

ULTIMATE-DAPT trial

PKG Sonrası Aspirinin kesilmesi ile Tek Başına Tikagrelorun İskemik Olay sayısını artırmadan Kanamayı Azalttı

Akut koroner sendromda perkütan koroner müdahale sonrası aspirin ve tikagrelor (Brilinta) ile bir aylık ikili antitrombosit tedavinin (İATT) ardından, yeni randomize çalışma sonuçları, aspirinin bırakılmasının iskemik olay riskinde herhangi bir artış olmadan kanama riskini azalttığını gösteriyor.

- ULTIMATE-DAPT çalışmasının bulguları, beklendiği gibi, aspirinin durdurulmasının majör ve minör kanama riskini yaklaşık %55, majör kanama riskini ise yaklaşık %60 azalttığını gösterdi.
- Bu sonuçların meydana getirdiği Soru, artan iskemik olaylar açısından Aspirini durdurmak güvenlidir?.

çalışmanın sonuçları Atlanta'daki Amerikan Kardiyoloji Koleji Bilimsel Oturumu 2024'te sunuldu. ULTIMATE-DAPT deneyinin bu bulguları eşzamanlı The Lancet'te çevrimiçi olarak yayınlandı (özet aşağıda sunulmuştur).

sonuçları Atlanta'daki ACC Bilimsel Oturumu 2024'te sunan Çalışmanın eş başkanı, Gruplar arasında kesinlikle hiçbir fark yoktu, %3,7'ye karşı %3,6 ve 3400 randomize hastayla bu güven aralığı oldukça dardı. Böylece büyük olumsuz iskemik olaylarda en kötü ihtimalle %1'den fazla bir artış olmayacağından emin olunabilir.

Bu sonuçlar, bu monoterapi yaklaşımının güvenliği ve azaltılmış kanama riski hakkında önemli bilgiler sağlıyor

Bu sonuçların ışığında Araştırmacılar, kılavuzları ve klinik uygulama modelini değiştirmenin zamanı geldiği sonucuna vardı:

Çağdaş stentler kullanılarak başarılı PKG ile tedavi edilen AKS hastalarının çoğu, 1 ay sonra İATT (ikili antitrombosit tedavi)'den güçlü bir P2Y12 inhibitörü kullanan monoterapiye geçmelidir; bu şu ana kadarki en iyi veriler **Tikagrelor** iledir.

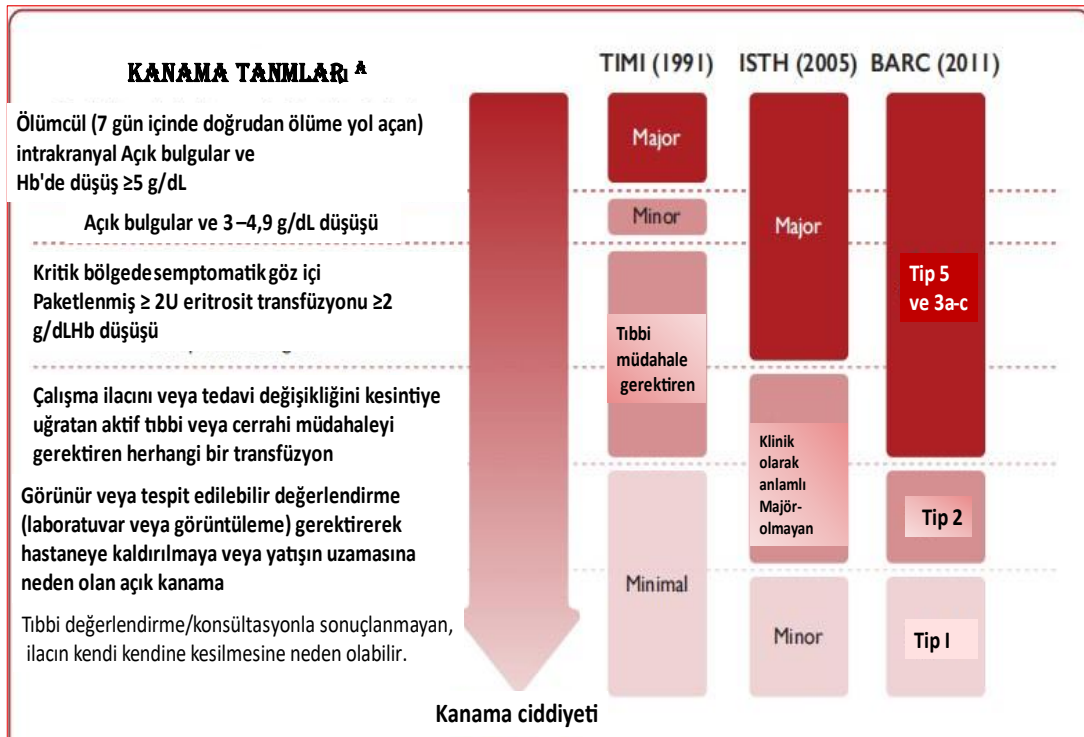
Prasugrel'in (Effient) de bir seçenek olabileceği, **ancak Klopidoğrel**in (Plavix) **olamayacağı konusunda makul bir beklenti olabilir.**

- Tikagrelor monoterapisinden özellikle fayda görebilecek değişen kanama ve iskemik riske göre hasta gruplarını belirlemek için daha ileri analizlere ihtiyaç vardır.
-
- Akut koroner sendromlar için PKG'yi takiben, mevcut kılavuzlar çoğu hastanın miyokard enfarktüsü (MI) ve stent trombozu riskini azaltmak için 12 ay boyunca

İATT almasını önermektedir. Ancak yaşamı tehdit eden kanama riskinin artması endişe vericidir.

Aşağıda özeti sunulan Çalışma yayının Yazarları, P2Y12 inhibitörü monoterapisine bakan önceki çalışmalarda sağlam verilerin eksik olduğunu belirtiyor. Örneğin, açık etiketliydi ve kanama için değişken tanımlar kullanıyorlardı.

- **ULTIMATE-DAPT**, Çin, Pakistan, Birleşik Krallık ve İtalya'daki 58 merkezden kararsız anjina, ST yükselmez MI veya ST segment yükselmeli MI gibi akut koroner sendromlu 3400 hastayı içeriyordu.
- Hastalar, çağdaş ilaç salınlı stentlerle PKG'den sonra 1 ay boyunca oral [Tikagrelor (günde iki kez 90 mg) artı oral enterik kaplı aspirinden (günde 100 mg)] oluşan İATT tedavisi altında olaysız kalmak zorundaydı.
- Çalışmaya katılanların ortalama yaşı 63 idi ve %74,1'i erkekti. Neredeyse üçte birinde (%31,6) diyabet vardı ve %59,5'i akut MI ile başvurdu.
- Bu hastalar, 11 ay boyunca tikagrelor artı plasebo almak veya tikagrelor artı aspirin tedavisine devam etmek üzere rastgele atadılar.
- PKG sonrası ziyaretler 1, 4, 6 ve 12 ay olarak planlandı. Çalışma çift-kördü, ancak antitrombotik ajanın bilinmesinin önemli olumsuz olayların yönetimi için gerekli olması durumunda maskenin kaldırılmasına izin verildi.
- Çalışmanın iki temel sonucu vardı: (1-) üstünlük sonucu klinik olarak anlamlı kanamaydı, BARC(*Bleeding Academic Research Consortium*)* tip 2, 3 veya 5. (2-) aşağı- olmayan son nokta: Kardiyak ölüm, MI, iskemik inme, kesin stent trombozu ve klinik olarak yönlendirilen hedef damar revaskülarizasyonunun bir bileşimi olan majör olumsuz kardiyovasküler veya serebrovasküler olaylardır (MACCE [*major adverse cardiovascular or cerebrovascular events*]).



- [®] **BARC kanama tipleri için** sitemizin Uzman klasöründe “2024 ESC KVH &DM kılavuzuna”

Tüm primer sonlanım noktaları AKS tipi, diyabet ve coğrafi bölgeye göre ayarlandı.

Azalan Kanama oranları hakkında

Bu çalışmanın kılavuzlar üzerinde bir etkisi olmalı.

- **Bir aylık ikili antitrombosit tedaviyi takiben en azından Tikagrelor şeklinde tek bir antitrombosit tedaviyle kurtulabileceğini gösteriyor**, bu önemli bir gelişmedir.

Ticagrelor alone versus ticagrelor plus aspirin from month 1 to month 12 after percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndromes (ULTIMATE-DAPT):

a randomised, placebo-controlled, double-blind clinical trial

Zhen Ge,Jing Kan, Xiaofei Gao,Afsar Raza,Jun-Jie Zhang,Bilal S Mohyidin, et al.

Published:April 07, 2024 DOI:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00473-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00473-2)

Özet

Arka plan- Akut koroner sendromları tedavi etmek için stent yerleştirme ile perkütan koroner müdahaleyi takiben, uluslararası klinik kılavuzlar genellikle miyokard enfarktüsünü ve stent trombozunu önlemek için 12 ay boyunca aspirin artı bir P2Y12 reseptör inhibitörü ile ikili antitrombosit tedaviyi önermektedir. Bununla birlikte, akut koroner sendromlu hastalarda perkütan koroner girişimden sonra 12 aydan önce güçlü bir P2Y12 inhibitörü ile tek antitrombosit tedaviye ilişkin veriler azdır.

Bu çalışmanın amacı, tikagrelor artı aspirin ile karşılaştırıldığında tek başına tikagrelor kullanımının, majör olumsuz kardiyovasküler veya serebrovasküler olaylarda (MACCE [*major adverse cardiovascular or cerebrovascular events*]) bir artışa eşlik etmeden klinik olarak anlamlı kanama olaylarının insidansını azaltıp azaltamayacağını değerlendirmektir.

Metodlar- Bu randomize, plasebo kontrollü, çift kör klinik çalışmada, IVUS-ACS çalışmasını tamamlayan ve ikili antitrombosi tedavi ile 1 aylık tedavinin ardından hiçbir majör iskemik veya kanama olayı olmayan, akut koroner sendromu olan 18 yaş ve üzeri hastalar perkütan koroner girişimden 1 ay sonra başlayıp 12 ay sonra sona eren oral Tikagrelor (günde iki kez 90 mg) artı oral Aspirin (günde iki kez 100 mg) veya oral Tikagrelor (günde iki kez 90 mg) artı uygun bir oral plasebo almak üzere rastgele atandılar (Toplam 11 ay).

Hasta alımları Çin, İtalya, Pakistan ve Birleşik Krallık'ta 58 merkezde gerçekleşti. Çağdaş ilaç salınımlı stentlerle perkütan koroner girişimin ardından ikili antitrombosit tedavi gören hastaların 1 ay boyunca olaysız kalmaları gerekiyordu.

Randomizasyon, dinamik minimizasyon kullanılarak akut koroner sendrom tipi, diyabet, IVUS-ACS randomizasyonu ve bölgeye göre sınıflandırılan web tabanlı bir sistem kullanılarak yapıldı.

- Primer üstünlük sonlanım noktası klinik olarak anlamlı kanama BARC [*Bleeding Academic Research Consortium*] tip 2, 3 veya 5 idi. Primer aşağılık olmayan sonlanım noktası MACCE'dir (kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü, iskemik inme, kesin stent trombozu veya klinik olarak yönlendirilen hedef damar revaskülarizasyonunun birleşimi olarak tanımlanır), tikagrelor artı aspirin grubunda beklenen olay oranı %6,2 ve perkütan koroner girişimden sonraki 1 ay ile 12 ay arasında mutlak aşağılıksızlık marjı yüzde 2,5 puandı.
- İki ortak primer son nokta sırayla test edildi; MACCE sonucunun hipotez testinin ilerlemesi için primer üstünlük son noktasının karşılanması gerekiyordu.

Tüm temel analizler tedavi amaçlı popülasyonda değerlendirildi.

Bulgular- 21 Eylül 2019 ile 27 Ekim 2022 tarihleri arasında IVUS-ACS çalışmasına katılan 3505 katılımcının 3400'ü (%97.0) rastgele atandı (1700 hasta tikagrelor artı aspirin ve 1700 hasta tikagrelor artı plasebo). 12 aylık takip 3399 (>%99.9) hasta tarafından tamamlandı.

- Perkütan koroner girişim sonrası 1. ay ile 12. ay arasında, tikagrelor artı plasebo grubunda 35 hastada (%2.1) ve tikagrelor artı aspirin grubunda 78 hastada (%4.6) klinik olarak anlamlı kanama meydana geldi (hazard ratio [HR]= 0.45 [%95 GA 0.30 ila 0.66]; $p<0.0001$).
- MACCE, tikagrelor artı plasebo grubunda 61 hastada (%3.6) ve tikagrelor artı aspirin grubunda 63 hastada (%3.7) meydana geldi (mutlak fark -%0.1 [%95 GA -%1.4) %1.2]; HR= 0.98 [%95 CI 0.69 ila 1.39]; p -düşük olmama<0.0001, Püstünlük [aşağı değil]=0.89).

Yorum- Çağdaş ilaç salınımlı stentlerle perkütan koroner girişim yapılan ve ikili antitrombosit tedavide 1 ay boyunca olaysız kalan akut koroner sendromlu hastalarda, girişimden sonraki 1. ay ile 12. ay arasında yalnızca tikagrelor tedavisi tikagrelor artı aspirin ile karşılaştırıldığında klinik olarak anlamlı kanama oranının daha düşük ve MACCE oranının benzer olmasıyla sonuçlanmıştır. Önceki çalışmalardan elde edilen sonuçlarla birlikte, bu bulgular, bu popülasyondaki çoğu hastanın, 1 aylık ikili antitrombosit tedaviden sonra aspirinin kesilmesi ve tikagrelor monoterapisinin sürdürülmesiyle üstün klinik sonuçlardan yararlanabileceğini göstermektedir.