

## Davetli Editöryal Yorum / Invited Editorial

### Kalp Kapak Hastalıkları Avrupa Kardiyoloji Derneği 2017 Kılavuzu'ndaki yeni değişiklikler

#### The new changes in the European Society of Cardiology 2017 Guidelines for the Management of Valvular Heart Disease

Dr. Recep Demirbağ

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa

**K**alp kapak hastalıkları sık görülme ve yüksek girişim yapılma oranları ile kardiyovasküler hastalıklar arasında önemli bir yer tutmaktadır.<sup>[1,2]</sup> Görüntüleme teknolojisindeki ilerlemeler, aort darlığı ve mitral yetersizliğinde başarılı kateter bazlı teknik girişimlerin sonuçları, Avrupa Kardiyoloji Derneği ve Avrupa Kardiyotorasik Cerrahi Derneği tarafından 2012 Kalp Kapak Hastalıkları Kılavuzu'nun güncellenmesini zorunlu kılmıştır.<sup>[3-7]</sup> Güncellenen 2012 kılavuzu Avrupa Kardiyoloji Derneği 2017 Kongresi'nde sunumuyla aynı zamanda online olarak yayımlandı.<sup>[7,8]</sup>

Güncellenen kılavuzdaki değişiklikler ve yeni öneriler, hastaların değerlendirilmesi, kalp kapak ekibi, kateter bazlı girişimler, semptomsuz hastalarda cerrahi endikasyonlar ve medikal tedavi başlıkları altında gözden geçirilecektir.

#### Kapak Hastalarının Değerlendirilmesi

Kapak hastalıklarının değerlendirmesinde semptomlar ve klinik muayeneye önceki kılavuzlarda olduğu gibi ilk sırada yer verilmektedir. Kapak darlıklarının ve yetersizlikleri derecelendirmelerinde bir değişikliğe gidilmemiş olup, önceki kılavuzda yer aldığı gibidir. B-tipi natriüretik peptidin (BNP) semptomsuz hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede kullanımı vurgulanmış. Çok kesitli bilgisayarlı tomografinin (ÇKBT) koroner arter has-

talığı olma ihtimali düşük ve konvansiyonel anjiyografinin teknik veya diğer nedenlerden dolayı yapılamadığı ciddi kapak hastalarında kapak cerrahisi öncesi koroner anjiyografiye alternatif olarak yapılması sınıf

Ia, Kanıt Düzeyi (KD)=C olarak önerilmiştir. Perkütan işlem yapılacak aort ve mitral kapak hastalarında >%70 proksimal koroner darlık birlikte olması halinde perkütan koroner girişim yapılarak revaskülarizasyonun sağlanabilir (sınıf IIa/KD=C). Kapağa yapılacak girişimsel tedaviler öncesi; kapak hastalığının etiyojisi, semptomsuz hastalarda girişimin gecikmesinden dolayı olumsuz sonuçlanacak durumların olup olmadığı, merkezin, ekibin ve hastanın bireysel özellikleri ile uygulanacak teknik yöntemlerin detaylı olarak gözden geçirilmesi istenmektedir. Cerrahi veya kateterle protez kapak yerleştirilmesini takip eden ilk bir ay içerisinde detaylı ekokardiyografik görüntülerinin alınması, hastaneden çıkış sonrası 12. ayda tekrarlanması ve sonrasında yıllık takip

#### Kısaltmalar:

AF	Atrial fibrilasyon
AVR	Aort kapak replasmanı
BNP	B-tipi natriüretik peptid
ÇKBT	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
INR	Uluslararası normalleştirilmiş oran (International normalized ratio)
KD	Kanıt düzeyi
OAK	Oral antikoagulan
PMK	Perkütan mitral komissurotomi
STS	Göğüs Cerrahileri Derneği (Society of Thoracic Surgeons)
TAVI	Transkateter aort kapak implantasyonu
TÖE	Transözofageal ekokardiyografi



edilmesi önerilmektedir.<sup>[7]</sup>

### Kalp Kapak Ekibi

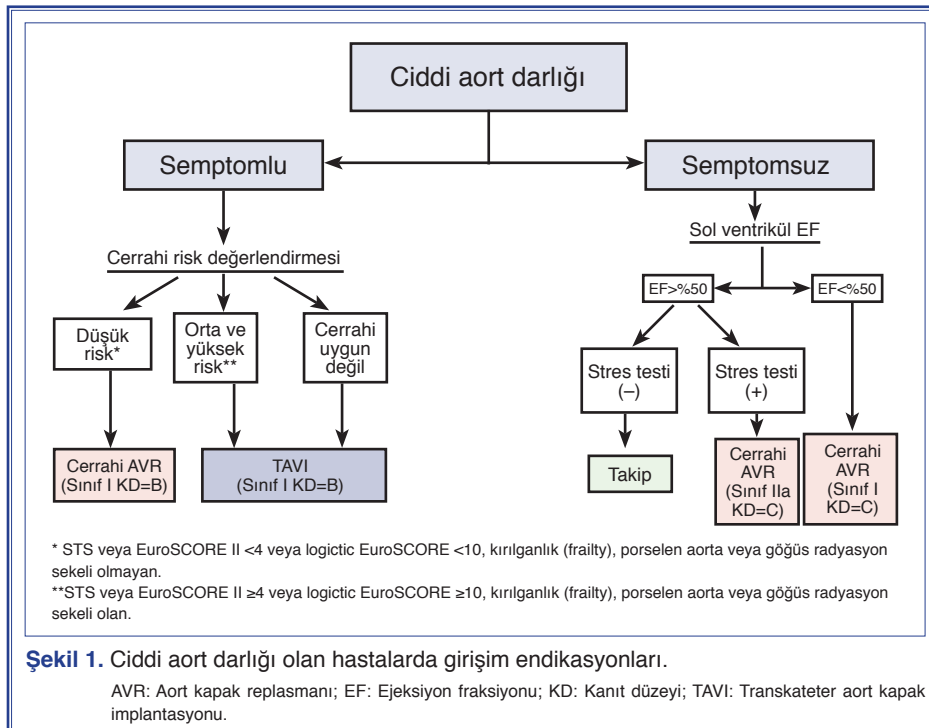
2012 kılavuzunda olduğu gibi bu kılavuzda da girişimsel kardiyolog, kardiyovasküler cerrahi uzmanı, kardiyoloji görüntüleme uzmanı ve anestezi uzmanından oluşan kalp ekibinin önemine değinilmiştir. Kalp kapak girişim işlemlerinin kalp ekibinin kararı doğrultusunda yapılması (sınıf I, KD=C) istenmektedir. Kalp ekibinin bulunduğu merkezlerde, kapak değişimi başta olmak üzere, kapak reoperasyonları ve her türlü kapak tamir işlemleri yapılabilir. Laboratuvar olarak; 3 boyutlu ve stres ekokardiyografi, perioperatif transözofageal ekokardiyografi (TÖE), ÇKBT, kardiyak manyetik rezonans görüntüleme ve pozisyon emisyon tomografisi hizmetleri sunulabilir. Ayrıca merkez bünyesinde diğer birimler, non-invaziv kardiyolog ve görüntüleme uzmanları da hizmet vermelidir. Merkezin en az bir yıllık takip verilerinin olması, sonuçlarının ulusal ve uluslararası düzeyde paylaşılması, kalp kapak ekibinin belirli bir eğitim ve pratik uygulama deneyimine sahip olması istenen özellikler arasında sayılmaktadır.<sup>[2,7]</sup>

### Kateter Bazlı Kapak İşlemleri

Kapak hastalıkları etiolojisinde romatizmal ateş azalmasına rağmen, dejeneratif nedenlere (aort darlığı

ğı ve mitral yetersizliği) bağlı kapak hastalıkları artış göstermektedir.<sup>[2,9]</sup> Dejeneratif kapak hastalarının ileri yaşta olmaları ve eşlik eden risk faktörlerinin bulunması, cerrahi müdahaleler için önemli bir sınırlama oluşturmaktadır. Başlıca cerrahiye alternatif tedaviler; transkateter aort kapak değişimi (TAVI), mitral uçuca tamir (MitraClip) uygulaması, paravalvüler kaçak kapatılması ve perkütan mitral komissurotomi (PMK) olarak özetlenebilir.

Ciddi aort darlığında hastanın semptomatik olup olmaması, cerrahi veya kateter bazlı girişim endikasyonunda en önemli belirleyici faktördür. Semptomlu ve cerrahi riski düşük hastalarda cerrahi aort kapak değişimi yapılması önceki kılavuzda olduğu gibi aynen korunmuştur. Cerrahi riskin yüksek olduğu 80 yaş ve üzeri hastalarda ise TAVI önerisi sınıf IIa'dan sınıf I'e (B olan KD değişmeksizin) çekilmiştir (Şekil 1). Son kılavuzda yer aldığı gibi, orta cerrahi riskli ve 75 yaş üzeri hastalarda femoral yaklaşımla uygulanan TAVI'nin iki yıllık sonuçlarının cerrahiye göre daha iyi olması, bu hastalarda da uygulanabileceğini göstermektedir. Ancak TAVI sonrası kapak yapısının uzun süreli dayanıklılığı bilinmediğinden, biküspit aort darlığı olan genç yaş grubundaki hastalar ile çıkan aorta çapı >45 mm, TGFBR1 ve TGFBR2 mutasyonu olan aort yetersizlikli hastalarda cerrahi kapak değişimi önerilmektedir.<sup>[7]</sup>



**Tablo 1. Kapak alanı <1.0 cm<sup>2</sup>, ortalama gradiyent <40 mmHg olan ve EF normal olan olgularda ciddi kapak darlığının göstergeleri**

Klinik kriterler	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diğer nedenler ile açıklanamayan tipik semptomlar</li> <li>• Yaşlı hastalar (yaş &gt;70 yıl)</li> </ul>
Kalitatif görüntüleme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Açıklanamayan sol ventrikül hipertrofisi</li> <li>• Azalmış sol ventrikül longitudinal fonksiyonları</li> </ul>
Kantitatif görüntüleme	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ortalama gradiyent 30–40 mmHg</li> <li>• Aort kapak alanı &lt;0.8 cm<sup>2</sup></li> <li>• Üç boyutlu TÖE, ÇKBT, kardiyak manyetik rezonans veya invaziv ölçümle doğrulanmış sol ventrikül volüm indeksi &lt;35 ml/m<sup>2</sup></li> <li>• ÇKBT ile tespit edilen kalsiyum skoru* <ul style="list-style-type: none"> <li>o Ciddi aort darlığı çok muhtemel, erkeklerde &gt;3000, kadınlarda &gt;1600</li> <li>o Ciddi aort darlığı muhtemel, erkeklerde &gt;2000, kadınlarda &gt;1200</li> <li>o Ciddi aort darlığı olması zor, erkeklerde &lt;1600, kadınlarda &lt;800</li> </ul> </li> </ul>

ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; TÖE: Transözofageal ekokardiyografi; \*AU olarak.

Endokardit, ciddi anemi semptomları ve kan transfüzyonu gerektirecek düzeyde hemolize neden olan paravalvuler kaçaklarda ikinci operasyon (sınıf I, KD=C) yapılması tavsiye edilmektedir. Yeni öneriler olarak; cerrahi yüksek riskli olgularda kalp ekibinin kararı doğrultusunda Sınıf IIb, C düzeyinde kanıtla kateter ile paravalvüler yetersizlik kapatılabilir. Biyoprotez kapak yetersizliğinde de kalp ekibinin kararıyla aortik pozisyonunda kapak içine ikinci kapak Sınıf IIa, KD=C olarak yerleştirilebilir.

Perkütan mitral komissurotominin mitral kapak alanı <1.5 cm<sup>2</sup> olan hastalarda önceki kılavuzdaki endikasyon ve kontrendikasyonlar doğrultusunda yapılması önerilmektedir. Kapak alanı <1.5 cm<sup>2</sup> olup PMK'ya uygun olmayan semptomlu hastalarda sınıf I, KD=B olarak cerrahi mitral kapak değişimi yapılması son kılavuzdaki yeni öneriler arasındadır. Özellikle sekonder mitral yetersizliğinde kateter bazlı işlem sonuçlarının istenen düzeyde olmaması nedeniyle, işlem öncesinde primer ve sekonder ayırımın iyi yapılması gerekir. Primer veya sekonder mitral yetersizliğinde MitraClip işlemi endikasyonunda (öneri sınıfı IIb, KD=C) bir değişikliğin olmadığı görülmektedir.

### Semptomsuz Kapak Hastalıkları

Semptomsuz hastalarda girişim zamanlamasında klinik muayene, gerektiğinde stres testleri ve BNP'nin yardımcı olacağı belirtilmektedir.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) normal ve sistol sonu çapı 40–44 mm, kapak yapısı onarıma

uygun, sintüs ritminde ve sol atriyum genişlemesi (hacim indeksi  $\geq 60$  ml/m<sup>2</sup>) olan semptomsuz ciddi primer mitral yetersizlikli hastalarda, sınıf IIa, KD=C ile kapak tamiri yapılabilir. Önceki kılavuzda yer alan egzersiz sırasında sistolik pulmoner arter basıncı  $\geq 60$  mmHg olmasının girişim gerekçeleri arasında yer almadığı görülmektedir.

Semptomsuz ciddi aort darlığı olan olgularda cerrahi endikasyonlarda önceki kılavuzda yer alan egzersizle ortalama basınç farkında >20 mmHg artış ve hipertansiyon yokluğunda sol ventrikül hipertrofisine bu kılavuzda yer verilmediği görülmektedir. Semptomsuz ciddi aort darlığı hastalarında; EF <%50 ve eforla semptomların ortaya çıkmasında cerrahi aort kapak değişimi sınıf I, KD=C ile önerilmektedir. Ejeksiyon fraksiyonu >%50 olan hastalarda; BNP'de 3 kat üzeri artış ve pulmoner arter basıncının >60 mmHg ve eforla kan basıncında düşmesi durumlarında IIa C ile cerrahi önerilmektedir (Şekil 1). İstirahatte ölçülen 60 mmHg ve üzeri sistolik pulmoner arter basıncın invaziv ölçümle doğrulanması sınıf IIa, KD=C olarak yer almaktadır. B-tipi natriüretik peptid bakılması ise sınıf IIb yerine sınıf IIa olarak değiştirilmiştir.<sup>[7]</sup>

Aort kapak alanı <1.0 cm<sup>2</sup>, EF normal, ortalama gradiyenti <40 mmHg olan hastalarda sol ventrikül stroke volüm indeksi ve ÇKBT ile kalsiyum skorlamasının derecelendirmede kullanılacağı ilk olarak bu kılavuzda yer almıştır (Tablo 1). Semptomlu aort darlığı ve azalmış EF/kontraktıl rezervi olmayan hastalarda sınıf IIb, KD=C olan girişim endikasyonu,

kalsiyum skoru ciddi aort darlığı ile uyumlu olması özelliği de eklenerek sınıf IIa, KD=C olarak değiştirilmiştir.

### Kapak Hastalıklarında Medikal Tedavi

Medikal tedavideki en önemli değişiklik kapak hastalıklarına eşlik eden AF ve protez kalp kapağı olması durumlarında söz konusudur. Protez kalp kapağı ile orta-ileri mitral darlığı dışında diğer kapak hastalıklarına eşlik eden AF'de yeni nesil oral antikoagülanlar (OAK) kullanılabilir (Sınıf IIa).

Mekanik protez kapağı olan hastalara perkütan işlem sonrası antirombositer ilaç (aspirin veya klopidogrel) kullanımı iskemik olay ve kanama riskine göre belirlenmelidir. Protez kapağı olan olgularda tikagrelor ve prasugral kullanımı önerilmemektedir. Perkütan koroner girişim işlemleri sonrası kanama riski fazla olan olgularda ilk bir ay üçlü, sonrasında 1. yıla kadar ikili, birinci yılın sonunda sadece OAK kullanımı önerilmektedir. İskemik olay riski yüksek olgularda ilk 6 ay üçlü, sonraki altı ay ikili, birinci yıl sonrasında sadece OAK tedavisi yeterlidir (Şekil 2).<sup>[7,10]</sup>

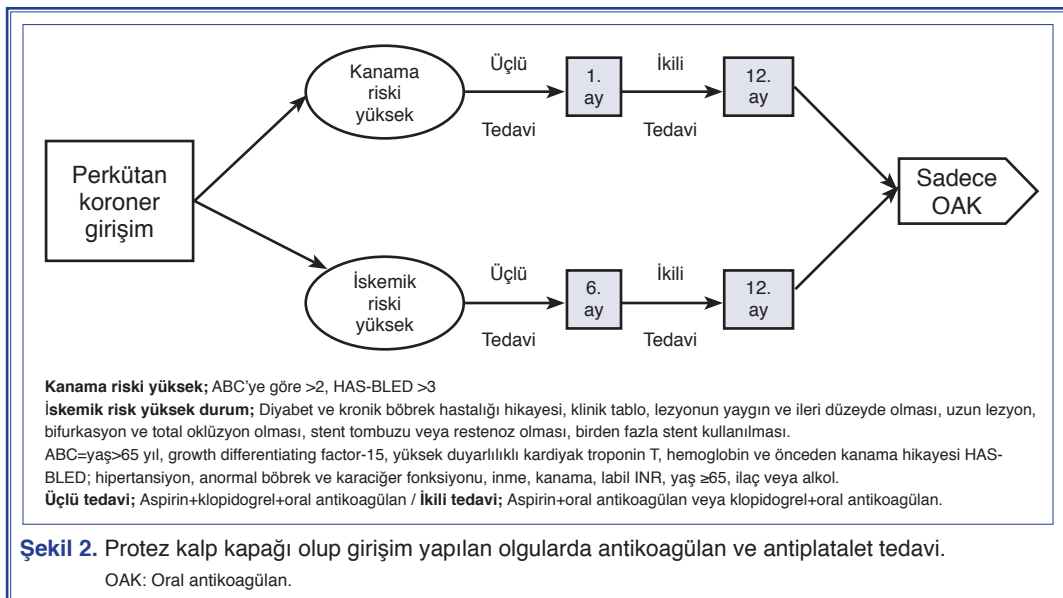
TAVI sonrası ilk 3-6 ay ikili ve sonrasında başka bir nedenle OAK tedavi gerekmiyorsa tekli antitrombositer tedavi ömür boyu kullanılmalıdır (Sınıf IIa, KD=C). Kanama riski yüksek hastalarda TAVI sonrası tekli tedavi (sınıf IIb, KD=C), international normalized ratio (INR) ölçümlerinin hastalar tarafından yapılabileceği (sınıf I, KD=B) ve aterosklerotik durumun birlikte olduğu durumlarda düşük doz aspirin

eklenmesi (sınıf IIa, KD=C yerine sınıf IIb, KD=C) yeni öneriler olarak yer almaktadır. Protez kapak trombozunda öncelikle öncesi OAK ve/veya heparin ile antikoagülasyonun istenen düzeyde sağlanması bu kılavuzda aynı şekilde yerini korumuştur.

### Son Kılavuzun Öncelikleri ve Belirsizlikleri

Öncelikle kalp ekibinin önemine vurgu yapılmıştır. Cerrahi riski yüksek kapak hastalarında uygulanacak girişimlerin kalp kapak merkezleri ve kalp ekibinin bulunduğu hastanelerde yapılması, kalp ekibinin kararı doğrultusunda sürecin işletilmesi istenmektedir. Bu şekildeki yaklaşım işlem başarısı, meydana gelecek olumsuzlukları gidermek açısından faydalı olacaktır. Ayrıca kılavuzda kalp kapak merkezinde yapılacak işlemler, merkezin donanımı ve olması gereken standartlar ile ilgili bilgilere de yer verilmektedir.

Kapak hastalıklarında özellikle ciddi aort darlığında girişim zamanlaması üzerinde daha fazla durulmaktadır. Bundan da 2012 kılavuzu sonrası orta ve yüksek cerrahi riske sahip semptomatik ciddi aort darlığı olgularında yapılan TAVI ile ilgili randomize kontrollü çalışmaların sonuçları etkili olmuştur. Bu çalışma sonuçları ile TAVI işleminin 5 yıllık sonuçlarının cerrahiye eşdeğer ve üstün olduğu, 2012 kılavuzunda %12 B olan KD'nin, 2017 de %78'e çıktığı görülmektedir.<sup>[3,4]</sup> Son kılavuzda 70-75 yaş aralığında da TAVI yapılabileceği belirtilmesine rağmen, bu yaş aralığında veya 70 yaş altındaki hastalarda uygulanan kapağın biyoprotez olması nedeniyle mevcut öneriler



dışına çıkılmaması daha uygun olabilir. Transkateter aort kapak implantasyonunun ve TAVI sonrası gerektiğinde uygulanan valve-in-valve işleminin uzun dönem sonuç verileri yetersizdir. Ayrıca düşük cerrahi riskli olgular, cerrahiyi kabul etmeyen ve genç hastalar, semptomsuz ciddi aort darlığı ile orta derecede aort darlığı/kalp yetersizliği olan hastalarda TAVI uygulamasının yerini devam eden çalışma sonuçları gösterecektir.

Kapak hastalıklarında girişimin belirleyici faktörlerinden biride sol ventrikül fonksiyonlarıdır. Kılavuzda sol ventrikülün fonksiyonlarında atım volümü ile değerlendirilen, kontraktıl rezerv üzerinde durulmuştur. Atım volümü yerine global longitudinal strain ile kontraktıl rezervin değerlendirilmesi daha uygun olabilir.

Mekanik aort protez kapağı olan hastalarda INR'nin <2.5 olması, hedef INR değerinde olan hastalara düşük doz aspirin eklenmesi, yeni OAK ilaçlarının protez kapak hastalarında kullanımı ve biyoprotez seçiminde yaşı aralığının ne olacağı ile ilgili de açıklayıcı bilgi bulunmamaktadır.

### Mevcut Kılavuzun Ülkemiz Açısından Değerlendirilmesi

Ülkemizde kapak hastalığını sık görüldüğü ancak ne sıklıkta görüldüğü olduğu tam olarak bilinmemektedir. Yaşlı nüfus oranında ve beklenen yaş ortalamasındaki artışla aort darlığı gibi dejeneratif kapak hastalıkları daha sık görülmektedir. Diğer ülkelerde olduğu gibi ülkemizde de mitral darlığının en sık nedeni romatizmal ateş olduğu görülmektedir.<sup>[1,9]</sup> Kılavuzda fazla değinilmemesine rağmen ülkemizi için romatizmal ateş koruması ihmal edilmemelidir.

Ülkemizde tamir oranları Avrupa ve Amerika verilerine göre daha düşük seviyededir. Özellikle primer mitral yetersizliği tedavisinde tamir yöntemine öncelik verilmektedir. Tamir sonrası mitral yetersizliği olmayan ve mortalite oranları %1'in altında olan merkezlerde hastalar erken dönemde kapak tamirine yönlendirilebilir.

Ülkemizde kateter girişimlerinde; PMK işlemi başarılı bir şekilde ve yaygın olarak uygulanmaktadır. Son yıllarda ise TAVI işlemleri giderek artış göstermektedir. Az olmakla beraber MitraClip ve paravalvüler kaçak girişimleri de yapılmaktadır.

Cerrahi ve kateter temelli işlemlerde; merkezin işlem sayıları, kalp ekibinin oluşturulması ve ekibin de-

neyimi önemlidir. Ülkemizde son kılavuzda belirtilen özellikle kalp kapak merkezleri olarak hizmet veren hastaneler az sayıdadır. Günlük uygulama çoğunlukla bireysel ekip yaklaşımı ile (her kalp damar cerrahisi veya kardiyoloji uzmanının ayrı karar vermesi) veya kardiyoloji-kalp damar cerrahisi konseyi aracılığı ile yapılmaktadır. TAVI işlemi, kalp ekibin etkin ve süreklilik sağlayacak şekilde oluşturulmasına katkı sağlayacaktır. TAVI ve MitraClip gibi kateter temelli işlemlerin, girişimi yapacak ekip elemanlarına yeterli bir eğitim verilmesi sonrası, donanımlı merkezlerde ve standart bir kayıt tutulması ile yapılması uygun olacaktır.

**İlgi çakışması (conflict of interest):** Yoktur.

### Kaynaklar

1. Iung B, Baron G, Butchart EG, Delahaye F, Gohlke-Bärwold C, Levang OW, et al. A prospective survey of patients with valvular heart disease in Europe: The Euro Heart Survey on Valvular Heart Disease. *Eur Heart J* 2003;24:1231-43.
2. Nkomo VT, Gardin JM, Skelton TN, Gottdiener JS, Scott CG, Enriquez-Sarano M. Burden of valvular heart diseases: a population-based study. *Lancet* 2006;368:1005-11. [CrossRef]
3. Siontis GC, Praz F, Pilgrim T, Mavridis D, Verma S, Salanti G, et al. Transcatheter aortic valve implantation vs. surgical aortic valve replacement for treatment of severe aortic stenosis: a meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2016;37:3503-12. [CrossRef]
4. Baron SJ, Arnold SV, Wang K, Magnuson EA, Chinnakondapali K, Makkar R, et al. Health Status Benefits of Transcatheter vs Surgical Aortic Valve Replacement in Patients With Severe Aortic Stenosis at Intermediate Surgical Risk: Results From the PARTNER 2 Randomized Clinical Trial. *JAMA Cardiol* 2017;2:837-45. [CrossRef]
5. Hansen JW, Gadey G, Piemonte TC. Prosthetic mitral valve paravalvular leak: A problem that requires dexterity. *Cardiovasc Revasc Med* 2017. pii: S1553-8389(17)30254-3.
6. Vahanian A, Alfieri O, Andreotti F, Antunes MJ, Barón-Esquivias G, Baumgartner H, et al; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC); European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Guidelines on the management of valvular heart disease (version 2012): the Joint Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur J Cardiothorac Surg* 2012;42:S1-44. [CrossRef]
7. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: The Task Force for the Management

- of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2017 Aug 26, [Epub ahead of print]. doi: 10.1093/eurheartj/ehx391. [CrossRef]
8. Baumgartner H, Falk V. ESC Guidelines 2017–Overview. 2017 ESC. Available at: <http://congress365.escardio.org/Valvular-Disease-and-Interventions?> Accessed August 27, 2017.
  9. Demirbağ R, Sade LE, Aydın M, Bozkurt A, Acartürk E. The Turkish registry of heart valve disease. *Turk Kardiyol Dern Ars* 2013;41:1–10. [CrossRef]
  10. Hijazi Z, Oldgren J, Lindbäck J, Alexander JH, Connolly SJ, Eikelboom JW, et al; ARISTOTLE and RE-LY Investigators. The novel biomarker-based ABC (age, biomarkers, clinical history)-bleeding risk score for patients with atrial fibrillation: a derivation and validation study. *Lancet* 2016;387:2302–11.