

Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisine Yönelik 2012 ESC Kılavuzu

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisi 2012 Görev Grubu. ESC Kalp Yetersizliği Birliğinin [Heart Failure Association (HFA)] işbirliğiyle hazırlanmıştır.

Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: John J.V. McMurray (Başkan) (İngiltere)*, Stamatis Adamopoulos (Yunanistan), Stefan D. Anker (Almanya), Angelo Auricchio (İsviçre), Michael Böhm (Almanya), Kenneth Dickstein (Norveç), Volkmar Falk (İsviçre), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Candida Fonseca (Portekiz), Miguel Angel Gomez-Sanchez (İspanya), Tiny Jaarsma (İsveç), Lars Kober (Danimarka), Gregory Y.H. Lip (İngiltere), Aldo Pietro Maggioni (İtalya), Alexander Parkhomenko (Ukrayna), Burkert M. Pieske (Avusturya), Bogdan A. Popescu (Romanya), Per K. Ronnevik (Norveç), Frans H. Rutten (Hollanda), Juerg Schwitler (İsviçre), Petar Seferovic (Sırbistan), Janina Stepinska (Polonya), Pedro T. Trindade (İsviçre), Adriaan A. Voors (Hollanda), Falez Zannad (Fransa), Andreas Zeiher (Almanya).

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK): Jeroen J. Bax (UKK Başkanı) (Hollanda), Helmut Baumgartner (Almanya), Claudio Ceconi (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Christi Deaton (İngiltere), Robert Fagard (Belçika), Christian Funck-Brentano (Fransa), David Hasdai (İsrail), Arno Hoes (Hollanda), Paulus Kirchhof (Almanya/İngiltere), Juhani Knuuti (Finlandiya), Philippe Kolh (Belçika), Theresa McDonagh (İngiltere), Cyril Moulin (Fransa), Bogdan A. Popescu (Romanya), Zeljko Reiner (Hırvatistan), Udo Sechtem (Almanya), Per Anton Sirnes (Norveç), Michal Tendera (Polonya), Adam Torbicki (Polonya), Alec Vahanian (Fransa), Stephan Windecker (İsviçre).

Belgeyi Gözden Geçirenler: Theresa McDonagh (UKK Gözden Geçirme Koordinatörü) (İngiltere), Udo Sechtem (UKK Gözden Geçirme Koordinatörü) (Almanya), Luis Almenar Bonet (İspanya), Panayiotis Avraamides (Kıbrıs), Hisham A. Ben Lamin (Libya), Michele Brignole (İtalya), Antonio Coca (İspanya), Peter Cowburn (İngiltere), Henry Dargie (İngiltere), Perry Elliott (İngiltere), Frank Arnold Flachskampf (İsveç), Guido Francesco Guida (İtalya), Suzanna Hardman (İngiltere), Bernard Jung (Fransa), Bela Merkely (Macaristan), Christian Mueller (İsviçre), John N. Nanas (Yunanistan), Olav Wendelboe Nielsen (Danimarka), Stein Orn (Norveç), John T. Parissis (Yunanistan), Piotr Ponikowski (Polonya).

Yazarlar ve gözden geçirenlerin bilgilendirme formlarına ESC www.escardio.org/guidelines sanal ağından ulaşılabilir.

*Yazışma adresi. Başkan: Profesör John J.V. McMurray, Glasgow Üniversitesi G12 8QQ, UK. Tel: +44 141 330 3479, Fax: +44 141 330 6955, Email: john.mccurray@glasgow.ac.uk

Bu belgenin hazırlanmasında katkısı olan diğer ESC kuruluşları:

Birlikler: Avrupa Kardiyovasküler Korunma ve Rehabilitasyon Birliği (EACPR: European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation), Avrupa Ekokardiyografi Birliği (EAE: European Association of Echocardiography), Avrupa Kalp Ritmi Birliği (EHRA: European Heart Rhythm Association), Avrupa Kardiyovasküler Perkütan Girişim Birliği (EAPCI: European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions).

Çalışma Grupları: Akut Kardiyak Bakım, Kardiyovasküler Farmakoloji ve İlaç Tedavisi, Kardiyovasküler Cerrahi, Erişkin Doğumsal Kalp Hastalıkları, Hipertansiyon ve Kalp, Miyokart ve Perikart Hastalıkları, Pulmoner Dolaşım ve Sağ Ventikül İşlevi, Tromboz, Kalp Kapak Hastalıkları.

Kurullar: Kardiyovasküler Görüntüleme, Kardiyovasküler Hemşirelik ve İlişkili Meslekler, Kardiyoloji Uygulama, Kardiyovasküler Birincil Bakım

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) kılavuzlarının içeriği yalnızca bireysel ve eğitim amaçlı kullanım için yayımlanmıştır. Ticari kullanıma izin verilmemektedir. ESC kılavuzlarının hiçbir bölümü ESC'nin yazılı izni olmaksızın tercüme edilemez, hiçbir şekilde çoğaltılamaz. İzin, European Heart Journal'ın yayımcısı ve ESC adına bu tür izinler konusunda yetkili taraf olan Oxford University Press'e yazılı olarak başvurulabilir.

Uyarı. ESC Kılavuzları ESC'nin görüşlerini yansıtmaktadır ve kaleme alındıkları sırada mevcut kanıtlar dikkatli bir şekilde gözden geçirildikten sonra ulaşılmış görüşlerdir. Sağlık çalışanlarının klinik açıdan karar verirken, bunların hepsini dikkate almaları tavsiye edilir. Bununla beraber, kılavuzlar, sağlık çalışanlarının tek tek hastalarla ve uygun durumlarda ve gerekli olduğunda, hastanın velisi veya bakıcısına danışarak doğru kararları verme konusunda bireysel yükümlülüklerini ortadan kaldırmaz. Reçete edilen ilaç veya cihazlarla ilgili kural ve yasal hükümlerin geçerliliğini kontrol etmek de sağlık çalışanının sorumluluğundadır.

© Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2012. Bütün hakları saklıdır. İzin için e-posta adresi: journals.permissions@oxfordjournals.org.

Anahtar kelimeler

Kalp yetersizliği • Natriüretik peptitler • Ejeksiyon fraksiyonu • Renin- anjiyotensin sistemi • Beta-blokerler • Dijitaler • Transplantasyon

İçindekiler

Kısaltmalar ve akronimler.....	79	7.2.2 Mineralokortikoid/aldosteron reseptör antagonistleri	97
1.Önsöz	81	7.2.3 Sistolik kalp yetersizliği olan seçilmiş hastalarda önerilen diğer tedaviler	98
2.Giriş.....	82	7.2.4 Anjiyotensin reseptör blokerleri.....	98
3.Tanım ve tanı	82	7.2.5 İvabradin	99
3.1 Kalp yetersizliğinin tanımı	82	7.2.6 Digoksin ve diğer dijital glikozidleri.....	99
3.2 Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkili terimler dizgesi	82	7.2.7 Hidralazin ve isosorbid dinitrat kombinasyonu.....	100
3.3 Kalp yetersizliğinin gelişim süreci ile ilişkili terimler dizgesi.....	83	7.2.8 Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri.....	100
3.4 Kalp yetersizliğinin semptomatik ciddiyeti ile ilişkili terimler dizgesi.....	83	7.3 Önerilmeyen tedaviler (kanıtlanmamış fayda)	101
3.5 Kalp yetersizliğinin epidemiyolojisi, etiyojisi, patofizyolojisi ve doğal süreci.....	83	7.3.1 3-Hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A redüktaz inhibitörleri ('statinler').....	101
3.6 Kalp yetersizliğinin tanısı.....	84	7.3.2 Renin inhibitörleri.....	101
3.6.1 Belirti ve bulgular	84	7.3.3 Oral antikoagülanlar	101
3.6.2 Kalp yetersizliğinden şüphelenilen hastalarda genel tanısal testler	84	7.4. Önerilmeyen (zararlı olduğu düşünülen) tedaviler	101
3.6.3 Temel başlangıç incelemeleri: ekokardiyogram, elektrokardiyogram ve laboratuvar testleri.....	84	7.5. Diüretikler	101
3.6.4 Natriüretik peptitler	85	8. 'Korunmuş' ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (diyastolik kalp yetersizliği) farmakolojik tedavisi.....	102
3.6.5 Göğüs radyogramı	85	9. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (sistolik kalp yetersizliği) cerrahi dışı cihaz tedavisi	102
3.6.6 Rutin laboratuvar testleri	85	9.1 İmplant edilebilir Kardiyoverter-Defibrilatör	102
3.6.7 Kalp yetersizliği tanısı algoritması.....	85	9.1.1 Ani kardiyak ölümden ikincil korunma	103
4. Şüpheli veya doğrulanmış kalp yetersizliği olan hastaların değerlendirilmesinde kardiyak görüntülemenin rolü.....	87	9.1.2 Ani kardiyak ölümden birincil korunma.....	103
4.1 Ekokardiyografi.....	87	9.2 Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi	104
4.1.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğunun değerlendirilmesi..	87	9.2.1 Kanıtların kesin olduğu durumlarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi için öneriler.....	104
4.1.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğunun değerlendirilmesi.....	91	9.2.2 Kanıtların kesin olmadığı durumlarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi için öneriler.....	105
4.2 Transözofajiyal ekokardiyografi	92	10. Düşük ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarında aritmiler, bradikardi ve atriyoventriküler blok	106
4.3 Stres ekokardiyografi	92	10.1 Atriyal fibrilasyon.....	106
4.4 Kardiyak manyetik rezonans.....	92	10.1.1 Hız kontrolü	107
4.5 Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ve radyonüklit ventrikülografi	92	10.1.2 Ritim kontrolü	107
4.6 Pozitron emisyon tomografi görüntüleme	93	10.1.3 Trombo-emboli profilaksisi	108
4.7 Koroner anjiyografi	93	10.2 Ventriküler aritmiler	110
4.8 Kardiyak bilgisayarlı tomografi	93	10.3 Semptomatik bradikardi ve atriyoventriküler blok	111
5. Diğer tetkikler.....	93	11. Düşük ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde eşlik eden hastalıkların önemi ve yönetimi	111
5.1 Kalp kateterizasyonu ve endomiyokardiyal biyopsi	93	11.1 Kalp yetersizliği ve eşlik eden bozukluklar	111
5.2 Egzersiz testi	93	11.2 Anemi	112
5.3 Genetik testler.....	93	11.3 Angina	112
5.4 Ambulatuvar elektrokardiyografik monitorizasyon	93	11.4 Astım: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı bölümüne bakınız....	112
6. Prognoz.....	93	11.5 Kaşeksi	112
7. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde (sistolik kalp yetersizliği) farmakolojik tedavi.....	93	11.6 Kanser	112
7.1 Kalp yetersizliğinin yönetiminde hedefler.....	93	11.7 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	112
7.2 Sistolik kalp yetersizliği olan olası tüm hastalara önerilen tedaviler	95	11.8 Depresyon	112
7.2.1 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta-blokerler.....	95	11.9 Diyabet	112
		11.10 Eretil Disfonksiyon	113
		11.11 Gut	113
		11.12 Hiperlipidemi	113

11.13 Hipertansiyon	113	13.2 Ventriküler rekonstrüksiyon.....	123
11.14 Demir eksikliği	113	13.3 Kapak cerrahisi.....	123
11.15 Böbrek işlev bozukluğu ve kardiyorenal sendrom.....	113	13.3.1 Aort darlığı	123
11.16 Obezite	114	13.3.2 Aort yetersizliği	123
11.17 Prostatik obstrüksiyon	114	13.3.3 Mitral yetersizlik	124
11.18 Böbrek işlev bozukluğu	115	13.4 Kalp transplantasyonu.....	125
11.19 Uyku bozukluğu ve uykuda solunum bozukluğu	115	13.5 Mekanik dolaşım desteği.....	126
12. Akut Kalp Yetersizliği	115	13.5.1 Son dönem kalp yetersizliği.....	126
12.1 Hastaların ilk değerlendirilmesi ve monitorizasyonu	115	13.5.2 Akut kalp yetersizliği.....	126
12.2 Akut kalp yetersizliğinin tedavisi	117	14. Egzersiz eğitimi, multidisipliner yönetim programları, hasta	126
12.2.1 Farmakolojik tedavi	117	izlemi ve palyatif bakımı içeren bütünsel yönetim.....	126
12.2.2 Farmakolojik olmayan/cihaz tedavisi olmayan tedaviler ..	118	14.1 Egzersiz eğitimi	127
12.3 İnvaziv izlem	119	14.2 Bakım organizasyonu ve multidisipliner yönetim programları..	127
12.3.1 İntra-arteriyel kateter	119	14.3 Seri natriüretik peptit ölçümü.....	127
12.3.2 Pulmoner arter kateterizasyonu	119	14.4 Uzaktan izlem (implante edilmiş cihaz kullanılarak).....	127
12.4 Stabilizasyon sonrası izlem	119	14.5 Uzaktan izlem (implante edilmiş cihaz olmadan)	127
12.5 Diğer hasta-içi değerlendirmeler.....	119	14.6 Planlanmış telefon desteği	127
12.6 Taburculuk için hazır olma.....	121	14.7 Palyatif/destekleyici/ yaşam sonu bakımı	127
12.7 Özel hasta toplulukları	121	15. Kanıtlardaki boşluklar	128
12.7.1 Eş zamanlı akut koroner sendromu olan hastalar	121	15.1 Tanı.....	128
12.7.2 İzole sağ ventrikül yetersizliği	121	15.2 Eşlik eden bozukluklar.....	128
12.7.3 'Kardiyorenal sendrom' ile birlikte akut kalp yetersizliği ..	121	15.3 Farmakolojik olmayan, girişimsel olmayan tedavi	128
12.7.4 Periooperatif kalp yetersizliği	121	15.4 Farmakolojik tedavi	128
12.7.5 Peripartum kardiyomyopati	121	15.5 Cihazlar.....	128
12.7.6 Erişkin doğumsal kalp hastalıkları	121	15.6 Akut kalp yetersizliği	128
13. Koroner revaskülarizasyon ve kapak cerrahisi, ventrikül destek ..	122	15.7 Yaşam sonu bakımı	128
cihazları ve transplantasyonu içeren cerrahi girişimler.....	122	Kaynaklar	128
13.1 Koroner revaskülarizasyon	122		

Eklr: Altı tablo (3,10,11,12,13,15) sadece ESC web sitesinde www.escardio.org/guidelines-surveys/escguidelines/Pages/acute-chronic-heart-failure.aspx adresinde yer almaktadır ve belge boyunca 'Web Tabloları' olarak belirtilmiştir.

Kısaltmalar ve akronimler

ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim	CHA2DS2-VASc	Kalp yetersizliği, Hipertansiyon, Yaş (Age) ≥ 75 (iki kat), Diyabet, İnme (Stroke) (iki kat)-Vasküler hastalık, Yaş (Age) 65-74 ve Cinsiyet kategorisi (Sex category) (Kadın)
AF	Atriyal fibrilasyon	CHARM	Kalp Yetersizliğinde Kandesartan: Morbidite ve Mortalitedeki Azalmanın Değerlendirmesi (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity)
AF-KKY	Atriyal Fibrilasyon ve Konjestif Kalp Yetersizliği	CIBIS II	Kalp Yetersizliği Bisoprolol Çalışması II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II)
AK	Adaylığa köprü (bridge to candidacy)	COMET	Karvedilol veya Metoprolol Avrupa Çalışması (Carvedilol or Metoprolol European Trial)
AKY	Akut kalp yetersizliği	COMPANION	Kalp Yetersizliğinde Tıbbi tedavi, Pacing ve Defibrilasyonun Karşılaştırılması (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure)
AIRE	Akut Enfarktüste Ramiprilin Etkinliği (Acute Infarction Ramipril Efficacy ())	CONSENSUS	Birleşik Kuzey İskandinavya Enalapril Sağlık Çalışması (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study)
ARB	Anjiyotensin reseptör blokleri	COPERNICUS	Karvedilol Prospektif Randomize Kümülatif Sağlık Çalışması (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival)
ARR	Mutlak risk azalması	CORONA	Kalp Yetersizliğinde Kontrollü Çok Uluslu Rosuvastatin Çalışması (Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure)
ATLAS	Lisinopril ile Tedavinin Değerlendirilmesi ve Sağlık (Assesment of Treatment with Lisinopril And Survival)	CPAP	Sürekli pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure)
AV	Atriyoventriküler	ÇKBT	Çok kesitli bilgisayarlı tomografi
AVP	Arginin vasopressin	DEF-KY	Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
BEAUTIFUL	Koroner Hastalık ve Sol Ventrikül İşlev Bozukluğu Olan Hastalarda İf İnhibitörü İvabradinin Morbidite ve Mortalite Değerlendirilmesi (MorBidity-mortality EvALUaTion of the If Inhibitor Ivabradin in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction)	DEFINITE	İskemik Olmayan Kardiyomyopatinin Tedavisinde
BEST	Beta-bloker Sağlık Değerlendirmesi Çalışması (Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial)		
BiVAD	Biventriküler destek cihazı (biventricular assist device)		
BNP	B-tipi natriüretik peptid		
BT	Bilgisayarlı tomografi		
CARE-HF	Kalp Yetersizliğinde Kardiyak Resenkronizasyon Çalışması (Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study)		

	Defibrilatörlerin Değerlendirilmesi (Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation)	MRA	Mineralokortikoid reseptör antagonisti
DIG	Digitalis Araştırma Grubu (Digitalis Investigation Group)	MR-proANP	Mid-regional atriyal (veya A-tipi) natriüretik peptid
dk	Dakika	MUSTIC	Kardiyomiyopatilerde Çok Taraflı Uyanı (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies)
ECMO	Vücut dışı membran oksijenlenmesi (<i>Extracorporeal membrane oxygenation</i>)	NIPPV	İnvaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon (<i>non-invasive positive pressure ventilation</i>)
EDKH	Erişkin doğumsal kalp hastalığı	NNT	Tedavi edilmesi gereken hasta sayısı (<i>number needed to treat</i>)
EF	Ejeksiyon fraksiyonu	NSAİİ	Steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
EKG	Elektrokardiyogram	NYHA	New York Kalp Cemiyeti (<i>New York Heart Association</i>)
ELITE II	Yaşlılarda Losartanın İkinci Değerlendirilmesi Çalışması (<i>Second Evaluation of Losartan in the Elderly Trial</i>)	OPTIMAAL	Miyokart Enfarktüsünde Anjiyotensin II Antagonisti Losartan ile Optimal Tedavi (<i>Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan</i>)
EMPHASIS-HF	Kalp Yetersizliğinde Hafif Hastalarda Eplerenonun Hastaneye Yatış ve Sağlıkım Çalışması (Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure)	PEP-CHF	Kronik Kalp Yetersizlikli Yaşlı Kişiler için Perindopril (Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure)
GFH	Glomerül filtrasyon hızı	PET	Pozitron Emisyon Tomografisi
GISSI-HF	Miyokart Enfarktüsü-Kalp Yetersizliğinde Sağlıkım İtalyan Grubu Çalışması (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico-heart failure)	PUFA	Çoklu doymamış yağ asidi (<i>polyunsaturated fatty acid</i>)
H-ISDN	Hidralazin ve isosorbid dinitrat	RAFT	Ayaktan Kalp Yetersizliği için Resenkronizasyon/Defibrilasyon Çalışması (Resynchronization/Defibrillation for Ambulatory Heart Failure Trial)
HAS-BLED	Hipertansiyon, Anormal böbrek/karaciğer işlevi (her biri 1 puan), İnme (<i>Stroke</i>), Kanama (<i>Bleeding</i>) öyküsü veya yatkınlık, Labil INR, Yaşlılar (<i>Elderly</i> ; >65), Eşlik eden ilaçlar (<i>Drugs</i>)/alkol (her biri 1 puan)	RALES	Randomize Aldakton Değerlendirme Çalışması (Randomised Aldactone Evaluation Study)
HEAAL	Anjiyotensin II Antagonisti Losartanın Kalp Yetersizliği Sonlanım Değerlendirmesi (Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan)	RKÇ	Randomize kontrollü çalışma
HF-ACTION	Kalp Yetersizliği: Egzersiz Eğitiminin Sonuçlarını İnceleyen Kontrollü Bir Çalışma (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training)	RRR	Göreceli risk azalması (<i>relative risk reduction</i>)
hGFH	Hesaplanmış glomerül filtrasyon hızı	SA	Sol atriyum
I-PRESERVE	Korunmuş Sistolik İşlevli Kalp Yetersizliğinde İrbesartan (Irbesartan in heart failure with preserved systolic function)	SAVE	Sağkalım ve Ventriküler Genişleme (Survival and Ventricular Enlargement)
i.v.	İntravenöz	SCD-HeFT	Kalp Yetersizliğinde Ani Kardiyak Ölüm Çalışması (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial)
IABP	İntra-aortik balon pompası	SENIORS	Kalp Yetersizlikli Yaşlılarda Nebivolol Girişiminin Sonuçlara ve Yeniden Hastaneye Yatışa Etkileri Çalışması (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure)
ICD	İmplant edilebilen kardiyoverter-defibrilatör	SHIFT	If inhibitörü İvabradin ile Sistolik Kalp Yetersizliği Tedavisi Çalışması (Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial)
İK	İyileşmeye köprü (<i>bridge to recovery</i>)	SOLVD	Sol Ventrikül İşlev Bozukluğu Çalışmaları (Studies of Left Ventricular Dysfunction)
KABG	Koroner atardamar baypas greftleme (köprüleme)	SPECT	Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi (<i>single-photon emission computed tomography</i>)
KAH	Koroner arter hastalığı	ST	Sonlanım tedavisi (<i>destination therapy</i>)
KEF-KY	Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği	STICH	İskemik Kalp Yetersizliği için Cerrahi Tedavi (Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure)
KK	Karara köprü (<i>bridge to decision</i>)	SV	Sol ventrikül
KKB	Kalsiyum kanal blokeri	SVEF	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
KMR	Kardiyak manyetik rezonans	TAPSE	Triküspit anüler plan sistolik ekskürsiyonu
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı	TDI	Doku Doppler görüntüleme (<i>tissue Doppler imaging</i>)
KRT	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi	TK	Transplantasyona köprü (<i>bridge to transplantation</i>)
KRT-D	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör	TÖE	Transözofajiyal ekokardiyografi
KRT-P	Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-pacemaker	TRACE	Trandolapril Kardiyak Değerlendirmesi (TRAndolapril Cardiac Evaluation)
KY	Kalp yetersizliği	Val-HeFT	Valsartan Kalp Yetersizliği Çalışması (Valsartan Heart Failure Trial)
LBBB	Sol dal bloğu (<i>left bundle branch block</i>)	VALIANT	Akut Miyokart Enfarktüsünde Valsartan (Valsartan In Acute myocardial infarction)
LVAD	Sol ventrikül destek cihazı (<i>left ventricular assist device</i>)	VO ₂	Maksimal oksijen tüketimi
MADIT-II	Çok Merkezli Otomatik Defibrilatör Takılması Çalışması II (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II)		
MDD	Mekanik dolaşım desteği		
MERIT-HF	Konjestif Kalp Yetersizliğinde Metoprolol CR/XL Randomize Girişim Çalışması (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure)		

I. Önsöz

Kılavuzlar, hekimlerin belirli bir durumdaki bireysel hastalar için en iyi tedavi stratejilerini seçebilmelerine yardım etmek amacıyla tasarlanmıştır. Belirli tanı ya da tedavi yöntemlerinin risk-yarar oranları kadar, klinik gidiş üzerindeki etkilerini de hesaba katarak belli bir konuda yayımlandığı dönemde var olan tüm ulaşılabilir kanıtları özetler ve değerlendirirler. Kılavuzlar hiçbir zaman ders kitaplarının yerini tutmaz, yalnızca onların tamamlayıcıları olup Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Çekirdek Eğitim Programının konularını kapsarlar. Kılavuzlar ve önerilerin hekimlere günlük uygulamalarında aldıkları kararlarda yardımcı olmaları gerekir. Ancak bireysel hastaları ilgilendiren son kararlar sorumlu hekim(ler) tarafından alınmalıdır.

Son yıllarda ESC'den olduğu kadar, başka dernekler ve kuruluşlar tarafından da çok sayıda kılavuz yayınlamıştır. Klinik uygulamaya etkisi nedeniyle tüm kararların kullanıcı tarafından anlaşılır olması için kılavuzların geliştirilmesine dair kalite ölçütleri belirlenmiştir. ESC'nin sanal ağında (<http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/about/Pages/ruleswriting.aspx>) ESC Kılavuzlarını oluşturma ve yayınlamaya ilişkin öneriler bulunabilir. ESC kılavuzları belli bir konuda ESC'nin resmi görüşünü temsil etmekte olup

düzenli olarak güncellenmektedir.

Bu Görev Grubunun üyeleri ESC tarafından seçilmekte olup bu patolojili hastaların tıbbi tedavisine ilgili profesyonel kişileri temsil etmektedir. Bu alanda seçili uzmanlar ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK) politikasına göre belli bir rahatsızlığın tanı, tedavi ve/veya önlenmesine ait yayınlanmış kanıtları kapsamlı olarak gözden geçirmektedir. Risk-yarar oranı da dahil olmak üzere, tanı ve tedaviye ilişkin işlemlerin eleştirel değerlendirmesi yapılmıştır. Veri bulunduğu, daha geniş çaplı topluluklar için beklenen sağlık sonuç tahminleri de dahil edilmiştir. Belli tedavi seçeneklerinin kanıt düzeyi ve öneri gücü değerlendirilmiş, Tablo A ve B'de özetlenen önceden belirlenmiş ölçüklere göre değerlendirilmiş ve derecelendirilmiştir.

Yazım ve gözden geçirme panellerindeki uzmanlar gerçek veya potansiyel çıkar çatışmaları olarak algılanabilecek tüm ilişkiler için çıkar beyan formu doldurmuştur. Bu formlar tek bir dosyada derlenmiş olup, ESC'nin sanal ağında (<http://www.escardio.org/guidelines>) bulunabilir. Yazım süreci sırasında çıkar beyanlarında oluşan değişiklikler ESC'ye bildirilip veriler güncelleştirilmelidir. Görev Grubu, sağlık sektöründen herhangi bir katılım olmaksızın tüm parasal desteğini ESC'den temin etmiştir.

Tablo A Önerilerin sınıfları

Önerilerin sınıfları	Tanımlaması	Kullanılması önerilen ifade
Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ve/veya genel fikir birliği	Önerilir/gereklidir
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı, kullanışlı ve etkili olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya fikir ayrılığı	
Sınıf III	Kanıtlar/fikirlerin çoğu yararlı/etkili olduğu lenine	Düşünülmelidir
Sınıf IIIa	Yararlılık/etkinlik kanıtları/fikirlerle pek iyi belirlenmemiş	Düşünülmelidir
Sınıf IIIb	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkili olmadığı, hatta bazı olgularda zararlı olabileceğine ilişkin kanıtlar veya genel fikir birliği	Önerilmez

Tablo B Kanıt düzeyleri

A Düzeyi Kanıtlar	Çok sayıda randomize klinik çalışma veya meta-analizden elde edilen veriler
B Düzeyi Kanıtlar	Tek bir randomize klinik çalışmadan veya randomize olmayan geniş çaplı çalışmalardan elde edilen veriler
C Düzeyi Kanıtlar	Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük çaplı çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıtlar

EESC UKK, görev grupları, uzman grupları veya uzlaşma panelleri tarafından oluşturulan yeni kılavuzların hazırlık aşamalarını denetlemekte ve koordine etmektedir. Bu komite, kılavuzların kabul görme sürecinden de sorumludur. ESC kılavuzları UKK ve kurum dışı uzmanlar tarafından ayrıntılı olarak gözden geçirilmektedir. Uygun değişikliklerden sonra Görev Grubuna katılan uzmanların hepsi tarafından onaylanmaktadır. Nihai belge EHJ'de [European Heart Journal (Avrupa Kalp Dergisi)] yayınlanmak üzere UKK tarafından onaylanmaktadır.

Kılavuzları geliştirme görevi, yalnızca en güncel araştırmaları bütünleştirmeyi değil, aynı zamanda önerilere ilişkin eğitsel araçların ve uygulama programlarının oluşturulmasını da kapsamaktadır. Kılavuzları uygulamaya koymak için kısaltılmış cep kılavuzları, özet slaytlar, temel mesajları içeren kitapçıklar ve dijital uygulamalar için

elektronik sürümler (akıllı telefonlar, vb.) oluşturulmaktadır. Bu sürümler kısaltılmış metinler şeklinde olduğu için, her zaman ESC sanal ağından serbestçe, ücretsiz ulaşılabilen tam metne bakılmalıdır. ESC üyesi Ulusal Derneklerinin ESC Kılavuzlarını desteklemeleri, tercüme ettirmeleri ve uygulamaya koymaları teşvik edilir. Klinik önerilerinin tam olarak uygulanmasının hastalık sonuçlarını olumlu olarak etkilediği gösterilmiş olduğu için, uygulama programlarına gereksinim vardır.

Gerçek yaşam uygulamalarının kılavuzlarda önerilenlerle uyum içinde olduğunun doğrulanması için de çalışmalara ve kayıtlara gereksinim vardır. Böylece klinik araştırma, kılavuzların yazılması ve klinik uygulamaya girmesi arasındaki döngü tamamlanmış olur.

Ancak kılavuzlar, sağlık çalışanlarının hastanın bireysel koşulları çerçevesinde, uygun ve gerekli olduğunda bakıcısı veya vasisine danışarak, hasta için uygun kararlar verme sorumluluğunu geçersiz kılmamaktadır. Ayrıca sağlık mensupları reçete yazımı sırasında ilaçlar ve cihazlar için geçerli kurallar ve yönergeler uyma sorumluluğunu taşırlar.

2. Giriş

Bu belgenin amacı kalp yetersizliğinin (KY) tanı ve tedavisi için pratik, kanıta dayalı bir uygulama kılavuzu sağlamaktır. Bundan önce yayınlanan 2008 kılavuzuna I göre başlıca değişiklikleri şunlardır:

- (i) Mineralokortikoid (aldosteron) reseptör antagonistlerinin (MRA'lar) endikasyonlarında genişleme;
- (ii) Sinüs düğüm inhibitörü olan ivabradin için yeni bir endikasyon;
- (iii) Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) için genişletilmiş bir endikasyon;
- (iv) KY'de koroner revaskülarizasyonun rolü için yeni bilgiler;
- (v) Ventrikül destek cihazlarının artan kullanımının kabul edilmesi ve
- (vi) Transkateter kapak girişimlerinin ortaya çıkışı.

Kılavuzların yapı ve biçiminde de değişiklikler olmuştur. Tedavi önerilerinde tedavinin etkileri tablolarda öneri sınıf ve kanıtları halinde desteklenmiştir; sol ventrikül (SV) işlev bozukluğuna bağlı kronik KY durumunda öneriler mortalite ve morbidite sonuçları üzerine odaklanmıştır. Genellikle önerilmekte olan tedavilerle ilgili tavsiyeleri destekleyen anahtar kanıtların ayrıntılı özetleri verilmiştir. Hastalığın seyrini değiştiren önemli ilaçlar ve diüretiklerin kullanımı ile ilgili uygulama kılavuzları verilmiştir. Mümkün oldukça, gereksiz derecede uzun metinleri önlemek için diğer ilgili kılavuzlar, uzlaşma ifadeleri ve görüş bildirilen raporlardan alıntı yapılmıştır. Tüm tablolar beraberindeki metinle birlikte okunmalı, tek başına okunmamalıdır.

3. Tanım ve tanı

3.1 Kalp yetersizliğinin tanımı

Kalp yetersizliği, normal dolum basınçlarına rağmen (veya sadece artmış dolum basınçları pahasına), kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluk şeklinde tanımlanabilir.¹ Bu kılavuzun amacına uygun şekilde, klinik olarak KY, kalpteki yapısal veya işlevsel bozukluktan kaynaklanan, hastalarda tipik belirti (nefes darlığı, ayak bileğinde şişme ve halsizlik gibi) ve bulguların (artmış juguler ven basıncı, akciğerde krepatasyon ve kalp tepe atımının yer değiştirmesi gibi) görüldüğü klinik bir sendrom ola-

rak tanımlanmaktadır. KY tanısı koymak oldukça güç olabilir (bkz Bölüm 3.6). KY belirtilerinin çoğu ayırt ettirici değildir, bu yüzden sınırlı tanısallık değer taşırlar.²⁻⁶ KY belirtilerinin çoğu su ve sodyum tutulumuna bağlıdır ve diüretik tedaviyle hızla çözülebileceğinden bu tedaviyi almakta olan hastalarda belirtiler görülmeyebilir. Bu yüzden KY tanısının temelinde altta yatan kardiyak nedenin gösterilmesi yatar (bkz Bölüm 3.6). Bu, genellikle sistolik ventrikül işlev bozukluğuna yol açan miyokart hastalığıdır. Ancak, ventrikül diyastolik işlev bozukluğu, kalp kapakları, perikart, endokart, kalp ritim ve ileti anormallikleri de KY'ye neden olabilmektedir (ve birden fazla bozukluk bir arada görülebilir) (bkz Bölüm 3.5). Altta yatan kardiyak sorunun belirlenmesi terapötik nedenlerle de büyük önem taşır, çünkü nedeni bilinen bir patoloji kesin bir tedaviye yönlendirir (kapak hastalıkları için kalp kapak cerrahisi, sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu için özgül tedavi verilmesi gibi).

3.2 Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkili terimler dizgesi

KY'yi tanımlamak için kullanılan temel terminoloji tarihseldir ve SV ejeksiyon fraksiyonunun (EF) ölçümüne dayanır. Matematiksel olarak, EF atım hacminin (diyastol sonu hacimden sistol sonu hacmin çıkarılması) diyastol sonu hacmine bölünmesi ile elde edilir. Sol ventrikül kasılma ve boşalma işlevleri azalmış (sistolik işlev bozukluğu gibi) olan hastalarda, diyastol sonu hacimdeki artış sayesinde (SV genişlemesi nedeniyle daha büyük bir hacmin küçük bir kısmının atılmasına bağlı olarak) atım hacmi korunabilir. Sistolik işlev bozukluğu ciddiyeti arttıkça EF normale göre azalır ve genellikle diyastol sonu ve sistol sonu hacimleri artar.

EF, yalnızca prognostik değerinden dolayı değil (EF düştükçe sağkalım azalır), aynı zamanda çoğu klinik çalışmada hastaların (genellikle radyonükleer teknikte veya ekokardiyografik olarak ölçülen) EF'ye göre seçilmesinden dolayı da önemlidir. Sistolik KY veya düşük EF'si olan hastalarla (DEF-KY) yapılan temel klinik çalışmalara genellikle EF \leq %35 olan hastalar dahil edilmiştir ve günümüzde etkinliği kanıtlanmış tedavilerin sadece bu grup hastalarda etkin olduğu gösterilmiştir.

Diğer taraftan, yakın zamanda, EF $>$ %40-45 olan ve başka kardiyak bozukluğu olmayan (kapak hastalığı ya da perikart hastalığı gibi) KY hastaları ile de çalışmalar yapılmıştır. Bu hastaların bazılarında EF tamamen normal değerlerde (genellikle $>$ %50) olmamakla beraber, sistolik işlevlerde de büyük bir azalma görülmektedir. Bu nedenle, bu hastaları tanımlamak için korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY terimi (KEF-KY) geliştirilmiştir. EF değeri %35-50 arasındaki hastalar bir 'gri alanı' temsil etmektedir ve büyük olasılıkla birincil olarak hafif sistolik işlev bozukluğuna sahiptirler. KEF-KY tanısı büyük oranda bir dışlama tanısı olduğundan, DEF-KY tanısına göre daha zordur. Öncelikle anemi ve kronik akciğer hastalığı gibi, hastanın belirtilerine yol açabilecek kalp-dışı olası nedenler dışlanmalıdır (Tablo 1).^{7,8} Sıklıkla bu hastaların kalpleri geniş değildir ve çoğunda SV duvar kalınlıkları ile sol atriyum (SA) boyutları artmıştır. Çoğunda, bu hastalardaki KY'nin nedeni olarak kabul edilen diyastolik işlev bozukluğunun (bu nedenle 'diyastolik KY' terimi doğmuştur) kanıtları mevcuttur (bkz Bölüm 4.1.2).^{7,8}

EF değerinin ve normal aralığının belirlenmesinin, uygulanan görüntüleme tekniğine, analiz yöntemine ve uygulayıcıya bağlı olduğu unutulmamalıdır. Diğer taraftan, daha hassas yöntemlerle sistolik işlev ölçümü, korunmuş ve normal EF değeri olan hastalarda anormallikler gösterebilir (bkz Bölüm 4.1.1), bu yüzden korunmuş ya da azalmış sistolik işlev terimi yerine korunmuş ya da azalmış EF terimi tercih edilmektedir.^{9,10}

Tablo 1 Kalp yetersizliği tanısı

DEF-KY tanısı için üç koşulun karşılanmış olması gerekir:
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulgularına
3. Düşük SVEF
KEF-KY tanısı için dört koşulun karşılanmış olması gerekir:
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulgularına
3. Normal veya sadece hafifçe azalmış SVEF ve dilate olmayan SV
4. İlişkili yapısal kalp hastalığı (SV hipertrofisi/SA genişlemesi) ve/veya diyastolik işlev bozukluğu (bkz Bölüm 4.1.2)

DEF-KY= 'Düşük' ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KEF-KY= 'Korunmuş' ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KY= Kalp yetersizliği; SA= Sol atriyum; SV= Sol ventrikül; SVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.
*Kalp yetersizliğinin erken evresindeki (özellikle KEF-KY hastalarında) ve diüretik tedavisi alan hastalarda bulgular görülmeyebilir (bkz Bölüm 3.6).

3.3 Kalp yetersizliğinin gelişim süreci ile ilişkili terimler dizgesi

Farklı KY tiplerini tanımlamak için kullanılan terimler şaşırtıcı olabilmektedir. Yukarıda tanımlandığı gibi, bu kılavuzda KY terimi -hasta tedavi sonrası asemptomatik olsa da- New York Kalp Cemiyeti (NYHA) işlevsel sınıflamasına göre derecelendirilen semptomatik bir sendrom olarak tanımlanmıştır (bkz Bölüm 3.4 ve Tablo 2). Bu kılavuzda, tipik KY belirti ve bulgularını hiçbir zaman sergilememiş olan bir hasta, asemptomatik SV sistolik işlev bozukluğu (ya da alta yatan kardiyak anomali) ile tanımlanmaktadır. Bir süredir KY olan hastalar sıklıkla 'kronik KY' olarak tanımlanır. Belirti ve bulguları tedavi ile en az bir aydır kontrol altında olan hastalar için 'kararlı' (*stabil*) terimi kullanılmaktadır. Eğer kronik kararlı KY kötüleşirse, hasta 'dekompanse' olarak tanımlanabilir ve bu durum hastaneye başvuruyu gerektirecek şekilde 'akut' olarak gelişebilir. Dekompansasyonun ciddi prognozistik önemi vardır. Yeni ('de novo') KY, örneğin akut miyokart enfarktüsünün sonucu olarak akut bir şekilde ya da bilinmeyen bir süredir asemptomatik kardiyak işlev bozukluğu olan bir kişide subakut (tedricen) tarzda karşımıza çıkabilir ve klinik tablo devam edebileceği gibi, iyileşerek hasta 'kompanse' hale de gelebilir. Hastaların belirti ve bulguları gerilese de, alta yatan kardiyak işlev bozukluğu düzelmeyebilir ve bu durumda hastalar tekrarlayan 'dekompanasyon' için risk altına girerler. Nadiren bazı hastalarda KY tamamen iyileşebilecek bir nedene bağlı (örn. akut viral miyoperikardit) gelişir. Bazı hastalarda, özellikle 'idiyopatik' dilate kardiyomyopati hastalarında, hastalığın seyrini değiştiren modern tedavilerle [anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörü, beta-bloker ve mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA)] SV sistolik işlevlerinde tam ya da tama yakın iyileşme sağlanabilir. 'Konjestif KY' terimi, özellikle ABD'de, hala zaman zaman kullanılmaktadır ve konjesyonun (su ve tuz tutulumu) kanıtları olan akut ya da kronik KY'yi tanımlamaktadır. Konjesyon, bazı diğer KY belirtilerinin aksine (örn. halsizlik) diüretik tedavisi ile gerileyebilir. Bu terimlerin çoğu veya tümü, hastalığın evresine göre aynı hasta için farklı zamanlarda kullanılabilir.

3.4 Kalp yetersizliğinin semptomatik ciddiyeti ile ilişkili terimler dizgesi

NYHA işlevsel sınıflaması (Tablo 2) neredeyse tüm randomize KY tedavi çalışmalarında hasta seçimi için kullanılmıştır ve bu yüzden etkin tedavilerden fayda gören hastaları tanımlamak için de kullanılır. NYHA sınıf I hastaların kalp hastalığına bağlı belirtileri yoktur; NYHA sınıf II, III, IV hastaların ise -bazen söylendiği şekilde- sırasıyla hafif, orta ve ciddi belirtileri vardır.

Belirtilerin ciddiyeti ile ventrikül işlevleri arasında zayıf bir ilişki olduğu unutulmamalıdır. Bu yüzden, belirtilerin ciddiyeti ile sağkalım arasında yakın bir ilişki olmasına rağmen, hafif belirtileri olan hastalar yinede hastaneye yatış ve ölüm açısından göreceli olarak yüksek mutlak risk altında olabilirler.¹¹⁻¹³ KY'de belirtiler hızla değişebilir; örneğin hafif belirtileri olan kararlı bir hastada bir aritminin ortaya çıkmasıyla istirahat halinde ani nefes darlığı oluşabilir ve akut akciğer ödemi ya da NYHA sınıf IV belirtileri olan akut olarak kötüleşmiş bir hasta diüretik uygulaması sonrası hızla iyileşebilir. Belirtilerde kötüleşme artmış hastaneye yatış ve ölüm riskine işaret etmektedir ve acil tıbbi dikkat ve tedavi gerektirir. Şüphesiz ki, belirtilerde iyileşme (tercihen hastanın asemptomatik hale gelmesi) KY tedavisinin iki temel hedefinden biridir (diğeri hastane başvurusu da dahil olmak üzere morbidite ve mortalitenin azaltılmasıdır).

Miyokart enfarktüsü sonrası akut koşullarda hastanın durumunun ciddiyetini tanımlamak için Killip sınıflaması kullanılabilir.¹⁴

3.5 Kalp yetersizliğinin epidemiyolojisi, etiyojisi, patofizyolojisi ve doğal süreci

Gelişmiş ülkelerde erişkin toplumun yaklaşık %1-2'sinde KY'ye rastlanmakta, KY prevalansı 70 yaş ve üzerindeki bireylerde ≥ 10 'a kadar yükselmektedir.¹⁵ KY'nin pek çok nedeni vardır ve nedenler dünyanın farklı bölgelerinde değişiklikler gösterir (Web Tablosu 3). KY hastalarının en az yarısında EF düşüktür (DEF-KY). DEF-KY, patofizyoloji ve tedavi stratejileri açısından en iyi anlaşılabilir KY tipi olup, bu kılavuzun da odak noktasını oluşturmaktadır. Hipertansiyon ve diyabet olasılıkla pek çok olguda katkıda bulunan etmenler olsa da, koroner arter hastalığı (KAH) sistolik KY olgularının yaklaşık üçte ikisinin nedenidir. Sistolik KY'nin geçirilmiş viral enfeksiyonlar (teşhis edilebilmiş veya edilememiş), alkolün kötüye kullanımı, kemoterapi (örn. doksorubisin veya trastuzumab) ve 'idiyopatik' dilate kardiyomyopati (sebebi bilinmemesine rağmen bazı olgularda genetik temelli olabilir) gibi başka pek çok sebebi vardır (Web Tablo 3).¹⁶

KEF-KY, DEF-KY'ye göre daha farklı etiyojistik ve epidemiyolojik görünüş sergilemektedir.^{17,18} KEF-KY'li hastalar, DEF-KY hastalarına göre daha yaşlı, sıklıkla kadın cinsiyette ve genellikle daha obez hastalardır. Bu grup hastada koroner kalp hastalığına daha az, hipertansiyon ve atriyal fibrilasyona (AF) ise daha sık rastlanmaktadır. KEF-KY hastalarının prognozu DEF-KY hastalarına göre daha iyidir (aşağı bakınız).¹⁹

SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda, miyokart hasarı (örn. miyokart enfarktüsü) sonrası geriye kalan miyositlerde ve ekstraselüler matrikste maladaptif değişiklikler gözlenir. Ventrikülde genişleme ile patolojik yeniden şekillenme (*remodeling*) ve kasılmanın azalması (düşük EF bu durumun ölçütlerinden biridir) bu değişikliklerin sonuçlarıdır.^{11,20} Tedavi edilmemiş sistolik işlev bozukluğunun karakteristik özelliği, başlangıçta hastada belirtiler olmasa bile, bu değişikliklerin zaman içinde giderek kötüleşmesi, SV genişlemesinde artış ve EF'de düşüştür. Bu olumsuz ilerlemeden iki farklı mekanizmanın sorumlu olduğu düşünülmektedir: İlki, ilave miyosit ölümüne yol açacak yeni olayların gelişmesidir (örn. tekrarlayan miyokart enfarktüsü). Diğeri ise, sistolik işlevlerdeki azalmanın te-

Tablo 2 Semptomların ciddiyetini ve fiziksel aktiviteyi temel alan New York Kalp Cemiyeti işlevsel sınıflaması

Sınıf I	Fiziksel aktivite kısıtlanması yok. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açmaz.
Sınıf II	Hafif fiziksel etkinlik kısıtlanması. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
Sınıf III	Belirgin fiziksel etkinlik kısıtlanması. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan düzeyin altında fiziksel aktivite nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
Sınıf IV	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinlik sürdürülemez. Dinlenme sırasında belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.

tiklediği, özellikle nörohümorale aktivasyon gibi, sistemik yanıtlardır. KY'de aktive olan iki anahtar nörohümorale sistem, renin-angiotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemidir. Bu sistemik yanıtlar, yeni miyokart hasarına ek olarak, kan damarları, böbrekler, kaslar, kemik iliği, akciğer ve karaciğere de zarar verirler ve miyokardın elektriksel stabilitesinin bozulmasının da dahil olduğu KY ile ilişkili pek çok klinik durumdan sorumlu olan patofizyolojik kısır döngüyü oluştururlar. Bu iki anahtar sürecin engellenmesi, KY'nin etkili tedavilerinden çoğunun temelini oluşturur.^{11, 20}

Klinik olarak, sözü edilen değişiklikler yaşam kalitesini ve işlevsel kapasiteyi kötüleştirir, hastane başvurusunu gerektiren dekompanasyon ataklarına yol açar (çoğunlukla tekrarlayıcı ve maliyeti yüksektir) ve genellikle pompa yetersizliği veya ventrikül aritmiler nedeniyle erken ölümlere sebep olan belirtilerin gelişimi ve zaman içerisinde kötüleşmesi ile ilişkilidir. KY hastalarının sınırlı kardiyak rezervi, aynı zamanda, atriyumların kasılmasına, sol ventrikülün eş-zamanlı (*senkron*) olarak kasılmasına ve sağ ile sol ventrikül arasında normal bir ilişkinin varlığına bağlıdır. Bunlardan herhangi birini etkileyen olaylar [örn. AF gelişimi, sol dal bloğu (LBBB) gibi ileti bozuklukları veya anemi gibi kalbe ek hemodinamik yük bindiren durumlar] akut dekompanasyona neden olabilmektedir.

Tedavide modern çağın başladığı 1990'lı yıllardan evvel, hastaların %60-70'i tanı konduktan sonra 5 yıl içinde ölmekte ve pek çok ülkede kötüleşen belirtilerle hastane başvuruları, epidemiler halinde, sık ve tekrarlayıcı nitelikte seyretmekteydi.²¹⁻²³ Etkili tedaviler bu iki sonucu da iyileştirmiş, son yıllarda hastaneye yatışlarda %30-50 oranında, mortalitede ise daha küçük ancak anlamlı oranda göreceli bir azalma sağlanmıştır.²¹⁻²³

3.6 Kalp yetersizliğinin tanısı

3.6.1 Belirti ve bulgular

KY tanısı, özellikle erken evrelerde, zor olabilmektedir. Her ne kadar belirtiler hastayı tıbbi yardım almaya yönlendirse de, KY belirtilerinin (Tablo 4) birçoğu özgül değildir ve bu nedenle KY ve diğer sorunlar arasında ayırıcı tanı yapmak kolay olmayabilir. KY için daha özgül olan belirtiler (örn. ortopne, paroksizmal noktürnal dispne) özellikle hafif belirtileri olan hastalarda daha az sıklıkta görülür ve bu yüzden de duyarlılığı düşüktür.²⁻⁶

KY'nin pek çok bulgusu, sodyum ve su tutulumundan kaynaklanır, bu yüzden de özgül değildir. Çevresel (*periferik*) ödemin de

başka birçok nedeni vardır ve özellikle özgülüğü olmayan bir bulgudur. Sodyum ve su tutulumundan kaynaklanan bulgular (örn. periferik ödem) diüretik tedavi ile hızla gerileyeceğinden bu tedaviyi almakta olan hastalarda saptanmayabilir. Bu durumda tedavi alan hastaları değerlendirmek daha da güçleşir. Yüksek juguler ven basıncı ve kalp tepe vurusunun yer değiştirmesi gibi daha özgül bulguları tespit etmek daha da zordur ve bu yüzden tekrarlanabilirliği daha azdır (aynı hastayı muayene eden farklı hekimler arasında görüş birliği zayıftır).²⁻⁶

Belirti ve bulguların saptanması ve yorumlanması, obez bireylerde, yaşlılarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda özellikle zor olabilir.²⁴⁻²⁶

Hastanın tıbbi öyküsü de çok önemlidir. KY, ilişkili tıbbi öyküsü (örn. kardiyak hasara neden olabilecek potansiyel nedenler) olmayanlarda oldukça nadirken, belirli özellikler, özellikle geçirilmiş miyokart enfarktüsü gibi uygun bir öykü, uyumlu belirti ve bulguları olan hastalarda, büyük ölçüde KY olasılığını artırır.²⁻⁵ Bu nokta, güvenilir şekilde KY tanısı koyabilmek için, hastanın belirti ve bulgularından sorumlu olduğu düşünülen yapısal veya işlevsel kalp hastalığının nesnel kanıtlarını elde etmenin gerekliliğinin altını çizmektedir (aşağı bakınız).

Bir kez KY tanısı konduğunda, nedenini ortaya çıkarmak, özellikle özgül düzeltilebilir nedenler (Web Tablosu 3) olabileceği için, çok önemlidir. Belirti ve bulgular, hastanın tedaviye yanıtının ve zaman içindeki kararlılığının gözlenmesinde önem taşır. Tedaviye rağmen belirtilerin devam etmesi genellikle ek tedavilere gereksinim olduğunu gösterirken, belirtilerin kötüleşmesi ciddi bir gelişmedir ve hızlı tıbbi dikkat gerektirir (hastayı acil hastane başvurusu ve ölüm riski altına alır).

3.6.2 Kalp yetersizliğinden şüphelenilen hastalarda genel tanısal testler

Tanısal testlerin kanıtlarının derecelendirilmesindeki zorluktan dolayı, tüm tanısal öneriler keyfi olarak kanıt seviyesi C olarak kabul edilmiştir.

3.6.3 Temel başlangıç incelemeleri: ekokardiyogram, elektrokardiyogram ve laboratuvar testleri

KY şüphesi olan hastalarda ekokardiyogram ve elektrokardiyogram (EKG) en yararlı testlerdir. Ekokardiyogram kalp boşluklarının hacimleri, ventrikül sistolik ve diyastolik işlevleri, duvar kalınlıkları ve kapak işlevleri hakkında hızlı bilgiler verir.^{7-10, 27-34} Bu bilgiler, uygun tedaviye karar vermede kritik öneme sahiptir (örn. sistolik işlev bozukluğu için ACE inhibitörü ve beta-bloker veya aort darlığı için cerrahi girişim gibi). Ekokardiyografi ileriki bölümlerde ayrıntılı olarak tartışılmıştır (bkz Bölüm 4). EKG, sinoatriyal hastalık, atriyoventriküler (AV) blok veya anormal intraventriküler ileti gibi, kalp ritmini ve elektriksel iletiyi gösterir (bkz Tablo 5). Bu bulgular tedavi ile ilgili kararlar için de önemlidir (örn. AF için hız kontrolü ve antikoagülasyon, bradikardi için pacing veya LBBB'si olan hastalar için KRT) (tedavi için bkz Bölüm 9.2). EKG aynı zamanda, SV hipertrofisinin kanıtlarını ya da Q dalgalarını (canlı miyokart kaybına işaret eder) göstererek KY etiolojisine yönelik bilgi sağlayabilir. KY akut olarak karşımıza çıkan ve tamamen normal EKG'si olan hastalarda çok nadirdir (yaklaşık <2%).^{2, 3, 35-38} Akut olmayan biçimde karşımıza çıkan hastalarda, normal EKG'nin negatif öngördürücü değeri daha düşüktür (yaklaşık <10-14).

Bu iki testle elde edilen bilgiler, hastaların çoğunda ilk tanıyı koymaya ve tedaviyi planlamaya yardımcı olur. Rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, özellikle renin-angiotensin-aldosteron

Tablo 4 Tipik kalp yetersizliği belirti ve bulguları

Belirtiler	Bulgular
Tipik	Daha özgül
Nefes darlığı	Jüğüler ven basıncında artış
Ortopne	Hepatojüğüler reflü
Paroksizmal nokturnal dispne	Üçüncü kalp sesi (gallop ritmi)
Egzersiz toleransında azalma	Kalp tepe vurusunun sola kayması
Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması	Kalp seslerinde üfürüm
Ayak bileği şişliği	
Daha az tipik	Daha az özgül
Gece gelen öksürük	Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal)
Hışıltı (wheezing)	Akciğerlerde krepatasyon
Kilo artışı (>2kg/hafta)	Akciğerlerde havalanma azlığı ve akciğer bazallerinde perküsyonda matite alınması (plevral efüzyon)
Kilo kaybı (ileri kalp yetersizliğinde)	Taşikardi
Şişkinlik hissi	Düzensiz nabız
İştahsızlık	Taşipne (>16 solunum/dk)
Konfüzyon (özellikle yaşlılarda)	Hepatomegali
Depresyon	Asit
Çarpıntı	Zayıflama (kaşeksi)
Senkop	

bloğunun güvenle başlanabileceğinin belirlenmesi (böbrek işlevleri ve potasyum) ve aneminin dışlanması (KY'yi taklit edebilir veya şiddetlendirebilir) ve sağlayacakları diğer faydalı bilgiler açısından mutlaka gereklidir (bkz Bölüm 3.6.6).

Genellikle diğer testler, yalnızca tanının kesin olmadığı durumlarda (örneğin ekokardiyografik görüntüler suboptimal ise ya da nadir rastlanan kardiyak nedenler söz konusuysa veya kalp-dışı nedenlerden şüpheleniliyorsa) veya hastanın kardiyak probleminin altta yatan nedenlerinin daha iyi değerlendirilmesi için (şüpheli KAH için perfüzyon görüntüleme veya anjiyografi, ya da miyokardın infiltratif hastalıkları için endomiyokardiyal biyopsi) gereklidir. Özel testler Bölüm 4 ve 5'de daha ayrıntılı tartışılmıştır.

3.6.4 Natriüretik peptitler

KY belirti ve bulgularının özgül olmamasından dolayı, KY şüphesi ile ekokardiyografiye yönlendirilen pek çok hastada önemli bir kardiyak bozukluk saptanamamaktadır. Ekokardiyografiye ulaşılabilirliğin kısıtlı olduğu durumlarda, tanıda bir alternatif yaklaşım, kalp hastalandığında veya herhangi bir kalp boşluğundaki yük arttığında (örn. AF, pulmoner emboli veya böbrek yetersizliği-

ni de içeren bazı kalp dışı durumlarda) yüksek miktarlarda salgılanan bir hormon ailesi olan natriüretik peptitlerin kan konsantrasyonunu ölçmektir.³⁹⁻⁴² Natriüretik peptit seviyeleri yaşla birlikte artar veya obez kişilerde düşük olabilir.²⁶ Tedavi almamış hastalarda normal natriüretik peptit seviyeleri belirgin kalp hastalığını hemen hemen dışlar ve ekokardiyografi yapılmasına gerek kalmayabilir (bu hastalarda hastanın sorununun kalp dışı nedenlerinin araştırılması daha verimli olacaktır).^{39,42} KY tanısında natriüretik peptitlerin 'dışlayıcı' testler olarak kullanılması başka yerlerde ayrıntılı olarak tartışılmıştır.³⁹⁻⁵⁰ Çok sayıda çalışma iki en sık kullanılan natriüretik peptit tipi, B tipi natriüretik peptit (BNP) ve N-terminal pro B tipi natriüretik peptit (NT-proBNP) için, KY'yi dışlayan eşik değerleri araştırmıştır.⁴³⁻⁵⁰ Dışlama değerleri akut ortaya çıkan veya belirtilerin kötüleştiği hastalarda (örn. acil servisteki hastalarda) ve belirtilerin daha yavaş ortaya çıktığı hastalarda farklılık göstermektedir. Akut başlangıçlı veya belirtileri kötüleşen hastalarda, en uygun dışlama kestirim değeri, NT-proBNP için 300 pg/mL ve BNP için 100 pg/mL'dir. Başka bir çalışmada mid-regional atriyal (veya A tipi) natriüretik peptitin (MR-proANP) 120 pg/mL'lik kestirim değerinin akut tablodaki hastalarda NT-proBNP ve BNP'nin yukarıda verilen değerlerinden aşağı olmadığı gösterilmiştir.⁵¹

Akut olmayan biçimde karşımıza çıkan hastalarda uygun dışlayıcı kestirim değeri NT-proBNP için 125 pg/mL ve BNP için 35 pg/mL'dir. Akut olmayan hastalarda BNP ve NT-proBNP'nin KY tanısında duyarlılığı ve özgüllüğü daha düşüktür.⁴³⁻⁵⁰

3.6.5 Göğüs radyogramı

KY şüphesi olan hastaların tanılma değerlendirilmesinde göğüs radyogramının kullanımı sınırlıdır. En faydalı olduğu yer, hastanın belirti ve bulgularını açıklayacak alternatif, pulmoner nedenlerin ortaya çıkarılmasıdır. Ayrıca, KY hastalarında pulmoner venöz konjesyon veya ödemi gösterebilir. Belirgin SV sistolik işlev bozukluğunun göğüs radyografisinde kardiyomegali olmadan da bulunabileceği akılda tutulmalıdır.

3.6.6 Rutin laboratuvar testleri

Standart biyokimyasal [sodyum, potasyum, kreatinin/hesaplanmış glomerül filtrasyon hızı (hGFH)] ve hematolojik (hemoglobin, hematokrit, ferritin, lökositler ve trombositler) testlere ek olarak, tiroit-stimulan hormonun (thyrotropin) ölçülmesi tiroit hastalığı KY'yi arttıracığından veya taklit edebileceğinden dolayı önemlidir (Tablo 6). KY'li hastalarda tanı konmamış diyabet sık olduğu için kan şekeri ölçümü de önem taşır. Karaciğer enzimleri de KY'de bozulabilir (amiodaron veya varfarin tedavisi planlanıyorsa önemli).

Tedavi öncesi kontrolü kadar, tedavi sonrası izlemde de biyokimyasal tetkikler önemlidir. Renin-angiotensin sistemi blokerleri başlandığında, dozları arttırıldığında ve uzun dönem izlem sırasında, özellikle araya giren su ve sodyum kaybına yol açan hastalıklar olduğunda (örn. ishal ve kusma) veya su ve sodyum dengesini ya da böbrek işlevlerini etkileyen bir diğer ilaç başlandığında veya dozu değiştirildiğinde [örn. steroid olmayan antiinflamatuar ilaçlar (NSAİİ) veya diüretikler] biyokimyasal izlem önem taşır (bkz Bölüm 7.2). Pek çok rutin laboratuvar testi kıymetli prognostik bilgi sağlamaktadır (bkz Bölüm 6).

3.6.7 Kalp yetersizliği tanısı algoritması

KY veya SV işlev bozukluğu tanısına yönelik bir algoritma Şekil

Tablo 4 Kalp yetersizliği olduğundan şüphelenilen ayaktan hastalarda tanısal incelemeler için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b
Tüm hastalarda düşünülmesi gereken incelemeler		
Transtoraksal ekokardiyografi, diyastolik işlevler de dahil olmak üzere, kalbin yapı ve işlevlerini değerlendirmek (Bölüm 4.1.2), KY tanısını koymak için SVEF'yi ölçmek, tedaviyi planlama ve izlemede yardımcı olmak ve prognoz hakkında bilgi sağlamak için önerilir.	I	C
I2-derivasyonlu EKG, kalp ritimini, hızını, QRS morfolojisini ve süresini ve diğer ilişkili bozuklukları belirlemek için önerilir (Tablo 5). Bu bilgi ayrıca tedaviyi planlamaya yardımcı olur ve prognostik önemi vardır. Tamamen normal bir EKG'si olanlarda sistolik KY olasılığı çok zayıftır.	I	C
Kan biyokimyası (sodyum, potasyum, kalsiyum, üre/kan üre azotu, kreatinin/hesaplanmış glomerül filtrasyon hızı, karaciğer enzimleri ve bilirubinler, ferritin/TDBK) ve tiroid işlevlerinin ölçümü: (i) Hastanın diüretik, renin-angiyotensin-aldosteron antagonistleri ve antikoagülan tedaviye uygunluğunu değerlendirmek (ve tedaviyi izlemek) (ii) KY'nin geri dönüştürülebilir/tedavi edilebilir nedenlerini (örn. hipokalsemi, tiroit işlev bozukluğu) ve eşlik eden bozuklukları (örn. demir eksikliği) saptamak (iii) Prognoz hakkında bilgi almak için önerilir.	I	C
Tam kan sayımı, (i) KY'yi kötüleştirilebilir ve hastanın belirti ve bulgularının başka bir nedeni olabilen anemiyi saptamak (ii) Prognoz hakkında bilgi almak için önerilir.	I	C
Natriüretik peptit (BNP, NT-proBNP, MR-proBNP) ölçümü: (i) Nefes darlığının diğer nedenlerini dışlamak (eğer değer dışlayıcı kestirim değerinin altındaysa - bkz Şekil 1 - KY pek olası değildir) (ii) Prognoz hakkında bilgi almak için önerilir.	IIa	C
Göğüs radyogramı, kanser gibi birtakım akciğer hastalıklarını saptamak/dışlamak için düşünülmelidir (astım/KOAH dışlanamaz). Ayrıca akciğer konjesyonu/ödemi belirleyebilir ve akut durumlarda KY'den şüphelenilen hastalarda daha yararlıdır.	IIa	C
Seçilmiş hastalarda düşünülmesi gereken incelemeler		
KMR görüntüleme kalbin yapı ve işlevlerini değerlendirmek, SVEF'yi ölçmek ve özellikle yeterli ekokardiyografik görüntüsü olmayan ya da ekokardiyografi bulguları yetersiz veya eksik olan bireylerde kalp dokusunun ayırt edici özelliklerini belirlemek için önerilir (ancak KMR'nin dikkat edilmesi gereken özellikleri/kontrendikasyonları göz önünde bulundurulmalıdır).	I	C
Koronar anjiyografi angina pectorisi olan ve koroner revaskülarizasyona uygun olduğu düşünülen hastalarda koroner anatomiyi değerlendirmek için önerilir.	I	C
Miyokard perfüzyon/iskemi görüntülemesi (ekokardiyografi, KMR, SPECT veya PET), KAH olan ve revaskülarizasyona uygun olduğu düşünülen hastalarda, geri dönüşlü miyokard iskemisini ve canlı miyokard dokusunun varlığını saptamak için düşünülmelidir.	IIa	C
Sol ve sağ kalp kateterizasyonu, kalp transplantasyonu ya da mekanik dolaşım desteği için değerlendirilen hastalarda sağ ve sol kalp işlevlerini ve akciğer atardamar direncini değerlendirmek için önerilir.	I	C
Egzersiz testi: (i) Geri dönüşlü miyokard iskemisini saptamak, (ii) Kalp transplantasyonu ve mekanik dolaşım desteği düşünülen hastalarda değerlendirilmenin bir parçası olarak, (iii) Egzersiz eğitimi programını belirlemeye yardımcı olmak, (iv) Prognoz hakkında bilgi almak için düşünülmelidir.	IIa	C

BNP= B-tipi natriüretik peptit; EKG= elektrokardiyogram; KAH= koroner arter hastalığı; KMR= kardiyak manyetik rezonans; KOAH= kronik obstrüktif akciğer hastalığı; KY= kalp yetersizliği; MR-proBNP= mid-regional pro atriyal natriüretik peptit NT-proBNP= N-terminal pro B-tipi natriüretik peptit, PET= pozitron emisyon tomografisi; SPECT= tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografisi; SV= sol ventrikül; SVEF= sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TDBK= total demir bağlama kapasitesi.

^aÖneri sınıfı

^bKanıt düzeyi

^cBu liste ayrıntılı değildir ve diğer tetkikler metin içerisinde tartışılmıştır. Troponinler, D-dimer ölçümünü ve sağ kalp kateterizasyonunu gibi ek tetkikler acil servis/hastanede akut KY' den şüphelenilen hastalarda endike olabilir.

I'de gösterilmiştir.

Hastaneye akut başlayan ve KY'yi düşündüren belirtilerle acil olarak başvuran hastalarda erken ekokardiyografi önerilir (şok-taki veya ciddi hemodinamik bozulması olan hastalarda derhal

ekokardiyografi yapılmalıdır). Eğer bir natriüretik peptit ölçül-düyse, yüksek bir dışlayıcı kestirim değeri kullanılmalıdır.³⁹⁻⁵⁰ Bi-rincil sağlık merkezlerine acil olmayan koşullarda veya hastane polikliniklerine yavaş başlangıçlı KY'yi düşündüren belirti ve bul-

Tablo 5 Kalp yetersizliğinde en yaygın EKG anormallikleri

Anormallik	Nedenler	Klinik anlamı
Sinüs taşikardisi	Dekompanse KY, anemi, ateş, hipertiroidi	Klinik değerlendirme Laboratuvar incelemeleri
Sinüs bradikardisi	Beta-blokerler, ivabradin, verapamil, diltiazem Antiaritmikler Hipotiroidi Hasta sinüs sendromu	İlaç tedavisini değerlendirin Laboratuvar incelemeleri
Atriyal taşikardi/flutter/fibrilasyon	Hipertiroidi, enfeksiyon, mitral kapak hastalıkları Dekompanse KY, enfarktüs	AV iletimini yavaşlatın, antikoagülasyon, farmakolojik kardiyoversiyon, elektriksel kardiyoversiyon, kateter ablasyonu
Ventriküler aritmiler	İskemi, enfarktüs, kardiyomyopati, miyokardit, hipokalemi, hipomagnezemi Dijital aşın dozu	Laboratuvar incelemeleri Egzersiz testi, perfüzyon/canlılık çalışmaları, koroner anjiyografi, elektrofizyolojik testler, ICD
Miyokart iskemisi/enfarktüs	Koroner arter hastalığı	Ekokardiyografi, troponinler, perfüzyon/canlılık çalışmaları, koroner anjiyografi, revaskülarizasyon
Q dalgaları	Enfarktüs, hipertrofik kardiyomyopati LBBB, pre-eksitasyon	Ekokardiyografi, perfüzyon/canlılık çalışmaları, koroner anjiyografi
SV hipertrofi	Hipertansiyon, aort kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomyopati	Ekokardiyografi/KMR
AV blok	Enfarktüs, ilaç toksisitesi, miyokardit, sarkoidoz, genetik kardiyomyopati (laminopati, desminopati), Lyme hastalığı	İlaç tedavisini değerlendirin, sistemik hastalık yönünden değerlendirin; aile öyküsü/genetik testler gereklidir. Pacemaker veya ICD gerekebilir.
Düşük QRS voltajı	Obezite, amfizem, perikart efüzyonu, amiloidoz	Ekokardiyografi/KMR, göğüs radyografisi; amiloidoz için ek görüntüleme (KMR, 99mTc-DPD sintigrafisi) ve endomiyokardiyal biyopsi
QRS süresi ≥ 120 ms ve LBBB morfolojisi	Elektriksel ve mekanik dissenkroni	Ekokardiyografi KRT-P, KRT-D

AV: atriyoventriküler; EKG: Elektrokardiyogram; ICD: Implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör; KMR: Kardiyak manyetik rezonans; KRT-D: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör; KRT-P: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-pacemaker; KY: Kalp yetersizliği; LBBB: Sol dal bloğu; SV: Sol ventrikül; 99mTc-DPD: Teknesyum-99m 3,3-difosfano-1,2-propanodikarboksilik asit.

gularla başvurmuş hastalarda, ekokardiyografiye en çok ihtiyacı olan hastaları ayırt etmek için EKG ve natriüretik peptit ölçümü kullanılabilir (natriüretik peptit seviyesi dışlayıcı eşğin üstündeyse/EKG anormal ise ekokardiyografi gereklidir). Bu hastalarda, 'yanlış negatif' KY tanısını önlemek için daha düşük natriüretik peptit dışlayıcı kestirim değeri kullanılmalıdır.³⁹⁻⁵⁰ Tetkik öncesi KY olasılığı yüksek olan hastalar (örn. miyokart enfarktüsü öyküsü gibi) doğrudan ekokardiyografiye yönlendirilebilir.

4. Şüpheli veya doğrulanmış kalp yetersizliği olan hastaları değerlendirmede kardiyak görüntülemenin rolü

Görüntüleme, KY tanısında ve tedaviyi yönlendirmede başrolü oynamaktadır. Çeşitli görüntüleme yöntemleri mevcut olmakla birlikte, KY'den şüphelenilen hastalarda doğruluk, ulaşılabilirlik (taşınabilir olması dahil), güvenilirlik ve maliyet nedenleriyle seçilecek yöntem ekokardiyografidir.²⁷⁻³⁴ Ekokardiyografik inceleme-

den elde edilen bilgiler, özgül klinik sorulara yanıt verebilme yetenekleri, kontrendikasyon ve riskleri göz önünde bulundurularak seçilen diğer görüntüleme yöntemleriyle tamamlanabilir (bkz Tablo 7).^{9,10,52-60} Tüm görüntüleme teknikleri, tipinden bağımsız olarak, yalnızca yeterli ve deneyimli kişiler tarafından gerçekleştirilmelidir.³²

4.1 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi terimi burada; iki boyutlu/üç boyutlu ekokardiyografi, vuru (PW-) ve sürekli (CW-) akım Doppler'i, renkli Doppler ve doku Doppler (TDI) görüntüleme dahil tüm kardiyak ultrasonografik görüntüleme tekniklerini kapsayacak şekilde kullanılmıştır.^{8,27-34,61-64} Ekokardiyografi, kardiyak anatomi (örn. hacimler, geometri, kütle) ve işlevler (örn. SV işlevleri ve duvar hareketleri, sağ ventrikül işlevleri, pulmoner arter basıncı, perikart) ile ilgili bilgiler sağlamaktadır.

4.1.1 Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğunun değerlendirilmesi

SVEF, hacimlere, önyüke, artyüke, kalp hızına ve kapak işlevlerine

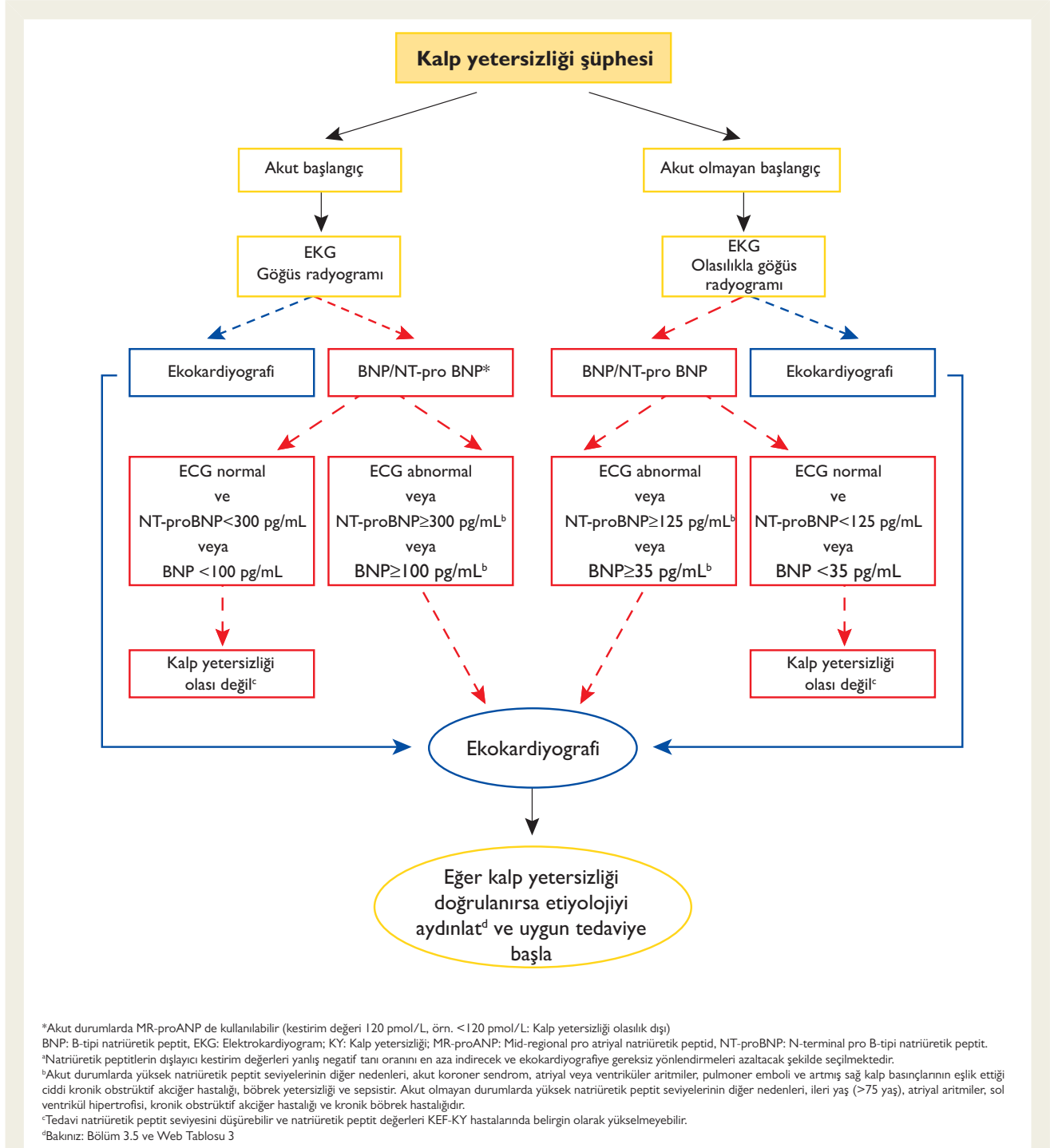
Tablo 6 Kalp yetersizliğinde yaygın laboratuvar testi anormallikleri

Anormallik	Nedenler	Klinik anlamı
Böbrek yetersizliği (kreatinin >150 mmol/L/1.7 mg/dl, hGFH <60 ml/min/1.73 m ²)	Böbrek hastalığı Renal konjesyon ACE inhibitörü/ARB, MRA Dehidratasyon NSAİİ ve diğer nefrotoksik ilaçlar	GFH'yı hesaplayın ACE-inhibitörü/ARB veya MRA dozunu azaltmayı düşünün (ya da doz artırımını erteleyin). Potasyum ve BUN değerlerini kontrol edin Dehidrate ise diüretik dozunu azaltmayı düşünün, ancak renal konjesyon varsa daha fazla diüretik yararlı olabilir İlaç tedavisini değerlendirin
Anemi (erkeklerde <13 g/dL/8.0 mmol/L, kadında <12 g/dl/7.4 mmol/L)	Kronik KY, hemodilüsyon, demir kaybı veya yetersiz demir kullanımı, böbrek yetersizliği, kronik hastalık, malignite	Tanısız incelemeler Tedavi etmeyi düşünün
Hiponatremi (<135 mmol/L)	Kronik KY, hemodilüsyon, AVP salınımı, diüretikler (özellikle tiazidler) ve diğer ilaçlar	Diüretik dozunu ayarlayarak su kısıtlamayı düşünün. Ultrafiltrasyon, vazopressin antagonisti İlaç tedavisini değerlendirin
Hipernatremi(>150 mmol/L)	Su kaybı/yetersiz su alımı	Su alımını değerlendirin Tanısız incelemeler
Hipopotasemi (<3.5 mmol/L)	Diüretikler, ikincil hiperaldosteronizm	Aritmi riski ACE-İ/ARB, MRA, potasyum desteği üzerinde durun
Hiperpotasemi (>5.5 mmol/L)	Böbrek yetersizliği, potasyum desteği, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi blokerleri	Potasyum desteğini/potasyum tutucu diüretikleri kesin ACE-İ/ARB, MRA'nın dozunu azaltın ya da kesin Böbrek işlevini ve idrar pH'sını değerlendirin Bradikardi ve ciddi aritmiler riski
Hiperglisemi (>6.5 mmol/L/117 mg/dL)	Diyabet, insülin direnci	Hidrasyonu değerlendirin, glukoz intoleransını tedavi edin
Hiperürisemi(>500 µmol/L/8.4 mg/dl)	Diüretik tedavisi, gut, malignite	Allopürinol Diüretik dozunu azaltın
Albümin yüksek (>45 g/L)	Dehidratasyon, miyeloma	Rehidrate et Tanısız incelemeler
Albümin düşük (<30 g/L)	Yetersiz beslenme, böbreklerden kayıp	Tanısız incelemeler
Tanısız incelemeler	Karaciğer işlev bozukluğu Karaciğer konjesyonu İlaç toksisitesi	Tanısız incelemeler Karaciğer konjesyonu İlaç tedavisini inceleyin
Troponinlerde yükselme	Miyosit nekrozu Uzun süreli iskemi, şiddetli KY, miyokardit, sepsis, böbrek yetersizliği	Artış paternini değerlendirin (şiddetli KY'de hafif artışlar yaygındır) Perfüzyon/canlılık çalışmaları Koronar anjiyografi Revaskülarizasyon açısından değerlendirme
Kreatin kinazda yükselme	Kalıtımsal ve edinsel miyopatiler (miyosit dahil)	Genetik kardiyomiopati (laminopati, desminopati, distrofino-pati), müsküler distrofi düşünün Statin kullanımı
Anormal tiroit testleri	Hiper/hipotiroidi Amiodoron	Tiroit anormalliğini tedavi edin Amiodoron kullanımını tekrar değerlendirin
İdrar tahlili	Proteinüri, glikozüri, bakteri	Tanısız incelemeler Enfeksiyonu dışlayın, diyabet
INR >3.5	Antikoagülan aşırı dozu Karaciğer konjesyonu/hastalığı İlaç etkileşimleri	Antikoagülan dozunu değerlendirin Karaciğer işlevlerini değerlendirin İlaç tedavisini değerlendirin
CRP >10 mg/L, nötrofilik lökositoz	Enfeksiyon, enflamasyon	Tanısız incelemeler

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin-reseptör blokeri; AVP: Arginin vazopressin; B-tipi natriüretik peptid; BUN: kan üre azotu; CRP: C-reaktif protein; GFH: Glomerül filtrasyon hızı; K Y: Kalp yetersizliği; MRA: mineralokortikoid reseptör blokeri; NSAİİ: Steroid olmayan anti-inflamatuvar ilaç.

bağlı olduğu için bir kasılma göstergesi değildir ve atım hacmi ile aynı anlama gelmez. Atım hacmi, KEF-KY hastalarında ve SV konsantrik hipertrofisinde azalabilirken, DEF-KY hastalarında SV genişlemesine bağlı olarak korunabilir. EF belirgin mitral yetersizliği olan hastalarda korunabilir (ve atım hacmi azalır). Bu yüzden EF klinik bağlamda yorumlanmalıdır.

EF'yi ölçmede önerilen ekokardiyografik yöntem apikal biplan diskler yöntemidir (modifiye Simpson kuralı).^{8, 27-34, 61} Ancak, bu yöntem endokart sınırının hassas bir şekilde çizilmesine bağlı olduğu için, görüntü kalitesinin yetersiz olduğu durumlarda (endokart sınırının <%80'nin yeterli olarak görüntülenmesi) endokart sınırlarını belirlemek için bir kontrast madde kullanımı



Şekil I Kalp yetersizliğinden şüphelenilen hastalarda tanısal akış şeması - 'ilk ekokardiyografi' (mavi) veya 'ilk natriüretik peptit' (kırmızı) yaklaşım alternatiflerini göstermektedir

Tablo 7 KY tanısında çeşitli görüntüleme tekniklerinin uygulamaları

		EKO	KMR	Kat	SPECT	ÇKBT	PET
Remodeling/işlev bozukluğu							
SV:	EDV	++	+++	++	++	++	++
	ESV	++	+++	++	++	++	++
	EF	++	+++	++	++	++	++
	Kütle	++	+++	-	-	++	-
SgV:	EDV	++	+++	+	-	++	-
	ESV	++	+++	+	-	++	-
	EF	++	+++	+	-	++	-
	Kütle	++	+++	-	-	++	-
LV diyastolik işlev bozukluğu		+++	+	+++	-	-	-
Dissenkroni		++	+	-	+	-	-
Etiyoloji							
KAH:	İskemi	+++ ^a	+++	+++ ^b	+++	-	+++
	Hibernasyon	+++ ^a	+++ ^a	-	+++	-	+++
	Skar	++	+++	-	++	-	++
	Koroner anatomi	-	-	+++	-	+++	-
Valvüler:	Darlık	+++	+	+++	-	++ ^c	-
	Yetersizlik	+++	++	++	-	-	-
Miyokardit		+	+++	+++ ^d	-	-	-
Sarkoidoz		+	+++	++ ^d	-	-	++
Hipertrofik KMP	HKMP	+++	++	++	-	-	-
	Amiloidoz	++	+++	+++ ^d	-	-	-
Dilate KMP	Miyokardit	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Eozinofilik sendrom	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Demir: hemakromatoz	+	+++	-	-	-	-
	Demir: talasemi	+	+++	-	-	-	-
ARVK		++	+++	+++ ^d	-	+	-
Restriktif KMP	Perikardit	++ ^e	++ ^f	++ ^e	-	++ ^g	-
	Amiloidoz	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Endomiyokardiyal fibrozis	+	+++	+++ ^d	-	-	-
	Anderson-Fabry	+	+	-	-	-	-
Sınıflandırılmayan KMP	Takotsubo-KMP	+	++	+++	-	-	-
Başlıca avantajları							
		Yaygın ulaşılabilir Taşınabilir Radyasyon yok Nispeten daha ucuz	İyi görüntü kalitesi Radyasyon yok	Kolay ulaşılabilir	Kolay ulaşılabilir	Makul derecede ulaşılabilir Yüksek görüntü kalitesi	Sınırlı derecede ulaşılabilir İyi görüntü kalitesi
Başlıca dezavantajları							
		Eko penceresi gerekli	Sınırlı kullanım Kontrendikasyonlar ^h İşlevsel analiz Aritmi varsa görüntü kalitesi sınırlı	Radyasyon İnvaziv	Radyasyon	Radyasyon Aritmi varsa görüntü kalitesi sınırlı	Radyasyon Sınırlı ulaşılabilirlik

Günlük uygulamada bir testin seçimi ulaşılabilirlik, yerel deneyim, avantajlar/dezavantajlar ve birçok sorunun mevcut olduğu durumlarda, hangi testin en fazla soruyu yanıtlayabileceği göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

ARVK: Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomyopati; ÇKBT: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi; EDV: Diyastol sonu hacmi; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; ESV: Sistol sonu hacmi; HKMP: Hipertrofik kardiyomyopati; KAH: Koroner arter hastalığı; Kat: Kalp kateterizasyonu, KMP: Kardiyomyopati; KMR: Kardiyak manyetik rezonans; PET: Pozitron emisyon tomografisi; SgV: Sağ ventrikül; SPECT: Tek foton emisyonlu bilgisayar tomografi; SV: Sol ventrikül

^aStres (dobutamin) görüntüleme.

^bFraksiyonel akım rezervi ya da "Doppler" akım rezervi ölçümleri.

^cTranskateter aort kapak replasmanı için aort anülüsünün ölçümleri dahil.

^dEndomiyokardiyal biyopsi.

^eHemodinamik değerlendirme (konstriksiyon).

^fKontrastlı KMR ile hastalığın aktivitesini göstermek.

^gKalsifikasyonlar.

^hHastanın durumuna bağlı olmaksızın iyi kaliteli.

ⁱMükemmel atenişyon düzeltmesi.

^jÖzel bölgelerde (örn. göz) yabancı metalik cisimler ve elektronik cihazlar (bazı MR uyumlu pacemakerler); göreceli kontrendikasyon: klostrofobi.

Tablo 8 Kalp yetersizliği hastalarında genel ekokardiyografik anormallikler

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
Sistolik işlev ile ilgili parametreler		
SV ejeksiyon fraksiyonu	Azalmış (<%50)	SV global sistolik işlev bozukluğu
SV fraksiyonel kısalma	Azalmış (<%25)	SV radyal sistolik işlev bozukluğu
SV bölgesel işlevi	Hipokinezi, akinezi, diskinezi	Miyokart enfarktüsü/iskemisi Kardiyomiyopati, miyokardit
SV diyastol sonu boyutu	Artmış (çap ≥ 60 mm, 32 mm/m^2 , hacim $>97 \text{ ml/m}^2$)	Aşırı hacim yüküne bağlı KY olasılığı
SV sistol sonu boyutu	Artmış (çap >45 mm, $>25 \text{ mm/m}^2$, hacim $>43 \text{ ml/m}^2$)	Aşırı hacim yüküne bağlı KY olasılığı
SV çıkış yolu hız zaman integrali	Azalmış (<15 cm)	Azalmış SV atım hacmi
Diyastolik işlev ile ilgili parametreler		
SV diyastolik işlev bozukluğu parametreleri	Mitral akım paterninde, doku hızları (e') veya E/e' oranında anormallikler	SV diyastolik işlev bozukluğuna işaret eder ve doluş basıncı hakkında fikir verir
Sol atriyum hacim indeksi	Artmış (hacim $>34 \text{ ml/m}^2$)	SV doluş basıncında artış (geçmişte ya da şu anda) Mitral kapak hastalığı
SV kütle indeksi	Artmış; kadınlarda $>95 \text{ gr/m}^2$, erkeklerde $>115 \text{ gr/m}^2$	Hipertansiyon, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati
Kapak işleviyle ilgili parametreler		
Kapak yapısı ve işlevi	Kapak darlığı veya yetersizliği (özellikle aort darlığı ve mitral yetersizliği)	KY' nin nedeni veya komplike duruma getiren bir etmeni veya KY' nin sonucu (ikincil mitral yetersizliği) olabilir
Diğer parametreler		
SğV işlevleri (örn. TAPSE)	Azalmış (TAPSE <16 mm)	SğV sistolik işlev bozukluğu
Triküspit yetersizliği doruk hızı	Artmış ($>3.4 \text{ m/s}$)	Artmış SğV sistolik basıncı
Sistolik pulmoner arter basıncı	Artmış ($>50 \text{ mmHg}$)	Pulmoner hipertansiyon
İnferiyör vena kava	Dilate, solunumsal kollaps yok	Artmış SğA basıncı SğV işlev bozukluğu, hacim yüklenmesi Pulmoner hipertansiyon olasılığı
Perikart	Efüzyon, hemoperikardiyum, kalsifikasyon	Tamponat, malignite, sistemik hastalık, akut ya da kronik perikardit, konstriktif perikardit düşündürür

E/e': Mitral akım E dalgasının doku Doppler e' dalgasına oranı; KY: kalp yetersizliği; SV: sol ventrikül; SğV: sağ ventrikül; TAPSE: triküspit anüler plan sistolik ekskürsiyonu.

önerilmektedir.⁶¹ Doğrusal boyutlardan EF hesaplama yöntemleri, olan Teichholz ve Quinones yöntemleri özellikle bölgesel SV işlev bozukluğu olan hastalarda hatalı sonuçlanabilir; aynı durum SV sistolik işlevlerini değerlendirmede kullanılan bir diğer teknik olan fraksiyonel kısalma için de geçerlidir. Bu yöntemler ve görsel EF değerlendirmesi (*eye balling*) önerilmemektedir.⁶¹ Yeterli nitelikteki üç boyutlu ekokardiyografi ventrikül hacimlerinin ölçümünde ve EF hesaplamasında daha iyi bilgi verir.⁶² SV duvar hareket skoru indeksi EF için kabul edilebilir bir alternatiftir, ancak yaygın olarak kullanılmamaktadır. Diğer SV sistolik işlev göstergeleri AV plan sistolik ekskürsiyonu, sistolik doku Doppler hızları ve deformasyon ölçümleridir (strain ve strain hızı). Deformasyon görüntüleme, SV sistolik işlevlerindeki küçük değişiklikleri tespit etmede EF'den daha duyarlıdır. Ancak, tekrarlanabilirlik ve standardizasyon konuları deformasyon görüntülemenin rutin kullanımını şimdilik kısıtlamaktadır. SV çıkış yolu alanında hız-zaman integralinin ölçümüyle atım hacmi ve kalp debisi hesaplanabilir.

KY hastalarında en sık görülen ekokardiyografik bozukluklar ve klinik yansımaları Tablo 8'de sunulmuştur.

4.1.2 Sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğunun değerlendirilmesi

KEF-KY hastalarında altta yatan patofizyolojik bozukluğun SV diyastolik işlev bozukluğu olduğu düşünülmektedir ve bu yüzden bu tip KY'nin tanısında SV diyastolik işlev bozukluğunun teşhisi esastır (Tablo 9).^{7, 8, 27-34, 63, 64} KY hastalarında yaygın olarak ölçülen Doppler ekokardiyografi diyastolik göstergeleri Tablo 9'da verilmiştir. SV diyastolik işlev bozukluğunun işlevsel ekokardiyografik göstergelerinin normal değerlerinin yaş, kalp hızı ve vücut ölçüsüne bağlı olabileceği unutulmamalıdır.^{63,64} Önemli olarak, hiçbir ekokardiyografik parametre tek başına SV diyastolik işlev bozukluğu tanısını koymada yeterli ölçüde kesin ve tekrarlanabilir değildir. Bu yüzden, tüm ilişkili iki boyutlu ve Doppler verilerini içeren kapsamlı bir ekokardiyografik inceleme önerilmektedir.^{8,63,64} Bu inceleme, hem yapısal (SV hipertrofisi, SA genişlemesi) hem işlevsel bozuklukların değerlendirilmesini içermelidir (Tablo 1). Doku Doppler görüntülerden elde edilen ve mitral anülüsünden ölçülen erken diyastolik miyokardiyal hızlar (e') miyokardiyal relaksasyonun değerlendirilmesini sağlar. Normal bir e' (gerçek zamanlı pulsed TDI ile ölçülen, $>8 \text{ cm/s}$ septal, $>10 \text{ cm/s}$ lateral

Tablo 9 Kalp yetersizliği hastalarında sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğunun genel ekokardiyografik ölçümleri

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
e'	Azalmış (<8 cm/s septal, <10 cm/s lateral, <9 cm/s ortalama)	Gecikmiş SV relaksasyonu
E/e' oranı ^a	Artmış (>15)	Yüksek SV doluş basıncı
	Azalmış (<8)	Normal SV doluş basıncı
	Orta (8-15)	Gri zon (ek parametreler gerekli)
Mitral akım E/A oranı ^b	'Restriktif' (>2)	Yüksek SV doluş basıncı
		Aşırı hacim yükü
	'Bozulmuş relaksasyon' (<1)	Gecikmiş SV relaksasyonu
		Normal SV doluş basıncı
	Normal (1-2)	Kesin değil ('psödonormal' olabilir)
Valsalva manevrası sırasında mitral akım	'Psödonormal' doluş paterninin 'bozulmuş relaksasyon' paternine dönüşmesi (E/A oranında $\geq 0,5$ artışla beraber)	Yüksek SV doluş basıncı (Valsalva manevrasıyla ortaya çıkan)
(A pulm-A mitral) süresi	>30 ms	Yüksek SV doluş basıncı

A pulm-A mitral: pulmoner ven akımı A-dalgası süresi ve mitral akım A-dalgası süresi arasındaki zaman farkı; E/A: Erken diyastolik mitral akım dalgasının geç diyastolik mitral akım dalgasına oranı; e': mitral anülüs erken diyastolik hızı, E/e': mitral akım E dalgasının doku Doppler e' dalgasına oranı; KY: Kalp yetersizliği; SV: Sol ventrikül.

^aFarklı uzlaşma belgelerinde^{63,64} farklı kestirim değerleri vardır; bu tabloda bahsedilen kestirim değerleri için hem septal hem ortalama e' kullanılabılır.

^bÇok değişkendir ve tek başına tanı koymak için uygun değildir; büyük ölçüde yüklenme koşullarına bağlıdır; yaşa göre düzeltilmiş normal değerleri mevcuttur.⁶³

veya >9 cm/s ortalama) KY hastalarında çok nadirdir. E/e' oranı, LV doluş basınçları ile ilişkilidir.^{63,64} (Tablo 9). Bu yüzden, LV diyastolik işlev bozukluğunun ekokardiyografik kanıtı azalmış e' (e' ortalama <9 cm/s) veya artmış E/e' oranı (>15) veya bu parametrelerin birleşiminden oluşur (Tablo 9). En az iki anormal ölçüm ve/veya AF varlığı tanı olasılığını kuvvetlendirir.

4.2 Transözofajiyal ekokardiyografi

Transözofajiyal ekokardiyografi (TÖE), transtorasik ultrason penceresi yetersiz olmadıkça (ör: obezite, kronik akciğer hastalığı, ventilatördeki hastalar) veya alternatif bir yöntem [ör: kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntüleme] mevcut veya uygulanabilir olmadıkça rutin tanısız değerlendirilmede gerekli değildir.

TÖE, karmaşık kapak hastalıkları (özellikle mitral kapak hastalıkları ve protez kapaklar), şüpheli endokardit ve seçilmiş doğumsal kalp hastalığı olan hastalarda kıymetlidir. Aynı zamanda, TÖE, AF hastalarında sol atriyal apendikte trombus varlığının kontrolü için de kullanılmaktadır.

4.3 Stres ekokardiyografi

Egzersiz veya farmakolojik stres ekokardiyografi, tetiklenebilen iskeminin varlığını ve yaygınlığını belirlemede ve kasılmayan miyokart dokusunun canlılığını değerlendirmede kullanılabılır (bkz. Bölüm 13).³⁴ Bu teknik, şüpheli ciddi aort darlığı, düşük EF ve düşük transvalvüler gradiyenti olan hastaların değerlendirilmesinde de kullanışlıdır (bkz. Bölüm 13.3.1). Diyastolik stres testi, fiziksel etkinlik sırasında KY belirtileri olan, EF'si normal ve istirahatte diyastolik işlev parametreleri tanı koydurucu olmayan hastalarda KEF-KY tanısında gelişmekte olan bir işlemdir.⁶³

4.4 Kardiyak manyetik rezonans

KMR, iskemi ve canlılık değerlendirmesi de dahil olmak üzere, ekokardiyografi ile elde edilen anatomik ve işlevsel bilgilerin çoğunu ve bazı ek değerlendirmeleri sağlayabilen invaziv olmayan bir tekniktir.^{52,57,65} KMR, hacimlerin, kütlelerin ve duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde doğruluk ve tekrar edilebilirlik açılarından altın standart olarak kabul edilmektedir. KMR, pek çok hastada iyi görüntü kalitesi sağladığından, ekokardiyografik çalışmalarda tanı konamayan hastalarda en iyi alternatif görüntüleme seçeneğidir.

KMR, inflamatuvar ve infiltratif durumların teşhisinde ve bu hastaların prognozunu öngördürmede özellikle kıymetlidir (Tablo 7).⁶⁵ Aynı zamanda KMR, şüpheli kardiyomyopati, aritmiler, şüpheli kalp tümörleri (veya tümör tarafından kalp tutulumu) veya perikardiyal hastalıkları olan hastaların değerlendirilmesinde ve kompleks doğumsal kalp hastalıkları olan hastalarda seçilecek görüntüleme yöntemidir.⁶⁶

Kısıtlılıkları, her yerde ulaşılabilir olmayışı, belirli metalik implantların (hepsi olmasa da, pek çok kalp cihazı bunlara dahildir) bulunduğu hastalarda kullanılamaması ve maliyetidir. Aynı zamanda atriyal aritmilerin olduğu hastalarda işlevsel analizlerin doğruluğu kısıtlıdır. Bazı hastalar, sıklıkla kloströfobi nedeniyle, işlemi tolere edemeyebilir. Lineer gadolinyum şelatları, nadir bir durum olan ve nefrojenik sistemik fibrozis olarak bilinen duruma neden olabildiğinden, GFR <30 mL/dk/m² olan bireylerde kontrendikedir (yeni makrosiklik gadolinyum şelatları ile bu durum daha az kaygı uyandırıcı olabilir).^{67,68}

4.5 Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi ve radyonüklit ventrikülografi

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi [single-photon emission computed tomography (SPECT)], KAH'dan şüphelenildiği

durumlarda iskemi ve canlılığın değerlendirilmesinde kullanışlı olabilir ve tanısal olduğu kadar prognostik bilgi de sağlar (Tablo 7).⁵⁴ Gated SPECT de, ventrikül hacimleri ve işlevleri hakkında bilgi verir, ancak hastaları iyonize radyasyona maruz bırakır.

4.6 Pozitron emisyon tomografi görüntüleme

Pozitron emisyon tomografi (PET) [tek başına veya bilgisayarlı tomografi (BT) ile birlikte] iskemi ve canlılığın değerlendirilmesinde kullanılabilir, ancak akım işaretleyicileri (N-13 amonyum veya O-15 su) cihazın bulunduğu yerde bir siklotronun olmasını gerektirir.^{58,60,69} Rubidyum, PET ile iskemi testinde kullanılacak, nispeten düşük maliyetle yerel olarak üretilen alternatif bir işaretleyicidir (Tablo 7). Temel kısıtlılıkları, her yerde ulaşılabilir olmayışı, radyasyon maruziyeti ve maliyettir.

4.7 Koroner anjiyografi

Angina pectoris veya kardiyak arrest öyküsü olan hastalarda, eğer hasta koroner revaskülarizasyon için uygunsa koroner anjiyografi düşünülmelidir. İnvaziv olmayan testlerde geri döndürülebilir miyokart iskemisinin kanıtları olan hastalarda, özellikle EF de azalmışsa, anjiyografi düşünülmelidir (çünkü koroner atardamar baypas cerrahisi faydalı olabilir) (Bölüm 13). Anjiyografi öncesi miyokart canlılığı invaziv olmayan yöntemlerle değerlendirilebilir, çünkü bazı gözlemsel veriler belirgin canlılığın olmadığı durumlarda koroner anjiyografinin çok az yarar (yarar varsa) sağladığını ve hatırı sayılır risk taşıdığını göstermiştir. İskemi bilgisinin olmadığı olgularda, fraksiyonel akım rezervi lezyonun hemodinamik önemi konusunda bilgi verir.⁷⁰

Koroner anjiyografi, akut KY (AKY) (şok veya akut akciğer ödemi) olan bazı seçilmiş hastalarda, özellikle bu durum akut koroner sendromla ilişkili ise, acil olarak gereklidir (bkz Bölüm 12.7.1 ve revaskülarizasyon kılavuzları⁷¹). Koroner anjiyografi kapak hastalığı olan ve cerrahi düzeltme planlanan hastalarda da endikedir.

4.8 Kardiyak bilgisayarlı tomografi

KY olan hastalarda, BT'nin temel kullanım alanı koroner anatominin invaziv olmayan bir yöntemle gösterilmesidir.⁵⁹ Bu işlemin fayda ve riskleri, yukarıda bahsedildiği gibi, koroner anjiyografi başlığı altında tartışılmalıdır (Bölüm 4.7).

5. Diğer tetkikler

5.1 Kalp kateterizasyonu ve endomiyokardiyal biyopsi

Konstriktif veya restriktif kardiyomiyopati şüphesi olan hastalarda, diğer invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile birleştirilerek kullanılacak kalp kateterizasyonu doğru tanının konmasında yararlıdır (bkz. Tablo 7). Miyokardit ve infiltratif hastalık (örn. amiloidoz, bkz. Tablo 7) şüphesi olan hastalarda endomiyokardiyal biyopsi tanıyı doğrulamak için gerekebilir. Bu işlemin kullanımı diğer kılavuzlarda ayrıntılı olarak tanımlanmıştır.⁷²

5.2 Egzersiz testi

Egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin ve eforla gelen nefes darlığı ve yorgunluk gibi belirtilerin nesnel olarak değerlendirilmesine olanak tanır.⁷³ Altı-dakikalık yürüme testi, çeşitli treadmill ve bisiklet protokolleri mevcuttur. Gaz değişim analizi nefes darlığının kardiyak ve solunumsal nedenlerinin ayırımında yardımcıdır, anaerobik eşiğe ulaşıp ulaşılmadığını gösterir ve prognostik bilgi sağlar (zirve oksijen tüketimi, kalp transplantasyonu adaylarının değerlendirilmesinin bir parçası olarak ölçülür). Etkin tedavi almayan bir hastada normal egzersiz kapasitesi semptomatik KY tanısını dışlar, ancak egzersiz kapasitesi ile, EF de dahil, istirahat hemodinamik ölçümleri arasında zayıf bir bağlantı olduğu unutulmamalıdır.

5.3 Genetik testler

Genetik testlerin 'idiyopatik' dilate ve hipertrofik kardiyomiyopatiadaki artan önemi başka yerlerde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.¹⁶ Son zamanlarda, dilate kardiyomiyopati ve AV blok veya pre-matür beklenmeyen ani ölüm için aile öyküsü olan hastalarda, profilaktik bir implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) endike olabileceği için, önerilmektedir.

5.4 Ambulatuvar elektrokardiyografik monitorizasyon

Ambulatuvar EKG monitorizasyonu, aritmi veya bradikardiyi düşündürülen belirtileri (örn. çarpıntı veya senkop) olan hastaların değerlendirilmesinde ve AF'li hastalarda ventrikül hızının izleminde değerlidir. KY'ye neden olan veya KY'yi şiddetlendiren atriyal ve ventriküler aritmilerin tiplerinin, sıklığının ve süresinin, sessiz iskemi ve bradikardi ataklarının ve ileti bozukluklarının belirlenmesinde kullanışlıdır.

6. Prognoz

Pek çoğu yaş, etiyoloji, NYHA sınıfı, EF, önemli eşlik eden hastalıklar (böbrek işlev bozukluğu, diyabet, anemi, hiperürisemi) ve plazma natriüretik peptid konsantrasyonları gibi kolayca ulaşılabilen verilerden elde edilse de, birçok değişken prognostik bilgi sağlayabilir (Web Tablo 10).⁷⁴⁻⁸⁰ Bu değişkenlerin, ve tabii ki prognozun, zaman içinde değiştiği açıktır. Prognoz değerlendirmesi özellikle hastalara cihazlar ve cerrahi (transplantasyon dahil) açısından önerilerde bulunurken ve hastalar, aileleri ve bakım verenler ile yaşam sonu bakımını planlarken önemlidir.

7. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde (sistolik kalp yetersizliği) farmakolojik tedavi

7.1 Kalp yetersizliğinin yönetiminde hedefler

Tanı konmuş KY hastalarında tedavi hedefleri, belirti ve bulgularını iyileştirmek (örn. ödem), hastane başvurularını önlemek ve

Semptomatik sistolik kalp yetersizliği (NHYA sınıf II-IV) olan hastalar için önerilen farmakolojik tedaviler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
EF ≤%40 olan tüm hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için, bir betablokera ek olarak bir ACE inhibitörü önerilir.	I	A	87-91
EF ≤%40 olan tüm hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için, bir ACE-inhibitörüne (veya ACE inhibitörü tolere edilemiyorsa ARB'ye) ek olarak bir betabloker önerilir.	I	A	92-98
Bir ACE inhibitörü (veya ACE inhibitörü tolere edilemiyorsa ARB) ve bir beta-bloker tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) ve EF ≤%35 olan tüm hastalara, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için, bir MRA önerilir.	I	A	99,100

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KY: Kalp yetersizliği; MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NHYA: New York Kalp Cemiyeti.
^aÖneri sınıfı.
^bKanıt düzeyi.
^cKaynaklar.

sağkalımı arttırmaktır. Klinik çalışmaların odak noktası önceleri mortalite iken, KY ile ilişkili hastane yatışlarını önlemenin de hastalar ve sağlık sistemleri için önemli olduğu fark edilmiştir.⁸¹ Mortalite ve hastaneye başvuru hızlarındaki azalmanın her ikisi de, etkili tedavilerin KY'nin ilerleyici kötüleşmesini önleme veya azaltma başarısını yansıtmaktadır. Bu durum, sıklıkla SV'de tersine yeniden şekillenme ve dolaşan natriüretik peptid konsantrasyonlarında azalma ile beraberdir.^{82, 83}

Belirtilerin rahatlatılması, yaşam kalitesinin iyileşmesi ve işlevsel kapasitenin artışı hastalar için de azami öneme sahiptir; ancak bunlar pek çok çalışmada birincil sonlanım noktası olarak kabul edilmemiştir.⁸⁴ Bu, kısmen ölçümlerinin zor olması, kısmen de önceki çalışmalarda bu sonlanım noktalarını iyileştiren tedavilerden bazılarının sağkalımı azalttığına gösterilmesi ile ilişkilidir.^{85,86} Ancak, etkin farmakolojik tedaviler ve KRT, hem bu sonlanım noktalarını iyileştirmekte, hem de mortalite ve hastane başvurularını azaltmaktadır.

Şekil 2, DEF-KY hastalarında ilaç kullanımını (ve cihaz kullanımını) içeren tedavi stratejisini göstermektedir; her tedavi için öneriler aşağıda özetlenmiştir. Üç nörohumoral antagonist –bir ACE inhibitörü [veya anjiyotensin reseptör blokleri (ARB)], bir betabloker ve bir MRA- sistolik KY seyrinin değiştirilmesinde temel teşkil eder ve her hastada verilmesi en azından düşünülme-

lidir. Bunlar sıklıkla konjesyon belirti ve bulgularını rahatlatmak için verilen bir diüretik ile bir arada kullanılmaktadır. Takip eden metin, Web Tabloları 11-13 ve Şekil 2 bu bölümdeki önerileri destekleyen kanıtları özetlemektedir. Hastalık seyrini değiştiren tedavilerin önerilen dozları Tablo 14'de verilmiştir. Bölüm 7.4'de verilen öneriler DEF-KY hastalarında kullanımından sakınılması gereken ilaçları özetlemektedir.

7.2 Sistolik kalp yetersizliği olan olası tüm hastalara önerilen tedaviler**7.2.1 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve betablokerler**

Betablokerlerle yapılmış temel çalışmalar, ACE inhibitörü -ve çoğu olguda bir diüretik tedavi- almasına rağmen devam eden belirtileri ve ısrarcı düşük EF değerleri olan hastalarla yürütülmüştür. Buna rağmen, bu tedavilerin birbirlerini tamamlayıcı olduğu ve DEF-KY tanısı konduktan sonra mümkün olan en kısa sürede bir betabloker ve bir ACE inhibitörü tedavisinin başlatılmasına ilişkin görüş birliği bulunmaktadır. Bu kısmen, betablokerler sıklıkla EF'de önemli derecede iyileşme sağlarken, ACE inhibitörlerinin SV yeniden şekillenmesi (remodeling) üzerindeki ılımlı etkisi nedeniyle. Ek olarak, betablokerler anti-iskemik ajanlardır; olasılıkla ani kardiyak ölüm riskini azaltmada daha etkilidir ve toplam mortalitede çarpıcı ve erken bir azalma sağlarlar.

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin kullanımını destekleyen anahtar kanıtlar

- İki anahtar randomize kontrollü çalışma [Birleşik Kuzey İskandinav Enalapril Sağlık Çalışması (Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study - CONSENSUS)⁸⁷ ve Sol Ventrikül İşlev Bozukluğu Çalışmaları (Studies of Left Ventricular Dysfunction - SOLVD-Treatment⁸⁸) ortadan ciddiye değişen derecelerde semptomatik KY'si olan ~2800 hastayı plasebo ve enalapril gruplarına ayırmıştır. Çoğu diüretik ve digoksin tedavisi kullanmakta, ancak her çalışmada hastaların <%10'u bir betabloker tedavisi almaktadır. CONSENSUS çalışmasına alınan ciddi KY hastalarının %53'ü spironolakton tedavisi almaktadır.
- Her iki RKÇ de, ACE inhibitörü tedavisinin mortaliteyi azalttığını göstermiştir [CONSENSUS çalışmasında göreceli risk azalması (RRR) %27 ve SOLVD-Treatment çalışmasında %16]. Aynı zamanda, SOLVD-Treatment çalışmasında KY ile ilişkili hastaneye yatışlarda %26 RRR sağlanmıştır. Bu faydalar, o dönemde kullanılmakta olan geleneksel tedavi (örn. diüretik, digoksin ve spironolakton) ile elde edilen faydalara ek olarak sağlanmıştır.
- Haffif-orta KY hastalarında (SOLVD-Treatment) mortalitede mutlak risk azalması (ARR) %4.5'tur ve bir ölümü ertelemek (ortalama 41 ay) için tedavi edilmesi gereken hasta sayısı [number needed to treat (NNT)] 22'ye denk gelmektedir. Ciddi KY hastalarında (CONSENSUS) bu sayıların karşılıkları %14.6 ARR ve 7 NNT'dir (ortalama 6 ay).
- Bu bulgular, daha küçük, kısa dönemli, plasebo kontrollü RKÇ'lerin, sadece üç ayda mortalitede kesin azalma sağlandığını gösteren bir meta-analizi ile desteklenmektedir.⁸⁹ Bu RKÇ'ler aynı zamanda ACE inhibitörlerinin belirtileri iyileştirdiğini, egzersiz toleransını, yaşam kalitesini ve egzersiz perfor-

mansını arttırdığını göstermiştir.

- Lisinopril ile Tedavinin Değerlendirilmesi ve Sağkalım [Assesment of Treatment with Lisinopril and Survival-ATLAS] çalışmasında⁹⁰, temel olarak orta-ciddi KY olan 3164 hasta düşük ve yüksek doz lisinopril gruplarına randomize edilmiştir. Yüksek doz lisinopril grubunda, düşük doz lisinopril grubuna göre ölüm ve KY ile ilişkili hastane yatışı riskinde %15 RRR sağlanmıştır.
- ACE inhibitörleri kullanımına ilişkin ek destekleyici bilgiler, düşük EF'si olan, fakat belirtileri olmayan KY hastalarıyla ('asemptomatik SV sistolik işlev bozukluğu') yapılmış bir RKÇ'den ve akut miyokart enfarktüsü sonrası KY, SV sistolik işlev bozukluğu veya her ikisi birden olan hastalarla yapılmış üç büyük (toplam 5966 hasta) plasebo kontrollü, randomize çalışmadan elde edilmiştir.⁹¹ SOLVD-Prevention çalışmasında (asemptomatik SV sistolik işlev bozukluğu olan 4228 hasta randomize edilmiştir), ölüm veya KY ile ilişkili hastane yatışlarında %20 RRR sağlanmıştır. Kaptopril [Sağkalım ve Ventriküler Genişleme (Survival and Ventricular Enlargement - SAVE)], ramipril [Akut Enfarktüste Ramiprilin Etkinliği (Acute Infarction Ramipril Efficacy-AIRE)] ve trandolapril [TRAndolapril Kardiyak Değerlendirme (TRAndolapril Cardiac Evaluation-TRACE)] ile yapılmış olan miyokart enfarktüsü çalışmalarında, ölüm için %26 RRR ve ölüm veya KY ile ilişkili hastane yatışları için %27 RRR sağlanmıştır.¹⁰¹
- ACE inhibitörleri zaman zaman böbrek işlevlerinde kötüleşmeye, hiperkalemiye, semptomatik hipotansiyona, öksürüğe ve nadiren anjiyoödeme neden olabilir. ACE inhibitörü yalnızca yeterli böbrek işlevleri (kreatinin $\leq 221 \mu\text{mol/L}$ veya $\leq 2.5 \text{ mg/dl}$ veya $\text{hGFH} \geq 30 \text{ mL/dk/1.73 m}^2$) ve normal serum potasyum seviyeleri olan hastalara verilmelidir (bkz Web Tablo 11).

ACE inhibitörlerinin nasıl kullanılacağına yönelik uygulama kılavuzu Web Tablo 11'de verilmiştir.¹⁰²

Betablokerlerin kullanımını destekleyen anahtar kanıtlar

- KY hastalarında RKÇ'ler, ACE inhibitörlerinden fazla betablokerlerle yapılmıştır.
- Üç anahtar çalışmada [Kalp Yetersizliği Bisoprolol Çalışması II (Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II - CIBIS II), Karvedilol Prospektif Randomize Kümülatif Sağkalım (Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival - COPERNICUS) ve Konjestif Kalp Yetersizliğinde Metoprolol CR/XL Randomize Girişim Çalışması (Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure - MERIT-HF)] hafiften ciddiye semptomları olan yaklaşık 9000 KY hastası plasebo veya bir betablokera (bisoprolol, karvedilol veya metoprolol süksinat CR/XL) randomize edilmiştir.⁹²⁻⁹⁶ Hastaların %90'dan fazlası bir ACE inhibitörü veya ARB almaktadır.
- Her üç çalışma, betabloker tedavisinin mortaliteyi (her çalışmada RRR ~%34) ve KY ile ilişkili hastane yatışlarını (RRR %28-36) tedavi başlandıktan sonra ~1 yıl içinde azalttığını göstermiştir. Aynı zamanda, COPERNICUS ve MERIT-HF çalışmalarında hastaların kendilerinin raporladığı iyilik hallerinde düzelleme sağlanmıştır. Bu olumlu etkiler, ACE inhibitörünün dahil olduğu geleneksel tedavi ile sağlanan faydalara ek olarak elde edilmiştir.
- Hafiften orta şiddete değişen KY hastalarında (CIBIS II ve

Tablo 14 Kalp yetersizliğinde (veya miyokart enfarktüsü sonrası) hastalığın seyrini değiştiren ilaçların başlıca randomize çalışmalarda kullanılan kanıta dayalı dozları

	Başlangıç dozu (mg)	Hedef doz (mg) fraksiyonu
ACE inhibitörleri		
Kaptopril	6.25 t.i.d	50 t.i.d
Enalapril	2.5 b.i.d	10-20 b.i.d
Lisinopril	2.5-5.0 o.d	20-35 o.d
Ramipril	2.5 o.d	5 b.i.d
Trandolapril	0.5 o.d	4 o.d
Betablokerler		
Bisoprolol	1.25 o.d	10 o.d
Karvedilol	3.125 b.i.d	25-50 b.i.d
Metoprolol süksinat (CR/XL)	12.5/25 o.d	200 o.d
Nebivolol	1.25 o.d	10 o.d
ARB		
Kandesartan	4 ya da 8 o.d	32 o.d
Valsartan	40 b.i.d	160 b.i.d
Losartan	50 o.d	150 o.d
MRA		
Eplerenon	25 o.d	50 o.d
Spironolakton	25 o.d	25-50 o.d

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri; b.i.d: Günde iki kez; MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti; o.d: Günde tek doz; t.i.d: Günde üç kez.

⁹¹ACE inhibitörleri hedef dozları, miyokart enfarktüsü sonrası yapılan çalışmalardan elde edilmiştir.

⁹²Aynı ilacın daha yüksek dozunun düşük dozuyla karşılaştırıldığında, mortalite ve morbiditeyi daha etkili azalttığını gösterir, fakat önemli bir plasebo kontrollü randomize-kontrollü çalışması olmadığı için en uygun doz belli değildir.

⁹³Kalp yetersizliği olan ve akut miyokart enfarktüsü sonrası hastalarda kardiyovasküler ya da tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilememiş tedavi (bunu sağlayan tedaviye benzer etkinlikte olduğu gösterilmiştir).

- MERIT-HF birleşik mortalitedeki ARR %4.3 ve (bir ölümü bir yıl ertelemek için) NNT 23'tür. Ciddi KY hastaları için benzer sayılar (COPERNICUS) %7.1 ARR ve 14 NNT'dir.
- Bu bulgular, hastaların %36'sında SVEF'nin >%35 olduğu, 2118 yaşlı (≥ 70 yaş) hastada gerçekleştirilmiş diğer bir plasebo kontrollü RKÇ [Kalp Yetersizlikli Yaşlılarda Nebivolol Girişiminin Sonuçlara ve Yeniden Hastaneye Yatışa Etkileri Çalışması (Study of Effects of Nebivolol Intervention on Outcomes and Rehospitalization in Seniors With Heart Failure-SENIORS)] ile desteklenmektedir. Nebivolol ile tedavi, ölüm veya kardiyovasküler nedenlerle hastane yatışı birincil sonlanım noktalarında %14 RRR ile sonuçlanmış, ancak mortaliteyi azaltmamıştır.⁹⁷
- Bu çalışmaların bulguları, karvedilol ile yapılmış daha eski bir çalışma programı (US carvedilol studies), diğer küçük betabloker çalışmalarının bir meta-analizi ve akut miyokart enfarktüsü sonrası EF ≤ 40 olan 1959 hastada yapılan ve ortalama 1.3 yıllık izlem süresinde karvedilol ile mortalitede %23 RRR sağlayan plasebo kontrollü bir RKÇ ile desteklenmektedir.⁹⁸
- Parsiyal agonist özellikli bir betabloker olan busindolol ile yapılan büyük bir RKÇ [Betabloker Sağkalım Değerlendirmesi Çalışması (Betabloker Evaluation of Survival Trial-BEST)] mortalitede anlamlı bir azalma göstermemiştir, ancak çalışmanın

Semptomatik (NHYA sınıf II-IV) sistolik kalp yetersizliği hastalarında yararları daha az kanıtlanmış diğer tedaviler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
ARB			
EF ≤%40 olan ve öksürük nedeniyle bir ACE inhibitörünü tolere edemeyen hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilir (hastalar aynı zamanda bir betabloker ve bir MRA kullanmalıdır).	I	A	108,109
EF ≤%40 olup, bir ACE inhibitörü ve betabloker tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) ve MRA' yı tolere edemeyen hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilir. ^d	I	A	110,111
İvabradin			
EF ≤%35 ve sinüs ritminde olan, kalp hızı >70 vuru/dk' nin üstünde kalan, kanıtlanmış dozda (ya da tolere edilebilen maksimum dozda) betabloker, ACE inhibitörü (veya ARB) ve bir MRA (ya da ARB) tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülmelidir. ^e	IIa	B	112
EF ≤%35 ve sinüs ritminde olan, kalp hızı >70 vuru/dk ve betabloker tedavisini tolere edemeyen hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülebilir. Hastalar ayrıca bir ACE inhibitörü (veya ARB) ve bir MRA (ya da ARB) almalıdır.	IIb	C	-
Digoksin			
EF ≤%45 ve sinüs ritminde olan ve bir betablokeri tolere edemeyen hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülebilir (kalp hızı ≥70 vuru/dk olan hastalarda ivabradin bir alternatiftir). Hastalar ayrıca bir ACE inhibitörü (ya da ARB) ve bir MRA (ya da ARB) almalıdır.	IIb	B	113
EF ≤%45 ve bir betabloker, ACE inhibitörü (ya da ARB) ve MRA (ya da ARB) tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülebilir.	IIb	B	113
Hidralazin/İsosorbid dinitrat			
EF ≤%45 ve dilate SV (ya da EF ≤%35) olan hastalarda bir ACE inhibitörü ya da ARB' nin her ikisi de tolere edilemezse, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için, alternatif olarak düşünülebilir. Hastalar ayrıca bir betabloker ve bir MRA almalıdır.	IIb	B	114,115
EF ≤%45 ve dilate SV (ya da EF ≤%35) olan, betabloker, ACE inhibitörü (ya da ARB) ve MRA (ya da ARB) tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için düşünülebilir.	IIb	B	116
Bir n-3 PUFA' preparatı, ACE inhibitörü (ya da ARB), betabloker ve MRA (ya da ARB) tedavisi alan hastalarda, kardiyovasküler nedenli hastaneye yatışları ve ölüm riskini azaltmak için düşünülebilir.	IIb	B	117

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin reseptör blokeri; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KY: Kalp yetersizliği; MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NHYA: New York Kalp Cemiyeti;

PUFA: Çoklu doymamış yağ asidi.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

^dCHARM-eklenmiş [CHARM-added: Kalp Yetersizliğinde Kandesartan; Mortalite ve Morbidite Azalmasının Değerlendirilmesi - Eklenmiş] çalışmasında kandesartan kardiyovasküler mortaliteyi de azaltmıştır.

^eAvrupa İlaç Ajansı, kalp hızı ≥75 vuru/dk olan hastalarda ivabradin kullanımını onaylamıştır.

^fAtıfta bulunulan çalışmada kullanılan preparat; GISSI-HF çalışmasında EF sınırı bulunmamaktadır.

- bulguları genel olarak yukarıdaki çalışmalarla uyumludur.¹⁰³
- Diğer bir RKÇ [Karvedilol veya Metoprolol Avrupa Çalışması (Carvedilol or Metoprolol European Trial-COMET)] kısa etkili metoprolol tartarat (MERIT-HF'de kullanılan uzun etkili süksinat formülasyonundan farklı) ile karşılaştırıldığında karvedilolün sağkalımı artırdığını göstermiştir.¹⁰⁴
- Beta-blokerler genellikle kararlı hastalara başlanmalı ve yeni dekompanse olmuş hastalarda dikkatli kullanılmalıdır (ve bu hastalarda yalnızca hastanede başlanmalıdır). Yine de, COPENICUS çalışmasında yeni dekompanse olmuş hastalara betabloker tedavisi güvenle başlanmıştır.¹⁰⁵
- Beta-bloker tedavisine dekompanasyon atağı sırasında devam edilmesinin (doz azaltımı gerekebilse de) güvenli olduğu bir RKÇ'de gösterilmiştir.¹⁰⁶ Şokta veya ciddi hipotansiyonu olan

hastalarda geçici olarak tedaviye ara verilmesi önerilmektedir. Tedaviye yeniden başlanması taburculuk öncesinde denemelidir.

Betablokerlerin nasıl kullanılacağına yönelik uygulama kılavuzu Web Tablo 12'de verilmiştir.

7.2.2 Mineralokortikoid/aldosteron reseptör antagonistleri

Spirolakton ve eplerenon aldosteron ve diğer kortikosteroidleri bağlayan reseptörleri bloke eder ve en uygun şekilde MRA'lar olarak tanımlanırlar. Kalp Yetersizliğinde Hafif Hastalarda Eplerenonun Hastaneye Yatış ve Sağkalım Çalışması (Eplerenon in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure - EMPHASIS-HF)¹⁰⁰ araştırma grubuna alınan hastaların riski

artıracak ek özelliklere (yeni kardiyovasküler nedenli hastaneye yatış veya yüksek natriüretik peptit konsantrasyonu) sahip olmasını gerektirse de, MRA'ların faydaları -özellikle, kronik KY'deki iki RKÇ'nin akut miyokart enfarktüsü geçirmiş hastalarda ek bir RKÇ ile desteklenmesiyle- olasılıkla tüm sistolik KY hastalarına genişletilebilir.^{99, 100, 107}

Mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin kullanılmasını destekleyen anahtar kanıtlar

- Randomize Aldakton Değerlendirme Çalışması (Randomized Aldactone Evaluation Study - RALES)⁹⁹ ciddi KY olan hastalarda MRA spironolakton ile yapılmıştır.
- RALES çalışmasında, EF \leq %35 ve NYHA işlevsel sınıfı III (önceki 6 ay içinde sınıf IV) olan 1663 hasta, geleneksel tedaviye eklenen, plasebo veya spironolakton günde bir kez 25-50 mg gruplarına randomize edilmiştir. Bu çalışmanın yürütüldüğü dönemde, KY tedavisi için betabloker kullanımı yaygın değildi ve hastaların yalnızca %11'i betabloker tedavisi almaktaydı.
- Spironolakton ile tedavi, başlandıktan sonra ortalama 2 yıl içinde ölümden %30 ve KY ile ilişkili hastane yatışlarında %35 RRR sağlamıştır. Bu olumlu etkiler, ACE inhibitörünün dahil olduğu geleneksel tedavi ile sağlanan faydalara ek olarak elde edilmiştir.
- Ciddi KY olan hastalarda mortalitedeki ARR (tedavi sonrası ortalama 2 yılda) %11.4 ve (2 yıllık sürede bir ölümü ertelemek için) NNT 9'dur.
- Daha yakın zamanda EMPHASIS-HF100 çalışması sistolik KY ve hafif belirtileri olan hastalarda yapılmıştır.
- EMPHASIS-HF çalışmasına, yaşı \geq 55, EF \leq %30 (QRS süresi $>$ 130 ms ise EF \leq %35) ve NYHA sınıf II belirtileri olan 2737 hasta dahil edilmiştir. Hastaların önceki altı ay içinde kardiyovasküler nedenli hastane yatışı veya yüksek plazma natriüretik peptit düzeyi ve bir ACE inhibitörü, ARB veya her ikisi ve bir betabloker ile tedavi ediliyor olmaları gerekmektedir.
- Eplerenon ile tedavi (günde 50 mg'a kadar) kardiyovasküler ölüm veya KY ile ilişkili hastane yatışlarında %27 RRR sağlamıştır. Aynı zamanda, herhangi bir nedene bağlı ölümden (%24), kardiyovasküler ölümden (%24), herhangi bir nedenle hastane yatışlarında (%23) ve KY ile ilişkili hastane yatışlarında (%42) azalma görülmüştür. Bu olumlu etkiler tedavinin başlamasından sonra ortalama 21 ay içerisinde gözlenmeye başlamış ve ACE inhibitörü ve betablokerin dahil olduğu geleneksel tedavi ile sağlanan faydalara ek olarak elde edilmiştir.
- Hafif belirtileri olan hastalarda birincil birleşik mortalite-morbidite sonlanım noktalarında ARR %7.7 ve (ortalama 21 ay süresince bir ölümü ertelemek için) NNT 13'tür. Mortalitedeki ARR %3 ve NNT 33'tür.
- Bu bulgular, akut miyokart enfarktüsü sonrası 3-14 günde, EF \leq %40 ve KY veya diyabeti olan 6632 hastanın dahil edildiği diğer bir RKÇ [Akut Miyokart Enfarktüsü Sonrası Kalp Yetersizliğinde Eplerenon Etkinlik ve Sağkalım Çalışması (Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study - EPHEUS)] ile desteklenmektedir.¹⁰⁷ Hastalar bir ACE inhibitörü/ARB (%87) ve bir betablokeri (%75) içeren geleneksel tedaviye eklenen plasebo veya günde bir kez 25-50 mg eplerenon gruplarına randomize edilmiştir. Eplerenon ile tedavi ölümden %15 RRR sağlamıştır.

- Spironolakton ve eplerenon, RKÇ'lerde nadir, fakat klinik uygulamada -özellikle yaşlı bireylerde- daha sık rastlanan hiperkalemi ve böbrek işlevlerinde kötüleşmeye neden olabilir. Her ikisi de yalnızca yeterli böbrek işlevleri ve normal serum potasyum düzeyleri olan hastalarda kullanılmalıdır ve ikisinden herhangi biri kullanılıyorsa, serum elektrolitlerinin ve böbrek işlevlerinin izlenmesi gerekmektedir.
- Spironolakton erkeklerde memede ağrı ve büyümeye neden olabilir (RALES çalışmasında⁹⁹ bu yan etkiye plasebo ile %1, spironolakton ile %10 oranında rastlanmıştır); jinekomasti yan etkisi eplerenon ile çok nadirdir.

MRA'ların nasıl kullanılacağına yönelik uygulama kılavuzu Web Tablo 13'de verilmiştir.¹⁰²

7.2.3 Sistolik kalp yetersizliği olan seçilmiş hastalarda önerilen diğer tedaviler

Bu bölüm sistolik KY hastalarında değerli olan diğer tedavileri tanımlamaktadır. Ancak, bunların tüm nedenli mortaliteyi azaltıcı etkileri açıkça gösterilememiştir [ya da hidralazin ve isosorbid dinitrat (H-ISDN) için yalnızca Afrikalı-Amerikalilarda açıkça gösterilebilmiştir]. Bu ilaçların çoğunun, KY hastalarında belirtileri azaltmada, KY ile ilişkili hastane yatışlarında veya her ikisi için kullanışlı, alternatif veya ek tedaviler olarak ikna edici faydaları gösterilmiştir.

7.2.4 Anjiyotensin reseptör blokerleri

ARB'ler temel olarak ACE inhibitörünü tolere edemeyen hastalara alternatif olarak önerilir.¹⁰⁹ Ancak EF \leq %40 olan, ACE inhibitörü ve betabloker ile optimal tedaviye rağmen semptomatik seyreden KY hastalarında ARB'ler artık ilk tercih değildir. Bunun nedeni, EMPHASIS-HF çalışmasında, eplerenonun aşağıda tartışılan ARB 'üzerine ekleme' tedavilerine göre mortalite ve morbiditede daha büyük bir azalma sağlamasıdır. RALES ve EMPHASIS-HF çalışmalarında MRA tedavisi tüm nedenli ölümleri azaltırken, ARB 'üzerine ekleme' tedavisi bu sonucu vermemiştir.

Anahtar kanıtlar

- İki anahtar plasebo kontrollü RKÇ'de [Valsartan Kalp Yetersizliği Çalışması (Valsartan Heart Failure Trial-Val-HeFT) ve Kalp Yetersizliğinde Kandesartan: Morbidite ve Mortalitedeki Azalmanın Değerlendirmesi (CHARM-Added)] haftıdan ciddiye değişen şiddette semptomatik KY olan ~7600 hastaya ACE inhibitörüne ek olarak (Val-HeFT çalışmasındaki hastaların %93'ü ve CHARM-Added çalışmasındaki hastaların tümü) plasebo veya bir ARB (valsartan ve kandesartan) verilmiştir.^{110, 111} Ek olarak, Val-HeFT çalışmasındaki hastaların %35'i ve CHARM-Added çalışmasındaki hastaların %55'i betabloker tedavisi almaktaydı.
- Her iki çalışma da, ARB tedavisinin KY ile ilişkili hastane yatışlarını azalttığını (Val-HeFT çalışmasında %24 RRR ve CHARM-Added çalışmasında %17 RRR), ancak tüm nedenli hastane yatışlarını değiştirmediğini göstermiştir. CHARM-Added çalışmasında kandesartan ile kardiyovasküler ölüm riskinde %16 RRR sağlanmıştır. Bu olumlu etkiler, diüretik, digoksin, ACE inhibitörü ve betabloker tedavisinin (hastaların az bir kısmı MRA kullanmaktaydı) dahil olduğu geleneksel tedavi ile elde edilen faydalara ek olarak elde edilmiştir.
- CHARM-Added çalışmasında haftıdan ortaya değişen şiddetteki KY hastalarında birincil birleşik mortalite-morbidite sonlanım

noktalarında %4.4 ARR sağlanmıştır ve (ortalama 41 ay sürede bir olayı ertelemek için) NNT 23'tür. Val-HeFT çalışmasındaki benzer sayılar %3.3 ARR ve (ortalama 23 ay süre için) NNT 30'dur.

- CHARM ve Val-HeFT çalışmalarında ARB'lerin belirtileri ve yaşam kalitesini iyileştirdiği gösterilmiştir. Diğer çalışmalarda bu ajanların egzersiz kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir.
- CHARM-Alternative, ACE inhibitörünü tolere edemeyen, SVEF \leq 40 olan 2028 hastada kandesartan ile yapılmış plasebo kontrollü bir RKC'dir. Kandesartan ile tedavi kardiyovasküler veya KY ile ilişkili hastane yatışlarında %23 RRR (%7 ARR, 34 aylık takip süresince NNT 14) ile sonuçlanmıştır.¹⁰⁸ Val-HeFT'de bir ACE inhibitörü ile tedavi edilmeyen hasta alt grubunda valsartan da faydalı bulunmuştur.¹⁰⁹
- Bir diğer çalışma [Yaşlılarda Losartanın İkinci Değerlendirilmesi Çalışması (Evaluation of Losartan in the Elderly-ELITE II)¹¹⁸] günde 50 mg losartanın günde üç kez 50 mg kaptopril kadar etkin olduğunu göstermede başarısız olmuştur. Ancak, sonraki bir RKC [Anjiyotensin II Antagonisti Losartanın Kalp Yetersizliği Sonlanım Değerlendirmesi (Heart failure Endpoint evaluation of Angiotensin II Antagonist Losartan - HEAAL)¹¹⁹] günde 150 mg losartanın günde 50 mg losartana üstün olduğunu, ACE inhibitörü lisinopril ile yapılmış olan ATLAS çalışmasındaki benzer bulguları -yukarıda anlatılmıştır- destekleyecek şekilde göstermiştir. HEAAL çalışmasında yüksek doz losartan grubunda ortalama 4.7 yıllık takip süresince ölüm veya KY ile ilişkili hastane yatışlarında %10 RRR görülmüştür (p=0.027). ATLAS⁹⁰ ve HEAAL¹¹⁹ çalışmalarında edilen sonuçlar, renin-angiyotensin sistem blokerlerinin yüksek dozlarda kullanılması ile daha fazla fayda sağlanacağına işaret etmekte ve mümkünse anahtar RKC'lerde faydası kanıtlanmış dozlara ulaşmanın önemini vurgulamaktadır.
- ARB'lerin kullanımına yönelik ek destekleyici bilgiler, akut miyokart enfarktüsü sonrası, KY, SV sistolik işlev bozukluğu veya her ikisi de olan 14 703 hastada gerçekleştirilmiş, hastaların kaptopril, valsartan veya kombinasyon tedavisi gruplarına ayrıldığı Akut Miyokart Enfarktüsünde Valsartan çalışmasından [Valsartan in Acute myocardial Infarction (VALIANT)]¹²⁰ elde edilmiştir. Valsartanın kaptoprilden aşağı olmadığı gösterilmiştir. Benzer bir çalışmada [Miyokart Enfarktüsünde Anjiyotensin II Antagonisti Losartan ile Optimal Tedavi (Optimal Therapy in Myocardial infarction with the Angiotensin II Antagonist Losartan - OPTIMAAL)¹²¹], günde bir kez 50 mg losartan kaptoprille karşılaştırıldığında eşdeğer etkiyi (non-inferiority) gösterememiştir.

ARB'lerin nasıl kullanılacağına ilişkin uygulama kılavuzu Web Tablo 11'de yer almaktadır.¹⁰²

7.2.5 İvabradin

İvabradin sinüs düğümündeki If kanallarını inhibe eden bir ilaçtır. Tek bilinen farmakolojik etkisi sinüs ritmindeki hastalarda kalp hızını yavaşlatmasıdır (AF'de ventrikül hızını yavaşlatmamaktadır).

Anahtar kanıtlar

- If İnhibitörü İvabradinle Sistolik Kalp Yetersizliği Tedavisi Çalışması (The Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine Trial-SHIFT)¹¹², kalp hızı >70 vuru/dk, sinüs ritminde, EF \leq 35 ve NHYA işlevsel sınıfı II-IV olan 6588 hastayla

yapılmıştır. Hastaların ayrıca son 12 ay içerisinde KY nedeniyle hastaneye yatmış olması gerekmektedir. Hastalar bir diüretik (% 84'ünde), digoksin (%22), ACE inhibitörü (%79), ARB (%14), betabloker (%90) ve bir MRA (%60) tedavisine ek olarak ivabradin (günde iki kez maksimum 7.5 mg'a titre edilerek) ya da plasebo gruplarına randomize edilmişlerdir. Ancak, hastaların sadece %26'sı maksimum dozda betabloker kullanmıştır. Ortalama izlem süresi 23 aydır. Birincil birleşik sonlanım noktaları olan kardiyovasküler ölüm ya da KY nedenli hastaneye yatışlarda RRR %18 olmuştur (p < 0.0001); kardiyovasküler nedenli ölüm (ya da tüm nedenlere bağlı ölüm) azalması anlamlı değildir, ancak KY nedeni ile hastaneye yatışlarda RRR %26'dır. Birincil birleşik mortalite-morbidite sonlanım noktasında ARR %4.2 ve (23 ayda bir tane ölümü azaltmak için) NNT 24'dür. İvabradin ayrıca SV işlevlerini ve yaşam kalitesini de iyileştirmiştir.

- Semptomatik bradikardi plasebo grubunun %1'inde görülen ivabradin alan hastaların beşte birinde görülmüştür (p < 0,0001). Görme ile ilişkili yan etkiler (fosfenler-ışıklı noktalar görme) plasebo grubunun %1'inde, ivabradin alan hastaların %3'ünde bildirilmiştir (p < 0.0001).
- İvabradinin güvenilirliğine dair ek kanıtlar, koroner arter hastalığı ve EF <40 olan 10 917 hastanın dahil edildiği ve hastaların ortalama 19 aylık izlem süresince plasebo veya günde iki kez 7.5 mg ivabradin tedavisi gruplarına ayrıldığı bir RKC olan 'Koroner Arter Hastalığı ve SV İşlev Bozukluğu Olan Hastalarda If İnhibitörü İvabradinin Morbidite-Mortaliteye Etkisinin Değerlendirilmesi' [MorBidity-mortality Evaluation of the If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction (BEAUTIFUL)] çalışmasında gösterilmiştir. İvabradin kardiyovasküler ölüm, miyokart enfarktüsü ya da KY nedenli hastaneye yatışlardan oluşan birincil sonlanım noktasını azaltmamasına rağmen iyi tolere edilmiştir.¹²²

7.2.6 Digoksin ve diğer dijital glikozidleri

Semptomatik KY ve AF'si olan hastalarda, öncelikle diğer tedavilerin tercih edilmesine rağmen (bkz. Bölüm 10.1), ventrikül hızını yavaşlatmak amacıyla digoksin kullanılabilir.

Digoksin ayrıca, aşağıda özetlenen kanıtlara dayanarak önerildiği şekilde, SVEF \leq 40 ve semptomatik KY olan sinüs ritmindeki hastalarda kullanılabilir.¹¹³

Anahtar kanıtlar

- Semptomatik KY ve düşük EF'si olan hastalarda digoksin ile yapılmış tek bir büyük mortalite-morbidite RKC'si [Digoksin Araştırma Grubu (Digitalis Investigation Group-DIG)] mevcuttur.¹¹³
- DIG çalışmasında, EF \leq 45 ve NHYA işlevsel sınıfı II-IV olan 6800 hasta, bir diüretik ve ACE inhibitörüne ek olarak, plasebo veya digoksin (günde bir kez 0.25 mg) gruplarına randomize edilmiştir. Bu çalışma betablokerlerin KY için yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından önce yapılmıştır.¹¹³
- Digoksin tedavisi tüm nedenlere bağlı mortaliteyi değiştirmemiş, ancak kötüleşen KY nedeniyle hastane başvurularında tedavi başlangıcından sonra ortalama üç yıl içerisinde %28 RRR sağlamıştır. ARR %7.9 ve (üç yıl içerisinde bir hastane başvurusunu ertelemek için) ilişkili NNT 13'dür.
- Bu bulgular, daha küçük çalışmalardan yapılan ve digoksinin belirtileri iyileştirip kötüleşmeyi engellemediğini gösteren bir meta-analizle de desteklenmiştir.¹²³

- Digoksin özellikle hipokalemi varlığında, atriyal ve ventriküler aritmilere neden olabilir ve düzenli olarak serum elektolit düzeyleri ve böbrek işlevlerinin izlenimini gerektirir.
- Dijitoksin gibi diğer dijital glikozidlerinin kalp yetersizliğinde yarar ve zararları yeterince çalışılmamıştır.

7.2.7 Hidralazin ve isosorbid dinitrat kombinasyonu

Yalnızca erkeklerin dahil edildiği (ve KY tedavisinde ACE inhibitörü veya betablokerlerin kullanımından önce), nispeten küçük bir RKC'de bu vazodilatör kombinasyonu plasebo ile karşılaştırıldığında mortalitede sınırlı bir azalma sağlamıştır.¹¹⁴⁻¹¹⁶ Sonraki bir RKC'de, geleneksel tedaviye (ACE inhibitörü, betabloker ve MRA) eklenen H-ISDN, KY olan Afrikalı-Amerikalı erkeklerde morbidite ve mortaliteyi azaltmış ve belirtileri iyileştirmiştir.¹¹⁶ Çalışılan seçilmiş hasta grubu, RKC büyüklüğünün nispeten azlığı, ve erken sonlandırma (mortaliteye faydasından dolayı) bu kombinasyon tedavisinin özellikle siyahi olmayan bireylerde gerçek değerinin belirsizliğinin devam etmesine neden olmuştur.

Anahtar kanıtlar

- H-ISDN ile yapılmış iki plasebo kontrollü (V-HeFT-I ve A-HeFT) ve bir aktif kontrollü (V-HeFT-II) RKC bulunmaktadır.
- V-HeFT-I çalışmasında 642 erkek hasta diüretik ve digoksin tedavisine ek olarak plasebo, prazosin veya H-ISDN gruplarına randomize edilmiştir.¹¹⁴ Hiçbir hasta ACE inhibitörü veya betabloker tedavi almamaktadır (ve MRA'ların kullanımı belirtilmemiştir). Plasebo ve prazosin gruplarında mortalite oranlarında fark bulunmamıştır. H-ISDN grubunda, tüm izlem süresi boyunca (ortalama 2.3 yıl) tüm nedenli ölümlerde azalma eğilimi tespit edilmiştir: RRR %22, ARR %5.3 ve NNT 13'tür. H-ISDN plasebo ile karşılaştırıldığında egzersiz kapasitesini ve SVEF'yi artırmıştır.
- A-HeFT çalışmasında, NYHA sınıf III veya IV olan 1050 Afrikalı-Amerikalı kadın ve erkek hasta, bir diüretik (%90), digoksin (%60), bir ACE inhibitörü (%70), bir ARB (%17), bir betabloker (%74) ve spironolaktona (%39) ek olarak verilen plasebo veya H-ISDN gruplarına randomize edilmiştir.¹¹⁶ Tedaviye başlama dozu günde üç kez 20 mg ISDN/37.5 mg hidralazin ve hedef doz günde üç kez 40 mg/75 mg H-ISDN'dir. Çalışma, ortalama 10 ay izlem süresi sonunda, mortalitedeki belirgin azalma (RRR %43; ARR %4, NNT 25) nedeniyle erken sonlandırılmıştır. H-ISDN aynı zamanda KY ile ilişkili hastaneye yatış riskinde de azalma sağlamış (RRR %33) ve yaşam kalitesini artırmıştır.
- V-HeFT-II çalışmasında, temel olarak NYHA sınıf II veya III olan 804 erkek, diüretik ve digoksin ek olarak verilen enalapril veya H-ISDN gruplarına randomize edilmiştir.¹¹⁵ Hiçbir hasta betabloker tedavi almamaktadır. H-ISDN grubunda tüm izlem süresi boyunca (ortalama 2.5 yıl) tüm nedenli ölümlerde artma eğilimi izlenmiştir; göreceli risk artışı %28'dir.
- Bu çalışmalarda H-ISDN'nin en yaygın ortaya çıkan yan etkileri baş ağrısı, baş dönmesi/hipotansiyon ve bulantıdır. H-ISDN dozunu azaltmaya veya tedavinin kesilmesine neden olacak artaralji V-HeFT I ve II hastalarının %5-10'unda gelişmiştir ve hastaların %2-3'ünde antinükleer antikorda uzamış artış izlenmiştir (fakat Lupus-benzeri sendrom nadirdir).

7.2.8 Omega-3 çoklu doymamış yağ asitleri

Miyokart Enfarktüsü-Kalp Yetersizliğinde Sağlık İtalyan Grubu Çalışmasında [Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza

nell'Infarto miocardico-heart failure (GISSI-HF)] n-3 çoklu doymamış yağ asitlerinin (PUFA) küçük tedavi etkileri, sadece istatistiksel analizde ek değişkenlere göre ayarlama yapıldıktan sonra saptanmış ve KY nedeniyle hastaneye yatışlarda da etki gözlenmemiştir.¹¹⁷ Miyokart enfarktüsü sonrası n-3 PUFA'ların etkisi belirsizdir.

Anahtar kanıtlar

- GISSI-HF PUFA çalışmasında, EF ≤%40 (veya EF>%40 ise, son bir yıl içerisinde KY nedeniyle hastane yatışının olması) ve NYHA sınıf II-IV belirtileri olan 6975 hasta, ACE inhibitörü/ARB (%94'ünde), beta-bloker (%63'ünde) ve spironolaktondan (%40'ında) oluşan standart tedaviye ek olarak, plasebo ve günde 1 gr n-3 PUFA preparatı grubuna randomize edilmiştir.¹¹⁷ Ortalama izlem süresi 3.9 yıldır. Düzeltilmiş bir analizde n-3 PUFA tedavisiyle ölüm ya da kardiyovasküler nedenli hastane yatıştan oluşan ko-primer birleşik sonlanımda %8 RRR saptanmıştır (düzeltilmiş P=0.009). KY nedeniyle hastane yatışlarında azalma olmamış, ancak kardiyovasküler mortalitede %10 RRR (düzeltilmiş P=0.045) ve kardiyovasküler nedenli hastane yatışlarında %7 RRR (düzeltilmiş P=0.026) görülmüştür.
- Bu bulgular bir miyokart enfarktüsü sonrası RKC (GISSI-Prevenzione I 24) ile de desteklenmiş, ancak başka bir çalışmada (OMEGA I 25) gösterilememiştir. Yeni (≤3 ay) miyokart enfarktüsü geçirmiş 11 324 hastanın dahil edildiği GISSI-Prevenzione çalışmasında, hastalar günde 1 gr n-3 PUFA veya plasebo al-

Semptomatik (NYHA sınıf II-IV) sistolik kalp yetersizliği hastalarında zararlı olabilecek tedaviler (veya tedavi kombinasyonları)

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kay ^c
Tiazolidinedionlar (glitazonlar), KY'nin kötüleşmesine neden oldukları ve KY nedeniyle hastaneye yatış riskini artırdıkları için kullanılmamalıdır.	III	A	131-133
KKB'lerinin çoğu (amlodipin ve felodipin dışında) negatif inotropik etkileri ve KY'nin kötüleşmesine neden olabileceklerinden dolayı kullanılmamalıdır.	III	B	134
NSAİ'ler ve COX-2 inhibitörlerinden su ve tuz tutulumuna, böbrek işlevleri ve KY'de kötüleşmeye neden olabileceklerinden dolayı olabildiğince kaçınılmalıdır.	III	B	135,136
ACE inhibitörü ve mineralokortikoid antagonisti kombinasyonuna bir ARB (ya da renin inhibitörü) eklenmesi, böbrek işlevlerinde bozulma ve hiperkalemi riski nedeniyle önerilmemektedir.	III	C	-

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri; COX: Siklooksijenaz; KKB: Kalsiyum kanal blokleri; NSAİ: Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç; NYHA: New York Kalp Cemiyeti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

maktaydı. n-3 PUFA tedavisi ölüm, miyokart enfarktüsü ya da inmeden oluşan birincil birleşik sonlanım noktasında %10'luk bir RRR sağlamıştır (bu azalma büyük ölçüde kardiyovasküler ölümlerdeki azalmadan kaynaklanmıştır).

- OMEGA çalışması, akut miyokart enfarktüsü sonrası 3-14 günlerde alınan 3851 hastayı 1 yıl süreyle günde 1 gr n-3 PUFA veya plaseboya randomize etmiştir. Tedavi grupları arasında sonuçlarda farklılık saptanmamıştır.
- n-3 PUFA preparatlarının bileşimleri farklılık gösterir ve doz önemli olabilir.
- Bu çalışmalarda n-3 PUFA tedavisinin başlıca yan etkileri olarak mide bulantısı ve diğer hafif gastrointestinal bozukluklar rapor edilmiştir.

7.3 Önerilmeyen tedaviler (kanıtlanmamış fayda)

7.3.1 3-Hidroksi-3-metilglutaril-koenzim A redüktaz inhibitörleri ('statinler')

Aterosklerotik (arteriyel) hastalığı olan kişilerde statinlerin değerini destekleyen kanıtların zenginliğine rağmen, pek çok çalışma KY'li hastaları dışlamıştır (çünkü bu hastaların yarar görecekları belirsizdir¹²⁶). İki yeni klinik çalışma statinleri özellikle KY'li hastalarda araştırmış ve fayda sağladıklarına dair ikna edici kanıtlar gösterememiştir (buna karşılık zararlı olabileceğine dair küçük

kanıtlar vardır).^{127,128} Kardiyovasküler tıbbın diğer alanlarındaki kanıtlara rağmen, bu alandaki kanıtlar kronik KY'li hastaların çoğunda statinlerin başlanmasını desteklememektedir.

Anahtar kanıtlar

- Kalp Yetersizliğinde Kontrollü Çok Uluslu Rosuvastatin Çalışması [the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA)] ve GISSI-HF çalışmalarında semptomatik KY olan hastalarda rosuvastatin plasebo ile karşılaştırılmıştır.^{127, 128}
- CORONA çalışmasına iskemik nedenli semptomatik KY (NYHA sınıf II-IV) ve EF ≤%40, olan, araştırmacı tarafından kolesterol düşürücü tedavi gereksinimi olmadığı düşünülen 5011 yaşlı hasta (yaş ≥60 yıl) alınmıştır. Rosuvastatin birincil sonlanım noktasını (kardiyovasküler ölüm, miyokart enfarktüsü veya inme) veya tüm nedenli mortaliteyi azaltmamıştır.¹²⁷
- GISSI-HF statin çalışmasına iskemik ve iskemik olmayan etiyojili semptomatik KY olan (NYHA sınıf II-IV) 4574 hasta alınmıştır. Hastaların EF'si ≤%40'tır (veya >%40 ise bir önceki yıl KY nedenli hastane yatışı olması istenmiştir) ve hastalar ACE inhibitörü/ARB (%94), betablocker (%63) ve spironolakton (%40) içeren standart tedaviye ek olarak verilen plasebo veya günde 10 mg rosuvastatin gruplarına randomize edilmişlerdir. Ortalama izlem süresi 3.9 yıldır. Tüm nedenli mortalite ko-primer sonlanım noktasında ve tüm nedenli ölüm veya kardiyovasküler nedenli hastaneye yatış birleşik sonlanım noktasında rosuvastatin ile azalma sağlanamamıştır.

7.3.2 Renin inhibitörleri

Bir direkt renin inhibitörü (aliskiren), şu anda iki morbidite-mortalite RKKÇ'sinde değerlendirilmektedir. Henüz bir ACE inhibitörü ya da ARB'ye alternatif olarak önerilmemektedir.^{129,130}

7.3.3 Oral antikoagülanlar

AF'li hastaların dışında (hem DEF-KY hem de KEF-KY için) bir oral antikoagülanın plasebo ya da aspirinle karşılaştırıldığında mortalite-morbiditeyi azalttığına dair kanıt yoktur (bkz. Bölüm 10.1).^{130a}

7.5. Diüretikler

KY'li hastalarda, ACE inhibitörleri, betablockerler ve MRAlardan (ve diğer tedavilerden) farklı olarak, diüretiklerin mortalite ve morbiditeye etkileri araştırılmamıştır. Ancak, diüretikler nefes darlığı ve ödemi rahatlatır ve bu nedenle konjesyon belirti ve bulguları olan hastalarda, EF ne olursa olsun, önerilirler.

Kıvrım (loop) diüretikleri, daha hafif ve uzun süreli bir diürez oluşturan tiazidlere göre daha yoğun ve kısa süreli bir diürez oluştururlar. Tiazidler böbrek işlevleri azalmış hastalarda olasılıkla daha az etkilidir. Kıvrım diüretikleri, genellikle DEF-KY hastalarında tiazidlere göre daha fazla tercih edilirler, ancak bu iki ilaç sinerjistik olarak etki eder ve kombinasyonları dirençli ödemin tedavisinde (sıklıkla geçici bir süreyle) kullanılabilir.

Diüretiklerin kullanım amacı, olabilecek en düşük dozda övolemiyi (hastanın 'kuru ağırlığı') elde etmek ve sürdürmektir. Bu, dozun ayarlanması gerektiği anlamına gelir. Özellikle kuru vücut ağırlığına ulaşıldıktan sonra, hipotansiyon ve böbrek işlevlerinde bozulmaya yol açabileceği için, dehidratasyondan kaçınılmalıdır. Dehidratasyon, KEF-KY hastalarında kalp debisini azaltabilir; DEF-KY hastalarında ise ACE inhibitörleri (veya ARBler) ve MRAlar gibi hastalığın seyrini değiştirebilecek diğer ilaçların kulla-

Tablo 16 Kalp yetersizliği (korunmuş ya da düşük ejeksiyon fraksiyonlu, kronik ya da akut) tedavisinde yaygın kullanılan diüretik dozları

Diüretikler	Başlangıç dozu (mg)	Rutin günlük doz (mg)		
Kıvrım diüretikleri^a				
Furosemid	20-40	40-240		
Bumetanid	0.5-1.0	1-5		
Torasemid	5-10	10-20		
Tiyazitler^b				
Bendroflumetiyazit	2.5	2.5-10		
Hidroklorotiyazit	25	12.5-100		
Metolazon	2.5	2.5-10		
İndapamid ^c	2.5	2.5-5		
Potasyum-tutucu diüretikler^d				
	+ACE-I/ ARB	-ACE-I/ ARB	+ACE-I/ ARB	-ACE-I/ ARB
Spironolakton/ Eplerenon	12.5-25	50	50	100-200
Amilorid	2.5	5	5-10	10-20
Triamteren	25	50	100	200

ACE-I: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü; ARB: Anjiyotensin reseptör blokleri

^aOral veya intravenöz; hacim durumu/kiloya göre doz ayarlanması gerekebilir; aşırı dozlar böbrek işlevlerinde bozulmaya ve ototoksisiteye neden olabilir.

^bTiyazitler, eğer kıvrım diüretikleriyle beraber sinerjistik etki yapması amacıyla verilmeyorsa, hepsaplanmış glomerül filtrasyon hızı <30 ml/dk olanlarda kullanılmamalıdır.

^cİndapamid tiyazit olmayan bir sülfonamiddir.

^dBir mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) örn. spironolakton/eplerenon daima tercih edilmelidir. Amilorid ve triamteren bir MRA ile birlikte kullanılmamalıdır.

nılmasına (veya hedef dozlara ulaşılmasına) sıklıkla gereksiz yere engel olur. Birçok hasta, konjesyon belirti/bulgularını ve günlük vücut ağırlıklarını izleyerek diüretik dozlarını kendileri ayarlamaları konusunda eğitilebilir.

Diüretiklerin kullanımı konusunda uygulama kılavuzları Web Tablo 15'de verilmiştir. Sıklıkla kullanılan diüretik dozları Tablo 16'da gösterilmektedir.

Potasyum tutucu diüretiklerin ve potasyum takviyelerinin kullanımı

- Eğer potasyum kaybettirici bir diüretik, bir ACE inhibitörü ve bir MRA (veya ARB) kombinasyonu ile birlikte kullanılıyorsa potasyum replasmanına gerek yoktur.
- Potasyum tutucu diüretikler veya potasyum takviyeleri bir ACE inhibitörü (veya ARB) ve bir MRA kombinasyonu ile birlikte alınırsa ciddi hiperkalemi gelişebilir.
- ACE inhibitörü, ARB ve MRA'nın üçü birlikte kullanımı önerilmemektedir.

8. 'Korunmuş' ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (diyastolik kalp yetersizliği) farmakolojik tedavisi

Şu ana kadar hiçbir tedavinin KEF-KY hastalarında mortalite ve morbiditeyi azaltabileceği ikna edici bir şekilde gösterilememiştir. Diüretikler su ve sodyum tutulumunu kontrol altına almak, nefes darlığı ve ödemi azaltmak için kullanılır. Hipertansiyon ve miyokart iskemisinin yeterli tedavisinin, AF hastalarında ise ventrikül hızının kontrolünün önemli olduğu düşünülmektedir. İki çok küçük çalışma (ikisi de <30 hasta) hız-kısıtlayıcı kalsiyum kanal blokeri (KKB) verapamilin bu hastalarda egzersiz kapasitesini ve belirtileri iyileştirebildiğini göstermiştir.^{137,138} Hız-kısıtlayıcı KKB'ler aynı zamanda, AF'li hastalarda ventrikül hızının kontrolünde, hipertansiyon ve miyokart iskemisinin (negatif inotropik etkilerinin tehlikeli olabileceği DEF-KY hastalarında olmasa da) tedavisinde yararlı olabilir. AF'li KEF-KY hastalarında betablokerler de ventrikül hızını kontrol etmek amacıyla kullanılabilir.

Kalsiyum kanal blokerleri (KKB) dışında, DEF-KY hastalarında kullanılması önerilmeyen ilaçlardan (bkz. Bölüm 7.4) KEF-KY hastalarında da kaçınılmalıdır.

Günümüze kadarki başlıca mortalite-morbidite çalışmaları şunlardır:

- Kalp Yetersizliğinde Kandesartan: Morbidite ve Mortalitedeki Azalmanın Değerlendirmesi [Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM-Preserved)] çalışmasında, 3023 hastada birincil birleşik sonlanım noktasında (kardiyovasküler nedenli ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatışlar) azalma gösterilememiştir.¹³⁹
- Kronik Kalp Yetersizlikli Yaşlı Kişiler için Perindopril [Perindopril for Elderly People with Chronic Heart failure (PEP-CHF)] çalışmasında 850 hastada birincil birleşik sonlanım noktası olan kardiyovasküler nedenli ölüm ve KY nedenli hastaneye yatışlarda azalma gösterilememiştir.¹⁴⁰
- Korunmuş Sistolik İşlevli Kalp Yetersizliğinde İrbesartan [Irbesartan in heart failure with preserved systolic function (I-Preserve)] çalışmasında 4128 hastada birincil birleşik sonlanım noktası olan ölüm ya da kardiyovasküler nedenli hastaneye

Kalp yetersizliği hastalarında implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör kullanımı için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
İkincil Koruma ICD, işlevsel durumu iyi, >1 yıl sağkalım beklenen ve hemodinamik bozukluğa yol açan ventriküler aritmisi olan hastalarda ani ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	A	144-147
Birincil Koruma ICD, işlevsel durumu iyi, >1 yıl sağkalım beklenen, ≥3 aydan beri optimal medikal tedavi almasına rağmen EF ≤%35 ve semptomatik (NHYA II-III) KY olan hastalarda ani ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	A	148-149
(i) İskemik etiyoloji ve akut miyokart enfarktüsünden >40 gün sonra	I	A	148-149
(ii) İskemik olmayan etiyoloji	I	B	149

ICD: İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör; KY: Kalp yetersizliği; NHYA: New York Kalp Cemiyeti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

yatışlarda (özellikle KY, miyokart enfarktüsü, kararsız angina, aritmi ya da inme) azalma gösterilememiştir.¹⁴¹

9. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin (sistolik kalp yetersizliği) cerrahi dışı cihaz tedavisi

Bu bölümde KRT ve ICD kullanımı tartışılmaktadır. 2008 kılavuzunun I yayımlanmasından bu yana yeni bir ICD RKÇ'si tamamlanmamış olmakla birlikte, KRT kullanımıyla ilgili çeşitli önemli RKÇ'ler açıklanmış ve önerileri değiştirmiştir (aşağıya bakınız). Giyilebilen defibrilatörlü yelekler ve implante edilebilen monitörler (tek başına veya diğer cihazlara birleştirilmiş olarak) gibi diğer teknolojiler araştırma konularıdır; ancak kılavuz önerilerini destekleyecek düzeyde kanıtları henüz yoktur.

9.1 İmplant edilebilen Kardiyoverter-Defibrilatör

KY'li hastalarda, özellikle daha hafif belirtileri olanlarda, ölümlerin yaklaşık yarısı aniden ve beklenmedik şekilde ortaya çıkar; çoğu olmasa da, önemli bir kısmı ventriküler aritmilerle ilişkilidir

(buna karşılık diğerleri bradikardi ve asistoliyle ilgili olabilir). Bu yüzden KY'de ani ölümün önlenmesi önemli hedeflerden biridir. Daha önce bahsedilen hastalığın seyri değişikliği başlıca nöro-humoral antagonistler ani ölümü azaltırlar da, tamamen ortadan kaldırmazlar. Özgün antiaritmik ilaçlar bu riski azaltmazlar (hatta arttırabilirler).¹⁴³ Bu nedenle, ventriküler aritmilerden ölüm riskini azaltmada ICD'ler önemli bir role sahiptir.

9.1.1 Ani kardiyak ölümden ikincil korunma

Anahtar kanıtlar

ICD'ler kardiyak arrest sonrası hayatta kalanlarda ve sürekli semptomatik ventriküler aritmileri olanlarda mortaliteyi azaltırlar. Sonuç olarak, bu tip hastalarda EF'ye bakılmaksızın iyi işlevsel kapasitesi, bir yıldan uzun yaşam beklentisi olanlarda ve sağkalımı uzatma niyeti söz konusuysa ICD önerilir.^{144,147}

9.1.2 Ani kardiyak ölümden birincil korunma

Anahtar kanıtlar

- Kalp Yetersizliğinde Ani Kardiyak Ölüm Çalışması [Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial (SCD-HeFT)] iskemik KY'li veya iskemik olmayan dilate kardiyomyopati, daha öncesinde semptomatik ventriküler aritmisi olmayan, EF≤%35 ve NYHA işlevsel sınıfı II veya III olan 2521 hastayı çalışmaya almıştır. Bu hastalar bir ACE inhibitörü veya ARB (%96) ve beta-blokerden (%69) oluşan geleneksel tedaviye ek olarak plasebo, amiodaron ve ICD gruplarına randomize edilmiştir. (MRA kullanım oranı belirtilmemiştir).¹⁴⁹
- ICD tedavisi, medyan 45.5 aylık izlem sonrasında ölümden %23'lük RRR sağlamıştır (p=0.007). Bu olumlu etki, ACE inhibitörü ve beta-blokeri de içeren geleneksel tedaviden elde edilen yarara ek bir faydadır. Amiodaron mortaliteyi azaltmamıştır.

Kanıtların güçlü olduğu durumlarda KRT kullanımı için öneriler - optimal farmakolojik tedaviye rağmen, EF'si sürekli düşük, NYHA işlevsel sınıfı III ve ayaktaki sınıf IV kalp yetersizliği olan sinüs ritmindeki hastalar

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
LBBB QRS morfolojisi KRT-P/KRT-D, iyi işlevsel durumda >1 yıl süreyle sağkalım beklenen, EF ≤%35, QRS süresi ≥120 ms ve LBBB morfolojisi olan sinüs ritmindeki hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	A	156,157
LBBB olmayan QRS morfolojisi KRT-P/KRT-D, iyi işlevsel durumda >1 yıl süreyle sağkalım beklenen, EF ≤%35 ve morfolojisine bakılmaksızın QRS süresi ≥150 ms olan sinüs ritmindeki hastalarda KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için düşünülmelidir.	IIa	A	156,157

EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KRT-D: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör; KRT-P: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-pacemaker; KY: Kalp yetersizliği; LBBB: Sol dal bloğu; NYHA: New York Kalp Cemiyeti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

Kanıtların güçlü olduğu durumlarda KRT kullanımı için öneriler - optimal farmakolojik tedaviye rağmen, EF' si sürekli düşük, NYHA işlevsel sınıfı II kalp yetersizliği olan sinüs ritmindeki hastalar

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
LBBB QRS morfolojisi KRT, tercihen KRT-D, iyi işlevsel durumda >1 yıl süreyle sağkalım beklenen, EF ≤%30, QRS süresi ≥130 ms ve LBBB morfolojisi olan sinüs ritmindeki hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	A	154,155
LBBB olmayan QRS morfolojisi KRT, tercihen KRT-D, iyi işlevsel durumda >1 yıl süreyle sağkalım beklenen, EF ≤%30 ve morfolojisine bakılmaksızın QRS süresi ≥150 ms olan sinüs ritmindeki hastalarda KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için düşünülmelidir.	IIa	A	154,155

EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KRT-D: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör; KY: Kalp yetersizliği; LBBB: Sol dal bloğu; NYHA: New York Kalp Cemiyeti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

- ICD ile ilişkili mortalitedeki ARR %6.9'dur ve buna denk gelen (45.5 ayda bir ölümü ertelemek için) NNT değeri 14'dür.
- ICD kullanımı için bir diğer destek de Çok Merkezli Otomatik Defibrilatör Takılması Çalışması II [Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial II (MADIT-II)] ile elde edilmiştir.¹⁴⁸ MADIT-II çalışmasında önceden miyokart enfarktüsü geçirmiş, EF≤%30 (%59'u NHYA sınıf II veya III) olan hastalar geleneksel tedavi ya da geleneksel tedavi ve ICD gruplarına ayrılmıştır. ICD kullanımı mortalitede %31'lik bir RRR sağlamıştır. Diğer iki RKC, miyokart enfarktüsü sonrası erken dönemde (≤40 gün) ICD ile tedavi edilen hastalarda hiçbir yarar gösterememiştir.^{150,151} Bu nedenle koroner kalp hastalığı olan hastalarda ICD kullanımı, sadece akut miyokart enfarktüsünden >40 gün sonrası için kanıt düzeyi A almaktadır.
- İskemik olmayan KY hastalarında daha az kanıt mevcuttur. Tek bir orta büyüklükte çalışmada [İskemik Olmayan Kardiyomiyo-patinin Tedavisinde Defibrilatörlerin Değerlendirilmesi (Defibrillators in Non-ischemic Cardiomyopathy Treatment Evaluation-DEFINITE); n=458] sadece mortalitede anlamlı olmayan bir azalma eğilimi gösterilmiştir ve bu nedenle kanıt düzeyi B'dir.¹⁵²
- ICD implantasyonu sadece yeterli bir süre optimal medikal tedavi döneminden sonra (en az 3 ay) ve sadece EF devamlı düşük kalanlarda düşünülmelidir.
- ICD tedavisi ciddi, ilaca dirençli semptomları olan, KRT, ventriküler destek cihazı ya da kalp transplantasyonu tedavisine aday olmayan, NHYA sınıf IV hastalarda endike değildir (çünkü bu gibi hastalarda çok kısa bir yaşam beklentisi söz konusudur ve büyük olasılıkla pompa yetersizliğinden öleceklerdir).
- Hastalar, ICD'nin amacı ve kullanımıyla ilgili komplikasyonlar (özellikle uygunsuz şoklamalar) konusunda bilgilendirilmelidir.¹⁵³
- Eğer KY kötüleşirse, hasta ve bakım verenleri ile uygun bir şekilde tartışıldıktan sonra ICD'nin kapatılması düşünülebilir.

9.2 Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

İki büyük RKC, hem hafif semptomları (NHYA sınıf II)^{154,155} hem de daha ciddi semptomları^{156,157} olan hastalarda KRT'nin faydalı olduğu göstermiştir. Sinüs ritminde, düşük EF'li (SVEF≤%30), QRS süresi belirgin derecede uzun (≥150 ms) ve EKG'de sol dal bloğu morfolojisi bulunan hastalarda, >1 yıl süreyle, iyi bir işlevsel durumda sağkalım beklentisi varsa, semptomatik duruma bakılmaksızın KRT tedavisinin uygulanması gerektiği konusunda çok az şüphe vardır. Sağ dal bloklulu, interventriküler ileti gecikmesi olan (alt grup analizlerine göre) ve AF'li hastalarda KRT kullanımıyla ilgili uzlaşa daha azdır (çünkü çoğu çalışma bu hastaları dışlamıştır ve yüksek ventrikül hızı resenkronizasyonu engelleyecektir). Başka bir tartışma konusu KRT endikasyonu olmayan DEF-KY hastalarında geleneksel kalp piline ihtiyaç olursa ne yapılması gerektiği konusundadır.¹⁵⁸ QRS süresi <120 ms olan hastaların 'mekanik dissenkroni' (görüntüleme ile tespit edilmiş) varlığında KRT'den fayda görme olasılığı diğer bir araştırma alanı olup kanıtlanmayı beklemektedir.^{159,160}

9.2.1 Kanıtların kesin olduğu durumlarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi için öneriler

Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin kullanımını destekleyen anahtar kanıtlar

Orta ve ciddi derecede semptomatik kalp yetersizliği

- İki anahtar plasebo kontrollü RKC [Kalp Yetersizliğinde Tıbbi tedavi, Pacing ve Defibrilasyonun Karşılaştırılması (Comparison of Medical Therapy, Pacing, and Defibrillation in Heart Failure-COMPANION) ve Kalp Yetersizliğinde Kardiyak Resenkronizasyon Çalışması (Cardiac Resynchronization in Heart Failure Study - CARE-HF)], orta ve ciddi semptomları (NHYA III ve IV) olan 2333 hastayı optimal medikal tedavi ya da optimal medikal tedavi ve KRT gruplarına randomize etmiştir.^{156,157} COMPANION çalışmasında hastaların sinüs ritminde olması, EF ≤%35, QRS süresinin en az 120 ms ve son bir yıl içinde KY nedeni ile hastaneye yatış öyküsü olmasına dikkat edilmiştir. CARE-HF çalışmasında da hastaların sinüs ritminde olması, EF ≤%35, QRS süresi ≥120 ms (eğer QRS süresi 120-149 ms arasında ise dissenkroni için diğer ekokardiyografik kriterlerin karşılanması) ve SV diyastol sonu çapının en az 30 mm (boya endekslenmiş) olması istenmiştir.
- Bu çalışmaların her ikisi de, KRT'nin herhangi bir nedene bağlı ölüm riskini ve kötüleşen KY nedeni ile hastaneye başvuru-ları azalttığını göstermiştir [ölümle ilgili RRR COMPANION çalışmasında KRT-pacemakeri (KRT-P) olan hastalarda %24 ve KRT-defibrilatörü (KRT-D) olanlarda %36 ve CARE-HF'de KRT-P'li hastalarda %36'dır]. CARE-HF çalışmasında, KRT-P'li hastalarda KY nedeniyle hastaneye yatışlarda RRR %52'dir. Bu olumlu etkiler diüretik, digoksin, ACE inhibitörü, betabloker ve MRA'yı içeren geleneksel tedaviye ek faydalardır.
- COMPANION çalışmasında KRT-D'li hastalarda kardiyovasküler ölüm veya kardiyovasküler nedeni hastaneye yatıştan oluşan bileşik sonlanımda ARR %8.6 idi. Bu değer (medyan 16 aylık izlem boyunca bir olayı erteleyen) NNT değeri olarak 12'ye karşılık gelmektedir. CARE-HF çalışmasında KRT-P'li hastalarda bunlara karşılık gelen oranlar (ortalama 29 aylık izlem süresince) ARR olarak %16.6 ve NNT 6'dır.
- Bu çalışmalar aynı zamanda KRT'nin belirtileri, yaşam kalitesini ve ventrikül işlevlerini de iyileştirdiğini göstermiştir. Diğer çalışmalar bu ajanların egzersiz kapasitesini artırdığını göstermiştir.
- Ciddi derecede semptomatik olan bu hastaların KRT'den kazanacakları çok şey olduğu ve bu tedaviden yarar görmediği kesin olarak gösterilmiş hiçbir hasta alt grubu bulunmadığı için, NHYA sınıf III ve IV işlevsel kapasitede olan bireylere en geniş endikasyonlarda KRT önerilmelidir.

Hafif ve orta derecede semptomatik KY

- İki adet plasebo kontrollü randomize klinik çalışması 3618 tane, hafif (MADIT-CRT, %15 NHYS sınıf I ve %85 NHYA sınıf II) ve orta (RAFT çalışması, %80 NHYA sınıf II ve %20 NHYA sınıf III)] düzeyde semptomatik kalp yetersizliği hastayı optimal medikal tedavi ve ICD ya da optimal medikal tedavi ve KRT-D'ye göre randomize etti. MADIT-CRT grubundaki hastaların EF sinin %30 ve altında, QRS süresinin 130 ms ve üzeri ve sinüs ritminde olmaları istendi. RAFT grubunda ise hastaların EF sinin %30 ve altında, QRS süresinin 120 ms ve üzeri (Hastaların %13'ü iyi kontrollü AF'si vardı) olmaları istendi.
- Bu çalışmaların her iki de, KRT'nin ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatıştan (MADIT-CRT'de KY olayları) oluşan birincil birleşik sonlanım noktası riskini azalttığını göstermiştir

Kanıtın kesin olmadığı durumlarda KRT kullanımı için öneriler - optimal farmakolojik tedaviye rağmen, EF'si sürekli düşük, semptomatik KY'si (NYHA işlevsel sınıfı II-IV) olan AF ritmindeki veya geleneksel pacemaker endikasyonu bulunan hastalar

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Kalıcı AF' li hastalar			
KRT-P/KRT-D, iyi işlevsel durumda >1 yıl süreyle sağkalım beklenen, EF ≤%35, QRS süresi ≥120 ms ve NYHA işlevsel sınıfı III veya ayakta sınıf IV olan hastalarda, KY' nin kötüleşme riskini azaltmak için düşünülebilir, eğer: <ul style="list-style-type: none"> Hastanın kendiliğinden (intrinsically) düşük ventrikül hızı nedeniyle kalp piline ihtiyacı varsa AV nod ablasyonu sonucu olarak kalp piline bağımlı ise Hastanın ventrikül hızı istirahatte ≤60 vuru/dk ve egzersiz sırasında ≤90 vuru/dk ise 	IIb IIb IIb	C B C	- 163a -
Geleneksel kalp pili endikasyonu olan ve KRT için başka endikasyonu bulunmayan hastalar			
İyi işlevsel durumda >1 yıl süreyle sağkalım beklenen hastalarda: <ul style="list-style-type: none"> KRT, EF ≤%35 ve NYHA işlevsel sınıfı III veya IV olanlarda, QRS süresine bakılmaksızın, KY' nin kötüleşme riskini azaltmak için düşünülmelidir. KRT, EF ≤%35 ve NYHA işlevsel sınıfı II olan hastalarda, QRS süresine bakılmaksızın, KY' nin kötüleşme riskini azaltmak için düşünülebilir. 	IIa IIa	C C	- -

EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KRT-D: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör; KRT-P: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi-pacemaker; KY: Kalp yetersizliği; NYHA: New York Kalp Cemiyeti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

(MADIT-CRT'de RRR %34; RAFT'da %25). RAFT çalışmasında tüm nedenlere bağlı ölümlerde %25 azalma vardı (P=0.003); fakat mortalite MADIT-CRT de azalmadı. Bu olumlu etkiler; diüretik, digoksin, ACE inhibitörü, beta-bloker, MRA ve ICD'yi içeren geleneksel tedaviyle sağlanan faydalara ek olarak elde edilmiştir.

- MADIT-CRT çalışmasında birincil birleşik mortalite-morbidite sonlanım noktasıyla ilgili ARR %8.1 idi ve bu oran (ortalama 2,4 yılda bir olayı geciktirmek için) NNT olarak 12'ye eşittir. RAFT için eşdeğer sayılar ARR için %7.1 ve (ortalama 40 ay) NNT için 14 idi.
- Bu çalışmalar KRT'nin belirtileri, yaşam kalitesini ve ventriküller işlevlerini de iyileştirdiğini göstermiştir. Diğer çalışmalar bu ajanların egzersiz kapasitesini artırdığını göstermiştir.
- MADIT-CRT ve RAFT çalışmalarının ikisi de, hasta alt-gruplarında QRS süresinin tedavinin etkisini değiştirdiğini göstermektedir (QRS süresi ≥150 ms olan hastalarda KRT daha etkili görünmektedir). LBBB'li hastalar sağ dal bloğu ya da interventriküler ileti defekti olan hastalara göre daha fazla yarar elde ediyor gibi görünmektedir (bu gruplar birbiriyle oldukça örtüşmektedir, çünkü LBBB'li hastaların QRS süresinin ≥150 ms olması daha muhtemeldir). Bu bulgular ekokardiyografik analizlerde de desteklenmektedir.¹⁶¹ Bu nedenlerle, daha hafif belirtileri olan hastalarda KRT sadece QRS süresi ≥150 ms veya QRS süresi ≥130 ms ve LBBB paterni olanlara önerilir.

9.2.2 Kanıtların kesin olmadığı durumlarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi için öneriler

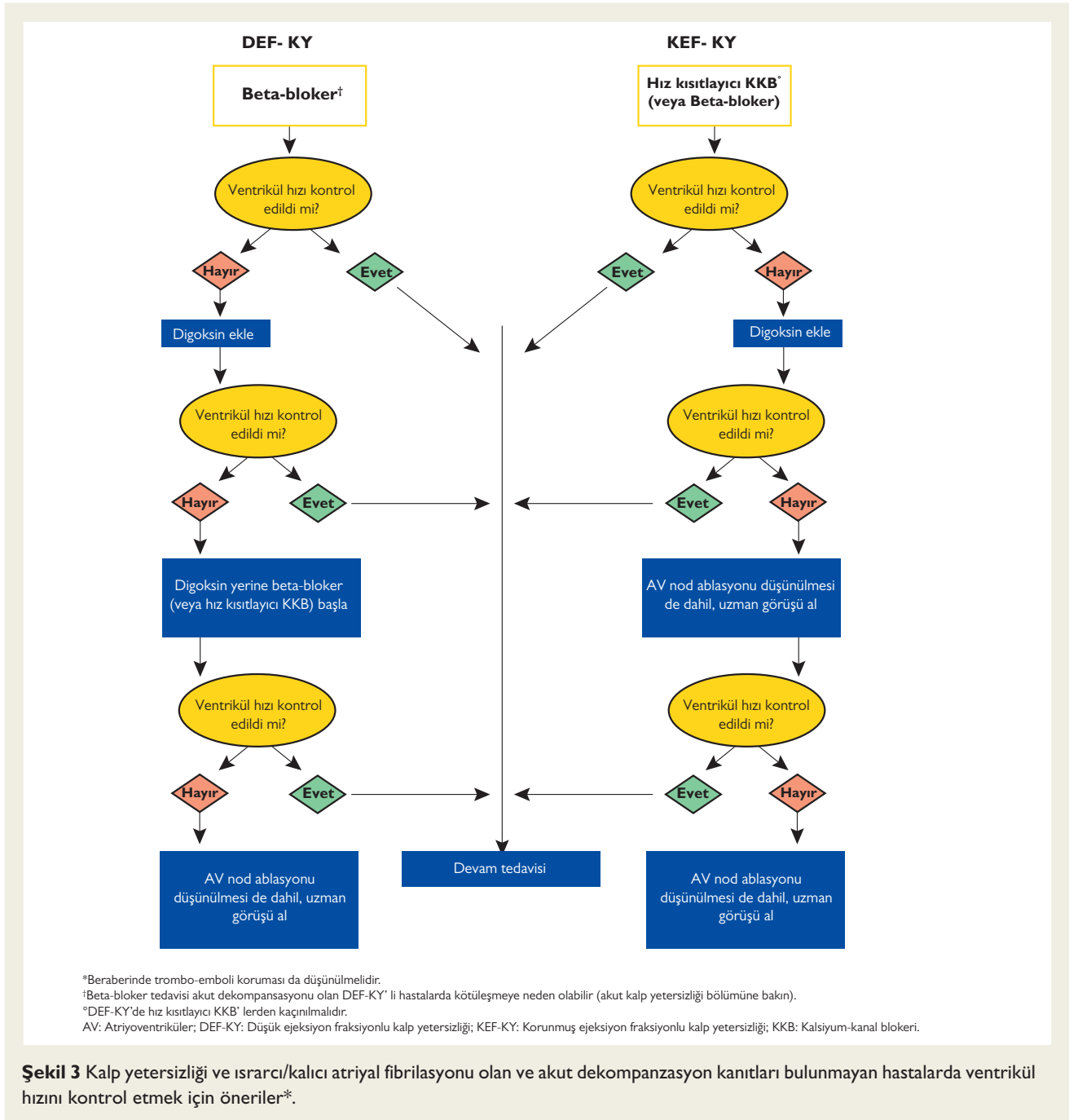
KRT için yeterince sağlam kanıt bulunmayan (veya aksine kanıtlar olan) ve sık karşılaşılan iki klinik durum, AF ve geleneksel pacemaker endikasyonu olan -ancak KRT endikasyonu bulunmayan- düşük EF'li hastalardır.

Atrial Fibrilasyon

Bir küçük, tek kör çalışmaya [Kardiyomiyopatilerde Çok Taraflı Uyarı (Multisite Stimulation in Cardiomyopathies – MUSTIC) ısrarcı/kalıcı AF'li, düşük ventrikül hızı nedeniyle kalıcı kalp pili gerektiren ve pacemaker ritminde QRS süresi ≥200 ms olan 59 DEF-KY hastası alınmıştır.¹⁶² Çalışma çapraz tasarımlı (crossover) olarak planlanmıştır (üç ay geleneksel kalp piline karşılık üç ay KRT). Çalışmayı bırakan hasta oranı yüksektir (%42) ve birincil sonlanım noktası olan 6-dakika yürüme mesafesinde fark görülmemiştir. RAFT dışında, KRT ile ilgili tüm anahtar büyük RKÇ'ler AF'li hastaları dışlamıştır.¹⁵⁸ RAFT çalışması kalıcı AF veya flutteri olan ve ventriküler hızı kontrol altında (istihattte ≤60 vuru/dk ve 6-dakika yürüme testinde ≤90 vuru/dk) ya da AV kavşak ablasyonu planlanan 229 hastayı dahil etmiştir. İleri analizler, temel ritim ve tedavi etkisi arasında anlamlı bir ilişki göstermemiştir; fakat bu alt-grup tüm çalışma grubunun sadece küçük bir kısmını temsil etmektedir. AV nod ablasyonu yapılmamış AF'li hastaların KRT'den fayda görebileceğini düşündüren diğer veriler gözlemsel olmalarından dolayı kısıtlıdır.

Geleneksel kalp pili endikasyonu olan hastalar

RAFT dışındaki KRT ile ilgili tüm büyük RKÇ'ler geleneksel kalp pili endikasyonu olan hastaları dışlamıştır. RAFT çalışması pacemaker ile QRS süresi ≥200 ms olan 135 hastayı dahil etmiştir; bu sayı anlamlı analiz yapabilmek için çok küçüktür.¹⁵⁵ Geleneksel sağ ventriküle pacing, kardiyak aktivasyonun normal sırasını LBBB'ye benzer şekilde değiştirir. Deneysel ve gözlemsel veriler, bu durumun SV işlevlerinde bozulmaya yol açabileceğini düşündürmektedir.^{164,165} Standart pacemaker endikasyonu olan ya da batarya değişikliği veya pacemakerda düzeltme gerektiren DEF-KY'li hastalarda geleneksel sağ ventrikül pacing'e alternatif olarak KRT önerilmesinin temeli budur.



10. Düşük ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarında aritmiler, bradikardi ve atriyoventriküler blok

Aritmilerin tedavisi ve yönetimi diğer ESC kılavuzlarında tartışılmıştır.^{143,166} Bu bölüm sadece özellikle KY'li hastalarla ilişkili taraflara odaklanmaktadır.

10.1 Atrial Fibrilasyon

AF, KY'de en sık görülen aritmidir, trombo-embolik komplikasyonların (özellikle inme) riskini artırır ve belirtilerin kötüleşmesine yol açabilir. AF'nin mortalitenin bağımsız bir göstergesi olup olmadığı veya sistolik KY'ye neden olup olmadığı ('taşikardiyomyopati') kesin değildir.

AF güncel AF kılavuzlarına göre sınıflandırılmalı ve tedavi edilmelidir (yani ilk atak, paroksizmal, ısrarcı, uzun süreli ısrarcı ya da kalıcı).¹⁶⁶ Atığın gerçek süresi ve önceki tespit edilmemiş ataklarla ilgili belirsizlik göz önünde bulundurulmalıdır.

Akut dekompanse bulguları olmayan, ısrarcı/kalıcı AF ritminde, SV sistolik işlev bozukluğu olan semptomatik KY' li (NYHA işlevsel sınıf II-IV) hastalarda ventrikül hızını kontrol etmek için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Adım 1 - Beta-bloker			
Beta-blokerler, ek yararları nedeniyle (KY'nin kötüleşmesine bağlı hastaneye yatış ve erken ölüm riskini azaltır), ventrikül hızının kontrolünde tercih edilecek ilk seçenek tedavi olarak önerilirler.	I	A	92-98
Alternatif Adım 1 tedavisi			
(i) Digoksin, beta-blokerleri tolere edemeyen hastalarda önerilir.	I	B	113
(ii) Amiodaron, beta-bloker veya digoksini tolere edemeyen hastalarda düşünülebilir.	IIb	C	-
(iii) AV nod ablasyonu ve kalp pili (uygunsa KRT), beta-bloker, digoksin veya amiodaronu tolere edemeyen hastalarda düşünülebilir.	IIb	C	-
Adım 2 - Digoksin			
Digoksin, beta-blokere yetersiz yanıt alınan hastalarda ventrikül hızını kontrol etmek için, beta-blokere ek olarak ikinci tedavi seçeneği olarak önerilir.	I	B	113
Alternatif Adım 2 tedavisi			
(i) Amiodaron, beta-bloker ve digoksinin ikili kombinasyonunu tolere edemeyen ve yetersiz yanıt alınan hastalarda ventrikül hızını kontrol etmek için, beta-bloker veya digoksinden bir tanesine ek olarak (ikisi birlikte değil) düşünülebilir.	IIb	C	-
(ii) AV nod ablasyonu ve kalp pili (uygunsa KRT), beta-bloker, digoksin ve amiodaron üçlüsünden ikisine yetersiz yanıt alınan hastalarda düşünülebilir.	IIb	C	-
Ciddi bradikardi, üçüncü derece AV blok ve asistoli riski nedeniyle, beta-bloker, digoksin ve amiodaron (veya kalp iletisini baskılayan herhangi bir başka ilaç) üçlüsünün iki tanesinden fazlası düşünülmemelidir.	IIb	C	-

AF: Atriyal fibrilasyon; AV: atriyoventriküler; KY = kalp yetersizliği; SV: Sol ventrikül; NYHA: New York Kalp Cemiyeti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

Aşağıdaki konular KY ve AF'li, özellikle ilk AF atağı veya paroksizmal AF'si olan, hastalarda dikkate alınmalıdır:

- Düzeltilebilen nedenlerin belirlenmesi (örn. hipertiroidi, elektrolit bozuklukları, kontrolsüz hipertansiyon, mitral kapak hastalığı).
- Potansiyel hızlandırıcı faktörlerin belirlenmesi (örn. yakın zamanda cerrahi, göğüs enfeksiyonu veya kronik pulmoner hastalık/astım alevlenmesi, akut miyokart iskemisi, aşırı alkol alımı). Böylece ritim kontrol stratejisinin mi, yoksa hız kontrol stratejisinin mi izleneceğine karar verilebilir.
- Trombo-emboli profilaksisi için değerlendirme.

10.1.1 Hız kontrolü

KY ve AF'de ventrikül hızını kontrol etmeye yönelik bir yaklaşım Şekil 3'te gösterilmiştir. DEF-KY'li hastalarda bireysel tedavilerin adım adım kullanımıyla ilgili öneriler aşağıda verilmiştir.

DEF-KY'li hastalarda hız kontrolü için bir beta-bloker digoksine tercih edilir, çünkü digoksin egzersiz sırasında hız kontrolü sağlamaz.¹⁶⁷ Dahası, beta-blokerlerin sistolik KY'de mortalite ve morbidite üzerine olumlu etkileri vardır (yukarıya bkz). İstirahat halinde ventrikül hızını kontrol etmede beta-bloker ve digoksin kombinasyonu, tek başına beta-blokerden daha etkilidir.¹⁶⁸

KEF-KY'li hastalarda, hız kısıtlayıcı KKB'ler (verapamil ve dil-

tiazem) beta-blokerlerin etkili bir alternatifidir (fakat DEF-KY'li hastalarda negatif inotropik etki ile SV sistolik işlevlerini daha da bozabilecekleri için kullanılmaları önerilmemektedir).^{134,167}

Digoksin ve hız kısıtlayıcı bir KKB kombinasyonu istirahatte ventrikül hızını kontrol etmede tek başına KKB'den daha etkilidir.¹⁶⁹

Egzersiz sırasında ventrikül hızı kontrolünün değerlendirilmesi, ya ambulatuvar EKG izlemi veya orta derecede bir egzersiz sırasında hızın ölçülmesiyle yapılır. KY ve AF'li hastalarda en uygun ventrikül hızı belli değildir, çünkü katı hız kontrolü ile yumuşak hız kontrolünü karşılaştıran tek RKÇ çok az sayıda KY hastası ile yapılmıştır.¹⁷⁰ Atriyal Fibrilasyon ve Konjestif Kalp Yetersizliği (AF-KKY) çalışmasında (hız kontrolü ve ritim kontrolü stratejileri benzer sonuçlar vermiştir) hedef hız istirahatte <80 vuru/dk ve 6-dakika yürüme testinde <110 vuru/dk'dır.¹⁷¹

Uç vakalarda, AV nod ablasyonu ve pacing gerekebilir. Bu durumda sistolik KY'li hastalarda geleneksel pacing yerine KRT düşünülebilir (bkz Bölüm 9.2).¹⁶⁴

10.1.2 Ritm kontrolü

Kronik KY'li hastalarda (farmakolojik veya elektriksel kardiyoversiyonu içeren) ritim kontrol stratejisinin mortalite ve morbiditeyi azaltmada hız kontrol stratejisine üstünlüğü gösterilmiştir.¹⁷¹ Bu strateji olasılıkla en iyisi, AF için geri döndürülebilir

Akut dekompanseasyon bulguları olmayan, SV sistolik işlev bozukluğu ve semptomatik KY' si (NHYA işlevsel sınıfı II-IV) olan, AF ritmindeki hastalarda ritim kontrol-tedavisi stratejisi için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Elektriksel kardiyoversiyon veya amiodaronla farmakolojik kardiyoversiyon, optimal farmakolojik tedavi ve yeterli ventrikül hızı kontrolüne rağmen KY belirti ve/veya bulguları sebat eden hastalarda klinik/semptomatik durumu iyileştirmek için düşünülebilir.	IIb	C	-
Amiodaron, başanlı elektriksel kardiyoversiyon öncesinde (ve devamında) sinüs ritminin devamlılığını sağlamak düşünülebilir.	IIb	C	-
Dronedaron, erken ölüm ve kardiyovasküler nedenli hastaneye başvuru riskini artırdığı için önerilmemektedir.	III	A	176, 177
Sınıf I antiaritmik ajanlar erken ölüm riskini artırdıkları için önerilmemektedir.	III	A	178

AF: Atrial fibrilasyon; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KY: Kalp yetersizliği; NHYA: New York Kalp Cemiyeti; SV: Sol ventrikül.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

ikincil bir nedeni olan hastalar (örn. hipertiroidi) veya aşkar tektleyici bir etmeni olanlar (örn. yeni pnömoni) ve hız kontrolü ve KY tedavisinden sonra AF'yi tolere edemeyen hastalar için saklanabilir. Sistolik KY'de kullanılması gereken tek antiaritmik ilaç amiodarondur.^{172,173} KY'de bir ritim kontrol stratejisi olarak kateter ablasyonunun rolü şu an için belirsizdir.^{174,175}

AKY'li hastalarda, ciddi hemodinamik bozukluğu düzeltmek için acil kardiyoversiyon gerekebilir (bkz. Bölüm 12.2).

10.1.3 Trombo-emboli profilaksisi

KY ve AF'li hastalarda trombo-emboli profilaksisi, 2010 ESC AF kılavuzuna bağlı kalarak, CHA2DS2-VASc skorunu temel almaktadır [kalp yetersizliği, hipertansiyon, 75 ve üzeri yaş (iki kat puan), diyabet, inme (iki kat puan), vasküler hastalık, 65-74 arası yaş ve cinsiyet (kadın)] (bkz Tablo 17).^{166,179} Sistolik KY'li hastaların çoğunda kesin endikasyon doğuracak bir risk skoru (≥ 2 puan) ya da bir oral antikoagülan tercih edilmesi gereği (1 puan) olacaktır, ancak kanama riski göz önünde bulundurulmalıdır (aşağıya bakınız).

HAS-BLED skoru [hipertansiyon, anormal böbrek/karaciğer

Tablo 17 Atrial fibrilasyonlu hastalarda inme riskinin değerlendirilmesi

CHA2DS2-VASc	
Konjestif KY ya da SVEF ≤ 40	1
Hipertansiyon	1
Yaş ≥ 75 yıl	2
Diabetes mellitus	1
İnme, geçici iskemik atak ya da trombo-emboli	2
Vasküler hastalık (miyokart enfarktüsü öyküsü, çevresel atardamar hastalığı veya aortik plak)	1
Yaş 65-74 yıl	1
Cins kategorisi (yani kadın cinsiyet)	1
Maksimum skor	9
CHA2DS2-VASc skoru = 0; antitrombotik tedavi önermeyin.	
CHA2DS2-VASc skoru = 1; oral antikoagülan ile antitrombotik tedavi ya da antitrombotik tedavi, ama tercihen oral antikoagülan önerin.	
CHA2DS2-VASc skoru ≥ 2 ; oral antikoagülan önerin.	

CHA₂DS₂-VASc: Kalp yetersizliği (Cardiac failure), Hipertansiyon, yaş (Age) ≥ 75 (iki puan), Diyabet, inme (Stroke) (iki puan), Vasküler hastalık, yaş 65-74 ve kadın cinsiyet (Sex category); KY: Kalp yetersizliği, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 18 Atrial fibrilasyonlu hastalarda kanama riskinin değerlendirilmesi

HAS-BLED	
Hipertansiyon (sistolik kan basıncı > 160 mmHg)	1
Anormal böbrek ve karaciğer işlevi (her biri 1 puan)	1 veya 2
İnme	1
Kanama eğilimi ya da yatkınlığı	1
Labil INR (sadece varfarin altındaysa)	1
Yaşlılar (yani, yaş > 65 yıl)	1
İlaçlar (örn. birlikte aspirin, NSAİİ kullanımı) ya da alkol (her biri 1 puan)	1 veya 2
Maksimum skor	9
HAS-BLED skorunun ≥ 3 olması oral antikoagülan başlanırken dikkatli olunması gerektiğini düşündürür ve düzenli izlem önerilir.	

HAS-BLED = Hipertansiyon, Anormal böbrek/karaciğer işlevi (her biri 1 puan), inme (Stroke), kanama (Bleeding) eğilimi ya da yatkınlığı, Labil INR, yaşlılar (Age) (yaş > 65 yıl), eşlik eden ilaç (Drugs)/alkol kullanımı (her biri 1 puan); NSAİİ = steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç.

işlevleri (her biri 1 puan), inme, kanama öyküsü ya da yatkınlığı, değişken INR, yaşlılık (> 65), eşlik eden ilaç/alkol kullanımı (her biri 1 puan)], 2010 ESC AF kılavuzuna bağlı kalarak, kanama riskini değerlendirmek için önerilir (Tablo 18).^{166,180} KY hastalarının

Paroksizmal veya ısrarcı/kalıcı AF ritminde olan semptomatik KY (NHYA işlevsel sınıf II-IV) hastalarında trombo-emboliden korunma önerileri

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
CHA ₂ DS ₂ -VASc ve HAS-BLED skorları (Tablo 17 ve 18), oral antikoagülasyonun olası yarar-zararlarının (trombo-emboliden korunmaya karşılık kanama riski) belirlemesi için önerilir.	I	B	179,180
Bir oral antikoagülan, hız- ya da ritim-kontrol stratejisi seçimine bakılmaksızın (başarılı kardiyoversiyon sonrası da dahil), CHA ₂ DS ₂ -VASc skoru ≥ 1 olan ve kontredikasyonu bulunmayan paroksizmal veya ısrarcı/kalıcı AF ritmindeki tüm hastalara önerilir.	I	A	184
AF' si ≥ 48 saat süren ya da AF süresinin bilinmediği hastalarda, elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon öncesi ≥ 3 hafta süreyle terapötik dozda bir oral antikoagülan önerilir.	I	C	-
İntravenöz heparin veya DMAH, acil elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon gereken ve antikoagülan tedavi kullanmayan hastalarda önerilir.	I	C	-
İ.V. heparin ya da DMAH' ye alternatif olarak TÖE rehberliğinde bir strateji, acil elektriksel ya da farmakolojik kardiyoversiyon gereken ve antikoagülan tedavi kullanmayan hastalarda düşünülebilir.	IIb	C	-
Bir oral antikoagülan ve bir antitrombotik ajanın kombinasyonu, ciddi kanama riskinin yüksekliği nedeniyle, kronik (akut olaydan >12 ay sonra) koroner ya da başka bir arteriyel hastalığı olanlarda önerilmemektedir. Bir oral antikoagülanla tekli tedavi 12 aydan sonra tercih edilir.	III	A	185

AF: Atrial fibrilasyon; CHA₂DS₂-VASc: Kalp yetersizliği (Cardiac failure), Hipertansiyon, yaş (Age) ≥ 75 (iki puan), Diyabet, inme (Stroke) (iki puan), Vasküler hastalık, yaş 65-74 ve kadın cinsiyet (Sex category); DMAH: Düşük molekül ağırlıklı heparin; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; HAS-BLED: Hipertansiyon, Anormal böbrek/karaciğer işlevi (her biri 1 puan), inme (Stroke), kanama (Bleeding) eğilimi ya da yatkınlığı, Labil INR, yaşlılar (Age) (yaş >65 yıl), eşlik eden ilaç (Drugs)/alkol kullanımı (her biri 1 puan); İ.V.: İntravenöz; KY: Kalp yetersizliği; NYHA: New York Kalp Cemiyeti; TÖE: Transözofajyal ekokardiyografi.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

Kalp yetersizliğinde ventriküler aritmilerin tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Ventriküler aritmili hastalarda olası kötüleştirici/tetikleyici faktörlerin (örn. elektrolit bozuklukları, proaritmik ilaçların kullanımı, miyokart iskemisi) araştırılması ve düzeltilmesi önerilir.	I	C	-
Ventriküler aritmili hastalarda ACE inhibitörü (ya da ARB), beta-bloker ve MRA tedavisinin optimal düzeye getirilmesi önerilir.	I	A	87-100
Koroner arter hastalığı olan, ventriküler aritmili hastalarda koroner revaskülarizasyonun düşünülmesi önerilir.	I	C	-
Kabul edilebilir işlevsel durumda, semptomatik veya sürekli ventriküler aritmisi (ventriküler taşikardi veya ventriküler fibrilasyon) olan bir hastada, tedavinin hedefi sağkalımı artırmak ise, İCD implantasyonu önerilir.	I	A	144-149
Amiodaron, ICD' li hastalarda, optimal medikal tedavi ve cihazın tekrar programlanmasına rağmen tekrarlayan şoklamalar olması veya semptomatik ventriküler aritmilerinin devam etmesi durumunda önerilir.	I	C	-
Kateter ablasyonu, optimal tedavi, cihaz programlanması ve amiodarona rağmen devam eden ventriküler aritmilerin tekrarlayan şoklamalara neden olduğu ICD' li hastalarda önerilir.	I	C	-
Amiodaron, ICD implantasyonu uygun görülmeyen, bunun dışında optimal tedavi alan hastalarda sürekli semptomatik ventriküler aritmilerin tekrarlamasını önlemek için düşünülebilir.	IIb	C	-
Rutin amiodaron kullanımı, süresiz ventrikül aritmileri olan hastalarda ciddi ilaç toksisitesi ve yararının olmaması nedeniyle önerilmemektedir.	III	A	172,173
Diğer antiaritmik ilaçlar (özellikle sınıf IC ajanlar ve dronedaron), güvenlik sorunları nedeniyle (kötüleştiren KY, proaritmik ve ölüm) sistolik KY hastalarında kullanılmamalıdır.	III	A	176,178

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin-reseptör blokleri; ICD: İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör; KY: Kalp yetersizliği; MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

SV sistolik işlev bozukluğu ve semptomatik KY (NYHA işlevsel sınıfı II-IV) olan hastalarda kararlı angina pektorisin farmakolojik tedavisi için öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Adım 1: Bir beta-bloker			
Beta-blokerler, ek yararları nedeniyle (KY' nin kötüleşmesine bağlı hastaneyeye yatış ve erken ölüm riskini azaltır), anginayı hafifletmek için tercih edilecek ilk seçenek tedavi olarak önerilirler.	I	A	92-98
Beta-blokere alternatif tedaviler:			
(i) İvabradin beta-blokeri tolere edemeyen sinüs ritmindeki hastalarda anginayı hafifletmek için düşünülmelidir (antianginal tedavide etkili ve kalp yetersizliğinde güvenlidir).	IIa	A	112, 122
(ii) Oral ya da transkütanöz nitrat beta-blokeri tolere edemeyen hastalarda anginayı hafifletmek için düşünülmelidir (antianginal tedavide etkili ve kalp yetersizliğinde güvenlidir).	IIa	A	114, 116
(iii) Amlodipin, beta-blokeri tolere edemeyen hastalarda anginayı hafifletmek için düşünülmelidir (antianginal tedavide etkili ve kalp yetersizliğinde güvenlidir).	IIa	A	188, 189
(iv) Nikorandil, beta-blokeri tolere edemeyen hastalarda anginayı hafifletmek için düşünülmelidir (antianginal tedavide etkili fakat kalp yetersizliğinde güvenilirliği şüphelidir).	IIb	C	-
(v) Ranolazin, beta-blokeri tolere edemeyen hastalarda anginayı hafifletmek için düşünülebilir (antianginal tedavide etkili fakat kalp yetersizliğinde güvenilirliği şüphelidir).	IIb	C	-
Adım 2: İkinci bir antianginal ilaç ekleyin			
Aşağıdakiler bir beta-blokere (ya da alternatifine) eklenebilir -önerilmeyen kombinasyonlara dikkat edilmelidir.			
Beta-bloker (ya da alternatif) tedavisine rağmen anginası devam eden hastalara belirtileri azaltmak için ivabradin eklenmesi önerilir (antianginal tedavide etkili ve kalp yetersizliğinde güvenlidir).	I	A	112, 122
Beta-bloker (ya da alternatif) tedavisine rağmen anginası devam eden hastalara belirtileri azaltmak için oral ya da transkütanöz nitrat eklenmesi önerilir (antianginal tedavide etkili ve kalp yetersizliğinde güvenlidir).	I	A	114-116
Beta-bloker (ya da alternatif) tedavisine rağmen anginası devam eden hastalara belirtileri azaltmak için amlodipin eklenmesi önerilir (antianginal tedavide etkili ve kalp yetersizliğinde güvenlidir).	I	A	188, 189
Beta-bloker (ya da alternatif) tedavisine rağmen anginası devam eden hastalara belirtileri azaltmak için nikorandil eklenmesi düşünülebilir (antianginal tedavide etkilidir fakat kalp yetersizliğinde güvenilirliği şüphelidir).	IIb	C	-
Beta-bloker (ya da alternatif) tedavisine rağmen anginası devam eden hastalara belirtileri azaltmak için ranolazin eklenmesi düşünülebilir (antianginal tedavide etkilidir fakat kalp yetersizliğinde güvenilirliği şüphelidir).	IIb	C	-
Adım 3: Koroner revaskülarizasyon			
Koroner revaskülarizasyon, iki antianginal ilaç tedavisine rağmen anginal yakınmaları devam eden hastalarda önerilir (bkz. Bölüm 13).	I	A	190, 191
Koroner revaskülarizasyona alternatif olarak:			
İki antianginal ilaç tedavisine rağmen anginal yakınmaları devam eden hastalarda yukarıdaki listeden üçüncü bir antianginal ilaç düşünülebilir (aşağıdaki önerilmeyen kombinasyonlar hariçtir).	IIb	C	-
Aşağıdakiler önerilmemektedir:			
(i) Güvenilirliği bilinmediğinden nikorandil, ivabradin ve ranolazin kombinasyonu.	III	C	-
(ii) Nitrat ve nikorandil kombinasyonu (aditif etki eksikliği nedeniyle).	III	C	-
Diltiazem ya da verapamil kalp yetersizliğini kötüleştirme riski ve negatif inotropik etkilerinden dolayı önerilmemektedir	III	B	134

EF: Ejeksiyon fraksiyonu; KY: Kalp yetersizliği; NYHA: New York Kalp Cemiyeti; SV: Sol ventrikül.

^aÖneri sınıfı.^bKanıt düzeyi.^cKaynaklar.

önemli bir kısmında skor ≥ 3 puan olacaktır. Bu nedenle bir oral antikoagülanı reçetelemeyen önce dikkatli bir gözden geçirme ve ilaca başladıktan sonra düzenli aralıklarla inceleme (ve düzeltilebilir etmenlerin belirlenmesi) gereklidir.

Oral direkt trombin inhibitörleri ve oral faktör Xa inhibitörleri gibi bazı yeni antikoagülan ilaçlar ciddi böbrek yetersizliğinde (kreatinin klirensi < 30 ml/dk) kontrendikedir.¹⁸¹⁻¹⁸³ Bu kuşkusuz

birçok KY'li hastada endişe konusudur ve bu ilaçlar kullanılırsa böbrek işlevlerinin düzenli izlenmesi gereklidir. Bu yeni ilaçların antikoagülan etkisini geri döndürmenin bilinen bir yolu yoktur.

10.2 Ventriküler aritmiler

KY hastalarında, özellikle SV'si dilate ve EF'si düşük olanlarda,

ventriküler aritmiler sıklıkla. Ayaktan EKG kaydı neredeyse tüm KY hastalarında erken ventriküler kompleksleri tespit eder ve asemptomatik, süresiz ventriküler taşikardi atakları yaygındır.¹⁴³ Tarihsel çalışmalar; 'kompleks ventriküler aritmilerin' (sık erken ventriküler kompleksler ve süresiz ventriküler taşikardi) KY'de kötü prognozla ilişkili olduğunu düşündürmüştür. Amerikan Kardiyoloji Topuluğu (American College of Cardiology)/Amerikan Kalp Birliği (American Heart Association)/ESC'nin ventriküler aritmi ve ani ölüm ile ilgili tedavi kılavuzundan, özellikle KY'li hastalarla ilgili, bazı öneriler aşağıda özetlenmiştir. KY'li hastalarda kateter ablasyonunun rolü, dirençli ventrikül aritmilerinin tedavisine destek olmak dışında, belli değildir.¹⁸⁶ Okuyucu aynı zamanda ICD'lerle ilgili bölüme de yönlendirilmiştir (Bölüm 9.1).

10.3 Semptomatik bradikardi ve atrioventriküler blok

KY'li hastalarda kalp pili endikasyonları, ESC pacemaker kılavuzunda¹⁶⁵ diğer hastalar için belirtilen endikasyonlara benzer olmakla birlikte, KY'ye özgü konular da vardır:

- DEF-KY hastalarında geleneksel pacemaker implantasyonundan önce ICD, KRT-P veya KRT-D endikasyonu olup olmadığına bakılmalıdır (bkz Bölüm 9.1 ve 9.2).
- Sağ ventriküler pacing dissenkroni oluşturabileceği ve belirtileri kötüleştirebileceği için, DEF-KY'li hastalarda geleneksel kalp pili yerine KRT düşünülmelidir (bkz Bölüm 9.2).
- Hem KEF-KY hem de DEF-KY'li hastalarda yeterli kronotro-

pik yanıtı ve atriyo-ventriküler eşgüdümü sürdürmek için VVI pacing yerine bir DDD sistemiyle fizyolojik pacing tercih edilmelidir.¹⁶⁵

- Geleneksel endikasyonların yokluğunda, sadece beta-bloker tedavisini başlayabilmek ya da dozunu arttırabilmek amacıyla pacing önerilmemektedir.

I I. Düşük ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde eşlik eden hastalıkların önemi ve yönetimi

I I.1 Kalp yetersizliği ve eşlik eden bozukluklar

Eşlik eden bozukluklar (co-morbidities), dört ana nedenden dolayı KY'li hastalarda önemlidir. İlk olarak, eşlik eden bozukluklar KY tedavilerinin kullanımını etkileyebilir (örn. böbrek işlev bozukluğu olan hastaların bazılarında renin-angiotensin sistemi inhibitörlerini kullanmak mümkün olmayabilir) (bkz. Bölüm 7.2). İkinci olarak, eşlik eden hastalıkları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar KY'yi kötüleştirebilir (örn. artrit için verilen NSAİİ'ler) (bkz. Bölüm 7.4). Üçüncü olarak, KY'yi tedavi etmek için kullanılan ilaçlar ile eşlik eden bozuklukları tedavi etmek için kullanılan ilaçlar birbirleriyle etkileşebilir [örn. beta-blokerler ve kronik obstrüktif akciğer

SV sistolik işlev bozukluğu ve semptomatik KY (NHYA işlevsel sınıfı II-IV) hastalarında hipertansiyon tedavisine yönelik öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Adım 1			
ACE inhibitörü (ya da ARB), beta-bloker ve MRA ^d dan biri ya da daha fazlası, ek yararları nedeniyle (KY nedeniyle hastaneye yatış ve erken ölüm riskini azaltması) sırasıyla birinci, ikinci ve üçüncü sıra tedavi seçenekleri olarak önerilir.	I	A	87, 108-111
Adım 2			
Bir tiyazit diüretigi (ya da hasta tiyazit diüretigi kullanıyorsa bir kıvrım diüretigi ile değiştirilmesi), ACE inhibitörü (ya da ARB), beta-bloker ve MRA üçlüsünün, mümkün olan en fazla sayıda kombinasyonla kullanılmasına rağmen devam eden hipertansiyonda önerilir.	I	C	-
Adım 3			
Amlodipin, ACE inhibitörü (ya da ARB), beta-bloker, MRA ve diüretik dördlüsünün mümkün olan en fazla sayıda kombinasyonla kullanılmasına rağmen devam eden hipertansiyonda önerilir.	I	A	188, 189
Hidralazin, ACE inhibitörü (ya da ARB), beta-bloker, MRA ve diüretik dördlüsünün mümkün olan en fazla sayıda kombinasyonla kullanılmasına rağmen devam eden hipertansiyonda önerilir.	I	A	114-116
Felodipin, ACE inhibitörü (ya da ARB), beta-bloker, MRA ve diüretik dördlüsünün mümkün olan en fazla sayıda kombinasyonla kullanılmasına rağmen devam eden hipertansiyonda önerilir.	III	B	204
Moxonidin güvenilirlik endişeleri nedeniyle önerilmemektedir (mortalite artışı).	III	B	203
Alfa-adrenoseptör antagonistleri güvenilirlik endişeleri nedeniyle önerilmemektedir (nörohümorale aktivasyon, sıvı retansiyonu, KY' nin kötüleşmesi)	III	A	202,206 207

ACE: Anjiyotensin-dönüştürücü enzim; ARB: Anjiyotensin-reseptör blokleri; KY = kalp yetersizliği; MRA: Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NHYA: New York Kalp Cemiyeti; SV: Sol ventrikül; SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

hastalığı (KOA) ve astımda kullanılan beta agonistler] ve hasta uyumunu azaltabilir. Son olarak, çoğu eşlik eden durum daha kötü bir klinik tablo ile ilişkilidir ve KY'de kötü prognoz göstergeleridir (örn. diyabet). Bu durum, bazı eşlik eden bozuklukların kendilerinin tedavi hedefi haline gelmesine yol açmıştır (örn. anemi).¹⁸⁷

Eşlik eden bozuklukların yönetimi, KY'li hastaların bir bütün olarak tedavisinin anahtar bileşenlerindedir.

11.2 Anemi

Anemi (hemoglobin düzeyinin erkeklerde <13 g/dL, kadınlarda <12 g/dL olması şeklinde tanımlanır), özellikle hastaneye yatırılan KY hastalarında yaygındır. Kadınlarda, yaşlılarda ve böbrek işlev bozukluğu olanlarda daha sıktır. Anemi, belirtilerin artması, işlevsel durumun kötüleşmesi, hastaneye yatış riskinin yükselmesi ve sağ kalımın azalmasıyla ilişkilidir. Anemik hastalarda standart bir tanılama incelemesi yapılması gerekir. Çoğunlukla bir etiyoloji saptanamamasına rağmen, düzeltililebilir nedenlerin her zamanki şekilde tedavi edilmesi gereklidir. KY'li hastalarda demir eksikliğinin IV demir preparatları kullanarak düzeltilmesi konusunda özellikle çalışılmaktadır (bkz. Bölüm 11.14). Nedeni bilinmeyen aneminin tedavisi için eritropoietin-uyarıcı ajanların kullanımının önemi bilinmemektedir; fakat halen büyük bir mortalite-morbidite RKÇ'sinde denenmektedir.¹⁸⁷

11.3 Angina

Sistolik KY'de başlıca tedavilerden biri olan beta-blokerler, aynı zamanda angina için de etkili ajanlardır. Diğer etkili antianginal ilaçlardan bazıları, çok sayıda sistolik KY'li hastada çalışılmış ve güvenli oldukları gösterilmiştir (örn. amlodipin,^{188,189} ivabradine^{112,122} ve nitratlar¹¹⁴⁻¹¹⁶). Nikorandil ve ranolazine gibi diğer antianginal ilaçların güvenilirliği belirsizdir, buna karşılık özellikle verapamil ve diltiazem gibi ilaçların DEF-KY'li hastalarda güvenli olmadığı düşünülmektedir (ancak bu ilaçlar KEF-KY'de kullanılabilir).¹³⁴ Perkütan ve cerrahi revaskülarizasyon, angina tedavisinde alternatif yaklaşımlardır (bkz. Bölüm 13). Koroner arter baypas cerrahisi, DEF-KY'li hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltabilir.

11.4 Astım: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı bölümüne bakınız

Bölüm 11.7'ye bakınız

11.5 Kaşeksi

Tüm vücut bölümlerinin eridiği [yani, yağsız doku (iskelet kasları), yağ dokusu (enerji yedeği) ve kemik dokusu (osteoporoz)] genel bir süreç, KY'li -özellikle DEF-KY'li- hastaların %10-15'inde meydana gelebilir. Bu ciddi komplikasyon daha kötü belirtiler ve işlevsel kapasite, daha sık hastaneye yatış ve azalmış sağ kalımla ilişkilidir. Kaşeksi, son 6-15 ay içinde, tüm vücut ağırlığının $\geq 6\%$ 'sının istemsiz ve ödeme bağlı olmadan kaybedilmesi olarak tanımlanır.¹⁹² Nedenleri belirsiz olmakla birlikte, kötü beslenme, malabsorpsiyon, bozulmuş kalori ve protein dengesi, hormonal direnç, pro-inflamatuar immün aktivasyonu, nörohormonal dengesizlik ve azalmış anabolik süreçlere bağlı olabilir. Olası tedavi seçenekleri iştah açıcılar, egzersiz eğitimi ve beslenme desteğiyle birlikte anabolik ajanlardır (insülin, anabolik steroidler), ancak bu tedavilerin

hiçbirinin kanıtlanmış yararı yoktur ve güvenilirliği belli değildir.

11.6 Kanser

Belirli kemoterapötik ajanlar SV sistolik işlev bozukluğuna ve KY'ye neden olabilir (ya da kötüleştirebilir). Bunlar arasında en iyi bilinenler antrasiklinler (yani doksorubisin) ve trastuzumab'dır.^{193,194} Deksraksozan, antrasiklin alan hastalarda kısmi kalbi koruyucu etki sağlayabilir. Kardiyotoksik kemoterapi alan hastalarda ilaç öncesi ve sonrasında EF değerlendirilmesi önemlidir ve konunun ayrıntıları başka yerlerde ele alınmıştır.^{193,194} SV sistolik işlev bozukluğu gelişen hastalarda kemoterapi durdurulmalı ve standart DEF-KY tedavisi başlanmalıdır. Mediastinal radyasyon da uzun dönemde çeşitli kardiyak komplikasyonlara yol açabilir. Yüksek doz radyasyonun daha az kullanılmasının yanı sıra, korumalı-alan ışınlaması (wide-field radiotherapy) da bu gibi problemlerin azalmasını sağlamıştır.

11.7 Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KOA ve astım, özellikle KEF-KY'li hastalarda, tanı aşamasında zorluklara neden olabilir.^{24,25} Bu hastalıklar daha kötü bir işlevsel durum ve daha kötü prognozla ilişkilidir. Beta-blokerler astımda kontrendike olmalarına rağmen, KOA'da kontrendike değildir, yine de selektif bir beta-1 adreno-reseptör antagonisti (yani bisoprolol, metoprolol süksinat veya nebivolol) tercih edilir.¹⁹⁵ Oral kortikosteroidler soyum ve su tutulumuna neden olur ve böylece KY'nin kötüleşmesine yol açabilirler, fakat inhaler steroidlerde bu sorun pek yaşanmaz. KOA, KY'de kötü prognozun bağımsız bir göstergesidir.

11.8 Depresyon

KY'de depresyon yaygın olup, daha kötü bir klinik durum ve olumsuz bir prognozla ilişkilidir. Depresyon ayrıca hasta uyumunu azaltabilir ve sosyal yalnızlığa neden olabilir. Hastalarda, özellikle yaşlılarda, tanı koyabilmek için yüksek düzeyde şüphe gerekir. Rutin taramada, geçerli bir anket kullanmak iyi bir uygulama olur. Psikososyal girişim ve farmakolojik tedavi yararlı olur. Seçici serotonin geri alım inhibitörlerinin güvenilir olduğu düşünülmektedir; ancak trisiklik antidepresanlar hipotansiyon, KY'de kötüleşme ve aritmilere neden olabilecekleri için güvenli değildir.

11.9 Diyabet

KY'de disglisemi ve diyabet çok yaygın olup, daha kötü bir işlevsel durum ve olumsuz prognozla ilişkilidir. Diyabet, ARBlerin ve olasılıkla ACE inhibitörlerinin kullanılmasıyla önlenir.¹⁹⁷ Beta-blokerler diyabette kontrendike değildir ve diyabetik hastalarda klinik gidişi diyabetik olmayan hastalar kadar iyileştirirler, ancak farklı beta-blokerlerin glikemik endeksler üzerine farklı etkileri vardır.¹⁹⁸ Tiazolidinedionlar (glitazonlar) sodyum ve su tutulumu yapar ve KY'nin kötüleşmesi ve hastaneye yatış riskini artırır; bu nedenle kullanılmamalıdır (öneriler için Bölüm 7.4'e bakınız).¹³¹⁻¹³³ Ciddi böbrek ve karaciğer bozukluğu olan hastalarda, laktik asidoz riski nedeniyle, metformin önerilmez; fakat diğer KY hastalarında yaygın (ve görünüşe göre güvenli) bir şekilde kullanılmaktadır.¹⁹⁹ KY'de yeni antidiyabetik ilaçların güvenilirliği bilinmemektedir.

Tablo 19 Akut kalp yetersizliğinin nedenleri ve tetikleyicileri

Sıklıkla hızla kötüleşmeye yol açan olaylar
• Taşıaritmiler ya da ciddi bradikardi/ileti bozukluğu
• Akut koroner sendrom
• Akut koroner sendromun mekanik komplikasyonları (örn. inter-ventriküler septum rüptürü, mitral kapak korda rüptürü, sağ ventrikül enfarktüsü)
• Akut pulmoner emboli
• Hipertansif kriz
• Kardiyak tamponat
• Aort diseksiyonu
• Cerrahi ve perioperatif problemler
• Peripartum kardiyomiopati
Sıklıkla daha az hızla kötüleşmeye yol açan olaylar
• Enfeksiyon (enfektif endokardit dahil)
• KOAH/astım alevlenmesi
• Anemi
• Böbrek yetersizliği
• Diyet/tıbbi tedavi uyumsuzluğu
• İyatrojenik nedenler (örn. NSAİİ ya da steroid kullanımı; ilaç etkileşimleri)
• Aritmiler, bradikardi ve ani, ciddi kalp hızı değişikliği yapmayan ileti bozuklukları
• Kontrolsüz hipertansiyon
• Hipotiroidi ya da hipertiroidi
• Alkol ve madde kullanımı

AKY: Akut kalp yetersizliği; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; NSAİİ: Steroid olmayan anti-inflamatuar ilaç.

11.10 Erektile disfonksiyon

Erektile disfonksiyonun olağan şekilde tedavi edilmesi gerekir. Fosfodiesteraz V inhibitörleri, nitrat alan hastalar dışında kontrendikedir. Aslında kısa dönemli çalışmalar, bu ilaçların DEF-KY'li hastalarda olumlu hemodinamik ve diğer etkilere sahip olduğunu göstermiştir.²⁰⁰ Ancak, hipertrofik kardiyomiopati hastalarında fosfodiesteraz V inhibitörlerinin SV çıkış yolu obstrüksiyonunu kötüleştirdiğini gösteren raporlar vardır. Bu durum bazı KEF-KY'li hastalarda sorun oluşturabilir.

11.12 Gut

KY'de hiperürisemi ve gut yaygın olup, diüretik tedavisi sonucu oluşabilir ya da kötüleşebilir. Hiperürisemi DEF-KY'de daha kötü bir prognozla ilişkilidir.⁸⁰ Xanthine oxidase inhibitörleri (allopurinol, oxypurinol) gutu önlemek için kullanılabilir, ancak DEF-KY'de güvenilirlikleri bilinmemektedir.²⁰¹ Gut atakları, NSAİİ'lere göre kolşisin ile daha iyi tedavi edilir (ancak kolşisin çok ciddi böbrek bozukluğu olan hastalarda kullanılmamalıdır ve diyareye neden olabilir). İntra-artiküler steroidler monoartiküler gut için alternatif bir tedavi olabilir; fakat sistemik kortikosteroidler su ve sodyum tutulumuna neden olurlar.

11.13 Hiperlipidemi

DEF-KY'de yüksek LDL kolesterol düzeyi yaygın değildir. İleri DEF-KY'li hastalarda sıklıkla LDL düzeyi düşüktür ve bu bulgu daha kötü prognozla ilişkilidir. İki büyük RKÇ'de, rosuvastatin KY'de birincil birleşik mortalite-morbidite sonlanım noktalarını azaltmamıştır.^{127,128}

11.14 Hipertansiyon

Hipertansiyon, KY gelişme riskini artırır; antihipertansif tedavi ise KY insidansını önemli ölçüde azaltır (alfa-adrenoseptör blokerleri hariçtir; bu ilaçlar KY'yi önlemede diğer antihipertansif ilaçlar kadar etkili değildir).²⁰² Negatif inotropik etkisi olan KKBler (verapamil ve diltiazem) DEF-KY'li hastalarda hipertansiyon tedavisinde kullanılmamalıdır (ancak, KEF-KY'li hastalarda güvenli olduklarına inanılmaktadır). Moxonidin de, bir RKÇ'de DEF-KY'li hastalarda mortaliteyi arttırdığı için, verilmemelidir.²⁰³ Eğer kan basıncı bir ACE inhibitörü (veya ARB), bir beta-bloker, MRA ve diüretik ile kontrol edilememişse, hidralazin ve amlodipin (veya felodipine), sistolik KY'li hastalarda güvenli olduğu gösterilmiş, ek kan basıncı düşürücü ilaçlardır. Hipertansiyon kılavuzunda²⁰⁵ önerilen tedavi hedefleri KY'de geçerlidir.

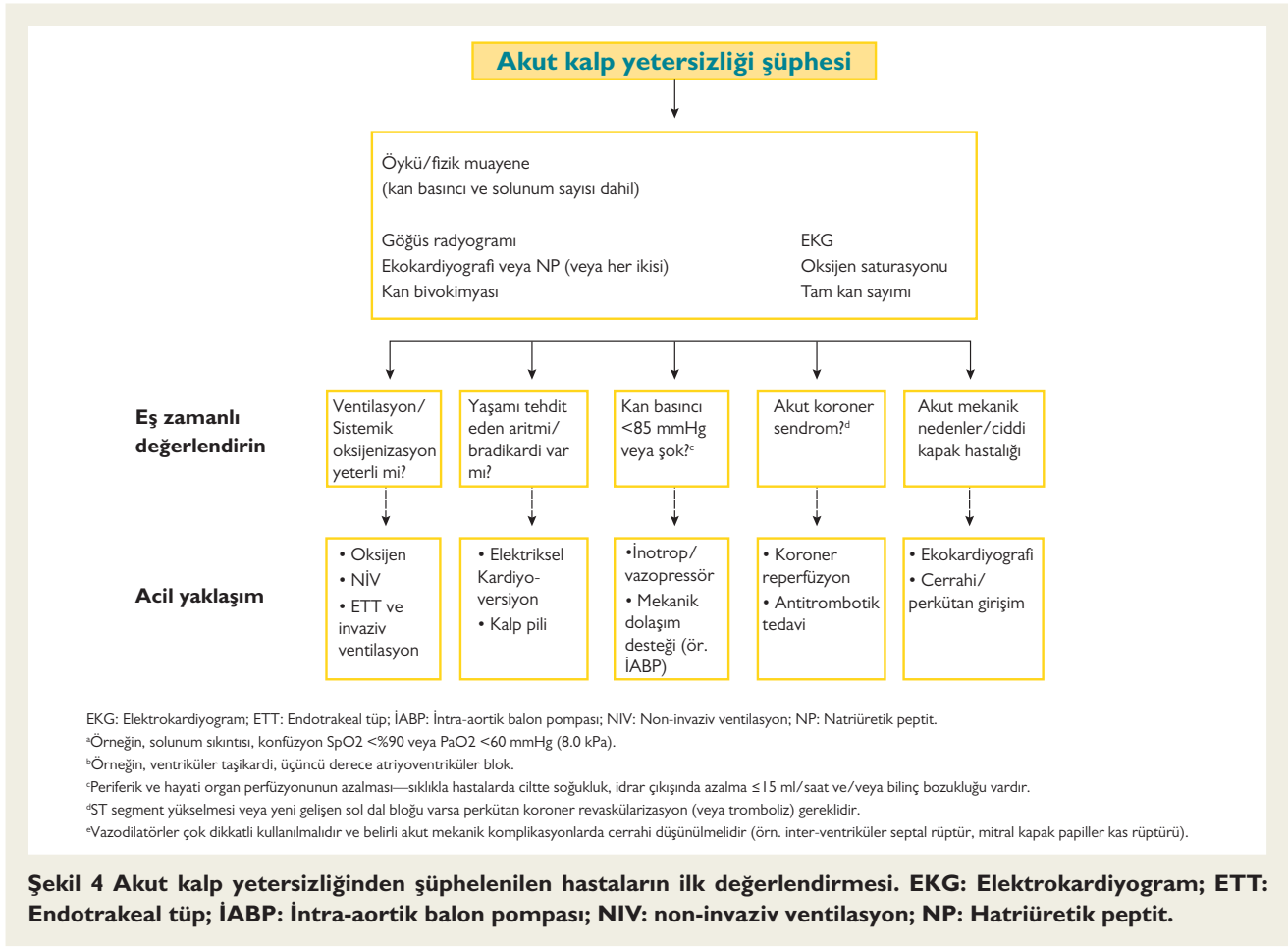
AKY'li hastalarda kan basıncını düşürmek için i.v. nitratlar (veya sodyum nitroprussit) önerilir (bkz Bölüm 12).

11.14 Demir eksikliği

Demir eksikliği, KY'de kaslardaki işlev bozukluğuna katkıda bulunabilir ve anemi nedenidir. Tek bir RKÇ'da, hemoglobin konsantrasyonu 9.5 ve 13.5 g/dL arasında ve demir eksikliği (aşağı bkz) olan, NHYA sınıf II ya da III sistolik KY'li 459 hasta, 2:1 oranında IV ferrik karboksimaltoz veya saline tedavisine randomize edilmiştir. Bu çalışmada, serum ferritin düzeyinin <100 µ/L ya da ferritin konsantrasyonunun 100 ve 299 µ/L arasında ve transferin saturasyonunun <%20 olması demir eksikliği olarak tanımlanmıştır.²⁰⁸ Altı aylık tedavi sonrasında, demir tedavisi NHYA sınıfı (sağlıkla ilişkili yaşam kalitesi ve 6 dk.'lık yürüme mesafesi de dahil) ve hastanın kendi bildirdiği genel değerlendirilmesinde iyileşme sağlamıştır. Demir tedavisi bu hasta grubu için kullanılabilir. KEF-KY'li hastalarda demir eksikliği tedavisinin etkisi ve tedavinin uzun dönemli güvenilirliği bilinmemektedir.

11.15 Böbrek işlev bozukluğu ve kardiyorenal sendrom

Çoğu KY'li hastada, özellikle ilerlemiş olgularda, GFH azalmıştır ve böbrek işlevi KY'nin güçlü, bağımsız bir prognostik göstergedir. Renin-angiotensin-aldosteron blokerleri (ACE inhibitörleri, renin inhibitörleri, ARBler ve MRAlar) sıklıkla GFH'de düşmeye neden olur. Ancak bu düşüş genellikle hafiftir ve ciddi olmadıkça tedavinin kesilmesine neden olmamalıdır (bkz Web Tablo 11). Karşıt olarak, GFH'de ani ve fazla azalma olması renal arter darlığı şüphesini uyandırmalıdır. Sodyum ve su boşaltımı (aşırı diürez ya da kusma ve diyareye bağlı sıvı kaybı) ve hipotansiyon böbrek işlev bozukluğunun iyi bilinen nedenleridir, fakat aşırı hacim yükü, sağ kalp yetersizliği ve renal ven konjesyonunun da böbrek işlevlerini bozabileceği daha az bilinir. Prostatik obstrüksiyon, NSAİİ gibi nefrotoksik ilaçlar ve belirli antibiyotikler (trimetoprim ve



gentamisin) diğer böbrek işlev bozukluğu nedenleridir. Tüm bu nedenler böbrek işlevleri kötüleşen KY hastalarında düşünülmeli, tedavi edilmeli veya önlenmelidir. Çok düşük tGFH'si olan hastalarda tiyazit diüretikleri daha az etkilidir ve böbreklerden atılan belirli ilaçlar (digoksin, insülin ve düşük molekül ağırlıklı heparin gibi) böbrek bozukluğu olan hastalarda birikebilir. Kalp ve böbrek yetersizliğinin birlikte olduğu durumları tanımlamak için bazen 'kardiyorenal sendrom' terimi kullanılır (anemi de varsa, 'kardiyorenal-anemi sendromu' denir).²⁰⁹

AKY'li hastalarda kronik veya akut böbrek işlev bozukluğu özel bir problemdir ve Bölüm 12'de tartışılacaktır.

11.16 Obezite

Obezite KY için bir risk faktörüdür ve dispne, efor entoleransı, ayak bileğinde ödem gibi bulgulara yol açtığı ve kötü ekokardiyografik görüntü kalitesine neden olduğu için KY teşhisini zorlaştırır. Ayrıca obez bireylerde natriüretik peptit düzeyleri azalır. Obezite KEF-KY'li hastalarda DEF-KY'li hastalardan daha yaygındır, ancak yanlış teşhisin prevalanstaki bu farkın en azından bir kısmını açıklaması mümkündür. Obezite diğer kılavuzlarda önerildiği gibi yönetilmelidir.²¹⁰

11.17 Prostatik obstrüksiyon

Alfa-adrenoseptör blokerleri hipotansiyon, su ve sodyum tutulumuna neden olur ve sistolik KY'de güvenli olmayabilir (bkz Bölüm 11.13).^{202,206,207} Bu nedenlerle, genellikle 5-alfa redüktaz inhibitör-

Tablo 20 Akut kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan intravenöz vazodilatörler

Vazodilatör	Doz	Başlıca yan etkiler	Diğer
Nitrogliserin	Başlangıçta 10-20 µg/dk, 200 µg/dk'ya kadar çıkın	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans gelişmesi
İsosorbid dinitrat	Başlangıçta 1 mg/saat, 10 mg/saat'e kadar çıkın	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans gelişmesi
Nitroprussit	Başlangıçta 0.3 µg/kg/dk, 5 µg/kg/dk'ya kadar çıkın	Hipotansiyon, izosiyanat toksisitesi	İşığa duyarlı
Nesiritid ^a	Bolus olarak 2 µg/kg + infüzyon 0.015-0.03 µg/kg/dk	Hipotansiyon	

^aBirçok Avrupa Kardiyoloji Derneği üye ülkesinde bulunmamaktadır

leri tercih edilir. Böbrek işlevleri bozulan erkek hastalarda prostatik obstrüksiyonun dışlanması gereklidir.

11.18 Böbrek işlev bozukluğu

Bölüm 11.15'e bakınız

11.19 Uyku bozukluğu ve uykuda solunum bozukluğu

KY'li hastalar sıklıkla uyku bozukluğu yaşarlar. Uyku bozukluğunun, akciğer konjesyonu (ortopne ve paroksizmal noktürnal dispneye yol açar) ve diüretik tedaviye bağlı noktürnal diürezi de içeren birçok nedeni vardır. Anksiyete ve diğer psikolojik problemler de insomnia yapabilir. Uyku öyküsünün gözden geçirilmesi KY'li hastalara bütünsel yaklaşımın bir parçasıdır (bkz Bölüm 14). KY'li hastalarının neredeyse üçte birinde uykuda solunum problemi görülür.^{211,212} Uyku apnesi KY hastalarında dikkate değer bir problemdir ve aralıklı hipoksemi, hiperkapni ve sempatik uyarıma neden olabilir. Obstrüktif uyku apnesi de tekrarlayan negatif intratorasik basınç ataklarına neden olur ve SV artıyüğünü artırır. Obstrüktif uyku apnesi daha çok obez, uykuda eşi tarafından horladığı söylenen ya da gündüz somnolans tarifleyen hastalarda daha yaygındır (hasta bunların farkında olmayabilir). Bununla birlikte, obstrüktif uyku apnesi hastalarının hepsi obez değildir. KY'de santral uyku apnesinin (Cheyne-Stokes tipi solunum da dahil) yaygınlığı belli değildir ve KRT ve beta-blokerlerin yaygın

kullanımından sonra azalmış olabilir. Uyku apnesinin tarama, tanı ve tedavisi başka yerlerde ayrıntılı olarak tartışılmıştır.^{211,212} Teşhis için gece boyunca polisomnografi yapılması gerekir. Gece oksijen desteği, devamlı pozitif havayolu basıncı, iki-seviyeli pozitif havayolu basıncı ve adaptif servo-ventilasyon noktürnal hipoksemi tedavisinde kullanılabilir.

12. Akut Kalp Yetersizliği

Akut kalp yetersizliği (AKY), KY belirti ve bulgularında hızlı başlangıç veya değişimi tanımlamak için kullanılan terimdir. Acil tıbbi müdahale ve genellikle hastaneye başvuru gerektiren hayatı tehdit eden bir durumdur. Çoğu olguda, AKY, öncesinde KY tanısı (DEF-KY veya KEF-KY) olan hastalarda kötüleşmenin bir sonucudur ve bu kılavuzda bahsedilmiş olan kronik hastalık yönetimi bütün yönüyle bu hastalara uygulanabilir. AKY, KY'nin ilk başvuru şekli de olabilir ('de novo' AKY). AKY, kardiyak işlevlerinin herhangi bir aşamasındaki bozukluktan kaynaklanabilir (Web Tablosu 3). Öncesinde KY olan hastalarda genellikle belirgin bir hızlandırıcı veya tetikleyici faktör (örn. aritmi, DEF-KY olan bir hastada diüretik tedavinin kesilmesine bağlı hacim yüklenmesi veya KEF-KY olan hastalarda ciddi hipertansiyon) bulunmaktadır (Tablo 19). Akut kavramı değişkendir; bazı hastalarda belirtilerin kötüleşmesi (örn. artan nefes darlığı veya ödem) günler veya haftaları kapsayan bir dönemde gerçekleşirken, bazılarında KY saatler ve dakikalar içerisinde gelişebilmektedir (örn. akut miyokart enfarktüsü ile ilişkili KY). Hastalar, hayatı tehdit eden akciğer ödemi veya kardiyojenik şok tablosundan, ağırlıklı olarak periferik ödem artması durumuna kadar değişen geniş bir klinik yelpazede karşımıza çıkabilirler.

Tanı ve tedavi, özellikle genel durumu iyi olmayan hastalarda, sıklıkla eş zamanlı olarak yürütülür ve tedaviye ivedilikle başlanır. Başlangıç değerlendirme ve tedavisi (bkz Bölüm 12.3 ve 12.4) sırasında hastanın hayati işlevleri yakından izlenmelidir; bazı hastalar tercihen yoğun bakım veya koroner bakım ünitelerinde tedavi edilir. Tedavinin ilk hedefleri belirtilerin iyileştirilmesi ve hastanın hemodinamik durumunun stabilize edilmesi olsa da, taburculuk sonrası bakımı da içeren uzun dönemli yönetim DEF-KY'de tekrarları engellemek ve prognozu iyileştirmek açısından önemlidir. Taburculuk öncesi ve sonrası bakımda, geçerli durumlarda, bu kılavuzun önerilerine uyulmalıdır.

12.1 Hastaların ilk değerlendirilmesi ve monitorizasyonu

Hastanın ilk değerlendirilmesi sırasında, Şekil 4'de listelenen araştırmalarla desteklenerek üç eş-zamanlı değerlendirme yapılmalıdır:

- Hastada KY var mı, yoksa belirti ve bulgularına yol açabilecek alternatif bir neden var mı (ör: kronik akciğer hastalığı, anemi, böbrek yetersizliği veya pulmoner emboli)?
- Eğer hastada KY varsa, tetikleyecek bir neden var mı ve acil tedavi veya düzeltme gerektiriyor mu (ör: bir aritmi veya akut koroner sendrom)?
- Hastanın durumu, hipoksemi ya da hayati organ (kalp, böbrek ve beyin) perfüzyonunda bozulmaya yol açacak derecede hipotansiyon nedeniyle, süratle hayatı tehdit eder nitelikte mi?

Tablo 21 Akut kalp yetersizliğinde kullanılan pozitif inotrop ya da vazopressör ya da her iki özellikteki ilaçlar

	Bolus	İnfüzyon hızı
Dobutamin	Yok	2-20 µg/kg/dk (β+)
Dopamin	Yok	<3 µg/kg/dk: renal etki (δ+)
		3-5 µg/kg/dk: inotropik (β+)
		>5 µg/kg/dk: (β+), vazopressör (α+)
Milrinon	10-20 dakikada 25-75 µg/kg	0.375-0.75 µg/kg/dk
Enoksimon	5-10 dakikada 0.5-1.0 mg/kg	5-20 µg/kg/dk
Levosimendan ^a	10 dakikada (isteğe bağlı) ^b 12 µg/kg	0.1 µg/kg/dk, 0.05 µg/kg/dk' ya indirebilir ya da 0.2 µg/kg/dk' ya çıkarılabilir
Norepinefrin	Yok	0.2-1.0 µg/kg/dk
Epinefrin	Bolus: resüsitasyon sırasında i.v. 1 mg verilebilir, her 3-5 dakikada bir tekrarlanabilir	0.05-0.5 µg/kg/dk

^aAyrıca bir vazodilatördür.

^bHipotansif (sistolik kan basıncı <90 mmHg) hastalarda bolus önerilmemektedir.

α = alfa-adrenoseptör, β = beta-adrenoseptör, δ = dopamin reseptörü.

Akut kalp yetersizliği tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Şok olmadan akciğer konjesyonu/ödemi olan hastalar			
Bir i.v. kıvrım diüretigi, konjesyonu azaltmak ve nefes darlığını rahatlatmak için önerilmektedir. Belirtiler, idrar çıkışı, böbrek işlevleri ve serum elektrolitleri i.v. diüretik kullanımı boyunca düzenli olarak izlenmelidir.	I	B	213
Yüksek akımda oksijen, kapiller oksijen satürasyonu <%90 ya da PaO ₂ <60 mmHg (8.0 kPa) olan hastalarda hipoksemiyi düzeltmek için önerilir.	I	C	-
Trombo-emboli profilaksisi (örn. DMAH ile), henüz antikoagüle edilmemiş ve antikoagülasyon için kontrendikasyonu olmayan hastalara, derin ven trombozu ve pulmoner emboli riskini azaltmak için önerilir.	I	A	214-216
İnvaziv olmayan ventilasyon (örn. CPAP), solunum hızı >20 soluk/dk olan akciğer ödemindeki dispneik hastalarda, hiperkapni ve asidozu azaltmak ve nefes darlığını rahatlatmak için düşünülmelidir. İnvaziv olmayan ventilasyon kan basıncını düşürebilir ve genellikle sistolik kan basıncı <85mmHg olan hastalarda kullanılmamalıdır (kullanıldığı zaman kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir).	IIa	B	217
Bir i.v. opiat (bir antiemetikle beraber), özellikle endişeli, huzursuz ya da sıkıntılı hastalarda bu belirtileri azaltmak ve nefes darlığını rahatlatmak için düşünülmelidir. Opiatlar solunumu baskılayabileceğinden uygulama sonrası solunum ve uyanklık yakından izlenmelidir.	IIa	C	-
İntravenöz nitrat infüzyonu, akciğer konjesyonu/ödemi olan, sistolik kan basıncı >110 mmHg ve ciddi mitral veya aort darlığı olmayan hastalarda pulmoner kapiller tıkalı basıncı ve sistemik damar direncini azaltmak için düşünülmelidir. Nitratlar ayrıca dispne ve konjesyonu azaltabilir. Belirtiler ve kan basıncı i.v. nitrat uygulaması boyunca yakından izlenmelidir.	IIa	B	218,219
İntravenöz sodyum nitroprussit infüzyonu, akciğer konjesyonu/ödemi olan, sistolik kan basıncı >110 mmHg ve ciddi mitral veya aort darlığı olmayan hastalarda pulmoner kapiller tıkalı basıncı ve sistemik vasküler direnci azaltmak için düşünülebilir. Akut miyokart enfarktüsünde dikkatli olunması önerilmektedir. Nitroprussit ayrıca nefes darlığı ve konjesyonu azaltabilir. Belirtiler ve kan basıncı i.v. nitroprussit uygulaması boyunca yakından izlenmelidir.	IIb	B	220
Inotropik ajanlar, hasta hipotansif (sistolik kan basıncı <85 mmHg), hipoperfüze ya da şokta olmadıkça, güvenlik kaygıları (atriyal ve ventriküler aritmiler, miyokardiyal iskemisi ve ölüm) nedeniyle önerilmemektedir.	III	C	-
Hipotansif, hipoperfüze ya da şokta olan hastalar			
Elektriksel kardiyoversiyon, eğer bir atriyal ya da ventriküler aritminin hastanın hemodinamik bozukluğuna katkıda bulunduğu düşünülüyorsa sinüs ritminin sağlanması ve hastanın klinik durumunu düzeltmek için önerilir.	I	C	-
İntravenöz bir inotrop infüzyonu (örn. dobutamin), hipotansif (sistolik kan basıncı <85 mmHg) ve/veya hipoperfüze hastalarda kalp debisini artırmak, kan basıncını artırmak ve periferik perfüzyonu düzeltmek için düşünülmelidir. İnotropik ajanlar aritmilere ve miyokart iskemisine neden olabileceği için EKG sürekli izlenmelidir.	IIa	C	-
Kısa süreli mekanik dolaşım desteği, geri dönüşümlü olabilecek (örn. vival miyokardit) ya da cerrahi yolla düzeltilebilecek nedeni (örn. akut interventriküler septum rüptürü) olan ve inotropik tedaviye rağmen ciddi hipoperfüzyonu devam eden hastalara ("iyileşmeye köprü" olarak) düşünülmelidir.	IIa	C	-
İntravenöz levosimendan infüzyonu (ya da bir fosfodiesteraz inhibitörü), beta-blokajın hipoperfüzyona katkıda bulunduğu düşünülüyorsa, beta-blokaj etkisini ortadan kaldırmak için düşünülebilir. İnotropik ajanlar, aritmilere ve miyokart iskemisine neden olabileceği için, EKG sürekli izlenmelidir. Bu ajanlar, aynı zamanda vazodilatatör oldukları için, kullanılırken kan basıncı dikkatli izlenmelidir.	IIb	C	-
Bir vazopressör (örn. dopamin ya da norepinefrin), inotrop tedaviye rağmen kardiyojenik şokta olan hastalarda kan basıncını ve hayati organ perfüzyonunu artırmak için düşünülebilir. Bu ajanlar, aritmilere ve/veya miyokart iskemisine neden olabileceği için EKG izlenmelidir. İntraarteriyel kan basıncı ölçümü düşünülmelidir.	IIb	C	-
Kısa dönem mekanik dolaşım desteği, tam bir tanısız ve klinik değerlendirme yapılmadan hızla kötüleşen hastalarda ("karara köprü" olarak) düşünülebilir.	IIb	C	-
Akut koroner sendromlu hastalar			
Acil primer PKG (ya da seçilmiş olgularda KABG), ST yükselmeli ya da yeni gelişen LBBB' li bir AKS olması durumunda, miyozit nekrozu yaygınlığını ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilmektedir.	I	A	221
PKG ya da KABG' ye alternatif olarak: <i>Intravenöz trombolitik tedavi, ST yükselmesi ya da yeni gelişen LBBB durumunda, PKG/KABG yapılamıyorsa, miyozit nekrozu yaygınlığını ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilir.</i>	I	A	222
Erken PKG (ya da seçilmiş olgularda KABG), ST yükselmezse AKS' de, yeni AKS gelişme riskini azaltmak için önerilir. Acil revaskülarizasyon, hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda önerilmektedir.	I	A	221
Eplerenon, EF ≤%40 olan hastalarda, sonraki kardiyovasküler nedeni hastaneye yatışları ve ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	B	107

Akut kalp yetersizliği tedavisine ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
ACE inhibitörü (ya da ARB), stabilizasyonun ardından, EF ≤%40 olan hastalara, erken ölüm, tekrarlayan miyokart enfarktüsü ve KY nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltmak için önerilir.	I	A	101
Beta-blokerler, stabilizasyonun ardından, EF ≤%40 olan hastalara, erken ölüm ve tekrarlayan miyokart enfarktüsü riskini azaltmak için önerilir.	I	B	223
İntravenöz opiat (bir antiemetikle beraber) iskemik göğüs ağrısı olan hastalarda bu belirtiyi azaltmak (ve nefes darlığını rahatlatmak) için düşünülmelidir. Opiatlar solunum depresyonu yapabileceğinden uygulama sonrası solunum ve uyanklık yakından izlenmelidir.	Ila	C	-
Hızlı ventrikül yanıtı AF ritminde olan hastalar			
AF fark edildiği anda, henüz antikoagüle edilmemiş ve antikoagülasyon için kontredikasyonu olmayan hastalar, sistemik arteriyel emboli ve inme riskini azaltmak için, eksiksiz antikoagüle (örn. i.v. heparin ile) edilmelidir.	I	A	184
Elektriksel kardiyoversiyon, AF'ye bağlı olarak hemodinamisi bozulan ve klinik durumu düzeltilmesi için hızlı sinüs ritminin sağlanması gereken hastalara önerilir.	I	C	-
Elektriksel kardiyoversiyon ya da amiodaronla farmakolojik kardiyoversiyon, hastalarda acil olmayan bir şekilde sinüs ritminin sağlanması kararı alındığında ('ritim kontrolü' stratejisi) düşünülmelidir. Bu strateji yalnızca AF süresi <48 saat olan (ya da TÖE' de sol atriyum apendiksinde trombüs bulgusu olmayan) hastalarda uygulanmalıdır.	I	C	-
Kardiyak glikozidlerin intravenöz uygulaması ventrikül hızının hızla kontrolü için düşünülmelidir.	I	C	-
Dronedaron, özellikle EF ≤%40 olan hastalarda, güvenilirlik kaygısı (kardiyovasküler nedenle hastaneye başvuru ve erken ölüm riskini artırması) nedeniyle önerilmemektedir.	III	A	176
Sınıf I antiaritmik ajanlar, SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda güvenilirlik kaygısı (erken ölüm riskini artırması) nedeniyle önerilmemektedir.	III	A	178
Ciddi bradikardi ya da kalp bloğu olan hastalar			
Kalp pili, ciddi bradikardi ya da kalp bloğuna bağlı olarak hemodinamisi bozulan hastalarda klinik durumu düzeltmek için önerilmektedir.	I	C	-

ACE = anjiyotensin-dönüştürücü enzim; AF = atriyal fibrilasyon; AKS = akut koroner sendrom; ARB = anjiyotensin reseptör blokleri; CPAP = sürekli pozitif hava basıncı; DMAH = düşük molekül ağırlıklı heparin; EF = ejeksiyon fraksiyonu; EKG = elektrokardiyogram; i.v. = intravenöz; KABG = koroner arter baypas greftleme; KY = kalp yetersizliği; LBBB = sol dal bloğu; PaO₂ = Parsiyel oksijen basıncı; PKG = perkütan koroner girişim; SV = sol ventrikül; TÖE = transözofajiyal ekokardiyografi.

a Öneri sınıfı.

b Kanıt düzeyi.

c Kaynaklar.

12.2 Akut kalp yetersizliğinin tedavisi

AKY'de tedavi sıklıkla tanısız değerlendirme ile eş zamanlı olarak yürütülmelidir (bkz. tedavi algoritması, Şekil 5). Kronik KY'deki tedaviler kadar kanıta dayalı olmasa da, anahtar ilaçlar oksijen, diüretikler ve vazodilatörlerdir. Opiyatlar ve inotropolar seçilmiş hasta gruplarında kullanılırken, mekanik dolaşım desteğine nadiren ihtiyaç duyulur. İnvaziv olmayan ventilasyon pek çok merkezde yaygın olarak kullanılırken, az sayıda hastada invaziv ventilasyon ihtiyacı olmaktadır.

Sistolik kan basıncı, kalp ritmi ve hızı, pulse oksimetre aracılığı ile ölçülen periferik oksijen saturasyonu (SpO₂) ve idrar çıkışı monitorize edilmeli ve hasta kararlı hale gelene kadar düzenli ve sık aralarla izlenmelidir (bkz. Bölüm 12.3 ve 12.4).

12.2.1 Farmakolojik tedavi**12.2.1.1 Akut yönetim****Oksijen**

Oksijen, kısa dönem mortalite riskinde artış ile ilişkili olan hipokseminin (SpO₂ <%90) tedavisinde kullanılabilir. Hipoksemik olmayan hastalarda oksijen vazokonstriksiyona ve kalp debisine azalmaya neden olacağından, rutin olarak kullanılmamalıdır.²²⁴

Diüretikler

Akciğer ödemeine bağlı nefes darlığı yakınması olan çoğu hasta i.v. diüretik uygulaması sonrası, hem hızlı venodilatör etkinin, hem de izleyen dönemdeki sıvı kaybının sonucu olarak, hızlı semptomatik rahatlama sergiler. En uygun tedavi dozu ve verilme yolu (bolus veya sürekli infüzyon) net değildir. Yakın zamanlı, küçük, prospektif bir RKC'de 12 saatte bir bolus enjeksiyon ile sürekli infüzyon ve düşük doz (öncesinde almakta olduğu oral doza eşit doz) ile yüksek doz (önceki oral dozun 2.5 katı), 2 x 2 faktöryel tasarım kullanılarak karşılaştırılmıştır.²¹³ Her iki tedavi arasında ortak birincil sonlanım noktalarında (hastanın belirtilerinin bütünüyle değerlendirilmesi ve serum kreatinin düzeyinde değişme) fark görülmemiştir. Ancak düşük doz strateji ile karşılaştırıldığında, yüksek doz strateji ile (daha fazla geçici böbrek işlevlerinde bozulma pahasına) daha fazla sayıda ikincil neticelerde (nefes darlığı dahil) iyileşme saptanmıştır.

Dirençli periferik ödemi (ve asiti) olan hastalarda bir kıvrım diüretik ile bir tiyazit (ör: bendroflumetiyazit) veya tiyazit-benzedi diüretik (metolazon) kombinasyonu yeterli diürez sağlayabilmek için gerekli olabilir (bkz. Web Tablosu 15).^{225,226} Bu güçlü kombinasyona genellikle kısa süre için (birkaç gün) gerek duyulur

ve hipokalemiden, böbrek işlev bozukluğundan ve hipovolemiden kaçınmak için yakın monitorizasyon gerektirir.

Opiyatlar

Morfin gibi opioidler akut akciğer ödemi olan bazı hastalarda endişeyi azaltmak ve nefes darlığı ile ilişkili stresi rahatlatmak için kullanışlı olabilir. Opiyatların aynı zamanda kalbin önyükünü azaltan venodilatör etkiye sahip olduğu ve sempatik döngüyü azalttığı düşünülmektedir. Ancak, opioidler bulantı yapabilir (cyclizin²²⁷ gibi vazokonstriktör etkisi de olan bir antiemetiğin birlikte uygulanmasını gerektirebilir) ve solunumu baskılayarak potansiyel olarak invaziv ventilasyon gereksinimini arttırabilirler.

Vazodilatörler

Nitroglicerini gibi vazodilatörler (Tablo 20) önyükü ve artyükü azaltıp ve atım hacmini arttırsa da, nefes darlığını rahatlatığı ya da diğer klinik sonuçlarda fayda sağladığına dair sağlam kanıt bulunmamaktadır.^{218,220} Vazodilatörler en çok hipertansiyonu olan hastalarda kullanışlıdır ve sistolik kan basıncı <110 mmHg olan hastalarda kullanımlarından kaçınmalıdır. AKY hastalarında hipotansiyon yüksek mortalite ile ilişkili olduğundan, kan basıncında aşırı düşüşlerden kaçınmak gerekir. Vazodilatörler, belirgin aort veya mitral darlığı olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Nesiritid

Temel olarak vazodilatör etki yapan bir insan BNP analogu olan nesiritidin, geleneksel tedaviye (temel olarak diüretik tedavi) eklendiğinde küçük ama istatistiksel olarak anlamlı miktarda nefes darlığını azalttığı gösterilmiştir.²²⁸

İnotroplar

Dobutamin gibi bir inotrop (Tablo 21) kullanımı, kalp debisinde hayati organ perfüzyonunun bozulmasına neden olacak derecede ciddi azalma olan hastalar için saklanmalıdır. Bu tip hastalar genellikle hipotansiftir ('şok'). İnotroplar sinüs taşikardisine neden olurlar ve miyokart iskemisini ve aritmileri tetikleyebilirler. Mortaliteyi arttırabilecekleri konusunda eskiden beri süre gelen bir kaygı vardır. Levosimendan (veya milrinon gibi bir fosfodiesteraz III inhibitörü) kullanımı ile ilgili farmakolojik gerekçe eğer bir beta-blokerin etkisinin geri çevrilmesi gerekliyse kullanılabilir.²²⁹

Vazopresörler

Norepinefrin gibi belirgin arteriyel vazokonstriktör etki yapan ilaçlar (Tablo 21) belirgin hipotansiyonu olan ileri derecede hasta kişilerde zaman zaman uygulanmaktadır. Bu ajanlar kan basıncını yükseltmek ve kalp debisinin ekstremitelerden hayati organlara doğru dağılımını sağlamak için kullanılmaktadır. Ancak, bu etki SV artyükünde artma pahasına sağlanır ve bu ajanların inotrop ajanlara benzer (bu ajanlardan en sık kullanılan norepinefrin ve epinefrinin aynı zamanda inotrop etkisi de vardır) yan etkileri mevcuttur. Kullanımları, yeterli kardiyak dolum basınçlarına rağmen ısrarcı hipoperfüzyonu olan hastalarla sınırlandırılmalıdır.

Dopamin

Dopamin yüksek dozlarda (>5 µg/kg/dk) inotrop ve vazokonstriktör etkiye sahiptir. Düşük dozlarda (<3 µg/kg/dk) dopamin, kesin olamamakla beraber, seçici renal arteriyel vazodilatör etki yapabilir ve natriüzezi arttırabilir. Dopamin hipoksemiye neden olabilir.²²⁹ Arteriyel oksijen satürasyonu mutlaka monitorize edilmeli ve gerekirse ek oksijen desteği verilmelidir.

Diğer farmakolojik tedaviler

Kontrendike veya gereksiz (hasta oral antikoagulan tedavi alıyorsa) olmadıkça, heparin veya diğer antikoagulanlar ile trombo-emboli profilaksisi yapılmalıdır.²¹⁴⁻²¹⁶ Tolvaptan (vazopresin V2-reseptör antagonisti) dirençli hiponatremisi olan hastaların tedavisinde kullanılabilir (susama ve dehidratasyon bilinen olumsuz etkileridir).²³⁰

12.2.1.2 Stabilizasyon sonrası

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü/anjiyotensin reseptör blokeri

Ejeksiyon fraksiyonu düşük ve henüz ACE inhibitörü (veya ARB) almayan hastalarda, bu tedaviye (kan basıncı ve böbrek işlevlerinin izin verdiği) en kısa zamanda başlanmalıdır (bkz. Bölüm 7.2.1 ve Web Tablosu 11'deki öneriler). Doz, taburculuk öncesinde mümkün olduğu kadar arttırılmalı ve taburculuk sonrası tam doz titrasyonu için planlama yapılmalıdır.

Beta-bloker

EF düşük ve henüz beta-bloker almayan hastalarda, bu tedaviye stabilizasyon sonrası (kan basıncı ve kalp hızının izin verdiği) en kısa zamanda başlanmalıdır (bkz. Bölüm 7.1 ve Web Tablosu 12'deki öneriler). Doz, taburculuk öncesinde mümkün olduğu kadar arttırılmalı ve taburculuk sonrası tam doz titrasyonu için planlama yapılmalıdır. Beta-bloker tedavisine dekompanzasyon dönemdeki birçok hastada da devam edilebileceği ve bir dekompanzasyon atağı sonrasında taburculuk öncesi güvenle başlanabileceği gösterilmiştir.

Mineralokortikoid (aldosteron) reseptör antagonisti

EF düşük ve henüz MRA almayan hastalarda, bu tedaviye (böbrek işlevleri ve serum potasyum seviyesinin izin verdiği) en kısa zamanda başlanmalıdır (bkz. Bölüm 7.2 ve Web Tablosu 13'deki öneriler). KY'de kullanılan dozlarda MRA kan basıncı üzerinde çok az etki yapacağından, göreceli olarak hipotansif olan hastalarda dahi tedaviye başvuru sırasında başlanabilir. Doz, taburculuk öncesinde mümkün olduğu kadar arttırılmalı ve taburculuk sonrası tam doz titrasyonu için planlama yapılmalıdır.

Digoksin

EF'si düşük olan AF'li hastalarda, ventrikül hızını kontrol etmek için, özellikle beta-bloker dozunun arttırılması mümkün değilse, digoksin kullanılabilir. Ciddi sistolik KY olan hastalarda, digoksin semptomatik yarar da sağlayabilir ve KY ile ilişkili hastaneye yatış riskini azaltabilir (bkz. Bölüm 7.2.6).

12.2.2 Farmakolojik olmayan/cihaz tedavisi olmayan tedaviler

Belirgin kanıt olmamasına rağmen, özellikle hacim yüklenmesi ile ilişkili akut atak sırasında sodyum alımının <2 g/gün ve sıvı alımının <1.5-2 L/gün ile sınırlandırılması (ikincisi hiponatremik hastalarda) yaygındır.

12.2.2.1 Ventilasyon

İnvaziv olmayan ventilasyon (NIV)

Sürekli pozitif hava yolu basıncı [continuous positive airway pressure (CPAP)] ve invaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon [non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV)] akut akciğer ödemi olan hastalarda dispneyi rahatlatır ve bazı fizyolojik parametrelerde (örn. oksijen satürasyonu) iyileşme sağlar. Ancak, yakın zamanlı büyük bir RKKÇ, invaziv olmayan ventilasyon

tipinin, nitrat (hastaların %90'ı) ve opiyatları (hastaların %51'i) içeren standart tedaviyle karşılaştırıldığında mortaliteyi ya da endotrakeal entübasyon oranını azaltmadığını göstermiştir.²¹⁷ Bu sonuç, önceki küçük çalışmaların meta-analizlerindeki bulgularla çelişmektedir.

İnvaziv olmayan ventilasyon, ciddi solunum sıkıntısı olan veya farmakolojik tedaviye rağmen iyileşme sağlanamayan akciğer ödemindeki hastalarda belirtilerin iyileştirilmesi için destek tedavisi olarak kullanılabilir. Hipotansiyon, kusma, olası pnömotoraks ve bilinç kaybı kontrendikasyonlarındandır.

Endotrakeal entübasyon ve invaziv ventilasyon

Endotrakeal entübasyon ve invaziv ventilasyon için birincil endikasyon hipoksemi, hiperkapni ve asidoza neden olan solunum yetersizliğidir. Fiziksel tükenmişlik, bilişsel bozukluk ve havayolu sağlanması veya korunmasında başarısızlık, entübasyon ve ventilasyonu düşündürecek diğer nedenlerdir.

12.2.2.2 Mekanik dolaşım desteği

Intraaortik balon pompası

İntraaortik balon pompası (İABP) için geleneksel endikasyonlar, özel akut mekanik bozuklukların (örn. interventriküler septum rüptürü ve akut mitral yetersizliği) cerrahi düzeltilmesi öncesinde, ciddi akut miyokardit seyri sırasında ve seçilmiş hastalarda akut miyokard iskemisi veya enfarktüsü sırasında perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon öncesinde, esnasında veya sonrasında dolaşım desteği sağlanmasıdır. Diğer nedenlere bağlı kardiyojenik şokta İABP'nin yararını gösteren kanıt bulunmamaktadır.²³¹ Yakın zamanda, balon pompaları (ve diğer kısa dönem, geçici dolaşım destekleri) ventrikül destek cihazı implantasyonuna veya kalp transplantasyonuna köprü olarak kullanılmıştır (bkz. Bölüm 13.5).

Ventrikül destek cihazları

Ventrikül destek cihazları ve mekanik dolaşım desteklerinin [mechanical circulatory support (MCS)] diğer formları 'karara köprü' olarak ya da seçilmiş hastalarda uzun dönemli kullanılabilir (bkz. Bölüm 13.5)

12.2.2.3 Ultrafiltrasyon

Venovenöz izole ultrafiltrasyon, KY'li hastalarda sıvının çekilmesi için bazen kullanılmaktadır,²³² ancak sıklıkla diüretiklere yanıtız veya dirençli hastalara saklanmaktadır.

12.3 İnvaziv izlem

12.3.1 İntra-arteriyel kateter

İntra-arteriyel kateter (line) yerleştirilmesi, yalnızca tedaviye rağmen ısrarcı KY ve düşük sistolik kan basıncı olan hastalarda düşünülmelidir.

12.3.2 Pulmoner arter kateterizasyonu

Sağ kalp kateterizasyonunun AKY yönetiminde genel bir rolü yoktur, ancak akut (ve kronik) KY'li seçilmiş hastaların bir kısmında tedavinin düzenlenmesine yardımcı olabilir.²²³ Pulmoner arter kateterizasyonu yalnızca şu hastalarda düşünülmelidir: (i) farmakolojik tedaviye dirençli; (ii) ısrarcı hipotansiyonu olan; (iii) SV dolum basıncı belirsiz olan; veya (iv) kalp cerrahisi düşünülen hastalar. Birincil soru, hipotansiyonun (ve böbrek işlevlerinin kötüleşmesinin) yetersiz SV dolum basıncına bağlı olmadığından emin olunmasıdır. Bu durumda diüretik ve vazodilatör tedavi

Tablo 22 Akut kalp yetersizliğinde tedavi hedefleri

Hemen (AS/YBÜ/KBÜ)
• Belirtileri tedavi edin
• Oksijenasyonu düzeltin
• Hemodinami ve organ perfüzyonunu düzeltin
• Kalp ve böbrek hasarını sınırlayın
• Trombo-emboliyi önleyin
• YBÜ* de kalış süresini kısaltın
Ara aşama (hastanede)
• Hastayı stabilize edin ve tedavi stratejisini optimal hale getirin
• Hastalığın seyrini değiştiren ilaçlara başlayın ve dozlarını artırarak titre edin
• Uygun hastalarda cihaz tedavisi düşünün
• Etiyolojiyi ve ilgili eşlik eden hastalıkları belirleyin
Taburculuk öncesi ve uzun dönem tedavi yönetimi
• Takip stratejisini planlayın
• Hastalık yönetim programına kaydedin, eğitin ve uygun yaşam tarzı değişikliklerini başlatın
• Hastalığın seyrini değiştiren ilaçların dozlarının artırılmasını/optimizasyonunu planlayın
• Uygun cihaz tedavisi için değerlendirildiğine emin olun
• Erken dönemde yeniden hastaneye başvuruyu önleyin
• Belirtileri, yaşam kalitesini ve sağkalımı iyileştirin

AS: acil servis; KBÜ: koroner bakım ünitesi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi.

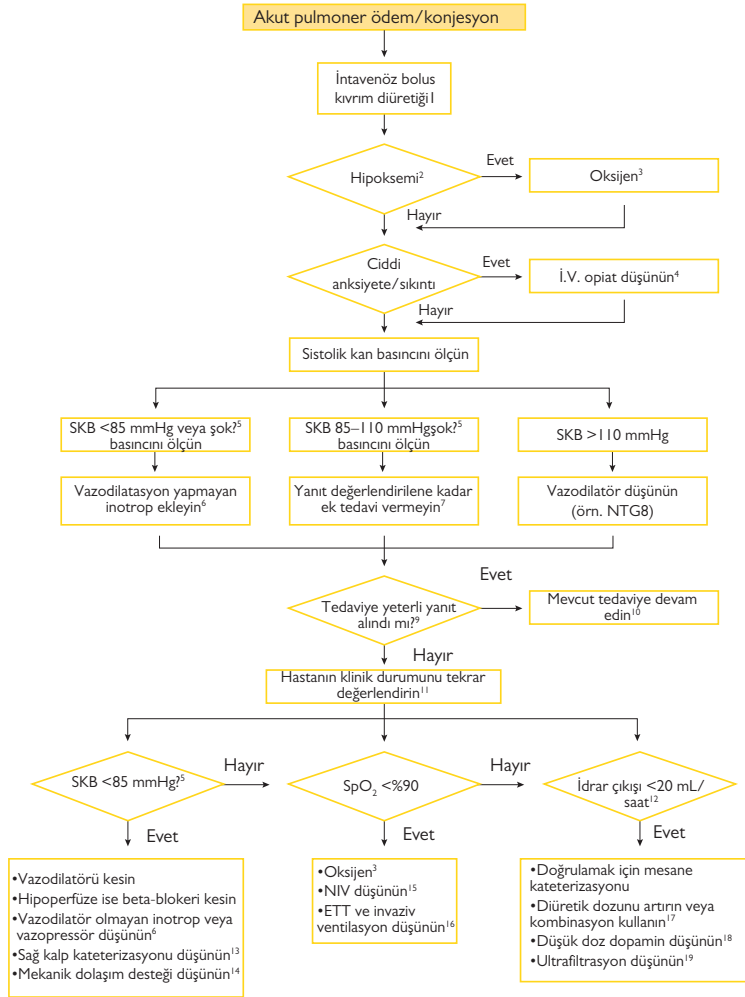
kesilmelidir (ve hacim replasmanı gerekebilir). Tersine, yüksek SV dolum basıncı ve/veya sistemik damar direnci, (kan basıncına bağlı olarak) farklı bir farmakolojik strateji (örn. inotrop veya vazodilatör tedavi) gerektirebilir. Pulmoner damar direncinin (ve geri dönüşümlülüğünün) ölçülmesi kalp transplantasyonu öncesi cerrahi incelemenin rutin bir parçasıdır.

12.4 Stabilizasyon sonrası izlem

Kalp hızı, kalp ritmi, kan basıncı ve oksijen saturasyonu başvurudan en az 24 saat sonrasına kadar sürekli ve daha sonrasında da sık sık takip edilmelidir. KY ile ilişkili belirtiler (örn. dispne) ve tedavilerin olumsuz etkileri (örn. baş dönmesi) en azından günlük olarak değerlendirilmelidir. Sıvı fazlalığının düzelmesini değerlendirmek için, sıvı alımı ve çıkarımı, vücut ağırlığı, juguler ven basıncı, pulmoner ve periferik ödemin (ve mevcutsa asitin) miktarı günlük olarak ölçülmelidir. Kan üre azotu, kreatinin, potasyum ve sodyum i.v. tedavi süresince günlük olarak ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi antagonistleri başlandığında veya bu ilaçların dozları değiştirildiğinde izlenmelidir.

12.5 Diğer hasta-içi değerlendirmeler

Akut atağın ilk tedavisinden sonra, her hasta KY'nin olası sebepleri (eğer KY yeni ise) ve kötüleşmeye neden olan tetikleyici etmenler (eğer öncesinde KY tanısı varsa) açısından değerlendirilmelidir. Bu değerlendirmede odak nokta, geriye döndürülebilir veya tedavi edilebilir nedenlerin tespit edilmesidir (Tablo 19).



CPAP = sürekli pozitif havayolu basıncı (continuous positive airway pressure); ETT = endotrakeal tüp; i.v. = intravenöz; NIPPV = invaziv olmayan pozitif basınç ventilasyonu (non-invasive positive pressure ventilation); NIV = invaziv olmayan ventilasyon (non-invasive ventilation); NTG = nitroglicerine; PaO₂ = parsiyel oksijen basıncı; SKB = sistolik kan basıncı; SpO₂ = periferik oksijen saturasyonu.

¹Önceden diüretik almakta olan hastalarda, oral dozun 2.5 katı önerilir. Gerekirse tekrar ediniz.

²Puls oksimetre oksijen saturasyonu <%90 veya PaO₂ <60 mmHg (<8.0 kPa).

³Çoğunlukla %40–60 oksijen ile başlayın, SpO₂ >%90 olana kadar artırın; CO₂ retansiyonu riski olan hastalarda dikkatli olun.

⁴Örneğin, 4–8 mg morfin ve 10 mg of metoklopramid; solunum depresyonu açısından gözlemleyin. Gerekirse tekrar edin.

⁵Soğuk cilt, düşük nabız hacmi, idrar çıkışında azalma, miyokart iskemisi.

⁶Örneğin, i.v. dobutamin 2.5 µg/kg/dk infüzyon başlayın, yanıtı veya tolere edilmesine göre dozu her 15 dakikada iki katına çıkarın (doz titrasyonu sıklıkla aşırı taşikardi, aritmiler veya iskemi nedeniyle sınırlıdır). Dozun >20 µg/kg/dk' ya çıkarılmasına nadiren ihtiyaç olur. Dobutaminin dahi beta-2 adrenoseptör uyarımının bir sonucu olarak hafif vazodilatör aktivitesi olabilir.

⁷Hasta stabilize olana ve iyileşene kadar düzenli gözlem altında tutulmalıdır (belirtiler; kalp hızı/ritim, SpO₂, SKB, idrar çıkışı).

⁸Örneğin, i.v. 10 µg/dk infüzyon başlayın ve yanıtı veya tolere edilmesine göre dozu her 10 dakikada bir iki katına çıkarın (doz titrasyonu sıklıkla hipotansiyon nedeniyle sınırlıdır). Dozun >100 µg/dk' ya çıkarılmasına nadiren ihtiyaç olur.

⁹Yeterli bir yanıt, nefes darlığında azalma, yeterli diürez (ilk 2 saatte idrar üretiminin >100 mL/saat olması), beraberinde oksijen saturasyonunda artma (eğer hipoksemik ise) ve sıklıkla kalp atımı ve solunum sayısında azalmayı (1–2 saat içinde gerçekleşmelidir) kapsar. Periferik kan akımı, ilitte vazokonstriksiyonun azalması, cildin ısınması ve cilt renginin düzelmesi ile kendini belli edecek şekilde artabilir. Akciğer ralleri azalabilir.

¹⁰Hasta rahatladı ve stabil bir diürez sağlandığı zaman, i.v. tedavinin kesilmesi düşünülebilir (oral diüretik tedavi i.v. tedavinin yerini alır).

¹¹KY ile ilişkili belirtileri (nefes darlığı, ortopne, paroksizmal noktürmal dispne), eşlik eden bozuklukları (örn. miyokart iskemisine bağlı göğüs ağrısı) ve tedavi ile ilişkili olumsuz olayları (örn. semptomatik hipotansiyon) değerlendirin. Periferik ve pulmoner konjesyon/ödem bulgularını, kalp hızı ve ritmi, kan basıncı, periferik perfüzyon, solunum hızı ve solunum zorluğunu değerlendirin. EKG (ritim/iskemi ve enfarktüs) ve kan biyokimyası/hematoloji (anemi, elektrolit bozukluğu, böbrek yetersizliği) de incelenmelidir. Puls oksimetri (veya arteriyel kan gazı ölçümleri) kontrol edilmeli ve ekokardiyografi yapılmalıdır (eğer daha önce yapılmadıysa).

¹²Miktarın 1–2 saatlik süre içerisinde 100 mL/saatten az olması i.v. diüretige yetersiz bir ilk yanıtıdır (mesane kateterizasyonu ile doğrulamak uygundur).

¹³İsrarcı kan basıncı düşüklüğü/şok olan hastalarda alternatif tanıları (örn. pulmoner emboli), akut mekanik problemler ve ciddi kapak hastalığı (özellikle aort darlığı) düşünün. Pulmoner arter kateterizasyonu yetersiz sol ventrikül doluş basıncı olan hastaları belirleyebilir (ve hastanın hemodinamik durumunu tanımlayarak daha doğru ve bireyselleştirilmiş vazoaktif tedavi planlanmasına yardımcı olur).

¹⁴Bir intra-aortik balon pompası veya başka bir mekanik dolaşım desteği kontrendikasyonu olmayan hastalarda düşünülmelidir.

¹⁵CPAP veya NIPPV (bkz Bölüm 1.2.2.1) kontrendikasyonu olmayan hastalarda düşünülmelidir.

¹⁶Eğer kötüleşen hipoksemi, solunum yetersizliği, konfüzyon artışı, vb. varsa endotrakeal entübasyon ve invaziv ventilasyon düşünün.

¹⁷Furosemid 500 mg' a denk gelecek kadar kıvrım diüretigi dozunun iki katına çıkarın (250 mg' in üzerindeki dozlar 4 saatlik infüzyon ile verilmelidir).

¹⁸Sol ventrikül doluş basıncının yeterli olmasına rağmen (dolaylı veya doğrudan ölçümle) diüretiginin iki katına çıkarılmasıyla yanıt alınmazsa, i.v. dopamin 2.5 µg/kg/dk infüzyon başlayın. Diüreti artırarak için daha yüksek dozlar önerilmemektedir.

¹⁹Venovenöz izole ultrafiltrasyon, 17. and 18. adımların yeterli diürez ile sonuçlanmaması ve hastanın akciğer ödemi tablosunun devam etmesi durumunda düşünülmelidir.

Kronik KY ve SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda miyokart revaskülarizasyonuna ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
KABG, göğüs ağrısı ve anlamlı sol ana koroner arter darlığı olan, cerrahi için diğer yönlerden uygun ve iyi işlevsel durumda >1 yıl sağkalm beklenen hastalara, erken ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	C	-
KABG, göğüs ağrısı ve sol ön inen arter darlığını içeren iki ya da üç damar koroner arter hastalığı olan, cerrahi için diğer yönlerden uygun ve iyi işlevsel durumda >1 yıl sağkalm beklenen hastalara kardiyovasküler nedenli hastane yatışı ve kardiyovasküler nedenli erken ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	B	191
KABG'ye alternatif olarak: PKG, KABG'e alternatif olarak yukarıdaki kategorilerdeki hastalardan cerrahi için uygun olmayanlara düşünülebilir.	IIb	C	-
KABG ve PKG, göğüs ağrısı ve canlı miyokart dokusu olmayan hastalara önerilmemekte	III	C	-

EF = ejeksiyon fraksiyonu; KABG = koroner arter baypas grefleme; KY = kalp yetersizliği; SV= sol ventrikül; PKG = perkütan koroner girişim.

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

12.6 Taburculuk için hazır olma

Taburculuk kararını vermeden önce, KY akut atağı tamamen çözülmüş ve özellikle konjesyon tamamen kaybolmuş ve hasta en az 48 saattir sabit oral diüretik tedavi rejimi alır hale gelmiş olmalıdır.²³⁴⁻²³⁶ Uzun dönemde hastalığın seyrini etkileyebilecek tedaviler (beta-blokeri içeren) mümkün olduğunca optimize edilmeli ve hasta ile hasta yakınları/bakıcılara uygun eğitim verilmelidir. Taburculuk öncesi ve sonrası tedaviler, Kalp Yetersizliği Birliğinin belirlemiş olduğu standartlara uymalıdır.²³⁶ KY'nin farklı evrelerindeki hastalarda tedavi hedefleri Tablo 22'de özetlenmiştir.

12.7 Özel hasta toplulukları

12.7.1 Eş zamanlı akut koroner sendromu olan hastalar

Eş zamanlı akut koroner sendromu olan hastalar değerlendirilmeli ve güncel akut koroner sendrom kılavuzuna göre tedavi edilmelidir.^{237,238} Bu hastalara koroner anjiyografi ve uygunsa revaskülarizasyon yapılmalıdır. Bu işlem, hemodinamik bozukluğu

olan hastalarda ivedi, kardiyojenik şoktaki hastalarda acildir. Eğer optimal medikal tedaviye rağmen hemodinamik bozukluk devam ediyorsa, koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon öncesi İABP yerleştirilmelidir. Israrcı hemodinamik bozukluk, ekokardiyografi ile belirlenebilen ve acil cerrahi düzeltme gerektiren mekanik enfarküs komplikasyonlarından (örn. mitral papiller kas rüptürü) da kaynaklanabilir.

12.7.2 İzole sağ ventrikül yetersizliği

Yeni başlayan izole sağ kalp yetersizliği akut koroner sendroma (nasıl yönetileceği yukarıda anlatılmıştır) veya masif pulmoner emboliye (bkz. pulmoner emboli kılavuzları²³⁹) bağlı gelişebilir. Her iki durumda da, diüretikler ve vazodilatörler dikkatli kullanılmalı veya sağ ventrikül dolumunu azaltmamak adına kullanılmamalıdır.

İlerleyici izole sağ ventrikül yetersizliği pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda ortaya çıkabilir. Tip V fosfodiesteraz inhibitörleri, endotelin antagonistleri ve prostasiklin analogları pulmoner arter direncini düşürmeye yardımcı olabilir (bkz. kılavuzlar²⁴⁰).

12.7.3 'Kardiyorenal sendrom' ile birlikte akut kalp yetersizliği

Akut kötüleşen KY, veya tedavisi, ya da her ikisi birden hastaların yaklaşık üçte birinde böbrek işlevlerinin akut kötüleşmesine ('tip 1 kardiyorenal sendrom' olarak adlandırılır) neden olabilir ve uzamış hastane yatışı ve kötü sağkalm ile ilişkilidir²⁰⁹. Akut böbrek hasarına bağlı hacim yüklenmesinin neden olduğu kalp işlevlerinde kötüleşme ile karakterize akut renokardiyak sendrom ('tip 3 kardiyorenal sendrom' olarak adlandırılır) ise daha az sıklıkla görülür. Bu hastaların yönetimindeki temel sorunlar, böbrek işlev bozukluğunun renin-angiotensin-aldosteron sistemi blokerlerinin kullanımını sınırlandırabileceği ve ilerleyici üremi ile hacim yüklenmesinin renal replasman tedavisini gerektirebileceğidir. Bu hastaların bir nefrolog ile birlikte takip edilmesi en iyisidir.

12.7.4 Perioperatif kalp yetersizliği

AKY, hastalarda, kardiyak cerrahisi öncesinde (örn. preoperatif enfarktüs), sırasında ('pompadan çıkamama') ve sonrasında (mekanik komplikasyonlar ve perikart tamponadı mutlaka dışlanmalıdır) ortaya çıkabilir. Bu grup hastaların özelleşmiş yönetimi başka yerlerde ayrıntılı olarak anlatılmıştır²⁴¹ ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonunu (ECMO) da içeren mekanik destek kullanımını gerektirebilir.

12.7.5 Peripartum kardiyomiopati

Bu ciddi durumun tanısının gecikmesini önlemek için yüksek derecede şüphe duyulması gereklidir. Bu durumun yönetimi Kalp Yetersizliği Birliğinin bildirisinde ve başka yerlerde ayrıntılı olarak anlatılmıştır.^{242,243}

12.7.6 Erişkin doğumsal kalp hastalıkları

Erişkin doğumsal kalp hastalığı (EDKH) olan hastalar oldukça heterojen bir gruptur. Bu hastalarda KY'nin tanı ve tedavisi çok karmaşık olabilir ve bir tersiyer referans merkeziyle iş birliği içinde olma zorunluluğu doğabilir.

EDKH'lı hastalar azalmış sistemik SVEF, azalmış sistemik sağ ventrikül EF veya izole subpulmoner sağ ventrikül yetersizliği ile karşımıza çıkabilir (bkz. Bölüm 12.7.2). İster Fontan işlemi ile palilyasyon yapılmış, ister hiç opere edilmemiş olsun, univentriküler kalbi olan hastaların değerlendirilmesi ve tedavi edilmesi özellikle

güçtür. KMR ve kardiyopulmoner egzersiz testleri bu kişileri değerlendirmede özellikle kıymetlidir; ancak, verilerin elde edilmesi ve yorumlanması özel uzmanlık gerektirir.^{66,244}

EDKH'lı KY hastalarının tedavisine kılavuzluk edecek çok merkezli RKC'ler bulunmamaktadır. Ancak, hastalığın yönetiminde birçok genel, ampirik prensipler mevcuttur: (i) rezidüel (düzeltme sonrası) veya yeni hemodinamik lezyonlar her zaman öncelikle aranmalıdır; (ii) EDKH'lı hastalarda ACE inhibitörlerinin, ARB'lerin, ve beta-blokerlerin değeri tartışmalıdır ve bu ilaçlar, Fontan dolaşımı olanlar gibi, belirli hastalarda zararlı olabilir (bkz ESC kılavuzları²⁴⁵); (iii) pulmoner hipertansiyonu olan bazı hastalarda pulmoner arteriyel vazodilatörler yararlı olabilir (bkz ESC kılavuzları²⁴⁰); (iv) KRT'nin rolü bilinmemektedir; ve (v) kalp transplantasyonu bir seçenek olabilir ancak kompleks kardiyovasküler anatomi, böbrek ve karaciğer işlev bozukluğu gibi faktörler göz önünde bulundurulmalıdır.

13. Koroner revaskülarizasyon ve kapak cerrahisi, ventrikül destek cihazları ve transplantasyonu içeren cerrahi girişimler

13.1 Koroner revaskülarizasyon

Cerrahi (ve perkütan) koroner revaskülarizasyon, hem DEF-KY hem de KEF-KY hastalarında angina pektorisin giderilmesi için ve cerrahi koroner revaskülarizasyon, ciddi KAH'lı diğer hastalarda, özellikle üç damar hastalığı veya sol ana koroner arter tıkanıklığı olanlarda, 'prognostik' nedenlerle endikedir. Koroner revaskülarizasyon için ayrıntılı endikasyonlar başka yerlerde anlatılmıştır.⁷¹

Bu bölüm KY ile ilişkili güncel gelişmeler üzerinde odaklanmıştır. İskemik Kalp Yetersizliği için Cerrahi Tedavi [Surgical Treatment for Ischemic Heart Failure (STICH)] çalışması, daha az ciddi KAH'ı olan DEF-KY'li hastalarda cerrahi revaskülarizasyonun genişleyen rolüne ışık tutmuştur.¹⁹¹ EF ≤%35 ve cerrahi için uygun KAH'ı olan hastalar koroner arter baypas greftleme (KABG) cerrahisi ve medikal tedavi veya yalnızca medikal tedavi gruplarına randomize edilmişlerdir. Çalışmaya alınan hastalar genç (ortalama 60 yaş), ağırlıklı olarak erkek cinsiyette (%88), ve NYHA sınıf I (%11), II (%52), veya III (%34) işlevsel kapasiteye sahiptir. Hastaların Kanada Kardiyovasküler Cemiyeti angina sınıfı %36'sında 0, %16'sında I, %43'ünde II, %4'ünde III ve %1'inde IV'dür. Çoğu hastada iki damar (%31) veya üç damar (%60) KAH ve %68'inde ciddi proksimal sol anterior desendan arter darlığı, çok azında (%2) sol ana koroner arter lezyonu mevcuttur. Birincil sonlanım noktasında (tüm nedenli ölümler) KABG ile azalma görülmemiştir. Ancak, KABG kardiyovasküler ölüm (RRR %19) ve herhangi bir nedenden ölüm veya kardiyovasküler hospitalizasyon (RRR %26) ikincil sonlanım noktalarını azaltmıştır. Bu sonuçlarla, çalışma KABG endikasyonunu, sol anterior desendan arter darlığını içeren iki damar KAH olan, diğer açılardan cerrahiye uygun ve iyi işlevsel kapasiteyle >1 yıl sağkalım beklentisi olan 'STICH-benzeri' hastalara genişletebilir.

Angina, iskemi veya canlı miyokard olmayan hastalarda KABG yarar-risk dengesi belirsizliğini sürdürmektedir. Revaskülarizasyon için hasta seçiminde uygunluğu kanıtlanmamış olmasına rağmen, >%10'dan fazla işlevleri bozulmuş fakat canlı SV miyokardi

Tablo 23 Kalp transplantasyonu: Endikasyonlar ve kontredikasyonlar

Düşünülebilecek hastalar	Ciddi belirtileri olan, kötü prognozlu ve alternatif tedavi seçeneği olmayan son dönem kalp yetersizliği
	Motive, iyi bilgilendirilmiş ve duygusal yönden stabil
	Operasyon sonrası gerekli yoğun tedaviye uyum sağlayabilecek
Kontredikasyonlar	Aktif enfeksiyon
	Ciddi periferik atardamar ya da serebrovasküler hastalık
	Alkol ya da ilaçların kötüye kullanımı
	Önceki 5 yıl içerisinde kanser tedavisi alma
	İyileşmemiş peptik ülser
	Yakın zamanda trombo-emboli öyküsü
	Belirgin böbrek yetersizliği (kreatinin klirensinin <50 mL/dk olması)
	Belirgin karaciğer hastalığı
	Çoklu organ tutulumunun olduğu sistemik hastalık
	Eşlik eden diğer kötü prognozlu ciddi hastalıklar
	Duygusal değişkenlik ya da tedavi edilmemiş mental hastalık
Yüksek, sabit pulmoner damar direnci (>4-5 Wood ünitesi ve ortalama transpulmoner gradyanın >15 mmHg olması)	

KY = kalp yetersizliği

Tablo 24 Mekanik dolaşım desteğinin (MDD) çeşitli kullanımlarını tanımlayan terimler

Karara köprü (KK):	MDD' nin, ilaca dirençli akut dolaşım kollapsında olan ve tam bir değerlendirme tamamlanıp ek tedavi seçenekleri değerlendirilinceye kadar hızla ölmeye riski olan hastalarda kullanımı.
Adaylığa köprü (AK):	MDD' nin, transplantasyona elverişli olmayan bir hastayı transplantasyona uygun hale getirmek için uç organ işlevlerinin iyileştirmek amacıyla kullanımı.
Transplantasyona köprü (TK):	MDD'nin, ölüm riski yüksek olan hastaları donör organ bulunana kadar hayatta tutmak amacıyla kullanımı.
İyileşmeye köprü (İK):	MDD' nin, hastayı kardiyak işlevleri MDD' yi çıkarmaya yetecek kadar iyileşinceye dek hayatta tutmak amacıyla kullanımı.
Sonlanım tedavisi (ST):	MDD' nin transplantasyona elverişli olmayan ve son dönem kalp yetersizliği olan hastalarda transplantasyona alternatif olarak uzun dönem kullanımı.

MDD = mekanik dolaşım desteği

olan hastalar miyokardiyal revaskülarizasyondan daha fazla fayda görebilir (≤ 10 olanlar daha az faydalanırlar). Miyokart canlılığını değerlendirilmede çeşitli invaziv olmayan teknikler kullanılabilir (Tablo 7). Nükleer görüntülemenin duyarlılığı yüksektir, ancak kontraktıl rezervi değerlendiren teknikler daha düşük duyarlılığa fakat daha yüksek özgüllüğe sahiptir. KMR transmural skar dokusunun yaygınlığını göstermede mükemmel bir yöntemdir, ancak canlılığı tespit etmede ya da duvar hareketlerindeki iyileşmeyi öngörmeye üstünlüğü yoktur.

Perkütan koroner girişim veya KABG arasında seçim, bir KY uzmanını da içeren 'Kalp Takımı' tarafından, KAH'ın yaygınlığı, revaskülarizasyonun beklenen 'eksiksizliği', eşlik eden bozuklukların ve kapak hastalıklarının varlığı göz önünde bulundurularak yapılmalıdır.

13.2 Ventriküler rekonstrüksiyon

Daha fizyolojik bir SV hacmi ve şekli sağlamak amacıyla, SV duvarından skar dokusunun çıkartıldığı, cerrahi ventriküler rekonstrüksiyonun değeri açık değildir ve STICH çalışmasında faydalı bulunmamıştır.²⁴⁶ Bu teknik rutin kullanımda önerilmez ve revaskülarizasyon kılavuzlarında daha ayrıntılı tartışılmıştır.⁷¹ 'External containment' cihazları önerilmemektedir.

13.3 Kapak cerrahisi

Kalp kapak hastalıkları, KY'ye neden olabilir veya KY'yi kötüleştirir. Bu bölümde, kısaca KY ile ilişkili sorunlara değinilecek ve okuyucu, daha fazla bilgi için kapak hastalıkları ile ilgili güncel 'ESC/European Association for Cardio-Thoracic Surgery' kılavuzlarına yönlendirilecektir.²⁴⁷

13.3.1 Aort darlığı

SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalardaki temel sorun, 'düşük akım, düşük gradyan' aort darlığı (kapak alanı $< 1 \text{ cm}^2$, EF < 40 , ortalama gradyan $< 40 \text{ mmHg}$) olgusudur, çünkü bazı hastalarda gerçekten ciddi aort darlığı, bazılarında ise 'psödo-aortik' darlık (aort kapaktan geçen düşük akım ciddi sabit obstrüksiyondan de-

Tablo 25 Ventrikül destek cihazı implantasyonu için potansiyel olarak uygun hastalar

Optimal medikal ve cihaz tedavisine rağmen > 2 aydır ciddi belirtileri olan ve aşağıdaki özelliklerden birden fazlasını taşıyan hastalar:
• SVEF < 25 ve -ölçülmüşse- zirve $\text{VO}_2 < 12 \text{ mL/kg/dk}$
• Aşırı tetikleyici bir neden olmaksızın son 12 ay içerisinde ≥ 3 KY nedeniyle hastaneye yatış
• İ.V. inotropik tedaviye bağlı olma
• Yetersiz ventrikül doluş basıncı olmadan (PKTB $\geq 20 \text{ mmHg}$ ve SKB $\leq 80-90 \text{ mmHg}$ ya da $\text{Kl} \leq 2 \text{ L/dk/m}^2$) perfüzyon azalmasına bağlı ilerleyici uç organ işlev bozukluğu (böbrek ve/veya karaciğer işlevlerinin kötüleşmesi)
• Sağ ventrikül işlevlerinde bozulma

İ.V. = intravenöz; Kl = kardiyak indeks; KY = kalp yetersizliği; PKTB = pulmoner kapiller tıkalı basıncı; SKB = sistolik kan basıncı; SVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Sistolik kalp yetersizliği olan hastalarda LVADlerin cerrahi implantasyonuna ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Bir LVAD ya da BiVAD, optimal ilaç ve cihaz tedavisine rağmen belirtileri devam eden, diğer yönlerden kalp transplantasyonuna uygun, seçilmiş son-dönem KY hastalarında transplantasyonu beklenen, belirtileri düzeltmek, kötüleşen KY nedeniyle hastaneye yatış ve erken ölüm riskini azaltmak için önerilir.	I	B	254, 255, 258
LVAD, optimal ilaç ve cihaz tedavisine rağmen son dönem KY olan, kalp transplantasyonuna uygun olmayan, ancak iyi işlevsel durumda 1 yıldan uzun sağkalm beklenen dikkatlice seçilmiş hastalarda, belirtileri düzeltmek, KY nedeniyle hastaneye yatış ve erken ölüm riskini azaltmak için düşünülmelidir.	Ila	B	254

BiVAD = biventrikül destek cihazı (biventricular assist device); KY = kalp yetersizliği; LVAD = sol ventrikül destek cihazı (left ventricular assist device).

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

^dMetne ve Tablo 25' e bkz.

ğil düşük atım hacminden kaynaklanır) olabilir. Bu tip hastalarda düşük doz dobutamin stres ekokardiyografi iki farklı tipteki hastayı ayırmada yardımcı olabilir ve ayrıca prognostik öneme sahip olan kontraktıl rezerv hakkında da bilgi verir. Ciddi aort darlığı ve düşük EF'si olan hastalarda kontraktıl rezervin varlığı daha düşük cerrahi mortalite ve daha iyi uzun dönem prognoz ile ilişkilidir.

Ciddi aort darlığı olan semptomatik hastalarda, ortalama gradyan $> 40 \text{ mmHg}$ ise kuramsal olarak aort kapak replasmanını engelleyecek bir EF alt sınırı yoktur. Ancak, SV işlevlerinde belirgin düzelme, yalnızca EF düşüklüğünün aşırı artıyüke bağlı olduğu ve skar dokusu ile ilişkili olmadığı durumlarda gerçekleşir.

Tıbbi tedavi mutlaka optimize edilmelidir, ancak vazodilatörler (ACE inhibitörleri, ARBler, renin inhibitörleri, KKBler, hidralazin ve nitratlar) ciddi aort darlığı olan hastalarda hipotansiyona neden olabileceğinden büyük dikkatle kullanılmalıdır. Tedavinin optimizasyonu cerrahi karar alma sürecini geciktirmemelidir. Tıbbi olarak cerrahiye uygun olmayan hastalarda (örn: ciddi akciğer hastalığı nedeniyle) transkateter aort kapak replasmanı düşünülmelidir.^{248,249}

13.3.2 Aort yetersizliği

Aort kapak tamiri veya replasmanı, tüm semptomatik hastalarda ve asemptomatik ciddi aort yetersizliği olup, EF < 50 olan ve diğer yönlerden cerrahiye uygun hastalarda önerilmektedir. Aynı

zamanda, ciddi aort yetersizliği olup, SV diyastol sonu çapı >70 mm veya sistol sonu çapı >50 mm (veya küçük yapıysa vücut yüzey alanına göre >25mm/m²) olan hastalarda da cerrahi düşünülmelidir.³¹ Cerrahi, ölüm ve KY riskini azaltmak için endikedir ve genellikle aort kapak tamiri sonrası SV işlevleri iyileşir.

SV dilatasyonuna bağlı hafif ve orta aort yetersizliğini, birincil olarak ciddi aort yetersizliğine bağlı SV dilatasyonu ve sistolik işlev bozukluğu ile karıştırmamak gerekir.

13.3.3 Mitral yetersizlik

Mitral yetersizliğin değerlendirilmesi, özellikle sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda karmaşıktır (ve mitral yetersizliği varlığında sistolik işlevlerin değerlendirilmesi de güçtür - bkz Bölüm 4.1). Birincil ve ikincil mitral yetersizliğinin ayırımı kritik önem taşır (bkz aşağıda).

Cerrahi kararı alırken, belirtiler, yaş, eşlik eden AF, azalmış

SV sistolik işlevleri, pulmoner hipertansiyon ve kapak tamirine uygunluk dikkate alınmalıdır, çünkü bu etmenler cerrahi sonrası sonuçların en önemli öngördürücüleridir.

Birincil (organik) mitral yetersizliği

Flail yaprakçıklara bağlı birincil mitral yetersizliğinde, hasta ister tıbbi ister cerrahi yolla tedavi edilsin, SV sistol sonu çapının ≥ 40 mm olması mortalite artışı ile ilişkilidir. Sağ kalım üzerine etkisi bilinmese de, EF < %30 olduğunda, kalıcı bir cerrahi tamir, belirtileri iyileştirebilir. Böyle bir durumda cerrahi kararı verilirken, medikal tedaviye yanıt, eşlik eden bozukluklar ve kapağın tamir edilebilirliği (kapak replasmanından ziyade) göz önünde bulundurulmalıdır.

İkincil mitral yetersizliği

Bu durum, SV genişlemesi ve yeniden şekillenmesinin yaprakçıkların kapanmasında azalmaya yol açması nedeniyle oluşur. SV'de tersine yeniden şekillenme sağlayacak etkin tıbbi tedavi işlevsel mitral yetersizliğini azaltabilir ve bu hastalarda tıbbi tedavinin optimize edilmesi için her türlü gayret sarfedilmelidir.

İskemik mitral yetersizliği ikincil mitral yetersizliğinin özel bir tipidir ve cerrahi tamir için daha uygun olabilir. Sıklıkla dinamik bir durum olduğundan, değerlendirmede stres testi önem taşır. Egzersizle efektif regürjitan orifis artışı (≥ 13 mm²) kötü prognozla ilişkilidir. Kombine kapak ve koroner cerrahisi, SV sistolik işlev bozukluğu olan, koroner arterleri revaskülarizasyona uygun ve canlılık kanıtları olan semptomatik hastalarda düşünülmelidir. Kapak tamirinde geç dönem başarısızlığının öngördürücüler, papiller kaslar arasındaki mesafesinin geniş olması, posteriyor mitral yaprakçığında ciddi tethering (çekilme) ve belirgin SV dilatasyonudur (SV diyastol sonu çapı >65 mm). Bu hastalarda, tamir yerine mitral kapak replasmanı önerilebilir. AF varlığında, mitral kapak cerrahisi sırasında atriyal ablasyon ve sol atriyal apendiks kapatılması düşünülebilir.

Revaskülarize edilemeyen veya non-iskemik kardiyomyopatisi olan ciddi işlevsel mitral kapak yetersizliği ve ciddi SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda izole mitral kapak cerrahisinin rolü

Multidisipliner yönetim ve egzersiz planlamasına ilişkin öneriler

Öneriler	Sınıf ^a	Düzye ^b	Kaynak ^c
Kalp yetersizliği hastalarının belirtilerini ve fonksiyonel kapasitesini iyileştirmek için düzenli olarak aerobik egzersize yönlendirilmesi önerilmektedir.	I	A	262,263
Kalp yetersizliği hastalarının kalp yetersizliği nedeni hastaneye yatışlarını azaltmak için multidisipliner bir bakım yönetimi programına alınması önerilmektedir.	I	A	236, 259, 264

^aÖneri sınıfı.

^bKanıt düzeyi.

^cKaynaklar.

Tablo 26 Azalmış ejeksiyon fraksiyonu ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetersizliği hastalarına yönelik yönetim programlarının özellikleri ve bileşenleri

Özellikler	Multidisipliner bir yaklaşım uygulanmalı (kardiyolog, birinci basamak hekimi, hemşire, eczacılar vs.)
	Yüksek riskli semptomatik hastaları hedef almalı
	Yetkin ve profesyonel şekilde eğitilmiş kadrosu olmalı
Bileşenler	Optimal ilaç ve cihaz tedavisi
	Tedavi uyumu ve öz bakıma özellikle ağırlık veren yeterli hasta eğitimi
	Belirtilerin izlemi ve esnek diüretik kullanımına hastanın katılımı
	Taburculuk sonrası izlem (düzenli klinik ve/veya ev ziyaretleri; mümkünse telefon desteği ve uzaktan izlem)
	Sağlık hizmetlerine erişimin artırılması (izleme görüşmeleri, telefon ile iletişim ve uzaktan izlem)
	Dekompansasyon atakları sırasında bakıma erişimin kolaylaştırılması
	Açıklanamayan kilo artışı, beslenme durumu, işlevsel kapasite, yaşam kalitesi ve laboratuvar bulgularının değerlendirilmesi (ve sonuçlara göre uygun girişim)
	İleri tedavi seçeneklerine erişim
	Hasta ve ailesine ve/veya bakıcısına psikososyal destek sağlanması

Tablo 27 Hasta eğitiminde ele alınması gereken başlıca konular ve bu konularla ilişkili olarak öğretilmesi gereken beceriler ve öz bakım davranışları

Eğitim konuları	Hasta becerileri ve öz bakım davranışları
Tanım ve etiyoloji	• Kalp yetersizliğinin nedenini ve belirtilerin neden ortaya çıktığını anlama
Prognoz	• Önemli prognostik faktörleri anlama ve gerçekçi kararlar alma
Belirtileri izlenmesi ve öz bakım	• Belirti ve bulguları izleme ve tanıma • Günlük kiloyu kaydetme ve hızlı kilo alımını fark etme • Ne zaman ve nasıl sağlık kuruluşuna bilgi vereceğini bilme • Dispne ve ödem artışı durumunda ya da 3 günde > 2 kg kilo gibi beklenmeyen ani kilo alımında, kendi diüretik dozlarını artırma ve sağlık kuruluşunu bilgilendirme • Uygun eğitim ve talimatlar sonrasında uygun ve gerekli durumlarda esnek diüretik tedavisi kullanma
Farmakolojik tedavi	• Endikasyonları, dozajı ve ilaç yan etkilerini anlama • Reçete edilen her bir ilacın sık karşılaşılan yan etkilerini tanıma
Uyum	• Tedavi önerilerine uymanın önemini anlama ve tedavi planını izlemek için yeterli istekliği devam ettirme • Sınıf III-IV semptomatik kalp yetersizliği hastalarında sodyum kısıtlaması konjesyonun belirti ve bulgularını kontrol etmeye yardımcı olabilir.
Diyet	• Aşırı sıvı alımını önle: ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda günde 1.5-2 lt sıvı kısıtlaması belirtileri ve konjesyonu azaltmak için düşünülebilir. Hipotonik sıvı kısıtlaması hiponatremiyi iyileştirebilir. Hafif ve orta derecede semptomatik hastalarda rutin sıvı kısıtlaması olasılıkla faydalı değildir. Kiloya göre sıvı kısıtlaması (30 ml/kg; eğer >85 kg ise 35 ml/kg) daha az susamaya neden olabilir. • Malnutrisyonu izleme ve önleme • Sağlıklı beslenme ve sağlıklı bir diyeti koruma (bkz Bölüm 11)
Alkol	• İlimli alkol tüketimi: alkola bağlı kardiyomyopatisi olanlarda alkolün tamamen kesilmesi önerilir. Diğer durumlarda, normal alkol kılavuzları geçerlidir (erkeklerde günlük 2 ünite veya kadınlarda günlük 1 ünite). 1 ünite alkol 10 ml saf alkola denk gelir (yani bir bardak şarap, ½ büyük bira bardağı, 1 ölçü ispiro).
Sigara ve ilaçlar	• Sigarayı ve diğer yasal olmayan ilaçları kesme
Egzersiz	• Egzersizin faydalarını anlama • Düzenli egzersiz yapma • Fiziksel aktivite konusunda rahat ve güvenli olma
Seyahat ve boş zaman	• Fiziksel kapasiteye uygun seyahat ve boş zaman aktiviteleri hazırlama • Seyahat ederken yanına tıbbi özgeçmiş ve kullanılan ilaçları içeren bir rapor ve fazladan ilaç alma. Özellikle sıcak iklimlerde ve uçuşlarda sıvı alımını izleme ve uyum sağlama. Belli ilaçlarla (amiodarone) güneşe maruz kalma durumunda oluşan yan etkilerin farkında olma.
Seksüel Aktivite	• Sekse başlamada güvenli olma ve sorunları sağlık çalışanı uzmanlarıyla tartışma. Kararlı hastalar belirtileri artırmayacak düzeyde normal seksüel aktivitede bulunabilirler. Eretil işlev bozukluğunun tedavisi için Bölüm 11.10 bakın.
Bağışıklama	• Yerel kılavuzlara ve uygulamalara uygun influenza ve pnömokokal hastalıklara karşı aşı yaptıрма
Uyku ve solunum bozuklukları	• Sigarayı bırakma, obezlerde kilo verme, alkolü bırakma gibi önleyici davranışları tanıma • Uygun durumlarda tedavi seçeneklerini öğrenme
Psikososyal bakış açıları	• Kalp yetersizliği hastalarında depresif belirtiler ve kognitif disfonksiyonun yaygın olduğunu ve sosyal desteğin önemini anlama • Uygun olan diğer tedavi seçeneklerini öğrenme

tartışmalıdır ve çoğu hastada geleneksel tıbbi ve cihaz tedavileri tercih edilmektedir. Seçilmiş olgularda, transplantasyonu engellemek veya geciktirmek için tamir düşünülebilir.

Kapak tamiri endikasyonu olan fakat inoperabl veya kabul edilemez yüksek cerrahi riske sahip hastalarda, belirtilerin iyileştirilmesi için perkütan edge-to-edge tamir düşünülebilir.²⁵⁰

13.4 Kalp transplantasyonu

Kalp transplantasyonu, son dönem KY için kabul görmüş bir tedavidir.^{251,252} Kontrollü çalışmalar hiçbir zaman yürütülmemiş

olsa da, transplantasyonun –uygun seçim ölçütlerinin uygulanmış olması şartıyla– sağkalımı, egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini ve işe dönüşü geleneksel tıbbi tedaviye göre belirgin miktarda arttırdığına dair görüş birliği bulunmaktadır.

Transplantasyonda temel zorlayıcılar, donör kalplerin kıtlılığının yanı sıra, sınırlı etkinliğin uzun dönemdeki sonuçları ve immünsupresif tedavinin komplikasyonlarıdır (örn. antikor aracılı rejeksiyon, enfeksiyon, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, malignite ve koroner arter vaskülopatisi). Kalp transplantasyonu endikasyonları ve kontrendikasyonları Tablo 23’de özetlenmiştir.

13.5 Mekanik dolaşım desteği

MDD, kronik KY veya AKY hastalarında kısa ve uzun dönem destek sağlayan farklı teknolojileri tanımlamak amacıyla kullanılan ortak bir terimdir. Bu teknolojilerin kullanımlarını tanımlamak için çeşitli terimler kullanılmıştır (Tablo 24).^{211,253} Son dönem KY'de MDD ile en fazla deneyim, başlangıçta transplantasyona köprü [bridge to transplantation (BTT)], son zamanlarda ise sonlanım tedavisi [destination therapy (DT)] şeklindedir.

13.5.1 Son dönem kalp yetersizliği

Seçilmiş son dönem KY hastaları için, transplantasyon iyi bir uzun dönem sağkalım sağlayan altın standart tedavidir. Ancak, son dönem KY'li hasta sayısının artması, sınırlı organ bağıışı ve teknolojik gelişmeler nedeniyle, SV destek cihazları [LV assist device (LVAD)] veya biventriküler destek cihazları [biventricular assist device (BiVAD)] ile MDD bu hastalar için giderek artan oranda bir alternatif tedavi olarak görülmektedir. Önceleri MDD kısa süreli TK tedavisi olarak kullanılırken (Tablo 24), günümüzde transplantasyona uygun olmayan hastalarda 'sonlanım tedavisi' (destination therapy; ST) olarak adlandırılan uzun dönemli tedavide kullanılmaktadır. Ventrikül destek cihazları, nihayetinde transplantasyona daha genel bir alternatif olabilir, çünkü en son çıkan sürekli akım cihazlarını kullanan dikkatle seçilmiş hastalarda 2–3 yıllık sağkalım oranları yalnızca tıbbi tedavi alan hastalara göre çok daha iyidir.^{254,255} Bu cihazları kullanan hastaların transplantasyon sonrası sağkalım oranları, köprü tedavisi almamış olanlara benzerdir. Ancak, teknolojik gelişmelere rağmen, kanama, trombo-emboli (her ikisi de inme ile sonuçlanabilir), enfeksiyon ve cihaz başarısızlığı sorunları devam etmektedir; bu konulara cihazların ve implantasyonun yüksek maliyeti de eklendiğinde daha geniş kullanımları kısıtlanmaktadır. Bu cihazların yalnızca tersiyer kalp yetersizliği merkezlerinde uygun şekilde eğitim almış uzman KY hekim ve cerrahlar tarafından takılması ve takip edilmesi önerilir. İdeal olan bu merkezlerde transplantasyonun da yapılıyor olmasıdır.

Bazı hastalarda, MDD sırasında gelişen SV tersine yeniden şekillenmesi ve işlevsel iyileşme ventrikül destek cihazının çıkarılmasına ('iyileşmeye köprü', İK; bridge to recovery) olanak verir. Bu sonuç, bazı iskemik olmayan kardiyomiyopati hastalarında gözlenirse de, daha çok akut miyokardit gibi, akut fulminan seyreden fakat geri döndürülebilir nedenlere bağlı gelişen KY'de görülür.²⁵⁶ MDD kullanımındaki bir diğer yaklaşım ise 'adaylığa köprü' (AK; bridge to candidacy) olarak adlandırılan, transplantasyona uygun olmayan hastaları uygun duruma getirmek amacıyla uç-organ işlev bozukluğunun iyileşmesini sağlamadır. Hastanın transplantasyona uygun hale gelmemesi ve ST'nin mümkün olmaması durumunda MDD'nin kapatılması gibi zor bir kararının verilmesi gerekebilir.

MDD için değerlendirilen son dönem KY hastaları, tipik olarak, sürekli inotrop destek altındadır (Tablo 25).^{211,253,257} Postoperatif sağ ventrikül yetersizliği, perioperatif mortaliteyi büyük oranda artırdığı ve transplantasyon öncesi ve sonrasında sağkalımı azalttığı için sağ ventrikül işlevlerinin değerlendirilmesi kritik noktalardandır. Sonuç olarak, biventriküler yetersizliği olan ya da LVAD implantasyonu sonrası sağ ventrikül yetersizliği geliştirme riski yüksek hastalara, LVAD yerine BiVAD ile TK amaçlı destek sağlamak düşünülmelidir. Sağ ventrikül yetersizliği gelişmeden önce desteğe başlanması tercih edilir. Gerçekten de, daha az ciddi hastalara (örn. EF <25, zirve oksijen tüketimi <12 mL/

Tablo 28 Palyatif bakım düşünülmesi gereken hastalar

• Optimal tedaviye rağmen hastaneye sık başvuru ya da başka ciddi de-kompansasyon atakları
• Kalp transplantasyonu ve mekanik dolaşım desteği seçeneğinin olmaması
• NYHA sınıf IV belirtilerle giden kronik kötü yaşam kalitesi
• Kardiyak kaşeksi/düşük serum albümin düzeyi
• Günlük yaşamda aktivitelerin çoğunda bağımlı halde olması
• Klinik olarak yaşamın sonuna yaklaşıldığına karar verilmiş olmak

NYHA = New York Kalp Cemiyeti.

Tablo 29 Palyatif bakım hizmetinin ana bileşenleri

• Hastanın fiziksel, psikolojik ve manevi ihtiyaçlarının sık değerlendirilmesi
• KY ve eşlik eden diğer hastalıklara ait belirtilerin tam olarak rahatlatılmasına odaklanma
• Ölüm yeri ve resüsitasyon tercihleri dikkate alınarak ileri bakım planlanması (ICD kapatılmasını da içerebilmektedir)

ICD = implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör; KY = kalp yetersizliği.

kg/dk ve yalnızca aralıklı inotrop destek gerektiren), sağ ventrikül veya çoklu organ işlev bozukluğu gelişmeden önce ventrikül destek cihazı implantasyonu yapılması daha iyi cerrahi sonuçlar vermektedir.

Aktif enfeksiyonu, ciddi böbrek, akciğer veya karaciğer işlev bozukluğu olan ya da kardiyak arrest sonrası veya kardiyojenik şoka bağlı belirsiz nörolojik tabloya sahip hastalar genellikle TK veya ST için aday olamazlar, fakat AK için aday olabilirler.

13.5.2 Akut kalp yetersizliği

Seçilmiş AKY hastalarında ventrikül destek cihazlarına ek olarak, intraaortik balon pompası, diğer perkütan kardiyak destekler ve ECMO gibi MDD'nin diğer kısa dönemli, geçici formları kullanılabilir. Yukarıda anlatılan kullanımlarına ek olarak, tam değerlendirmeyi yapmanın mümkün olmadığı ve MDD olmadan ölümün gerçekleşeceği akut veya hızla kötüleşen KY hastalarında MDD, özellikle de ECMO 'karara köprü (KK)' olarak kullanılabilir. Ancak, hastanın geleneksel düzeltici cerrahi veya uzun dönemli MDD kullanımına uygun olmaması durumunda MDD'nin kapatılması gibi zor bir kararının verilmesi gerekebilir.

14. Egzersiz eğitimi, multidisipliner yönetim programları, hasta izlemi ve palyatif bakımı içeren bütünsel yönetim

KY (hem AEF-KY hem de KEF-KY) yönetiminde farmakolojik olmayan cihaz/cerrahi dışı girişimler Tablo 26 ve 27'de özetlenmiş

ve kullanımlarına yönelik öneriler Kalp Yetersizliği Birliği tarafından yayımlanmıştır.²⁵⁹ Bu uygulamaların çoğunun mortalite ve morbiditeyi azalttığına dair kanıt bulunmamaktadır ve sodyum kısıtlamasının önerilmesi veya 'kendi kendine yönetim' danışmanlığı gibi uzun süredir benimsenmiş olan yaklaşımlar fayda sağlayamaz.^{260,261} Bu sebeple, bu uygulamalar bir kanıt düzeyi ile önerilememektedir. İstisnalar, multidisipliner çerçevede bakımın sağlanması ve egzersiz eğitimidir ve her ikisi de aşağıda tartışılmıştır.

14.1 Egzersiz eğitimi

Pek çok sistematik derleme ve küçük çalışmaların meta-analizi, KY hastalarında egzersiz eğitimi ile fiziksel kondüsyon kazanmanın egzersiz toleransında, sağlıklı ilişkili yaşam kalitesinde ve KY nedeniyle hastaneye yatışlarda iyileşme sağladığını göstermiştir. Yakın zamanda, tek bir büyük RKÇ [Kalp Yetersizliği: Egzersiz Eğitiminin Sonuçlarını İnceleyen Kontrollü Bir Çalışma (Heart Failure: A Controlled Trial Investigating Outcomes of Exercise Training - HF-ACTION)] hafiften ortaya değişen derecede semptomları olan (%63 NYHA sınıf II ve %35 NYHA sınıf III), EF \leq 35, tıbbi olarak stabil ve nispeten genç yaşta (ortalama 59 yaş) 2331 hastada egzersiz eğitiminin etkilerini araştırmıştır.²⁶² Uygulama başlangıçta 36 adet gözlem altında egzersiz seansı sonrasında 3 ay boyunca ev egzersizlerini içermiştir. Ortalama izlem süresi 30 aydır. Düzeltilmiş analizlerde, egzersiz eğitimi tüm nedenli mortalite ve tüm nedenli hastaneye yatış birincil birleşik sonlanım noktasında %11 azalma sağlamıştır (düzeltilmemiş P = 0.13; düzeltilmiş P = 0.03). Aynı zamanda, kardiyovasküler ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış ikincil birleşik sonlanım noktasında da %15 RRR izlenmiştir (düzeltilmemiş P = 0.06; düzeltilmiş P = 0.03). Mortalitede azalma saptanmamış ve herhangi bir güvenlik kaygısı oluşmamıştır. Egzersize katılım gözlem altındaki dönemden sonra büyük ölçüde azalmıştır.

Toplu olarak değerlendirilirse, kanıtlar fiziksel antrenmanın KY'de faydalı olabileceğini düşündürmektedir, ancak pek çok çalışmaya tipik yaşlı hastalar dahil edilmemiştir ve ideal egzersiz 'reçetesi' belirsizdir. Dahası, tek büyük çalışma egzersizin sınırlı tedavi edici etkisine ulaşmak için çok yoğun bir uygulama gerektiğini göstermiştir ki, bunun her merkezde sağlanabilmesi uygulanabilir görülmemektedir. Egzersiz eğitimi Kalp Yetersizliği Birliğinin yakın zamanlı bir uzlaşma raporunda daha ayrıntılı olarak tartışılmıştır.²⁶³

14.2 Bakım organizasyonu ve multidisipliner yönetim programları

Kalp yetersizliğini yönetmenin hedefleri, toplumu ve hastaneyi birlikte kavrayan 'görünmez' bir bakım sisteminin sağlanması ve her hastanın sağlık hizmeti temininde başından sonuna kadar ideal şekilde yönetildiğinden emin olmaktır. KY hastalarının beklentileri bakımın standartları Kalp Yetersizliği Birliği tarafından yayımlanmıştır.²³⁶ Bu hedefe ulaşmak için, kardiyak rehabilitasyon ve palyatif bakım gibi diğer hizmetlerin, KY hastalarına sağlanan genel bakımla bütünleşmesi gerekmektedir. Bu toplu bakım paketinin sağlanmasında temel nokta, hasta eğitimi ile planlı izlem, tıbbi tedavinin en uygun duruma getirilmesi, psikososyal destek sağlanması ve bakıma erişimin artması yoluyla klinik gidişte iyileşme sağlayacak multidisipliner yönetim programlarıdır.²⁶⁴ Bu programları başarmanın anahtarı, tüm KY süreci boyunca ve sağlık sistemi

içerisindeki çeşitli hizmetlerin bakım zinciri aracılığıyla hastaların bakımında eşgüdümün sağlanmasıdır. Bu yaklaşım, KY uygulayıcıları (kardiyolog, KY hemşiresi) ile eczacı, diyetisyen, fizyoterapist, psikolog, birincil sağlık hizmeti görevlileri ve sosyal hizmet çalışanlarının dahil olduğu sağlık çalışanları arasında yakın iş birliğini gerektirir. Farklı ülkelerde ve farklı sağlık hizmeti sistemlerinde KY yönetim programlarının yapısı ve içeriği değişkenlik gösterse de, Tablo 26 ve 27'de gösterilen bileşenler önerilmektedir.

14.3 Seri natriüretik peptit ölçümü

Yüksek natriüretik peptit düzeyi kötü bir prognozla, peptit seviyesindeki düşüşler ise daha iyi bir prognozla ilişkilidir. Ancak, natriüretik peptit kılavuzluğunda tedavi düzenlenmesini (düşük peptit seviyelerini sağlamak için tedavinin yoğunlaştırılması) değerlendiren pek çok RKÇ çelişen sonuçlar vermiştir.²⁶⁵ Bu yaklaşımın, tedavinin kılavuzlara göre basitçe optimize edilmesine (ilaç dozları ve kombinasyonları, cihazlar) göre daha iyi sonuçlar sağlayıp sağlamayacağı belirsizdir.

14.4 Uzaktan izlem (implante edilmiş cihaz kullanarak)

Torasik impedans (intratorasik sıvının dolaylı ölçümü olarak) izlemine göre düzenlenen yönetimin sonuçları iyileştirdiği gösterilmemiştir.²⁶⁶ Bir RKÇ'de implante edilen monitör kullanarak ölçülen pulmoner arter basıncına göre tedavi düzenlenmesi, KY nedeniyle hastaneye başvuruları azaltmıştır,²⁶⁷ fakat bu yaklaşımın genel uygulanabilirliği belirsizdir ve bir kılavuz önerisinde bulunmak henüz mümkün değildir.

14.5 Uzaktan izlem (implante edilmiş cihaz olmadan)

İnvaziv olmayan uzaktan izleme için ideal yaklaşım belirsizdir ve günümüze kadar yapılan RKÇ'ler tutarsız sonuçlar vermiştir ve bir kılavuz önerisini henüz destekleyememektedir.

14.6 Planlanmış telefon desteği

Randomize klinik çalışmaların bir meta-analizi, KY hastalarında geleneksel bakıma ek olarak planlanmış telefon desteğinin hastaneye yatış riskini azalttığını gösterse de, bu olumlu etki az sayıda RKÇ'de gösterilmiştir ve kanıtlar henüz bir kılavuz önerisini destekleyecek kadar güçlü değildir.^{268, 269}

14.7 Palyatif/destekleyici/ yaşam sonu bakımı

KY tahmin edilemeyen bir yörünge çizen bir hastalıktır ve palyatif bakım düşünmeye başlanacak özel bir zaman noktasının belirlenmesi sıklıkla güçtür. Palyatif bakım düşünmeye başlanmasını gerektirebilecek özellikler Tablo 28 ve 29'da listelenmiştir. Bir hastanın hastalık eğrisinde gelinecek bu noktada odaklanılması gereken konular, yaşam kalitesinin artırılması, belirtilerin kontrolü, kötüleşme ataklarının erken tanı ve tedavisi ile hasta bakımında bütünsel bir yaklaşım izleyerek, fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal iyilik halinin sağlanmasıdır. Hastanın bakımını en uygun hale getirmek ve eşgüdümü sağlamak için, palyatif bakım hizmeti uzmanı

ile KY ekibi ve/veya birincil bakım veren hekim arasında bağlantı kurulmalı ve paylaşılmış bir bakım yaklaşımı kullanılmalıdır. Palyatif bakım, Kalp Yetersizliği Birliğinin bir durum raporunda ayrıntılı olarak tartışılmıştır.²⁷⁰

15. Kanıtlardaki boşluklar

KY hastalarının yönetiminden sorumlu klinisyenler sık sık yeterli kanıt veya uzman görüşü birliği olmadan tedavi kararı vermek zorunda kalmaktadır. Aşağıda gelecekteki klinik çalışmalarda değinilmeyi hak eden seçilmiş, yaygın konuların kısa bir listesi verilmiştir.

15.1 Tanı

KEF-KY tanısı önemli bir sorun olarak devam etmektedir ve belirtileri, bulguları, görüntüleme yöntemlerini, biyobelirteçleri ve diğer tetkikleri birleştirecek ideal yaklaşım belli değildir.

Strain/speckle görüntüleme- hem DEF-KY hem de KEF-KY tanısı ve prognostik değerlendirmesinde değeri?

Diyastolik stres testi-KEF-KY tanısında değeri?

15.2 Eşlik eden bozukluklar

Eşlik eden durumların tedavilerinin birçoğunun uzun dönem güvenliği ve etkinliği bilinmemektedir, fakat büyük ilgi ve önem taşımaktadır.

Anemi- eritropoezi-uyaran ajanlar, demir?

Depresyon- seçici serotonin geri alım inhibitörleri, bilişsel tedavi?

Diyabet- metformin, GLP-1 agonistleri/analogları, DPP IV inhibitörleri, SGLT-2 inhibitörleri?

Uykuda solunum bozuklukları- pozitif havayolu basıncı tedavileri?

15.3 Farmakolojik olmayan, girişimsel olmayan tedavi

Tuz kısıtlaması- etkili ve güvenli mi?

Kardiyak kaşeksi- etkili ve güvenli bir tedavi var mı?

15.4 Farmakolojik tedavi

Digoksin- ilaç ve cihaz tedavisinin modern çağında etkinliği ve

güvenilirliği?

Hidralazin ve ISDN- siyahî olmayan hastalarda etkinliği ve güvenilirliği?

Renin inhibisyonu- ACE inhibisyonuna alternatif/ek olarak etkin ve güvenli mi?

Yeni oral antikoagülanlar- sinüs ritmindeki hastalarda aspirin ile karşılaştırıldığında etkinlik ve güvenlilik?

Klopidoğrel ve diğer yeni antitrombotik ajanlar- sinüs ritmindeki hastalarda aspirin ile karşılaştırıldığında etkinlik ve güvenlilik?

İkili neprilisin/anjyotensin reseptör inhibitörleri-ACE inhibitörleri ile karşılaştırıldığında etkinlik ve güvenlilik?

15.5 Cihazlar

KRT- belirli hasta gruplarında etkinlik ve güvenilirliği belirsizliğini devam ettirmekte

• Normal QRS süresi olan ancak ekokardiyografik dissenkronisi olan hastalar?

• Sağ dal bloğu ve interventriküler ileti gecikmesi olan hastalar?

• AF'li hastalar?

LVADler- kalp transplantasyonuna veya medikal tedaviye alternatif olarak LVADlerin uzun dönem etkinliği ve güvenilirliği?

Uzaktan izleme- mevcut olan çeşitli uzaktan izleme stratejilerinin uzun dönem etkinliği ve güvenilirliği belirsizliğini sürdürmektedir.

15.6 Akut kalp yetersizliği

Akut kalp yetersizliğinin tedavisi büyük ölçüde görüşlere dayalıdır ve tedaviye kılavuzluk edecek iyi kanıt sayısı çok azdır.

Intravenöz nitratlar- etkinlik ve güvenlilik halen belirsizdir

Levosimendan- etkinlik ve güvenlilik halen belirsizdir

Omecamtiv mecarbil- etkin ve güvenli mi?

Ultrafiltrasyon- etkinlik ve güvenlilik bilinmemektedir.

15.7 Yaşam sonu bakımı

En uygun palyatif bakım paketi nedir?

Palyatif bakım ne zaman başlanmalıdır?



Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisine Yönelik 2012 ESC Kılavuzu'nun (2012 versiyonu) CME metni, Avrupa Kardiyoloji Akreditasyon Kurulu (EBAC) tarafından kredilendirilmiştir. EBAC, Avrupa Birliği Tıp Uzmanları (UEMS) bünyesinde bir enstitü olan, Avrupa Sürekli Tıp Eğitimi Akreditasyon Konseyinin (EACCME) kalite standartlarına göre çalışmaktadır. EBAC/EACCME kılavuzuna göre, bu programa katılan bütün yazarlar, makalede yanlılığa yol açabilecek potansiyel bir çıkar çatışmasını açıklamıştır. CME etkinliklerinin önce katılımcılara bütün olası çıkar çatışmalarının açıklanmış olmasından, Organizasyon Komitesi sorumludur.



Bu makale için CME soruları şu adreste mevcuttur: European Heart Journal http://cme.oxfordjournals.org/cgi/hierarchy/oupme_node;ehj ve Avrupa Kardiyoloji Derneği <http://www.escardio.org/guidelines>.

Kaynaklar

- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). Eur J Heart Fail 2008;10:933-989.
- Davie AP, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? QJM 1997;90:335-339.
- Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, Mant D, McManus RJ, Holder R, Deeks J, Fletcher K, Qume M, Sohanpal S, Sanders S, Hobbs FD. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies

- in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207, iii.
4. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, van Velzen E, Wielders JP, Zuihthoff NP, Rutten FH, Hoes AW. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518–527.
 5. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006;11:95–107.
 6. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KG, Lammers JW, Cowie MR, Grobbee DE, Hoes AW. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865–2873.
 7. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011;32:670–679.
 8. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:2539–2550.
 9. Marwick TH, Raman SV, Carro I, Bax JJ. Recent developments in heart failure imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:429–439.
 10. Paterson DI, O'Meara E, Chow BJ, Ukkonen H, Beanlands RS. Recent advances in cardiac imaging for patients with heart failure. *Curr Opin Cardiol* 2011;26:132–143.
 11. McMurray JJ. Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;362:228–238.
 12. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA* 2011;306:1669–1678.
 13. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, Roger VL. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1695–1702.
 14. Khot UN, Jia G, Moliterno DJ, Lincoff AM, Khot MB, Harrington RA, Topol EJ. Prognostic importance of physical examination for heart failure in non-ST-elevation acute coronary syndromes: the enduring value of Killip classification. *JAMA* 2003;290:2174–2181.
 15. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146. The CME text 'European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)' is accredited by the European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EACCME guidelines, all authors participating in this programme have disclosed potential conflicts of interest that might cause a bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: [European Heart Journal](http://www.oxforde-learning.com/eurheartj) <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> and [European Society of Cardiology](http://www.escardio.org/guidelines) <http://www.escardio.org/guidelines>. ESC Guidelines 1839
 16. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, Berul C, Brugada R, Calkins H, Camm AJ, Ellinor PT, Gollub M, Hamilton R, Hershberger RE, Judge DP, Le Marec H, McKenna WJ, Schulze-Bahr E, Semsarian C, Towbin JA, Watkins H, Wilde A, Wolpert C, Zipes DP. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: this document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm* 2011;8:1308–1339.
 17. Hogg K, Swedberg K, McMurray JJ. Heart failure with preserved left ventricular systolic function; epidemiology, clinical characteristics, and prognosis. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:317–327.
 18. Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail* 2011;13:18–28.
 19. Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: an individual patient data meta-analysis. *Eur Heart J* 2012;33:1750–1757.
 20. Shah AM, Mann DL. In search of new therapeutic targets and strategies for heart failure: recent advances in basic science. *Lancet* 2011;378:704–712.
 21. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315–322.
 22. Stewart S, Ekman I, Ekman T, Oden A, Rosengren A. Population impact of heart failure and the most common forms of cancer: a study of 1 162 309 hospital cases in Sweden (1988 to 2004). *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2010;3:573–580.
 23. Jhund PS, Macintyre K, Simpson CR, Lewsey JD, Stewart S, Redpath A, Chalmers JW, Capewell S, McMurray JJ. Long-term trends in first hospitalization for heart failure and subsequent survival between 1986 and 2003: a population study of 5.1 million people. *Circulation* 2009;119:515–523.
 24. Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuihthoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005;331:1379.
 25. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJ. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130–139.
 26. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA, Maisel AS. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;151:999–1005.
 27. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, Solomon SD, Louie EK, Schiller NB. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685–713; quiz 786–688.
 28. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:857–864.
 29. Kirkpatrick JN, Vannan MA, Narula J, Lang RM. Echocardiography in heart failure: applications, utility, and new horizons. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:381–396.
 30. Lancellotti P, Moura L, Pierard LA, Agricola E, Popescu BA, Tribouilloy C, Hagendorff A, Monin JL, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 2: mitral and tricuspid regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:307–332.
 31. Lancellotti P, Tribouilloy C, Hagendorff A, Moura L, Popescu BA, Agricola E, Monin JL, Pierard LA, Badano L, Zamorano JL. European Association of Echocardiography recommendations for the assessment of valvular regurgitation. Part 1: aortic and pulmonary regurgitation (native valve disease). *Eur J Echocardiogr* 2010;11:223–244.
 32. Popescu BA, Andrade MJ, Badano LP, Fox KF, Flachskampf FA, Lancellotti P, Varga A, Sicari R, Evangelista A, Nihoyannopoulos P, Zamorano JL, Derumeaux G, Kasprzak JD, Roelandt JR. European Association of Echocardiography recommendations for training, competence, and quality improvement in echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:893–905.
 33. Nagueh SF, Bhatt R, Vivo RP, Krim SR, Sarvari SI, Russell K, Edvardsen T, Smiseth OA, Estep JD. Echocardiographic evaluation of hemodynamics in patients with decompensated systolic heart failure. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:220–227.
 34. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9:415–437.
 35. Davie AP, Francis CM, Love MP, Caruana L, Starkey IR, Shaw TR, Sutherland GR, McMurray JJ. Value of the electrocardiogram in identifying heart failure due to left ventricular systolic dysfunction. *BMJ* 1996;312:222.
 36. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, Calvin JE. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437–445.
 37. Khunti K, Squire I, Abrams KR, Sutton AJ. Accuracy of a 12-lead electrocardiogram in screening patients with suspected heart failure for open access echocardiography: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2004;6:571–576.
 38. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:963–967.

39. Ewald B, Ewald D, Thakkinian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J* 2008;38:101–113.
40. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004;164:1978–1984.
41. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, Hardman SM, Dargie HJ, Cowie MR. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–541.
42. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, Cohen-Solal A, Dahlstrom U, DeMaria A, Di Somma S, Filippatos GS, Fonarow GC, Jourdain P, Komajda M, Liu PP, McDonagh T, McDonald K, Mebazaa A, Nieminen MS, Peacock WF, Tubaro M, Valle R, Vanderhyden M, Yancy CW, Zannad F, Braunwald E. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824–839.
43. Fuat A, Murphy JJ, Hungin AP, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, Johnston JJ, Smellie WS, Duffy V, Cawley P. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327–333.
44. Yamamoto K, Burnett JC Jr, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;6:194–200.
45. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349–1353.
46. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, Gardetto N, Garcia A, DeMaria A, Maisel AS. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274–279.
47. Kelder JC, Cowie MR, McDonagh TA, Hardman SM, Grobbee DE, Cost B, Hoes AW. Quantifying the added value of BNP in suspected heart failure in general practice: an individual patient data meta-analysis. *Heart* 2011;97: 959–963.
48. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *J Card Fail* 2011;17:729–734.
49. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal proBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005;11:515–520.
50. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:619–628.
51. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, Mockel M, Hogan C, Wu AH, Richards M, Clopton P, Filippatos GS, Di Somma S, Anand I, Ng L, Daniels LB, Neath SX, Christenson R, Potocki M, McCord J, Terracciano G, Kremastinos D, Hartmann O, von Haehling S, Bergmann A, Morgenthaler NG, Anker SD. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;55:2062–2076.
52. Schwitner J. Extending the frontiers of cardiac magnetic resonance. *Circulation* 2008;118:109–112. 1840 ESC Guidelines
53. Gebker R, Schwitner J, Fleck E, Nagel E. How we perform myocardial perfusion with cardiovascular magnetic resonance. *J Cardiovasc Magn Reson* 2007;9:539–547.
54. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;4:416–424.
55. Leong DP, De Pasquale CG, Selvanayagam JB. Heart failure with normal ejection fraction: the complementary roles of echocardiography and CMR imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010;3:409–420.
56. Myerson SG. Valvular and hemodynamic assessment with CMR. *Heart Fail Clin* 2009;5:389–400, vi–vii.
57. Raman SV, Simonetti OP. The CMR examination in heart failure. *Heart Fail Clin* 2009;5:283–300, v.
58. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008;5:136–142.
59. Miller JM, Rochitte CE, Dewey M, Arbab-Zadeh A, Niinuma H, Gottlieb I, Paul N, Clouse ME, Shapiro EP, Hoe J, Lardo AC, Bush DE, de Roos A, Cox C, Brinker J, Lima JA. Diagnostic performance of coronary angiography by 64-row CT. *N Engl J Med* 2008;359:2324–2336.
60. Beanlands RS, Nichol G, Huszti E, Humen D, Racine N, Freeman M, Gulenchyn KY, Garrard L, deKemp R, Guo A, Ruddy TD, Benard F, Lamy A, Iwanochko RM. F-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging-assisted management of patients with severe left ventricular dysfunction and suspected coronary disease: a randomized, controlled trial (PARR-2). *J Am Coll Cardiol* 2007;50:2002–2012.
61. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA, Picard MH, Roman MJ, Seward J, Shanewise J, Solomon S, Spencer KT, St John Sutton M, Stewart W. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr* 2006;7:79–108.
62. Lang RM, Badano LP, Tsang W, Adams DH, Agricola E, Buck T, Faletra FF, Franke A, Hung J, de Isla LP, Kamp O, Kasprzak JD, Lancellotti P, Marwick TH, McCulloch ML, Monaghan MJ, Nihoyannopoulos P, Pandian NG, Pellikka PA, Pepi M, Roberson DA, Shernan SK, Shirali GS, Sugeng L, Ten Cate FJ, Vannan MA, Zamorano JL, Zoghbi WA. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2012; 13:1–46.
63. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelista A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10:165–193.
64. Nagueh SF, Middleton KJ, Kopelen HA, Zoghbi WA, Quinones MA. Doppler tissue imaging: a noninvasive technique for evaluation of left ventricular relaxation and estimation of filling pressures. *J Am Coll Cardiol* 1997;30:1527–1533.
65. Schwitner J, Arai AE. Assessment of cardiac ischaemia and viability: role of cardiovascular magnetic resonance. *Eur Heart J* 2011;32:799–809.
66. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitner J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:794–805.
67. Luchinger R, Schwitner J, Bruder O. Safety of CMR. In: Schwitner J, ed. *CMR Update* 2012. 2nd ed. Lausanne; p. 31–51. ISBN: 978-3-033-01674-3.
68. Bruder O, Schneider S, Nothnagel D, Pilz G, Lombardi M, Sinha A, Wagner A, Dill T, Frank H, van Rossum A, Schwitner J, Nagel E, Senges J, Sabin G, Sechtem U, Mahrholdt H. Acute adverse reactions to gadolinium-based contrast agents in CMR: multicenter experience with 17,767 patients. from the EuroCMR Registry. *J Am Coll Cardiol-Cardiovasc Imaging* 2011;4:1171–1176.
69. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008;5:136–142.
70. Tonino PA, De Bruyne B, Pijls NH, Siebert U, Ikeno F, van't Veer M, Klauss V, Manoharan G, Engstrom T, Oldroyd KG, Ver Lee PN, MacCarthy PA, Fearon WF. Fractional flow reserve versus angiography for guiding percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2009;360:213–224.
71. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliquet T, Garg S, Huber K, James S, Knuuti J, Lopez-Sendon J, Marco J, Menicanti L, Ostojic M, Piepoli MF, Pirelet C, Pomar JL, Reifart N, Ribichini FL, Schalij MJ, Sergeant P, Serruys PW, Silber S, Sousa Uva M, Taggart D. Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2010;31:2501–2555.
72. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076–3093.
73. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2011;17:115–119.
74. Wedel H, McMurray JJ, Lindberg M, Wikstrand J, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Hjalmarson A, Kjekshus J, Komajda M, Kuusi T, Vanhaecke J, Waagstein F. Predictors of fatal and non-fatal outcomes in the Controlled Rosuvastatin Multinational Trial in Heart Failure (CORONA): incremental value of apolipoprotein A-I, high-sensitivity C-reactive peptide and N-terminal pro B-type natriuretic peptide. *Eur J Heart Fail* 2009;11:281–291.
75. Allen LA, Felker GM, Pocock S, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Liver function abnormalities and outcome in patients with chronic heart failure: data from the Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity (CHARM) program. *Eur J Heart Fail* 2009;11:170–177.
76. Jackson CE, Solomon SD, Gerstein HC, Zetterstrand S, Olofsson B, Michelson EL, Granger CB, Swedberg K, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ. Albuminuria in chronic heart failure: prevalence and prognostic importance. *Lancet* 2009;374:543–550.

77. Felker GM, Allen LA, Pocock SJ, Shaw LK, McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Wang D, Yusuf S, Michelson EL, Granger CB. Red cell distribution width as a novel prognostic marker in heart failure: data from the CHARM Program and the Duke Databank. *J Am Coll Cardiol* 2007;50:40–47.
78. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJ, Swedberg KB, Ostergren J, Michelson EL, Pieper KS, Granger CB. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2006;27:65–75.
79. Komajda M, Carson PE, Hetzel S, McKelvie R, McMurray J, Ptaszynska A, Zile MR, Demets D, Massie BM. Factors associated with outcome in heart failure with preserved ejection fraction: findings from the Irbesartan in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Study (I-PRESERVE). *Circ Heart Fail* 2011;4:27–35.
80. Ketchum ES, Levy WC. Establishing prognosis in heart failure: a multimarker approach. *Prog Cardiovasc Dis* 2011;54:86–96.
81. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361–371.
82. Masson S, Latini R, Anand IS, Barlera S, Angelici L, Vago T, Tognoni G, Cohn JN. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). *J Am Coll Cardiol* 2008;52:997–1003.
83. Wong M, Staszewsky L, Latini R, Barlera S, Volpi A, Chiang YT, Benza RL, Gottlieb SO, Kleemann TD, Rosconi F, Vandervoort PM, Cohn JN. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:970–975.
84. Ekman I, Cleland JG, Andersson B, Swedberg K. Exploring symptoms in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;7:699–703.
85. Packer M, Narahara KA, Elkayam U, Sullivan JM, Pearle DL, Massie BM, Creager MA. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequin in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:65–72.
86. Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, Rowley JM, Hampton JR. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. *Int J Cardiol* 1989;24:311–316.
87. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;316:1429–1435.
88. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;325:293–302.
89. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA* 1995;273:1450–1456.
90. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;100:2312–2318.
91. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ventricular ejection fractions. *N Engl J Med* 1992;327:685–691.
92. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.
93. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–2007.
94. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgeirsson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, ESC Guidelines 1841 Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;283:1295–1302.
95. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacs P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651–1658.
96. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacs P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;106:2194–2199.
97. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225.
98. Packer M, Bristow MR, Cohn JN, Colucci WS, Fowler MB, Gilbert EM, Shusterman NH. The effect of carvedilol on morbidity and mortality in patients with chronic heart failure. U.S. Carvedilol Heart Failure Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1349–1355.
99. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
100. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, Vincent J, Pocock SJ, Pitt B. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
101. Flather MD, Yusuf S, Kober L, Pfeffer M, Hall A, Murray G, Torp-Pedersen C, Ball S, Pogue J, Moye L, Braunwald E. Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. ACE-Inhibitor Myocardial Infarction Collaborative Group. *Lancet* 2000;355:1575–1581.
102. McMurray J, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs FD, Krum H, Maggioni A, McKelvie RS, Pina IL, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;7:710–721.
103. Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1659–1667.
104. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;362:7–13.
105. Krum H, Roecker EB, Mohacs P, Rouleau JL, Tendera M, Coats AJ, Katus HA, Fowler MB, Packer M. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. *JAMA* 2003;289:712–718.
106. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, Jourdain P, Fauveau E, Galinier M, Jegou A, Bauer F, Trochu JN, Bouzamondo A, Tanguy ML, Lechat P. B-CONVINCED: Beta-blocker Continuation Vs. Interruption in patients with Congestive heart failure hospitalized for a decompensation episode. *Eur Heart J* 2009;30:2186–2192.
107. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurler S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;348:1309–1321.
108. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;362:772–776.
109. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1414–1421.
110. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667–1675.
111. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;362:767–771.
112. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–885.
113. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;336:525–533.
114. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, Francis JA, Harston WE, Tristani FE, Dunkman WB, Jacobs W, Francis GS, Flohr KH, for the Veterans Administration Cooperative Study Group. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986;314:1547–1552.

115. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M, Bhat G, Goldman S, Fletcher RD, Doherty J, Hughes CV, Carson P, Cintron G, Shabetai R, Haakenson C. A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;325:303-310.
116. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:2049-2057.
117. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1223-1230.
118. Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R, Martinez FA, Dickstein K, Camm AJ, Konstam MA, Riegger G, Klingner GH, Neaton J, Sharma D, Thyagarajan B. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000;355:1582-1587.
119. Konstam MA, Neaton JD, Dickstein K, Drexler H, Komajda M, Martinez FA, Riegger GA, Malbecq W, Smith RD, Guptha S, Poole-Wilson PA. Effects of highdose versus low-dose losartan on clinical outcomes in patients with heart failure (HEAAL study): a randomised, double-blind trial. *Lancet* 2009;374:1840-1848.
120. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;349:1893-1906.
121. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;360:752-760.
122. Fox K, Ford I, Steg PG, Tendera M, Ferrari R. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:807-816.
123. Hood WB Jr, Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;10:155-164.
124. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico. *Lancet* 1999;354:447-455.
125. Rauch B, Schiele R, Schneider S, Diller F, Victor N, Gohlke H, Gottwik M, Steinbeck G, Del Castillo U, Sack R, Worth H, Katus H, Spitzer W, Sabin G, Senges J. OMEGA, a randomized, placebo-controlled trial to test the effect of highly purified omega-3 fatty acids on top of modern guideline-adjusted therapy after myocardial infarction. *Circulation* 2010;122:2152-2159.
126. Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, Taskiran MR, Wiklund O, Agewall S, Alegria E, Chapman MJ, Durrington P, Erdine S, Halcox J, Hobbs R, Kjekshus J, Filardi PP, Riccardi G, Storey RF, Wood D, Bax J, Vahanian A, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kearney P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vardas P, Widimsky P, Windecker S, Berkenboom G, De Graaf J, Descamps O, Gotcheva N, Griffith K, Guida GF, Gulec S, Henkin Y, Huber K, Kesaniemi YA, Lekakis J, Manolis AJ, Marques-Vidal P, Masana L, McMurray J, Mendes M, Pagava Z, Pedersen T, Prescott E, Rato Q, Rosano G, Sans S, Stalenhoef A, Tokgozoglul V, Viigimaa M, Wittekoek ME, Zamorano JL. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011;32:1769-1818.
127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ. 1842 ESC Guidelines Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;357:2248-2261.
128. Tavazzi L, Maggioni AP, Marchioli R, Barlera S, Franzosi MG, Latini R, Lucci D, Nicolosi GL, Porcu M, Tognoni G. Effect of rosuvastatin in patients with chronic heart failure (the GISSI-HF trial): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2008;372:1231-1239.
129. Krum H, Massie B, Abraham WT, Dickstein K, Kober L, McMurray JJ, Desai A, Gimpelewicz C, Kandra A, Reimund B, Rattunde H, Armbrrecht J. Direct renin inhibition in addition to or as an alternative to angiotensin converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale and design of the Aliskiren Trial to Minimize Outcomes in Patients with HEart failure (ATMOSPHERE) study. *Eur J Heart Fail* 2011;13:107-114.
130. Gheorghiadu M, Albaghdadi M, Zannad F, Fonarow GC, Bohm M, Gimpelewicz C, Botha J, Moores S, Lewis EF, Rattunde H, Maggioni A. Rationale and design of the multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled Aliskiren Trial on Acute Heart Failure Outcomes (ASTRONAUT). *Eur J Heart Fail* 2011;13:100-106.
- 130a. Homma S, Thompson JL, Pullicino PM, Levin B, Freudenberger RS, Teerlink JR, Ammon SE, Graham S, Sacco RL, Mann DL, Mohr JR, Massie BM, Labovitz AJ, Anker SD, Lok DJ, Ponikowski P, Estol CJ, Lip GY, Di Tullio MR, Sanford AR, Mejia V, Gabriel AP, Del Valle ML, Buchsbaum R; the WARCEF Investigators. Warfarin and aspirin in patients with heart failure and sinus rhythm. *N Engl J Med* 2012; Published online ahead of print 2 May 2012. PubMed PMID: 22551105.
131. Komajda M, McMurray JJ, Beck-Nielsen H, Gomis R, Hanefeld M, Pocock SJ, Curtis PS, Jones NP, Home PD. Heart failure events with rosiglitazone in type 2 diabetes: data from the RECORD clinical trial. *Eur Heart J* 2010;31:824-831.
132. Hernandez AV, Usmani A, Rajamanickam A, Moheet A. Thiazolidinediones and risk of heart failure in patients with or at high risk of type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis and meta-regression analysis of placebo-controlled randomized clinical trials. *Am J Cardiovasc Drugs* 2011;11:115-128.
133. Erdmann E, Charbonnel B, Wilcox RG, Skene AM, Massi-Benedetti M, Yates J, Tan M, Spanheimer R, Standl E, Dormandy JA. Pioglitazone use and heart failure in patients with type 2 diabetes and preexisting cardiovascular disease: data from the PROactive study (PROactive 08). *Diabetes Care* 2007;30:2773-2778.
134. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, Nattel S. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation* 1991;83:52-60.
135. Mamdani M, Juurlink DN, Lee DS, Rochon PA, Kopp A, Nagle G, Austin PC, Laupacis A, Stukel TA. Cyclo-oxygenase-2 inhibitors versus non-selective nonsteroidal anti-inflammatory drugs and congestive heart failure outcomes in elderly patients: a population-based cohort study. *Lancet* 2004;363:1751-1756.
136. Huerta C, Varas-Lorenzo C, Castellsague J, Garcia Rodriguez LA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and risk of first hospital admission for heart failure in the general population. *Heart* 2006;92:1610-1615.
137. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;66:981-986.
138. Hung MJ, Cherng WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;56:57-62.
139. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelon EL, Olofsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;362:777-781.
140. Cleland JG, Tendera M, Adams J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;27:2338-2345.
141. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Anderson S, Donovan M, Iverson E, Staiger C, Ptaszynska A. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008;359:2456-2467.
142. Chung MK, Szymkiewicz SJ, Shao M, Zishiri E, Niebauer MJ, Lindsay BD, Tchou PJ. Aggregate national experience with the wearable cardioverterdefibrillator: event rates, compliance, and survival. *J Am Coll Cardiol* 2010;56: 194-203.
143. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;27:2099-2140.

144. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;337:1576–1583.
145. Kuck KH, Cappato R, Siebels J, Ruppel R. Randomized comparison of antiarrhythmic drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from cardiac arrest: the Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Circulation* 2000;102:748–754.
146. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;101:1297–1302.
147. Oseroff O, Retyk E, Bochoeyer A. Subanalyses of secondary prevention implantable cardioverter-defibrillator trials: antiarrhythmics versus implantable defibrillators (AVID), Canadian Implantable Defibrillator Study (CIDS), and Cardiac Arrest Study Hamburg (CASH). *Curr Opin Cardiol* 2004;19:26–30.
148. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Saksena S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
149. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
150. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter-defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;351:2481–2488.
151. Steinbeck G, Andresen D, Seidl K, Brachmann J, Hoffmann E, Wojciechowski D, Kornacewicz-Jach Z, Sredniawa B, Lupkovic G, Hofgartner F, Lubinski A, Rosenqvist M, Habets A, Wegscheider K, Senges J. Defibrillator implantation early after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2009;361:1427–1436.
152. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;350:2151–2158.
153. Stewart GC, Weintraub JR, Pratihbu PP, Semigran MJ, Camuso JM, Brooks K, Tsang SW, Anello MS, Nguyen VT, Lewis EF, Nohria A, Desai AS, Givertz MM, Stevenson LW. Patient expectations from implantable defibrillators to prevent death in heart failure. *J Card Fail* 2010;16:106–113.
154. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Klein H, Brown MW, Daubert JP, Estes NA 3rd, Foster E, Greenberg H, Higgins SL, Pfeffer MA, Solomon SD, Wilber D, Zareba W. Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events. *N Engl J Med* 2009;361:1329–1338.
155. Tang AS, Wells GA, Talajic M, Arnold MO, Sheldon R, Connolly S, Hohnloser SH, Nichol G, Birnie DH, Sapp JL, Yee R, Healey JS, Rouleau JL. Cardiac-resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med* 2010;363:2385–2395.
156. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140–2150.
157. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539–1549.
158. Dickstein K, Vardas PE, Auricchio A, Daubert JC, Linde C, McMurray J, Ponikowski P, Priori SG, Sutton R, van Veldhuisen DJ. 2010 focused update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure: an update of the 2008 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure and the 2007 ESC Guidelines for cardiac and resynchronization therapy. Developed with the special contribution of the Heart Failure Association and the European Heart Rhythm Association. *Eur J Heart Fail* 2010;12:1143–1153. ESC Guidelines 1843
159. Beshai JF, Grimm RA, Nagueh SF, Baker JH 2nd, Beau SL, Greenberg SM, Pires LA, Tchou PJ. Cardiac-resynchronization therapy in heart failure with narrow QRS complexes. *N Engl J Med* 2007;357:2461–2471.
160. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;117:2608–2616.
161. Linde C, Abraham WT, Gold MR, St John Sutton M, Ghio S, Daubert C. Randomized trial of cardiac resynchronization in mildly symptomatic heart failure patients and in asymptomatic patients with left ventricular dysfunction and previous heart failure symptoms. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1834–1843.
162. Leclercq C, Walker S, Linde C, Clementy J, Marshall AJ, Ritter P, Djiane P, Mabo P, Levy T, Gadler F, Bailleul C, Daubert JC. Comparative effects of permanent biventricular and right-univentricular pacing in heart failure patients with chronic atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2002;23:1780–1787.
163. Wilton SB, Leung AA, Ghali WA, Faris P, Exner DV. Outcomes of cardiac resynchronization therapy in patients with versus those without atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm* 2011;8:1088–1094.
- 163a. Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure. A systematic review. *J Am Coll Cardiol* 2012;59:719–726.
164. Tops LF, Schalij MJ, Bax JJ. The effects of right ventricular apical pacing on ventricular function and dyssynchrony implications for therapy. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:764–776.
165. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluzka M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the Task Force for Cardiac Pacing and Cardiac Resynchronization Therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;28:2256–2295.
166. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, Ernst S, Van Gelder IC, Al-Attar N, Hindricks G, Prendergast B, Heidbuechel H, Alfieri O, Angelini A, Atar D, Colonna P, De Caterina R, De Sutter J, Goette A, Gorenek B, Heldal M, Hohloser SH, Kolh P, Le Heuzey JY, Ponikowski P, Rutten FH. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010;31:2369–2429.
167. Lewis RV, McMurray J, McDevitt DG. Effects of atenolol, verapamil, and xamoterol on heart rate and exercise tolerance in digitalized patients with chronic atrial fibrillation. *J Cardiovasc Pharmacol* 1989;13:1–6.
168. Khand AU, Rankin AC, Martin W, Taylor J, Gemmel I, Cleland JG. Carvedilol alone or in combination with digoxin for the management of atrial fibrillation in patients with heart failure? *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1944–1951.
169. Lewis RV, Laing E, Moreland TA, Service E, McDevitt DG. A comparison of digoxin, diltiazem and their combination in the treatment of atrial fibrillation. *Eur Heart J* 1988;9:279–283.
170. Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, Hillege HL, Bergsma-Kadijk JA, Cornel JH, Kamp O, Tukkie R, Bosker HA, Van Veldhuisen DJ, Van den Berg MP. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2010;362:1363–1373.
171. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2667–2677.
172. Piepoli M, Villani GQ, Ponikowski P, Wright A, Flather MD, Coats AJ. Overview and meta-analysis of randomised trials of amiodarone in chronic heart failure. *Int J Cardiol* 1998;66:1–10.
173. Effect of prophylactic amiodarone on mortality after acute myocardial infarction and in congestive heart failure: meta-analysis of individual data from 6500 patients in randomised trials. Amiodarone Trials Meta-Analysis Investigators. *Lancet* 1997;350:1417–1424.
174. Khan MN, Jais P, Cummings J, Di Biase L, Sanders P, Martin DO, Kautzner J, Hao S, Themistoclakis S, Fanelli R, Potenza D, Massaro R, Wazni O, Schweikert R, Saliba W, Wang P, Al-Ahmad A, Beheiry S, Santarelli P, Starling RC, Dello Russo A, Pelargonio G, Brachmann J, Schibgilla V, Bonso A, Casella M, Raviele A, Haissaguerre M, Natale A. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2008;359:1778–1785.
175. MacDonald MR, Connelly DT, Hawkins NM, Steedman T, Payne J, Shaw M, Denvir M, Bhagra S, Small S, Martin VV, McMurray JJ, Petrie MC. Radiofrequency ablation for persistent atrial fibrillation in patients with advanced heart failure and severe left ventricular systolic dysfunction: a randomised controlled trial. *Heart* 2011;97:740–747.
176. Kober L, Torp-Pedersen C, McMurray JJ, Gotzsche O, Levy S, Crijns H, Amlie J, Carlsen J. Increased mortality after dronedarone therapy for severe heart failure. *N Engl J Med* 2008;358:2678–2687.
177. Connolly SJ, Camm AJ, Halperin JL, Joyner C, Alings M, Amerena J, Atar D, Avezum A, Blomstrom P, Borggrefe M, Budaj A, Chen SA, Ching CK, Commerford P, Dans A, Davy JM, Delacretaz E, Di Pasquale G, Diaz R, Dorian P, Flaker G, Golitsyn S, Gonzalez-Hermosillo A, Granger CB, Heidbuechel H, Kautzner J, Kim JS, Lanan F, Lewis BS, Merino JL, Morillo C, Murin J, Narasimhan C, Paolasso E, Parkhomenko A, Peters NS, Sim KH, Stiles MK, Tanomsup

- S, Toivonen L, Tomcsanyi J, Torp-Pedersen C, Tse HF, Vardas P, Vinereanu D, Xavier D, Zhu J, Zhu JR, Baret-Cormel L, Weinling E, Staiger C, Yusuf S, Chrolavicius S, Afzal R, Hohnloser SH. Dronedarone in high-risk permanent atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:2268–2276.
178. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, Arensberg D, Baker A, Friedman L, Greene HL, Huther ML, Richardson DW, the CAST Investigators. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med* 1991;324:781–788.
179. Lip GY, Nieuwlaar R, Pisters R, Lane DA, Crijns HJ. Refining clinical risk stratification for predicting stroke and thromboembolism in atrial fibrillation using a novel risk factor-based approach: the Euro Heart Survey on atrial fibrillation. *Chest* 2010;137:263–272.
180. Pisters R, Lane DA, Nieuwlaar R, de Vos CB, Crijns HJ, Lip GY. A novel user-friendly score (HAS-BLED) to assess 1-year risk of major bleeding in patients with atrial fibrillation: the Euro Heart Survey. *Chest* 2010;138:1093–1100.
181. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, Pogue J, Reilly PA, Themeles E, Varrone J, Wang S, Alings M, Xavier D, Zhu J, Diaz R, Lewis BS, Darius H, Diener HC, Joyner CD, Wallentin L. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009;361:1139–1151.
182. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, Al-Khalidi HR, Ansell J, Atar D, Avezum A, Bahit MC, Diaz R, Easton JD, Ezekowitz JA, Flaker G, Garcia D, Gerasides M, Gersh BJ, Golitsyn S, Goto S, Hermosillo AG, Hohnloser SH, Horowitz J, Mohan P, Jansky P, Lewis BS, Lopez-Sendon JL, Pais P, Parkhomenko A, Verheugt FW, Zhu J, Wallentin L. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:981–992.
183. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, Breithardt G, Halperin JL, Hankey GJ, Piccini JP, Becker RC, Nessel CC, Paolini JF, Berkowitz SD, Fox KA, Califf RM. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011;365:883–891.
184. Hart RG, Benavente O, McBride R, Pearce LA. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1999;131:492–501.
185. Larson RJ, Fisher ES. Should aspirin be continued in patients started on warfarin? *J Gen Intern Med* 2004;19:879–886.
186. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, DeLacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jais P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck KH, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS); in collaboration with the American College of Cardiology (ACC) and the American Heart Association (AHA). *Europace* 2009;11:771–817.
187. McMurray JJ, Anand IS, Diaz R, Maggioni AP, O'Connor C, Pfeffer MA, Polu KR, Solomon SD, Sun Y, Swedberg K, Tendera M, van Veldhuisen DJ, Wasserman SM, Young JB. Design of the Reduction of Events with Darbepoetin alfa in Heart Failure (RED-HF): a phase III, anaemia correction, morbidity/mortality trial. *Eur J Heart Fail* 2009;11:795–801.
188. Packer M, O'Connor CM, Ghali JK, Pressler ML, Carson PE, Belkin RN, Miller AB, Neuberger GW, Frid D, Wertheimer JH, Cropp AB, DeMets DL. Effect of amlodipine on morbidity and mortality in severe chronic heart failure. Prospective Randomized Amlodipine Survival Evaluation Study Group. *N Engl J Med* 1996;335:1107–1114.
189. Wijesundera HC, Hansen MS, Stanton E, Cropp AS, Hall C, Dhalla NS, Ghali J, Rouleau JL. Neurohormones and oxidative stress in nonischemic cardiomyopathy: relationship to survival and the effect of treatment with amlodipine. *Am Heart J* 2003;146:291–297.
190. Yusuf S, Zucker D, Peduzzi P, Fisher LD, Takaro T, Kennedy JW, Davis K, Killip T, Passamani E, Norris R, Mathur V, Varnauskas E, Chalmers TC. Effect of coronary artery bypass graft surgery on survival: overview of 10-year results from randomised trials by the Coronary Artery Bypass Graft Surgery Trialists Collaboration. *Lancet* 1994;344:563–570. 1844 ESC Guidelines
191. Velazquez EJ, Lee KL, Deja MA, Jain A, Sopko G, Marchenko A, Ali IS, Pohost G, Gradinac S, Abraham WT, Yip M, Prabhakaran D, Swed H, Ferrazzi P, Petrie MC, O'Connor CM, Panchavinnin P, She L, Bonow RO, Rankin GR, Jones RH, Rouleau JL. Coronary-artery bypass surgery in patients with left ventricular dysfunction. *N Engl J Med* 2011;364:1607–1616.
192. Akashi YJ, Springer J, Anker SD. Cachexia in chronic heart failure: prognostic implications and novel therapeutic approaches. *Curr Heart Fail Rep* 2005;2:198–203.
193. Eschenhagen T, Force T, Ewer MS, de Keulenaer GW, Suter TM, Anker SD, Avkiran M, de Azambuja E, Balligand JL, Brutsaert DL, Condorelli G, Hansen A, Heymans S, Hill JA, Hirsch E, Hilfinger-Kleiner D, Janssens S, de Jong S, Neubauer G, Pieske B, Ponikowski P, Pirmohamed M, Rauchhaus M, Sawyer D, Sugden PH, Wojta J, Zannad F, Shah AM. Cardiovascular side effects of cancer therapies: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1–10.
194. Jones AL, Barlow M, Barrett-Lee PJ, Canney PA, Gilmour IM, Robb SD, Plummer CJ, Wardley AM, Verrill MW. Management of cardiac health in trastuzumab-treated patients with breast cancer: updated United Kingdom National Cancer Research Institute recommendations for monitoring. *Br J Cancer* 2009;100:684–692.
195. Dungen HD, Apostolovic S, Inkrot S, Tahirovic E, Topper A, Mehrhof F, Prettin C, Putnikovic B, Neskovic AN, Krotin M, Sakac D, Lainscak M, Edelmann F, Wachter R, Rau T, Eschenhagen T, Doehner W, Anker SD, Waagstein F, Herrmann-Lingen C, Gelbrich G, Dietz R. Titration to target dose of bisoprolol vs. carvedilol in elderly patients with heart failure: the CIBIS-ELD trial. *Eur J Heart Fail* 2011;13:670–680.
196. O'Connor CM, Jiang W, Kuchibhatla M, Silva SG, Cuffe MS, Callwood DD, Zakhary B, Stough WG, Arias RM, Rivelli SK, Krishnan R. Safety and efficacy of sertraline for depression in patients with heart failure: results of the SADHART-CHF (Sertraline Against Depression and Heart Disease in Chronic Heart Failure) trial. *J Am Coll Cardiol* 2010;56:692–699.
197. McMurray JJ, Holman RR, Haffner SM, Bethel MA, Holzhauser B, Hua TA, Belenkov Y, Boolell M, Buse JB, Buckley BM, Chacra AR, Chiang FT, Charbonnel B, Chow CC, Davies MJ, Deedwania P, Diem P, Einhorn D, Fonseca V, Fulcher GR, Gaciong Z, Gaztambide S, Giles T, Horton E, Ilkova H, Jensen T, Kahn SE, Krum H, Laakso M, Leiter LA, Levitt NS, Mareev V, Martinez F, Masson C, Mazzone T, Meaney E, Nesto R, Pan C, Prager R, Raptis SA, Rutten GE, Sandstroem H, Schaper F, Scheen A, Schmitz O, Sinay I, Soska V, Stender S, Tamas G, Tognoni G, Tuomilehto J, Villamil AS, Vozar J, Califf RM. Effect of valsartan on the incidence of diabetes and cardiovascular events. *N Engl J Med* 2010;362:1477–1490.
198. Bakris GL, Fonseca V, Katholi RE, McGill JB, Messerli FH, Phillips RA, Raskin P, Wright JT, Oakes R, Lukas MA, Anderson KM, Bell DSH; for the GEMINI Investigators. Metabolic Effects of carvedilol vs metoprolol in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension—a randomized controlled trial. *JAMA* 2004;292:2227–2236.
199. MacDonald MR, Eurich DT, Majumdar SR, Lewsey JD, Bhagra S, Jhund PS, Petrie MC, McMurray JJ, Petrie JR, McAlister FA. Treatment of type 2 diabetes and outcomes in patients with heart failure: a nested case-control study from the U.K. General Practice Research Database. *Diabetes Care* 2010;33:1213–1218.
200. Guazzi M, Vicenzi M, Arena R, Guazzi MD. PDE5 inhibition with sildenafil improves left ventricular diastolic function, cardiac geometry, and clinical status in patients with stable systolic heart failure: results of a 1-year, prospective, randomized, placebo-controlled study. *Circ Heart Fail* 2011;4:8–17.
201. Hare JM, Mangal B, Brown J, Fisher C Jr, Freudenberger R, Colucci WS, Mann DL, Liu P, Givertz MM, Schwarz RP. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2301–2309.
202. Major cardiovascular events in hypertensive patients randomized to doxazosin vs chlorthalidone: the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial (ALLHAT). ALLHAT Collaborative Research Group. *JAMA* 2000;283:1967–1975.
203. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure (MOXCON). *Eur J Heart Fail* 2003;5:659–667.
204. Cohn JN, Ziesche S, Smith R, Anand I, Dunkman WB, Loeb H, Cintron G, Boden W, Baruch L, Rochin P, Loss L. Effect of the calcium antagonist felodipine as supplementary vasodilator therapy in patients with chronic heart failure treated with enalapril: V-HeFT III. Vasodilator-Heart Failure Trial (V-HeFT) Study Group. *Circulation* 1997;96:856–863.
205. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grassi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Erdine S, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Lindholm LH, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Adamopoulos S, Bertomeu V, Clement D, Farsang C, Gaita D, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, O'Brien E, Ponikowski P, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Waelder B, Williams B, Zamorano JL. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hyper-

- tension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;28:1462–1536.
206. Dorszewski A, Gohmann E, Dorszewski B, Werner GS, Kreuzer H, Figulla HR. Vasodilation by urapidil in the treatment of chronic congestive heart failure in addition to angiotensin-converting enzyme inhibitors is not beneficial: results of a placebo-controlled, double-blind study. *J Card Fail* 1997;3:91–96.
 207. Bayliss J, Norell MS, Canepa-Anson R, Reid C, Poole-Wilson P, Sutton G. Clinical importance of the renin-angiotensin system in chronic heart failure: double blind comparison of captopril and prazosin. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1985;290:1861–1865.
 208. Anker SD, Comin Colet J, Filippatos G, Willenheimer R, Dickstein K, Drexler H, Lüscher TF, Bart B, Banasiak W, Niegowska J, Kirwan BA, Mori C, von Eisenhart Rothe B, Pocock SJ, Poole-Wilson PA, Ponikowski P. Ferric carboxymaltose in patients with heart failure and iron deficiency. *N Engl J Med* 2009;361:2436–2448.
 209. Ronco C, McCullough P, Anker SD, Anand I, Aspromonte N, Bagshaw SM, Bellomo R, Berl T, Bobek I, Cruz DN, Daliento L, Davenport A, Haapio M, Hillege H, House AA, Katz N, Maisel A, Mankad S, Zanco P, Mebazaa A, Palazzuoli A, Ronco F, Shaw A, Sheinfeld G, Soni S, Vescovo G, Zamperetti N, Ponikowski P; Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI) consensus group. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. *Eur Heart J* 2010;31:703–11.
 210. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, Albus C, Benlian P, Boysen G, Cifkova R, Deaton C, Ebrahim S, Fisher M, Germano G, Hobbs R, Hoes A, Karadeniz S, Mezzani A, Prescott E, Ryden L, Scherer M, Syva'ne M, Scholte Op, Reimer WJ, Vrints C, Wood D, Zamorano JL, Zannad F. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) *Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012;33:1635–1701.
 211. McKelvie RS, Moe GW, Cheung A, Costigan J, Ducharme A, Estrella-Holder E, Ezekowitz JA, Floras J, Giannetti N, Grzeslo A, Harkness K, Heckman GA, Howlett JG, Kouz S, Leblanc K, Mann E, O'Meara E, Rajda M, Rao V, Simon J, Swiggum E, Zieroth S, Arnold JM, Ashton T, D'Astous M, Dorian P, Haddad H, Isaac DL, Leblanc MH, Liu P, Sussex B, Ross HJ. The 2011 Canadian Cardiovascular Society heart failure management guidelines update: focus on sleep apnea, renal dysfunction, mechanical circulatory support, and palliative care. *Can J Cardiol* 2011;27:319–338.
 212. Kasai T, Bradley TD. Obstructive sleep apnea and heart failure: pathophysiological and therapeutic implications. *J Am Coll Cardiol* 2011;57:119–127.
 213. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW, Goldsmith SR, LeWinter MM, Deswal A, Rouleau JL, Ofili EO, Anstrom KJ, Hernandez AF, McNulty SE, Velazquez EJ, Kfoury AG, Chen HH, Givertz MM, Semigran MJ, Bart BA, Mascette AM, Braunwald E, O'Connor CM. Diuretic strategies in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;364:797–805.
 214. Alikhan R, Cohen AT, Combe S, Samama MM, Desjardins L, Eldor A, Janbon C, Leizorovicz A, Olsson CG, Turpie AG. Prevention of venous thromboembolism in medical patients with enoxaparin: a subgroup analysis of the MEDENOX study. *Blood Coagul Fibrinolysis* 2003;14:341–346.
 215. Kleber FX, Witt C, Vogel G, Koppenhagen K, Schomaker U, Flosbach CW. Randomized comparison of enoxaparin with unfractionated heparin for the prevention of venous thromboembolism in medical patients with heart failure or severe respiratory disease. *Am Heart J* 2003;145:614–621.
 216. Tebbe U, Schellong SM, Haas S, Gerlach HE, Abletshaus C, Sieder C, Bramlage P, Riess H. Certoparin versus unfractionated heparin to prevent venous thromboembolic events in patients hospitalized because of heart failure: a subgroup analysis of the randomized, controlled CERTIFY study. *Am Heart J* 2011;161:322–328.
 217. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142–151.
 218. Cotter G, Metzko E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;351:389–393.
 219. Intravenous nesiritide vs nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531–1540.
 220. Cohn JN, Francis JA, Francis GS, Archibald D, Tristani F, Fletcher R, Montero A, Cintron G, Clarke J, Hager D, Saunders R, Cobb F, Smith R, Loeb H, Settle H. Effect of short-term infusion of sodium nitroprusside on mortality rate in acute myocardial infarction complicated by left ventricular failure: results of a Veterans Administration cooperative study. *N Engl J Med* 1982;306:1129–1135.
 221. Mehta SR, Cannon CP, Fox KA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, Widimsky P, McCullough PA, Hunt D, Braunwald E, Yusuf S. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA* 2005;293:2908–2917.
 222. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994;343:311–322.
 223. Dargie HJ. Effect of carvedilol on outcome after myocardial infarction in patients with left-ventricular dysfunction: the CAPRICORN randomised trial. *Lancet* 2001;357:1385–1390.
 224. Park JH, Balmain S, Berry C, Morton JJ, McMurray JJ. Potentially detrimental cardiovascular effects of oxygen in patients with chronic left ventricular systolic dysfunction. *Heart* 2010;96:533–538.
 225. Rosenberg J, Gustafsson F, Galatus S, Hildebrandt PR. Combination therapy with metolazone and loop diuretics in outpatients with refractory heart failure: an observational study and review of the literature. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005;19:301–306.
 226. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;71:146–150.
 227. Tan LB, Bryant S, Murray RG. Detrimental haemodynamic effects of cyclizine in heart failure. *Lancet* 1988;1:560–561.
 228. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, Heizer GM, Komajda M, Massie BM, McMurray JJ, Nieminen MS, Reist CJ, Rouleau JL, Swedberg K, Adams KF Jr, Anker SD, Atar D, Battler A, Botero R, Bohidar NR, Butler J, Clausell N, Corbalan R, Costanzo MR, Dahlstrom U, Deckerbaum LI, Diaz R, Dunlap ME, Ezekowitz JA, Feldman D, Felker GM, Fonarow GC, Gennevois D, Gottlieb SS, Hill JA, Hollander JE, Howlett JG, Hudson MP, Kociol RD, Krum H, Laucevicius A, Levy WC, Mendez GF, Metra M, Mittal S, Oh BH, Pereira NL, Ponikowski P, Tang WH, Tanomsap S, Teerlink JR, Triposkiadis F, Troughton RW, Voors AA, Whellan DJ, Zannad F, Califf RM. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med* 2011;365:32–43.
 229. van de Borne P, Oren R, Somers VK. Dopamine depresses minute ventilation in patients with heart failure. *Circulation* 1998;98:126–131.
 230. Gheorghiadu M, Konstam MA, Burnett JC Jr, Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007;297:1332–1343.
 231. Sjauw KD, Engstrom AE, Vis MM, van der Schaaf RJ, Baan J Jr, Koch KT, de Winter RJ, Piek JJ, Tijssen JG, Henriques JP. A systematic review and meta-analysis of intra-aortic balloon pump therapy in ST-elevation myocardial infarction: should we change the guidelines? *Eur Heart J* 2009;30:459–468.
 232. Costanzo MR, Saltzberg MT, Jessup M, Teerlink JR, Sobotta PA. Ultrafiltration is associated with fewer rehospitalizations than continuous diuretic infusion in patients with decompensated heart failure: results from UNLOAD. *J Card Fail* 2010;16:277–284.
 233. Shah MR, Hasselblad V, Stevenson LW, Binanay C, O'Connor CM, Sopko G, Califf RM. Impact of the pulmonary artery catheter in critically ill patients: meta-analysis of randomized clinical trials. *JAMA* 2005;294:1664–1670.
 234. Shepperd S, McClaran J, Phillips CO, Lannin NA, Clemson LM, McCloskey A, Cameron ID, Barras SL. Discharge planning from hospital to home. *Cochrane Database Syst Rev* 2010;(1):CD000313.
 235. Phillips CO, Wright SM, Kern DE, Singa RM, Shepperd S, Rubin HR. Comprehensive discharge planning with postdischarge support for older patients with congestive heart failure: a meta-analysis. *JAMA* 2004;291:1358–1367.
 236. McDonagh TA, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Ekman I, Lainscak M, McDonald K, Ryder M, Stromberg A, Jaarsma T. European Society of Cardiology Heart Failure Association Standards for delivering heart failure care. *Eur J Heart Fail* 2011;13:235–241.
 237. Hamm CW, Bassand JP, Agewall S, Bax J, Boersma E, Bueno H, Caso P, Dudek D, Gielen S, Huber K, Ohman M, Petrie MC, Sonntag F, Uva MS, Storey RF, Wijs W, Zaher D, Bax JJ, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, Achenbach S, Badimon L,

- Bertrand M, Botker HE, Collet JP, Crea F, Danchin N, Falk E, Goudevenos J, Gulba D, Hambrecht R, Herrmann J, Kastrati A, Kjeldsen K, Kristensen SD, Lancellotti P, Mehilli J, Merkely B, Montalescot G, Neumann FJ, Neyses L, Perk J, Roffi M, Romeo F, Ruda M, Swahn E, Valgimigli M, Vrints CJ, Widimsky P. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: the Task Force for the management of acute coronary syndromes (ACS) in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:2999–3054.
238. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, Filippatos G, Fox K, Huber K, Kastrati A, Rosengren A, Steg PG, Tubaro M, Verheugt F, Weidinger F, Weis M; Committee for Practice Guidelines (CPG). Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008;29:2909–2945.
239. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galie N, Pruszczyk P, Bengel F, Brady AJ, Ferreira D, Janssens U, Klepetko W, Mayer E, Remy-Jardin M, Bassand JP. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2008;29:2276–2315.
240. Galie N, Hoeper MM, Humbert M, Torbicki A, Vachiery JL, Barbera JA, Beghetti M, Corris P, Gaine S, Gibbs JS, Gomez-Sanchez MA, Jondeau G, Klepetko W, Opitz C, Peacock A, Rubin L, Zellweger M, Simonneau G. Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: the Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS), endorsed by the International Society of Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2009;30:2493–2537.
241. Mebazaa A, Pitsis AA, Rudiger A, Toller W, Longrois D, Ricksten SE, Bobek I, De Hert S, Wieselthaler G, Schirmer U, von Segesser LK, Sander M, Poldermans D, Ranucci M, Karpaci PC, Wouters P, Seeberger M, Schmid ER, Weder W, Follath F. Clinical review: practical recommendations on the management of perioperative heart failure in cardiac surgery. *Crit Care* 2010;14:201.
242. Sliwa K, Hilfiker-Kleiner D, Petrie MC, Mebazaa A, Pieske B, Buchmann E, Regitz-Zagrosek V, Schaufelberger M, Tavazzi L, van Veldhuisen DJ, Watkins H, Shah AJ, Seferovic PM, Elkayam U, Pankuweit S, Papp Z, Mouquet F, McMurray JJ. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of peripartum cardiomyopathy: a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology Working Group on peripartum cardiomyopathy. *Eur J Heart Fail* 2010;12:767–778.
243. European Society of Gynecology; Association for European Paediatric Cardiology; German Society for Gender Medicine; Authors/Task Force Members, Regitz-Zagrosek V, Blomstrom Lundqvist C, Borghi C, Cifkova R, Ferreira R, Foidart JM, Gibbs JS, Gohlke-Baerwolf C, Gorennek B, Iung B, Kirby M, Maas AH, Morais J, Nihoyannopoulos P, Pieper PG, Presbitero P, Roos-Hesselink JW, Schaufelberger M, Seeland U, Torracca L; ESC Committee for Practice Guidelines, Bax J, Auricchio A, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Poldermans D, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S; Document Reviewers, Baumgartner H, Deaton C, Aguiar C, Al-Attar N, Garcia AA, Antoniou A, Coman I, Elkayam U, Gomez-Sanchez MA, Gotcheva N, Hilfiker-Kleiner D, Kiss RG, Kitsiou A, Konings KT, Lip GY, Manolis A, Mebazaa A, Mintale I, Morice MC, Mulder BJ, Pasquet A, Price S, Priori SG, Salvador MJ, Shotan A, Silversides CK, Skoubi SO, Stein JJ, Tornos P, Vejlstrup N, Walker F, Warnes C. ESC Guidelines on the management of cardiovascular diseases during pregnancy: the Task Force on the Management of Cardiovascular Diseases during Pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011;32:3147–3197.
244. Diller GP, Dimopoulos K, Okonko D, Li W, Babu-Narayan SV, Broberg CS, Johansson B, Bouzas B, Mullen MJ, Poole-Wilson PA, Francis DP, Gatzoulis MA. Exercise intolerance in adult congenital heart disease:
- 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 Heart J* 2012. doi:10.1093/eurheartj/ehs109, in press.
248. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller DC, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu EM, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babalarios V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin JJ, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ. Transcatheter versus surgical aortic valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–2198.
249. Smith CR, Leon MB, Mack MJ, Miller C, Moses JW, Svensson LG, Tuzcu M, Webb JG, Fontana GP, Makkar RR, Williams M, Dewey T, Kapadia S, Babalarios V, Thourani VH, Corso P, Pichard AD, Bavaria JE, Herrmann HC, Akin J, Anderson WN, Wang D, Pocock SJ; for the PARTNER Trial Investigators. Transcatheter versus surgical aortic-valve replacement in high-risk patients. *N Engl J Med* 2011;364:2187–98.
250. Feldman T, Kar S, Rinaldi M, Fail P, Hermiller J, Smalling R, Whitlow PL, Gray W, Low R, Herrmann HC, Lim S, Foster E, Glower D. Percutaneous mitral repair with the MitraClip system: safety and midterm durability in the initial EVEREST (Endovascular Valve Edge-to-Edge REpair Study) cohort. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:686–694.
251. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, Clark S, Cowburn PJ, Gardner RS, Kalra PR, McDonagh T, Rogers CA, Swan L, Parameshwar J, Thomas HL, Williams SG. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011;97:1520–1527.
252. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, Russell S, Uber PA, Parameshwar J, Mohacsi P, Augustine S, Aaronson K, Barr M. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024–1042.
253. Shah KB, Tang DG, Cooke RH, Harton S, Flattery M, Katlaps GJ, Kasirajan V, Hess ML. Implantable mechanical circulatory support: demystifying patients with ventricular assist devices and artificial hearts. *Clin Cardiol* 2011;34:147–152.
254. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, Heitjan DF, Stevenson LW, Dembitsky W, Long JW, Ascheim DD, Tierney AR, Levitan RG, Watson JT, Meier P, Ronan NS, Shapiro PA, Lazar RM, Miller LW, Gupta L, Frazier OH, Desvigne-Nickens P, Oz MC, Poirier VL. Long-term use of a left ventricular assist device for end-stage heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1435–1443.
255. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, Russell SD, Conte JV, Feldman D, Sun B, Tatoolas AJ, Delgado RM 3rd, Long JW, Wozniak TC, Ghumman W, Farrar DJ, Frazier OH. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med* 2009;361:2241–2251.
256. Birks EJ, Tansley PD, Hardy J, George RS, Bowles CT, Burke M, Banner NR, Khaghani A, Yacoub MH. Left ventricular assist device and drug therapy for the reversal of heart failure. *N Engl J Med* 2006;355:1873–1884.
257. Khazanie P, Rogers JG. Patient selection for left ventricular assist devices. *Congest Heart Fail* 2011;17:227–234.
258. Pagani FD, Miller LW, Russell SD, Aaronson KD, John R, Boyle AJ, Conte JV, Bogaev RC, MacGillivray TE, Naka Y, Mancini D, Massey HT, Chen L, Klodell CT, Aranda JM, Moazami NS, Ewald GA, Farrar DJ, Frazier OH. Extended mechanical circulatory support with a continuous-flow rotary left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:312–321.
259. Lainscak M, Blue L, Clark AL, Dahlstrom U, Dickstein K, Ekman I, McDonagh T, McMurray JJ, Ryder M, Stewart S, Stromberg A, Jaarsma T. Self-care management of heart failure: practical recommendations from the Patient Care Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2011;13:115–126.
260. Paterna S, Gaspare P, Fasullo S, Sarullo FM, Di Pasquale P. Normal-sodium diet compared with low-sodium diet in compensated congestive heart failure: is sodium an old enemy or a new friend? *Clin Sci (Lond)* 2008;114:221–230.
261. Powell LH, Calvin JE Jr, Richardson D, Janssen I, Mendes de Leon CF, Flynn KJ, Grady KL, Rucker-Whitaker CS, Eaton C, Avery E. Self-management counseling in patients with heart failure: the heart failure adherence and retention randomized behavioral trial. *JAMA* 2010;304:1331–1338.
262. O'Connor CM, Whellan DJ, Lee KL, Keteyian SJ, Cooper LS, Ellis SJ, Leifer ES, Kraus WE, Kitzman DW, Blumenthal JA, Rendall DS, Miller NH, Fleg JL, Schulman KA, McKelvie RS, Zannad F, Pinˆa IL; HF-ACTION Investigators. Efficacy and safety of exercise training in patients with chronic heart failure: HFACTION randomized controlled trial. *JAMA* 2009;301:1439–1450.
263. Piepoli MF, Conraads V, Corra U, Dickstein K, Francis DP, Jaarsma T, McMurray J, Pieske B, Piotrowicz E, Schmid JP, Anker SD, Solal AC, Filippatos GS, Hoes AW, Gielen S, Giannuzzi P, Ponikowski PP. Exercise training in heart failure: from theory to practice. A consensus document of the Heart Failure As-

- sociation and the European Association for Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur J Heart Fail* 2011;13:347–357.
264. Sochalski J, Jaarsma T, Krumholz HM, Laramée A, McMurray JJ, Naylor MD, Rich MW, Riegel B, Stewart S. What works in chronic care management: the case of heart failure. *Health Aff* 2009;28:179–189.
265. Porapakham P, Zimmet H, Billah B, Krum H. B-type natriuretic peptide-guided heart failure therapy: a meta-analysis. *Arch Intern Med* 2010;170:507–514.
266. van Veldhuisen DJ, Braunschweig F, Conraads V, Ford I, Cowie MR, Jondeau G, Kautzner J, Aguilera RM, Lunati M, Gerritse B, Borggrefe M. Intrathoracic impedance monitoring, audible patient alerts, and outcome in patients with heart failure. *Circulation* 2011;124:1719–1726.
267. Abraham WT, Adamson PB, Bourge RC, Aaron MF, Costanzo MR, Stevenson LW, Strickland W, Neelagaru S, Raval N, Krueger S, Weiner S, Shavelle D, Jeffries B, Yadav JS. Wireless pulmonary artery haemodynamic monitoring in chronic heart failure: a randomised controlled trial. *Lancet* 2011;377:658–666.
268. Anker SD, Koehler F, Abraham WT. Telemedicine and remote management of patients with heart failure. *Lancet* 2011;378:731–739.
269. Inglis SC, Clark RA, McAlister FA, Stewart S, Cleland JG. Which components of heart failure programmes are effective? A systematic review and meta-analysis of the outcomes of structured telephone support or telemonitoring as the primary component of chronic heart failure management in 8323 patients: Abridged Cochrane Review. *Eur J Heart Fail* 2011;13:1028–1040.
270. Jaarsma T, Beattie JM, Ryder M, Rutten FH, McDonagh T, Mohacsi P, Murray SA, Grodzicki T, Bergh I, Metra M, Ekman I, Angermann C, Leventhal M, Pitsis A, Anker SD, Gavazzi A, Ponikowski P, Dickstein K, Delacretaz E, Blue L, Strasser F, McMurray J. Palliative care in heart failure: a position statement from the palliative care workshop of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:433–443.