



Mayıs 2022 Sayı 4

**Hazırlayan:** Ufuk Avcıoğlu

**Karvedilol, competing (yarişan) risk meta-analizinde kompanse sirozlu hastalarda dekompanse ve mortalite riskini azaltır**

Carvedilol reduces the risk of decompensation and mortality in patients with compensated cirrhosis in a competing-risk meta-analysis

Cándid Villanueva, Ferran Torres, Shiv Kumar Sarin J Hepatol. May 31, 2022

DOI: 10.1016/j.jhep.2022.05.021

### Öne Çıkanlar

- Portal hipertansiyon (PH), sirozun kompanse formdan dekompanse forma ilerlemesinin ana belirleyicisidir. Non-selektif beta blokerlerin dekompanseasyonu önlemedeki potansiyel etkisi açıklığa kavuşturulmalıdır. Karvedilol, intrinsik vazodilatör aktivitesi nedeniyle, kompanse sirozda portal hipertansiyonun ana mekanizması olan hepatik vasküler direnci iyileştirebileceğinden özellikle faydalı olabilir.
- Karvedilol, esas olarak asit gelişme olasılığını azaltarak, siroz ve klinik olarak belirgin PH hastalarında dekompanse riskini önemli ölçüde azaltır.
- Daha da önemlisi, karvedilol, kompanse hastalarda sağkalımı önemli ölçüde artırır.
- Bulgularımız, karvedilol ile tedaviye başlamak için, kompanse sirozu olan hastaları klinik olarak belirgin PH açısından taramanın kompanse sirozun dekompanseasyona ilerlemesini önleyebileceğini düşündürmektedir.

### Giriş

Non-selektif beta blokerlerin sirozun dekompanseasyonunu önleyip önleyemeyeceğinin açıklığa kavuşturulması gerekmektedir. Karvedilol, intrinsik vazodilatör aktivitesi nedeniyle, erken sirozda portal hipertansiyonun ana mekanizması olan hepatik vasküler direnci iyileştirebileceğinden özellikle etkili olabilir. Çalışmamızda, klinik olarak belirgin portal hipertansiyonlu (PH) kompanse sirozda karvedilolün dekompanseasyonu önleyip önlemediğini ve sağkalımı iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirdik.

### Yöntem

Sistemik incelemeyle, daha önceden kanaması olmayan klinik olarak belirgin PH'si mevcut sirozlu hastalarda karvedilol ile kontrol tedavisini (aktif tedavi almayan veya endoskopik varis ligasyonu (EVL)) karşılaştıran randomize kontrollü çalışmaları (RKÇ) belirledik. RKÇ'lerin başlıca araştırmacılarından elde edilen bireysel hasta verilerini (BHV) kullanarak, competing-risk time-to-event meta-analizi gerçekleştirdik. Çalışmaya sadece kompanse hastalar dahil edildi. Birincil sonuçlar dekompanseasyonun önlenmesi (ortotopik karaciğer transplantasyonu (OKT) ve ölüm yarişan olayları) ve ölüm (OKT, yarişan olay) idi. Modeller, tedavi ağırlıkları yaklaşımının ters olasılığı (TYTO) ile temel ortak değişkenler için eğilim puanı kullanılarak ayarlandı.

### Bulgular

Değerlendirilen 125 tam metin çalışma arasından 4 RKÇ uygun bulundu. Dördü BHV'lerini içeriyordu; kompanse sirozu olan 352 hasta, karvedilol ile tedavi edilen 181 hasta ve 171 kontrol hastası (79'u EVL ve 92'si plasebo) çalışmaya dahil edildi. Başlangıç özellikleri gruplar arasında benzerdi. Standartlaştırılmış farklar TYTO'ya göre <math><10\%</math> idi. Karvedilol ile siroz dekompanseasyonu gelişme riski, esas olarak azalmış asit riskinden dolayı (SHR=0.491, %95 CI=0.247-0.974, P=0.042;  $I^2=0.0\%$ , Q-istatistiği-P=0.384), kontrollere göre daha düşüktü (SHR=0.506, %95 CI=0.289-0.887, P=0.017;  $I^2=0.0\%$ , Q-istatistiği-P=0.880). Karvedilol ile ölüm riski de daha düşük bulundu (SHR=0.417, 95%CI=0.194-0.896, P=0.025;  $I^2=0.0\%$ , Q-istatistiği-P=0.989).

### Sonuç

Uzun süreli karvedilol tedavisi, klinik olarak belirgin PH'li kompanse hastalarda sirozun dekompanseasyonunu azalttı ve sağkalımı önemli ölçüde iyileştirdi. Bu durum kompanse sirozu olan hastaların belirgin PH açısından taranması ve uygun hastalarda karvedilol tedavisine başlanmasının sonuçları iyileştirebileceğini düşündürmektedir.

Bu bulten Türk Karaciğer Araştırmaları Derneği (TKAD) tarafından, bilimsel gelişime katkı amacı ile hazırlanmakta ve yayınlanmaktadır.

Makalelerin içeriklerinin tıbbi ve hukuki sorumluluğu ilgili yazar ve yayınevlerine aittir.

Paylaşılması istenen güncel makalelerin, formata uygun bir şekilde dernek e-posta adresine (tasl@tasl.org.tr) yollanması gerekmektedir.

TKAD adına sahibi: Fulya Günşar (Başkan)

Bulten editörü: Arif Mansur Coşar