.

Tricuspid-Valve Intervention in Heart Failure: The TRIC-I-HF-DZHK24 Randomized Trial and Subgroup Analyses Presented at TCT 202

Dr. İpek Aydın, Dr. Doğaç Çağlar Gürbüz

Tricuspid-Valve Intervention in Heart Failure: The TRIC-I-HF-DZHK24 Randomized Trial and Subgroup Analyses Presented at TCT 202

Kalp Yetersizliği Hastalarında Transkateter Triküspit Kapak Girişiminin Klinik Sonuçlara Etkisi: TRIC-I-HF Randomize Çalışması ve Alt Grup Analizleri

Dr. İpek Aydın, Dr. Doğaç Çağlar Gürbüz

Giriş

Triküspit yetersizliği (TY), artmış morbidite ve mortalite ile ilişkili önemli bir kapak hastalığıdır. Medikal tedavi seçenekleri sınırlı olup izole triküspit kapak cerrahisi, yüksek operatif risk nedeniyle nadiren uygulanmaktadır. Son yıllarda cerrahiye alternatif olarak geliştirilen transkateter triküspit kapak girişimleri özellikle transkateter uç uca onarım (T-TEER), yüksek işlem başarısı ve olumlu güvenlilik profiliyle öne çıkmaktadır. TRILUMINATE Pivotal ve Tri.Fr randomize çalışmalarının ilk yıl sonuçlarında T-TEER'in yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmekle birlikte, mortalite ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış üzerinde anlamlı bir yarar ortaya konulamamıştır. Daha uzun dönem takip analizlerinde kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışlarda azalma yönünde bulgular bildirilmiş olsa da düşük klinik olay oranları kesin çıkarım yapılmasını sınırlandırmıştır. Bu nedenle, kalp yetersizliği ilişkili olaylar açısından yüksek risk taşıyan ciddi TY hastalarında transkateter girişimlerin klinik sonlanımlar üzerindeki etkisi belirsizliğini korumaktadır. TRIC-I-HF (TricuspidIntervention in Heart Failure) çalışması, kalp yetersizliği ilişkili olaylar açısından yüksek risk taşıyan semptomatik ciddi TY hastalarında transkateter triküspit kapak girişiminin medikal tedaviye eklenmesinin mortalite ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış üzerindeki etkisini değerlendirmek amacıyla tasarlanmıştır.

Çalışma Dizaynı / Metodoloji

TRIC-I-HF, araştırmacılar tarafından başlatılan, prospektif, çok merkezli, açık etiketli, randomize kontrollü bir çalışmadır. Mart 2022–Haziran 2025 tarihleri arasında Almanya'daki 29 deneyimli kalp kapak merkezinde toplam 360 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya, en az 30 gündür diüretikleri de içeren stabil medikal tedaviye rağmen semptomatik ve en az ciddi derecede TY bulunan, kalp yetersizliği ilişkili olaylar açısından yüksek riskli hastalar alınmıştır. Yüksek risk; son 12 ayda kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış, kardiyorenal sendrom (eGFR <60 mL/dk/1,73 m²) veya kardiyohepatik sendrom (bilirubin, alkalenfosfataz ve gama-glutamil transferazdan en az ikisinin normal üst sınırın üzerinde olması) kriterlerinden en az birinin varlığı olarak tanımlanmıştır. Tüm hastalara başlangıçta sağ kalp kateterizasyonu uygulanmış ve girişimsel tedaviye uygunluk lokal kalp ekipleri tarafından değerlendirilmiştir. Katılımcılar 2:1 oranında transkateter triküspit kapak girişimi ve medikal tedavi (n=237) veya yalnızca medikal tedavi (n=123) gruplarına randomize edilmiştir. Girişimsel tedavide CE onaylı cihazlar kullanılmış ve cihaz seçimi lokal kalp ekiplerine bırakılmıştır. Klinik ve ekokardiyografik değerlendirmeler 30. gün, 1. yıl ve sonrasında yıllık olarak planlanmıştır.

Çalışmada iki eş-birincil sonlanım noktası belirlenmiştir. Birinci eş-birincil sonlanım, 12. ayda tüm nedenlere bağlı ölüm, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ve Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) skorunda ≥15 puanlık iyileşmeden oluşan hiyerarşik kompozit sonlanımdır. Bu sonlanım, mortalite, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ve yaşam kalitesindeki iyileşme sıralaması esas alınarak *win ratio* yöntemiyle değerlendirilmiştir. İkinci eş-birincil sonlanım ise takip süresince tüm nedenlere bağlı ölüm veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan kompozit sonlanımdır ve birinci sonlanımın istatistiksel olarak anlamlı bulunması koşuluyla test edilmiştir. Medikal tedavi grubundan girişimsel tedaviye geçişe (*crossover*), yalnızca randomizasyondan en az 30 gün sonra intravenözdiüretik tedavisi gerektiren bir kalp yetersizliği hastaneye yatışının ardından izin verilmiştir.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 360 hastanın ortalama yaşı 80,3 yıl olup %56,4'ü kadındı. Hastaların %75'i NYHA sınıf III–IV'te yer alırken %55'inde son bir yıl içerisinde kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış öyküsü mevcuttu. Kardiyorenal ve kardiyohepatik sendrom prevalansları sırasıyla %81,7 ve %46,2 idi. Ortalama sol ventrikülejeksiyon fraksiyonu %54,3 olarak saptanmış olup tüm hastalarda en az ciddi derecede TY bulunmaktaydı. Girişim grubuna randomize edilen 237 hastanın 231'ine (%97,5) transkateter işlem uygulanmış ve işlemlerin %98,3'ünü T-TEER oluşturmuştur. T-TEER işlemlerinde ağırlıklı olarak PASCAL (%65,6; n=149) ve TriClip (%33,0; n=75) sistemleri kullanılmıştır. İlk 30 günde majör advers olay oranı %5,9 olarak bildirilmiştir.

Primer ve sekondersonlanımlar

Birinci eş-birincil sonlanım olan 12 aylık hiyerarşik kompozit analizde transkateter girişim, medikal tedaviye kıyasla anlamlı üstünlük sağlamıştır (*win ratio*: 2,42; %95 güven aralığı [GA]: 1,76–3,33; p<0,001). Bu sonuca en büyük katkı, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışların azalmasından kaynaklanmıştır. İkinci eş-birincil sonlanım olan tüm nedenlere bağlı ölüm veya kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan kompozit sonlanımda, transkateter girişim ile %60 oranında göreceli risk azalması saptanmıştır (HR: 0,40; %95 GA: 0,29–0,55; p<0,001). Olaydan bağımsız sağkalım birinci yılda girişim grubunda %73,9, medikal tedavi grubunda %48,4 olarak hesaplanmış ve üçüncü yıl Kaplan–Meier tahminlerinde de girişimsel tedavi lehine fark korunmuştur. Bir yıllık dönemde bir kompozit olayı önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı (NNT) 4 olarak bulunmuştur. Sekonder analizlerde kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı mortalite açısından da girişimsel tedavi lehine sonuçlar elde edilmiştir. Bu klinik bulgulara, ekokardiyografik olarak TY şiddetinde belirgin azalma ve hasta tarafından bildirilen yaşam kalitesi ölçümlerinde iyileşme eşlik etmiştir.

Alt grup analizleri
Alt grup analizlerinde, önceki kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış öyküsü ile kardiyorenal ve kardiyohepatik sendrom varlığından bağımsız olarak girişimsel tedavi lehine genel olarak tutarlı sonuçlar elde edilmiştir. Bu bulgular, transkateter girişimin klinik yararının yalnızca önceden hastaneye yatmış veya eşlik eden organ disfonksiyonu bulunan hastalarla sınırlı olmadığını, farklı klinik risk profillerinde de korunabileceğini düşündürmektedir. Başlangıç TY şiddetine göre yapılan değerlendirmede, ciddi ve masif TY bulunan hastalarda girişimsel tedaviyle anlamlı klinik yarar gösterilirken torrential TY grubunda istatistiksel olarak anlamlı bir üstünlük saptanmamıştır. Bununla birlikte, bu alt gruptaki sınırlı hasta sayısı ve geniş güven aralığı, tedavi etkinliğine ilişkin kesin çıkarım yapılmasını engellemektedir.

Tartışma

TRIC-I-HF çalışması, semptomatik ciddi TY bulunan yüksek riskli hastalarda transkateter triküspit kapak girişiminin yaşam kalitesindeki iyileşmenin ötesinde, ölüm ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan kompozit klinik sonlanım üzerinde anlamlı yarar sağladığını göstermiştir. TRILUMINATE Pivotal ve Tri.Fr çalışmalarının ilk dönem sonuçlarından farklı olarak klinik olaylarda belirgin azalma saptanması, çalışmalar arasındaki hasta seçimi ve başlangıç risk profili farklılıklarının önemini düşündürmektedir. TRIC-I-HF'de önceki kalp yetersizliği yatışı veya eşlik eden organ disfonksiyonu gibi yüksek risk kriterlerinin kullanılmasıyla klinik olay sıklığı daha yüksek bir popülasyonun seçilmiş olması, tedavi etkisinin daha belirgin biçimde ortaya konulmasında rol oynamış olabilir. Bunun yanı sıra girişimlerin deneyimli merkezlerde gerçekleştirilmesinin işlem başarısı ve klinik sonuçlar üzerindeki olası katkısı da göz önünde bulundurulmalıdır. Alt grup analizlerinde önceki kalp yetersizliği yatışı ile kardiyorenal veya kardiyohepatik sendrom varlığından bağımsız olarak tedavi lehine sonuçların gözlenmesi, klinik yararın farklı risk profillerinde korunabileceğini düşündürmektedir. Bununla birlikte, bu bulgular organ disfonksiyonu gelişmeden gerçekleştirilen girişimlerin daha üstün olduğunu kanıtlamamaktadır. TY şiddetine göre yapılan değerlendirmede ciddi ve masif TY gruplarında anlamlı yarar gösterilirken torrential TY grubunda benzer bir üstünlük ortaya konulamamıştır. Ancak söz konusu alt grubun küçük örneklem büyüklüğü ve geniş güven aralığı, girişimsel tedavinin bu hastalarda etkisiz olduğu yönünde bir çıkarım yapılmasına izin vermemektedir. Dolayısıyla mevcut veriler, TY şiddetine bağlı kesin bir tedavi etkisi farklılığı ortaya koymaktan ziyade, hasta seçimi ve girişim zamanlamasının önemine ilişkin ileri araştırma gereksinimine işaret etmektedir. Çalışmanın açık etiketli tasarımı, özellikle hasta tarafından bildirilen yaşam kalitesi sonuçlarında yanlılık olasılığı taşımaktadır. Girişimlerin deneyimli merkezlerde gerçekleştirilmesi, bulguların farklı klinik ortamlara genellenebilirliğini sınırlandırırken kontrol grubundaki *crossover* uygulamaları uzun dönem tedavi etkisinin değerlendirilmesini güçleştirebilir. Ayrıca üçüncü yıl sonuçlarının sınırlı takip verilerine dayanan Kaplan–Meier tahminleri olması ve sekonder sonlanımlarda çoklu karşılaştırma düzeltmesi yapılmaması, özellikle mortaliteye ilişkin bulguların temkinli yorumlanmasını gerektirmektedir. Bu sınırlılıklara karşın, önceden tanımlanmış iki eş-birincil sonlanımda elde edilen tutarlı sonuçlar, yüksek riskli ciddi TY hastalarında transkateter girişimin klinik yararını destekleyen önemli randomize kanıt sunmaktadır.

Sonuç

TRIC-I-HF çalışması, semptomatik ciddi TY ve yüksek kalp yetersizliği riski bulunan hastalarda transkateter triküspit kapak girişiminin medikal tedaviye eklenmesinin yaşam kalitesini iyileştirmenin yanı sıra ölüm ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan kompozit sonlanımı anlamlı ölçüde azalttığını göstermiştir. Alt grup analizleri, klinik yararın farklı risk profillerinde genel olarak korunduğunu desteklerken torrential TY bulunan hastalarda tedavi etkinliğinin netleştirilmesi için daha geniş hasta gruplarına ve uzun dönem verilere ihtiyaç bulunmaktadır.

Klinik Yorum

TRIC-I-HF çalışmasının klinik pratiğe en önemli yansıması, transkatetertriküspit kapak girişimlerinde uygun hasta seçiminin belirleyici rolünü vurgulamasıdır. Yüksek riskli ve seçilmiş bir hasta popülasyonunda elde edilen olumlu sonuçlar, girişim kararının yalnızca TY şiddeti ve semptom yüküne dayandırılmaması gerektiğini ortaya koymaktadır. Sağ ventrikül fonksiyonu, pulmoner hemodinami, sistemik konjesyon, hedef organ etkilenimi ve anatomik uygunluk, multidisipliner kalp ekibi tarafından bütüncül olarak değerlendirilmelidir. **TRIC-I-HF'nin gündeme getirdiği temel klinik soru, transkateter girişimin etkin olup olmadığından ziyade, hangi hastada ve hastalığın hangi evresinde en yüksek klinik yararın elde edilebileceğidir.**

Kaynaklar

1. Hausleiter J, Stocker TJ, Geisler T, et al. Tricuspid-ValveIntervention in Heart Failure. *N Engl J Med.*2026;395:1363–1373. doi:10.1056/NEJMoa2606934.

2. Hausleiter J. TRICuspidInterventions in Heart Failure: Resultsfrom the TRIC-I-HF-DZHK24 Trial. Late-Breaking Clinical Trial Presentation, TCT 2026, San Diego.