

Uzman Görüşü

Uzm. Dr. Erdal Durmuş, Doç. Dr. İbrahim Sarı

Soru: Kalp yetersizliği (KY) ile takip edilen ve sinus ritminde olan hastalarda tromboemboli (TE) riski nedir ?

Kalp yetersizliği hastalarında TE riskini tam olarak değerlendirmek mümkün değildir. Güncel bilgiler toplum tabanlı çalışmalar ve büyük çaplı kalp yetersizliği çalışmalarının ikincil analizlerinden elde edilmektedir ve birçok çalışma atriyal fibrilasyonu olan hastaları da içermektedir. AF'si olmayan kalp yetersizliği hastalarında yıllık tromboemboli riski % 1-2.4'tür. Framingham kalp çalışmasına göre KY si olan hastalarda olmayanlara göre inme riski erkeklerde 4.1, kadınlarda 2.8 kat fazladır.

Soru: Kalp yetersizliğinde TE riskini arttıran durumlar nelerdir?

Azalmış sol ventrikül sistolik fonksiyonu, geçirilmiş TE hikayesi, sol ventrikül içinde pedinküllü trombüs, ileri yaş, kadın cinsiyet ve non-compaction KMP riskin arttığı durumlardır.

Soru: KY'de tromboembolinin patogenezi nedir ?

KY'de trombüs oluşumu "Virchow" triadı ile açıklanabilir. Kan akımında yavaşlama, endotel hasarı ve hiperkoabilite durumu ana mekanizmadır. Kalp boşluklarında genişleme ve ventriküler akinezi kan akımında yavaşlamaya ve koagülasyon sisteminde aktivasyona neden olur. Koagülasyon sisteminin aktive olması ile başlayan fibrin oluşumu trombüs oluşumunun temelini oluşturur. Staz oluşumu ön duvar miyokard enfarktüsü, dilate kardiyomiyopati ve sol ventrikül anevrizmasında daha sık görülür.

Endotel hasarı intrakaviter trombüs oluşumunda kritik bir noktadır. Kalp yetersizliğinde sık görülen sol atrial basınçtaki ani artış tromboembolizmin aktivitesinde azalma ve trombin aktivitesinde artışa neden olur. Bu da trombüs oluşumuna katkıda bulunur.

Ayrıca kalp yetersizliği hastalarında fibrinojen, D-dimer, fibrinopeptid A, norepinefrin ve Von-Willebrand faktör seviyelerinde artış trombüs oluşumuna neden olmaktadır.

Soru: Sinus ritminde olan KY hastalarında antikoagulan kullanımının faydası var mıdır?

Büyük kalp yetersizliği çalışmalarının retrospektif analizlerinde tartışmalı sonuçlar elde edilmiştir. SOLVD çalışmasında warfarin ile antikoagulan tedavi alan hastalarda mortalite, ölüm ve hastaneye yatış oranlarında azalma saptanırken tromboembolik olaylarda azalma izlenmemiştir. V-HeFT ve SCD-HeFT çalışmalarında da antikoagulan tedavi ile TE riskinde azalma saptanmamıştır.

Soru: Sinus ritminde KY hastalarında antikoagulan tedavinin değerlendirildiği kontrollü çalışmalar var mıdır?

WASH(The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure), WATCH(The Warfarin and Antiplatelet Therapy in Heart Failure trial), HELAS (Efficacy of Antithrombotic Therapy in Chronic Heart Failure) ve WARCEF (Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm) çalışmaları vardır.

Soru: Bu çalışmaların sonuçlarında ne saptanmıştır?

WASH çalışmasına kesin antikoagülasyon endikasyonu olmayan KY hastaları dahil edilmiştir. Çalışma sonunda warfarin, asetilsalisilik asit ve plasebo arasında mortalite, miyokart enfarktüsü ve inme açısından fark saptanmamıştır.

WATCH çalışmasında KY hastalarında warfarin, asetilsalisilik asit ve klopidoğrel kullanımı karşılaştırılmıştır. Çalışmaya yeterince hasta alınmadığı için erken sonlandırılmıştır. Warfarin tedavisi ile ölümcül olmayan inmede azalma eğilimi saptanmıştır. Ancak bu fayda yüksek kanama hızı nedeniyle etkisini yitirmektedir.

HELAS çalışmasında iskemik kardiyomiyopatisi (KMP) olanlar warfarin ve asetilsalisilik asit, non-iskemik KMP si olanlar warfarin ve plasebo gruplarına randomize edilmiştir. AF si olan veya yeni AF gelişen hastalar çalışmadan çıkarılmıştır. İskemik KMP grubunda mortalite, inme, miyokart enfarktüsü, periferik ve pulmoner emboli açısından fark saptanmazken, non-iskemik KMP grubunda ise fayda eğilimi izlenmiştir.

WARCEF çalışmasında da warfarin ve aspirin tedavisi karşılaştırılmıştır. 2305 hasta 6 yıla kadar takip edilmiştir (ortalama:3.5±1.8 yıl). Birincil sonlanım iskemik inme, intraserebral kanama veya herhangi bir nedene bağlı ölüm birleşik sonlanım noktasına kadar geçen süredir. Birincil sonlanım warfarin grubunda 7.47/100 hasta yılı, aspirin grubunda 7.93/100 hasta yılı (p=0.40) olarak saptanmıştır. Sonuçta gruplar arasında anlamlı bir saptanmamıştır. Ancak yapılan alt grup analizinde ise 60 yaş altı insanlarda ise birincil sonlanım daha az izlenmiş ve warfarin tedavisinin faydası gösterilmiştir.

Soru: Bu konuda kılavuz önerisi nedir?

KY hastalarında rutin warfarin tedavisini öneren kılavuz bulunmamaktadır. American Society of Chest Physicians kılavuzunda non-iskemik kalp yetersizliğinde rutin asetilsalisilik asit ya da warfarin kullanılmaması önerilmektedir. Heart Failure Society of America (HFSA) kılavuzunda EF < % 35 olan hastalarda warfarin tedavisi düşünülebilir denilmektedir. 2012 American College of Chest Physicians (ACCP) kılavuzunda koroner arter hastalığı olmayan KY hastalarında sol ventrikül için akut trombüs oluşumu saptanırsa 3 aya kadar warfarin kullanılması önerilmektedir.

Soru: Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin (ESC) bu konudaki önerisi nedir ?

2008 yılındaki kılavuzda, intrakardiyak trombüs saptanması halinde IC kanıt düzeyi ile oral antikoagulan tedavi önerilmektedir. 2012 KY kılavuzunda, AF dışında diğer KY hastalarında oral antikoagulan tedavinin mortalite ve morbidite açısından plasebo ve ASA'ya üstün olmadığı bu nedenle sinus ritminde kullanılmaması önerilmektedir.

Soru: Yeni oral antikoagulanlar sinus ritminde KY olan hastalarda kullanılabilir mi?

Bu konuda yeterli klinik veri olmadığı için kullanılması önerilmemektedir.

Soru: Hangi hastalarda antikoagulan tedavi kullanılabilir?

Her ne kadar kanıtlar sınırlı olsa da özellikle 60 yaşın altındaki ciddi sistolik disfonksiyonu olan ve daha önce TE geçirmiş hastalarda warfarin kullanılması önerilmektedir. Ayrıca EF < %40 olan non-compaction KMP hastalarında da antikoagulan tedavi kullanılabilir. Sol ya da sağ ventrikül içinde akut trombüs saptanan hastalarda da 3 ay antikoagulan tedavi gereklidir. Daha uzun süre devam etme konusunda hekimin kendi kararı önemlidir. Sonuçta her hastanın klinik ve sosyodemografik özellikleri, klinisyenin tecrübesi ve tercihi de önemlidir.

Soru: Warfarin tedavisi kullanılırken dikkat edilmesi gerekenler nelerdir ?

Warfarin tedavisinin başlanması planlanan tüm hastalar kanama riski açısından değerlendirilmelidirler. Kanama riski düşük (HAS BLEED skoru < 3) ve hemodinamik profili stabil hastalar tercih edilmelidir. Ayrıca düzenli INR takibinde potansiyel engeller gözden geçirilmelidir (demans, kırsal kesimde yaşama, yetersiz sosyal destek...).

Kaynaklar:

1- Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C, Prentice C, Ford I, Trainer A, Poole-Wilson PA. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. Am Heart J. 2004;148(1):157

2- Massie BM, Collins JF, Ammon SE, Armstrong PW, Cleland JG, Ezekowitz M, Jafri SM, Krol WF, O'Connor CM, Schulman KA, Teo K, Warren SR, WATCH Trial Investigators Randomized trial of warfarin, aspirin, and clopidogrel in patients with chronic heart failure: the Warfarin and Antiplatelet Therapy in Chronic Heart Failure (WATCH) trial. Circulation. 2009;119(12):1616.

3- Cokkinos DV, Haralabopoulos GC, Kostis JB, Toutouzas PK, HELAS investigators Efficacy of antithrombotic therapy in chronic heart failure: the HELAS study. Eur J Heart Fail. 2006 Jun;8(4):428-32. Epub 2006 Jun 5

4-Pullicino P, Thompson JL, Barton B, Levin B, Graham S, Freudenberger RS; WARCEF Investigators. Warfarin and Aspirin in Patients with Heart Failure and Sinus Rhythm. N Engl J Med 2012; 366:1859-1869, May 17, 2012DOI: 10.1056/NEJMoa1202299

5-Freudenberger RS, Schumacker MM, Homma S. What is the appropriate approach to prevention of thromboembolism in heart failure? Thromb Haemost. 2010 Mar;103(3):489-95. doi: 10.1160/TH09-04-0247. Epub 2009 Dec 18.

6-Lip GY, Ponikowski P, Andreotti F, Anker SD, Filippatos G, Homma S, Morais J, Pullicino P, Rasmussen LH, Marin F, Lane DA; ESC Task Force. Thrombo-embolism and antithrombotic therapy for heart failure in sinus rhythm. A joint consensus document from the ESC Heart Failure Association and the ESC Working Group on Thrombosis. Eur J Heart Fail. 2012 Jul;14(7):681-95. doi: 10.1093/eurjhf/hfs073. Epub 2012 May 19.