

UZMAN YANITLARI

Kalp yetersizliği tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde klinik uygulamanızda proBNP'yi mi, NT-proBNP'yi mi kullanıyorsunuz? Neden?

Yanıt Günümüzde, kalp yetersizliğinin tanı ve tedavisinin yönlendirilmesinde serum beyin natriüretik peptid (BNP) düzeyleri kullanıma girmiştir. BNP esas olarak her iki ventrikülden basınç ve volüm yüklenmesine yanıt olarak salgılanan bir moleküldür. Prepro BNP'nin yıkım ürünleri olan ProBNP ve N-Terminal proBNP (NT-proBNP), BNP'nin laboratuvar da ölçülebilen iki formudur. Kalp yetersizliği tanısında her iki natriüretik peptid için bazal sınır değerleri tanımlanmış olup ayrıca fonksiyonel kapasiteyle de ilişkili oldukları gösterilmiştir. BNP düzeyleri yaş, cinsiyet (özellikle kadınlarda), beden kütle indeksi ve böbrek fonksiyonlarıyla orantılı olarak değişkenlik gösterir. Ayrıca, sıklıkla sol ventrikül hipertrofisinde, kalp kapak hastalıklarında, akut ya da kronik iskemilerde, hipertansiyonda ve pulmoner embolide serum düzeyleri artar. BNP, kalp yetersizliği tanısında bilinen klinik parametreler ve diğer laboratuvar yöntemleriyle birlikte kullanıldığında tanıya ulaşmayı kolaylaştırmaktadır. Ancak, bu peptidlerin düzeyi yukarıda belirtilen birçok klinik durumda yükselebildiğinden, düşük ya da normal değerler kalp yetersizliğini dışlayabilir; bu durum da özellikle acil servislere dispne ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında önem taşımaktadır.

Kalp yetersizliği tedavisiyle BNP düzeylerinde düşüş görülse de, uygun tedaviye ve klinik düzelmeye rağmen yüksek veya normal düzeyler de saptanabilir. Bunun aksine, normal BNP düzeylerinde ilerlemiş kalp yetersizliği görülen olgular da vardır. Kalp yetersizliği tedavisinin BNP düzeylerine göre yapıldığı ve buna bağlı olarak klinik sonuçlar ile mortalitenin olumlu etkilendiğini gösteren bir çalışma bulunmaktadır. Avrupa kalp yetersizliği kılavuzla-

rında tanıda eğer mümkünse (tipi belirtilmesizin) BNP ölçümünün yapılması önerilirken, Amerikan kılavuzlarında tanı ve tedavide rutin kullanımı henüz önerilmemektedir.

Kliniğimizde rutin uygulamalarda kalp yetersizliği tanısında, öncelikle konvansiyonel yöntemler (klinik ve fizik muayene bulguları, EKG, akciğer grafisi, ekokardiyografi) kullanılmakta ve her olguda BNP düzeyi araştırılmamaktadır. Ancak, seçilmiş ve tanı güçlüğü yaşanan olgularda ayırıcı tanıda serum BNP düzeyi yer alır (merkezimiz biyokimya laboratuvarında proBNP çalışılmaktadır). Tedavi etkinliğinin değerlendirilmesinde ise proBNP düzeylerini rutin olarak kullanmıyoruz. ProBNP ya da NT-proBNP tercihinde hangi testin daha üstün olduğunu araştıran, geniş serili klinik verilere dayalı çalışmalar bulunmamaktadır. Bu nedenle, iki test arasında bazı yönlerden (yüksek risk grupları, renal yetersizlik, vb.) küçük farklılıklar olsa da, birbirine anlamlı bir üstünlüğünün olmadığı görüşündeyiz. Maliyet faktörü de göz önünde bulundurularak, seçilmiş olgularda, olanak varsa tanısal amaçlı proBNP veya NT-proBNP'den birisinin çalışılması önerilebilir.

Dr. Cemil Gürğün

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
35100 Bornova, İzmir*

Prehipertansiyonda ilaç tedavisi uygulanmalı mı?

Yanıt Prehipertansiyon deyimini ilk kez 2003 yılının Nisan ayında, Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Hipertansiyon Kılavuzu'nda (JNC 7) kullanıldı. Bu deyim, kan basıncı (KB), kabul edilen değerlerin (120/80 mmHg) üzerinde olan, ancak hipertansif düzeyde olmayan

kişileri kapsamaktaydı. Bu şekilde, sistolik KB değerleri 120-139 mmHg ve/veya diyastolik KB değerleri 80-89 mmHg olan kişiler prehipertansif bireyler olarak adlandırıldı. Yukarıdaki değerlerde olan bireylerin prehipertansif olarak değerlendirilmesinin nedeni, bu kişilerin izlemlerinde KB normal olanlara göre daha fazla hipertansiyon gelişmesiydi. Bu nedenle JNC 7'de, prehipertansif bireylerin daha yakından izlenmesi ve bu kişilerde hipertansiyon ortaya çıkmaması için yaşam tarzı değişikliklerinin (DASH diyeti, tuzu azaltma, alkol tüketiminin kısıtlanması, fazla kiloların verilmesi, egzersizin teşvik edilmesi, vb.) ciddiyle üzerinde durulması vurgulandı. Daha sonra yayımlanan epidemiyolojik çalışmalar, prehipertansiyonun masum bir durum olmadığını, prehipertansif bireylerin uzun dönem izleminde gerek kardiyovasküler gerekse renal komplikasyonların KB normal olanlara göre daha fazla görüldüğünü ortaya koydu.

Yaşam tarzı değişikliklerinin uygulanmasının zorlukları, kişilerin bu konudaki uyumsuzlukları ve en iyi takiplerde dahi prehipertansif bireylerde yılda %10-12 oranında hipertansiyona ilerleme görülmesi şu soruyu gündeme getirdi: Prehipertansiflerde ilaç tedavisi ile hipertansiyona ilerleyiş durdurulabilir mi ya da yavaşlatılabilir mi? Stevo Julius ve ark.nın (Michigan Üniversitesi) 2006 yılında yayımladığı TROPHY (Trial Of Preventing Hypertension) çalışmasında, prehipertansif 772 bireyde bir ARB'nin (kandesartan 16 mg/gün) plaseboya göre hipertansiyon gelişmesini azalttığı gösterildi.

Bu bilgiye rağmen, prehipertansiyonda ilaç tedavisi uygulanmalı mı?

Tüm dünyada tartışma konusu olan bu soruya günümüz bilgileri ışığında "evet demek" için kanımca henüz erken. Birincisi, bu tür bir yaklaşımın kardiyovasküler sonlanım noktalarını azalttığına ilişkin kanıt henüz yok. İkincisi, Türkiye'de erişkin nüfusun %43'ü prehipertansif olarak görünüyor (bu oran diğer ülkelerden farklı değil). Kesin yararlı sonlanım noktaları bilinmeden ve kar-zarar hesabı yapmadan 19-20 milyon kişiye ilaç tedavi endikasyonu koymak çok savurgan bir yaklaşım olur. Bu nedenle, benim kişisel

görüşüm tedaviyi bireyselleştirmek, prehipertansif kişilere Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2007 tedavi kılavuzu doğrultusunda yaklaşmak, yani, üç ve daha fazla risk faktörü olan, organ hasarı saptanan, metabolik sendromu veya diyabeti olan kişilerde ilaç tedavisini düşünmek yönündedir.

Dr. M. Giray Kabakcı,

*Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
06100 Ankara*

Brugada sendromlu hastaların tümünde ICD endikasyonu var mıdır?

Yanıt Bazal şartlarda sadece tip I EKG değişikliği nedeniyle Brugada sendromu tanısı konan erkek hastalarda 30 ay içinde senkop, arrest veya ICD şoklaması riski %8.8'dir. Başka bir deyişle, ölüm oranı yıllık yaklaşık %4'dür. Bir ICD'nin hastayı beş yıl süreyle ani ölümden koruduğunu varsayarak, tek odacıklı ICD'nin genel sağlık sigortasına maliyeti 17 000 YTL olduğuna göre, bu hastalarda bir yıllık yaşam için harcanacak bedel (100x17 000)/(4x5)=85 000 YTL'dir.

Gerçekte aranan yanıt, yaşamı bir yıl uzatacak bu bedelin Türkiye Cumhuriyeti Genel Sağlık Sigortası kapsamında ekonomik (cost-effective) sayılıp sayılamayacağıdır. Bu hesap ise basittir ve adı geçen sağlık kurumunun kronik diyaliz hastaları için seans başına ödediği diyaliz ücreti olan 144 244 YTL ile karşılaştırılabilir. Haftada üç gün verilen bu tedavinin yıllık maliyeti 144x3x52=22 502 YTL'dir. Kronik diyaliz hastalarının olmazsa yaşayamaz tedavilerinin bu maliyeti, Türkiye Cumhuriyeti'nde bir kişiyi bir yıl yaşatabilmek için harcanacak en yüksek miktardır. Bu miktarın üzeri "cost-effective" değildir. Bu açıdan bakıldığında, asemptomatik tip I EKG ile Brugada sendromu tanısı konan hastalara ICD takılması Türkiye gerçeklerinde "cost-effective" değildir. ICD endikasyonunun Türkiye gerçeklerinde "cost-effective" olabil-

mesi için, ICD'nin, yıllık ölüm riskinin en az %15 olduğu hasta grubuna takılması gerekir. Bu durumda, Brugada sendromlu hastalara ICD takılması için, tip I EKG bulgusunun yanında diğer risk faktörlerinin de bulunması gerekmektedir.

Dr. Ata Kırılmaz,

*GATA Haydarpaşa Eğitim Hastanesi
Kardiyoloji Kliniği
34668 Üsküdar, İstanbul*

Yanıt Brugada sendromu (BS), EKG'de V1-V3 derivasyonlarının en az ikisinde kendiliğinden ya da sodyum kanal blokajı varlığında tip 1 (coved type, >2 mm) ST-segment yükselmesinin gözlenmesi ve ventrikül fibrilasyonu, polimorfik ventrikül taşikardisi, 45 yaş öncesi ani ölüm aile öyküsü, aile bireylerinde tip 1 EKG, elektrofizyolojik çalışma ile ventrikül taşikardisi indüklenmesi, senkop ya da gece agonal solunum gibi faktörlerden en az birinin eşlik etmesiyle tanımlanır. Brugada sendromu tanısı konanların tümünde ICD endikasyonu yoktur. Bu hastaların hepsi ani ölüm riski altında değildir ve ICD takılması pahalı, girişimsel, komplikasyonu olan ciddi bir işlemdir. ICD cihazı takılanlarda psikolojik ve cihaza bağlı istenmeyen sorunlar sık gözlenmektedir. Bundan dolayı, ICD cihazından en fazla yarar görecektir ve ciddi ani ölüm riski azalmasına yol açacak yüksek riskli BS'li hastaları tanımlamak gerekir. Öyküsünde senkop ya da ani ölüm atağı ve spontan tip 1 EKG örneği olanlar, ki bu tüm BS hastalarının yaklaşık %10'unu oluşturmaktadır, yüksek riskli kabul edilmektedir (HR 6.4). Orta riskliler ise sadece spontan EKG örneği olanlardır (HR 2.1). Erkekler kadınlara kıyasla daha fazla risk taşırlar. Aile öyküsü olanlarda, tipik gen mutasyonu saptananlarda, ilaç provokasyonu ile tip 1 EKG örneği ortaya çıkarılanlarda, bir meta-analizle de desteklendiği üzere, ani ölüm ve olay riski anlamlı derecede yüksek bulunmamıştır. Yine, elektrofizyolojik çalışma ile ventrikül taşikardisi indüklenmesi son zamanlarda birçok deneyimli aritmi uzmanı tarafından, meta-analiz sonucuyla da destek-

lendiği üzere, anlamlı risk belirleyicisi olarak kabul edilmemektedir. Yukarıda adı geçen yüksek risk özelliklerine sahip, örneğin spontan tip 1 EKG ve senkop ya da ani ölüm atağı geçiren hastalarda ICD takılması mutlaka gerekir. İlaç provokasyonu ile tip 1 EKG oluşturulan ve ani ölümden döndürülen bir hastada da, tekrarlayan ani ölüm riski yüksek olduğundan, hastayı korumak için ICD takılması düşünülmelidir. Bunun dışındaki durumlarda ICD takılması tam yerleşmemiştir ve tartışmalıdır. ICD takılanlarda uygunsuz şok ve cihaza bağlı komplikasyonlar sık gözlenmektedir. Yarar/zarar oranı iyi hesaplanmalı, zira ICD takılması, bir hastalığı ya da bir sorunu başka bir can sıkıcı sorun ve çözülmesi zor bir sorun haline dönüştürebilir.

Dr. Okan Erdoğan,

*Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
34662 Altunizade, İstanbul*

Pulmoner arteryel hipertansiyon tedavisinde kalsiyum kanal blokerlerinin yeri nedir?

Yanıt Pulmoner arteryel hipertansiyon (PAH) patogeneğinde kronik pulmoner vazokonstriksiyonun da yer alması vazodilatör etkili kalsiyum kanal blokerlerinin (KKB) kullanımına yol açmıştır. Ancak bu ajanlar, hastalığın henüz vazokonstriksiyonun geri dönüşlü olduğu erken dönemlerinde pulmoner vasküler direnci azaltarak işe yaramaktadırlar. Bu nedenle, tedaviye başlamadan önce, hastalığın bu erken döneminde pulmoner vasküler dirençteki artışın kalıcı olup olmadığını, yani KKB'den yarar sağlanıp sağlanmayacağını belirlemek üzere vazoreaktivite testi yapılmalıdır. Test sırasında kısa etkili selektif vazodilatörlere (adenozin, NO, prostasiklin veya ilioprost) yanıt olarak kardiyak debide düşüş olmadan pulmoner arter basıncında %15-20 azalma olması veya başlangıca göre en az 10 mmHg düşmesi testin olumlu sonuçlandığı anlamına gelmektedir. Test sırasında vazodilatör ajan olarak KKB kullanılması

çok ciddi bir hatadır. Kalsiyum kanal blokerlerinin uzun etki sürelerinden dolayı test sırasında kardiyak debide olabilecek ani, ama uzun süreli bir düşüş hastanın ölümüne yol açabilmektedir. Bu nedenle, PAH hastalarına asla test amaçlı KKB verilmemelidir.

Pulmoner arteriyel hipertansiyonda KKB tedavisine başlanabilmesi için mutlaka vazoreaktivite testine olumlu yanıt alınması gerekir. Bilindiği üzere, vazoreaktivite testine olumlu yanıt olguların %15-20'sinde görülmektedir. Bunların da sadece yarısında uzun dönemde KKB'lerden yarar sağlanmaktadır. Kişisel deneyimime göre, erken dönemde yakaladığımız olgularda hem teste hem de KKB tedavisine yanıt daha olumlu olmaktadır. Bu nedenle, genellikle ilerlemiş olgularda, hele ki fonksiyonel kapasitede belirgin bir bozulma varsa, KKB'nin denenmesine gerek olmadığını düşünüyorum.

Kalsiyum kanal blokerlerinden sadece nifedipin ve diltiazemin PAH hastalarında uzun dönemde tedavide etkin olduğu gösterilmiştir. Yeni kuşak KKB'lerin PAH'de kullanımına dair yeterli veri yoktur. Çalışmalarda günlük pratikte kullandığımız dozlardan çok

daha yüksek dozlara çıkıldığı görülmektedir. Başlangıç dozu olarak vazoreaktivite testine olumlu yanıt veren hastalarda düşük dozlarda başlanması (30 mg yavaş salımlı nifedipin 2x1 ve 60 mg diltiazem 3x1) ve haftalar içinde hastanın tolere edebildiği en yüksek doza yavaşça çıkılması gerekmektedir. Hedef dozlar ise nifedipin için 240 mg/gr, diltiazem için 900 mg/gr olarak önerilmektedir. Kalsiyum kanal blokerlerinin PAH'de kullanımını kısıtlayan en önemli iki faktör, sistemik hipotansiyon ve periferik ödemdir. Bu durumlarla karşılaşıldığında tedaviye digoksin veya diüretik eklenmesi yarar sağlayabilir.

Sonuç olarak, PAH'de kalsiyum blokerlerinin kullanımını sadece sınıf I veya II semptomları olan, kalp yetersizliği gelişmemiş ve vazoreaktivite testine olumlu yanıt vermiş hastalarla sınırlıdır.

Dr. Meral Kayıkçioğlu,

*Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı
35100 Bornova, İzmir.*