

## Prevention of Cardiac Dysfunction During Adjuvant Breast Cancer Therapy (PRADA)

Uzm. Dr. Bahar Tekin Tak  
Doç. Dr. Mehmet Timur Selçuk

**GİRİŞ:** Meme kanserinde uygulanan güncel adjuvan tedavi rejimleri sağkalımı artırmakta fakat kardiyak disfonksiyon riskini artırıp klinik olarak kalp yetersizliğinde progresyona neden olabilmektedir. Önleyici nörohormonal blokaj kardiyak fonksiyondaki azalmayı hafifletebilir ancak randomize, plasebo kontrollü, çift-kör çalışmalara ihtiyaç vardır.

**HİPOTEZ:** Erken dönem meme kanserine yönelik adjuvan tedavi (transtuzumabla kombine veya tek başına antrasiklinler ve radyoterapi) alan hastalarda görülebilecek kardiyotoksosite; eş zamanlı kullanılan beta blokör (metoprolol) ve/ veya anjiyotensin reseptör blokörü (kandesartan) ile önlenbilir.

**METODLAR:** PRADA; anti-kanser adjuvan terapiye paralel olarak metoprolol ve/ veya kandesartana karşı plasebo uygulamasının kardiyoprotektif etkilerinin değerlendirildiği, 2x2 faktöriyel, randomize, plasebo kontrollü, çift kör bir klinik çalışmadır. Tedavi hedefleri 100 mg/gün metoprolol ve 32 mg/gün kandesartandı. Eylül 2011- Eylül 2014 arasında erken dönem meme kanseri olan ve ilave başka ciddi hastalığı olmayan 126 kadın (ort yaş 50.7) tek bir merkezde randomize edildi. Adjuvan terapi 10- 61 hafta süreyle uygulandı. Çalışmanın primer sonlanım noktası başlangıçla adjuvan tedavi bitimi arasında kardiyak MRI ile değerlendirilen LVEF' deki değişim olarak belirlendi.

**SONUÇLAR:** Metoprolol ve kandesartan uygulamaları arasında bir etkileşim olduğuna dair bir kanıt yoktu. Intention-to-treat analizlerine göre LVEF' deki azalma plasebo grubunda 2.6% (%95 güven aralığı 1.5-3.8) iken kandesartan grubunda %0.8 (%95 güven aralığı -0.4-1.9) idi (gruplar arası fark için p=0.026 ). Per- protokol analizlerinde ise LVEF' deki düşüş plasebo grubunda %2.6 (1.4-3.8) iken kandesartan grubunda %0.6 (-0.6-1.8) (gruplar arası fark için p=0.021) olarak ölçüldü. Benzer bir etki metoprolol için gösterilemedi.

**TARTIŞMA:** Erken dönem meme kanseri için adjuvan anti- kanser terapisi alan kadınlarda LVEF' deki azalma, metoprololle engellenemezken eş zamanlı kandesartan tedavisi ile bu azalmaya karşı koruma sağlanmaktadır.