

Hastane Öncesi Subkutan Antitrombosit STEMI

Damar Açıklığını Düzeltmiştir

(the CELEBRATE trial)

Faz 3 çalışmasından elde edilen erken veriler, ST yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) geçiren bir kişiye hastaneye gelmeden önce deri altına uygulanabilen glikoprotein IIb/IIIa inhibitörü (GPI) kullanımının, plaseboya kıyasla önemli kardiyovasküler sonuçları düzelttiği gösterilmiştir. Ancak, analiz, etkinin doza bağlı olup olmadığı sorusunu yanıtsız bırakmıştır.

Hastanın prehospital tanıdan itibaren mümkün olan en erken zamanda kateter laboratuvarına ulaşmasıyla birlikte açık enfarktüsle ilişkili bir damarın olması çok önemlidir.

2025 AHA Bilimsel Oturumlarında gerçekleştirilen CELEBRATE çalışmasının sonuçları eş zamanlı olarak NEJM Evidence'da yayınlandı.

Çalışma, STEMI olduğu varsayılan ve semptomları 4 saatten kısa süren hastalarda, ilk tıbbi temasta, ister evde, ister ambulansla veya hastanede olsun, araştırma amaçlı GPI Zalunfiban'ın deri altı enjeksiyonunun, perkütan koroner girişim (PKG) öncesinde enfarktüsle ilişkili damarın açıklığını anlamlı derecede ölçüde düzelttiği gösterilmiştir.

Olumsuz etkinlik sonlanım noktalarının olasılığını önemli ölçüde azalttı ve olumsuz sonlanım noktası olmayanların oranını %41 oranında düzeltti. Şiddetli veya yaşamı tehdit eden kanamayı anlamlı derecede artırmadı.

Zalunfiban'ın Farmakokinetiği

- Zalunfiban, 15 dakika içinde trombosit fonksiyonunun yaklaşık %90'ını inhibe eden küçük moleküllü bir reseptör antagonistidir. Yaklaşık bir saatlik yarı ömrü sayesinde trombosit fonksiyonu yaklaşık 2 saat içinde geri döner, bu

özelliği acil cerrahi koroner arter baypas greftine (KABG) olanak tanır. İlacın farmakodinamiği, P2Y12 inhibitörlerinin antitrombosit etkilerinin gecikmeli başlangıcını tamamlar.

Klerensi böbrek fonksiyonuna bağlı deđildir.

Çalışma

Yöntem

- Çalışmaya, hiyerarşik sonuç analizi için tek bir grup altında bir araya getirilen 0,11 mg/kg (n = 853) veya 0,13 mg/kg (n = 818) zalunfiban ile tedavi edilen 1671 hasta ve plasebo ile tedavi edilen 796 hasta dahil edildi.

Tedavi edilen hastaların yaklaşık %87'si zalunfiban enjeksiyonunu evde veya hastaneye giderken ambulansla aldı ve her iki gruptaki hastaların %95'i aspirin, heparin ve çoğunlukla Tikagrelor olmak üzere bir P2Y12 blokeri aldı.

Araştırmacılar, yedi sonucu en kötüden en iyiye doğru sıralayan hiyerarşik orantılı olasılık modelini kullanarak birincil son noktayı değerlendirdi:

- o Her nedene bağlı ölüm; inme; tekrarlayan miyokard enfarktüsü (MI); akut stent trombozu; kalp yetmezliği (KY) nedeniyle yeni veya tekrar hastaneye yatış; daha büyük enfarktüs boyutu veya 30 günde önemli bir olay olmaması.

Bulgular

Zalunfiban ile tedavi edilen hastalarda birincil etkililik sonlanım noktası için risk %21 daha düşüktü. Genel olarak, zalunfiban grubunun %13,3'ü ve plasebo grubunun %9,8'i herhangi bir kardiyovasküler olay yaşamadı (P = .16). Bu, plaseboya kıyasla %41'lik bir fayda ve 29'luk bir tedavi ihtiyacı anlamına geliyor.

- o Hiyerarşik analizde, PKG'den sonraki 24 saat içinde akut stent trombozu riski zalunfiban grubunda %82 daha

düşüktü ($P = .007$) ve yeni KY veya KY nedeniyle tekrar hastaneye yatış riski %21 daha düşüktü, ancak bu bulgu anlamlı değildi ($P = .17$).

- 30 gün içinde tekrarlayan MI riski, zalunfiban grubunda %65 daha yüksekti: %1,9'a karşı %1,2 ($P = .23$), ancak bu da anlamlı değildi. Çalışmada, tekrarlayan MI'nin, hiyerarşik orantılı olasılık modelinin mortalite ile ilişkili olmayan tek bireysel bileşeni olduğu sonucuna varan ek bir analiz de yer aldı.
- Şiddetli veya yaşamı tehdit eden kanama oranları iki grup arasında benzerdi. Bu oranlar zalunfiban grubunda %1,2, plasebo grubunda ise %0,8 idi ($P = .4$), ancak hafif veya orta şiddette kanama oranları ilk grupta anlamlı derecede daha yüksekti (%6,4'e karşı %1,5) ($P < .001$).

Çalışmada, şiddetli kanama mortalite ile güçlü bir şekilde ilişkiliydi (%42,3'e karşı %1,8 kanama yok; $P < .001$), ancak hafif veya orta şiddette kanama ilişkili değildi (%1,6'ya karşı %1,8; $P = 1$).

Zalunfiban at First Medical Contact for ST-Elevation Myocardial Infarction

A. W. J. van't Hof, M.D., Ph.D., C. M. Gibson, M.D., S. A. O. F. Rikken, M.D., J. L. Januzzi, M.D., C. B. Granger, M.D., A. van Beurden, Ms.C., S. Rasoul, M.D., Ph.D. for the CELEBRATE trial investigators*

Published November 10, 2025

[DOI: 10.1056/EVIDoa2500268](https://doi.org/10.1056/EVIDoa2500268)

ST Yükselmeli Miyokard Enfarktüsünde İlk Tıbbi Temas Sırasında Zalunfiban

Özet

Arka plan- Zalunfiban, ST-segment yükselmeli miyokard enfarktüsü (STEMI) şüphesi olan hastalarla ilk tıbbi temasta deri altına uygulanmak üzere tasarlanmış bir glikoprotein IIb/IIIa (integrin α IIb β 3) inhibitörüdür.

Metodlar- Uluslararası, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada, STEMI hastaları 1:1:1 oranında rastgele olarak tek bir deri altı zalunfiban (0,11 mg/kg veya 0,13 mg/kg) veya plasebo almaya atandı.

- Birincil etkililik son noktası, yedi son noktayı en kötüden en iyiye doğru sıralayan hiyerarşik orantılı olasılık modeliydi: tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, tekrarlayan miyokard enfarktüsü, akut stent trombozu, kalp yetmezliği nedeniyle yeni başlayan veya tekrar hastaneye yatış, daha büyük enfarktüs boyutu veya 30 gün boyunca son nokta bulunmaması.
- Birincil güvenlik son noktası, tıkalı koroner arterleri açma stratejilerinin küresel kullanımı (GUSTO) kriterlerine göre şiddetli veya yaşamı tehdit eden kanamanın meydana gelmesiydi.

Bulgular- Çalışmada 2467 hasta rastgele atandı (853 hasta 0,11 mg/kg zalunfiban, 818 hasta 0,13 mg/kg zalunfiban ve 796 hasta plasebo).

Birincil etkililik son noktası zalunfiban ile önemli ölçüde iyileştirildi (ayarlanmış olasılık oranı 0,79; %95 güven aralığı 0,65-0,98; P=0,028).

GUSTO'ya göre şiddetli kanama, zalunfiban alan hastalar ile plasebo alanlar arasında benzerdi (%1,2'ye karşı %0,8; P=0,40), ancak GUSTO hafif ila orta şiddette kanama arttı (%6,4'e karşı %2,5; P<0,001).

Anjiyografi, zalunfiban ile plaseboya kıyasla daha hızlı koroner kan akışı gösterdi (enfarkt ile ilişkili arterin düzeltilmiş kesit[*corrected frame count*] sayısı 109 (interkuartil aralık 35 ila 176 karşı 176 [*interkuartil range* 40 ila 176]); P=0,012).

Açıklama ve Yorumlar

STEMI hastalarında, ilk tıbbi temasta uygulanan zalunfiban, müdahale öncesi enfarktüsle ilişkili açıklığı önemli ölçüde iyileştirdi ve daha kötü bir 30 günlük çok bileşenli hiyerarşik klinik son nokta olasılığını azalttı.

Zalunfiban, şiddetli veya yaşamı tehdit eden kanamada artışla ilişkili değildi, ancak hafif ila orta şiddette kanamada artışla ilişkiliydi.