.

STEMI sonrası Sodyum Tiyosülfat ile Kardiyak Fonksiyonların Korunmasına Yönelik Groningen Girişimsel Çalışması- GIPS-IV

Dr. Ufuk Yıldız

Yorumlayan: Dr. Ufuk YILDIZ

Çalışma: STEMI sonrası Sodyum Tiyosülfat ile Kardiyak Fonksiyonların Korunmasına Yönelik Groningen Girişimsel Çalışması- GIPS-IV

Yayınlandığı Kongre: ACC 22

Giriş: Miyokard infarktüsü halen kalp yetersizliği gelişimi ve erken mortalite için majör risk faktörüdür. İnfarkt alanı, miyokard infarktüsünde klinik sonlanımları belirlemede en önemli öngörücüdür. İskemi reperfüzyon hasarını engelleyerek infarkt alanı sınırlandırılabilir. Bu amaçla, Hidrojen Sülfid (H_2S) umut verici bir kardiyak koruyucu tedavi olabilir. Bu çalışma daha önce hücre düzeyinde ve fare, sıçan, tavşan ve domuz deneylerinde güvenli ve anlamlı sonuçlar görüldüğü için planlanmıştır.

Amaç
GIPS-IV çalışması, ilk STEMI atağı ile başvuran hastalarda reperfüzyon sırasında sodyum tiyosülfat(STS) uygulamasının infarkt alanını azaltıp azalmadığını araştırmayı amaçlamıştır.

Method
GIPS-IV, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli, faz 2 çalışmadır. 18 yaş üstü, STEMI ile başvuran, devam eden ST segment değişikliği ve/veya semptomları olan, şikayet başlamasından katater laboratuvarına ulaşma süresi 12 saatten az olan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Daha önce miyokard infarktüsü geçirmiş, kardiyopulmoner bypass öyküsü olan, kardiyomiyopatisi olan ve kardiyak MR değerlendirmesini etkileyebilecek durumu bulunanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.
STEMI ile başvuran ve belirtilen şartları sağlayan hastalardan sözel onam alındıktan sonra bir gruba başvuruda 12.5 gr iv STS, diğer gruba iv plasebo uygulanmıştır. Sonrasında koroner anjiyografi ve gerekli revaskülarizasyon işlemi uygulanmıştır. 6. saatte STS uygulanan gruba 2. doz STS ve plasebo grubuna 2. doz plasebo uygulanmıştır. 4. Ayda kardiyak MR, NT-proBNP ve klinik olaylar incelenmiştir. 2 yıl boyuna klinik olaylar takip edilmiştir.

Bulgular ve istatistik
Çalışmada birincil sonlanım noktası olarak 4. ayda kardiyak MR ile ölçülen ve sol ventrikülün yüzdesi ile ifade edilen infarkt alanı belirlenmiştir.
Ikincil sonlanım noktaları ise; indeks hastane yatışındaki kreatin-kinaz MB tepe noktası, 4. Ayda çekilen kardiyak MR'daki sol ventrikül EF'si, 4. aydaki NT-proBNP ve 4. aya kadar olan MACE'i de içeren güvenlik uç noktaları olarak belirlenmiştir. 1650 hasta uygunluk açısınan taranmış, 1011'i çalışma dizaynına uygun bulunmamış, 259'u ise çalışmaya katılmayı istememiştir. 380 hasta randomize edilmiştir. Bunların 7 si onamını geriçekmiştir. Bunun üzerine 373 kişi 186 kişi sodium tiyosülfat, 187 kişi placebo kolunda olacak şekilde randomize edilmiştir. STS kolundaki 70 hastada, placebo kolundaki 77 hastada, primer sonlanım noktası olan infarkt alanı saptanmamıştır. STS kolunda 116 hastada, placebo kolunda ise 110 hastada primer sonlanım noktası olan infarkt alanı saptanmıştır. STS ve placebo kolundaki hastaların temel özellikleri ve prosedürel özelliklerinde anlamlı farklılık yoktur.
Primer sonlanım olan infarkt alanı STS grubunda %8.0 (7.0), placebo grubunda % 8.9 (7.4) saptanmış olup Beta Regresyon ile analiz edilerek istatistiksel olarak anlamlı saptanmamıştır (p= 0.55).

STS ve plasebo kolunda ikincil sonlanım noktaları sırasıyla karşılaştırıldığında; sol ventrikül EF'sinde [% 56.1(7.6)'ya karşılık % 54.9(8.7); p=0.28], CK-MB tepe noktasında [191 (81,135) U/L'ye karşılık 168 (84,289) U/L; p=0.64], NT-proBNP'de [195 (80,452), ng/L'ye karşılık 183 (97,445) ng/L; p=0.80] anlamlı farklılık saptanmamıştır.

STS ve placebo kolunda ikincil sonlanımda yer alan klinik olaylarda sırasıyla; MACE'de (6'ya karşılık 11; p=0.22), kardiyovasküler ölümde (1'e karşılık 2; p=0.57), kardiyovasküler olmayan ölümde (1'e karşılık 0; p=0.32), STEMI'de (2'ye karşılık 6; p=0.16), NSTEMI'de (1'e kardşılık 3; p=0.32), planlanmamış revaskülarizasyonda (4'e karşılık 5; p=0.74), stent trombozunda (1'e karşı 0; p=0.32), inmede (1'e karşılık 0; p=0.32), göğüs ağrısı ile hastaneye yatışta (6'ya karşılık 3; p=0.32) anlamlı farklılık izlenmemiştir.

Ciddi advers olay görülmesi STS kolunda 18, placebo kolunda 18 kişide görülmüştür (p=0.99) ve anlamlı farklılık yoktur. İlk doz ilaç uygulamasında STS ve plasebo kolunda sırasıyla yeni gelişen bulantıda (%22'ye karşılık %6; p<0.001) ve yeni gelişen kusmada (%14'e karşılık %2; p<0.001) anlamlı farklılık izlenmiştir.

Sonuç: STEMI ile başvuran hastalarda reperfüzyon esnasında sodyum tiyosülfat uygulaması güvenlidir ancak infarkt alanında anlamlı azalma sağlayamamıştır.

Yorum: Çalışma sonuçları sodium tiyosülfatın potansiyel bir kardiyak koruyucu tedavi olduğunu dışlamamaktadır. Insanlarda

iskemi reperfüzyon hasarını direkt hedef alan bir tedavi yöntemi bulmak zorlu olmaya devam etmektedir.