



KV BÜLTEN

AKADEMİ

2018 | SAYI: 2



**EUROPCR 2018 VE HFA 2018
KONGRELERİNDE ÖNE ÇIKAN
KLİNİK ARAŞTIRMALARIN ÖZETLERİ**

EDİTÖRLER

Prof. Dr. Ömer Kozan
Prof. Dr. Mehdi Zoghi

YAZARLAR

- Uzm. Dr. Meltem Altınsoy
- Dr. Öğretim Görevlisi Tuğba Kemaloğlu Öz
- Doç Dr. Özlem Arıcan Özlük
- Uzm. Dr. Selvi Coşar
- Uzm. Dr. Mehtap Yeni
- Dr. Öğretim Görevlisi Volkan Emren
- Uzm. Dr. Veysel Özgür Barış
- Uzm. Dr. Özgen Şafak
- Doç. Dr. Berkay Ekici
- Uzm. Dr. Onur Taşar
- Doç Dr. Selcen Yakar Tülüce
- Uzm. Dr. Hülya Cebe Ay
- Doç. Dr. Elnur Alizade
- Dr. Özge Çetinarslan
- Doç. Dr. Elnur Alizade
- Doç. Dr. Gönenç Kocabay
- Dr. Öğretim Görevlisi Tarık Kıvrak
- Dr. Öğretim Görevlisi Özgür Kırbas



RADIANCE-HTN SOLO: Primary outcomes of a randomized sham-controlled, off-medication study in hypertension utilizing an endovascular ultrasound renal denervation system

Euro-PCR 2018 Late-Breaking Trial

Michel Azizi et al.

Çeviren: Meltem Altınsoy

RADIANCE-HTN SOLO: Endovasküler ultrason renal denervasyon sisteminin kullanıldığı ilaç dışı, randomise sham kontrollü çalışmanın primer sonuçları

GİRİŞ: Geçmişteki çalışmalar radiofrekans temelli renal denervasyon tedavisinin orta şiddetteki hipertansiyonda kan basıncını düşürmekte etkili olduğunu göstermiştir. RADIANCE-HTN çalışması ise endovasküler ultrasonlu renal denervasyon teknolojisinin antihipertansif tedavi altında değilken hipertansif hastalarda kan basıncı düşüşü sağladığını göstermiştir.

Materyal- Metod: RADIANCE-HTN SOLO, Amerika'da 21, Avrupa'da 18 merkezin katıldığı çok merkezli, uluslararası, tek-kör, randomise, sham-kontrollü çalışmadır. Çalışmaya kombine sistolik ve diyastolik hipertansiyonu olan uygun renal arter anatomisine sahip 18-75 yaş arası 4 hafta süre ile antihipertansif (2 ilaca kadar) tedaviye ara verdikten sonra ambulatuvar kan basıncı 135/85mmHg'dan büyük 170/105mmHg'dan küçük olan, serebrovasküler ve kardiyovasküler hastalığı olmayan, glomerüler filtrasyon hızı $\geq 40 \text{ mL/dk/1,73m}^2$ olan hastalar dahil edilmiştir. Randomizasyon bilgisayar üzerinden, 4 veya 6'lı rastgele bloklar ve her blokta tedavi permütasyonları içeren merkezler tarafından katmanlara ayrıldı. Hastalar (1:1) Paradise sistemi (Recor Medical, Palo Alto, CA USA) ile renal denervasyon yapılanlar ve sadece renal anjiyografi işlemini içeren sham prosedürüne randomize edilmiştir. Hastalar ve sonuçları değerlendirenler randomizasyona kördür. Primer etkinlik son noktası tedavi grubunda 2 ayda ambulatuvar sistolik kan basıncındaki değişimdir. Hastalar 2 aylık takip periyodu boyunca spesifik bir kan basıncı kriteri meydana gelmedikçe ilaçsız takip edilmiştir. Major advers olaylar, tüm nedenli mortalite, böbrek yetmezliği, organ hasarlı embolik olay, girişim gerektiren renal arter veya major vasküler komplikasyonlar veya 30 gün içerisinde hipertansif kriz sebebiyle hastaneye başvuru ve 6 ay içinde meydana gelen yeni renal arter stenozudur.

Bulgular: 28/Mart/2016-28/Aralık/2017 tarihleri arasında, 803 hasta uygunluk açısından incelenmiş, 146'sından 74'ü renal denervasyon grubuna veya 72'si sham prosedür grubuna randomize edilmiştir. Günlük ambulatuvar kan basıncındaki düşüş renal denervasyon grubunda (-8,5 mm Hg, SD 9,3) sham prosedür grubundan (-2,2 mmHg, SD 10,0; iki grup arasında bazal kabul edilen fark: -6,3 mm Hg, 95% CI, p=0,0001) daha fazladır.

Sonuç: Sham prosedürü ile karşılaştırınca, endovasküler ultrason ile renal denervasyon işlemi ilaç kullanımı yokken 2 ayda kombine sistolik ve diyastolik ambulatuvar kan basıncında düşüklük sağlamaktadır. Çalışmada elde edilen kan basıncı düşüşü diğer bir renal denervasyon çalışması olan SPYRAL HTN-OFF MED çalışması sonuçları ile benzer olmak ile birlikte, daha geniş bir çalışma olan SYMPPLICITY HTN-3 çalışması sonuçları ile çelişmektedir. Çalışmanın sham dizayn olması önemlidir; ancak kan basıncı düşürücü etkisinin kalıcılığı, işlemin ekonomik olup olmadığı, prosedürün uzun vadede güvenilirliği için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır. Ayrıca renal denervasyon işlemi ile sağlanan kan basıncı düşüşün kalp, beyin, böbrekler, büyük arterler üzerinde koruyucu etkisini ve kardiyovasküler mortalite ve morbidite üzerine etkisini araştırarak gelecek çalışmalar gereklidir.

Global Non-interventional Heart Failure Disease Registry (REPORT-HF)

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Sean Collins et al.

Çeviren ve yorumlayan: Tuğba Kemaloğlu Öz

Giriş: Yeni tanı akut kalp yetersizliği veya dekompanse kronik kalp yetersizliğinin geliş bulguları, klinik özellikleri, hastanın yönetimi tüm dünyada çok az anlaşılabilmiştir. REPORT-HF çalışması prospektif, gözlemsel ve global bir çalışma olup akut kalp yetersizliği ile gelen hastaların yatış süresi boyunca ve sonrasındaki özelliklerini tanımlamayı amaçlamaktadır.

Materyal-Metot: Çalışmaya 44 ülke, 358 merkezden, toplamda 18805 hasta katılmış olup hedeflenen takip süresi en az 3 yıldır. Çalışmaya alınma kriterleri; 18 yaşın üstünde olmak, akut kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılmıştır. Araştırma amaçlı ilaç alan ve 5 yılın ömrünü doldurmamış ya da kandaki seviyesi normale henüz dönmemiş olanlar, başka bir klinik çalışmada yer alanlar çalışma dışı bırakılmıştır.

Bulgular: Verilen diyetle ya da tedaviye uyumsuzluk Kuzey Afrika'daki akut kalp yetersizliğini tetikleyen en önemli neden olup vakaların yaklaşık %19'unu oluşturmaktadır. Bununla birlikte, akut koroner sendrom (AKS) %3.5, infeksiyonlar ise sadece %4'ünden sorumludur. Aksine Güney Asya'da AKS tüm vakaların %26'sının nedeni iken, diyet ve ilaç uyumsuzluğu %5.4 ve enfeksiyonlar %4.5'inin nedenidir.

Hastane mortalitesi en yüksek merkez Amerika ve Güney Amerika'da (%4,4) gözlenmekle birlikte, en az Doğu Avrupa'da izlenmiştir (%1.5). Ortalama hastane yatış süresi ise Batı ve Doğu Avrupa, Batı Pasifik'te en uzun (9'ar gün) iken Doğu Akdeniz, Afrika, Güneydoğu Asya ve Kuzey Amerika'da en kısadır (6'şar gün).

Tablo 1. Bölgelere göre medikal tedavi kullanımı

	1.Bölge	2.Bölge	3.Bölge	4.Bölge	5.Bölge	6.bölge	7.Bölge
Hasta sayısı	3661	2810	2265	2369	3392	1622	2686
ACEI/ARB (%)	59	56	54	27	39	50	61
BB (%)	64	61	52	25	37	71	56

Tablo 2. Bölgelere göre hastaların klinik dağılımı

	1.Bölge	2.Bölge	3.Bölge	4.Bölge	5.Bölge	6.bölge	7.Bölge
Hasta sayısı	3661	2810	2265	2369	3392	1622	2686
Yeni KY (%)	37	33	38	79	47	20	40
Dekompanse kronik iskemik KY (%)	39	48	42	37	40	24	28
Dinlenme halindeyken dispne (%)	70	88	91	88	84	72	84

Tablo 3. Bölgelere göre tetikleyici faktörler

	1.Bölge	2.Bölge	3.Bölge	4.Bölge	5.Bölge	6.bölge	7.Bölge
Hasta sayısı	3661	2810	2265	2369	3392	1622	2686
Enfeksiyon (%)	8	6	15	5	19	4	8
İskemik Olay (%)	7	11	16	26	17	4	8
Diyet/medikal tedaviye uyumsuzluk	4	9	14	5	7	19	10

Sonuç ve Yorum: Tablolar incelendiğinde akut kalp yetersizliğinin dünyanın her yerinde aynı olmadığı sonucu ortaya çıkmaktadır. Hastanın yönetimi ve tedavisi, akut kalp yetersizliğini tetikleyen faktörler bölgesel farklılıklar göstermekte olup bunun nedeni hastalardaki farklılıklar olabileceği gibi kılavuzların farklı yorumlanması da olabilir.

Major Adverse Limb Events and Mortality in Patients with Peripheral Artery Disease: COMPASS Trial

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Anand SS, Caron F, et al.

Çeviren ve yorumlayan: Özlem Arıcan Özlük

Periferik Arter Hastalığında Majör Olumsuz Bacak Olayları ve Mortalite: COMPASS Çalışması: Rivaroksaban'dan oyun değiştirici hamle

Periferik arter hastalarında risk değerlendirme, hastaların medikal tedavisini belirlemede yardımcı olmaktadır. Buna karşın bu hasta grubunda, majör olumsuz bacak vasküler olaylarını (majör advers limb event = MALE) rapor eden ve toplayan medikal tedavi klinik çalışmaları oldukça azdır.

Geçen sene Anand ve arkadaşları, COMPASS çalışmasında (Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease) düşük doz rivaroksaban (2.5 mg x2 / gün) ve aspirin kombinasyonunun periferik arter hastalarında MALE (bypass, anjiyoplasti, amputasyon veya trombolizis gibi müdahale gerektirecek ciddi bacak iskemisi) gelişimini azalttığını gösterdi.

Bu yeni raporda ise Anand ve arkadaşları, COMPASS çalışmasına dahil edilen periferik arter hastalarını analiz ettiler ve MALE gelişen hastalar ayrıntılı olarak rapor edildi. Rivaroksaban 2.5 mg günde 2 doz + aspirin (N=2139), rivaroksaban 5mg (N= 2129), aspirin (N = 2123) tedavilerini alan toplam 6391 periferik arter hastası incelendi ve MALE gelişen 128 (%2) periferik arter hastasının bazı temel özellikleri, uzun dönem sonuçları rapor edildi.

Hastaların MALE gelişiminden sonra median takip süresi 360 gün (188 -518 gün arası), MALE sonrası bir yıl içinde hastaneye tekrar yatış riski %95,4, amputasyon riski %22.9, ölüm riski %8,7 saptandı. Daha etkili bir anlatım ile bir periferik arter hastasında MALE geliştiği takdirde, hastanın takipte yaşam kalitesini ve bağımsızlığını ciddi etkileyen amputasyon riski 200 kat artmakta ve ölüm riski 3 kat artmaktadır. Yapılan analizde, daha önceden periferik revaskülarizasyon hikayesi, amputasyon, bazalde ciddi semptomatik bacak iskemisi ve tekli antiplatelet tedavi uygulanan hastalarda MALE gelişimi daha sık olduğu saptandı. COMPASS çalışmasında MALE gelişiminden sonra hastaların tedavisinde heterojenite bulunmaktadır. Bu nedenle, bu çalışma müdahale yapılan MALE hastalarında tedavi rejimi önerme anlamında yeterli kanıt sunmamaktadır.

Henüz yürütülmekte olan VOYAGER PAD (Efficacy and Safety of Rivaroxaban in Reducing the Risk of Major Thrombotic Vascular Events in Subjects With Peripheral Artery Disease Undergoing Peripheral Revascularization Procedures of the Lower Extremities) çalışması bu anlamda daha değerli bilgiler sunacaktır.

COMPASS çalışmasından elde edilen bu bilgiler, periferik arter hastalığındaki MALE gelişimini önleyici tedavilerin önemini vurgulamaktadır zira hastada majör olumsuz bacak olayı geliştikten sonra hastanın hastalık seyri kötü olmaktadır. Elbetteki düşük doz rivaroksaban + aspirin kombinasyonun, sadece aspirine kıyasla daha fazla major kanamaya yol açtığı gerçeğini de göz ardı etmemeliyiz (sırası ile %3,2 & %2,0, HR: 1,61 (1.09-2.36), CI %95, p = 0,01).

iddi kanamalarda (fatal kanama, semptomatik kritik organ kanaması, reoperasyon gerektirecek cerrahi kanama) fark saptanmasa da periferik arter hastalarının tümüne yoğun antitrombotik tedaviyi düşünmenin doğru bir yaklaşım olmayacağı kanaatindeyim. Bu hasta grubunda, hastaların bazal özelliklerine göre MALE gelişme riski, majör kanama riski değerlendirilerek hastanın risk haritasının çıkarılması ve buna göre tedavinin şekillendirilmesi daha uygun olacaktır.



SPYRAL HTN-ON MED: Six-month results from the randomised, blinded, sham-controlled trial on renal denervation in the presence of antihypertensive medications

EuroPCR 2018 late breaking trial

Lancet, May 23, 2018

David E. Kandzari, et al.

Çeviren: Selvi Öztaş

SPYRAL HTN-ON MED: Antihipertansif ilaçların varlığında renal denervasyonla yapılan randomize, kör ve sham kontrollü çalışmanın 6 aylık sonuçları

Giriş: Çalışmanın amacı katater bazlı renal denervasyonun orta düzeyde kontrolsüz hipertansiyon hastalarında kullandıkları antihipertansif ilaçlara göre etkinlik ve güvenliğini değerlendirmektir.

Materyal-Metot: Çalışmaya 20-80 yaş arası ofis tansiyonu sistolik 150 ve 180 mmHg arasında diyastolik kan basıncı 90 mmHg veya üstünde olan ve 24 saatlik ambulator ölçümde sistolik kan basıncı 140 ve 170 mmHg arasında olan hastalar alındı. Antihipertansif tedavide sadece tiazid diüretigi, dihidropiridin kalsiyum kanal blokeri, ACE inhibitörü veya ARB veya beta bloker kullanan hastalar alındı. Antihipertansif ilaç uyumu Tandem yüksek performans sıvı kromatografisi ve kütle spektroskopisi ile idrar ve kanda değerlendirildi. Çalışmaya uygunluğu değerlendirilen 467 hastadan 2 ziyaret sonrası 80 hasta seçilerek 38 hasta denervasyon grubu, 42 hasta sham kontrol grubu olarak ayrıldı. The Simplicity Spyral multielectrode renal denervasyon katateri ve Simplicity G3 renal denervasyon RF jeneratör ile sirkumferansiyel radyofrekans ablasyon tedavisi renal arter ve 3-8 mm arasında yan dallara uygulandı. Prosedür sonrası 1, 3 ve 6.ay takip ziyaretler yapıldı.

Bulgular: 6 aylık takipte renal denervasyon grubunda sham kontrol grubuna göre ofis sistolik, 24 saat sistolik ve 24 saat diastolik kan basıncı ölçümlerinde anlamlı düşüş izlendi (basale göre tedavi sonrası fark 24 h sistolik KB -7.0 mm Hg, 95% CI -12.0 to -2.1 ; $p=0.0059$, 24 h diastolik KB -4.3 mm Hg, -7.8 to -0.8 ; $p=0.0174$, ofis sistolik KB -6.6 mm Hg, -12.4 to -0.9 ; $p=0.0250$ ve ofis diastolik KB -4.2 mm Hg, -7.7 to -0.7 ; $p=0.0190$). Üç aylık takibe göre 6 aylık takipte 24 saatlik kan basıncı düşüşü renal denervasyon grubunda daha fazlaydı (ofis sistolik KB farkı -6.8 mm Hg, 95% CI -12.5 to -1.1 ; $p=0.0205$, 24 h sistolik KB farkı -7.4 mm Hg, -12.5 to -2.3 ; $p=0.0051$, ofis diastolik KB farkı -3.5 mm Hg, -7.0 to -0.0 ; $p=0.0478$ ve 24 h diastolik KB farkı -4.1 mm Hg, -7.8 to -0.4 ; $p=0.0292$). Renal denervasyon yapılan bütün hastalarda basal değerlere göre 6 aylık takipte anlamlı düşüş vardı fakat grup içinde ilaç uyumu olan hastalarda daha anlamlı bir fark izlenmedi. İki grup arasında ofis ve 24 saatlik kalp hızı açısından anlamlı bir fark kaydedilmedi. Saatlik RPP (Rate Pressure Product) değişimi basale göre tüm zaman noktalarında renal denervasyon grubunda daha düşük saptandı. Bu değişiklik sham kontrol grubunda izlenmedi. Altı aylık takipte prosedüre bağlı advers olay izlenmedi. İlaç uyumu yaklaşık %60 saptandı.

Sonuç: Sham prosedürü ile karşılaştırıldığında medikal tedavi alan hastalarda yan dal arterlerine kadar uzatılan renal denervasyon klinik olarak anlamlı ofis ve ambulator kan basıncı düşüşü ile ilişkili saptanmıştır. Renal denervasyon ile kan basıncındaki düşüş 6 ay boyunca artmıştır. Renal denervasyon ile ilişkili ne prosedürel ne de ara dönem advers olay kaydedilmemiştir.

Change the management of patients with heart failure CHAMP HF alt grup analizi

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Khariton Y, et al.

Çeviren ve yorumlayan: Özlem Arıcan Özlük

Kalp yetersizliği tedavisinde yitirdiğimiz bir bakış açısını bize hatırlatan çalışma “Sakubitril/valsartan kullanan hastalar kendini daha iyi hissediyor.”

Kalp yetersizliği hastalarının tedavi ve takibinde birincil hedeflerimiz hastanın sağlık durumunu düzeltmek, şikayetlerini azaltmak, işlevselliğini ve yaşam kalitesini yükseltmektir. Kalp yetersizliğinde kullanılan morbidite ve mortaliteyi azaltıcı etkisi gösterilmiş olan ilaçlar kullanılmakla birlikte bunların ayaktan hasta takibinde hastanın sağlık durumuna nasıl etkileri olduğunu belirten çalışmalar bulunmamaktadır.

Bu çalışmada, veriler gerçek yaşam prospektif kohort çalışma olan CHARM-HF kayıtlarından elde edilmiştir. Azalmış ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetersizliği hastalarında (HFrEF), sakubitril/valsartan kullanan hastaların hayat kalitesinin daha iyi olduğu ve bu ilacı kullanmayanlara kıyasla daha az semptomu olduğu tespit edildi. Araştırmacılar, sakubitril/valsartan kullanan 365 kişi ile, farklı oral farmakoterapi uygulanan kullanan 730 hastayı karşılaştırdı. Çalışmanın bulguları, “Heart Failure 2018 & World Congress on Acute Heart Failure” kongresinde sunuldu.

Tüm hastaların %70’i erkek, %44’nün yaş aralığı: 40-64 , %43’nün yaş aralığı 65-80 olarak tespit edildi. Hastalara başlangıç, 1,3,6,12,18 ve 24. aylarda, fiziksel kısıtlılık, semptomların sıklığı ve şiddeti, sosyal kısıtlılık ve hayat kalitesini sorgulayan Kansas City Kardiyomiyopati (KCCQ) anketi uygulandı. Bu anket, hasta merkezli bir ankettir ancak randomize kontrollü çalışmalar dışında çalışmalarda pek kullanılmamaktadır.

Çalışmada sakubitril /valsartan alan hastalar, farklı bir ilaç kullanan hastalara kıyasla genel KCCQ skorunda başlangıçtan daha büyük bir değişiklik gösterdiler (KCCQ: 6.01 vs. 3.55; P = .014), semptom sıklık skoru (5.07 vs. 1.6; P = 0.007) ve hayat kalite skoru 7.53 vs. 4.09; P =0.021). Bu etkiler kısa bir takip süresinde gelişmektedir (median: 32 gün).

Kılavuzlar ölüm ve kalp yetersizliğinden hastaneye yatışı azaltmak için sacubitril/ valsartan kullanımını zaten önermektedir. Bu çalışma ise hastaların bize sıkça sorduğu “bu ilacı kullanırsam kendimi daha iyi hisseder miyim” sorusuna cevap vermektedir. Kalp yetersizliği tedavisinde bir süredir yitirdiğimiz bir bakış açısını bize hatırlatan bu önemli araştırmada sacubitril/valsartan kullanan hastaların konvansiyonel tedavi alan hastalara kıyasla günlük hayatlarında daha iyi hissedebileceğini göstermektedir.

Stabil koroner arter ve/veya periferik arter hastalığı olan kalp yetersizliği hastalarında Rivaroksaban + aspirin, majör beklenmeyen kardiyovasküler olay riskini azaltmakta

Yorum:

Stabil koroner arter (KAH) ve/ veya periferik arter hastalığı (PAH) olan, beraberinde kalp yetersizliği bulunan hastalarda majör beklenmeyen kardiyovasküler olay (MACE) riski daha yüksektir.

Bu hastalar, kalp yetersizliği olmayanlara kıyasla rivaroksaban + aspirin tedavisinden daha fazla net yarar görmektedir. Geçen sene Anand ve arkadaşları, COMPASS alışması'nda (Rivaroxaban for the Prevention of Major Cardiovascular Events in Coronary or Peripheral Artery Disease) rivaroksaban (2.5mgx2/gün) ve aspirin kombinasyonunun, standart aspirin monoterapisine kıyasla MACE riskini kardiyovasküler ölüm, stroke veya miyokardiyal infarkt) azalttığını gösterdiler. Bu alt grup analizde, hastaların %22'ni teşkil eden kalp yetersizliği hastalarındaki MACE riski yakından incelenmek istenmiştir.

Median takip süresi 23 aydır. Hem rivaroksaban + aspirin kombinasyonunda, hem de aspirin tedavisinde kalp yetersizliği olan hastalarda, olmayanlara kıyasla MACE riski daha yüksektir. Rivaroksaban + aspirin kombinasyonu her iki grupta da aspirin ile karşılaştırıldığında riski azaltırken, kalp yetersizliği olan hasta grubunda mutlak risk azalması daha fazla saptandı.

Rivaroksaban + aspirin tedavisinin aspirine kıyasla majör kanamalarda mutlak risk artışı kalp yetersizliği olanlarda %0,7 iken olmayanlarda %1,4 olarak tespit edildi. Rivaroksaban + aspirin tedavisinin, aspirine karşı MACE, fatal kanama ve kritik organ kanaması göz önüne alınarak hesaplanan mutlak risk azalması: kalp yetersizliği olan hastalarda %2,4 & kalp yetersizliği olmayan hastalarda %0,8 olarak hesaplandı. Sonuç olarak bu çalışmada, KAH ve/veya PAH olan beraberinde kalp yetersizliği olan hastaların MACE açısından daha yüksek riske sahip olmakla birlikte rivaroksaban + aspirin kombinasyonundan en fazla yarar gösteren grup olduğuna işaret edilmektedir.

Bu çalışmanın sonuçları, bir alt grup analiz olduğu gerçeği göz önüne alınarak yorumlanmalıdır. Buna karşı yıllardır taşların yerine oturmadığı kalp yetersizliğinde antikoagülan tedavi konusuna farklı bir perspektiften bakması açısından ve fikir vermesi açısından önemli bir çalışma olduğu yadsınamaz.



Combining High Sensitivity Cardiac Troponin I and Cardiac Troponin T in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction

AMI tanısında hangisine öncelik Combining High Sensitivity Cardiac Troponin I and Cardiac Troponin T in the Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction verelim: Troponin I 'ya mı? Troponin T'ya mı? Yoksa her ikisine birden mi baksak?

Noreen van der Linden, et al.

Circulation 2018

Çeviren: Mehtap Yeni

Giriş: Miyosit hasar belirteçleri olan cTnI ve cTnT'nin kombine edilmesi ile bireysel, patofizyolojik ve ölçüme bağlı sınırlamaların üstesinden gelinebilir ve bu sayede tek bir kan ölçümü ile Akut Miyokart Enfarktüsü (AMI) tanısı daha kesin konulabilir.

Materyal-Metot: AMİ şüphesi olan hastalarda başvuruda alınan hs cTnI (Abbott) ve hs cTnT (Roche) konsantrasyonlarının 4 farklı şekilde (toplam, ürün, oran, kombinasyon algortiması) kombine edilmesi ile elde edilen ölçümleri; yardımcı doğrulama kohortu ile beraber, geniş çok merkezli bir çalışma ile değerlendirilmiş ve yeni stratejiye ait tanısal güç araştırılmıştır.

Bulgular: hs cTnI ve hs cTnT kombine ölçümü; isoformlarla karşılaştırıldığında tanısal kesinlikte artış sağlayamazken; başvuruda AMİ tanısının erken dönemde dışlanabildiği hasta sayısında artış izlendi. ESC 2015 algortiması ile dışlanabilen hasta sayısı çalışmadakine göre daha azdı (%6-24) ve ölçüm bağımlıydı. Merkezi ve doğrulama kohortlarında erken dışlama için hs cTnI ve hs cTnT konsantrasyonları ile oluşturulan toplam (9 ng/L) ve ürün (18 ng²/L²) şeklinde optima eşik değerler kullanılmış ve hastaların %34-41'inde; tek kan ölçümü ile AMİ dışlanabilmiştir. (Merkezi kohortta toplam için NPD:%100(%95 CI:%99.5-100); ürün için NPD:%100(%95 CI:%99.5-100); doğrulama kohortunda toplam için NPD:%99.6 (%95 CI: %99.5-100); ürün için NPD:%99.4 (%95 CI: %99.5-100)). Kombinasyon algoritması (hs cTnI<4 ng/L ve hs cTnT <9ng/L) ile dışlama ve tanı koyma açısından karşılaştırılabilir sonuçlar elde edildi. Dışlanan grupta; merkezi kohort için NPD %99.9(%95 CI:%99.2-100) doğrulama kohortu için NPD %99.5(%95 CI:%98.9-99.8) idi. Tanı konan grupta; merkezi kohort için PPD %74.4(%99 CI:%69.6-78.8); doğrulama kohortu için PPD %84.0 (%95 CI :%79.7-87.6)

Sonuç: hs cTnI ve hs cTnT kombinasyonunu içeren yeni stratejiler; çok erken ve güvenilir AMİ tanısı dışlanabilen hasta sayısında belirgin artış sağlarken; tanı koymada yardımcı görünmemektedir

Increasing Exercise Capacity of Patients With Heart Failure by Wii Gaming: HF-Wii study

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Khariton Y, et al.

Çeviren ve yorumlayan: Volkan Emren

Hem eğlenceli hem faydalı olabilir mi?: Kalp yetmezliği hastalarına sanal oyunla egzersizin yürüyüş mesafesine etkisi

Giriş: HF-Wii çalışması kalp yetmezliği hastalarının televizyon karşısında sanal oyunla egzersiz yapmanın yürüme mesafesi ve diğer sonlanım noktalarına yararlı etkisinin olup olmadığını araştırmıştır.

Materyal-Metot: Kalp yetmezliği olan 605 hasta video oyunu veya standart egzersiz tavsiyesi kollarına ayrılmışlardır. Video oyun grubunda hastalar televizyon karşısında yüklenen bir oyunu günde yarım saat oynaması tavsiye edilmiştir. Örneğin hastalara televizyon karşısında sanal tenis veya bowling gibi egzersiz içeren oyun oynamışlardır. Standart tedavi grubunda ise hastalara günde 30dk egzersiz yapması tavsiye edilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası 6 dk yürüyüş mesafesindeki değişim olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Üç aylık takip sonrası oyun grubundaki hastaların yürüyüş mesafesinde ortalama 33 metre artış gözlenmiştir ve bu artış istatistiksel olarak anlamlı görülmüştür. Bunun dışında oyun grubundaki hastalarda yaşam kalitesinde de anlamlı artış gözlenmiştir. Fakat anksiyete ve depresyon oranlarında değişiklik izlenmemiştir.

Sonuç: Sanal egzersiz oyunu kalp yetersizliği hastalarında yürüyüş mesafesini artırmaktadır. Yürüyüş mesafesinde ortalama artış çok büyük olmasa da hangi grubun daha fazla göreceğine dair alt grup analizlerini görmek gerekecektir.

Incremental benefit of drug therapies for chronic heart failure with reduced ejection fraction: a network meta-analysis

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Komajda M, et al.

Çeviren: Veysel Özgür Barış

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kronik Kalp Yetersizliğinde Kullanılan İlaçların Artan Yararı: Ağ Meta-Analizi

Amaç: Bu ağ meta-analizi düşük ejeksiyon fraksiyonu kalp yetmezliği tedavisi için önerilen tüm ilaç gruplarının, kombinasyonlar dahil olmak üzere, göreceli etkinlik ve artan faydalarını değerlendirmek için yapılmıştır.

Metod ve Bulgular: Analiz, 1987 ve 2017 arasında anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), beta-blokerler (BB), anjiyotensin-II reseptör blokerleri (ARB), mineralokortikoid reseptörü antagonistler (MRA), ivabradin (IVA) veya anjiyotensin reseptör / neprilisin inhibitörü (ARNI) hakkında yayınlanan randomize kontrollü çalışmaları içeren biyomedikal veritabanları araştırılarak yapıldı. Toplam 58 araştırma bulundu. Her tedavi grubunun (veya kombinasyonunun) göreceli etkinliği tüm nedenlere bağlı mortalite, kardiyovasküler mortalite, kalp yetersizliği için hastaneye yatış ve tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışlar açısından rastgele efekt ağ meta-analizde kombine edildi. Tüm rejimler ve tüm sonuçlandırma noktaları için ikili karşılaştırmalar tahmin edildi.

Analiz 1984 ve 18898 arasında hasta-yıl takibi içeren 15 büyük ölçekli çalışmayı temel aldı. Kombinasyon grupları tek ilaç gruplarına göre, sonuçlar üzerinde artan fayda gösterdi. En etkili kombinasyonlar ARNI + BB + MRA ve ACEI + BB + MRA + IVA olarak saptandı. Bu kombinasyonlar plaseboya göre tüm nedenlere bağlı mortalitede sırasıyla %62 ve %59 oranında azalma göstermiştir, sırasıyla HR 0.38 (CrI: 0,16-0,71) ve 0,41'dir (CrI: 0.19-0.82). Her iki grupta tüm nedenlere bağlı hastaneye yatışlarda % 42'lik azalma ile ilişkilidir. Bu iki kombinasyon diğer sonuçlandırma noktaları için de en etkili bulunmuştur.

Sonuç: Bu analiz, hastalığı modifiye eden ilaç kombinasyonlarının giderek artan kullanımının düşük EF kalp yetersizliğinde mortalite ve hospitalizasyonda artan faydası olduğunu göstermektedir. Bu bulgular şu anki kılavuz önerilerini desteklemektedir.

Association between renin-angiotensin system inhibitor use and mortality/morbidity in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction: a prospective propensity score-matched cohort

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Gianluigi Savarese et al.

Çeviren ve yorumlayan: Özgen Şafak

Azalmış ejeksiyon fraksiyonu (HFrEF) bulunan ileri yaştaki kalp yetmezlikli hastalarda renin-angiotensin sistemi inhibitörü kullanımı ile mortalite/morbidite arasındaki ilişkiyi inceleyen prospektif kohort çalışma)

Düşük Ejeksiyon Fraksiyonu Bulunan Oktojenaryan Hastalar da RAAS inhibisyonundan Fayda Görürler

Giriş: Rotterdam gibi büyük çaplı çalışmalar kalp yetmezliği (KY) sıklığının giderek arttığını göstermektedir. KY insidansı 80-84 yaş aralığında 30.1/1000 hasta-yıl, 85-89 yaş aralığında 41.9/1000 hasta-yıl, 90 yaş ve üzerinde ise 47.4/1000 hasta-yıl olarak saptanmıştır. 80 yaş ve üzerindeki hastalarda mortalite oranı daha yüksek olmakla birlikte Euro-HF Survey II bu hastaların daha az tedavi aldıklarını göstermiştir.

2016 ESC akut ve kronik kalp yetmezliği tanı ve tedavi yönetimi kılavuzunda, HFrEF bulunan semptomatik hastalarda ACE-inhibitörü (ACEi) kullanımı, hastaneye yatışları ve ölümlü azaltmak için, beta-blokör ile kuvvetle önerilmektedir. Fakat birçok çalışmada oktojenaryanlar çalışma dışı bırakılmışlardır. Buradan yola çıkarak bu çalışmada EF<%40 olan, 80 yaş ve üzeri hastalarda ACEi kullanımının etkileri araştırılmıştır.

Bulgular:

- 80 yaş üzeri alınan 6710 hastanın %80'i RASi altındaydı.
- RASi alan grup ile RASi almayan grup kıyaslandığında, RASi alanların daha yakından takip edildikleri, daha az ciddi KY'ne ilerledikleri, daha iyi sosyal hayatları bulunduğu gözlemlendi.
- RASi kullanımının mortalite ve morbiditede daha olumlu sonuçlar sağladığı gözlemlendi (Mortalitede mutlak risk azalması %11, tüm nedenli ölüm ve hastaneye yatışlarda mutlak risk azalması %8).
- 80 yaş üzeri grupta da risk azalmasının, 80 yaş altı grupta olduğu gibi RASi'nün risk azalmasını 80 yaş üzeri grupta da sağladığı gözlemlendi.

Sonuç olarak: Oktojenaryanlarda da RASi kullanılmasının risk azalmasını sağladığı saptanmıştır. İleri yaştaki hastalarda kullanılan polifarmasi dikkatle takip edilmesi gereken bir husustur. Çalışmada advers olayların belirtilmemiş olması yayının eksikliklerindedir.

Effect of serelaxin on worsening heart failure when added to standard therapy in European patients with acute heart failure: Results from the RELAX-AHF-EU study

Akut kalp yetersizliği olan Avrupalı hastalarda standart tedaviye eklendiğinde serelaksinin kötüleşen kalp yetmezliğine etkisi: RELAX-AHF-EU çalışmasının sonuçları

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Maggioni A P. et al.

Çeviren: Berkay Ekici

Giriş: Akut kalp yetmezliği (AKY) olan hastaların yaklaşık % 10-30' u hastanede kötüleşen kalp yetmezliği (HKKY) geliştirir. Vazodilatör özelliklere sahip rekombinant insan relaksin-2 hormonu serelaksin, faz III klinik çalışmasında AKY hastalarında dispne ve klinik sonuçlarda iyileşme sağlamıştır. Ancak daha büyük bir çalışma olan RELAX-AHF-2, HKKY ve 6 aylık kardiyovasküler mortalite üzerine nötral etkiler bildirmiştir.

Amaç: RELAX-AHF-EU çalışması, AKY nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, 5 gün boyunca HKKY ya da tüm nedenlere bağlı ölüm üzerine standart tedavi üzerine eklenen serelaksinin etkisini değerlendirdi.

Yöntemler: Bu prospektif, randomize, açık etiketli, kör uçlu çalışma, 26 Avrupa ülkesinde 494 merkezde hastaneye yatırılmış AKY hastalarında yapılmıştır. 16 saat içinde dispne, pulmoner konjesyon, artmış natriüretik peptid seviyeleri, hafif-orta şiddette böbrek yetmezliği ve sistolik kan basıncı=125 mmHg olan hastalar 2:1 oranında standart tedaviye eklenen 48 saat intravenöz infüzyon şeklinde 30 µg/kg/gün serelaksin veya sadece standart tedavi almak üzere randomize edildi. Birincil son nokta, 5 günlük sürede gelişebilecek HKKY ve tüm nedenlere bağlı ölümdü. Sekonder sonlanım noktaları 14 gün boyunca gelişebilecek HKKY / tüm nedenlere bağlı ölüm / kalp yetersizliği nedeniyle yeniden hastaneye yatış, 5 günlük sürede kalp yetersizliği semptomlarının devam etmesi ve renal fonksiyonlarda bozulma (serum kreatinininde = 0.3 mg /dL artış), hastanede kalış süresinin indeks uzunluğu ve 30 günlük güvenlik oranlarıydı.

Bulgular: RELAX-AHF-2 çalışmasının nötr sonuçları nedeniyle, sponsor tarafından çalışmanın erken sonlandırılması nedeniyle, hedeflenen 3183 hastadan 2666' sı randomize edildi. 5 günlük dönemde gelişen HKKY / tüm nedenlere bağlı ölüm, serelaksin + standart tedavi grubunda, standart tedavi grubuna göre önemli ölçüde azalmış bulundu (% 5.0'a karşı %6.9; tehlike oranı [HR] 0.71;% 95 güven aralığı [CI] 0.51-0.98;P=0.017). Ancak araştırmacı tarafından bildirilen tüm olaylar (kesinleştirilmemiş) göz önüne alındığında, tedavi grupları arasındaki fark anlamlı değildi. Tedavi grupları arasında 14 günlük sürede HKKY / tüm nedenlere bağlı ölüm / kalp yetersizliği nedeniyle yeniden hastaneye yatış oranları (HR = 0.79;% 95 CI 0.61-1.02; P=0.063) ve yatış süresi uzunlukları açısından anlamlı bir fark gözlenmedi (P = 0.139).

Her vizitte 4. güne kadar, devam eden kalp yetersizliği bulgularının ve semptomlarının oranı, serelaksin + standart tedavi grubunda, sadece standart tedavi alanlara göre anlamlı olarak daha düşüktü. 5 günlük dönemde serelaksin + standart tedavi alan hastalarda, sadece standart tedavi alanlara göre daha az oranda renal fonksiyonlarda bozulma görüldü (% 17.1'e karşılık %23.6; P=0.0001).

Serelaksin + standart tedavi alanlarda, sadece standart tedavi alanlara göre, 5 günlük dönemde tedaviyle ortaya çıkan advers olayların insidansları (sırasıyla %58.1'e; %56.0), 14. güne kadar ciddi advers olayların oranları (%12.4'e %12.0) ve 30 güne kadar olan tüm nedenlere bağlı ölümlerin görölme sıklıkları (%3.3'e %4.3) tedavi grupları arasında karşılaştırılabilir durumdaydı.

Hipotansiyon ve hemoglobin/hematokrit düzeylerinde azalma serelaksin + standart tedavi alan hastalarda daha sık izlendi.

Sonuç: Standart tedaviye eklendiğinde Serelaksin, HKKY'ni azalttığını gösteren primer sonlanım noktaları izlendi. Ancak çalışmanın erken sonlandırılması ve çalışmanın gücünün yetersizliğinden dolayı, etkililik analizleri araştırma aşamasında düşünölmelidir. Advers olayların insidansı gruplar arasında karşılaştırılabilir durumdaydı.

BB-meta-HF : Diabetes and obesity in heart failure: a crossroads for prognosis and the efficacy of beta-blockers

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Petar Seferovic et al.

Çeviren ve yorumlayan: Onur Taşar

Giriş: Kılavuz temelli tedavinin sub-optimal olduğu ve diyabetik kalp yetmezliklerinin artmış mortalite oranlarına sahip olduğu iyi bilinmektedir. Ve bunun nedenleriyle ilgili fikir birliği yok iken, kalp yetmezliğindeki obezite paradoksunun mevcudiyeti bir miktar mevzu bahis olmaktadır. Bugüne kadar kalp yetmezliği olanlarda hem diyabet hem de obeziteye sahip olmanın prognostik önemi bilinmemektedir. Dahası beta-blokerlerin bu hastalarda azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde mortalite azaltıcı etkisinin olup olmadığı araştırılmaya devam etmektedir.

Metod: Toplam 8298 diyabetik ve obez olmayan, 2331 obez olmayan diyabetik, 2121 diyabetik olmayan obez ve 1109 obez diyabetik hastanın dahil edildiği, meta analizi yapılan 11 randomize kontrollü çalışmada ortalama takip süresi 1.4 yıl idi. Atrial fibrilasyon dahil olmak üzere aritmisi olan hastalar, bazalde diyabet durumu ve vücut kitle indeksi bilinmeyenler çalışmaya alınmadı.

Sonuçlar: Obezitesi ve diyabeti olmayan hastaların yıllık mortalitesi (%10.3) referans alınarak, düzeltilmiş mortalite oranı, diyabetik obez olmayanlarda artmış olarak %15.7, diyabetik olmayan obezlerde azalmış olarak %7.3 ve obezitesi olan diyabetiklerde ise %10.4 izlendi ve her iki faktör birbiriyle zıt etki gösterdi. Diyabetik olmayan tüm hastalara bakıldığında bütün nedenlere bağlı ölüm (HR: 0.68, %95CI: 0.61-0.75, p<0.001) ve kardiyovasküler nedenli ölüm (HR:0.67, %95CI:0.59-0.75, p<0.001) beta-bloker tedavisi ile belirgin olarak azalmış saptandı. Yine tüm diyabetik grupta beta-bloker tedavisi ile hem tüm nedenlere bağlı ölüm (HR: 0.81, %95CI: 0.69-0.94, p=0.008) hem de kardiyovasküler kaynaklı ölüm (HR: 0.80, %95CI: 0.68-0.95, p=0.010) belirgin olarak azalmış bulundu. Diyabetiklerde, tedavi etkisi ile tüm nedenlere bağlı ölüm arasında anlamlı bir etkileşim saptanmışken (p=0.049), kardiyovasküler mortalite arasında anlamlı etkileşim görülmedi ancak bir eğilim göze çarptı(p=0.063).

Obez olmayanlarda da beta-blokerler tüm nedenlere bağlı mortaliteyi (HR: 0.69, %95CI: 0.62-0.76, p<0.001) ve kardiyovasküler mortaliteyi (HR: 0.68, %95CI: 0.61-0.75, p<0.001) belirgin olarak azalttığı görüldü. Obez hastalarda ise beta-blokerler ne tüm nedenlere bağlı mortaliteyi (HR: 0.84, %95CI: 0.69-1.03, p=0.092) ne de kardiyovasküler mortaliteyi (HR:0.84, %95CI: 0.68-1.04, p=0.11) anlamlı olarak azaltmadı.

Yorum: Öncelikle bu geniş ölçekli spesifik çalışma bize; diyabetik olsun ya da olmasın obez olmayan hastalarda beta-blokerlerin mortalite faydasını belirgin ölçüde göstermektedir. Bu da klavuz temelli tedavi yaklaşımının önemini bir kez daha vurgulamaktadır.

Bir diğer çıkarabileceğimiz sonuç en yüksek mortalitenin sinüs ritmindeki obez olmayan diyabetik kalp yetmezliği hastalarında olduğudur. Ayrı bir konu da; obezitenin beta-blokerlerin diyabetiklerdeki prognostik katkısını azalttığıdır. Çalışmanın değerinden söz etmek gerekirse, hasta sayısının çokluğu ve çift kör randomize oluşu artı özellikler olarak not edilebilir. Fakat vücut kitle indeksinin uç değerleri olan 18.5 in altında ve 50 nin üzerinde çalışmaya alınan hasta sayısı oldukça az olarak belirtilmiştir.

Aynı zamanda diyabet durumu laboratuvar ile dökümante edilmeden var/yok diye sınıflanmış ve nasıl tedavi edildiği belirtilmemiştir. Tartışma konusuna gelince; bu çalışma literatüre diyabetiklerde farklı bir obezite paradoksu olduğunu eklemektedir. Bunun çalışmada obez hastalara yüksek doz beta-bloker verilmesiyle veya otonomik aktivasyonu da içeren birçok mekanizma ile meydana gelmiş olabileceği de belirtilmiştir.

SOBOTA-HF: Screening Of adult urBan pOpulation To diAgnose Heart Failure

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Christian Eugen Mueller et al.

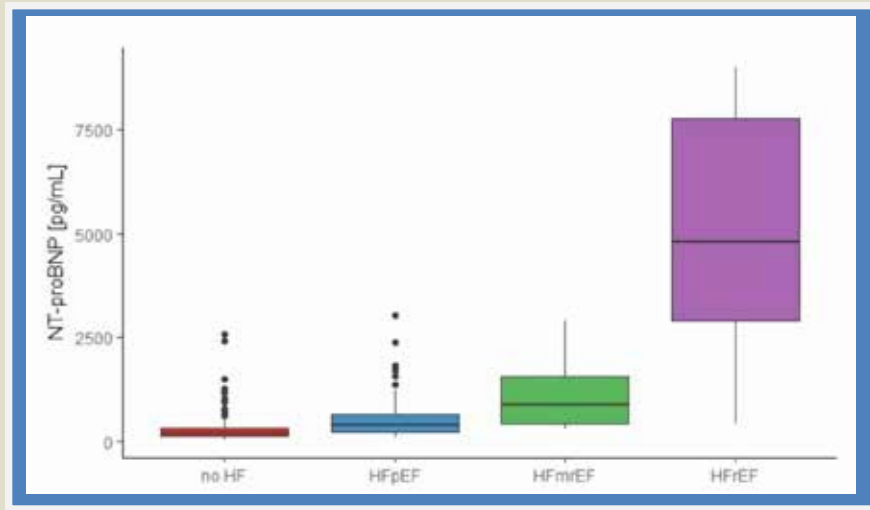
Çeviren: Selcen Yakar Tülüce

Giriş: Temel olarak klinik kriterlerinin kullanılmış olduğu ve çoğu özel popülasyonlar üzerinde yapılmış olan çalışmalara dayanılarak genel popülasyonda öngörülen kalp yetersizliği (KY) prevalansı %1-2'dir. Toplumun sürekli yaşlandığı düşünüldüğünde ve tanısal algoritmanın natriüretik peptidlere ve ekokardiyografiye dayandırıldığında, tahmini prevalansın daha yüksek olduğu düşünülse de; genel popülasyonda prevalans araştırması yapılmamıştır.

Amaç: Elli beş yaş ve üstü popülasyonda KY prevalansının saptanması

Metod: SOBOTA-HF çalışması Slovenya'nın Murska Sobota şehrinde yaşayan ≥ 55 yaş bireylerde KY prevalansının saptanması için yapılan kesitsel epidemiyolojik devam etmekte olan bir çalışmadır (N=1282, şehir nüfusunun %29'u). Bu ara raporda, bu çalışmanın NT-proBNP ile taramaya davet edilen temsili bir grubunun datası sunulmaktadır. NT-proBNP düzeyi ≥ 125 pg/ml olan hastalar öykü, fizik muayene, elektrokardiyogram ve ekokardiyografi ile yapılan detaylı tanısal ziyaret için davet edildi. KY tanısı 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzları kullanılarak konuldu.

Bulgular: 702 katılımcı (davete cevap oranı %55) tarama ziyaretini tamamladı. Bunlardan 266'sının (%38) NT-proBNP si ≥ 125 pg/ml olup tanısal ziyaret için davet edildi. KY tanısı 83 olguda saptandı ve çalışma popülasyonunda KY prevalansı %11.4) bulundu. Tüm popülasyona uyarlandığında tahmini KY prevalansı %4.6 saptandı (55 yaş altındaki bireylerde KY prevalansının % 0 olduğu kabul edilerek). KY olan hastaların %5'inde düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF), %7.2'sinde mid-range EF'li KY ve %84.32'ünde korunmuş EF'li KY saptandı. KY'li hastalar ile KY'si olmayan bireyler arasında NT-proBNP düzeyleri açısından anlamlı fark saptandı (şekil).



Sonuç: Elli beş yaş ve üstü bireylerde KY prevalansı %11.4 ve tüm bireylerde %4.6 saptanmıştır ve çoğunlukla korunmuş EF'li KY bulunmaktadır.

IMPACT - BIC - 18: Procalcitonin-guided antibiotic therapy does not improve mortality in patients with shortness of breath and suspected AHF

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Martin Möckel et al.

Çeviren ve yorumlayan: Özge Çetinarslan

Bu yoğurdu prokalsitoninlese de mi yesek, prokalsitoninlemesek de mi yesek?

Akut kalp yetersizliği hastalarının nefes darlığında artış şikâyeti ile hastane başvurularında eşlik eden pnömoni varlığının tanınması zorlayıcı olmakla birlikte kritik hayati öneme sahiptir. Kronik pulmoner konjesyonun neden olduğu spesifik olmayan göğüs radyogramı ile fizik muayene bulguları ve kalp yetersizliğine bağlı bir miktar yüksek olabilen rutin inflamasyon belirteçleri pnömoni tanısını zorlaştıran nedenlerdir.

Ayırıcı tanısı bu denli zor olan akut kalp yetersizliği hastalarında eşlik eden pnömoni varlığında antibiyoterapiye geç başlanması mortaliteyi ve morbiditeyi çok artırmaktadır. Buna karşın çalışmalar göstermiştir ki; akut kalp yetersizliği hastalarında endikasyon olmaksızın antibiyotik kullanımı veya gereğinden uzun süre antibiyotik kullanımı da mortalite ve morbiditeye önemli düzeyde olumsuz etki yapmaktadır.

Nefes darlığı şikâyeti ile başvuran akut kalp yetersizliği hastalarında eşlik eden pnömoni tanısını kolaylaştırmak amacıyla prokalsitonin düzeyine göre tedavi başlanmasını, süresini ve kesilmesini kıyaslayan çok sayıda çalışma yapılmıştır.

Prokalsitonin, bakteriyel enfeksiyonlara yanıt olarak parankimal dokudan salgılanan ve organ spesifitesi olmayan bir belirteçtir. Sepsis, pnömoni ve alt solunum yolu enfeksiyonlarının tanısında ve antibiyotik başlama/kesilme kararının verilmesinde başarılı şekilde kullanılmaktadır.

Simon W. Lam ve arkadaşları 2017 yılında yaptıkları yoğun bakım ünitelerinde prokalsitonin düzeyine göre antibiyoterapi planlanmış 15 çalışmayı içeren meta-analizlerinde (3 çalışma başlangıç, 9 çalışma sonlandırma, 3 çalışma hem başlangıç hem sonlandırma kriteri olarak prokalsitonin düzeyi bakmıştır) 30 günlük mortalite ve hastane yatışı sürelerinde fark saptamazken, prokalsitonin rehberliğinde antibiyoterapi tercih edildiğinde antibiyotik kullanım süresinin azaldığını göstermişlerdir. İnceledikleri 15 çalışmayı başlangıç, sonlandırma ve karışık olarak alt gruplara ayırdıklarında ise sadece prokalsitonin rehberliğinde antibiyotik kesilmesine karar verildiğinde mortalitenin azaldığı saptanmıştır.

BACH çalışmasında ise 15 adet uluslararası merkezde acil servise dispne ile başvuran 1641 hasta prospektif olarak incelenmiş ve prokalsitonin düzeylerine göre 5 gruba ayrılarak, bu 5 grup arasında antibiyoterapinin mortaliteye etkisi araştırılmıştır.

Prokalsitonin düzeyi <0.05 ng/ml olan ilk hasta grubunda antibiyotik tedavisi ile 90 günlük mortalite anlamlı derecede artarken, prokalsitonin düzeyi > 0.21 ng/ml olan beşinci hasta grubunda antibiyotik tedavisi mortaliteyi anlamlı düzeyde azaltmıştır. Prokalsitonin düzeyi 0.05 ng/ml ile 0.21 ng/ml arasında olan hastalarda ise antibiyoterapinin surviyeye etkisi gösterilememiştir.

BACH çalışması ile hastaların %20.8'ine AKY ve pnömoni tanısı ile antibiyoterapi başlanmasına rağmen, prokalsitonin düzeyi kontrol edildiğinde sadece %5.1'inde gerçekten pnömoni görülmesi, gereksiz antibiyotik kullanımının ne kadar yüksek düzeyde olduğunu gözler önüne sermiştir. Aynı zamanda prokalsitonin düzeyi > 5ng/ml olan %32 hastanın antibiyotik tedavisi almamış olması, AKY hastalarında pnömoni tanısının ne kadar zor olduğunu çarpıcı şekilde ortaya koymuştur.

IMPACT-BIC-18 çalışması ise bu konu ile ilgili yapılan 16 merkezli randomize bir çalışma olarak, planlanan hasta sayısının %75'i (792) randomize edildiğinde; ateş/lökositoz gibi klasik pnömoni tanısı ölçütlerine prokalsitonin eklenmesinin 90 günlük ve 30 günlük mortaliteye anlamlı bir etki göstermemesi üzerine erken sonlandırılmıştır. Bu sonuç randomize çalışmaların, gözlemsel çalışmalara göre daha az sayıda yüksek mortalite riski olan hasta içermesi ve hasta grubunun genel prokalsitonin düzeyinin düşük olması (ortalama:0.07ng/ml ve >0. 2ng/ml olan hasta oranı %16.4) ile açıklanabilir. Prof. Martin Möckel, çalışmalarındaki prokalsitonin düzeyi yüksek hastaların, düşük olan hastalara göre mortalite oranlarının fazla olduğunu ve klinikte karşılaşılan hastaların IMPACT-BIC-18 çalışmasında olduğu gibi seçilmiş hasta popülasyonu olmayacağını belirterek; prokalsitonin kılavuzluğunda antibiyoterapinin, gözlemsel çalışmalarda gösterildiği şekilde değerli bir strateji olduğunu vurgulamaktadır.

GENETIC-AF PHASE 2B CLINICAL TRIAL End-of-Phase 2 Meeting with the U.S. FDA Scheduled for the Last Week of June to Review Gencaro Phase 2 Data and Future Development Plan

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

William Abraham et al.

Çeviren ve yorumlayan: Hülya Cebe Ay

Giriş: Westminster, CO, May 29, 2018 – ARCA biopharma, Inc. (Nasdaq: ABIO), kardiyovasküler hastalıklarda hassas tıbbi yaklaşım amacıyla genetik işaretli tedaviler geliştiren bir biofarmasötik şirkettir. GENETIC- AF çalışmasının verileri ESC Kalp Yetmezliği 2018 Dünya Kongresinde sözel sunum olarak duyurulmuştur (Mayıs 27, 2018).

Metod: GENETIC-AF çalışması faz-2B, çift kör, düşük EF'li (<%50) kalp yetmezliği olan hastalarda genetik olarak hedeflenen tedavi olarak Gencaro'yu (bucindolol hydrochloride) değerlendiren superiority çalışmasıdır. Çalışmaya Amerika, Canada ve Avrupa'dan toplam 267 hasta dahil edilmiştir.

Birincil analiz, (TOPROL- XL'a karşı Gencaro'nun güvenlik ve etkinliğinin kanıtlarını değerlendirmek için gerçekleştirilmiştir. Çalışmanın birincil sonlanım noktası AF/AFL/ACM olaylarının ilk karşılaşma zamanıdır.

Bulgular: Gencaro hedef doza ulaşılan hastaların %84 ünde genel olarak güvenli ve iyi tolere edilmiştir. Bu oran TOPROL-XL grubunda %78'dir. En sık bildirilen yan etkiler her iki grupta da benzerdi ve beta bloker ilaç sınıfının bilinen güvenlik profili ile tutarlıydı. Araştırmacı tarafından çalışma ilacına bağlı olarak değerlendirilen advers olaylar, Gencaro grubundaki hastaların% 23,8'inde, TOPROL-XL grubundaki hastaların %30,1 'inde ortaya çıkmıştır. Yan etki olarak bradikardi Gencaro grubunda(%3,7), TOPROL-XL grubuna göre (%12,0) daha az ortaya çıkmıştır.

Çalışma popülasyonunun tümünde, farmakogenetik destekli Gencaro, TOPROL-XL (toplam 143 olay, tehlike oranı 1.01 "güven aralığı %95: 0.71, 1.42") ile karşılaştırıldığında atrial fibrilasyon/ atrial flutter rekürrensini ve tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmamıştır. Amerikadaki hastalarda, cohort hastalarının 127'si,(tüm hastaların ve olayların yaklaşık %50) primer sonlanımda Gencaro lehine potansiyel fayda açısından süperior bir eğilim gözlemlenmiştir (73 olay, tehlike oranı 0.70 "güven aralığı %95: 0.41, 1.19").

ARCA biopharma'a göre, atrial fibrilasyonun altta yatan kalp yetmezliği patofizyolojisi tarafından yönlüyor ve Gencaro'nun gelecekteki klinik çalışmalarının odak noktasının bu olacağını bildirmektedir.

Özet olarak; Çalışma popülasyonunun tümünde, rekürren atrial fibrilasyon açısından (semptomatik paroksizmal ve persistant af atakları olan hastalar 180 gün) yüksek riskli ,kalp yetmezliği hastalarında farmakogenetik destekli Gencaro, TOPROL-XL ile karşılaştırıldığında atrial fibrilasyon/ atrial flutter rekürrensini ve tüm nedenlere bağlı ölümü azaltmamıştır.

Buna rağmen US hastalarında (cohort hastalarının %48'i) primer sonlanımda (ilk AF/AFL/ACM-tüm nedenlere bağlı ölüm- atağının zamanı) Gencaro lehine potansiyel fayda açısından bir eğilim gözlemlenmiştir (tüm TOPROL- XL hastalarına göre yaklaşık %30 risk azalması). Gencaro lehine potansiyel fayda, Medtronic implante cihazları (sürekli kalp ritim monitörizasyonu) olan US, Canada ve Avrupa altgruplarında da gözlemlenmiştir(tüm TOPROL-XL hastalarına göre yaklaşık %25 risk azalması). Güvenlik verilenine göre Gencaro AF-HFrEF hastalarında iyi tolere edilmiştir, sonuçlar TOPROL -XL ile benzerdir.

Çalışma verilerine ek olarak, atriyal fibrilasyonun hayvan modellerinde yapılan son çalışmalar dikkate alındığında, muhtemelen AF-HFrEF fenotipik farklılıklarının tedavide heterojenite gözlemlenmesinden sorumludur.

CRT SURVEY I :

Upgrades from a previous device compared to de novo CRT implantation – A European society of cardiology survey of CRT

Önceki Cihaz Üzerine Geliştirilen CRT ile De Novo CRT'nin ESC CRT Survey II'deki Kıyaslaması

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Linde CM et al.

Çeviren: Elnur ALİZADE

Giriş: CRT, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ve elektriksel dissenkronisi olan hastalarda geçerli bir tedavidir. CRT üzerine yapılan prospektif randomize kontrollü çalışmalarda geniş spektrumlu semptomatik kalp yetersizliği hastalarında ve sağ ventriküler pacinge bağımlı kalp yetersizliği hastalarında kalp yetersizliği nedeni hastane yatışları ve mortalite üzerine olumlu etki saptanmıştır. Uluslar arası rehberlerde Sınıf IA öneriye rağmen terapi uygulanması Avrupa'da yavaş yayılmıştır. On üç ESC ülkesinde 2008-2009 arasında yapılan ilk CRT araştırmasında randomize kontrolü çalışma dışı 75 yaş üzeri hastalara implante edilen CRT veya hasta popülasyonunun ¼'ünü oluşturan daha önce ICD veya başka bir pacemaker üzerine konulan CRT arasında benzer faydalar gözlenmiştir. Bu durum, doktorların Sınıf IA öneriye uygun olan ve olmayan hastalar arasında benzer faydalar elde edebileceklerine inandıklarını göstermektedir. 10 yıl geçmiş olmasına rağmen upgrade edilmiş ve edilmemiş CRT arasında kıyaslamalı RCT bulunmamaktadır. European CRT Survey II çalışmasında, Ekim 2015 ve Kasım 2016 arasında 42 ESC ülkesinde, hasta karakteristikleri, implantasyon prosedürleri, kalite kontrolünü kıyaslamak açısından komplikasyonlar ve terapi implantasyonu önündeki engelleri geniş güncel hasta kohortu göz önüne alınarak CRT ve/veya ICD implantasyonunu içeren klinik pratik verisi toplanmıştır. Şu anda, yeni başlangıçlı CRT implantasyonu ile önceki cihaz üzerine upgrade edilmiş CRT'yi kıyaslayan RCT verisi bulunmamaktadır. CRT Survey II'de yeni başlangıçlı CRT implantasyonu ile ICD veya önceki pacemaker üzerine upgrade edilmiş CRT arasında kıyaslama yapılmıştır.

Metot ve Bulgular: European CRT Survey II'de Ekim 2015 ve Kasım 2016 arasında 42 ESC ülkesinde elde edilmiş CRT ve/veya ICD implantasyonu yapılan hasta verisi toplanmıştır. Toplam 11088 hastadan 2396'sı (%23,2) daha önceki pacemaker veya ICD üzerine upgrade edilen CRT'den oluşurken 7933 (%76,8)'ü yeni başlangıçlı CRT implantasyonundan oluşmaktadır. Yeni başlangıçlı implantasyona göre, upgrade edilmiş hastalarda daha yüksek yaş ortalaması, erkek oranı, iskemik kalp yetersizliği etyoloji oranı, atrial fibrilasyon, böbrek yetersizliği, daha ağır kalp yetersizliği semptomları, N-terminal pro-B-tip natriuretik peptid seviyeleri mevcuttu. Upgrade edilmiş hastalarda pacemaker bağımlılığı daha yüksek olup, CRT-D oranı daha düşüktü. Peri-prosedürel, hastane içi komplikasyonlar ve hastane kalış süresi benzerdi. Upgrade yapılmış hastaların taburculuğunda kalp yetersizliği tedavisi daha az yoğunlukta uygulanmıştı.

Sonuç: Kanıta dayalı veri azlığına rağmen 42 ESC ülkesindeki CRT implantasyonlarının yaklaşık çeyreğini upgrade edilmiş hastalar oluşturmaktadır. Daha ağır semptomlar ve daha yüksek yaşa rağmen upgrade edilmiş hastalardaki CRT implantasyon prosedürleri yeni başlangıçlı implantasyonlarla kıyaslandığında eşit başarı ve komplikasyon göstermiştir.

Investigation of the Safety and Feasibility of AAV1/SERCA2a Gene Transfer in Patients With Chronic Heart Failure

SERCA-LVAD Çalışması: Kronik Kalp Yetersizliği olan hastalarda AAV1/SERCA2a gen transferinin güvenliği ve uygulanabilirliğinin araştırılması

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Alexander Lyon et al.

Çeviren ve Yorumlayan: Gönenç Kocabay

Amaç: SERCA2a proteinin kardiyomiyositlerde kalsiyum döngüsünü düzenleyerek kalp kası gücü ve ritim stabilizasyonu etkisinden faydalanmayı amaçlayan plasebo kontrollü randomize bu çalışmanın amacı, sol ventikül destek cihazı (LVAD) implante edilmiş ileri düzey kalp yetersizliği olan hastalarda SERCA2a gen transferinin uygulanabilirliğini ve güvenliğini test etmek ve miyokardial gen transferinde kullanılan AAV1 (adeno-associated virus 1 vector) hedef alan dolaşımdaki nötralizan antikorların etkisini belirlemektir.

Metod: Faz 2a klinik gen tedavisi çalışması olarak; 2:1 randomizasyon yapılarak AAV1/SERCA2a içeren veya içermeyen serum intrakoroner tek doz infüze edildi. Çalışmaya toplam 5 hasta alındı. 4 hastaya gen transferi, 1 hastaya plasebo verildi. Tüm hastaların, nötralizan antikor durumu da incelendi. Toplam 5 hasta alındıktan sonra CUPID-2 çalışmasında AAV1/SERCA2a tedavisinin faydasız olduğu açıklandıktan sonra etik nedenlerle çalışma erken sonlandırıldı.

Bulgular: Hiçbir hastada miyokardit izlenmedi. AAV1/SERCA2a serumu alan bir hasta, 10. hafta inotrop bağımlı hale geldi. Bu hastaya 23. haftada kalp nakli yapıldı ve 28. haftada exitus oldu. AAV1/SERCA2a tedavisi alan bir hasta, infüzyon sonrası 51. günde tromboz olmadan LVAD alarmı görüldü.

Plasebo tedavisi alan tek hastada ise, 1 hafta sonra troponin artışı ve 1 kez atriyal flutter epizodu izlendi. Bir hastada femoral hematoma gelişti. Çalışmayı takiben kalp nakli yapılan 2 hastada da eksplante edilen kalbin incelemesinde miyokardit izlenmedi. Toplam 3 hastaya biyopsi denendi. Sadece birinde başarılı olarak miyokard dokusu elde edilebildi. 2 hastaya kalp nakli yapıldı. Biri nakil yapılan kalp olmak üzere yeterli miyokardial dokuya ulaşılan 2 vakada da nötralizan antikor negatif olup, doku AAV1/SERCA cDNA seviyesi oldukça düşük saptandı. Halbuki, daha önce prelinik hayvan deneylerinde 1000 kat daha yüksek doz saptanmıştı. Sadece 1 hastada nötralizan antikor izlendi.

Sonuç: Öncelikle sınırlı hasta sayısı, hasta popülasyonunda eşlik eden komorbiditeler, antikoagülasyona bağlı problemler ve fonksiyonel sonlanımlar nedeniyle oldukça zorlu bir çalışmadır. Daha önemlisi bu araştırmanın hiçbir klinik faydası izlenmemiştir. Öte yandan bu çalışma; biyokimyasal, hücresel ve doku fizyolojisi çalışmalarının mümkün olduğunu göstermiştir.

Ayrıca yan etki görülmemesi nedeniyle, LVAD implante edilen hasta gruplarında gen ve hücre tedavileri alanında başka çalışmaların dizayn edilebilmesine ışık tutacak gibi gözükmektedir.

Yorum: Erken sonlandırılan SERCA-LVAD çalışması, kalp yetersizliğinde gen tedavisinin yeri hakkında değerli bilgiler vermektedir. Kalp yetersizliğinin ortak bulgusu olan SERCA2a proteinin azalmış regülasyonu, kardiyomyosit kalsiyum döngüsünü olumsuz etkilemektedir. Yapılan birçok prelinik çalışmada, insan SERCA2a genini içeren adenovirüsün vektör (AAV1/SERCA2a) olarak kullanılarak SERCA2a düzeylerinin düzeltilmesinin kalp kas kuvvetinde artışa ve ritmin stabil olmasını sağladığı gösterilmiştir. Bu konuda yapılan üç çalışmadan biri tanesi olan ve İngiliz Kalp Vakfı tarafından desteklenen SERCA-LVAD, kalp yetersizliği ve sol ventrikül destek cihazı olan hastalarda gen tedavisini değerlendiren ilk çalışmadır. Aynı zamanda, infüzyon şeklinde verilen tedavi sonrasında gerek endomiyo-kardiyal biyopsi materyalinde gerekse de eksplante edilmiş kalpte gen teslimatını prospektif olarak değerlendiren ilk çalışmadır. Bu çalışmada, hastalarda sol ventrikül destek cihazı olması ve kullanılan antikoagülan rejimleri nedeni ile güvenlik ana konudur.

Ek olarak, kanda tespit edilmesi halinde tahminen hastaların %50-70'ini gen tedavisinden mahrum bırakacak olan AAV hedefleyen nötralize edici antikor varlığı da araştırılmıştır.

CUPID-2 çalışmasının AAV1/SERCA2a yararını göstermede başarısızlığından sonra, SERCA-LVAD çalışmasının devam etmesi etik olarak bulunmamıştır ve sadece beş hasta randomize ve tedavi edildikten sonra yeni hasta alımı durdurulmuştur. Buna rağmen, bu çalışma yeni bilgiler vermiştir. Hastalarda virüsün neden olduğu kardiyak inflamasyona bağlı majör kardiyak olay veya bulgu gelişmemiştir.

Nötralizan antikora sahip olan bir hastada gen tedavisine karşı istenmeyen olay gelişmemiştir ve güvenlik perspektifinde bu antikora sahip olma kontrendikasyon olarak düşünülemez. Bununla beraber, muhtemelen en önemli nokta doz konusudur.

Etkili gen tedavisinin önündeki en önemli engel, yeterli dozun kalp dokusunda oluşmasını sağlamaktır. CUPID çalışmalarının sonuçlarına benzer olarak, iki hastada kardiyak dokuda çok düşük seviyede - DNA kopya sayısı hayvan modellerinden 25-250 kat daha düşük - viral DNA tespit edilmiştir. Bu bulgu, hem CUPID-2 hem de SERCA-LVAD çalışmalarında kullanılan dozların çok düşük olduğunu ve klinik olarak etkili dozların temini için yeni yolların araştırılması gerektiğini göstermektedir.

Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Hisham Dokainish, et al. INTER-CHF Investigators

Çeviren ve yorumlayan: Tarık Kıvrak

Kalp yetmezliği ile ilgili mortalite ve prognostik veriler genellikle Kuzey Amerika ve Avrupa menşeylidir. Dünyanın geri kalanı ile ilgili veri oldukça azdır. INTER-CHF çalışma grubu Afrika, Güney Amerika, Çin, Hindistan, Ortadoğu ve Güney Doğu Asya da kalp yetmezliği hastalarında 1 yıllık mortalite oranlarını belirlemek ayrıca bu hastaların demografik, klinik ve sosyoekonomik değişkenlerin mortalite ile ilişkisini ortaya çıkarmaktır. Çalışmaya 6 farklı bölgeden 108 merkezden 3695(66%) poliklinikte takipli 2105(34%) hastanede yatan hasta dahil edilmiştir.

Hastaların bazalde demografik ve klinik özellikleri 6.ay ve 1. Yılında ise semptom, medikal tedavi ve sonlanım noktaları kayıt altına alınmıştır.

Ölüm zamanının belirlenen özellikler ve coğrafi konum ile ilişkisi incelendi. Çalışmaya alınan hastaların 5823(98%) 1yıl takip edildi. Total mortalite 16.5% olarak gözlemlendi. En yüksek mortalite 34% ile Afrika bölgesinde izlendi. Hindistan'da 23%, Güney Doğu Asya'da 15%, Çin'de 7%, Güney Amerika'da 9% ve Orta Doğu'da 9% olarak izlendi. Mortalitenin bağımsız prediktörleri NYHA III-IV, kalp yetmezliği nedeni ile yatış, kapak hastalıkları, vücut-kitle indeksi, kronik böbrek yetmezliği ve kronik obstrüktif akciğer hastalığı olarak izlendi.

Mortalite ile değişkenler arasındaki sağlık bakım alt yapısı, kalitesi, ulaşılabilirliği, çevresel ve genetik faktörlerden kaynaklanabileceği belirtilmiş olup bununla birlikte büyük, global kohort çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Mevcut çalışma gelişmekte olan ve geri kalmış ülkelerdeki kalp yetmezliği hastaları için temel bir çalışma olarak görülebilir. Bununla birlikte büyük prospektif çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Özellikle her toplumun hasta ve doktor özellikleri farklılık gösterdiğinden mümkünse her ülkenin kendi verilerini oluşturması oldukça önemlidir.

Çalışmaya katılan hekimler özellikle kalp yetmezliği ile ilgilenen hekimler olduğundan bu çalışmaya alınan hastalardaki mortalite ülke genelinde takip edilen hastaların mortalite oranına göre daha düşük olabilir. Bunun en önemli nedeni ise kalp yetmezliği hastalığının takibi özel uzmanlık ve birikim gerektiren bir hastalık olmasıdır.

SWEDISH HEART FAILURE REGISTRY

Heart failure registry: a valuable tool for improving the management of patients with heart failure

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Jonsson A, et al.

Çeviren ve yorumlayan: Tarık Kıvrak

Tedavi kılavuzları hastaların nasıl tedavi edilmesi ile ilgili hekimleri yönlendirmektedirler. Bununla birlikte birçok hasta bu öneriler dışında tanı konmakta ve tedavi uygulanmaktadır.

SWEDISH HEART FAILURE REGISTRY (S-HFR) bunun önüne geçmek ve tanı ve tedavi yaklaşımlarını optimize etmek için oluşturulmuştur. S-HFR internet temelli bir kayıt sistemidir. Hastaların bilgileri katılımcı merkezler üzerinden direkt olarak aktarılmaktadır. %97'sinin elektrokardiyografileri incelenmiştir. 2007 yılına kadar 78 merkezden yaklaşık 16117 hasta katılmıştır. Bu hastaların 10229 tanesi en az 1 yıl takip edilmişlerdir. Toplam 2133 hastanın öldüğü belirtilmiştir.

Hastaların 51% sinüs ritminde 38% atrial fibrilasyon ritminde olduğu saptandı. Hastaların 77% angiotensin converting enzim inhibitörü veya angiotensin II reseptör blokleri kullanıyordu. Hastaların 34% aldosteron antagonisti, 83% diüretik kullanmaktaydı.

S-HFR kalp yetmezliği tedavisinin yönetiminde ve düzenlenmesinde önemli katkılar sağlamıştır. Online paylaşımlarla çalışmaya katılan merkezler için tanımlarını paylaşmak merkezlere ciddi katkılar sağlamıştır.

Her ülkenin kendi kayıt sistemini oluşturması zaruri bir ihtiyaç haline gelmiştir. Mevcut ilaç kullanım oranları gelişmiş İsveç gibi ülkelerde dahi oldukça düşük saptanmıştır.

Fırat üniversitesi tıp fakültesi kalp yetmezliği polikliniğine ilk başvuruda ACE/ARB kullanım oranı 50%, Spironolakton kullanım oranı 32%, Beta bloker kullanım oranı %60 olarak gözlemlenmiştir.

Surgical ablation of the right greater splanchnic nerve for the treatment of HFpEF: a prospective, first in human clinical trial.

ESC Heart Failure late breaking (HFA 2018)

Piotr Ponikowski et al.

Çeviren ve yorumlayan: Özgür Kırbaş

Akut kalp yetmezliğinin yerleşmiş tedavisine karşı yeni bir şeyler söyleyen splanchnik sinir blokasyonu çalışması. Acaba volüm fazla değil de sadece olmaması gereken yerde mi?

Giriş: Artmış volüm yükü, dekompanze kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatırılan bazı hastalarda akciğer konjesyonunun ana nedeni olmayabilir. Bazen, intrabdominal sıvının kalp ve akciğerlere doğru yer değiştirmesi dekompanzasyonu tetikleyebilir. Sempatik sinir sistemi aracılığı ile gelişen bu duruma müdahale edilebilir. Bu ön çalışmada splanchnik sinir blokasyonu ile intraabdominal vasküler yatağın rahatlatılması sonucunda intratorasik sıvı hacminin ve konjesyonun azalacağı hipotezinin araştırılması amaçlanmıştır.

Materiyal ve metod: Çalışmaya alınan 10 hastanın sağ büyük splanchnik sinirine cerrahi ablasyon uygulanmıştır.

Çalışmaya alma kriterleri:

- Fonksiyonel kapasitesi III/IV olan korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (EF>%40 olup optimal medikal tedavi altında olanlar)
- İstirahatte PCWP \geq 15 mmHg veya egzersiz esnasında \geq 25 mmHg
- Son 3 ayda egzersiz ilişkili dispne öyküsü
- Ciddi periferik ödem ya da volüm yüküne ait bulguların olmaması

Çalışmadan dışlama kriterleri:

- Son 3 ayda Akut miyokart infarktüsü, PCI ya da CABG öyküsü olanlar veya yeni koroner revaskülarizasyon gereği
- Son bir ayda kalp yetmezliği nedeniyle başvuru
- Sistolik kan basıncının >170 mmHg
- Kardiyopulmoner egzersiz testi (CPET) yapamayanlar
- Ciddi kapak yetmezliği bulunanlar
- İstirahat kalp hızı >100 /dakika olan atriyal fibrilasyon hastaları
- Oda havasında arteriyal kan gazı <90 olanlar
- Ciddi pulmoner hipertansiyon olanlar (Sistolik pulmoner arter basıncı >70 mmHg)
- Diyaliz gerekliliği olan hastalar ya da GFR değeri <40 mL/min/1,73 m²

Bulgular: HFPEF bulunan 10 hastalık seride, sağ büyük splanchnik sinirin cerrahi ablasyonu sonrasında 3. ayda, kardiyak dolum basınçlarında, egzersiz kapasitesinde ve yaşam kalitesinde klinik olarak anlamlı iyileşmeler gözlenmiştir. Ayrıca 6. ayda yapılan değerlendirilmede, ters remodeling sürecinin yararına bağlı olarak, sol ventrikül kitlesinde azalma ve diyastolik fonksiyonda düzelme ekokardiyografik olarak gösterilmiştir (Tablo).

Parametreler	Bazal değer	3. ay	6. ay
E/E'	14,6	10.7 ^a	9.6 ^a
LV kitlesi (g)	261	228 ^a	215 ^a
^a P < 0.05 (bazal değere karşı)			

Hastalarda splanknik sinir blokasyonuna bağlı gelişebileceği düşünölen, hipotansiyon, ortostatik hipotansiyon, karın ağrısı, bulantı, kalp yetmezliğinde ya da böbrek fonksiyonunda kötüleşme gibi bulgular gözlenmemiştir.

Sonuç: Sağ büyük splanknik sinir blokasyonu, seçilmiş HFpHF hastalarında iyi tolere edilen ve kardiyak dolum basınçlarında, egzersiz kapasitesinde ve hayat kalitesinde anlamlı iyileşmelere sebep olabilme potansiyeli taşıyan yeni bir tedavi yöntemi olabilir.