

Cangrelor versus crushed ticagrelor in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, double-blind DAPT-SHOCK-AMI trial

Çalışmanın Adı:Cangrelor versus crushed ticagrelor in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock: rationale and design of the randomised, double-blind DAPT-SHOCK-AMI trial

Yayınlandığı Kongre :ESC 2025 Madrid

Hazırlayan:Dr Levent Yaman

Giriş:

Kardiyojenik şok (KS), akut miyokard enfarktüsü (AME) sonrası en ciddi ve ölümcül komplikasyonlardan biridir. Bu durumda kullanılan ilaçların farmakokinetiği ve farmakodinamiği bozulabilir. Oral antiplatelet ilaçların etkisiz kalabileceği bu tabloda, intravenöz (IV) uygulanabilen Cangrelor, hızlı ve öngörülebilir etkisi nedeniyle avantajlı görünmektedir. DAPT-SHOCK-AMI çalışması, KS-AME hastalarında Cangrelor'un etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, primer anjiyoplasti yapılacak akut miyokard enfarktüsüne bağlı kardiyojenik şok hastalarında, IV Cangrelor'un ezilmiş oral Ticagrelor'a kıyasla klinik etkinliğini ve laboratuvar düzeyinde antiplatelet etkinliğini karşılaştırmaktır.

Yöntem:

DAPT-SHOCK-AMI çalışması, 5 ülkede yürütülen, çok merkezli, randomize, çift kör ve plasebo kontrollü bir klinik çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen hastalar, başvuru anında kardiyojenik şokla komplike olmuş akut miyokard enfarktüsü (AME) tanısı almış, primer perkütan koroner girişim (PCI) endikasyonu olan, 18 yaş üzeri bireylerden oluşmaktadır. Kardiyojenik şok tanısı; sistolik kan basıncının 90 mmHg altında olması, vazopressör/inotrop desteğe ihtiyaç duyulması ve organ hipoperfüzyonu bulgularından en az ikisinin varlığına göre konulmuştur. Uygun hastalar 1:1 oranında iki tedavi koluna randomize edilmiştir: (A) intravenöz Cangrelor + ezilmiş Ticagrelor, (B) yalnızca ezilmiş Ticagrelor. Her iki gruba da standart DAPT rejimi kapsamında intravenöz 500 mg aspirin yüklemesi ve ardından günlük 100 mg oral aspirin verilmiştir. Cangrelor grubunda, ilaca 30 µg/kg IV bolus ile başlanmış, ardından 4 µg/kg/dk dozunda infüzyon sürdürülmüştür. Cangrelor infüzyonu tamamlanmadan 30 dakika önce ezilmiş Ticagrelor (180 mg) uygulanmıştır. Kontrol kolunda, 180 mg ezilmiş Ticagrelor oral yolla verilmiş ve devamında 90 mg/gün idame dozu uygulanmıştır. Her iki gruba da plasebo uygulamaları aktif ilaçlarla aynı yöntem ve sıklıkta verilmiştir. Hastaların takibi 12 ay boyunca planlanmış olup, klinik sonuçları dışında, antiplatelet etkinliğin değerlendirildiği VASP-fosforilasyon temelli bir laboratuvar alt çalışması da yapılacaktır

Bulgular :

Bu çalışma henüz devam etmekte olup, yayımlanan makale çalışmanın sadece tasarımını ve rasyonelini içermektedir; dolayısıyla klinik sonuçlar henüz rapor edilmemiştir. Bununla birlikte, örneklem büyüklüğü ve güç analizi detaylı olarak sunulmuştur. Birincil klinik sonlanım noktası olan “30 gün içinde ölüm, miyokard enfarktüsü (MI) veya inme” oranının, kontrol grubunda %50, Cangrelor grubunda ise %38 olması beklenmektedir. Bu farkı %80 güç ve %5 anlamlılık düzeyiyle saptayabilmek için gereken hasta sayısı 536 olarak hesaplanmıştır; %3 kayıp payı öngörülerek toplamda 550 hastanın dahil edilmesi planlanmıştır. Ayrıca, beş merkezde yürütülecek olan trombosit reaktivite alt çalışması kapsamında, VASP fosforilasyonu kullanılarak antiplatelet etkinlik değerlendirilecektir. Burada hedef, Cangrelor grubunda etkili trombosit inhibisyon oranının %90, kontrol grubunda ise %70 olmasıdır. Bu farkı göstermek için gerekli örneklem büyüklüğü 124 hasta olarak hesaplanmıştır.

Yorum :

Kardiyojenik şokla komplike olmuş akut miyokard enfarktüsü hastalarında, antiplatelet tedavinin etkinliği, uygulama şekli ve zamanlaması kritik önem taşımaktadır. Oral P2Y12 inhibitörlerinin emilimi şokta bozulabildiği için intravenöz uygulanabilen ve metabolizma bağımsız etkili olan Cangrelor, bu hasta grubu için önemli farmakokinetik ve farmakodinamik avantajlar sunmaktadır. Cangrelor’un hızlı etki başlangıcı (2 dakika), kısa yarı ömrü (~3 dakika), infüzyon süresince sabit etkinlik sağlaması ve organ fonksiyonlarından bağımsız metabolizması, bilinç durumu bozulmuş veya oral alımı mümkün olmayan hastalarda güvenli ve öngörülebilir trombosit inhibisyonu sağlar. Ezilmiş Ticagrelor tabletleri ile de hızlı etki sağlanabilse de, gastrointestinal emilim şoktaki hipoperfüzyon nedeniyle değişkenlik gösterebilir. DAPT-SHOCK-AMI, bu hasta grubunda IV Cangrelor’un klinik sonuçlara ve laboratuvar antiplatelet etkinliğe etkisini ilk kez randomize, çift kör ve çok merkezli bir tasarımla değerlendiren önemli bir çalışmadır. Elde edilecek sonuçlar, bu karmaşık klinik tabloda antiplatelet tedavi stratejisinin yönlendirilmesine katkı sağlayabilir ve güncel klinik uygulamaları değiştirme potansiyeli taşımaktadır.