

ORBITA-2 Analizi

Stabil Angina'da PKG Faydası Açıklığa Kavuşturuldu

PKG (perkütan koroner girişim)'yi stabil angina semptomlarının hafifletilmesiyle ilişkilendiren ilk büyük prospektif çalışma uluslararası ilgi gördükten sonra, 'sham' kontrollü çalışmanın yeni bir analizi, yanıt verenlerin mutlaka iskemi hastaları olması gerekmediğini göstererek tekrar gündeme geldi.

Semptomlar sadece hastalığın şiddetini değil, PKG'den elde edilecek klinik faydayı da güçlü bir şekilde tahmin eder.

EuroPCR kongresindeki çalışma sunumunda yeni sonuçlara göre, *klınık angina semptomları ne kadar tipikse, PKG'den sonra anginanın azalma olasılığının da o kadar yüksek olduğu* açıklandı.

- **Koroner hastalığın anatomik şiddeti** sessiz iskemisi olan hastalarda bile revaskülarizasyon için gerekçe sağladığı belirtildi, ORBITA-2 çalışmasından elde edilen verilerin yeni analizi bu lezyonların **semptomların rahatlatılmasını** tahmin etmede yararlı bir yol olmadığını ortaya koyduğu belirtildi.
- *EuroPCR 2024'de sunulan ve aynı anda Amerikan Kardiyoloji Koleji Dergisi'nde yayınlanan bu ikincil analiz, revaskülarizasyon ile semptom kontrolü arasındaki ilişkiyi anlama yolunda atılan en son adımdır.*

BİRİNCİ ORBITA

Aynı araştırma grubu tarafından yapılan ilk çalışma olan ORBITA'da, **PKG anti-anjinal tedaviye ek olarak değerlendirilmiş ve egzersiz süresi veya angina semptom kontrolü üzerinde çok az etkisi olduğu gösterilmiştir**. Ancak bu çalışma 'sham'-kontrollü değildi.

Çift kör sahte kontrollü ORBITA-2 çalışmasında, stabil anginası olan hastalar antianjinal tedaviden çıktıklarında değerlendirildi.

12 haftanın sonunda, PKG grubundaki **günlük ortalama angina skoru**, plasebo grubundaki skorun yarısıydı; bu sonuç, anginadaki azalmanın odds ratio (OR) iki kattan fazla artışla ilişkiliydi (OR= 2,21; P < .001).

- Sekonder analizin PKG'nin angina yükünü azaltabileceğine dair ikna edici kanıtlar sağlamasına rağmen, tedavi edilen hastaların yaklaşık %60'ı hala semptomlar bildirmiştir. Bu semptomlar, iskeminin neredeyse tamamen çözülmesini sağlayan revaskülarizasyona rağmen devam etmiştir.

Sekonder analizin amacı, rezidüel anginanın kaynağını ve pre-PKG değişkenlerine ve semptom tabakalaşmasına dayalı yanıtın heterojenliğini değerlendirmektir:

Şaşırtıcı bulgu, semptomların doğası ve şiddeti ile iskeminin fizyolojik şiddeti arasında çok az ilişki olmasıydı.

Bunun yerine, öngörücüler “**Rose angina anketi**”ne verilen olumlu yanıt ve tipik kılavuza dayalı angina idi([Tablo](#)). Rose anketi, merdiven çıkma gibi eforla ortaya çıkan ve yaklaşık 10 dakikalık dinlenmeyle geçen ağrının klasik angina tablosunu yansıtır. Ağrının göğüs kemiğinde, sol göğüste, sol kolda veya bu üçünün herhangi bir kombinasyonunda lokalize olması gerekir.

Tablo. Rose Angina Anketi'ne (RAQ) dayalı koroner kalp hastalığını teşhis etmek için anket çalışması

Sorular	Cevaplar
+AQ olası miyokard enfarktüsü anketi 1. Son 1 yıl içinde, ön bölgenizde şiddetli bir ağrı yaşadınız mı? Yarım saat veya daha fazla süren göğüs ağrısı? Hayır ise, 'efor anginası anketine' geçin Evet ise, aşağıdaki soruyu sorun:	Evet/Hayır
2. Ağrı son bir yılda ilk kez mi ortaya çıktı? Q1 ve Q2'ye Evet cevabı verilirse, 'olası miyokard enfarktüsü vakası' olarak teşhis edilir	Ever/ Hayır
RAQ angina pektoris anketi 1. Son 1 yıl içerisinde göğsünüzde herhangi bir ağrı veya rahatsızlık hissettiniz mi? Hayır ise, son 1 yıl içerisinde göğsünüzde herhangi bir basınç veya ağırlık hissettiniz mi? Hayır ise, 'angina pektoris vakası değil' olarak teşhis edilir	Evet/ Hayır Evet/ Hayır
2. Göğüsteki ağrı/rahatsızlık/baskı/ağırlık hissi son bir yılda ilk kez mi ortaya çıktı? Hayır ise, 'angina pektoris vakası değil' olarak teşhis edilir	Evet/ Hayır
3. Yokuş yukarı yürürken mi yoksa acele edince mi oldu?	Evet/Hayır/Asla acele edemez veya yokuş yukarı yürüyemez
4. Düz yolda normal hızda yürüdüğünüzde mi anladınız? Q3 veya Q4'e Evet cevabı vererseniz bir sonraki soruya geçin	Evet/ Hayır
5. Yürürken yakalanırsanız ne yapardınız?	Durur veya yavaşlar/Devam eder
6. Eğer dursaydın, ne olacaktı? 7. Ne kadar yakında? 8. Bana nerede olduğunu gösterir misin? Q1 ve Q2, Q3 veya Q4'e Evet ise, Q5 için 'durur veya yavaşlar', Q6 için 'rahatlar', Q7 için '10 dakika veya daha az', Q8 için 'sternum' veya 'sol ön göğüs ve sol kol'; angina pektoris vakası' olarak teşhis edilir	Rahatlamış/Rahatlamamış 10 dakika veya daha az/10 dakikadan fazla Göğüs kemiği/Sol ön göğüs/Sol kol/Diğerleri
Bu çalışma için koroner kalp hastalığı tanısı Herhangi biri 'olası miyokard enfarktüsü vakası' veya 'angina pektoris vakası' olarak sınıflandırıldıysa, bu çalışma için 'koroner kalp hastalığı vakası' olarak teşhis edildi	

(Indian Heart Journal Volume 65, Issue

1,

Januarv-Februarv 2013. Paes 30-39)

Rose Anketi Faydaları Öngörüyor

Kılavuza dayalı angina geleneksel olarak fiziksel eforla oluşan ve nitrogliserinle hızla düzelen göğüs rahatsızlığı olarak tanımlanmaktadır.

Bu kriterlerle tanımlanan angina ile kantitatif koroner anjiyografi ile ölçülen anatomik hastalık şiddeti arasında veya angina ile stres ekokardiyografi, fraksiyonel akım rezervi ve anlık dalga serbest oranı(instantaneous wave-free ratio) ile ölçülen iskemi şiddeti arasında çok az ilişki vardı.

Değişen Patofizyolojik Hedef

Bu bulgular anjinayı gidermek için yapılan revaskülarizasyonun amacını kökten değiştirmektedir. Onlarca yıldır stenotik lezyonların semptomların kaynağı olduğu ve obstrüksiyonun giderilmesinin anjinayı da gidereceği makul olarak düşünülmüştür. ORBITA-2 verilerinin bu sekonder analizi bunun neden doğru olmadığını açıklıyor.

Semptomlar Rose anginası veya kılavuzda tanımlanan angiaya uymuyorsa, kalp kökenli olmayabilirler. Bu, stenozun giderilmesinin her zaman semptomları hafifletmemesini açıklar.

Bu veriler, stabil anjinası olan hastalarda semptomları hafifletmek için PKG'nin nasıl ve ne zaman uygulanacağını temelden revize edilmesi potansiyeline sahiptir. Veriler, hastalığın yaygınlığı veya şiddetinden ziyade, semptomların niteliği ve türünü taramak için **PKG'ye bireyselleştirilmiş bir yaklaşımın** gerekli olabileceğini düşündürüyor.

Bulgular Tamamen Beklenmedik Değil

Bulgular tamamen sürpriz değil. Klinisyenler, iskemi boyutundan ziyade başlangıç semptomlarının PKG'den elde edilen faydanın daha iyi bir göstergesi olduğunu sezgisel olarak anlamışlardır

Çalışma bulguları, **anatomik veya fizyolojik ölçümlerden ziyade hastanın semptomlarının kalitesinin belirlenmesine daha fazla odaklanmanın**, PKG'nin uygun bir adım olup olmadığı hakkında ortak karar alma sürecini düzeltebileceğini göstermektedir.

ORBITA-2, stabil angina hastalarında angina rahatlama gösteren ilk randomize plasebo kontrollü çalışma olmasına rağmen, sekonder analiz hikayenin daha ayrıntılı olduğunu ortaya koymaktadır.

Yüksek oranda rezidüel anginanın sadece atipik anginalı hastalarla sınırlı olduğu ve bu hastaların revaskülarizasyona yanıt vermediği açıklanmıştır.

ORBITA-2 çalışmasından elde edilen verilerin bu sekonder analizinin doğrulanması ve aynı zamanda stabil angina hastalarında semptomları karakterize ederek PKG adaylarını belirlemenin en uygun yöntemlerinin doğrulanması gerekecektir. Kişiselleştirilmiş ve hedefli bakım için kanıta dayalı stratejiler, bu verileri PKG için stabil angina hastalarının seçimini yeni standartlara dönüştürmek açısından kritik öneme sahiptir.

Symptoms as a Predictor of the Placebo-Controlled Efficacy of PCI in Stable Coronary Artery Disease

Florentina A. Simader, Christopher A. Rajkumar, Michael J. Foley, Fiyyaz Ahmed-Jushuf, Shayna Chotai, Nina Bual, Arif Khokhar, Aisha Gohar, Ioannis Lampadakis, Sashiananthan Ganesanathan, Rachel H. Pathimagaraj, Alexandra Nowbar, John R. Davies, Tom R. Keeble, Peter D. O'Kane, Peter Haworth, Helen Routledge, Tushar Kotecha, James C. Spratt, Rupert Williams, Sukhjinder S. Nijjer, Sayan Sen, Nick Curzen, Manas Sinha, James P. Howard, Graham Cole, Frank E. Harrell, Darrel P. Francis, Matthew J. Shun-Shin, Rasha K. Al-Lamee, and on behalf of ORBITA-2 Investigators
JACC. 2024 Jul, 84 (1) 13–24

Stabil Koroner Arter Hastalığında PKG'nin Plasebo Kontrollü Etkinliğinin Bir Tahmincisi Olarak Semptomlar

Özet

Arka plan- ORBITA-2 (*Objective Randomised Blinded Investigation with Optimal Medical Therapy of Angioplasty in Stable Angina-2*)'den elde edilen plasebo kontrollü kanıtlar, az veya hiç antianjinal ilaç kullanılmayan stabil koroner arter hastalığında PKG (perkütan koroner girişim)'nin anjinayı hafiflettiğini ancak birçok hastada kalıntı semptomların devam ettiğini buldu. Bunun nedeni belirsizdi.

Amaçlar- Bu ORBITA-2 sekonder analizi, ortaya çıkan semptomlar ile hastalık şiddeti (anatomik, noninvaziv ve invaziv iskemi) arasındaki ilişkiyi ve semptomların PKG'nin plasebo kontrollü etkinliğini öngörme yeteneğini araştırmaktadır.

Metodlar- Prerandomizasyon semptom şiddeti ve doğası ORBITA akıllı telefon uygulaması ve Dünya Sağlık Örgütü Rose angina anketi (Rose) de dahil olmak üzere semptom ve yaşam kalitesi anketleri kullanılarak değerlendirildi. Hastalığın şiddeti kantitatif koroner anjiyografi, stres ekokardiyografi, fraksiyonel akım rezervi ve anlık dalga serbest oranı (*instantaneous wave-free ratio*) kullanılarak değerlendirildi. Bayesian orijinal regresyon kullanıldı.

Bulgular- Pre-randomizasyonda, günlük angina ataklarının medyan sayısı: 0,8 (Q1-Q3: 0,4-1,6) idi, %64'ünde Rose anjinası vardı, kantitatif koroner anjiyografi çap stenozu: %61 (Q1-Q3: %49-%74), stres ekokardiyografi skoru: 1,0 (Q1-Q3: 0,0-2,7), fraksiyonel akım rezervi: 0,63 (Q1-Q3: 0,49-0,75) ve anlık dalgasız oran: 0,78 (Q1-Q3: 0,55-0,87) idi.

- **Semptom şiddeti ile doğa ve hastalık şiddeti arasında çok az ilişki vardı:** kantitatif koroner anjiyografi sıralı korelasyon katsayısına sahip angina semptom skoru: 0,06 (%95 güvenilir aralık [CrI]: 0,00-0,08); stres ekokardiyografisi: 0,09 (95% CrI: 0,02-0,10); kesirli akım rezervi (*fractional flow reserve*): 0,04 (95% CrI: -0,03 ila 0,07); ve anlık dalgasız oran: 0,04 (95% CrI: -0,01 ila 0,07).
- **Ancak, Rose anjinası ve kılavuza dayalı tipik anjinası, plasebo kontrollü PKG etkinliğinin güçlü öngörücüleri** (anjin semptom skoru: OR: 1,9; %95 CrI: 1,6-2,1; etkileşim olasılığı [PrInteraction] = %99,9; ve OR: 1,8; %95 CrI: 1,6-2,1; PrInteraction = %99,9).
- **Sonuçlar-** Semptom şiddeti ve doğasının hastalık şiddetiyle zayıf bir ilişkisi olmasına rağmen, semptomların doğası PKG'nin plasebo kontrollü etkinliğini güçlü bir şekilde öngördü.

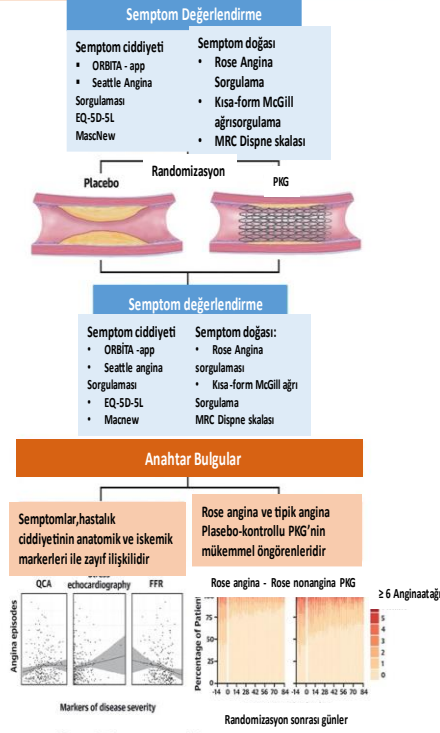
SANTRAL ÇİZİM: ORBİTA-2'nin Semptom-tabakalı Analizi

Çalışma Grubu: Orbita2 Kohortu

- Stabil angina
- Tek veya çoklu koroner arter hast.
- İnvazif veya noninvazif testte iskemi kanıtı
- Antianginal ilaç az veya yok

Anahtar Sorular

- Semptom ve hastalık ciddiyeti arasında ilişki var mı?
- Semptomlar PKG'nin
- plasebo-kontrollü etkisini öngörebilir mi?



Simader FA, et al. J Am Coll Cardiol. 2024;84(1):13-24.