

# RIGHT trial:

## STEMI Çalışması PKG Sonrası Antikoagülasyonu

### Destekleyemedi

ESC sunumu: 15 Eylül 2023

ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) için primer perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan hastalarda işlem sonrası antikoagülasyonu (İSA) değerlendiren ilk randomize çalışma, plaseboya göre test edilen üç rejimin hiçbirisiyle anlamlı bir fayda veya önemli bir zarar ilişkilendiremedi.

Randomize olmayan çalışmalardan İSA'nın iskemik olay riskini azalttığına dair bir sinyal elde edilmesine rağmen, STEMI hastalarında risk-fayda ilişkisini değerlendiren kontrollü prospektif çalışma yoktur

*RIGHT adı verilen randomize araştırmanın sonuçları, 28 Ağustos'ta Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kongresi 2023'te Nie Shaoping liderliğindeki bir araştırma ekibi adına Yan tarafından sunuldu (Beijing, Çin).*

- Sonuç olarak, STEMI hastalarında Primer PKG sonrası düşük dozda antikoagülasyon ile rutin İSA güvenlidir, ancak 30 günde iskemik sonucu düzeltemez.

## RIGHT Çalışması

### Tartışma & Yorumları ile Sonuçları

#### Objektif Çalışma...

Kongre sunumunda ampirik olarak uygulanan İSA'nın yaygın kullanımını doğrulamak için objektif bir çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu açıklandı. Yan'a göre İSA, Avrupa'daki STEMI hastalarının %40'ına kadar uygulanıyor, Çin'de ise bu oranlar daha da yüksektir.

- Araştırmacının başlattığı RIGHT çalışmasında, PKG uygulanan 2856 STEMI hastası, 1:1 oranında İSA veya plaseboya randomize edildi.
  - İSA kolunda hastalar, 48 saat boyunca veya daha uzunsa (geç ise) taburcu olana kadar üç düşük dozlu antikoagülasyon rejiminden birini aldı: [ İntravenöz uygulanan saat başına 0,2 mg/kg Bivalirudin;- ACT (*activated coagulation time*)'yi 150 ila 200 saniye arasında tutmak için subkutan olarak 40 mg Enoksaparin veya saatte 10 U/kg fraksiyone-olmayan Heparin (FOH) ].

Katılımcı 53 Çin merkezinin her biri antikoagülasyon rejimlerinden birini seçti. Çift kör tasarımda eşleşen plasebolar kullanıldı. Hepsine PKG sırasında bivalirudin ile antikoagülasyon uygulandı.

- Hariç tutma kriterleri arasında kardiyojenik şok, daha önce koroner arter bypass ameliyatı veya İSA dışında antikoagülasyon endikasyonu gibi stabil olmayan hastalıklar yer alıyordu.

- Tüm nedenlere bağlı ölüm, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme, stent trombozu veya 30 günde acil revaskülarizasyondan oluşan birleşik primer sonlanım noktası için, İSA ve plasebo arasında hiçbir fark yoktu. Her iki koldaki olay oranı %2,5 idi.
- Ayrıca, primer son nokta ve kardiyovasküler ölümün bireysel bileşenlerini içeren sekonder iskemik son noktaların herhangi biri için İSA ile plasebo arasında anlamlı bir fark yoktu.
- BARC (*Bleeding Academic Research Consortium*) derece 3 ila 5 kanamanın primer güvenlik son noktası için, plasebo grubundaki olaylardaki hafif artış istatistiksel anlamlılığa yaklaşmadı ( $P = 0,551$ ). Sekonder sonlanım noktaları olan diğer kanama tanımları da İSA ve plasebo gruplarında anlamlı fark göstermedi.
- Güvenlik açısından karşılaştırıldığında, üç antikoagülasyon rejimi, primer son nokta için anlamlı bir etkileşim olmaksızın benzer şekilde performans gösterdi ( $P = 0,679$ ).
- 
- Etkililik açısından farklılıklar, Enoksaparinin daha etkili, FOH'nin daha az etkili olduğu ve bivalirudinin bu ikisinin arasında yer aldığı önemli bir etkileşim ( $P = 0,01$ ) oluşturacak kadar geniş aralıktaydı.

Bu, Sunucunun üç antikoagülanın "eşdeğer olmayabileceği" yönünde spekülasyon yapmasına neden oldu, ancak potansiyel farklılıkları araştırmak için daha büyük çalışmalara ihtiyaç olduğunu söyledi.

### *Antikoagülanlar Etkinlik- Dozlama farkı*

Çeşitli dozlarda (İSA için) kullanılan çeşitli antikoagülanlar olmasına rağmen elimizde çok sınırlı veri bulunmaktadır.

Çalışma hipotezinin doğru olmasına karşılık sorunun doz olduğu düşünülüyor. RIGHT'ın tasarımının büyük bir kısmı, diğer iki karşılaştırıcıya kıyasla PKG'den sonra tek doz Bivalirudinin faydasını gösteren 2015 **MATRIX** çalışmasına dayanıyordu.

- Bu çalışmada bivalirudin tedavisine randomize edilen STEMI hastalarına 0,75 mg/kg'lık bir bolus ve ardından en az 4 saat boyunca saatte 1,75 mg/kg'lık bir infüzyon uygulandı. Karşılaştırıcılar FOH veya isteğe bağlı Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleriyle birlikte Düşük- Moleküler Ağırlıklı Heparin (DMAH)'den oluşan bir kontrol koluydu.
- 30. günde bivalirudin, ölüm veya kanamadan oluşan bileşik primer sonlanım noktası için kontrole göre %40'lık bir azalma (hazard ratio= 0.60;  $P = .001$ ) ile ilişkilendirildi.

MATRIX, İSA'nın tek doz uzatılmasına yönelik bir çalışmaydı, RIGHT ise "*bir uzatmanın uzatılmasıydı*", ancak MATRIX verilerinin, özellikle bivalirudin olmak üzere daha yüksek dozda antikoagülasyonu desteklediğine inanılıyor.

Belki de düşük doz bivalirudin uygulanacak bir İSA değildir. Ayrıca yazarlara STEMI sonrasında İSA'dan beklenen faydayı yeniden değerlendirmeleri tavsiye edildi.

- MATRIX'te olay riski, PKG'den hemen sonraki dönemde oldukça yoğunlaşmıştı; bu, antikoagülasyon uzadıkça riski azaltma fırsatının çok daha düşük olduğunu ortaya

koyuyor. RIGHT'taki olay sayısının az olmasının, zaman içinde olay riskinin azalmasıyla tutarlı olduğu öne sürüldü.