

Temporal modulation of antiplatelet therapy in high-risk patients undergoing complex percutaneous coronary intervention: the TAILORED-CHIP randomized clinical trial

Çalışmanın Adı: Temporal modulation of antiplatelet therapy in high-risk patients undergoing complex percutaneous coronary intervention: the TAILORED-CHIP randomized clinical trial

Sunulduğu kongre: ESC Madrid 2025

Hazırlayan: Dr. Mustafa Furkan DURSUN

Giriş:

Kompleks perkütan koroner girişim (PKG), modern kardiyoloji pratiğinde koroner arter hastalığının ileri evrelerinde sık kullanılan ve prognoz üzerinde belirgin etkileri olan bir tedavi yöntemidir. Bu hasta grubunda sol ana koroner arter darlığı, bifürkasyon lezyonları, uzun segment ateroskleroz, yaygın koroner tutulum ve çok damar girişimleri sık gözlenmekte olup, bu özellikler hem teknik zorlukları artırmakta hem de işlem sonrası klinik seyri olumsuz etkileyebilmektedir. Özellikle bu tür girişimler sonrası hastalarda hem trombotik komplikasyonların (miyokard enfarktüsü, stent trombozu, iskemik inme) hem de majör kanama olaylarının (gastrointestinal, intrakraniyal veya klinik olarak anlamlı diğer hemorajiler) insidansı artmaktadır.

Mevcut kılavuzlar, kompleks PKG hastalarında standart uygulama olarak genellikle aspirin ve klopidoğrel kombinasyonundan oluşan ikili anti trombosit tedaviyi (DAPT) 12 ay süreyle önermektedir. Ancak bu yaklaşım, bireysel hasta risk profilini dikkate almaktan uzaktır. Yüksek trombotik riskli hastalarda daha yoğun trombosit inhibisyonu gerekli olabilirken, yüksek kanama riski taşıyan bireylerde tedavinin kademeli azaltılması daha güvenli bir yaklaşım olabilir. Bu bağlamda, antiplatelet tedavinin “zamana bağlı modülasyonu” teorik olarak hem trombotik hem de hemorajik olayların insidansını dengeleyebilir ve daha kişiselleştirilmiş bir yaklaşım sağlayabilir. Bununla birlikte, bu alandaki mevcut veriler sınırlıdır ve bugüne kadar yapılan randomize kontrollü çalışmalar klinik pratiğe yön verecek düzeyde güçlü kanıt üretmemiştir.

Amaç:

Bu randomize klinik çalışmanın amacı, kompleks PKG uygulanan yüksek riskli hastalarda, trombosit inhibisyonunun zamana bağlı modülasyonuna dayalı bireyselleştirilmiş anti trombosit stratejisinin, standart 12 aylık DAPT ile karşılaştırıldığında etkinlik ve güvenlik sonuçlarını değerlendirmektir. Çalışma, özellikle bireyselleştirilmiş yaklaşımın majör advers kardiyak ve serebrovasküler olayların yanı sıra klinik olarak anlamlı kanama insidansına etkisini incelemeyi hedeflemiştir.

Yöntem:

Bu çok merkezli, randomize, açık etiketli klinik çalışmaya, kompleks PKG yapılan ve yüksek riskli anatomik (sol ana koroner arter tutulumu, bifürkasyon lezyonları, uzun segment ateroskleroz, çok damar tutulumu) ya da klinik özelliklere (ileri yaş, diabetes mellitus, renal disfonksiyon gibi) sahip toplam 2018 hasta dahil edilmiştir. Katılımcılar bilgisayar destekli rastgele atama yöntemiyle iki tedavi koluna ayrılmıştır.

Bireyselleştirilmiş strateji grubunda, erken dönemde yoğunlaştırılmış anti trombosit tedavi uygulanmıştır. Bu kapsamda hastalar ilk altı ay boyunca günde iki kez 60 mg düşük doz tikagrelor ve aspirin kombinasyonu almıştır. Altıncı aydan itibaren ise tedavi azaltılmış ve hastalar klopidoğrel monoterapisine geçirilmiştir. Standart DAPT grubunda ise hastalara

kesintisiz 12 ay boyunca klopidoğrel ve aspirin kombinasyonu verilmiştir.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, 12 aylık takip süresince tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, stent trombozu, plansız acil revaskülarizasyon ve klinik olarak anlamlı kanama (BARC Tip 2, 3 veya 5) birleşik sonlanımı olarak tanımlanmıştır. İkincil sonlanım noktaları arasında majör advers kardiyak olaylar (MACE), stent trombozu, majör kanama komplikasyonları ve birleşik sonlanımı oluşturan bireysel bileşenler yer almıştır. Tüm analizler “intention-to-treat” prensibine göre yürütülmüş, istatistiksel değerlendirmeler Cox regresyon modelleri kullanılarak yapılmış ve sonuçlar hazard ratio (HR) ile %95 güven aralıkları (GA) şeklinde raporlanmıştır.

Bulgular:

Çalışmaya alınan hastaların ortalama yaşı 64 yıl idi; %22,6’sına sol ana PKG, %19,5’ine kompleks bifürkasyon PKG uygulanmıştı. Hastaların %84,1’inde uzun ve yaygın lezyon, %93,7’sinde çok damar PKG ve %36,7’sinde diyabetes mellitus mevcuttu.

On iki aylık takip sonunda, birincil sonlanım olayı bireyselleştirilmiş strateji grubunda 105 hastada (%10,5), standart DAPT grubunda ise 89 hastada (%8,8) meydana geldi (HR: 1,19; %95 GA: 0,90–1,58; P=0,21). Majör iskemik olayların (miyokard enfarktüsü, inme, stent trombozu) insidansı iki grup arasında anlamlı fark göstermedi. Kanama komplikasyonları ise bireyselleştirilmiş tedavi grubunda %7,2, standart DAPT grubunda %4,8 olarak saptandı (mutlak fark: %2,45; %95 GA: 0,37–4,53). Alt grup analizlerinde, diyabetes mellitus, ileri yaş veya çok damar tutulumuna sahip hastalarda da bireyselleştirilmiş stratejinin standart DAPT’ye üstünlüğü gösterilemedi.

Sonuç:

Kompleks PKG uygulanan yüksek riskli hastalarda, erken dönemde yoğunlaştırma ve geç dönemde azaltmaya dayalı bireyselleştirilmiş anti trombosit stratejisi, standart 12 aylık DAPT’ye kıyasla primer birleşik sonlanımı anlamlı şekilde azaltmamıştır. Ayrıca bu strateji, majör iskemik olaylarda ek fayda sağlamadığı gibi, kanama riskinde artış eğilimi göstermiştir. Bu bulgular, kompleks PKG sonrası yüksek riskli hasta grubunda standart 12 aylık DAPT’nin halen güvenilir ve dengeli bir tedavi seçeneği olduğunu ortaya koymaktadır. Zamana dayalı bireyselleştirilmiş stratejiler teorik olarak umut verici olsa da, mevcut çalışma klinik pratikte bu yaklaşımın rutin kullanımını destekleyecek düzeyde kanıt sağlamamıştır. Bununla birlikte, daha uzun süreli takipler, farklı antiplatelet ajan kombinasyonlarının değerlendirilmesi, farmakogenetik testler ve trombosit fonksiyon testleri gibi ileri biyobelirteç temelli hasta seçimi ile yapılacak yeni çalışmalar, hangi alt gruplarda bireyselleştirilmiş tedavinin faydalı olabileceğini ortaya koyabilir. Böylece hem trombotik hem de hemorajik risklerin daha dengeli yönetildiği, daha güvenli ve etkin bir anti trombosit tedavi yaklaşımı geliştirilmesi mümkün olabilir.