

Hiç kuşku yok ki sonuçları en çok merak edilen çalışmalardan ikisi düşük riskli hasta grubunda yapılan TAVR' nı (transkateter aortik kapak replasmanı) SAVR (cerrahi biyoprotez aortik kapak replasmanı) ile karşılaştıran 'PARTNER-3' ve 'Evolut Low Risk' çalışmalarıydı.

ACC 2019

1. PARTNER-3 Çalışması

Bu çalışmaya 71 merkezden, STS-PROM skorları %4 'ün altında olan (ortalama STS-PROM %1.9) toplam 1000 ileri aort stenozu hastası dahil edildi. TAVR grubundaki hastalar 'SAPIEN 3 balon expandable kapak platformu' ile tedavi edildiler. 1 yıllık sonuçlara bakıldığında, herhangi bir nedene bağlı ölüm, inme ve tekrar hastaneye yatıştan oluşan birincil birleşik sonlanım noktası TAVR yapılan hasta grubunun % 8.5 'inde; SAVR yapılan grubun ise % 15.1 'inde izlendi (non-inferiorite için $p < 0.001$; superiorite için $p = 0.001$). İkincil sonlanım noktaları analiz edildiğinde; yeni başlayan atriyal fibrilasyonun TAVR grubunda daha az olduğu saptanırken, kalıcı kalp pili ihtiyacı arasında her iki grup arasında fark izlenmedi. Hastanede kalış süresi TAVR yapılan grupta daha kısaydı ve kanama komplikasyonları cerrahi yöntemle tedavi edilen hastalarda anlamlı olarak daha fazla saptandı. Ekokardiyografik sonuçlar incelendiğinde, orta-ileri paravalvüler kaçak açısından her iki grup arasında fark saptanmazken, hafif paravalvüler kaçak oranı TAVR grubunda daha fazla idi (% 29.4 vs % 2.1).

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1814052>

2. Evolut Low Risk Çalışması

Bu çalışmaya dahil edilen ileri aort stenozu hastalarının (n=734) ortalama yaşı 74, ortalama STS-PROM skorları ise % 1.9 idi. Hastaların büyük çoğunluğu Evolut R ve PRO self-expandable kapak platformları ile tedavi edildi. Çalışmanın primer sonlanım noktası olan ölüm veya inme TAVR grubunda % 5.3, SAVR grubunda ise % 6.7 oranında izlendi ve istatistiksel non-inferioriteyi karşıladı. 24 aylık takip sonucunda ölüm açısından her iki grup arasında fark saptanmazken (% 4.5), inme TAVR grubunda % 1.1, SAVR grubunda % 3.5 oranında izlendi. İkincil sonlanım noktalarına bakıldığında, kalıcı kalp pili ihtiyaç oranı TAVR grubunda % 17.4, SAVR grubunda ise % 6.1 idi ve istatistiksel olarak anlamlı bir farkı işaret ediyordu. 1 yıllık takip sonuçları ise orta-ileri paravalvüler kaçak oranlarının TAVR grubunda cerrahi aort replasmanına göre daha fazla olduğunu gösteriyordu.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1816885>

3. AUGUSTUS Çalışması

Bu çalışmaya akut koroner sendrom (AKS) veya perkütan koroner girişim (PKG) yapılan ve P2Y12 inhibitörü tedavisi alan 4,614 atriyal fibrilasyon (AF) hastası dahil edildi. Araştırmacılar hastaları apiksaban ve vitamin K antagonisti alan iki ayrı gruba randomize ederken, çift kör karşılaştırmada ikili tedaviye ek olarak aspirin ve plaseboyu kıyaslamayı amaçladılar. Birincil sonlanım noktası olan, majör ve klinik olarak anlamlı majör olmayan kanama oranları apiksaban kolunda anlamlı olarak daha az izlenirken (10.5% vs. 14.7%; HR 0.69; 95% CI 0.58-0.81), ikili tedaviye aspirin eklenmesinin ise plaseboya göre kanama oranlarını anlamlı olarak arttırdığı saptandı. (16.1% vs. 9.0%; HR 1.89; 95% CI 1.59-2.24). Vitamin K antagonisti alan grup ile kıyaslandığında, ölüm ve hastaneye yatış, apiksaban grubunda daha az izlenirken (23.5% vs. 27.4%; HR 0.83; 95% CI 0.74-0.93), iskemik olaylar (inme, miyokard enfarktüsü, stent trombozu ve acil revaskülarizasyon ihtiyacı) açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı.

İkili tedaviye eklenen aspirin/plasebo kıyaslanmasında ise ölüm veya yeniden hastaneye yatış ve iskemik olayların görülme oranı gruplar arasında benzerdi.

Çalışmanın sonuçları AKS veya PKG geçiren AF hastalarında apiksabanın vitamin K antagonistine göre üstünlüğünü ortaya koysa da ; tedavinin üçüncü ayağını oluşturan aspirinin erken dönemde kesilmesi ile tatmin edici veri sağlamamaktadır. Bunun nedeni, aspirin yerine plasebo alan grupta numerik olarak artmış (istatistiksel olarak anlamlı olmasa da) toplam koroner trombotik olay sayısı ve iki katına çıkmış stent trombozu oranları (0.5% vs. 0.9%) ile açıklanabilir. Ek olarak, çalışmaya dahil edilen hastaların tümünün, koroner iskemik olayların en sık izlendiği ilk bir haftalık periyotta aspirin alması ve sonra iki gruba (aspirin/plasebo) randomize edilmesi, aspirinin erken dönemde kesilmesi ile ilgili çekincelerin devam etmesine neden olmaktadır.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1817083>

4. SAFARI-STEMI Çalışması

Çalışmanın sonuçlarının sürprize neden olduğunu söylemek çok da yanlış sayılmaz. STEMI nedeni ile primer perkütan koroner girişim yapılan 2,292 hastanın radial (n= 1,136) ve femoral (n=1,156) girişime randomize edildiği çalışmada, birincil sonlanım noktası olan 30. günde tüm nedenlere bağlı ölüm radial girişim grubunda %1.5, femoral girişim grubunda %1.3 oranında izlendi ($p=0.69$). İkincil sonlanım noktaları olan inme, re-infarkt, stent trombozu ve non-CABG TIMI majör kanama oranlarında da iki grup arasında anlamlı fark saptanmadı. Birincil sonlanım oranlarının beklenenden az olması nedeniyle erken sonlandırılan SAFARI-STEMI çalışması, primer PKG yapılan STEMI hastalarında radial

girişimin güvenli, fakat femoral girişime üstün olmadığını göstermiştir. Sonuç olarak, alanında öncü birçok otör hala radial girişimi tercih ettiğini bildirirse de, floroskopi veya ultrason eşliğinde yapılan femoral girişimin güvenle kullanılabileceğinin altını çizmişlerdir.

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/03/16/23/57/safari-stemi>

5. Apple Heart Çalışması

Bu çalışmada 400 000 insan üzerinde "Apple watch" kol saatlerinin düzensiz kalp atımlarını tespit ederek AF yi predikte etme gücü test edilmiştir.

Saat sayesinde kalp hızı sürekli monitorize edilmiş ve kalp ritmi periyodik olarak kontrol edilmiştir. 6 kontrolden 5'inin düzensiz olması durumunda kullanıcıya "tele-health" doktoru ile iletişime geçmesi için uyarı gönderilmiş ve sonrasında gereklilik halinde kullanıcıya mobil EKG cihazı gönderilmiştir. Mobil EKG cihazını kullanıcı saatle birlikte 1 hafta boyunca takmış ve AF epizodları kaydedilmiştir.

Çalışmanın sonuçlarına göre katılımcıların %0.5'inde düzensiz ritm saptanmış ve sonrasında mobil EKG cihazı ile monitorize edilmiştir. Monitorizasyon sonucunda Apple Watch saatinin AF saptamadaki pozitif prediktif değeri %0.5 olarak bulunmuştur. Çalışmanın önemli bir noktası ise saatin AF saptama yüzdesinin çalışma popülasyonun yaşına göre oldukça değişkenlik göstermesidir. Düzensiz ritm 40 yaş altı insanların yalnızca %0.16'sında görülürken bu oran 40 yaş üstü insanlarda %3.2 olarak bulunmuştur.

https://www.medscape.com/viewarticle/910509#vp_1

6. COACT Çalışması

Bu çalışmada hastane dışında kardiyak arrest olan ve elektrokardiyografisinde (EKG) ST elevasyonu olmayan hastalarda başarılı resüsitasyon sonrası acil olarak yapılan koroner anjiyografi (KAG) 'nin etkinlik ve güvenilirliğini, ertelenmiş KAG ile kıyaslamıştır. Toplam 538 hastanın dahil edildiği çalışmada ortalama KAG yapıma zamanları, post-arrest acil KAG yapılan grupta 2.3 saat, ertelenmiş KAG yapılan hasta grubunda ise 121.9 saat olarak saptanmıştır. Birincil sonlanım noktası olarak belirlenen 90. günde sağkalım oranları arasındaki fark iki grup arasında istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır (p=0.51). Benzer şekilde, sekonder sonlanım noktalarını oluşturan; iyi bir bilişsel işlev ile sağkalım, hastaneden taburculuk, miyokard hasarı, TIMI majör kanama ve renal replasman tedavi ihtiyacı oranlarında iki grup arasında anlamlı fark saptanmamıştır. Bu sonuçlar günlük pratiğimiz için hayli önemli olup, konu hakkındaki kılavuzları değiştireceğe benzemektedir.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1816897>

7. WRAP-IT Çalışması

Bu çalışma kardiyak cihaz implante edilen hastalarda, cihaz cebine yerleştirilen ve emilebilen antibiyotik salınımlı zarfların enfeksiyonu önlemedeki etkisini araştırmak amacı ile tasarlanmıştır. Birincil sonlanım noktaları olarak belirlenen; ilk 12 ayda ölüm, cihaz revizyonu veya çıkarılmasına neden olan enfeksiyon ve enfeksiyon rekürrensi nedeni ile antibiyotik tedavi ihtiyacı, antibiyotik zarfı kullanılan grupta % 0.7, kontrol grubunda ise % 1.2 oranında izlenmiştir (p=0.04). İmplant edilebilen kardiyak cihaz enfeksiyonları nadir görülse de önemli bir morbidite ve mortalite nedenidirler. Söz konusu stratejinin steril önlemlere ve işlem öncesi standart intravenöz antibiyotik tedaviye eklenmesi enfeksiyöz komplikasyonların azaltabileceğini göstermiştir.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1901111>

8. DEFINE-PCI Çalışması

Bu çalışma PKG sonrası operatöre göre mükemmel anjiyografik sonuçlar olmasına rağmen, hastaların hangi sıklıkta rezidüel iskemi ile kateter salonunda ayrıldıklarını araştırmak amacı ile dizayn edilmiştir. Kararlı ve kararsız anjina nedeni ile PKG yapılmış (bazal İFR değeri <0.89) 500 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Yapılan PKG' ler sonrasında ortalama İFR değerinin 0.69 'tan 0.93' e çıktığı saptanmıştır (ortalama değişim = 0.24). Fakat, operatör tarafından başarılı PKG olarak tanımlanan – rezidüel darlık çapı < %50 – işlemlerin % 24 'ünde hemodinamik olarak anlamlı darlığı ifade eden İFR değeri hala ≤ 0.89 olarak saptanmıştır. Çalışmanın bir başka sonucu ise, anjiyografik sonuçlar ile post-PKG fizyolojik ölçümlerin korele olmaması olarak vurgulanmıştır. Anjiyografik olarak ≥ %50 rezidüel darlığı olan hastaların yaklaşık %30 'unda post-PKG İFR değerleri ≤ 0.89 iken; anjiyografik olarak < %50 rezidüel darlığı olan hastaların ise %21 'inden fazlasında İFR değeri ≤ 0.89 olarak saptanmıştır. Konu hakkındaki eksiklikleri gidermek adına yakın zamanda hasta randomize etmeye başlayacak olan ve 'Pullback İFR' kılavuzluğunda PKG ile anjiyografi kılavuzluğunda PKG başarısını karşılaştıracak olan DEFINE-GPS çalışmasının sonuçları hayli aydınlatıcı olacaktır.

<https://www.tctmd.com/news/high-rate-residual-ischemia-after-pci-despite-excellent-angiographic-outcomes-define-pci>

9. STOPDAPT-2 Çalışması

Bu çalışmada PKG sonrası 1 ay ikili antiplatelet tedavi (DAPT) ile, 12 ay DAPT kıyaslanmıştır. Toplam hasta popülasyonunun %62 'sini stabil koroner arter hastalarının oluşturduğu çalışmada, 1 ay DAPT verilen (n=1523) hasta grubunun sonrasında 5 yıl boyunca sadece klopidogrel ile, 12 ay DAPT verilen grubun ise sonrasında 5 yıl boyunca sadece aspirin ile takip edilmesi planlanmıştır. İlk 12 aylık sonuçlara bakıldığında, birincil sonlanım noktaları olan; ölüm, miyokard enfarktüsü, stent trombozu, inme, TIMI majör/minör kanama, 1 ay DAPT alan grupta % 2.4, 12 ay DAPT alan grupta ise % 3.7 oranında izlenmiştir (p=0.04). Sonuç olarak, kararlı ve kararsız kardiyovasküler hastalık nedeni ile PKG yapılan hastalarda, 1 aylık DAPT tedavisi majör iskemik olayları önlemede 12 aylık DAPT tedavisine

non-inferior bulunurken; TIMI majör ve minör kanamaları engellemede 12 aylık DAPT tedavisine üstün bulunmuştur.

https://www.eurekalert.org/pub_releases/2019-03/acoc-sda031819.php

10. SMART-CHOICE Çalışması

Bu çalışmada ilaç salınımlı stent (DES) ile PKG yapılan hastalarda 3 ay DAPT (n=1495) kullanımının etkinlik ve güvenilirliği, 12 ay DAPT (n=1498) kullanımı ile karşılaştırılmıştır. İlk grupta 3. aydan sonra aspirin kesilmiş ve tedaviye P2Y12 inhibitörü ile devam edilmiştir. Bir yıllık sonuçlar incelendiğinde, birincil sonlanım noktası olan majör kardiyovasküler ve serebrovasküler olaylar (tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü ve inme) 3 ay DAPT kullanan grupta % 2.9, 12 ay DAPT kullanan grupta ise % 2.5 oranında izlenmiştir (non-inferiorite için p=0.007, superiorite için p=0.46). Bu sonuçlara bakıldığında, 3 aylık DAPT tedavisinin DES implante edilen hastalarda 12 aylık ikili antiplatelet tedaviye non-inferior olduğu söylenebilir. Fakat, 3 aylık DAPT planlanan hasta grubunun yaklaşık % 10'unun P2Y12 inhibitörüne ek olarak 12 ay boyunca aspirine devam etmesi ve akut koroner sendromlu hasta grubunda sonuçların farklı olabileceği, çalışma sonuçlarını yorumlarken akılda bulundurması gereken noktalaradır.

<https://www.acc.org/latest-in-cardiology/clinical-trials/2019/03/17/00/03/smart-choice>

11. TREAT Çalışması

Çalışmanın amacı fibrinolitik ajan ile tedavi edilen STEMI hastalarında, fibrinoliz sonrası tikagrelor ve klopidogrel tedavisini karşılaştırmaktır. Yüzde 90'ı klopidogrel yükleme tedavisi alan hastalar fibrinolizden ortalama 11 saat sonra iki gruba randomize edilmişlerdir. Toplam 3,799 STEMI hastasının fibrinoliz sonrası klopidogrel (n=1,886) ve ertelenmiş ticagrelor (n=1,913) tedavisine randomize edildiği çalışmada, birincil sonlanım noktası olan TIMI majör kanama tikagrelor grubunda % 0.73, klopidogrel grubunda ise % 0.69 oranında izlendi (non-inferiorite için p < 0.001). Sekonder sonlanım noktaları olan; ölümcül kanama, intrakraniyal kanama, majör kardiyovasküler advers olaylar ve kardiyovasküler mortalite, inme/geçici iskemik atak, rekürren iskemik veya arteriyel trombotik olaylarda iki grup arasında fark saptanmadı. Çalışma her ne kadar etkinlik açısından güçlendirilmiş olmasa da, tikagrelor bu hasta grubunda güvenli bir tedavi opsiyonu olarak öne çıkarmaktadır.

<http://www.onlinejacc.org/content/early/2019/03/12/j.jacc.2019.03.011>

12. PIONEER-HF Çalışması

Bu çalışma akut dekompanze kalp yetmezliği (ADKY) nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda sakubutril/valsartan kombinasyon tedavisinin etkinlik ve güvenilirliğini enalapril ile kıyaslamak amacıyla dizayn edilmiştir. Toplam 881 hastanın dahil edildiği ve 8 hafta takip edildikleri çalışmada, birincil sonlanım noktası olan NT-proBNP değerlerinde düşüş sakubutril/valsartan grubunda % 46.7, enalapril grubunda ise % 25.3 olarak saptanmıştır (p < 0.001). Benzer şekilde, anlamlı bir düşüş troponin T değerlerinde de saptanırken (%36.6 vs. %25.2, p < 0.05), takip döneminde kalp yetmezliği nedeni ile tekrar hastaneye yatış sakubutril/valsartan grubunda daha az izlenmiştir. Hiperkalemi ve hipotansiyon gibi yan etkiler her iki grup arasında benzer oranda görülmüştür.

Kalp yetmezliği nedeni ile ayaktan takip edilen hastalarda faydası kanıtlanmış olan sakubutril/valsartanın, ADKY hastalarında da faydalı olabileceği **PIONEER-HF** çalışmasında gösterilmiştir. Hiç kuşku yok ki klinik sonlanım noktaları için güçlendirilmiş daha geniş çapta çalışmalara ihtiyaç vardır.

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1812851>