

Akut Kalp Yetersizliğinde Taburculuk Öncesi ve Sonrası Hasta Yönetimi ve Tedavi Optimizasyonu

Pre-Discharge and Post-Discharge Management and Treatment Optimization in Acute Heart Failure

ÖZET

Akut kalp yetersizliği (KY), hızlı müdahale ve erken tedavi başlanması ve yoğunlaştırmasını gerektiren, mortalite ve tekrar hastaneye yatış oranları yüksek bir klinik tablodur. Ölüm ve tekrar hastaneye yatış riski taburculuk sonrası erken dönemde, özellikle ilk 3-6 ay içinde en yüksek düzeyde olup, sonraki dönemde giderek azalır ve bu dönem akut KY sonrası hassas dönem olarak adlandırılır. Bu nedenle kılavuz temelli optimal medikal tedavi sadece akut KY'nin akut fazı için değil aynı zamanda taburculuk öncesi ve sonrası dönem içinde oldukça önemlidir. Taburculuk öncesi dönem; konjesyonun elimine edilmesi, komorbiditeler veya tetikleyici faktörlerin tedavisi ve taburculuk öncesi oral tedavinin başlanması veya uptitre edilmesi için bir fırsat penceresi sunar. Taburculuk sonrası erken dönemde, klinik ve laboratuvar sonuçlarına göre tedavinin ileri optimizasyonunun 30 günlük tekrar hastaneye yatışları azalttığı gösterilmiştir. Ancak klinik uygulamada genelde klinisyenler akut KY'nin intravenöz medikasyon veya kısa dönem cihaz tedavisi gerektiren akut fazına odaklanmakta, kısa ve uzun dönem kapsamlı yaklaşımları göz ardı etmektedir. Bu belge; taburculuk öncesi ve taburculuk sonrası ölüm ve tekrar hastaneye yatışları azaltmaya yardımcı olan yönetim stratejilerini, KY'de bütünsel yaklaşımlara adaptasyon, kanıta dayalı tedavi optimizasyonu, kardiyak ve nonkardiyak komorbiditelerin kontrolü, hasta bakımının düzeltilmesi, monitörizasyonu ve hastalık yönetimi temelinde gözden geçirmektedir.

Anahtar Kelimeler: Akut kalp yetersizliği, taburculuk öncesi ve sonrası, yönetim, tedavi

ABSTRACT


Acute heart failure is associated with high mortality and rehospitalization rates and required urgent evaluation and early initiation or intensification of therapy. The risk of death and heart failure rehospitalization is greatest in the early post-discharge period, particularly within the first 3-6 months, and declines over time, which is referred as a vulnerable period of acute heart failure hospitalization. Therefore, implementation of guidelines-directed optimal therapy is not only so crucial in the acute phase but also very important in the pre-discharge and early post-discharge period in reducing mortality and rehospitalization rates. The pre-discharge period represents a window of opportunity for treatment optimization which includes to eliminate congestion, to treat comorbidities or precipitating factors, and to initiate or uptitrate oral therapy before discharge. Early assessment in the post-discharge period based on clinical evaluation and laboratory exams, further optimization of disease-modifying therapy is associated with lower 30-day hospitalization for heart failure. In clinical practice, clinicians usually focus on acute phase intravenous medications and short-term device therapies and, in fact, neglect short- and long-term comprehensive approaches. This paper reviews management strategies that may help reduce mortality and heart failure rehospitalizations in pre-discharge and post-discharge periods and include adopting holistic approaches for heart failure, increasing optimization of evidence-based therapies, treating cardiac and noncardiac comorbidities, improving care transitions, monitoring, and disease management.

Keywords: Acute heart failure, pre-discharge and post-discharge, management, treatment

Akut kalp yetersizliği (KY), kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel anormallliği sonucu intrakardiyak basınçlarda yükselme ve nörohormonal aktivasyona bağlı olarak ani ortaya çıkan veya giderek kötüleşen semptom ve bulgularla karakterize, yoğun veya intravenöz tedavi ihtiyacı ile acil servise başvuru veya hastaneye yatış gerektiren prognozu kötü bir klinik sendromdur.¹⁻³ Düşük veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY'ye bağlı gelişebilir. Olguların yaklaşık %80'i mevcut kronik KY'nin akut dekompanseasyonu (ADKY) ile hastaneye başvururken, %20 olgu ilk defa ortaya çıkan KY (*de novo* KY)

UZMAN GÖRÜŞÜ EXPERT OPINION

Dr. Yüksel Çavuşoğlu¹ 

Dr. Hakan Altay² 

Dr. Sanem Nalbantgil³ 

Dr. Ahmet Temizhan⁴ 

Dr. Mehmet Birhan Yılmaz⁵ 

¹Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Eskişehir

²Başkent Üniversitesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

³Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

⁴Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Şehir Hastanesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Ankara

⁵Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

Corresponding author:

Yüksel Çavuşoğlu

✉ yukselc@ogu.edu.tr

Received: January 2, 2022

Accepted: March 11, 2022

Cite this article as: Çavuşoğlu Y, Altay H, Nalbantgil S, Temizhan A, Yılmaz MB. Pre-discharge and post-discharge management and treatment optimization in acute heart failure. 2022;50(5):378-394.

DOI:10.5543/tkda.2022.22329



Available online at archivestsc.com. Content of this journal is licensed under a Creative Commons Attribution - NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International License.

ile hastaneye başvurur. Akut KY'de olguların %95'inde konjesyon klinik tabloya hakim iken %5 olguda düşük debi söz konusudur.¹ Altta yatan ve tetikleyici nedenler ile komorbid durumlar hem hastane içi hem de hastane sonrası uzun dönemde klinik tablonun oluşumu, ciddiyeti ve prognoza önemli oranda katkıda bulunur.¹⁻³ Akut KY'de hastane içi ve hastane sonrası mortalite yüksektir. Hastane sonrası olguların %50'si 1 yıl içinde tekrar ADKY ile hastaneye yatırılır.¹⁻³ Her hastaneye yatış sonrası fonksiyonel kapasite, yaşam kalitesi ve prognoz daha da kötüleşir. Söz konusu süreçler sağlık ekonomisi üzerine de önemli yük bindirir.

Klinik uygulamada akut KY tedavisinde genel olarak intravenöz (IV) diüretik ve vazoaaktif tedavi ile acil tedavi hedeflerine yoğunlaşmakta, semptomatik ve hemodinamik düzelme elde edildikten sonra orta ve uzun dönem tedavi hedeflerinin yönetimi arka plana atılmaktadır (Tablo 1). Çoğunlukla hastalar tam semptom kontrolü sağlanmadan, kuru ağırlıklarına ulaşmadan, altta yatan nedenler ile komorbid durumlar yeterince kontrol altına alınmadan ve tedavi optimizasyonu yapılmadan taburcu edilmekte, hastane sonrası kısa ve uzun dönem takip ve tedavi planı üzerinde durulmamaktadır (Şekil 1). Bu da hastane içi ve sonrası dönemde çok yüksek olan kötü klinik sonuçlarının yeterince kontrol altına alınmasından hastaları mahrum bırakmaktadır. Bu yazıda akut KY ile hastaneye yatırılan olguların IV tedavi ile klinik stabilizasyon sağlandıktan sonra taburculuk öncesi ve sonrası dönemde hasta yönetimi ve tedavi optimizasyonu ele alınmaktadır. IV ilaç ve cihaz tedavisi ile yapılan erken akut faz KY yönetimi bu yazının kapsamı dışında olup uluslararası ve ulusal rehberlerde erken akut faz KY tedavi yaklaşımları ayrıntılı olarak ele alınmıştır.¹⁻³

1.0 Hastane içi ve sonrası tedavi optimizasyonun önemi

Akut KY'de hastane içi mortalite %3-12 arasında bildirilmektedir.⁴ Yüksek riskli olgularda (düşük debi, ciddi hipotansiyon, kardiyojenik şok) mortalite %20-25'e kadar çıkmaktadır.⁴ Bu oranlar akut miyokard infarktüsünün (MI) hastane içi mortalitesine benzer oranlardır. Turkey Acute Heart Failure Diagnosis and Treatment Survey (TAKTİK) çalışması ülkemizde akut KY'ye bağlı hastane içi mortalitenin %3,4 olduğunu göstermiştir.⁵ Ancak akut MI'den farklı olarak akut KY'de hastane sonrası 1 yıllık mortalite oldukça yüksek olup genel olarak %20-30 arasında bildirilmektedir.⁴ ESC-HF Survey'de akut KY sonrası 1 yıllık mortalite %17,4 rapor edilmiştir.⁶ Ülkemizde yapılan Snapshot evaluation of acute and chronic heart failure in real-life in Turkey (SELFIE-TR) kayıt çalışmasının sonuçları ise akut KY sonrası 1 yıllık mortalitenin %32,6 olduğunu ortaya koymuştur.⁷

Akut KY'de hastane sonrası tekrar hastaneye yatış oranları da yüksektir. ESC-HF Survey'de hastane sonrası 1 yıllık tekrar hastaneye yatış oranı %43,9 olarak raporlanmıştır.⁶ Tüm bu veriler akut KY sonrası söz konusu kötü klinik sonuçlarının azaltılması için planlı hasta yönetimi ve tedavi optimizasyonunun gerekli olduğunu göstermektedir.

Akut KY'de hastane sonrası ilk 3 aylık dönem hassas dönem olarak kabul edilir. Çünkü hastane sonrası ilk 3 aylık dönemde, özellikle de ilk 1 aylık dönemde mortalite ve yeniden hastaneye yatış oranları çok yüksek olup 1. yılın sonuna doğru giderek azalır. CHARM çalışmasının sonuçları, akut KY sonrası ölüm ve KY hospitalizasyonun ilk 1 ayda en yüksek düzeyde olduğunu ve 3., 6. ve 12. aylarda giderek azaldığını, KY'ye bağlı ölümler ile ani kardiyak ölümlerin ön planda olduğunu ortaya koymuştur.⁸ Benzer şekilde EVEREST çalışmasının verileri, hastane sonrası gerçekleşen KY ölümlerinin yaklaşık %35'nin ilk 60 günde gerçekleştiğini ve gerçekleşen KY hospitalizasyonun yaklaşık %45'nin ilk 60 günde ortaya çıktığını ve bu oranların 6 ay ve 1 yıla kadar giderek azaldığını göstermiştir.⁹ KY nedeniyle tekrar hastaneye yatan olgularda hem akut KY kliniği daha ağır seyretmekte hem de mortalite daha yüksek bulunmaktadır. Oysa hastane sonrası ilk bir haftada kontrol viziti yapılarak tedavi optimizasyonu gerçekleştirilen olgularda klinik sonuçların anlamlı düzeldiğini gösteren çalışmalar mevcuttur.¹⁰ Yüksek riskli olgularda beta bloker tedavinin ilk 8 haftada mortaliteyi anlamlı azalttığı, sakubitril-valsartan ve sodyum-glukoz ko-transporter-2 inhibitörlerinin (SGLT2i) ilk 30 günde rehospitalizasyonu anlamlı düşürdüğüne ilişkin veriler bu hassas ve kırılabilir hasta grubunda taburculuk öncesi hastane içi dönemin tedavi optimizasyonu için önemli fırsat olduğunu ve taburculuk sonrası erken dönemde kontrol vizitlerinin ve tedavi optimizasyonunun önemli ve gerekli olduğunu göstermektedir. Nitekim 2021 Avrupa Kalp Yetersizliği kılavuzu,¹ akut KY ile yatan olgularda taburcu olmadan önce ve taburcu olduktan sonraki tedavi yönetimine ilişkin özel bir bölüm açmış, bu olgularda taburculuk öncesi rezidü konjesyonun değerlendirilerek tedavinin optimize edilmesi ve kanıta dayalı tedavinin verilmesini, taburculuk sonrası ilk 1-2 hafta içinde de takip viziti yapılarak konjesyon ve ilaç intoleransının değerlendirilmesi ile kanıta dayalı tedavinin uptitre edilmesi ve başlanmayan ilaç tedavilerin başlanmasını sınıf I endikasyonla önermiştir.

2.0 Taburculuk öncesi hasta yönetimi ve tedavi optimizasyonu

2.1 Akut dönem sonrası klinik stabilizasyon sağlanan hastanın tanımı

Akut KY ile hastaneye yatan olgularda öncelikli hedefler; semptomatik ve hemodinamik düzelmenin sağlanması, hipokseminin düzeltilmesi, konjesyonun azaltılması, organ ve doku perfüzyonunun korunmasıdır (Tablo 1). Erken dönemde söz konusu hedeflere ulaşmak için IV ilaçlar (diüretik, vazodilatör ve endikasyonu olan olgularda inotropik ajanlar) ve gereken olgularda oksijen tedavisi, noninvaziv veya invaziv mekanik ventilasyon, ultrafiltrasyon ve nadiren intra-aortik balon da dahil olmak üzere mekanik destek cihazlarının uygulaması gerekir.³ Olguların büyük bölümünde 3-5 gün içinde diüretiklerle diürezde artış, IV vazodilatör ajanlarla periferik vasküler dirençte azalma ve/veya inotropik ajanlarla kardiyak debide artışla semptom ve bulgularda büyük

KISALTMALAR

KY	Kalp yetersizliği
ADKY	Akut dekompanse kalp yetersizliği
IV	Intravenöz
MI	Miyokard enfarktüsü
TAKTİK	Turkey Acute Heart Failure Diagnosis and Treatment Survey
SGLT2i	Sodyum-glukoz ko-transporter-2 inhibitörleri
JVD	Juguler ven basıncı
NP	Natriüretik peptid
MRA	Mineralokortikoid reseptör antagonistleri
KOAH	Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
ASV	Adaptif servo-ventilasyon
BUN	Kan üre nitrojen

Tablo 1. Akut Kalp Yetersizliğinde Erken, Orta ve Uzun Dönem Hedefler

Erken dönem İvedi Hedefler	Orta dönem Hastane İçi Hedefler	Uzun dönem Hastane Sonrası Hedefler
<ul style="list-style-type: none"> *Etyolojik nedenin belirlenmesi *Semptomatik düzelme *Hipokseminin düzeltilmesi *Konjesyon ve organ perfüzyonunun düzeltilmesi *Kardiyak ve renal hasarın sınırlandırılması *Tromboembolinin önlenmesi *Yoğun bakım süresinin kısaltılması 	<ul style="list-style-type: none"> *Etyoloji ve komorbiditelerin belirlenmesi ve tedavisi *Semptom ve konjesyon kontrolü için tedavi titrasyonu *Kan basıncı optimizasyonu *Kanıtı dayalı ilaç tedavisi başlanması ve titrasyonu * Uygun hastada cihaz tedavisi *Hastane sonrası takip ve tedavi planı 	<ul style="list-style-type: none"> *Farmakolojik tedavi monitörizasyon ve uptitrasyonu *Cihaz tedavisi ihtiyaç ve zamanlamasının belirlenmesi *Eğitim ve yaşam biçimi değişikliklerinin başlanması *Erken hastaneye tekrar yatışların önlenmesi *Semptom, yaşam kalitesi ve sağkalımın düzeltilmesi

*Avrupa kalp yetersizliği kılavuzundan modifiye edilmiştir (1).

oranda düzelme sağlanır. Son 24 saattir IV ilaç tedavisi kesilmiş, oral tedavi ile sistolik kan basıncı (SKB) >100 mmHg seyreden, konjesyon ve semptomlarında belirgin düzelme sağlanmış, mekanik ventilatuvar ve sirkulatuvar destek ihtiyacı kalmamış, böbrek fonksiyonları normale veya önceki seviyelerine dönmüş ve mobilize olmaya başlamış olgular akut dönem sonrası klinik stabilizasyon sağlanmış olgular olarak kabul edilir.

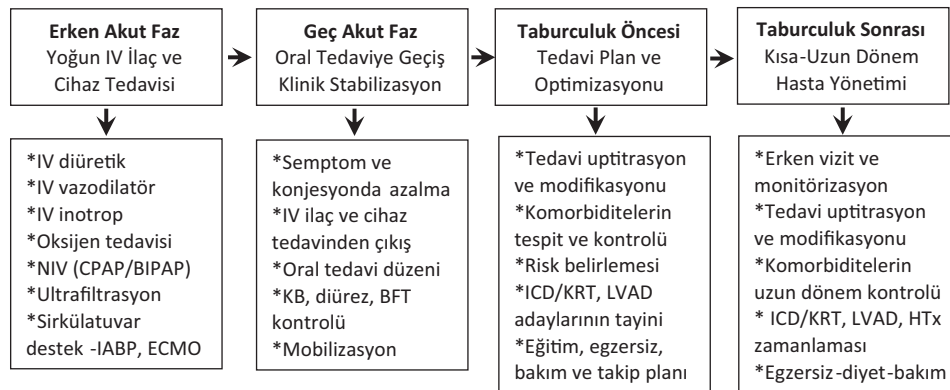
2.2 Hastane içi semptom, konjesyon, ideal kan basıncı ve kalp hızı kontrolü

Akut KY'de IV ilaç ve cihaz tedavisi ile yapılan erken akut faz KY tedavisi sonrası sağlanan klinik stabilizasyon döneminde hastalar hastaneden taburcu olana kadar tama yakın semptomatik düzelme, tam dekonjesyon ile hastanın kuru ağırlığına getirilmesi, kan basıncı ve kalp hızının optimize edilmesi ve kanıtı dayalı tedavinin devamı, uptitrasyon ve modifikasyonunun yapılması amaçlanmalıdır.⁴ Akut KY olgularının %95'inde konjesyon vardır.¹ Erken akut faz tedavisi sonrası dönemde kalan rezidü konjesyonun eradikasyonu, sadece tam semptom kontrolü için değil aynı zamanda prognozun düzeltilmesi ve taburculuk sonrası ölüm ve rehospitalizasyonun azaltılması içinde önem arz etmektedir. İdeal olarak periferik ödem ve akciğerlerde rallerin tamamen kaybolması, juguler venöz basıncın (JVD) <8 cm düşmesi, hepatojuguler reflünün kaybolması, varsa hepatomegalinin düzelmesi ve eş zamanlı olarak ortopne, bendopne ve istirahat veya minimal egzersizde dispnenin düzelmiş olması amaçlanmalıdır.⁴ Varsa plevral efüzyon ve karında asitin eş zamanlı düzelmesi beklenmelidir. Postural hipotansiyonun tam dekonjesyonun bir göstergesi

olabileceğini gösteren yayınlar vardır. Natriüretik peptid (NP) düzeylerinde >%30 azalma dekonjesyonun bir göstergesi olarak kullanılabilir. Diürez ve kilo takibi dekonjestif tedavinin etkinliği ve kılavuzluğuna yardımcı olabilir. Ancak kilo kaybı miktarı ile dispnede düzelme arasındaki ilişki zayıftır. JVD'deki azalma ile semptomatik düzelme arasında daha iyi bir korelasyon vardır. Ancak iyi bir diürez ve dekonjesyonla sağ kalp basınçları ve JVD'de belirgin düzelmeye rağmen sol kalp basınçları halen yüksek seyreden olgularda hemodinamik konjesyona bağlı dispne ve ortopnede düzelme olmayabileceği akılda tutulmalıdır. Düşük debi, hipotansiyon, böbrek disfonksiyonu, dominant sağ KY ve hipoalbuminemi durumlarında tedaviye dirençli konjesyonun olabileceği göz önünde bulundurulmalıdır. Taburculuk öncesi SKB >100 mmHg düzeyinde olması klinik stabilizasyon ve tedavi uptitrasyonu için ideal düzeydir. Atriyal fibrilasyonu bulunan olgularda ventriküler hızının <100 atım/dk'nın altında tutulması önerilir. Hastaneden çıkmadan önce ve taburcu olduktan sonraki dönemde sinüs ritmindeki olgularda kalp hızının <70 atım/dk hedeflenmesinin hastane sonrası klinik sonuçları düzelttiğine ilişkin veriler bulunmaktadır.

2.3 Hastane içi takipte hasta yönetimi için gerekli klinik ve laboratuvar yöntemleri

Hastaneye yatırılan hastalarda konjesyon ve yüksek dolum basınçlarını gösteren semptomların (efor dispne, ortopne) ve bulguların (juguler venöz basınç, ral, bacak ödemi ve plevral efüzyon) takibi hem hastanede yatarken tedavinin



Şekil 1. Akut kalp yetersizliğinde hasta yönetim planı. BFT, Böbrek fonksiyon testleri; BIPAP, İki aşamalı pozitif basınçlı mekanik ventilasyon; CPAP, Devamlı pozitif basınçlı mekanik ventilasyon; KRT, Kardiyak resenkrizasyon tedavisi; ECMO, Ekstrakorporeal membran oksijenetör; HTx, Kalp nakli; IABP, İntraaortik balon pompası; ICD, İmlante edilebilir defibrilatör; IV, İntravenöz; LVAD, Sol ventrikül destek cihazı.

ayarlanması hem de taburculuk kararı için önemlidir. Hastalar hastaneye yatırıldığı andan itibaren doku perfüzyonu göstergelerinin monitorizasyonu hayatı öneme sahiptir. Düşük debi bulguları (azalmış nabız basıncı, oliguri/anüri, ekstremitelerde soğukluk ve mental konfüzyon) başlangıçta veya dekonjestif tedavi sırasında kötü prognozu gösterir. Bunun için yatışta ve dekonjestif tedavi sırasında belli aralıklarla kan gazında laktat monitorizasyonu doku perfüzyonunu göstermesi açısından değerlidir. Diüretik tedavi başladıktan sonra ve yatış süresince diüretik cevabın yeterli olup olmadığı takip edilmelidir. Furosemide verdikten 2 saat sonra bakılan spot idrar sodyum miktarı > 50-70 mEq/L olması veya ilk 6 saatte idrar mikrarının >100-150 mL/saat olması yeterli diürez sağlandığını gösterir. Aksi takdirde furosemide miktarını artırmak ve gerekirse ardışık nefron blokajı sağlayacak diğer diüretik ajanların eklenmesi gerekir. Diüretik tedavi sırasında böbrek fonksiyonlarının ve serum elektrolitlerinin (sodyum, potasyum) yakın monitorizasyonu önemlidir. IV ve oral tedavi sırasında en az günde bir kez gidişat kontrolleri ('trajectory check') yapılmalıdır. Hastane yatışlarında yapılan bu kontrollerde klinik semptom ve bulgular, laboratuvar ve tanısal testler ile tedaviye cevap değerlendirilir. Bu noktalarda konjesyon semptom ve bulgularının gerileyip gerilemediği, perfüzyonun yeterliliği ve böbrek fonksiyonlarının hangi yönde değiştiği kontrol edilir. Kontrollerdeki bulgulara göre gidişat 3'e ayrılmaktadır. i) Konjesyon gerilemeye başlamış ve gidişat iyi yönde devam etmektedir, ii) Konjesyon gerilemeye başlamış fakat iyiye gidiz durmuştur, iii) Konjesyon gerilememiştir ve durum kötüye gitmektedir. İkinci ve üçüncü durumların tespiti tedavinin güçlendirilmesi gerektiğini, ek tedavilere gereksinim olduğunu, invazif hemodinamik değerlendirme zamanının geldiğini ve ileri tedavi modalitelerinin başlanması gerektiğini düşündürür. Taburculuk öncesi yetersiz dekonjesyon tekrarlayan yatışları ve mortaliteyi artırmaktadır.¹¹ Taburculuğa hazır hastada yüksek dolum basınçlarını gösteren klinik semptom ve bulguların tamamen kaybolması gerekmektedir. Taburculukta klinik konjesyon bulguları olmayan hastalarda ölüm ve hastaneye tekrar yatış riski oldukça düşmektedir.¹² Kuru hastayı gösteren ipuçları arasında istirahat ve düşük efor ile dispnenin olmaması, periferik ödemin kaybolması, santral venöz basıncın <8 cmH₂O olması, akciğer filminde efüzyonun ve yüklenme bulgularının gerilemesi, kilo azalması, hemokonsantrasyon sayılabilir. Tedavi sırasında NT-proBNP'de bazale göre %30'dan fazla azalma sağlanması tedaviye yanıtın iyi olduğunu göstermesi ve yeterli dekonjesyonun sağlandığının teyiti için kullanılabilir.¹³ Ayrıca hematokrit düzeyinde artış ve hemokonsantrasyon yeterli dekonjesyonun sağlandığını göstermenin yanında artmış surviyi de göstermesi açısından önemlidir.¹⁴

2.4 Kanıta dayalı KY tedavi başlama, modifikasyon ve optimizasyonu

Erken dönemde yüksek mortalite ve hastane yatışları ile karakterize ADKY'de hastane yatışlarının %90'ı kötüleşen kronik KY nedeniyle olmaktadır.¹⁵⁻¹⁶ Yeni tanı (*de novo*) veya kötüleşen KY ile hastaneye yatan hastalarda bu hassas dönemde tedavi yönetiminin en iyi şekilde yapılması mortalite ve hastane yatışlarının azaltılmasını sağlayacaktır. Taburculuk öncesi oral tedavi optimizasyonunun 2 hedefi vardır. Birinci hedef konjesyonun giderilmesi ile klinik ve hemodinamik dekonjesyonun sağlanması, ikinci hedef ise tekrar hastaneye yatışın önlenmesi ve geç dönem mortalitenin azaltılmasıdır. Yakın zamanda yayınlanan ESC 2021 KY

kılavuzu, kötüleşen KY ile başvuran hastalarda hemodinamik kararsızlık (hipotansiyon, hipoperfüzyon, bradikardi), bozulmuş böbrek fonksiyonu veya hiperkalemi yoksa hastanın kullanmakta olduğu KY ilaçlarının kesilmemesini kesin bir dille önermektedir.¹ Hemodinamik bozukluk, böbrek yetersizliği veya hiperkalemi durumunda bu ajanların dozlarının azaltılabileceği veya geçici olarak kesilebileceğini fakat hemodinami düzelince tekrar başlanması gerektiğinin altını çizmektedir. Aynı kılavuzu, taburculuk öncesi sebat eden konjesyon bulguları açısından hastanın iyi bir şekilde değerlendirilmesini ve hastanın yaşamını konjesyonsuz idame ettirecek oral tedavinin optimize edilmesini sınıf 1 olarak önermiştir.¹ Bu olgularda taburculukta diüretik doz optimizasyonu en zor noktalardan birini oluşturur. Diüretik dozunun az verilmesi hastanın yakın zamanda tekrar konjesyon ile başvurmasına, çok verilmesi ise hastanın böbrek fonksiyon bozukluğu ile başvurmasına neden olabilir. Taburculukta diüretik dozuna karar verirken hastanın KY'nin ciddiyeti ve böbrek fonksiyonları göz önünde bulundurulmalıdır. Taburculukta önerilecek oral diüretik doz kararı sonrası hastanın diürez cevabı açısından hastanede bir gün gözlenmesi diüretik doz optimizasyonunu kolaylaştırır. Yine ESC 2021 KY kılavuzu, ADKY ile yatan hastalarda kılavuzlarca önerilen kanıta dayalı ilaçların taburculuk öncesi başlanmasını da sınıf 1 endikasyonla önermektedir.¹ Kılavuzlarca önerilen medikal tedavi başladıktan sonra ya hastanede ya da taburculuk sonrası erken dönemde doz yukarı yönlü artırılmaya çalışılmalıdır. Kılavuz aynı zamanda taburculuk sonrası özellikle ilk 1-2 hafta içerisinde hastanın kontrol vizitine çağrılmasını sınıf 1 düzeyinde önermektedir. Bu kontrol vizitinde konjesyon semptom ve bulguları yanında hacim durumu ve kalp hızı değerlendirilmeli ve laboratuvar ölçümleri yapılmalıdır. Laboratuvar ölçümleri içinde böbrek fonksiyonları, elektrolitler ve mümkünse natriüretik peptidlerin bakılması önerilir. Eğer taburculuk öncesi bakılmadı ise, demir durumu ve karaciğer fonksiyonları istenmelidir. Hastanın bulgularına göre tedavinin optimizasyonu ve kılavuzların önerdiği eksik tedavilerin başlanması bu noktada da yapılmalıdır.

Tablo 2'de kötüleşen KY ile hastaneye yatan ve halihazırda kanıta dayalı oral tedavileri alan hastalarda ilk yatışında nasıl yaklaşılması gerektiği özetlenmiştir. Kılavuzlarca önerilen tıbbi tedavilerin ana bileşenleri arasında ACEi/ARB, beta bloker, mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) bulunur. Yeni kılavuzlarda ARNi, SGLT2i, verisigat ve IV demir tedavisi (ferrik karboksimaltoz) KY tedavisinde önerilen tedaviler arasında yer almıştır. Söz konusu tüm ilaçların semptomları iyileştirdiği, hastane yatışlarını azalttığı ve/veya surviyi artırdığı randomize kontrollü çalışmalarda gösterilmiştir. Hastaneye yatan hastalarda kanıta dayalı tedavinin ne zaman başlanması gerektiği önemli bir noktadır. Hastanede yatış sırasında yapılan gidişat kontrollerinde hasta iyileşme eğilimi gösteriyor ve hemodinamik olarak stabil ise kılavuzlarca önerilen tedavinin başlanması veya optimizasyonunun planlanmasına geçilmelidir. Bunun için en iyi zaman klinik ve hemodinamik stabilite ile optimal hacim durumunun sağlandığı ve IV ilaçların kesilip oral diüretiğe başlanıldığı geçiş fazıdır (Transition phase). Kanıta dayalı tedavinin hangi sıra ile başlaması gerektiği de ikinci önemli noktadır. Beta blokerler özellikle konjesyonu devam eden hastalarda ilk olarak başlanmamalıdır. Konjesyonu devam eden hastada beta bloker başlanması klinik kötüleşmeye neden olabilir. RAAS blokajı yapan ilaçlar (ACEi/ARB/ARNi) konjesyonu devam eden hastalarda ('ıslak') başladıklarında daha iyi tolere

Tablo 2. Akut Kalp Yetersizliğinin İlk 48 Saatinde Oral Tedavinin Yönetimi

	Hipotansiyon	Düşük kalp hızı	Potasyum	Böbrek yetersizliği
	85-100 mmHg Doz azalt/ Kes	50-60 vuru/dk Değişiklik yapma	< 50 vuru/dk Değişiklik yapma	Kr < 2,5 Kr > 2,5
Normotansiyon/Hipertansiyon	< 85 mmHg Kes	< 50 vuru/dk Değişiklik yapma	≤ 3.5 mg/dl Gözden geçir/Doz artır	eGFR > 30 eGFR < 30
ADE inh./ARB	Gözden geçir/Doz artır	Doz azalt/ Kes	Gözden geçir/Doz artır	Gözden geçir Kes
β-Bloker	Değişiklik yapma	Doz azalt/ Kes	Değişiklik yapma	Değişiklik yapma
MRA	Değişiklik yapma	Değişiklik yapma	Gözden geçir/Doz artır	Doz azalt Kes
Diüretikler	Doz artır	Değişiklik yapma	Gözden geçir/Doz artır	Gözden geçir Doz artır
Vazodilatörler (Nitratlar)	Doz artır	Değişiklik yapma	Değişiklik yapma	Değişiklik yapma
Diğer kalp hızı düşürücü ilaçlar (Amiodaron, KKB, Ivabradin)	Gözden geçir	Doz azalt/ Kes	Gözden geçir/Kes*	Değişiklik yapma

ADEInh., Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; eGFR, Tahmini glomerular filtrasyon hızı; kre, kreatinin.

edilirler.¹⁷ Hastane yatan hastalarda konjesyon halen bir miktar devam ederken, SKB >90 mmHg ise ilk başta ACEi/ARB düşük dozdan başlanması önerilmektedir.⁸ MRA tansiyondan bağımsız olarak potasyum <5 mEq/L ve kreatinin erkeklerde <2 g/dL ve kadında <2,5 mg/dL olduğu sürece başlanabilir. Beta blokerler, hacim durumu optimize edildikten sonra en düşük dozdan başlanmalıdır. Özellikle yatışında inotropik tedavi desteğine ihtiyaç duyan düşük debi semptomları gösteren hastalarda beta blokerler dikkatli başlanmalıdır.

PARADIGM HF çalışmasında, NYHA 2-4 ve klinik olarak stabil düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY) bulunan, son 1 aydır en az 10 mg enalapril eş değer dozda ACEi/ARB alan hastalarda ARNi'nin enalapril göre hastane yatışlarını ve mortaliteyi %20 daha fazla azalttığı gösterildi.¹⁸ Bu çalışmadan sonra kılavuzlarda ACEi/ARB alırken halen semptomatik olan hastalarda ARNi bu ilaçların yerine önerilmeye başlandı.¹ ARNi'nin ADKY olgularında etkinlik ve güvenliğinin test edildiği PIONEER HF çalışmasında, enalapril ile karşılaştırıldığında ARNi'nin NTproBNP düzeylerini ilk 1 hafta sonunda anlamlı olarak daha fazla azalttığı, ilk 2 ay içinde KY hospitalizasyonu anlamlı düşürdüğü ve güvenlik sonuçlarının benzer olduğu gösterildi.¹⁹ PIONEER HF çalışmasına dahil edilen ACEi/ARB almayan hasta grubunda da (%50 olgu) benzer klinik yararların sağlandığı gözlemlendi. Böylece PIONEER HF çalışması ARNi'nin ADKY nedeniyle hastaneye yatan ve klinik stabilizasyon sağlanan hastalarda başlanmasının enalapril göre daha etkin ve benzer güvenliğe olduğunu göstermesi nedeniyle, ACEi/ARB naif hastalarda dahil olmak üzere ADKY olgularında başlanabileceğini ortaya koymuş oldu. Bu sonuçlar da hastane yatışından sonra ARNi'nin hastaneden çıkmadan en erken zamanda başlanmasının olay gelişme riskinin çok yüksek olduğu bu hassas dönemde ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. TRANSITION çalışmasında da birebir PIONEER ile benzer kriterleri taşıyan ADKY hastalarında ARNi'nin hastaneden taburcu olmadan önce (hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan 24 saat sonra) ve sonra (taburculuk sonrası ilk 14 gün) başlandığı hastalarda hedef doza ulaşma oranlarının benzer olduğu, güvenlik açısından belirgin bir farkın olmadığı ve ACEi/ARB naif olgularda da benzer güvenliğinin olduğu sonuçlarına ulaşıldı.²⁰ Bu iki çalışmanın sonunda ESC Kalp Yetersizliği Birliğinin (HFA) 2019'da yayınladığı KY Klinik Pratiğinde Güncelleme mutabakat metninde, *de novo* KY veya kötüleşen KY ile hastaneye yatan hastalarda ARNi'nin ACEi/ARB yerine hem kısa dönem kötü olayları (mortalite ve hastane yatış) azaltmak için hem de tedavi optimizasyonunu kolaylaştırmak için (ilk önce ACEi/ARB yukarı yönlü titre edip sonra ARNi ile değiştirmek yerine) başlanabileceği önerildi.²¹ Yatan hastalarda ARNi başlamak için NT-proBNP bakılmasına da gerek olmadığı altı çizildi. Nitekim ESC 2021 KY kılavuzu da herhangi bir öneri düzeyi vermeden, hastaneye yatan hastalarda, ACEi/ARB kullanmasalar bile taburculuk öncesi ARNi'nin başlanabileceği önerisinde bulundu.¹ 2021 ACC Kalp Yetersizliğinde Tedavi Optimizasyonu Güncellemesinde de ADKY ile yatan hastalarda ve ACEi/ARB almayan hastalarda ARNi'nin başlanabileceği önerildi.¹⁷ Yine bu güncellemede PIONEER HF çalışmasında gözlenen semptomatik hipotansiyondan kaçınmak ve ARNi'nin tolere edilmesini kolaylaştırmak için konjesyon tamamen giderilmeden başlanabileceği vurgulandı. ACEi/ARB yerine verilecekse ACEi kesildikten 36 saat sonra başlanması veya RAAS blokaja ara verilmek

istenmiyorsa ACEi kesilip yerine iki doz ARB verildikten sonra ARNi'ye geçilebileceği önerildi.

DAPA HF ve EMPEROR REDUCED çalışmaları sonrası, DM olsun veya olmasın tüm DEF-KY hastalarında ölüm ve hastane yatışlarını azalttığı gösterilen ve kılavuzlarda DEF-KY tedavisinde 4 temel tedaviden biri haline gelen SGLT2i'lerin tedavi optimizasyonu için düşünülmesi gerektiği vurgulanmaktadır.^{22,23} SGLT2i'ler başladıktan sonra kardiyovasküler (KV) ölüm ve hastane yatışlarında ilk 1 ayda azalma sağladıkları gösterildiğinden hastane yatışı sırasında başlanması taburculuk sonrası hassas dönem olan ilk 1 ayda önemli klinik fayda sağlayabilir. Uzun dönemde böbrek fonksiyon kötüleşmesini de azalttığı gösterilen SGLT2i'ler KY'de tedavi optimizasyonuna en önemli engellerden biri olan böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesini önlemesi açısından da önemlidir. DAPA HF ve EMPEROR REDUCED çalışmalarında ARNi kullanım oranı sırası ile %11 ve %14 gibi düşük oranlarda olması nedeni ile ARNi ve SGLT2i'lerin birlikte kullanımında daha dikkatli olunmalı ve diüretikler mümkün olduğunca düşük dozlarda tutulmalıdır.²⁴

SGLT2i'lerin akut KY sonrası taburculuk döneminde başlanmasının güvenliği ve etkinliğini gösteren ilk geniş randomize kontrollü çalışma SOLOIST-WHF'dir.²⁵ Sotagliflozin hem SGLT2 hem de SGLT1 reseptörleri inhibe etmektedir. SOLOIST-WHF çalışması, sotagliflozinin tip 2 DM ve yakın zamanda KY kötüleşmesi yaşayan 1222 hastada KV olaylar üzerine güvenilirliği ve etkinliğini araştırmayı amaçlamıştır. Sotagliflozin taburculuk sonrası ilk 3 gün içinde başlanıp titre edilmiştir. Primer sonlanım noktası olan total KV ölüm veya KY nedeni hospitalizasyon veya KY nedeniyle acil başvuru sotagliflozin grubunda placeboya göre %33 daha düşük tespit edilmiştir. Sekonder sonlanım noktalarından KY nedeni hospitalizasyon ve acil başvuru sotagliflozin grubunda %36 daha düşük bulunmuştur. ESC 2021 KY kılavuzu, SOLOIST-WHF çalışmasını referans göstererek SGLT2i'lerin hastanede başlanmasının güvenli olduğunu ve klinik sonlanımları iyileştirme potansiyeli nedeni ile taburculuk öncesi tedavi optimizasyonunda düşünülebileceğini belirtmektedir. Tablo 3'de kılavuzlarca önerilen tedavilerin başlangıç ve hedef dozları gösterilmiştir.

Kötüleştiren KY hastalarında KV ölüm ve hastane yatışlarında azalma sağladığı gösterilen diğer önemli bir ajan çözünebilir guanilat siklaz stimülatörü (sGC stimulator) olan vericiguat'dır. VICTORIA çalışmada, kötüleşen KY nedeniyle son 6 ayda hastane yatışı veya acil servise başvurusu olan, EF < %45 olan hastalarda vericiguat KV ölüm ve hastane yatışlarında %4,2'lik mutlak risk azalması sağlamıştır.²⁶ Alt grup analizinde vericiguatın primer birleşik sonlanım noktası üzerindeki etkisi NT-proBNP düzeyi ≤8000 pg/mL olan hastalarda anlamlı belirgin olmuş, NTproBNP >8000 pg/mL olanlarda anlamlı etki kaybolmuştur. Vericiguat'ın özellikle düşük GFR'li (GFR 15-30 mL/dak) hastalarda da kullanılabilmesi KY ve beraberinde böbrek yetersizliği olan hastalarda tedavi optimizasyonunda bir avantaj sağlayabilir.

Yatan hastalarda özellikle tekrarlayan hastane yatışlarını azaltma potansiyeli olan bir diğer ilaç IV ferrik karboksimaltozdur. AFFIRM HF çalışmada, ADKY ile hastaneye yatışı olan, EF < %50 olan, klinik olarak stabil ve taburcu olmaya hazır hastalardan serum ferritin <100 ng/mL veya serum ferritin 100-299 ng/mL olup transferrin satürasyonu <%20 olan hastalar IV ferrik karboksimaltoza

(n=567) karşı placeboya (n=565) randomize edildi.²⁷ Hastalar, 500 ile 2000 mg arasında IV ferrik karboksimaltoz aldı. 52 haftalık takip sonunda, toplam hastaneye yatış veya KV ölüm birleşik sonlanım noktasının, ferrik karboksimaltoz kolunda sayısal olarak daha düşük olduğu (RR 0,79; %95 CI 0,62-1,01), KY nedeniyle hastaneye yatışların ise anlamlı olarak %26 daha az geliştiği gösterildi. AFFIRM-HF çalışmasını baz alarak, ESC 2021 KY kılavuzu ADKY ile yatan ve demir eksikliği saptanan hastalarda IV ferrik karboksimaltozu sınıf IIa olarak önermektedir.¹

Tüm bu kanıtlar ve kılavuz önerileri hastane yatışı olan KY hastalarında IV tedaviden çıkıldıktan ve klinik stabilizasyon sağlandıktan sonra ve hastane çıkmadan önce hastanın klinik tablosu ve komorbid durumları göz önünde tutularak mümkün olan tüm kanıta dayalı tedavilerin başlanması gerektiğini ortaya koymaktadır. Bu kapsamda hastanın reçetesinde taburculuk öncesi ACEi/ARNi, BB, MRA, SGLT2i olması için tüm çaba gösterilmeli, kanıta dayalı tedavilere rağmen KY yatışı olanlarda vericiguat düşünülmesi ve demir eksikliği durumuna göre IV ferrik karboksimaltoz verilmelidir.

2.5 Tetikleyici nedenler ile kötüleşen ko-morbid durumların tespit ve tedavisi

Akut KY primer kardiyak disfonksiyon veya ekstrakardiyak nedenlerin tetiklemesiyle ortaya çıkabilir. KY tedavi yönetiminde komorbiditeler ve tetikleyici faktörlere yaklaşım büyük önem taşır. ADKY'yi presipite edebilecek kalp dışı nedenler arasında kan basıncının artması, enfeksiyon (özellikle pnömoni, sepsis), anemi, alkol veya kokain gibi toksik madde kullanımı, kronik obstrüktif akciğer hastalığının alevlenmesi, uyku apne sendromu, pulmoner emboli, cerrahi ve perioperatif komplikasyonlar, serebrovasküler olaylar, metabolik ve hormonal bozukluklar (tiroid hastalıkları, adrenal disfonksiyon, gebelik), ilaçlar (NSAİd, kortikosteroid, kemoterapötikler) yer alır.¹

Hipertansiyon KY'nin gelişmesinde önemli bir risk faktörüdür. Aynı zamanda kan basıncında ani ve şiddetli yükseliş akut KY'yi tetikleyebilir. Bu durum özellikle korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KEF-KY) olgularında karşımıza çıkmaktadır. Akut akciğer ödemi sıklıkla izlenen bir hipertansif acil tablodur. Böyle bir durumda kan basıncının hızla ve erken düşürülmesi temel tedaviyi oluşturur. IV kıvrım diüretikleri ve vazodilatör ilaçlar ile kan basıncı ilk birkaç saat içinde %25 kadar düşürülmeli, sonrasında kan basıncı düşüşüne daha kontrolü yaklaşılmalıdır.²⁸ İdame tedavide DEF-KY olgularında ACEi/ARB, beta bloker ajanlara (sınıf I öneri) öncelik verilmeli, gereğinde amlodipin ve hidralazin (sınıf I öneri) veya felodipin (sınıf IIa öneri) düşünülmalıdır. Moxonidin, alfa blokerler, diltiazem ve verapamil kullanımı önerilmez (sınıf III öneri).¹

Diabetes mellitus sık rastlanan diğer bir komorbiditedir. KY olgularında glisemik kontrolün KV sonlanımları nasıl etki ettiği bilinmemektedir. Diyabetik KY olgularının tedavisinde SGLT-2i'ler ve metformin öncelikli anti-diyabetiklerdir (sınıf I öneri). Thiazolidinedione grubu ilaçlardan kaçınılmalıdır (sınıf III öneri).^{1,29} İnsulin alan olgularda sodyum retansiyonu ve sıvı tutulumunun KY bulgularını artırabileceği akılda tutulmalıdır.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) sık rastlanan komorbiditeler arasında yer alır. Astım tanısı olanlarda beta-bloker ilaçlar dikkatli kullanılmalıdır. KOAH olanlarda beta selektivitesi yüksek

Tablo 3. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Kanıta Dayalı Medikal Tedavilerin Başlangıç ve Hedef Dozları

	Başlangıç Dozu	Hedef Doz
Beta Blokörler		
Bisoprolol	1,25 mg/g	10 mg/g
Karvedilol	3,125 mg/günde 2 defa	<85 kg için; 25 mg/günde 2 defa ≥85 kg için; 50 mg/günde 2 defa
Metoprolol süksinat	12,5-25 mg/g	200 mg/g
ARNIs		
Sakubitril valsartan	24/26 mg-49/51 mg/günde 2 defa	97/103 mg/günde 2 defa
ACEIs		
Kaptopril	6,25 mg/günde 3 defa	50 mg/günde 3 defa
Enalapril	2,5 mg/günde 2 defa	10-20 mg/günde 2 defa
Lisinopril	2,5-5 mg/g	20-40 mg/g
Ramipril	1,25 mg/g	10 mg/g
ARBs		
Kandesartan	4-8 mg/g	32 mg/g
Losartan	25-50 mg/g	150 mg/g
Valsartan	40 mg/günde 2 defa	160 mg/günde 2 defa
Aldosteron antagonistleri		
Eplerenon	25 mg/g	50 mg/g
Spirinolakton	12,5-25 mg/g	25-50 mg/g
SGLT2 inhibitörleri		
Dapagliflozin	10 mg/g	10 mg/g
Empagliflozin	10 mg/g	10 mg/g
Vazodilatatörler		
Hidralazin	25 mg/günde 3 defa	75 mg/günde 3 defa
İzosorbid dinitrat ¹	20 mg/günde 3 defa	40 mg/günde 3 defa
İzosorbid dinitrat/hidralazin fiks-doza kombinasyonu ²	20 mg/37,5 mg (1 tablet)/günde 3 defa	2 tablet/günde 3 defa
İvabradin		
İvabradin	2,5-5 mg/günde 2 defa	50-60/dk kalp hızı titrasyonu ile Maksimum doz 7,5 mg/günde 2 defa

ACC, Amerikan Kardiyoloji Koleji; ACEI, anjiotensin-dönüştürücü enzim inhibitörü; AHA, Amerikan Kalp Vakfı; ARB, anjiotensin reseptör blokörü; ARNI, anjiotensin reseptör-nepriilisin inhibitörü; GDMT, kılavuza dayalı medikal tedavi; HF, kalp yetmezliği; HFREF, azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği; HFSA, Amerika Kalp Yetersizliği Derneği; SGLT2, sodyum-glikoz yardımcı taşıyıcı².

olan beta-blokerler (bisoprolol, metoprolol, nebivolol) tercih edilmelidir.¹ Yapılan çalışmalarda selektif olmayan beta-blokerlerin (karvedilol) bu olgularda KY nedenli hospitalizasyonları arttırdığı ortaya konmuştur.^{30,31} Akciğer hastalığının alevlendiği durumlarda inhaler steroidler IV forma tercih edilmelidir. Hiperkapnik seyreden olgularda medikal tedavinin yanında non-invaziv mekanik ventilasyon gerekebilir.

Uyku-apne sendromu KY olgularının 1/3'ünde tanımlanmıştır. Akut KY'de bu oranın daha yüksek olduğu bildirilmektedir. Santral uyku-apnesi, obstrüktif uyku-apnesi veya miks tip uyku apnesi izlenebilir. Nokturnal oksijen desteği, CPAP, BiPAP, adaptive servo-ventilation (ASV) tedavi alternatifleridir. Yakın zamanda yayınlanmış olan SERVE-HF çalışmasında santral uyku-apnesi olan DEF-KY olgularında ASV'nin tüm nedenlere bağlı

ölüm, KV ölüm ve KY hospitalizasyon üzerine anlamlı bir etkisi gösterilememiştir.³² KY bağlı santral uyku-apnesi olgularında CPAP tedavisinin 6 dakika yürüme testi ve sol ventrikül sistolik fonksiyonlarına olumlu etkileri gösterilmişken prognoz ve KY nedenli hospitalizasyonlara anlamlı etkisi ortaya konamamıştır.³³

Kronik böbrek hastalığı (eGFR <60 mL/dk/1,73 m²) KY popülasyonunun yaklaşık %50'sinde bulunur.³⁴ Böbrek fonksiyonlarında dinamik değişiklikler KY olgularında siktir ve ani kötüleşmeler akut KY'yi tetikleyebilir. Bu olgularda özellikle RAAS blokerleri, MRA ve SGLT2i alan hastalarda bu değişikliklerin yakın takibi ve yorumu gerekir. RAAS blokerleri, serum kreatininin >%100 arttığında veya kreatininin >3,5 mg/dL veya eGFR <20 mL/dk/1,73 m² düştüğünde kesilmelidir. MRA tedavisi eGFR >30 mL/dk/m² ise yakın potasyum (≤5 mEq/L olmalı) takibi ile

verilebilir. SGLT-2'iler dapagliflozin ve empagliflozin, eGFR sırasıyla >25 ve >20 mL/dk/1,73 m² olan olgularda kullanılabilir.³⁴ Kronik böbrek yetmezliği gelişen olgularda böbrek atılımı olan ilaçların (digoksin, düşük molekül ağırlıklı heparin gibi) doz ayarlamasında dikkatli olunmalıdır.

Ani gelişen derin anemi akut KY'yi tetikleyebilir ve gerektiğinde (Hb <7 g/dL) kan transfüzyonu ile düzeltilmesi gerekebilir. Aneminin yanında demir eksikliği de ADKY için ko-morbid bir durum olarak tanımlanmıştır. KY olgularında serum ferritin değerinin <100 µg/L veya serum ferritini 100-299 µg/L iken transferrin saturasyonunun <%20 olması demir eksikliği olarak tanımlanmaktadır.¹ Demir eksikliği KY'de kötü prognoz ile ilişkilidir. FAIR-HF ve CONFIRM-HF çalışmasında ferrik karboksimaltoz tedavisinin anemisi olsun olmasın demir eksikliği bulunan olgularda fonksiyonel kapasiteyi düzelttiği, egzersiz kapasitesini arttırdığı ve KY nedenli hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir.^{35,36} Yapılan bir meta-analizde IV demir tedavisinin benzer şekilde KY nedenli hospitalizasyonu azalttığı, KY semptomlarını düzelttiği, egzersiz kapasitesini ve hayat kalitesini arttırdığı gösterilmiştir.³⁷ Yakın zamanda sonuçlanan AFFIRM-AHF çalışmasında AKY ile hastaneye yatan olgulara IV ferrik karboksimaltoz uygulanmış ve çalışmanın sonunda EF <%50 olan olgularda rehospitalizasyonu azalttığı ortaya konmuştur.³⁸ 2021 yılında yayınlanan Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin KY kılavuzunda demir eksikliği olan akut KY hasta grubunda IV demir tedavisi sınıf IIa öneri ile yerini almıştır.¹

2.6 Risk belirlenmesi ve ileri evre KY olgularının triajı

ADKY ile hastaneye yatan olgularda hastane içi mortaliteyi öngörebilmek için risk skorları geliştirilmiştir. Bunlardan en çok kullanılanları ADHERE ve GWTG risk skorlarıdır. Her iki skora hem hastane içi hem de hastane sonrası erken dönemde mortaliteyi öngörebilmektedir. ADHERE algoritmasında kan üre nitrogen (BUN), SKB ve serum kreatinin kullanılmakta olup olgular 5 risk grubuna ayrılmaktadır. En düşük risk grubunda hastane içi mortalite %2, en yüksek risk grubunda ise %22 olarak bildirilir.³⁹⁻⁴⁰ GWTG-HF skora sistemine kullanılan değişkenler ise yaş, SKB, kalp hızı, BUN, plazma sodyum, KOAH anamnezi ve siyah ırktır.³⁹⁻⁴⁰ Hastane içi mortalite <%1 ile >%50 olarak risk grupları arasında farklılık göstermektedir. Acil servis başvurularında değişik risk skorları, akut KY ile başvuran olgularda yüksek veya düşük risk gruplarını tanımlamakta kullanılabilir: düşük risk skoru olan olgular eksterne edilebilirken yüksek risk grubunda olanların hastaneye yatırılmaları, medikal tedavilerinin optimizasyonu ve gerekiyorsa mekanik destek için değerlendirilmeleri gerekir.³⁹⁻⁴⁰

Son yıllarda biyobelirteçler de risk değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Bu biyobelirteçlerin başında NP'ler gelmektedir. Hospitalizasyon sırasında ölçülen BNP değerinin 30 günlük rehospitalizasyon ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁴¹⁻⁴² Hastane içi tedavi öncesi ve sonrası NP değerlerindeki değişiklik rehospitalizasyon ile ilişkili bulunmuştur. Yüksek NP değerleri ile taburcu olan veya değişimin daha az olduğu olgularda mortalite ve morbiditenin yüksek olduğu bildirilmiştir. Ancak kesin değerler net değildir.^{41,42} Troponin, Cystatin-C, Galectin-3, ürik asid, Growth differentiation factor-15 (GDF-15) ADKY'de diğer prognostik biyobelirteçler olarak tanımlanmıştır.^{41,42}

Avrupa Kardiyoloji Derneği tarafından yayınlanan ileri evre kalp yetersizliğine ilişkin raporda; NYHA III - IV, son 12 ay içinde

birden fazla hospitalizasyon veya acil servis başvurusu, sol ventrikül EF <%20, inotrop ihtiyacı, hiponatremi, SKB <90 mmHg, tedaviye rağmen renal ve karaciğer fonksiyonlarında bozulma, ventriküler aritmi ve tekrarlayan ICD şoklamaları, persistan konjesyon, diüretik ihtiyacının artması, RAASi ve beta- bloker tedavilerine intolerans gelişen olguların destek cihazı veya kalp nakli değerlendirilmesi amacıyla KY merkezlerine yönlendirilmesi önerilmektedir.⁴³

2.7 Taburculuk kriterleri

ADKY ile hospitalize olan olgular eksterne olmadan hemodinamik olarak stabil olmalıdır. Konjesyonun olmaması, olgunun övolemik olması büyük önem taşımaktadır. Konjesyonu gidermeden olgunun eksterne edilmesi rehospitalizasyon sıklığını arttırır.⁴⁴ Olgular taburcu edilirken fizik bakıda S3 gallo, hepatomegali, hepatojüğüle reflü ve mümkünse pretibial ödem ve asit olmamalıdır. Telekardiyografide alveolar ve interstisyel ödem bulgularının gerilemiş olması gerekir. Akciğer ultrasonunda B çizgilerinin silinmiş olması beklenmelidir. Ekokardiyografi ile sol ve sağ kalp doluş basınçları değerlendirilebilir (Tablo 4).⁴⁵ Taburculuk kriterleri aşağıdaki gibi sıralanabilir⁴⁶:

- Olgunun yakınmalarında subjektif iyileşme
- İstirahat kalp atım hızı < 100 atım/dakika
- Ortostatik hipotansiyonun olmaması
- Böbrek fonksiyonlarının son 24 saat içinde stabil seyretmesi ve yeterli idrar çıkışının olması
- Oda havasında oksijen saturasyonunun > %95 olması

Olgunun optimal medikal tedavi için önerilen ilaç gruplarını alıyor olması önemlidir. Hasta ve yakınlarına tedavi planı anlatılmalı ve öz bakımı ile ilgili bilgilendirilmelidir. Diyet ve egzersizin önemi anlatılmalıdır. Olgunun eksterne olduktan bir hafta içinde aile hekimi ve iki hafta içinde kardiyoloji ekibi tarafından kontrolü önerilir.

ESC 2021 KY kılavuzunda¹ hospitalizasyon sürecinde hasta eksterne olmadan sebat eden konjesyon bulgularının değerlendirilmesi ve giderilmesi sınıf I öneri olarak kabul edilmiştir (öneri düzeyi I, kanıt düzeyi C). Yine kanıta dayalı tedavinin hasta eksterne olmadan önce başlanması vurgulanmıştır (öneri düzeyi I, kanıt düzeyi C). Hastaların 1-2 hafta içinde değerlendirilmesi, konjesyon bulgularının ve hastanın tedaviye uyumunun değerlendirilmesi, kılavuzda öngörülen tedavilerin başlanması veya ilaç dozlarının artırılması önerilmektedir (öneri düzeyi I, kanıt düzeyi C).

Hastaneden taburcu edilirken hastaya spesifik klinik özellikler, komorbid durumlar, kısa ve uzun dönem yönetim ve tedavi planına ilişkin bir kontrol listesi Tablo 5'de verilmiştir.

3.0 Taburculuk sonrası hasta yönetimi ve tedavi optimizasyonu

3.1 Kontrol ziyaretler ile takipte kullanılan klinik ve laboratuvar yöntemleri

KY hastaları özellikle de ADKY sonraki dönemde düzenli takibe muhtaçtır. Takipte dikkate aldığımız klinik ve laboratuvar yöntemler remisyondaki KY hastalarında kullandıklarımızdan farklı değildir. Farklı yanı yakın takiptir. Bu sayede hastanın bu hassas dönemini güvenli geçirmesini sağlayabilir tedavisini optimize edebiliriz.^{1,2,47} ESC 2021 KY Kılavuzunda taburculuktan 1-2 hafta sonra,

Tablo 4. Ekokardiyografi ile Kardiyak Doluş Basınçlarının Değerlendirilmesi⁴⁵

Parametre	Yorum
Sol atriyal basıncın (SAB) değerlendirilmesi	
E/A oranı < 0,8	normal ve ya düşük SAB
Pik E velositesi ≤ 50 cm/sn	
E/A ≥ 2	yüksek SAB
Deselerasyon zamanı < 160 msn	
Ortalama E/e' < 8	normal ve ya düşük SAB
Ortalama E/e' > 14	yüksek SAB
E/A > 0,8 ve < 2	E/e' ve SA volüm indekse beraber yorumlanmalı
Sağ atriyal basıncın (SğAB) değerlendirilmesi	
IVC <2,1 cm + inspiyumda >50 kollaps	normal SğAB ≈ 3 mmHg (0-5 mmHg)
IVC >2,1 cm + inspiyumda < %50 kollaps	yüksek SğAB ≈ 15 mmHg (10-20 mmHg)
IVC ve kollaps yukarıdaki kriterlere uymuyor	Ortalama SğAB 8 mmHg (5-10 mmHg) Diğer parametreler ile birlikte değerlendirilmeli.
IVC <2,1 cm + ventilatör desteğinde olup kollapsın değerlendirilemeyeceği hastalar	SğAB <10 mmHg
Hepatik ven akımında Vs > Vd	normal ve ya düşük SğAB
Hepatik ven sistolik doluş fraksiyonu (VTIs / VTIs+VTId) < %55 ve ya Vs/Vd < 1	yüksek SğAB

erken dönemde takip vizitinin yapılması, takip vizitinde hastanın konjesyon bulgularının, ilaç uyumunun değerlendirilmesi, eksik olan ilacının eklenmesi ve/veya mevcut ilaçların doz artırımının yapılması Sınıf I C endikasyonla önerilmiştir.¹

Takipte kullanılan başlıca klinik ve laboratuvar yöntemler ve olması istenilen değerler şu şekilde sıralanabilir (Tablo 6);

1. NYHA sınıfının II ve altında olması istenilendir. Her kontrolde NYHA ayrıntılı sorgulanmalıdır.
2. Hemodinamik bulgular; ofiste kan basıncı ve kalp hızı ölçümü yapılsa da klinik değerlendirmede ev ölçümleri dikkate alınmalıdır. Bu nedenle taburculuk esnasında hastaya ve yakınlarına evde kan basıncı ve kalp hızı takibini yapması tembihlenmeli ve nasıl yapacağı anlatılmalıdır. Kan basıncı sadece sayısal bir değer olarak görülmemeli eşlik eden hipotansif semptomların varlığına, konjesyon durumuna ve böbrek fonksiyonlarına göre yorumlanmalıdır. Taburculuk sonrası ilk kontrolde istenilen SKB ≥90 mmHg, kalp hızının sinüs ritminde <80-90 atım/dk, atrial fibrilasyon halinde <100 atım/dk olmasıdır. Her kontrolde dikkate alınmalıdır.
3. Kilo ve konjesyon; yatan hastaların aksine ayakta takipte kilo artışı yanıltıcı olabilir. Bu nedenle kilo semptomları ve konjesyon bulguları ile birlikte değerlendirilmelidir. Genel olarak haftada >2 kg kilo alması istenmez. Hastanın kilo vermesi semptomatik rahatlama varsa ve kardiyak kaşeksi bulguları yok ise olumlu yönde yorumlanabilir. Her kontrolde dikkate alınmalıdır.
4. EKG; kalp hızını teyit etmekte ve atrial fibrilasyonun gelişip gelişmediğini belirlemede özellikle önemlidir. Bunun yanı sıra QRS süresinde uzama, ventriküler aritmiler ve akut iskemik değişikliklere dikkat edilmelidir. Her kontrolde yapılmalıdır.

5. Kan tahlilleri içerisinde en önemlisi böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitleridir. Kreatinin, üre ve tahmini glomerüler filtrasyon oranının (tGFR) normal olması iyi prognostik gösterge olsa da hastaların çoğunda beklenen bir durum değildir. Böbrek fonksiyonlarının taburculuk sırasındaki değere göre kötüleşmemesi en azından stabil seyretmesi istenilen durumdur. Hiponatremi kötü prognozu, ilaç yan etkisini ve hipervolemiyi göstermesi açısından değerlidir. Serum sodyumu için bir değer önermek çok doğru olmasa da ≥135 mEq/L olduğu durumlarda RAAS'iler ile diüretik dozları arasındaki dengeyi sağlamak daha kolaydır. Gerek hipokalemi gerekse de hiperkalemi KY hastalarında mortalite için risk göstergesidir. Bununla birlikte hipokalemi (<3,5 mEq/L) ve hiperkalemi (>5 mEq/L) için yapılan genel tanımları KY hastasına bire bir uygulamak çok doğru değildir.⁴⁸ Örneğin malign ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm öyküsü olan hastalarda serum potasyumunu 4,5-5,5 mEq/L aralığında tutmak daha güvenli bir yaklaşım iken böbrek fonksiyonları kötüleşen hastalarda (özellikle tGFR <30 mL/dk/1,73 m²) serum potasyumu 5,0-5,5 mEq/L ise RAAS blokerlerinin doz titrasyonu yapılırken dikkatli olunmalıdır. Serum potasyumunun >6,0 mEq/L olması her halükarda istenmez.⁴⁹ Her kontrolde böbrek fonksiyonlarına ve elektrolit düzeylerine bakılmalıdır.
6. NP düzeyinin yüksek olması KY nedeniyle hastaneye yatış ve mortalite riskinin yüksek olduğunu gösterirken düşmesi ise daha iyi prognozla ilişkilidir.^{1-3,4} Takiplerde NP'ler için belirli bir hedef değer yoktur. Taburculuk esnasındaki serum düzeyine göre artmamış olması veya düşmesi hedef olarak alınmalıdır. Her kontrolde NP düzeylerine bakılması, tedaviye alınan yanıtın değerlendirilmesi, yeni bir konjesyona gidişin öngörülmesi ve prognozun tayini açısından önemlidir.

Tablo 5. Hastaneden Taburculuk Sırasında Kontrol Listesi

Hastanın adı:	Cinsiyeti: Erkek / Kadın	Taburcu edilirken kilo: kg	Yaşı:	İletişim numarası:
Yoğun Bakımdan Servise Geçiş Tarihi:		Taburcu edilirken Tarihi:	Takip Viziti Tarihi:	Takip Viziti Tarihi:
KLİNİK DEĞERLENDİRME				
Etiyoloji	<input type="checkbox"/> İskemik <input type="checkbox"/> İskemik dışı <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> Valvular <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> İskemik <input type="checkbox"/> İskemik dışı <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> Valvular <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> KOAH ya da Astım <input type="checkbox"/> Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Kronik böbrek hastalığı <input type="checkbox"/> Hipotiroidizm <input type="checkbox"/> Atriyal fibrilasyon <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> KOAH ya da Astım <input type="checkbox"/> Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Kronik böbrek hastalığı <input type="checkbox"/> Hipotiroidizm <input type="checkbox"/> Atriyal fibrilasyon <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Diğer
Komorbiditeler	<input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> KOAH ya da Astım <input type="checkbox"/> Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Kronik böbrek hastalığı <input type="checkbox"/> Hipotiroidizm <input type="checkbox"/> Atriyal fibrilasyon <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> KOAH ya da Astım <input type="checkbox"/> Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Kronik böbrek hastalığı <input type="checkbox"/> Hipotiroidizm <input type="checkbox"/> Atriyal fibrilasyon <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> KOAH ya da Astım <input type="checkbox"/> Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Kronik böbrek hastalığı <input type="checkbox"/> Hipotiroidizm <input type="checkbox"/> Atriyal fibrilasyon <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diyabet <input type="checkbox"/> KOAH ya da Astım <input type="checkbox"/> Hiperlipidemi <input type="checkbox"/> Kronik böbrek hastalığı <input type="checkbox"/> Hipotiroidizm <input type="checkbox"/> Atriyal fibrilasyon <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Diğer
Dekompansasyon	<input type="checkbox"/> ilaç/diyet uyumsuzluğu <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Aritmi <input type="checkbox"/> İskemi <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> ilaç/diyet uyumsuzluğu <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Aritmi <input type="checkbox"/> İskemi <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> ilaç/diyet uyumsuzluğu <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Aritmi <input type="checkbox"/> İskemi <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diğer	<input type="checkbox"/> ilaç/diyet uyumsuzluğu <input type="checkbox"/> Anemi <input type="checkbox"/> Aritmi <input type="checkbox"/> İskemi <input type="checkbox"/> Hipertansiyon <input type="checkbox"/> Diğer
Kilo	___ kg	___ kg	___ kg	___ kg
Dinlenme durumunda nabız	___ /dk Ritim: ___ /dk	___ /dk Ritim: ___ /dk	___ /dk Ritim: ___ /dk	___ /dk Ritim: ___ /dk
Solumun hızı	___ sinüs <input type="checkbox"/> atriyal fibrilasyon SS: 1__1__1 /dk SpO2: ___	___ sinüs <input type="checkbox"/> atriyal fibrilasyon SS: 1__1__1 /dk SpO2: ___	___ sinüs <input type="checkbox"/> atriyal fibrilasyon SS: 1__1__1 /dk SpO2: ___	___ sinüs <input type="checkbox"/> atriyal fibrilasyon SS: 1__1__1 /dk SpO2: ___
Kan basıncı	Sistolik/Diyastolik ___ / ___ mmHg	Sistolik/Diyastolik ___ / ___ mmHg	Sistolik/Diyastolik ___ / ___ mmHg	Sistolik/Diyastolik ___ / ___ mmHg
Aşırı sıvı yüklemesi belirtileri	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok	<input type="checkbox"/> Var <input type="checkbox"/> Yok
NYHA sınıfı	<input type="checkbox"/> Sınıf I <input type="checkbox"/> Sınıf II <input type="checkbox"/> Sınıf III <input type="checkbox"/> Sınıf IV	<input type="checkbox"/> Sınıf I <input type="checkbox"/> Sınıf II <input type="checkbox"/> Sınıf III <input type="checkbox"/> Sınıf IV	<input type="checkbox"/> Sınıf I <input type="checkbox"/> Sınıf II <input type="checkbox"/> Sınıf III <input type="checkbox"/> Sınıf IV	<input type="checkbox"/> Sınıf I <input type="checkbox"/> Sınıf II <input type="checkbox"/> Sınıf III <input type="checkbox"/> Sınıf IV
Laboratuvar ölçümleri	EKG: ___ LVEF: ___ Hemoglobin: ___ Sodyum: ___ Potasyum: ___ Kreatinin: ___ BUN: ___ eGFR: ___ NT-proBNP: ___ Ferritin/TSAT: ___	EKG: ___ LVEF: ___ Hemoglobin: ___ Sodyum: ___ Potasyum: ___ Kreatinin: ___ BUN: ___ eGFR: ___ NT-proBNP: ___ Ferritin/TSAT: ___	EKG: ___ LVEF: ___ Hemoglobin: ___ Sodyum: ___ Potasyum: ___ Kreatinin: ___ BUN: ___ eGFR: ___ NT-proBNP: ___ Ferritin/TSAT: ___	EKG: ___ LVEF: ___ Hemoglobin: ___ Sodyum: ___ Potasyum: ___ Kreatinin: ___ BUN: ___ eGFR: ___ NT-proBNP: ___ Ferritin/TSAT: ___

Tablo 5. Hastaneden Taburculuk Sırasında Kontrol Listesi

HASTA EĞİTİMİ

Farmakolojik olmayan önlemler

- | | | | |
|---|---|---|---|
| <input type="checkbox"/> Tuz ve Su alım planı | <input type="checkbox"/> Tuz ve Su alım planı | <input type="checkbox"/> Tuz ve Su alım planı | <input type="checkbox"/> Tuz ve Su alım planı |
| <input type="checkbox"/> Kişiselleştirilmiş diyet planı | <input type="checkbox"/> Kişiselleştirilmiş diyet planı | <input type="checkbox"/> Kişiselleştirilmiş diyet planı | <input type="checkbox"/> Kişiselleştirilmiş diyet planı |
| <input type="checkbox"/> Egzersiz planı | <input type="checkbox"/> Egzersiz planı | <input type="checkbox"/> Egzersiz planı | <input type="checkbox"/> Egzersiz planı |
| <input type="checkbox"/> Kilo takibi | <input type="checkbox"/> Kilo takibi | <input type="checkbox"/> Kilo takibi | <input type="checkbox"/> Kilo takibi |
| <input type="checkbox"/> Uyarıcı semptomlar | <input type="checkbox"/> Uyarıcı semptomlar | <input type="checkbox"/> Uyarıcı semptomlar | <input type="checkbox"/> Uyarıcı semptomlar |
| <input type="checkbox"/> Evde KB takibi | <input type="checkbox"/> Evde KB takibi | <input type="checkbox"/> Evde KB takibi | <input type="checkbox"/> Evde KB takibi |
| <input type="checkbox"/> İlaça bağlılık | <input type="checkbox"/> İlaça bağlılık | <input type="checkbox"/> İlaça bağlılık | <input type="checkbox"/> İlaça bağlılık |
| <input type="checkbox"/> Yaşam kalitesi | <input type="checkbox"/> Yaşam kalitesi | <input type="checkbox"/> Yaşam kalitesi | <input type="checkbox"/> Yaşam kalitesi |

KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİSİNİN OPTİMİZASYONU

ARNİ	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
ACEİ/ARB	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
Beta-blokerler	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
MRA	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
SGLT2 inhibitörleri	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
İvabradin	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
Diüretikler	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
Vericiguat	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
Diğer tedavi(ler)	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı	<input type="checkbox"/> İlacın adı
	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz	<input type="checkbox"/> Doz
	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni	<input type="checkbox"/> Reçete edilmedi - nedeni
IV demir	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı
Aşıtlama	<input type="checkbox"/> Grip <input type="checkbox"/> Pnömonokokkal	<input type="checkbox"/> Grip <input type="checkbox"/> Pnömonokokkal	<input type="checkbox"/> Grip <input type="checkbox"/> Pnömonokokkal	<input type="checkbox"/> Grip <input type="checkbox"/> Pnömonokokkal
Tıbbi cihaz	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı	<input type="checkbox"/> Evet <input type="checkbox"/> Hayır <input type="checkbox"/> Planlandı
BİR SONRAKİ VİZİTİN PLANLANMASI				
	Bir sonraki vizitin tarihi: <input type="text" value="___/___/20___"/>	Bir sonraki vizitin tarihi: <input type="text" value="___/___/20___"/>	Bir sonraki vizitin tarihi: <input type="text" value="___/___/20___"/>	Bir sonraki vizitin tarihi: <input type="text" value="___/___/20___"/>

ACEi, Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü; ARB, Anjiyotensin-reseptör blokeri; ARNI, Anjiyotensin II reseptör blokeri neprilisin inhibitörü; KB, Kan basıncı; BUN, Kan üre nitrojeni; KOAH, Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; EKG, Elektrokardiyogram; GFR, Glomerular filtrasyon hızı; IV, İntravenöz; Kg, Kilogram; LVEF, Sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu; MRA, Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NT, proBNP, ProB-tip Natriüretik Peptidin N-terminal fragmanı; NYHA, New York Kalp Birliği; Not, Muhtelif tedaviler; digoksin, nitrat, hidralazin, aspirin, statinler, antitrombotik ajanlar, antikoagulan ajanlar vb. kapsayabilir.

7. Demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin takibinde hemoglobin, serum demiri, transferrin saturasyonu ve ferritin düzeyleri kullanılır. Hastanede yatarken İV demir replasman tedavisi uygulandıysa 4. haftadan önce bu tahlilleri yapmaya gerek yoktur. Dördüncü hafta ile birlikte üçüncü ayda ve sonraki her altı ayda hemoglobin, serum demiri, transferrin saturasyonu ve ferritin düzeyleri kontrol edilmelidir. Demir eksikliği durumunda hemoglobin değerini <15 g/dL baz alarak semptomatik iyileşme ve yeniden hastane yatışlarını azaltmak amacıyla hastaya İV demir tedavi planlanmalı veya tekrarlanmalıdır.¹
8. Taburculuk sonrası erken dönemde ekokardiyografi yapmak gerekli değildir. Üç ile altı aylık süreden itibaren özel durumlar halinde (transplant adaylığı, ventrikül destek cihaz kararı, klinik ve laboratuvar bulguları ile uyumsuz semptomatik kötüleşme, ilaç tedavisi yeni optimize edilmiş ve kliniği düzelen hastalarda, ICD ve CRT kararı verirken) ekokardiyografi ile değerlendirme yapılabilir.⁴

3.2 Farmakolojik tedavi uptitrasyonu, modifikasyonu ve monitörizasyonu

ADKY hastalarında taburculuk sonrası ilaçların uptitrasyonu her zaman mümkün olamamakta çoğu zaman mutlak kullanması gerekenleri olabildiğince almasına yönelik bir yaklaşım gerektirmektedir. Uptitrasyonun önündeki en önemli engeller hipotansiyon, böbrek disfonksiyonu ve elektrolit inbalansıdır. Sıkça karşılaşılan bu engeller nedeniyle KY tedavisinin doğasında uptitrasyon kadar ilaç dozunun azaltılması veya kesilmesi de vardır. Her biri tedavi yaklaşımının birer parçasıdır, asıl olan doğru zamanlarda doğru değişimin yapılmasıdır. Taburculuk sonrası KY hastasında

(remisyonadaki dönemler için de geçerlidir) tedavi değişikliğine karar verilirken klinik bulgular ve laboratuvar verileri birlikte ayrıntılı değerlendirilmelidir. Bu hastalarda küçük dokunuşların önemli farklılıklar yaratabileceği unutulmamalıdır.

Taburculuk sonrası hastaların en hassas dönemi ilk 2-4 haftadır. Bu dönemde hastaları klinik bulgularına göre üç gruba ayırabiliriz; fonksiyonel kapasitesi kötüleşen ve/veya konjesyonu gelişenler, fonksiyonel kapasitesi bozulmayanlar ve konjesyonu gelişmeyenler ve fonksiyonel kapasitesi daha iyi hale gelen ve konjesyonu olmayanlar. Her üç grupta farmakolojik tedavinin modifikasyonu eşlik eden klinik durumların olmadığı ve hastaların ilaçlarını düzenli kullandığı varsayılarak anlatılacaktır. İlacını kullanmayan hastalarda tedaviye uyumun önündeki engellerin kaldırılması ve eşlik eden hastalığa göre tedavi planının çizilmesi gerekir.

Fonksiyonel kapasitesi kötüleşen ve/veya konjesyonu gelişenler;

- Taburculuk sonrası ilk kontrol muayenesinde ARNi/ACEİ/ARB ve MRA doz ayarından önce birinci aşamada diüretik tedavisi gözden geçirilmelidir. Diüretik almıyorsa eklenmeli veya dozu artırılmalıdır. Diüretik dozu ayarlanırken mümkünse hastanede yatışı sırasında diüretiklere verdiği cevap dikkate alınmalıdır.
- Kıvrım diüretikleri ilk planda tercih edilir. Böbrek fonksiyonlarına göre önceden almakta olduğu dozun iki-iki buçuk katı, ikiye bölünerek aç karnına verilir. Bu grup hastada ardışık nefron blokajına yönelik diğer diüretiklerin ilavesine geçilmeden önce kıvrım diüretiklerine cevabın beklenmesinde fayda vardır.
- Hastanede yatışı sırasında edinilen tecrübeye göre tiyazid diüretikler veya asetolazamid daha erken eklenebilir. Ardışık

Tablo 6. Hastane sonrası takipte kullanılması önerilen başlıca klinik ve laboratuvar yöntemler

Yöntem	İstenilen değer	Sıklık
NYHA fonksiyonel kapasite	I-II	Her kontrolde
Sistolik kan basıncı	Hipotansif semptomlar yoksa ≥ 90 mmHg	Her kontrolde
Kalp hızı	Sinüs ritminde <80-90 atım/dk, atrial fibrilasyon halinde <100 atım/dk	Her kontrolde
Kilo ve konjesyon	İki bulgu birbiriyle tutarlı olmalıdır. Kilo almaması veya konjesyon yokluğunda <2 kg/hafta kilo değişiklikleri makuldür.	Her kontrolde
Elektrokardiyografi	Kalp hızı, akut iskemi, QRS süresi, atrial ve ventriküler aritmi takibi	Her kontrolde
Böbrek fonksiyon testleri ve elektrolitler	Kreatinin ve tGFR'nin taburculuk değerine göre kötüleşmemesi stabil Sodyum ≥ 135 mEq/L Potasyum; -genelde 4,0-5,0 mEq/L -malign ventriküler aritmi ve ani kardiyak ölüm öyküsü olanlarda 4,5-5,5 mEq/L	Her kontrolde
Natriüretik peptid	Belirli bir hedef değeri yoktur. Taburculuk esnasındaki düzeyin düşmesi veya artmaması	Her kontrolde
Hb, serum demiri, transferin saturasyonu, ferritin	Ferritin düzeyinin >100 μ g/L transferrin saturasyonunun >%20 Hb erkekte >13 g/dL, kadında >12 g/dL	Dördüncü hafta, 3. ay ve sonraki her altı ayda
Ekokardiyografi	Özel durumlar halinde; Tx adaylığı, VDC kararı, klinik ve laboratuvar bulguları ile uyumsuz semptomatik kötüye gidiş, ilaç tedavisi yeni optimize edilmiş ve kliniği düzelen hastalarda, ICD ve KRT kararı verirken yapılır. Rutin ölçüm gerekmez.	

NYHA, New York Kalp Cemiyeti; tGFR, tahmini glomerüler filtrasyon oranı; Hb, hemoglobin; Tx, transplantasyon; VDC, ventrikül destek cihazı; ICD, implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör; KRT, kardiyak resenkronizasyon tedavisi.

nefron blokajına yönelik diüretik verilen hastaların elektrolit imbalansı ve metabolik asidoz yönünden dikkatli ve yakın takibi gerekir.⁵⁰

- Diüreti artırılmak için daha önceden kullanmıyorsa proksimal tubulusta sodyum geri emilimini bloke etmesinden ötürü tedaviye SGLT2i eklenebilir (empagliflozin için tGFR >20 mL/dk/1,73 m², dapagliflozin için >25 mL/dk/1,73 m²).^{22,23}
- İki hafta sonraki ikinci kontrolde diüretik doz artırımına cevap vermeyen ve/veya fonksiyonel kapasitesi kötüleşen ve/veya böbrek fonksiyonları bozulan hastaların hastaneye yatırılmasında fayda vardır.
- İkinci kontrolde konjesyonu gerileyen hastalarda diüretiklerin idamesinin yanı sıra kan basıncı, böbrek fonksiyonları ve elektrolitlere göre;ARNİ almıyorsa ACEİ/ARB ile değişimin yapılması,
- ARNİ veya ACEİ/ARB doz artırımının yapılması,
- Semptomatik hipotansiyonu nedeniyle ARNİ veya ACEİ/ARB doz artırımının yapılamadığı veya doz azaltısına gidilen hastalarda hipotansif etkisinin minimumun olmasından dolayı almıyorsa MRA eklenebilir veya dozu artırılabilir.⁵¹
- İki hafta sonra yapılan üçüncü kontrolde klinik bulguları, hemodinamisi ve böbrek fonksiyonları dikkate alınarak diüretik dozu azaltılarak ARNİ/ACEİ/ARB ve beta bloker dozu arttırılmaya çalışılmalıdır. SGLT2i idame ettirilmeli, MRA dozu özellikle serum potasyum düzeyine göre modifiye edilmelidir.

Fonksiyonel kapasitesi bozulmayanlar ve konjesyonu gelişmeyenler;

- Taburculuk sonrası ilk kontrol muayenesinde böbrek fonksiyonları ve serum elektrolitleri bozulmadı ise bir sonraki kontrole kadar diüretik ilaçların aynı dozda idamesi yapılır.
- ARNİ almıyorsa ACEİ/ARB ile değişimi yapılmalıdır.
- Hemodinamisi ve böbrek fonksiyonları dikkate alınarak ARNİ/ACEİ/ARB ve beta bloker dozu arttırılmaya çalışılmalıdır. MRA dozu özellikle serum potasyum düzeyine göre modifiye edilir.
- SGLT2i almıyorsa tedaviye eklenmelidir. ARNİ/ACEİ/ARB doz artırımıyla aynı anda SGLT2i eklendiğinde böbrek fonksiyonlarının vereceği cevaba yönelik elimizde yeterince veri yoktur. Bununla birlikte her iki ilaç grubunun da başlangıçta GFR'yi düşürdüğü dikkate alınarak iki uygulamayı aynı anda yapmamak güvenli bir yaklaşımdır. Öncelik tercihi hastayı yakın takip edecek olan hekimindir.
- İki hafta sonraki ikinci kontrolde fonksiyonel kapasitesi bozulmayanlar/düzelen ve konjesyonu gelişmeyen hastalarda hemodinami ve böbrek fonksiyonları dikkate alınarak diüretik dozu azaltılabilir. ARNİ/ACEİ/ARB ve beta bloker dozu arttırılmaya çalışılır. MRA ve SGLT2i idamesi sağlanmalıdır.
- İki hafta sonra yapılan üçüncü kontrolde fonksiyonel kapasitesi bozulmayan/düzelen ve konjesyonu gelişmeyen hastalarda diüretik azaltılabilir veya kesilebilir. Son bir senedeki hastaneye yatış sıklığına ve önceki dekompanzasyonlarında hastanın diüretik tedaviye verdiği cevaba göre diüretik dozuna karar verilmelidir. Bu dönemde MRA ve SGLT2i idamesi sağlanırken ARNİ/ACEİ/ARB ve beta bloker dozu optimale çıkılmaya çalışılmalıdır.

Fonksiyonel kapasitesi daha iyi hale gelen ve konjesyonu olmayanlar;

- Diüretik ilaçların dozu azaltılabilir.
- ARNİ almıyorsa ACEİ/ARB ile değişimi yapılır.

- Hemodinamisi ve böbrek fonksiyonları dikkate alınarak ARNİ/ACEİ/ARB ve beta bloker dozu arttırılmaya çalışılmalıdır. MRA dozu özellikle serum potasyum düzeyine göre modifiye edilir.
- SGLT2i almıyorsa tedaviye eklenmelidir. Yukarıda açıklanan sebeplerden ötürü ARNİ/ACEİ/ARB doz artırımıyla SGLT2i ilavesi aynı zamana getirilmeden iki grup ilacın da hastaya verilmesine çalışılmalıdır.
- Sonraki iki hafta içerisinde yapılan ikinci kontrolde fonksiyonel kapasitesi bozulmadı ve konjesyonu gelişmedi ise diüretik kesilebilir. ARNİ/ACEİ/ARB ve beta bloker dozu arttırılmaya çalışılmalıdır. MRA ve SGLT2i idamesi sağlanmalıdır.
- Sonraki iki-dört hafta içerisinde yapılan üçüncü kontrolde fonksiyonel kapasitesi bozulmayan, konjesyonu gelişmeyen ve halen diüretik alan hastalarda ARNİ/ACEİ/ARB, MRA, beta bloker ve SGLT2i tedavilerinin optimizasyonunu kolaylaştırmak için diüretik kesilmesinde fayda vardır.⁵⁰ Bu dönem kılavuz önerisi dört grup ilacın optimal dozlarına çıkmak için en uygun zamandır.¹⁷

3.3 Kardiyak rehabilitasyon, egzersiz, diyet ve yaşam biçimi önerileri

ADKY deneyimlemiş hastaların hastanedeki seyirlerinin ciddiyetine göre değişmekle birlikte ciddi bir travma yaşadıklarını bilmek önemlidir. Hastaların taburculuk sonrası erken dönemde yatış öncesi işlevsel düzeylerine dönmesi beklenmese de, bu hassas dönem, kalıcı hasarlardan sakınmak açısından dikkatli takip gerektirir. Aslında KY yönetimi, kesintisiz bir süreçtir ve KY seyirindeki dalgalanmalara bağlı olarak hassasiyeti ayarlanmalıdır. Bu unsurlardan bir tanesi de farmakolojik olmayan yaklaşımların optimizasyonudur. Farmakolojik olmayan yaklaşımları da diyet, egzersiz ve yaşam tarzı değişikliği şeklinde özetlemek mümkündür ve tümüyle kardiyak rehabilitasyon konsepti içinde yer almaktadır.

Yaşam tarzı değişikliği; içerisinde öz bakım yetilerini de içeren kompleks bir grup davranış tarzıdır ve bir kısım unsurların uygunsuzluğu yakın zaman önceki hospitalizasyonun sebeplerinden birisi olabilir. Mevcut durumda, hastaneden çıkmadan önce, ya da erken dönemdeki ilk ziyaretlerde konu gündeme getirilmeli ve optimize edilmelidir. Öz bakım; hastalık farkındalığından başlayıp, düzenli kilo takibi ve esnek diüretik kullanımı, kötüleştirici faktörlerin tanınması ve sakınılması, kötüleşme öncül bulgularının fark edilmesi ve olası müdahalelerin gerçekleştirilmesi, diyet alışkanlıklarının KY açısından optimizasyonu ve idamesi, zararlı alışkanlıklardan sakınılması, düzenli aerobik egzersiz yapılması, düzenli kontrollere gelmesi gibi farklı basamakları içermektedir. Örneğin düzenli egzersiz rehabilitasyonu, KY kılavuzunda, KY hospitalizasyonunu azaltmak ve yaşam kalitesini iyileştirmek amacıyla tüm hastalara Sınıf 1A endikasyonla önerilmektedir.¹

Kardiyak rehabilitasyon, KY hastalarında, özellikle akut dekompanzasyonlara bağlı yatışlar sonrasında etkinliği gösterilmiş bir tedavi yaklaşımıdır ve güncel kılavuzlarda güçlü biçimde önerilmektedir (Tablo 7). Akut dekompanzasyon sonrası erken kardiyak rehabilitasyonun sonlanımları iyileştirdiğinin gösterildiği Aldabagh MA ve ark. tarafından gerçekleştirilen bir sistematik derlemede,⁵² erken kardiyak rehabilitasyon kardiyovasküler mortalitede %27,9'luk (0,21-0,33), yeniden hastaneye yatışlarda %47'lik (0,43-0,51), 6 dakika yürüyüş mesafesinde 280 metreden 388 metreye artış ve EF'de istatistiksel anlamlı

bir artışa (%29,8 ± 9,4-%32,2 ± 9,1) yol açmıştır. Bir başka çalışmada düşük ejeksiyon fraksiyonlu akut kardiyojenik pulmoner ödem içeren kötüleşme sebebiyle hastaneye yatırılan yaşlı ve orta yaşlı hastalar taburculuk sonrası erken dönemde kardiyak rehabilitasyon ve standart tedavi kollarına randomize edilmişlerdir. Çalışmada rehabilitasyon kolundaki orta yaşlı (ortalama yaş 54) ve yaşlı hastalara (ortalama yaş 71) taburculuk sonrası ilk 2 hafta tedavi optimizasyonu uygulanmış, ardından 4 haftalık kardiyak rehabilitasyon programına geçilmiştir. Kardiyak rehabilitasyon programı bisiklet ergometresi ile belirlenmiş işlevsel düzeye göre adapte edilmiştir. Bisiklet ergometresi, 10 dakika istirahat, ardından 50-70 rpm hızda ve herhangi bir direnç olmadan 3 dakikalık egzersiz ve ardından da her bir dakikada 10 W artış içeren iş yüküyle maksimum tolere edebileceği noktanın belirlenmesini içermiştir. Buradan elde edilen bilgiye dayanarak hastalar fizyoterapist eşliğinde egzersiz eğitimine alınmışlardır. Egzersiz eğitim programı 5-10 dakika süren ısınma hareketlerinin ardından ilk iki haftada 20 dakikalık sonraki iki haftada da 30 ve 40 dakikalık direnç egzersizleriyle devam etmiştir. Buradaki yoğunluk kararında bisiklet ergometresindeki zirve VO₂ değerinin sırasıyla %60, %70 ve %85'ine ulaşım hedefi seçilmiştir. Bu evrede yarı çömelme pozisyonu, parmak ucunda yükselme gibi güçlendirme hareketlerinin yanı sıra yan gerilme, gövde hareketleri, omuz hareketleri gibi esneklik hareketleri de eklenmiştir. Sonrasında 5-10 dakikalık soğuma evresine geçilmiştir. Tüm hastalar ve plasebo kolu bu devreden sonra tekrar bisiklet ergometresine alınmış ve rehabilitasyon kolundaki hastalarda istatistiksel anlamlı iyileşmeler gözlenirken plasebo kolunda hemen tüm parametrelerin değişmediği gözlenmiştir. İlaveten yaşlılarda olmasa da, orta yaşlı grupta kardiyak yeniden şekillenme üzerine olumlu etkiler de gözlenmiştir.

Konu kanıta dayalı tıp açısından halen irdelenmeye devam etmektedir. "A Trial of Rehabilitation Therapy in Older Acute Heart Failure Patients (REHAB-HF)" çalışması, özellikle ≥5 komorbiditesi olan yaşlı grupta EF'den bağımsız olarak erken kardiyak rehabilitasyonun (3 gün-12 hafta arası) bu grup hastalardaki etkisini değerlendiren bir çalışmadır (NCT02196038) ve sonuçları beklenmektedir. Ancak ilk verilere göre bu hastaların %78'inde kognitif bozukluk tespit edilmiştir.⁵⁴ Egzersizin kognitif bozukluğu iyileştirebileceğine dair verilere rağmen bu grup hastalarda seyahat etmek ya da ev egzersizlerini anımsamak gibi sorunlar verimliliği ciddi sekteye uğratabilecektir. Öte yandan REHAB-HF hastalarında bazal Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ) skorları da oldukça kötüdür. Bu durumun da egzersiz programına kompliyansı ya da isteği azaltacağı düşünülebilir. Özetle, KY geriatrik popülasyonun sorunları ve kendi intrinsik sorunları ile birlikte rehabilitasyon için ciddi meydan okumalar içermektedir.

Yaşam kalitesine dair en önemli unsurlardan bir tanesi de kognitif işlev ve duyu durumudur. ADKY sonrası işlevsel bağımsızlık ölçeğinin (functional independent measure score) düşük olmasının taburculuk sonrası ilk 6 ayda ölüm ve tekrar hastaneye yatışla ilişkili olduğu gösterilmiştir.⁵⁴ Buradaki husus kalp ve beyin arasındaki kompleks, çok boyutlu etkileşimin sınırlarının bilinmesine dair zorlukları içermektedir.⁵⁵ İsveç KY kayıt çalışmasında KEFKY'de kognitif bozukluk sıklığı %38 bulunurken, DEFKY'de bu oran %34 olarak bulunmuştur. Kognitif işlevin dikkat,

epizodik hafıza, dil, psikomotor hız, motor fonksiyon gibi alt bileşenlerindeki hızlanmış bozulma KY için oldukça tipiktir. Bu durumdaki hastaların taburculuk sonrası yönetimlerinin tüm boyutlarıyla sorunlu olacağı açıktır. Öte yandan, bir komorbide olarak depresyon özellikle kadın hastalarda daha siktir ve bozulmuş yaşam kalitesi, azalmış tedavi uyumu ve beraberinde artmış morbi-mortalite ve sağlık harcamaları ile beraberdir. Dolayısıyla bazı komorbiditelerin taburculuk öncesi tanınması uygun yaklaşımın belirlenmesi açısından önem arz etmektedir.

Tuz ve sıvı alımının KY hastalarında akut dekompanzasyona katkıda bulunduğu bilinmektedir.⁵⁶ Sodyum alımının azaltılmasının, her ne kadar çok güçlü kanıtları olmasa da klinik sonuçlarını ve yaşam kalitesini iyileştirdiği de bilinmektedir.⁵⁷ Öte yandan, anjiyotensin II, RAAS sisteminin asıl etkili moleküllü olarak beyinde susama ve tuz iştahının uyarılmasından sorumludur.⁵⁸ Dahası, örneğin amigdalanın santral nükleusunda etkili olan aldosteron da tuz iştahını düzenlemektedir.⁵⁹ Deneysel hayvan KY modellerinde RAAS ve sempatik sistem aktivasyonunun ve bu değişikliklerin günlük tuz alımında artışa (tuz iştahı) yol açtığı gösterilmiştir.⁶⁰ Bu noktada RAAS aktivasyonunun yol açtığı etkilerin yanı sıra kardiyak mekanoreseptörlerin azalmış geriliminin de ilave katkısının olması muhtemeldir. İntravasküler volüm durumu bu reseptörlerce sürekli monitorize edilmektedir. Vena kava ve sağ atriyum bileşkesindeki mekanoreseptörlerin balonla uyarılmasının deneysel modellerde su ve tuz alımını inhibe ettiği gösterilmiştir.⁶¹ Dahası bu uyarının kardiyovasküler ve vücut sıvı homeostazını kontrol eden beyin bölgelerini aktive ettiği de gösterilmiştir.⁶² Bu durum, özellikle hastaneye yatışta ciddi dekonjeste edilmiş hastalarda taburculuk sonrası aşırı sıvı ve tuz tüketme ihtiyacını uyarıyor olabileceği hatırlanmalıdır. Yakın zaman önce Cohen LP ve ark tarafından akut KY hastalarında gerçekleştirilen bir çalışmada tuz hassasiyeti konusu değerlendirilmiş⁶³ ve hastaneye yatış sonrası 12 haftalık süre boyunca tuza duyarlılıkları test edilen hastaların yaklaşık yarısında tuz duyarlılığın arttığı, bu artışın hastanede daha fazla BNP düşüşü ile ilişkili olduğu, öte yandan tuz duyarlılığı artmayan kişilerin 12 haftada daha fazla ve uzun süreli tekrar yatışla karşılaştığı gözlenmiştir. Mevcut bulgu, yeterli dekonjestif tedavinin tuz duyarlılığını arttırdığına işaret etmekte, tuz duyarlılığının artmamasının yetersiz dekonjesyona ve takipte ilişkili tekrar yatışlara yol açması açısından önemli olduğuna işaret etmektedir. Mevcut araştırma, çalışmada tüm hastaların tuz diyeti açısından yakın takip içermesi sebebiyle artmış tuz duyarlılığının dikkatli takip edilmeyen hastalardaki olası sonuçlarını göstermesi açısından yetersizdir. Tuz kısıtlamasının hastaneye yatışları azalttığı, ölümlere etkisinin olmadığına dair destekleyici veriler

Tablo 7. Hastane Sonrası Egzersiz, Diyet ve Yaşam Biçimi Önerileri

Egzersiz işlevsel kapasiteyi ve semptomları iyileştirmek, hastaneye yatışları azaltmak için tüm KY hastalarına önerilir

Tüm KY hastalarının multidisipliner bakım programlarına dahil olması önerilir.

KY hastalığına özgü bir diyet tedavisi bulunmamaktadır. Diyet, tüm bileşenleriyle birlikte bireyselleştirilmelidir.

Tablo 8. Hastane Sonrası ICD ve CRT Zamanının Belirlenmesinde Öneriler

KY cihaz tedavisi indeks yatışta veya taburculuk sonrası erken dönemde kılavuz önerileri doğrultusunda dikkate alınmalıdır

KY cihaz tedavisi kararı öncesindeki optimal tıbbi tedavi güncel tedavi seçeneklerini de içermelidir.

bulunmaktadır.⁶⁴ Sonuç olarak, tuz ve diyet taburculuk sonrası gerek erken gerekse geç dönemde dikkat edilmesi gereken, ancak kişiselleştirilmesi gereken bir terapötik düzenlemedir (Tablo 7).⁵⁷ Özellikle seçilmiş KEFKY'li hastalarda tuz kısıtlaması taburculuk sonrası sonuçlarını iyileştirebilir.⁶⁵ İlginç olarak, aynı çalışmada, KEFKY hastalarının DEFKY hastalarına oranla taburculuk esnasında daha az kilo takibi ve tuz kısıtlaması tavsiyesi aldığı da gösterilmiştir (%33'e karşı %43 ve %42'e karşı %53).

3.4 İmplant edilebilir cihaz tedavi endikasyon ve zamanının belirlenmesi

Tüm kılavuzlar^{1,2} implante edilebilir cihaz tedavisinde zamanlama için en az 3 aylık tedavi optimizasyonu sonrasında işaret etmektedir. Çünkü, optimal tıbbi tedavi ile EF'nin düzelmesi mümkündür. Bu sebeple, KY'nin evrensel tanımında iyileşmiş EF'li KY bir alt fenotip olarak tanımlanmıştır. En son güncellenen kılavuzlardan olan Kanada KY kılavuzu, DEFKY hastalarında tedavinin maksimum tolere edilebilecek doza optimize edilmesini, ardından CRT veya ICD tedavisine yönlendirmeden EF'nin yeniden değerlendirilmesini önermektedir.

ESC 2021 KY kılavuzu¹ ICD tedavisini, 3 aydan uzun süreli optimal tıbbi tedavi sonrası NYHA Sınıf 2-3 yakınmaları olan, EF \leq %35 olan iskemik etiyolojili (AMI sonrası ilk 40 gün hariç) hastalarda Sınıf 1A endikasyonla önermektedir. İskemik olmayan etiyoloji varlığında öneri düzeyi sınıf 2A olarak güncellenmiştir.¹

Bu noktada, optimal tıbbi tedavi listesinin arttığı güncel tabloda, her ne kadar ICD çalışmaları bazı güncel ilaç tedavilerinden önce olsa da, tüm DEFKY hastalarının, ICD kararı vermeden önce ARNİ ve SGLT-2i tedavisini optimal dozda almalarını beklemek rasyonel durmaktadır (Tablo 8).

3.5 Uzun dönemde komorbid durumların kontrolü

KY, özellikle KEF-KY, ko-morbid durumların bir yumağı haline geldiği bir klinik tabloda prognoz belirlendiği bir klinik sendromdur. Bu sebeple de KV olmayan sebeplere bağlı morbi-mortalite prognozu büyük oranda etkilemektedir. Dolayısıyla, komorbid durumların kontrolü, uygun tedavisi veya yönetimi KY yönetiminin bir parçasıdır. Bilinen komorbid durumlara (hipertansiyon, diyabet, KBH, KOAH vs) ilave olarak anemi, depresyon, kognitif bozukluklar, obezite de önemli komorbid durumlar arasında yer almaktadır.

Anemi ve/veya demir eksikliği, kronik KY hastalarının %30'unda, ADKY hastalarının %50'sinde tanımlanmış bir durumdur ve sıklığı KY fenotipinden bağımsızdır.⁶⁶ Demir eksikliği olan ADKY hastalarında IV demir tedavisinin etkisini araştıran AFFIRM-HF çalışmasında,³⁸ KY'ye bağlı hospitalizasyonların düzeldiği ancak KV mortaliteye bir etkinin olmadığı gösterilmiştir. Mevcut nedenle, demir eksikliği bulunan ADKY hastalarının taburculuk öncesi ve sonrası dönemde parenteral demir tedavisinin düzenlenmesi güvenli ve pratik bir seçenek gibi durmaktadır.

Son kılavuz, EF%45 olan tüm KY hastalarına, yaşam kalitesini iyileştirmek ve semptomları azaltmak ve egzersiz kapasitesini arttırmak için demir eksikliği bulunan hastalarda IV ferrik karboksimaltoz tedavisini Sınıf IIa (kanıt düzeyi A) endikasyonla önermektedir. Öte yandan, EF < %50 olan ve yakın zaman önce KY nedeniyle hospitalizasyon yaşamış demir eksikliği bulunan hastalarda IV ferrik karboksimaltoz tedavisini KY nedeniyle hospitalizasyon riskini azaltmak için yine Sınıf IIa endikasyonla (kanıt düzeyi B) önermektedir.

Eşlik eden kronik hastalıkların yönetimi ADKY yönetiminin önemli bir parçası olarak düşünülmelidir. Örneğin diyabet regülasyonu sağlanmadan ya da ötiroid durum sağlanmadan bir hastanın stabilitesinin sağlanmasından söz etmek mümkün değildir. Güncel önerilerin çoğunluğunda, indeks yatışta veya yatıştan hemen sonra ilgili branşlardan konsültasyon istenerek eşlik eden hastalıkların sağaltımı bulunmaktadır. Öte yandan, var olan veya gözden kaçan bazı hastalıklar için tarama da önerilmektedir. Örneğin, depresyon ve diğer duyuğu durum bozuklukları için tarama yapılması ve ilgili branşlara refere edilmesi önerilen yaklaşımlardandır. Yine aynı şekilde, kognitif bozukluklar için de fırsatçı tarama yapılması, tedavi başarısı ve prognoz için önem arz etmektedir. KY'de, kalp ile beyin arasında farklı düzeylerde kompleks bir etkileşim bulunmaktadır⁶⁵ ve bu etkileşimin herhangi bir basamağındaki problem her iki organı da etkilemektedir. Bu nedenle, fırsatçı taramaların gözden kaçırılmaması önerilmektedir.

Hakem Değerlendirmesi: Dış Bağımsız.

Yazar Katkıları: Konsept - Y.Ç., M.B.Y., A.T., H.A., S.N.; Dizayn - Y.Ç.; Denetleme - Y.Ç.; Kaynaklar - Y.Ç., M.B.Y., A.T., H.A., S.N.; Veri Toplama ve/veya İşleme - Y.Ç., M.B.Y., A.T.; Literatür Arama - Y.Ç., M.B.Y., A.T., H.A., S.N.; Yazan - Y.Ç., M.B.Y., A.T., H.A., S.N.; Kritik Değerlendirme - Y.Ç.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

- McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42(36):3599-3726. [\[CrossRef\]](#)
- Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2013;62(16):e147-e239. [\[CrossRef\]](#)
- Ural D, Çavuşoğlu Y, Eren M, et al. Diagnosis and management of acute heart failure. *Anatol J Cardiol*. 2015;15(11):860-889. [\[CrossRef\]](#)
- Hollenberg SM, Stevenson LW, Ahmad T, et al. ACC expert consensus decision pathway on risk assessment, management, and clinical trajectory of patients hospitalized with heart failure. *Am J Coll Cardiol*. 2019;74:1966-2011.
- Eren M, Zoghi M, Tuncer M, et al. Turkish registry for diagnosis and treatment of acute heart failure: TAKTİK study. *Turk Kardiyol Dern Ars*. 2016;44(8):637-646. [\[CrossRef\]](#)
- Maggioni AP, Dahlström U, Filippatos G, et al. EURObservational research programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Eur J Heart Fail*. 2013;15(7):808-817. [\[CrossRef\]](#)

7. Yılmaz MB, Aksakal E, Aksu U, et al. Snapshot evaluation of acute and chronic heart failure in real-life in Turkey: a follow up data for mortality. *Anatol J Cardiol.* 2020;23(3):160-168. [\[CrossRef\]](#)
8. Solomon SD, Dobson J, Pocock S, et al. Influence of nonfatal hospitalization of heart failure on subsequent mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation.* 2007;116(13):1482-1487. [\[CrossRef\]](#)
9. Gheorghide M, Vaduganathan M, Fonarow GC, Bonow RO. Rehospitalization for HF. *J Am Coll Cardiol.* 2013;61(4):391-403. [\[CrossRef\]](#)
10. Ryan J, Kang S, Dolack S, Ingrassia J, Ganeshan R. Change in readmissions and follow-up visits as part of a heart failure readmission quality improvement initiative. *Am J Med.* 2013;126(11):989-994. e1. [\[CrossRef\]](#)
11. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, et al. Freedom from congestion predicts good survival despite previous class IV symptoms of heart failure. *Am Heart J.* 2000;140(6):840-847. [\[CrossRef\]](#)
12. Ambrosy AP, Pang PS, Khan S, et al. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the Everest trial. *Eur Heart J.* 2013;34(11):835-843. [\[CrossRef\]](#)
13. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J, Friões F, Ferreira S, Ferreira A. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation.* 2004;110(15):2168-2174. [\[CrossRef\]](#)
14. Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP. Potential effects of aggressive decongestion during the treatment of decompensated heart failure on renal function and survival. *Circulation.* 2010;122(3):265-272. [\[CrossRef\]](#)
15. O'Connor CM, Miller AB, Blair JE, et al. Causes of death and rehospitalization in patients hospitalized with worsening heart failure and reduced left ventricular ejection fraction: results from Efficacy of vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan (Everest) program. *Am Heart J.* 2010;159(5):841-849. e1. [\[CrossRef\]](#)
16. Butler J, Braunwald E, Gheorghide M. Recognizing worsening chronic heart failure as an entity and an end point in clinical trials. *JAMA.* 2014;312(8):789-790. [\[CrossRef\]](#)
17. Maddox TM, Januzzi JL, Allen LA, et al. 2021 Update to the 2017 ACC expert consensus decision pathway for optimization of heart failure treatment: answers to 10 pivotal issues about heart failure with reduced ejection fraction: a report of the American College of Cardiology solution set oversight committee. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(6):772-810. [\[CrossRef\]](#)
18. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014;371(11):993-1004. [\[CrossRef\]](#)
19. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition in acute decompensated heart failure. *N Engl J Med.* 2019;380(6):539-548. [\[CrossRef\]](#)
20. Wachter R, Senni M, Belohlavek J, et al. Initiation of sacubitril/valsartan in haemodynamically stabilised heart failure patients in hospital or early after discharge: primary results of the randomised TRANSITION study. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(8):998-1007. [\[CrossRef\]](#)
21. Seferovic PM, Ponikowski P, Anker SD, et al. Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(10):1169-1186. [\[CrossRef\]](#)
22. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2019;381(21):1995-2008. [\[CrossRef\]](#)
23. Packer M, Anker SD, Butler J, et al. Cardiovascular and renal outcomes with empagliflozin in heart failure. *N Engl J Med.* 2020;383(15):1413-1424. [\[CrossRef\]](#)
24. Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet.* 2020;396(10254):819-829. [\[CrossRef\]](#)
25. Szarek M, Bhatt DL, Steg PG, et al. Effect of Sotagliflozin on Total Hospitalizations in patients with type 2 diabetes and worsening heart failure: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2021;174(8):1065-1072. [\[CrossRef\]](#)
26. Armstrong PW, Pieske B, Anstrom KJ, et al. Vericiguat in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med.* 2020;382(20):1883-1893. [\[CrossRef\]](#)
27. Jankowska EA, Kirwan BA, Kosiborod M, et al. The effect of intravenous ferric carboxymaltose on health-related quality of life in iron-deficient patients with acute heart failure: the results of the AFFIRM-AHF study. *Eur Heart J.* 2021;42:3011-3020. [\[CrossRef\]](#)
28. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. ESC/ESH guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Eur Heart J.* 2018;39:3021-3104.
29. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, et al. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with EASD: the task force for diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology and European Association for the study of diabetes. *Eur Heart J.* 2019;41:255-323.
30. Sessa M, Mascolo A, Scavone C, et al. Comparison of long-term clinical implications of beta-blocker in patients with obstructive airway diseases exposed to beta-blocker with different B1-adrenoceptor selectivity: an Italian population-based cohort study. *Front Pharmacol.* 2018;9:1212. [\[CrossRef\]](#)
31. Sessa M, Mascolo A, Mortensen RN, et al. Relationship between heart failure, concurrent chronic obstructive pulmonary disease and beta-blocker use: a Danish nationwide cohort study. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(3):548-556. [\[CrossRef\]](#)
32. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al. Adaptive servo-ventilation for central sleep-apnea in systolic heart failure. *N Engl J Med.* 2015;373(12):1095-1105. [\[CrossRef\]](#)
33. Bradley TD, Logan AG, Kimoff RJ, et al. Continuous positive airway pressure for central sleep-apnea and heart failure. *N Engl J Med.* 2005;353:2025-2033.
34. Rosano GMC, Moura B, Metra M, et al. Patients profiling in heart failure for tailoring medical therapy: a consensus document of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2021;23(6):872-881. [\[CrossRef\]](#)
35. Filippatos G, Farmakis D, Colet JC, et al. Intravenous ferric carboxymaltose in iron deficient chronic heart failure patients with and without anemia: a subanalysis of FAIR-HF trial. *Eur J Heart Fail.* 2013;15(11):1267-1276. [\[CrossRef\]](#)
36. Ponikowski P, van Veldhuisen DJ, Comin-Colet J, et al. Beneficial effects of long-term intravenous iron therapy with ferric carboxymaltose in patients with symptomatic heart failure and iron deficiency†. *Eur Heart J.* 2015;36(11):657-668. [\[CrossRef\]](#)
37. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, et al. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2016;18(7):786-795. [\[CrossRef\]](#)
38. Ponikowski P, Kirwan BA, Anker SD, et al. Ferric carboxymaltose for iron deficiency at discharge after acute heart failure: a multicenter, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet.* 2020;396(10266):1895-1904. [\[CrossRef\]](#)
39. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, et al. Acute heart failure. *Nat Rev Dis Primers.* 2020;6(1):16. [\[CrossRef\]](#)
40. Miro O, Rossello X, Platz E, et al. Risk stratification scores for patients with acute heart failure in the emergency department: a systemic review. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2020;5:375-398.
41. Flint KM, Allen LA, Pham M, Heidenreich PA. B-type natriuretic peptide predicts 30-day readmission for heart failure but not readmission for other causes. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(3):e000806. [\[CrossRef\]](#)
42. Sinning L, Givertz MM. Acute heart failure. *Trends Cardiovasc Med.* 2020;30(2):104-112. [\[CrossRef\]](#)
43. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, et al. Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the

- European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(11):1505-1535. [\[CrossRef\]](#)
44. Rubio-Gracia J, Demissei BG, ter Maaten JM, et al. Prevalence, predictors and clinical outcome of residual congestion in acute decompensated heart failure. *Int J Cardiol.* 2018;258:185-191. [\[CrossRef\]](#)
 45. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre-hospital and early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency-Medicine – short version. *Eur Heart J.* 2015;36(30):1958-1966. [\[CrossRef\]](#)
 46. Harjola VP, Parissis J, Brunner-La Rocca HP, et al. Comprehensive in-hospital monitoring in acute heart failure: applications for clinical practice and future directions for research. A statement from the Acute Heart Failure Committee of Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(7):1081-1099. [\[CrossRef\]](#)
 47. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, et al. 2017 Comprehensive update of the Canadian Cardiovascular Society guidelines for the management of heart failure. *Can J Cardiol.* 2017;33(11):1342-1433. [\[CrossRef\]](#)
 48. Aldahl M, Jensen A-SC, Davidsen L, et al. Associations of serum potassium levels with mortality in chronic heart failure patients. *Eur Heart J.* 2017;38(38):2890-2896. [\[CrossRef\]](#)
 49. Wei L, Struthers AD, Fahey T, Watson AD, Macdonald TM. Spironolactone use and renal toxicity: population based longitudinal analysis. *BMJ.* 2010;340:c1768. [\[CrossRef\]](#)
 50. Zannad F, Rossignol P. Cardiorenal syndrome revisited. *Circulation.* 2018;138(9):929-944. [\[CrossRef\]](#)
 51. Serenelli M, Jackson A, Dewan P, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists, blood pressure, and outcomes in heart failure with reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2020;8(3):188-198. [\[CrossRef\]](#)
 52. Aldabagh MA, Dey AK, Cesa M, Florante R, Sorensen K, Goldberg Y. Early cardiac rehabilitation for patients With acute decompensated heart failure. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2020;40:A369.
 53. Warraich HJ, Kitzman DW, Whellan DJ, et al. Physical function, frailty, cognition, depression, and quality of life in hospitalized adults ≥60 years with acute decompensated heart failure with preserved versus reduced ejection fraction. *Circ Heart Fail.* 2018;11(11):e005254. [\[CrossRef\]](#)
 54. Iwata K, Kitai T, Yoshimura Y, et al. Clinical impact of functional independent measure (FIM) on 180-day readmission and mortality in elderly patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Heart Vessels.* 2021;36(10):1536-1541. [\[CrossRef\]](#)
 55. Doehner W, Ural D, Haeusler KG, et al. Heart and brain interaction in patients with heart failure: overview and proposal for a taxonomy. A position paper from the Study Group on Heart and Brain Interaction of the Heart Failure Association. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(2):199-215. [\[CrossRef\]](#)
 56. Kuehneman T, Saulsbury D, Splett P, Chapman DB. Demonstrating the impact of nutrition intervention in a heart failure program. *J Am Diet Assoc.* 2002;102(12):1790-1794. [\[CrossRef\]](#)
 57. Khan MS, Jones DW, Butler J. Salt, no salt, or less salt for patients with heart failure? *Am J Med.* 2020;133(1):32-38. [\[CrossRef\]](#)
 58. Daniels D, De Luca LA, Menani JV, Johnson AK. Diverse roles of angiotensin receptor intracellular signaling pathways in the control of water and salt intake. In: *Neurobiology of Body Fluid Homeostasis: Transduction and Integration.* Boca Raton (FL): CRC. Press/Taylor & Francis; 2014.
 59. Sakai RR, Ma LY, Zhang DM, McEwen BS, Fluharty SJ. Intracerebral administration of mineralocorticoid receptor antisense oligonucleotides attenuate adrenal steroid-induced salt appetite in rats. *Neuroendocrinology.* 1996;64(6):425-429. [\[CrossRef\]](#)
 60. Francis J, Weiss RM, Wei SG, et al. Central mineralocorticoid receptor blockade improves volume regulation and reduces sympathetic drive in heart failure. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2001;281(5):H2241-H2251. [\[CrossRef\]](#)
 61. Toth E, Stelfox J, Kaufman S. Cardiac control of salt appetite. *Am J Physiol.* 1987;252(5 Pt 2):R925-R929. [\[CrossRef\]](#)
 62. De Gobbi JI, Menani JV, Beltz TG, Johnson RF, Thunhorst RL, Johnson AK. Right atrial stretch alters fore- and hind-brain expression of c-fos and inhibits the rapid onset of salt appetite. *J Physiol.* 2008;586(15):3719-3729. [\[CrossRef\]](#)
 63. Cohen LP, Wessler JD, Maurer MS, Hummel SL. Salt taste sensitivity and heart failure outcomes following heart failure hospitalization. *Am J Cardiol.* 2020;127:58-63. [\[CrossRef\]](#)
 64. Senturk B, Kaya H, Celik A, et al. Noncompliance with dietary salt restriction and outcomes in chronic heart failure: a propensity score matching analysis from TREAT-HF Registry. *Haseki.* 2021;59(2):114-121. [\[CrossRef\]](#)
 65. Hummel SL, DeFranco AC, Skorcz S, Montoye CK, Koelling TM. Recommendation of low-salt diet and short-term outcomes in heart failure with preserved systolic function. *Am J Med.* 2009;122(11):1029-1036. [\[CrossRef\]](#)
 66. Anand IS, Gupta P. Anemia and iron deficiency in heart failure: current concepts and emerging therapies. *Circulation.* 2018;138(1):80-98. [\[CrossRef\]](#)