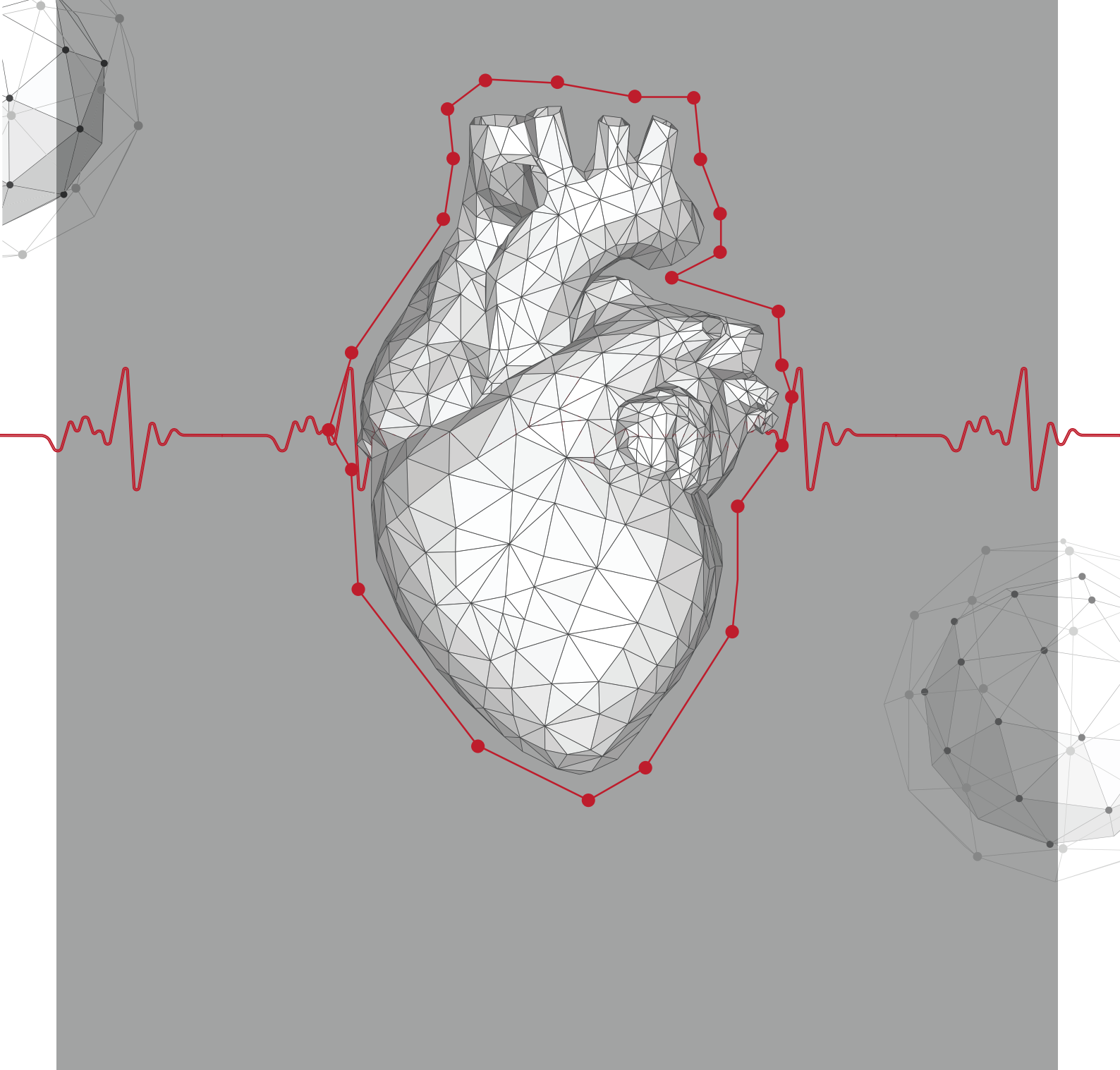




# KV BÜLTEN

AKADEMİ

2019 | SAYI: 7



## EDİTÖRLER

Prof. Dr. Ömer Kozan  
Doç. Dr. Özlem Arıcan Özlük

Editör Yardımcısı:  
Uzm. Dr. Veysel Özgür Barış

## YAZARLAR

Dr. Berkay Ekici

Dr. Çağlar Özmen

Dr. Elif İlkay Yüce

Dr. Elnur Alizade

Uzm. Dr. Eyüp Özkan

Dr. Fatma Nihan Turhan Çağlar

Dr. Hakan Kilci

Uzm. Dr. Mehmet Kış

Dr. Mustafa Yenerçağ

Dr. Onur Taşar

Dr. Özge Çetinarslan

Dr. Özgen Şafak

Dr. Özgür Kırbaş

Dr. Özlem Arıcan Özlük

Dr. Sadık Volkan Emren

Dr. Selma Tiryakioğlu

Dr. Veysel Özgür Barış

Dr. Yasemin Doğan

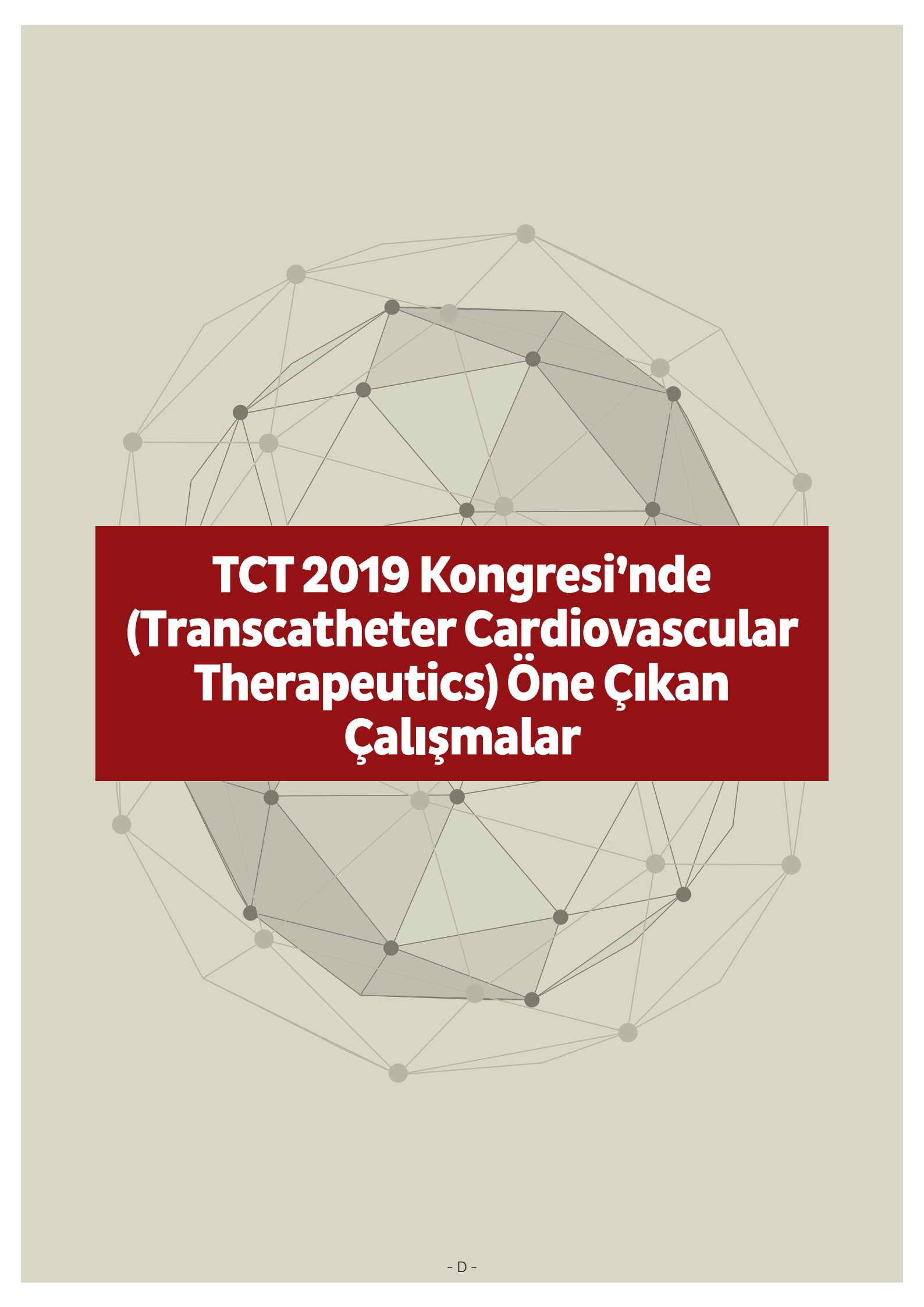


Sevgili Meslektaşlarımız,

Son dönemde Amerika Birleşik Devletleri'nde gerçekleşen iki büyük kongrede, kardiyoloji pratik hayatımızı etkileyecek önemli çalışmaların sonuçları açıklandı. Kardiyovasküler Akademi Ailesi olarak, bu hızlı bilgi trafiği içinde güncel bilgilere, temiz ve net şekilde ulaşmanıza yardımcı olacak bu bülteni düzenledik. Bültenimizde, 26-29 Eylül 2019 tarihleri arasında San Francisco'da gerçekleşen TCT Kongresi'nde ve 16-18 Kasım 2019 tarihleri arasında Philadelphia 'da gerçekleşen AHA 2019 kongresi'nde öne çıkan çalışma ve sonuçların kısa özet ve yorumlarını sizlerle paylaştık.

Editör: Ömer Kozan / Özlem Arıcan Özlük

Editör yardımcısı : Veysel Özgür Barış



# **TCT 2019 Kongresi'nde (Transcatheter Cardiovascular Therapeutics) Öne Çıkan Çalışmalar**

# 1.PARTNER 2A: Five-year outcomes from a randomized trial of transcatheter vs surgical aortic valve replacement in intermediate-risk patients with severe aortic stenosis

Vinod H. Thourani, et all

## **PARTNER 2A: Ciddi aort darlığı olan orta riskli hastalarda, transkateter ile cerrahi aort kapak replasmanını karşılaştıran randomize çalışmanın 5 yıllık sonuçları**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Elif İlkay YÜCE (Tekirdağ Çorlu Devlet Hastanesi)

PARTNER 2A çalışmasının 2 yıllık sonuçlarında transkateter aort kapak implantasyonunun, ciddi aort darlığı olup orta derecede cerrahi risk taşıyan hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı ile benzer sonuçlar verdiği gösterilmiştir. Hem klinik hem de protez fonksiyonuyla ilgili uzun vadeli veriler ise yoktu. TCT 2019'da ise PARTNER 2A çalışmasının 5 yıllık takip sonuçları yayınlandı.

PARTNER 2A çalışmasında, şiddetli aort darlığı olan ve aort kapak cerrahisi için orta riske sahip hastalarda transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) ile cerrahi aort kapak replasmanı (AVR) karşılaştırılmıştır. TAVİ için balonla genişletilebilir 'SAPIEN XT' kapak kullanılmıştır. 2011-2013 yılları arasında 2032 hasta çalışmaya dahil edilmiştir, hastaların 1011'i TAVİ'ye, 1021'i cerrahi AVR'ye randomize edilmiştir. Hastaların ortalama STS skoru % 5.8 ve yaş ortalaması 82' idi. TAVİ koluna dahil edilen hastaların 1550' sine transfemoral, 482'sine ise transapikal / transaortik yaklaşım ile işlem yapılmıştır. Birincil sonuçlar, tüm nedenlere bağlı ölüm veya sekel bırakan inmedir. Hastalar işlemden sonra 5 yıl takip edilmiş ve 5. yıl takipleri yayınlanmıştır.

**Sonuçlar:** Beşinci yılda, ölüm ve inme TAVİ grubunda % 47.9, cerrahi grubunda % 43.4 idi (hazard ratio [HR], 1.09; % 95 güven aralığı [CI], 0.95 ila 1.25; p = 0.21). Transfemoral yolla TAVİ uygulanan hastalarla, cerrahi yapılan hastalar arasında primer son noktalar açısından 5 yılın sonunda anlamlı fark olmazken (% 44,5'e karşılık % 42; HR: 1.02;% 95 CI: 0.87 ila 1.20; p = 0,8); transapikal/ transaortik yolla TAVİ uygulanan hastalara göre cerrahi kapak replasmanı daha iyi sonuçlara sahipti (TAVR için %59.3, cerrahi için % 48.3;HR, 1.32;% 95 CI, 1.02 ila 1.71; p = 0.03).

Tekrarlayan müdahale oranları cerrahi ve TAVİ grubunda benzerdi. İmplantasyon veya cerrahi müdahaleden 5 yıl sonra, her iki gruptaki hastaların % 95'inden fazlasında aort kapağına tekrarlayan müdahale gerekmedi. Protezlerdeki ortalama aortik gradient her iki kolda benzer bulundu (TAVİ grubunda; 11.4 mmHg, cerrahi grubunda;10.8 mmHg). Aort yetmezliği açısından bakıldığında cerrahi müdahalenin TAVİ'ye göre üstün olduğu tespit edildi. (% 33,3'e karşı % 6,3; p <0,001). TAVİ'de paravalvüler aort yetersizliği daha sık olmakla birlikte, orta-ciddi paravalvüler aort yetersizliği geç mortalite artışlarıyla da ilişkili bulunmuştur. Tüm nedenlere bağlı ölüm, paravalvüler aort yetersizliği olmayan hastaların % 41,1'inde, hafif derecede olanların % 48,7'sinde ve orta-ciddi derecede olanların ise % 64,8'inde meydana gelmiştir.

**Yorum:** Şiddetli aort stenozu olan cerrahi için orta riskli hastalarda 5 yıllık takipte TAVİ ve cerrahi aort kapak replasmanının benzer ölüm veya sekel bırakan inme oranları vardır. Bu nedenle, TAVİ ciddi aort darlığı olan orta riskli hastalarda cerrahiye lternative olarak düşünülmelidir. Ancak transfemoral yolla TAVİ uygulanamayacak hastalarda cerrahi tedavi tercih edilen alternatif olabilir.

## 2. SCOPE I: A randomized trial of the ACURATE Neo vs. the SAPIEN 3 bioprosthesis in patients with severe aortic stenosis

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Çağlar ÖZMEN (Çukurova Üniversitesi Kardiyoloji Anabilimdalı)

Transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI), cerrahi açıdan riskli semptomatik şiddetli aort darlığı olan hastalar için vazgeçilmez bir tedavi yöntemi haline gelmiştir. Bunun yanında, bireysel cihaz seçimi gelecekte çok önemli olacaktır ve farklı kapakçıkların implantasyonunun farklı klinik sonuçlara yol açıp açmadığı henüz geniş bir şekilde araştırılmamıştır. SCOPE I çalışması, TAVI uygulanan semptomatik şiddetli aort darlığı hastalarında kendiliğinden genişleyen ACURATE Neo ile balon expandable SAPIEN 3 kalp kapağını güvenlik ve etkinlik açısından karşılaştırmak için tasarlanmış randomize bir klinik çalışmadır.

20 Avrupa ülkesinden toplam 739 hasta Acurate Neo (n = 372) veya Sapien 3 (n = 367) ile transfemoral TAVI'ye 1:1 randomize edildi. Dahil olan hastalar 75 yaş ve üzeriydi ve semptomatik (NYHA≥II veya angina) ciddi aort darlığı (aort kapak alanı <1 cm<sup>2</sup>) ve EF > % 20 idi. Aort kapak cerrahisi açısından tüm hastalar ameliyat edilemez veya yüksek riske sahip idi. Birincil son nokta, 30 günlük VARC-2 güvenlik ve klinik etkinlik kriterlerinin bir kombinasyonuydu. Bunlar, tüm nedenlere bağlı ölüm, inme, hayatı tehdit eden kanama, majör vasküler komplikasyonlar, müdahale gerektiren koroner arter tıkanıklığı, evre 2 veya daha yüksek akut böbrek hasarı, tekrar prosedür gerektiren kapak ile ilgili işlev bozukluğu, konjestif kalp yetmezliği, orta-şiddetli prostetik kapak yetersizliği ve darlığıydı.

### Sonuçlar

Bileşik birincil son nokta, Acurate Neo ile tedavi edilen hastaların % 23.7'sinde ve Sapien 3 ile tedavi edilen hastaların % 16.5'inde meydana geldi. SAPIEN 3 kapak, birincil bileşik son nokta açısından ACURATE Neo kapağından daha üstündü. ACURATE Neo ile tedavi edilen hastalar arasında daha yüksek oranda akut böbrek hasarı ve orta-şiddetli paravalvüler aort yetersizliği vardı. Buna rağmen, tüm nedenlere bağlı ölüm ve inme grupları arasında farklılık göstermedi.

Prosedürel özelliklere yakından bakmak, her iki TAVI platformu arasında ek önemli farklılıklar olduğunu göstermektedir. İşlem süresi ve kontrast madde uygulaması, ACURATE neo implantasyonu sırasında anlamlı derecede yüksekti. İlginç bir şekilde, ACURATE neo grubunda çoklu kapak implantasyonuna daha sık ihtiyaç duyulurken, kalıcı kalp pili implantasyonu gerektiren hastaların oranı kollar arasında farklılık göstermedi. Daha önce bahsedilen yüksek-orta derecede paravalvüler yetersizlik oranı dışında, diğer ekokardiyografik parametreler (aort kapak alanı ve transaortik gradiyent) ACURATE Neo kolunda daha iyiydi.

Sonuç olarak, SCOPE I, TAVI cihazlarını karşılaştıran ilk ve en büyük randomize çalışmalardan biridir ve kapak seçiminde kullanılacak cihaz güvenliği ve performansı hakkında anlamlı bilgiler sağlar. ACURATE Neo kapak, 30 günlük veriler sonucunda SAPIEN 3 kapaktan daha başarısız olarak bulunmuştur. ACURATE Neo kapak şu anda FDA onaylı değildir.

### 3. TriValve: a propensity score-matched analysis of transcatheter tricuspid valve treatment vs. medical treatment in patients with severe tricuspid regurgitation

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Özge ÇETİNARSLAN (Malazgirt Devlet Hastanesi)

**Giriş ve Amaç:** İleri semptomatik triküspit yetersizliği (TY), artmış kalp yetersizliği(KY) nedeniyle hastane yatışları ve mortalite ile ilişkilidir. TY düzeyinin azaltılmasında transkater tedavi yöntemleri artarken, TY'nin düzeltilmesinin klinik sonuçlarına etkisi bilinmemektedir.

The TriValve Registry, semptomatik ve ileri TY olan hastalarda transkater girişimleri, KY nedeni ölüm ve KY tanısıyla hastane yatışı yönünden medikal tedavi ile karşılaştırmak amacıyla planlanmıştır.

**Metot:** Avrupa ve Kuzey Amerika'da "kalp takımı" içeren 22 merkezde 472 adet transkater girişim yapılan ve 1179 medikal tedavi ile takip edilen ileri semptomatik TY hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Yaş, cerrahi risk ve sistolik pulmoner arter basıncına (PAB) göre yapılan propensity-matched analizle her iki kolda 268'er hasta eşleştirilmiştir.

Transkater tedavi kolunda %80 hastada Mitraclip kullanılırken, daha az oranlarda Trialign anuloplasti sistem, Cardioband, TriCinch repair teknoloji (4TECH) ve NaviGate kapak protezleri kullanılmıştır.

**Sonuç:** Medikal tedavi ile karşılaştırıldığında, transkater yöntemlerle TY tedavisinin KY nedeni hastane yatışı ve KY nedeni ölüm riskini %61; tüm sebeplerden ölüm riskini ise %59 azalttığı gösterilmiştir.

Medikal tedavi kolunda KY olmaksızın 1 yıllık sağkalım %51.3, transkater tedavi kolunda ise %68.4 hesaplanmıştır (p:0.0003).

TriValve çalışması ile transkater girişim sonrası grade 3'ten daha az rezidü TY kalan hastaların klinik sonuçlarında, medikal tedavi edilenlere göre anlamlı iyileşme gösterilmiştir. Başarısız girişimle sonuçlanan vakaların klinik sonuçları ise medikal tedavi edilenlerle benzer saptanmıştır. Transkater yöntemle tedavi edilen 268 vakada başarılı girişim oranı ise %85 olarak hesaplanmıştır.

**Yorum:** Uzun yıllardır sol kalp ilişkili hastalıklara odaklanmış olan kardiyoloji gündemi, çok sık karşılaşmamıza ve klinik sonuçlarımızı olumsuz etkilemesine rağmen TY tedavisinde diüretikler dışında yetersiz kalmıştır. TriValve çalışması ile ilk kez transkater girişimlerin TY tedavisindeki yeri ile medikal tedaviyi randomize olarak karşılaştırması nedeniyle önemlidir.

%85 civarındaki yüksek işlem başarısının, vakaların yüksek volümlü merkezlerde, deneyimli operatörler tarafından yapılmasının sonucu olduğu göz önünde bulundurulsa bile; başarısız girişimlerin survisinin medikal tedavi kolu ile benzer olması, ileri semptomatik TY hastalarındaki pratiğimizin daha agresif olmaya başlayabileceğini düşündürmektedir.

## 4. TWILIGHT: A Randomized Trial of Ticagrelor Monotherapy vs Ticagrelor Plus Aspirin Beginning at 3 Months in High-risk Patients Undergoing PCI

### **TWILIGHT: Koroner Girişim Sonrası Yüksek Riskli Hastalarda Tikagrelorun Tek Başına veya Aspirinle Birlikte Kullanımı :**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Fatma Nihan Turhan Çağlar (Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim ve Araştırma Hastanesi )

**Giriş:** Akut koroner sendrom geçiren ve perkutan koroner girişim (PKG) yapılan hastalarda, trombotik olay geçirme riski aspirin ve P2Y<sub>12</sub> ile ikili antiplatelet tedavi ile tek başına aspirin tedavisine göre daha düşüktür. Daha güçlü P2Y<sub>12</sub> inhibitörü kullanımı veya ikili antiplatelet tedavinin süresini uzatmakla bu tip hastalarda iskemik riski azaltır ancak kanamayı artırır. Bu sebeple PKG sonrası kanama riskini azaltmak için minimum sürede ikili antiplatelet kullanımı sonrası P2Y<sub>12</sub> monoterapisi ile devam edilmesi gelişmekte olan bir yaklaşımdır.

**Amaç:** Çalışmada , tikagrelorun tek başına kullanımı ile tikagrelor ve aspirinin birlikte kullanımı kanama açısından, kanama veya iskemi riski yüksek olan PKG uygulanan hastalarda karşılaştırıldı.

**Metot:** Randomize, çift-kör, çok merkezli, uluslararası, prospektif klinik bir çalışmadır. Bu çalışma AstraZeneca firması tarafından desteklenmiştir.

**Hasta alımı:** En az bir yüksek klinik veya anjiyografik iskemi veya kanama riski olan, PKG yapılan ve en az bir adet ilaç kaplı stent implante edilen hastalarda 3 ay tikagrelor ve aspirin ile tedavi sonrası, major kanama veya iskemik olay geçirmemiş olan hastalar 1 yıl boyunca tikagrelora (90mg x 2) devam ederken aspirin (81-100 mg) veya plasebo koluna randomize edildi. Primer sonlanım noktası Bleeding Academic Research Consortium (BARC) tip 2,3 veya 5 kanama idi. Sekonder son nokta herhangi bir nedenden ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, veya ölümcül olmayan inme idi.

**Sonuçlar:** Çalışmaya 9006 hasta alındı, 3 ay sonunda 7119 hasta randomize edildi. Randomizasyon ve 1 yıl arasında tikagrelor ve aspirin kullanan hastalarda primer son nokta insidansı %7.1 , tikagrelor+ plasebo kullananlarda %4 olarak saptandı ( P<0.001). Bu fark ağırlıklı olarak BARC 2 kanamadaki farktan kaynaklandığı saptandı. BARC tip 3 ve 5 kanama açısından gruplar arasında fark benzerdi (sıklık, tikagrelor ve plasebo kolunda %1.0 ve ticagrelor ve aspirin kolunda %2.0; tehlike oranı, 0.49; 95% CI, 0.33 - 0.74). Herhangi bir nedenden ölüm, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü, veya ölümcül olmayan inme insidansı iki grupta da %3.9 idi (eşdeğerlilik için; fark, -0.06 yüzde puan; 95% CI, -0.97 - 0.84; tehlike oranı, 0.99; 95% CI, 0.78 - 1.25; P<0.001).

**Tartışma:** PKG yapılan yüksek-riskli hastalarda 3 ay ikili antiplatelet tedavi kullanım sonrası, klinik olarak anlamlı kanama açısından tikagrelor monoterapisi, tikagrelor ve aspirin kullanımına göre daha az kanama insidansı ile ilişkili iken ölüm, miyokard enfarktüsü veya inme gibi iskemik olay riski artmamaktadır.



## 5. LEVANT: Five-Year Outcomes From Three Randomized Trials of Percutaneous Angioplasty With vs Without a Drug-Coated Balloon in Patients With Femoropopliteal Arterial Disease

### LEVANT: Femoropopliteal Arter Hastalığı Olan Hastalarda İlaçla Kaplanmış Balon ile & İlaçla Kaplanmış Balon Olmadan Yapılan Üç Randomize Perkütan Anjiyoplasti Çalışmasının Beş Yıllık Sonuçları

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Hakan KİLCİ (Şişli Hamidiye Etfal Eğitim Ve Araştırma Hastanesi)

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, Lutonix klinik programındaki hasta verileri kullanarak femoropopliteal ilaç kaplı balon (DCB) anjiyoplasti işleminin güvenlik sonuçlarını değerlendirmektir.

**Giriş:** Yeni bir sistematik derleme ve bazı çalışmalar ile özet verilerinin meta-analizi, paklitaksel kaplı balonlarla ve stentlerle tedavi edilen hastalarda uzun vadeli mortalitenin arttığını tespit etmiştir.

**Metot:** Bu çalışmada; LEVANT 1 (The Lutonix Paclitaxel-Coated Balloon for the Prevention of Femoropopliteal Restenosis), LEVANT 2 Moxy Drug Coated Balloon vs. Standard Balloon Angioplasty for the Treatment of Femoropopliteal Arterie) ve LEVANT Japan Clinical Trial çalışmasındaki DCB anjiyoplasti (n = 1,093) ve ilaçla kaplanmamış balon anjiyoplasti (perkütan transluminal anjiyoplasti [PTA]) (n = 250) uygulanan hastaların sonuçları değerlendirildi. Hazard oranları (HRs) Cox orantılı hazard modellemesi ile hesaplandı.

**Bulgular:** DCB anjiyoplasti ile PTA arasında mortalite oranları açısından anlamlı fark yoktu. Toplam LEVANT çalışmalarında 5 yıllık HR 1,01 (% 95 güven aralığı [CI]: 0,68 - 1,52) olmuştur. DCB anjiyoplasti sonrası 2 yıllık HR, LEVANT 1'de 0.99 (% 95 CI: 0.25 ila 3.95), LEVANT2'de 1.40 (% 95 CI: 0.62 ila 3.14) ve LEVANT Japonya Klinik Araştırma 0.32 (% 95 CI: 0.05 ila 1.92) idi. LEVANT 2'de 5 yıllık HR 1.60 (% 95 CI: 0.94 - 2.72) idi. Advers olaylar ve ölüm nedenleri, DCB anjiyoplasti ile PTA arasında gruplandırma yapmadan benzerdi. Paclitaxel veya paclitaxel olmayan yeniden girişim uygulanan hastalarda yeniden girişim uygulanmayanlara göre daha yüksek sağkalım oranları elde edildi. Mortaliteyi öngören bazal değişkenler, yaş (HR: yıllık 1.03; p < 0.0001), hedef lezyonun önceki tedavisi (HR: 1.67; p = 0.022), aritmi (HR: 1.65; p = 0.031) ve diyabet (HR: 1.18; p = 0.047) olarak iki kol arasında fark olmaksızın ortaya çıktı. Uyarlanan mortalite belirleyicileri için doz-cevap ilişkisi saptanmadı.

**Sonuç:** Hasta düzeyinde verilerin analizi, DCB anjiyoplasti ve PTA arasında mortalite farkı olmadığını tespit etti. Ayrıca, doz-cevap ilişkisinin olmayışı veya ölüm nedenlerinin gruplanması, paklitaksel ile mortalite arasındaki nedensel ilişkiye karşı çıkmaktadır.

**Yorum:** Bu çalışma paklitaksel ile uygulanan balon anjioplastinin güvenliği göstermek açısından kaba bir gösterge sayılabilir. Ancak yine de Levant çalışmalarının bir meta-analizi gibi görünen bu veriler ile paklitaksel ile ilgili şüphelerin tamamen giderildiğini söylemek pek mümkün görünmemektedir. İlerleyen günlerde paklitaksel kaplı balon ve stentlerin güvenliği ile yapılacak yeni randomize kontrollü çalışmalar ve gerçek yaşam verileri bu sonuçları desteklemek açısından büyük önem arz etmektedir.

## 6. PARTNER 3: Health Status Outcomes From a Randomized Trial of Transcatheter vs. Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Low Surgical Risk

Suzanne J. Baron ,et all

**PARTNER 3: Ciddi aort darlığı olan düşük riskli hastalarda , transkateter ile cerrahi aort kapak replasmanını karşılaştıran randomize çalışmadan elde edilen sağlık durumu sonuçları**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Uzm. Dr. Mehmet Kış (Silopi Devlet Hastanesi)

**Giriş:** Son on yılda, transkateter aort kapak replasmanı (TAVR), yüksek cerrahi risk altındaki ciddi semptomatik aort darlığı (AS) olan hastalar için tercih edilen tedavi yöntemi ve orta cerrahi risk altındaki hastalar için alternatif bir tedavi seçeneği olarak ortaya çıkmıştır. TAVR cihazlarının teknik olarak iyileştirilmesi ve artan operatör uzmanlığı ile TAVR, düşük cerrahi risk altındaki genç hastalarda da yaygın olarak kullanılmaya başlandı. Son zamanlarda, iki büyük randomize kontrollü çalışma, düşük riskli hastalarda transfemoral TAVR'nin cerrahi aort kapak replasmanına (SAVR) kıyasla hem güvenli hem de etkili olduğunu göstermiştir, bununla birlikte iki tedavi yöntemi için peri-prosedürel komplikasyon oranları farklıdır.

Uzun dönem sağkalım, kapak replasmanı uygulanan AS hastaları için önemli bir durum olmasının yanında tedavinin yaşam kalitesi üzerindeki etkisi de önemlidir. Önceki çalışmalarda orta ve yüksek riskli hastalarda SAVR'ye kıyasla transfemoral TAVR erken dönemde sağlık durumunu iyileştirmiş olsa da uzun dönem yararına dair çok az kanıt vardır, bu muhtemelen yüksek riskli popülasyonlarda görülen çoklu komorbiditelere ve mortaliteye bağlıdır. Düşük riskli popülasyonun tedavisinde SAVR'a karşı TAVR'nin uzun dönem faydaları bilinmemektedir. Bundan dolayı, düşük cerrahi risk altındaki AS'li hastalarda Transkateter Aortik Kapak Replasmanı (PARTNER) 3 randomize çalışmasının yanı sıra kapak replasman stratejisinin erken ve geç dönem sağlık durumuna etkisini anlamak için prospektif bir çalışma yapılmıştır.

**Materyal-Metod:** Randomize, 71 merkezin katıldığı çok merkezli olan çalışmanın amacı TAVR veya SAVR ile tedavi edilen düşük cerrahi risk altındaki ciddi AS'li hastalar arasındaki sağlık durumu sonuçlarını karşılaştırmak. Şiddetli AS'li hastalarda, Torasik Cerrahlar Derneği (STS) risk modeline ve multidisipliner bir kalp ekibinin fikir birliği tarafından belirlenmesine dayanarak düşük cerrahi risk, 30 günlük cerrahi mortalitenin <% 4 olması olarak kabul edilmiştir. Hastalar SAPIEN 3 balonla genişletilebilir kapağın (Edwards LifeSciences, Irvine CA) kullanıldığı transfemoral TAVR veya SAVR grubuna 1: 1 randomize edilmiştir.

### Anahtar Dışlama Kriterleri

- Biküspid aort kapağı
- Tedavi edilmemiş ciddi koroner arter hastalığı
- Transfemoral TAVR için uygun olmayan anatomi
- Belirgin kırılmalık
- Ciddi böbrek veya akciğer hastalığı

Kansas Kardiyomiyopati Anketi (KCCQ) kullanılarak hastalığa özgü sağlık durumu başlangıçta, 1, 6 ve 12. ayda değerlendirilmiştir. KCCQ, kalp yetmezliği olan hastalarda sağlık durumunun 5 alanını (fiziksel fonksiyon, sosyal fonksiyon, semptomlar, yaşam kalitesi ve öz

yeterlilik / bilgi) değerlendirir ve 0 ile 100 arasında puanlama skorunda yüksek skor daha iyi sağlık durumunu göstermektedir. KCCQ'nın bireysel skalası, genel bir özet skoruna (KCCQ-OS) dönüştürülebilir. KCCQ-OS'de 5, 10 ve 20 puanlık değişikliklerin, hasta düzeyinde sağlık durumundaki küçük, orta ve büyük gelişmelerle korele olduğu gösterilmiştir. Genel sağlık durumu Medical Outcome Çalışması Kısa Form-36 (SF36) anketi ve EuroQoL (EQ-5D) kullanılarak değerlendirilmiştir. 1 yıllık KCCQ-OS puanlarındaki ortalama farklar, tedavi etkisinin azalıp azalmadığını değerlendirmek için tedavi grupları arasında karşılaştırılmıştır.

**Bulgular:** Mart 2016 ve Ekim 2017 arasında, PARTNER 3 çalışmasına 1000 hasta alınmış, bunlardan 950'si tedavi edilmiş (496 TAVR; 454 SAVR). Analitik kohortu oluşturan 943 hasta (494 TAVR; 449 SAVR) için temel sağlık durumu karşılaştırılmış. Hastaların ortalama yaşı 73, yaklaşık 2/3' ü erkek ve ortalama STS risk skoru 1.9 . Tüm takip sürelerinde, sağlık durumu verileri hastaların % 93'ünde mevcuttu . 1 yıllık sağlık durum verisi eksik olan hastalarda (n = 47), STS risk skorları (2.1 vs. 1.9; p = 0.019) ve atriyal fibrilasyon oranları (% 34.0 vs. % 16.4; p = 0.005) 1 yıllık sağlık durum verileri mevcut olan (n = 880) hastalara göre daha yüksekti. 1 yıllık sağlık durumu verileri olan ve olmayan hastalar arasında bazal özellikler açısından başka önemli bir fark yoktu.

Mevcut durumla karşılaştırıldığında, TAVR ile tedavi edilen hastalar, 1. aydaki tüm sağlık durumu ölçümlerinde orta-büyük iyileşmeler göstermiştir (KCCQ-OS skalasında ortalama 18.5 puan, SF-36 fiziksel özet skalasında 5.0 puan, SF-36 zihinsel özet skalasında 3.4 puan; tüm skalaların bazaliyle karşılaştırıldığında p değeri <0.001). Benzer faydalar 6. ve 12. aylık takiplerinde de görülmüştür. 1. ayda, SAVR hastalarında fiziksel fonsiyonu değerlendiren skalalarda daha düşük puanlarda etkiler ve diğer KCCQ ölçeklerinde küçük faydalar bildirilmiştir (KCCQ-OS ölçeğinde ortalama 2,5 puanlık iyileşme; bazale göre karşılaştırıldığında p = 0.016 ). Bununla birlikte, SAVR ile tedavi edilen hastalar 6 ay boyunca ,başlangıç durumuna göre tüm sağlık durumu skalalarında önemli iyileşme göstermiştir ve bu fayda 1. yılda da sürdürülmüştür .

Primer Sonlanım Noktası: Sağlık durumundaki değişiklikler tedavi grupları arasında karşılaştırıldığında, TAVR uygulanan hastalar, 1 aylık KCCQ-OS skorlarında SAVR kıyasla anlamlı oranda daha fazla iyileşme göstermiştir. (p < 0.001) TAVR'ın yararı 6 ve 12. ayda devam etse de büyüklüğü daha küçüktü ( KCCQ-OS'de ortalama düzeltilmiş fark, 6. ayda 2,6 puan (p=0.002) ve 12. ayda 1,8 puan (p=0.033) ).

Sekonder Sonlanım Noktaları: KCCQ alt skala sonuçları, 1.ayda TAVR lehine büyük, 6. ve 12. ayda küçük farklılıklar olan KCCQOS'dekine benzerdi.Tüm genel sağlık durumu skalalarında 1. ayda TAVR ile ilgili önemli yararlar olmasına rağmen (SF-36 fiziksel özetinde 7.7 puan ortalama düzeltilmiş fark, SF-36 mental özetinde ortalama düzeltilmiş fark 4.1 puan, EQ-5D yardımcı programlarında ortalama düzeltilmiş fark 0,07 puan, p <0.001), genel sağlık durumu ölçütlerinde 6. veya 12. ayda TAVR ile SAVR arasında bir fark bulunmamıştır.

Alt Grup Analizleri: Önceden belirlenmiş alt gruplar cinsiyet, yaş , STS risk skoru , atriyal fibrilasyon, ejeksiyon fraksiyonu ve NYHA sınıfını içeriyordu. SAVR' ye karşı TAVR' nin sağlık durumu üzerine yararları, 6. ayda önceden belirlenmiş tüm alt gruplar arasında tutarlıydı. Bununla birlikte, 12. ayda, başlangıçta NYHA sınıf III veya IV semptomları olan hastalar, TAVR'den daha fazla yarar gördü (p = 0.020).

Kategorik Analizler: 6.ayda, olumlu ya da mükemmel sonuç alan hastaların oranı TAVR' de SAVR'ye kıyasla anlamlı derecede yüksekti (olumlu:% 95.2 vs % 91.5, p = 0.028; mükemmel:% 90.3 vs % 85.3; p = 0.029). Olumlu ve mükemmel sonuçların oranları TAVR ile 12. ayda sayısal olarak daha yüksek kalsa da, farklar artık anlamlı değildi. Sağlık durumundaki değişiklik, ölüm en kötü sonuç olacak şekilde analiz edildiğinde, TAVR, SAVR' ye kıyasla her zaman önemli bir fayda göstermiştir (p<0.05).

**Sonuç:** Düşük cerrahi risk altındaki ciddi AS'li hastalarda, hem TAVR hem de SAVR, başlangıç durumuna göre 1 yıl boyunca hastalığa özgü ve genel sağlık durumundaki önemli gelişmelerle ilişkilendirilmiştir. TAVR'nin, tüm sağlık durumu ölçütlerinde SAVR'ye karşı erken bir fayda sağlamanın yanı sıra TAVR, SAVR'ye kıyasla 1 yıl boyunca hastalığa özgü sağlık durumunda da kalıcı yararlarla ilişkilendirilmiştir.

**Yorum:** Bu çalışma, düşük cerrahi risk altında ciddi AS'li hastalarda TAVR ve SAVR'nin sağlığa bağlı yaşam kalitesi üzerine etkilerini değerlendiren ilk çalışma olması bakımından önemlidir. Bununla birlikte çalışma balonla genişletilebilir bir kapakla transfemoral girişim yoluyla tedavi edilen hastalar ile sınırlı olduğundan sonuçlar diğer TAVR protez tipleri, alternatif girişim yolları veya PARTNER 3 çalışma popülasyonu dışında tutulan diğer hastalar için genellenemez. Ek olarak, sağlık durumu değerlendirilmesi 1 yıl ile sınırlı olduğu için, bu sonuçların uzun dönemde geçerliliği bilinmemektedir.

## 7. Onyx ONE –A Randomized Trial of a Durable-Polymer Drug-Eluting Stent vs. a Polymer-Free Drug-Coated Stent in Patients at High Risk of Bleeding Treated With 1-Month DAPT

**Sunan Yazar:** Azeem Latib

**Onyx One Çalışması: 1 ay DAPT alan Yüksek kanama Riskli Hastalarda Kalıcı Polimerli ve Polimersiz İlaç Kaplı Stentlerin karşılaştırılması**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Veysel Özgür Barış, Dr Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep

**Amaç:** Bu çalışmanın amacı, perkütan koroner girişim sonrası (PKG)1 ay dual antiplatelet tedavi (DAPT) alan yüksek kanama riskli hastalarda Resolute Onyx ilaç salınımlı stent ile Biofreedom ilaç kaplı stenti etkinlik ve güvenilirlik açısından karşılaştırmaktır.

**Çalışma Dizaynı:** 1996 hasta 1:1 randomize olacak şekilde çalışmaya dahil edilmiştir. Hastalar 1 ay dual antiplatelet tedavi alıp, 1 yıl boyunca izlenmiştir. Yüksek kanama riski olarak; 75 yaş ve üstü, oral antikoagülan tedavi, kreatinin klerensinin 40 ml/dk nin altında olması, 1 yıl içinde planlı cerrahi, hemoglobinin 11 mg/dl nin altında olması, son 1 yıl içinde kanama nedeni yatış, 100.000 nin altında trombosit, son 3 yıl içinde kanser teşhisi veya tedavisi, 1 yıl içinde iskemik inme veya herhangi bir zamanda hemorajik inme, ciddi kronik karaciğer hastalığı, uzun süreli NSAİD veya steroid kullanımı, DAPT ye uyumsuzluk kriterlerinden en az biri kabul edilmiştir. Hastalar ilk bir ay ASA ve bir P2Y12 inhibitörü, 1 aydan sonra ise sadece birini kullanmışlardır. Birincil güvenilirlik sonlanım noktası olarak kardiyak ölüm, miyokard infarktüsü (MI) ve stent trombozu kombinasyonu ve her klinik durum ayrı ayrı olarak alınmıştır. Sekonder sonlanım noktası ise BARC-2 kanama olarak alınmıştır.

**Sonuçlar:** Primer kombine sonlanım noktası her iki stent grubu için benzerdi ( Resolute %17.3 vs Biofreedom %17.3 HR:1.02, CI(0,83-1,27) non-inferiority için p=0.001, superiority için p=0.84 ). MI, kardiyak ölüm ve stent trombozları ayrı ayrı karşılaştırıldığında her iki grupta benzerdi (sırası ile p=0.50, p=:0.40, P=0.21). Sekonder sonlanım noktası olan BARC-2 tip kanamalar her iki grup için benzerdi (Resolute %15,1 vs Biofreedom %13,7 p=0.4)

**Yorum:** Bu çalışmada yüksek kanama riskine sahip hastalarda kısa DAPT süresi sonrasında Resolute onyx ve Biofreedom stent grupları arasında benzer iskemik risk ve kanama oranları görülmüştür. Bu çalışma; benzer hasta grubu ve protokol ile LEADERS- FREE çalışmasında Biofreedom stentin, çıplak metal stent ile karşılaştırıldığında miyokard infarktüsünde azalma sağlaması üzerine kurulmuştur. Fakat LEADERS- FREE çalışmasından sonra biofreedom stentlerin gerçek hayat karşılaştırmalarına pek rastlanmamaktadır. Dolayısıyla Onyx One çalışmasının günlük pratiğe yansımalarının ne olacağı tartışmalıdır.

## 8. Antithrombotic Therapy in Patients with Atrial Fibrillation and Acute Coronary Syndrome Treated Medically or with Percutaneous Coronary Intervention or Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention: AUGUSTUS Trial

S. Windecker , et all

### **Atriyal Fibrilasyonlu Akut Koroner Sendrom Hastalarında Medikal Veya Perkutan Koroner Girişim Veya Elektif Perkutan Koroner Girişim İle Tedavi Edilen Hastalarda Antitrombotik Tedavi: AUGUSTUS Çalışması**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Özgür Kırbaş (Yüksek İhtisas Üniversitesi)

**Giriş:** Antitrombotik rejimlerin etkinliği ve güvenilirliği; medikal olarak takip edilen, perkutan koroner girişim (PCI) yapılan veya elektif PCI ile tedavi edilen atriyal fibrilasyonlu (AF) akut koroner sendrom (AKS) hastalarında farklılık gösterebilir. Bunun yanında AF'li hastalarda emboli riskini azaltmak için kullanılan oral antikoagülan tedaviye; akut koroner sendromda kardiyovasküler olay riskini azaltmak için kullanılan aspirin ve P2Y12 inhibitöründen oluşan ikili antiplatelet tedavi eklenmesinin yüksek kanama riski ile ilişkili olduğu bilinmektedir. Çalışmanın amacı, koroner revaskülarizasyon uygulanan atriyal fibrilasyonlu AKS hastalarında üçlü tedaviyle karşılaştırıldığında ikili tedavinin rolünü değerlendirmektir.

**Materiyal ve metod:** Bu çalışmada; AF ve AKS'li ve/veya PCI yapılan ve bir P2Y12 inhibitörü kullanan hastalar alınarak; 2x2 faktöriyel yöntemle; apiksaban, vitamin K antagonisti ve aspirin veya plaseboya randomize edildi. Önceden belirlenmiş olan, medikal tedavi alanlar, PCI yapılanlar ve elektif PCI ile tedavi edilenler olmak üzere 3 alt grupta; kanama, ölüm, hastaneye yatış , iskemik olaylar ve ölüm araştırıldı.

**Bulgular:** Çalışmaya alınan 4614 hastanın 1097'sinde (% 23,9) AKS medikal olarak tedavi edildi, 1714 hastaya (%37,3) PCI yapıldı, 1784 hasta (%38,8) elektif PCI ile tedavi edildi. Apiksaban, vitamin K antagonistleri ile karşılaştırıldığında her 3 alt grupta da major ve major olmayan kanamayı azalttığı gözlemlendi (Tablo 1). Bununla birlikte; tüm nedenlere bağlı ölüm, hastaneye yatış, ölüm ve iskemik olaylar açısından karşılaştırıldığında; medikal tedavi verilen grupta, PCI ile tedavi edilen grupta ve elektif PCI yapılan grupta apiksaban ile vitamin K antagonistlerinin benzer etkinlikte olduğu görüldü (Tablo 2). Plasebo ile karşılaştırıldığında; her 3 grupta da aspirin tedavisinin yüksek kanama oranları ile ilişkili olduğu bildirildi.

**Limitasyon:** Bu çalışma AF ve AKS'li olup özellikle medikal tedavi ile takip edilen hastalarda yapılmış tek çalışmadır. Ancak 6 aylık bir takip süresini değerlendirmesi, çalışmanın en önemli kısıtlılıklarından biridir. Ayrıca her ne kadar ikili antitrombotik tedavinin güvenli ve etkin bir alternatif olduğu sonucuna varılsa da; üçlü antitrombotik tedavinin kısa sürelerde kullanılmasının farklı sonuçlar ortaya çıkarabileceği vurgusu yazarlar tarafından yapılmıştır.

**Sonuç:** Etkin dozda apiksaban ve P2Y12 kombinasyonu; AF ve AKS'li olup medikal tedavi ile takip edilen, PCI yapılan veya elektif PCI ile tedavi edilen hastalarda Vitamin K ve/veya aspirin içeren kombinasyonlara göre benzer etkinlikte ancak daha güvenli bulunmuştur. Bu sonuç AF ve AKS' li olup ve /veya PCI ile tedavi edilen hastalarda optimal antitrombotik tedavi seçimi açısından önemli bir klavuz olabilir.

Bu sonuç AF ve AKS' li olup ve /veya PCI ile tedavi edilen hastalarda optimal antitrombotik tedavi seçimi açısından önemli bir klavuz olabilir.

**Tablo:1**

Outcome	Apixaban n/N (%)	VKA n/N (%)	Hazard Ratio	95% CI	Interaction P-Value
<b>Intracranial hemorrhage</b>					0.575
ACS and no PCI	1 / 546 (0.2%)	3 / 546 (0.5%)	0.32	0.03, 3.08	
ACS and PCI	1 / 869 (0.1%)	5 / 824 (0.6%)	0.19	0.02, 1.59	
Elective PCI	3 / 868 (0.3%)	5 / 880 (0.6%)	0.72	0.16, 3.22	
<b>GUSTO severe or moderate bleeding</b>					0.568
ACS and no PCI	6 / 546 (1.1%)	9 / 546 (1.6%)	0.65	0.23, 1.82	
ACS and PCI	12 / 869 (1.4%)	26 / 824 (3.2%)	0.43	0.22, 0.86	
Elective PCI	23 / 868 (2.6%)	33 / 880 (3.8%)	0.69	0.40, 1.17	
<b>TIMI major or minor bleeding</b>					0.397
ACS and no PCI	14 / 546 (2.6%)	24 / 546 (4.4%)	0.56	0.29, 1.08	
ACS and PCI	46 / 869 (5.3%)	50 / 824 (6.1%)	0.86	0.58, 1.29	
Elective PCI	36 / 868 (4.1%)	58 / 880 (6.6%)	0.61	0.40, 0.93	

**Tablo:2**

Outcome	Apixaban n/N (%)	VKA n/N (%)	Hazard Ratio	95% CI	Interaction P-Value
<b>Death or hospitalization</b>					0.345
ACS and no PCI	97 / 547 (17.7%)	134 / 550 (24.4%)	0.71	0.54, 0.92	
ACS and PCI	229 / 873 (26.2%)	242 / 841 (28.8%)	0.88	0.74, 1.06	
Elective PCI	215 / 877 (24.5%)	250 / 907 (27.6%)	0.87	0.72, 1.04	
<b>Death or ischemic event</b>					0.356
ACS and no PCI	35 / 547 (6.4%)	49 / 550 (8.9%)	0.71	0.46, 1.09	
ACS and PCI	70 / 873 (8.0%)	65 / 841 (7.7%)	1.02	0.73, 1.44	
Elective PCI	49 / 877 (5.6%)	49 / 907 (5.4%)	1.02	0.69, 1.52	
<b>Death</b>					0.580
ACS and no PCI	21 / 547 (3.8%)	23 / 550 (4.2%)	0.91	0.50, 1.64	
ACS and PCI	30 / 873 (3.4%)	22 / 841 (2.6%)	1.31	0.76, 2.27	
Elective PCI	26 / 877 (3.0%)	29 / 907 (3.2%)	0.92	0.54, 1.56	

## 9. Coapt :Three -Year Outcomes From A Randomized Trial Of The MitraClip In Patients With Heart Failure And Severe Secondary Mitral Regurgitation

### Ciddi Sekonder Mitral Yetersizliği olan Kalp Yetersizliği Hastalarında Perkutan MitraClip Uygulama Randomize Çalışmasının 3 yıllık Sonuçları

**Çeviren ve Yorumlayan :** Dr. Selma Tiryakioğlu, Bursa Şehir Hastanesi , Kardiyoloji Bölümü

COAPT çalışmasının 3 yıllık sonuçları Eylül ayında ABD’de yapılan TCT kongresi’nde yayınlandı. Bu çalışmaya göre ileri fonksiyonel mitral yetmezliği olan olgularda maksimum medikal tedavi ve traskateter MitraClip uygulamasının 3 yıllık sonuçlarının sadece maksimum medikal tedavi alan hastalara oranla daha iyi olduğu vurgulandı. Bu çalışmanın amacı MitraClip uygulamasının etkinliğini ve güvenilirliğini değerlendirmektir. Çalışmaya alınan total hasta sayısı 614’tü. Hastalar kılavuzlara uygun medikal tedavi (GDMT) ve MitraClip uygulanan hastalar (302 hasta ) ile sadece kılavuzlara uygun medikal tedavi yapılan hastalar (312 hasta ) olmak üzere iki gruba ayrıldılar. Hastaların yaş ortalaması 72 ve %37’si kadındı. İskemik veya iskemik olmayan kardiyomiyopatisi (CMP) olan LVEF %20-50 arasında hastalar çalışmaya alındılar. Hastalarda bağımsız ekokardiyografi laboratuvarlarınca onaylanmış orta-ciddi (3+) ve ciddi (4+) mitral yetersizliği mevcuttu. Hastaların tamamı kalp yetersizliği açısından NYHA sınıf II-IV seviyesinde ve maksimum medikal tedavi altında idiler. Demografik özelliklerine bakıldığında yaklaşık %61 ‘i iskemik CMP’li, % 6’sına CRT uygulaması yapılmış ve %57’ si 1 yıl içinde kalp yetersizliği sebebi ile hastaneye yatırılmıştı. Ekokardiyografik verilerinde efektif regürjitan orifis alanı (EROA) : .41 cm<sup>2</sup> , LVESD : 53 mm, LVEDÇ: 62 mm , LVEF : %31.3 , 2.dereceden fazla triküspit yetersizliği olan hasta tüm hastaların %16’sı idi. Hastaların %91’i beta-bloker kullanıyor, %66’sı ACEİ/aRB/ARB-neprelisin inhibitörü kullanıyordu. Çalışmanın sonucunda kalp yetersizliği sebebi ile hastaneye yatış medikal tedavi grubuna göre anlamlı olarak düşüktü ( %35.8 vs %67.9 ([HR]0.53,%95[CI] 0.40-0.70 ,p<0.001) . Primer güvenlik sonlanımlarına bakıldığında ise cihaza bağlı komplikasyon gelişme oranı oldukça düşük olarak bulundu. Bu kısa özetten sonra 3 yıllık sonuçlara bakacak olursak; 2 .yılıda maksimum medikal tedavi grubundaki hastalardan MitraClip ihtiyacı olanlar karşı gruba geçirildi. Çalışmada toplam cross -over %18.6 idi. 3 yıllık primer etkinliği MitraClip + medikal tedavi grubunda sadece medikal tedavi grubuna olan üstünlüğünü korudu. (yıllık oranlar %35.5 vs %68.8, HR 0.49,95% CI 0.37-0.63 ,p<0.001 ) Mortalite üzerinde de MitraClip grubu daha üstün olarak bulundu. (%42.8 vs %55.5 ,p<0.001) MitraClip hastaları içinde progresif kalp yetersizliği sebebi ile sol ventrikül yardımcı cihazları (LVAD) veya kalp transplantasyonu ihtiyacı olan hastalar toplamda %7. idi. Cross-over yapılmış hastalar olmasına rağmen 1 yıllık hastaneye yatış ihtiyacı oldukça düşüktü (%13.8 ). Ekokardiyografik parametrelerde 12 ayda LVEF’de azalma (-%5.6 vs-%12.8 ,p=0.048 ) ve LV volümlerinde progresif artış mevcuttu (LVend -sistolik çap : 0.15 vs 0.43 ,p=0.02 ) fakat MitraClip grubunda artış çok daha azdı.

Birkaç yıl önce yayınlanan MITRA-FR çalışması ile karşılaştırıldığında bu çalışmaya göre daha ciddi mitral yetersizlikli (COAPT’ta EROA ~40mm<sup>2</sup> iken MITRA-FR’de >30mm<sup>2</sup>) ve daha az dilate ventriküllü (LVEDV 101ml vs 135 ml , ) hastaların çalışmaya alındığını görüyoruz . Gerçekten de altgrup analizlerinde ERO<30 mm<sup>2</sup>olan ve dilate ventrikül (>96 ml/m<sup>2</sup>) hastalar MitraClipten fayda görmeyen gruptu. MITRA-FR çalışmasında olguların %52 ‘sinde ERO<30 mm<sup>2</sup> iken COAPT çalışmasında bu oran %14’ ü. İkinci dikkat çeken nokta ise kılavuzlara uygun medikal tedavi’nin her iki çalışmada farklı uygulanmış olmasıdır. COAPT çalışmasında hastalar kalp yetersizliğinde uzmanlaşmış kardiyologlar tarafından çok sıkı takip edildiler. MITRA-FR çalışmasında ise medikal tedaviler ve optimizasyon daha gerçek



yaşam verilerine uygundur. MITRA-FR çalışmasında çok sıkı optimizasyon yapılmasa da ilaç kullanım yüzdesi COAPT çalışmasına göre daha fazladır. Çalışmalar arasında takip edilen hasta sayıları da farklıdır. MITRA-FR'de her bir kolda 150 olmak üzere toplam 300 hasta takip edilirken , COAPT çalışmasında her bir kolda 300 olmak üzere toplamda 600 hasta takip edilmiştir. Örneklem hacmide sonuçları etkilemiş olabilir. COAPT çalışmasında mortalite faydası 2 yılda ortaya çıkmıştır. MITRA-FR çalışmasında ise hastalar sadece 1 yıl takip edilmişlerdir. Residual mitral yetmezlik MITRA-FR'de COAPT'a göre fazladır. Hem akut (%9 vs %5) hem de 12 aylık takiplerde (%17 vs %5) bu fark korunmuştur. Prosedüral komplikasyonlarda MITRA-FR çalışmasında daha fazla bulunmuştur. Son dikkat çeken nokta ise COAPT çalışmasında olguların büyük kısmında tek MitraClip kullanılmıştır. Bu durum anatomik değerlendirmenin 3D ekokardiyografi ile çok iyi yapılmasından kaynaklanıyor olabilir. Yukarıda belirtildiği gibi hastaların seçim kriterleri ve işlem başarısının yüksek olması aynı şekilde dizayn edilmiş olan iki çalışmadan çıkan farklı sonuçların nedeni açıklayabilir. Bizce çalışmadan çıkarılması gereken bir başka sonuçta hasta seçimi, medikal tedavi ve prosedüral zamanlamanın başarıda ne kadar etkili olduğudur. Periprocedural görüntüleme ve prosedüral tekniği optimize etmekte oldukça önemlidir.

## 10. BLADE-PCI: A Randomized Trial of Liposomal Alendronate in Patients With Diabetes Undergoing PCI

**Çeviren ve Yorumlayan :** Dr. Berkay Ekici (Ufuk Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji AD, Ankara)

BLADE-PCI araştırmacıları, diyabetli hastalarda lipozomal alendronatın etkisini araştırmışlardır. Bu çalışmada, alendronatın yeni bir lipozomal formülasyonunun, ilaç kaplı stent uygulanan PKG sırasında intravenöz olarak uygulanmasının, diyabetli hastalarda 9 ayda restenozu azaltmada başarısız olduğu görülmüştür. LABR-312 (BIOrest) olarak bilinen araştırma bileşiği, osteoporozu önlemek ve tedavi etmek için kullanılan bir alendronat formülasyonudur. LABR-312'nin hayvan modellerinde, dolaşımdaki monositlerin geçici modülasyonu ve vasküler yaralanma bölgelerinde ve stent stratları etrafındaki monosit birikiminin kalıcı olarak azaltılması yoluyla neointimal hiperplazinin azalttığı bildirilmiştir. Diyabet, olumsuz iskemik olayların ve PKG sonrası neointimal hiperplazinin önemli bir belirleyicisidir. Diyabetli hastalarda artan sistemik inflamasyon nedeniyle koroner ateroskleroz daha agresif ilerleyebilir. 9 ayda, OKT ile ölçüldüğü gibi primer sonlanım noktası olarak stent neointimal hiperplazi hacim yüzdesi, LABR-312 alan hastalarda % 13.3 iken, plasebo alanlarda % 14.6 idi (fark% -1.12;% 95 CI, -3.51 ila 1.28; P = 0.35). Araştırmacılar birincil sonlanımları doz sınıflandırması ile incelediklerinde, neointimal hiperplazi hacim yüzdesinin 0.08 mg doz alanlarda en yüksek olduğu belirtildi. Dokuz aylık OKT, neointimal hiperplazi kalınlığı, stent coverage alan yüzdesi, neointimal hiperplazi hacmi, lümen kesit alanı, stent kesit alanı ve neointimal hiperplazi kesit alanı dahil olmak üzere sekonder sonuçlarda LABR-312 ile plasebo arasında anlamlı bir fark göstermedi. Dokuz aylık anjiyografik son noktalar aynı zamanda stent içi geç kaybı (0.29 ve 0.34; P = .41) ve stent çapı darlığı dahil olmak üzere LABR-312 veya plasebo ile benzerdi (24'e karşılık 26.2; P =0.27). Burada sunulan verilere göre, LABR-312 grubunda >% 50 stent içi restenoz oranı % 6.8, plasebo grubunda % 9.4 idi (P = 0.5). 9 aylık takipte ölüm veya stent trombozu görülmeydi. Diğer klinik son noktalar, inme, MI, revaskülarizasyon, hedef damar kaybı, hedef lezyon kaybı ve MACCE dahil takiplerde benzerdi.

BLADE-PCI, faz 2b, prospektif, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmadır. Hastalar Kanada, İsrail, Polonya ve İngiltere'deki merkezlerde incelenmiştir. Diyabetik hastalar, insülin ve oral veya enjekte edilebilir hipoglisemik ajanlar dahil olmak üzere farmakolojik tedavilerin bir veya birkaçını kullanmaktaydılar. Hastaların çoğunda tip 2 diyabet vardı ve yaklaşık üçte biri insülin kullanıyordu. Stabil ya da kararsız angina, sessiz iskemi ya da non-STEMI olan hastaların hepsine PKG uygulandı. Hedef lezyonlar, işlem sırasında Resolute ilaç kaplı stent (Medtronic) ile tedavi edildi. Toplamda 271 hasta (358 lezyon; ort. Yaş, 64 yıl) alışmaya dahil edildi ve randomize olarak 136 LABR-312 ve 135 plasebo gruplarına alındı. Çalışma grubunda 43 hasta 0.01 mg düşük doz, 48 hasta 0.03 mg orta doz ve 45 hasta 0.08 mg yüksek doz aldı. Sonuç olarak çalışma sonuçlarında LABR-312 alan hastalarda 9.ayda OKT ile NİH hacim yüzdesinde, stent restenozunda ve klinik sonlanımlarda plasebo ile fark izlenmedi.

**Yorum:** Diyabetik hastalarda, LABR-312' nin PKG sırasında kullanımının ek yarar getirmemesi, klinik pratikte uygulanmasının anlamsız olduğu sonucunu düşündürmektedir

# 11. EXCEL trial: Five-year Outcomes from a Randomized Trial of PCI vs. CABG in Patients with Left Main Coronary Artery Disease

## EXCEL çalışması: Sol ana koroner hastalığı olan hastalarda PKG ve KABG'in randomize karşılaştırılmasının 5 yıllık sonuçları

**Çeviren ve Yorumlayan :** Dr. Sadık Volkan Emren (Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma hastanesi)

**Giriş:** Sol ana koroner darlığı (LMCA) geniş bir miyokardın risk altında olmasından dolayı önemli bir mortalite ve morbidite nedenidir. SYNTAX çalışmasının alt grup çalışmasına göre düşük orta riskli LMCA darlığı olanlarda ilaç kaplı stent (DES) kabul edilebilir hale gelmiştir. Cerrahi ve kateter tedavisinde gelişmeler sonucunda LMCA'nın güncel tedavisinin test edilmesi ihtiyacı doğmuştur.

**Yöntem:** Korunmamış düşük riskli (SYNTAX $\leq$  32) 1900 LMCA hastası, KABG (950) ve perkutan koroner girişim (PKG) koluna (950) ayrılmıştır. Çalışmanın sonlanım noktası ölüm, miyokard infarktüsü ve inme olarak belirlenmiştir.

**Bulgu:** 5 yılın sonunda KABG ve PKG arasında ölüm, MI veya inme açısından fark gözlenmemiştir (%19,2'e karşı %22 p= 0,13). 1-5 yıl arası değerlendirildiğinde KABG kolu PKG kolundan sonlanım noktası açısından daha iyi bulunmuştur (%9,7'e karşı %15, p<0.001). 5 yıl sonunda tüm nedenli ölüm KABG grubunda PCI grubuna göre daha az bulunmuştur (%9,9'e karşı %13 p<0,05). Kesin kardiyovasküler ölüm ve MI açısından fark bulunmamıştır. İnme oranı PKG grubunda daha az görülse de total serebrovasküler olay her iki grupta benzerdir. İske-mi nedenli revaskülarizasyon PKG grubunda daha yüksektir.

**Sonuç:** Düşük ve orta anatomik kompleksitede LMCA darlığı olanlarda 5 yıl sonunda tüm nedenli ölüm, MI veya inme birleşik sonlanım noktası açısından PKG ve KABG arasında fark izlenmemiştir.

**Yorum:** Geçmiş dönemde ana koroner lezyonları girişimsel kardiyologlar açısından kaçınılan tartışmasız cerrahi endikasyonuydu. Kateter laboratuvarındaki dramatik gelişmeler ana koroner lezyonlarının PKG ile tedavi edilebilir hale getirmiştir. Son çalışmalar PKG ile KABG arasındaki farkı kapatsa da tüm nedenli ölüm gibi sert sonlanım noktası açısından halen cerrahi üstün gözükmemektedir. Diğer önemli bir nokta bu çalışmada ana koronere stent ile müdahale edilen hastaların %75'ine IVUS, yaklaşık %6'sına FFR uygulanmıştır. Bu nedenle klinik pratik hayat açısından LMCA lezyonlarına stent ile müdahale edilirken IVUS imkânı her zaman göz önünde bulundurulmalıdır

## 12. PARTNER 3 Low-Risk Computed Tomography Substudy: Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter and Surgical Bioprosthetic Valves

**Çeviren ve Yorumlayan :** Dr. Özgen Şafak (Balıkesir Üniversitesi Kardiyoloji Bilim Dalı)

Ciddi aort darlığı bulunan ve cerrahi açıdan orta-yüksek riskli hastalarda Transkatater Aortik-Valve Replasmanının (TAVR) güvenle uygulanabilir bir işlem olduğu önceki çalışmalarda ortaya konulmuştu. Bu çalışmada ise ciddi aort darlığı bulunan ve cerrahi açıdan düşük riskli hastalarda TAVR ve cerrahi işlemin karşılaştırılması amaçlanmıştır. 71 merkezden 1000 hasta çalışma kapsamına alınmıştır. Hastaların yaş ortalaması 73 olup STS skor ortalamaları ise %1.9'dur. 30 günlük sonuçlarında TAVR kolunda cerrahi uygulanan gruba kıyasla daha az inme ( $p=0.02$ ) ve inme+ölüm ( $p=0.01$ ) birleşik sonlanımı ve yeni başlangıçlı Atriyal Fibrilasyon ( $p<0.001$ ) saptanmıştır. Primer sonlanım noktası olarak ölüm, inme ve tekrar hastaneye yatış birleşik sonlanımı alınmış olup, bir yılın sonunda TAVR kolunda %8.5, cerrahi kolda ise %15.1 oranında gözlenmiştir (noninferiorite için  $p<0.001$ ).

Sonuç olarak ciddi aort darlığı bulunan düşük riskli hastalarda da TAVR kullanımının güvenle kullanılabilineceği yönünde olumlu bir sonuç elde edilmiştir.

# 13. REMEDIAL III: A Randomized Trial of Urine Flow Rate-Guided vs LVEDP-Guided Hydration in Patients at High Risk for Contrast Nephropathy

Carlo Briguori, et al.

## **Kontrast Nefropati için Yüksek Riskli Hastalarda İdrar Akış Hızı Rehberliğindeki ve LVEDP Rehberliğindeki Hidrasyonun Karşılaştırılması**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Yasemin Doğan Kayseri Şehir Hastanesi.

**Giriş:** İdrar akış hızı (UFR) kılavuzlu ve sol ventrikül end diyastolik basınç (LVEDP) kılavuzlu hidrasyon rejimleri kontrast kaynaklı akut böbrek hasarını önlemek için kullanılmaktadır. REMEDIAL-III çalışmasının amacı koroner anjiyografi ve/veya perkütan koroner girişim (PCI) uygulanan kronik böbrek yetersizliği olan hastalarda kontrast nefropatiyi önlemede LVEDP kılavuzlu ve UFR kılavuzlu hidrasyonun güvenliğini ve etkinliğini karşılaştırmaktır.

**Metot ve Bulgular:** Çalışmaya akut böbrek yetmezli riski yüksek 708 hasta alındı. Koroner anjiyografi/PCI uygulanacak hastalar LVEDP-rehberli (n = 355) ve renal guard sistemi kullanılarak UFR-rehberli (n = 353) hidrasyon için 1:1 randomize edildi.

### **Yüksek riskli hastalar :**

- ⌘ Glomerüler filtrasyon hızı (eGFR)  $\leq 45$  ml / dak / 1.73 m<sup>2</sup>
- ⌘ Mehran skor  $\geq 11$  ve/veya Gurm skor  $\geq 7$

LVEDP kolundaki intravenöz (IV) sıvıların infüzyon oranları, işlem öncesi ve işlem sonrası LVEDP'ye göre ayarlandı :

- ⌘ LVEDP  $\leq 12$  mmHg ise 5 mL/kg/saat
- ⌘ LVEDP 13-18 mmHg ise 3 mL/kg/saat
- ⌘ LVEDP  $>18$  mmHg ise and 1.5 mL/kg/ saat

Renal guard kolunda işlem öncesi 300 ml / saat, işlem sonrası 450 ml / saat idrar akış hızı sağlanacak şekilde IV sıvı ve düşük dozda IV furosemid verildi.

Dışlama Kriterleri;

- ⌘ Yaş  $< 18$  yıl
- ⌘ Hamile olmak
- ⌘ Akut akciğer ödemi
- ⌘ Akut miyokard enfarktsü (STEMI)
- ⌘ Yakın zamanda kontrast madde maruziyeti
- ⌘ Kronik diyalize giren son dönem KBY
- ⌘ Multipl miyelom
- ⌘ Kardiyojenik şok
- ⌘ Teofilin, dopamin, mannitol ve fenoldopam uygulanması

### **Göze çarpan özellikler / özellikler:**

- ⌘ Toplam kayıtlı kişi sayısı: 708
- ⌘ Takip süresi: 48 saat
- ⌘ Ortalama hasta yaşı: 74 yıl
- ⌘ Kadın oranı : % 38

- Ortalama serum kreatinin: 1.68 mg / dl
- Koroner anjiyografi % 36, PCI % 12, koroner anjiyografi ve ardından PCI % 49, periferik işlem % 3
- Ortalama LVEF: % 50
- LVEDP > 18 : % 22
- Gurm skoru  $\geq 7$ : % 25; Mehran puanı  $\geq 11$  : % 44

**Başlıca Bulgular:** Primer sonlanım noktası olarak kontrast kaynaklı akut böbrek hasarı, UFR rehberliği eşliğinde % 5,7 ve LVEDP rehberliği eşliğinde % 10.3 idi (p = 0.036). Tedaviden bir ay sonra LVEDP grubunun %12 'sinde diyaliz, sürekli böbrek hasarı, akut pulmoner ödem ve ölüm gibi ciddi advers olaylar meydana gelirken, UFR grubunda bu oran %7,1 idi.

**Sonuç:** REMEDIAL III çalışması kontrast kaynaklı akut böbrek hasarı ve/veya akut pulmoner ödem gelişimini önlemede UFR rehberliğinde hidrasyonun, LVEDP rehberliğinde yapılan hidrasyondan üstün olduğunu göstermektedir.

**Yorum:** Akut böbrek yetmezliği riski yüksek olan hastalar genellikle ileri yaş, diyabetik, hipertansif olan yani girişimsel işlemlerden en çok fayda görecektir. Kontrast nefropati ve buna bağlı diyaliz ihtiyacı gelişme riskinin azalması, bu hastaların optimum girişimsel işlemlerden faydalanmasını sağlayabilir. Renal guard sistemi pahalı bir işlem olarak değerlendirilmeye birlikte diyaliz ihtiyacı, hastaneye yatış gibi maliyetli işlemleri azaltabileceği göz önünde bulundurulabilir.

## 14. TCT 2019 | EURO-CTO: Results at 3 Years of CTO Recanalization vs. Optimal Medical Treatment

### TCT 2019 | EURO-CTO: KTO Revaskularizasyonu ile Optimal Medikal Tedaviyi Karşılaştıran Çalışmanın 3 Yıllık Sonuçları

**Çeviren ve Yorumlayan :** Dr. Elnur Alizade(Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Ve Araştırma Hastanesi)

Kronik stabil koroner arter hastalarının % 16 ile %18 arasındaki kısmı kronik total okluzyonlardır(KTO). KTO revaskularizasyonu semptomatik hastalarda semptomatik olabilmektedir, fakat şimdiye kadarki koroner arter hastalıkları üzerinde yapılan PCI çalışma sonuçları göz önüne alındığında, böyle karmaşık prosedürün uzun vadede güvenli olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır.

Bu çalışma, TCT 2019'un bilimsel oturumlarında sunuldu. Çok damar hastalığı olan ve ciddi lezyonları bulunup fonksiyonel iskemisi bulunan hastalarda DES stent ile KTO girişimi ve optimal medikal tedaviyi karşılaştırdı.

Bu çalışma 26 merkez ve 8 farklı ülkeden rekanalizasyon ve optimal medikal tedavi (OMT) alan (n:206) ile sadece OMT alan (n:137) 407 hasta üzerinde yapılmıştır. Başarılı KTO girişimi yapılan ve OMT alan grup ile sadece OMT alan grup 12. Ve 36. Aylarda fonksiyonel testlerle değerlendirilmiştir.

İki grup arasında infarktüs ve ölüm sonlanım noktalarında fark yok iken başarılı revaskularize edilen grupta daha iyi yaşam kalitesi, daha az anjina sıklığı, daha iyi fonksiyonel kapasite ve daha az fiziksel limitasyonlar saptanmıştır.

OMT alan grubun %18.2 sinde PCI + OMT alan grubun %7.3 ünde 3 yıl sonra yeni iskemi kaynaklı revaskularizasyona ihtiyaç vardı.

**Sonuç:** Bu çalışma semptomatik KTO hastalarında perkutan koroner girişimin optimal medikal tedaviden daha faydalı yanlarını gösterdi. Perkutan koroner girişim grubunda temel olarak semptomatik iyileşme ve daha az revaskularizasyon ihtiyacı görüldü.

**Yorum:** EURO-CTO çalışması her ne kadar KTO revaskularizasyonun uzun dönem yaşam kalitesine, anjina sıklığına ve fonksiyonel kapasiteye olumlu etkisini gösterse de kesin sonlanım noktasına üzerine olan etkisi net gösterilmemiş. Daha büyük çalışma olan NOBEL-CTO ve ISCHEMIA-CTO çalışmaları bu sorulara cevap verecektir.



**AHA 2019 Kongresi'nde  
(American Heart Association)  
Öne Çıkan Çalışmalar**



# 1. COLCOT - The Colchicine Cardiovascular Outcomes Trial in Coronary Disease

## COLCOT Çalışması: Kolşisinin Koroner Arter Hastalığında Kardiyovasküler Sonlanım Noktalarına etkisi

**Çeviren ve Yorumlayan:** Uzm. Dr. Veysel Özgür Barış, Dr. Ersin Arslan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gaziantep

**Giriş ve Hipotez:** İnflamasyonun, ateroskleroz patogeneğinde rol oynadığına dair bir çok kanıt vardır. Kolşisin; gut ve perikardit tedavisinde kullanılan güçlü oral bir antiinflamatuvar ajandır. Bu çalışmada kolşisinin; yakın zamanda miyokard infarktüsü (MI) geçiren hastalarda kardiyovasküler olayları azaltabileceği hipotezi test edilmiştir.

**Metod:** Bu çalışmanın ana amacı; uzun dönem günlük 0.5 mg kolşisin tedavisinin yeni MI geçiren hastalarda major kardiyovasküler olay sıklığını azalttığını değerlendirmektir. İkinci hedef ise, uzun dönem düşük doz kolşisin tedavisinin güvenilirlik ve toleransının değerlendirilmesidir. COLCOT çalışması randomize, çift kör, plasebo kontrollü, çok uluslu bir çalışmadır. Çalışmaya toplam 167 merkez katılmıştır. Hastalar plasebo ve kolşisin koluna 1:1 randomize edilmiştir ve en az 301 birincil kardiyovasküler olay yaşanana kadar takip edilmişlerdir. Çalışmaya dahil edilen hastalar son 1 ay içerisinde MI geçirmiş ve planlı perkütan revaskülarizasyonları tamamlanmış hastalardır. Takip vizitleri randomizasyondan sonra 1. Ve 3. Aylarda ve sonrasında 3 ayda bir yapılmıştır. Hastalar yoğun statin tedavisini de içermek üzere standart medikal tedavilerini almıştır. Birincil sonlanım noktası olarak kardiyovasküler ölüm, resüsite kardiyak arrest, ölümcül olmayan MI, ölümcül olmayan inme, koroner revaskülarizasyon gerektiren angina nedeniyle acil hastaneye yatış olarak alınmıştır. Şüpheli gerçekleşen kardiyovasküler sonlanım noktalarına, bağımsız ve kör bir klinik sonlanım nokta komitesi kararı verildi. COLCOT çalışması olay güdümlü, intention to treat analizi yapılan bir çalışma olarak düzayn edilmiştir.

**Bulgular:** Toplam 4745 hasta çalışmaya dahil edilip, 2366 hasta kolşisin grubuna, 2379 plasebo grubuna randomize edilmiştir. Hastalar ortanca 22.6 ay takip edildi. Birincil sonlanım noktası, plasebo grubunda % 7.1, kolşisin grubunda % 5.5' inde oranında izlenmiştir (HR 0.77; % 95 GA: 0.61 - 0.96; P = 0.02). Hazard oranları, kardiyovasküler ölümler için 0.84 (% 95 GA 0.46- 1.52), resüsite kardiyak arrest için 0.83 (% 95 GA, 0.25 -2.73), MI için 0.91 (% 95 GA, 0.68 - 1.21) , inme için (% 95 GA, 0.10 - 0.70) ve koroner revaskülarizasyon gerektiren angina nedeniyle acil hastaneye yatış için 0.50 (% 95 GA, 0.31 - 0.81) dir. Kolşisin grubundaki hastaların % 9.7'sinde ve plasebo grubundakilerin % 8.9'unda ishal bildirildi (P = 0.35). Pnömoni, kolşisin grubundaki hastaların % 0,9' unda ve plasebo grubundakilerin % 0,4'ünde ciddi bir yan etki olarak rapor edildi (P = 0,03).

**Sonuç:** Bu bulgular, yakın zamanda MI geçiren hastalarda günlük 0.5 mg kolşisin tedavisinin, iskemik kardiyovasküler olay riski plaseboya göre anlamlı şekilde düşürdüğünü desteklemektedir.

**Yorum:** Bu çalışmada yüksek doz statin tedavisine eklenen kolşisin tedavisinin yeni MI geçiren hastalarda kardiyovasküler olayları azalttığı görülmektedir. Bu azalmanın inme ve angina nedenli hastaneye yatışları azaltmadan kaynaklandığını görmek önemlidir. Şu an için standart tedaviye kolşisin eklemenin ölümleri azaltmadığı unutulmamalıdır. Çalışma dizaynının belli bir süre takip değilde olay temeli takip olması çalışmanın zayıf yanını oluşturmaktadır. Ayrıca pnömoni oranlarının kolşisin kolunda artması labil hastalarda bu tedavi kullanımında sorun teşkil edecektir.

## 2. BETonMACE-Effect of selective BET protein inhibitor apabetalone on cardiovascular outcomes in patients with acute coronary syndrome and diabetes

### Selektif BET protein inhibitörü olan apabetalonun akut koroner sendromlu ve diyabetli hastalarda kardiyovasküler sonuçlar üzerine etkisi

**Çeviren ve Yorumlayan:** Uzm. Dr. Eyüp ÖZKAN ( Kayseri Şehir Hastanesi )

**Giriş:** Bromodomain ve ekstra terminal (BET) proteinleri, aterotrombozda yer alan inflamasyon, trombojenez ve lipoprotein metabolizmasının epigenetik modülatörleridir. BETonMACE çalışması, seçici bir BET protein inhibitörü olan apabetalone ile yapılan tedavinin, akut koroner sendrom (AKS) sonrası diyabetli (DM) hastalarda kardiyovasküler sonuçları iyileştireceği hipotezini test eder.

**Metot:** Dahil etme kriterleri, önceki 7-90 gün içerisinde AKS'li hastaları, T2DM'yi ve erkekler için HDL-C  $\leq 40$  mg / dl, kadınlarda  $\leq 45$  mg / dl değerlerine göre düşük HDL profilli hastaları içermiştir. Çalışmaya Kasım 2015 ile Temmuz 2018 tarihleri arasında 2425 hasta 13 ülke 195 merkezden dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan tüm hastalara kılavuzların önerdiği tolere edilebilen maksimal tedavi atorvastatin veya rosuvastatinle birlikte verildi. Bir gruba günde iki kez oral 100 mg apabetalone verilerek plasebo ile çift kör olacak şekilde iki gruba randomize edildi. Birincil etkinlik ölçüsü, kardiyovasküler ölümün, ölümcül olmayan miyokard infarktüsünün veya inmenin ilk ortaya çıkış zamanıdır. Çalışmanın birincil sonlanım noktası kardiyovasküler (CV) ölüm veya öldürmeyen MI veya öldürmeyen inme oluncaya kadar geçen süre ile birlikte ikincil sonlanım CV ölüm veya öldürmeyen MI veya öldürmeyen inme veya USAP veya acil revaskülarizasyona kadar olan süreydi. Hastalar en az 250 primer sonlanım nokta olayı gerçekleşene kadar takip edilmesi planlanmıştır.

**Bulgular:** Katılımcıların yaş ortalaması 62, % 25'i kadın cinsiyet, çoğunluğu beyaz ırk (% 87) idi. Hastaların % 26'sı USAP, %74'ü AKS olup bunların %53' ü STEMI, %47'si NSTMI'dir. Başlangıç ortalama LDL değeri 65 mg/dl, HDL 33mg/dl ve HbA1c değeri % 7.3 idi. Toplam 1212 hasta çalışma ilacını alırken, 1206'sı eşleşen plasebo aldı. Apabetalon için primer sonlanım %10.3 'e karşın plasebo grubunda %12.4 idi (p = 0.11), kardiyovasküler ölüm/ MI oranı %9.2 'ye karşılık %11.5 (p> 0.05), inme oranı her iki grupta %1.4 (p> 0.05), tüm nedenlere bağlı ölüm oranı %5 'e karşın %5.7 (p> 0.05) olarak istatistik sonuçları raporlanmıştır. Apabetalon grubunda plaseboyla kıyasla başlangıçtan 100 haftaya kadar LDL deki değişim %11.5 'e karşılık %14.9 ( p = 0.35) gelirken , HDL deki değişim %16.2'e karşılık %10.4'tür ( p = 0.001). Advers olayların oranı tedavi grupları arasında benzerdi, apabetalon kolunda 830 hasta (% 68.5) ve plasebo kolunda 820 (% 67.9) en az 1 advers olay rapor etti.

**Sonuç:** Sonuç olarak apabetalone, CV ölümü, ölümcül olmayan MI veya inmenin primer son noktasını önemli ölçüde azaltmadığını gösterse de istatistiksel olarak anlamlı olmasa da rölatif riskteki %18'lik azalma umut vaat edebilen bir molekül olabileceğini göstermektedir.

**Yorum:** Protein regülasyonu daha çok onkolojik hastalıklarda kullanılan ilaçlar olsa da bu grup ilaçların kardiyoloji alanında da yer edinmesi moleküler düzeyde anlaşılır olmasına rağmen daha çok kanıt ve araştırma gerektirdiği aşikardır.

### 3. ISCHEMIA (International Study of Comparative Health Effectiveness With Medical and Invasive Approaches)

**ISCHEMIA: Medikal ve invaziv yaklaşımların sağlık üzerine etkilerini karşılaştıran uluslararası çalışma**

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Özge ÇETİNARSLAN (Malazgirt Devlet Hastanesi)

**Giriş ve Amaç:** Dünya’da her yıl iskemik kalp hastalıklarına bağlı 7.2 milyon ölüm olmaktadır. Pek çok klinisyen, hastalarında medikal ve invaziv tedaviyi tamamlayıcı olarak kullanmaktadır. Fakat bu kombinasyon tedavisinin stabil iskemik kalp hastalarında, tek başına medikal tedaviye üstün olup olmadığı bilinmemektedir. ISCHEMIA çalışması bu sorunun cevabını aramak amacıyla planlanmıştır.

**Metot:** 37 ülke 320 merkezden orta düzeyde ve ciddi iskemi saptanan 5179 stabil iskemik kalp hastası 2588 hasta rutin invaziv tedavi kolu, 2591 hasta medikal tedavi kolu üzere randomize edilmiş ve hastalar 3,3 yıl takip edilmiştir. Non-invaziv stres testleri ile orta ve ciddi iskemi tanımı aşağıdaki kriterlere göre yapılmıştır:

- ⌘ Nükleer görüntüleme  $\geq$ %10 iskemi,
- ⌘ Ekokardiyografi ile  $\geq$ 3 segmentte iskemi,
- ⌘ Kardiyak MR ile  $\geq$ %12 iskemi ya da  $\geq$ 3 segmentte iskemi,
- ⌘ Treadmill test ile en az iki derivasyonda  $\geq$ 1,5 mm ST depresyonu ya da  $<$ 7 METs düzeyinde anginanın eşlik ettiği tek derivasyonda  $\geq$ 2 mm ST depresyonu.

BT anjiyo ile  $\geq$ %50 sol ana koroner darlığı, GFR $<$ 30 mL/dk, LVEF $<$ %35, yeni geçirilmiş MI öyküsü, NYHA III-IV kalp yetersizliği semptomları, bir önceki yıl PKG/CABG öyküsü olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Primer sonlanım noktası birleşik kardiyovasküler ölüm, MI, USAP ile hastane yatış, kalp yetersizliği ile hastane yatış ve resüsite edilmiş kardiyak arrest olarak belirlenmiştir. Sekonder sonlanım noktaları ise kardiyovasküler ölüm+MI ve tüm sebeplerden ölüm olarak belirlenmiştir.

**Bulgular:** Rutin invaziv tedavi kolunda %13.3 hastada primer ve sekonder sonlanım yaşanırken, bu oran medikal tedavi kolunda %15.5 hastada görülmüş ve anlamlı farklılık oluşturmamıştır (p:0,34). Prosedürel MI invaziv tedavi kolunda anlamlı olarak artarken, spontan MI ise anlamlı olarak azalmıştır. Bu sonuçların kullanılan stres testi çeşidi, iskeminin ciddiyeti ve koroner arter hastalığının yaygınlığından bağımsız olduğu gösterilmiştir.

Rutin invaziv tedavi kolunda %80 hastaya, medikal tedavi kolunda ise %23 hastaya revascularizasyon yapılmıştır.

**Sonuç:** Bu çalışma ile noninvaziv stres testleri ile orta ve ciddi iskemisi gösterilen stabil iskemik kalp hastalarında rutin invaziv tedaviyi optimal medikal tedaviye kıyasla MACE oranlarını düşürmediği, tüm sebeplerden ölüm ve kardiyovasküler ölümü azaltmadığı gösterilmiştir. Rutin invaziv tedavi prosedürel MI sayısını artırarak ilk 6 ayda zararlı gibi görünse de, spontan MI miktarını azaltarak fayda sağlamıştır.

**Yorum:** PKG’ nin MI ve ölümü azaltmada optimal medikal tedaviden üstün olmadığını gösteren COURAGE ve BARI2D çalışmalarının ortaya çıkardığı soruya cevap bulmaya yönelik planlanan ISCHEMIA çalışması, daha geniş bir popülasyonda yapılmış olması nedeniyle önemlidir. Fakat çalışmanın günümüz pratiğini değiştirmesini engelleyebilecek çeşitli kı-

sıtlamaları bulunmaktadır. Öncelikle invaziv tedavi kolunda CABG ve PKG birlikte değerlendirilmiş ve özellikle diyabetik çok damar hastalarında gösterilmiş olan CABG üstünlüğünün çalışma sonucuna ne düzeyde etki yaptığını değerlendirmek güçleşmiştir. Ayrıca PKG ile periprosedürel MI oranındaki yükseklik, spontan MI sayısını azaltıcı etkisini nötrlemiştir. Ancak yüksek sensitive troponin çağında “periprosedürel MI” tanımının, troponin yüksekliği olan hastaların ne kadarı için doğru olduğunu tahmin edebilmek güçtür. İnvaziv tedavi ile optimal medikal tedavi arasında ölüm ve MI riski açısından fark gösterilememesine rağmen orta-ciddi iskemi kanıtı olan bir hastanın optimal medikal tedavinin sağlanması için geçen semptomatik süreyi PKG’ye tercih edip etmemesi de tedavi yönteminin seçiminde etkili olacaktır.

Tüm bu özellikler, bu çalışma ile klinik pratikte hali hazırda kullanılan “optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik ve iskemi kanıtı olan hastada, hastanın yeterli düzeyde bilgilendirilmesiyle birlikte invaziv tedavi tercih edilmesi” yaklaşımında bir değişiklik olmayacağı düşünülmektedir.

## 4. Randomized Clinical Trial Comparing a Rivaroxaban-based Strategy With an Antiplatelet-based Strategy for the Prevention of Subclinical Leaflet Thrombosis in Transcatheter Aortic Valves. GALILEO-4D

### Transkatater Aortik Kapaklarda Subklinik Leaflet Trombozunun Önlenmesinde Antiplatelet Tabanlı Strateji ile Rivoraksaban Tabanlı Stratejiyi karşılaştıran Randomize Kontrollü Çalışma.GALILEO-4D

**Çeviren ve Yorumlayan:** Doç. Dr. Özgür Kırbaş, Yüksek İhtisas Üniversitesi Ankara

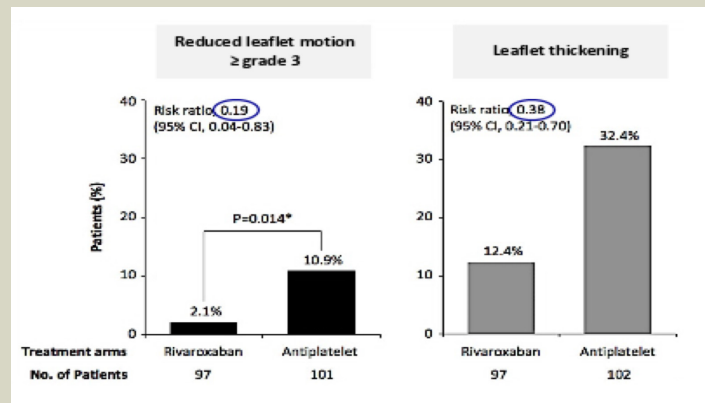
**Giriş:** Transkatater aortik kapak replasmanı (TAVR) sonrası, subklinik tromboza bağlı subklinik leaflet kalınlaşması (HALT) ve azalmış leaflet hareketi (RLM) klinik önemi tartışmalı olan ancak sık görülen bir durumdur. Bu fenomenin varlığını göstermek için kardiyak dört boyutlu bilgisayarlı tomografi kullanılmıştır (4DCT). Büyük randomize GALILEO çalışmasının bir alt grup analizi olan bu çalışmada, antikoagülasyonun transkatater aort kapak replasmanından (TAVR) sonra bu fenomeni azaltıp azaltmadığı araştırılmıştır.

**Materiyal ve metod:** Başarılı TAVR yapılan hastaların dahil edildiği, çok merkezli randomize kontrollü çalışma olan GALILEO çalışmasına katılan 12 merkezden 231 hasta değerlendirilmeye alındı. Bir gruba 10 mg/gün rivaroksaban ve 75-100 mg/gün asetilsalisilik asit 90 gün ve sonrasında sadece rivaroksaban, diğer gruba 75-100 mg/gün asetilsalisik asit ve 75 mg/gün klopidogrel 90 gün ve sonrasında sadece asetilsalisilik asit olacak şekilde 1:1 oranında randomize edildi. En az bir prostetik kapakta azalmış leaflet hareketi (RLM) derecesi 3 ve üzerinde olan hastaların oranı primer sonlanım noktası olarak belirlendi. Sekonder sonlanım, en az bir kalınlaşmış leaflet içeren (HALT) hastaların oranı, HALT ya da derecesi 3 ve üzeri olan RLM olan kapak leafletlerinin oranı, transprostetik basınç gradienti olarak tanımlandı

**Bulgular:** En az bir prostetik kapakta azalmış leaflet hareketi (RLM) derecesi 3 ve üzerinde olan hastaların oranı, rivaroksaban grubunda 97 hastada 2 iken (%2,1); antiplatelet grubunda 101 hasta 11 (%10,9) olarak saptanmıştır (Fark, -8.8 puan;% 95 güven aralığı [CI], -16.5 - .91.9; P = 0.01) (Tablo1). En az bir kalınlaşmış leaflet içeren (HALT) hastaların oranı, rivaroksaban grubunda 97 hastada 12 iken (%12,4); antiplatelet grubunda 102 hasta 33 (%10,9) olarak gözlenmiştir. Ancak ana çalışma olan GALILEO çalışmasından alınan sonuçlarda; ölüm ve tromboembolik olay riski ile hayatı tehdit eden kanama riski rivaroksaban grubunda yüksek bulunmuştur (Hazard ratios sırasıyla 1.35ve 1.50) (Tablo 2).

**Sonuç:** Başarılı TAVR uygulanan ve antikoagülan endikasyonu olmayan hastaların alındığı GALILEO çalışmasının bu alt grup çalışmasında, subklinik leaflet hareket anormalliklerini önlemede rivaroksaban temelli antitrombotik stratejinin antiplatelet stratejiye göre daha etkin olduğu gösterilmiştir. Bunun yanında rivaroksaban temelli strateji, bu hastalarda daha yüksek ölüm, tromboembolik olay ve kanama riski ile ilişkili bulunmuş; bu nedenle çalışma erken sonlandırılmıştır.

Ana çalışmadan alınan olumsuz sonuçlar göz önüne alındığında; subklinik leaflet trombozu ile ilgili bu subgrup çalışmasının beklenmedik sonuçlarının mekanizması açık değildir.

**Tablo:1****Tablo:2**

Clinical end points – at time of 4DCT-scan	Rivaroxaban (N=115)	Antiplatelet (N=116)
Major or life-threatening bleeding	4 (3.5%)	1 (0.9%)
Thromboembolic event	4 (3.5%)	2 (1.7%)
Non-disabling stroke	1 (0.9%)	0
Disabling stroke	3 (2.6%)	2 (1.7%)
Death	3 (2.6%)	2 (1.7%)

## 5. COMPLETE OCT Substudy: Nearly Half of STEMI Patients Had Obstructive Non-Culprit Lesions

### COMPLETE OCT Alt Çalışması: STEMI Hastalarının Neredeyse Yarısi Kritik Ancak Infarktustan Sorumlu Olmayan Lezyonlara Sahip.

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Onur TAŞAR, S.B.Ü.Elazığ Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Complete randomize çalışmasının bir alt çalışması olan OCT-Complete; STEMI ile prezente olan çok damar hastalarında tüm damarların intravasküler OCT ile incelendiğinde neredeyse yarısının kritik kulprit olmayan lezyonlara sahip olduğunu göstermektedir. Ayrıca bu kulprit olmayan plakların azımsanmayacak sayıda bir kısmı kompleks vulnerabl özellikler göstermektedir.

Complete OCT alt çalışması prospektif, randomize ve çok merkezli bir gözlemsel intravasküler görüntüleme çalışması, en az 2 epikardiyal lezyonu olan STEMI lı 93 hasta olarak OCT yapılarak gerçekleştirilmiştir. Kulprit olmayan lezyonların anjiyografik olarak %70 den daha fazla olması "kritik" olarak; OCT kriterlerine göre 65 mikrondan daha ince fibröz kılıfa sahip olması, lipidden, kolesterol kristalinden ve makrofajdan zengin olması da thin-cap fibroatheroma (TCFA) yani "yüksek vulnerabilite" olarak değerlendirildi.

Analiz sonrası hastaların %47 si en az 1 kulprit olmayan fakat vulnerabl kritik lezyona sahip olduğunu gösterdi. Toplamda saptanan 150 kritik lezyonun %39 TCFA ve %61 non-TCFA idi. Ancak OCT ile ölçülen Minimal lümen alanı; TCFA ve non-TCFA kritik lezyonlarda anlamlı farklılık göstermedi (1.9 mm<sup>2</sup> vs. 1.7 mm<sup>2</sup>, p=0.52). Bununla birlikte TCFA özellikli kritik lezyonlarda daha fazla lipid içeriği (%78.4 vs. %36.5, p<0.001), makrofaj (%94.8 vs. %52.2, p<0.001), kolesterol kristali (%82.8 vs. %45.7, p<0.001) izlendi. Ayrıca görüntüleme alanında tespit edilmiş kritik olmayan 275 lezyonun is %27 si TCFA ve %73 ü non-TCFA özellikleri göstermekteydi.

**Yorum:** Bu alt grup analizi çalışması, ana çalışmada (Complete Trial) rutin olarak tüm lezyonların revaskülarize edilmesinin sadece kulprit lezyon revaskülarizasyonuna olan üstünlüğünü açıklamaya yardımcı olmaktadır. OCT gibi değerli bir objektif ile resmin detaylarına bakıldığında; diğer lezyonların da her an yeni bir olay kaynağı olabilecek özellikler içerdiği görülmektedir.

## 6. Comparative Effectiveness and Costs of Impella versus Intra-aortic Balloon Pump in the United States

### Birleşik Devletlerde Impella ve İntraaortik Balon Pompasının etkinlik ve maliyet karşılaştırması

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Berkay Ekici, Ufuk Üniversitesi Ankara

Philadelphia'da yapılan AHA 2019 Bilimsel Oturumlarında sunulan Premier Sağlık Veritabanının (PHD) gözlemsel analizinde araştırmacılar, 2004 ve 2016 yılları arasında yüksek riskli PKG veya kardiyojenik şok için mekanik dolaşım desteği (MDD) ile PKG uygulanan 48.306 hastayı değerlendirmişlerdir. Sonuçlar incelendiğinde, MDD' li PKG hastalarının % 50' sinde kardiyojenik şok, % 62'sinde ST yükselmeli miyokard infarktüsü (STEMI) olduğu ve % 38'nde ise mekanik ventilasyon gerektiği görülmüştür. Araştırmacılar, bu hastaların kalp yetersizliği (% 50), kronik böbrek yetersizliği (% 20), diyabet (% 40), kronik obstrüktif akciğer hastalığı (% 20) ve atriyal fibrilasyon (% 23) gibi yüksek komorbidite prevalansına sahip olduğunu bildirmişlerdir. Araştırmacılar, hastaların % 26'sının çoklu damar PKG geçirdiğini ve % 59'nda glikoprotein IIb / IIIa inhibitörlerinin kullanılması gerektiğini bildirmişlerdir. İleri istatistiksel analizde, IABP kullanımına kıyasla Impella kullanımına bağlı ölüm (% 24), kanama (% 10), ABY (% 8) ve inme (% 34) riski daha yüksek olarak bulunmuştur. Bu ilişki STEMI hastalarında, kardiyojenik şokun varlığından bağımsız olarak daha güçlü olarak tespit edilmiştir. Üstelik Impella kullanımıyla ilişkili olarak daha kısa bir kalış süresine rağmen artan bir hastaneye yatış maliyetleri (15.000 \$) bildirilmiştir. Sonuç olarak, kardiyojenik şok ve yüksek riskli perkütan koroner girişimlerde impella, intraaortik balon pompasına göre daha olumsuz sonuçlarla ilişkili bulunmuştur.

**Yorum:** Kompleks girişim gerektiren Impella cihazına göre, IABP gibi kolaylıkla uygulanabilen ve daha az maliyet gerektiren bir işlem, klinisyenler tarafından her zaman akılda bulundurulması gerekir. Impella cihazı özellikle, kardiyojenik şok ve yüksek riskli PKG hastalarında iyi bir seçim olmayabilir.



## 7. A Controlled Trial of Rivaroxaban after Transcatheter Aortic-Valve Replacement

### Transkateter Aort Kapak Replasmanı Sonrası Rivaroksabanın Kontrollü Çalışması

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Sadık Volkan Emren, Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji ABD

**Giriş:** Transkateter aortik kapak replasmanı (TAVR) sonrası faktör Xa inhibitör rivaroksaban tedavisinin tromboembolik olayları önleyebileceği bilinmemektedir.

**Yöntem:** Başarılı TAVR işlemi uygulanan 1664 hasta oral antikoagulan 10 mg rivaroksaban (75-100mg aspirin ile birlikte ilk 3 ay ) veya antiplatelet 75-100mg aspirin (ilk 3 ay 75 mg klopidoğrel ile birlikte) kollarına randomize edilmiştir. Çalışmanın birincil etkinlik sonlanım noktası ölüm veya tromboembolik olay olarak belirlenmiştir. Birincil güvenlik sonlanım noktası majör, sakat bırakıcı veya yaşamı tehdit eden kanama olarak belirlenmiştir. Çalışma güvenlik gerekçesi erken sonlandırılmıştır.

**Bulgular:** Ortanca 17 aylık takip sonucunda ölüm veya tromboembolik olay rivaroksaban alan 105 hastada, antiplatelet tedavi alan 78 hastada gözlenmiştir (insidans oranı 100 insan-yılında %9.8'e %7.2 zarar oranı (ZO): 1.35 (%95 Güven aralığı (GA)1.01-1.81 P= 0.04). Major, sakat bırakıcı veya yaşamı tehdit eden kanama sırasıyla 46 ve 31 hastada gözlenmiştir (4.3 ve 2.8 100 insan yılı ZO: 1.50; %95 GA ( 0.95'e 2.37 p=0.08) .Rivaroksaban alan toplam 64 hastada, antiplatelet alan 38 hastada ölüm gözlenmiştir (sırasıyla 5.8 ve 3.8 100 insan-yılı ZO: 1.69 %95 GA:1,13-2.53 )

**Sonuç:** Başarılı TAVR sonrası aşık oral antikoagulan endikasyonu olmayan hastalarda 10mg rivaroksaban tedavisi ölüm veya tromboembolik olay ve kanama oranlarını antiplatelettedavi koluna göre belirgin olarak artırmıştır

**Yorum:** Yeni oral antikoagulanların (YOAK) kullanımı yaygınlaştıkça TAVI gibi biyoprotez kapağı olan hastalarda antiplatelet tedaviden daha etkili olabilir mi sorusu gündemde olmuştur. Bu çalışma net olarak başka türlü antikoagulan endikasyonu olmadıkça YOAK önerilmemektedir. Fakat çalışmanın alt grubunda önemli mortalite ön gördürücüsü olan kapak trombozu, leaflet kalınlığında artış rivaroksaban grubunda daha düşük izlenmiştir. Bu nedenle TAVR hastalarında YOAK ile ilgili ümidi kesmeden önce daha iyi randomize edilmiş seçilmiş hasta grubunda yapılmış çalışmalara ihtiyaç vardır.

## 8. Peri-procedural Colchicine in Percutaneous Coronary Intervention (COLCHICINE-PCI study)

### Perkütan Koroner Girişimde Peri-Prosedürel Kolşisin (COLCHICINE-PCI çalışması)

**Çeviren ve Yorumlayan:** Uzm. Dr. Mehmet Kış (Silopi Devlet Hastanesi)

**Giriş:** Perkütan koroner girişim (PKG) sırasında vasküler yaralanma ve inflamasyon, PKG sonrası olumsuz sonuçların artma riski ile ilişkilidir. Bu durum mekanik travma bölgesine hızlı nötrofil akışına neden olur. Ayrıca endotel ve mikrovasküler fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olmasının yanında major advers kardiyovasküler olayların (MACE) bağımsız bir belirleyicisidir.

Kolşisin vasküler hasara cevaben nötrofil kemotaksisini ve aktivitesini inhibe ederek vasküler yaralanma bölgelerinde nötrofil artışını engeller. İnflamasyon sinyallerini inhibe eder ve aktif IL-1 $\beta$  üretimini azaltır. Nötrofil-trombosit etkileşimi ve agregasyonunu azaltır. Standart kolşisin rejiminin (1,2 mg PO ardından bir saat sonra 0.6 mg PO) hızlı bir şekilde anti-inflamatuvar etki gösterdiği bilinmektedir. Vasküler yaralanma ve inflamasyona neden olan PKG' den önce akut kolşisin uygulanmasının miyokard hasarı üzerindeki anti-inflamatuvar etkileri bilinmemektedir. Hızlı etki başlangıcı ve mükemmel güvenlik profili ile kolşisin, kalp ile ilgili major olumsuz olay riskini azaltma potansiyeline sahip olabilir. COLCHICINE-PCI çalışmasının amacı, PKG öncesinde kolşisin uygulamasının perkütan koroner girişim uygulanacak hastalarda, plasebo ile karşılaştırıldığında PKG ile ilişkili inflamasyon ve miyokard hasarını azaltıp azaltmadığını araştırmaktır.

**Materyal-Metot:** COLCHICINE-PCI tek merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü, prospektif bir çalışmadır. Dahil edilme kriterleri; yetişkin erkekler ve kadınlar > 18 yaş, olası PKG ile birlikte koroner anjiyografi amaçlı refere edilen hastalar olarak alındı.

Dışlama kriterleri; son 1 ay içinde kolşisin kullanımı, kolşisin intoleransı öyküsü, glomerüller filtrasyon hızı <30 mL / dak veya diyalize girenler (doz ayarlama ihtiyacı nedeniyle), aktif malignite veya enfeksiyon, miyelodisplazi öyküsü, prosedürden 24 saat önce yüksek doz statin yükü, ilacın 5 yılı ömrü içinde anti-inflamatuvar ajanların (aspirin hariç) kullanımı, güçlü Sitokrom P450, Family 3, Subfamily A, Polipeptid 4 (CYP3A4) ve / veya P-glikoprotein inhibitörlerinin kullanımı (örneğin, ritonavir, ketokonazol, klaritromisin, siklosporin, diltiazem ve verapamil, ilaç etkileşimleri nedeniyle), onay vermeyen hastalar

PKG (n = 714) için refere edilen hastalar, işlem öncesi kolşisin 1.8 mg veya plasebo grubuna randomize edildi. Bu gruplardan sadece diyagnostik anjiyografi yapılan hastalar ayrıldıktan sonra PKG yapılan kolşisin alan grupta 206 hasta, plasebo grubunda ise 194 hasta analiz edilmiş. Hastalara, kateterizasyondan 1-2 saat önce 1.2 mg kolşisin ve 1 saat sonra 0.6 mg kolşisin ya da bu uygulamaya eşdeğerde plasebo verilmiş. İnflamatuvar biyobelirteçler işlem öncesi, PKG sonrası 1. saat, 6-8. saat ve 22-24. saatte ölçülmüş. Troponin işlem öncesi, PKG sonrası 6-8. saat ve 22-24. saatte ölçülmüş ve 30 günlük takipte MACE için klinik değerlendirme yapılmış.

Primer sonlanım noktası olarak PKG ile ilişkili miyokard hasarı (Evrensel Tanım), normal bazal kardiyak biyobelirteç: Troponin I, üst referans limitinin üstünde (URL), yüksek bazal kardiyak biyobelirteç, ancak düşme eğiliminde: Troponin I'de >% 20 artışa dayanan 24 saat içinde peri-prosedürel miyokard nekrozu alındı

**Sekonder sonlanım noktaları:** Herhangi bir nedenden dolayı ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü (MI) veya 30 gün içinde hedef damar revaskülarizasyonu olaylarının bile-

şimi, ölümcül olmayan MI, evrensel tanımı uyarınca tip 1 veya tip 4a (Tn> 5x URL) MI olarak tanımlanmış, Kardiyovasküler Anjiyografi ve Müdahaleler Derneği (SCAI) (Tn> 70x URL) tarafından PKG ile ilişkili MI olarak tanımlanan major advers kardiyovasküler olaylar (MACE) olarak alındı

Biyomarker subgrup çalışmasında primer sonlanım; plazma IL-6 konsantrasyonunun bazal seviyesi ile PKG sonrası 1. saat değerleri arasındaki değişimin gruplar arasındaki farkı olarak belirlenmiş. Sekonder sonlanım; Plazma IL-6 konsantrasyonunda bazal seviye ile PKG sonrası diğer zaman noktaları arasındaki değişim, bazal ve PKG sonrası plazma IL-1β konsantrasyonundaki değişim, hsCRP konsantrasyonundaki bazal ve PKG sonrası 22-24. saat arasındaki değişim olarak belirlenmiş.

**Bulgular:** Perkütan koroner girişim planlanan hastalar randomize edilmiş olup, PKG uygulanan hastalar kolşisin tedavi grubu (206 hasta) ve plasebo grubu (194 hasta) olarak iki gruba ayrılmış, istatistiği yapılmış. Çalışma popülasyonunda her iki grup bazal karakteristik özellikler açısından benzerdir. Hastaların ortalama yaşı 66 ve hastaların çoğunluğu erkektir (%93). Her iki grupta da en sık görülen komorbiditeler sırasıyla hipertansiyon, dislipidemi ve diyabet mellitustur. Komorbiditeler açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamış. Daha önce miyokard infarktüsü geçiren hasta oranı kolşisin grubunda %24.8 plasebo grubunda %26.8' dir ( p=0.72).

Koroner ve prosedürel karakteristiklerde, multidamar hastalığı kolşisin grubunda%55.8, plasebo grubunda %53.1 idi (p=0.65). Total stent uzunluğu her iki grupta benzer ve ortalama 28 mm' dir (p=0.79). Major disseksiyon, ani tıkanıklık v.b gibi işlem içi herhangi bir komplikasyon oranı kolşisin grubunda %3.9, plasebo grubunda %5.2 saptandı ve her iki grup arasında işlem içi komplikasyon oranları açısından istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı (p=0.71).

Lezyon özelliklerinde prosedür öncesi TIMI 0/1 akım oranı, bifürkasyon, tortiyozite, kronik total oklüzyon oranı ve lezyon uzunluğunun 33 mm üzerinde olma oranları açısından her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark yoktur.

PKG uygulanan 400 hastada, PKG ile ilişkili miyokard hasarı kolşisin (n = 206) ve plasebo (n = 194) grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık göstermedi (% 57,3'e karşı% 64,2, p = 0,19). Koroner revaskülarizasyon sonrası klinik olarak PKG ile ilişkili miyokard infarktüsü kolşisin grubunda 6 hastada (2.9%) , plasebo grubunda 9 hastada (4.7%) görüldü (P=0.49). Herhangi bir nedene bağlı erken ölüm bileşeni ile major advers kardiyovasküler olaylar (MACE), ölümcül olmayan MI veya 30 gün içinde hedef damar revaskülarizasyonu (hedef damara PKG tekrarı) :

Kolşisin 24 (% 11,7) vs. plasebo 25 (% 12,9); P = 0.71

- Tip 4a MI (Evrensel): 23 (% 11.2) vs. 23 (% 12.1); P = 0.89

- Tip I MI (Evrensel): 0 v.s 1 (% 0.5); P = 0.49

- Hedef damar revaskülarizasyonu: 0 vs 0

- Tüm nedenlere bağlı ölüm oranı: 1 vs 1 (% 0,5); P = 0.99 olarak saptandı ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark görülmedi.

280 PKG yapılan hastanın analiz edildiği inflamatuvar biyomarker subgrup çalışmasında kolşisin (n = 141) ve plasebo (n = 139) grupları karşılaştırıldığında, IL-6 seviyelerinde, bazal değer ile PKG' den sonra 1. (P = 0.31) ve 6-8. (P = 0.18) saatlerde meydana gelen değişim açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktu. Ancak kolşisin grubunda plasebo grubuna göre PKG sonrası 24. saatte IL-6 seviyelerindeki artış daha azdı (% 76 [-6, 898] ve % 338 [27, 1264], p = 0.02). Yüksek duyarlılıklı C-reaktif protein (hsCRP) konsantrasyonu, kolşisin grubunda plasebo grubuna kıyasla PKG'den 24 saat sonra daha az arttı (% 7 [-13, 70] vs. %

57 [0, 145]; p = 0.001). Başlangıç seviyesine göre IL-1 $\beta$  konsantrasyonundaki değişim, tedavi grupları arasında ve tüm zaman noktalarında benzerdi.

**Sonuç:** Perkütan koroner girişimlerde peri-prosedürel kolşisin uygulanması, plasebo ile karşılaştırıldığında inflamatuvar biyomarkerların (IL-6 ve hsCRP) PKG sonrası ilk 24 saatteki artışlarını hafifletiyor gibi görünmektedir. Bununla birlikte PKG ile ilişkili miyokard hasarında veya PKG sonrası 30 günlük major advers kardiyovasküler olaylarda kolşisinin plaseboya anlamlı bir üstünlüğü olmamıştır. Bu çalışma perkütan koroner girişim geçiren hastalarda, bir işlem öncesi uygulamanın miyokard hasarı ve inflamasyon belirteçleri üzerine etkilerini değerlendiren ayrıca oral kolşisin uygulamasının akut yaralanmalarda inflamatuvar biyomarkerların yükselmesini önlediğini gösteren ilk çalışmadır.

**Yorum:** COLCHICINE-PCI çalışması, koroner arter hastalığı tedavisinde gri alanlar kısmında yer almaya devam eden anti-inflamatuvar tedavi yöntemleri ile ilgili gelecekte yapılacak çalışmalar için önemli bilgiler sağlayan bir çalışmadır. Çalışmaya alınan hastalarda erkek nüfus çoğunluğu (%93), çalışma sonuçlarının PKG uygulanan kadınlarda dikkate alınmasını sınırlandıran bir faktördür. Miyokard hasar ve inflamasyon belirteçleri için kısa süreli zaman noktaları ve kolşisin direncine yatkınlığı belirlemek için genetik verilerin toplanmamış olması çalışmanın kısıtlılıklarından başlıcalarıdır.

## 9. Prospective Comparison of ARNI With ARB Global Outcomes in HF With Preserved Ejection Fraction - PARAGON-HF

### Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Bulunan Hastalarda ARNI ve ARB'nin Prospektif Olarak Kıyaslanması- PARAGON-HF

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Özgen Şafak, Balıkesir Üniversitesi Kardiyoloji ABD

**Giriş:** Bilindiği üzere daha önce yapılan çalışmalarda, Anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü olarak “sacubitril-valsartan” kombinasyonunun kalp yetersizliği ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastalarda hastaneye yatışı ve/veya kardiyak nedenli ölümleri azalttığı gösterilmişti. Fakat korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu hastalardaki etkinliği net olarak bilinmemekteydi. PARAGON-HF bu konuda görüş sunabilmek amacıyla tasarlanmıştır.

**Metod:** EF'si %45 ve üzerinde olan, 50 yaş ve üzerindeki, natriüretikpeptid yüksekliği saptanan, sol atriyum dilatasyonu veya sol ventrikül hipertrofisi gibi yapısal kalp hastalığı bulunan, NYHA II-IV arasındaki 4,822 hasta çalışmaya dahil edilmiş ve iki kola ayrılmıştır. Birinci kola “sacubitril-valsartan” (SV) (hedef doz 97mg sacubitril+103mg valsartan, günde iki doz) (n:2,419), ikinci kola “valsartan” (V) (hedef doz 160 mg valsartan, günde iki doz) (n:2,403) başlanmıştır. Birincil sonlanım noktası kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış veya kardiyak nedenli ölüm, ikincil sonlanım noktası ise NYHA değişimi, renal fonksiyonlardaki değişiklik, ‘Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire [KCCQ]’daki değişiklik, güvenilirlik olarak not edilmiştir. Takip süresi 35 ay olup ortalama yaş 73 yıl olarak saptanmıştır.

**Sonuç:** Primer sonlanım noktası 526 “sacubitril-valsartan” hastasında 894 kez saptanmışken (12.8/100 hasta-yıl), 557 “valsartan” hastasında 1009 kez gözlenmiştir (14.6/100 hasta-yıl) (p: anlamlı değil). Kardiyak nedenli ölüm ve hastaneye yatış oranı sırasıyla birinci kolda (SV) %8.5 ve 690 kez iken, ikinci kolda (V) %8.9 ve 797 kez olarak saptanmıştır. NYHA iyileşmesi yine sırasıyla %15'e %12.6 oranı ile birinci kol lehinedir. Renal fonksiyonlarda kötüleşme oranının ikinci kolda daha fazla olduğu gözlenmiştir (%1.4'e karşın %2.7). 8. aydaki KCCQ skoru birinci kolda 1 puan daha yüksek saptanmıştır. Birinci kolda daha fazla anjiyodem ve hipotansiyon gözlenmişken, hiperkalemi ikinci kolda daha fazla saptanmıştır. Birinci koldaki olumlu sonuçların çoğunun kadın popülasyonda meydana geldiğinin gözlenmesi ilgi çekici bir sonuçtur.

**Yorum:** “Sacubitril-valsartan” kombinasyonunun düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda kullanımı oldukça yararlı sonuçlar sunmakta iken, aynı etkiler ne yazık ki korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda beklenildiği kadar olumlu çıkmamıştır. Önceki çalışmalarda indeks hastaneye yatıştan sonraki 30 gün içerisinde kombinasyonun başlanması, birincil sonlanımda plaseboya göre %6.4 azalma yaratırken, bu oran 30-90 gün arasında %4.6'ya, 91-180 gün arasında %3.4'e düşmekte olup, 180 gün sonrasında başlananlarda anlamlı sonuç elde edilemediği saptanmıştır. Belki de bu durumlar göz önüne alınarak yeni bir prospektif çalışma dizayn edilmelidir.

## 10. PARAGON-HF Secondary Analysis - Effect of Sacubitril/valsartan Across the Spectrum of Ejection Fraction in Heart Failure

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr.Özlem Arıcan Özlük, Bursa Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kardiyoloji Bölümü

Çalışmanın sonuçları, 17 Kasım 2019 tarihinde 'Kalp Yetersizliği Yönetiminde Zorluklar' oturumunda açıklanmış olup aynı gün Circulation'da yayınlanmıştır.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) azalmış kalp yetersizliği (HF) hastaları için etkin tedaviler mevcut iken, LVEF >%40 olan kalp yetersizliği hastaları için çok az tedavi seçeneği bulunmaktadır. Sacubitril /valsartan, benzer yapıda planlanan iki çalışma ile renin anjiyotensin sistem inhibitörleri ile karşılaştırılmıştır ve böylece tüm ejeksiyon fraksiyonu spektrumunda kalp yetersizliği hastalarında etkinliği değerlendirilmiştir.

**Yöntem :** PARADIGM-HF (LVEF≤%40; n=8399) ve PARAGON-HF (LVEF ≥% 45; n=4796) çalışmalarından elde edilen veriler birleştirilerek analiz için havuz oluşturuldu. Randomize edilmiş hastalar, LVEF değerlerine göre kategorize edildi. LVEF <%22.5 (n= 1269), %22.5-%32.5 (n=3987), >%32,5-%42,5 (n=3143), >%42,5-52,5 ( n=1427), >%52.5-62,5 (n=2166), >%62.5 (n=1202). Kardiyovasküler ölüm veya kalp yetersizliğinden hastaneye yatışın ilk gerçekleştiği zaman değerlendirildi ve toplam kalp yetersizliğinden hastaneye yatış, tüm nedenli ölüm, kardiyovasküler olmayan ölüm değerlendirildi. İnsidans oranları ve tedavi etkileri LVEF kategorilerine göre değerlendirildi.

**Bulgular :** 13195 randomize hastada, en yüksek grup ile en düşük grup kıyaslandığında kardiyovasküler ölüm ve kalp yetersizliğinden hastaneye yatışın daha düşük oranda olduğu ancak kardiyovasküler olmayan ölümlerin benzer olduğu gözlemlendi. Tüm değerlendirmede sacubitril/valsartan, ilk kardiyovasküler ölüm veya kalp yetersizliğinden hastaneye yatış (HR 0.84 , %95 CI 0.78, 0.90) , kardiyovasküler ölüm (HR 0.84, %95 CI 0.76, 0.92), kalp yetersizliğinden hastaneye yatış (HR 0.84, %95 CI 0.77, 0.91), ve tüm nedenli ölüm (HR 0.88, %95 CI 0.81, 0.96)'de RAS inhibisyonundan üstün saptandı. Sacubitril/valsartan etkisi LVEF'ye göre değişmektedir (tedavi-LVEF etkileşimi p=0.02) ve kardiyovasküler ölüm için tedavi yararı, her ne kadar daha düşük ejeksiyon fraksiyonlarında azalmış olsa da, temel olarak normal sınırın altındaki EF değeri olan bireylerde yararı olduğu görülmektedir.

LVEF'nin hem erkeklerde hem de kadınlarda sakubitril/valsartan'ın bileşik toplam HF hastaneye yatışları ve kardiyovasküler ölüm açısından etkinliği üzerinde etki modifikasyonu olduğu gözlemlendi. Sakubitril/valsartan'nın kadınlarda daha yüksek EFdeğerlerinde de yararı olduğu saptanmakla birlikte; hem erkek hem de kadınlarda, bileşik toplam kalp yetersizliğinden hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölüm açısından etkinliğini, LVEF değerleri etkilemektedir.

**Sonuç:** Sakubitril /valsartan'nın tedavi edici etkileri, tek başına RAS inhibitörü ile karşılaştırıldığında LVEF ile değişir; tedavinin yararları özellikle kalp yetersizliğinden hastaneye yatış için , hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonuna sahip kalp yetersizliği hastalarına kadar uzanmaktadır. Bu tedavi faydaları, erkeklere kıyasla kadınlarda daha yüksek LVEF değerlerinde bile görülmektedir.

**Yorum:** 2014 yılında açıklanan PARADIGM HF çalışması ile sakubitril/valsartan molekülü, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği tedavisinde yerini almıştır. Ancak korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği tedavisinde yerini sorgulayan ve ESC 2019 'da açık-

lanan PARAGON HF çalışmasında yararlı etkileri gözlenmediği açıklandı. Buna karşın, klinik pratik hayatta kadın ve erkek hastaların tedavisinde karşılaştığımız tedaviye ve ilaçlara farklı yanıtların yansımaları PARAGON HF çalışmasında da izlendi. Bunun da etkisi ile her iki çalışmanın havuz verileri ile tüm LVEF değerlerini içeren geniş bir yelpaze kalp yetersizliği grubu incelendiğinde mid-range EF denilen sınırdaki EF değerlerindeki kalp yetersizliği olgularında ve özellikle kadın hastalarda yararlı etkileri saptanan sacubitril/valsartan'ın bu hasta grubunda tedavide yeri olabileceğini düşündürmektedir. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ve kadın kalp yetersizliği hastalarında tedavi gibi iki bilinmeyen içeren bir denklemde bir çok ek faktör akıl karışıklığına yol açmaktadır. Örneğin fayda olduğu izlenen sınırdaki EF değerine sahip kadın hastalarda yaşam kalite anketlerinde aynı olumlu etkileri izlenmedi. Özellikle kalp yetersizliği tedavisinde cinsiyetin etkisi ve sınırdaki ejeksiyon fraksiyonuna sahip hastalarda tedavinin incelenmesi için çalışmaların yapılması gerekliliği mevcuttur ve bu çalışma da her ne kadar güçlü kanıtlar olmasa da diğer çalışmalara ışık tutma konusunda öncülük edeceği kanaatindeyim.

## 11. Effect of on Progression of Coronary Atherosclerosis in Patients With Elevated Triglycerides on Statin Therapy – EVAPORATE trial

### Statin Tedavisi Almakta Olan Trigliseridi Yüksek Hastalarda Icosapent Ethyl'in Koroner Ateroskleroz Progresyonuna Etkisi – EVAPORATE çalışması

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Nihan ÇAĞLAR , Bakırkoy Dr Sadi Konuk EAH, Kardiyoloji bölümü, İstanbul

**Ön bilgi:** Statin tedavisi ile koroner aterosklerozun progresyonu yavaşlatılıyor ve regresyonu sağlanıyor olsa dahi hala ideal sonuçlar alınamamaktadır. Yüksek saflıkta eicosapentaenoic acid (EPA) tedavisinin statine eklenmesi ile kardiyovasküler olaylarda azalma ve görüntüleme çalışmalarında koroner aterosklerozda gerileme izlenmiştir.

**Amaç:** Çalışmanın amacı icosapent ethyl'in statin tedavisi altındaki bilinen koroner arter hastalığı olan hastalarda plak yükünü azaltıcı etkisini araştırmak idi.

**Metot:** Randomize, çift-kör, plasebo-kontrollü olarak tasarlanan çalışmaya statin altında trigliserit düzeyi 200-499 mg/dl ve LDL 40-115mg/dl olan ve koroner bilgisayarlı tomografik anjiyografide (BTA) en az 1 damarında en az %20 darlık bulunan hastalar dahil edildi. Son 6 ay içinde miyokard infarktüsü, inme, hayatı tehdit edici aritmi geçirenler ve koroner arter by-pass cerrahi öyküsü olanlar çalışmaya dahil edilmedi. 40 hasta icosapent ethyl 4 gr/g koluna ve 40 hasta plasebo koluna randomize edildi. Hastalar 9 ay takip edildi.

**Sonuçlar:** Plasebo ile karşılaştırıldığında icosapent ethyl 4 gr/g ile primer son nokta olan düşük atenuasyonlu plak volumünde azalma izlenmedi (%9 vs. 7 (p = 0.47)), ancak sekonder son noktalardan koroner BTA ile değerlendirilen total plak volumünde azalma görüldü (26% vs. 15% (p = 0.0004)).

**Yorum:** Bu çalışmanın sonuçları gösteriyor ki 9 aylık tedavide icosapent ethyl 4 gr/g düşük atenuasyonlu plak volümünü azaltmıyor, fakat total plak volümünde anlamlı bir azalma izleniyor. Bu bulgular aslında ara sonuçlardır çünkü araştırmacılar tarafından takibin 18 aya uzatılması planlanmaktadır. Yine de çalışmanın sonuçları REDUCE-IT çalışması ile uyumludur, ve o çalışmada icosapent ethyl ile gösterilen kardiyovasküler yararları anlamaya yardımcıdır.



## 12. Safety and efficacy of inclisiran in patients with heterozygous familial hypercholesterolemia

### Heterozigot ailesel hiperkolesterolemili hastalarında inclisiranın güvenliği ve etkinliği

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Çağlar Özmen (Çukurova Üniversitesi Kardiyoloji Anabilimdalı)

**Giriş:** Ailesel hiperkolesterolemi, yüksek seviyelerde LDL-C'ye ve kalp hastalığının erken başlamasına sebep olan kalıtsal bir hastalıktır. Dünyada yaklaşık 250 kişiden birinde ailesel hiperkolesterolemi vardır ve % 90'dan fazlası halen doğru şekilde teşhis edilememektedir. SiRNA (small-interfering RNA) sınıfındaki ilk ve tek kolesterol düşürücü terapi inclisirandır. Bir siRNA olarak inclisiran, karaciğerde LDL-C'nin kan dolaşımından ayrılmasını ve böylece LDL-C seviyelerini düşürmesini sağlayan PCSK9 proteininin karaciğerde üretilmesini önlemektedir.

**Metot:** Bu çalışmada, heterozigos familyal hiperkolesterolemili 482 hastada deri altından uygulanan inclisiran 300 mg'ın etkinliği, güvenliğini ve tolere edilebilirliği değerlendirilmiştir. Çalışma 8 ülkede ve 54 tesiste yapılmış. Her hastaya, 3 ayda bir ve daha sonra her 6 ayda bir deri altı enjeksiyon olarak inclisiran 300 mg verilmiş. Çalışma katılımcılarının çoğunluğu, maksimum tolere edilmiş dozda statin (ezetimib ile veya onsuz) kullanmaktaymış.

**Bulgular:** Birincil son noktalar, LDL-C'de başlangıç çizgisinden 510 güne kadar yüzde değişimi ve LDL-C'de başlangıç çizgisinden 90 güne ve 540 güne kadar zaman ayarlı yüzde değişimidir. İkincil son noktalar, 510 gündeki ortalama mutlak değişikliği, 90. günden 540 güne kadar ortalama mutlak düşüşü ve diğer lipidler ve lipoproteinlerdeki değişiklikleri içermektedir. Inclisiran bu çalışmada tüm birincil ve ikincil son noktalarda etkin ve dayanıklı saptanmıştır. Inclisiran'ın güvenlik profili, enjeksiyon bölgesindeki olumsuz olaylar dışında plaseboya benziyordu. Enjeksiyon bölgesi reaksiyonları genellikle küçük veya orta derecedeydi. Inclisiran grubunda plasebo grubuna göre karaciğer, böbrek, kas veya trombotik toksisitesi kanıtı ve ciddi advers olaylarda fark yoktu.

**Sonuç:** Bu çalışmanın sonuçlarına göre, inclisiran ile tedavi edilen heterozigot ailesel hiperkolesterolemi hastaları, altta yatan genotiplerinden bağımsız olarak 90 gün ile 540 gün arasındaki sürenin ortalamalarında LDL'de anlamlı bir azalma göstermiştir.

Ailesel hiperkolesterolemili hastaların yüzde 70'inden fazlası mevcut tedavilerle LDL-C tedavi hedeflerine ulaşamıyor ve hastaların yaklaşık üçte ikisi bir yıl sonra aldığı kolesterol düşürücü tedavileri terk etmektedir. Inclisiran, yılda iki kez uygulanarak LDL-C seviyelerinin güçlü ve kalıcı bir şekilde azaltılması potansiyeline sahip ilk kolesterol düşürücü siRNA'dır. Inclisiran, FDA onayı henüz almamıştır.

**Yorum:** Yüksek LDL-C seviyelerinin yıkıcı etkisi tedavi hedeflerine ulaşamayan FH'li insanlarda daha belirgindir. ORION-9'un sonuçları, hastalığın şiddetinin en yüksek olduğu bu hasta popülasyonunda inclisiran'ın potansiyelini güçlü bir şekilde desteklemektedir. Bu çalışmada sonuçlar oldukça olumlu saptanmıştır. Etkinliğin sadece statinlerin üstünde değil, aynı zamanda statin ve ezetimibe tedavisi alan oldukça büyük bir grup insanda olduğu saptanmıştır. Her 6 ayda bir tedaviyi uygulayabilmek, her 2 haftada bir enjekte edilmek yerine büyük bir avantaj sağlayacaktır.

## 13. Treat Stroke to Target – Benefit of a target LDL cholesterol of less than 70 mg/dL after an ischemic stroke of atherosclerotic origin

### Aterosklerotik kaynaklı iskemik inme sonrası 70 mg / dL'den düşük LDL kolesterolün faydası

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Yasemin Doğan (Kayseri Şehir Hastanesi)

**Giriş:** SPARCL çalışması, inme geçiren ve bilinen koroner kalp hastalığı olmayan hastalarda, plaseboya kıyasla günde 80 mg atorvastatin ile inmede % 16 rölatif risk azalması olduğunu gösterdi. Karotis stenozu olan grupta rölatif risk azalması % 33 idi. Aynı çalışmada LDL değeri 70 mg / dL'den az olan hastalar, LDL değeri 100 mg / dL veya daha yüksek olan hastalara kıyasla % 28 rölatif risk azalmasına sahipti.

Mevcut AHA / ASA kılavuzları, aterosklerotik kökenli iskemik inme sonrası yoğun statin tedavisi önermektedir. Ancak sınırlı mevcut verilerde farklı LDL düşürme hedefleri olduğundan dolayı inmeden sonra kardiyovasküler olayları (CV) azaltmak için uygun LDL-c'nin hedef seviyesi konusunda belirsizlik vardır.

**Metod:** Bu konuda bilgi edinmek amaçlı araştırmacılar; ateroskleroz kanıtı olan iskemik inme (%86) ve TIA (%14) geçiren hastalarda LDL-c'yi 100 ± 10 mg / dL veya <70 mg / dL'lik bir hedefe düşürecek şekilde iskemik inmede hedefe yönelik tedavi (TST) başlattılar. Araştırmacılar kendi seçtikleri statin monoterapisini veya ezetimib yada diğer ilaçlarla kombine statin tedavisini uyguladılar. Her 6 ayda bir takip ziyaretleri yapıldı. Belirlenen hedefte tedavi aldıklarından emin olmak için bir sonraki ziyaretten 3 ay önce hastalarla irtibata geçildi.

**Primer sonlanım noktası:** Non-fatal iskemik inme veya belirlenmemiş inme, Non-fatal MI, Unstable anjina ve ardından acil koroner revaskülarizasyon, TIA'yı takiben acil karotis revaskülarizasyonu, Ani ölüm dahil vasküler ölümler olarak alındı.

Mart 2010 - Aralık 2018 tarihleri arasında Fransa'da 61 merkezde ve Kore'de 16 merkezde 2873 hasta çalışmaya alındı. 385 primer sonlanım noktası hedeflenirken finansal kaynakların kullanılmasından sonra 25 Mayıs 2019'da, 277 primer sonlanım noktası ile çalışma durduruldu. Ortalama takip süresi 3.5 yıldır.

### Bulgular :

- ⌘ Hastaların % 56.4'ü LDL-c <70 mg/dL grubunda ve % 54.2'si LDL-c 100±10 mg/dL grubunda idi.
- ⌘ Düşük hedef grubundaki hastaların % 66'sı sadece statin alırken, % 33 'ü statin + ezetimib almaktaydı ve ortalama LDL-c değeri 65 mg / dL idi. Diğer grubun % 94'ü statin ve % 5'i statin + ezetimib aldı. Ortalama LDL-c değeri 96 mg / dL idi.
- ⌘ Düşük hedef grubunda primer sonlanım noktası daha düşük bir oran gösterdi (% 8,5 ve % 10,9) ve %22 rölatif risk azalması saptandı (HRadj: 0.78,% 95 CI: 0.61-0.98, P = 0.036).
- ⌘ Sekonder sonlanım noktası olarak MI ve acil revaskülarizasyon açısından gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu (1.4% vs. 2.2, HR: 0.64, 95%CI: 0.37-1.18, P=0.12). Bu nedenle hiyerarşik testler bundan sonra durdu.
- ⌘ Düşük LDL-c hedef grubunda intrakranial hemoraji açısından artmış bir risk göstergesi yoktu (1.3% vs. 0.9%, HR: 1.38, 95%CI: 0.68-2.82).

**Sonuç:** Planlanan 385 primer sonlanım noktasına ulaşmadan 277 primer sonlanım noktasında durdurulan çalışmanın limitasyonlarına rağmen bu çalışma ateroskleroz kaynaklı iskemik inmelerde LDL-c 'i 70 mg / dL'nin altına indirmenin, LDL-c 100 ± 10 mg / dL ile karşılaştırıldığında sonraki CV olaylarının riskini azalttığını göstermiştir. İntrakraniyal hemorajide anlamlı bir artış görülmemiş ve yeni tanı diyabette bir artış saptanmamıştır.

**Yorum:** Araştırmacıların istedikleri statini istedikleri dozda kullanması bu çalışmayı sadece atorvastatin ile tek dozda yapılan SPARCL çalışmasından ayırmaktadır. Bazı çalışmalarda gösterilen düşük LDL-c düzeyleri ile artmış hemorajik inme riski arasındaki bağlantıda bu çalışmada desteklenmemiştir.

## 14. COACT – One Year Outcomes of Coronary Angiography After Cardiac Arrest

### COACT Çalışması: Kardiyak arrest sonrası koroner anjiyografi, 1 yıllık sonuçları

**Çeviren ve Yorumlayan:** Dr. Mustafa YENERÇAĞ (Samsun Eğitim ve Araştırma Hastanesi)

COACT çalışmasının 90 günlük sonuçları ACC 2019 da açıklanmıştır. Bu çalışmada, kardiyak Arrest Sonrası Koroner Anjiyografi (COACT) çalışması, STEMI yokluğunda kardiyak arrest sonrasında başarılı bir şekilde resusitasyon uygulanan hastalarda, hemen yapılan koroner anjiyografi stratejisinin, genel sağkalım açısından gecikmiş koroner anjiyografi stratejisinden (gerekirse PKG) daha iyi olacağı hipotezini test edilmiştir. İçin tasarlanmıştır.

**METOD:** Bu çok merkezli çalışmada, STEMI belirtileri olmadan kardiyak arrest olan 552 hasta rastgele seçildi. Hastalar acil anjiyografi (gerekirse PKG)(n=273) ve nörolojik iyileşmeden sonra gecikmiş anjiyografi (gerekirse PKG) (n=265) gruplarına randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktası 90 günlük sağ kalımdır. İkincil sonlanım noktaları, iyi serebral performans veya hafif ya da orta derecede serebral hasarla 90 günde hayatta kalma, miyokard hasarı, katekolamin desteği süresi, şok belirteçleri, ventriküler taşikardinin tekrarı, mekanik ventilasyon süresi, majör kanama, akut böbrek yetersizliği, renal replasman tedavisi gerekliliği, hedef sıcaklığa kadar geçen süre ve yoğun bakım ünitesinden taburcu edildiğindeki nörolojik durum.

**BULGULAR:** 90. günde, acil anjiyografi grubunda 273 hastanın 176'sında (% 64.5) ve gecikmiş anjiyografi grubunda 265 hastanın 178'inde (% 67.2) sağ kalım mevcuttu (oddsratio, 0.89; %95confidence interval [CI], 0.62 ile 1.27; p = 0.51). Hedef sıcaklığa ulaşmada ortalama süre, acil anjiyografi grubunda 5.4 saat, gecikmiş anjiyografi grubunda 4.7 saat idi (geometrik ortalama oranı, 1.19; % 95 CI, 1.04 ile 1.36). Kalan ikincil sonlanım noktalarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı.

**SONUÇLAR:** Hastane dışı kardiyak arrest sonrasında başarılı bir şekilde resusite edilen STEMI belirtisi olmayan hastalar arasında, acil anjiyografi stratejisinin 90 günlük genel sağkalım açısından gecikmiş anjiyografi stratejisinden daha iyi olmadığı bulundu.

### COACT Çalışması 1 YILLIK SONUÇLARI

#### Acil ve gecikmeli anjiyografi için;

- ⌘ Sağ kalım: % 61.4 ve% 64 (p> 0.05)
- ⌘ İndeks yatışından bu yana MI:% 0.8 ve% 0.4
- ⌘ İndeks yatışından bu yana herhangi bir revaskülarizasyon:% 3.8 ve% 3.9
- ⌘ Fiziksel ve zihinsel skorlar benzer.

**YORUM:** Bu çalışma, şok edilebilir bir ritme ikincil olarak, hastane dışı kardiyak arrest ile başvuran, ST-segment yükselmesi açısından EKG kanıtı bulunmayan hastalara uygulanan acil anjiyografinin, gecikmiş anjiyografiye üstün olmadığını göstermektedir. Ayrıca bir yıllık sonuçlarında da bu hasta grubuna yapılan acil anjiyografi, sağ kalım açısından fayda sağlamadı.