.

Marfan sendromunda anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve β blokerler: Randomize çalışmaların bireysel hasta verileri meta-analizi

Dr. İlyas Çetin

Yorumlayan: Dr. İlyas Çetin

Çalışmanın ismi: Marfan sendromunda anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve β blokerler: Randomize çalışmaların bireysel hasta verileri meta-analizi

Yayınlandığı Kongre: ESC 2022

Link : https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(22)01534-3/fulltext

Giriş:

Marfan sendromu bağ dokusunu etkileyen ve multisistemik etkileri olan bir hastalıktır. Fibrillin -1 genindeki mutasyonun patogenezde rol aldığı bilinmektedir. Aşırı esnek eklem hareketleri, uzun boy, uzun kol ve bacaklar ile karakterize olan hastalarda, gen mutasyonu; ilerleyici ve kontrol edilmezse mortal olabilecek aort kök dilatasyonuna yol açabilmektedir. Bu aşamada aort kök büyümesini yavaşlatmak ana hedeftir. Bu amaçla betablokerler yaygın olarak tercih edilmekle birlikte, aort kök dilatasyonunun patogenizinde rol alan alan TGF-B (transforming growth factor beta)'nın sentezini etkileyen anjiotensin reseptör blokerlerin (ARB) de tedavide kullanımının aort kök dilatasyonunu yavaşlattığı çalışmalarla ortaya konulmuştur. Bu anlamda küçük gözlemsel ve sonrasında yapılan randomize çalışmalardan ele edilen verilerin incelenmesi ile elde edilen meta-analiz yakın tarihli yayınlanmıştır.

Amaç:

Anjıotensin reseptör blokerleri ve betablokerlerin birlikte kullanımı, Marfan sendromunun tipik aort kök diltasyonunu azaltmaya yönelik etkileri yapılan meta-analizde belirlenmeye çalışılmıştır.

Metot:

Bu meta-analizin primer amacı, Marfan sendromu tanısı ile aort kök dilatasyonu olan ve cerrahiye gitmemiş hastalarda ARB ve betablokerlerin aort kök genişleme üzerindeki olumlu etkilerini ortaya koymaktır. Bu doğrultuda aort kök operasyonu geçirenler analiz kapsamına alınmamıştır.

Meta-analizde Kasım 2021'e kadar olan CENTRAL, MEDLINE ve EMBASE dataları incelenmiştir. ARB ile kontrol ve ARB ile betablokerin randomize karşılaştırmasını içeren çalışmalar inceleme kapsamına alınmıştır. Primer sonuç, vücüt yüzey alanı orantılı Z skoru aort kök dilatasyonu senelik değişimi; sekonder sonuç, valsava sinüslerindeki yıllık mutlak değişim oranını değerlendirmektir.

Bulgular:

Meta-analiz için toplam 1386 hastayı içeren 10 çalışma değerlendirildi. 324 hasta içeren üç çalışma betabloker dozlarındaki zorunlu ayarlamalardan dolayı kapsam dışına alındı. Kalan randomize hastalardan %4,6'sı (70 hasta) da aort cerrahisi geçirdikleri için analize alınmadı.

Çalışmalara katılanların ortalama yaşı 29 (SD 14), 367 si (%54) kadın ve 507 'si (%70) ilk etapta betabloker kullanmakta idi (Tüm çalışmalarda hastaların betablokere devam etmesine izin verildi). 630 genotipli hastanın 526'sı (%83) fibrillin-1 varyantına sahipti. Aort valsalva sinüslerindeki ortalama Z skoru başlangıçta ARB' kolunda 3,76 (SD 2,14) ve kontrol grubunda 3,64 (SD 1,94) idi. Takip sonrasında Z skorunun yıllık ortalama değişimi ARB grubunda 0,07 (SE 0,02) ve kontrol grubunda 0,13 (SE 0,02) olarak izlendi. Ortalama -0,07 farka karşılık gelmektedir. Bu kontrol grubu ile karşılaştırıldığında ARB kolunda yıllık aort kökü Z skorundaki değişim oranını gösterir. Özellikle, aort kökü Z skorundaki yıllık ortalama değişiklik, hastaların başlangıçta bir betabloker alıp almadığına bakılmaksızın benzerdi.

Sonuç:

Meta-analiz gösterdi ki, aort cerrahi öyküsü olmayan ve betabloker kullanan Marfan sendromlu bireylerde dahi, ARB aort kök genişleme oranını ortalama yarıya düşürmektedir. Bu oran özellikle fibrillin-1 varyantı olan hastalarda daha büyüktür. Betablokerlerin sağladığı fayda ARB'lere eş değerdir. Bundan dolayı intolerans gelişmediği sürece betabloker ve ARB kombinasyonun genişlemeyi yarı yarıya düşürdüğü gösterilmiştir ve bu tablo hastalarda cerrahi ihtiyacını azaltacaktır.