

Prasugrel, PKG Sonrası Yüksek Riskli Diyabet

Hastalarında Ticagrelor'dan Daha iyi Olabilir

(TUXEDO-2 trial)

Yeni bir çalışma, çok damar hastalığı nedeniyle perkütan koroner girişim (PKG) uygulanan diyabetli hastalarda aspirinle birlikte kullanılacak bir P2Y12 inhibitörünün seçilmesinde prasugrel'in ticagrelordan daha iyi olabileceğini öne sürüyor.

TUXEDO-2 deneyinde, prasugrel'i aspirinle birlikte alan hastalarda birincil sonuç oranı (1 yıllık takipte ölüm, miyokard enfarktüsü, felç ve majör kanama bileşimi) ticagrelor artı aspirin alan hastalara göre daha düşüktü. Bulgular prasugrel'in diyabet hastaları için potansiyel olarak daha iyi bir seçim olabileceğini göstermektedir.

TUXEDO-2 çalışmasının sonuçları bu ay Amerikan Kalp Derneği (AHA) Bilimsel Oturumları 2025'te sunuldu

Çeşitli Ölçütler Prasugrel'i Destekliyor.

Hastalar ve Yöntem

Çalışma Hindistan'da yürütüldü ve 2 x 2 faktöriyel tasarıma sahipti; çalışmanın diğer kısmında iki farklı stentin karşılaştırılması yapıldı.

Antitrombosit karşılaştırması için, diyabet ve çok damar koroner hastalığı olan 1800 hasta, ikili antitrombosit tedavinin (İATT) bir parçası olarak aspirinle kombinasyon halinde ticagrelor veya prasugrel almak üzere randomize edildi.

Çalışmanın ilk amacı, ticagrelorun prasugrel'e göre daha düşük etkili olmadığını (*noninferiority*) göstermek ve eğer bu etkililik gösterilebilirse, daha sonra üstünlüğünü incelemektir.

Bulgular

Başlangıç özellikleri, hastaların %99'unun tip 2 diyabet hastası olduğunu ve dörtte birinin insüline ihtiyaç duyduğunu gösterdi. Diyabetin ortalama süresi 6 yıldır; hastaların %79'unda akut koroner sendrom (AKS) ve %21'inde stabil iskemik kalp hastalığı vardı; hastaların %85'inde üç damar koroner hastalığı ve %15'inde iki damar hastalığı vardı.

- Sonuçlar, birincil sonlanım noktasının tikagrelor grubunda %16,57, prasugrel grubunda ise %14,23 oranında gerçekleştiğini gösterdi.

Risk farkı 2,33 idi ve %95 GA'nın üst sınırı 6,74 idi; bu değer %5'lik non-inferiority (aşağı kalmama) sınırını karşılamıyordu. Non-inferiority için P değeri 0,8365 idi. Bu nedenle tikagrelorun prasugrel ile karşılaştırıldığında daha düşük etkili olmadığı gösterilmiştir.

- o İskemik bileşik sonlanım noktası olan ölüm, MI veya inme, tikagrelor grubundakilerin %10,43'ünde, prasugrel grubundakilerin ise %8,63'ünde meydana geldi.
- o Tikagrelor grubunda majör kanama % 8,41'inde, prasugrel grubunda ise %7,14'ünde meydana geldi.İkincil sonuçlar için tüm nokta tahminleri prasugrel lehinedir.

Protokole göre analizde, birincil sonlanım noktası tikagrelor grubunun %15,98'inde, prasugrel grubunun ise %13,52'sinde meydana gelmiş olup, bu da yine eşitsizlik sınırını kaçırmıştır.

Bu nedenle, protokole göre analiz, tikagrelorun prasugrel ile karşılaştırıldığında eşitsizlik sınırını doğrulamıştır.

Açıklama ve Yorumlar

ISAR-REACT 5 Sonuçlarıyla Doğrulandı

AKS'li hastalarda ön yükleme stratejileri kullanıldığında bu iki antitrombosit ilacını karşılaştıran önceki bir çalışma olan ISAR-

REACT 5 çalışmasında da prasugrel ile daha iyi bir sonuç bulunduğuna dikkat çekmiştir.

- ISAR-REACT 5 ve TUXEDO-2 sonuçlarının meta-analizinde, prasugrel'in tikagrelor ile karşılaştırıldığında ölüm, MI veya inme riskinde %22'lik bir azalmaya yol açtığı ve majör kanama sonlanım noktası için prasugrel lehine güçlü bir eğilim olduğu bildirilmiştir.

Bu alışma, ISAR-REACT 5 verileriyle birlikte yeni ve güçlü bir mesaj veriyor: Prasugrel, PKGCI uygulanan bu yüksek riskli hastalarda tikagrelordan daha üstün görünüyor; her iki ilacın da AKS hastalarında PKG sonrası İATT rejiminin bir parçası olarak kullanıldığında klopidoğrelden daha üstün olduğu gösterilmiştir.

- Diyabetli hastala çok yüksek riskli bir grup oluşturduğdan, önleyici tedavilerde son derece agresif olmak gerekiyor.

ISAR-REACT 5, PKG uygulanan AKS'li hastalarda prasugrel ile ön yüklemenin tikagrelordan daha iyi olabileceğini öne sürmüş olsa da, prasugrel'in kendisinin tikagrelordan gerçekten üstün olup olmadığını ve bunun kronik koroner sendromlu hastalar da dahil olmak üzere koroner arter hastalığı yelpazesinde geçerli olup olmadığı bilinmiyordu. TUXEDO-2 ve ISAR-REACT 5'ten elde edilen birleştirilmiş veriler, önemli bir şekilde, prasugrel ile majör advers kardiyovasküler olay oranının daha düşük olduğunu göstermektedir.

Olası uyarılar konusunda, tikagrelor grubunda daha yüksek oranda küçük damar hastalığı ve daha yüksek oranda stent trombozu olduğu göz önüne alındığında, TUXEDO-2 çalışmasında kullanılan düşük intravasküler görüntüleme oranının sonuçları etkileyip etkilemediği merak ediliyor.

Ayrıca diyabet, çoklu damar hastalığı ve sol ön inen arter tutulumu olan hastaların PCI yerine koroner arter baypas greftlemesine yönlendirilip yönlendirilmemesi gerektiği de sorgulandı.

