

# Evolut Düşük Risk Çalışması

Dr. Günseli Miray Özdemir

## Evolut Düşük Risk Çalışması

Link: <https://www.jacc.org/doi/epdf/10.1016/j.jacc.2023.09.813>

Yorumlayan: Dr. Günseli Miray Özdemir

### Giriş

ABD'de transkateter ve cerrahi aort kapak replasmanındaki (TAVR ve SAVR) eğilimler, genel TAVR prosedürlerinin sayısında yıllık artışlar olduğunu ve aort darlığı olan genç yetişkinler arasında TAVR kullanımında önemli bir büyüme olduğunu göstermektedir.

Evolut Düşük Risk çalışması, düşük riskli hastalarda şiddetli semptomatik aort darlığının tedavisi için 24 ayda mortalite/morbiditeye yol açan felç açısından TAVR'nin SAVR'den daha inferior olmadığını göstermiştir.

### Amaç

Evolut Düşük Risk çalışmasına katılan hastalarda TAVR ve SAVR ile 4 yıllık klinik ve hemodinamik sonuçları değerlendirmek, düşük riskli hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı (SAVR) ile karşılaştırıldığında, kendiliğinden genişleyen CoreValve ile transkateter aort kapak replasmanının (TAVR) güvenliğini ve etkinliğini değerlendirmeyi amaçlanmıştır.

### Araştırma Dizaynı

Hastalar, TAVR (n = 725) veya SAVR (n = 678) gruplarına rastgele ve 1:1 oranında atanmıştır. TAVR çoğu vakada kendiliğinden genişleyen CoreValve Evolut ile gerçekleştirilmiştir. Vakaların %22,3'ünde ise üçüncü nesil Evolut PRO kullanılmıştır.

- Toplam katılımcı sayısı: 1,403
- Takip süresi: 24 ay
- Ortalama hasta yaşı: 74
- Kadın oranı: %35

Dahil edilme kriterleri:

- Şiddetli semptomatik aort stenozu
- TAVR veya SAVR'a uygun anatomi
- Göğüs Cerrahisi Derneği Öngörülen Ölüm Riski (STS PROM) puanı  $\leq$ 3

Dışlama Kriterleri:

- Biyoprotez kapak yerleştirilmesine kontrendikasyon
- Biküspit valf
- Tüm antikoagülasyon/antitrombosit rejimlerine karşı bilinen bir aşırı duyarlılık veya kontrendikasyon

Göze çarpan diğer özellikler:

- Medyan STS PROM skoru: %1.9
- Geçirilmiş perkütan koroner girişim: %13
- Geçirilmiş koroner arter bypass ameliyatı: %2.2
- Serebrovasküler hastalık: %11
- Periferik arter hastalığı: %8
- Ortalama sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu: %61

### Neden Düşük Riskli Hastalar?

Düşük riskli aort stenozu (AS) hastalarında, TAVR (Transkateter Aortik Valf Replasmanı) ve SAVR (Cerrahi Aortik Valf Replasmanı) gibi tedavi yöntemlerinin önemi, bu hastaların cerrahiye uygunluğu ve bu işlemlerin sonuçlarıyla yakından ilişkilidir. Bu durumun nedenleri:

1. \*Cerrahi Riskin Düşük Olması\*: Düşük riskli AS hastaları, genellikle cerrahiye iyi yanıt veren ve operasyon sonrası komplikasyon riski düşük olan kişilerdir. Bu durum, TAVR gibi minimal invaziv yöntemlerin bu hasta grubunda güvenle uygulanmasını sağlar.
2. \*Yaş ve Sağlık Durumu\*: Düşük riskli AS hastaları genellikle daha genç ya da daha iyi genel sağlık durumuna sahip olabilirler. Bu, hem TAVR hem de SAVR için olumlu sonuçlar alınmasını sağlayabilir.
3. \*Uzun Süreli Sonuçlar\*: Düşük riskli hastalarda, tedavi yöntemlerinin uzun vadeli sonuçları özellikle önemlidir. TAVR ve

SAVR'nin bu hastalar üzerindeki uzun süreli etkileri, tedavi seçiminde önemli bir faktördür.

4. \*Yaşam Kalitesi ve İyileşme Süresi\*: Düşük riskli hastalar, tedavi sonrası hızlı iyileşme ve yaşam kalitesinde önemli iyileşmeler gösterebilir. Bu, tedavi yöntemlerinin seçiminde dikkate alınması gereken bir faktördür.

Bu nedenlerle, düşük riskli AS hastalarında TAVR ve SAVR gibi tedavi yöntemlerinin etkinliği, güvenilirliği ve sonuçları kardiyoloji alanında önemli bir araştırma konusudur.

## Ana Bulgular

24. ayda SAVR'ye kıyasla TAVR için tüm nedenlere bağlı mortalite veya sakatlığa neden olan felç şeklindeki birincil sonlanım noktası %5,3'e (TAVR) karşı %6,7 idi (düşüklük için  $p < 0,05$ , üstünlük için  $p > 0,05$ ).

Ayrıca 2. yılda tüm nedenlere bağlı mortalite TAVR için %4,5 iken SAVR için %4,5 idi ( $p > 0,05$ ). Sakatlığa yol açan inme TAVR için %1,1 iken SAVR için %3,5 idi ( $p < 0,05$ ).

## İkincil Sonuçlar, TAVR'ye Karşı SAVR

- 30 günde tüm nedenlere bağlı ölüm veya sakatlayıcı felç: %0.8 vs. %2.6 ( $p < 0.05$ )
- 30. günde tüm nedenlere bağlı mortalite: %0.5 vs. %1.3 ( $p > 0.05$ )
- 30 günde tüm felçler: %3.4 vs. %3.4 ( $p = 1.0$ )
- Ölüm, sakatlayıcı felç, yaşamı tehdit eden kanama, majör vasküler komplikasyonlar, evre 2/3 böbrek hasarı: %5.3 vs. %10.7 ( $p < 0.05$ )
- 30 günde tüm felçler: %3.4 vs. %5.6 ( $p < 0.05$ )
- 30 günde majör vasküler komplikasyonlar: %3.8 vs. %3.2 ( $p > 0.05$ )
- 30 günde yaşamı tehdit eden veya sakatlayıcı kanama: %2.4 vs. %7.5 ( $p < 0.05$ )
- 30 günde yeni kalıcı kalp pili: %17.4 vs. %6.1 ( $p < 0.05$ )
- Orta ila şiddetli paravalvüler sızıntı: %3.5 vs. %0.5 ( $p < 0.05$ )
- 30. günde atriyal fibrilasyon: %7.7 vs. %35.4 ( $p < 0.05$ )
- 1. yılda primer sonlanım noktası: TAVR için %2.9 vs. SAVR için %4.6 ( $p > 0.05$ ).
- 1. yılda ortalama aort gradyanı: TAVR için 8.6 mm Hg, SAVR için 11.2 mm Hg ( $p < 0.05$ ).
- 1. yılda ortalama etkili delik alanı: TAVR için 2.3, SAVR için 2.0 ( $p < 0.05$ ).
- 30. günde ortalama Kansas Şehri Kardiyomiyopati Anketi (KCCQ)'de başlangıca göre değişik: TAVR için 20.0, SAVR için 9.1 ( $p < 0.05$ ).

Sırasıyla TAVR ve SAVR için "iki" yıllık sonuçlar: Birincil sonlanım noktası: %4,3 ve %6,3 ( $p=0,084$ ); 1. yıl sınır noktası: 1-2 yıllar için %1,9 ve %2,1 ( $p=0,74$ ). Tüm nedenlere bağlı mortalite: %3,5 vs. %4,4 ( $p = 0,37$ ); sakatlayıcı felç: %1,5 ve %2,7 ( $p = 0,12$ ); kapak trombozu: %0,3 vs. %0,2 ( $p= 0,68$ ); kalıcı kalp pili: %21,8 ve %8,2; ortalama gradyan: 9,0 vs. 11,7 mm Hg ( $p < 0,001$ ); aort kapak alanı 2,2 vs. 2,0 cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ).

Sırasıyla TAVR ve SAVR için "üç" yıllık sonuçlar: Birincil sonlanım noktası: %7,4 ve %10,4, HR 0,70, 95% güven aralığı 0,49-1,00 ( $p=0,051$ ). Tüm nedenlere bağlı mortalite: %6,3 ve %8,3 ( $p=0,16$ ); sakatlayıcı felç: %2,3 ve %3,4 ( $p=0,19$ ); valf yeniden müdahalesi: %1,0 vs. %0,9 ( $p=0,92$ ); klinik kapak trombozu: %0,3 ve %0,2 ( $p=0,61$ ); subklinik kapak trombozu: %0,4'e karşı %0,5 ( $p=0,91$ ); kalıcı kalp pili: %23,2'ye karşı %9,1 ( $p < 0,001$ ); ortalama gradyan: 9,1'e karşı 12,1 mm Hg ( $p < 0,001$ ); aortic kapak alanı 2,2'ye karşı 2,0 cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ); hafif paravalvüler sızıntı: %20,3'e karşı 2,5% ( $p < 0,001$ ).

Sırasıyla TAVR ve SAVR için "dört" yıllık sonuçlar: Hastaların %94,7'si için mevcut 4 yıllık durum. Birincil sonlanım noktası (tüm nedenlere bağlı mortalite veya felç): %10,7'ye karşı %14,1, HR 0.74, 95% CI 0.54-1.00 ( $p=0,05$ ). Tüm nedenlere bağlı mortalite: %9'a karşı %12,1 ( $p=0,07$ ); sakatlayıcı felç: %2,9'a karşı %3,8 ( $p = 0,32$ ); valf yeniden müdahalesi: %1,3'e karşı %1,7 ( $p = 0,63$ ); Klinik veya subklinik kapak trombozu: %0,7'ye karşı %0,6 ( $p = 0,84$ ); kalıcı kalp pili: %24,6'ya karşı %9,9 ( $p < 0,001$ ); ortalama gradyan: 9,8'e karşı 12,1 mm Hg ( $p < 0,001$ ); aortic kapak alanı 2,1'e karşı 2,0 cm<sup>2</sup> ( $p < 0,001$ ); paravalvüler sızıntı yok/iz var: %84,7'ye karşı %98,4 ( $p < 0,05$ ).

Genel olarak TAVR'nin sakatlayıcı inme oranı SAVR'a göre daha düşük bulunmuş. TAVR'de kalıcı kalp pili ihtiyacı ve orta ila şiddetli paravalvüler sızıntı oranları daha yüksekken SAVR'de yeni başlayan atrial fibrilasyon akut böbrek hasarı ve şiddetli kanama daha sık görülmüş.

## Dikkate Alınacak Hususlar

Evolüt Düşük Risk Denemesinin birkaç önemli hususu bulunmaktadır:

- Evolüt Düşük Risk çalışmasına kayıtlı hastalar, ulusal Tarama Komitesinin minimum sayıda hariç tutma durumu nedeniyle "düşük riskli" hastalar yelpazesinin üst ucunda yer alıyordu.
- Evolüt LR'a kayıtlı hastaların ortalama yaşı 74 idi ve hastaların yaklaşık %23'ü 70 yaşın altındaydı. Daha genç hastalardaki karşılaştırmalı sonuçlar için ek çalışma yapılması gerekmektedir.
- Cerrahi operatörün yeterliliği ve cerrahi kapak seçimi ve boyutlandırması "sınıfının en iyisi" cerrahiydi ancak hastaların <%5'inde anulus dilatasyonu yapılmıştır. Daha büyük cerrahi kapak boyutunun anulus dilatasyonu ile etkisi ek çalışma gerektirmektedir.
- Bu rapor, AVR'den 4 yıl sonraki klinik son noktaların analizini sunmaktadır. Klinik sonuç eğrilerinde ilave sapma olup olmadığını belirlemek için hastalar 10 yıl boyunca takip edilecektir.
- Bu çalışmadaki yüksek kalp pili oranı, prosedür tekniğinde iyileştirmeler yapılarak TAVR kayıtlarında 30 günde <%10'a

düşürülmüştür.

Evolut Düşük Risk araştırmasındaki TAVR hastaları, 4 yıl boyunca birincil son nokta için kalıcı sonuçlar ve SAVR'den önemli ölçüde daha iyi hemodinamikler göstermeye devam etmektedir.

•4 yılda SAVR ile karşılaştırıldığında Evolut TAVR ile ölüm veya sakatlığa yol açan felç riskinde %26 bağıl azalma ( $p=0,05$ ) görülmüştür ve eğriler zamanla birbirinden uzaklaşmaya devam etmektedir.

•SAVR'ye kıyasla tüm takip zaman noktalarında Evolut TAVR ile önemli ölçüde daha düşük ortalama gradyanlar ve daha yüksek EOA'lar görülmüştür.

•Evolut TAVR hastalarının %85'inde PVR ya yoktu ya da iz miktarda vardı ve orta veya daha yüksek PVR bakımından gruplar arasında fark görülmemiştir (%0,4'e karşı %0,0,  $p=0,50$ ).

•4. yılda yüksek gradyanlar, şiddetli PPM ve endokardit dahil olmak üzere kapak performansı göstergeleri her iki grupta da benzer şekilde düşük tromboz oranlarıyla birlikte genel olarak TAVR'yi desteklemiştir.

Düşük riskli hastalarda, kapak performansı ve buna bağlı mükemmel klinik sonuçlar nedeniyle Evolut platformu ilk tercih edilen THV'dir:

•Evolut, 4 yılda son teknoloji ameliyatlara kıyasla daha düşük ölüm veya sakatlık yaratan ve her yıl birbirinden uzaklaşan felç oranları bildirmiştir.

•Evolut, test edilen tüm zaman noktalarında SAVR'ye göre üstün hemodinamik göstermiştir. •Evolut, 5. yılda AV veya HF nedeniyle daha az ölüm ve hastaneye yatışla sonuçlanan yapısal kapak bozulması oranlarının önemli ölçüde daha düşük olduğunu göstermiştir.

•Evolut, önemli ölçüde daha iyi bir kapak performansı göstermiştir ki bu da son klinik sonuçları da iyileştirmektedir.

## Yorum

Bu dönüm noktası niteliğindeki çalışmanın sonuçları, kendiliğinden genişleyen CoreValve Evolut valfli TAVR'nin, düşük riskli hastalarda ciddi semptomatik aort darlığının tedavisi için 24 ayda ölüm/sakatlanmaya yol açan felç için birincil sonlanım noktası bakımından SAVR'den daha non-inferior olduğunu göstermektedir (medyan STS PROM %1,9).

1. yılda SAVR kolunda sakatlığa neden olan felçler daha yüksek izlense de 2. yıl sonuçlarıyla bu oran istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Kalıcı kalp pili ihtiyacı ve orta ila şiddetli paravalvüler sızıntı, 30. günde TAVR'de daha yüksekti; yeni başlayan atriyal fibrilasyon, akut böbrek hasarı ve ciddi kanama ise SAVR kolunda daha yüksekti. 2 yıllık valf performansı, TAVR ile daha düşük ortalama gradyanlar ve daha yüksek etkili delik alanları ile iki strateji arasında benzerdi. Sonuçlar, zaman içinde birincil son nokta için eğrilerin ayrılmasının devam etmesi önerisiyle 4 yıllık takipte devam etti.

Çalışma, bu alanda dönüm noktası niteliğinde bir denemedir. PARTNER 3 çalışmasının sonuçlarıyla eşleştirildiğinde, bu bulgular, düşük cerrahi riskli hastaların, yakın takipte SAVR ile karşılaştırıldığında TAVR ile aynı derecede ve belki de daha iyi sonuçlar aldığını göstermektedir. Uzun vadeli performansı ve subklinik yaprakçık trombozu ve yapısal kapak dejenerasyonu riskini anlamak için uzun vadeli takip önemli olacaktır.