.

Trial to Assess Chelation Therapy 2 - TACT2

Dr. Serkan Bulguroğlu

Hazırlayan: Dr. Serkan Bulguroğlu

Çalışmanın Adı:
Trial to Assess Chelation Therapy 2 - TACT2

Yayınlandığı Kongre:ACC 2024
Link: https://doi.org/10.1016/j.ahj.2022.05.013

Giriş:

İntravenöz edetat disodyum bazlı infüzyonlar, daha önceki bir klinik denemede kardiyovasküler olayları azaltmıştır. TACT2 çalışması, ilk çalışma tasarımı ile aynı şekilde planlanmıştır.

Amaç:

Araştırmanın amacı, miyokard enfarktüsü (MI) ve diyabet öyküsü olan yaşlı yetişkinlerde şelasyon ajanı edetat disodyumun (EDTA) potansiyel klinik faydasını belirlemekti.

Method:

TACT2, diyabet ve daha önce miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalarda Ulusal Sağlık Enstitüsü tarafından desteklenen, randomize, 2x2 faktöriyel, çift kör, plasebo kontrollü, çok merkezli bir klinik çalışmadır. Çalışmada, 40 haftalık çok bileşenli edetat disodyum (disodyum etilendiamin tetra asetik asit veya Na2EDTA) bazlı bir şelasyon solüsyonu ve günde iki kez yüksek dozlu oral multivitamin ve mineral takviyeleri test edilmektedir. Aralık 2020'de 1000 hastanın kaydı tamamlandı ve Aralık 2021'de de infüzyonları tamamladı. Hastalar 2,5 ile 5 yıl süreyle takip edildi. Birincil son nokta, tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard infarktüsü, inme, koroner revaskülarizasyon veya kararsız anjina nedeniyle hastaneye kaldırılmanın ilk kez ortaya çıktığı zamandır. Çalışma aynı zamanda tedavinin faydalarının hastalardan alınan kurşun ve kadmiyum şelasyonundan kaynaklanıp kaynaklanmadığını test etmek için bir Eser Metaller ve Biyolojik Depo Çekirdek Laboratuvarı da içerir. TACT2'nin tasarımı, önceki TACT'ın tasarımına göre ayarlanmıştır. İlk TACT, daha önce miyokardiyal enfarktüsü olan hastalarda EDTA şelasyon kolu ile plasebo arasında kardiyovasküler sonuçlarda önemli bir azalma göstermiş, en büyük etki de diyabet hastalarında görülmüştür.

Bulgular:

EDTA'ya karşı plasebo için primer sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, inme, koroner revaskülarizasyon veya kararsız anjina nedeniyle hastaneye yatış zamanı için; hazard ratio 0.93 (%95 [CI] 0.76-1.16, p = 0.53) tespit edilmiştir. EDTA şelasyonu kan kurşun düzeylerinde >%60 azalma sağladı. Primer ve sekonder sonlanım noktaları teker teker incelendiğinde de iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Sonuç:

Sonuç olarak EDTA şelasyonu diyabeti olup daha önce MI geçiren hastaların kötü sonlanım noktalarını azaltmamıştır.

Yorum:

Orijinal TACT çalışması, EDTA ile ilişkilendirilen ölüm ve kardiyovasküler olaylarda ılımlı bir azalma göstermiş, bu azalmanın büyük ölçüde koroner revaskülarizasyon oranlarının düşük olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür. TACT2, diyabet hastalarında plaseboya kıyasla en büyük faydayı elde eden önceki çalışmanın bulgularını yeniden oluşturmak üzere tasarlanmıştır. Şaşırtıcı bir şekilde, benzer takip süresi boyunca benzer uyuma rağmen, bu kohortta klinik sonuçlarda herhangi bir fark gözlenmemiştir. Yazarlar, ABD ve Kanada'daki kan kurşun seviyelerinin TACT kohortu incelendiğinden bu yana düşmeye devam etmesi ve çağdaş nüfus verileriyle karşılaştırıldığında çalışma kohortunda daha da düşük olması nedeniyle bunun daha küçük bir potansiyel tedavi etki boyutunu yansıtabileceğini belirtiyorlar. Dahası, TACT2'deki hastaların büyük bir kısmı sadece statinler veya antiplatelet tedavileri değil, aynı zamanda sodyum-glikoz kotransporter-2 (SGLT2) inhibitörleri ve glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1) reseptör agonistleri gibi kardiyovasküler faydaları kanıtlanmış ajanlar da alıyordu. Bu nedenle mevcut bulgular MI sonrası diyabet hastalarına yönelik şelasyon tedavisini desteklememektedir.