

Beta-Blockers after Myocardial Infarction without Reduced Ejection Fraction

Borja Ibanez, M.D., Ph.D., Roberto Latini, M.D., Ph.D., Xavier Rossello, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0001-6783-8463>, Alberto Dominguez-Rodriguez, M.D., Ph.D. <https://orcid.org/0000-0002-6384-6893>, Felipe Fernández-Vazquez, M.D., Ph.D., Valentina Pelizzoni, M.D., Pedro L. Sánchez, M.D., Ph.D., the REBOOT-CNIC
Published August 30, 2025
DOI: 10.1056/NEJMoa2504735

Copyright © 2025

Düşmüş Ejeksiyon Fraksiyonu Olmayan Miyokard Enfarktüsü Sonrası Beta Blokerler

(REBOOT-CNIC)

Özet

Arka plan: Ejeksiyon fraksiyonu düşmeden miyokard enfarktüsü sonrası beta bloker kullanımına ilişkin güncel kılavuz önerileri, rutin reperfüzyon, invaziv bakım, tam revaskülarizasyon ve çağdaş farmakolojik tedavilerin standart uygulama haline gelmesinden önce yapılan çalışmalara dayanmaktadır.

Metodlar: Akut miyokard enfarktüsü (ST segment yükselmesi olsun veya olmasın) ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan hastalarda beta bloker tedavisinin beta bloker tedavisi almama durumuna kıyasla etkisini değerlendirmek amacıyla İspanya ve İtalya'da açık etiketli, randomize bir çalışma yürüttük. Birincil sonuç, herhangi bir nedene bağlı ölüm, tekrarlayan enfarktüs veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışın birleşimiydi.

Bulgular: Toplamda 4243 hasta beta-bloker tedavisi almak üzere, 4262 hasta ise beta-bloker tedavisi almamak üzere rastgele atandı; hariç tutmalar sonrasında 8438 hasta ana analize dahil edildi. Medyan 3,7 yıllık takip süresince, beta-bloker grubunda 316 hastada (1000 hasta yılı başına 22,5 olay) ve beta-bloker almayan grupta 307 hastada (1000 hasta yılı başına 21,7 olay) birincil sonuç olayı meydana geldi (hazard ratio (HR)= 1,04; %95 güven aralığı [GA], 0,89-1,22; P=0,63). Herhangi bir nedene bağlı ölüm sırasıyla 161 ve 153 hastada meydana geldi (1000 hasta yılı başına 11,2'ye karşı 10,5 olay; HR= 1,06; %95 GA, 0,85-1,33); 143 ve 143 hastada tekrar enfarktüs (1000 hasta yılı başına 10,2'ye karşı 10,1 olay; HR= 1,01; %95 GA, 0,80-1,27); ve 39 ve 44 hastada kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış (1000 hasta yılı başına 2,7'ye karşı 3,0 olay; HR= 0,89; %95 GA, 0,58-1,38) görüldü. Güvenlik sonuçlarında gruplar arasında belirgin bir fark görülmedi.

Yorum cevap: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde olan ve miyokard enfarktüsü nedeniyle invaziv bakımdan taburcu edilen hastalarda, beta bloker tedavisinin

herhangi bir nedene bağılı ölüm, tekrarlayan enfarktüs veya kalp yetmezliğı nedeniyle hastaneye yatış insidansı üzerinde bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Çalışmanın 2025 ESC kongresi sunumu ve

([www. Medscape. Com/Cardiology Mandrola JM August 31, 2025](http://www.Medscape.Com/Cardiology/Mandrola/JM/August/31/2025)) **Yorumları**

MI Sonrası Beta Blokerler: SVEF - Fayda

Bu hafta sonu Avrupa Kardiyoloji Derneğı kongresinde sunulan miyokard enfarktüsü (MI) sonrası beta blokerler üzerine REBOOT ve BETAMI–DANBLOCK çalışmaları farklı sonuçlar veriyor gibi görünüyor. Teknik olarak doğru olsalar da, pratikte aynı hikayeyi anlattıklarına inanılıyor.

İspanya ve İtalya'da REBOOT araştırmacıları (*yukarıda yayınlanmış özeti sunulan*), MI sonrası 4200'den biraz fazla hastayı beta bloker (çoğunlukla bisoprolol) almaya veya beta bloker almamaya rastgele atadılar. Medyan yaşları 61 yıl, %19'u kadın, ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) %57 idi ve yaklaşık yarısında ST yükselmeli MI vardı. Hastaların yaklaşık %12'sinin SVEF'si %40-49 arasındaydı. Hastaların %90'ından fazlasına koroner stent takıldı.

3,7 yıl sonra, beta bloker kolunda 1000 hasta yılı başına 22,5 oranında ölüm, MI veya kalp yetmezliğı nedeniyle hastaneye yatış gibi birincil bir sonuç olayı meydana gelirken, beta bloker kullanılmayan kolda bu oran 1000 hasta yılı başına 21,7 idi. Hazard ratio (HR)= 1,04 idi (%95 GA, 0,89-1,22; P = ,63).

- Ayrıca, bileşik sonuçlarının hiçbir bileşeninde anlamlı bir fark yoktu. REBOOT, MI sonrası beta blokerler için herhangi bir fayda sinyali göstermedi.

BETAMI–DANBLOCK

Birleştirilmiş BETAMI–DANBLOCK çalışmasında Norveçli ve Danimarkalı araştırmacılar, MI sonrası 5574 hastayı rastgele bir beta blokere (çoğunlukla metoprolol XL) veya hiçbirine atadı. Medyan yaşları 63 yıl, %21'i kadındı ve %16'sının sol ventrikül EF'si %40-49 arasındaydı. %92'den fazlasına koroner stent takıldı.

- 3,5 yıl sonra, MI, planlanmamış koroner revaskülarizasyon, iskemik inme, kalp yetmezliğı veya malign ventriküler aritmiler dahil olmak

üzere birincil bir sonuç olayı olan ölüm veya majör olumsuz kardiyak olay, beta-bloker kolunda %14,2'ye kıyasla beta-bloker kullanılmayan kolda %16,3'te meydana geldi. %2,1'lik mutlak risk azalması, istatistiksel olarak anlamlı %15'lik bir rölatif risk azalmasına dönüştü (HR= 0,85; %95 GA, 0,75-0,98; P = .03).

- Bu bileşik sonlanım noktasının itici gücü, tekrarlayan enfarktüste %1,7'lik mutlak risk azalmasıydı (HR= 0,73; %95 GA, 0,59-0,92).
- Ölüm de dahil olmak üzere birincil sonlanım noktasının diğer tüm bileşenleri, iki grupta da oldukça benzerdi.

BETAMI–DANBLOCK, ölümcül olmayan bir sonuçta küçük bir etki büyüklüğüne sahip olsa da, olumlu bir çalışmaydı.

Hafif EF Düşüklüğü Olan Hastaların Meta-Analizi

Bu ESC çalışmalarının ve daha küçük CAPITAL-RCT çalışmasının yazarları, %40-49 sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) olan hastalardaki sonuçları incelemek için hasta düzeyindeki verileri paylaştılar:

Çalışmaların hiçbiri, bu alt gruptaki sinyali değerlendirme gücüne sahip değildi. Meta-analizde, hafif derecede düşmüş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) olan toplam 1885 hasta vardı.

- Üzerinde anlaşılan birleşik birincil sonuç ölüm, MI veya kalp yetmezliği idi. Beta bloker kolunda, birincil sonuç oranı 1000 hasta-yılı başına 32,6 iken, beta bloker kullanılmayan kolda 1000 hasta-yılı başına 43 idi. Rölatif risk azalması istatistiksel olarak anlamlı %25 idi (HR= 0,75; %95 GA, 0,58-0,97; P = ,03). Tüm çalışmalar yön açısından tutarlıydı.
 - Birincil sonucun her bir bileşeni beta bloker kolunda daha düşüktü, ancak hiçbiri istatistiksel olarak anlamlı değildi. Bağlam açısından, beta bloker grubunda olay yaşayan hasta sayısının 19 daha az olması (106'ya karşı 125) fark yaratıyordu.

REBOOT'ta Beta-Bloker Bırakma Üzerine Post-Hoc Çalışma

REBOOT yazarları ayrıca, denemeden önce beta bloker kullanan ve daha sonra beta bloker kullanmamaya randomize edilen hastaların %12'sinin sonuçlarını inceleyen bir post-hoc çalışma yayınladılar.

- Beta bloker kullanan hastalar daha yaşlıydı ve daha fazla eşlikkomorbidleri vardı. Ancak bu alt grupta sonuçlarda bir fark yoktu. Daha da önemlisi, MI'larından önce beta bloker kullanan hastalarda beta bloker kullanmamaya randomize edilme (kesilme) iskemik olaylarda bir artışla ilişkili değildi.

Hafif Azalmış EF Meta-Analiz:

Bu indikasyonda kullanımında Dikkatli Olmanın Dört Nedeni

- Hafif derecede azalmış EF alt grubunda öncelikle, mutlak farklar küçüktü. Yaklaşık 1900 hastada, beta bloker kolunda yalnızca 23 hastada birincil sonuç olayı görüldü. Her bir sonuç istatistiksel olarak anlamlı sinyaller içermiyordu. Hem ölüm hem de MI'daki farklar %0,5'ten azdı.
- İkinci olarak, bu küçük etki büyüklüğü istatistiksel olarak anlamlılığı zar zor karşılıyordu. %95 GA'nın üst sınırı 0,97 idi ve P değeri eşliğimize yakındı. Her bir çalışmaya, hafif derecede azalmış EF alt grubunun meta-analizine göre yaklaşık üç kat daha fazla hasta dahil edildi. Meta-analizde görülen etkinin sinyalden ziyade gürültü olması oldukça olası.
- Üçüncüsü, kardiyologların ejeksiyon fraksiyonundaki %51 ile %45 arasındaki farkları ayırt edebilecek kadar hassas eko okuyucular olduğu varsayımı tam bir saçmalıktır. Dahası, MI sonrası %40'lık bir sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), bir ay içinde kolayca %50'ye yükselebilir. Önemli kanaat önderlerini, alt grup bulgularını ayırtırmak yerine genel çalışma sonuçlarını dikkate almaya şiddetle teşvik edilmeli.
- Dördüncüsü, bu grupta beta-blokerin faydasına dair önceki kanıtlar yaygın olarak abartılı yorumlanmıştır. MI ve düşük sol ventrikül EF'li (SVEF) hastaların rastgele karvedilol veya plaseboya atandığı öncü CAPRICORN çalışmasında, aslında tüm nedenlere bağlı ölüm veya

kardiyovasküler hastaneye yatış gibi anlamsız bir birincil sonuç elde edilmiştir.

Birçok kişi, tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarının düşük olması nedeniyle bunu olumlu bir çalışma olarak değerlendirmektedir.

Özet

Kanıtların tamamı, pratikte bir geri dönüşü açıkça desteklemektedir. Seçilmiş MI hastalarında beta bloker kullanımı için nedenler olabilir.

Bu güçlü çalışmaların çalışmalarıindenemelerin meta dersi:

Yerleşik tedavilerin son kullanma tarihlerine ihtiyaç duyduğudur.

Uygulama değıştikçe, yerleşik inançları(önceki kılavuz bilgilerini) sorgulamaya açık olunmalı. Tıpta, sonu halen netlik kazanamamış “MI sonrası beta bloker” hikayesinden daha iyi çok az örnek vardır.