

COAPT (Cardiovascular Outcomes Assessment of the MitraClip Percutaneous Therapy for Heart Failure Patients with Functional Mitral Regurgitation)

Dr. Barış Kılıçaslan

MitraClip (Abbott), dejeneratif (primer) mitral yetersizliği olan hastalarda yapılan randomize çalışmalara dayanarak Avrupa ve Amerika Birleşik Devletleri'nde on yıldan fazla süredir kullanılmaktadır. Fakat klavuzlar sekonder mitral yetmezliği olan hastalarda MitraClip'in kullanımı için cihaz etkinliğini destekleyen kanıtların eksikliğini vurgulamaktadır. ESC 2018 de açıklanan MITRA-FR çalışmasından sonra COAPT 'in sonuçları merakla bekleniyordu.

COAPT paralel kontrollü, açık etiketli, çok merkezli bir çalışma olup çalışmada maksimal medikal tedaviye rağmen semptomatik olan sol ventrikül disfonksiyonuna ikincil mitral yetersizliği olan hastalarda mitraklip'in kullanımını ve etkinliğini araştırmayı amaçlamıştır. Çalışmada, orta derecede (3+) veya ciddi (4+) mitral yetersizliği olan 614 hasta alınmıştır. Birinci grupta maksimal medikal tedavi alan hastalar (n=312), diğer grupta maksimal medikal tedaviye ek olarak Mitraklip implantasyonu yapılan hastalar (n=302) randomize edilmiş, hastalar 24 ay takip edilmişlerdir. Çalışmada primer etkinlik son noktası 24 ay içinde tüm hastaneye yatışlar. Güvenlik son noktası ise 12 ay süreyle cihaza bağlı komplikasyon olmaması idi.

Çalışma sonucunda tüm nedenlere bağlı hastaneye yatış mitraklip grubunda anlamlı olarak daha düşük saptanmıştır. (35.8%; 67,9%. P< 0.001). (Şekil 1) Mitraklip grubunda cihaza bağlı komplikasyon görülmemesi 96.6% saptanmıştır. İki yıllık mortalite oranı mitraklip grubunda anlamlı olarak düşük saptanmıştır. (29.1%; 46,1. P<0.001) (HR 0.62; 95% CI 0.46-0.82). NNT ise 5.9 (95% CI 3.9,11.7) (Şekil 2) Diğer ikincil son noktalarda da önemli farklılıklar elde edilmiştir. KCCQ skoru ile ölçülen yaşam kalite parametreleri ve 6 dakika yürüme testi mitraklip grubunda daha iyi saptanmıştır. NYHA fonksiyonel sınıfındaki düzelleme ve sol ventrikül end diyastolik volümde azalma mitraklip grubunda anlamlı olarak daha iyi saptanmıştır. 24 ay sonrası mitral yetersizliği 3-4 olan hasta oranı mitra klip grubunda 1% e düşmüştür. Medikal tedavi grubunda ise 50% nin üzerinde görülmüştür.

Maksimal tolere edilen medikal tedaviye rağmen semptomatik kalan kalp yetmezliği ve orta-şiddetli veya ciddi sekonder mitral yetersizliği olan hastalarda, transkateter yolla yapılan Mitraklip işlemi güvenli saptanmıştır. Bu çalışmanın önemi sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı sekonder mitral yetersizliğini azaltarak kalp yetmezliği olan hastalarda prognozu iyileştirdiğini gösteren ilk çalışma olmasıdır.

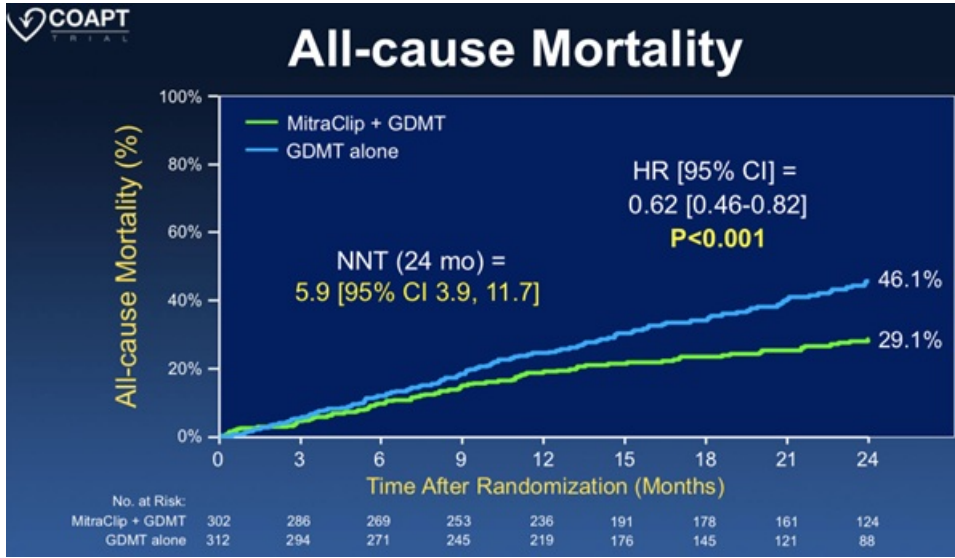
Peki COAPT 'in sonuçları MITRA-FR den niçin bu kadar farklı çıktı. Çalışmayı yürüten araştırmacılar öncelikle bu durumu COAPT'ın çalışma grubunun geniş, operatörlerin deneyimli ve COAPT'taki hastaların mitral yetersizliği derecesinin daha fazla olmasına bağlıyorlar. Hastalarda mitral kapak efektif regürjitan orifis alanı (EROA) COAPT'ta 41 mm², MITRA-FR de 31 mm² saptanmıştır. Fakat sol ventriküler diyastol sonu volüm COAPT ta daha küçük idi (101 mL/ m²; 135 mL/ m²). (Şekil 3) Diğer olası etkileyen faktörlerden birinde MITRA-FR de kalp yetmezliği tedavisinin çalışma süresince titre edildiği fakat COAPT'ta çalışma öncesi hastaların maksimal medikal tedaviye ulaşmasının olabileceği belirtildi.

Özellikle COAPT tan sonra mitraklip ten faydalanacak hasta profilinin belirginleşmeye başladığı fakat Almanya merkezli yürütülen benzer hasta grubunda mitraklibi değerlendiren RESHAPE-HF2 çalışmasının sonuçları ile tablonun netleşeceği belirtildi.

	MitraClip + GDMT (n=302)	GDMT alone (n=312)	HR [95% CI]	P-value
Death, all-cause	29.1%	46.1%	0.62 [0.46, 0.82]	<0.001
- CV	23.5%	38.2%	0.59 [0.43, 0.81]	<0.001
- HF-related	12.0%	25.9%	0.43 [0.27, 0.67]	<0.001
- Non-HF-related	13.1%	16.6%	0.86 [0.54, 1.38]	0.53
- Non-CV	7.3%	12.7%	0.73 [0.40, 1.34]	0.31
Hospitalization, all-cause	69.6%	81.8%	0.77 [0.64, 0.93]	0.01
- CV	51.9%	66.5%	0.68 [0.54, 0.85]	<0.001
- HF-related	35.7%	56.7%	0.52 [0.40, 0.67]	<0.001
- Non-HF-related	29.4%	31.0%	0.98 [0.71, 1.36]	0.92
- Non-CV	48.2%	52.9%	0.91 [0.71, 1.17]	0.47
Death or HF hospitalization	45.7%	67.9%	0.57 [0.45, 0.71]	<0.001

Kaplan-Meier time-to-first event rates

Şekil 1: 24 ay boyunca olay sıklığı



Şekil 2: Tüm nedenlere bağlı mortalite

Why are the COAPT Results so Different from MITRA-FR?
Possible Reasons

	MITRA-FR (n=304)	COAPT (n=614)
Severe MR entry criteria	Severe FMR by EU guidelines: EROA >20 mm ² or RV >30 mL/beat	Severe FMR by US guidelines: EROA >30 mm ² or RV >45 mL/beat
EROA (mean ± SD)	31 ± 10 mm ²	41 ± 15 mm ²
LVEDV (mean ± SD)	135 ± 35 mL/m ²	101 ± 34 mL/m ²
GDMT at baseline and FU	Receiving HF meds at baseline – allowed variable adjustment in each group during follow-up per “real-world” practice	CEC confirmed pts were failing maximally-tolerated GDMT at baseline – few major changes during follow-up
Acute results: No clip / ≥3+ MR	9% / 9%	5% / 5%
Procedural complications*	14.6%	8.5%
12-mo MitraClip ≥3+ MR	17%	5%

*MITRA-FR defn: device implant failure, transf or vasc compl req surg, ASD, card shock, cardiac embolism/stroke, tamponade, urg card surg

Şekil 3: COAPT ve MITRA-FR nin sonuçlarının karşılaştırması.