

# Başarısız Küçük Cerrahi Aort Biyoprotezleri için Balon ve Kendiliğinden Genişleyen Transkateter Kapaklar: LYTEN Denemesinin 1 Yıllık Sonuçları

Dr. Mert Doğan

## Başarısız Küçük Cerrahi Aort Biyoprotezleri için Balon ve Kendiliğinden Genişleyen Transkateter Kapaklar: LYTEN Denemesinin 1 Yıllık Sonuçları

### Balloon- vs. Self-Expanding Transcatheter Valves for Failed Small Surgical Aortic Bioprostheses: 1-Year Results of the LYTEN Trial

Dr. Mert Doğan

Transkateter aort kapak replasmanı (TAVR), cerrahi kapak disfonksiyonu olan ve tekrardan cerrahi operasyon için yüksek riskli olduğu düşünülen hastaların tedavisinde cerrahi tedavi prosedürlerine kıyasla sık uygulanabilen bir alternatif haline gelmiştir. Küçük cerrahi biyoprotez kapağı olan hastalar, artmış transvalvüler rezidüel gradyanlar, daha yüksek oranda ciddi protez-hasta uyumsuzluğu (PHU) ve daha kötü sonuçlar nedeniyle özellikle zorlu bir grubu temsil etmektedir. LYTEN randomize klinik çalışması (Küçük, Ciddi Derecede Disfonksiyonel Cerrahi Aort Biyoprotezlerinin Tedavisi için Balonla Genişletilebilir ve Kendiliğinden Genişleyebilen Kapak Sistemlerinin Karşılaştırılması) küçük cerrahi kapakları olan hastalarda cerrahi aort biyoprotez disfonksiyonunu tedavi etmek için balonla genişleyen kapak (BGK) ve kendiliğinden genişleyen kapak (KGK) uygulanan hastalar arasındaki 30 günlük sonuçları karşılaştırmıştır. KGK ile kapak içerisine kapak implantasyonu (KiK), BGK ile karşılaştırıldığında daha iyi ekokardiyografik olarak değerlendirilen hemodinamik parametrelerle ilişkilendirilmiştir. Bu çalışmanın amacı LYTEN deneme popülasyonunda 1 yıllık kapak hemodinamik performansı ve klinik sonuçları belirlemektir.

LYTEN çalışması Kanada, Amerika Birleşik Devletleri ve Avrupa'daki 11 merkezde yürütülen prospektif, randomize kontrollü ve açık etiketli bir çalışmaydı. Her merkezde başarısız küçük stentli cerrahi aort biyoprotezleri ( $\leq 23$  mm ve  $\leq 21$  mm iç çap) olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Hastalar, BGK (SAPIEN 3/ULTRA) veya KGK (Evolut R/Pro/Pro+) implantasyonu için rastgele seçildi. Cerrahi protez iç çapı  $>18$  mm ise 23 mm SAPIEN 3/ULTRA kapak, iç çap  $\leq 18$  mm ise 20 mm kapak seçildi; iç çap  $\leq 20$  mm ise 23 mm Evolut R/Pro/Pro+ kapak ve iç çap  $>20$  mm ise 26 mm kapak seçildi.

Çalışmanın birincil ve ikincil sonlanım noktaları Valve Academic Research Consortium-2 (VARC-2) kriterleri veya VARC-3 kriterlerine göre tanımlandı. Çalışmanın birinci aşamasında sonlanım noktası 30. günde şiddetli PHU veya orta-şiddetli aort yetmezliği (AY). İkinci aşamada ise kapak performansının 1 yıllık Doppler ekokardiyografi tabanlı değerlendirilmesi ve klinik sonuçları yer aldı. Ayrıca, tüm takiplerde fonksiyonel durum (NYHA fonksiyonel sınıfı) ve yaşam kalitesi (Kansas City Kardiyomiyopati Anketi [KCCQ] genel özet puanı) değerlendirildi.

Çalışmaya dahil edilmek üzere toplam 102 hasta kabul edilmiş ve nihai olarak 98 hastaya KiK-TAVR uygulanmıştır. Hastaların %47'si kadındı ve yaş ortalaması  $80 \pm 7$  yıldır. BGK 46 (47%) ve KGK 52 (53%) olmak üzere 98 hastaya KiK-TAVR uygulandı. Hastalara TAVR başarılı bir şekilde uygulandı. Sadece 1 hastada ciddi komplikasyon (koroner oklüzyon) gelişti ve perkütan olarak tedavi edildi. 1 yıllık takipte 5 hasta öldü, 2 hasta kendi isteğiyle çalışma dışı kaldı, 20 hastanın ise ekokardiyografi verisinde kayıp vardı.

71 hastada 1 yıllık takip sonucunda ekokardiyografik analizler yapıldı (BGK: 33 [%46], KGK: 38 [%54]). BGK implante edilen hastalarda KGK implante edilen hastalara kıyasla daha yüksek pik (BGK:  $42 \pm 15$  mm Hg, KGK:  $27 \pm 14$  mm Hg;  $P < 0,001$ ) ve ortalama (BGK:  $22 \pm 8$  mm Hg, KGK:  $14 \pm 7$  mm Hg;  $P < 0,001$ ) aort gradyanı görüldü. 1 yıllık takipte ortalama gradyanı  $\geq 20$  mm Hg olan hastaların oranı BGK grubunda önemli ölçüde daha yüksekti. BGK implante edilen hastaların daha küçük indeksli etkin orifis alanı (EOA) vardı (BGK:  $0,68 \pm 0,27$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>, KGK:  $0,92 \pm 0,31$  cm<sup>2</sup>/m<sup>2</sup>;  $P = 0,001$ ). 1 yıllık takiplerde hiçbir hastada orta veya ciddi AY izlenmedi. Hastaların hiçbirinde 30 günlük ve 1 yıllık takipte kapak disfonksiyonu görülmedi. Sadece 1 BGK implante edilen hastada infektif endokardit şüphesi vardı ve tanı doğrulanmadan öldü.

Fonksiyonel sınıf (NYHA fonksiyonel sınıfı) ile yaşam kalitesi (Kansas City Kardiyomiyopati Anketi [KCCQ] genel özet puanı) 30 günlük ve 1 yıllık takipte arasında benzerdi. NYHA fonksiyonel sınıfı 30 günlük takipte her iki grupta da iyileşti ve 1 yıllık takibe kadar sabit kaldı. TAVR'den sonraki ilk yıl içerisinde 5 hasta öldü (2'si kardiyak nedenlerle, 2'si kardiyak olmayan nedenlerle ve 1'i bilinmeyen nedenden). 9 hastada yaşamı tehdit eden kanama meydana geldi. 4 hasta kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırıldı ve 2 hastaya kalıcı kalp pili implantasyonu yapıldı. 1 yıllık takiplerde iki grup arasında ölüm, kalp yetmezliği, inme, myokard enfarktüsü, kalıcı kalp pili, yaşamı tehdit eden kanama açısından anlamlı fark yoktu.

LYTEN çalışması, KiK-TAVR için BGK ve KGK kullanılan hastalar arasında yapılan ilk randomize çalışması olması açısından önemlidir. Bu çalışmanın en önemli noktaları şu şekilde özetlenebilir:

- 1) 1 yıl sonra daha düşük transvalvüler gradyanlar ve daha büyük EOA saptanan KGK grubunda amaçlanan kapak performansı daha yüksekti.
- 2) 1 yıllık takipte kapak disfonksiyonu iki grupta da görülmedi.
- 3) NYHA fonksiyonel sınıfı ve KCCQ yaşam kalitesi başlangıç seviyesine göre 30 günlük ve 1 yıllık takipte önemli ölçüde iyileşti ve iki grup arasında anlamlı fark izlenmedi.

4) 1 yıllık takipte gruplar arasında mortalite, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış, myokard enfaktüsü ve inme açısından anlamlı fark yoktu.

Daha önce yapılan birkaç çalışmada doğal aort stenozu olan hastalarda KGK ile BGK karşılaştırıldığında KGK implante edilen hastalarda daha düşük rezidüel transvalvüler ekokardiyografik gradyanlar ve daha düşük orta-şiddetli PHU olduğunu gösterilmiştir. Bu fark ise KGK' ların supra-annular tasarımıyla açıklanmıştır. KiK-TAVR'ın güvenli olduğu ve bu hasta gruplarında cerrahi tedavi edilen hastalara göre daha üstün güvenlik profiline sahip olduğu gösterilmiştir. Bu çalışmayla 1 yıl ile kısıtlı olsa da takip süresince cerrahi biyoprotez yapılan hastalarda KiK-TAVR prosedürünün etkili ve güvenli bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Aynı zamanda doğal aort stenozunda uygulanan TAVR işlemine kıyasla KiK-TAVR yapılan hastalarda orta ve şiddetli AY' nin daha az sıklıkta görülmüştür. TAVR hastalarında uzun dönemde yaşam kalitesi ve fonksiyonel sınıfın iyileştiği gösterilse de ViV-TAVR yapılan hasta gurubunda bunu gösteren az sayıda çalışma vardır ve bu çalışmada hastaların 30 günlük ve 1 yıllık takiplerinde fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesi artmıştır.

Çalışmanın kısıtlılıklarına bakıldığında örneklem gurubu sınırlı sayıda hastayı içeriyordu ve gruplar arasındaki klinik olaylardaki farklılıkları tespit etmek için çok sınırlayıcıdır. 1 yıllık takip verileri hayatta olan olan hastaları içeriyordu ve bu da sonuçları önyargılı hale getiriyor olabilir.

Sonuç olarak, işlevini kaybeden küçük aortik biyoprotezleri olan hastalarda, KGK uygulanan Kik-TAVR, 1 yıllık takip sonucunda ekokardiyografik olarak BGK uygulanan gruba göre daha düşük transvalvüler gradyanlar, daha yüksek indeksli etkin orifis alanı ve daha iyi kapak performansı ile ilişkilendirilmiştir. Ancak, KGK ve BGK implante edilen hasta gurupları arasında fonksiyonel durum, yaşam kalitesi ve klinik sonuçlar açısından anlamlı fark bulunamamıştır. Bu çalışma popülasyonundan daha uzun süreli takibinden elde edilecek verilerin analizi, BGK ile KGK implante edilen hasta gurupları arasındaki kapak fonksiyonlarındaki farklılıkların uzun vadeli klinik sonuçlar ve kapak dayanıklılığı üzerindeki etkisini belirlemeye yardımcı olacaktır.