

## Kardiyolojide Gündem ve Yorumlar

PLATO çalışmasının üzerinden 15 yıl geçmiş ve tikagrelorun ABD'deki patent süresi neredeyse dolmak üzere iken bu çalışmada klopidoğrele karşı etkin olup olmadığı tekrar tartışma konusu oldu. PLATO çalışması yayınlandığında, ABD gibi çalışma denetimlerinin ilaç firması dışı kurumlar tarafından yapıldığı dört ülkede sonuçlar tikagrelor aleyhine sonuçlanmıştı. Tikagrelor Amerikan gıda ve ilaç dairesi FDA onayını yoğun tartışmalardan, sonra alabilmişti. İlaç firması ABD'deki sonuçların dünya genelinden farklı çıkmasını ABD'de aspirin dozunun yüksek olması ile ilişkilendirmeye çalışmıştı. Bu dönem sonrasında yapılan hiçbir gözlemsel ya da randomize çalışma da PLATO sonuçlarını desteklemedi. Bu durum ilaç üzerindeki şüpheleri iyice arttırdı. Yakın zamanda bilgi edinme özgürlüğü yasası talebiyle PLATO çalışmasından elde edilen birincil kayıtlar ve yayınlanmamış firmadan talep edildi. Yeni bir analiz yapıldı. Bu çalışmada ilginç bir bulguyla karşılaşıldı. O da sonradan yapılan düzeltmelerde klopidoğrel grubunun miyokart enfarktüsü (ME) rakamlarına 45 olgu ilave edildiği buna karşı tikagrelor grubuna hiç ilave yapılmamış olduğu idi. Benzer şekilde ölüm sayılarında da tikagrelor lehine oynamalar yapıldığı tespit edildi. Bu yeni incelemeyi yayımlayan British Medical Journal dergisinin sorularına, değişiklikleri yapan karar komitesinden yanıt gelmezken, ilaç firmasından da herhangi bir açıklama yapılmadı. İlgili yazıda PLATO çalışmasını yayımlamış olan NEJM dergisinden de bu yeni gelişmeler üzerine yazı ile ilgili düzeltme yapılacağına dair bir işaret gelmedi.

PLATO çalışması kılavuzlarda değişikliğe yol açan önemli bir çalışmaydı. Klinik tercihlerin dünya genelinde değişmesine neden oldu. Aradan bunca yıl geçtikten sonra ortaya çıkan bu şayibeler, FDA gibi güvenilir bir kurumun ve NEJM gibi saygın bir derginin de bilim dünyasındaki konumunu sorgulanır hale getirdi. Bu konunun açıklığa kavuşması, günümüz tıbbının temeli olan kanıta dayalı tıbbın gelecekteki durumunu da belirleyecektir.

### **BMJ. Published Online Dec 11, 2024**

Bir klinik çalışma ile invazif yolla tedavi edilen akut koroner sendrom (AKS) hastalarında prasugrel ve tikagrelor karşılaştırıldı. Bu amaçla 2012-2021 yılları arası Alman sigorta sistemi veri tabanından elde edilen ve AKS tanısıyla prasugrel veya tikagrelor ile tedavi edilip taburcu edilen 17642 kişilik kohort 1:1 oranında eşleştirilmiş ve karşılaştırılmıştır. Bir yıllık takip sonrasında tüm nedenlere bağlı ölüm, ME veya inmeden oluşan birincil son nokta tikagrelor aleyhinedir (%9.2'ye karşı %7.5; HR 1.24, %95 CI, 1.12-1.37). ST Yükselmeli ME grubunda prasugrel'in üstünlüğü özellikle belirgindi (HR, 1.38; %95 CI, 1.20-1.59). Tüm alt noktalarda sonuç yine tikagrelor aleyhinedir. ME (HR, 1.20; %95 CI, 1.06-1.36) ve inme (HR, 1.33; %95 CI, 1.02-1.74) istatistiksel olarak anlamlı, tüm nedenlere bağlı ölüm ise rakamsal olarak (HR, 1.27; %95 CI, 0.99-1.64) aleyhteydi. Güvenlik son noktası olan majör kanama anlamlı olmasa da rakamsal olarak yine tikagrelor aleyhinedir (HR 1.12, %95 CI 0.96-1.32).

PLATO çalışmasındaki uygunsuz durumları ortaya çıkararak tikagrelorun etkinliğini şüphe altında bırakan araştırmanın devamında bu çalışma prasugrel'i daha çok parlatıyor. Özellikle ST yükselmeli ME grubunda tercih edilmesi akılcı bir yaklaşım gibi gözüküyor.

### **ISAR-REACT5 Çalışması**

#### **JAMA Network Open. Published Online Dec 2, 2024**

Kısa süreli ve aralıklı yoğun fiziksel aktivitenin (KISAYFA) özellikle kadınlarda kalp sağlığını koruduğu bildirildi. KISAYFA günlük yaşam sırasında yapılan kısa (örn 1 dk'ya kadar) ve aralıklı yoğun fiziksel aktiviteleri temsil eder. Bu amaçla Birleşik Krallık Biyobankasındaki 13018 kadın ve 9350 erkeğin verileri analiz edildi. Günlük KISAYFA süresi ile istenmeyen

Ertan Ural 

Department of Cardiology, Kocaeli University  
Faculty of Medicine, Kocaeli, Türkiye

**Cite this article as:** Ural E. Kardiyoloji yayınlarında gündem ve yorumlar. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2025;53(1):84-85.



Available online at [archivestsc.com](http://archivestsc.com).  
Content of this journal is licensed under a  
Creative Commons Attribution -  
NonCommercial-NoDerivatives 4.0  
International License.

kardiyovasküler olaylar (İKVO) ve alt grupları (ME, kalp yetersizliği ve inme) arasındaki ilişki irdelendi. Aktivite takibi için katılımcılara akselerometre verilmişti. Bu araştırmada 7.9 yıllık takip süresi sonunda 311 kadın ve 488 erkek katılımcıda İKVO meydana geldi. Özellikle kadınlarda KISAYFA ile tüm İKVO, ME ve kalp yetersizliği arasında doğrusal bir doz yanıt ilişkisi gözlemlendi. Erkeklerde bu ilişki daha belirsizdi. Kadınlarda günlük 3.4 dk'lık KISAYFA İKVO ve kalp yetersizliğini belirgin azalttı (sırasıyla HR, 0.55; %95 GA, 0.41-0.75; HR, 0.33; %95 GA, 0.18-0.59). Kadınlarda minimum 1.2-1.6 dk'lık KISAYFA bile İKVO, ME ve kalp yetersizliğini azaltmayı başarıyordu (sırasıyla HR, 0.70; %95 GA, 0.58-0.86; HR, 0.67; %95 GA, 0.50-0.91 ve HR, 0.60; %95 GA, 0.45-0.81).

Kadınlarda küçük dokunuşlarla hayata dair büyük değişiklikler başarılabilir gözüküyor. Özellikle alışlagelmiş egzersizleri yapamayacak kadınlarda KISAYFA egzersiz yönünden iyi bir alternatif olacağı benziyor.

**Br J Sports Med. Published Online Oct 28, 2024**