.

Protez kapak trombozunun güncel tedavisi: Amerikan ve Avrupa kılavuzlarının kıyaslanması ve geleceğe dair beklentiler

Teknolojideki önemli gelişmelere rağmen mekanik kapaklar hemodinamik ve fiziksel özellikleri nedenli halen trombojeniktir ve protez kapak trombozu (PKT) özellikle yeterli antikoagulasyon tedavisi almayan hastalarda önemli bir morbidite ve mortalite nedenidir.

Tedavinin 2 ana bileşeni trombolitik tedavi (TT) veya cerrahidir. 1990 lı yıllara kadar PKT 'nun tedavisinde cerrahi ön planda iken son dekatta TT büyük aşama kaydetmiştir. Maalesef randomize çalışmaların yokluğu nedenli başlangıç tedavisinin hangisi olması gerektiği net değildir. 2017 mart ayında güncellenen Amerikan kılavuzu (AHA/ACC) (1) ise son yıllarda özellikle Prof. Dr. Mehmet Özkan ve arkadaşlarının Türkiye'de yaptığı çalışmalardaki TT'nin başarısını göz önünde bulundurarak (2-4) semptomatik sol taraflı mekanik kapak trombozunda TT'i sınıf 1 öneri olarak sunmuştur. İlginç olarak Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) önceki kılavuzlarda belirttiği önerilerde bir yenileme sunmamıştır (5).

NYHA sınıf 3 ve 4 hastalarda cerrahi riski yüksek değil ise cerrahiyi önermektedir (Sınıf IIa). TT sağ taraflı PKT'unda sınıf IIa endikasyon, sol taraflı küçük PKT'unda ise sınıf IIb endikasyon almıştır. ESC kritik hastalarda da cerrahiyi önermekte ve TT'yi yüksek cerrahi riski ve /veya sağ taraflı kapak trombozu olanlara sınırlandırmıştır. Öte yandan Kalp Kapak Hastalıkları Cemiyeti tüm sol kapak PKT tedavisinde ve küçük trombüs yüküne sahip hastalarda TT ilk seçenek tedavi olarak önermektedir (6).

2017 ACC/AHA kılavuz önerilerinin (2) değişmesinde en büyük role sahip Özkan ve arkadaşlarının yapmış olduğu ve literatürde bildirilmiş en büyük ölçekli TROIA çalışmasında (182 hasta 220 epizod) farklı TT protokolleri kıyaslanmış, düşük doz ve yavaş infüzyonla verilen tPA tedavisi (25 mg 6 saat infüzyon) diğer protokoller kadar başarılı (68.8%, 85.4%, 75.0%, 81.5%, ve 85.5%, sırasıyla; p = 0.46) saptanmıştır. Bu protokolde ölüm saptanmamış olsa da ölümcül olmayan major komplikasyonlar açısından diğer protokollerle benzer bulunduğu için ultra slow TT protokolünün uygulandığı (25 mg tPA 25 saat infüzyon) PROMETEE çalışması gerçekleştirilmiştir (**4).**

Burada NYHA sınıf 3-4 hasta grubu dışındaki hasta grubunda ultra slow doz-yavaş infüzyon protokolü etkinliğini kaybetmeden çok güvenilir olduğunu göstermiştir. Intrakraniyel kanama TROIA çalışmasında (2) % 0.8 saptanırken PROMETEE çalışmasında hiç görülmemiştir (4).

TT'nin ön plana çıkarılmasındaki en önemli nedenlerden biri de TT tedavini güvenilirliği ve cerrahi tedaviye kıyasla mortalitenin düşük olmasıdır. Cerrahi mortalite hastanın fonksiyonel sınıflamasına göre ve acil cerrahi gereksinimine göre % 69 u bulmaktadır (7-8).

Halbuki PKT için TT yapılan hastalarda mortalite oranı % 8 ile %13.5 arasında değişmektedir. Çok yakın zamanda Castillo ve arkadaşlarının yaptığı bir meta analizde (9) TT ve cerrahi tedavi kıyaslanmış ve mortalite cerrahi tedavide TT'e göre çok daha yüksek bulunmuş (%18.1 e karşı %6.6). Randomize çalışmalar bu verilerin doğrulanması açısından mutlaka gereklidir. Prof. Dr. Mehmet Özkan ve arkadaşlarının halen Türkiye'de yürüttüğü prospektif çok merkezli bir çalışmada (2013 ve 2019 yılları arasında hasta alımı yapılmaktadır) obstrüktif PKT olan hastalar TT ve cerrahi tedavi açısından kıyaslanmaktadır. Bu çalışma sonuçlarıyla ACC/AHA tarafından sınıf 1 kanıt düzeyi B olan TT, gelecek kılavuzlarda kanıt düzeyi A olarak yer alabilir.

AHA/ACC kılavuzunda şüpheli PKT tanısında çoklu görüntüleme tekniklerinin kullanılmasının önemine de değinilmiştir. Özellikle 2 boyutlu transtorasik ve transözofajiyal ekokardiyografiye tamamlayıcı role sahip gerçek zamanlı 3 boyutlu transözofajiyal ekokardiyografinin sağladığı cerrahi görüş açısıyla kapak yapılarında trombüs değerlendirilmesi daha net yapılmakta, komşu yapılarla ilişkiler daha iyi anlaşılmaktadır (10-12). Ayrıca floroskopi ve çok kesitli bilgisayarlı tomografi de PKT tanısında ekokardiyografiye önemli ek bilgiler sunmaktadır. Bu çoklu görüntüleme teknikleri ACC/AHA kılavuzu tarafından sınıf 1 olarak önerilmektedir (13). ESC çoklu görüntüleme teknikleri ile de net öneride bulunmamaktadır.

Sonuç olarak PKT tanısı ve tedavisi konusunda mevcut ACC/AHA ve ESC kılavuzları arasında önemli farklılıklar vardır. TT'nin randomize çalışmalarca güvenilirliğinin kanıtlanamamasının bunda büyük rolü olduğu aşikardır. Fakat, kılavuzlardaki tüm verilerin de randomize çalışmalardan elde edilmediği de ortadadır. Yukarıda bahsedilen ve yakın zamanda ülkemizde yürütülen prospektif çok merkezli çalışmadan elde edilecek veriler TT'nin PKT tedavisindeki rolünü daha net ortaya koyacak gibi gözükmektedir.

Kaynak:

1. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2017 AHA/ACC Focused Update of the 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2017 Jul 11;70(2):252-289.
2. Özkan M, Gündüz S, Biteker M, Astarcıoğlu MA, Çevik C, Kaynak E, et al. Comparison of different TEE-guided thrombolytic regimens for prosthetic valve thrombosis: The TROIA Trial. JACC Cardiovasc Imaging 2013; 6: 206-16.
3. Özkan M, Çakal B, Karakoyun S, Gürsoy OM, Çevik C, Kalcık M, et al. Thrombolytic therapy for the treatment of

prosthetic heart valve thrombosis in pregnancy with low-dose, slow infusion of tissuetype plasminogen activator. Circulation 2013; 128: 532-40.
4. Özkan M, Gündüz S, Gürsoy OM, Karakoyun S, Astarcıoğlu MA, Kalçık M, et al. A novel strategy in the management of PROsthetic Mechanical valve Thrombosis and the prEdictors of outcomE: the Ultra-slow PROMETEE trial. Am Heart J 2015; 170: 409-18.
5. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, Iung B, Lancellotti P, Lansac E, Muñoz DR, Rosenhek R, Sjögren J, Mas PT, Vahanian A, Walther T, Wendler O, Windecker S, Zamorano JL. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: the task force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017;38:2739– 2791.
6. Lengyel M, Horstkotte D, Völler H, Mistiaen WP. Working Group Infection, Thrombosis, Embolism and Bleeding of the Society for Heart Valve Disease. Recommendations for the management of prosthetic valve thrombosis. J Heart Valve Dis 2005; 14: 567-75.
7. Karthikeyan G, Senguttuvan NB, Joseph J, Devasenapathy N, Bahl VK, Airan B. Urgent surgery compared with fibrinolytic therapy for the treatment of left-sided prosthetic heart valve thrombosis: a systematic review and meta-analysis of observational studies. Eur Heart J 2013; 34: 1557-66.
8. Huang G, Schaff HV, Sundt TM, Rahimtoola SH. Treatment of obstructive thrombosed prosthetic heart valve. J Am Coll Cardiol 2013; 62: 1731-6.
9. Castilho FM, De Sousa MR, Mendonça AL, Ribeiro AL, Cáceres- Lóriga FM. Thrombolytic therapy or surgery for valve prosthesis thrombosis: systematic review and meta-analysis. J Thromb Haemost 2014; 12: 1218-28.
10. Gürsoy OM, Karakoyun S, Kalçık M, Özkan M. The incremental value of RT three-dimensional TEE in the evaluation of prosthetic mitral valve ring thrombosis complicated with thromboembolism. Echocardiography 2013; 30: E198-201.
11. Özkan M, Gürsoy OM, Astarcıoğlu MA, Gündüz S, Çakal B, Karakoyun S, et al. Real-time three-dimensional transesophageal echocardiography in the assessment of mechanical prosthetic mitral valve ring thrombosis. Am J Cardiol 2013; 112: 977-83.
12. Gursoy OM, Ozkan M: The role of real-time 3-dimensional transesophageal echocardiography in depiction of the concealed base of the iceberg. Anadolu Kardiyol Derg 2012;12:E22–E23.
13. Gündüz S, Özkan M, Kalçik M, Gürsoy OM, Astarcioğlu MA, Karakoyun S, et al. Sixty-Four-Section Cardiac Computed Tomography in Mechanical Prosthetic Heart Valve Dysfunction: Thrombus or Pannus. Circ Cardiovasc Imaging 2015; 8: e003246.