.

Yüksek Riskli Hastalarda Genişletilmiş Klopidogrel Monoterapisine Karşı İkili Antitrombosit Tedavi: OPT-BIRISK Çalışması

Dr. Özge Ardalı

Yorumlayıcı: Dr. Özge Ardalı

Yüksek Riskli Hastalarda Genişletilmiş Klopidogrel Monoterapisine Karşı İkili Antitrombosit Tedavi: OPT-BIRISK Çalışması

Yayınlandığı Kongre: ESC 2023

Link: https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Extended-P2Y12-inhibitormonotherapy-benefits-high-risk-acute-coronary-syndrome-patient

GİRİŞ:

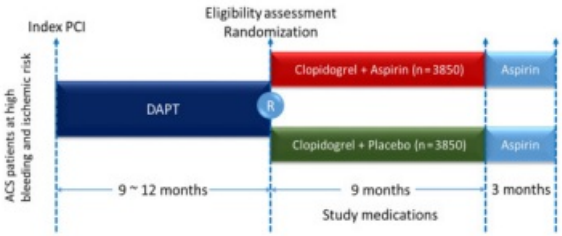
Aspirin ve bir P2Y12 inhibitörü ile ikili antitrombosit tedavi, akut koroner sendromu (AKS) olan ve perkütan koroner girişim uygulanan hastalarda iskemik olayların önlenmesinin temel taşıdır. DAPT, trombotik olayları azaltsa da, bu durum kanamanın artması pahasına gerçekleşir; bu da antiplatelet tedavinin seçimi ve süresine ilişkin karar verme sürecinde risklerin ve faydaların dikkatli bir şekilde değerlendirilmesinin öneminin altını çizer. Hem iskemik hem de kanama komplikasyonları açısından yüksek risk taşıyan hastalar için optimal antitrombosit tedavi rejiminin (buna çift risk adı verilir) tanımlanması klinik bir zorluktur. Mevcut uygulama kılavuzları, bir AKS olayı sonrasında en az 12 ay boyunca DAPT'yi ve ardından süresiz olarak aspirin monoterapisini önermektedir. İskemik olay riski yüksek olan hastalar için 1 yılı aşan DAPT makuldür ancak bu hastaların yüksek kanama riski altında olmaması ön koşuluna dayanmaktadır. Birçok önemli randomize çalışma, DAPT'nin 1 yıldan daha uzun süre uzatılmasının, tek başına aspirine kıyasla majör kardiyak ve serebral iskemik olayları önemli ölçüde azalttığını, ancak daha önce ilk yıl içinde iskemik veya kanama olayları yaşamamış hastalar arasında bile daha yüksek kanama riski ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Bu nedenle DAPT'nin 1 yıldan fazla uzatılması, kanama riskinin yüksek olması nedeniyle bi-riskli hastalar için uygun olmayabilir

Son yıllarda, etkinliği korurken kanamayı azaltmayı amaçlayan bir strateji olarak, bir süre DAPT sonrasında aspirinin bırakılmasına yönelik yeni bir yaklaşım ortaya çıkmıştır. DAPT ve ardından kronik P2Y12 inhibitör monoterapisi artık bir dizi randomize çalışmada test edilmiştir. Aspirin monoterapisi ile karşılaştırıldığında, P2Y12 inhibitör monoterapisi, anti-iskemik etkinliği sürdürme ve özellikle aspirinin neden olduğu ve çoğundan sorumlu olan gastrointestinal kanamayı önleme potansiyeline sahiptir. Bu nedenle P2Y12 inhibitör monoterapisi ile birlikte genişletilmiş antitrombosit tedavisi çift riskli hastalar için cazip bir seçenektir

YÖNTEMLER

Çalışma Tasarımı

OPT-BIRISK çalışması , hem yüksek kanama riski hem de yüksek iskemik riski olan (“ikili risk”) AKS hastalarında kanama olaylarının azaltılması açısından aspirin ve klopidogrel ile karşılaştırıldığında klopidogrel monoterapisiyle birlikte genişletilmiş antitrombosit tedavinin üstünlüğünü test etmek üzere tasarlanmış çok merkezli, çift kör, plasebo kontrollü ilk büyük ölçekli randomize bir çalışmadır



12 Şubat 2018 ile 4 Aralık 2020 tarihleri arasında 101 Çin merkezinde toplam 7.758 AKS hastası randomize edildi; 3.873 kişi klopidogrel artı plasebo almak üzere ve 3.885 kişi ise klopidogrel artı aspirin almak üzere rastgele atandı. Katılımcıların yaş ortalaması 65 olup %41'i kadındı. Çalışmaya, AKS tedavisi için ilaç salınımlı stent implantasyonundan sonra 9 ila 12 ay DAPT (aspirin artı klopidogrel veya tikagrelor) tedavisini tamamlayan, önceki 6 ay boyunca majör olumsuz klinik olaylardan muaf olan ve hem yüksek kanama hem de yüksek iskemik risk taşıyan hastalar dahil edildi. Hastalar 9 ay boyunca klopidogrel (75 mg/gün) artı plasebo veya klopidogrel (75 mg/gün) artı aspirin (100 mg/gün) şeklinde 1:1 oranında rastgele atandı. Her iki grupta da bunu, rebound olaylarını dışlamak için ilave 3 ay boyunca açık etiketli aspirin monoterapisi (100

mg/gün) izledi. Diğer ilaçlar, kılavuzlara göre doktorun takdirine göre verildi. Takip, randomizasyondan sonraki 3, 6, 9 ve 12. aylarda gerçekleştirildi.

Sonlanım Noktaları

Birincil son nokta, Kanama Akademik Araştırma Konsorsiyumu (BARC) tip 2, 3 veya 5 kanama olarak tanımlanan, randomizasyondan 9 ay sonra klinik olarak anlamlı kanama oranıydı. Anahtar ikincil sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, felç veya klinik kaynaklı revaskülarizasyonun bir bileşimi olarak tanımlanan, randomizasyondan 9 ay sonra majör olumsuz kardiyak ve serebral olayların (MACCE) oranıydı. Diğer ikincil sonlanım noktaları, MACCE'nin ayrı ayrı bileşenlerinin 9 aylık randomizasyon sonrası oranlarını ve stent trombozunu içeriyordu.

Tartışma

OPT-BIRISK, hem iskemik hem de kanama komplikasyonları açısından yüksek risk taşıyan AKS hastalarından oluşan önemli bir hasta grubuna odaklanan ilk büyük ölçekli, plasebo kontrollü randomize çalışmadır. Bu tür hastalar için optimal antiplatelet tedaviyi tanımlamak zordur. Yüksek kanama veya yüksek iskemik risk altındaki hastalarda antitrombosit tedavinin süresi ve seçiminin belirlenmesine yönelik daha önce çalışmalar yapılmış olmasına rağmen bugüne kadar bi-riskli hastalara odaklanan bir çalışma yapılmamıştır. Bu denemede, çift riskli AKS hastalarında, sürekli klopidogrel monoterapisi ile birlikte 9-12 aydan uzun süreli antiplatelet tedavinin kanama olaylarını azaltmada sürekli DAPT'den üstün olduğu ve anti-iskemik etkinlik açısından sürekli DAPT'den daha aşağı olmadığı hipotezi test edilmiştir. Perkütan koroner girişimden (PCI) sonra 12 aydan fazla uzatılmış P2Y12 inhibitör monoterapisi, her iki olay türü için de yüksek risk altındaki akut koroner sendrom (ACS) hastalarında kanamayı ve iskemik olayları azalttığı gösterilmiştir.

Yorum

Geleneksel olarak kronik aspirin monoterapisi, DAPT'nin kesilmesinden sonra mevcut uygulama kılavuzlarında önerilen standart antitrombosit stratejidir. Ancak aspirin tek başına veya bir P2Y12 inhibitörüne ek olarak antiplatelet ilişkili kanamaların, özellikle de gastrointestinal kanamaların en önemli nedenidir. Bu nedenle, standart DAPT süresini bitirmiş ancak hala yüksek iskemik risk altında olan hastalarda anti-iskemik etkilerden ödün vermeden kanama riski azaltmak için asprin bazlı DAPT yerine P2Y12 inhibütör monoterapisinin düşünülmesi mantıklı olacaktır.