



KV BÜLTEN

AKADEMİ 2022

29 EYLÜL
DÜNYA KALP GÜNÜ

EYLÜL
BÜLTEN

Editör:

Prof. Dr. Özlem Arıcan Özlük

Editör Yardımcısı:

Uzm. Dr. Mehmet Fatih Yılmaz

Yazarlar:

Uzm. Dr. Aykun Hakgör

Uzm. Dr. Büşra Güvendi Şengör

Uzm. Dr. Emine Alpay

Doç. Dr. Emrah Bayam

Uzm. Dr. Kemal Emrecan Parsova

Uzm. Dr. Levent Pay

Doç. Dr. Muzaffer Kahyaoğlu

Dr. Yasemin Kılavuz Doğan



Sayın Meslektaşlarımız,

Her sene tüm dünyada ilgi ile takip edilen European Society of Cardiology (ESC) kongresi, 26-29 Ağustos 2022 tarihleri arasında Barcelona /İspanya'da gerçekleşti. Bu kongrede, toplam dört önemli kılavuz açıklandı ve çeşitli konularda yapılan önemli çalışmaların nihai sonuçları paylaşıldı. Güncel alışmaları ve yenilikleri takip etmenin önemi, modern kardiyolojide şüphesiz çok yüksektir. Bu bilince sahip genç kardiyolog arkadaşlarımız ile son ESC Kongresinde açıklanan önemli köşe taşlarını sizler için özetleyerek sunmak istedik ve bunu özellikle 29 Eylül "Dünya Kalp Günü" nde paylaşmayı uygun bulduk

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

Doç. Dr. Özlem Arıcan zlk

DELIVER: Dapagliflozinin Korunmuş veya Hafif Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Kullanımı.

DELIVER - Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced and Preserved Ejection Fraction.

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Aykun Hakgör

Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Amaç:

Daha önceki randomize klinik çalışmalarda düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) ($EF < 40$) kronik kalp yetersizliği (KKY) hastalarında hastane yatışı ve kardiyovasküler mortalite üzerine olumlu etkileri kanıtlanmış olan sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT-2) inhibitörü dapagliflozinin korunmuş veya hafif azalmış EF'li hastalardaki etkinliği araştırılmıştır.

Metod:

Randomize, çift kör, plasebo kontrollü, uluslararası ve çok merkezli bu çalışmaya, EF'si > 40 'ın üzerinde 6263 hasta dahil edilmiştir. Standard KKY tedavisinin yanı sıra, diyabet varlığından bağımsız olarak bir gruba dapagliflozin 10 mg 1x1 eklenmiş diğer gruba ise plasebo uygulanmıştır. Çalışmanın birincil sonlanım olayı plansız hastane yatışı veya acil poliklinik başvurusu şeklinde tanımlanan kalp yetersizliğinde kötüleşme veya kardiyovasküler ölüm bileşenlerinden oluşmaktadır. İkincil sonlanım noktası ise, kalp yetmezliğinde kötüleşme ve kardiyovasküler ölümlerin toplam sayısı, 8. ayda Kansas kardiyomiyopati anketindeki toplam semptom skorundaki başlangıca göre değişiklik, kardiyovasküler ölüm ve herhangi bir nedene bağlı ölüm olarak belirlenmiştir.

Bulgular:

Medyan 2,3 yıllık takip süresi boyunca dapagliflozin grubundaki 3131 hastadan 512'sinde (%16.4), plasebo grubundaki 3132 hastadan ise 610'unda (%19.5) primer sonlanım olayı ortaya çıkmıştır (hazard oranı, 0.82; 95% güven aralığı [GA], 0.73 - 0.92; $p < 0.001$). Kalp yetersizliğinde kötüleşme sonlanımı dapagliflozin grubunda 368 hastada (%11.8), plasebo kolunda ise 455 hastada (%14.5) izlenmiştir (hazard oranı, 0.88; 95% GA, 0.74 - 1.05). Çalışmanın EF > 60 'ın alt veya üstü ya da eşlik eden diyabet olup olmaması şeklindeki alt grup analizlerinde de dapagliflozinin etkisi çalışmanın genelinde benzer şekilde olumlu sonuçlanmıştır. Ayrıca her iki kolda da advers olaylar benzerdir.

Sonuç:

Dapagliflozin korunmuş veya hafif azalmış EF'li KKY hastalarında hem kalp yetersizliğinde kötüleşmeyi hem de kardiyovasküler ölümü azaltmıştır.

Tartışma ve yorum:

SGLT-2 inhibitörleri ile düşük EF'li KKY hastalarında yapılan büyük ölçekli çok sayıda randomize klinik çalışma ve meta analizler sonucunda klinik iyileşme ve mortalite üzerine belirgin olumlu etkileri ispatlanması üzerine, bu ilaçlar son ESC kalp yetersizliği kılavuzunda sınıf-1 öneri ile düşük EF'li KKY tedavisinde tüm hastalara ilk basamakta önerilir hale gelmiştir. KKY spektrumunun önemli bir diğer grubu olan korunmuş veya hafif azalmış EF'li hasta grubunda kanıta dayalı tedavi etkinliği noktasında günümüzde hala yeterince bilimsel veri bulunmamaktadır. Bu alanda yaklaşık 1 yıl önce yayınlanan 2997 hastalık randomize EMPEROR-Preserved çalışmasında bir diğer SGLT-2 inhibitörü empagliflozin söz konusu hasta grubunda olumlu sonuçlar vermiştir. DELIVER çalışmasında da aynı şekilde dapagliflozinin de benzer olumlu sonuçlar ortaya koyması EF'den ve diyabet varlığından bağımsız olarak tüm KKY hastalarında önümüzdeki dönemde bu ilaçların etkili ve güvenli bir şekilde kullanılabilme potansiyeli olabileceğini gösterebilir.

ISCHEMIA-CKD: İleri Evre Renal Yetersizliği Bulunan Hastalarda Koroner Arter Hastalığının Yönetimi

ISCHEMIA-CKD EXTEND - Clinical Outcomes at 5 years of Follow-up

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Aykun Hakgör

Medipol Mega Üniversite Hastanesi, Kardiyoloji Kliniği

Amaç:

İleri evre kronik renal yetersizliği (KRY) bulunan hastalar koroner arter hastalığı ve komplikasyonları yönünden ciddi risk altındadır. Ancak koroner revaskülarizasyonun etkinliğinin araştırıldığı birçok büyük çalışmada ileri evre KRY hastaları çalışma dışı bırakılması sebebiyle bu noktada elimizde henüz tatminkar bilimsel veri bulunmamaktadır. Medyan 9 yıllık takip süresi hedeflenen ve 2020 yılında NEJM’de 2,2 yıllık sonuçları yayınlanan ISCHEMIA-CKD çalışmasının 5 yıllık daha uzun dönem sonuçları ISCHEMIA-CKD EXTEND başlığı ile ESC 2022 kongresinde sunulmuştur.

Metod:

Çok merkezli, prospektif, randomize nitelikteki ISCHEMIA-CKD çalışmasına, ileri evre KRY’ye (glomeruler filtrasyon hızı <30) sahip 777 orta veya ciddi pozitif non-invaziv stres testi olan stabil koroner arter hastası dahil edilmiştir. Çalışmaya dahil edilen hastaların medyan yaşı 63 ve %31’i kadın cinsiyettir. Bu hastalar girişimsel ve konservatif tedavi kolları olmak üzere iki gruba randomize edilmiştir. Girişimsel tedavi kolundaki hastalara randomizasyon sonrası 30 gün içerisinde koroner anjiyografi yapılmış ve sonucuna göre stentleme veya baypas cerrahisi uygulanmıştır. Her iki girişime de uygun bulunmayan hastalara ise medikal tedavi ile devam edilmiştir. Konservatif tedavi koluna randomize edilen hastalara ise öncelikle yaşam tarzı değişikliği ve optimal medikal tedavi başlanmış ancak zorunlu hallerde (medikal tedavinin başarısız olması, akut koroner sendrom yaşaması, kalp yetmezliği veya kardiyak arrest gelişmesi) ve medikal tedaviye dirençli angina durumunda koroner anjiyografi uygulanmıştır. Çalışmanın birincil bileşik sonlanım noktası ölüm veya ölümcül olmayan miyokard infarktüsüdür. İkincil sonlanım noktası bileşenleri ise ölüm, ölümcül olmayan miyokard infarktüsü, anstabil angina sebebiyle hastane yatışı, kalp yetersizliği veya resüsitasyon uygulanmış kardiyak arresttir.

Bulgular:

Çalışmanın 2.2 yıllık takip sonuçlarında birincil sonlanıma girişimsel strateji uygulanan grupta 123 hastada, konservatif tedavi grubunda ise 129 hastada ulaşılmıştır (tahmini 3 yıllık olay oranı, %36.4’e %36.7; düzeltilmiş hazard oranı, 1.01; 95% güven aralığı [GA], 0.79 - 1.29; p=0.95). Sekonder sonlanımlar için de sonuçlar benzer saptanmıştır (%38.5’e % 39.7; hazard oranı, 1.01; 95% GA, 0.79 - 1.29). Girişimsel tedavi kolunda inme (hazard oranı, 3.76; 95% GA, 1.52 - 9.32; p=0.004), ölüm veya diyaliz ihtiyacı (hazard oranı, 1.48; 95% GA, 1.04 - 2.11; p=0.03) oranları daha yüksek saptanmıştır. Yeni açıklanan 5 yıllık uzun dönem sonuçlarında da her iki grup arasında primer ve sekonder sonlanımlar bakımından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Medyan 5 yıllık takipte, yaklaşık üçte biri çalışma sonuçları yayımlandıktan sonra olmak üzere, toplam 305 ölüm meydana gelmiştir. Bunların 158’i invaziv grupta, 147’si konservatif gruptadır (düzeltilmiş hazard oranı 1.12; 95% GA 0.89 - 1.41; p=0.322).

Sonuç:

İleri evre KRY’li stabil koroner arter hastalarında öncelikli girişimsel tedavinin kılavuz temelli konservatif medikal tedaviye ölüm ve ölümcül olmayan miyokard infarktüsü oranlarını azaltma yönünden herhangi bir üstünlüğü bulunmamaktadır.

Tartışma ve yorum:

Koroner revaskularizasyonun medikal tedavi ile karşılaştırıldığı birçok çalışmada dışlanmış olan ileri evre KRY hastaları içerisinde yapılan ISCHEMIA-CKD çalışması birçok yönden ciddi morbidite ve mortalite riski altındaki bu hassas hasta grubunda klinisyenlere yol göstermesi bakımından değerli bir çalışmadır. Ancak çalışmanın kanıt gücünü düşüren bir takım kısıtlamalarına özellikle vurgu yapmakta fayda vardır. Öncelikle ciddi koroner arter hastalığı yönünden semptomatik olan, ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında olan ve yakın zamanlı akut koroner sendrom öyküsü olan hastalar gibi önemli bir hasta grubu çalışmadan dışlanmıştır. Ayrıca çalışmada izlenen olay sıklığı tahmin edilenden daha düşüktür. Girişimsel tedavi kolunda revaskularizasyon insidansı %50'dir, konservatif gruptaki hastaların ise %11'inde olay gelişmeden revaskularizasyon uygulanmıştır.

2022 ESC PULMONER HİPERTANSİYON KILAVUZU

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

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Büşra Güvendi Şengör

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim Araştırma Hastanesi

Avrupa Kardiyoloji ve Solunum Derneklerinin (ESC/ERS) ortaklaşa hazırladıkları güncel pulmoner hipertansiyon (PH) tanı ve tedavi kılavuzu, Ağustos ayında Avrupa Kardiyoloji Derneği kongresinde açıklandı (1). En son 2015 yılında yayınlanan kılavuza göre önemli değişiklikler ve güncellemeler içermekte olan kılavuzda, PH, çeşitli kardiyovasküler ve solunum sistemi hastalıkları ile ilişkili olan ve birden fazla klinik durumu içerebilecek fizyopatolojik bir bozukluk olarak tanımlanmıştır. Eski kılavuza göre şüphesiz en önemli değişiklik, PH' nin hemodinamik tanımının ve pulmoner vasküler direncin (PVD) eşik değerinin değişmesi ve egzersiz PH tanımının kılavuza girmesi olmuştur. PH, istirahatte ortalama pulmoner arter basıncının (oPAB) 20 mmHg' nin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır (Tablo 1). Prekapiller ve izole postkapiller PH tanımında, pulmoner arter uç basıncı (PAUB) için eşik değer aynı kalırken, PVD eşik değeri son çalışmalar ışığında 2 WU olarak belirlenmiştir. 2015 kılavuzunda yer alan, izole postkapiller ve kombine post ve prekapiller PH ayırımında kullanılan diyastolik basınç gradienti(DPG) hemodinamik tanımlamadan çıkarılmıştır. Egzersiz PH, istirahat ve egzersiz arasında oPAB/kalp debisi (KD) eğiminin 3 mmHg/L/dk' nin üzerinde olması olarak tanımlanmıştır. Egzersiz sırasında pulmoner basınçta patolojik bir artışın, egzersiz dispnesi olan hastalarda ve çeşitli kardiyovasküler durumlarda kötü prognozla ilişkili olacağı belirtilmiştir.

Eski kılavuza göre pulmoner hipertansiyon sınıflamasında bazı güncellemeler yapılmıştır. İdiopatik PH (IPAH), vazoreaktivite testine yanıtı göre alt gruplara ayrılırken, grup 5 PH içerisinde yer alan lenfanjiyoleiomyomatozis grup 3' e yer değiştirmiştir. Ayrıca PH' nin daha erken saptanmasını hedefleyen yeni algoritmalar geliştirilmiş ve tarama stratejileri önerilmiştir. Yüksek riskli ve kompleks hastalar için erken sevk önerilmektedir.

Önemli değişikliklerden bir tanesi de risk sınıflamasındadır. Üç katmanlı (düşük, orta ve yüksek risk) risk sınıflamasına, eko ve hemodinamik ek parametreler eklenirken, kardiyak MRG bulguları da tabloya dahil edilmiştir (Tablo 2). Başlangıç ilaç tedavisi, bu üç katmanlı, çok parametrelili risk modeline dayandırılarak basitleştirilmiştir. Bu üç katman temelinde, <%5, %5-10, >%10' luk tahmini 1 yıllık ölüm oranına dayanmaktadır. Bu sınıflamadaki temel kısıtlılık, hastaların %60-70' inin orta riskli olarak sınıflandırılması olarak görüldüğünden, son çalışmalar ışığında orta risk grubunu ayırmak için takipte kullanılacak, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) fonksiyonel sınıfı, 6 dakika yürüme mesafesi (6DYM) ve NT-proBNP seviyesine dayalı yeni dört katmanlı (düşük, düşük-orta, orta-yüksek, yüksek risk) risk değerlendirme aracı önerilmiştir. Tedavi algoritması modifiye edilerek, kardiyovasküler komorbiditelerin önemi, tanı ve takipte risk sınıflamasının kullanımı ve kombinasyon tedavilerinin önemi vurgulanmıştır. Takip sırasında tedavi stratejileri, daha ayrıntılı karar vermeye yardımcı olan dört katmanlı risk sınıflamasına dayandırılmıştır.

İdiyopatik, kalıtsal ya da ilaç ilişkili grup 1 PH tedavisinde, refere edilen PH merkezinde sağ kalp kateterizasyonu yapılması ve vazoreaktivite testi pozitif ise kalsiyum kanal blokerleri başlanarak uygun doza titre edilmesi, 3-6 ay sonra dört katmanlı modele göre değerlendirme önerilmiştir (sınıf I). Vazoaktivite testi negatif ise, hastanın kardiyopulmoner komorbiditelerine bakılması önerilmiştir. Komorbiditeler varlığında, her üç risk grubu içinde fosfodiesteraz 5 inhibitörleri (PDE5i) ya da endotelin reseptör antagonisti (ERA) ile başlangıç oral monoterapisi

Ila endikasyonla önerilmiştir. Kardiyopulmoner komorbiditeler eşlik etmiyor ise, üç katmanlı risk sınıflamasına göre düşük ya da orta riskli hastalarda başlangıç ERA+PDE5i terapisi sınıf I, yüksek riskli hastalarda başlangıç ERA+PDE5i+iv/sc prostosiklin analogu terapisi sınıf IIa endikasyonla önerilmektedir. Takipte ise dört katmanlı risk sınıflamasına göre değerlendirme sonrası düşük risk grubundaysa başlangıç tedavisine devam, düşük-orta risk grubunda ise prostasiklin reseptör agonisti (IIa) eklenmesi ya da PDE5i yerine soluble guanilat siklaz stimülatörüne geçilmesi (IIb) önerilmektedir. Hasta orta-yüksek risk ya da yüksek risk grubunda ise iv/sc prostosiklin analogu eklenmesi ya da akciğer transplantasyonu açısından değerlendirilmesi (IIa) önerilmiştir. Grup 2 ve 3 PH' de PH spesifik tedavisi önerilmemekte iken (III), grup 3 PH içinde yer alan interstisiyel akciğer hastalığında inhale treprostini ve PDE5i' nin, PH merkezlerinde hasta bazında düşünülerek kullanabileceği belirtilmiştir (IIb).

Grup 4 PH' de, istirahatte PH' si olan ya da olmayan, benzer semptomlar gösteren, perfüzyon kusuru ve fibrotik obstrüksiyonları olan PH' li ya da PH' siz kronik tromboembolik pulmoner hastalık tanımlanmıştır. Medikal tedavi ile kombine olarak, teknik olarak inoperable olan ya da pulmoner endarterektomi sonrası rezidü PH olan hastalarda balon pulmoner anjiyoplasti önerisi IIb' den I'e yükseltilmiştir .

Ayrıca bu rehberle PH merkezleri için yeni standartlar belirlenmiştir. Hasta temsilcileri de ilk kez kılavuz geliştirilmesinde aktif yer almışlardır .

Tablo 1. Pulmoner hipertansiyonun hemodinamik tanımları

Tanım	Hemodinamik Özellikler
PH	oPAB >20 mmHg
Prekapiller PH	oPAB >20 mmHg PAUB ≤15 mmHg PVD >2 WU
İzole Postkapiller PH	oPAB >20 mmHg PAUB >15 mmHg PVD ≤ 2WU
Kombine prekapiller ve postkapiller PH	oPAB >20 mmHg PAUB >15 mmHg PVD >2WU
Egzersiz PH	İstirahat ve egzersiz arasındaki oPAB/KD eğimi >3 mmHg/L/dk

PH: pulmoner hipertansiyon, oPAB: ortalama pulmoner arter basıncı, PAUB: pulmoner arter uç basıncı, PVD: Pulmoner vasküler direnç, KD: kalp debisi

Tablo 2. Pulmoner arteriyel hipertansiyonda risk değerlendirilmesi (3 katmanlı model)

Prognoz faktörleri (tahmini 1 yıllık ölüm riski)	Düşük risk (<%5)	Orta risk (%5-20)	Yüksek risk (>%20)
Sağ kalp yetersizliğinin klinik bulguları	Mevcut değil	Mevcut değil	Var
Semptomların ilerlemesi	Yok	Yavaş	Hızlı
Senkop	Yok	Arada sırada senkop	Tekrarlayan senkop
DSÖ fonksiyonel sınıfı	I,II	III	IV
6DYM	>440 m	165-440 m	<165 m
Kardiyopulmoner egzersiz testi	Zirve VO ₂ >15 ml/dk/kg (öngör. %65' inden fazlası) VE/VCO ₂ eğim <36	Zirve VO ₂ 11-15ml/dk/kg (öngör. %35-65) VE/VCO ₂ eğim 36-44	Zirve VO ₂ <11 ml/dk/kg (öngör. %35' inden azı) VE/VCO ₂ eğim >44
BNP veya NT-proBNP plazma düzeyleri	BNP <50 ng/L NT-proBNP <300 ng/L	BNP 50-800 ng/L NT-proBNP 300-1100 ng/L	BNP > 800 ng/L NT-proBNP >1100 ng/L
Ekokardiyografi	SğA alanı <18 cm ² TAPSE/sPAB >0.32 mm/mmHg Perikardiyal efüzyon yok	SğA alanı 18-26 cm ² TAPSE/sPAB 0.19-0.32 mm/mmHg Perikardiyal efüzyon minimal	SğA alanı >26 cm ² TAPSE/sPAB <0.19 mm/mmHg Perikardiyal efüzyon orta derece ya da daha fazla
Kardiyak MRG	SğVEF >%54 AHİ >40 ml/m ² SğSSHI <42 ml/m ²	SğVEF %37-54 AHİ 26-40 ml/m ² SğSSHI 42-54 ml/m ²	SğVEF <%37 AHİ <26 ml/m ² SğSSHI >54 ml/m ²
Hemodinami	SğAB < 8 mmHg Kİ ≥2.5 L/dk/m ² AHİ >38 ml/m ² SvO ₂ >%65	SğAB 8-14 mmHg Kİ 2.0-2.4 L/dk/m ² AHİ 31-38 ml/m ² SvO ₂ %60-65	SğAB >14 mmHg Kİ <2.0 L/dk/m ² AHİ <31 ml/m ² SvO ₂ <%60

6DYM: 6 dakika yürüme mesafesi, AHİ: atım hacmi indeksi, BNP: beyin natriüretik peptid, DSÖ: Dünya Sağlık Örgütü, Kİ: kardiyak indeks, MRG: manyetik rezonans görüntüleme, NT-proBNP: N terminal pro-beyin natriüretik peptid, öngör: öngörülen, SğA: sağ atriyum, SğAB: sağ atriyum basıncı, SğSSHİ: sağ ventrikül sistol sonu hacim indeksi, SğVEF: sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SvO2: miks venöz oksijen indeksi, TAPSE/sPAB: triküspit anüler düzlem sistolik ekskürsyonu/sistolik pulmoner arter basıncı, VE/VCO2: karbondioksit için solunum eşdeğeri, VO2: oksijen tüketimi

Referanslar

1. Humbert M, Kovacs G, Hoeper MM, et al. 2022 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension [published online ahead of print, 2022 Aug 30]. Eur Respir J. 2022;2200879. doi:10.1183/13993003.00879-2022.

Causal AI Kardiyovasküler Risk Belirleme Algoritmalarının İsbetliliğini İyileştirmektedir

Causal AI substantially improves the validity of estimating cardiovascular risk and benefit

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Emine Alpay
Kartal Lutfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giris ve Amaç

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalık, hayatın erken dönemlerinde başlayan kronik ve ilerleyici bir hastalıktır. Randomize klinik çalışmalar sistolik kan basıncı ve LDL seviyelerini düşürmenin aterosklerotik kardiyovasküler olay riskini azalttığını göstermektedir. Mendelian randomize çalışmasında hayat boyu düşük sistolik kan basıncı ve LDL seviyelerine maruz kalmanın, hayatın geç dönemlerinde bu risk faktörlerinin düşürülmesine göre, kardiyovasküler olay riskinde daha fazla azalma ile ilgili olduğu gösterilmiştir. Dolayısıyla hayatın erken dönemlerinde LDL ve SKB seviyelerinin düşürülmesi, kardiyovasküler hastalıklardan korunmada daha etkin fayda sağlayabilir. Ancak LDL ve SKB düşürücü tedavilerin optimal başlangıç zamanı, süresi ve yoğunluğunun ne olması gerektiği net değildir. Güncel kardiyovasküler olay riskini belirleyen algoritmalar LDL ve hipertansiyonun toplam(nedensel, causal) maruziyetinin etkisini içermemektedir. Dolayısıyla bu çalışmanın 2 amacı vardır: birincisi mevcut risk algoritmalarının LDL ve SKB yüksekliğine bağlı kardiyovasküler olay riskini gerçekçi şekilde belirleyip belirmediğini araştırmak ve herhangi bir yaşta ve herhangi bir süreyle LDL ve SKB'yi düşürmenin faydasını araştırmaktır.

Yöntem

Causal AI algoritması LDL ve SKB yüksekliğine belli zaman dilimlerinde maruz kalmanın etkilerini 1.8milyon kişi (1,320,974 hasta mendelian çalışmasından, 527.512 hasta ise 76 farklı randomize LDL ve SKB düşürücü ilaç çalışmalarından) üzerinde araştırmıştır.

Joint British Societies (JBS-3) algoritmasının risk öngörme kabiliyeti, hem tek başına hem de Causal AI ile hesaplanan LDL ve SKB'nin aditif nedensel etkisiyle değerlendirilmiştir. UK BIOBANK' taki 445,771 hasta verisi kullanılarak bu algoritmaların ömür boyu risk ve faydayı öngörme etkinlikleri araştırılmıştır. LDL ve SKB düşürücü ilaç çalışmalarına (HOPE-3, SPRINT, HPS) katılan 48,315 hasta verisi üzerinde ise bu algoritmaların LDL, SKB veya her ikisini de düşürmenin kısa dönem etkinliğini ne kadar iyi öngördüğünü değerlendirilmiştir. Birincil sonlanım noktası majör koroner olaylar (ilk kez geçirilen fatal veya fatal olmayan MI veya koroner revaskülarizasyon); ikincil sonlanım noktası ise majör kardiyovasküler olaylardır (majör koroner olaylar veya fatal olmayan ilk iskemik inme).

Hastalar düşük-yüksek LDL, SKB veya her ikisi de düşük-yüksek olarak ayrılmıştır. Gruplar arasında nedensel ilişkisi incelenecek olan risk faktörleri (LDL VE SKB) dışında farklılık kalmamasına dikkat edilmiş, sonrasında gözlenen olay eğrileri oluşturulmuştur. Bu eğriler JBS3 algoritması tarafından ve Causal-AI ile hesaplanan LDL ve SKB 'nin aditif nedensel etkileri dahil edilerek oluşturulan beklenen olay eğrileri ile karşılaştırılmıştır. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, sigara, BMI, DM, bel-kalça oranları, HDL düzeyleri benzerdi.

Düşük SKB grubunda ortalama SKB:135,2mmHg, yüksek SKB grubunda ortalama 140,2mmdi. Düşük LDL grubunda ortalama LDL:123,1mg/dl; yüksek LDL grubunda ortalama LDL:149,8mg/dl. Düşük LDL+SKB grubunda ortalama LDL değerleri 123,9mg/dl ve SKB ortalama 135mmHg; yüksek LDL+SKB grubunda LDL:149,8mg/dl ve SKB:139,9 mmHg idi.

Bulgular ve Sonuç

Çalışma sonunda 3 majör bulgu saptanmıştır; birincisi JBS3 algoritmasının hayat boyu yüksek LDL, SKB veya her ikisine de maruz kalan hastalarda majör koroner olay riskini gerçek hayattan düşük; ömür boyu LDL ve SKB seviyesi düşük seyredenlerde ise riski gerçekten daha yüksek saptadığıdır. Bu bulgu günümüzde kullanılan algoritmalara göre, biyolojik olarak mantıksız olarak, aterosklerozun 2 temel modifiye edilebilen risk faktörü olan LDL ve SKB yüksekliğinin aterosklerotik kardiyovasküler olayları fazla etkilemediği sonucunu açıklamaktadır. Causal AI algoritması ile hesaplanan toplam LDL ve SKB seviyelerine maruziyet dahil edilerek risk belirlemesi yapıldığında ise tüm yaş gruplarında ve düşük veya yüksek LDL-SKB gruplarında isabetli bir şekilde majör koroner olay riski belirlenebilmektedir.

İkinci majör bulgu ise JBS3 algoritması ile hayat boyu LDL, SKB veya her ikisinin seviyelerinin düşürülmesinin sağladığı faydanın eksik tespit edilmesidir. Yine Causal AI ile hayat boyu düşük LDL ve SKB seviyelerinin sağlayacağı fayda daha iyi öngörülebilmektedir.

Üçüncü olarak JBS3 algoritması hayatın geç dönemlerinde LDL ve SKB düşürücü ilaç başlamanın erken dönem faydalarını da gerçektekenden düşük öngörmektedir. HPS, SPRINT ve HOPE-3 çalışmalarında 64-68 yaş arası hastalara kan basıncı ve lipid düşürücü tedavi başlamanın, 3-6 ay arası dönemde gözlenen fayda eğrileri, JBS3 ile hesaplanan beklenen eğrilerin üstündedir ve Causal AI verileri ile değerlendirdiğinde beklenen fayda eğrileri ile koreledir.

Sonuçlar her iki cinsiyet, diyabet varlığı, aile öyküsü, sigara içiciliği gibi alt gruplarda benzerdir.

Yorum:

Causal AI çalışmasında LDL ve sistolik kan basıncı kümülatif maruziyeti temel alınarak kalp hastalığı riskini ve bu ikisini düşürmenin faydasını değerlendiren, böylece bireysel tedavi kararı için bilgi veren yapay zeka uygulaması araştırılmıştır. Mevcut risk öngörme algoritmalarının erken dönemde LDL ve SKB seviyelerini düşürmeye karşı bias oluşturduğu ve Causal AI yapay zeka uygulamasının kardiyovasküler olay riskini öngörmede Joint British Societies algoritmasına göre daha başarılı olduğu söylenebilir.

Perkütan Koroner Girişim Yapılan Yüksek Riskli Hastalarda Standart Takip ile Rutin Fonksiyonel Stres Testleri ile İskemi Taramasının Karşılaştırılması

Routine Functional Testing or Standard Care in High-Risk Patients After PCI-Post-PCI

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Emine Alpay
Kartal Lütfi Kırdar Şehir Hastanesi

Giriş ve Amaç:

Obstrüktif koroner arter hastalığı nedeniyle revaskülarizasyon yapılan hastalarda; DES kullanımı ve optimal medikal tedavi ile tekrarlayan koroner anjiyografi ve koroner revaskülarizasyon ihtiyacı büyük ölçüde azalmış olsa da özellikle yüksek riskli hastalarda tekrarlayan iskemik kardiyovasküler olaylar izlenebilmektedir. Koroner revaskülarizasyon sonrası rutin stres testleri önerilmemekle beraber; yüksek riskli hastalarda revaskülarizasyondan 6 ay sonra görüntüleme temelli stres testi yapılabilir (IIb) denmektedir. Yine perkütan koroner girişim sonrası 1.yılda ve bypass operasyonundan en az 5yıl sonra rutin olarak, görüntüleme temelli stres testi yapılabilir (IIb) önerileri bulunmakla beraber, bu önerileri destekleyecek randomize çalışma verisi çok kısıtlıdır.

POST-PCI çalışması ile perkütan koroner girişim yapılan yüksek riskli hastalarda, işlem sonrası takipte rutin fonksiyonel stres testi yapılmasının; hastanın tedavi yöntemine (erken koroner revaskülarizasyon veya agresif medikal tedavi gibi) ve sonucunda iskemik kardiyovasküler olaylara ve ölüm oranlarına etkisinin belirlenmesi hedeflenmiştir.

Yöntem:

POST-PCI Güney Kore'de 11 farklı merkezde yürütülmüş, randomize, çok merkezli bir çalışmadır. Çalışmaya 19yaşından büyük; DES, bioresorbl vasküler skafold veya ilaç kaplı balon tedavisi (sadece ISR lezyonlar için) uygulanan ve iskemik/trombotik olay açısından en az 1 tane anatomik veya klinik risk faktörüne sahip olan hastalar alınmıştır. Anatomik yüksek risk kriterleri: sol ana koroner hastalığı, bifurkasyon lezyonu, osteal lezyon, kronik total oklüzyon, en az 2 stent kullanılması gereken lezyonlar, uzun diffüz lezyonlar (lezyon >30mm veya >32mm stent kullanımı gerektirecek lezyon) ve bypass greft lezyonlarıdır. Klinik yüksek risk kriterleri ise medikal tedavi almakta olan DM, kronik böbrek hastalığı (serum kreatinin >2mg/dl veya uzun dönem HD) ve kardiyak enzim pozitif akut koroner sendromdur. Hastalar indeks koroner revaskülarizasyon işlemi sonrası ve indeks yatışın taburculuğundan önce; rutin fonksiyonel stres test veya konservatif takip (endikasyon gerektiğinde fonksiyonel görüntüleme) gruplarına 1:1 randomize edildiler. Fonksiyonel stres test grubunda işlemden 12 (± 2) ay sonra egzersiz EKG, nükleer kardiyak stres görüntüleme veya egzersiz ekokardiyografi yapıldı. Tüm hastaların kılavuz önerileri doğrultusunda optimal medikal tedavi ve sekonder koruma için risk faktörlerinin kontrolü sağlandı.

Primer sonlanım noktası 2 yılda toplam kardiyovasküler olaylar (ölüm, MI, instabil anjina nedeniyle hastane yatışı) olarak belirlenmiştir. Sekonder sonlanım noktaları ise ölüm, MI, USAP nedenli hastane yatışı, ölüm ve MI toplamı, hastane yatışı (kardiyak veya nonkardiyak), invaziv koroner anjiyografi ve tekrarlayan revaskülarizasyondur.

Sonuç:

Çalışmaya 1706 hasta dahil edilmiştir. Hastaların ortalama yaşı 64.7±10.3 ve 79.5%'i erkekti. Anatomik ve klinik yüksek risk faktörlerinin dağılımı iki grup arasında benzerdi; hastaların 96.4%'ü DES ile tedavi edilmişti; hasta

başına düşen ortalama stent sayısı 2.0 ve ortalama stent uzunluğu 57 mm idi. 12.ayda fonksiyonel stres test grubundaki hastaların %92,5 i, standart takip grubundaki hastaların %9 'una en az bir stres testi uygulanmıştı. 2 yılın sonunda fonksiyonel stres test grubunda 46 hasta(%5,5) ve standart takip grubunda 51(%6) hasta primer sonlanım noktasına ulaştı(p=0.62)

Primer sonlanımın tekli bileşenleri, ölüm ve MI, hastane yatışları açısından da iki grup arasında fark saptanmadı. 12.ay verileriyle yapılan analizlerde primer sonlanım noktasına ulaşan hasta oranları iki grup arasında benzer olmakla beraber; fonksiyonel stres test grubunda kardiyak nedenli hastane yatış(%9,3 vs. 6.2); invaziv koroner anjiyografi (%8,2 vs. %3,3) ve tekrarlayan revaskülarizasyon (%5,8 vs. %2,4) daha fazla saptandı.

Bu çalışma ile rutin fonksiyonel stres testi ile tarama yapmanın hastane yatışı, invaziv koroner anjiyografi ve tekrarlayan revaskülarizasyonu arttırdığı ancak bunun toplam kardiyovasküler olayları veya mortaliteyi azaltmadığı ortaya konmuştur.

Yorum:

POST-PCI çalışmasından koroner revaskülarizasyon sonrası rutin fonksiyonel stres test yapmanın gerekli olmadığı sonucu çıkarılabilir ancak özellikle görüntülemenin de eşlik ettiği stres testlerinde iskemi saptanmasının kardiyovasküler olay ve mortalite açısından önemli bir öngördürücü olduğu unutulmamalı ve klinik bulgulara göre seçici bir biçimde kullanılmalıdır.

Kronik Kalp Yetmezliği ve Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu Olan Hastalarda Valsartan'a Göre Sacubitril/Valsartan'ın Bilişsel işlev zerindeki Etkinliği ve Güvenliği – PERSPECTIVE

Efficacy and Safety of Sacubitril/Valsartan Compared to Valsartan on Cognitive Function in Patients With Chronic Heart Failure and Preserved Ejection Fraction – PERSPECTIVE

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Emrah Bayam

Kartal Koşuyolu Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi

Giriş:

Kalp yetmezliği olan hastaların %30–80'inin bir dereceye kadar bilişsel bozukluk gösterdiği tahmin edilmektedir. Kalp yetmezliği olan hastalarda, genel popülasyona kıyasla demans riski daha fazladır. Bu çalışmanın amacı, kronik kalp yetmezliği ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda, Sakubitril/Valsartan'ın Valsartan'a kıyasla bilişsel işlev üzerindeki etkisini değerlendirmektir. Bilişsel işlev; bellek, yürütücü işlev ve dikkat dahil olmak üzere kapsamlı bir testler dizisi ile değerlendirilmiştir.

Yöntem:

PERSPECTIVE, kalp yetmezliği ve hafif azalmış ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (HFmrEF ve HFpEF) olan hastalarda Valsartan ile karşılaştırıldığında Sakubitril/Valsartan ile uzun süreli tedavinin bilişsel işlev üzerindeki etkisini prospektif olarak değerlendiren ilk randomize çalışmadır. Çalışmaya, kronik semptomatik kalp yetmezliği ve önceki 12 ayda kalp yetmezliği ile hastaneye yatış ve/veya NT-proBNP 200 pg/mL'nin üzerinde olan 60 yaş ve üzeri yetişkinler dahil edilmiştir. Bilinen veya şüphelenilen bilişsel bozukluğu olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir. 20 ülkedeki 137 merkezden toplam 592 hasta Sakubitril/Valsartan (hedef doz günde iki kez 97/103 mg) veya Valsartan (hedef doz günde iki kez 160 mg) olarak 1:1 oranında randomize edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması 72,4 ve %46,8'i kadındı. Birincil sonlanım noktası, bilişsel işlevlerdeki üç yıllık takip sonrası değerliklerdi. Bilişsel işlev; dikkat, bellek ve yürütme işlevini değerlendiren CogState global cognition composite score (GCCS) kullanılarak değerlendirildi. İkinicil sonlanım noktası, 491 hastada pozitron emisyon tomografisi (PET) kullanılarak ölçülen beyindeki 3 yıllık amiloid β birikimi idi.

Bulgular:

Başlangıçtan üç yıla kadar GCCS'deki değerlik, Valsartan ile tedavi edilenlere kıyasla Sakubitril/Valsartan ile tedavi edilen hastalar arasında farklılık göstermedi. Birincil sonlanımda, 36 aydaki GCCS'deki değerlik farkı -0.0180 idi ($p=0.74$). İkinicil sonlanımda, 36 ay sonra PET görüntüleme ile beyinde amiloid β birikimi farkı -0.0292 idi ($p=0.058$). Beyinde amiloid β birikiminin Sakubitril/Valsartan ile tedavi edilen hastalarda Valsartan ile karşılaştırıldığında daha az olma eğiliminde idi.

Sonuç:

Semptomatik kalp yetmezliği olan hastalarda sakubitril/valsartan bilişsel fonksiyonu iyileştirmede faydalı olmamıştır. Beta-amiloid beyin birikimi sakubitril/valsartan ile anlamlı olmayan bir şekilde azalmıştır. Sakubitril/valsartanın bilişsel işlev üzerindeki etkisi kesin değerildir.

Yorum:

Kalp yetmezliği hastalarında bilişsel işlevlerin etkilenmesi ve buna bağlı olabilecek olumsuzluklar baş edilmesi gereken önemli bir konu olmaya devam edecektir. Bu hastaların takibinde biyo-psiko-sosyal bütüncül yaklaşım, hem tedavi yanıtında hem de yaşam kalitesinde istenen sonuçların elde edilmesi ihtimalini arttıracaktır.

Ventriküler Aritmiler ve Ani Kalp Ölümünün Önlenmesi Kılavuzu

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Kemal Emrehan Parsova

Zile Devlet Hastanesi

Bu yıl Barselona'da gerçekleştirilen ESC kongresinde 2015 yılına ait "Ventriküler Aritmisi Olan Hastaların Yönetimi ve Ani Kardiyak Ölümden Korunma" kılavuzunun güncellenmiş hali yayımlanmıştır. Güncel kılavuz; provakatif tanı testleri, genetik testler, bilinen kalp hastalığı olmayan hastalarda ventriküler aritmi ile ilk prezentasyonda tanısız değerlendirme, elektrik fırtınası (electrical storm) olan hastaların yönetimi ve ventriküler aritmilerin cihaz tedavisi ile ilgili bazı görüşleri içeren yeni bölümler içermektedir. Bu yazıda kılavuzda hatırlanması gereken yeni ve önemli olan noktalar özetlenmeye çalışılmıştır.

Hastane dışı kardiyak arrestlerde acil sağlık personelleri ulaşmadan önce resüsitasyonun erkenden uygulanabilmesi sağkalımı iyileştirmek için kilit unsur olarak tanımlanmıştır. Bu yüzden, hastane dışı arrestlerde olaya tanık olan kişiler tarafından kardiyopulmoner resüsitasyonun (KPR) başlanması önerilmektedir. KPR'nin başarı şansının yüksek olması için kardiyak arrestin meydana gelme olasılığının daha yüksek olduğu halka açık yerlerde defibrilasyon imkanının mevcut olması, temel yaşam desteği konusunda toplum eğitiminin teşvik edilmesi güncel kılavuzda önerilmektedir. (Klas I) Arrest olmuş hastaya yardımcı olabilecek, temel yaşam desteği eğitimi almış çevredeki gönüllülerin cep telefonlarına bir alarm mesajı gönderen uygulamaların kullanılması düşünülebilir. (Klas IIa)

Anestezi/sedasyon riski düşük olan, tolere edilen sustained monomorfik VT (SMVT) ile başvuran hastalarda DC kardiyoversiyon birinci basamak tedavi olarak önerilmektedir. (Klas I) Bilinen veya şüphelenilen yapısal kalp hastalığı olan, SMVT'yi hemodinamik olarak tolere eden hastaların tedavisinde intravenöz prokainamid düşünülmelidir. (Klas IIa) Belirli bir tanısı olmayan, SMVT'yi hemodinamik olarak tolere eden hastaların tedavisinde intravenöz amiodaron düşünülebilir. (Klas IIb)

Koroner arter hastalığı (KAH) ve rekürren, semptomatik SMVT veya ICD'de SMVT için şokları kronik amiodaron tedavisine rağmen olan hastalarda artan antiaritmik ilaç tedavisi yerine kateter ablasyonu önerilmektedir. (Klas I) Koroner arter vasospazmına bağlı ani kardiyak arrestten sağ kalan hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa) ≥ 3 aylık optimal medikal tedaviye rağmen NYHA sınıf I, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) $\leq 30\%$ olan koroner arter hastalarında ICD tedavisi düşünülmelidir. (Klas IIa) Benzer şekilde, ≥ 3 aylık optimal medikal tedaviye rağmen LVEF $\leq 40\%$ olan NSVT'si olan koroner arter hastalarında EPS'de VT indüklenirse ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa) KAH ve hemodinamik olarak iyi tolere edilen SMVT'si olan ve korunmuş veya hafif derecede azalmış EF'si (yani, LVEF $\geq 40\%$) olan hastalarda, ablasyonun belirlenmiş son noktalarına ulaşılmış olması koşuluyla, kateter ablasyonu ICD tedavisine bir alternatif olarak düşünülmelidir. (Klas IIa) KAH olan, beta bloker veya sotalol tedavisine rağmen tekrarlayan, semptomatik SMVT veya ICD şokları olan hastalarda kateter ablasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa)

Sağ ventrikül çıkış yolundan (RVOT) veya sol fasiküllerden kaynaklanan semptomatik idiyopatik VT ve prematür ventriküler kontraksiyonlar (PVC) için birinci basamak tedavi olarak kateter ablasyonu önerilmektedir. (Klas I) Beta blokerler veya nondihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (KKB) RVOT veya sol fasiküller dışında bir

kökene sahip idiyopatik VT/PVC'leri olan semptomatik hastalarda endikedir. (Klas I) İdiyopatik orijin için tipik bir prezentasyonu olmayan PVC/VT hastalarında, normal bir ekokardiyografik görüntüleme bulunsa dahi kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntüleme düşünülmelidir. (Klas IIa) Kateter ablasyonu mümkün olmadığında, istenmediğinde veya özellikle riskli olduğunda beta blokerler, nondihidropiridi KKB veya flekainid düşünülmelidir. (Klas IIa) RVOT veya sol fasiküller dışında bir kökene sahip idiyopatik VT/PVC'leri olan semptomatik hastalarda kateter ablasyonu veya flekainid düşünülmelidir. (Klas IIa) Açıklanamayan LVEF'de azalma ve PVC yükü ≥ 10 olan hastalarda PVC'ye bağlı kardiyomiyopati düşünülmelidir. PVC'ye bağlı kardiyomiyopatiden şüphelenilen hastalarda KMR düşünülmelidir. Sık ve ağırlıklı olarak monomorfik PVC'lerin neden olduğundan şüphelenilen kardiyomiyopatili hastalarda kateter ablasyonu önerilmektedir. (Klas IIa) Kardiyak resenkrizasyon tedavisine yanıt vermeyen, farmakolojik tedaviye rağmen optimal biventriküler pacing'i sınırlayan sık, ağırlıklı olarak monomorfik PVC'lerde kateter ablasyonu veya antiaritmik ilaçlar düşünülmelidir. (Klas IIa) Amiodaron idiyopatik VT'/PVC'si olan hastalarda birinci basamak tedavi olarak önerilmemektedir. (Klas III)

Dilate kardiyomiyopatisi (DKM) ve ≤ 50 yaşında atriyoventriküler (AV) iletim gecikmesi olan hastalarda veya birinci derece akrabasında DKM veya ani kardiyak ölüm öyküsü olanlarda (≤ 50 yaşında) genetik test önerilir (en azından LMNA, PLN, RBM20 ve FLNC genleri). (Klas I) Dilate kardiyomiyopati veya hipokinetik dilate olmayan kardiyomiyopati (HDOKM) hastasının birinci derece akrabasında, aşağıdaki durumlarda elektrokardiyogram (EKG) ve ekokardiyografi önerilir: 1) indeks hasta 50 yaşın altında teşhis edilmiş veya kalıtsal nedeni düşündüren klinik özelliklere sahipse veya 2) ailede dilate kardiyomiyopati veya erken beklenmeyen ani ölüm öyküsü varsa. (Klas I) Geç gadolinyum kontrastlı KMR, DKM'de etiyojolojiyi, ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm riskini değerlendirmek için düşünülmelidir. (Klas IIa) LVEF < 50 ve ≥ 2 risk faktörü (senkop; KMR'de geç gadolinyum kontrastlanma; EPS'de monomorfik VT inüdkülenmesi; LMNA, PLN, FLNC ve RBM20'de patojenik mutasyonlar) olan DKM ve HDOKM hastalarında ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa) DKM/HDOKM ve LMNA mutasyonu olan bireyler için rekabetçi sporlar da dahil olmak üzere yüksek yoğunluklu egzersizlere katılım önerilmez. (Klas III)

Aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopati (ASVK) şüphesi olan hastalarda KMR önerilmektedir. (Klas I) ASVK şüphesi olan veya kesin tanısı olan hastalarda genetik danışmanlık ve genetik test yapılması önerilmektedir. (Klas I) Semptomatik, kesin tanı almış ASVK, orta derecede sağ veya sol ventrikül disfonksiyonu ve EPS'de NSVT veya SMVT indüklenebilirliği olan semptomatik hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas II) Kesin ASVK tanısı olan tüm hastalarda beta bloker tedavisi düşünülebilir. (Klas IIb)

Hipertrofik kardiyomiyopati (HKM) hastalarının tanısında geç gadolinyum kontrastlı KMR önerilmektedir. (Klas I) HKM hastalarında genetik danışmanlık ve genetik testler de önerilmektedir. (Klas I) HKM'li bir hastanın birinci derece akrabalarına EKG ve ekokardiyografi ile tarama önerilmektedir. (Klas I) Orta derecede 5 yıllık ani kardiyak ölüm riski olan HKM hastalarında ilave olarak aşağıdakilerden biri var ise ICD implantasyonu düşünülmelidir: a) KMR'de anlamlı geç gadolinyum kontrastlanma; veya b) LVEF < 50 ; veya c) egzersiz testi sırasında anormal kan basıncı yanıtı; veya d) LV apikal anevrizması; veya e) sarkomerik patojenik mutasyonun varlığı. (Klas IIa)

KMR veya ekokardiyografide LV noncompaction kardiyomiyopati fenotipi olan hastalarda ani kardiyak ölümün birincil önlenmesi için DKM önerilerini dikkate alarak ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa) Hafif zincir amiloidozu veya transtiretin ile ilişkili kardiyak amiloidozu olan ve hemodinamik olarak tolere edilmeyen VT'li hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa)

Miyokarditin akut veya kronik fazı sırasında hemodinamik olarak tolere edilemeyen sustained VT veya ventriküler fibrilasyonu (VF) olan hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa) Tekrarlayan, semptomatik VT'si olan post-miyokardit hastalarda antiaritmik ilaç tedavisi düşünülmelidir. (Klas IIa) Antiaritmik ilaçların etkisiz olduğu, tolere edilemediği veya istenmediği tekrarlayan semptomatik VT veya VT için ICD şokları olan post-miyokardit hastalarda kateter ablasyonu düşünülmelidir. (Klas IIa)

İdiyopatik VF'de elektrik fırtınasının veya tekrarlayan ICD deşarjlarının akut tedavisi için isoproterenol infüzyonu, verapamil veya kinidin düşünülmelidir. (Klas IIa)

Klinik olarak teşhis edilen uzun QT sendromu olan hastalarda genetik test ve genetik danışmanlık önerilir. (Klas I)
Aritmik olay riskini azaltmak için belgelenmiş QT aralığı uzaması olan uzun QT sendromlu hastalarda ideal olarak nonselektif beta blokerler (nadolol veya propranolol) önerilir. (Klas I)

Kılavuz, konjenital kalp hastalığı, nöromusküler hastalıklar, inflamatuvar hastalıklar, idiyopatik VF, edinilmiş uzun QT sendromu, Brugada sendromu, erken repolarizasyon sendromu, katekolaminerjik polimorfik VT ve kısa QT sendromu olan hastaların tedavisi için ek öneriler sunmaktadır.

Treatment in The Morning or Evening – TIME

Treatment in the Morning or Evening – TIME

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Levent Pay
Ardahan Devlet Hastanesi

Amaç:

Araştırmanın amacı, hipertansif bireylerde tansiyon ilaçları almanın sabaha kıyasla akşamları kullanılmasının majör kardiyovasküler sonuçları iyileştirip iyileştirmediğini değerlendirmektir.

Metot:

Dahil edilme kriteri olarak hipertansif hastalar seçildi. Hipertansif hastalar, TIME web sitesine (<http://www.timestudy.co.uk>) kaydolduktan sonra kan basıncı ilaçlarını sabah alanlar (06:00 - 10:00) ile akşam alanlar (8:00 - gece yarısı) şeklinde randomize edildi. Toplam 21.104 hasta çalışmaya dahil edildi. Bileşik primer sonlanım noktası, nonfatal miyokard enfarktüsü veya nonfatal inme veya vasküler ölüm nedeniyle hastaneye yatış olarak belirlendi. Medyan takip süresi 5,2 yıldır. Ortalama yaş 65 iken hastaların %43'ü kadındır. Sabah ölçülen sistolik kan basıncı, sabah dozlama grubunda akşam dozlama grubuna göre daha yüksekti.

Bulgular:

Akşam ölçülen sistolik kan basıncı, akşam dozlama grubunda sabah dozlama grubuna göre daha yüksekti. Primer sonlanım noktası, akşam ilaç alan grupta 362 (3.4%) hastada görülürken, sabah ilaç alan grupta 390 (3.7%) hastada meydana geldi [Hazard ratio (HR) 0.95, 95% (CI) 0.83-1.10; p=0.53]. Primer sonlanım noktası vasküler ölüm, miyokard enfarktüsü veya inme için her iki grupta anlamlı bir fark saptanmadı.

Sonuç:

Sonuç olarak hipertansiyonu olan hastalarda, kan basıncı ilaçlarının zamanlaması, olumsuz kardiyovasküler olayların insidansını etkilediği gösterilmiştir. Akşam dozuna randomize edilen hastalarda kan basıncı akşamları daha yüksek olma eğilimindeyken, sabah dozuna randomize edilen hastalarda kan basıncı sabahları daha yüksek olma eğilimindeydi. TIME çalışması, antihipertansif tedavinin hastanın tercihine göre sabah veya akşam alınabileceğini gösterdi.

Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly – SECURE

Secondary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly – SECURE

Çeviren ve Yorumlayan

Uzm. Dr. Levent Pay
Ardahan Devlet Hastanesi

Amaç:

SECURE çalışması, son 6 ay içinde miyokard enfarktüsü geçirmiş bireylerde olağan bakımla karşılaştırıldığında bir çoklu ilaç stratejisini değerlendirmeyi amaçlamıştır.

Metot:

Önceden miyokard enfarktüsü geçirmiş hastalar, olağan bakıma (n = 1,241) karşı bir çoklu ilaç (n = 1,258) stratejisi ile randomize edilmiştir. Çoklu ilaç; 100 mg aspirin, atorvastatin (20 veya 40 mg) ve ramiprilden (2.5, 5 veya 10 mg) oluşmaktaydı. Toplam 2499 hasta dahil edildi. Medyan takip süresi 3 yıldır. Ortalama hasta yaşı 75,8 iken hastaların %31'i kadındır. Dahil edilme kriterleri;

- 65 yaş üstü olmak,
- Önceden miyokard enfarktüsü geçirmek
- Aşağıdakilerden en az birinin olması şeklinde belirlenmiştir:
 - o Diabetes mellitus
 - o Kronik böbrek hastalığı
 - o Koroner revaskülarizasyon
 - o İnme
 - o 75 yaşından büyük olmak

Primer birleşik sonlanım noktası, kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan tip 1 miyokard enfarktüsü, ölümcül olmayan iskemik inme veya acil revaskülarizasyonu olarak belirlendi.

Bulgular:

Primer sonlanım noktası, 1237 çoklu ilaç grubu hastasının 118'inde (%9.5) ve 1229 olağan bakım grubunun 156'sında (%12.7) meydana geldi (hazard ratio, 0.76; 95% confidence interval [CI], 0.60 to 0.96; P=0.02). İkincil sonlanım noktası olarak belirlenen kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan tip 1 miyokard enfarktüsü veya ölümcül olmayan iskemik inmenin bir bileşimi; çoklu ilaç grubunun %8.2'sine karşı olağan bakım grubunun %11.7'sinde görüldü (p = 0.005). Tüm nedenlere bağlı ölüm oranı: polipill grubunun %9,3'ü ve olağan bakım grubunun %9,5'i (p = 0,79).

Sonuç:

Miyokard enfarktüsünden sonraki 6 ay içinde aspirin, ramipril ve atorvastatin içeren bir çoklu ilaç ile tedavi, normal tedaviye göre önemli ölçüde daha düşük majör kardiyovasküler olay riski ile sonuçlanmıştır.

2022 Avrupa Kardiyoloji Derneği Kardiyo-Onkoloji Kılavuzu

Çeviren ve Yorumlayan

Doç. Dr. Muzaffer Kahyaoğlu

Beykoz Devlet Hastanesi

Kardiyo-onkoloji; kanser tedavisi alan hastalarda kardiyovasküler (KV) komplikasyonları önleme ve yönetmeyi hedefleyen multidisipliner bir alandır. Bu yeni alan kardiyoloji, onkoloji ve hematoloji bilim dallarının iş birliğine dayanmaktadır. Bu kılavuz özellikle kanser tedavisi ilişkili kardiyovasküler toksisiteyi tanımayı, tedavisini, bu durumdan korunmayı ve ayrıca direkt/indirekt olarak kanserle ilişkili kardiyovasküler (KVH) yönetimi hakkında bilgi vermektedir. Kardiyo-onkolojik bakım; kanserin tanı aşamasında, tedavisi sırasında, tedaviden 1 yıl sonra ve uzun dönem takip olarak basamaklandırılabilir. Kanser tedavisi ilişkili KV toksisite dinamik seyirli bir durum olduğu için tedaviye başlamadan önce hastanın KV risk faktörleri, KVH öyküsü, kanser öyküsü, kardiyotoksik kanser tedavisi öyküsü gibi parametrelerin değerlendirilmesi neticesinde düşük, orta, yüksek ve çok yüksek KV komplikasyon riskine göre ayırmak gerekmektedir. Çünkü yüksek/çok yüksek KV toksisite riski olan hastalar rutin onkolojik takip yetersiz olabileceği için bu gibi hastaların kardiyo-onkoloji disiplini olan merkezlerde ya da kanser hastaları üzerinde klinik deneyimi olan kardiyologlar ile birlikte izlenmesi önerilmektedir. Kanser tedavisi öncesi tüm hastalardan klinik değerlendirme, fizik muayene (FM), vital bulgular ve elektrokardiyografi (EKG) istenirken; bazal KV toksisite riskine ve kanser tedavisinin tipine göre seçilmiş hastalarda ekokardiyografi, kardiyak biyobelirteçler ve çeşitli kardiyak görüntüleme modaliteleri seçilebilir. Kardiyak biyobelirteç olarak sıklıkla troponinler ve nöropeptidler (NP) kullanılmaktadır. Yüksek ve çok yüksek toksisite riski olan grupta bazal NP ölçümü önerilmekte iken; düşük ve orta risk grubundaki hastalarda da düşünülmelidir. Kardiyak biyobelirteçler bazal KV risk sınıflandırılmasında ve ayrıca kardiyoprotektif tedaviden fayda görebilecek grubun belirlenmesinde yardımcı olmaktadır. Kanser tedavisi sırasında KV komplikasyonlardan korunmak için KV risk faktörlerini optimize etmek gerekmektedir. Sigara bırakılması, alkol kullanımının kısıtlanması, yeterli fiziksel aktivite bunların başında gelmektedir. Ayrıca kılavuz önerileri göz önüne alınarak hipertansiyon, diyabet ve dislipidemi gibi KV risk faktörlerinin tedavileri optimize edilmelidir. Uzun dönem takipte ise potansiyel kardiyotoksik ajanla tedavi alanlarda en az yıllık KV risk faktörleri değerlendirmesi (klinik, kan basıncı, lipid profili, HbA1c, EKG, NP`ler) yapılmalıdır.

KV görüntüleme; subklinik KVH tespitinde, kanser tedavisi ile birlikte olan kardiyak komorbiditenin tespitinde ve tedavi ile değişim için referans olması açısından büyük önem arz etmektedir. 1. sıra görüntüleme metodu olarak transtorasik ekokardiyografi tercih edilmektedir. Kanser tedavisi ilişkili kardiyak disfonksiyon tanımı; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda (LVEF) azalma ya da global longitudinal strainde (GLS) >%15 düşme olarak belirtilmektedir. Özellikle mümkünse LVEF ve kardiyak volümlerin 3 boyutlu ekokardiyografi ile tespit edilmesi önerilmektedir. Eğer ekokardiyografik görüntüler optimal değilse 2. sıra görüntüleme modalitesi olarak kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR) düşünülmelidir. Ekokardiyografi/KMR ile görüntüleme mümkün değilse nükleer görüntüleme modaliteleri (MUGA) tercih edilebilir. Özellikle antrasiklin ya da transtuzumab alan hastalarda bazal LVEF`nin sınırda (%50-54) ya da azalmış (<%50) olması ileride gelişebilecek kanser tedavisi ilişkili KV toksisite için risk faktörüdür. KV toksisite açısından sıklıkla sorumlu ajanlar antrasiklinler ve anti-HER2 tedavilerdir. Bu tedavileri alan hasta gruplarında kanser tedavisini geciktirmeye sebebiyet vermeden bazal ekokardiyografi önerilmektedir. Antrasiklin ve anti-HER2 tedavi ilişkili kardiyak disfonksiyon tanısı yeni KV semptomlar, KV görüntüleme ve/veya kardiyak biyobelirteçlerde yeni gelişen anormalliklerin tespit edilmesi

ile konulmaktadır. Eđer semptomatik kanser tedavisi ilişkili kardiyak disfonksiyon (KTİKD) mevcutsa antrasiklin tedavisine araverilmelidir. Semptomatik orta KTİKD mevcutsa tedavi araverilmelive multidisipliner bir yaklaşımla karar verilmelidir. Semptomatik KTİKD ya da asemptomatik orta ya da ciddi KTİKD mevcutsa kılavuz önerisince kalp yetmezliği tedavisi başlanmalıdır. LVEF > 50 olsa bile eđer GLS de > %15 bir dūřuř ya da biyobelirteçlerde yeni gelişen bir artış mevcutsa ACEİ/ARB ve/veya beta blokerler başlanmalıdır. Antikanser tedavi tamamlandıktan 12. ayın sonunda ekokardiyografi tekrarlanmalıdır. Orta ve dūřük KV toksisite riskli hastalarda ise doksorubisin kümülatif dozu > 250 mg/m² ulaştığında ekokardiyografi tekrarlanmalıdır. Yüksek/çok yüksek KV toksisite riskli hastalarda daha yakın gözlem önerilmektedir ve riskli gruplarda bazal NP ve troponin ölçümü de yapılmalıdır ve tedavi sonlandıktan 3. ve 12. aylarda tekrarlanmalıdır. Yine dūřük/orta riskli hastalarda bazal biyobelirteç ölçümü dūřünülebilir ve kümülatif doz yüksek ise 3. ayda kontrol edilmesi dūřünülebilir. Anti-HER2 tedavisi alanlarda bazal, her 3 ayda bir ve 12. ayda ekokardiyografi takipleri yapılması önerilmektedir. Yine yüksek/çok yüksek riskli hastalarda bazal biyobelirteç bakılması, tedavinin 2-3. sikluslarında ve tedavi bitiminden 3. ve 12. ayda biyobelirteç kontrolü önerilmektedir.

Bu kılavuzda spesifik ilaç grupları ve maligniteler için önerilerde bulunmaktadır. VEGF inh, tirozin-kinaz inhibitörleri, proteozom inhibitörleri, bruton protein kinaz inhibitörleri, immun kontrol noktası inhibitörleri ve birçok ajanla ilgili anti-kanser ilaçların oluşturabileceği olası KV problemlere yönelik önerilerde bulunmaktadır. Genel olarak bazalde bir KV risk değerlendirilmesi, risk faktörlerinin optimizasyonu, tedavi öncesi EKG, ekokardiyografi planlanması ve KV toksisite risk grubuna göre periyodik takipler şeklinindedir. KV toksisiteye spesifik önerilerde bulunmaktadır. (VEGF inhibitörlerinde kan basıncı takipleri gibi). Bu bağlamda kullanılan ilaç grubuna göre tedavi öncesi değerlendirme, takiplerdeki dikkat edilmesi gerekenlerle ilgili detaylı bilgi verilmektedir.

Kanser ilişkili protrombotik süreç, ilaçların ateroskerozu hızlandırması, ilaç ilişkili vazospazm ve koroner tromboza neden olmaları gibi birçok faktör koroner arter hastalığı (KAH) riskini arttırmaktadır. Ancak hastalarda klinik prezentasyon atipik ya da maskelenmiş olabilmektedir. Eđer hastada STEMI ya da yüksek riskli NSTEMI mevcutsa ve yaşam beklentisi ≥ 6 ay ise invaziv yaklaşımda bulunulmalıdır. Yařam beklentisi 6 ayın altında ya da yüksek kanama riskli bir hasta ise konservatif yaklaşım benimsenmelidir. Stent endikasyonu varsa in-stent restenoz riski daha az olan 3. jenerasyon ilaç kaplı stentler (DES) tercih edilmelidir. Balon anjiyoplasti kötü sonlanımlarda ilişkili olduğu için sadece ciddi trombositopeni ya da acil cerrahi ihtiyacı olanlarda dūřünülmelidir. Trombositopenik hastalarda antiplatelet tedavi stratejisi planlanırken asetil salisilik asit için trombosit (PLT) < 10 bin, klopidogrel için < 30 bin, prasugrel ve tikagrelor için < 50 bin olmadığı sürece tedaviye devam edilmelidir. Perkütan koroner girişim (PCI) ya da koroner bypass (CABG) planlanıyorsa PLT`nin 30-50 bin arasında olmalıdır.

Kanser tedavisi alan ve atriyal fibrilasyon (AF) tespit edilen hastalar 2020 AF kılavuzu önerileri doğrultusunda oral antikoagülan (OAK) endikasyonu koymak gerekmektedir. Bunun yanı sıra eđer hastada tromboemboli (TE) riskini arttıracak kriterler mevcutsa (proteinüri, GFR < 45 ml/dk/1.73 m², BMI > 30 mg/m², pankreatik, gastrik, ovaryan kanserler gibi trombojenitesi yüksek maligniteler, metastatik hastalık, alkilleyiçi ajanlar, bevacizumab, antrasiklin gibi antikanser tedavi alan hastalar) kanama riskleri de göz önüne alınarak OAK dūřünülebilir. AF hastalarında hız kontrolünde betablokerler tercih edilmelidir. Diltiazem ve verapamil ilaç-ilaç etkileşim potansiyeli yüksek olduğundan dolayı kaçınılması önerilmektedir. Kanser hastalarında hem tromboembolik hem de kanama riskleri arttığı için uzun dönem OAK tedavi kanserin tipine, ilerleme derecesi de göz önünde bulundurulmalıdır. Aktif ya da son bir ay içinde kanama öyküsü, intrakraniyal lezyonu olan ve PLT < 25 bin ise çok yüksek kanama risk grubuna girmekte ve bu grupta antikoagülasyon önerilmemektedir. Bu grupta sol atriyal apendiks kapama dūřünülebilir. Çok yüksek kanama riski yoksa, orta-ileri mitral darlığı ya da prostetik kapağı varsa vitamin K antagonistleri; yoksa dūřük molekül ağrlıklı heparin (LMWH) ya da yeni kuşak orak antikoagülan ilaçlar (NOAK) tercih edilmelidir. Hastada opere edilmemiş gastrointestinal (GI)/genitoüriner kanseri varsa, GI komorbiditesi mevcutsa, GFR < 15 ml/dk, PLT < 50 bin ise NOAK yerine LMWH tercih edilmelidir.

QT uzaması ve ventriküler aritmisi olanlarda antiaritmik olarak betablokerler tercih edilmelidir. QT uzaması aısından yüksek risk grubunda olan ilaçlarla tedavi olan hastalarda (arsenic trioxide, nilotinib, oxaliplatin,

ribociclib gibi) bazal EKG çekilmeli ve tercihen Fridericia formülüyle QTc hesaplanmalıdır. Tedavi takipleri sırasında QTc > 500 msn ise torsades de pointes riski artmakta ve ilaca ara verilmesi önerilmektedir. 480-500 msn olan asemptomatik hastalarda haftalık EKG kontrolü yapılmalıdır.

Kanser hastalarında hipertansiyon; antikanser ilaçlara bağlı (VEGF inh, tirozin kinaz inhibitörleri, cisplatin gibi), non-kanser ilaçlara bağlı (kortikosteroidler, non-streoid antiinflamatuvar ilaçlar), stres, ağrı, obezite gibi hasta ilişkili faktörlere bağlı gelişebilmektedir. Kanser tedavisi ilişkili hipertansiyonu mevcutsa > 180/110 mmHg ise tansiyon kontrol altına alınan kadar antikanser ilaca ara verilmesi önerilmektedir. Hastaların kanser açısından küratif takipte olması, metastatik kanser olması, yaşam beklentisi de göz önüne alınarak kan basıncı hedefleri belirlenmiş ve tedavi başlanması açısından sınır tansiyon değerleri kılavuzda paylaşılmıştır. Hipertansiyonu olanlarda ilk tercih ACE-I/ARB olmalıdır. Eğer > 160/100 mmHg ise ACE-I/ARB ve dihidropiridin türevi kalsiyum kanal blokerleri kombinasyonu tercih edilmelidir. Rezistan hipertansiyonu mevcutsa; özellikle VEGFİ kullananlarda nebivolol/carvedilol gibi beta blokerler, spironolaktone, nitratlar, hidralazin tercih edilmelidir.

Kanser tedavisi bitiminde KV risk değerlendirilmesi son kardiyotoksik kanser ilaç tedavisinden ilk 12 aylık periyodu kapsamalıdır. KV riskin yüksekliğine göre takip sıklıkları artmaktadır. Takipte ekokardiyografi ve kardiyak biyobelirteçler büyük önem arz etmektedir. Kardiyak biyobelirteçler ileride gelişebilecek KV olaylar için negatif prediktif değerleri yüksektir. Bazal risk değerlendirilme araçlarıyla yüksek/çok yüksek riske sahip hastalar, kardiyotoksik ilaç alanlar (doxorubisin \geq 250 mg/m², radyoterapi dozu > 15 Gy gibi), orta- ciddi kanser tedavisi ilişkili KV toksisite gelişenler ve ekokardiyografide ya da biyobelirteçlerde anormallikler saptananlar daha sık takip edilmelidir. KTİKD gelişen ve kalp yetmezliği tedavisi başlananlarda eğer asemptomatik, LVEF>50, GLS normale dönme ve kardiyak biyomarkerlarda normale dönme varsa KY tedavisi sonlandırma multidisipliner bir takım kararıyla verilebilir.

Uzun dönem takiplerde özellikle erken yaşta kanser tanısı alan ve daha uzun süre antikanser tedavi alanlar daha yüksek riske sahiptir. Çocuk ve adölesan çağ hastalarda özellikle > 25 Gy radyoterapi (RT) alan, yüksek doz doxorubicin alan, KT ile birlikte RT alan, KV risk açısından çok yüksek riskli grupta yer alanlar yıllık olarak modifiye edilebilir KV risk faktörleri (obezite, sedanter yaşam, sigara, alkol, sağlıksız diyet, dislipidemi, hipertansiyon, DM) açısından tarama yapılması önerilmektedir ve hastalara kan basıncı, glukoz, HbA1c, EKG ve ekokardiyografi ile takip edilmelidir. Yetişkinlerde ise özellikle RT alanlar uzun dönem takipleri önemlidir. Çünkü progresif RT ilişkili KV toksisite tipik olarak RT başlangıcından 5-10 yıl sonra ortaya çıkmaktadır. Eğer >15 Gy RT öyküsü varsa asemptomatik bile olsa RT başlangıcından 5. Yıldan başlayarak her 5-10 yılda bir KAH açısından non-invaziv görüntüleme önerilmektedir. Eğer baş-boyun bölgesine RT aldıysa 5 yıla bir karotis ultrasonu önerilmektedir. RT ilişkili KAH varlığında PCI planlanıyorsa çıplak metal stent ya da balon anjiyoplasti KV ve tüm nedenli ölüm riskini arttırmaktadır. Bu sebeple DES ile PCI düşünülmelidir. Ayrıca RT ilişkili KAH varlığında sol ana koroner ya da 3 damar lezyonu, yüksek SYNTAX skoru, mediastinal RT sonrası komplikasyon riski yüksek grupta teknik olarak uygunsuzsa PCI CABG`ye tercih edilmesi düşünülebilir. CABG planlanıyorsa pre-operatif LIMA-RIMA canlılığı, venöz yollar, sternal yara iyilişmesi açısından hastalar değerlendirilmelidir.

RT alanlarda ayrıca kardiyak implante edilebilir elektronik cihazlarda disfonksiyon görülebilir. Eğer hasta pacemaker (PM) bağımlı ya da sık implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör (ICD) terapisi alıyorsa, RT dozu \geq 10 Gy ise, PM bölgesine RT aldıysa cihaz disfonksiyonu riski artmaktadır. Torasik bölgeye RT alanlarda eğer kümülatif RT dozu > 5 Gy ya da PM bağımlı/ sık ICD terapisi mevcutsa bu hastalarda RT öncesi cihaz kontrolü yapılmalıdır. Ayrıca RT seansları sırasında EKG takibi ya da pulse oksimetri ile nabız takibi önerilmektedir ve external pacing uygulanabilir bir ortam olmalıdır. RT sürecinde de bu hasta grubu haftalık takip edilmelidir. PM bölgesi dışında bir alana RT alıyorsa riskli grup olarak RT dozu \geq 10 MV foton ya da \geq 10 Gy ve yine PM bağımlı ya da sık ICD terapisi alanlar olarak düşünülmelidir. Bu hasta grubunda da RT sırasında EKG ve nabız takibi düşünülmelidir.

Romatizmal Kapak Hastalığı ve Atriyal Fibrilasyonu Olan Hastalarda K Vitamini Antagonistleri ile Rivaroksaban Karşılaştırılması

INVICTUS Rationale, Design And Baseline Characteristics of a Randomized Trial of Rivaroxaban Compared to Vitamin K Antagonists in Rheumatic Valvular Disease and Atrial Fibrillation

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Yasemin Kılavuz Doğan

Kayseri Şehir Hastanesi

Romatizmal kalp hastalığı, streptokok bakterileri ile enfeksiyona karşı otoimmün inflamatuvar bir reaksiyon olan romatizmal ateşin neden olduğu kalp kapakçığı hasarından kaynaklanan kronik bir durumdur. Dünya çapında 40 milyondan fazla insanın romatizmal kalp hastalığına sahip olduğu tahmin edilmektedir. Semptomatik kapak hastalığı olan her beş hastadan birinde atriyal fibrilasyon ve eşlik eden inme ve sistemik emboli riski yılda %0.4 ile %4.2 arasında değişmektedir.

INVICTUS, ekokardiyografik olarak belgelenmiş romatizmal kalp hastalığı olup atriyal fibrilasyon ve yüksek inme riski (kapak alanı ≤ 2 cm² olan mitral darlığı, sol atriyal spontan eko kontrast yada trombüs, CHA₂DS₂VASc skoru ≥ 2) olan hastalarda bir YOAK olan rivaroksabanı VKA ile karşılaştıran randomize, açık etiketli bir çalışmaydı.

Prime sonlanım noktası inme, sistemik emboli, miyokard enfarktüsü veya vasküler veya bilinmeyen nedenlerden kaynaklanan ölümün bir bileşimidir. Primer güvenlik noktası, Uluslararası Tromboz ve Hemostaz Derneği (ISTH) kriterlerine göre majör kanamayıdır.

Temel özellikler, iki çalışma kolu arasında iyi dengelenmiştir. Hastaların ortalama yaşı 50, %72'si kadın ve %85'inde mitral kapak darlığı vardı. Yaklaşık %40'ında konjestif kalp yetmezliği ve %20'nin biraz üzerinde hipertansiyon vardı.

Çalışma süresi boyunca, K vitamini antagonisti grubundaki %6, rivaroksaban grubunda %23 hasta ilacı kalıcı olarak bırakmıştır. Rivaroksaban grubundaki hastaların üçte biri mekanik kapak replasmanı yapıldığı ve çalışma dışı K vitamini antagonisti tedavisine başlandığı için ilacı bırakmıştır. K vitamini antagonistleri alan hastaların hedef INR aralığında olma oranı başlangıçta sadece %33 iken 2. yılda %65'e yükseldi ve 4. yıla kadar bu oran yaklaşık olarak aynı kaldı.

Son analize toplam 4.531 hasta dahil edildi. 3.1 yıllık medyan takipte, rivaroksaban alan 2.275 hastadan 559'unda (yılda %8.26), VKA alan 2.258 hastadan 442'sinde (yılda %6.46) primer sonlanım olayı görülmüştür. K vitamini antagonisti tedavisine kıyasla rivaroksaban ile birincil sonuç riskinde 1.25'lik bir tehlike oranıyla %25'lik bir artış vardı. Primer sonlanım için kısıtlı ortalama sağkalım süresi (RMST), rivaroksaban grubunda 1.576 gün ve VKA grubunda 1.652 gündü (RMST farkı -75 gün; %95 güven aralığı [GA] -117 ila -34; p<0.001). VKA hastalarında ölüm riski de önemli ölçüde daha düşüktü. Ölüm için RMST, rivaroksaban kolunda 1.587 gün ve VKA kolunda 1.660 gündü (RMST farkı -73 gün, %95 GA -114 ila -32). İnme veya sistemik emboli bileşimi riskinde iki grup arasında bir fark olmamasına rağmen, rivaroksaban ile karşılaştırıldığında, K vitamini antagonisti kullananlar arasında iskemik inme riskinde anlamlı bir azalma vardı.

Rivaroksaban grubunda 2.266 hastanın 40'ında (yılda %0.67) ve VKA'da 2.253 hastanın 56'sında (yılda %0.83) meydana gelen primer güvenlik sonucu olan majör kanama için gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu.

Yorum:

Çalışmanın en çarpıcı sonucu K vitamini antagonist kolunda gözlemlenen ölümden azalmadır. Önlenen iskemik inmenin önüne geçmiştir. Her iki grupta ölümler kalp yetmezliği veya ani ölümden kaynaklanmıştır. Kanama açısından da fark olmamasıyla birlikte daha uzun yıllar Vitamin K antagonistleri, romatizmal kalp hastalığına bağlı atriyal fibrilasyonda standart bakım olarak kalacak gibi durmaktadır. K vitamini antagonistlerinin romatizmal kalp hastalığındaki mortalite yararı çok ilginç, beklenmedik olup daha fazla çalışma gerektiriyor."

İskemik Sol Ventriküler Disfonksiyon İçin Perkütan Revaskülarizasyon

REVIVED-BCIS2 Percutaneous Revascularization for Ischemic Left Ventricular Dysfunction

Çeviren ve Yorumlayan

Dr. Yasemin Kılavuz Doğan

Kayseri Şehir Hastanesi

Koroner arter hastalığı kalp yetmezliğinin en yaygın nedenidir ve tıbbi tedavideki ilerlemelere rağmen kötü sağkalım ve düşük yaşam kalitesi ile ilişkilidir. Koroner kan akımını iyileştirmek için yapılan revaskülarizasyon bu popülasyonda uzun süredir bir tedavi seçeneği olarak kabul edilmektedir. STICH çalışmasında koroner arter baypas cerrahisi yalnızca yüksek oranda seçilmiş, tipik olarak genç hastalarda sağkalımı iyileştirdi. Bununla birlikte, yararın ortaya çıkması, büyük ölçüde ameliyatın erken dönemdeki zararı nedeniyle 10 yıl sürdü. PCI, erken cerrahi tehlike olmadan revaskülarizasyonun faydalarını sunabileceğinden, baypas cerrahisine çekici bir alternatifti. Ancak bunu destekleyecek randomize bir kanıt yoktu ve bazı hastalarda bu tedavinin kullanılmasını öneren kılavuzlar sadece uzman görüşüne dayanıyordu.

REVIVED-BCIS2, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda PCI'nin etkililiğini ve güvenliğini inceleyen, yeterince güçlendirilmiş ilk randomize çalışmadır. Çalışmaya şiddetli sol ventrikül disfonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu %35 veya altı), yaygın koroner arter hastalığı ve PCI ile revaskülarize edilebilecek canlılığı kanıtlanmış en az dört disfonksiyonel miyokardiyal segmenti olan hastalar dahil edildi. Dört hafta içinde miyokard enfarktüsü geçiren, dekompanse kalp yetmezliği olan veya 72 saat içinde sürekli ventriküler aritmi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

Çalışmaya 40 merkezden toplam 700 hasta alındı. PCI ile birlikte optimal medikal tedavi ,tek başına optimal medikal tedaviyle 1:1 oranında randomize edildi. Hastaların ortalama yaşı 77 ve %88 erkek cinsiyetli. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ortalaması %28 idi. Primer sonlanım noktası tüm nedenli ölümler ve kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatışlardı. Sekonder sonlanım noktası 6. ayda ve 12. ayda ki sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve yaşam kalitesi ölçütleriydi.

Primer sonlanım noktası 3,4 yıl takipte PCI grubunda 129 hastada (%37,2) ,tek başına medikal tedavi alan grupta 134 hastada (%38) meydana geldi (%95 güven aralığı 0,78-1,27, p=0,96)

Sekonder sonlanım noktasında 6. ve 12. ayda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi. Yalnızca kanıtlanabilir miyokardiyal canlılığı olan hastaların kayıt altına alındığı göz önüne alındığında, ikinci bulgu, on yıllardır ciddi koroner hastalığın etkileriyle başa çıkmak için kalbin bir adaptasyonu olarak kabul edilen, koroner kalp hastalığının tedavisiyle tersine çevrilebilen miyokardiyal hibernasyon kavramına meydan okumaktadır.

Yaşam kalitesi sonuçları 6. ve 12. ayda PCI'yi destekledi, ancak 24 ayda gruplar arasında fark yoktu. Takip sırasında yaklaşık olarak üç hastadan birinin öldüğü veya kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye kaldırıldığı bu yüksek riskli ciddi iskemik sol ventrikül yetmezliği olan hasta popülasyonunda PCI, optimal tıbbi tedaviye göre artan bir fayda sağlamadı.

Yorum:

Tek amaç prognostik fayda sağlamaksa, iskemik sol ventrikül disfonksiyonu olan stabil hastalara PCI önerilmemelidir. Bu sonuçlar, ciddi sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda koroner hastalığın yönetimine ilişkin kılavuzların yeniden düzenlenmesine yardımcı olabilir. İnvaziv girişimin fayda sağlamamakla birlikte komplikasyonları beraberinde getirdiği unutulmamalıdır. Bununla birlikte, REVIVED-BCIS2'nin sınırlayıcı anjina veya yakın zamanda akut koroner sendromları olan hastaları dışladığını ve PCI'nin bu bağlamda hala bir seçenek olduğunu belirtmek önemlidir.