

Perioperatif iskemik değerlendirme-3- POISE-3

Kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda hipertansiyondan kaçınma stratejisine karşı hipotansiyondan kaçınma stratejisinin etkileri- POISE-3

Dr. Songül Akkoyun

Yorumlayan: Dr. Songül Akkoyun

Çalışma: Perioperatif iskemik değerlendirme-3- POISE-3

Kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda hipertansiyondan kaçınma stratejisine karşı hipotansiyondan kaçınma stratejisinin etkileri- POISE-3

Yayınlandığı Kongre: ACC 2022

Giriş

Kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda perioperatif kanama sıktır. Antifibrinolitik bir ilaç olan traneksamik asit bu tür kanamaları güvenle azaltabilir.

Amaç

- İntraoperatif traneksamik asit uygulanması ile plasebonun kanama üzerindeki etkilerini karşılaştırmak
- Perioperatif hipotansiyondan kaçınma stratejisi ile hipertansiyondan kaçınma stratejisini majör advers komplikasyonlar açısından kıyaslamak

Metot

Kalp dışı cerrahi geçiren hastalar random olarak traneksamik asit (operasyonun başında ve sonunda, 1 g intravenöz bolus uygulama) ve plasebo kollarına kaydedildi, kısmi faktöriyel tasarım (2x2) kullanılarak hipotansiyondan kaçınma stratejisi veya hipertansiyondan kaçınma stratejisi uygulandı. 9,535 hasta traneksamik asit (n = 4,757) ve plasebo (n = 4,778); 7,490 hasta hipotansiyon kaçınma stratejisi (n = 3,742) ve hipertansiyon kaçınma stratejisi (n = 3,748) olarak randomize edildi. Hipertansiyon kaçınma stratejisi için kronik antihipertansif ilaçlara devam edildi ve intraoperatif ortalama arter basıncı (MAP) ≥ 60 mmHg hedeflendi. Hipotansiyondan kaçınma stratejisi için cerrahi öncesi, sırasında ve sonrası 2 gün ACEİ veya ARB kesildi; sadece hasta hipertansif ise antihipertansifler verildi ve intraoperatif MAP ≥ 80 mmHg hedeflendi. Yaş ≥ 45 , perioperatif kanama ve kardiyovasküler olay riski taşıyan, kalp dışı cerrahi geçiren, hospitalize olan hastalar ve ≥ 1 antihipertansif ilaç kullanımı olan hastalar çalışmaya dahil edildi. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf III-IV kalp yetmezliği veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ≤ 30 olan hemodinamik instabilite, kranial veya kardiyak cerrahi, hipertansiyona bağlı beyin kanaması, tirotoksikoz, feokromositoma, ameliyat sırasında sistemik traneksamik asidin planlı kullanımı, kreatinin klirensinin < 30 ml/dk olması veya uzun dönem hemodiyaliz dışlama kriterleridir. Hastaların ortalama yaşı 70, %56'sı erkek cinsiyetteydi. İzlem süresi 30 gündü. Ortalama antihipertansif ilaç kullanımı 2 iken, tüm hastaların yaklaşık %25'i ise ≥ 3 ilaç almaktaydı. Acil veya çok acil operasyon oranı %79, tüm operasyonların %37'si genel, %22'si ortopedik, %15'i vasküler operasyonlardı. Hastaların %14'ünde kronik kalp yetmezliği öyküsü mevcuttu. Birincil etkinlik sonlanımı, 30 gün içinde yaşamı tehdit eden kanama, majör kanama veya kritik bir organa kanamanın toplamıdır (kompozit kanama sonlanımı). Birincil güvenlik sonlanımı, 30 gün içinde kalp dışı cerrahi sonrası miyokardiyal injuri, hemorajik olmayan inme, periferik arteriyel tromboz veya semptomatik proksimal venöz tromboembolizmdi (kompozit kardiyovasküler sonlanım). Kompozit kardiyovasküler sonlanımda traneksamik asidin plaseboya non-inferior olduğunu kanıtlamak açısından, hazard oranı için güven aralığı tek taraflı %97,5 güven aralığının üst sınırı 1.125'in altında ve tek taraflı p değeri 0.025'ten az olmalıdır.

Bulgular ve istatistik

Birincil etkinlik sonlanımı traneksamik asit grubunda %9,1, plasebo grubunda %11,7'dir (Hazard oranı [HR] 0.76, %95 Güven aralığı [CI] 0.67-0.87, mutlak fark, -2,6 yüzde puanı; %95 CI, -3,8 ile -1,4; süperiorite için 2 yönlü $p < 0.001$). (Yaşamı tehdit eden kanama: %1.6 'ya karşı %1.7, majör kanama %7.6 ya karşı %10.4, kritik bir organa kanama: %0.3 ya karşı %0.4) Birincil güvenlik sonlanımı (kompozit kardiyovasküler sonlanım), traneksamik asit grubunda %14,2, plasebo grubunda %13,9'dur (HR 1.02, %95 CI 0.92-1.14, tek taraflı %97.5 CI'nın üst sınırı, 1.14; mutlak fark 0,3 yüzde puanı; %95 CI, -1,1 ile 1,7; non-inferiorite için $p = 0.04$).

Kalp dışı cerrahi sonrası traneksamik asite ile plasebo grupları karşılaştırıldığında, miyokard hasarı %12,8'e karşı %12,6, hemorajik olmayan inme %0,5'e karşı %0,3, semptomatik proksimal venöz tromboembolizm %0,7'ye karşı %0,6 saptanmıştır. Miyokard enfarktüsü traneksamik asit grubunda %1.1 ve plasebo grubunda %1.4 görüldü.

Majör vasküler komplikasyonun primer sonlanımı (kompozit vasküler ölüm, ölümcül olmayan kalp dışı cerrahi sonrası miyokard hasarı, inme ve kardiyak arrest bileşimi) hipotansiyondan kaçınma stratejisi için %13,9 ve hipertansiyondan kaçınma stratejisi için %14 idi ($p = 0.92$).

Sonuçlar, traneksamik asit veya plasebo gruplarına randomizasyon ile değiştirilmedi (etkileşim için $p = 0.49$).

Hipotansiyondan kaçınma stratejisine karşı hipertansiyondan kaçınma stratejisi için ikincil sonlanımlar karşılaştırıldığında;

kalp dışı cerrahi sonrası miyokard hasarı %12,7'ye %12,8 (p = 0,84), miyokard enfarktüsü: %1,4'e %1,2 (p = 0,41), inme: %0,5'e %0,5 (p > 0,99), vasküler mortalite: %0,7'ye %0,6 (p = 0,88), tüm nedenlere bağlı ölüm oranı: %1,3'e %1,1 (p = 0,46) bulunmuştur.

Tersiyer sonuçlarımlar (canlı ve evde geçen gün sayısı, hastanede yatış süresi) açısından hipotansiyon ve hipertansiyondan kaçınma stratejisi arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Sonuç

Vasküler olaylar açısından risk altında olan kalp dışı cerrahi geçiren hastalarda, traneksamik asit uygulaması plaseboya göre daha düşük kanama ile sonuçlanmıştır ancak kardiyovasküler güvenlik açısından plaseboya non-inferior bulunmamıştır. Perioperatif hipotansiyondan kaçınma stratejisi ile hipertansiyondan kaçınma stratejisi arasında 30 günlük majör vasküler komplikasyonlar açısından anlamlı farklı saptanmamıştır.

Yorum

Kalp dışı cerrahi sırasında rutin traneksamik asit uygulaması, plaseboya kıyasla daha az kanamaya sahipti ancak birincil kardiyovasküler güvenlik sonlanımı için non-inferiyorite kriterlerini karşılanmadı. Traneksamik asit uygulamasına karar verirken risk-fayda karşılaştırması ve maliyet-etkililik analizleri dikkate alınmalıdır. POISE-3 çalışması, ucuz, iyi bilinen ve kolay temin edilebilen bir ilaç olan traneksamik asitin iki doz kullanımının ameliyat sonrası kanamayı güvenli bir şekilde azalttığını göstermiştir.

Vasküler olay riski taşıyan hastalarda 30 günlük majör vasküler komplikasyonlar açısından hipotansiyon ve hipertansiyondan kaçınma stratejileri arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Kronik hipertansiyon, kalp dışı operasyon geçiren hastalarda sık görülen bir komorbidedir. Preoperatif antihipertansif tedavi yaklaşımı farklıdır. Kronik hipertansif hastalarda sık hemodinamik anormallikler vardır, intraoperatif veya postoperatif hipotansiyon komplikasyonlarla ilişkilendirilmiştir.

Ameliyat sırasındaki hedef kan basıncı ve beta blokerlerin kesilmesinin güvenliği net değildir. POISE-3 çalışması, intraoperatif olarak 60 ila 80 mmHg'lik bir MAP'yi hedefleme arasında hiçbir fark gözlemlenmemesi ile bu konuda bilgi sağlamıştır. Hipertansiyondan kaçınmak için kronik antihipertansiflerin verilmesi ile ameliyattan önce kan basıncına göre ilaçlara devam edilmesi arasında fark gözlenmedi. Gelecekteki çalışmalarda peri- ve postoperatif süreçte vasküler olaylarda azalma hedeflenmelidir.