

PREVENT trial

Hassas Plaklar için Önleyici PKG Kardiyak Olayları Azaltır

Akımı sınırlamayan hassas plakları olan hastalarda, perkütan koroner girişim (PKG) artı optimal tıbbi tedavi, tek başına optimal tıbbi tedaviye kıyasla olumsuz kardiyak olaylar ve ölüm riskini azalttı.

PREVENT, klinik olaylara yönelik güçlendirilmiş hassas plak tedavisine ilişkin ilk randomize çalışmadır. Daha önce bildirilen PROSPECT ABSORB çalışması, bu tür lezyonların PKG ile güvenli bir şekilde tedavi edilebileceğini gösterdi ve bu yaklaşım için zaman içinde klinik olayların azalması yönünde güçlü eğilimler vardı. Ancak bu çalışma klinik olaylar için değil güvenlik için yapılmıştı. PREVENT çalışmasının bulguları revaskülarizasyona tabi tutulması gereken lezyon türlerinin tedavi paradigmasını tamamen değiştirebileceğini gösteriyor.

Hassas plak paradoksu

Bu tür lezyonlar (en yaygın olarak ince kapsüllü fibroateromlar) genellikle akımı kritik derecede engellemeyen nispeten hafif darlıklardır ve iskemi veya anjinaya neden olmaz, bu nedenle kılavuzlar bunların PKG ile tedavi edilmesini önermez. "Ancak bunlar, hastaları akut koroner sendrom, miyokard enfarktüsü (MI) veya ani kalp ölümü riskiyle karşı karşıya bırakan türden (hassas) plaklardır (yani lipid içeriğinden zengin lümeninde kritik darlık yapmayan ince fibröz kapsüllü).

PREVENT bulguları 8 Nisan'da Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin (ACC) 2024 Bilimsel Oturumunda sunuldu. Çalışma eş zamanlı olarak The Lancet'te çevrimiçi olarak yayınlandı (özetini aşağıda sunuldu).

PKG ile Kılavuz tavsiyelerini değiştirebilecek

Dayanıklı daha İyi Sonuçlar

- *PREVENT çalışması*, Güney Kore, Japonya, Tayvan ve Yeni Zelanda'daki 15 araştırma hastanesinde yürütülen açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışmaydı.
 - Akımı sınırlayıcı olmayan (fraksiyonel akış rezervi > 0-80) hassas koroner plakları olan hastalar, diyabet durumu ve çalışma bir hedef damardaki PKG performansına göre tabakalandırılarak, rastgele olarak ya PKG artı optimal tıbbi tedaviye ya da yalnızca optimal tıbbi tedaviye atandı: Toplam 1606 hasta (medyan yaş, 65 yıl; %73'ü erkek) rastgele (1:1) PKG'ye veya yalnızca optimal tıbbi tedaviye atandı.

- PKG sonrasında tüm hastalara en az 6 veya 12 ay boyunca ikili antitrombosit tedavi uygulandı. Her iki grup için de optimal tıbbi tedavi, yaşam tarzı değişikliklerini ve sekonder korunmaya yönelik, kılavuzlara yönelik yoğun tıbbi tedaviyi içeriyordu. Yüksek doz statin tedavisi şiddetle tavsiye edildi ancak bu, yerel araştırmacıların takdirine bırakıldı. Takip, randomizasyondan sonraki 1, 6, 12 ve 24. aylarda ve sonrasında her yıl, kayıtlı son hasta randomizasyondan sonra 2 yıla ulaşana kadar yapıldı.
- Primer sonuç hedef damar yetmezliği idi: Kardiyak nedenlerden ölüm, hedef damar MI, iskemik kaynaklı hedef damar revaskülarizasyonu, veya 2 yılda anstabil veya ilerleyici anjina nedeniyle hastaneye kaldırılma.
- Sekonder sonuçlar, primer bileşik sonucun bireysel bileşenleri, herhangi bir nedene bağlı ölüm, herhangi bir MI, herhangi bir revaskülarizasyon, kesin stent veya iskele (*scaffold*) trombozu, inme, kanama olayları, anjina durumu, prosedür komplikasyonları, ve tüm nedenlere bağlı ölüm, tüm MI'lar veya herhangi bir tekrar revaskülarizasyonun hasta odaklı bileşimi.

2 yıllık Uzun dönem sonuçları

- Genel olarak hastaların %97'si (1556) 2 yıllık takibi tamamladı. Primer sonuç PKG grubunda üç hastada (%0,4) ve tıbbi tedavi grubunda 27 hastada (%3-%4) ortaya çıktı.
- Post hoc analizde, herhangi bir nedenden veya hedef damar MI'sından kaynaklanan bileşik ölüm oranı, kardiyak nedenler veya hedef damar MI'sından kaynaklanan bileşik ölüm oranı gibi, koruyucu PCI ile 2 yılda tek başına optimal tıbbi tedaviden tutarlı olarak daha düşüktü.
- Temel olarak her türlü bileşen olayını önledi; bunların hepsi sürekli olarak doğru yönde azaltıldı. Bu tedavide herhangi bir önemli güvenlik kaygısı yoktu.

Aslında, ciddi klinik veya yan etkiler PKG ve tıbbi tedavi grupları arasında farklılık göstermedi: 2 yılda, dört (%0,5)'e karşı 10 (%1,3) hasta öldü ve dokuz (%1,1)'e karşı 13 (%1,7) MI geçirdi.

- Çalışmanın post hoc tedavi edilmiş analizinde: Koruyucu PKG'nin dayanıklılığının, **biyolojik olarak emilebilen damar iskele(vascular-scaffold) 'lerine kıyasla, kobalt-krom everolimus salınımlı metalik stentlerle daha kalıcı olduğu görüldü.**

PREVENT'in hassas plaklara yönelik fokal tedavinin potansiyel etkisini gösteren ilk büyük çalışma olduğu göz önüne alındığında, bu bulgular perkütan koroner müdahale endikasyonlarının akımı kısıtlamayan, yüksek riskli hassas plakları da kapsayacak şekilde genişletilmesinin düşünülmesini desteklemektedir. Fakat, Hassas plakların saptanması, optimal risk sınıflandırması ve koruyucu PKG uygulanması için invaziv veya invazif olmayan görüntüleme değerlendirmesinden **hangi hasta veya lezyonların en fazla fayda sağlayabileceğinin daha iyi tanımlanmasını sağlamak** için daha fazla araştırma yapılması gerekmektedir.

PREVENT çalışmasının primer değeri, yalnızca optimal tıbbi tedaviye kıyasla koruyucu perkütan koroner girişimle önemli mortalite ve morbidite faydaları sağlayacak, özellikle

stabil anjina bağlamında önemli bir hasta alt kümesinin tanımlanmasında yatmaktadır. Bu keşif, çağdaş klinik uygulamalarda bu hastaların gelecekteki yönetimi için önemli klinik çıkarımlara sahip olacaktır.

Preventive percutaneous coronary intervention versus optimal medical therapy alone for the treatment of vulnerable atherosclerotic coronary plaques (PREVENT):

a multicentre, open-label, randomised controlled trial

Prof Seung-Jung Park, Jung-Min Ahn, Do-Yoon Kang, Sung-Cheol Yun, Young-Keun Ahn, Won-Jang Kim, et al.

Published: April 08, 2024 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00413-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00413-6)

Hassas aterosklerotik koroner plakların tedavisinde tek başına optimal tıbbi tedaviye karşı koruyucu perkütan koroner girişim (PREVENT):

Çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışma

Özet

Arka plan- Akut koroner sendrom ve ani kardiyak ölüm, genellikle , çoğu akımı kısıtlamayan, lipitten zengin aterosklerotik koroner plakların (hassas plaklar olarak bilinir) yırtılması ve trombozundan kaynaklanır. Olumsuz kardiyak olayları azaltmada hassas plaklara perkütan koroner girişim ile fokal önleyici tedavinin güvenliği ve etkinliği bilinmemektedir. Bu çalışmada Akımı sınırlamayan hassas plaklara koruyucu perkütan koroner müdahalenin, tek başına optimal tıbbi tedaviye kıyasla klinik sonuçları iyileştirip iyileştirmedeğini değerlendirme amaçlandı.

Metodlar- PREVENT, dört ülkedeki (Güney Kore, Japonya, Tayvan ve Yeni Zelanda) 15 araştırma hastanesinde yapılan çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışmaydı.

- İntrakoroner görüntülemeyle belirlenen intrakoroner akımı sınırlamayan (fraksiyonel akım rezervi >0.80) hassas koroner plakları olan 18 yaş ve üzeri hastalar perkütan koroner girişim artı optimal tıbbi tedaviye veya yalnızca optimal tıbbi tedaviye rastgele (1:1) atandı. 4 veya 6'lık blok boyutlarında, diyabet durumuna ve çalışma dışı bir hedef damardaki perkütan koroner müdahalenin performansına göre katmanlandırılmıştır. Kayıtlı tüm hastalarda takip, son kayıtlı hasta randomizasyondan sonra 2 yıla ulaşana kadar yıllık olarak devam etti.
- Primer sonuç, kardiyak nedenlerden ölüm, hedef damar miyokard enfarktüsü, iskemi kaynaklı hedef damar revaskülarizasyonu veya kararsız veya ilerleyici anjina nedeniyle hastaneye kaldırılmanın bir birleşimi olup, 2 yılda tedavi edilmesi amaçlanan popülasyonda değerlendirilmiştir. İlk olaya kadar geçen süre tahminleri Kaplan-Meier yöntemiyle hesaplandı ve log-rank testiyle karşılaştırıldı. Bu rapor, araştırmanın temel analizidir ve uzun vadeli analiz edilen tüm verileri içerir.
- Çalışma **ClinicalTrials.gov**, **NCT02316886** adresinde kayıtlıdır ve tamamlanmıştır. 23 Eylül 2015 ile 29 Eylül 2021 tarihleri arasında 5627 hasta uygunluk açısından tarandı; bunlardan 1606'sı kaydedildi ve rastgele perkütan koroner müdahaleye (n=803) veya yalnızca optimal tıbbi tedaviye (n=803) atandı. Hastaların 1177'si (%73) erkek, 429'u (%27) kadındı.

Bulgular- Primer sonuç değerlendirmesi için 2 yıllık takip 1556 (%97) hastada tamamlandı (perkütan koroner girişim grubu n=780; optimal tıbbi tedavi grubu n=776).

- 2 yılda, primer sonuç perkütan koroner girişim grubunda üç (%0.4) hastada ve tıbbi tedavi grubunda 27 (%3.4) hastada ortaya çıktı (mutlak fark -3.0 yüzde puan [%95) CI -4.4 ila -1.8]; p=0.0003). **Koruyucu perkütan koroner girişimin etkisi, primer bileşik sonucun her bir bileşeni için yönsel olarak tutarlıydı.**
- Ciddi klinik veya olumsuz olaylar, perkütan koroner girişim grubu ile tıbbi tedavi grubu arasında farklılık göstermedi: 2 yılda, dört (%0.5) ve on (%1.3) hasta öldü (mutlak fark -0.8 yüzde puanı [%95 GA -1.7 ila 0.2]) ve dokuz (1.1) hasta öldü (%) ve 13 (%1.7) hastada miyokard enfarktüsü vardı (mutlak fark -0.5 yüzde puan [-1.7 ila 0.6]).

Yorum- Akımı sınırlamayan hassas koroner plakları olan hastalarda, koruyucu perkütan koroner girişim, tek başına optimal tıbbi tedaviye kıyasla, yüksek riskli hassas plaklardan kaynaklanan majör olumsuz kardiyak olayları azalttı.

PREVENT'in hassas plaklara yönelik fokal tedavinin potansiyel etkisini gösteren ilk büyük çalışma olduğu göz önüne alındığında, bu bulgular perkütan koroner girişim endikasyonlarının akışı kısıtlamayan, yüksek riskli hassas plakları da içerecek şekilde genişletilmesi düşüncesini desteklemektedir.