.

Transcatheter aortic valve replacement for asymptomatic severe aortic stenosis: Results of the EARLY TAVR trial

Dr. Ayşe Nur Özkaya İbiş

Dr. Ayşe Nur Özkaya İbiş

Çalışmanın adı: Transcatheter aortic valve replacement for asymptomatic severe aortic stenosis: Results of the EARLY TAVR trial

Yayınlandığı kongre: TCT2024

Link: https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa2405880

Giriş

Aort stenozu (AS), özellikle 65 yaş üzerindeki yetişkinlerin %3'ünden fazlasını etkileyen önemli bir problemdir. Güncel ESC ve ACC/AHA kılavuzları aort kapak replasmanını öncelikle semptomatik ciddi AS olan hastalarda önermektedir. Asemptomatik hastalarda ise ciddi AS ile birlikte sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'den az olması, çok ciddi AS olması, kapağın kalsifikasyon değerinin yüksek olması veya kardiyak cerrahi için başka endikasyonları olması gibi şartlar aranmaktadır. Asemptomatik bu hasta grubu için her 6 ila 12 ayda bir klinik ve ekokardiyografik takip yapılması önerilen yaklaşımdır.

Literatürde cerrahi aort kapak replasmanına ilişkin, erken cerrahinin asemptomatik AS hastalarında daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiş olsa da, sistolik veya diyastolik disfonksiyona dair ek görüntüleme veya laboratuvar kanıtı olmayan asemptomatik AS hastalarında transkateter aort kapak replasmanını (TAVR) destekleyecek hiçbir veri şu anda mevcut değildir. Mevcut yaklaşımları yeniden değerlendirmek üzere randomize bir çalışma yapılması gerekmektedir.

Amaç:

Bu çalışmada, asemptomatik ciddi AS olan hasta grubunda erken TAVR yapılmasının klinik sonlanımlar üzerine etkisinin araştırılması amaçlanmıştır.
Yöntemler:

EARLY TAVR çalışması; asemptomatik şiddetli aort stenozu olan hastalarda, balon expandable (SAPIEN 3 veya SAPIEN 3 Ultra, Edwards Lifesciences) TAVR yapılması ile kılavuzlarca önerilen klinik takibin karşılaştırıldığı, prospektif, çok merkezli, açık etiketli, randomize, kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya 65 yaş ve üzeri, ciddi AS olan ve transfemoral TAVR yapılmasına uygun olan hastalar dahil edilmiştir. Society of Thoracic Surgeons (STS) Tahmini Ölüm Riski skoru %10'dan büyük olan, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'den düşük olan veya aort kapak replasmanı için başka bir sınıf I endikasyona sahip olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Asemptomatik olma durumu treadmill stres testi ile değerlendirilmiştir. Hasta stres testi yapmaya uygun değilse (örneğin ortopedik problemler sebebi ile) bir uzman hekim tarafından hastanın tıbbi öyküsü ayrıntılı değerlendirilerek semptom durumuna karar verilmiştir. Asemptomatik şiddetli AS hastaları klinik gözetim veya Edwards SAPIEN 3/SAPIEN 3 Ultra transkateter kalp kapakçığı ile TAVR'ye 1:1 oranında randomize edilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası, herhangi bir nedene bağlı ölüm, felç veya kardiyovaskuler nedenlerle planlanmamış hastaneye yatışın bileşimiydi. Klinik gözetim grubunda, randomizasyondan sonraki 6 ay içinde herhangi bir aort kapak müdahalesi kardiyovaskuler nedenlerle planlanmamış hastaneye yatış kabul edilerek birincil sonlanımlara dahil edilmiştir. Çalışmanın tasarımına göre minimum 2 yıllık takip planlanmıştır.

Bulgular:

Çalışma için Mart 2017 ve Aralık 2021 tarihleri arasında, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da toplamda 75 merkezden 1578 hasta değerlendirilmiş olup 901 hasta randomize edilmiştir; 455 hasta TAVR grubuna ve 446 hasta klinik gözetim grubuna dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 75,8 yıl olup STS Tahmini Ölüm Riski skoru ortalaması %1,8 olarak belirlendi ve hastaların %83,6'sı düşük cerrahi riske sahipti. TAVR grubunda 122 hastada (%26,8) ve klinik gözetim grubunda 202 hastada (%45,3) birincil sonlanım olayı meydana geldi (HR, 0.50; 95% CI, 0.40 to 0.63; P<0.001). Birincil sonlanım noktasının bileşenleri analiz edildiğinde, tüm nedenlere bağlı ölüm oranları TAVR grubunda %8,4 ve klinik gözetim grubunda %9,2 idi. İki grup arasında anlamlı bir fark görülmedi (HR 0,93; %95 GA: 0,60-1,44). TAVR grubunda inme insidansı daha düşük olması eğilimindeydi (%4,2 vs. %6,7; HR 0,62; %95 GA: 0,35-1,10). Kardiyovasküler nedenlerle planlanmamış hastaneye yatış TAVR grubunda %20,9, klinik gözetim grubunda %41,7 olarak gözlendi. Klinik gözetim grubunda gözlemlenen 186 planlanmamış hastaneye yatışın 105'i, randomizasyondan sonraki 6 ay içinde meydana gelen aort kapak müdahaleleri ile ilişkiliydi.3,8 yıllık medyan takip süresince, klinik gözetim grubundaki hastaların %87'sine aort kapak replasmanı yapıldı. TAVR grubundaki hastalar ile aort kapak replasmanı yapılan klinik gözetim grubundaki hastalar

arasında prosedürle ilişkili istenmeyen olaylarda belirgin bir fark görülmedi.

Sonuçlar:

Çalışmada asemptomatik ciddi AS hastalarında erken TAVR yapılmasının 2 yıllık takip süresinde ölüm, felç veya kardiyovasküler nedenlere bağlı planlanmamış hastaneye yatış gibi birincil bileşik sonlanımlar açısından kılavuzlarca önerilen klinik gözetimden üstün olduğu gösterilmiştir.

Yorum

EARLY TAVR çalışması, bu sonuçları ile literatürdeki boşluğu doldurmayı amaçlayan önemli bir çalışma olarak yerini almıştır. Kılavuzlarda ciddi AS'de girişim endikasyonu olarak semptomun olması vurgulanırken son yıllarda tartışmalar hep asemptomatik hastaların gerçekten asemptomatik olup olmadığı üzerineydi. Bu çalışmada ise hastanın asemptomatik olduğu kanıtlansa da erken TAVR yapılmasının klinik takibe kıyasla üstün olduğu gösterilmiştir. Burada kritik nokta klinik takip yapılan grubun aslında bir geç TAVR grubu olduğudur. İlk 6 ay içinde, klinik gözetime alınan 4 hastanın 1'inde aort kapak replasmanına gerek duyulmuştur ve bu hastaların üçte birinde AS'ye bağlı semptom gelişmiştir. Bu sonuç, ekokardiyografik olarak ciddi stenoz kriterlerine ulaşıldıktan sonra semptomların 6-12 ay gibi kısa bir zaman diliminde ortaya çıktığı şeklinde yorumlanabilir.
İdeal olarak, daha erken bir müdahale ilerleyici sol ventrikül hasarını ve dolayısıyla kalp yetmezliği, atriyal fibrilasyon ve sol ventrikül disfonksiyonunun oluşumunu önleyebilir. Ancak ölüm oranlarının gruplar arasında benzer olması, birincil sonlanımda fark yaratan bileşenin gözetim gurubunda TAVR için kardiyovasküler nedenlere bağlı planlanmamış hastaneye yatış olması mevcut uygulamanın uygunluğu konusunda güven vermektedir.
Bu çalışmanın sonuçlarının gelecekteki kılavuz endikasyonlarını değiştirip değiştirmeyeceği tartışılmalı olsa da klinik pratikte karşılaştığımız büyük bir hasta grubunun yönetimi ile ilgili yeni verilerin elde edilmesi ve AS'de hastalığın doğal seyrinin ortaya konulması sebebi ile köşe taşı çalışmalardan biri olacağı aşikardır.