



KV BÜLTEN

AKADEMİ

ESC 2021'DE

ÖNE ÇIKAN ÇALIŞMALARIN ÖZETLERİ

Editör:

Doç. Dr. Özlem Arıcan Özlük

Editör Yardımcısı:

Uzm. Dr. Veysel Özgür Barış

Yazarlar:

Dr. Fulya Avcı Demir

Doç. Dr. Ahmet Öz

Uz. Dr. Yasemin Doğan

Uz.Dr. Selvi Öztaş

Dr. Elif İlkay Yüce Ersoy

Dr. Süleyman Çağan Efe

Doç. Dr. Tarık Kıvrak

Doç. Dr. Mustafa Yenerçağ



Sayın Meslektaşlarımız,

Hersenetümdünyada ilgi ile takip edilen European Society of Cardiology (ESC) kongresi, 27-30 Ağustos 2021 tarihleri arasında ikinci kez dijital platformda gerçekleştirildi. Bu kongrede, toplam dört önemli kılavuz açıklandı ve çeşitli konularda yapılan önemli çalışmaların nihai sonuçları paylaşıldı. Pandeminin etkilerinin sürmekte olduğu aşıkardır ancak öte yandan kalp ve damar hastalıklarından ölümlerde hız kesmeden devam etmektedir. Bu nedenle güncel çalışmaları ve yenilikleri takip etmenin önemi bir kez daha anlaşılmaktadır. Bu bilince sahip genç kardiyolog arkadaşlarımız ile son ESC Kongresinde açıklanan bazı çalışmaları özetleyerek sizlere sunmak istedik. Yenilenen dört kılavuzu (Kardiyovasküler Hastalıkları Önleme Kılavuzu, Kalp Yetersizliği Kılavuzu, Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzu, Kalp Pili ve Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi Kılavuzu) özetleri bir başka KVAK Bültende ele alınacaktır.

Kardiyovasküler Akademi Ailesi olarak, hazırladığımız bu ESC bülteni'nin, sizlere faydalı olması temennisi içindeyiz.

Doç. Dr. Özlem Arıcan Özlük

RIPCORD 2 : Göğüs Ağrısı tanısı için yapılan koroner anjiyografilerde rutin basınç teli ile değerlendirme stratejisi değiştirir mi?

RIPCORD 2: Does routine pressure wire assessment influence management strategy of coronary angiography for diagnosis of chest pain?

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Fulya Avcı Demir
Antalya

Giris ve Amaç

Anjinal göğüs ağrısının araştırılması geleneksel olarak koroner anatominin anjiyografi ile değerlendirilmesi veya geri dönüşümlü iskemi için noninvaziv test yapılmasını içerir. Anjiyo sırasında invaziv basınç teli ile değerlendirme ise hem koroner anatomi hem de fizyoloji hakkında bilgi verir. Fraksiyonel akış rezervi (FFR) kılavuzluğunda perkutan koroner girişim, tek başına anjiyografik değerlendirmeye göre daha az kaynak kullanımı ve daha iyi klinik sonuç ile ilişkilidir. Buna karşın tanısal anjiyografi sırasında tüm major koroner arterlerin rutin FFR ile değerlendirilmesi açısından gözlemsel veriler olmasına rağmen randomize bir çalışmada gösterilmemiştir. RIPCORD2 çalışmasında, tanısal anjiyografi aşamasında, ilgili tüm koroner arterlerin FFR yöntemiyle sistematik olarak değerlendirilmesi ile sadece anjiyografik değerlendirme karşılaştırılmıştır. Her iki yaklaşım arasında, kaynak kullanımı, yaşam kalitesi ve klinik sonuçlar açısından anlamlı farklılık olup olmadığı ve klinik pratiği değiştirebilecek düzeyde maliyet etkin olup olmadığının tespit edilmesi amaçlanmıştır.

Metot:

RIPCORD 2 açık etiketli, randomize, prospektif ve çok merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya dahil edilen 1100 hastanın yaş ortalaması 64 ve %75'i erkektir. Stabil olmayan anjina veya NSTEMI için anjiyografi yapılan ve PKG/CABG'ye uygun kalibredeki (yaklaşık 2.25 mm) en az bir epikardiyal damarda > %30 stenoz tespit edilen hastalar tek başına anjiyografi veya anjiyo+FFR kollarına randomize edilmiştir. Birincil ekonomik sonlanım noktası, 1 yıllık sağlık bakım maliyeti, birincil klinik sonlanım noktası 1 yılda hasta tarafından bildirilen yaşam kalitesi skorudur. İkincil sonlanım noktaları, 1 yılda meydana gelen klinik olaylar (tüm nedenlere bağlı ölüm, ölümcül olmayan inme, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü ve plansız revaskülarizasyon) ve yönetim stratejisi (tek başına optimal tıbbi tedavi, PCI veya CABG) ve hastanın Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti' ne göre anjina sınıfından oluşmaktadır.

Bulgular ve Sonuç

İki grup arasında 1 yıllık sağlık bakım maliyetleri açısından fark tespit edilmemiştir. (Sırasıyla 4,136 £ ve 4,510 £. P: 0,137). FFR'nin rutin kullanımı ile 1 yılda hastaların yaşam kalitesinde veya angina durumunda herhangi bir iyileşme görülmezken, rutin FFR kullanımı daha uzun süren prosedürler, daha fazla radyasyon maruziyeti ve kontrast kullanımı ve daha yüksek komplikasyon oranı ile ilişkilendirilmiştir.

RIPCORD2 çalışmasının sonuçları, tanısal anjiyografi sırasında rutin basınç teli kullanımının önerilmemesi şeklinde yorumlanabilir. Bununla birlikte, intrakoroner fizyolojinin seçici kullanımının halen geçerliliğini koruduğunu hatırlamamızda fayda bulunmaktadır.

Hastane Dışı Kardiyak Arrest Yaşayan ST Elevasyonu Olmayan Miyokard İnfarktüsü Hastalarında Anjiyografi

TOMAHAWK: Angiography after Out-of-Hospital Cardiac Arrest without ST-Segment Elevation

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Fulya Avcı Demir
Antalya

Giris ve Amaç

Hastane dışı kardiyak arrest (HDKA) hastaların üçte birinde neden akut miyokard infarktüsüdür. Bununla birlikte, elektrokardiyografik ST-segment yükselmesi kanıtı olmayan resüsite edilmiş hastalarda koroner anjiyografi ve revaskülarizasyonun faydası ve zamanlaması belirsizdir. Bu çalışmada HDKA gelişip resüsitasyon uygulanan ve EKG'de ST-segment yükselmesi olmayan hastalarda rutin acil koroner anjiyografi ile geciktirilmiş veya seçici koroner anjiyografi stratejilerinin karşılaştırılması amaçlanmıştır.

Metot:

TOMAHAWK açık etiketli, çok merkezli, randomize bir çalışmadır. Çalışmaya HDKA sonrası başarılı resüsitasyon uygulanmış, EKG'de ST segment yükselmesi olmayan 30 yaş ve üstü hastalar dahil edilmiştir. Toplam 554 hasta, hastaneye yatırıldığında yaklaşım şekline göre iki gruba ayrılmıştır. Birinci grupta acil koroner anjiyografi uygulaması, ikinci grupta ise ilk olarak yoğun bakım ünitesinde tedavi ve değerlendirme ardından seçici/geciktirilmiş koroner anjiyografi stratejisi izlenmiştir. Çalışmanın birincil son noktası, 30 gün içinde gerçekleşen tüm nedenlere bağlı ölümdür.

Bulgular:

Çalışmaya dahil edilen hastaların ortalama yaşı 70 ve %30 u kadın olarak tespit edildi. 30 günde, acil koroner anjiyografi grubundaki 143 hasta (%54.0) ve gecikmeli/seçici anjiyografi grubundaki 122 hasta (%46.0) öldü (P=0.06). Şok verilebilen ve şok edilemeyen ritmi olanlar da dahil olmak üzere, önceden belirlenmiş alt gruplarda birincil sonlanım noktasında hiçbir farklılık gözlenmedi. 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölüm veya ciddi nörolojik defisit içeren sekonder sonlanım noktası, acil anjiyografi grubundaki hastaların 164'ünde (%64.3), geciktirilmiş anjiyografi grubundaki hastaların 138'inde (%55.6) görüldü. Yoğun bakımda kalış süresi, pik troponin salınımı, miyokard infarktüsü veya konjestif kalp yetmezliği nedeniyle yeniden hastaneye yatış gibi diğer ikincil sonlanım noktaları gruplar arasında farklılık göstermedi. Orta veya şiddetli kanama, inme ve renal replasman tedavisi gerektiren akut böbrek yetmezliği dahil güvenlik sonlanım noktalarında gruplar arasında fark yoktu.

Sonuç ve Yorum:

TOMAHAWK, ST segment yükselmesi olmayan HDKA hastalarında acil koroner anjiyografiyi ele alan ikinci ve en büyük randomize çalışmadır. Çalışma sonucunda tüm nedenlere bağlı 30 günlük ölüm riskine ilişkin olarak, acil anjiyografi stratejisinin geciktirilmiş veya seçici anjiyografi stratejisine üstün olmadığı bulunmuştur. Bu anlamda ilk yapılan ve sonuçlarıyla kılavuzlara öncülük eden COACT çalışmasının sonucunda acil invaziv stratejinin gecikmiş bir invaziv stratejiden üstün olmadığı bulunmuştur. COAPT çalışması TOMAHAWK çalışmasından farklı olarak sadece şok edilebilir ritmi olan hastalarla sınırlıdır. Benzer sonuçların elde edildiği TOMAHAWK çalışmasına ise şok edilebilen ve edilemeyen tüm ritimlere sahip hastalar dahil edilmiştir.

TOMAHAWK çalışmasındaki acil anjiyografi grubunda, daha yüksek ölüm oranı veya ciddi nörolojik defisit tespit edilmesinin önemli bir koroner lezyonu olmayan hastalarda invaziv bir yaklaşımının fayda sağlamadığını ve hatta hastayı zarar noktasına çekebileceğine işaret etmektedir.

STOPDAPT-2 AKS Çalışması: Akut Koroner Sendromlu Hastalarda 1 Aylık İkili Antitrombotik Tedavi Sonrası Tekli Klopidogrel Monoterapisi

STOPDAPT-2 ACS: one-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel monotherapy in acute coronary syndrome

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Ahmet Öz

İstanbul Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Amaç:

Akut koroner sendrom (AKS) nedeniyle kobalt-krom everolimus kaplı stent (CoCr-ESS) ile PKG uygulanan hastalarda kısa süreli ikili antitrombotik tedavisinin (DAPT) (1 ay) ardından klopidogrel monoterapisinin güvenlik ve etkinliğini standart süreli DAPT (12 ay) ile karşılaştırmaktır.

Tasarım:

Uygun hastalar 1:1 şekilde 1 ay süreyle aspirin ve klopidogrel ile DAPT, ardından 11 ay süreyle klopidogrel monoterapisi (n = 2.078) ya da 12 ay süreyle aspirin + klopidogrel ile standart süreli DAPT (n = 2.078) randomize edildi. (Aspirin dozu 100 mg/gün; klopidogrel dozu 75 mg/gün)

Toplam kayıtlı kişi sayısı: 4.169 (1.161 hasta STOPDAPT-2 çalışmasının ACS alt grubundan geldi.)

Takip süresi: 12 ay,

Ortalama hasta yaşı: 67 yıl,

Kadın yüzdesi: %21,

Dahil edilme kriterleri: AKS nedeniyle CoCr-ESS ile PKG uygulanmış olmak,

Dışlama kriterleri: Oral antikoagülan kullanımı, intraserebral kanama öyküsü, aspirin veya klopidogrel için kontrindikasyon, ciddi hastane içi komplikasyon (reenfarktüs, inme, kanama)

Bulgular:

1 aylık ve 12 aylık DAPT için birincil sonuç, kardiyovasküler ölüm, MI, inme, stent trombozu, TIMI majör veya minör kanama %3.2'ye karşı %2.8 idi (tehlike oranı [HR] 1.14, %95 güven aralığı [CI] 0.80-1.62,), noninferiorite p = 0.06). 1 aylık ve 12 aylık DAPT için ikincil sonuçlar:

Kardiyovasküler ölüm/MI/inme/stent trombozu: %2.8'e karşı %1.9 (HR 1.50, %95 GA 0.99-2.26)

TIMI majör/minör kanaması: %0,5'e karşı %1,2 (HR 0,46, %95 GA 0,23-0,94)

Tüm nedenlere bağlı mortalite: %1.4'e karşı %0.9

MI: %1.6'ya karşı %0.9 (HR 1.91, %95 GA 1.06-3.44, p < 0.05)

Kesin stent trombozu: %0.45 vs. %0.2

Kanama akademik araştırma konsorsiyumu (BARC) 3/5 kanama: %0,5'e karşı %1,3 (HR 0,41, %95 GA 0,20-0,83)

Sonuçlar ve Yorum:

PKG uygulanan akut koroner sendrom hastalarında, aspirin ve klopidogrel ile yapılan 12 aylık DAPT tedavisi ile karşılaştırıldığında, 1 aylık DAPT ve ardından klopidogrel monoterapisi, majör kanama olaylarında azalma olmasına rağmen kardiyovasküler olaylarda artışa yönelik bir eğilim olduğunu gösteren bir çalışmadır.

Sonuç olarak şu anki bilgiler ışığında, AKS için PKG uygulanan hastalarda, ek ciddi kanama riski yok ise standart yaklaşım olan 12 aylık DAPT süresini tamamlamak en akılcı yaklaşım olarak görülmektedir.

Yüksek Kanama Riskli Hastalarda Biyorezorbe Edilebilir Polimer Kaplı Stent İmplantasyonu Sonrası Kısaltılmış ve Standart DAPT Rejimi Yönetimi – MASTER DAPT

Management of High Bleeding Risk Patients Post Bioresorbable Polymer Coated Stent Implantation With an Abbreviated vs. Standard DAPT Regimen - MASTER DAPT

Çeviren ve Yorumlayan

Uz. Dr. Yasemin Doğan
Kayseri Şehir Hastanesi

MASTER DAPT çalışması, kısaltılmış antiplatelet tedavisinin net olumsuz klinik olaylar açısından standart antiplatelet tedaviye göre non-inferior olduğunu göstermiştir.

Çalışmanın amacı, biyolojik olarak parçalanabilen polimer sirolimus salımlı stent ile perkütan koroner girişim (PCI) uygulanan hastalarda standart antiplatelet tedavi ile kısaltılmış antiplatelet tedaviyi karşılaştırmaktır.

Çalışma dizayn: Randomize, paralel, açık etiketli bir çalışmadır. Son 30-44 gün içinde PCI uygulanan semptomatik koroner arter hastalığı olan hastalar, standart antiplatelet tedavi grubuna (n = 2.284) karşı kısaltılmış antiplatelet tedavi grubuna (n = 2.295) randomize edildi.

Oral antikoagülasyon endikasyonu olmayanlar arasında:

Kısaltılmış tedavi grubunda, katılımcılar ikili antitrombosit tedaviyi (DAPT) hemen durdurdu ve tekli antitrombosit tedavisine devam etti. Standart tedavi grubunda, katılımcılar 5 ay (PCI'den 6 ay sonra) boyunca DAPT'ye devam etti, ardından tekli antiplatelet tedavide kaldı.

Oral antikoagülasyon endikasyonu olanlar arasında:

Kısaltılmış terapi grubunda, katılımcılar DAPT'yi hemen durdurdu ve tekli antiplatelet tedavisine devam etti. Standart terapi grubunda, katılımcılar 2 ay boyunca (PCI'den 3 ay sonra) DAPT'ye devam etti, ardından tekli antiplatelet tedavide kaldı.

Toplam kayıtlı kişi sayısı: 4.579,

Takip süresi: 12 ay,

Ortalama hasta yaşı: 76 yıl,

Kadın yüzdesi: %31,

Diyabetli hasta yüzdesi: %33.

Dahil edilme kriterleri:

- Akut veya kronik koroner sendrom,
- Biyobozunur polimer sirolimus kaplı stentle (Ultimaster, Terumo) ≥ 1 koroner stenoza PCI yapılmaması,
- Daha fazla revaskülarizasyon planlanmaması,
- ≥ 1 yüksek kanama riski kriteri.

Dışlama kriterleri:

- Önceki 6 ay içinde Ultimaster olmayan bir stentin implantasyonu
- İndeks prosedüründen önce biyolojik olarak emilebilir bir stent implantasyonu
- Stent içi restenoz veya stent trombozu tedavisi

Diğer göze çarpan özellikler:

- Kararlı anjina: %40
- Sessiz iskemi: %11
- ST segment yükselmesi olmayan miyokard enfarktüsü (NSTEMI): %26
- STEMI: %12
- Kısaltılmış terapi grubunda medyan DAPT süresi: 34 gün
- Standart terapi grubunda medyan DAPT süresi: 193 gün

Temel Bulgular:**Birincil sonuçlar:**

- Net advers klinik olaylar (tüm nedenlere bağlı mortalite, MI, inme veya majör kanama): standart tedavi grubunda %7,7 iken kısaltılmış tedavi grubunda %7,5 (non-inferior, $p < 0,001$) olarak izlendi.
- Majör advers kardiyak veya serebral olaylar (tüm nedenlere bağlı mortalite, MI veya inme): standart tedavi grubunda %5,9 iken kısaltılmış tedavi grubunda %6,1 (non-inferior, $p = 0.001$) olarak izlendi.
- Majör veya klinik olarak anlamlı majör olmayan kanama: standart tedavi grubunda %9,4 iken karşılaştırıldığı kısaltılmış tedavi grubunda %6,5 ($p < 0,001$) ile anlamlı düşük saptandı.

İkincil sonuçlar:

- Oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olanlar arasında kısaltılmış ve standart tedavi için net olumsuz klinik olaylar: (göreceli risk [RR] 0.83)
- Oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olmayanlar arasında kısaltılmış ve standart tedavi için net olumsuz klinik olaylar: (RR 1.01; etkileşim için $p = 0.35$)
- Oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olanlar arasında kısaltılmış ve standart tedavi için majör advers kardiyak ve serebral olaylar: (RR 0.88)
- Oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olmayanlar arasında kısaltılmış ve standart tedavi için majör advers kardiyak ve serebral olaylar: (RR 1.06; etkileşim için $p = 0.45$)
- Oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olanlar arasında kısaltılmış ve standart tedavi için majör kanama: (RR 0.83)
- Oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olmayanlar arasında kısaltılmış ve standart tedavi için majör kanama: (RR 0.55; etkileşim için $p = 0.057$)

Sonuç:

Bu çalışma; akut veya kronik koroner arter hastalığı olan ve son 30-44 gün içinde PCI uygulanan ,kanama riski yüksek olan hastalarda, kısaltılmış DAPT'ın net olumsuz klinik olaylar ve majör olumsuz kardiyak veya serebral olaylar açısından standart DAPT tedavisine göre noninferior olduğunu gösterdi. Kısaltılmış DAPT, majör veya klinik olarak anlamlı majör olmayan kanama açısından standart antiplatelet tedaviden üstündü. Bu sonuçlar, biyolojik olarak parçalanabilen polimer sirolimus salımlı stent uygulanan hastalara özeldir. Sonuçlar, oral antikoagülasyon tedavisi endikasyonu olan ve olmayanlar arasında aynıydı.

Yorum:

Yüksek kanama riski olan hastalarda PCI sonrası bir aylık DAPT, kanama riskini azaltırken tedavinin iskemik faydalarını sürdürdüğü görülmekte. Bu çalışmada akut koroner sendromlu hastaları dışlanmaması veya tedavi edilen lezyonların sayısını, yerini veya karmaşıklığını sınırlanmaması ile diğer çalışmalardan farklılaşıyor. Bu sonuçlarla; klinik veya anjiyografik yüksek iskemik risk özelliklerine sahip olanlar da dahil olmak üzere prosedür sonrası iskemik olaylar olmaksızın yüksek kanama riski taşıyan hastalarda PCI'dan sonra kısaltılmış antiplatelet tedavisi klinik pratiğimize girebilir gibi duruyor.

Kalıcı atriyal fibrilasyonu ve dar QRS'si olan hastalarda atrioventriküler nod ablasyonu ve kardiyak resenkronizasyon: APAF-CRT mortalite çalışması

AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial

Çeviren ve Yorumlayan

Uz.Dr. Selvi Öztaş
Bursa Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç:

Atriyal fibrilasyon (AF) ve kalp yetmezliği (KY) birlikteliği olan hastalarda atrioventriküler nod ablasyonu (AVJ) ve biventriküler kalp pili (Ablasyon+CRT) ile sağlanan sıkı ve düzenli hız kontrolünün kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışlarında farmakolojik tedaviye üstün olduğu gösterilmiştir. Bununla birlikte, sağkalımı da iyileştirip iyileştirmede bilinmemektedir. Bu çalışma uluslararası, açık etiketli, kör sonuç çalışmasıdır. 6 aydan uzun süredir kalıcı AF'ye bağlı ciddi derecede semptomatik, dar QRS (< 110 ms) olan, AF ablasyonu için uygun olmayan veya ablasyonun başarısız olduğu ve son bir yıl içinde en az bir KY nedeniyle hastaneye yatışı olan hastalar Ablasyon+CRT veya farmakolojik hız kontrol gruplarına randomize edildi. Çalışmanın primer son noktası tüm nedenlere bağlı ölüm olarak belirlendi.

Bulgular:

Toplam 133 hasta 63 ü Ablation+CRT koluna, 70 i farmakolojik hız kontrol koluna olmak üzere randomize edildi. Ortalama yaş 73 ± 10 yaşında ve 62'si (%47) kadındı. Çalışma, her hasta için ortalama 29 aylık takip sonrası ara değerlendirmede etkinlik nedeniyle durduruldu. Primer sonlanım noktası Ablation+CRT kolundaki 7 hastada (%11) ve farmakolojik hız kontrol kolundaki 20 hastada (%29) [HR 0.26, %95 güven aralığı (CI) 0.10–0.65; P = 0.004] gerçekleşti. 2 yılda tahmini ölüm oranları sırasıyla %5 ve %21 idi; 4 yılda %14 ve %41.

Ablation+CRT'nin tüm nedenlere bağlı mortalite için faydası, ejeksiyon fraksiyonu (EF) < %35 olan ve > %35 olan hastalarda benzer olmakla birlikte (%11 e %29) farmakolojik hız kontrol kolu ile karşılaştırıldığında EF > %35 olan hastalarda mortalite farkı daha anlamlıydı (HR 0.27, %95 GA 0,08–0,84; P = 0.024) Tüm nedenlere bağlı mortaliteyi veya KY hastaneye yatışını birleştiren ikincil son nokta da Ablation+CRT kolunda anlamlı derecede düşüktü [18 (%29) vs. 36 (%51); HR 0.40, %95 GA 0.22–0.73; P = 0,002].

Sonuç:

Ablation+CRT, ejeksiyon fraksiyonuna bakılmaksızın dar QRS li kalıcı AF'si olan ve KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda mortaliteyi azaltmada farmakolojik tedaviye üstündür.

Yorum:

Giderek yaşlanan nüfus için kalp yetmezliği halen önemli bir kronik morbidite sebebi olmaya devam etmekte ve hastaların yaklaşık yarısında atriyal fibrilasyon eşlik etmektedir. AF ablasyonu zaten rüştünü ispat etmiş olsa da ileri yaş, farmakolojik tedaviyle yeterince hız kontrolü sağlanamamış kalp yetmezliği hastaları için çalışmanın sonuçları yüz güldürücüdür. Çalışmanın ilginç taraflarından biri olan dar QRS li ve %35 üzerinde ejeksiyon fraksiyonu olan hastalar için alınan olumlu sonuçlar da önümüzdeki günlerde konuşulmaya devam edecek gibi görünmektedir.

Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliğinde Empagliflozin - EMPEROR-Preserved

Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction - EMPEROR-Preserved

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Elif İlkay Yüce Ersoy

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep

Giriş ve Amaç:

Sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT-2) inhibitörleri, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltırken, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda etkileri bilinmemektedir. Araştırmanın amacı, diyabet varlığından bağımsız olarak korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KEF-KY) olan hastalarda bir SGLT-2 inhibitörü olan empagliflozinin etkinlik ve güvenilirliğini değerlendirmektir.

Metot:

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. 23 ülkede 622 merkez çalışmaya katılmıştır. Çalışmaya, Newyork Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıf II ila IV kalp yetmezliği olan ve ejeksiyon fraksiyonu %40'ın üzerinde 5988 hasta dahil edildi. Hastalar, standart kalp yetmezliği tedavisine ek olarak günde bir kez empagliflozin veya plasebo alacak şekilde randomize edildi. Ortalama 26 ay süreyle takip yapıldı. Hastaların %45'i kadın, ortalama yaşı 72'di. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ortalama %54 ve hastaların %49'un da diyabet tanısı vardı. Hastaların ortalama GFR düzeyleri her iki grupta da 61 mL/dk/1.73m² idi.

Birincil sonlanım noktası, kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliğine bağlı hastaneye yatış olarak değerlendirilen ilk olaya kadar geçen süre olarak belirlenmişti. İlk ikincil sonuç, ilk ve tekrarlayan olaylar dahil olmak üzere kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. İkinci ikincil sonuç ise, tedavisi süresince glomerüler filtrasyon hızındaki (eGFR) düşüş oranı alınmıştır.

Sonuçlar:

Takip süresince Empagliflozin grubunda 415 hastada (%13.8) ve plasebo grubunda 511 hastada (%17.1) birincil sonlanım meydana geldi (100 hasta başına 6.9'a karşı 8.7 olay, hazard oranı [HR] 0.79, %95 güven aralığı [GA] 0.69-0.90, p < 0.001). Bu etki esas olarak empagliflozin grubunda kalp yetmezliği nedeniyle daha düşük hastaneye yatış riskiyle ilişkiliydi (%8.6 - %11.8 hazard oranı [HR] 0.71, %95 güven aralığı [GA] 0.60-0.83). Rölatif risk azalması %21 olarak hesaplandı ve ortalama 26 aylık çalışma süresi boyunca bir birincil sonlanım olayını önlemek için empagliflozin ile tedavi edilmesi gereken hasta sayısı 31 olarak saptandı (%95 GA 20-69). Empagliflozinin birincil sonuç üzerindeki etkileri, başlangıçta diyabeti olan veya olmayan hastalar dahil olmak üzere önceden belirlenmiş alt gruplar arasında genellikle tutarlı bulundu.

Kalp yetmezliği nedeniyle toplam hastaneye yatış sayısı, empagliflozin grubunda plasebo grubuna göre daha düşük saptandı (empagliflozin ile 407 hasta ve plasebo ile 541 hasta; hazard oranı [HR], 0.73; %95 GA [0.61 - 0.88], P<0.001). eGFR'deki düşüş hızının, plasebo grubuna kıyasla empagliflozin grubunda daha yavaş olduğu görülmüştür (-1,25'e karşı -2,62 mL/dk/1,73 m²/yıl; p<0,0001). Tüm sebeplere bağlı mortalite her iki grupta benzerdir (empagliflozin grubunda %14.1- plasebo grubunda %14.3). Empagliflozin kolunda hastaların NYHA sınıfında belirgin düzelme gözlenmiştir. Diğer değerlendirilen parametreler olan sistolik kan basıncı, kilo ve HbA1c'de empagliflozin kolunda anlamlı azalma gözlenirken, hematokrit seviyelerinde anlamlı artış olmuştur.

Tedavinin kesilmesine yol açan yan etkiler, empagliflozin grubunda 571 hastada (%19.1) ve plasebo grubunda 551 hastada (%18.4) meydana geldi. Komplike olmayan genital ve idrar yolu enfeksiyonları ve hipotansiyon, empagliflozin ile tedavi edilen grupta daha sık görüldü.

Bu bulgularla KEF-KY'de bugüne kadar en fazla yararın sağlandığı çalışma olmuştur.

Tartışma:

Empagliflozin ile SGLT2 inhibisyonu, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği hastalarında kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatıştan oluşan birleşik birincil sonlanım noktasında belirgin azalma sağlamıştır. Bu fayda esas olarak, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlardaki azalmadan (%29) kaynaklanmıştır. Empagliflozin ayrıca kalp yetmezliği nedeniyle ilk hastaneye yatış süresinin uzamasına neden olmuştur. Kardiyovasküler ölüm insidansında anlamlı olmayan %9 nispi risk azalması gözlenirken ve herhangi bir nedenden ölüm üzerinde fark edilebilir bir etki saptanmamıştır. eGFR değerlerinde de olumlu etki saptamasına rağmen, tek başına renal sonlanımlar açısından anlamlı değildir.

Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış korunmuş EF'li kalp yetmezliği (KEF-KY) hastalarında önemli bir sorundur. Empagliflozin, bu noktada önemli fayda göstermiştir. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) hastaları için rutin olarak kullanılan ilaçların çoğunun KEF-KY hastalarında etkili olduğu gösterilememiştir. Ayrıca kandesartan, spironolakton ve sakubitril/valsartan gibi bazı ilaçların kardiyovasküler ölüm ve kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar üzerinde sınırda istatistiksel anlamlı etkileri bildirmiştir. Bu çalışmayla birlikte, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda bir ilacın majör kalp yetmezliği sonuçları üzerindeki kesin yararı ilk kez gösterilmiştir. Bu nedenlerle empagliflozin KEF-KY olan hastalar için yeni bir standart tedavi potansiyeline sahiptir. Ayrıca empagliflozin, ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak tüm kalp yetmezliği hastaları için sonuçları iyileştiren klinik olarak kanıtlanmış ilk ve tek tedavi olacak gibi görünmektedir.

Kalp Yetmezliğinde Empagliflozin'in Major Renal Sonuçları (EMPEROR-POOLED)

Empagliflozin and Major Renal Outcomes in Heart Failure (EMPEROR-Pooled)

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Elif İlkay Yüce Ersoy

Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep

Sodyum-glukoz kotransporter 2 (SGLT2) inhibitörleri, tip 2 diyabette ciddi böbrek sonuçları riskini azaltır, ancak bu ilaçların kalp yetmezliği olan hastalarda böbrek üzerindeki etkileri belirsizliğini korumaktadır. Empagliflozin ve dapagliflozinin glomerüler filtrasyon hızındaki (eGFR) düşüş hızını yavaşlattığı bildirilmiş olsa da, bu ilaçların majör böbrek sonuçları üzerindeki etkileri bilinmemektedir.

EMPEROR-Reduced çalışması düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda empagliflozinin kardiyovasküler ölüm veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış riskini azalttığını göstermiştir. 2021 ESC Kongresinde sunulan EMPEROR-Preserved çalışmasının sonuçları da, ilacın korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği olan hastalarda da bu bileşik kardiyovasküler son noktayı azalttığını gösterdi. Empagliflozinin majör renal olaylar üzerindeki etkisinin araştırılması için, EMPEROR-Reduced ve EMPEROR-Preserved çalışmalarının sonuçları bireysel hasta düzeyinde bir araya getirildi. Her iki çalışmanın nerdeyse aynı protokolleri, olgu sunum formları, araştırma sahaları ve idari kurullarla paralel olarak yürütülmesi sayesinde bu birleşik analiz oluşturulabilmişti. Her iki çalışmada da tüm uygun tedavileri alan ve kalp yetmezliği bulunan hastalarda randomize ve çift kör bir şekilde empagliflozinin plaseboya karşı etkileri değerlendirildi. Çalışmalar arasında ki en büyük fark, EMPEROR-Reduced çalışmasında başlangıç ejeksiyon fraksiyonu (EF) \leq %40 olan hastaların, EMPEROR-Preserved çalışmasında ise başlangıçta EF değeri $>$ %40 olan hastaların alınmış olmasıydı.

Analiz ileriye dönük olarak tasarlandı ve Havuzlanmış analiz için ayrı bir istatistiksel analiz planı kullanıldı ve bu, çalışmalara hasta alımı başlamadan önce geliştirildi. Havuzlanmış analiz alfa korumalıydı, bu da uç noktaların istatistiksel olarak güçlü ve tarafsız olduğu anlamına geliyordu.

Havuzlanmış analizin birincil sonlanım noktası, majör olumsuz renal sonuçlarının bir bileşimidir (yani, eGFR'de \geq 40 devamlı düşüş, eGFR düzeyinde 10–15 mL/dk/1.73m²'den fazla düşüş, kronik diyaliz veya renal transplantasyon). Analize toplam 9.718 hasta dahil edildi. Empagliflozin alan hastalar ile plasebo alan hastalar arasında temel özellikler benzerdi. Takip süresi boyunca, empagliflozin alan 4860 hastanın 138'inde (%2,8) ve plasebo alan 4858 hastanın 170'inde (%3,5) majör olumsuz renal sonuçları görülmüştür. Her iki çalışmada tehlike oranlarına (hazard ratio) bakıldığında p değeri 0.016 bulunmuştur. Ciddi böbrek sonuçları için tehlike oranları (HR) EMPEROR-Reduced denemesinde 0.51 (%95 güven aralığı [CI], 0.33 ila 0.79) ve EMPEROR-Preserved çalışmasında 0.95 (%95 GA, 0.73 ila 1.24) idi.

4111 hastada, başlangıçta ve empagliflozinin veya plasebonun kesilmesinden yaklaşık 30 gün sonra eGFR'nin eşleştirilmiş, tedavi dışı ölçümleri yapıldı ve böylece, kafa karıştırıcı faktörlerden etkilenmeyen empagliflozinin uzun vadeli etkilerinin değerlendirilmesi sağlandı. Eşleştirilmiş değerler arasındaki eGFR'deki yıllık düşüş, plasebo grubunda empagliflozin grubuna göre daha belirgindi. Empagliflozinin birincil sonuca göre olumlu etkisi EMPEROR-Preserved çalışmasında EMPEROR-Reduced çalışmasına göre önemli ölçüde daha düşüktü. Gözlenen olumsuz böbrek sonuçlarının sayısı, özellikle EMPEROR-Reduced çalışmasında nispeten azdı. Yine bu veriler, kalp yetmezliği olan ve ejeksiyon fraksiyonu korunmuş hastalarda empagliflozinin, ejeksiyon fraksiyonu azalmış

hastalara göre daha az böbrek koruyucu etkiye sahip olduğunu göstermektedir. Bununla birlikte, empagliflozinin, EMPEROR- Preserved ve EMPEROR-Reduced'te kalp yetmezliği nedeni hastaneye yatış riskini benzer derecede azalttığını gösterilmişti. Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışlar üzerindeki etkinin büyüklüğü, %65'in altındaki geniş bir ejeksiyon fraksiyonu aralığında benzerdi ve daha yüksek ejeksiyon fraksiyonlarında (\geq %65) ilaç etkisinin zayıfladığı düşünülmekteydi. Ancak %40-60'luk ejeksiyon fraksiyonlarında, etki büyüklüğünün empagliflozin ile sakubitril/valsartan'ın valsartan ile karşılaştırıldığı PARAGON-HF çalışmasına göre daha büyük olduğu görülmüştür. Bu bulgular temelinde, empagliflozinin kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışı önlediği ana mekanizmanın böbrek koruyucu etkisi olmadığı muhtemel görünmektedir. Ayrıca ejeksiyon fraksiyonunun empagliflozinin majör böbrek sonuçları üzerindeki etkilerini değiştirdiği düşünülmemektedir.

Sonuç olarak; EMPEROR-Preserved ve EMPEROR-Reduced çalışmalarının kalp yetmezliği sonlanımları açısından sonuçları yüksek derecede benzerdir. Major renal sonlanımlar açısından değerlendirildiğinde; empagliflozin renal sonlanımları EMPEROR-Reduced çalışmasında düzeltirken, EMPEROR-Preserved'de azaltmamıştır. Bu sonuçlar empagliflozinin çok geniş bir hasta grubunda etkin olduğunu ortaya koymuştur.

Kardiyak otonomik disfonksiyonu olan infarkt geçirmiş orta dereceli sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu düşmüş yüksek riskli hastalarda implante edilebilen kardiyak Monitörler

Implantable cardiac monitors in high-risk post-infarction patients with cardiac autonomic dysfunction and moderately reduced left ventricular ejection fraction: SMART-MI

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Süleyman Çağan Efe

Kartal Kosuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş ve Amaç:

Miyokard infarktüs (MI) günümüzde önde gelen mortalite ve morbidite sebeplerinden biri olarak yerini korumaktadır. MI sonrasında gelişen kalp yetersizliğinin (KY) en önemli prognostik belirteçlerden biri olduğu bilinmektedir. KY gelişen hastalarda skar dokusu ve remodeling sonucunda aritmi odakları oluşabilmekte ve malign aritmiler nedeniyle hastalar hayatını kaybedebilmektedir. Yapılmış olan randomize çalışmalar sonucunda primer koruma amaçlı ICD tedavisi, MI'dan en az 40 gün sonra NYHA II veya III kalp yetersizliği olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) < %35 olan hastalar için sınıf I bir endikasyonla önerilmektedir. Bunun yanında ejeksiyon fraksiyonu orta derece azalmış EF >%35 olan hastalar için bir öneri bulunmamaktadır. Bu hasta grubunda da aritmik nedenli ölümler azımsanmayacak sıklıkla görülmektedir.

Implante edilebilir kardiyak monitörlerin (ICM'ler) hastaların uzun süre takibini sağlayan gelişen aritmik olaylar hakkında bilgi veren cihazlardır. Orta derecede kalp yetersizliği gelişmiş olan hastalarda aritmik olaylar genellikle subklinik olarak seyretmekte ve bu hastalara yapılan kısa süreli holter takibi ile bir çok aritmi gözden kaçabilmektedir.

SMART-MI çalışması, MI sonrasında orta derecede kalp yetersizliği gelişen (LVEF %36-50) hastalarda, ICM'lerin aritmilerin erken tespitini sağlayıp sağlayamayacağını incelemek amacıyla yapılmıştır.

Metot:

SMART-MI, 2016 Mayıs ile 2021 Şubat tarihleri arasında Almanya ve Avusturya'daki 33 merkezin katıldığı prospektif, randomize, açık etiketli bir çalışmadır. Çalışmaya, ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak MI sonrası kötü prognozla ilişkili olan kardiyak otonomik disfonksiyonu olan, SVEF %36-50 olan ve sinus ritminde olan hastalar dahil edilmiştir. Otonom disfonksiyon, 20 dakikalık yüksek çözünürlüklü istirahat elektrokardiyogramından (EKG) hesaplanan dijital biyobelirteçler kullanılarak bir çekirdek laboratuvar tarafından tanımlanmıştır.

Çalışmaya MI sonrası orta derecede kalp yetersizliği gelişen ve kardiyak otonomik disfonksiyonu olan 400 hasta, ICM implantasyonu ile uzaktan izleme veya geleneksel takip kollarına 1:1 oranında randomize edildi. Kardiyak otonomik disfonksiyon kriteri olarak decelerasyon kapasitesi (DC) ve periyodik repolarizasyon dinamikleri (PRD) parametreleri kullanıldı. ICM minimal invaziv bir prosedür kullanılarak sünütan olarak implante edildi ve sistem uzaktan izleme laboratuvarına günlük rapor iletti. Çalışma merkezleri, ICM laboratuvarı tarafından gerektiğinde ciddi aritmik olayların tespiti konusunda bilgilendirildi.

Çalışmanın birincil sonlanım noktası, 6 dakika veya daha uzun süren atriyal fibrilasyon varlığı, yüksek dereceli atriyoventriküler blok, hızlı ve sürekli olmayan ventriküler taşikardi (VT) ve sürekli VT/ventriküler fibrilasyonu içeren ciddi aritmik olayların saptanması olarak belirlendi. Sekonder sonlanım noktası da ölüm ve MACCE olarak tanımlandı. Hastalar ortalama 21 ay süresince takip edildi.

Bulgular:

Çalışmanın 21 aylık ortalama takibi süresince, ICM grubunda 60 (%29.9) hastada ve kontrol grubunda 12 (%6.0) hastada birincil sonlanım noktası ile ilişkili olay meydana geldi (hazard ratio [HR] 6.3; %95 güven aralığı [GA] 3.4–11.8; $p < 0.0001$). Ciddi aritmik olayların kümülatif 3 yıllık saptanma oranı, ICM grubunda %41,2, kontrol grubunda ise %10,7 oranında tesbit edildi.

İkincil sonlanım noktalarına bakıldığında, majör olumsuz kardiyak ve serebrovasküler olayları (MACCE; kardiyovasküler mortalite, inme, sistemik arteriyel tromboembolizm ve dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle plansız hastaneye yatış) içeren sonuçlarda, ciddi aritmik olayların saptanması, hem ICM grubunda (HR 6,8; %95 GA 2,9–16,2; $p < 0,001$) hem de kontrol grubunda (HR 7,3; %95 GA 2,4–22,8; $p < 0,001$) sonra gelişebilecek MACCE'yi öngörmede güçlü bir prediktör olarak belirlendi. ICM grubunda 11 hasta kontrol grubunda 9 hasta çalışma süresince kaybedildi.

Sonuç:

Orta derecede azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan ve kardiyak otonomik disfonksiyonu olan hastaların MI sonrasında implante edilebilir kardiyak monitörlerin (ICM'ler) uzaktan izlenmesi, bu hastalarda ciddi aritmilerin erken tespiti için oldukça etkilidir .

Yorum:

SMART MI çalışması MI sonrası orta derecede kalp yetersizliği gelişmiş ve kardiyak otonomik disfonksiyonu olan hastaları içeren bir çalışmadır . orta derecede kalp yetersizliği olan hastalar ile ilgili mevcut klavuzlarda profilaktik ICD takılması ile ilgili öneri bulunmamaktadır. Bu çalışma ile bu hasta grubunda da aritmik olayların sık görüldüğü gösterilmiştir ayrıca ICM' lerin bu hasta grubunun takibinde konvansiyonel metotlara göre üstün olduğu gösterilmiştir.

Çalışma düşük hasta sayısı ve kısa takip süresi nedeniyle gruplar arasında klinik sonlanım açısından yeterli bilgi ortaya koyamamıştır . bunun yanında orta dereceli kalp yetersizliği olan hasta grubunda da aritmik olayların sık görüldüğünü göstermiş olması ve ICM'lerin duyarlılığının yüksek olduğunu göstermesi açısından ileriye dönük profilaktik ICD çalışmalarının öncüsü olabilir.

LOOP Çalışması: İnmeyi önlemek için implante edilebilir ritm kaydedici ile AF taraması

LOOP Study: screening for AF with an implantable loop recorder to prevent stroke

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Tarık Kıvrak

Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Atriyal Fibrilasyon en sık görülen ritim bozukluğudur, dünya genelinde 33 milyon insanı etkilemektedir. Hastalık stroke riskini 5 kat arttırmaktadır bununla birlikte antikoagülan tedavi bu riski azaltabilmektedir. Atrial fibrilasyon sıklıkla asemptomatik olmaktadır ve bu sebepten ötürü tanı ve tedavide hastaların bir kısmında gecikme olmaktadır. LOOP çalışması risk altındaki hastalarda implante edilebilen loop recorder kullanılarak devamlı EKG monitörizasyonu sağlanarak atriyal fibrilasyon saptanan hastalarda inme ve arteriyel embolizm riski azaltılmaya çalışılması amaçlanmıştır.

Çalışmaya 70 yaş ve üstü bireyler dahil edilmekle birlikte hipertansiyon, diyabet, kalp yetersizliği veya önceden inme geçirme öyküsü bulunan hastalar dahil edilmiştir. Hastalar EKG monitorizasyon veya standart yaklaşım grubu olarak randomize edildi. Cihaz grubunda atriyal fibrilasyon 6 dakikadan uzun sürmüştü anlamlı olarak kabul edildi. Çalışmanın kombine sonlanım noktası inme ve sistemik arteriyel embolizm olarak kabul edildi. Monitörizasyon yapılan grup 1501 standart yaklaşım yapılan hasta sayısı 4503 olarak randomize edildi. Monitörize edilen grupta yaklaşık 445(%29.7) hasta kontrol grubunda 550(%12.2) hastaya atriyal fibrilasyon tanısı kondu. Kontrol grubunda kötü olay oranı 2.72 $p<0.001$ olarak saptandı. Oral antikoagülan monitörizasyon grubunda 445(%29.7), standart grupta 591(%13.1) oranında başlandı. Kontrol grubunda kötü olay oranı 2.72, $p<0.001$ olarak saptandı. Primer sonlanım noktaları gelişen hasta sayısı monitorizasyon grubunda 67(%4.5) iken kontrol grubunda 251(%5.6) olarak saptandı. İki grup arasında kötü olay oranlarına bakılacak olursa istatistiki anlamlılık izlenmedi(HR:0.8, P=0.11). Kardiyovasküler ölüm açısından da iki grup arasında anlamlılık izlenmedi(HR:1, P=1.00). Bu sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda devamlı EKG monitörizasyonu kullanılarak tanı ve tedavi başlamanın klinik sonlanım açısından etkinliği olmadığı ortaya çıkmıştır.

Diyabetik Böbrek Hastalığında Finerenonun Kardiyovasküler Mortalitedeki Azalma Üzerine Etkisi (FIGARO DKD)

FIGARO-DKD: finerenone in patients with chronic kidney disease and type 2 diabete

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Tarık Kıvrak

Fırat Üniversitesi Kardiyoloji Anabilim Dalı

Çalışmanın amacı Tip 2 DM olan kronik böbrek yetersizlikli hastalarda finerenonun kardiyovasküler sistem üzerine etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmeyi hedeflemiştir.

Çalışmaya finerenone(n:3686) veya plasebo(n:3666) hasta olarak randomize edildi.

Primer sonlanım noktaları değerlendirildiğinde(KV ölüm, MI, İnme, Kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış) finerenon grubunda %12.4 kontrol grubunda %14.2(HR:0.71, P=0.03) saptandı. Sekonder sonlanım noktaları değerlendirildiğinde hiperkalemi finerenonda %10.8 plaseboda %5.3 olarak saptandı.

Çalışma sonucuna göre hiperkalemi finerenon grubunda daha sık saptandı. Kardiyovasküler sonlanım noktaları değerlendirildiğinde finerenon grubunda plaseboya göre olumlu sonuçlar saptandı. Finerenon selektif mineralokortikoid reseptör antagonisti olarak antiinflamatuvar ve antifibrotik etkileri mevcuttur. Buna benzer etkileri SGLT-2 inhibitörlerinde de görmekteyiz.

İkinci asemptomatik karotis cerrahisi çalışması (ACST-2): Karotis arter stentleme ile karotis endarterektominin randomize karşılaştırması

Second asymptomatic carotid surgery trial (ACST-2): a randomised comparison of carotid artery stenting versus carotid endarterectomy

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Mustafa Yenerçay
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç:

Çalışmanın amacı, asemptomatik ciddi karotis arter stenozu olan hastalarda karotis stentleme (CAS) ile karotis endarterektominin (CAE) uzun vadeli sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Metot:

ACST-2, karotis revaskülarizasyonu gereken ciddi karotis darlığı olan asemptomatik hastalarda CAS'a karşı CEA'nın değerlendirildiği uluslararası çok merkezli randomize bir çalışmasıdır. 3625 asemptomatik ciddi karotis darlığı olan hastalar CAS(n = 1.811) vs. CAE(n = 1.814) 1:1 randomize edildi. Ortalama 5 yıl boyunca 30.günde ve ardından yıllık olarak takip edildi. Prosedürel olaylar, müdahaleden sonraki 30 gün içindeki olaylar olarak kabul edildi. Ultrason ile değerlendirilen tek taraflı veya iki taraflı karotis arter stenozu \geq 60 olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Daha sonra bu hastalara CAS ve CAE için uygunluk açısından bilgisayarlı tomografi veya manyetik rezonans görüntüleme yapıldı. Birincil etkinlik, 30. Gün ve 5 yılın sonunda prosedürel/non-prosedürel inme ile fatal veya sekelli veya sekelsiz inme karşılaştırıldı.

Bulgular:

30. günde prosedürel ölüm veya sekelli inme: karotis endarterektomi grubunda %0.9 - karotis stent grubunda %1.0 saptandı. 5 yılda prosedürel ölüm veya sekelli inme: karotis endarterektomi grubundaki %3.5 - karotis stent grubunda %3.4 (p = 0.86) saptandı. 5 yılda non-prosedürel ölümcül veya sekelli inme: karotis endarterektomi grubundaki %2.5 - karotis stent grubunda %2.5 (RR:0.98, p = 0.91) saptandı. Tüm CAS ve CEA çalışmalarında herhangi bir non-prosedürel inme için RR'leri birleştiren RR, semptomatik ve asemptomatik hastalarda benzerdi (toplam RR 1.11, %95 GA 0.91-1.32; p=0.21).

Tartışma ve Yorum:

Asemptomatik karotis darlığı olan hastalarda karotis arter stentlemesi güvenliydi. Karotis arter stentleme, 30 gün içinde düşük prosedürel ölüm veya sekelli inme ile ilişkilendirildi. 30 gün içinde prosedürel ölüm veya sekelli inme insidansı, karotis endarterektomi insidansına benzerdi. Tedavi grupları arasında 5 yıl içinde prosedürel ölüm veya sekelli inme de benzerdi. Asemptomatik karotis stenozu ve uygun anatomisi olan hastalarda karotis endarterektomiye alternatif olarak karotis arter stentlemesi önerilmelidir.

Amplatzer Amulet sol atriyal appendiks oklüzyon cihazının randomize kontrollü çalışmasının birincil sonuçları

Primary outcomes of the Amplatzer Amulet IDE randomized controlled trial

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Mustafa Yenerçağ
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç:

Çalışmanın amacı, NVAF (non-valvuler AF) hastalarında sol atriyal appendiks (LAA) oklüzyonunu Amulet cihazı (Dual-seal → lobe/disc) ile Watchman cihazı (1. Nesil) ile karşılaştırarak Amulet cihazının güvenlik ve etkinliğini değerlendirmektir.

Metot:

NVAF, CHADS VASC skoru ≥ 3 ve uzun dönem OAK (oral antikoagülan) alamayacak olan 1878 hasta Amulet ve Watchman cihazlarına 1:1 randomize edildi. Amulet grubundaki hastalara DAPT ya da Aspirin+OAK, Watchman grubuna Aspirin+OAK tedavi verildi. 45. günde TEE ile jet akım saptanmazsa OAK tedavisi durduruldu ve 6. aya kadar ikili antitrombositler tedavi devam edildi. Primer sonlanımda; 45. günde TEE ile cihaz etrafındaki rezidual jetin 3-5 mm olması, 12. ayda güvenlik açısından tüm nedenlere bağlı mortalite, prosedürel komplikasyonlar veya majör kanamanın bileşimi ve 18. ayda etkinlik açısından birleşik iskemik inme veya sistemik emboli değerlendirildi.

Bulgular:

Ortalama yaş 75, %60 kadın cinsiyet, ortalama CHADSVASC skoru 4.5, HASBLED 3.2, hastaların %72'sinde kanama öyküsü, %30 hastada inme/TIA öyküsü mevcut. Amulet grubunda %78 antitrombositler tedavi, Watchman grubunda %95 OAK tedavisi aldı. 45. Günde Residual jet around the device 3-5 mm: Amulet %9, Watchman %22 (p noninferiority < 0.001, p superiority = 0.0025), 12. ayda tüm nedenlere bağlı mortalite, prosedürel komplikasyonlar veya majör kanamanın bileşimi %14.5 Amulet %14.7 Watchman (p noninferiority = 0.0002), 18. ayda birleşik iskemik inme veya sistemik emboli %2.8 Amulet % 2.8 Watchman (p non inferiority < 0.0001) saptandı. Amulet hastalarında perikardiyal efüzyon ve cihaz embolizasyonundaki artışlardan kaynaklanan prosedürle ilgili daha fazla komplikasyon (%4.5 vs. %2.5) vardı. Amulet hastalarında OAK daha az kullanılmasına rağmen, 18. ayda cihaza bağlı trombüs (DRT) oranı bu grupta daha düşüktü (%3.3 -%4.5).

Tartışma ve Yorum:

Nonvalvüler AF'si olan hastalarda Amulet cihazı LAA oklüzyonunda etkiliydi. Amulet cihazı, güvenlik ve etkinlik açısından Watchman cihazına göre non-inferiority sağladı. Antikoagülasyonla taburcu edilen az sayıda katılımcıya rağmen (Amulet grubunda %21 ve Watchman grubunda %96) Amulet cihazı ile cihaza bağlı trombüs düşüktü. Amulet cihazı, rezidual jet azlığı açısından Watchman cihazından üstündü. Amulet cihazı OAK'a ihtiyaç duyulmadan taburcu edilebilme seçeneği ile daha fazla NVAF hastasını güvenli ve etkili bir şekilde tedavi edebilir.

TAVR–Atriyal Fibrilasyon için Edoksaban ve Vitamin K Antagonistinin Karşılaştırılması ENVISAGE–TAVI AF çalışması

Edoxaban vs. Standard of Care and Their Effects on Clinical Outcomes in Patients Having Undergone Transcatheter Aortic Valve Implantation–Atrial Fibrillation - ENVISAGE-TAVI AF

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Mustafa Yenerçay
Ordu Üniversitesi Tıp Fakültesi

Amaç:

Araştırmanın amacı, transkateter aort kapak replasmanı (TAVR) uygulanan ve atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda edoksabanın K vitamini antagonistleri (VKA) ile karşılaştırıldığında etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmektir.

Metot:

18 yaşından büyük, başarılı TAVR uygulanan ve AF'si olan 1.451 hastadan 1426'sı çalışmaya dahil edildi. Hastalar open label 1:1 şeklinde günde 60 mg edoksaban veya INR 2-3 olan VKA'ya randomize edildi. TAVR'den sonra 3 aya kadar ikili/tekli antiplatelet tedavisi tedavi eden doktorun takdirine bağlı olarak izin verildi. Kreatinin klerensi 15 ila 50 mL/dk olan, vücut ağırlığı 60 kg veya daha az olan veya belirli P-glikoprotein inhibitörleri kullanan hastalara 30 mg/gün edoksaban dozu verilmiştir. Birincil etkinlik, tüm nedenlere bağlı ölüm, MI, iskemik inme, sistemik tromboembolizm, kapak trombozu ve ISTH tanımlı majör kanamayı kapsayan bir NACE son noktasıydı. Birincil güvenlik, ISTH tarafından tanımlanan majör kanama olarak kabul edildi.

Bulgular:

Ortalama hasta yaşı 82.1 yıldı. Ortalama takip süresi 540 gündü. Hastaların ortalama STS skoru %4.9, %17 hastada inme öyküsü vardı, ortalama CHADS-VASc skoru: 4.5, self aort kapak %46, balon expandable aort kapak %48, VKA için TTR oranı %68.2 olarak saptandı. Edoksaban grubunda hastaların %46'sı 30 mg edoksaban kullandı. Oral antitrombositer tedavi kullanımı gruplarda benzerdi ve yaklaşık %45 idi. NACE, 17.3/100 ve 16.5/100 kişi/yıl (HR: 1.05, 95% CI 0.85-1.31, p = 0.01 / noninferiority). Majör kanama 9.7/100 ve 7/100 kişi/yıl (HR: 1.40, 95% CI 1.03-1.91, p = 0.93 / noninferiority). GIS kanama 5.4/100 ve 2.7/100 kişi/yıl (HR: 2.03; %95 CI 1.28-3.22) saptandı. İkincil sonuçlarda, tüm nedenlere bağlı mortalite: 7.8/100 ve 9.1/100 kişi/yıl, iskemik inme: 2.1/100 ve 2.8/100 kişi/yıl, intrakraniyal kanama: 1.5/100 ve 2.1/100 kişi/yıl olarak saptandı. Kapak trombozu her iki grupta izlenmedi

Tartışma ve Yorum:

Etkinlikte (NACE) edoksaban non-inferiority sağladı. Güvenlikte (major kanama) edoksaban kolunda daha fazla izlendi (en fazla GIS kanama), fakat intrakraniyal kanama ve ölümcül kanamalarda benzer saptandı. Doz azaltılması gereken durumlarda her iki grupta benzer NACE ve major kanama izlendi. Edoksaban antitrombositer tedavi ile beraber kullanıldığında majör kanama daha fazla izlendi. Düşük doz edoksaban ve antitrombositer tedavi kullanılmayan hastalarda önerilebilir. endarterektomiye alternatif olarak karotis arter stentlemesi önerilmelidir.