

Yüksek Riskli Semptomatik Nativ Aort Yetersizliği Olan Hastalarda Transkatater Aortik Kapak İmplantasyonu (ALIGN-AR): Prospektif, Çok Merkezli, Tek kollu Çalışma

Dr. Can Menemencioğlu

Yüksek Riskli Semptomatik Nativ Aort Yetersizliği Olan Hastalarda Transkatater Aortik Kapak İmplantasyonu (ALIGN-AR): Prospektif, Çok Merkezli, Tek kollu Çalışma

Transcatheter Aortic Valve Implantation in Patients with High-risk Symptomatic Native Aortic Regurgitation (ALIGN-AR): A Prospective, Multicentre, Single-arm Study

Dr. Can Menemencioğlu

İzole nativ aort yetersizliği, kalp kapak hastalığı bireylerin %8-13'ünde görülür. Aort yetersizliği, kombine basınç ve hacim yüklenmesine ve sonuç olarak sol ventriküler sistolik fonksiyon bozukluğuna neden olabilir. Aort yetersizliğinin tedavisinde, cerrahi aort kapak replasmanı standart tedavi yöntemi olarak varlığını sürdürmektedir. Öte yandan ciddi aort yetersizliği olan ve sistolik ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) %30-50 olan beş hastadan yalnız birinde, ejeksiyon fraksiyonu %30'un altında olan hastaların ise yalnızca %3'ünde cerrahi aortik kapak değişimine başvurulmaktadır. Semptomatik aort yetersizliği olan hastalarda konservatif tedavi %20'yi aşan mortalite oranlarıyla ilişkilidir. Bu nedenle cerrahi aort kapak replasmanı ile mortalite ve komplikasyon riski yüksek olan hastalarda daha az invazif bir alternatif ihtiyacı vardır.

ALIGN-AR çalışması cerrahi aort kapak replasmanı ile mortalite ve komplikasyon riski yüksek olan orta-ciddi veya ciddi aort yetersizliği olan hastalarda transfemoral transkatater aortik kapak implantasyonunun (TAVI) ilk prospektif, pivot çalışmasıdır. Amerika Birleşik Devletleri'nden 20 merkezin katıldığı, süregelen, tek kollu, prospektif, çok merkezli bir çalışmadır.

JenaValve Trilogi transkateter kalp kapağı (JenaValve Technology, Irvine, CA, ABD) aort yetersizliğinde TAVI'nin zorluklarını gidermek için özel olarak tasarlanmıştır. Üç radyopak konumlayıcı, nativ aortik yaprakçıkların ortasına hizalanır ve implant derinliğini sınırlar. Bu konumlandırıcıların her biri nativ aort yaprakçıklara tutunarak bir sabitleme mekanizması sağlar ve aynı zamanda transkateter kalp kapakçığı etrafındaki kaçığı önler. Kapak üç yaprakçıklı, kendiliğinden genişleyen ve etrafında koroner arterlere erişim sağlayan üç büyük açıklık bulunan bir yapıdadır. Trilogi transkateter kalp kapağı 66 mm ile 86 mm arasındaki aortik anulus çevresine uygun 23 mm, 25 mm ve 27 mm olmak üzere 3 boyutta mevcuttur.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri kalp ekibi tarafından cerrahi riski yüksek olduğu belirlenen, 18 yaşından büyük, NYHA sınıf II veya daha yüksek seviyede semptomu olan, orta-ciddi veya ciddi aort yetersizliği olan hastalar olarak belirlenmiştir. STS-PROM skoru %8 veya daha yüksek olan hastalar cerrahi aort kapak replasmanı açısından yüksek riskli olarak kabul edilmiştir. STS-PROM skorunun %8'in altında olduğu ancak kalp takımı tarafından yüksek riskli olduğu düşünülen STS-PROM risk skorlamasının kapsamadığı komorbiditeler kalp takımı tarafından belirlenmiştir. Çoğu hasta için aort yetersizliğinin değerlendirilmesinde transtorasik ekokardiyografi birincil görüntüleme yöntemi olup gerekirse transözofageal ekokardiyografi veya kardiyak MRG de kullanılmıştır. Aort yetersizliğinin ciddiyeti, bağımsız laboratuvar tarafından da değerlendirilmiştir.

Anatomik dışlama kriterleri; konjenital unicuspid veya bicuspid kapak morfolojisi, önceden protez aort kapak implantasyonu, asendan aort uzunluğunun 55 mm'den az olması, aort anulus açılanmasının 70°'den az olması ve ciddi derecede azalmış LVEF (<%25) olarak belirlenmiştir. Birincil güvenlik sonlanım noktası; işlemden sonraki 30 gün içerisinde tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, hayatı tehdit eden veya majör kanama, akut böbrek hasarı evre 2-3 veya diyaliz, majör vasküler komplikasyonlar, cihaz ilişkili cerrahi veya invaziv girişim (koroner girişim dahil), yeni kalıcı kalp pili implantasyonu ve orta veya ciddi aort yetmezliği olarak belirlenmiştir.

Çalışmaya dahil edilen 180 hastanın; yaş ortalaması 75.5, erkek cinsiyet oranı %53, ortalama STS-PROM skoru %4.1 ve tüm hastalar semptomatik olup NYHA sınıf III-IV olan hasta sayısı 122 (%68) olarak belirlenmiştir. 161 hasta, mevcut STS-PROM risk skorlamasının kapsamadığı komorbiditeler nedeniyle yüksek riskli kabul edilmiştir. Ortalama aortik anülüs çevresi 79.1 mm ve alanı 484.6 mm² ölçülmüştür. Aort yetersizliği 57 (%32) hastada orta- ciddi ve 116 (%64) hastada ciddi olarak sınıflandırılmıştır.

Üç hastaya Trilogi transkateter kapak implantasyonu yapılamamıştır. Bu hastalardan ikisinde kapak embolizasyonu meydana gelmiştir. Bir hastada katater ilişkili aort diseksiyonu sonrasında aort endogreftleme işlemi uygulanmış ve ardından Trilogi kapak denenmeden başka bir transkateter kapak implantasyonu yapılmıştır. Toplam 4 kapak embolizasyonu olurken; 2 hastada embolize olan kapak desendan aortaya yerleştirilip ikinci Trilogi kapak başarılı bir şekilde implante edilmiş, 1 hastaya başka bir transkateter kapak implante edilirken diğer hastaya cerrahi aortik kapak replasmanı yapılmıştır. Yedi (%4) hastaya postdilasyon uygulanmıştır. İşlem öncesi pacemakeri olmayan 150 hastanın 36'sında (%24) kalıcı pacemaker implantasyonu gerekmiştir. Koroner oklüzyon veya anüler rüptür yaşanmazken işlem

sonrası ilk 30 gün içerisinde 4 (%2) hastada ölüm, 4 (%2) hastada da inme meydana gelmiştir.

Birinci yıl sonunda, birincil etkililik son noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm, başarılı kapak implantasyonu yapılan önceden belirlenmiş gruptaki 177 hastanın 11'inde (%6.2 [%97.5 CI 2.2- 10.3]; $p<0.0001$) ve 180 hastanın tamamının 14'ünde (%7.8 [%97.5 CI 3.3- 12.3]; $p<0.0001$) meydana gelmiş ve önceden belirlenmiş %25'lik etkinlik performans hedefine ulaşılmıştır. NYHA fonksiyonel sınıfı 125 hastada (%83) en az bir sınıf iyileşme göstermiştir. Hafif veya hafif-orta dereceli paravalvüler yetersizlik, 30 günde 31 (%19) hastadan 1 yılda 11 (%8) hastaya düşmüştür. Bir hastada 30. günde orta derecede, 1. yılda ise hafif düzeyde paravalvüler yetersizlik izlenmiştir.

Cerrahi riski yüksek olarak kabul edilen semptomatik ciddi aort yetersizliği olan hastalarda, özel tasarlanmış bir kapak kullanılarak yapılan TAVİ işleminin sonuçlarını inceleyen ALIGN-AR çalışmasını temel bulguları şunlardır:

1. 30 günlük ve 1 yıllık izlemde düşük mortalite oranları saptanmıştır.
2. Birleşik güvenlik sonlanım noktası, aort darlığı için uygulanan TAVİ işlemine göre non-inferiyor bulunmuştur.
3. Fonksiyonel sınıf ve hasta-bildirimli sonlanım noktalarında anlamlı ve kalıcı düzelmeler meydana gelmiştir.
4. Sol ventrikül yeniden şekillenmesinde düzelmeler saptanmıştır.
5. Kapak gradiyenti, paravalvüler kaçak, EOA (etkin açıklık alanı) gibi hemodinamik parametrelerde mükemmel yakın sonuçlar elde edilmiştir.
6. Yüksek kalıcı pil oranları saptanmış, ancak bu oran çalışma süresince azalma eğilimi göstermiştir.

Çalışmanın kısıtlılıkları; tek kollu bir çalışma olup randomizasyon içermiyordu ve sonuçlar kontrol grubuyla değil önceden belirlenmiş bir performans hedefiyle karşılaştırılmıştır. Sonuçlar erken dönem analizlere odaklanmış olup uzun vadeli takiplere ihtiyaç bulunmaktadır.

Sonuç olarak, cerrahi riski yüksek olan hastalarda saf aort yetersizliği için transfemoral yolla uygulanan TAVİ'yi inceleyen bu çalışmada, Triology transkateter kalp kapağı 1 yıllık takipte yüksek teknik başarı ve ümit vadeden bir güvenlik profili göstermiş, ayrıca düşük mortalite ve morbidite oranları elde edilmiştir.