

CLASP -2D Çalışması

Dr. Gökçem Ayan Bayraktar

CLASP -2D Çalışması

Yorumlayan: Dr. Gökçem Ayan Bayraktar

Giriş

Kapak hastalıkları ABD popülasyonunun %2,5'ini etkilemektedir ve en yaygın kapak hastalığı mitral yetersizlik (MY). Fonksiyonel MY sol ventrikül veya sol atriyum fonksiyon bozukluğu veya dilatasyonuna bağlı gelişirken dejeneratif MY, mitral kapağın intrinsik hastalığıdır. Tedavi edilmeyen MY'nin prognozu kötüdür ve transkateter mitral kapak onarımının, açık kalp ameliyatının uygun olmadığı hastalarda başarılı bir tedavi seçeneği olduğu kanıtlanmıştır. Mitral yetersizliğin tedavisinde MitraClip günümüzde kabul görmüş ve en yaygın uygulanan transkateter tedavi yöntemidir. PASCAL da tasarım olarak MitraClip'ten ayrılan bir "clip" sistemidir. Bir merkez parça ve 2 kanattan oluşmaktadır. MitraClip, merkezi krom, dış kısmı ise poliester kaplamadan oluşmaktayken PASCAL sistemi nitinolden oluşmaktadır. Bu da PASCAL sisteminin daha yumuşak olmasını açıklamaktadır. PASCAL, nitinol yapısı sayesinde mitral kapak yaprakçıkları üzerindeki gerilimi azaltmaya yönelik tasarlanmıştır. Morbiditesi ve cerrahi riski yüksek bu hasta grubunda MY'nin en optimal tedavisini bulmaya yönelik ilgi günümüzde artmıştır. Bu çalışma PASCAL ve MitraClip sistemlerini karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışmadır.

Amaç

Çalışma, cerrahi riski yüksek dejeneratif MY hastalarında MitraClip sistemine kıyasla PASCAL sisteminin güvenlik ve etkinliğinin gösterilmesi amacıyla tasarlanmıştır.

Metot

Çalışma prospektif, çok merkezli, çok uluslu, randomize kontrollü olarak tasarlanmıştır.

Çalışmaya katılan toplam hasta sayısı 180 olup hastalar 2:1 şeklinde PASCAL kolunda 117 ve MitraClip kolunda 63 hasta olacak şekilde randomize edilmiştir. Hasta değerlendirmeleri bazal değerlendirme, hastane yatışı sırasında, taburculukta veya işlem sonrası 7. günde (hangisi daha erken ise), 30. günde, 6. ayda ve sonrasında 5 yıl boyunca yıllık olarak planlanmıştır. Hastaların ortalama yaşı 81 olup %33'ünü kadınlar oluşturmaktadır.

Çalışmaya 18 yaşın üzerinde, transtorasik (TTE) veya transözofageal (TÖE) ekokardiyografi ile 3+ veya 4+ MY tanısı konmuş, her iki transkateter sistem için de anatomik olarak uygun ve lokal kalp takımı tarafından cerrahi açıdan yüksek riskli olarak belirlenmiş hastalar dahil edilmiştir.

TÖE için kontraendikasyonu olan veya TÖE görüntülemesi yapılamayan ve mitral kapak anatomisi cihazların implantasyonunu engelleyen hastalar çalışmadan dışlanmıştır.

Bulgular

Median Society of Thoracic Surgeons–Predicted Risk of Mortality (STS PROM) risk skoru ortalama %5.4 olarak saptanmış. Hastaların %58'inde eşlik eden atriyal fibrilasyon izlenmiş, hastaların %37'si 1 yıl içinde kalp yetersizliği nedeniyle hospitalize edilmiş, %77'sinde 4+ MY ve %23'ünde 3+ MY görülmüş. Ortalama efektif regürjitan orifis alanı 0.5 cm², sol ventrikül sistol sonu çap 39 mm, diyastol sonu çap 57 mm ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %59 olarak tespit edilmiş. Hastaların %3,5'inde eşlik eden en az 3+ triküspit yetersizliği kaydedilmiştir. Ortalama implante edilen cihaz sayısı da 1,5 olarak belirtilmiştir.

Primer güvenlik sonlanım noktası ilk 30 gün içindeki majör advers olaylar ve primer etkinlik sonlanım noktası ise 6. ayda MY ciddiyetinin 2+ ve altında olması kabul edilmiştir. Sekonder sonlanım noktaları ise tüm sebeplere bağlı mortalite, kalp yetersizliği nedeniyle hospitalizasyon ve QoL (Quality of Life) sonlanımları (KCCQ, 6 dakika yürüme testi vb.) olarak belirtilmiştir.

Primer güvenlik sonlanım noktası, 30 günlük major advers olaylar (kardiyovasküler mortalite, inme, miyokardiyal enfarktüs, renal replasman tedavisi ihtiyacı gelişmesi, ciddi kanama ve perkütan veya cerrahi olarak elektif olmayan mitral kapak yeniden müdahale ihtiyacı) PASCAL ve MitraClip için sırasıyla %3.4 ve %4.8 (p for noninferiority <0.05) ve kardiyovasküler mortalite için %0.9 ve %1.6 olarak bildirilmiştir.

Sekonder sonlanım noktaları PASCAL ve MitraClip için sırasıyla:

- 6. ayda major advers olaylar %6.1 ve %11.1,
- Tüm nedenlere bağlı mortalite veya 12 ayda kalp yetmezliği nedeniyle hospitalizasyon %6.9 ve %7.9 (p=0.78),
- 6. ayda MY'nin 2+ veya daha az olarak değerlendirilmiş olması %97.7 ve %98.1 ve 1+ ve daha az olması %83.7 ve %71.2,
- Ortalama mitral gradiyent 3.7 mmHg ve 3.4 mmHg (p>0.05),
- 6. ayda New York Heart Association (NYHA) sınıfı 1-2 semptomu olmak %86.1 ve %94.6,
- 6. ayda Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire overall summary score (KCCQ-OS) 74 ve 79 (p=0.16) olarak

sonuçlanmıştır.

1 yıllık takip sonuçları:

- Hastaların sırasıyla %91.5 ve 94.3'ü takip edilebilmiş.
- Ekokardiyografi hastaların %82.5 ve %93.2'sine uygulanabilmiş.
- 6. ayda 2+ ve daha az MY tespit edilme oranı %97.9 ve %95.7 ($p>0.05$)
- 12. ayda 2+ ve daha az MY tespit edilme oranı %95.8 ve %93.8 ($p>0.05$)
- 12. ayda 1+ ve daha az MY tespit edilme oranı %77.1 ve %71.3 ($p>0.05$)
- 1. yılda major advers olay görülme oranları %84.7 ve %88.3 ($p=0.47$)
- 1. yılda kalp yetmezliği ile hastaneye yatış oranları %8.1 ve %3.3 ($p=0.15$)
- Tüm nedenlere bağlı mortalite %8.8 ve %8.4 ($p=0.95$)
- 12. ayda NYHA sınıf 1-2 semptomu olan hasta oranları %88.3 ve %86.8 ($p=0.83$).

Sonuç-Yorum

Cerrahi riski yüksek dejeneratif mitral yetmezlik hasta grubunda PASCAL sistemi MitraClip'e 30 günlük major advers olaylar (güvenirlilik) açısından noninferior olarak saptanmıştır. 6. ayda ekokardiyografi sonuçları (etkinlik) ise benzerdir. 1 yıllık takipte çalışma primer ve sekonder sonlanım noktalarını sağlamaktadır. Çalışmanın 5 yıllık takibi ise yapılmaktadır.

Çalışma takip aralığı Covid-19 pandemisi ile çakıştığından her iki grupta da takipte zorluklar yaşanmıştır. Farklı PASCAL ve MitraClip sistemlerinin kendi aralarında karşılaştırılabilmesi için yeterli sayıda hasta mevcut olmaması çalışmanın bir diğer kısıtlılığı olarak görülmektedir. Ayrıca PASCAL sisteminin daha yeni jenerasyon implantları çalışmanın ortalarına doğru tanıtıldığından PASCAL sisteminin yeni jenerasyon sistemlerine çalışmada yeterince yer verilememiştir.

Bu sonuçlar ile PASCAL sistemi Amerikan Food and Drug Administration (FDA) tarafından onaylanmıştır. Uzun dönem sonuçları ve fonksiyonel mitral yetersizlikteki etkisine dair sonuçlar ise beklenmektedir.