.

Revaskülarizasyon Planlanan Koroner Arter Hastalığına Bağlı Kalp Yetersizliğinde Canlılık Değerlendirmesi: Ne Kadar Gerekli?

Doç. Dr. Bilgehan Karadağ

Miyokardın canlılığı (viabilite) ne demektir?

Koroner arter hastalığına bağlı gelişen sol ventrikül sistolik işlev bozukluğunun başlıca iki nedeni vardır. Bunlardan birincisi miyokard enfarktüsü sonrası miyositlerin ölmesi ve kaybolan miyositlerin fibroz doku ile yer değiştirmesi sonucu ortaya çıkar ve revaskülarizasyon yapılsa bile geriye dönüşü olmayan bir süreçtir. İkinci durumda ise miyokard da kronik bir kasılma bozukluğu olmasına karşın miyositin canlılığı korunmuştur. Miyokardın canlılığının korunduğu ancak kasılma işlevinin bozulduğu bu duruma hibernasyon (miyokardın kış uykusu) adı verilmektedir. Hibernasyonda miyokardın canlılığı korunduğu için revaskülarizasyon işlemi sonrasında kasılma işlevi geri döner.

İşlev bozukluğu olan miyokardın canlılığının gösterilmesi neden önemlidir?

Koroner arter hastalığı ve kronik ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda miyokard canlılığının çeşitli testlerle gösterilmesi perkütan ya da cerrahi revaskülarizasyondan potansiyel olarak yarar görebilecek hastaların saptanması için gereklidir. Böylece miyokard canlılığı olmayan hastalar, gereksiz yere yapılacak ve yarar sağlamayacak revaskülarizasyon işlemlerinin olası risklerinden korunmuş olurlar.

Miyokard canlılığı nasıl gösterilir? Hangi yöntem tercih edilmeli?

Miyokard canlılığının gösterilmesinde Talyum 201 (^{201}T), Teknesyum TC 99m (^{99m}TC) tek foton emisyon bilgisayarlı tomografi (single photon emission computed tomografi-SPECT) ya da ^{18}F-Fluorodeoxyglucose (^{18}FDG) pozitron emisyon tomografi (PET) gibi nükleer tıp teknikleri yanında dobutamin stres ekokardiyografi ve dobutamin stres kardiyak magnetik rezonans (MR) gibi yöntemler de kullanılmaktadır. Nükleer tıp yöntemlerinde temel olarak radyoaktif maddenin canlı hücre tarafından alınması ve burada bir süre tutulması canlılık göstergesi olarak kullanılmaktadır. Dobutamin stres testine yanıt olarak miyokard kasılmasının artması ise stres ekokardiyografi ve stres kardiyak MR incelemelerinde kullanılan canlılık belirteçleridir.
Canlılık saplanmasında görüntüleme yönteminin seçimi merkezin deneyimine ve hastanın özelliklerine göre yapılır. Bu yöntemler içinde ^{18}FDG PET altın standart olarak kabul edilmektedir. PET ve SPECT incelemelerinin negatif öngördürücü değerleri, stres ekokardiyografinin ve MR kardiyak incelemelerinin pozitif öngördürücü değerleri yüksektir.

Koroner arter hastalığına bağlı kalp yetersizliği olan hastaların revaskülarizasyonunda miyokard canlılığının yeri konusu neden son yıllarda tekrar gündemde?

Sık uygulanan bir tedavi yöntemi olmasına karşın koroner revaskülarizasyonun, orta-ileri derecede sol ventrikül işlev bozukluğu olan, angina yakınması olmayan ya da miyokard canlılığı gösterilmeyen hastalarda ki yeri tartışmalıdır. Son zamanlara kadar, bu hasta grubunda revaskülarizasyonun tıpsal tedaviye üstün olduğunu gösteren çalışmaların ve meta-analizlerin tümü, B-blokerlerin, kardiyak resenkronizasyon tedavisinin (CRT) ve implante edilebilen kardiyak defibrilatörlerin (ICD) kalp yetersizliği tedavisinde yaygın olarak kullanılmadığı 2000 yılından önceki döneme aitti. Bunun ötesinde bu çalışmalar küçük ölçekliydi ve randomize değildi. 2000 yılından önce yapılmış toplam 3,088 hastayı içeren 24 retrospektif çalışmanın değerlendirildiği Allman ve ark. yaptığı metaanalizde canlılık gösterilen miyokardı olan hastalarda revaskülarizasyonun medikal tedaviye göre yıllık % 79.6 düzeyinde mortalite azalması sağladığı gösterilmişti (1). B-blokerlerin ve CRT, ICD gibi kardiyak cihazların kalp yetersizliği olan hastalarda mortalite üzerindeki etkileri dikkate alındığında, bu hastalarda güncel tıpsal tedavini etkinliğinin revaskülarizasyonla karşılaştırıldığı randomize çalışmalara gereksinimi olduğu açıktır. Basit bir anlatımla revaskülarizasyon yapılan hastalarda miyokard canlılığı araştırılmasının yararını gösteren veriler çoğunlukla eski ve prospektif olmayan, yetersiz çalışmalardan elde edilmiştir.

Güncel kalp yetersizliği tedavisi alan hastalarda, canlılık değerlendirmesi revaskülarizasyonundan elde edilecek yararın öngörülmesi için iyi bir yol gösterici olabilir mi?

1998 ile 2006 yılları arası yapılmış 14 çalışmayı içeren Camici ve ark.nın yaptığı bir meta-analizde bir ölçüde güncel tıpsal kalp yetersizliği tedavisi alan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≤ % 45 olan koroner arter hastalarında miyokard canlılığının sağkalıma etkisi araştırılmıştı (2). Allman ve ark.nın bulgularına benzer bir şekilde tıpsal tedavi alan hastalarda yıllık % 12 düzeyinde olan mortalite, canlı miyokard varlığı gösterilen ve revaskülarizasyon yapılan hastalarda % 4 düzeyine düşmüştü. Diğer taraftan, Allman ve ark.nın incelemesinden farklı olarak, büyük olasılıkla tıpsal tedavide ki iyileşmenin bir yansıması sonucunda, canlı miyokard varlığının tıpsal tedavi alan hastalarda yıllık mortaliteyi değiştirmediği gözlemlenmiştir.

Kalp yetersizliği olan koroner arter hastalarında, canlılık incelemesinin yararını araştıran prospektif randomize çalışmalardan elde edilen veriler neler?

PARR-2 (The PET and Recovery Following Revascularization-2) kalp yetersizliği olan ve cerrahi revaskülarizasyon planlanan hastalarda PET ile yapılan canlılık incelemesinin yararını araştıran ilk prospektif randomize çalışmadır (3). Revaskülarizasyon planlanan EF ≤ % 35 olan 428 kalp yetersizliği hastası çalışmaya alınmıştır. Hastaların tamamı değerlendirildiğinde, 1 yıllık izlem sonunda PET ile canlı doku bakılmasının istatistiksel olarak sonlanım noktalarında anlamlı bir iyileşme yapmadığı görülse de, çalışma sırasında hastaların yaklaşık % 25'inde PET bulgularının çalışmacılar tarafından dikkate alınmadığı görülmüştür. Bu hastaların dışlandığı yeni bir inceleme yapıldığında PET ile canlı miyokard araştırılmasının ve revaskülarizasyon kararının bu sonuca göre alınmasının sonlanım noktalarında belirgin yarar sağladığı saptanmıştır. Bu çalışmada elde edilen bir başka bulgu ise revaskülarizasyondan elde edilen faydanın ancak sol ventrikülde ≥ % 7den daha fazla canlılık varsa gerçekleşebildiğidir.
Sol ventrikül işlev bozukluğu olan hastalarda tıpsal tedavi + cerrahi revaskülarizasyonun etkinliğini tıpsal tedavi ile karşılaştıran çok önemli bir randomize çalışma olan STICH (Coronary Artery Bypass Surgery in Patients with Left Ventricular Function) çalışmasının, 2011 yılında yayınlanan bir alt grup incelemesinde, canlılık araştırılmasının revaskülarizasyon dan yararlanacak hastaları saptamakta ki gücü değerlendirilmiştir (4). STICH çalışmasına alınan 1,212 hastanın 601'inde canlılık araştırılmıştır. Canlılık araştırmasında SPECT ve dobutamin stres ekokardiyografi kullanılmıştır. Canlılık araştırması yapılan hastaların 298'ine tıpsal tedavinin yanı sıra cerrahi revaskülarizasyon yapılmış, diğer 303 hastaya ise yalnızca tıpsal tedavi verilmiştir. Beş yıllık izlem sonunda canlı miyokard varlığı gösterilen hastaların % 37'si ve canlı miyokard varlığı gösterilemeyen hastaların % 51'i ölmüştür. Ancak hastaların basal özellikleri dikkate alındığında bu sonucun istatistiksel anlamlılık taşımadığı değerlendirilmiştir. Bu sonuçlar miyokard canlılık değerlendirmesinin cerrahi revaskülarizasyondan yarar görecek hastaların seçiminde öngördürücü olmadığı şeklinde yorumlanmıştır. Ancak bu sonucun cerrahi revaskülarizasyon yapılacak hastalarda tek başına canlılığın, bütünüyle karar verdirici olmaması gerektiği şeklinde yorumlanması daha doğru olacaktır.

Kılavuzlar ne diyor?

2010 yılında yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Deneği Revaskülarizasyon Kılavuzu sol ventrikül EF ≤ % 35 olan, angina yakınması olmayan ve miyokard canlılığı gösterilmiş hastalarda cerrahi revaskülarizasyonu sınıf Iıa (kanıt düzeyi B) olarak önermektedir (5). Perkütan revaskülarizasyon ise sınıf Iıb (kanıt düzeyi C) olarak önerilmiştir.

Koroner arter hastalığına bağlı kalp yetersizliği olan hastada revaskülarizasyon kararı almadan önce miyokard canlılığı araştıralım mı?

Her ne kadar STICH çalışmasında elde edilen olumsuz sonuçlar canlılık araştırmasının gerekliliği konusunda soru işaretleri uyandırsa da eldeki veriler ışığında, kalp yetersizliği olan koroner arter hastalarında revaskülarizasyon kararı alırken, doğru yapılmış ve değerlendirilmiş bir canlılık araştırmasının önemli ölçüde yol gösterici olduğu düşünülmektedir. Ancak bu konuyu araştıran daha geniş ölçekli ve iyi tasarlanmış randomize çalışmaların yapılması gerektiği açıktır.

Kaynaklar

1. Allman KC, Shaw LJ, Hachamovitch R, Udelson JE. Myocardial viability testing and impact of revascularization on prognosis in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction: a meta-analysis. J Am Coll Cardiol. 2002 Apr 3;39(7):1151-8.
2. Camici PG, Prasad SK, Rimoldi OE. Stunning, hibernation, and assessment of myocardial viability. Circulation. 2008 Jan 1;117(1):103-14.
3. Beanlands RS et al; PARR-2 Investigators. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). J Am Coll Cardiol. 2007 Nov 13;50(20):2002-12
4. Velazquez EJ et al; STICH Investigators. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. N Engl J Med. 2011 Apr 28;364(17):1607-16.
5. European Association for Percutaneous Cardiovascular Interventions, Wijns W, Kolh P et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J. 2010 Oct;31(20):2501-55.