

COAPT: En az 5- yıla kadar süren faydalarına rağmen hasta seçimi ile ilgili sorunları devam ediyor

MitraClip (Abbott) ile transkateter uçtan uca onarım için gözlemlenen mortalite ve KY için hastane yatışındaki çarpıcı düşüşlerin daha uzun takip ile kalıcı olup olmayacağı, 2018'de, COAPT çalışmasının 2 yıllık primer sonuçlarının açıklanmasıyla birlikte açık bir soru olarak kaldı. Çalışma, KY'ye sekonder mitral regürjitasyonu (MR) olan semptomatik hastalardan oluşan özellikle hasta bir popülasyonu kaydetmiştir. Araştırmacıların aşağıda makalenin sonunda özeti sunulan 5 Mart'ta ACC(American College of Cardiology) Bilimsel Oturumu / WCC (World Congress of Cardiology) 2023'te bildirdiğine göre, 2 yıllık terapi faydalarının gerçekten de en az 5 yıla kadar kalıcı olduğu ortaya çıktı. Yoğun tıbbi tedaviye ek olarak MitraClip alan hastalarda, tek başına tıbbi tedaviye atanan bir grupla karşılaştırıldığında, 5 yılda KY hastane yatışı için %51, herhangi bir nedenle ölüm için %28 ve iki olayın bileşimi için %47'lik risk azalmasıyla önemli ölçüde fayda sağlandı. Buna rağmen, 614 randomize hasta arasında 5 yılda ölüm oranı MitraClip grubunda %57,3 ile çok yüksekti ve sadece ilaç tedavisine atananlarda %67,2 olup, bunun anlamı cihaz tedavisine uygun hastaların erken tespit edilmesinin gerekliliğini vurguluyor.

Tablo: COAPT Çalışmasının 5 Yıllık Sonuçları

Sonuç	MitraClip için atandı, %	Sadece İlaç tedavisi için atandı, %	HR (95% CI)
KY için İlk hastane yatışı	61.1	83.0	0.49 (0.40 - 0.61)
Herhangi bir nedenle ölüm	57.3	67.2	0.72 (0.58 - 0.89)
Ölüm veya KY için hastaneye yatış	91.5	73.6	0.53 (0.44 - 0.64)

Araştırmacıların bildirdiğine göre sonuçlar, aşağıdakiler yaş, cinsiyet, MR, sol ventrikül (SV) fonksiyonu ve volumu, kardiyomiyopati etiyolojisi ve cerrahi risk derecesi dahil olmak üzere önceden belirlenmiş tüm hasta alt gruplarında tutarlıydı. NYHA fonksiyonel sınıfı ile ölçülen semptom durumu, kontrol grubuyla karşılaştırıldığında MitraClip grubuna atanan hastalarda 5 yıllık takip boyunca düzeldi; yazarlar, müdahale

grubunun NYHA sınıf 1 veya 2'de olma olasılığının önemli ölçüde daha yüksek olduğunu belirtiyor.

MitraClip tedavisinin klinik sonuçları açısından rölatif faydaları öncelikle, 2 yılda, yalnızca ilaç tedavisine atanan hastaların TEER (transcatheter edge-to-edge repair) girişimine uygun olması nedeniyle 2 ila 3 yıl sonra daraldı. Gerçekten de, kontrol grubundaki 2 yılda TEER için uygun olan 138 hastanın %45'inin MitraClip almak için "geçiş yaptığı" kaydedildi. Bu hastalarda prosedürün uygulanmasına geç kalınmasına rağmen fayda görüldüğü gözlemlendi. Ancak, kontrol hastalarının yaklaşık yarısı 2 yılda çaprazlama için uygun hale gelmeden öldü. Bu popülasyonda mortalite çok yüksek olduğu için tedavi için uygun hastalar erken belirlenmeli ve daha agresif ve yoğun (iv ve/veya mekanik dolaşım destekleri ile) tedavi edilmeli.

Dolayısı ile uygun hasta tanımı ve seçimi için daha fazlası yapılması gerekiyor. Çünkü MitraClip, hastanın hastalığının nedeni olan altta yatan sol ventrikül disfonksiyonuna direk olarak bir şey yapamıyor. Bu yüksek riskli popülasyonda altta yatan sol ventrikül fonksiyon bozukluğunu ele almak için gelişmiş tedavilere (Özellikle RAASi ile 4'lü tedaviler) ihtiyaç vardır.

SV Boyutunun Önemi

COAPT çalışmasına, kılavuzun yönlendirdiği tıbbi tedaviye rağmen KY ve semptomatik MR'si olan 614 hasta dahil edildi. Bunların Bir ekokardiyografik çekirdek laboratuvarı tarafından doğrulanmış orta ila şiddetli (3+) veya şiddetli (4+) MR'ye ve %20 ila %50 arasında bir SVEF'ye sahip olmaları gerekiyordu.

Dışlama kriterleri arasında 70 mm'den büyük bir SV sistol sonu çapı, şiddetli pulmoner hipertansiyon ve orta ila şiddetli semptomatik sağ ventrikül yetersizliği vardı. Sistolik SV boyutunun hariç tutulması, şiddetli mitral regürjitasyonunun kötü sol ventrikülün bir markeri olup olmadığı veya MR'ın patofizyolojisine katkıda bulunup bulunmadığı ve bunun kötü sonuçları olup olmadığı şeklindeki hayatisorunun ele alınmasına yardımcı oldu.

Araştırmacılar, TEER'e atanan hastalar arasında ilk kez KY için hastaneye yatış riskindeki %51'lik azalmanın çok erken tahakkuk ettiği belirtti; MitraClip ile sol atriyal basıncı ve aşırı volum yükünü azalttıktan hemen sonra ilk KY hastane yatışı için eğrilerin ayrılmaya (İbvazif veya ilaç tedavisi ile) başladığı görülebilir. Eğriler, kontrol grubundan geçiş nedeniyle yaklaşık 3 yıl sonra sapmayı durdurdu; MitraClip ile 2 yılda mortalitede %17'lik önemli bir mutlak azalma gösterildi. Bu, istatistiksel olarak anlamlı %28'lik rölatif azalma ile 5 yıla kadar devam etti ve mutlak risk azalması %10'a ulaştı. Geçiş yapan kontrol grubundaki hastalar temel olarak MitraClip grubunun ölüm ve KY için hastaneye yatış oranını varsayıldılar. Bu şaşırtıcı değildi, çünkü araştırmaya katılan hastaların çoğunda başlangıçta kronik KY vardı. Bu çalışmanın temel sonuçlarının onaydır.

MITRA-FR ile COAPT Çalışmalarını Karşılaştırma

MITRA-FR'nin olumsuz (negatif) bir çalışma olduğu biliniyor. MITRA-FR ile karşılaştırıldığında, COAPT "tamamen farklı bir durum yarattı. MitraClip ile mortalite ve yan etki riskindeki belirgin azalmalar ve tedavi edilmesi gerekenlerin sayısının düşük olması dikkat çekici bulunmuştur.

Ancak COAPT kontrol grubundaki hastalar için belirtilen yüksek mutlak mortalite hastaların çok erken belirlenmesi ve bunlardan uygun şekilde seçilmiş hangilerine kılavuzun yönlendirdiği tıbbi tedavide TEER uygulanması gerektiğidir.

Çalışma bulguları KY nedeniyle hastaneye yatışı azalttığı gösteriyor, bu nedenle potansiyel olarak son derece güçlü bir tedavidir. Bu çalışmada invazif tedavi edilen kol ile tıbbi tedavi kolu arasındaki dramatik fark, bu tedavi etkisinin kalıcı olduğunu düşündürüyor.

Amaç TEER'nin sadece onu doğru hastalarda nasıl düzgün bir şekilde uygulayacağıdır . Daha da önemlisi TEER'li hastaları tedavi etmek için bekletmek zararlı olabilir, çalışmanın iki tedavi kolu arasındaki geçiş verileri olumsuz sonuçlar ile belirgin fırladığından eğer bu hastalar daha erken invazif yöntemle tedavi edilmek için düşünülecekse doğru hastanın nasıl belirleneceği halen bir sonundur.

MITRA-FR hastaları ise 2 yıldan fazla takip edilmedi. Ancak iki çalışma arasındaki asıl farkın, COAPT'un daha şiddetli MR ve biraz daha az SV disfonksiyonlu bir hasta popülasyonunu kaydetmesi olduğu düşünülüyor, en azından SV o kadar dilate olmadığından, bunların son dönem SV hastalığı (irreversibl remodeling ile dilate kardiyomiyopati) yoktu. MITRA-FR'de hastaların çoğunda yalnızca orta derecede mitral regürjitasyonu vardı dolayısı ile büyük genişlemiş sol ventrikülün fayda görme olasılığı daha düşüktür.

Teknik ve arka plan tıbbi tedaviler açısından da çalışmalar arasında farklılıklar vardı.

Amerika Birleşik devletlerinde FDA, COAPT kriterlerini karşılayan hastaların tedavisi için onay verdi ve ödeyenlere ödüyor; bu nedenle hastalarda tıbbi tedavinin bir fayda sağlayacağından çok emin olunabilir.

Soru: Bunu dikkate almamız gereken sınır çizgileri nerede? SVEF %20'nin biraz altında veya %50'nin biraz üzerinde mi? veya primer atriyal fonksiyonel mitral regürjitasyonu? Bunların da invazif tedaviden yararlanabileceklerini öneren kayıt verileri olsa da daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Soru: Bunu dikkate almamız gereken sınır kenarları nerede? SVEF %20'nin biraz altında veya %50'nin biraz üzerinde mi? Veya primer atriyal fonksiyonel mitral regürjitasyonu? Yararlanabileceklerini öneren kayıt verileri olsa da daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

Five-Year Follow-up after Transcatheter Repair of Secondary Mitral Regurgitation

Gregg W. Stone, M.D., William T. Abraham, M.D., JoAnn Lindenfeld, M.D., Saibal Kar, M.D., Paul A.

Grayburn, M.D., D. Scott Lim, M.D., Jacob M. Mishell, M.D., Brian Whisenant, M.D., Michael Rinaldi, M.D.,

Samir R. Kapadia, M.D., Vivek Rajagopal, M.D., Ian J. Sarembock, M.B., Ch.B., M.D., et al., for the COAPT

Investigators

March 5, 2023

DOI: 10.1056/NEJMoa2300213

SEKONDER MİTRAL REGÜRJİTASYONUNUN TRANSKATETER ONARIMINDAN SONRA BEŞ YILLIK TAKİP

Özet

Başlarken- KY hastalarında Şiddetli mitral regürjitasyonunun invazif TEER sonrası sonuçları sadece kılavuzun yönlendirdiği maksimum doz tıbbi tedavi alanlarda tedaviden sonraki sonuçlarla karşılaştırıldığında 5 yıllık takibinden elde edilen veriler artık mevcuttur.

Metodlar- Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada'da 78 tesiste KY ve orta-şiddetli veya şiddetli sekonder MR'si olan ve maksimum dozlarda kılavuza yönelik tıbbi tedavi kullanılmasına rağmen semptomatik kalan hastaları transkateter uçtan uca onarım (TEER) artı tıbbi tedavi(cihaz grubu) veya tek başına tıbbi tedavi almak (kontrol grubu) almak üzere rastgele atandı. . Primer etkinlik son noktası, 2 yıllık takip boyunca kalp yetersizliği (KY) nedeniyle tüm hastaneye yatışlar olmuştur. KY için tüm hastaneye yatışların yıllık oranı, tüm nedenlere bağlı ölüm, KY için ölüm veya hastaneye yatış riski ve diğer sonuçların yanı sıra güvenlik 5 yıl boyunca değerlendirildi.

Sonuçlar- Araştırmaya alınan 614 hastadan 302'si cihaz grubuna ve 312'si kontrol grubuna atandı. 5 yıl boyunca KY nedeniyle yıllık hastaneye yatış oranı, cihaz grubunda yılda %33,1 ve kontrol grubunda yılda %57,2 idi (tehlike oranı [hazard ration HR]= 0,53; %95 güven aralığı [CI] 0,41 ila 0,68). 5 yıl boyunca tüm nedenlere bağlı ölüm oranı cihaz grubunda %57,3 ve kontrol grubunda %67,2 idi (HR = 0,72; %95 GA 0,58 ila 0,89). Cihaz grubundaki hastaların %73,6'sında ve kontrol grubundaki hastaların %91,5'inde 5 yıl içinde ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış meydana geldi (hazard ratio HR*= 0,53; %95 GA 0,44 ila 0,64).

Yorumlar- Kılavuzu yönlendirdiği tıbbi tedaviye rağmen semptomatik kalan KY ve orta ila şiddetli veya şiddetli sekonder MR'li hastalar arasında,Mitral kapağın TEER'i güvenliydi ve tek başına medikal tedaviden 5 yıllık takip boyunca KY için daha düşük hastaneye yatış oranına ve daha düşük tüm nedenlere bağlı ölüm oranlarına yol açtı.

***Hazard ratio(HR):** Tehlike oranı, bir hastanın tedavi altında daha hızlı iyileşme olasılığıdır, ancak bu olayın ne kadar hızlı meydana gelebileceği hakkında herhangi bir bilgi vermez. HR, daha yüksek tehlikeye sahip gruptaki bir bireyin son noktaya ilk ulaşma ihtimaline eşittir. Bu nedenle, hastalığın düzelmesine kadar geçen

süreyi inceleyen bir klinik çalışmada, tedavi edilen bir hastanın semptomları kontrol hastasından önce çözme olasılığını temsil eder. RR (Rölatif Risk)'nin 0,8 olması, %20'lik bir RRR (Rölatif Risk Azalması) anlamına gelir (kontrol grubuyla karşılaştırıldığında tedavi grubunda belirtilen sonucun göreceli riskinde %20'lik bir azalma anlamına gelir). Diğer ilişkilendirme ölçütlerine gelince, 1'lik bir HR, bağlantı eksikliği anlamına gelir, 1'den büyük bir HR, artan bir risk anlamına gelir ve 1'in altındaki bir HR, daha küçük bir risk anlamına gelir.