

Dual or single antiplatelet therapy after coronary surgery for acute coronary syndrome (TACSI trial): Rationale and design of an investigator-initiated, prospective, multinational, registry-based randomized clinical trial

Çalışmanın Adı: Dual or single antiplatelet therapy after coronary surgery for acute coronary syndrome (TACSI trial)

Yayınlandığı Kongre: ESC 2025 Madrid

Hazırlayan: Dr. Levent Yaman

Giriş

Mevcut ikili antiplatelet tedavi (dual antiplatelet therapy, DAPT) ve revaskülarizasyon kılavuzları, akut koroner sendrom (AKS) sonrası koroner arter bypass greftleme (CABG) uygulanan hastalarda bir yıl boyunca aspirin ve bir P2Y12 inhibitörü içeren DAPT ve sonrasında ömür boyu aspirini önermektedir. Ancak bu sınıf I önerinin klinik pratiğe yansımaları düşüktür. Bu öneriler esasen CABG dışı çalışmalardan ve AKS çalışmalarının alt analizlerinden türetilmiştir; dolayısıyla CABG sonrası DAPT'nin etkinliğine dair kanıtlar sınırlıdır.

Amaç

Bu kayıt tabanlı randomize klinik çalışma (registry-based randomised clinical trial, R-RCT), AKS sonrası CABG uygulanan hastalarda 12 ay süreyle uygulanan ticagrelor + aspirin (DAPT) tedavisinin, yalnızca aspirin kullanımına kıyasla majör advers kardiyak olaylar (major adverse cardiac events, MACE) açısından klinik sonuçları azaltıp azaltmadığını araştırmayı hedeflemiştir.

Yöntem

Çalışma araştırmacı inisiyatifli, pragmatik, açık etiketli, kayıt tabanlı randomize klinik çalışma (R-RCT) olarak İsveç, Danimarka, Norveç, Finlandiya ve İzlanda'daki 22 kardiyotorasik cerrahi merkezinde yürütülmüştür. Tüm temel ve sonuç değişkenleri mevcut ulusal sağlık veritabanlarından elde edilmiştir.

Çalışmaya, primer izole CABG'yi takip eden 3–14 gün içinde yazılı onam veren, 18 yaş üzeri ve son 6 hafta içinde AKS geçirmiş yetişkinler dahil edilmiştir. Eşlik eden cerrahi prosedür, çalışma ilaçlarına kontrendikasyon, oral antikoagülan tedavisi, DAPT gerektiren diğer durumlar (örneğin yakın zamanda stent takılması), diyaliz gerektiren kronik böbrek hastalığı, ciddi karaciğer hastalığı ve kanama bozukluğu başlıca dışlama kriterleriydi.

Müdahale grubuna ticagrelor 90 mg günde iki kez + aspirin (75–100 mg/gün), kontrol grubuna ise lokal protokole göre aspirin (75–160 mg/gün) verildi. Birincil etkinlik sonlanımı, bir yıl boyunca tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokart enfarktüsü (MI), inme veya yeniden revaskülarizasyonun kompozitidir. Birincil güvenlik sonlanımı ise hastaneye yatış gerektiren ilk majör kanama olarak belirlendi. Randomizasyon CABG sonrası 3–11. günler arasında 1:1 oranında yapıldı ve merkezlere göre tabakalandırıldı. Ana analizler niyet edilen tedavi (intention-to-treat, ITT) popülasyonunda gerçekleştirildi.

Önceden aspirin grubunda bir yıllık MACE insidansının %8 olacağı varsayımıyla, %38,5 rölatif risk azalmasını %80 güçle saptamak için iki taraflı $\alpha=0,05$ düzeyinde 2.200 hasta hedeflenmişti.

Sonuçlar

Toplam 2.215 hasta randomize edildi (DAPT: 1.104, aspirin: 1.097). Gruplar arasında başlangıç özellikleri dengeliydi; ortalama yaş 66, kadın oranı %14,4, diyabet oranı %27,5 idi. Hastaların %57,6'sı non-ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (NSTEMI), %32,1'i instabil angina, %10,2'si ST elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI) tanısıyla CABG olmuştu.

Birincil etkinlik sonlanımı (MACE kompoziti) DAPT grubunda %4,8 (53 hasta), aspirin grubunda %4,6 (50 hasta) olarak izlendi (HR 1,06; %95 GA 0,72–1,56; p=0,77). Anahtar ikincil sonlanım olan net advers klinik olaylar (birincil sonlanım bileşenleri + majör kanama) DAPT kolunda %9,1, aspirin kolunda %6,4 idi (HR 1,45; %95 GA 1,07–1,97). Birincil güvenlik sonlanımı olan majör kanama DAPT grubunda %4,9, aspirin grubunda %2,0 olarak gerçekleşti (HR 2,50; %95 GA 1,52–4,11). Protokole uygun analiz sonuçları ITT popülasyonu ile tutarlıydı.

Tartışma ve Klinik Önemi

Perkütan koroner girişim (percutaneous coronary intervention, PCI) yapılan hastalarda DAPT'nin kısa ve uzun dönem faydaları kanıtlanmıştır; ancak bu durum CABG hastalarına doğrudan aktarılmamalıdır. CABG'de arteriyel ve venöz greftlerin farklı patofizyolojileri, greft başarısızlığının cerrahi teknik gibi ilaçla düzeltilemeyecek faktörlere bağlı olabilmesi, antiplatelet tedavinin etkisini sınırlayabilir.

Önceki çalışmalar antiplatelet tedavinin greft başarısızlığını azaltarak uzun dönem sonuçları iyileştirebileceğini öne sürmüştür. Meta-analizlerde DAPT, safen ven grefti (SVG) tıkanmalarını azaltırken majör kanamayı artırmıştır. Ancak klinik sonuçları üzerine net bir avantaj gösterilememiştir.

Bu çalışma 12 aylık DAPT'nin klinik olayları aspirinle karşılaştırıldığında azaltmadığını ortaya koymuştur. Greft patensi alt çalışmasının 12–36 aylık sonuçları, DAPT'nin greft başarısızlığının mekanizmalarını azaltmadaki olası rolüne ışık tutabilir. Bununla birlikte, beklenenden düşük olay oranı ve örneklem büyüklüğü varsayımındaki yüksek etki büyüklüğü, çalışmanın küçük farkları saptamada gücünü azaltmıştır. Açık etiketli tasarımın ise sert sonlanımların değerlendirilmesini etkilemesi olası değildir. DAPT kolunda tedaviye uyumsuzluk oranı aspirin kolunun üç katıydı.

Sonuç olarak bu çalışma, CABG sonrası 12 aylık DAPT'nin klinik sonuçlara katkısı olmadığını, ancak kanama riskini belirgin artırdığını göstermektedir. Daha kısa süreli ya da farklı zamanlamalı DAPT stratejilerinin kanama riskini azaltarak fayda sağlayıp sağlamayacağı ise halen araştırılmayı beklemektedir.

Dr.Levent Yaman /Etlik Şehir Hastanesi Kardiyoloji Kliniği