

## UZMAN YANITLARI

### **D**üşük ejeksiyon fraksiyonlu tüm olgulara Dükemiz koşullarında ICD yerleştirme düşünlmeli midir?

**Yanıt** Koroner arter hastalıklı bireylerde her ani ölümün altında sadece ölümcül aritmik olay yatar öngörüsü son çalışmalardan elde edilen verilerle çürütülmüştür. Zira, miyokart enfarktüsü sonrası son dönem kalp yetersizliği gelişmiş hastalarda ani ölümlerin azımsanmayacak bir oranında aritmi dışı olaylar, örneğin elektromekanik ayrışma tespit edilmiştir. Buna karşın, birçok intrakardiyak defibrilatör (ICD) mortalite çalışmasında ise önkoşul olarak ani ölümü önlemede sadece düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF  $\leq$ %35) varlığı aranmaktadır. Ancak EF, tek başına aritmik mortaliteyi öngörmede duyarlık ve özgüllüğü düşük bir parametredir. Buna ek olarak, miyokart enfarktüsü sonrası ölen ya da ölümcül ventriküler taşiaritmi gelişenlerin büyük bir kısmında da ciddi düzeyde bozulmuş sol ventrikül disfonksiyonu saptanmamıştır. Ayrıca, düşük EF nedeniyle ICD takılanlarda uygun şok gözlenme oranı ise sadece %20'dir. İlginç olarak, ICD sorgulama analizlerinde, programlama özelliklerine göre birçok ventriküler taşikardi atağının kendiliğinden sonlandığı da görülmüştür. Dolayısıyla, uygun şok kavramı çalışmalarda hatalı olarak doğrudan mortalite ile ilişkilendirilmiş ve sonuçların ICD lehine abartılı düzeyde olumlu çıkmasına (overestimation) neden olmuş olabilir. Ayrıca, bazı çalışmalarda ICD grubunda daha fazla beta-bloker kullanımının ve plasebo yerine antiaritmik ilaç ile karşılaştırmanın (proaritmik etkiyle daha fazla ölüme yol açabilme riski) karıştırıcı faktör olarak ICD lehine çıkan olumlu sonuçları etkilediği iddiası göz ardı edilmemelidir. Esasında ICD cihazının yaygın olarak düşük EF'li birçok hastaya takılmasını destekleyen bazı randomize çalışmaların sonucunda, beklenenin aksine, düşük

bir mortalite yararı sağlanması şaşırtıcıdır. Ne yazık ki, bu uygulama ya da endikasyon tercihi, gerçekte aritmojenik ölümü azaltma ve ventrikül taşiaritmilerini sonlandırma kapasitesi yönünden ilaçlara üstünlüğü kanıtlanmış etkin bir cihaz olan ICD'nin etkinliğini ve değerini düşürmektedir. İdeal olan, bu cihazdan gerçekten yarar sağlayacak, aritmojenik ölüm riski yüksek olan hastayı saptamaktır. Zira ICD uygulaması, yerleştirmeye ilgili komplikasyonların yanında, ölüm riski, proaritmik riski, psikolojik sorunlar, uygunsuz şok, recall, yüksek maliyet gibi birçok önemli istenmeyen olaylarla sonuçlanabilecek kalıcı bir tedavi yöntemidir.

Yapılan analizlerde, iki yıl sonunda bir ölümü önlemek için, iskemik olmayan 25 ve iskemik olan 18 kardiyomiyopati hastasına ICD takmak gerekmektedir. Dolayısıyla, ortaya çıkan yüksek mali yük, sağlanacak etkinlik ile mutlaka kıyaslanmalıdır. Buna paralel olarak, kaliteli geçen hayat yılı sayısını ya da yaşam süresini kaç gün uzattığının farklı gruplarda hesaplanması çalışma sonuçlarında aranması gereken ölçütler olmalıdır. Miyokart enfarktüsü sonrası ilk birkaç yılda ICD takılanlarda anlamlı mortalite yararı saptanmazken, geç dönemde, yani üç-dört yıl sonrasında ICD uygulananlarda yarar daha belirgin olmuştur. Subjektif bir parametre olan NYHA derecesine göre de mortalite yararı farklılıklar göstermiştir. Çalışmalarda NYHA IV sınıfının dışlandığı unutulmamalıdır. Çalışmalara alınma ölçütü EF için genellikle  $\leq$ %35 olmasına karşın, altgrup analiz sonuçlarında gözleendiği üzere, ICD'nin toplam mortalite avantajı EF  $\leq$ %25 olanlarda daha belirgindir. Özellikle iskemik olmayan kardiyomiyopati hastalarında sonraki ölçümlerde EF artabileceğinden, tek EF ölçümü hatalara neden olabilir ve yeterli değildir. Ejeksiyon fraksiyonu ölçümü ise standardize edilemeyen bir parametre olmaya devam etmektedir. Ekokardiyografik

ölçümler, kişisel ve kişiler arası ölçüm farklılıklarıyla birlikte, yöntem ve tekniğe göre de farklı değerler sunabilirler. Bilimsel kanıtlar EF'nin kuvvetli bir aritmojenik mortalite risk belirtici olmadığını söylemektedir. Miyokart enfarktüsü sonrası aritmojenik ya da ani ölümü öngörmeye EF gibi tek faktöre göre hastaları sınıflandırmak ne yazık ki yetersiz ve anlamsızdır. Zira, alta yatan skar dokusu gibi aritmiye yatkınlık, otonomik modülasyonda bozulma, iskemi ve tetikleyiciler gibi dinamik faktörler aritmojeniteyi belirleyen en önemli unsurlardır. Bu yüzden, miyokart enfarktüsü ve dilate kardiyomyopati sonrası ani ölüm ya da aritmojenik ölümü öngörmeye yukarıda sayılan unsur ve mekanizmalar doğrultusunda kuvvetli risk belirteçleri arama yolunda yoğun çalışmalar devam etmektedir. Ancak, aritmojenik ölümü öngörmeye yüksek özgüllüğe sahip ve günlük klinik pratiğe girmiş bir parametre üzerinde hala görüş birliği bulunmamaktadır.

Yukarıda bir kısmından bahsedebildiğim nedenlerden dolayı, toplumda oldukça sık karşılaşılan düşük EF'li iskemik ve iskemik olmayan kardiyomyopati hastalarını aritmojenik ölümden birincil olarak korumak için ICD yerleştirmek, kanımca ülkemiz koşullarında tartışmaya açık bir konudur. Başka objektif göstergelerin, hatta hasta özelliklerinin birlikte değerlendirilip, birey bazında karar verilmesi daha uygun olur. Kılavuz önerilerine göre ICD uygulama alanını bu kadar genişletmek, mali açıdan da ülke ekonomisine büyük bir yük getirecektir. Birçok ülke bu ve benzeri nedenlerden dolayı kılavuzların aksine kendi koşulları çerçevesinde ICD uygulama endikasyonlarını belirlemektedir. Örneğin, bir milyon kişi başına yıllık ICD uygulaması ABD'de 206, İngiltere'de 26,

Almanya'da 76, Yunanistan'da 20, Fransa'da 23, İtalya'da 51, Norveç'de 26, İsveç'de 34 gibi farklılık göstermektedir.

Kişisel düşüncem, kılavuzlar ışığındaki ICD uygulama endikasyonlarının ve diğer tedavi yöntemlerinin, ülkenin ekonomik koşulları, insanların kaliteli yaşam beklentileri, üretme katkıları, ölüm nedenleri, etkin maliyet analizleri gibi birçok parametre göz önüne alınarak, ilgili dernek komisyonları, Sağlık Bakanlığı ve sosyal güvenlik kurumlarının bilimsel kanıtlar ışığında birlikte vereceği kararlar çerçevesinde periyodik güncelleme toplantıları düzenlenerek belirlenmesi gerektiridir. Avrupa ya da Amerika kaynaklı anlamlı sonuçlanmış cihaz veya ilaç araştırmalarında, birçok randomize çalışmada kullanılan "intention to treat" yöntemiyle ortaya konan toplam mortalite yönünden yararlar ülkemiz koşullarında anlamsız çıkabilir. Zira, ülkemiz gibi sağlık hizmetlerinin ve eğitiminin standardize olamadığı, üst uzmanlaşma olmadan ve sertifikalı eğitim almadan birçok işlemin korkusuzca yapılabildiği ve ne yazık ki marjinal ölümlerin sayısı ve çeşidinin (trafik kazaları, töre cinayetleri, terör ölümleri, enfeksiyon ölümleri, vb.) bu kadar fazla olduğu bir ülkede, Amerika Birleşik Devletleri ya da Avrupa ülkeleri gibi birçok sorununu çözmüş, sertifikalı ve akredite eğitimin üst düzeyde olduğu ve marjinal ölüm olarak nitelediğim ölümlerin daha az sayıda rastlandığı ülkelerde elde edilen sonuçları kendimize bire bir uyarılmanın pek doğru olmadığı düşüncesindeyim.

Dr. Okan Erdoğan

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

**Yanıt** Ani kalp ölümü kardiyovasküler nedenli ölümlerin yaklaşık yarısından sorumlu olan klinik bir durumdur. Son yıllarda yapılan çalışmalarda, ani ölüm açısından risk altındaki grupların tanınması ve bu hastalara ICD takılarak ani ölümün önlenmesi olanaklı hale gelmiştir. Güncel kılavuzlara

göre ani ölüm açısından yüksek riskli hastalardan ciddi ventriküler taşiaritmileri olan hastalarda ikincil koruma amaçlı, aritmik bir olay geçirmese de ejeksiyon fraksiyonu (EF) %30 ya da altında olan hastalarda birincil koruma amaçlı ICD endikasyonu vardır.

Ülkemizde düşük EF'li hastaların sayısı hakkında epidemiyolojik veriler bulunmamaktadır. Yurtdışında yapılan çalışmalarda da değişken veriler elde edilmekle birlikte, EF'si %30'un altında olan hastaların erişkin nüfusun %0.1 ile %1'ini oluşturduğu düşünülebilir. Buradan, ülkemizde düşük EF'li en az 40 bin hasta olduğu sonucunu çıkarabiliriz. Bu hastaların tümüne ICD takılması ülkemizde ekonomik ve teknik olanaklar nedeniyle pek mümkün görünmemektedir. Çeşitli çalışmalarda, ani ölüm açısından en yüksek riskli hastaların ciddi ventriküler taşiaritmisi olan düşük EF'li hastalar olduğu izlenmektedir. Bu nedenle, en iyi maliyet-etkinlik oranının sağlanabilmesi açısından ICD'lerin öncelikli olarak bu hastalarda kullanılması uygun

olacaktır. Düşük EF'li diğer hastalarda, öncelikle EF'nin yükseltilmesi için farmakolojik ve farmakolojik olmayan tüm yöntemler uygulanmalı ve bu uygulamaların sonuçları beklenmelidir. Optimal tedaviye rağmen EF düşüklüğünün devam ettiği hastalar, eşlik eden diğer hastalıklar, ani ölüm riskleri ve beklenen yaşam süreleri göz önünde bulundurularak değerlendirilmeli ve ICD takılma kararı bireyselleştirilmelidir.

Dr. Mehmet Bülent Özın

*Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Kardiyoloji Anabilim Dalı,  
06490 Bahçelievler, Ankara*