

# Early Discontinuation of Aspirin after PCI in Low-Risk Acute Myocardial Infarction (TARGET-FIRST)

**Çalışmanın Adı: Early Discontinuation of Aspirin after PCI in Low-Risk Acute Myocardial Infarction (TARGET-FIRST)**

**Yayınlandığı kongre: ESC Congress 2025 Madrid**

**Hazırlayan: Dr. E.Şeyma Destici**

## Giriş

İlaç salınımlı stentlerin kullanıma girmesi, perkütan koroner girişim (PKG) sonrası restenoz riskini belirgin şekilde azaltmıştır. Bununla birlikte ilk nesil ilaç salınımlı stentlerde geç dönem stent trombozu riski yüksek olduğundan, uzun süreli ikili antiplatelet tedavi (DAPT; aspirin ve P2Y12 inhibitörü) standart tedavi yaklaşımı haline gelmiştir. DAPT, akut koroner sendromlar ve PKG sonrası iskemik olayları azaltmada etkili olsa da, özellikle uzun süreli kullanımda kanama riskini belirgin artırmaktadır. Yeni nesil ilaç salınımlı stentlerde kullanılan daha düşük dozda ilaçlar ve biyouyumlu polimerler geç dönem tromboz riskini azaltmış, bu durum antiplatelet stratejilerin yeniden değerlendirilmesini gündeme getirmiştir. Özellikle düşük riskli akut miyokard enfarktüsü (AMI) hastalarında aspirinin daha erken dönemde kesilerek yalnızca P2Y12 inhibitörü ile devam edilmesinin güvenliği ve etkinliği klinisyenler açısından önemli bir araştırma konusu olmuştur

## Amaç

TARGET-FIRST çalışmasının amacı, erken dönemde tam revaskülarizasyon uygulanan ve ilk bir ay boyunca DAPT'ı komplikasyonsuz tamamlamış düşük riskli AMI hastalarında aspirinin kesilerek yalnızca P2Y12 inhibitörü monoterapisine devam edilmesinin, standart 12 aylık DAPT stratejisine kıyasla güvenlik ve etkinlik açısından non-inferior olup olmadığını; ayrıca kanama riski bakımından üstünlük sağlayıp sağlamadığını değerlendirmektir

## Yöntemler

TARGET-FIRST, Avrupa'da 40 merkezde yürütülen, prospektif, çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya STEMI veya NSTEMI tanısıyla hospitalize edilen, 7 gün içerisinde tam revaskülarizasyon sağlanan ve bir ay boyunca DAPT'ı (aspirin + P2Y12 inhibitörü) komplikasyonsuz tamamlayan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiştir. Yüksek kanama riski (aktif kanama, oral antikoagülan kullanımı, ileri böbrek yetmezliği, anemi, siroz, trombositopeni gibi durumlar) veya yüksek iskemik risk (kompleks PKG, >80 mm toplam stent uzunluğu, sol ana koroner hastalığı, kronik total oklüzyon, ciddi kalsifikasyon) varlığında hastalar çalışma dışında bırakılmıştır. Birinci ay sonunda olaysız seyreden hastalar 1:1 oranında rastgele iki kola ayrılmıştır: monoterapi grubunda aspirin kesilerek yalnızca P2Y12 inhibitörü ile devam edilirken (n=961), kontrol grubunda aspirin ve P2Y12 inhibitörü kombinasyonuna 11 ay daha devam edilmiştir (n=981). P2Y12 inhibitörü olarak çoğunlukla tikagrelor (%74), daha az oranda prasugrel (%21) ve klopidoğrel (%5) kullanılmıştır. Randomizasyondan sonraki 11 ay boyunca hastalar telefon veya poliklinik ziyaretleriyle izlenmiş, tedaviye uyum, eşlik eden ilaçlar ve advers olaylar kaydedilmiştir. Birincil sonlanım noktası tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, stent trombozu, inme veya BARC tip 3–5 majör kanama kompoziti (net advers klinik ve serebrovasküler olay); ana ikincil sonlanım noktası ise klinik olarak anlamlı kanama (BARC tip 2, 3 veya 5) olarak belirlenmiştir. Diğer önceden belirlenmiş ikincil sonlanımlar arasında kardiyovasküler ölüm, hedef lezyon revaskülarizasyonu ve hedef damar revaskülarizasyonu yer almaktadır. İstatistiksel analiz Kaplan–Meier yöntemiyle olay insidanslarını hesaplamak ve Cox regresyon modelleriyle tehlike oranlarını (HR) ve %95 güven aralıklarını sunmak şeklinde yapılmıştır. Çalışma %80 güçle planlanmış ve non-inferiority sınırı mutlak %1,25 puan olarak belirlenmiştir

## Bulgular

Toplam 2246 hasta kaydedilmiş ve 1942'si randomize edilmiştir. Randomize edilen hastaların ortalama yaşı 61 yıl olup %78'i erkekti; diyabet %14, hipertansiyon %39, hiperkolesterolemi %27 oranındaydı. STEMI ve NSTEMI oranları yaklaşık %50-%50 olarak dağılmıştı. Her iki grupta ortalama 1 stent, toplam stent uzunluğu ise yaklaşık 30 mm idi. Statin kullanımı %97, beta bloker %79 ve ACE/ARB %77 oranındaydı. Birincil sonlanım noktasının 11 aylık takipte P2Y12 monoterapi grubunda %2,1, DAPT grubunda ise %2,2 oranında görüldüğü; gruplar arasındaki farkın  $-0,09$  olduğu ve non-inferiority kriterinin sağlandığı ( $p=0,02$ ) saptanmıştır. Kanama açısından ise belirgin fark bulunmuş, BARC tip 2–5 kanamalar monoterapi grubunda %2,6, DAPT grubunda %5,6 oranında gerçekleşmiş ve bu monoterapinin kanama açısından üstün olduğunu göstermiştir (HR: 0,46;  $p=0,002$ ). Stent trombozu çok nadir olup monoterapi grubunda %0,1 oranında, DAPT grubunda ise hiç görülmemiştir. Ciddi advers olayların insidansı monoterapi grubunda %11,2, DAPT grubunda ise %12,4 olarak bulunmuştur. Hasta-odaklı kompozit sonlanım monoterapi grubunda %4,5, DAPT grubunda %7,2 olup HR 0,61 (%95 GA 0,42–0,89) olarak hesaplanmıştır

## Sonuçlar

Düşük riskli AMI hastalarında, 1 ay DAPT sonrasında aspirinin kesilerek yalnızca P2Y12 inhibitörü monoterapisine devam edilmesi kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar açısından standart DAPT'a kıyasla güvenli ve etkili bulunmuştur. Ayrıca kanama insidansı anlamlı ölçüde daha düşük saptanmıştır

## Yorum ve Klinik Önemi

TARGET-FIRST çalışması, modern stent teknolojisiyle tam revaskülarizasyon yapılan düşük riskli AMI hastalarında aspirinin 1. ayda kesilerek yalnızca P2Y12 inhibitörü ile devam etmenin güvenli bir strateji olabileceğini göstermektedir. Kanama riskini belirgin azaltması klinik olarak dikkat çekici bir avantajdır. Bununla birlikte çalışma yalnızca düşük riskli ve seçilmiş bir popülasyonda yürütülmüş, nadir olaylar için yeterli güçte olmamış ve tek bir stent platformu kullanılmıştır. Bu nedenle sonuçların daha yüksek riskli veya kompleks hasta gruplarına doğrudan genellenmesi sınırlıdır. Çeşitli risk profillerinde ve farklı stent platformlarında yapılacak geniş kapsamlı ek randomize çalışmalarla bulguların teyit edilmesi gereklidir