

ACC.20

BÜLTENİ



EDİTÖR

Dr. Özlem Arıcan Özlük

EDİTÖR YARDIMCISI

Dr. Çiğdem İleri Doğan

YAZARLAR

Dr. Mehmet Kış

Dr. Emine Altuntaş

Dr. Fulya Avcı Demir

Dr. Burcu Yağmur

Dr. Özge Çetinarıslan

Dr. Çiğdem İleri Doğan

Dr. Yasemin Doğan

Dr. Selvi Öztaş



Sayın Meslektaşlarımız,

Her sene tüm dünyada ilgi ile izlenen American College of Cardiology (ACC) kongresi, COVID-19 pandemisi nedeni ile önce 28-30 Mart 2020 tarihine ertelendi daha sonra ilerleyen zaman içinde kongrenin iptal edildiği ilan edildi. Kongrede açıklanması planlanan çalışmalar sanal ortamda bu belirtilen tarihlerde tıp camiasına duyuruldu.

Her ne kadar gündemimiz řu aralar ön planda salgın olmak ile birlikte, kardiyoloji pratik hayatımızı etkileyecek akademik çalışmalarını takip etmenin ve bunları değerlendirmenin önemi ve değeri sürmektedir. Sanal ortamda ACC de açıklanan önemli gördüğümüz bazı çalışmalarını, sizler için özet ve yorumlarını hazırladık. Bu yoğun ve stresli günlerde bültene destek veren Kardiyovasküler Akademi Derneği'nin 'Görüntüleme' çalışma grubuna teşekkür ediyoruz. Sizler için hazırladığımız bu bültenin, faydalı olacağı kanaatindeyiz.

Dr. Özlem Arıcan Özlük
Editör

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Vericiguat Global Çalışması; VICTORIA çalışması

The VICTORIA (Vericiguat Global Study In Subjects With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction) Trial
Paul W. Armstrong, et al.
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials I, Saturday, March 28

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Mehmet Kış

Silopi Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY), kılavuz temelli tıbbi tedavi uygulanmasına rağmen, mortalite ve morbiditesi yüksek bir hastalıktır. DEF-KY olan hastalarda yeni bir oral çözünür guanilat siklaz (sGC) uyarıcısı olan Vericiguat'ın kullanımını içeren global VICTORIA çalışmasında, yakın zamanda dekompanse KY olan düşük EF'li ve kronik KY olan hastalarda vericiguatın etkinliğini ve güvenilirliği değerlendirilmiştir.

Materyal-Metod:Çalışma, faz 3, randomize , çift kör , plasebo kontrollü bir çalışmadır. New York Heart Association II-III ve IV hastaların dahil olduğu 5050 kronik kalp yetersizliği hastası dahil edilmiştir. LV EF < % 45 olan hastalar vericiguat (hedef doz 10mg /günde bir kez) veya plaseboya randomize edilmiştir. Primer sonlanım, kardiyovasküler ölüm veya kalp yetersizliğinden ilk hastaneye yatış birleşik son noktadır.

Bulgular:

Ortanca 10.8 ay takipe sahip olan hastalarda, primer sonlanım 2526 hastadan oluşan vericiguat kolunda 897 hasta (%35.5) ve 2524 hastadan oluşan plasebo kolunda 972 hastada (%38.5) gelişmiştir (hazard oranı , 0.90; 95% güven aralığı [CI], 0.82 to 0.98; P = 0.02). Vericiguat grubunda 691 hasta (%27.4) ve plasebo grubunda 747 hasta (%29.6) kalp yetersizliğinden dolayı hastaneye yatışı oldu (hazard ratio, 0.90; % 95 CI, 0.81 to 1.00). Kardiyovasküler nedenli ölüm vericiguat grubunda 414 hasta (%16.4) , plasebo grubunda 441 hastada (%17.5) gelişti (hazard oranı, 0.93; % 95 CI, 0.81- 1.06). Ölüm ve hastaneye yatış birleşik son noktası vericiguat grubunda 957 hasta (%37.9) , plasebo grubunda 1032 hastada (%40.9) gelişti (hazard oranı,0.90; % 95 CI, 0.83 to 0.98; P = 0.02). Semptomatik hipotansiyon verisiguat grubunda %9.1, plasebo grubunda%7.9 (p = 0.12) ve senkop vericiguat grubunda %4.0, plasebo grubunda %3.5 gelişmiştir (p=0.3)

Sonuç:

Yüksek rikli kalp yetersizliği hastalarında, vericiguat kullananlarda kardiyovasküler nedenli ölüm veya kalp yetersizliğinden hastaneye yatış insidansı plaseboya kıyasla daha düşüktür.

YORUM

Bu çalışma ile birlikte DEF-KY olan hastalarında Vericiguat tedavisinin, plasebo ile karşılaştırıldığında, KV ölüm veya hastane yatışını azaltmada etkin olduğu ortaya konulmuştur. Fakat tüm nedenlere bağlı mortalitede belirgin bir azalma saptanmamış olması bu tedavinin uygulanabilirliği açısından düşündürücüdür. Vericiguat tedavisi klinik pratiğimize girdiğinde çalışmada belirtilen plaseboya kıyasla daha yüksek görülen anemi, senkop ve hipotansiyon açısından klinisyenin dikkatli olması gerekir.

Alt Ekstremitte Revaskülarizasyonu Sonrası Kardiyovasküler ve Uzuv Olaylarından Korunmada Rivaroksaban: VOYAGER-PAD Randomize Çalışmasının Primer Sonuçları

Rivaroxaban For Prevention Of Cardiovascular And Limb Events After Lower Extremity Revascularization: Primary Results Of The VOYAGER PAD Randomized Trial

Marc P. Bonaca.

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials I, Saturday, March 28

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Emine Altuntaş

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Giriş:

Periferik arter hastalığı nedeniyle alt ekstremitte revaskülarizasyonu yapılan hastalar major olumsuz ekstremitte ve kardiyovasküler olaylar için yüksek risk taşırlar. Revaskülarizasyon sonrası rivaroksabanın bu olumsuzlukları azaltmadaki rolü VOYAGER-PAD çalışmasında araştırılmıştır.

Yöntem ve Bulgular:

Çalışma çift kör olarak tasarlanmıştır. 6564 periferik arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon uygulanmış hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Katılımcıların 3278'i plasebo ve 100 mg aspirin alırken; 3286'sı rivaroksaban (2x2.5 mg) ve 100 mg aspirin almıştır. Median takip süresi 28 aydı. Hastaların ortalama yaşı 67 idi ve çalışmanın %26'sı kadınlardan oluşuyordu. Hastaların %20'sinde diyabetes mellitus, %31'inde koroner arter hastalığı ve %11'inde geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü vardı. Katılımcıların %20'sinde glomerüler filtrasyon hızı <60 ml/dk idi ve yine katılımcıların %35'i sigara içicisiydi. Hastaların %96'sında kladikasyo öyküsü vardı ve mediyan ankle-brachial indeksi 0.56 idi. Gruplar cinsiyet, beden kitle indeksi, ırk, risk faktörleri (diyabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, hiperlipidemi, renal fonksiyonlar) gibi temel özellikler açısından benzerdi (p>0.05).

Primer etkinlik sonlanımı akut uzuv iskemisi, vasküler nedenli major amputasyon, miyokard infarktüsü, iskemik inme veya kardiyovasküler nedenli ölüm bileşimiydi. Birincil güvenlik sonlanımı Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) sınıflamasına göre tanımlanan major kanamaydı. Sekonder güvenlik sonlanımı ise International Society on Thrombosis and Haemostasis (ISTH) tarafından belirlenen major kanamaydı.

Grupların primer bileşik sonlanımı 3 yıllık Kaplan-Meier insidans tahminlerine göre karşılaştırıldı. Rivaroksaban alan grupta sıklık %17.3 iken plasebo grubunda %19.9'du (hazard oranı, 0.85; 95% güven aralığı [CI], 0.76-0.96; p = 0.009)

Fakat tüm nedenlere bağlı mortalite bakımından gruplar arasında anlamlı fark oluşmamıştı. (hazard oranı, 1.08; %95 CI, 0.92- 1.27; p = 0.34). Primer güvenlik sonlanımı açısından gruplara bakıldığında, rivaroksaban alan grupta 62, plasebo grubunda ise 44 hasta TIMI major kanama geçirmişti (sırasıyla %2.65, %1.87; hazard oranı 1.43; %95 CI, 0.97-2.10; p=0.07). İntrakranial kanama rivaroksaban grubunda 13 hastada görülürken plasebo grubunda ise 17 hastada görüldü (hazard oranı, 0.78; %95 CI, 0.38 - 1.61). Fatal kanama her iki grupta da 6'şar hastada görülmüş. ISTH tarafından belirlenen kanamalara bakıldığında rivaroksaban grubunda 140 hastada görülürken; plasebo grubunda 100 hastada görülmüştür.(sırasıyla %5.94'e karşı %4.06 (hazard oranı, 1.42; %95 CI, 1.10 - 1.84; p=0.007)

Sonuç:

Sonuç olarak rivaroksaban alan grupta akut uzuv iskemisi, vasküler nedenli major amputasyon, miyokard infarktüsü, iskemik inme veya kardiyovasküler nedenlerden dolayı ölüm anlamlı oranda daha azdı. Major kanama oranları açısından ise gruplar arasında anlamlı fark saptanmadı. Fakat ISTH tarafından belirlenen major kanamalar rivaroksaban grubunda daha fazlaydı.

YORUM

Bu çalışma ile aspirin ve düşük doz rivaroksabanın hem alt ekstremitte iskemik olaylarında hem de diğer kardiyovasküler olaylarda azalma sağlaması, major kanamalar açısından gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmaması hastaların hayat kalitesinde belirgin değişikliğe neden olabilir görünüyor.

Klopidogrel Farmakogenetiğinin Klinik Uygulaması: TAILOR PCI Çalışması

Clinical Implementation Of Clopidogrel Pharmacogenetics: The TAILOR PCI Trial.
Naveen L. Pereira
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials I, Saturday, March 28

Çeviren ve Yorumlayan

Dr.Emine Altuntaş

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Kardiyoloji Kliniği

Giriş:

Sitokrom p450 sisteminin enzimlerinden biri olan CYP2C19' daki yaygın genetik varyasyon, fonksiyonel proteinlerin kaybına yol açarak klopidogrel ile tedavi edilen hastalarda ilacın aktif metabolit düzeyinde azalmaya neden olur. Aktif metabolit düzeyindeki azalma platelet aktivitesinin yeterince baskılanamamasına ve özellikle perkütan koroner girişim (PKG) sonrası major olumsuz olay sıklığında artışa neden olur. TAILOR-PCI çalışması ile genotipe göre tedavinin PKG sonrası gelişen major olumsuz olay sıklığını azaltıp azaltmadığı araştırılmıştır.

Yöntem:

Çalışmaya akut koroner sendrom veya stabil angina nedeniyle en az 1 stent takılan ve 1 yıl boyunca dual antiplatelet tedavi (DAPT) kullanması gereken 5302 hasta randomize edildi. Bir kısım hastaya genotipe bakılmaksızın klopidogrel kalan kısmına ise genotipine bakılarak tikagrelor 2x90 mg (taşıyıcılara) veya klopidogrel 1x75 mg (taşıyıcı olmayanlara) verildi. Buna göre 946 geleneksel tedavi alan hasta ve 903 TaqMan genotipine sahip hasta belirlendi. Katılımcıların ortalama yaşı 62 idi ve %75'i erkekti. Çalışmanın primer sonlanım noktası kardiyovasküler ölüm, miyokard infarktüsü, inme, ciddi tekrarlayan iskemik ve stent trombozu idi. Genetik varyant taşıyan grupta primer sonlanım noktasının görülme oranı %4 iken; geleneksel grupta bu oran %5.9 olup gruplar arasında anlamlı bir fark oluşmadığı görüldü. (Hazard oranı, 0.66; %95 güven aralığı [CI] 0.43-1.02; p=0.056). Yine primer güvenlik son noktası olan TIMI major kanama veya minör kanama oranları açısından gruplar arasında anlamlı fark izlenmedi. (%1.9'a karşı %1.6, sırasıyla). Primer son nokta için daha önceden belirlenmiş sensitivite analizi çalışma süresince kümülatif primer son noktada %40 azalma bulundu. (%95 CI 0.41-0.89; p=0.011). Post hoc analizlerde genetik teste göre tedavi alanlarda geleneksel gruba göre tedavinin ilk 3 ayında yan etkilerde %80 azalma izlendi. Sonuç olarak genetik temelli tedavinin yararının aslan payının bu yüksek riskli olan ilk üç ayda ortaya çıkmış olabileceği düşünülmüştür.

Sonuç:

Tedaviye rehberlik etmesi için CYP2C19'un genetik testinin kullanımının etkinliğini inceleyen en büyük kardiyoloji çalışmalarından biri olan TAILOR PCI; kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, şiddetli tekrarlayan iskemik ve stent trombozu gibi primer sonlanım noktasında %50'lik azalmayı sağlayamamıştır.

YORUM

Bu çalışma ile CYP2C19 varyasyonu olan hastalarda Amerika Gıda ve İlaç Kurumu'nun (FDA) önerisine göre klopidogrel tedavisinin yerine tikagrelor gibi alternatif bir ilacın verilmesinin mortalite ve morbiditede iyileşme sağlayıp sağlamadığı tam olarak netleşmemiştir. Bu konuda genişletilmiş çalışmalara ihtiyaç vardır.

Uzun Dönem Oral Antikoagülan Endikasyonu Olan Hastalarda Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu Sonrası Antitrombotik Tedavi (POPular TAVI Çalışması-Kohort B)

Antithrombotic Therapy After Transcatheter Aortic Valve Implantation In Patients With A Long-term Indication For Oral Anticoagulation (POPular TAVI Trial - Cohort B)

Vincent Nijenhuis

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials II, Sunday, March 29

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Mehmet Kış

Silopi Devlet Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Giriş:

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) sonrası antikoagülasyon endikasyonu olan hastalarda antitrombotik tedavi hakkındaki mevcut kılavuzlar uzman görüşüne dayanmaktadır ve tek başına veya aspirin/klopidogrel ile kombinasyon halinde bir vitamin K antagonisti (VKA) önerilmektedir. TAVİ sonrası ek antiplatelet tedavinin mantığı tromboembolik komplikasyon riskini azaltmaktır, ancak bu hastalarda kanama riski ve tromboemboli dengesi iyi çalışılmamıştır. Çalışmanın amacı, TAVİ yapılan ve oral antikoagulan (OAK) için uzun süreli endikasyonu olan hastalarda OAK+klopidogrel karşı sadece OAK kullanımını değerlendirmektir.

Materyal-Metod:

POPular TAVI çalışması, çok merkezli olarak gerçekleştirilen, randomize, açık etiketli bir çalışmadır. TAVİ uygulanan ve OAK için uzun süreli endikasyonu olan 326 hasta, 3 ay boyunca OAK+ klopidogrel'e (n = 164) karşı tek başına OAK (n = 164) olarak randomize edildi. Sadece OAK alan gruptan 157, OAK+klopidogrel alan gruptan 156 hasta TAVİ sonrası en az 1 yıl takip edildi. Son 3 ay içinde ilaç salınımlı stent (DES) ve son bir ay içinde çıplak metal stent (BES) implantasyonu uygulanan hastalar ile OAK' a karşı alerji veya kontrendikasyonu olanlar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Bulgular:

Hastaların ortalama (\pm SD) yaşı 81.0 ± 5.9 yılı idi ve hastaların %45.4' ü kadındı. TAVİ işleminde kullanılan kapakların %41' i Edwards Sapien , %29' u Medtronic Evolut R ve %30' u diğer kapaklardı. Embolik koruma sadece %2.5 oranında kullanılmıştır. Hiçbir hastada 12 ay boyunca takipte kayıp yaşanmamıştır.

12. ayda, tek başına OAK ve OAK+ klopidogrel alan hastalarda herhangi bir tipte kanama %21.7' e karşı %34.6 (P = 0.01) oranında , prosedüre bağlı olmayan kanama %21.7' e karşı %34.0 (P = 0.01) oranında meydana gelişmiştir. Tek başına OAK alan 49 hastada (%31.2) ve OAK+klopidogrel alan 71 hastada (%45.5) KV ölüm, prosedüre bağlı olmayan kanama, herhangi bir nedene bağlı inme veya MI meydana geldi. Tek başına OAK alan 21 hastada (%13.4) ve OAK+ klopidogrel alan 27 hastada (%17.3) KV ölüm, MI veya inme meydana geldi. Bu sonuçlar, tedaviye klopidogrel eklenmemesinin sekonder sonlanım noktalarına göre tedaviye klopidogrel eklenmesine kıyasla non-inferior olduğunu göstermektedir (kanamayı içeren sekonder sonlanım noktalarında üstündür ve kanamayı dışlayan sekonder sonlanım noktalarında üstün değildir). Post hoc analizlerde, sekonder sonlanım noktalarının bireysel bileşenleri iki grupta benzerdi. Yalnızca OAK alan 9 hastada (%5.7) ve OAK+klopidogrel alan 9 hastada (%5.8) inme meydana geldi. Yalnızca OAK alan bir hastada ve OAK+klopidogrel alan iki hastada ölümcül inme gözlemlendi.

Sonuç:

TAVİ uygulanan OAK için uzun süreli endikasyon sahip hastalarda, tek başına OAK, OAK+klopidogrel'den 1 aydan 1 yıla kadar daha düşük 'ciddi kanama komplikasyon' insidansı ile ilişkili bulunmuştur. Kanamayı içeren kompozit sonlanımlar için tek başına OAK'ın üstünlüğü gösterilmiştir, ancak kanamayı dışlayan sonlanımlar için gösterilememiştir.

YORUM

Bu çalışmanın ışığında tek başına OAK, OAK+ klopidogrel ile karşılaştırıldığında kanama komplikasyonları daha az ve majör advers iskemik olaylara göre noninferiordur. Hastaların az bir kısmı DOAK ile tedavi edilmiş ve bu durumun VKA ile karşılaştırıldığında güvenli olup olmadığı konusunda halen tartışmalar vardır. Ek olarak çalışma bulguları sadece AF'li hastalar için geçerli olup çalışmanın ayrı bir kohortunda AF"si olmayan hastalardaki sonuçları beklemekte fayda bulunmaktadır.

Evolut Low Risk: TAVR in Patients With Severe Bicuspid Aortic Valve Stenosis at Low Predicted Risk of Mortality

Evolut Low Risk: TAVR in Patients With Severe Bicuspid Aortic Valve Stenosis at Low Predicted Risk of Mortality

Basel Ramlawi et al.

ACC 2020- Late-Breaking Clinical Trials II- , 29 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr .Fulya Avcı Demir
Özel Antalya Anadolu Hastanesi

Giriş:

Transkateter aortik kapak replasmanı (TAVR), son yıllarda açık kalp kapak replasman cerrahisine alternatif olarak giderek daha popüler hale geldi. Biküspit aort darlığı olan hastalar kapak yapısı ile ilgili asimetrik kalsifikasyon, eliptik şekil, kapağın potansiyel yetersiz genişleme olasılığı, bazı teknik kaygılar, anular ve supraanular ölçümlerde olabilecek farklılıklar sebebiyle genellikle önceki TAVR çalışmalarında dışlanmıştır. The Evolut Low Risk Bicuspid Study Çalışması, biküspit kapağı olan cerrahi riski düşük, nispeten genç hastalarda TAVR'nin ciddi aort darlığını tedavi etme konusundaki güvenliğini araştıran ilk prospektif çalışmadır. Ayrıca bu hasta grubunda self-expandable daha yeni bir yapay kapağın (Evolut) kullanıldığı ilk çalışmalardan birisidir.

Yöntem:

Çok merkezli, prospektif olan çalışmaya Amerika Birleşik Devletleri'nde TAVR uygulayan 25 farklı merkezden toplam 150 hasta dahil edilmiştir. İşlem teknik olarak her hastada anular sizing uygulanması ve pre-TAVR balon valvuloplasti ile standardize edilmiştir. Evolut R Valve (%43) -23,26,29,34 mm ve Evolut PRO Valve (%57) -23,26,29 mm kapaklar kullanılmıştır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

- Çok kesitli bilgisayarlı tomografi ile gösterilmiş biküspit aort kapağın varlığı
- Semptomatik ve asemptomatik ciddi aort darlığı
- Hastanın 30 günlük mortalite olasılığının <%3 olması

Dışlanma kriterleri:

- < 60 yaş altında olmak
- Çok damar koroner arter hastalığının eşlik etmesi (SYNTAX Skoru >22)
- Asendan aorta >45 mm olması
- Cerrahi gerektiren aortopatinin varlığı
- İleri derece LVOT kalsifikasyonu
- Anatomik ölçümlerin önerilenlerin dışında olması(Sinüs valsalva \geq 25 mm, Annulus 18-30 mm)

Bulgular:

İşlemden 30 gün sonra hastaların sadece %1,3'ünde çalışmanın primer güvenlik sonlanım noktası olarak belirlenmiş tüm nedenlere bağlı ölüm ve kalıcı sakatlık bırakan inme görülmüş. Hastaların genel cihaz başarı oranı %95,3 olarak tespit edilmiş, bu da düşük oranda major komplikasyon, iyi oturmamış kapak ve ek prosedür ihtiyacını yansıtmaktadır. Hastaların büyük çoğunluğu (%99,3) işlemden sağlıklı çıkmış, %96'sında kapağın doğru konumlandırıldığı gösterilmiş, %100'ünde hafif aort yetmezliği tespit edilmiş ya da hiç aort yetmezliğinin

olmadığı gösterilmiştir. Sievers sınıflandırma sistemine göre adlandırılan farklı şekillerdeki biküspit kapaklarla ilgili genel olarak kabul edilen Sievers 0 grubunun tedavi edilmesinin daha zor olduğudur. Bu çalışmanın sonucunda, Sievers tip 0 biküspit kapağı olan hastaların %84,6'sında eser aort yetmezliği olduğu ya da aort yetmezliğinin hiç olmadığı tespit edilmiştir. Bu, çalışmanın cesaret verici sonuçlarından birisi olarak özellikle vurgulanmıştır.

Sonuç:

Evolüt Çalışması, self expandable protez kapak ile uygulanan TAVR'nın hem Sievers 0 hem Sievers 1 tipi biküspit kapak morfolojisinde tedavi başarısının yüksek olduğunu gösteren ilk çalışmadır ve biküspit kapak morfolojisi olan düşük riskli ciddi aort darlığı hastalarında, hastanın klinik ve anatomik özellikleri uygunsa Evolut ile TAVR'nın, cerrahi kapak replasmanına güvenle alternatif olarak düşünülebileceği şeklinde sonuçlandırılmıştır.

YORUM

Çalışmada, düşük cerrahi riskine sahip biküspit kapak morfolojisine sahip ciddi aort darlığı hastalarında, self-expandable protez kapak ile uygulanan TAVR'nın elde edilen mükemmel sonuçlara dayanarak uygulanabilir ve güvenilir bir yöntem olduğu gösterilmiştir. Fakat, elde edilen veriler sadece hastaların kısa dönem sonuçlarına ait olup, uzun dönem takipleri ile de doğrulanmalıdır. Aynı hasta grubunda yapılacak prospektif ilave çalışmalarda da benzer sonuçların elde edilmesi bu konudaki klinik pratiğimizi değiştirebilir.

İngiltere Transkateter Aortik Kapak İmplantasyon Çalışması

The United Kingdom Transcatheter Aortic Valve Implantation (UK TAVI)
William D. Toff
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials II, Saturday, March 29

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Burcu Yağmur

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu (TAVI), konvansiyonel cerrahi Aort Kapak Replasmanı'na (AVR) daha az invaziv bir alternatiftir. Yapılan çalışmalar TAVI'nin yüksek riskli hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite açısından cerrahiye non-inferior olduğunu göstermiştir. Ancak çalışma tasarımlarında klinik fayda yerine spesifik TAVI kapakları ve özelliklerine odaklanılmıştır. Kısa vadede semptomların hızlı düzelmesi ve yaşam kalitesinin iyileşmesi ile sonuçlanan TAVI çalışmalarının uzun vadeli sonuçları ve bu sonuçların artan risk altında da uygulanabilen hastalarda geleneksel cerrahiden elde edilen uzun vadeli sonuçlar kadar iyi olup olmadığı hakkında çok az şey bilinmektedir.

Bu çalışma ile artan operatif riskte ciddi semptomatik aort darlığı olan hastalarda AVR ile karşılaştırıldığında TAVI'nin klinik etkinliğini ve maliyet-faydasını değerlendirmek amaçlanmıştır. Birincil hipotez orta veya yüksek operatif riskli ciddi semptomatik aort darlığı olan hastalarda, TAVI'nin bir yıl içinde tüm nedenlere bağlı mortalitede AVR'ye non-inferior olduğudur.

Yöntem:

Prospektif, çok merkezli, açık uçlu, paralel gruplu, pragmatik, randomize kontrollü bu çalışmaya Ağustos 2013'te başlanıp, 34 merkezden alınan verilerle Mart 2018'de hasta alımı tamamlanmıştır. TAVI'nin kısa vadede (6.hafta) avantaj sağlayıp sağlamadığı ve 1 yıllık sonuçları toplantıda sunulmuştur. Beş yıllık uzun dönem sonuçlarının cerrahi kadar iyi olup olmadığını değerlendirmek için Kasım 2022'de sonlandırılması planlanmıştır. Çalışmaya 80 yaş üstü veya 70 yaş ve üstü ancak orta veya ciddi cerrahi riskli hem AVR hem de TAVI'ye potansiyel olarak uygun semptomatik ciddi aort darlığı olan 913 hasta alınmış, TAVI (n=458) veya cerrahi AVR'ye (n=455) 1:1 randomize edilmiştir.

Bulgular:

Hasta popülasyonununun ortalama yaşı 81 olup bunların %46'sı kadın, %23'ü diyabetiktir. Ortalama LVEF %57, transfemoral girişim %92, kapak tipi; %45 Sapien 3, %14 Evolut/ Evolut R, %10 Lotus, ortalama yatış süresi ise TAVI için 3 ve AVR için 8 gün olarak bildirilmiştir. Çalışmanın primer sonlanımı bir yıllık genel mortalitedir ve TAVI grubunda %4.6, AVR grubunda %6.6 oranlarında saptanmıştır (HR 0.69, %95 GA 0.38-1.26, p=0.23). Randomizasyon sonrası bir yılda TAVI ve AVR gruplarında öngörülen diğer bulgular sırasıyla; kardiyovasküler ölüm %2.8, %3.3 (p=0.69), inme %5, %2.9 (p=0.13), tüm nedenler veya inmeden ölüm %8.5, %9 (p=0.8), majör kanama %6.3, %17.1 (p<0.001), kalıcı pacemaker %12.2, %6.6 (p<0.001) ve vasküler komplikasyonlar %4.8, %1.3 (p<0.001) oranlarında saptanmıştır.

Her iki grup 6. Hafta ve 1. Yıl ekokardiyografik değerlendirmelerinde gruplar arası anlamlı fark olmaksızın aort kapak ortalama gradienti azalmış ve efektif orifis alanı artmıştır. Ayrıca NYHA fonksiyonel sınıf bazal değerleri benzer ve takipte her iki grupta da iyileşme izlenmiştir (NYHA I>%50). Yaşam kalitesi, Minnesota Kalp Yetersizliği Yaşam Anketi ile değerlendirildiğinde 6. haftada TAVI lehine sonuçlanırken ($p<0.001$) 1. yılda her iki grupta benzer saptanmıştır ($p=0.23$). EuroQol EQ-5D-5L Utility Score ile değerlendirildiğinde ise 6. Hafta ve 1. Yıl bulgular TAVI lehine sonuçlanmıştır (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$).

Sonuç:

Semptomatik ciddi aort darlığı olan > 70 yaş hastalarda TAVI, tüm nedenlere bağlı mortalitede AVR ile karşılaştırıldığında non inferiordur. TAVI, daha az kanama ve daha kısa hastanede kalış, ancak daha fazla vasküler komplikasyon, kalıcı kalp pili ihtiyaı ve paravalvüler aort yetersizliği ile ilişkilidir. İnce insidansı tedavi grupları arasında benzerdir. TAVI daha kısa hastanede kalış süresi ve fonksiyonel kapasite ve yaşam kalitesinde daha hızlı iyileşme ile ilişkilidir. Klinik faydanın devamlılığı ve kapak dayanıklılığını değerlendirmek için uzun süreli takip gerekmektedir.

PARTNER 3

Düşük Risk Randomize Çalışmasının 2 Yıllık Klinik ve Ekokardiyografik Sonuçları

Two-year Clinical and Echocardiographic Outcomes from the PARTNER 3
Low-risk Randomized Trial
Michael J. Mack,
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials II- 29 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Özge Çetinarıslan
Malazgirt Devlet Hastanesi

Giriş ve Ama:

Daha önceki PARTNER çalışmaları çok yüksek riskli ileri aort darlığı (AD) hastalarında transkateter aort kapak replasman tedavisinin (TAVI) cerrahi tedaviden üstün olduğunu ve yüksek ve orta riskli hastalarda TAVI'nin cerrahi tedavi kadar iyi olduğu gösterilmiştir. PARTNER 3 çalışması ise düşük riskli AD hastalarında 1 yıllık ölüm, inme ve tekrar hastaneye yatışta TAVI'nin cerrahiden üstün olduğunu göstermiştir. Bu rapor SAPIEN 3 kapak kullanılarak yapılan TAVI ile cerrahi tedavinin 2 yıllık klinik ve ekokardiyografik takiplerini karşılaştırmaktadır.

Yöntem:

PARTNER 3 çalışmasına alınan 1000 adet düşük riskli ileri AD hastası 1:1 TAVI ve cerrahi koluna randomize edilmiştir. TAVI kolunda 491 hasta, cerrahi kolunda ise 426 hasta 2 yıl takip edilebilmiştir. Primer sonlanım noktası bir yıllık ölüm, inme ve kardiyovasküler nedenli reshospitalizasyon olarak belirlenmiştir. Düşük risk ise multidisipliner kalp takımı tarafından değerlendirilen STS (Society of Thoracic Surgeon Score) skorunun <4 olması olarak tanımlanmıştır. Çalışmaya alınma kriterleri; ileri AD (AKA ≤ 1.0 cm² ya da AKA index ≤ 0.6 cm²/m² ve aort kapak jet akım hızı ≥ 4.0 m/s ya da ortalama gradient ≥ 40 mmHg) yanısıra aşağıdakilerden en az birinin olması olarak tanımlanmıştır.

1. NYHA fonksiyonel sınıfı \geq II,
2. Anormal efor testi (ciddi nefes darlığı, anormal kan basıncı yanıtı ya da aritmi),
3. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) $<$ %50 ve asemptomatik hasta.

BT ile biküspit aort kapak görüntülemesi, 3 boyutlu inceleme ile aortik anulus çapının <16 mm ve >28 mm ölçülmesi, $>+3$ aort yetmezliği veya $>+3$ mitral yetmezliği olması, LVEF $<$ %30 ölçülmesi, aort kapak kompleksinin herhangi bir parçasında ciddi kalsifikasyon (özellikle LVOT) olması, güvenli femoral girişim yolunun olmaması, Syntax skorunun >32 olduğu ya da perkütan koroner girişim (PKG) için uygun olmayan kompleks koroner arter hastalığı (KAH) saptanması ve aort kapağa normalden fazla yakın koroner arter ostiumu olması TAVI için anatomik dışlama kriterleri olarak kabul edilmiştir.

Son 1 ay içinde akut miyokart infarktüsü (MI), son 90 gün içinde inme ve geçici iskemik atak, glomeruler filtrasyon hızının <30 ml/dk ya da hastanın renal replasman tedavisi alıyor olması ve hemodinamik/solunumsal instabilite varlığı ise TAVI için klinik dışlama kriterleri olarak belirlenmiştir.

Sonuç:

2 yıllık takipte TAVI primer sonlanım (ölüm, inme, tekrarlayan hastane yatışı) bakımından üstünlüğünü sürdürmekle birlikte, sonlanım noktaları tek tek ele alındığında bu etkisini sadece tekrarlayan hastane yatışında göstermektedir.

- 1. ve 2. Yıl arasında TAVI kolunda 4 hasta kardiyovasküler (KV) nedenlerle, 3 hasta KV olmayan nedenlerle hayatını kaybederken; cerrahi kolunda 3 hasta KV nedenlerle hayatını kaybetmiştir.
- Her iki grupta en sık hastane yatış nedeni konjestif kalp yetersizliğidir.
- 1. Ve 2. Yıl arasında cerrahi grupta 1 adet sekel bırakmayan inme görülürken; TAVI grubunda 3 adet sekel bırakan, 3 adet sekel bırakmayan inme raporlanmıştır.
- VARC 2 kapak trombozu, TAVI kolunda daha sık görülmüştür (%2.6'ya karşı %0.7, p=0.02).
- TAVI kolunda daha az sıklıkta AF (%7.9'a karşı %41.8), daha fazla sıklıkta LBBB (%24.4'e karşı %9.4; p< 0.001) kaydedilmiştir.
- 1. Ve 2. Yıl takiplerde ortalama kapak gradienti, aort kapak alanı ve paravalvular kaçakta ise her iki kolda değişiklik olmamıştır.

YORUM

Primer sonlanım noktası açısından iki yıllık takiplerde de TAVI, cerrahiye karşı avantajını koruyor olsa da karar verirken daha uzun süreli takip sonuçlarının gerektiğini akılda tutmak gerekir. Planlanan 10 yıllık takipler, kapağın kalıcılığının gözlenebilmesi açısından umut vaadedicidir. Çalışmadan dışlanma kriterlerine sahip hastalar için hangi yöntemin tercih edilmesi gerektiği sorusu ise henüz cevap bulamamıştır.

Kansere Bağlı Venöz Tromboemboli Tedavisinde Apiksaban

Apixaban for the Treatment of Venous Thromboembolism Associated with Cancer
Giancarlo Agnelli
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials III, Sunday, March 29

Çeviren ve Yorumlayan

Dr.Yasemin Doğan
Yahyalı Devlet Hastanesi, Kayseri

Giriş:

Son kılavuzlar, kanser hastalarında venöz tromboemboli tedavisi için oral edoksaban veya rivaroksaban kullanımının dikkate alınmasını önermektedir. Bununla birlikte, bu oral ajanların yararı, kullanımlarıyla ilişkili kanama riskinin artmasıyla sınırlıdır.

Yöntem:

Çok uluslu, randomize, açık etiketli olan bu çalışmada semptomatik veya tesadüfi akut proksimal derin ven trombozu veya pulmoner emboli olan hastalara oral apiksaban (ilk yedi gün boyunca günde iki kez 10 mg, ardından günde iki kez 5 mg) veya subkutan dalteparin (günde bir kez 200 IU/kg- ilk ay, ardından günde bir kez 150 IU/kg) başlandı. Tedavi 6 ay boyunca verildi. Primer sonlanım noktası çalışma boyunca objektif olarak doğrulanmış tekrarlayan venöz tromboemboliydi. Primer güvenlik sonlanım noktası ise majör kanamaydı.

Bulgular:

Tekrarlayan venöz tromboemboli apiksaban grubundaki 576 hastanın 32'sinde (% 5.6) ve dalteparin grubundaki 579 hastanın 46'sında (%7.9) meydana geldi (hazard ratio, 0.63; %95 confidence interval [CI], 0.37 -1.07; p<0.001 noninferiorite için). Apiksaban grubundaki 22 hastada (%3.8) ve dalteparin grubundaki 23 hastada (%4.0) majör kanama meydana geldi (hazard ratio, 0.82; %95 CI, 0.40 -1.69; p=0.60).

Sonuç:

Oral apiksaban majör kanama riskini artırmadan kanserle ilişkili venöz tromboemboli tedavisinde subkutan dalteparinle karşılaştırıldığında non-inferiordur.

YORUM

Mevcut çalışmaların heterojenliği göz önüne alındığında, doğrudan oral antikoagülanların birebir karşılaştırması yapılmadan, diğerinden daha iyi olduğu sonucuna varmak uygun değil gibi duruyor. Hastanın kanser tipi, kanama riski, kullandığı ilaçlar göz önüne alınarak antikoagülan seçimi yapılmalıdır.

Major olmayan ortopedik ameliyatlarda Rivaroksaban ve Enoksaparin

Rivaroxaban or Enoxaparin in Nonmajor Orthopedic Surgery
Nadia Rosencher
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials III, Saturday, March 29

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Çiğdem İleri Doğan
Ümraniye Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş:

Geçici immobilité ile sonuçlanan alt ekstremitelerin majör olmayan ortopedik cerrahisi, hastalara venöz tromboemboli açısından risk yaratır. Rivaroksaban, bu hastalarda majör venöz tromboembolizmin önlenmesi açısından enoksaparin kadar iyi bir seçenek olabilir.

Yöntem:

Bu uluslararası, paralel gruplu, randomize, çift-kör, noninferiorite çalışmasında, alt ekstremité majör olmayan ortopedik cerrahisi geçiren ve venöz tromboemboli riski olduğu düşünölen yetişkin hastalar, araştırmacının kararına göre rivaroksaban ya da enoksaparin koluna randomize edildi. Primer majör venöz tromboemboli etkinlik sonlanımı, semptomatik distal veya proksimal derin ven trombozu, pulmoner emboli veya tedavi sırasında venöz tromboemboli ilişkili ölüm veya tedavi sonunda asemptomatik proksimal derin ven trombozunun bileşimi idi. Rivaroksabanın enoksaparininden noninferior olduğu kanıtlanırsa, bir üstünlük (superiority) testi planlanmıştır. Önceden belirlenmiş güvenlik sonuçları arasında majör kanama (ölümcül, kritik, klinik olarak aşikar veya operasyon alanında müdahale gerektirecek kanama) ve klinik olarak anlamlı olmayan kanamadır.

Bulgular:

Toplam 3604 hasta randomize edilerek 1809 hasta rivaroksaban ve 1795 hastaya enoksaparin grubuna dahil edildi. Rivaroksaban grubundaki 1661 hastanın 4'ünde (%0.2) ve enoksaparin grubundaki 1640 hastanın 18'inde (%1.1) majör venöz tromboemboli (çoklu impütasyon ile risk oranı, 0.25; %95 GA, 0.09 ila 0.75; $p < 0.001$ (noninferiorite için); $p = 0.01$ (superiorite için). Kanama insidansı, rivaroksaban grubu ile enoksaparin grubu arasında önemli ölçüde farklılık göstermemiştir (majör kanama veya klinik olarak anlamlı olmayan kanama için sırasıyla % 1.1 ve % 1.0; majör kanama için sırasıyla % 0.6 ve % 0.7).

Sonuç:

Rivaroksaban, alt ekstremitelerin majör olmayan ortopedik cerrahi sonrası immobilizasyon döneminde venöz tromboembolik olayların önlenmesinde enoksaparininden daha üstündür.

YORUM

Majör olmayan ortopedik cerrahi sonrası immobilizasyon döneminde oral kullanılan bir ajanın parenteral tedaviye üstün bulunması, hasta tedavi uyumu açısından önemli bir sonuçtur.

Alt Ekstremitte Revaskülarizasyonu Yapılan Periferik Arter Hastalarında Klopidoğrel ile Birlikte veya Olmadan Aspirine Ek Rivaroksaban Tedavisinin Yarar ve Riskleri

The Benefit And Risk Of Rivaroxaban Plus Aspirin In Patients With Peripheral Artery Disease After Lower Extremity Revascularization (LER) With And Without Concomitant Clopidogrel: A Key Subgroup Analysis From VOYAGER-PAD.

William R. Hiatt, et al

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials III, 29 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Yasemin Doğan

Yahyalı Devlet Hastanesi, Kayseri

Giriş:

Alt ekstremitte revaskülarizasyonu yapılan hastalar majör advers ekstremitte ve kardiyovasküler olaylar için yüksek risk altındadır. Bu subgrup analizinde; semptomatik olan ve alt ekstremitte revaskülarizasyonu yapılan hastalarda majör trombotik vasküler olay riskini azaltmada rivaroksabanın klopidoğrel ile birlikte veya klopidoğrel olmadan etkinliğini araştırılmıştır.

Yöntem:

Faz III, çift kör, randomize, plasebo kontrollü bu çalışmada, revaskülarizasyon geçirmiş periferik arter hastalığı olan 50 yaş ve üzeri 6564 hasta 2 yıl boyunca takip edilmiştir. Hastaların rivaroksaban (günde iki kez 2.5 mg) ve aspirin veya plasebo ve aspirin almak üzere seçilen gruplarına revaskülarizasyondan sonra 6 ay boyunca klopidoğrel eklendi ya da eklenmedi. Primer sonlanım noktası akut ekstremitte iskemisi, vasküler nedenlere bağlı majör amputasyon, miyokard infarktüsü, iskemik inme veya kardiyovasküler nedeni ölüm olarak belirlendi. Primer güvenlik noktası majör kanamayı (TIMI sınıflamasına göre).

Majör trombotik vasküler olaylar açısından aspirin+ rivaroksaban veya aspirin+ plasebo gruplarına klopidoğrel eklenmemesi ile klopidoğrel eklenmesi arasında anlamlı bir farklılık saptanmamıştır (HR 0,86, % 21,5 vs % 18,7 karşı HR 0,85 % 16 vs % 18,3 p=0,9163). Majör TIMI kanama açısından aspirin + rivaroksaban veya aspirin + plasebo gruplarına klopidoğrel eklenmemesi ile klopidoğrel eklenmesi arasında benzer sonuçlar elde edilmiştir (HR 1,55, % 2,6 vs % 1,5 karşı HR 1,32, % 2,7 vs % 2,3 p=0,69).

Sonuç:

Alt ekstremitte revaskülarizasyonu yapılan semptomatik periferik arter hastalarında 2.5 mgx 2 rivaroksaban + aspirin tedavisine klopidoğrel eklenmesi majör kanama riskini arttırmış olup klinik yarar sağlamamıştır. Bununla birlikte, özellikle 30 günden daha uzun klopidoğrel kullanımı genel olarak daha yüksek kanama oranları ile ilişkilendirilmiştir. Bu nedenle, düşük doz rivaroksaban ve aspirin tedavisine, özellikle revaskülarizasyondan sonra 30 günden fazla bir süre boyunca klopidoğrel ilavesi, kanama riskini azaltmak için en aza indirilmeli veya bundan kaçınılmalıdır.

SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal: Antihipertansif ilaçların yokluğunda renal denervasyonun etkinliğinin araştırıldığı, çok merkezli, randomize, şam kontrollü çalışma

Efficacy of catheter-based renal denervation in the absence of antihypertensive medications
(SPYRAL HTN-OFF MED Pivotal): a multicentre, randomised, sham-controlled trial

Michael Boehm

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials III, 29 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Selvi Öztaş

Bursa Şehir Hastanesi

Giriş:

Kateter bazlı renal denervasyon daha önceki çalışmalarda kan basıncını anlamlı düzeyde düşürmüştü. Takip eden bu yeni çalışma antihipertansif tedavi yokluğunda renal denervasyonun etkinliğini değerlendirmek için tasarlandı.

Yöntem:

Çalışma uluslararası katılımlı, prospektif, tek kör, şam kontrollü bir çalışmadır. Çalışmaya 20-80 yaş arası ofis tansiyonu sistolik 150 ve 180 mmHg arasında; diastolik kan basıncı ≥ 90 mmHg olan ve 24 saatlik ambulatuvar ölçümde sistolik kan basıncı 140 ve 170 mmHg arasında olan hastalar 1:1 olarak renal denervasyon veya şam kontrol grubuna randomize edildi. The Simplicity Spyral multielectrode renal denervasyon kateteri ve Simplicity G3 renal denervasyon RF jeneratör ile sirkumferansiyel radyofrekans ablasyon tedavisi, renal arter ve 3-8 mm arasında olan yan dallara uygulandı. Primer sonlanım noktası 24 saatlik sistolik kan basıncındaki başlangıça göre olan değişiklik; ikincil sonlanım noktası ise prosedür sonrası başlangıçtan 3.aya kadar olan ofis sistolik kan basıncındaki değişimdi. Hastalar etkinlik ve güvenlik açısından randomizasyon sonrası her iki haftada bir telefonla veya kişisel olarak takip edildi. Ofis ve 24 saatlik kan basıncı ölçümü başlangıçta ve 3.ayda yapıldı.

Bulgular:

Haziran 2015 ile Ekim 2019 arasında 331 hasta renal denervasyon (n=166) veya şam kontrol(n=165) grubuna randomize edildi. Primer ve sekonder sonlanım noktaları üstünlük sağlanacak şekilde karşılandı. 24 saatlik kan basıncı farkı -3.9 mmHg (Bayesian %95 güvenlik aralığı -6.2 ila -1.6) ve ofis sistolik kan basıncı farkı -6.5 mmHg (-9.6 ila -3.5) olarak saptandı. 3 aylık sürede cihaz veya prosedürle ilişkili major olay yaşanmadı.

Sonuç:

Bu çalışma antihipertansif ilaçların yokluğunda şam prosedürü ile karşılaştırıldığında renal denervasyon işleminin daha düşük kan basıncı değerlerini sağlamada güvenli bir şekilde üstün olduğunu göstermiştir.

YORUM

Daha önce yapılan SPYRAL HTN-ON MED çalışmasında olduğu gibi bu çalışmada da görüldü ki renal denervasyon işlemi kan basıncını düşürmede ilaçla veya ilaçsız etkin ve güvenli bir işlemdir. Kan basıncı kontrol altına alınmayan, yüksek ilaç uyumsuzluğu gösteren hastalarda bir seçenek olarak akılda tutulmalıdır.

Hastane-dışı Kardiyak Arrest Hastalarında Acil Servis Öncesi Sodyum Nitrit Uygulamasının Randomize Kontrollü Çalışması

Randomized Clinical Trial of Pre- hospital Sodium Nitrite in Out-of Hospital Cardiac Arrest Patients

Francis Kim

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials III, 29 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Fulya Avcı Demir
Özel Antalya Anadolu Hastanesi

Giriş ve Amaç:

Hastane dışı kardiyak arrest sonrası sağkalım oranı %20'den azdır. Nörolojik hasar, çoğunlukla bilinç durumu düzelmeyen bu hastalardaki morbidite ve mortalitenin ana nedenidir. Nitrit anyonu (NO₂-), hipoksi ve düşük pH varlığında, nitrik oksit sentaz (NOS) aktivitesinden bağımsız olarak nitrik oksite (NO)ya dönüşür. Bu da nitriti iskemi sırasında düzeyi kritik olarak azalan NO biyoyararlanımını arttıran ve erken reperfüzyonda ideal olan bir ilaç yapar. Hayvanlardaki kardiyak arrest çalışmalarında, iskemi sırasında ve reperfüzyon aşamasında sodyum nitritin terapötik olarak verilmesinin sitoprotektif olduğu ve sağ kalımı %50'ye yakın arttırdığı gösterilmiştir.

Bu çalışmanın amacı, hastane dışı kardiyak arrest olgularında resüsitasyon sırasında sodyum nitrit uygulamasının güvenlik, hastaneye kabul ve taburculuktaki sağkalım oranlarına etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem:

Çift kör, randomize ve plasebo kontrollü olarak tasarlanan çalışma, Seattle ve King County çevresindeki acil tıbbi hizmet ekipleri ile yürütülmüştür. Çalışmaya dahil edilen 1492 hasta, 45 mg sodyum nitrit (n=499), 60 mg sodyum nitrit (n=497) ve plasebo (n=496) olmak üzere üç kola ayrılmıştır. Primer sonlanım noktası; hastaneye kabul aşamasına kadar sağ kalım, önemli sekonder sonlanım noktası ise taburculuğa kadar sağ kalım olarak belirlendi.

Dahil Edilme Kriterleri:

- >18 yaş
- Hastane dışı kardiyak arrest
- İntravenöz/ intraoseöz girişim yolunun olması
- Bilincin kapalı olması

Dışlanma Kriterleri

- Travmatik kardiyak arrest
- <18 yaş
- Bilinen DNR endikasyonu
- Hastanın hamile, tutuklu ya da boğulmuş olması

Bulgular & Sonuç:

Çalışmaya dahil edilen 1492 hastanın ortalama yaşı 60 ve hastaların %66'sı erkekti. Tüm hastane dışı kardiyak arrest hastalarının %20'sinde ventriküler fibrilasyon (VF) tespit edildi. Acil tıbbi hizmetlerin arandıktan sonra olay yerine ulaşma süresi ortalama 6 dk, randomizasyona kadar geçen süre 22 dk olarak kaydedildi.

Hastaneye kabul aşamasına kadar sağkalan toplam 635 hastada (%40) tedavi grupları arasında anlamlı bir farklılık gözlenmedi. VF hastalarında genel olarak sağkalım oranı daha yüksekti (%70), fakat yine gruplar arasında anlamlı bir fark olmadığı görüldü. Taburculuk aşamasına kadar olan sağkalım açısından bakıldığında gruplar arası sonuçlar yine benzer bulundu.

Çalışma grupları arasında spontan dolaşımın geri dönüşü, uygulanan norepinefrin ve epinefrin dozları, rearrest, randomizasyondan sonra sistolik kan basıncı ve yoğun bakım ünitesinde takip süreci açısından fark gözlenmemiştir.

Sonuç olarak, hastane dışı kardiyak arrest hastalarında sodyum nitrit uygulamasının hastaneye kabul ve taburculukta sağkalımı iyileştirmediği görülmüştür.

YORUM

Hayvan uygulamalarında etkinliği gösterilmiş sodyum nitrit kullanımının, insanlarda da kardiyak arrestten ilacın infüzyonuna kadar geçen süre kısaltılabilirse daha etkin olma olasılığı vardır, fakat diğer kardiyak arrest çalışmalarına da bakıldığında bu sürenin kısaltılabilmesinin kolay olmadığını düşünmekteyiz. Yine akla gelen daha yüksek dozda nitritin tedavide uygulanması ile etkinliğin değişebileceği olasılığı ile ilgili olarak da, artan dozlarda nitritin sebep olabileceği nörolojik hasar sebebiyle güvenli olmadığı kanısındayız.

TWILIGHT-COMPLEX: Kompleks PCI İşlemlerinden Sonra Tikagrelor Ve Aspirin Birlikte Kullanımı veya Tikagrelor Monoterapisinin Değerlendirilmesi

George Dangas,
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials IV, 30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr.Selvi Öztaş
Bursa Şehir Hastanesi

Amaç:

Bu çalışma ile randomize, çift-kör, plasebo kontrollü TWILIGHT çalışmasında kompleks PCI işlemi yapılan hasta grubunda; tikagrelor monoterapisinin tikagrelor ve aspirin birlikte kullanımına göre kanama ve iskemik riskinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Yöntem:

TWILIGHT çalışmasında major kanama veya iskemik olay geçirmemiş olan hastalar 3 aylık tikagrelor ve aspirin birlikte kullanımı sonrası 1 yıl süre ile aspirin veya plasebo alan gruba randomize edildiler. Kompleks PCI işlemi; üç damara işlem, 3 ve daha fazla lezyona işlem, total stent uzunluğunun 60 mm nin üzerinde olması, iki stent kullanılan bifurkasyon lezyonları, atarektomi yapılması, sol ana koronere PCI, cerrahi bypass greftine veya kronik total oklüzyona işlem yapılması olarak tanımlandı. Randomizasyondan 1 yıl sonra primer sonlanım noktası kanama (Bleeding Academic Research Consortium (BARC) tip 2,3 veya 5 kanama) ve sekonder sonlanım noktası herhangi bir nedenden ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü veya ölümcül olmayan inme olarak değerlendirildi.

Bulgular:

Ana çalışmaya alınan 7119 hastadan kompleks PCI işlemi yapılan 2342 hasta değerlendirildi. Tikagrelor + aspirin grubuna kıyasla tikagrelor + plasebo alan grupta BARC tip 2,3 veya 5 kanama oranları anlamlı derecede daha düşüktü (%4.2'ye karşı %7.7; hazard ratio [HR]: 0.54; %95 güven aralığı [CI]: 0.38-0.76). BARC tip 3 veya 5 kanama da aynı zamanlı anlamlı derecede azalmıştı (%1.1'e karşı %2.6; HR: 0.41; %95 CI: 0.21-0.80). İki grup arasında ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü veya ölümcül olmayan inme açısından (%3.8'e karşı %4.9; HR: 0.77; %95 CI: 0.52-1.15) veya stent trombozu açısından anlamlı fark yoktu.

Sonuç:

Kompleks PCI işlemi yapılan hastalarda 3 aylık tikagrelor ve aspirin tedavisi tamamlandıktan sonra tikagrelor monoterapisi, tikagrelor ve aspirin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında iskemik olay riskini artırmaksızın daha düşük kanama insidansı ile ilişkili bulunmuştur.

YORUM

TWILIGHT çalışması ilk yayınlandığında herkesin ilk düşüncesi basit lezyonlarda, kanama riski yüksek hastalarda ikili antiplatelet tedavi süresininin kısılması açısından çalışmanın kayda değer olmasıydı. Bu alt analizin sonuçları ile tikagrelor tekli kullanımı; kompleks PCI yapılmış kanama açısından riskli hastalar için alternatif bir tedavi olarak akla getirilebileceğini göstermektedir.

Koroner bypass cerrahisinde safen ven greftine karşı radyal arter greftinin uzun dönem sonuçları

Radial Artery Versus Saphenous Vein For Coronary Bypass Surgery At Long Term Follow-up.
Mario F.L. Gaudino
ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials IV, Monday, 30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Yasemin Doğan
Yahyalı Devlet Hastanesi, Kayseri

RADIAL çalışması için Gaudino ve ekibi, bypass cerrahisi yapılan ve sekonder greft olarak radial arter ya da safen ven greft (SVG) kullanılan beş denemenin sonuçlarını birleştirdiler. Çalışmalara ameliyat sırasında ortalama yaşı 67 olan ve %70'i erkek olan toplam 1.036 hasta dahil edildi. Primer sonlanım noktası, tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü (MI) yada aynı arteri tedavi etmek için ikinci bir prosedüre ihtiyaç duyulmasıydı.

Mevcut çalışma, orijinal çalışmaya kayıtlı hastaların beş yıllık ilave takiplerini içermektedir. Ortalama 10 yıl sonra, radial arter grefti uygulanan hastalarda SVG yapılanlara kıyasla primer ve sekonder sonlanım gelişme riski %23 az olduğu saptandı. Radial arterin kullanımı ölümlerde yaklaşık %27 azalma, MI'de % 26 azalma ve tekrarlayan prosedürlerde %38 azalma ile ilişkiliydi. Kadınların radial arterin kullanımından daha fazla fayda sağladıkları görülmekteydi.

Çalışma, sonuçların bir büyük çalışma yerine birkaç küçük çalışmanın birleştirilmiş analizinden alınması ve hasta sayısının nispeten az olması nedeniyle sınırlıdır.

YORUM

LAD için LIMA greft altın standart iken çok damar hastalarında sekonder greft için halen öneriler net değildir. Bu 10 yıllık takipte radial arter greftlerinin anlamlı iyi çıkması bu anlamda oldukça önemli bir veridir. Önümüzdeki zaman dilimi içinde özellikle genç hastalarda, uygun vakalarda sekonder greft açısından radial arter daha sık akla getirilecek gibi durmaktadır.

Ana Koroner Arter Hastalıklarında İlaç salınlı Stent ve Koroner Arter Bypass Greftlemenin 10 Yıllık Sonuçları- Precombat çalışmasının uzun dönem takibi

Ten-year Outcomes After Drug-eluting Stents Versus Coronary Artery Bypass Grafting For Left Main Coronary Disease - Extended Follow-Up of the PRECOMBAT Trial.

Seung-Jung Park.

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials IV, 30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Çiğdem İleri Doğan

Ümraniye Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

Giriş:

Sol ana koroner arter (LMCA) hastalığı için ilaç salınlı stent (DES) ile yapılan perkütan koroner girişim (PKG) ve koroner arter bypass greftlemenin (KABG) uzun dönem karşılaştırmalı sonuçlar oldukça tartışmalıdır.

Yöntem:

Nisan 2004-Ağustos 2009 arasında PRECOMBAT (Premier of Randomized Comparison of Bypass Surgery versus Angioplasty Using Sirolimus-Eluting Stent in Patients with Left Main Coronary Artery Disease) çalışmasına dahil edilen korumasız LMCA hastalığı olan hastalar, sirolimus salınlı stent ile PKG (n=300) ve KABG (n=300) olmak üzere iki kola randomize edilmişti. Tüm hastalar için takip süresi en az 10 yıla uzatılmıştır.(ortalama 11.3 yıl) Primer sonlanım noktası major kardiyak veya serebrovasküler olaylar (herhangi bir nedenden ölüm, miyokard infarktüsü (MI), inme veya iskemi kaynaklı hedef damar revaskülarizasyonu) olarak belirlendi.

Bulgular:

10 yılda, PKG grubunun % 29.8'inde ve KABG grubunun % 24.7'sinde primer sonlanım meydana geldi. (PKG ile KABG [HR], 1.25 [%95 GA, 0.93-1.69]). Ölüm, miyokard enfarktüsü veya inme birleşik sonlanımının 10 yıllık insidansı (%18.2'ye karşı %17.5; HR 1.00 [%95 GA, 0.70-1.44]) ve tüm nedenlere bağlı mortalite (%14.5'e karşı %13.8; HR 1.13 [%95 GA, 0.75-1.70]), PCI ve CABG grupları arasında anlamlı olarak farklı değildi. İskemiye dayalı hedef damar revaskülarizasyonu PKG'de KABG'den daha sıkı. (%16.1'e karşı % 8.0; HR 1.98 [%95 GA, 1.21-3.21]).

Sonuç:

PKG veya KABG'ye randomize edilen sol ana koroner arter hastalığı olan hastaların PRECOMBAT çalışmasında on yıllık takibi, majör advers kardiyak veya serebrovasküler olay insidansında anlamlı bir farklılık göstermemiştir. Çalışmanın gücü yetersiz kaldığından, sonuçları kanıtlayacak daha fazla araştırmaya duyulan ihtiyaç duyulmaktadır.

YORUM

PKG ve KABG eğrileri arasındaki, ilaç kaplı stentlerin hayatımıza girmesiyle kapanmaya başlayan fark, kompleks koroner girişimlerde girişimsel kardiyologların teknik tecrübesi arttıkça ve stent teknolojisi gelişmeye devam ettikçe uzun dönem sonuçlara da yansımaları gibi görünüyor. Ancak farklı çalışmalarda tam tersi sonuçların da alınması bu konuda kesin yargıya varmak için daha fazla randomize çalışmaya ihtiyaç duyulduğunu gösteriyor.

Koroner Girişim Yapılan Diyabetik Yüksek Riskli Hastalarda Tikagrelorun Tek Basına veya Aspirinle Birlikte Kullanımı

Ticagrelor With And Without Aspirin In High-Risk Patients With Diabetes Mellitus Undergoing Percutaneous Coronary Intervention: Insights From The TWILIGHT Trial

Dominick J. Angiolillo, MD

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials IV, Monday, 30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr.Selvi Öztaş
Bursa Şehir Hastanesi

Giriş:

Koroner girişim sonrası kısa dönem dual antiplatelet tedavi sonrası, bir P2Y12 inhibitörü olan tikagrelor monoterapisi ile devam edilmesi iskemik riski artırmaksızın kanamayı azaltabilir. Diabetes mellitus (DM)lu hastalarda bu yaklaşımın etkisi bilinmemektedir. Bu analizin amacı PCI yapılan diyabetik hastalarda tikagrelor monoterapisinin tikagrelor ve aspirin birlikte kullanımına göre etkinliğini değerlendirmektir.

Yöntem:

Bu çalışma TWILIGHT çalışmasının önceden belirlenmiş DM kohort analizidir. TWILIGHT çalışmasında major kanama veya iskemik olay geçirmemiş olan hastalar 3 aylık tikagrelor ve aspirin birlikte kullanımı sonrası 1 yıl süre ile aspirin veya plasebo alan gruba randomize edildiler. Primer sonlanım noktası kanama (Bleeding Academic Research Consortium (BARC) tip 2,3 veya 5 tip kanama) ve birleşik iskemik sonlanım noktası ise herhangi bir nedenden ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü veya ölümcül olmayan inme olarak değerlendirildi.

Bulgular:

Hastaların %37'si (n=2620) diyabetik olup daha fazla komorbidite ve daha yüksek çoklu damar hastalığı oranına sahiptiler. Diyabetik hastalarda BARC tip 2, 3 veya 5 kanama insidansı tikagrelor ve plasebo grubunda %4.5 ve tikagrelor ve aspirin kullanan grupta %6.7 olarak bulundu (HR 0.65; %95CI 0.47-0.91; p=0.012). Tikagrelor monoterapisi tikagrelor ve aspirin kullanımı ile karşılaştırıldığında iskemik olay insidansındaki artış ile ilişkili bulunmadı (%4.6'ya karşı %5.9; HR 0.77;%95CI 0.55-1.09; p=0.14). Tüm çalışma popülasyonu değerlendirildiğinde, DM varlığı ile kanama ve iskemik son noktalar arasında anlamlı bir ilişki yoktu.

Sonuç:

Diyabetik olsun veya olmasın koroner girişim yapılan hastalarda, tikagrelor monoterapisi; tikagrelor ve aspirin birlikte kullanımı ile karşılaştırıldığında iskemik olayları arttırmaksızın klinik olarak anlamlı kanamayı azaltmaktadır.

YORUM

TWILIGHT çalışmasının diyabetik hastalarda yapılan bu alt grup analizi de bir kez daha kısa süreli dual antiplatelet tedavi sonrası tekli antiplatelet kullanımının yüksek risk gruplarında başarılı olduğunu gösterdi. Bu hasta gruplarında iskemi riski kadar mevcut komorbiditeleri nedeniyle kanama risklerinin de yüksek olduğu gözden kaçırılmamalıdır.

Sigarayı Bırakmada E-Sigaranın Güvenlik ve Etkinliğini Değerlendiren Randomize Kontrollü Bir Çalışma:E3

A Randomized Controlled Trial Evaluating The Efficacy And Safety Of E-Cigarettes For Smoking Cessation (E3 Çalışması)

Mark J. Eisenberg

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials V, Monday,30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Emine Altuntaş

Sancaktepe Şehit Prof. Dr. İlhan Varank Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

2020 Amerikan Kardiyoloji Kongresi'nde sunulan çalışmada sigarayı bırakmak için danışmanlık alan ve nikotin içeren elektronik sigara (e-sigara) kullananların yine danışmanlık alan fakat e-sigara kullanmayanlara göre sigarayı bırakmada 2 kattan daha fazla başarılı olduğu kanıtlanmıştır.

Yöntem:

Bu çalışmaya 376 katılımcı alınmıştır. Katılımcıların ortalama yaşı 53'tü. Ortalama sigara kullanımı 35 yıl ve günlük ortalama kullanımı 21 adet sigaraydı. Tüm katılımcılar sigarayı bırakmak için motive olmuştur. Olguların üçte biri nikotin içeren e-sigara, diğer üçte biri nikotin içermeyen e-sigara kullandı. Son üçte biri ise e-sigara kullanmadı. Çalışma süresince tüm katılımcılar 100 dakikalık sigara bırakma hakkında danışmanlık aldı. E-sigara kullananlara ise ihtiyaç duydukça e-sigara verildi. Çalışmaya katılımcı alımı ticari e-sıvı tedarikindeki aksama nedeniyle %77 katılımcıya ulaşıncaya kadar durduruldu. Çalışma e-sigara nedenli akciğer hasarı yayınları çıkmadan öncesi başlatılmıştır ve katılımcılarda da böyle bir hasar oluşmamıştır.

Bulgular:

Çalışmanın sonuçlarına bakıldığında nikotin içeren e-sigara kullananların %21.9'u, nikotin içermeyen e-sigara kullananların %17.3'ü ve e-sigaranın herhangi bir türünü kullanmayanların ise %9.1'i sigarayı 12 haftanın sonunda bırakabilmiştir. Aynı zamanda sigarayı bırakamayanlara bakıldığında nikotin içeren e-sigara kullananların %61'inde, nikotin içermeyen e-sigara kullananların %45.7'sinde ve e-sigara kullanmayanların %30.9'unda günlük tüketilen sigara miktarının yarıya düştüğü görülmüştür.

Sonuç:

Bu bulgular nikotin içeren e-sigara kullananların kısa vadede sigarayı bırakmada etkili olduğunu gösteriyor. Çalışma bu etkilerin zaman içinde devam edip etmediğini değerlendirmek için 1 yıl daha veri toplamak amaçlı devam edecek. Araştırmacılar e-sigara kullananların sağlık üzerine etkileri bilinmediği için sigarayı bırakmak haricinde kullanılmaması gerektiği konusunda uyarıda bulunmuştur.

YORUM

E-sigaranın hem sigarayı bırakmada hem de içilen miktarı azaltmada etkili olduğu bu çalışmada görülmesine rağmen pulmoner yan etkileri aydınlatılmadığı sürece, kardiyologların ilk planda sundukları hasta önerileri içinde henüz yer almayacak gibi görülmektedir.

Homozigot Ailesel Hiperkolesterolemili Hastalarda Alirocumab'ın Etkililiğini ve Güvenliği

Alirocumab Efficacy And Safety In Adults With Homozygous Familial Hypercholesterolemia (ODYSSEY HoFH)

Dirk J. Blom

ACC 2020, Late-Breaking Clinical Trials V, Monday, 30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Burcu Yağmur

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Giriş ve Amaç:

Homozigot ailesel hiperkolesterolemi (HoFH) nadir görülen, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol (LDL-C) düzeylerinde ciddi yükselmeye neden olan genetik bir hastalıktır. Bu hastalarda geleneksel lipit düşürücü tedaviler LDL-C'yi yeterince düşüremez veya erken başlangıçlı aterosklerotik kardiyovasküler hastalık oluşumunu engelleyemezler. Yetişkinlerde yüksek LDL-C'yi tedavi etmek için tek başına veya diğer lipit düşürücü tedavilerle kombine edilmiş PCSK9 inhibitörleri kullanılmaktadır. Bu çalışmada klinik veya genetik olarak teşhis edilen HoFH'li yetişkin hastalarda PCSK9 inhibitörü Alirocumab ile LDL-C düzeylerindeki azalmayı değerlendirmek amaçlanmıştır.

Yöntem:

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, paralel grup, faz 3 çalışmaya Kasım 2017-Eylül 2019 arası 18 yaş üstü, LDL-C 70 mg/dL ve üzerinde olup stabil lipit düşürücü tedavi ve/veya aferez uygulanan 69 hasta alınmıştır. Çalışmada rastgele 45 hastaya 12 hafta boyunca her iki haftada bir subkutan enjeksiyon yoluyla 150 mg alirocumab ve 24 hastaya plasebo enjeksiyonlar uygulanmıştır. Hastalar normal lipit düşürücü tedavi rejimlerini sürdürürken başka PCSK9 inhibitörü almamışlardır. Birincil sonlanım noktası, 12 haftalık tedavi sonrası alirocumab ve plasebo kullanan hastalardaki LDL-C seviyelerinin başlangıça göre yüzde değişimidir. İkincil sonlanım noktası ise tedavi grupları arasında diğer aterojenik lipidlerin (Apo B, non HDL-C, total kolesterol, Lp (a), HDL-C, TG, Apo AI) zaman içindeki yüzde değişimleridir. 12 haftalık çift kör tedavi sonrası ilacın güvenilirliği ve tolere edilebilirliği 12 haftalık açık etiketli tedavi süresi ve 8 haftalık takip süresi ile değerlendirilmiştir.

Bulgular:

12 hafta sonunda LDL-C seviyelerinde, alirocumab grubunda %26.9 (4.6) azalma, plasebo grubunda %8.6 (6.3) artış izlendi. Plasebo ile karşılaştırıldığında zaman içinde değişimler arası fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (-35.6 (7.8)%, $p < 0.0001$). Diğer aterojenik lipidlerin zaman içindeki değişimleri incelendiğinde alirocumab grubunda plaseboya göre total kolesterol düzeylerinde %26.5 (6.2), ApoB' de %29.8 (6.3), non HDL-C'de %32.9 (7.4) ve Lp (a)'da %28.4 (6.7) birimlik fark saptanmış olup bu değerler istatistiksel olarak anlamlıdır ($p < 0.0001$).

Alirocumab grubunda 12 hafta sonunda LDL-C düzeyinde %30 azalma sağlanan hasta yüzdesi 57.1 ve %50 azalma sağlanan hasta yüzdesi 26.7'ydi. Bu değerler plaseboya göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek saptanmıştır (sırasıyla $p = 0.0010$ ve $p = 0.0017$). Tedaviden kaynaklanan ciddiyan etki, ölüm veya tedaviyi bırakma izlenmemiştir. Çalışmanın 12. haftası sonrası tüm hastalar ilaç güvenilirliğini değerlendirmek üzere açık etiketli tedavi grubuna dahil edilmiştir. Tüm hastalara (n:69) 12 hafta boyunca tedavi uygulanmış ve bu süre boyunca yan etki olaya bağlı ölüm izlenmemiştir. Bir hastada artralji görülmüş olup tedaviye devam edilmiş, iki hastada hepatik fonksiyonlardaki bozulma ile tedavi sonlandırılmış, dört hastada ise nazofarenjit görülmüştür.

Sonuç:

Bugüne kadar HoFH'li yetişkinlerde yapılan en büyük randomize kontrollü girişimsel çalışmadır ve hastalıkla ilgili önemli bilgiler sunmaktadır. Alirocumab, HoFH'li hastalarda 12 haftalık tedaviden sonra LDL-c'de plaseboya göre istatistiksel ve klinik olarak anlamlı bir azalmaya neden olmuştur. Bu azalma başlangıç sonrası 4. haftadan itibaren görülmeye başladı ve 12 haftalık tedavi süresi boyunca korundu. Aferez hastaları da dahil olmak üzere tüm alt gruplar için başlangıçtan 12. haftaya kadar LDL-C'de tutarlı düşüşler gözlemlendi. Son olarak, alirocumab plaseboya karşı belirgin bir güvenlik farkı olmaksızın iyi tolere edilmiştir.

YORUM

Bu çalışma alirocumab etkinliğini ve güvenliğini değerlendiren ilk plasebo kontrollü çalışma özelliğindedir. Uygun HoFH hastalarında düşünülmesi gereken potansiyel yeni bir terapi olarak görünmektedir.

Homozigot ailesel hiperkolesterolemide, Angiopoietin-like protein 3 inhibitörü LDL kolesterolü düşürüyor.

Angiopoietin-like protein3 inhibitor reduces LDL-c in homozygous FH
Frederick J. Raal

Çeviren ve Yorumlayan

Dr.Selvi Öztaş
Bursa Şehir Hastanesi

Giriş:

Homozigot ailesel hiperkolesterolemi(HoFH), genellikle LDL reseptöründeki mutasyona bağlı meydana gelen genetik bir hastalıktır. Bu hastalar genellikle statin veya PCSK9 inhibitörleri gibi standart lipid düşürücü tedavilere yanıtızdırlar veya zayıf yanıt verirler. Evinacumab, angiopoietin-like protein 3 (ANGPTL3) inhibitörü olup LDL reseptöründen bağımsız olarak LDL düzeyini düşüren monoklonal bir antikordur.

Bu çalışma Evinacumabın ana etkinlik ve güvenlik faz 3 çalışmasıdır.

Yöntem:

Çalışmaya HoFH olduğu bilinen 12 yaş ve üstü, maksimum lipid düşürücü tedaviye rağmen LDL düzeyi 70mg/dL ve üzerinde olan hastalar dahil edildi. Hastalar 2:1 oranında her 4 haftada evinacumab 15mg/kg IV(n=43) veya plasebo IV(n=22) gruplarına randomize edildi. 24 haftalık bir çift-kör tedavi dönemini takiben tüm hastaların Evinacumab tedavisi aldığı 24 haftalık açık etiketli tedavi süresi vardı.

Primer sonlanım noktası, çift-kör tedavi süresi boyunca başlangıçtan 24.haftaya kadar olan sürede LDL düzeyindeki değişim yüzdesidir.

Bulgular:

Evinacumab ile tedavi edilen grupta 2.haftadan itibaren hızlı bir LDL düşüşü oldu. Bu grupta 24 hafta sonunda LDL düzeyindeki yüzde değişimi -%47.1 iken plasebo grubunda +%1.9 idi. İki grup arasındaki fark -%49.0 olarak saptandı ve istatistiksel olarak oldukça anlamlıydı.(p < 0.0001) Evinacumab alan hastalardaki ortalama mutlak LDL düşüşü 132mg/dL idi. Çalışmada LDL reseptör fonksiyonu olmayan yani PCSK9 inhibitörlerine yanıtız ve zayıf yanıtı olan hastalar karşılaştırıldığında LDL düzeyindeki düşüşün benzer olduğu görüldü.

Güvenlilik sonuçlarına bakıldığında advers olayların plasebo grubundaki hastaların %81.0'inde evinacumab grubunun %65.9'unda meydana geldiği görülmüştür. İki ciddi advers olay evinacumab grubunda meydana gelmiş olmakla birlikte ilaçla ilişkili olduğu düşünülmedi. İlacın bırakılmasıyla veya ölümlle sonuçlanan advers olay bildirilmedi.

Sonuç:

Bu çalışma, Evinacumab'ın HoFH olan hastalarda LDL reseptör fonksiyonundan bağımsız olarak LDL düzeyini anlamlı derecede düşürdüğünü ve genel olarak iyi tolere edildiğini gösterdi. Bu nedenle evinacumab, çoklu lipid düşürücü tedavi almasına rağmen LDL düzeyi yüksek seyreden HoFH hastalarında etkili bir tedavi seçeneği olabilir. İlacın uzun dönem güvenilirliği çalışmanın açık etiketli tedavi periyodunda daha fazla araştırılacaktır.

YORUM

Evinacumab ile ilgili bu faz 3 çalışması homozigot ailesel hiperkolesterolemili hastalar için oldukça etkileyici sonuçlar içermektedir. Hastaların bu tedaviyi ömür boyu alacağı düşünülecek olursa olası yan etkilerinin uzun dönemde değerlendirilmesi ve sonuçları merakla beklenmektedir.

Biyoprostetik Kapak İmplantasyonu ya da Tamiri Sonrası Edoksaban ve Warfarinin Karşılaştırılması

Edoxaban Compared to Warfarin After Surgical Bioprosthetic Valve Implantation or Valve Repair

Geu-Ru Hong,

ACC 2020, Featured Clinical Research III, 30 Mart

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Özge Çetinarslan
Malazgirt Devlet Hastanesi

Giriş:

Biyoprotez kapak implantasyonu/tamiri sonrası ilk 3 ay antikoagülasyon için varfarin kullanılmaktadır. Günümüzde kullanım alanları hızla genişleyen direkt oral antikoagülanların biyoprotez kapak replasmanı sonrası kullanımıyla ilgili ise yeterli veri bulunmamaktadır.

Amaç:

Biyoprotez kapak implantasyonu/tamiri sonrası antikoagülasyonda edoksaban ile varfarinin karşılaştırılması.

Yöntem: Çalışmada edoksaban 30/60 mg ve INR 2-3 olacak şekilde varfarin kullanan 220 adet hasta randomize edilmiştir. Primer etkinlik sonlanım noktası 3 aylık takipte klinik tromboembolik olaylar ve BT ya da ekokardiyografi ile intrakardiyak trombüs gösterilmesi iken; primer güvenlik sonlanımı ise major kanama olarak belirlenmiştir.

Sonuç

3 aylık takipte 107 hastalık varfarin kolunda 5 adet primer sonlanım görülmüştür (1 hasta tromboembolik olay geçirmiş, 4 hastada intrakardiyak trombüs tespit edilmiştir). Edoksaban kolunda takip edilebilen 102 hastada ise klinik ya da görüntüleme ile tromboembolik olay olmamıştır (risk farkı: -0.047, non inferiorite için $p < .001$).

Varfarin grubunda 1, edoksaban grubuna 2 adet major kanama olmuştur (risk farkı: 0.011, noninferiorite için $p: .002$)

YORUM

Çalışma sonuçlarına göre biyoprotez kapak implantasyonu sonrası ilk 3 ayda edoksaban, tromboembolik olaylar ve major kanama yan etkisi açısından varfarin kadar etkili görülmektedir. Ancak 209 hastalık çalışma popülasyonu ve yalnızca 3 aylık takip bu tedavinin rutin kullanımı için oldukça yetersizdir. Artan hasta sayısı ile noninferiorite durumunun devam edip etmeyeceğine ve 3 ay sonrasında tedavinin nasıl devam edeceğine ışık tutan geniş çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır