

Transcatheter Aortic Valve Replacement for Asymptomatic Severe Aortic Stenosis: Results of EARLY TAVR Trial

Dr. Ayşe Nur Özkaya İbiş

Çalışmanın adı :

Early Intervention in Patients With Asymptomatic Severe Aortic Stenosis and Left Ventricular Myocardial Fibrosis (EVOLVED Trial)

Yayınlandığı kongre : TCT 2024

Link: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2825540>

Giriş

Aort stenozu (AS) gelişmiş ülkelerde en sık görülen kalp kapakçığı hastalığıdır ve yaşlanan nüfusta görülme sıklığı giderek artmaktadır. Aort kapak replasmanı güncel kılavuzlarda semptomatik olan veya sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %50'nin altında olan şiddetli aort stenozu olan hastalar için endikedir. Asemptomatik hastalarda ise AS ilişkili semptomlar gelişinceye kadar hastanın takip edilmesi önerilmektedir. Literatürde, erken aort kapak replasmanının, asemptomatik şiddetli AS ve normal ejeksiyon fraksiyonu olan seçilmiş genç hastalarda klinik sonuçları iyileştirebileceğini öne sürülmüştür. Erken aort kapak müdahalesinin potansiyel faydalarının, AS ilişkili klinik olaylar açısından en yüksek risk altında olan hastalarda belirgin olması muhtemeldir. Bu yüksek riskli hastaları belirlemek için bazı biyobelirteçlere ihtiyaç vardır. Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (MRG) orta duvar geç gadolinyum tutulumu, AS'de sol ventrikül hipertrofisinden kalp yetmezliğine geçişi yönlendiren temel patolojik süreç olan miyokardiyal fibrozis tanımlanması yoluyla kardiyak hasarın daha kesin ve spesifik bir ölçüsünü sağlamaktadır.

Amaç:

Bu çalışmada, şiddetli AS ve miyokardiyal fibrozisi olan asemptomatik hastalarda erken kapak müdahalesinin ölüm veya planlanmamış AS ile ilişkili hastaneye yatış sıklığını azaltıp azaltmadığını araştırmak amaçlanmıştır.

Yöntemler:

EVOLVED çalışması, Ağustos 2017 ve Ekim 2022 tarihleri arasında, İngiltere ve Avustralya'daki 24 merkezde yürütülen paralel gruplu, çok merkezli, prospektif, randomize, açık etiketli, maskeli bir sonlanım çalışmasıdır. Çalışmaya şiddetli AS'li ve kapak hastalığına bağlı semptomları olmayan 18 yaş ve üzeri hastalar dahil edilmiş olup, katılan hekimin klinik pratiğine göre egzersiz stres testi seçeneğiyle AS ile ilişkili semptomların varlığını değerlendirilmiştir. AS ilişkili semptomları olan, LVEF'si %50'nin altında olan, eşlik eden şiddetli aort veya mitral yetersizliği olan, tahmini glomerüler filtrasyon hızı 30 mL/dak/1,73 m²'den az olan, MRG için kontrendikasyonları olan hastalar çalışma dışı tutulmuştur. Hastaların tümü kardiyak MRG ile değerlendirilmiş olup, orta duvar miyokardiyal fibrozu olan katılımcılar, erken aort kapak müdahalesi veya kılavuza dayalı tıbbi tedavi almak üzere 1:1 oranında randomize edilmiştir. Erken müdahale grubunda, cerrahi veya transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) seçimi kalp takımı tarafından yapılmıştır. Birincil sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı ölüm veya AS ile ilişkili planlanmamış hastaneye yatışın bir bileşimi olup, ikincil sonlanım noktaları ise, bileşik birincil son noktanın bireysel bileşenlerini, New York Kalp Derneği (NYHA) sınıflandırmasıyla değerlendirilen semptom yükü ve randomizasyondan 12 ay sonra LVEF disfonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu %50'den az) gelişiminden oluşmaktadır.

Bulgular:

Çalışma süresinde 427 asemptomatik şiddetli AS hastası taranmıştır. MRG ile miyokardiyal fibrozis tespit edilen 224 hastadan 113'ü erken aort kapak müdahale grubuna, 111'i ise konservatif tedavi almak üzere randomize edilmiştir. Yaş ortalaması 73 olan hastaların, %28'i kadın olup ve 64'ünde (%29) biküspit aort kapağı mevcuttu.

Erken müdahale grubunda 106 hastaya (%94) aort kapak replasmanı yapılmıştır. 80 hastaya (%75) cerrahi aort kapak replasmanı (SARV) ve 26 hastaya (%25) TAVI uygulanmış. Konservatif tedavi grubunda ise takipte 85 hastanın (%77) aort kapak replasmanı ihtiyacı olmuştur. Bunlardan 47 hastada (%55) SAVR uygulanırken ve 38 hastaya (%45) TAVI uygulanmıştır.

Birincil bileşik son nokta olan tüm nedenlere bağlı ölüm veya AS ilişkili planlanmamış hastaneye yatış, erken aort kapak müdahalesi grubunda 20 hastada (%18) ve konservatif tedavi grubunda 25 hastada (%23) meydana gelmiştir (HR, 0,79 ;95% CI, 0,44-1,43; p = 0.44). Alt bileşenler incelendiğinde gruplar arasında tüm nedenlere bağlı ölüm ve AS ilişkili ölüm gibi önceden belirlenmiş ikincil sonlanım noktalarında anlamlı fark izlenmemiştir. Planlanmamış AS ilişkili hastaneye yatış ve takip sırasında semptom yüküne bakıldığında; erken aort kapak müdahalesi grubundaki 7 hasta (%6) ve konservatif tedavi

grubundaki 19 hasta (%17) AS ilişkili planlanmamış hastaneye yatış yaşamıştır (HR, 0,37; 95% CI, 0,16-0,88). 1 yıllık takipte, erken müdahale grubundaki 21 hastada (%20) ve konservatif tedavi grubundaki 39 hastada (%38) NYHA sınıf II-IV semptomlar gözlenmiştir (OR, 0,37 ;95% CI, 0,20-0,70).

Sonuçlar:

Sonuç olarak çalışmada şiddetli AS ve miyokardiyal fibrozisi olan asemptomatik hastalarda erken aort kapak müdahalesinin her türlü ölüm veya planlanmamış aort darlığıyla ilişkili hastaneye yatış üzerinde kanıtlanabilir bir etkisi olmadığı görülmüştür.

Yorum

Ciddi AS olan hastalarda aort kapak replasmanının ne zaman yapılması gerektiği bu alanda cevabı henüz bulunmamış büyük sorulardan biridir. Güncel kılavuzlar girişimin semptomatik hastada sınıf 1 ile endike olduğunu belirtmekle birlikte, asemptomatik seçili hasta gruplarında BNP düzeyinin yükselmesi, egzersiz toleransının düşmesi, hastalığın hızlı progresyonu ve çok ciddi AS varlığı durumlarında girişim sınıf 2A ile makul görülmektedir. Bu nedenle Asemptomatik ciddi AS olan hastalarda kardiyak bozulmanın göstergesi olabilecek biyobelirteç arayışına girilmiştir. Kardiyak MRG ile fibrozisin gösterilmesi sol ventrikül disfonksiyonunun çok erken bulgusu olup, EVOLVED çalışması bu biyobelirteç çalışmaları arasında sonuçları heyecanla beklenmekte olan bir çalışmaydı. Ancak sonuçları ile MRG'nin bu alanda kullanılabilirliğine dair umutları şimdilik kırmış oldu.

AVATAR ve RECOVERY çalışmalarında asemptomatik genç hastalarda erken SAVR yapılmasının faydaları gösterilmişti. 224 hastanın dahil edildiği EVOLVED çalışmasında ise, bunların aksine erken aort kapak replasmanı yapılmasının primer sonuçlarına bir faydası olmadığı gösterildi. Burada EVOLVED çalışmasında hasta sayısının az olması, hastaların daha yaşlı olması ve AS ciddiyetlerinin daha düşük olması sonuçları etkilemiş olabilir.

Çalışmanın yazarları erken müdahalenin mortaliteyi azaltmasa da bu hastaların semptomlarının daha iyi olduğunu vurgulamaktadır. Özellikle geriatric popülasyonda iyi ve kaliteli yaşam sağlanması, hastaların komorbid durumları sebebi ile önem kazanmaktadır. Bu hasta grubunda erken müdahale etmek hastanın daha iyi, kaliteli yaşamasını sağlayabilir. Güncel pratiğe girmesi için yapılacak yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.