ve Yeni Zelanda'daki 45 merkezden hastalar dahil edildi. Hastaların yaklaşık %99,7'si takibi tamamladı.
- Beta-bloker grubunun %62,2'si metoprolol, %37,8'i ise bisoprolol aldı.

Çalışma aynı zamanda hepsi benzer sonuçlar veren altı sekonder son noktayı da içeriyordu.

- Yalnızca tüm nedenlere bağlı ölümler için oranlar: Beta-bloker kullanan ve beta-bloker kullanmayan gruplarda %3,9 ve %4,1 idi ($P = 0,66$). Atriyal fibrilasyon veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kabul oranları da iki grup arasında benzerdi: ilki için %1,1 ve %1,4 ($P = 0,37$); ve ikincisi için %0,8 ve %0,9 ($P = 0,76$).
- Güvenlik son noktaları da benzerdi. Ancak beta-bloker tedavisinin zararlı bir etkisinin görülmediği söylenemez. Bu hasta popülasyonunda **reçetelerin azaltılmasının** arzu edilen bir hedef olabileceği söylendi: Bunlar küçük bir risk taşıyan sağlıklı hastalardır, Küçük bir miyokard enfarktüsü geçirdiler, revaskülarize edildiler ve hayatlarını normal bir şekilde sürdürmek istiyorlar.

Post-Mİ Standart - Bir gün sağlıklı olan birisi sonra küçük bir miyokard enfarktüsü geçiriliyor ve en az beş ilaç daha alıyor. Ayrıca, Aktif bir yaşam süren, egzersizle sekonder korunmayı sağlayan hastaların, beta-bloker verildiğinde belki egzersiz yapamayacaklardır. Bu, kanıtlanmasa da hasta için daha kötü sonuçlara yol açabilir.

- Çalışmanın bazı sınırlamaları vardı. Bu körlemenin olmadığı açık etiketli bir çalışmaydı, kayıtlardaki son noktalar tutarlılık açısından incelenmedi ve bir rejimden diğerine geçen hastaları hesaba katmadı.

REDUCE-AMI trial eleştirisi

- **Buradaki mesaj:** kalp krizinden sonraki en büyük zorluklardan biri, hastalarda milyonlarca (birçok) ilaç kullanıldığında, doktorlar ve hastalara şunun söylenebilmesidir. Çalışma sonuçlarından da cesaretlenerek sonunda bir dereceye kadar güvenle şu söylenmeye başlanabilir: **“Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunuz %50'den fazla korunmuş ve beta-bloker kullanmak için başka bir nedeniniz de yok ise”**, muhtemelen bunun hesaba katılması (reçeteye yazmak) gerekmez.
- **Uyarı:** Bu, orta düzey ejeksiyon fraksiyonu hastalarına, yani EF'si %40-49 olan hastalara yönelik değildir.

Beta-Blockers after Myocardial Infarction and Preserved Ejection Fraction

Troels Yndigegn, Bertil Lindahl, Katarina Mars, Joakim Alfredsson, Jocelyne Benatar, Lisa Brandin, David Erlinge, et al.

the REDUCE-AMI Investigators

Miyokard Enfarktüsü sonrası ve Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonunda Beta Blokerler

Özet

Arka plan- Miyokard enfarktüsü sonrası beta bloker tedavisinin faydasını gösteren çalışmaların çoğu, büyük miyokard enfarktüsü olan hastaları içeriyordu ve miyokard enfarktüsünün modern biyomarkerebe dayalı tanısının ve perkütan koroner girişim, antitrombotik ajanlar, yüksek yoğunluklu statinler ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi antagonistleri ile tedaviöncesi bir dönemde yürütülmüştü.

Metodlar- İsveç, Estonya ve Yeni Zelanda'daki 45 merkezde gerçekleştirilen paralel gruplu, açık etiketli bir çalışmada, koroner anjiyografi geçirmiş ve sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu en az %50 olan akut miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalar rastgele olarak gruplandırıldı: ya bir beta-bloker (metoprolol ya da bisoprolol) ile uzun süreli tedavi alıyor ya da beta-bloker tedavisi almıyordu. Primer son nokta, herhangi bir nedenden kaynaklanan ölümün veya yeni miyokard enfarktüsünün birleşimiydi.

Bulgular- Eylül 2017'den Mayıs 2023'e kadar toplam 5020 hasta kaydedildi (%95,4'ü İsveç'tendi). Ortalama takip süresi 3,5 yıldır (çeyrekler arası aralık, 2,2 ila 4,7). Beta-bloker grubundaki 2508 hastanın 199'unda (%7,9) ve beta-bloker kullanmayan grupta 2512 hastanın 208'inde (%8,3) birincil son nokta olayı meydana geldi (hazard ratio= 0,96; %95 güven aralığı) , 0,79 ila 1,16; P=0,64).

- Beta-bloker tedavisi, sekonder son noktalarda kümülatif insidansta azalmaya yol açmamış gibi görünmektedir (herhangi bir nedenden ölüm, beta-bloker grubunda %3,9 ve beta-bloker kullanmayan grupta %4,1; kardiyovasküler nedenlerden ölüm, sırasıyla %1,5 ve %1,3; miyokard enfarktüsü %4,5 ve %4,7; atriyal fibrilasyon nedeniyle hastaneye yatış %1,1 ve %1,4 ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış %0,8 ve %0,9.
- Güvenlik son noktalarına ilişkin olarak, bradikardi, ikinci veya üçüncü derece atriyoventriküler blok, hipotansiyon, senkop veya kalp pili implantasyonu nedeniyle hastaneye yatış beta-bloker grubundaki hastaların %3,4'ünde ve beta bloker grubundaki hastaların %3,2'sinde; astım veya kronik obstrüktif akciğer hastalığı nedeniyle hastaneye yatış sırasıyla %0,6 ve %0,6; ve %1,4 ve %1,8'inde inme nedeniyle hastaneye yatış meydana geldi.

Sonuçlar- Erken koroner anjiyografi yapılan ve sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu korunmuş ($\geq$ %50) olan akut miyokard enfarktüsü hastalarında, uzun süreli beta-bloker tedavisi, herhangi bir nedene bağlı primer sonlanım noktası olan ölüm veya yeni miyokard enfarktüsü riskinin, beta-bloker kullanılmamasına kıyasla daha düşük olmasına yol açmadı.