

Biyoprotez Kapak Ameliyatı Sonrası Antikoagülan Düşünülmesi

(*ENBALV trial*)

Direk Oral Antikoagülan kullanımı Yüksek Tromboemboli riskli Biyoprotez kapak hastalarında Dikkate alınabilir

Japonya'daki ENBALV denemesinde, doğrudan oral antikoagülan olan **Edoxaban'ın, biyoprotez kapak replasmanı ameliyatı geçiren hastalarda inme, sistemik emboli veya intrakardiyak trombüs gibi tromboemboliyi önlemede Warfarin kadar etkili veya daha etkili** olduğu görüldü. Ancak olay oranının çok düşüklüğünden dolayı kesin sonuçlara ulaşamadı.

Kanama sıklığı edoksaban grubunda sayısal olarak daha fazlaydı, ancak edoksaban grubunda ölümcül kanama veya intrakranial kanama görülmezken, varfarin grubunda bir ölümcül intrakranial kanama görüldü.

ENBALV çalışması, düşük riskli hastalarda biyoprotez kapak cerrahisinden sonraki erken dönemde direk oral antikoagülanların kullanımına ilişkin ilk büyük ölçekli kanıtı sağlıyor

Amerikan Kalp Derneği (AHA) Bilimsel Oturumları 2024'te ENBALV sonuçları sunulurken, bulguları, edoksabanın biyoprotez kapak ameliyatından sonraki erken dönemde hastalar için **varfarine bir alternatif olabileceği** ve daha fazla esneklik ve kolaylık sağlayabileceğini gösteriyor dendi.

Mekanik kalp kapağı takılan hastaların kapakta trombüs oluşumunu önlemek için ömür boyu antikoagülan tedaviye ihtiyaç duydukları açıklandı.

- Güncel kılavuzlar, biyoprotez kapak replasmanından sonra sadece 3-6 ay boyunca, sinüs ritmindeki hastalar için bile, warfarin gibi K vitamini antagonistleriyle antikoagülan tedavi öneriyor.

- Ancak varfarinin dar terapötik aralığı, kan testleriyle sık sık izleme ihtiyacı ve çeşitli ilaçlar ve yiyeceklerle etkileşimleri gibi birkaç dezavantajı vardır. Buna karşılık, yeni direk oral antikoagülanlar sabit bir dozda kullanılabilir, kan testleriyle sık sık izlenme gerektirmez, hızlı etki gösterir ve diğer ilaçlar ve yiyeceklerle etkileşim riski düşüktür

Biyoprotez kapak replasmanı uygulanan hastalar için yeni antikoagülanların mevcut olması durumunda, bakım sürecinin basitleştirilebileceği ve hastalar ile sağlık personeli üzerindeki yükün azaltılabileceği belirtildi.

ENBALV çalışmasında, edoksabanın biyoprotez kapak cerrahisinden kısa bir süre sonra varfarine alternatif olarak kullanılıp kullanılmayacağı değerlendirilmiştir.

- Uygun 410 çalışma katılımcısı (%20'sinde atriyal fibrilasyon vardı) 12 hafta boyunca rastgele edoksaban veya varfarin'e ayrıldı. Primer ve sekonder sonuç ölçümleri ameliyattan 12 hafta sonra değerlendirildi.
 - *Primer sonuç* - inme ve sistemik embolinin bir bileşimi - edoksaban grubunda bir hastada (%0,5) ve varfarin grubunda üç hastada (%1,5) meydana geldi.

Edoksaban grubundaki hastaların hiçbirinde intrakardiyak trombüs oluşmazken, varfarin grubundaki hastaların %1'inde intrakardiyak trombüs oluştu.

Edoxaban grubunda sekiz hastada (ölümcül kanama veya intrakraniyal kanama olmamasına rağmen) ve warfarin grubunda iki hastada (bir ölümcül intrakraniyal kanama dahil) majör kanama meydana geldi. Ancak edoksaban grubunda gastrointestinal kanama vakaları varfarin grubuna göre daha fazlaydı (%2,1'e karşı %0,0).

Hastaların Düzeltilmiş Katmanlamasına İhtiyaç Var

Birçok hasta uzun süreli varfarin tedavisi görmek istemediği için mekanik kapak yerine biyoprotez kapağı tercih ediyor.

ENBALV Çalışmasının arka planı- Biyoprotez kapaklı hastalar için antitrombotik tedavinin belirli düzeyde destekleyici verileri vardır, ancak kanıtların çoğu eş zamanlı atriyal fibrilasyonu olan hastalardadır. ARISTOTLE ve RIVER çalışmalarında, kullanılan direk oral antikoagülanlar Apixaban ve Rivaroxaban, atriyal fibrilasyonu ve biyoprotez kapağı olan hastalarda inme ve sistemik emboliyi önlemede Warfarin kadar iyi, hatta daha iyi görünmektedir. Öte yandan RE-ALIGN çalışmasında Dabigatran, mekanik kapakçıklı hastalarda trombotik önlemede varfarinden daha az etkiliydi ve daha fazla kanama ile ilişkilendirildi.

ENBALV çalışmasının bu alanda ilerleme sağladığı, çünkü çalışmaya katılanların çoğunda alta yatan atriyal fibrilasyon bulunmadığı belirtildi.

Gözlemsel verilerden, bu hastaların biyoprotez kapaktaki pıhtılardan dolayı inme riski taşıdığı görüldü ve kılavuzların bu hastalara genellikle varfarin olmak üzere bazı kısa süreli antitrombotik tedaviler öneriliyor

ENBALV çalışması edoxaban ile warfarine kıyasla daha düşük bir tromboz oranı ima etmesine rağmen, çok az olay vardı. "410 hastada sadece dört olay görülüyor. Bu da bunun risk altında olan bir popülasyon olduğunu düşündürüyor, ancak düşük risk altında olabilirler

Edoxaban ve warfarinin her ikisinde de kanama riski olduğu, warfarin grubunda ise ölümcül intrakranial kanama görüldüğü bildirilmiştir. Bu verilere dayanarak, edoxaban'ın **bu endikasyon için** dikkate alınabileceği düşünülüyor, *atriyal fibrilasyonu olmayan hastalarda* bu endikasyon için kabul edilebileceğini gösteren ilk çalışma olduğunu düşünüyor.

Ancak sınırlamalar şu ki, nüfus o kadar düşük riskli ki, kapak cerrahisi geçiren hastaların, özellikle bilinen atriyal fibrilasyonu olmayan biyoprotez kapak cerrahisi geçirenlerin, bu kısa vadede inme ve sistemik emboli riski altında olanları değerlendirmek için sınıflandırmasının düzeltilmesi gerekiyor.

Bu çalışma, bu popülasyonda direk oral antikoagülan kullanmanın uygulanabilirliğini gösterse de, bunun biyoprotez kapak ameliyatı geçirecek olan yüksek risk özelliklerine sahip hastaları hedeflemesi gerektiği düşünülüyor.

Çalışmanın en büyük sınırlaması, Warfarin grubunda terapötik aralıktaki sürenin sadece %19 olmasıdır. Ve çalışmadaki çok düşük olay oranına dikkat çekilerek: "**Kanıt yokluğunun yokluğun kanıtı olmadığı**" belirtildi.

ENBALV: Edoxaban vs. Warfarin Following Bioprosthetic Valve Surgery in Patients With Non-Valvular AFib

Nov 17, 2024

(AHA 2024 kongre sunumu)

ACC News Story

ENBALV: Kapakçık Olmayan AFib'li Hastalarda Biyoprotez Kapak Cerrahisi Sonrası Edoxaban ve Warfarin

AHA 2024'te sunulan ENBALV çalışmasının ön bulgularına göre, Edoxaban, biyoprotez kapak cerrahisi sonrası üç ay içinde kapak dışı atriyal fibrilasyon (AFib) olan hastalarda inme veya sistemik emboli ve intrakardiyak trombüsü önlemede warfarin ile birbirine yakın düzeydeydi. [AHA 2024](#).

Japonya'da yapılan randomize, çok merkezli çalışmada, aort ve/veya mitral pozisyonunda biyoprotez kalp kapakçığı replasmanı ameliyatı geçiren yaklaşık 400 yetişkin, ameliyattan sonra 12 hafta boyunca edoksaban (günde bir kez ağızdan alınan 60 mg veya 30 mg) veya warfarin alacak şekilde randomize edildi

Sonuçlar- edoxabanın inme ve kan pıhtılarını önlemede warfarin kadar veya ondan daha etkili olduğunu buldu.

- Araştırmacılara göre, edoxaban alan hastaların %0,5'i inme veya sistemik emboli yaşarken, warfarin al Majör kanama ve klinik olarak önemli kanama insidansı, warfarin grubuna kıyasla edoxaban grubuna atanan hastalarda sayısal olarak daha yüksekti, ancak edoxaban ile ölümcül kanama veya intrakraniyal kanama gözlenmedi.an hastaların %1,5'i inme veya sistemik emboli yaşadı. Warfarin grubunda bir ölümcül intrakraniyal kanama meydana geldi.

Yorumlar- Bulgular, edoxaban'ın kan pıhtılarını ve felci warfarin kadar etkili bir şekilde önlemeye yardımcı olabileceğini gösteriyor ve bu da biyoprotez kalp kapakçığı replasmanı geçiren hastalar için ameliyat sonrası tedavi alternatifi olarak değerlendirilebileceğini gösteriyor, deniliyor (baş çalışma yazarı Chisato Izumi, MD, PhD). "Edoxaban, kalp kapakçığı ameliyatından iyileşen hastaların hayatını kolaylaştırabilir.

- Bu ilacın antikoagölan aktivitesini izlemek için düzenli kan testleri gerektirmemesi ve sabit dozda, yiyecek veya diğler ilaçlarla etkileşim korkusu olmadan alınabilmesi, hastaların yükünü azaltır ve özellikle ameliyattan sonraki kritik ilk birkaç ayda yaşam kalitelerini artırır.

İleriye bakıldığında, Izumi ve meslektaşları, edoxaban kullanımıyla hangi hastaların kanama riskinin en yüksek olduğunu ve ameliyat sonrası tedavi ve iyileşmede etkili tedavi seçenekleri sunarken bu riski nasıl azaltacaklarını anlamak için gelecekte araştırma yapılması gerektiğini belirtiyorlar. Edoxaban dışındaki diğler doğrudan oral antikoagölanların etkinliği ve güvenliğinin de daha fazla araştırmayı hak ettiğini ekliyorlar.