.

Diyabeti ve koroner arter hastalığı olan hastalarda amphilimus ve zotarolimus salınımlı stentlerin karşılaştırılması (SUGAR çalışması)

Dr. Büşra Güvendi Şengör

Yorumlayan : Dr. Büşra Güvendi Şengör

Çalışmanın Adı : Diyabeti ve koroner arter hastalığı olan hastalarda amphilimus ve zotarolimus salınımlı stentlerin karşılaştırılması (SUGAR çalışması)

Yayınlandığı Kongre : TCT 2021

Link : https://academic.oup.com/eurheartj/advance-article/doi/10.1093/eurheartj/ehab790/6420223

Giriş :
Dünya çapında 463 milyon insanı etkileyen, önemli bir dağlık sorunu olan diyabet, sıklıkla semptomatik koroner arter hastalığına yol açmaktadır. Genellikle modern ilaç kaplı stentlerle perkütan girişim uygulanır ancak diyabetik hastalar, olumsuz sonuçlar açısından hala risk altındadır. Polimersiz, ince strutları olan Cre8 EVO stentleri, amfifilik taşıyıcılarla sirolimus salınımı yapar. Randomize olmayan birkaç çalışma ve küçük ölçekli randomize birkaç çalışma, diyabetik hastalarda Cre8 EVO stentlerinin klinik faydalarını göstermiştir. Bu nedenle, SUGAR çalışması, diyabetik hastalarda Cre8 EVO stentini, Resolute Onyx stentine (modern, polimer bazlı, zotarolimus salınımlı) karşı değerlendirmek üzere planlanmıştır.

Amaç :
Araştırmacılar, diyabet ve koroner arter hastalığı olan hastalarda, Cre8 EVO stentlerini Resolute Onyx stentleri ile karşılaştıştırmayı amaçladılar.

Method :
Araştırmacı tarafından başlatılan, prospektif, randomize (1:1), çok merkezli, kontrollü SUGAR çalışmasına, 18 yaş ve üzerinde, ADA tanı kriterlerine göre diyabeti olan, PCI için uygun ve semptomatik koroner arter hastalığı ya da sessiz iskemi ile birlikte en az bir koroner arterde darlığı (> %50) olan hastalar, klinik başvuruya (kronik ya da akut koroner sendromla başvuru), lezyon kompleksliğine, tedavi edilen lezyon sayısına veya implante edilen stent sayısına bakılmaksızın dahil edildi. Dışlanma kriterleri, yaşam beklentisinin 2 yılın altında olması, başvuruda kardiyojenik şokun olması, mekanik ventilasyon ihtiyacı olması, en az 1 aylık DAPT tedavisine kontrendikasyon olması ve gebelikti. Dahil edilme kriterlerini karşılayan hastalar, 1:1 olarak Cre8 EVO ve Resolute Onyx stentine randomize edildi. Balon expandable, polimersiz, kalınlığı 70-80 µm olan Cre8 EVO stentleri sirolimus salınımının %70' ini ilk bir ayda yaparken, kalanın tamamını 90 gün içinde yapar. Balon expandable, polimer kaplı, kalınlığı 92-102 µm olan Resolute Onyx stentleri, zotarolimus salınımını 180 gün içinde yapar. Çalışmada, hastalara PCI uygulandı, mevcut rehberlere göre uygun medikal tedavi verildi ve hastalar ortalama 25 ay takip edildi. Birincil sonlamım noktası, 1 yılda kardiyak ölüm, hedef damar kaynaklı MI ve hedef damar revaskularizasyon endikasyonu birleşiminden oluşan, hedef lezyon başarısızlığı olarak belirlendi. İkincil sonlanım noktası ise tüm nedenlere bağlı ölüm, hedef damar revaskülarizasyonu, herhangi bir revaskülarizasyon, tüm MI' lar, hedef lezyon başarısızlığı, muhtemel ya da kesin stent trombozu ve major kardiyak olumsuz olaylardı. Çalışmada, Cre8 EVO stentlerinin, Resolute Onyx stentlerine göre 1 yılda noninferiyorite açısından değerlendirilmesi planlandı. Yüzde 4' lük mutlak fark noninferiyorite sınırı olarak belirlendi (α= 0.025, β= 80%, 8% kontrol grubunda beklenen olay oranı, 1.5 rölatif risk). Noninferiyorite karşılanırsa, üstünlük analizi planlandı. Analiz, tedavi niyetine dayanarak yapıldı, ancak, ek analizler gerçekte alınan tedaviye göre yapıldı.

Bulgular :
Çalışmada, 1175 hasta, Cre8 EVO stent (586 hasta) ve Resolute Onyx stent (589 hasta) grubuna rastgele atandı. Hastaların çoğu erkekti ve tip 2 diyabet oranı %95.5 olup bunların %32' si insulin tedavisi almaktaydı. Prosedür için en sık endikasyon NSTEMI iken, hastaların % 12' si STEMI ile başvurmuştu. Hastaların yarısında çok damar hastalığı vardı, çoğu hastada Syntax skoru en düşük tertildeydi. İki grup, karakteristik ve işlemsel özellikler açısından benzerdi. Birincil sonlanım noktası olan hedef lezyon başarısızlığı, Cre8 EVO grubundaki hastaların %7.2' sinde görülürken, Resolute Onyx grubundaki hastaların %10.9' unda görüldü (fark %-3.73, [%95 CI -7.01 to -0.45], noninferiyorite için p <0.001; HR 0.65, [%95 CI 0.44 to 0.96], üstünlük için p = 0.030). Hedef lezyon başarısızlığı, kinik olarak endike hedef lezyon revaskularizasyonu ve major kardiyak olaylardan oluşan ikincil sonuçlar Cre8 EVO grubunda, Resolute Onyx grubuna göre anlamlı ölçüde azdı (sırayla, %7.5 - %11.1, HR 0.67 [%95 CI 0.46 to 0.99], p = 0.042; % 2.4 - %3.9, p = 0.058; %11.7 - %15.7, p = 0.067), diğer ikincil sonuçlar iki grup arasında benzerdi. Cre8 EVO stentleri ile hedef lezyon başarısızlığı oranı, alınan tedaviye göre yapılan analizde de, tedavi niyetine göre yapılan analize benzer şekilde anlamlı derecede düşüktü.

Sonuçlar :
Perkütan girişim uygulanan diyabetik hastalarda, Cre8 EVO stentleri hedef lezyon başarısızlığı açısından Resolute Onyx stentlere noninferiyor bulunmuştur. Bir yıllık önceden belirlenmiş üstünlük analizleri de, Cre8 EVO stentlerin hedef damar başarısızlığı açısından Resolute Onyx stentlere üstün olduğunu düşünüdürmektedir.

Yorum :
SUGAR çalışması, diyabeti olan hastalarda 2. jenerasyon ilaç kaplı stentleri karşılaştıran ilk güçlü ve önemli çalışmadır. Çalışmada tüm hastaların diyabetik olması nedeniyle, geniş bir diyabetik populasyonu içeren ilk çalışmadır. Kompleks lezyonlu hastaların dahil edilmesi ve güncel rehberlerin önerdiği yeni ilaçların kullanımı çalışmayı önceki çalışmalardan ayırmaktadır ve gerçek popülasyonun daha iyi temsil edilmesi sağlanmaktadır. Çalışmada Cre8 EVO grubunda, Resolute Onyx grubuna göre %35' lik rölatif risk azalması gösterilmiştir. Resolute Onyx' in ince kenarları kalsifiye, tortiyöz ve uzun lezyonlardan geçiş kolaylığı sağlasa da, Cre8 EVO üstünlük sağlayacak bazı etkileyici özelliklere sahiptir. Polimersiz oluşu, daha ince olmasına neden olur ve polimer kaynaklı damar duvarında oluşacak inflamasyonu azaltır. Amfifilik taşıyıcı sayesinde ilaç etkisi de daha yüksektir. Çalışmada Resolute Onyx kolunda, takibin 8. ayında hedef lezyon başarısızlığı açısından önemli bir fark başlamıştır ve restenoz bu noktadan sonra daha belirgin hale gelmiştir; bu nedenle daha uzun takip gerekir. Ayrıca kompleks lezyonlar çalışma dışı bırakılmasa da, ortalama Syntax skoru en düşük tertildedir. Bu nedenle Cre8 EVO' nun kompleks koroner anatomili hastalarda sonuçları belirsizliğini korumaktadır.