

ORBITA-COSMIC çalışması

Koroner Sinüs Redüktörü İnاتçı Anjina İçin Bir Seçenek mi?

Hipotez edildiği gibi koroner perfüzyonu artıramamasına rağmen , bir Koroner Sinüs Redüktörü (CSR), sham- kontrollü randomize bir çalışmada herhangi bir alternatif tedaviye aday olarak değerlendirilmeyen hastalarda, anjinayı anlamlı derecede azalttı ve yaşam kalitesini artırdı.

Düşük komplikasyon oranıyla ilişkilendirilen CSR cihazı (**Figür**, Aşağıda üretici firma bilgileri ile sunuldu), *başka tedaviseçeneği az olan refrakter d anginalı hastalar* için bir tedavi seçeneği olarak doğrulandı. CSR cihazları, koroner sinüse perkütanöz olarak yerleştirilen küçük bir ağdan oluşur.

- Çeşitli şirketler tarafından üretilen bu ürünler, 2019'dan bu yana Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzunda Sınıf IIB tavsiye ile dirençli anjina için bir tedavi seçeneği olarak listelenmiştir.
 - Yeni Çalışma Önceki Sham Kontrollü çalışmayı Takip Ediyor. COSIRA adı verilen daha önceki sham kontrollü bir çalışma neredeyse 10 yıl önce yayınlanmıştı. Bu çalışma aynı zamanda CSR'yi anjina semptomlarının daha iyi kontrolü ve yaşam kalitesi ile ilişkilendirdi. Ancak çalışma anjinaya neden olduğu düşünülen kalp bölgelerinde perfüzyonu artıran iddia edilen etki mekanizmasını araştırmadı.

Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin yıllık toplantısında sunulan ve eş zamanlı olarak The Lancet'te yayınlanan (özetini aşağıda sunulmuştur) ORBITA-COSMIC'te, iki ortak primer son noktadan biri miyokardiyal kan akımındaki bir değişiklikti.

- Başlangıçta ve çalışmanın sonunda, kardiyak manyetik rezonans taramasında Adenozin stres perfüzyonu ile tanımlanan iskemik segmentlerde ölçülmüştür.
- Diğer primer son nokta, hastalar tarafından bir akıllı telefon uygulamasına kaydedilen günlük anjina ataklarının sayısıydı.
- Bir CSR'ye (*Neovasc Redüktör, Shockwave Medical*) veya bir sham-prosedüre randomize edilen 51 hastadan, deney kolundaki bir başarısız implantasyondan sonra 50^{ci} tedavi etme niyeti analizine dahil edildi. Hastaların %80'inden fazlası daha önce koroner arter baypas greftlemesi geçirmiş ve %50'den fazlası daha önce perkütan girişim geçirmişti. Neredeyse hepsi (>%90) Kanada Kardiyovasküler Derneği (CCS) sınıf III veya daha yüksek anjina ile başvurdu.

Fayda- Angina olmadan Geçirilen Günlerin sayısında %40 Artış

- Çalışmanın , 6 ayı sonunda istatistiksel olasılık %99,4 olarak hesaplanan anginasız gün geçirme ihtimalinin (odds ratio [OR]) %40 arttığı (OR= 1,40) belirtildi .
- Rölatif fayda yavaş yavaş elde edilmesine ve çalışmanın **yaklaşık 70. gününde ilk kez ortaya çıkmasına** rağmen, verileri değerlendirmenin çeşitli yöntemlerinde anginanın daha iyi kontrol altına alınmasının devam ettiği vurgulandı. Örneğin, CSR cihazı alan hastalar, sham bir prosedür geçirmiş olanlara kıyasla, **6 aylık bir süre içinde angina olmadan daha fazla 13 gün** geçirdi (84,5'e karşı 71,5 gün).

Anjının düzeltilmiş kontrolü, "Seattle Angina Anketi' ,ve 'MacNew Kalp Hastalığı sağlıklı ilişkili yaşam kalitesi anketi" (*'Seattle Angina Questionnaire', and 'The MacNew Heart Disease health-related quality of life questionnaire'*) ile ölçülen yaşam kalitesinde bir dzelme ile ilişkilidir.

Özellikle MacNew kalp hastalığı skorundaki düzelmenin %99,4'lük bir fayda olasılığına dönüştüğünü bildiren araştırmacılara göre, her ikisinde de düzelmeler istatistiksel olarak anlamlı ve klinik olarak anlamlıydı.

- Anginadaki bu azalmaya rağmen çalışma, diğer primer son nokta olan perfüzyonun artmasıyla anginin düzeldiği hipotezini kanıtlayamadı. Kayıt sırasında iskemik olarak belirlenen segmentlerde stres miyokardiyal kan akımında CSR'nin plaseboya göre hiçbir faydası tespit edilmedi (miyokardiyal kan akımı/perfüzyonda artış)

Yeni yöntemle Perfüzyonun Ölçütlerin sadece bir tanesi Düzeltildi

Perfüzyonun temel ölçüsüne ek olarak, miyokardiyal perfüzyon rezervi ve istirahatte miyokardiyal kan akımı gibi diğer ölçümler de CSR avantajı açısından negatifti.

- Bunun istisnası, iskemik olmayan segmentlerde görüntülemeye değişmeyen, ancak **iskemik segmentlerde miyokardiyal kan akımında önemli ölçüde düzelme gösteren endokardiyal-epikard oranındaki düzelmeydi**. Bu ölçütdede düzelme olasılığı %98,2 idi.
- Bir hastada CSR'nin uygulanamaması dışında prosedür sırasında başka komplikasyon görülmedi, ancak deney kolundaki iki hastada, sham- kontrollü koldaki hiçbir hastada CSR embolizasyonu gelişmedi. Kanama, inme veya miyokard infarktüsü gibi başka ciddi yan etkiler görülmedi.
- Çalışmanın sonunda koşu bandı (tradmill) egzersiz testi ile sham bir prosedüre göre CSR uygulananlar arasında 40 saniyelik mütevazı bir düzelme sağlandı (61,4'e karşı 20,4 saniye).

- Ancak araştırmacılar, kayıtlı popülasyonda fonksiyonel düzelmelerin olası olmadığını, çünkü bu hastaların antianjinal ilaçlara artık yanıt vermeyen, birden fazla komorbiditeye sahip olduğu ve aktivite düzeylerinin son derece sınırlı olduğunu öne sürdü. Maksimum antianjinal tedaviye rağmen neredeyse tüm hastalarda CCS sınıf III veya IV anjina vardı ve semptom kontrolü için kanıta-dayalı önerilecek başka tedavi mevcut değildi. Dolayısı ile bu çalışmaya katılan hasta türleri için CSR'nin tek pratik seçenek olabileceği ileri sürüldü.

Başka tedavi seçeneği olmayan zor hasta tipi

Bu çalışmadaki hastalar ortalama üç ila dört antianjinal kullanıyordu ancak yine de ağır bir semptom yükü taşıyorlardı. Dolayısı ile bu tip bir hastada semptomları hafifleten herhangi bir seçenek dikkate alınmaya değer olabilir

Çalışma, yararın iskemik miyokardiyal segmentlerin perfüzyonunun düzeltilmesinden kaynaklandığını doğrulayamasa da, bu iyi yapılmış, sahte kontrollü tasarımın, hasta yaşamlarının düzeltebileceği hipotezini kısmen kanıtladığına dikkat çekildi. Diğer taraftan CSR aynı zamanda önemli maliyetlerle ve göz ardı edilemeyecek komplikasyon riskleriyle de ilişkilidir. Bu çalışmaya katılan hasta türlerinin inanılmaz derecede zorlayıcı olduğu (mevcut tedavi tipleri ve kombinasyonlarına cevapsız- “çaresiz”) söylendi. Ancak CSR'nin yararları, riskleri ve maliyetleri göz önüne alındığında, CSR'nin akıllıca kullanılmasının uygun olduğunu belirtti.

Coronary sinus reducer for the treatment of refractory angina (ORBITA-COSMIC): a randomised, placebo-controlled trial

Michael J Foley, Christopher A Rajkumar, Fiyyaz Ahmed-Jushuf, Florentina A Simader, Shayna Chotai, Rachel H Pathimagaraj, et al.

Open Access Published: April 08, 2024 DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(24\)00256-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(24)00256-3)

Dirençli anjina tedavisi için koroner sinüs redüktörü (ORBITA-COSMIC): Randomize, plasebo kontrollü bir çalışma

Özet

Arka plan- Koroner sinüs redüktörünün (CSR), miyokard perfüzyonunu düzelterek stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda anginayı azaltmak için önerilmiştir. Miyokard iskemisinin azaltılması ve semptomların düzeltilmesi üzerindeki etkinliğini plaseboya kıyasla ölçmek amaçlandı.

Metodlar- ORBITA-COSMIC, Birleşik Krallık'taki altı hastanede yürütülen çift kör, randomize, plasebo kontrollü bir çalışmaydı. Angina, stabil koroner arter hastalığı, iskemisi olan ve başka tedavi seçeneği olmayan 18 yaş ve üzeri hastalar uygun görüldü. Tüm hastalar kantitatif adenoazin-stres perfüzyon kardiyak manyetik rezonans taramasını, semptom ve yaşam kalitesi anketlerini ve hastaların bir akıllı telefon uygulaması kullanarak angina semptomlarını bildirdiği 2 haftalık semptom değerlendirme aşamasına girmeden önce bir koşu bandı (treadmill) egzersiz testini tamamladı (ORBITA uygulaması).

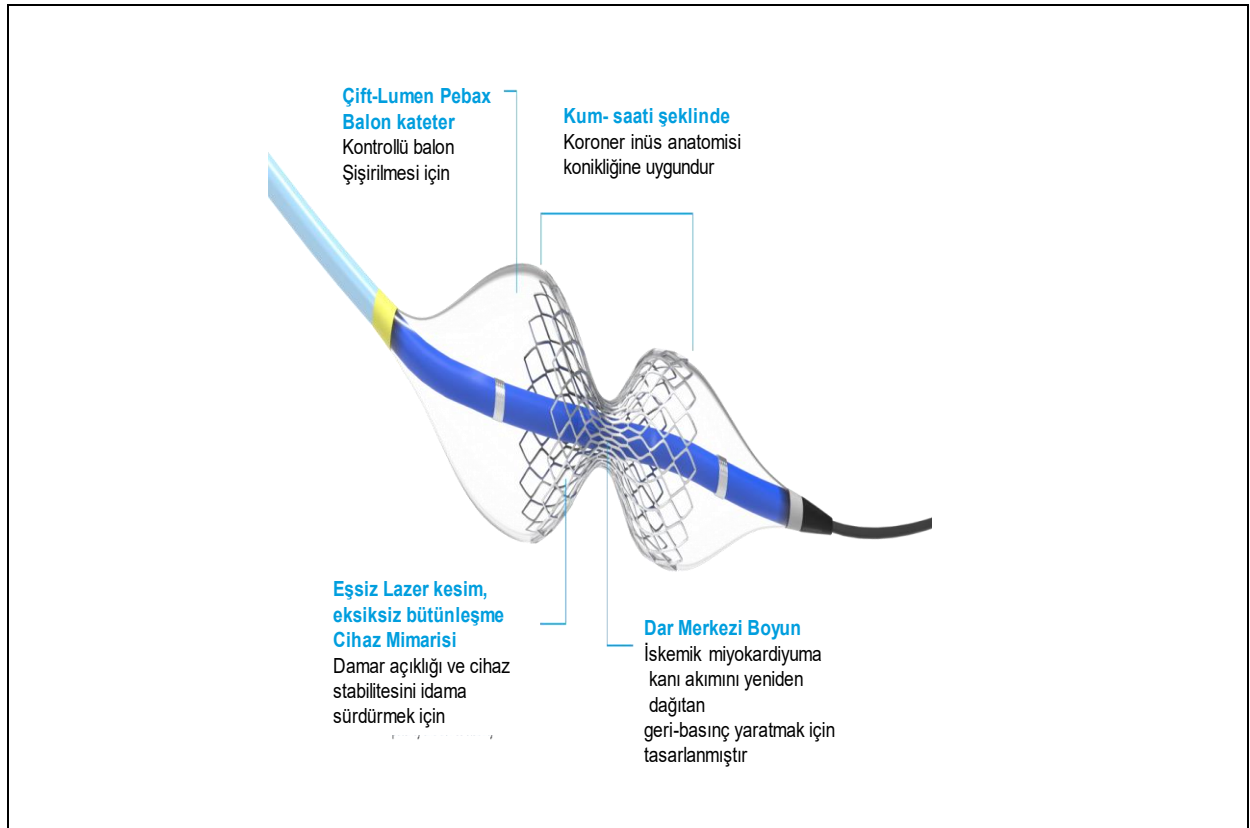
Hastalar CSR (*coronary sinus reducer*) veya plasebo almak üzere rastgele (1:1) atandı. CSR implantasyonu veya plasebo prosedürünün ardından hastalar, ORBITA uygulamasında günlük semptomlarını bildirdikleri 6 aylık kör bir takip aşamasına girdiler. 6. ayda tüm değerlendirmeler tekrarlandı.

- Primer sonuç, adenoazin-stres perfüzyon kardiyak manyetik rezonans taraması sırasında kayıt sırasında iskemik olarak belirlenen segmentlerdeki miyokardiyal kan akımıydı. Primer semptom sonucu, günlük anjina ataklarının sayısıydı.

- Analiz, tedavi etme niyetiyle yapıldı ve Bayesian metodolojisi takip edildi.

Bulgular- 26 Mayıs 2021 ile 28 Haziran 2023 arasında 61 hasta kaydoldu; bunların 51'i (44'ü [%86] erkek; yedisi [%14] kadın), rastgele olarak CSR grubuna (n=25) veya plasebo grubuna (n=26) atandılar. Bunlardan 50 hasta tedavi niyeti analizine dahil edildi (CSR grubunda 24 ve plasebo grubunda 26). Görüntülenen 800 kalp segmentinin 454'ü (%57) kayıt sırasında iskemikti ve ortalama stres miyokardiyal kan akışı g başına 1.08 mL/dakikaydı (IQR 0.77–1.41).

- İskemik segmentlerdeki miyokardiyal kan akımı, plaseboya kıyasla CSR ile düzelme göstermedi (fark g başına 0.06 mL/dak [%95 CrI –0.09 ila 0.20]; Pr (Fayda)=%78.8).
- Günlük angina ataklarının sayısı plaseboya kıyasla CSR ile azaldı (OR 1.40 [%95 CrI 1.08 ila 1.83]; Pr(Fayda)=%99.4).
- CSR grubunda iki CSR embolizasyon olayı yaşandı ve her iki grupta da akut koroner sendrom olayı veya ölüm olmadı.
- **Sonuçlar-** ORBITA-COSMIC, CSR'nin transmural miyokard perfüzyonu düzelttiğine dair hiçbir kanıt bulamadı, ancak CSR, plaseboya kıyasla anginayı düzeltti.
- Bu bulgular, stabil koroner arter hastalığı olan hastalarda CSR'nin mevcutların ötesinde başka bir antianjinal seçenek olarak kullanılmasına dair kanıt sağlar.



Figür. The Shockwave Reducer cihazı.

Redüktör cihazı, koroner sinüste daralma oluşturan küçük, balonla genişletilebilen, kum saati şeklinde bir cihazdır. Sonuçta ortaya çıkan geri basınç artışı, anjina semptomlarının azaltılmasına yardımcı olmak için kanı iskemik miyokardiyuma yeniden dağıtır. Redüktör'den önce dirençli anjinayı tedavi etmek için sınırlı seçenekler vardı. Artık hem hastalar hem de doktorlar için

iskemik miyokard perfüzyonunu iyileştirecek etkili ve yenilikçi bir çözüm mevcuttur (*Verheye S., vd. N Engl J Med 2015;372:519-27*).

Shockwave Reducer Avrupa'da CE işaretlidir ve 3.500'den fazla hastaya implante edilmiştir. Şu anda ABD'de klinik araştırma aşamasındadır. Amerika Birleşik Devletleri'nde Shockwave Redüktör, Amerika Birleşik Devletleri yasalarınca araştırma amaçlı kullanımla sınırlı olan bir araştırma cihazıdır.