

ISCHEMIA- EXTEND

Revaskularizasyonla Daha Yüksek Kalp Dışı Ölüm Sinyali Yok

İskemi için elektif revaskularizasyonu tek başına medikal tedaviye kıyasla kardiyak- olmayan mortalitede artışla ilişkilendiren randomize bir araştırmaya yanıt olarak, çok daha geniş bir veri setine sahip bir meta-analiz, bu iddiayı çürüterek, ilk sonucun tip 1 hatadan* kaynaklandığını öne sürüyor.

* *Tip-1 Hata (Hatalı Pozitif): Gerçekte bulgu iddiayı desteklemiyor olsa da, destekliyormuş gibi ileri sürme durumunda oluşur. Örneğin, hamile olması imkansız olan bir erkeğin "hamile" olduğunu iddia etmek (en azından "büyük ihtimalle") hatalı pozitifdir.*

18 randomize çalışmadaki yaklaşık 17.000 hastadan elde edilen verilerle meta-analiz, genel olarak revaskularizasyon grubunda veya çeşitli duyarlılık analizlerinde kalp- dışı ölüm artışına dair bir sinyal göstermedi. Meta-analizden elde edilen daha büyük veri havuzu, sunulduğu Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişimler Birliği'nin yıllık toplantısında (Euro-PCR 2023) birkaç uzman tarafından zorlanarak kabul edildi. Sunulan veriler bu tartışmayı bir bir defada ve sonsuza dek kapatacaktır.

Bu yılın başlarında yayınlanan ISCHEMIA-EXTEND çalışmasında kalp- dışı ölüm riskinde beklenmedik bir artış olduğuna dair kanıtlar elde edildi. İskemiden kurtulmak için perkütan koroner girişimi (PKG) tıbbi tedaviyle karşılaştıran çok sayıda önceki çalışma, böyle bir güvenlik sinyali göstermemişti. ISCHEMIA-EXTEND çalışması, stabil koroner hastalığı ve orta veya şiddetli iskemisi olan hastaları PKG veya konservatif bir yaklaşıma randomize eden bir çalışma olan ISCHEMIA'ya kayıtlı hastaların uzun süreli takibini sağladı.

- 3,2 yıllık takipten sonra, kardiyovasküler olaylar veya tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma olmamıştır. Bu fayda eksikliği, girişimsel kardiyoloji açısından hayal kırıklığı yaratan bir sonuç iken, bu risklerde bir artış olmamıştır.

Yorum & Tartışmalar

Hipotezi doğrulamak

ISCHEMIA-EXTEND'te başlangıçta randomize edilen 5.000'den fazla hasta 2,5 yıl daha (toplam 5,7 yıl) izlendi (Çalışmanın yayınlanmış özeti aşağıda sunulmuştur).

- Bu uzatılmış dönem boyunca, PKG'ye randomize edilen grupta tahmini 7 yıllık kardiyovasküler mortalite riski %22 daha düşüktü (tehlike oranı, HR= 0,78; %95 güven aralığı [GA] = 0,63-0,96), ancak kardiyak olmayan mortalite %44 arttı (HR= 1.44); %95 GA, 1.08-1.91). Sağkalım üzerindeki dengeleyici etkiler nedeniyle, tüm nedenlere bağlı ölüm oranları iki grupta benzerdi.

Yeni tamamlanan meta-analiz, bu şaşırtıcı sonucu ele almak için yapıldı, çünkü artan kardiyak- olmayan ölüm oranlarının makul bir açıklaması yoktu.

- 18 randomize çalışmadaki hastalar karşılaştırıldığında, ortalama 5,7 yıllık takipte elektif revaskülarizasyon uygulanan 8,665 hastanın %4,68'inde ve yalnızca tıbbi tedavi verilen 8,243 hastanın %4,17'sinde kalp- dışı ölüm meydana geldi. Bu fark genel olarak (HR= 1.09; %95 GA, 0.94-1.26; P = .26) veya duyarlılık analizlerinden sonra anlamlı değildi. Örneğin, takip süresi kontrol edildikten sonra invaziv veya konservatif yaklaşım arasında fark yoktu (P = .52). ISCHEMIA-EXTEND'in hariç tutulduğu çalışmalar arasında da heterojenite (I2 = %0) yoktu.

Olumsuz Etki Olmadığı Doğrulandı

Rezidüel belirsizliği (rölatif risk [RR]= 1,08, %95 GA, 0,90-1,30) ve ISCHEMIA-EXTEND (RR, 1,0; %95 GA, 0,84-1;18; P = .7) hariç tüm çalışmalardaki sonuçların tutarlılığını hesaba katmak için tasarlanmış bir Bayesci meta-analiz temelinde % GA, 0,84-1;18; P = .7) :Revaskülarizasyonun kalp- dışı ölüm üzerinde olumsuz bir etkisinin olmadığı doğrulandı.

Bu meta-analizde bir araya getirilen kanıtların üstünlüğüne dayanarak, tıbbi tedaviye göre revaskülarizasyondan sonra gözlemlenen kardiyak- olmayan fazla mortalite riski, tek bir büyük çalışmayla sınırlandırılmıştır ve bu muhtemelen bildirilen bir *Tip I hata*'dan kaynaklanmaktadır(tanımı yukarıda açıklanmıştır).

Bu çalışma kronik koroner sendromlar için tedavi stratejileri arasındaki kalp- dışı ölümlerdeki potansiyel farklılıkları sistematik olarak değerlendirmek için tasarlanmış ilk büyük ölçekli meta-analiz çalışması" olduğu belirtildi.

Survival After Invasive or Conservative Management of Stable Coronary Disease

(ISCHEMIA-EXTEND study)

Judith S. Hochman, Rebecca Anthopolos, Harmony R. Reynolds, Sripal Bangalore, Yifan Xu, Sean M. O'Brien, Stavroula Mavromichalis, Michelle Chang, Aira Contreras, Yves Rosenberg, Ruth Kirby, Balram Bhargava, Roxy Senior, Ann Banfield,

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.122.062714>

Stabil Koroner Hastalığın İnvaziv veya Konservatif Yönetiminden Sonra Sağlıkım

Özet

Başlarken- ISCHEMIA çalışması (*International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches*), kronik koroner hastalığı ve orta veya şiddetli iskemisi olan hastalar için başlangıç invaziv ve başlangıç konservatif yönetim stratejisini karşılaştırdı ve medyan 3,2 yıl boyunca çoğu sonuçta önemli bir fark bulmadı. Mortalite için çalışma genişletilmiş takip devam etmektedir.

Metodlar- İSKEMİ katılımcıları, kılavuza yönelik tıbbi tedaviye eklenen bir başlangıç invaziv stratejisine veya konservatif bir stratejiye randomize edildi. Çalışmaya Orta veya şiddetli iskemisi, ejeksiyon fraksiyonu \geq %35 olan ve yakın zamanda akut koroner sendromu olmayan

hastalar dahil edildi. Kabul edilemez düzeyde şiddetli anjina olanlar dışlandı. Hayati durum için genişletilmiş takip, siteler tarafından (yerinde) veya merkezi ölüm indeksi araması (central death index search) yoluyla yürütülmektedir. Aralık 2021'e kadar elde edilen veriler bu ara rapora dahil edilmiştir. Parametrik olmayan kümülatif insidans tahmin edicileri, Cox regresyon modelleri ve Bayesian yöntemleri kullanarak tüm nedenlere bağlı, kardiyovasküler ve kardiyovasküler- olmayan mortaliteyi randomize strateji ile analiz edildi. Belirsiz ölümler, çalışma protokolünde önceden belirtildiği gibi kardiyovasküler olarak sınıflandırıldı.

Sonuçlar- 5179 orijinal ISCHEMIA çalışma katılımcısının başlangıçtaki özellikleri arasında medyan yaş 65, %23 kadın, %16 Hispanik, %4 Siyah, %42 diyabetli ve medyan ejeksiyon fraksiyonu 0,60 yer almaktadır.

- Ortalama 5,7 yıllık bir takip sırasında toplam 557 ölüm meydana geldi ve bunların 268'i uzatılmış takip aşamasına eklendi. Buna toplam 343 kardiyovasküler ölüm, 192 kardiyovasküler- olmayan ölüm ve 22 sınıflandırılmamış ölüm dahildir.
- Tüm nedenlere bağlı mortalite, randomize tedavi grupları arasında farklı değildi (7 yıllık oran, invaziv stratejide %12,7, konservatif stratejide %13,4; düzeltilmiş HR= 1,00 [%95 GA, 0,85–1,18]).
- İlk invaziv strateji ile 7 yıllık kardiyovasküler mortalite oranı daha düşüktü (%6,4'e karşı %8,6; düzeltilmiş HR= 0,78 [%95 CI, 0,63-0,96]), ancak 7 yıllık kardiyovasküler- olmayan mortalite oranı daha yüksekti konservatif strateji ile karşılaştırıldığında (%5,6'ya karşı %5,64) .4%; düzeltilmiş HR= 1.44 [%95 CI, 1.08–1.91]).

Çok damar koroner hastalığı da dahil olmak üzere önceden belirlenmiş alt gruplarda tedavi etkisinin heterojenliği görülmedi.

Yorumlar- İlk konservatif strateji ile karşılaştırıldığında ilk invaziv strateji ile tüm nedenlere bağlı mortalitede fark yoktu, ancak medyan 5,7 yıllık bir takip sırasında ilk invaziv strateji ile kardiyovasküler mortalite riski daha düşük ve kardiyovasküler- olmayan mortalite riski daha yüksekti.