.

Preventing cardiotoxicity in patients with breast cancer and lymphoma: protocol for a multicentre randomised controlled trial (PROACT)

Dr. Ömer Furkan Demir

Hazırlayan: Dr. Ömer Furkan Demir

Çalışmanın Adı:
Preventing cardiotoxicity in patients with breast cancer and lymphoma: protocol for a multicentre randomised controlled trial (PROACT)

Yayınlandığı Kongre:ACC 2024
Link: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9809245

Full text linki henüz yayınlanmadı.

Giriş:

Antrasiklin tedavisi, birçok kemoterapi rejimine dahil edilir ve son derece etkili olduğu bilinmektedir. Ancak kardiyotoksisite gibi çok önemli bir yan etkisi bulunmaktadır. Antrasiklinler kalp hücrelerinde geri dönüşümsüz hasara neden olabilir ve sonuçta kalp yetmezliğine neden olabilir; bu durum akut dönemde veya tedaviden yıllar sonra ortaya çıkabilir.

Amaç:

PROACT çalışmasının amacı, antrasiklin bazlı kemoterapi alan meme kanseri ve non-Hodgkin lenfoma (NHL) hastalarında, kardiyotoksisiteyi önlemede ACE inhibitörü enalaprilin etkinliğini ortaya koymaktır.

Method:

Bu prospektif, randomize ve açık etiketli çalışmada, ACE inhibitörlerinin antrasiklin kardiyotoksisitesini önlemeye yardımcı olup olamayacağının belirlenmesi amacıyla, meme kanseri ve NHL tanılı hastalar enalapril veya plasebo grubuna randomize edilmiştir. Enalapril kolundaki hastalar, kemoterapiye başlamadan en az 2 gün önce tedaviye başlayacak ve son antrasiklin dozundan 3 hafta sonra enalapril alımını bırakacaklar (günde iki kez 2,5 mg ile başlayıp günde iki kez maksimum 10 mg doza kadar titre edilecektir). Hastaların tamamına altı kür (≥300 mg/m2 doksorubisin eşdeğeri) antrasiklin kemoterapisi verilmesi planlandı. Çalışmanın primer sonlanım noktası, antrasiklin tedavisi sırasında herhangi bir zamanda ve son antrasiklin dozundan 1 ay sonra kardiyak troponin T ve troponin I salınımının varlığı veya yokluğudur. Sekonder sonlanım noktası ise, ekokardiyografik değerlendirme ile ölçülen kardiyak fonksiyonlar, enalaprile uyum ve yan etkiler olarak belirlenmiştir.

Bulgular:

PROACT çalışmasında, İngiltere'deki 13 merkezde meme kanseri (%62) veya Non-Hodgkin lenfoma (%38) tedavisi gören 111 hasta (ortalama yaş 57, %78 oranında kadın) çalışmaya dahil edilmiştir. Enalapril alan gruba 56 hasta, plasebo grubuna ise 55 hasta dahil edilmiştir. Hastaların tamamında çalışma başlangıcında kardiyak troponin değerleri negatifti. Hastalara kanser tedavisi sırasında ortalama 328 mg/m2 doksorubisine eşdeğer dozda antrasiklin tedavisi verildi. Enalapril kolundaki hastaların aldığı ortalama enalapril dozu 17.7 mg idi. PROACT çalışmasının sonuçlarına bakıldığı zaman, enalapril tedavisi alan hasta grubunun %77,8'inde ve plasebo grubunun %83,3'ünde troponin T salınımı ve troponin T değerlerinde yükselme meydana geldi. Böylece bu 2 grup arasında primer sonlanım noktası arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (OR: 0.65, %95 CI: 0.23-1.78, p=0.405). Ayrıca troponin I değerleri açısından da gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı (OR: 1.10, %95 CI: 0.50-2.38, p=0.819). Sekonder sonlanım noktası olarak belirlenen ekokardiyografik değerlendirme sonuçlarına bakıldığı zaman, sol ventrikül global longitudinal strain (p=0.921) ve ejeksiyon fraksiyonunda (0.236) sonuçlar iki grupta da benzer olarak saptandı.

Sonuç:

Sonuç olarak, yüksek doz antrasiklin kemoterapisi alan hastalarda, kardiyotoksisiteden korunmak amacıyla verilen enalaprilin kardiyotoksisite ve miyokard hasarı üzerine bir etkisi olmadığı gösterildi.

Yorum:

PROACT çalışmasının sonuçlarına göre, yüksek doz antrasiklin kemoterapisi ile kanser tedavisi gören ve ACE inhibitörü olarak enalapril tedavisi alan hastalar, son kemoterapi dozundan bir ay sonra troponin T düzeylerinde, almayanlarla karşılaştırıldığında herhangi bir farklılık göstermedi. Ancak araştırmacılar, troponin I testi pozitif çıkan hastaların oranının

(enalapril grubunun %47'si ve standart bakım grubunun %45'i), troponin T testi pozitif çıkan hastaların oranı ile karşılaştırıldığında her iki grupta da önemli ölçüde düşük olduğunu belirtti.

Bu çalışmanın sonuçlarında, troponin I hakkındaki bulgulara dikkat çekmek gerekmektedir. Gözlemsel çalışmalarda her iki troponin değerinin de kardiyotoksisite ile ilişkili olduğu gösterilmiş olmasına rağmen, bu çalışmanın sonuçları hangi troponin türünü kullanmamız gerektiği ile ilgili bir soruyu gündeme getirmektedir. Ayrıca, ACE inhibitörlerinin antrasiklinlerle ilişkili kardiyotoksisiteyi önlemede gelecek için ümit verici bir silah olmadığı gözlenmiştir.