.

Colchicine for Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement (Co-STAR): a Randomized-controlled Trial

Dr. Selim Süleyman Sert

Dr. Selim Süleyman Sert

Colchicine for Patients With Aortic Stenosis Undergoing Transcatheter Aortic Valve Replacement (Co-STAR): a Randomized-controlled Trial

Yayınlandığı kongre: TCT 2024

Link: https://www.tctmd.com/slide/colchicine-patients-aortic-stenosis-undergoing-transcatheter-aortic-valve-replacement-double

Giriş:
Günümüzde ciddi aort stenozu olan hastaların tedavisinde cerrahi aort kapak değişimine alternatif olan transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) zaman geçtikçe daha çok hasta popülasyonuna uygulanmaktadır. Transkateter kapak teknolojisinin gelişmesi ve hekimlerin artan tecrübesi birlikte işlem sonrası komplikasyonlar; stroke, vasküler komplikasyonlar ve kanama önemli ölçüde azalış eğilimindedir. Fakat hastalarda atriyoventriküler blok ve yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon gibi iletim sistemi bozuklukları neredeyse hastaların yarısına varan oranda görülmektedir.
Akut gut atakları, perikardit ve ailevi akdeniz ateşi tedavisinde onaylanmış bir etken madde olan kolşisin; kardiyak cerrahi sonrası da atriyal fibrilasyonun önlenmesinde güvenli ve etkili olduğunu göstermiştir. Anti-inflamatuar etkileri sayesinde ESC 2024 kronik koroner sendromlar klavuzunda kendine sınıf 2A önerisi ile yer edinen kolşisin bu etkisinin yanında trombosit aktivasyonunu engellemesi, endotel disfonksiyonunu azaltması etkisi ile atriyal fibrilasyonunun gelişmesini ve atriyoventriküler iletim defektlerini engellenmesi böylece transkateter aort kapak implantasyonu sornasında gelişebilecek kalıcı pacemaker ihtiyacını azaltmanın yanında kapak fonksiyonun korunmasına da yardımcı olabilir.

Amaç:
Co-STAR çalışması ile geniş yelpazede endikasyonları olan kolşisinin, transkateter aort kapak implantasyonu sonrasında gelişen atriyal fibrilasyona ve kalıcı pacemakera sebep olan iletim defektlerini önlemesinde ve işlem sonrası oluşabilecek protez kapak leafletlerinin disfonksiyonun azaltılmasındaki etkileri araştırılmak istenmiştir.

Yöntem:
Co-STAR çalışması 2021 Eylül ayı ile 2024 Nisan ayı arasında ciddi aort stenozu ile başvuran ve TAVI uygun görülüp uygulanan hastalarda seçilen toplam 120 hastayı değerlendirmiştir. İsviçre'de yapılan bu çalışma randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. TAVI sonrası hastalar 30 gün boyunca kolşisin veya plasebo kollarına 1:1 oranında rastgele atanmıştır.

Çalışmaya 65 yaşından büyük hastalar, semptomatik şiddetli aort stenozu (aort kapak alanı (AVA) ≤ 1.0 cm^2 veya vücut yüzey alanına göre indekslenmiş AVA < 0.6 cm^2/m^2) olanlar ve kalp takımının kararı doğrultusunda transfemoral TAVI'nin uygun olacağı hastalar alınmıştır. Çalışmanın başlıca dışlanma kriterleri; kapak hastalığına bakılmaksızın yaşam beklentisi <1 yıl olan hastalar, hastaneye yatışında elektrokardiyografisinde sinüs ritmi görülmeyenler, kalıcı kalp pili ve implante edilebilir kardiyoverter defibrilatörü olan hastalar, perkütan koroner müdahaleler haricindeki TAVI'den önceki 7 gün içinde, TAVI ile eş zamanlı veya TAVI'den sonraki 30 gün içinde başka herhangi bir planlanmış kardiyak müdahalesi olan hastalar olarak belirlenmiştir.

Bulgular:
Çalışmaya alınan hastalar iki grupta da ortalama 80 yaşındaydı. İki grupta da ağırlıklı kadın cinsiyetinde hastalar vardı. Kolşisin grubunda STS skoru 2.7±1.6 iken plasebo grubunda STS skoru 2.4±1.4 idi. Kolşisin alan grupta 37 hastada (%62,7) balloon-expandable, 22 hastada (%37,3) hastada self-expanding kapak kullanılırken; plasebo grubunda 41 hastada (%70,7) balloon-expandable, 17 hastada (%29,3) hastada self-expanding kapak kullanıldı. Sonlanımları değerlendirdiğimizde yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon oranına bakıldığında kolşisin grubunda %5 plasebo grubunda %6,7 oranında görülürken (p=0.697), yeni pacemaker ihtiyacı kolşisin grubunda %8,3 plasebo grubunda %18,3 oranında görülmüştür (p=0.107). 4 boyutlu kardiyak bilgisayarlı tomografi anjiografi ile değerlendirildiğinde bir veya daha fazla protez kapak leafletinde %50'den fazla mobilite azalışı kolşisin grubunda %8,3 iken diğer kolda %12,5 (p=0.504) yine bir veya daha fazla protez kapak leafletinde kalınlaşmaya bakıldığında kolşisin grubunda %27,1 iken diğer kolda %54,2 oranında görülmüştür(p=0.007). 30 günlük diğer klinik sonlanımlara baktığımızda tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, akut böbrek hasarı, VARC-3 sınıflamasına göre tip ≥1 kanama kolşisin grubunda sırasıyla %0, %0, %5 ve %6,7 oranında görülürken plasebo grubunda sırasıyla %1,7, %1,7, %8,3, %3,3 oranında görülmüştür (p=0.315, p=0.315, p=0.464, p=0.402). Stroke oranı kolşisin grubunda %5 iken plasebo grubunda görülmemiştir (p=0.079).

Sonuçlar:
21 Eylül 2021 tarihinde başlatılıp 30 Haziran 2026'da bitirilmesi planlanan Co-STAR çalışması, kolşisin grubundaki hastalarda daha yüksek stroke oranı nedeniyle durdurulmuştur. Bunun yanında 30 günlük değerlendirmede yeni başlangıçlı atriyal fibrilasyon ve atriyoventriküler iletim defektine bağlı yeni pacemaker ihtiyacı kolşisin kolunda daha az olduğu görüldü. Kapak fonksiyonlarının değerlendirilmesinde de kolşisin grubunda 30 gün içinde görülen bir ve daha fazla fazla protez kapak leafletinin hareketinde azalma ve kalınlaşma daha az görülmüştür.

Yorum:
İnflamasyon; ateroskleroz ve diğer kardiyovasküler hastalıkların gelişimde önemli rol oynar ve antinflamatuar ajanlar kardiyovasküler sonlanımları iyileştirebilir. Kolşisin anti-inflamatuar etkisi esas olarak mikrotübüllerin birleşmesini inhibe ederek gösterir. Bunun yanında kolşisin inhibe ettiği sistemlere bakacak olursak; endotel hücre disfonksiyonu ve iltihabı, düz kas hücresi çoğalması ve göçü; makrofaj kemotaksisi, platelet aktivasyonunu sayabiliriz. Geniş endikasyonları, düşük maliyeti ve tolere edilebilen yan etki profili göz önüne alındığında, kolşisin, inflamatuar sistemi hedef alan potansiyel olarak yararlı bir oral kardiyovasküler tedavi olduğunu görmekteyiz. Co-STAR çalışmasında mevcut verilerle elde edilen bilgiler kolşisinin bu faydalarını doğrular nitelikte olup TAVI sonrası görülen komplikasyonları ve olumsuz sonlanımları azalttığı görülmüştür. Nitekim kolşisin kolunda yaşanan stroke oranı çalışmanın kısıtlayıcı özellikleri arasında olup çalışmanın durdurulmasına sebep olmuştur.