

Editöryal Yorum**Editorial Comment****Ezber bozan yeni yöntem: Transkateter aort kapak yerleştirme**

Going behind the ordinary: transcatheter aortic valve implantation

Dr. E. Murat Tuzcu

Cleveland Kliniği Kardiyoloji Bölümü, Cleveland, OH, ABD

Transkateter aort kapak yerleştirme (TAKY) için son 10 yılın kardiyoloji ve kalp cerrahisi alanlarındaki en heyecan verici gelişmesi demek pek yanlış olmaz. Birçoğumuzu saran bu coşku sadece ameliyat riski çok yüksek olan yaşlı hastalara yeni bir tedavi olanağı sunabilmemizden kaynaklanmıyor. Bu yüzyılın başına kadar, kalp kapaklarının yapay bir kapakla değiştirilmesinin göğüs açılmadan ve kalp akciğer makinası kullanılmadan yapılabileceğini pek az kişi düşünebilirdi. 2002 yılının Nisan ayında yapılan ilk TAKY işlemi, değişmez gibi görünen bu inancı kökünden sarstığı için tüm dünyada güçlü bir biçimde yankılandı.^[1] Perkütan koroner girişime benzer tarzda bir paradigma değişikliğinin kapısını açan bu ilk işlem yapıldığında kardiyovasküler disiplinlerin içinde bulunduğu iklim 30 yıl öncesinden çok farklıydı. Çok gelişmiş bir uzmanlık haline gelmiş olan girişimci kardiyolojinin mensuplarıyla uzun süredir olgun bir disiplin olan kalp cerrahisinin uzmanları, hasta odaklı pratik ve akademik ilişkilerini geliştirmeye çoktan başlamışlardı. Transkateter aort kapak yerleştirme işleminin ortaya çıkmasıyla bu ilişki daha da yakınlaştı. İki uzmanlık alanının mensupları da, sayıları giderek artan yüksek riskli ağır aort darlığı hastalarına yeni bir çözüm gerektiğinin bilincinde idiler.^[2] Yaratıcı mühendis ve araştırmacıların ve küresel ölçekte bir talebin olduğunu gören endüstrinin de ortak çabaya katılmasıyla TAKY teknolojisi hızla gelişti. Şimdi elimizde, dünyanın birçok ülkesinde klinik amaçlarla kullanılabilen iki çeşit TAKY sistemi var: Edwards Sapien™ (Edwards Life Sciences, Irvine, CA, ABD) ve CoreValve™ (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, ABD). Bunların yanı sıra bir dizi orijinal tasarımlı TAKY sistemi de klinik çalışmalarda inceleniyor.

Türkiye'deki uzmanlar da dünyadaki bu gelişmeye katıldılar. Bu makale yazıldığı sırada ülkemizde dört merkezde TAKY uygulanmaktaydı. Derginin bu sayısındaki makalelerinde Yücel ve ark.^[3] bu çabanın ilk örneğinin raporunu sunuyorlar. Edwards Sapien sistemini kullandıkları sekiz hastanın sonuçları, diğer ülkelerde daha geniş serilerde bildirilen sonuçlara paralel bir başarı gösteriyor.

Kayıt sisteminin yararları ve kısıtlılıkları

Tüm dünyada coşkuyla benimsenip giderek artan sayılarda uygulanan TAKY hakkında elimizde olan kanıtlar oldukça sınırlı. Buna rağmen, böylesine yaygın olarak kullanılmasının önemli bir nedeni, tedavi seçenekleri sınırlı olan yüksek riskli hastaların yarar gördüğünü düşündüren klinik gözlemlerdir. Bu gözlemlerimizin çoğu çokmerkezli veri bankalarından (registry) kaynaklanmaktadır. Hasta seçimi, ne tür bir kapağın ve hangi yaklaşımın kullanılacağına hiç bir standardizasyon olmadığından, bu veri bankalarına gönderilen bilgilerin toplanış tarzı çok değişkenlik göstermektedir. Kimisinde ileriye dönük veri toplama ve bildirme yöntemleri kullanılmış olsa da, çoğunda geriye dönük yöntemler kullanılmıştır. Gerek işleme ilgili bilgiler gerekse olumsuz olaylar ve hasta izleme kayıtları bağımsız komitelerce doğrulanmamış, hemen hiçbirinde merkezi eko laboratuvarları gibi bağımsız analiz yapan uzman laboratuvarları kullanılmamıştır. Bu kısıtlılıklar listesi daha da uzatılabilir. Bütün bu yetersizliklere rağmen elde edilen bilgilerin fikir verici olduğu kabul edilmelidir.

Eldeki veriler

Transkateter aort kapak yerleştirme işleminin başarısı, ki başarı tanımı çalışmadan çalışmaya deş-

mektedir, hastanın kateter laboratuvarını veya ameliyathaneyi, çalışan bir kapakla ağır bir komplikasyona maruz kalmadan terk edebilmesi olarak tanımlanabilir. Avrupa ve ABD'deki fizibilite çalışmalarında bu oran %80'lerdeyken, kısa süre önce yayımlanan Avrupalı merkezlerin verilerini içeren SOURCE çalışmasında (Edwards Sapien Aortic Bioprosthesis European Outcome) ve birkaç ay önce yayımlanan çokmerkezli Kanada çalışmasında %94 olarak bildirilmiştir.^[4-6] Web ve ark.^[7] tekmerkezli çalışmalarında deneyim arttıkça başarının da arttığını ve mortalitenin düştüğünü de göstermişlerdir.

İşlem mortalitesinden çok 30 günlük ölüm oranlarının bildirildiği raporların çoğunda, transapikal (TA) yaklaşımdan sonraki mortalite transfemoral (TF) yaklaşıma göre biraz daha yüksektir. Hemen her seride TA hastalarının daha yüksek risk özelliklerinin olması olasılıkla bu farkın en önemli nedenidir. ABD'deki REVIVAL adlı fizibilite çalışmasında 30 günlük mortalite TA grubunda %17, TF grubunda %7.2 iken, SOURCE çalışmasında bu oranlar sırasıyla %11.9 ve %6.6'ya düşmüştür.^[4,5] Kanada çokmerkezli çalışmasında, gerek TA ve gerek TF olgularında eşit başarı oranı bildirilmiştir.^[6] Bu yıl yayımlanan çalışmalarda bildirilen iyiye gidişte, artan deneyimin ve daha dikkatli hasta seçiminin rolü inkar edilemez. Bunların yanında, hasta özelliklerinin farklı olduğunu gözden kaçırmamak gerekir. Örneğin, REVIVAL fizibilite çalışmasındaki hastaların risk skorlarının SOURCE veri bankasındaki hastalardan daha yüksek olmasının sonuçlara katkısını kabul etmek gerekir. Yücel ve ark.^[3] makalesinde TF yaklaşım uygulanan yedi olguda 30 günlük mortalite %0 olarak bildirilmektedir. Hasta sayısı sınırlı olsa da, ilk tecrübelerindeki başarı takdir edilmelidir. İşlemden bir gün sonra TA yaklaşım uygulanan bir hastanın kaybedilmesi ise, bu yöntemin dik öğrenme eğrisine bir örnek olarak gösterilebilir.

Artan deneyime paralel olarak, komplikasyon sıklığında da işlem başarısı ve mortalite oranlarındakine benzer ciddi bir iyiye gidiş sağlanmıştır. Buna rağmen, arteriyel yaralanmalara bağlı olumsuz olaylar hala oldukça sık görülmektedir. Ciddi vasküler komplikasyonların kısa ve uzun vadede ölüm riskini artırdığı düşünülecek olursa, hasta seçimine ve işlem sırasında damara giriş yerine azami dikkat göstermek gerektiği açıktır. Kullanılan kateterlerin çapı küçüldükçe damar yaralanma riski azalsa da, operatörün dikkati ve mahareti sorunsuz bir işlem için olmazsa olmazdır.

Transapikal yaklaşımda damar komplikasyonları çok daha azdır. Lakin, sol ventrikül apeksinde ortaya çıkabilecek sorunların çok yüksek oranda ölüme yol

açtığı unutulmamalıdır. Kalp cerrahları, TAKY'nin başarısında apeksin sağlam ve sorunsuz bir biçimde onarılmasının en az kapak yerleştirme kadar önemli olduğunu vurgulamaktadırlar.

PARTNER Çalışması

Çokmerkezli randomize PARTNER çalışmasının (Placement of AoRtic Transcatheter Valve) TAKY'nin aort darlığının çağdaş tedavisindeki yeri konusunda güvenilir yanıtlar vereceğini ümit etmekteyiz.^[8] Bu yıl içinde ilk sonuçlarının açıklanması beklenen bu araştırmanın iki hipotezi vardır. Standart cerrahi ile aort kapak replasmanı yapılabilecek, ancak riski çok yüksek olan hastaların bulunduğu A kohortunda irdelenen hipotez, TAKY'nin cerrahi tedavi kadar başarılı (non-inferiority) ve daha güvenli olduğudur. Ameliyat olmaz (inoperabl) kararı verilmiş olan hastaların alındığı B kohortunda ise hipotez, TAKY'nin tıbbi tedaviye göre daha üstün olduğudur (superiority). PARTNER çalışmasında kardiyolog ve kalp cerrahi işbirliği, sadece bir merkezde değil, merkezler arasında da hayata geçirildi. Hasta seçimi ve diğer alanlarda çalışma protokolünün maddelerine ve özüne sadık kalmak için kolektif bir anlayış ve üstün bir disiplin sergilendi.

Türkiye'de ne yapılmalı?

Randomize çalışmaların yeni tedavi yöntemlerinin kabulündeki olmazsa olmaz rolleri herkesçe kabul edilmektedir. Bunun yanında, bir ülkede veya birçok ülke işbirliğiyle toplanan verilerin de, yeni tedavi yöntemlerinin yaygın olarak uygulanması ve mükemmelleştirilmesinde yeri olduğu inkar edilemez. Bu bağlamda, Türkiye'de yapılacak TAKY işlemlerinin verilerinin titizlikle toplanıp değerlendirilmesinin de ne kadar önemli olduğunun altını çizmek isterim. Nicelik olarak çok olmasa da, nitelik olarak çok değerli olabilecek Türkiye TAKY veri bankasının hem ülkemizdeki hastalara yararlı olabilmesi, hem tüm dünyadaki anlayışa ve bilimsel kanıt bütününe katkıda bulunabilmesi için bazı konuların ilk olgulardan başlayarak dikkate alınması gerekiyor.

Hangi yöntem ve hangi kapak kullanılırsa kullanılsın, TAKY uygulayan tüm merkezlerin uzun dönemli işbirliği yapmalarını sağlayacak koşullarda örgütlenmeleri gerekir. Merkezler ve uzmanlar arasında yarışmadan çok işbirliğinin öne çıkması için, örgütlenmenin hiyerarşik ve merkezîyetçi olmaması yararlı olacaktır. Kararların uzlaşma (consensus) ile alınacağı, yükümlülüklerin paylaşılacağı, akademik ürünlerin katkıya göre sahiplenileceği bir örgütlenme modeli, devam ettirilebilecek bir işbirliğinin önkoşullarıdır.

Bu genel koşullar sağlanabilirse, dünyada parmakla gösterilen örnek bir ulusal “registry” yaratmak mümkün olacaktır. Tüm merkezlerden ileriye dönük olarak, tek bir olgu rapor formuna göre ve düzenli aralıklarla toplanan hasta takip bilgilerinin oluşturacağı ortak veri bankası, sistemin iskeletini oluşturacaktır. Veri bankasına konan bilgilerin her noktada gerçeği yansıttığını kanıtlayacak sistematik denetimler de “registry” projesinin bir parçası olmalıdır. Bir diğer önemli nokta da, gerek hastanede yatış sırasında gerek sonraki dönemlerde hastaların başına gelen olumsuz olayların “registry” protokolündeki tanımlara uyup uymadığının kararını verecek bir bağımsız değerlendirme komitesi (adjudication committee) kurulmasıdır. Böyle bir komite, özellikle komplikasyonların ve istenmeyen olayların ne olduğunun ve nedenlerinin saptanmasında güven verici bir hakem görevini üstlenecektir.

Transkateter aort kapak yerleştirme işleminin başarısının değerlendirilmesinde ekokardiyografik ölçümlerin kritik rolü düşünülürse, bu ölçümlerin tek bir tanım ve kural sistematığına göre bağımsız bir laboratuvar tarafından yapılmasının yararı açıktır. Birçok araştırmada kullanılan merkezi laboratuvar (echo core lab) kavramının altında yatan gerçek budur. Küresel ölçekte başarılı bir ulusal “registry”ye sahip olmamız, merkezi eko laboratuvarı olmadan mümkün değildir.

Veri bankasının kurulabilmesi ve yürütülebilmesi için coşkulu bir sahip çıkış ve gönüllü enerji yanı sıra önemli ölçüde mali kaynağa ihtiyaç olacaktır. Endüstrinin tümüyle koşulsuz olarak sağlayacağı destek, şeffaf bir biçimde kullanılıp kapsamlı bir veri bankası yaratıldığında, sonuçtan en çok yararlananlar arasında endüstri de olacaktır. Ürettiği bilimsel araştırmalara, sağladığı verilere güvenilip saygı duyulan bir ulusal “registry”nin daha birçok kişiye ve kuruma yararı olacaktır. En başta hastaların daha iyi bir hizmet almalarını sağlayacak bu girişim, hastanelerin sürekli olarak kalitelerini artırmalarına yardım edecektir. Kardiyovasküler sağlık alanında çalışan birçok kişinin, aka-

demisyenlerin, Sağlık Bakanlığı’nın, Sosyal Güvenlik Kurumu’nun güvenilir ve tüm ülkedeki verileri temsil eden bilgilere ulaşmaları mümkün olacaktır.

Kanıtı dayalı hekimlik için el ele vermemizin zamanıdır.

KAYNAKLAR

1. Cribier A, Eltchaninoff H, Tron C, Bauer F, Agatiello C, Sebah L, et al. Early experience with percutaneous transcatheter implantation of heart valve prosthesis for the treatment of end-stage inoperable patients with calcific aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:698-703.
2. Kapadia SR, Goel SS, Svensson L, Roselli E, Savage RM, Wallace L, et al. Characterization and outcome of patients with severe symptomatic aortic stenosis referred for percutaneous aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2009;137:1430-5.
3. Yücel G, Paker T, Akçevin A, Sezer A, Eryılmaz A, Özyiğit T, et al. Transcatheter aortic valve implantation: the first applications and early results in Turkey. [Article in Turkish] *Türk Kardiyol Dern Arş* 2010;38:258-63.
4. Svensson LG, Dewey T, Kapadia S, Roselli EE, Stewart A, Williams M, et al. United States feasibility study of transcatheter insertion of a stented aortic valve by the left ventricular apex. *Ann Thorac Surg* 2008;86:46-54.
5. Thomas M, Schymik G, Walther T, Himbert D, Lefèvre T, Treede H, et al. Thirty-day results of the SAPIEN aortic Bioprosthesis European Outcome (SOURCE) Registry: A European registry of transcatheter aortic valve implantation using the Edwards SAPIEN valve. *Circulation* 2010;122:62-9.
6. Rodés-Cabau J, Webb JG, Cheung A, Ye J, Dumont E, Feindel CM, et al. Transcatheter aortic valve implantation for the treatment of severe symptomatic aortic stenosis in patients at very high or prohibitive surgical risk: acute and late outcomes of the multicenter Canadian experience. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:1080-90.
7. Webb JG, Pasupati S, Humphries K, Thompson C, Altwegg L, Moss R, et al. Percutaneous transarterial aortic valve replacement in selected high-risk patients with aortic stenosis. *Circulation* 2007;116:755-63.
8. The PARTNER Trial: Placement of AoRTic TraNscathetER Valve Trial. Available from: <http://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00530894>.