.

Düşük Riskli ve Yüksek Riskli Hastalarda Transkateter ve Cerrahi Aort Kapak Replasmanının Karşılaştırılması: Randomize Çalışmaların Meta-Analizi

Dr. Fatih Enes Durmaz

Düşük Riskli ve Yüksek Riskli Hastalarda Transkateter ve Cerrahi Aort Kapak Replasmanının Karşılaştırılması: Randomize Çalışmaların Meta-Analizi

Transcatheter Versus Surgical Aortic Valve Replacement in Lower-Risk and Higher-Risk Patients: A Meta-Analysis of Randomized Trials

Dr. Fatih Enes Durmaz

Düşük riskli hastalara yönelik çalışmalar, TAVI'nin erken dönemde SAVR'ye göre daha iyi sonuçlar verdiğini göstermiştir. Ancak nadir görülen önemli olaylar için bu çalışmalar yeterli olmayabilir, bu yüzden meta-analizler faydalı olabilir. Yeni veriler, TAVI ile SAVR'yi karşılaştıran uzun dönem sonuçlarını içermektedir. Bu nedenle, TAVI ve SAVR'yi cerrahi risk ve olayların zamanlamasına göre karşılaştıran güncellenmiş bir sistematik inceleme ve meta-analiz yapılmıştır.

Araştırmaları bulmak için MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials ve Embase veritabanlarında Aralık 2000- Nisan 2022 tarihleri arasında sistemli bir arama yapıldı. Sadece RCT'ler değerlendirildi ve en az 1 yıllık takip gerekliliği vardı. Ana sonuçlar tüm nedenlere bağlı ölüm, tüm inmeler ve ölüm veya sekelli inme idi. İkincil son noktalar, kardiyak (veya kardiyovasküler) ölüm, sekelli inme, miyokard enfarktüsü, yeni kalıcı kalp pili implantasyonu, aort kapak reintervansiyonu, büyük kanama, büyük vasküler komplikasyonlar, paravalvüler sızıntı, yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon, yeniden hastaneye yatış ve akut böbrek hasarı içeriyordu. Sonuçların çoğunda en son takip verileri kullanıldı ve her denemenin baş araştırmacılarından eksik veriler temin edildi. Analizler, hayatta kalma analizleri ve rastgele etkiler meta-analizi kullanılarak gerçekleştirildi.
Sekiz çalışma toplamda 8698 hasta analize dahil edildi. Bunların 4443'ü TAVI, 4255'i ise SAVR grubundaydı. Takip süresi en fazla bir çalışmada 1 yıl, ikisinde 2 yıl, dördünde 5 yıl ve birinde 8 yıl olarak kaydedildi. Tüm çalışmalarda ortalama takip süresi 46.5 aydı.

Tüm Nedenlere Bağlı Ölüm
Düşük riskli hastalarda TAVI ve SAVR arasında anlamlı bir fark saptanmazken (P = 0.09), yüksek riskli hastalarda TAVI'nin ölüm riskinin 6 aydan önce azaldığı, ancak 6 aydan sonra arttığı belirlendi.

İnme
Düşük riskli dört çalışmada, TAVI ile SAVR arasındaki erken olaylar için RR 0.91 (%95 CI 0.46–1.80, P=0.79) olarak hesaplandı. Uzun vadeli takipte, TAVI ile SAVR arasındaki inme için HR 0.93 (95% CI 0.66–1.31, P=0.69) bulundu. Yüksek riskli dört çalışmada, TAVI ile SAVR arasındaki erken olaylar için RR 0.93 (%95 CI 0.68–1.27, P=0.64) olarak hesaplandı. Uzun vadeli takipte, TAVI ile SAVR arasındaki inme için HR 0.94 (%95 CI 0.75–1.18, P=0.59) bulundu. Düşük riskli çalışmalarda orantısal tehlikeler zamanla değişti (Schoenfeld artık değeri P-değeri =0.006). TAVI ile 3 ay boyunca inme riski daha düşüktü (HR 3 ay boyunca 0.52, %95 CI 0.30–0.88, P=0.01), ancak 3 ayın ötesinde TAVI ile daha yüksek bir risk vardı (HR 3 ay sonrası 2.14, %95 CI 1.22–3.78, P<0.01).

Ölüm ya da Sekelli İnme
Dört düşük riskli çalışmada, TAVI ile SAVR arasındaki erken olaylar için göreli risk (RR) 0.68 (%95 CI 0.50–0.92, P=0.01) olarak belirlendi. Uzun vadeli takipte, TAVI ile SAVR arasındaki ölüm veya sakatlayıcı inme için tehlike oranı (HR) 0.85 (%95 CI 0.63–1.15, P=0.29) bulundu. Ancak, bu sonuçlar arasında anlamlı bir fark bulunmadı. Dört yüksek riskli çalışmada, TAVI ile SAVR arasındaki erken olaylar için (95% CI 0.79–1.02, P= 0.11) olarak belirlendi ve önemli bir istatistiksel heterojenlik bulunmadı. Uzun vadeli takipte, ölüm veya sakatlayıcı inme için (95% CI 0.96–1.13, P =0.36) bulundu ve heterojenlik yoktu. Her bir denemenin tüm takip süresini birlikte değerlendirirken, düşük riskli denemeler için yapılan meta-analiz, iki grup arasında anlamlı bir fark olmadığını gösterdi. Yüksek riskli denemelerde de benzer sonuçlar elde edildi. Özetle, TAVI ve SAVR arasında her iki risk grubunda da ölüm veya sakatlayıcı inme açısından anlamlı bir fark bulunmamaktadır.

Diğer Klinik Sonlanımlar
Düşük risk grubunda, TAVI ile SAVR arasında miyokard enfarktüsü ve aort kapağı yeniden müdahalesi açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, TAVI, yeni kalıcı kalp pili takılması, >hafif ve >orta'dan daha fazla paravalvüler kaçak ve majör vasküler komplikasyonlar riskinde artış gösterdi. Öte yandan, sekelli inme, kardiyak ölüm, yeniden hastaneye yatış, akut böbrek yetersizliği, yeni başlayan atriyal fibrilasyon ve majör kanama riskinde azalma gösterdi. Yüksek risk grubunda, TAVI ile SAVR arasında 1 yıl içinde kardiyak ölüm, miyokard enfarktüsü veya sekelli inme açısından anlamlı bir fark bulunmadı. Ancak, TAVI, yeni kalıcı kalp pili takılması, aort kapağı yeniden müdahalesi, >hafif ve >orta'dan daha fazla paravalvüler kaçak ve majör vasküler komplikasyonlar riskinde artış gösterdi. Diğer yandan, yeni başlayan atriyal fibrilasyon, akut böbrek yetersizliği ve majör kanama riskinde azalma gösterdi.

Tartışma
Bu çalışma, şiddetli aort darlığının tedavisinde TAVI ve SAVR'ı karşılaştıran en güncel sistematik inceleme ve meta-analizdir. Bu, PARTNER 3'ten 2 yıllık, PARTNER 2A'dan 5 yıllık ve diğerlerinden elde edilen verileri içerir. Araştırmalar, daha yüksek ve daha düşük risk kategorilerine ayrıldı ve olaylar erken veya daha sonra gerçekleşenler olarak sınıflandırıldı. Düşük riskli araştırmalar, TAVI sonrası erken ölüm riskinin SAVR'a göre daha düşük olduğunu, ölüm/sekelli inme bileşik riskinin anlamlı şekilde azaldığını, ancak inme riskinde fark olmadığını gösterdi. Yüksek riskli araştırmalarda, TAVI ve SAVR arasında ölüm veya inme açısından anlamlı farklılık gözlenmedi, ancak zamanla değişen analizler TAVI'nin 1 yıla kadar daha düşük ölüm riski ve sonrasında daha yüksek riskle ilişkilendirildiğini ortaya koydu. Diğer sonuçlar, atriyal fibrilasyon ve kanama gibi belirtilerin TAVI'den sonra daha az görüldüğünü, ancak kalıcı kalp pili takılması ve vasküler komplikasyonların daha sık görüldüğünü gösterdi.

Çalışmamız önceki meta-analizlerden farklılık gösteriyor. En uzun takip süresini ve yeni klinik deney verilerini içeriyor. Olayları 'erken' ve 'sonra' olarak ayırarak klinik verileri tartışmak için bir çerçeve sağladık. TAVI ve SAVR araştırmalarını farklı risk gruplarına göre sınıflandırdık. Değişken takip sürelerini dikkate alarak uzun vadeli analizler gerçekleştirdik. TAVI ile düşük riskli hastalarda olay oranlarında azalma görüldü. Benzer sonuçlar kendi kendine genişleyen platformlarda da gözlendi. Analiz, düşük olay oranlarına sahip denemelerin sonuçlarını birleştirmede faydalıdır. İkincil klinik sonuçlar tutarlıdır, ancak TAVI'nin bazı avantajları var. Örneğin, daha az sakat bırakan felç ve hastaneye yatış, ancak yeniden müdahale riski artıyor. TAVI, uzun vadede olumlu sonuçlar verirken, SAVR daha kısa vadeli sonuçlarda avantaj sağlayabilir. Bu, özellikle pandemi döneminde hastane kalış süresinin etkilerini vurgular. TAVI'nin minimalist yaklaşımı kaynak tüketimini azaltabilir.

Analizimiz cihazların dayanıklılığını kesin olarak belirleyemez. Transkateter kalp kapaklarının cerrahi kapaklara göre dayanıklılığı konusunda endişeler var ve yalnızca uzun vadeli rastgele veriler bu soruya kesin cevap verebilir. Cerrahi biyoprotez kapakların genellikle 10 yıllık bir dayanıklılığı olduğu tahmin edilse de, bu tahminler tanımlamalara ve çalışma popülasyonlarına bağlı olarak oldukça değişir. Özellikle, NOTION çalışması, TAVI sonrasında cerrahiye göre yapısal kapak bozulma riskinin 8 yılda daha düşük olduğunu buldu (%13,9'a karşı %28,3, P=0,0017), ancak biyoprotez kapak başarısızlık riski iki grupta benzerdi (%8,7'ye karşı %10,5, P=0,61). NOTION çalışması, TAVI ve cerrahi biyoprotez kapakların dayanıklılığını karşılaştırmak için mevcut en uzun takip verilerini sunmaktadır. Bu bulgular, CoreValve yüksek riskli, SURTAVI çalışması, CoreValve çalışmalarıden sunulan verilerle uyumludur. Bu analiz, kendiliğinden genişleyen kapaklarla yapılan TAVI'nin cerrahiye göre yapısal kapak bozulmasının 5 yıllık oranının belirgin şekilde daha düşük olduğunu gösterdi (%2,57'ye karşı %4,38, P<0,001). Çalışmaları temel riski yansıtmak için yüksek ve düşük risk gruplarına ayırdık. Cerrahi risk tanımları genellikle STS risk puanına dayanırken, bu cerrahi riski aşırı tahmin edebilir ve TAVI geçiren hastalara uygulanabilir olmayabilir. Örneğin, İngiltere TAVI çalışması, risk puanlarını uygunluk kriterleri olarak kullanmadı ve sadece kalp ekibi değerlendirmesi ve hasta yaşı temel alınarak klinik bir yaklaşım benimsedi. İngiltere TAVI çalışmasında ortalama yaş ve STS puanı diğer düşük riskli çalışmalarla karşılaştırıldığında daha yüksek olsa da, 30 günlük mortalite PARTNER-3 ve Evolut düşük riskli çalışmalarına benzerdi ve TAVI 1 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalite açısından SAVR'ye karşı noninferiyordu. Denemeleri geniş risk kategorilerine ayırmak, farklı popülasyonlar arasında tedavi etkilerini karşılaştırmanın zorluklarını azaltmayı amaçlamıştır ve son on yılda TAVI teknolojisinde ve prosedürlerindeki ilerlemeleri dikkate almıştır.

Çalışmanın Kısıtlılıkları
(i) Tüm çalışmalarda önemli veri eksikliği vardı. (ii) Çalışmalar arasında metodoloji ve raporlama farklılıkları mevcuttu, ancak ana meta-analizlerde heterojenite düşüktü. (iii) Detaylı alt grup analizleri yapılamadı çünkü bu bir çalışma düzeyindeki meta-analizdi. (iv) TAVI ile SAVR'ı karşılaştıran çalışmalarda tüm teknolojik ve teknik ilerlemelere rağmen, analizimiz çağdaş TAVI'nin etkisini tam olarak yansıtmayabilir. (v) Uzun vadeli takip eksikliği mevcuttu, bu da bazı uzun vadeli sonuçları değerlendirmemizi engelledi. (vi) Farklı TAVI sistemlerini karşılaştıramadık çünkü bu sistemlerin kuşaklar arası karmaşıklığı vardı. (vii) Yalnızca rastgele denemeleri içine aldık, bu da sonuçlarımızın tüm hastalara uygulanabilirliğini sınırlayabilir.

Sonuçlar
Daha düşük riskli hastalarda, TAVI ile ilişkilendirilen erken mortalite azalması gözlendi, ancak daha sonraki takiplerde farklılık gözlenmedi. TAVI ile ilişkilendirilen ölüm veya sekelli inme kombinasyonunda erken bir azalma olmasına rağmen, daha sonraki takiplerde anlamlı bir farklılık yoktu. İnme riskinde erken veya daha sonraki zaman noktalarında farklılık gözlenmedi. Daha yüksek riskli hastalarda, TAVI ile SAVR arasında erken ve daha sonraki zaman noktalarında ölüm, inme veya ölüm veya sakatlayıcı inme kombinasyonu açısından farklılık gözlenmedi. Yeni başlayan atriyal fibrilasyon, kanama ve akut böbrek hasarı TAVI'den sonra daha az sıklıkta meydana gelirken, yeni kalp pili takılması, vasküler komplikasyonlar ve paravalvüler sızıntı TAVI'den sonra daha sık meydana gelir. Bu çalışmanın bulguları, daha düşük riskli hastalar için tedavi kararlarını bilgilendirmede ikincil sonuçların ve olayların zamansal öneminin önemini vurgulamaktadır. Bu hastalar için optimal tedavi seçeneklerini daha netleştirmek için daha uzun vadeli takip gerekecektir.