

# Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisine Yönelik 2008 ESC Kılavuzu

**Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) 2008 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavisi Görev Grubu. ESC Kalp Yetersizliği Birliği (HFA: Heart Failure Association) işbirliğiyle hazırlanmış ve Avrupa Yoğun Bakım Derneği (ESICM: European Society of Intensive Care Medicine) tarafından onaylanmıştır**

**Yazarlar/Görev Grubu Üyeleri: Kenneth Dickstein (Başkan) (Norveç)\*, Alain Cohen-Solal (Fransa), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), John J.V. McMurray (İngiltere), Piotr Ponikowski (Polonya), Philip Alexander Poole-Wilson (İngiltere), Anna Strömberg (İsveç), Dirk J. van Veldhuisen (Hollanda), Dan Atar (Norveç), Arno W. Hoes (Hollanda), Andre Keren (İsrail), Alexandre Mebazaa (Fransa), Markku Nieminen (Finlandiya), Silvia Giuliana Priori (İtalya), Karl Swedberg (İsveç)**

**ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK): Alec Vahanian (Başkan) (Fransa), John Camm (İngiltere), Raffaele De Caterina (İtalya), Veronica Dean (Fransa), Kenneth Dickstein (Norveç), Gerasimos Filippatos (Yunanistan), Christian Funck-Brentano (Fransa), Irene Hellemans (Hollanda), Steen Dalby Kristensen (Danimarka), Keith McGregor (Fransa), Udo Sechtem (Almanya), Sigmund Silber (Almanya), Michal Tendera (Polonya), Petr Widimsky (Çek Cumhuriyeti), Jose Luis Zamorano (İspanya)**

**Belgeyi Gözden Geçirenler: Michal Tendera (UKK Gözden Geçirme Koordinatörü) (Polonya), Angelo Auricchio (İsviçre), Jeroen Bax (Hollanda), Michael Böhm (Almanya), Ugo Corrà (İtalya), Paolo della Bella (İtalya), Perry M. Elliott (İngiltere), Ferenc Follath (İsviçre), Mihai Gheorghide (ABD), Yonathan Hasin (İsrail), Anders Hernborg (İsveç), Tiny Jaarsma (Hollanda), Michel Komajda (Fransa), Ran Kornowski (İsrail), Massimo Piepoli (İtalya), Bernard Prendergast (İngiltere), Luigi Tavazzi (İtalya), Jean-Luc Vachery (Belçika), Freek W.A. Verheugt (Hollanda), Jose Luis Zamorano (İspanya), Faiez Zannad (Fransa)**

## İçindekiler

Önsöz .....	42	Farmakolojik tedavi .....	57
Giriş .....	43	Cihazlar ve cerrahi girişimler .....	66
Tanım ve tanı .....	43	Kalp yetersizliğinde aritmiler .....	70
Tanısal teknikler .....	48	Eşlik eden hastalıklar ve özgül topluluklar .....	72
Farmakolojik olmayan tedavi .....	54	Akut kalp yetersizliği .....	75

\*Yazışma adresi. Başkan: Kenneth Dickstein, University of Bergen, Cardiology Division, Stavanger University Hospital, N-4011 Stavanger, Norveç. Tel: +47 51 519453, Faks: +47 51 519921. E-posta: kenneth.dickstein@med.uib.no

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

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

©European Society of Cardiology 2008. Bütün hakları saklıdır. İzin için e-posta adresi: journals.permissions@oxfordjournals.org

Tedavi uygulamaları	84
Kanıtlardaki boşluklar	86
Kısaltmalar listesi	88
Kaynaklar	89

## Önsöz

Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri, hekimlerin ve sağlık hizmeti sunan diğer kişilerin belirli bir hastalığı bulunan tipik bir hasta için en iyi tedavi stratejilerini seçebilmesine yardım etmek amacıyla, sonlanım üzerindeki etkiyi ve belirli tanı ya da tedavi yöntemlerinin risk-yarar oranlarını da dikkate alarak, belli bir konudaki bütün güncel kanıtları özetleyen ve değerlendiren belgelerdir. Kılavuzlar ders kitaplarının yerine geçemez. Tıbbi kılavuzların yasal anlamları daha önce tartışılmıştır.

Son yıllarda Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC: European Society of Cardiology) ve diğer dernek ve örgütler tarafından çok sayıda Kılavuz ve Uzman Görüş Birliği Belgesi yayımlanmıştır. Klinik pratik üzerindeki etkisi nedeniyle, bütün kararların kullanıcı açısından saydamlaşması için kılavuz geliştirme konusunda kalite ölçütleri belirlen-

miştir. ESC Kılavuzları ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin oluşturulmasına ve yayımlanmasına ilişkin önerilere ESC web sitesinin kılavuzlar bölümünden erişilebilir ([www.escardio.org](http://www.escardio.org)).

Kısaca, çalışma alanlarından uzmanlar seçilmekte ve bu kişiler belli bir hastalıkta tedavi ve/veya korunmaya ilişkin yayımlanmış kanıtları kapsamlı olarak gözden geçirmektedirler. Risk-yarar oranının değerlendirilmesi de dahil olmak üzere, tanı ve tedaviye ilişkin işlemler eleştirel açıdan değerlendirilmektedir. Veri bulunması durumunda, daha geniş toplumlara ilişkin sağlık sonlanımı tahminleri de kapsanmaktadır. *Tablo 1* ve *2*'de özetlendiği gibi, önceden tanımlanmış ölçekler temelinde belli tedavi seçeneklerine ilişkin kanıt düzeyi ve tavsiyenin gücü ölçülüp derecelendirilmektedir.

Metinleri kaleme alan panellerdeki uzmanlardan, gerçek ya da potansiyel çıkar çatışması olarak algılanabilecek bütün ilişkilerini açıklamaları istenmiştir. Bu bildirim formları ESC'nin merkezi olan Avrupa Kalp Meclisi'ndeki dosyalarda saklanmaktadır. Metnin yazımı sırasında çıkar çatışmaları açısından meydana gelebilecek bütün değişikliklerin ESC'ye bildirilmesi öngörülmüştür. Görev Grubu'nun raporu, mali açıdan yalnızca ESC tarafından desteklenmiş ve endüstrinin herhangi bir müdahalesi olmaksızın geliştirilmiştir.

**Tablo 1 Tavsiye sınıfları**

Tavsiye sınıfları	Tanım
Sınıf I	Belli bir tedavi veya işlemin kârlı, yararlı ve etkili olduğuna ilişkin kanıtlar ve/veya genel görüş birliği varlığı.
Sınıf II	Belli bir tedavi veya işlemin yararlı/etkin olduğuna ilişkin çelişkili kanıtlar ve/veya farklı görüşlerin varlığı.
<i>Sınıf IIa</i>	Kanıtların/görüşlerin ağırlığı yararlılık/etkinlik yönünde.
<i>Sınıf IIb</i>	Kanıtlar/görüşler yararlılık/etkinliği daha az destekliyor.
Sınıf III	Belli bir tedavi ya da işlemin yararlı/etkin olmadığı, bazı durumlarda zararlı olabileceği yönünde kanıt ya da genel görüş birliği.

**Tablo 2 Kanıt düzeyleri**

Kanıt Düzeyi A	Veriler birden çok sayıda randomize klinik çalışma ya da meta-analizden elde edilmiştir.
Kanıt Düzeyi B	Veriler tek bir randomize klinik çalışma veya randomize olmayan büyük boyutlu çalışmalardan elde edilmiştir.
Kanıt Düzeyi C	Uzmanların görüş birliği ve/veya küçük boyutlu çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıt çalışmaları.

ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi (UKK), Görev Grupları, uzman grupları veya görüş birliği panelleri tarafından yeni Kılavuzlar ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri hazırlanmasını yönlendirmekte ve koordine etmektedir. Komite ayrıca bu Kılavuzların ve Uzman Görüş Birliği Belgeleri'nin ya da açıklamaların onaylanması sürecinden de sorumludur. Belge son haline getirilip Görev Grubu'ndaki bütün uzmanlar tarafından onaylandıktan sonra, incelenmek üzere dışarıdan uzmanlara sunulmaktadır. Belge gözden geçirilmekte ve nihai olarak ESC Uygulama Kılavuzları Komitesi tarafından onaylanarak yayımlanmaktadır.

Yayımdan sonra mesajın yayılması belirleyici önem taşımaktadır. Cep kitabı boyutunda nüshalar ve kişisel kullanım amacıyla indirilebilen dijital destekli sürümler hizmet ortamında kullanım için yararlıdır. Bazı araştırmalarda, hedeflenen kullanıcıların bir bölümünün kılavuzların varlığından haberdar olmadıkları ya da bunları hayata geçirmedikleri gösterilmiştir; dolayısıyla yeni kılavuzlar için uygulama programları oluşturulması bilginin yayılması açısından önemli bir bileşen oluşturmaktadır. ESC, üyesi olan Ulusal Derneklere ve Avrupa'daki önde gelen kanaat önderlerine yönelik toplantılar örgütlemektedir. Ayrıca, kılavuzun ESC'ye üye ülkeler tarafından onaylanmasından ve ulusal dile çevrilmesinden sonra ülkeler düzleminde uygulama toplantıları da düzenlenebilir. Klinik önerilerin tam olarak uygulanması durumunda sonlanımın olumlu etkileneceği gösterildiği için, uygulama programlarına ihtiyaç vardır.

Görüldüğü gibi, Kılavuz ya da Uzman Görüş Birliği belgesi yazma görevi en yeni araştırma sonuçlarını bir araya getirmekten ibaret değildir, öneriler için eğitim araçları ve uygulama programları geliştirmeyi de kapsar. Klinik araştırma, kılavuz yazma ve bunları klinik uygulamaya sokma çemberinin tamamlanmış sayılabilmesi için, gerçek yaşamdaki uygulamalarda kılavuz önerilerine uyulduğunun araştırma ve kayıtlarla doğrulanması gerekir. Bu gibi araştırma ve kayıtlar, kılavuzların uygulamaya konulmasının sonlanımlar üzerindeki etkisini değerlendirmeye de olanak vermektedir. Kılavuz ve tavsiyeler, hekimlerin ve sağlık hizmeti sunumuyla ilgili diğer kişilerin günlük uygulamalarına ilişkin kararlar almalarına yardım etmektedir. Bununla birlikte, her bir hastanın tedavisine ilişkin nihai karar sorumlu hekim tarafından verilmelidir.

## Giriş

### Kalp yetersizliği kılavuzu

Bu belgeyle akut ve kronik kalp yetersizliğinin (KY) tanısı, değerlendirilmesi ve tedavisine ilişkin bir uygulama kılavuzu sağlamak amaçlanmaktadır. Bu kılavuzda 1995,<sup>1</sup> 1997,<sup>2</sup> 2001<sup>3</sup> ve 2005<sup>4,5</sup> yıllarında yayımlanan kılavuzların geliştirilmesi ve gözden geçirilmesi temel alınmıştır. KY'nin tedavisiyle ilişkili daha yeni bilgiler ortaya çıkmıştır. Önceki tavsiyelerin bir bölümünün gözden geçirilmesi gerekmektedir. Tavsiyeler günlük uygulamalar, epidemiyolojik araştırmalar, gözlem çalışmaları ve uygulamada karşılaşılan sorunlarla ilgilidir. Bu gözden geçirmede sadeleştirmeye, tavsiyelerin berraklığına ve uygulamayla ilgili sorunlara özellikle dikkat edilmiştir. KY alanında önceki belgelerin birleştirilmesi ve değiştirilmesi amaçlanmıştır. Kılavuz ile uygulama alanındaki hekimlerin ve diğer sağlık çalışanlarının,

sevkle ilgili tavsiyeler de dahil olmak üzere hastaların nasıl tedavi edileceği konusunda desteklenmesi amaçlanmaktadır. Kılavuzun başlıca dayanağını tanı ve tedavi girişimlerinin etkinliği ve güvenilirliği konusunda belgelenmiş ve yayımlanmış kanıtlar oluşturmaktadır. Yeterli kanıt bulunmaması ya da kanıtların klinik sorunlara çözüm getirmemesi durumunda, uzman görüşü temel alınmıştır.

ESC Kılavuzu ekonomileri birbirinden farklı 51 ülkeyi ilgilendirdiği için, genellikle maliyet-etkinlik konusunda tavsiyelerden kaçınılmıştır. Uygulamadaki önceliklerde klinik muhakeme yanında ulusal sağlık politikası da belirleyici olabilir. Bu kılavuzdaki öneriler, daima ulusal politikalar ve herhangi bir tanısıl girişimin, ilacın ya da cihazın kullanımına ilişkin yerel düzenleyici ilkeler ışığında ele alınmalıdır.

Bu raporun taslağı ESC UKK tarafından atanan Görev Grubu ve Yazarlar Kurulu (bkz. başlık sayfası) tarafından kaleme alınmıştır. Bu Görev Grubunda çıkar çatışması bildirimleri toplanmıştır ve bunlara ESC Bürosundan erişmek mümkündür. Taslak UKK'ye ve belgeyi gözden geçirecek uzmanlara gönderilmiştir (bkz. başlık sayfası). Onların katkıları değerlendirildikten sonra, belge güncelleştirilmiş, gözden geçirilmiş ve yayımlanması Görev Grubu'nun bütünü tarafından onaylanmıştır. Kılavuzdaki bütün tavsiyelerin derecelendirilmesinde kanıta dayalı yaklaşım benimsenmiş ve kanıtların kalitesi konusunda ek değerlendirmelerden yararlanılmıştır. KY tanısına ilişkin kanıtlar yetersizdir. Böyle durumlarla ilgili tavsiye ve beyanlarda uzmanların görüş birliği temel alınmıştır.

## Tanım ve tanı

### Kalp yetersizliği tanımı

Son 50 yılda birçok KY tanımı yapılmıştır.<sup>6</sup> Bu tanımlar bu karmaşık sendromda hemodinamik, oksijen tüketimi ya da egzersiz kapasitesi gibi bir ya da birden çok özelliği vurgulamaktadır. Son yıllardaki tanımların çoğunda hastada hem KY semptomları, hem de sıvı tutulmasına işaret eden fiziksel bulgular olması gerektiği vurgulanmaktadır.<sup>5,7-9</sup>

KY, hastalarda şu özelliklerin görüldüğü bir sendromdur: Tipik olarak dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı ve/veya halsizlik gibi KY semptomları; pulmoner konjesyon ya da ayak bileklerinde şişme gibi sıvı retansiyonu bulguları; dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da işlevsel bir anormalliğe işaret eden objektif bir kanıt (*Tablo 3*). KY'yi hedef alan tedaviye yanıt alınması tanıda tek başına yeterli değildir, ancak uygun tanısıl incelemelerden sonra tanının belirgin olmaması durumunda yararlıdır. KY bulunan hastalarda görece hızlı semptomatik düzelme sağlanması beklenen (diüretik ya da vazodilatör uygulaması gibi) tedavilerle, genellikle semptom ve bulgularla belli bir düzelme beklenecektir. *Tablo 4*'te KY'nin yaygın görülen başlıca klinik belirti ve bulguları gösterilmiştir.

Asemptomatik yapısal ya da işlevsel kalp anormallikleri semptomatik KY'nin öncülü sayılmaktadır ve yüksek mortaliteyle bağlantılıdır.<sup>10,11</sup> Tanı konulduğunda bu gibi durumların tedavisi mümkündür ve o nedenle bu kılavuza söz konusu durumlar da dahil edilmiştir.

Burada yapılan KY tanımının bir üstünlüğü pratik olması ve gerek klinik uygulamada, gerekse gözlem araştırmaları, epidemiyolojik çalışmalar ya da klinik çalışmalar gerçekleştirilirken daha net bir yakla-

şim benimsenmesine olanak vermesidir. KY tanısı hiçbir zaman tek başına konulmamalıdır. Daima neden araştırılmalıdır.

## Kalp yetersizliğinde tanımlayıcı terimler

### Akut ve kronik kalp yetersizliği

KY bulunan hastaların özelliklerini belirtmekte başka birçok sözcük ve terim kullanılmaktadır. Bu terimler arasında örtüşme olabilir ve hekimler bazen bu sözcüklere biraz farklı anlamlar yükleyebilmektedirler. Akut KY bağlamında “akut” sözcüğü bazı hekimler tarafından tablonun ağırlık derecesini (yaşamı tehdit edici nitelikte pulmoner ödem oluşturduğu tıbbi acil durumu) belirtmekte, bazı hekimler tarafından da dekompanse, yakın geçmişte başlamış, hatta yeni başlamış KY tablosunu belirtmekte kullanıldığı için karışıklığa neden olmaktadır.<sup>4</sup> Bu durumda terim ağırlık derecesi değil, zaman göstergesi olmaktadır. KY’den söz ederken akut, ilerlemiş ve dekompanse sözcükleri birbirinin yerine kullanılmamalıdır. *Tablo 5*’te klinik tablonun özelliklerini temel alan yararlı bir KY sınıflandırması sunulmaktadır. Yeni başlangıçlı KY, geçici KY ve kronik KY arasında ayırım yapılmaktadır. Yeni başlangıçlı KY adından da anlaşılacağı gibi ilk KY

tablosudur. Geçici KY belli bir zaman dilimiyle sınırlı semptomatik KY’ye verilen addır, ancak bu tabloda uzun süreli tedavi endikasyonu da olabilir. Tama yakın iyileşme beklenen hafif miyokardit hastaları, koroner bakım biriminde diüretik uygulanması gereken ancak uzun süreli tedavi gerektirmeyen miyokart infarktüsü (Mİ) hastaları ya da iskemiye bağlı ve revaskülarizasyonla geçen geçici KY bu tabloya örnek verilebilir. Kronik KY bulunan hastalarda KY’nin ağırlaşması (dekompanseasyon), hastaneye yatış gerektiren en yaygın KY formudur ve KY olgularının %80’ini oluşturur. Tedavide özgül tedavi gerektiren klinik tablo göz önünde bulundurulmalıdır (örn. pulmoner ödem, hipertansif acil durum, akut Mİ).

### Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği

Genellikle sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği arasında ayırım yapılmaktadır.<sup>12,13</sup> Bu aslında biraz ihtiyari bir ayırımdır.<sup>14-16</sup> Diyastolik KY bulunan hastalarda KY semptom ve/veya bulguları vardır ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF: left ventricular ejection fraction) >%40-50 dolaylarında korunmaktadır.<sup>17</sup> EF’nin hangi sınır değerinde korunmuş kabul edileceği konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. EF atım hacminin, ilgili kalp ventrikülündeki diyastol sonu hacme bölünmesiyle elde edilmektedir; dolayısıyla da esas olarak söz konusu ventrikülün diyastol sonu hacmi (yani kalpteki dilatasyon) tarafından belirlenmektedir. Genişlemiş ya da normal sol ventrikül diyastol sonu hacimleri arasındaki ayırmada EF değerinin %40’ın altında ya da üstünde olması temel alınmaktadır. Bu ayırımın başlıca ortaya çıkma nedeni, geçmişte değerlendirme amacıyla hastaneye yatırılan ya da klinik çalışmalara katılan hastaların çoğunda kalp dilatasyonu olması ve EF değerinin %35-40’ın altında olmasıdır. KY bulunan hastaların çoğunda dinlenme ya da egzersiz sırasında hem sistolik, hem de diyastolik işlev bozukluğu kanıtları vardır. Diyastolik ve sistolik KY’ler birbirinden ayrı ele alınmamalıdır.<sup>18</sup> Diyastolik KY’yi tanımlamak için sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuş KY (HFPEF: heart failure with preserved ejection fraction), normal ejeksiyon fraksiyonlu KY (HFNEF: heart failure with normal ejection fraction) ya da korunmuş sistolik işlevli KY (HFPSF: heart failure with preserved systolic function) gibi başka bazı terimler de kullanılmaktadır. Bu belgede HFPEF kısaltmasını kullanmayı tercih ettik.

**Tablo 3 Kalp yetersizliği tanımı**

**Kalp yetersizliği, hastalarda şu özelliklerin görüldüğü bir klinik sendromdur:**

• **Tipik kalp yetersizliği semptomları**

(dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, ayak bileklerinde şişme)

ve

• **Kalp yetersizliği bulguları**

(taşikardi, taşipne, pulmoner raller, plevral efüzyon, jüğüler ven basıncında artış, periferik ödem, hepatomegali)

ve

• **Dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da işlevsel anormallik ilişkili objektif kanıt**

(kardiyomegali, üçüncü kalp sesi, kalp üfürümleri, ekokardiyografide anormallikler, natriüretik peptid konsantrasyonunda artış)

**Tablo 4 Kalp yetersizliğinde yaygın klinik semptom ve bulgular**

Baskın klinik özellik	Semptomlar	Bulgular
Periferik ödem/konjesyon	Nefes darlığı Yorgunluk, halsizlik Anoreksi	Periferik ödem Jüğüler ven basıncında artış Pulmoner ödem Hepatomegali, asit Sıvı retansiyonu (konjesyon) Kaşeksi
Pulmoner ödem	Dinlenme sırasında şiddetli nefes darlığı	Akciğerlerde krepatasyon ya da raller, efüzyon Taşikardi, taşipne
Kardiyojenik şok (düşük kalp debisi sendromları)	Konfüzyon Güçsüzlük Periferde soğukluk	Yetersiz periferik perfüzyon SKB <90 mmHg Anüri ya da oligüri
Yüksek kan basıncı (hipertansif kalp yetersizliği)	Nefes darlığı	Genellikle KB yükselmesi, LV hipertrofisi ve normal EF
Sağ kalp yetersizliği	Nefes darlığı Halsizlik	RV işlev bozukluğu kanıtları JVB artışı, periferik ödem, hepatomegali, barsaklarda konjesyon

**Kalp yetersizliğinde kullanılan diğer terimler**

KY bulunan hastalarla ilgili olarak, etiyolojik açıdan anlamlı olmayan başka birçok terim kullanılmıştır. İleriye doğru ve geriye doğru KY, akut KY ve kardiyojenik şok gibi terimler, bazı koşullarda doku perfüzyonu ve sol atriyal basınç artışının fizyopatolojide katkıda bulunabileceği kavramını ifade eden eski terimlerdir.<sup>19,20</sup> Önyük ve artyük ise sol ve/veya sağ atriyal basınçlarla bağlantılı (çoğu zaman hacimde aşırı yüklenmeyi yansıtan) ve miyokardın çalışmasıyla bağlantılı (basınç aşırı yükünü ya da yüksek impedansı yansıtan) terimlerdir. Ancak, genellikle bu parametrelerin hassas ölçümü yapılamamaktadır. Sağ ve sol KY sistemik ya da pulmoner venlerde konjesyonun ağır bastığı, sıvı retansiyonu sonucu sırasıyla ayak bileklerinde şişme ya da pulmoner ödem bulgularıyla ortaya çıkan sendromlara atıfta bulunmaktadır. Sağ ventrikül yetersizliğinin en yaygın nedeni, LV yetersizliği sonucu böbrek perfüzyonunun yetersiz olması, tuz ve su retansiyonu ve sistemik dolaşımda sıvı birikimi sonucunda pulmoner arter basıncında artıştır. Yüksek ve düşük debili KY, bir dizi özgül tıbbi durumun KY bulgu ve semptomlarını taklit eden bir klinik tabloya yol açtığı gözlemine dayanmaktadır. KY'yi taklit eden yüksek debili durumların yaygın nedenleri anemi, tirotoksikoz, septisemi, karaciğer yetersizliği, arteriyovenöz şantlar, Paget hastalığı ve beriberidir. Bu durumlarda başlıca anormallik kalp hastalığı değildir ve tablo tedaviyle geri çevrilebilir. Bu gibi tabloları, dolaşımda yüksek debi ile seyreden durumlara bağlı ikincil KY olarak isimlendirmek da-

ha doğrudur ve bunlar tedavi edilebildikleri için ve KY tanısında dışlanmaları gerektiği için önemlidir.

Hafif, orta şiddette ya da şiddetli KY klinik semptomatik tanımlamada kullanılır ve hafif KY önemli boyutlarda dispne ya da halsizlik bulunmaksızın hareket edebilen hastaları, şiddetli KY belirgin ölçüde semptomatik olan ve sık sık tıbbi bakım uygulanması gereken hastaları, orta şiddette KY ise geriye kalan hasta grubunu tanımlar. KY şiddetini belirlemede yaygın olarak iki sınıflandırmaya başvurulmaktadır (Tablo 6). Bunlardan birinde semptomlar ve egzersiz kapasitesi temel alınmaktadır [New York Heart Association (NYHA: New York Kalp Birliği) işlevsel sınıflandırması<sup>21,22</sup>]. NYHA sınıflandırmasının klinikte yararlı olduğu görülmüştür ve randomize çalışmaların çoğunda rutin olarak bu sınıflandırma kullanılmaktadır. Diğer KY'yi yapısal değişiklikler ve semptomlar temelinde farklı evrelere ayırmaktadır. Belirgin KY bulunan hastaların hepsi C ve D evrelerindedir.<sup>7</sup>

**Epidemiyoloji**

KY epidemiyolojisi konusunda çok bilgi vardır.<sup>23-27</sup> ESC'nin temsil ettiği ülkelerde toplam nüfus 900 milyonun üzerindedir ve bu 51 ülkede KY'li en az 15 milyon hasta bulunmaktadır. Asemptomatik ventriküler işlev bozukluğu da benzer düzeydedir; dolayısıyla nüfusun yaklaşık %4'ünde KY ya da asemptomatik ventriküler işlev bozukluğu vardır. KY prevalansı %2 ile 3 arasında değişmekte ve 75 yaş dolaylarında birden yükselerek 70-80 yaş arasındaki nüfusta prevalans %10 ile 20 arasında seyretmektedir. Daha genç yaş gruplarında KY erkekler arasında daha yaygındır; bunun nedeni en yaygın etmen olan koroner kalp hastalığının erkeklerde daha erken yaşlarda gelişmesidir. Yaşlılarda her iki cinsiyetteki prevalans eşitlenmektedir.

Nüfusun yaşlanması, koroner olay gelişen hastalarda sağkalımı uzatmada kaydedilen başarılar ve yüksek risk altındaki kişilerde ya da ilk olayı atlatarak sağkalan hastalarda (ikincil korunmayla) koroner olayları ertelemeye kaydedilen başarılar nedeniyle toplam KY

**Tablo 5 Kalp yetersizliği sınıflandırması**

• <b>Yeni başlangıçlı</b>	İlk kez gelişen Akut ya da yavaş başlangıçlı
• <b>Geçici</b>	Yineleyen ya da ataklarla seyreden
• <b>Kronik</b>	İnatçı Stabil, ağırlaşan ya da dekompanse

**Tablo 6 Kalp yetersizliğinin yapısal anormallığe göre (ACC/AHA) ya da işlevsel kapasiteyle ilişkili semptomlara göre (NYHA) sınıflandırılması**

ACC/AHA kalp yetersizliği evreleri	NYHA işlevsel sınıflandırması
<b>Kalp kasının yapısı ya da hasarı temelinde kalp yetersizliği evreleri</b>	<b>Semptomları ve fiziksel aktiviteyi temel alan ağırlık derecesi</b>
<b>Evre A</b> Kalp yetersizliği gelişme riski yüksek. Saptanan herhangi bir yapısal ya da işlevsel anormallik yok; herhangi bir bulgu ya da semptom yok.	<b>Sınıf I</b> Fiziksel hareket kısıtlanması yok. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
<b>Evre B</b> Kalp yetersizliği gelişmesiyle yakından bağlantılı gelişmiş yapısal kalp hastalığı var, ancak herhangi bir bulgu ya da semptom yok.	<b>Sınıf II</b> Hafif hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat, ancak olağan fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
<b>Evre C</b> Semptomatik kalp hastalığı ve altta yatan yapısal kalp hastalığı var.	<b>Sınıf III</b> Belirgin hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat, ancak olağan düzeyin altında fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açıyor.
<b>Evre D</b> Maksimum tıbbi tedaviye rağmen gelişmiş yapısal kalp hastalığı ve dinlenme halinde saptanmış kalp yetersizliği semptomları var.	<b>Sınıf IV</b> Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinliği sürdürmüyor. Dinlenme sırasında semptomlar var. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artıyor.

ACC = American College of Cardiology: Amerikan Kardiyoloji Birliği; AHA = American Heart Association: Amerikan Kalp Birliği. Hunt SA et al. *Circulation* 2005;112:1825-1852. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and Criteria for Diagnosis of Diseases of the Heart and Great Vessels. 9th ed. Little Brown & Co;1994. pp 253-256.

prevalansı yükselmektedir.<sup>28,29</sup> Bazı ülkelerde KY'ye bağlı yaşa göre düzeltilmiş mortalite, hiç değilse kısmen modern tedavi yaklaşımları sayesinde giderek düşmektedir.<sup>28,30-32</sup> Gelişmiş ülkelerde KY bulunan hastalarda yaş ortalaması 75'tir. HFPEF yaşlılarda, kadınlarda ve hipertansiyonu ve diyabeti olan kişilerde daha yaygındır. KY akut hastaneye yatışların %5'ini oluşturmaktadır, hastanede yatan hastaların %10'unda vardır ve çoğu hastaneye yatış maliyetleri olmak üzere ulusal sağlık harcamalarının yaklaşık %2'sinden sorumludur.<sup>33</sup> Önemli boyutlardaki eksik bildirimler hekimlerin etiyolojik tanıları (örn. aort stenozu) ya da eşlik eden majör hastalıkları (örn. diyabet) tercih etmelerine bağlı olabilir.

Sonlanım genellikle olumsuzdur, ancak bazı hastalar uzun yıllar yaşayabilir.<sup>23,29,34,35</sup> Genelde hastaların %50'si 4 yıl içinde ölmektedir. KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %40'ı 1 yıl içinde ölmekte ya da yeniden hastaneye yatırılmaktadır.

Çalışmalar özellikle kadınlarda, yaşlılarda ve obez kişilerde tek başına klinik incelemeyle konulan KY tanısının genellikle yeterince doğru olmadığını göstermektedir.<sup>36,37</sup> KY hastalarının yarısında HFPEF (EF >%45-50) vardır. Son çalışmalarda prognozun esas olarak sistolik KY'ye benzer olduğu gösterilmiştir.<sup>38,39</sup>

## Kalp yetersizliğinin etiyolojisi

Kalp işlevi yalnızca sınırlı yollardan etkilenebilir. Kalpte başlıca işlev-

sel bozukluk nedenleri kalp kasında hasar ya da kayıplar, akut ya da kronik iskemi, hipertansiyonla damar direncinde artış ya da atriyal fibrilasyon (AF) gibi bir taşiaritminin gelişmesidir. Koroner arter hastalığı en yaygın miyokart hastalığı nedenidir ve KY bulunan hastaların yaklaşık %70'inde başlatıcı nedendir.<sup>28,40</sup> Hastaların %10'unda kapak hastalığı, %10'unda da kardiyomiyopati vardır (Tablo 7).

Kardiyomiyopati [koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon, kapak hastalığı ya da doğumsal kalp hastalığı bulunmayan bir hasta da], kalp kasının miyokartta gözlenen anormalliğini açıklamaya yeterli boyutlarda yapısal ve işlevsel anormallik gösterdiği bir miyokart hastalığıdır.<sup>41</sup>

Geçtiğimiz dönemde ESC'nin Miyokart ve Perikard Hastalıkları Çalışma Grubu tarafından bir kardiyomiyopati sınıflandırması yapılmıştır.<sup>41</sup> Amerikan Kalp Birliği de bilimsel bir açıklama yayımlamıştır.<sup>42</sup> Her ikisinde de, son zamanlarda kardiyomiyopatilerin genetik kökenlerini ve biyolojisini anlamada kaydedilen büyük ilerlemeler göz önünde bulundurulmaktadır. Avrupa önerisi yeni sınıflandırmanın günlük klinik uygulamalar açısından önemini temel almaktadır ve daha önce tanımlanmış morfolojik-işlevsel fenotipler korunmakta ve ailesel/genetik ve ailesel olmayan/genetik olmayan şeklinde yeni altgruplar oluşturulmuştur. Avrupa sınıflandırmasında "birincil" ve ikincil" kardiyomiyopatiler arasındaki eski ayrım terk edilmiştir ve iyon kanalı bozukluklarına kardiyomiyopatiler arasında yer verilmemiştir.

**Tablo 7 Kalp kası hastalığına (miyokart hastalığı) bağlı yaygın kalp yetersizliği nedenleri**

<b>Koroner kalp hastalığı</b>	Birçok belirti ve bulgu
<b>Hipertansiyon</b>	Çoğu zaman sol ventrikül hipertrofisi ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonuyla bağlantılı
<b>Kardiyomiyopatiler*</b>	Ailesel/genetik ya da ailesel olmayan/genetik olmayanlar (miyokardit gibi edinilmiş olgular dahil) Hipertrofik (HKM), dilate (DKM), restriktif (RKM), aritmojen sağ ventriküler (ARVKM), sınıflandırılmamış
<b>İlaçlar</b>	β-blokerler, kalsiyum antagonistleri, antiaritmikler, sitotoksik ilaçlar
<b>Toksinler</b>	Alkol, madde, kokain, eser maddeler (cıva, kobalt, arsenik)
<b>Endokrin</b>	Diabetes mellitus, hipo/hipertiroidi, Cushing sendromu, adrenal yetersizlik, aşırı büyüme hormonu, feokromositoma
<b>Nütrisyonel</b>	Tiamin, selenyum, karnitin eksikliği. Obezite, kaşeksi
<b>İnfiltratif</b>	Sarkoidoz, amiloidoz, hemokromatoz, bağ dokusu hastalığı
<b>Diğer</b>	Chagas hastalığı, HIV enfeksiyonu, peripartum kardiyomiyopati, son evre böbrek yetersizliği

\*Ayrıtlar için bkz. metin.

**Tablo 8 Kalp yetersizliği bulunan hastalarda klinik öykünün başlıca özellikleri**

<b>Semptomlar</b>	Nefes darlığı Halsizlik Angina, çarpıntı, senkop	(ortopne, paroksizmal noktürnal dispne) (yorgunluk, bitkinlik)
<b>Kardiyovasküler olaylar</b>	Koroner kalp hastalığı Miyokart infarktüsü Girişim Diğer cerrahi girişimler İnme ya da periferik vasküler hastalık Valvüler hastalık ya da işlev bozukluğu	Tromboliz PKG KABG
<b>Risk profili</b>	Aile öyküsü, sigara içme, hiperlipidemi, hipertansiyon, diyabet	
<b>Güncel ve önceki tedaviye yanıt</b>		



## Kalp yetersizliği tanısı

Sir Thomas Lewis 1933'te kalp yetersizliği konusundaki ders kitabında şunu dile getirmiştir: "Kardiyovasküler tıpta en önemli nokta kalp yetersizliğini erken evrede saptayabilmektir".<sup>43</sup>

### Kalp yetersizliğinin semptom ve bulguları

KY semptom ve bulguları hastaların hekime başvurma nedeni olduğu için erken tanıda belirleyici önem taşımaktadır. İyi bir öykü almak ve fizik muayene konusunda ustalaşmak çok önemlidir (Tablo 8). Nefes darlığı, yorgunluk ve halsizlik tipik belirtilerdir, ancak özellikle yaşlılarda bunları ortaya çıkarmak ve değerlendirmek deneyim ve beceri gerektirir.<sup>44-46</sup> Klinik KY bulguları (Tablo 9) gözlem, palpasyon ve oskültasyonu kapsayan dikkatli bir klinik muayeneyle değerlendirilmelidir.<sup>47-51</sup> Semptomlar gibi, erken evre KY bulgularını yorumlamak da, yalnızca yaşlı hastalarda değil, obez hastalarda da güçtür. Klinik KY kuşkusunu daima daha objektif testlerle, özellikle kalp işlevini değerlendirmeyi hedef alan incelemelerle doğrulanmalıdır.

### Kalp yetersizliği semptomlarının nedenleri

KY semptomlarının kökeni tam olarak anlaşılabilir.<sup>52-55</sup> Akut KY bağlamında gelişen ve aşırı sıvı yüklenmesi kanıtları olan pulmo-

ner ödem ve nefes darlığından pulmoner kapiler basınç artışının sorumlu olduğu açıktır. Buna karşılık, kronik KY bulunan kişilerde egzersiz sırasında yapılan incelemeler kapiler basınçla egzersiz performansı arasında yalnızca zayıf bir ilişki olduğunu ortaya koymaktadır. KY sürecin sonunda vücuttaki organların neredeyse hepsinde patolojik gelişmelere yol açmaktadır. Yorgunluk ve halsizlik sık bildirilen, ancak birden çok nedeni olabilen özgül olmayan semptomlardır. İskelet kasında kitle ve güç kaybı geç bir bulgudur.<sup>55,56</sup> İskelet kasından gelen sinyaller genellikle beyin tarafından nefes darlığı ya da halsizlik olarak yorumlanmaktadır. Bu da, KY hastalarında tedaviye yanıtın nedeni yavaş olduğunu açıklayabilir; iskelet kası kalitesinin eski haline ulaşması gerekmektedir. KY'de yaygın görülen mitral regürjasyon derecesindeki değişkenlik ya da geçici disritmi de nefes darlığını ağırlaştıracaktır.

### Semptomlar ve kalp yetersizliğinin ağırlık derecesi

Semptomlarla kardiyak işlev bozukluğu arasında zayıf bir ilişki vardır. Semptomlar tedaviden sonra devam ediyorsa prognozla daha yakından ilişkilidir ve bu durumda KY'nin ağırlık derecesini sınıflandırmada ve tedavinin etkilerini izlemekte kullanılabilir. Bununla birlikte, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI), anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB),  $\beta$ -blokerler ya da aldosteron antagonistleri gibi ilaçların mortalite üzerindeki etkisi semptomlarla yakından ilişkili olmadığı için, bu nörohormonal inhibitörlerin optimal titrasyonunda tek başına semptomlar temel alınmamalıdır. Hastalara tolere edebildikleri optimal doz uygulanmalıdır.

Kalp yetersizliğinin ağırlık derecesi sınıflandırılırken çoğu zaman NYHA işlevsel sınıflandırması kullanılır. Daha yeni bir sınıflandırmada kalbin yapısı ve semptomlar temel alınmaktadır. Mİ bulunan hastalarda ise, KY'nin ağırlık derecesini değerlendiren diğer iki sınıflandırma olan Killip<sup>57</sup> ve Forrester<sup>58</sup> sınıflandırmalarına başvurulmaktadır (Tablo 10).

### Kalp yetersizliği tanısı için algoritma

Şekil 1'de KY ya da LV işlev bozukluğu tanısı için algoritma görülmektedir. Tek başına KY tanısı yeterli değildir. Hastaların çoğuna genel KY tedavisi gerekli olsa da, bazı nedenler için özgül tedavi gere-

**Tablo 9 Kalp yetersizliği bulunan hastalarda klinik muayenede başlıca özellikler**

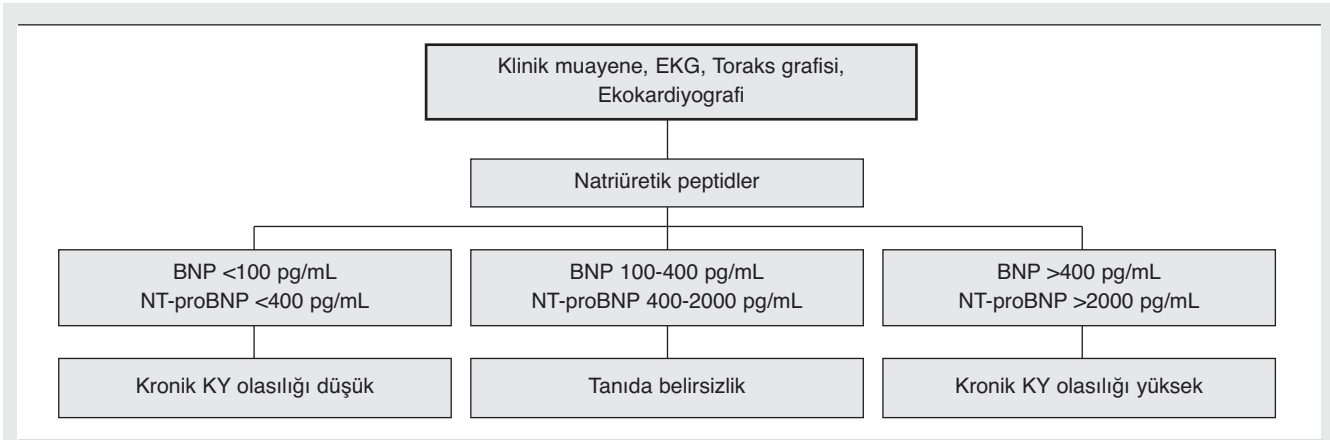
Görünüm	Uyanıklık, beslenme durumu, ağırlık
Nabız	Hızı, ritmi ve karakteri
Kan basıncı	Sistolik, diyastolik, nabız basıncı
Aşırı sıvı yüklenmesi	Jüğüler venöz basınç Periferik ödem (ayak bilekleri ve sakrum), hepatomegali, asit
Akciğerler	Solum hızı Raller Plevral efüzyon
Kalp	Apeksin yer değiştirmesi Gallop ritmi, üçüncü kalp sesi Valvüler işlev bozukluğunu düşündüren üfürümler

**Tablo 10 Akut miyokart infarktüsü bağlamında kalp yetersizliğinin ağırlık derecesini değerlendiren iki sınıflandırma**

Killip sınıflandırması	Forrester sınıflandırması
Akut miyokart infarktüsü tedavisinde klinik açıdan dolaşım bozukluğunun ağırlık derecesini hesaplamak amacıyla tasarlanmıştır.	Akut miyokart infarktüsünde klinik ve hemodinamik statüü betimlemek amacıyla tasarlanmıştır.
Evre I Kalp yetersizliği yok Klinik kardiyak dekompanseman bulguları yok	1. Normal perfüzyon ve pulmoner kapiler kama basıncı (PCWP-tahmini sol atriyal basınç)
Evre II Kalp yetersizliği Tanısal ölçütler raller, S3 gallop ve pulmoner venöz hipertansiyondur. Akciğer alanlarının alt yarısında yaş rallerle pulmoner konjesyon.	2. Yetersiz perfüzyon ve düşük PCWP (hipovolemi)
Evre III Şiddetli kalp yetersizliği Bütün akciğer alanlarında rallerle açık pulmoner ödem	3. Neredeyse normal perfüzyon ve yüksek PCWP (pulmoner ödem)
Evre IV Kardiyojenik şok Hipotansiyon (SKB <90 mmHg) ve oligüri, siyanoz ve terleme gibi periferik vazokonstriksiyon bulguları vardır	4. Yetersiz perfüzyon ve yüksek PCWP (kardiyojenik şok)

Killip T, 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;**20**:457-464.

Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;**39**:137-145.



**Şekil 1** KY'yi düşündüren semptomlar bulunan, tedavi uygulanmamış hastalarda natriüretik peptidlerle KY tanısı için akış şeması.

kebileceği ve düzeltme mümkün olabileceği için, KY'nin nedenini saptamaya yönelik incelemeler de yapılmalıdır.

## Tanısal teknikler

### Kalp yetersizliğinde tanısal testler

KY tanısını doğrulama ya da dışlamada rutin olarak birkaç tanısal test kullanılmaktadır (Tablo 11). Genellikle tanısal testler EF'de azalma bulunan KY hastalarında daha duyarlıdır. HFPEF bulunan hastalarda tanısal bulgular çoğu zaman daha belirsizdir. Ekokardiyografi sistolik ve diyastolik işlev bozukluğunu değerlendirmede kullanılan en yararlı yöntemdir.

KY bulunan hastalarda aşağıdaki incelemelerin yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir. Bununla birlikte, tavsiyeler elde belgelenmiş yeterli kanıt bulunmaksızın, büyük ölçüde uzman görüş birliğini temsil etmektedir. Başka türlü bildirilmemişse, C kanıt düzeyi geçerlidir.

#### Elektrokardiyografi

Kalp yetersizliğinden kuşkulanan bütün hastalarda elektrokardiyografi (EKG) yapılmalıdır.

KY'den kuşku duyulan hastalarda elektrokardiyografik değişiklikler yaygındır (Tablo 12). KY varlığı açısından anormal EKG sonucunun tahmin değeri düşüktür. EKG'nin bütünüyle normal olması durumunda KY, özellikle de sistolik işlev bozukluğu olasılığı çok düşüktür (<10%).

#### Toraks grafisi

Kalp yetersizliğinde toraks grafisi tanısal incelemelerin temel bileşenlerinden biridir. Pulmoner konjesyonun değerlendirilmesine olanak verir ve dispneye yol açan önemli bazı pulmoner ya da torasik nedenleri ortaya çıkarabilir.

Toraks grafisi (iki düzlemli) kardiyomegali, pulmoner konjesyon ve plevrada sıvı akümülyasyonu saptanmasında yararlıdır ve dispneye katkı yapan pulmoner hastalık ya da enfeksiyonları da gösterebilir (Tablo 13). Konjesyon dışındaki bulgular, yalnızca tipik semptom ve bulgular olmaları durumunda KY için tahmin göstergesi sayılmaktadır. Yalnızca akut KY'de değil, kronik KY'de de kardiyomegali bulunabilir.

**Tablo 11 Kalp yetersizliğini destekleyen tanısal değerlendirmeler**

Değerlendirme	Kalp yetersizliği tanısı	
	Varsa destekler	Normalse ya da yoksa karşı kanıttır
Uyumlu semptomlar	++	++
Uyumlu bulgular	++	+
Ekokardiyografide kardiyak işlev bozukluğu	+++	+++
Tedavi ile semptom ya da bulgulara yanıt alınması	+++	++
<b>EKG</b>		
Normal		++
Anormal	++	+
Disritmik	+++	+
<b>Laboratuvar</b>		
BNP/NT-proBNP yüksek	+++	+
BNP/NT-proBNP düşük/normal	+	+++
Hiponatremi	+	+
Böbrek işlev bozukluğu	+	+
Troponin değerlerinde hafif yükselme	+	+
<b>Toraks grafisi</b>		
Pulmoner konjesyon	+++	+
Egzersiz kapasitesinde azalma	+++	++
Anormal akciğer işlev testleri	+	+
Dinlenme sırasında hemodinamik anormallikler	+++	++

+ = biraz önemli; ++ = orta derecede önemli; +++ = çok önemli.

#### Laboratuvar testleri

KY'den kuşkulanan hastalarda rutin tanısal değerlendirmede tam kan sayımı (hemoglobin, lökosit ve trombosit değerleri), serum elektrolitleri, serum kreatinin, tahmini glomerül filtrasyon hızı (GFR), glukoz, karaciğer işlev testleri ve idrar tahlili yapılır. Ek test-



**Tablo 12 Kalp yetersizliğinde yaygın EKG anormallikleri**

Anormallik	Nedenler	Klinik anlamı
Sinüs taşikardisi	Dekompanse KY, anemi, ateş, hipertroidi	Klinik değerlendirme Laboratuvar incelemeleri
Sinüs bradikardisi	$\beta$ -blokerler, digoksin Antiaritmikler Hipotroidi Hasta sinüs sendromu	İlaç tedavisini değerlendirin Laboratuvar incelemeleri
Atriyal taşikardi/flutter/ fibrilasyon	Hipertroidi, enfeksiyon, mitral kapak hastalıkları Dekompanse KY, infarktüs	AV iletimi yavaşlatın, farmakolojik kardiyoversiyon, elektriksel kardiyoversiyon, kateterle ablasyon, antikoagülasyon
Ventriküler aritmiler	İskemi, infarktüs, kardiyomyopati, miyokardit, hipopotasemi, hipomagnezemi Dijital aşırı dozu	Laboratuvar incelemeleri Egzersiz testi, perfüzyon çalışmaları, koroner anjiyografi, elektrofizyolojik testler, ICD
İskemi/İnfarktüs	Koroner kalp hastalığı	Eko, troponinler, koroner anjiyografi, revaskülarizasyon
Q dalgaları	İnfarktüs, hipertrofik kardiyomyopati LBBB, pre-eksitasyon	Eko, koroner anjiyografi
LV hipertrofisi	Hipertansiyon, aort kapağı hastalığı, hipertrofik kardiyomyopati	Eko/Doppler
AV blok	İnfarktüs, ilaç toksisitesi, miyokardit, sarkoidoz, Lyme hastalığı	İlaç tedavisini değerlendirin, pacemaker, sistemik hastalık
Mikrovoltaj	Obezite, amfizem, perikardiyal efüzyon, amiloidoz	Eko, toraks grafisi
QRS uzunluğu >120 msn- LBBB morfolojisi	Elektriksel ve mekanik dissenkroni	Eko KRT-P, KRT-D

**Tablo 13 Kalp yetersizliğinde yaygın toraks grafisi anormallikleri**

Anormallik	Nedenler	Klinik anlamı
Kardiyomegali	LV, RV, atriyumlarda dilatasyon Perikardiyal efüzyon	Eko/Doppler
Ventriküler hipertrofi	Hipertansiyon, aort stenozu, hipertrofik kardiyomyopati	Eko/Doppler
Normal akciğer bulguları	Pulmoner konjesyon olasılığı düşük	Taniyi yeniden değerlendirin (tedavi uygulanmamışsa) Ciddi akciğer hastalığı olasılığı düşük
Pulmoner venöz konjesyon	LV dolum basıncı artışı	Sol kalp yetersizliği doğrulanır
İnterstisyel ödem	LV dolum basıncı artışı	Sol kalp yetersizliği doğrulanır
Plevral efüzyon	Dolum basıncı artışları Bilateral ise KY olasılığı yüksek Pulmoner enfeksiyon, cerrahi girişim ya da habis efüzyon	Çoksa kalp dışı etiyolojileri düşünün Çoksa tanı ve tedavi merkezlerini düşünün
Kerley B çizgileri	Lenfatik basınç artışı	Mitral stenoz ya da kronik KY
Aşırı havalanma görülen akciğer alanları	Amfizem ya da pulmoner emboli	Spiral BT, spirometri, Eko
Pulmoner enfeksiyon	Pnömoni pulmoner konjesyona bağlı ikincil olgu olabilir	Hem enfeksiyonu, hem de KY'yi tedavi edin
Pulmoner infiltrasyon	Sistemik hastalık	Tanısız incelemeler

lerde klinik tablo göz önünde bulundurulmalıdır (Tablo 14). Tedavi edilmeyen hafif ya da orta şiddetteki KY'de belirgin hematolojik ya da elektrolit anormallikleri sık görülmez, ancak özellikle diüretik ve ACEI/ARB/aldosteron antagonist tedavisi uygulanan hastalarda hafif anemi, hiponatremi, hiperpotasemi ve böbrek işlevinde azalma yaygındır. KY için ilaç tedavisi gören hastalarda tedavinin başlatılması, doz yükseltme ve izleme evrelerinde gerekli laboratuvar incelemeleriyle izleme belirleyici önem taşır.

#### Natriüretik peptidler

Natriüretik peptidlerin plazma konsantrasyonları KY tanısında ve kesinleşmiş kronik KY hastalarının tedavisinde yararlı biyolojik göstergeler oluşturmaktadır. Tanı, evreleme, hastaneye yatırma/taburcu etme kararlarında ve klinik olay riski olan hastaları belirlemede bu testlerin kullanılmasını destekleyen kanıtlar bulunmaktadır. İlaç tedavisinin izlenmesinde ve ayarlanmasında natriüretik peptidlerin kullanılmasına ilişkin kanıtlar daha yetersizdir. Tedavi edilmemiş bir hastada normal değerler saptanmasının negatif tahmin değeri yüksektir ve semptomlardan

**Tablo 14 Kalp yetersizliğinde yaygın laboratuvar testi anormallikleri**

Anormallik	Neden	Klinik anlamı
Serum kreatinin artışı (>150 µmol/L)	Böbrek hastalığı ACEI/ARB, aldosteron blokerleri	GFR'yi hesaplayın ACEI/ARB ya da aldosteron blokeri dozunu azaltma üzerinde durun Potasyum ve BUN değerlerini kontrol edin
Anemi (erkeklerde 13, kadında 12 g/dL)	Kronik KY, hemodilüsyon, demir kaybı ya da yetersiz demir kullanımı, böbrek yetersizliği, kronik hastalık	Tanısız incelemeler Tedavi üzerinde durun
Hiponatremi (<135 mmol/L)	Kronik KY, hemodilüsyon, AVP salımı, diüretikler	Diüretik dozunu azaltarak su kısıtlaması üzerinde durun Ultrafiltrasyon, vazopresin antagonisti
Hipernatremi (>150 mmol/L)	Hiperglisemi Dehidratasyon	Su alımını değerlendirin Tanısız incelemeler
Hipopotasemi (<3.5 mmol/L)	Diüretikler, ikincil hiperaldosteronizm	Aritmi riski Potasyum desteği, ACEI/ARB, aldosteron blokerleri üzerinde durun
Hiperpotasemi (>5.5 mmol/L)	Böbrek yetersizliği, potasyum desteği, renin-angiyotensin-aldosteron sistemi blokerleri	Potasyum koruyucu tedaviyi kesin (ACEI/ARB, aldosteron blokerleri) Böbrek işlevini ve pH'ı değerlendirin Bradikardi riski
Hiperglisemi (>6.5 mmol/L)	Dişabet, insülin direnci	Hidratasyonu değerlendirin, glukoz intoleransını tedavi edin
Hiperürisemi (>500 µmol/L)	Diüretik tedavisi, gut, malignite	Allopürinol Diüretik dozunu düşürün
BNP >400 pg/mL, NT-proBNP >2000 pg/mL	Ventrikül duvar stresinde artış	KY olasılığı Eko endikasyonu Tedavi üzerinde durun
BNP <100 pg/mL, NT-proBNP <400 pg/mL	Normal duvar stresi	Tanıyı yeniden değerlendirin Tedavi uygulanmamışsa KY olasılığı düşük
Albümin yüksekliği (>45 g/L)	Dehidratasyon, miyelom	Rehidratasyon
Albümin düşüklüğü (<30 g/L)	Yetersiz beslenme, böbreklerden kayıp	Tanısız incelemeler
Transaminazlarda yükselme	Karaciğer işlev bozukluğu Sağ kalp yetersizliği İlaç toksisitesi	Tanısız incelemeler Karaciğerde konjesyon Tedavi üzerinde durun
Troponinlerde yükselme	Miyosit nekrozu Uzun süreli iskemi, şiddetli KY, miyokardit, sepsis, böbrek yetersizliği, pulmoner emboli	Artış paternini değerlendirin (şiddetli KY'de hafif artışlar yaygındır) Koroner anjiyografi Revaskülarizasyon açısından değerlendirme
Anormal tiroid testleri	Hiper/hipotiroidi Amiodaron	Tiroid anormalliğini tedavi edin
İdrar tahlili	Proteinüri, glikozüri, bakteri	Tanısız incelemeler Enfeksiyonu dışlayın
INR >2.5	Antikoagülan aşırı dozu Karaciğerde konjesyon	Antikoagülan dozunu değerlendirin Karaciğer işlevini değerlendirin Antikoagülan dozunu değerlendirin
CRP >10 mg/L, nötrofilik lökositoz	Enfeksiyon, enflamasyon	Tanısız incelemeler

KY'nin sorumlu olma olasılığını azaltır. Bu, özellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde önemlidir. Optimal tedaviye rağmen natriüretik peptid düzeylerinin yüksek olması zayıf prognoza işaret edebilir.

KY tanısı<sup>59</sup> ve tedavisinde<sup>60</sup> kullanılabilecek testler olarak B tipi natriüretik peptid (BNP) ve N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) ölçümleri hizmete sunulmuştur (Şekil 1). Miyokart duvar stresindeki herhangi bir artışa yanıt olarak bu değerler yükselmektedir. LV sistolik işlevi korunan hastalarda değerler genellikle daha düşüktür. Acil serviste KY tanısı için yaygın olarak kullanılan bu iki natriüretik

peptid değerlendirmesinde kabul edilmiş kesin sınır değerler bulunmamaktadır. Natriüretik peptidlerin yarılanma ömürlerinin göreceli uzun olması nedeniyle, LV dolum basıncındaki ani değişiklikler peptidlerde hızlı değişiklikler şeklinde yansımayaabilmektedir. Natriüretik peptid düzeylerinde artışla bağlantılı KY dışındaki durumlar şunlardır: LV hipertrofisi, taşikardi, sağ ventrikül aşırı yüklenmesi, miyokart iskemisi, hipoksemi, böbrek işlev bozukluğu, ileri yaş, karaciğer sirozu, sepsis ve enfeksiyon. Obezite ve tedavi de, natriüretik peptid düzeylerinde artışa neden olmaktadır. Natriüretik peptid-

ler hastaneden taburcu edilme öncesinde prognoz değerlendirilmesinde ve KY tedavisinin etkililiğini izlemede de yararlı olabilir.<sup>61,62</sup>

#### Troponinler

KY kuşkusu olan hastalarda klinik tablo akut koroner sendromu (AKS) düşündürüyorsa troponin I ya da T ölçülmelidir. Kardiyak troponinlerde artış miyosit nekrozuna işaret eder ve endikasyon varsa revaskülarizasyon potansiyeli değerlendirilmeli ve gerekli tanısal incelemeler yapılmalıdır. Troponin artışı akut miyokarditte de görülür. Şiddetli KY'de ya da AKS'ye bağlı miyokart iskemisi kanıtı bulunmayan hastalardaki KY dekompanseasyonu atakları sırasında ve sepsis gibi durumlarda da kardiyak troponinlerde hafif artış olabilir. KY'de troponin yükselmesi, özellikle tabloya natriüretik peptidlerde artış eşlik ediyorsa güçlü bir prognoz göstergesidir.<sup>63</sup>

#### Nörohormonal belirteçler

KY'ye başka bazı nörohormonal belirteçlerde (norepinefrin, renin, aldosteron, endotelin, arginin vazopresin) artış da eşlik etmektedir. Yararlı olmakla birlikte, tek tek hastalarda tanısal ya da prognostik amaçlarla nöroendokrin aktivasyonu değerlendirmesi gerekli değildir.

## Ekokardiyografi

Ekokardiyografi terimi pulsed ve sürekli dalgalı Doppler, renkli Doppler ve doku Doppler görüntülemesi (TDI: tissue Doppler imaging) gibi kalbin ultrasonla incelendiği bütün görüntüleme tekniklerini kapsar.

Kalp yetersizliği ve/veya kardiyak işlev bozukluğu tanısının ekokardiyografiyle doğrulanması zorunludur ve KY tanısından kuşku kaldırıldığında bu test zaman yitirmeden gerçekleştirilmelidir. Ekokardiyografi kolayca erişilebilen, invazif olmayan, hızlı ve güvenli bir yöntemdir ve kalp anatomisi (hacimler, geometri, kütle), duvar hareketi ve kapak işlevi konularında kapsamlı bilgiler sağlar. Bu incelemeyle KY etiyojisine ilişkin temel bilgiler elde edilir. Genelde kalp yetersizliği tanısı konulmuş hastaların ekokardiyogramı da bulunmalıdır.

Sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalarla sistolik işlevin korunduğu hastaların ayırt edilmesinde kullanılabilecek en pratik ventrikül işlevi ölçüğü LVEF'dir (normal >%45-50). Bu bir ölçüde ihtiyari bir sınır değerdir. LVEF büyük ölçüde hacimlere, arıyüke, kalp hızına ve kapak işlevine bağımlı olduğu için, kontraktilete indeksleriyle eşanlımlı değildir. Atım hızı kalp dilatasyonu ve hacim artışıyla sürdürülüyor olabilir. *Tablo 15* ve *16*'da KY'de en yaygın görülen ekokardiyografik ve Doppler anormallikleri sunulmuştur.

#### Sol ventrikül diyastolik işlev değerlendirmesi

KY bulunan hastalarda ventriküler dolum paterni değerlendirmesi kullanılarak diyastolik işlevin değerlendirilmesi, diyastolik işlev ve dolum anormalliklerinin saptanması açısından önemlidir. Bu, ağır basan işlevsel kalp anormallığı olabilir ve kalp yetersizliği tanısı için gerekli üçüncü bileşeni oluşturabilir. Bu konu özellikle LVEF'nin korunduğu semptomatik hastalarda önemlidir. Kalp Yetersizliği Birliği tarafından yeni yayımlanan bir görüş birliği bildirisinde HFPEF'te diyastolik işlev bozukluğu değerlendirmesi üzerinde durulmaktadır.<sup>64</sup>

**Tablo 15 Kalp yetersizliğinde yaygın ekokardiyografik anormallikler**

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
LV ejeksiyon fraksiyonu	Azalma (<%45-50)	Sistolik işlev bozukluğu
LV işlevi, global ve fokal	Akinezi, hipokinezi, diskinezi	Miyokart infarktüsü/iskemi Kardiyomiopati, miyokardit
Diyastol sonu çap	Artış (>55-60 mm)	Aşırı hacim yükü KY olasılığı
Sistol sonu çap	Artış (>45 mm)	Aşırı hacim yükü KY olasılığı
Fraksiyonel kısalma	Azalma (<%25)	Sistolik işlev bozukluğu
Sol atriyum büyüklüğü	Artış (>40 mm)	Dolum basınçlarında artış Mitral kapak işlev bozukluğu Atriyal fibrilasyon
Sol ventrikül kalınlığı	Hipertrofi (>11-12 mm)	Hipertansiyon, aort stenozu, hipertrofik kardiyomiopati
Kapak yapısı ve işlevi	Valvüler stenoz ya da regürjitasyon (özellikle aort stenozu ve mitral yetersizlik)	Birincil KY nedeni ya da komplikasyon faktörü olabilir Gradyanları ve regürjitasyon fraksiyonunu değerlendirin Hemodinamik sonuçları değerlendirin Cerrahi girişim üzerinde durun
Mitral diyastolik akış profili	Erken ve geç diyastolik dolum paternlerinde anormallikler	Diyastolik işlev bozukluğuna işaret eder ve mekanizma konusunda fikir verir
Triküspit regürjitasyon doruk hızı	Artış (>3 m/sn)	Sağ ventrikül sistolik basınç artışı Pulmoner emboliden şüphelenin
Perikard	Efüzyon, hemoperikard, kalınlaşma	Tamponat, üremi, malignite, sistemik hastalık, akut ya da kronik perikardit, konstriktif perikardit üzerinde durun
Aort akış hızı zaman integrali	Azalma (<15 cm)	Azalma düşük atım hacmi
İnferior vena cava	Dilate geriye doğru akış	Sağ atriyum basınçlarında artış Sağ ventrikül işlev bozukluğu Hepatik konjesyon

**Tablo 16 Doppler-ekokardiyografi indeksleri ve ventrikül dolumu**

Doppler indeksleri	Patern	Sonuç
E/A dalga oranı	Restriktif (>2, kısa deselerasyon zamanı <115-150 msn)	Yüksek dolum basınçları Aşırı hacim yükü
	Yavaş gevşeme (<1)	Normal dolum basınçları Yetersiz kompliyans
	Normal (>1)	Psödonormal olabileceği için sonuç kesin değil
E/Ea	Artmış (>15)	Yüksek dolum basınçları
	Azalmış (<8)	Düşük dolum basınçları
	Orta (8-15)	Sonuç kesin değil
(A mitral-A pulm) süre	>30 msn	Normal dolum basınçları
	<30 msn	Yüksek dolum basınçları
Pulmoner S dalgası	>D dalgası	Düşük dolum basınçları
Vp	<45 cm/sn	Gevşeme yavaş
E/Vp	>2.5	Yüksek dolum basınçları
	<2	Düşük dolum basınçları
Valsalva manevrası	Psödonormal dolum paterninin anormal dolum paternine dönüşmesi	Sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu koşullarında yüksek dolum basınçlarını ortaya çıkarır

Sinüs ritmi bulunan hastalarda geleneksel olarak kabul gören anormal üç dolum paterni tipi bulunmaktadır.

1. Diyastolik işlev bozukluğunun erken evresinde doruk transmittal E hızında azalma, atriyal kökenli (A) dalga hızında kompensatuar artış ve buna bağlı olarak E/A oranında azalmayla seyreden miyokardiyal gevşeme "bozukluğu" paterni gözlenebilir; bu, hipertansiyonda ve normal yaşlı kişilerde sık görülür ve genellikle normal ya da düşük LV dolum basınçlarıyla bağlantılıdır.
2. Sol atriyal basınç artışı (LV kompliyansında azalma, aşırı hacim yüklenmesi, mitral yetersizlik) olan hastalarda doruk E hızında artış, E deselerasyon zamanı ve belirgin ölçüde yükselmiş bir E/A oranıyla "kısıtlayıcı dolum" paterni gözlenebilir.
3. Gevşeme bozukluğu ile kısıtlayıcı dolum arasındaki ara bir patern olan hastalarda E/A oranı ve deselerasyon zamanı normal olabilir ve "psödo-normalleşmiş dolum paterni" görülebilir. Bu paterni pulmoner venöz akım ya da TDI ile mitral düzlem hareketi görüntülemesi gibi diğer Doppler değişkenlerinin analiziyle normal dolumdan ayırt etmek mümkündür.

Doppler ekokardiyografi sistolik pulmoner arter basıncının tahmin edilmesine olanak verir. Bu değer de, hastaların çoğunda saptanan doruk triküspit regürjitan jet hızı temel alınarak sağ ventrikül sistolik basıncının hesaplanması yoluyla elde edilir. Bu aynı zamanda aort akış hızı zaman integrali (VTI: velocity time integral) ölçümüyle atım hacminin ve kalp debisinin değerlendirilmesine de olanak verir.

### Ejeksiyon fraksiyonunun korunduğu kalp yetersizliği (HFPEF) değerlendirmesi

Ekokardiyografi HFPEF tanısının doğrulanmasında çok önemli bir rol oynar. HFPEF tanısı konulabilmesi için aşağıdaki üç koşul gerekmektedir:

1. Kronik KY bulguları ve/veya semptomları.
2. LV sistolik işlevin normal ya da yalnızca hafif ölçüde anormal olması (LVEF  $\geq$ 45-50).
3. Diyastolik işlev bozukluğu kanıtı (anormal LV gevşemesi ya da diyastolik sertleşme [stiffness]) olması.

### Transözofageal ekokardiyografi

Transözofageal ekokardiyografi (TÖE) transtorasik eko penceresi yetersiz olan hastalarda (obezite, ventilasyon uygulanan hastalar), komplikasyonlu kapak (özellikle aort kapağı, mitral kapak ve mekanik kapak) sorunları olan hastalarda, endokarditten kuşkulanan olgularda, doğumsal kalp hastalığında ya da AF bulunan hastalarda sol atriyal apendikte trombüsün dışlanması için önerilmektedir.

### Stres ekokardiyografi

Stres ekokardiyografi (dobutamin ya da egzersiz ekosu) iskemiye bağlı ventrikül işlev bozukluğunu saptamakta ve belirgin hipokinezi ya da akinezi olması durumunda miyokardın canlılığını (viabilite) değerlendirmede kullanılmaktadır. Miyokardiyal stunning (miyokart sersemlemesi) ve hibernasyonu saptamada ve KY semptomlarıyla kapak anormallikleri arasında bağlantı kurmada da yararlı olabilir. KY bulunan hastalarda LV dilatasyonu ya da dal bloğu varlığı nedeniyle stres ekonun duyarlılığı ve özgüllüğü düşük olabilir.

### İnvazif olmayan diğer görüntüleme teknikleri

Dinlenme sırasındaki ekokardiyografide yeterli bilgi elde edilemeyen hastalarda ve KAH'tan kuşkulanan hastalarda invazif olmayan daha ileri görüntüleme teknikleri olarak kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR), kardiyak BT ya da radyonüklid görüntüleme kullanılabilir.

### Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme (KMR)

KMR sol ve sağ ventrikül hacimleri, genel kalp işlevi, bölgesel duvar hareketleri, miyokart kalınlığı ölçümü, miyokart kalınlaşması, miyokardın kitle ve tümörleri, kalp kapakları, doğumsal defektler ve perikard hastalığı değerlendirmesinde kullanılan çok amaçlı, doğruluk düzeyi yüksek, tekrarlanabilir, invazif olmayan bir görüntüleme tekniğidir.<sup>65,66</sup> Hacim, kitle ve duvar hareketi değerlendirmesinde doğruluk ve tekrarlanabilirlik açısından altın standart olmuştur. Gadolinium gibi paramanyetik kontrast maddelerin kullanımıyla infarktüs, miyokardit, perikardit, kardiyomiyopati, infiltratif hastalıklar ve depo hastalıklarında enflamasyon, infiltrasyon ve skar oluşumuna ilişkin kanıtlar sağlanabilmektedir. Maliyet, erişim güçlüğü, disritmi ya da implante cihaz bulunan kişiler ve hastanın tolere edememesi kısıtlayıcı öğeleri oluşturmaktadır.

### BT görüntüleme

KY bulunan hastalarda invazif olmayan yöntemle koroner anatomi tanısı yararlı olabilir ve koroner anjiyografi kararlarına yardımcı ola-

bilir. BT anjiyografi test öncesi KAH olasılığı düşük ya da orta derecede olan hastalarda ve egzersiz ya da görüntülemeli stres testine eşdeğer bir inceleme olarak düşünülebilir.<sup>66</sup> BT görüntülemesinde ateroskleroz gösterilmesi yoluyla KAH doğrulanabilir, ancak bu mutlaka iskemi anlamına gelmez.

### Radyonüklid ventrikülografi

Radyonüklid ventrikülografi LVEF belirlemede görece doğru bir yöntem olarak kabul edilmektedir ve çoğu zaman miyokardiyal perfüzyon görüntülemesi bağlamında uygulanarak viabilite ve iskemi konularında bilgi sağlamaktadır. Hacim değerlendirmesinde ya da daha fazla incelik gerektiren sistolik ya da diyastolik işlev indekslerinin hesaplanmasında yararı sınırlıdır.

### Akciğer fonksiyon testleri

KY tanısında akciğer işlevi ölçümlerinin yararı sınırlıdır. Bununla birlikte, bu testler nefes darlığının solunumla ilgili nedenlerini ortaya koyma ya da dışlama açısından ve hastadaki dispneye akciğer hastalığının olası katkılarını değerlendirmede yararlıdır. Obstrüktif hava yolu hastalığının boyutları rutin spirometriyle değerlendirilir. Pulmoner konjesyon varlığı test sonuçlarını etkileyebilir. İyi kompanse edilmiş kronik KY'de kan gazları normaldir. Arteriyel oksijen satürasyonunda azalma varsa diğer tanılar araştırılmalıdır.

### Egzersiz testi

Egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin ve dispne ve halsizlik gibi egzersize bağlı semptomların objektif değerlendirmesinde yararlıdır. Altı dakikalık yürüyüş testi, maksimum düzeyin altında işlevsel kapasitenin ve girişime yanıtın değerlendirmesinde sık kullanılan basit, tekrarlanabilir, kolayca erişilebilir bir araçtır. Tedavi uygulanmayan bir hastada doruk egzersiz testinin normal sonuç vermesiyle semptomatik KY tanısı dışlanabilir. İsyükünde yavaş bir artış öngörülen değiştirilmiş KY protokolü uygulanan bu test ergometrik bisikletle ya da yürüyüş bandıyla gerçekleştirilebilir. Egzersiz sırasında gaz değişimi analizi yapılması tercih edilen bir yaklaşımdır; yüksek bir tekrarlanabilirlik düzeyiyle egzersizdeki kısıtlanmaların ölçümüne olanak vererek dispnenin kardiyak kökenli mi, yoksa solunum kökenli mi olduğunun ayırt edilmesini sağlar, ventilatuar verimi değerlendirir ve prognozla ilgili bilgi verir. Doruk oksijen alımı (doruk  $VO_2$ ) ve aerobik eşik hastanın işlevsel kapasitesine işaret eden yararlı göstergelerdir ve doruk  $VO_2$  ve  $VE/VCO_2$  eğimi (egzersize verilen ventilatuar yanıt) başta gelen prognoz değişkenleridir. Doruk respiratuar değişim oranı ulaşılan anaerobiyoz düzeyini yansıtan yararlı bir indekstir. Egzersiz kapasitesi, EF ve dinlenme sırasındaki hemodinamik değerlerin çoğu arasındaki korelasyon zayıftır.

### Ayaktan EKG izlemesi (Holter)

Ayaktan EKG izlemesi aritmiyi düşündüren semptomlar (örn. çarpıntı ya da senkop) olan hastaların değerlendirmesinde ve AF bulunan hastalarda ventrikül hızı denetimini izlemede yararlı bir yöntemdir. Atriyal ve ventriküler aritmilerin saptanmasını ve nitelik, sıklık ve sürelerinin değerlendirilmesini sağlar ve KY semptomlarının nedeni ya da ağırlaştırıcı etmeni olabilecek sessiz iskemi ataklarının ortaya çıkarılmasına olanak verir. KY'de uzun süreli olmayan semptomatik ventriküler taşikardi (VT) yaygındır ve kötü prognozla bağlantılıdır.

## Kardiyak kateterizasyon

KY hastalarının rutin tanı ve tedavisinde kardiyak kateterizasyon gerekli değildir. İnvazif inceleme endikasyonu, genellikle etiyolojisi açıklığa kavuşturmak ve prognoza ilişkin önemli bilgiler elde etmek istenildiğinde ve revaskülarizasyon düşünülmesi durumunda vardır.

### Koroner anjiyografi

Koroner anjiyografi, egzersize bağlı angina öyküsü olan ya da iskemik LV işlev bozukluğundan kuşulanılan hastalarda, kardiyak arrest ardından ve koroner kalp hastalığı açısından risk profili yüksek olan kişilerde düşünülmelidir ve şiddetli KY bulunan seçilmiş bazı hastalarda (şok ya da akut pulmoner ödem) ve tedaviye yeterli yanıt vermeyen hastalarda acil olarak uygulanması gerekebilir. Etiyolojisi bilinmeyen ve tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, ayrıca cerrahi girişimle düzeltilebilecek şiddetli mitral regürjitasyon ya da aort kapağı hastalığı kanıtları bulunan kişilerde de koroner anjiyografi ve LV ventrikülografi endikasyonu vardır.

### Sağ kalp kateterizasyonu

Sağ kalp kateterizasyonu ile dolmuş basınçları, vasküler direnç ve kalp debisine ilişkin yararlı hemodinamik bilgiler sağlanır. Klinik uygulamada bu yöntemin KY tanısındaki rolü sınırlıdır. Forrester sınıflandırmasının temelini oluşturur ve tedaviye yanıt vermeyen hastalarda, kalp nakli öncesinde ya da girişimleri değerlendiren klinik çalışmalarda hemodinamik değerlendirmeler için en doğru yöntemdir.

Kardiyojenik ya da kardiyojenik olmayan şok ile hastanede yatan hastalarda hemodinamik değişkenleri izlemede ya da uygun tedaviye yanıt vermeyen şiddetli KY bulunan hastalarda tedaviyi izlemede pulmoner arter kateteri (PAK) uygulanması düşünülebilir. Bununla birlikte PAK uygulamasıyla sonlanımlarda iyileşme sağlanabileceği gösterilememiştir.

### Endomiyokardiyal biyopsi

Özgül bazı miyokart hastalıklarının tanısında endomiyokardiyal biyopsiden (EMB) yararlanılabilir. Klinik kararlarda elde edilen olgu-kontrol çalışmaları ve uzman görüşü açıklamaları temel alınmalıdır. AHA/ACC/ESC tarafından EMB endikasyonları konusunda yeni yayımlanan bir ortak bildiriye<sup>67</sup> bu girişimin etiyolojisi bilinmeyen ve ventriküler aritmiler ve/veya AV kalp bloğu ile durumu hızla kötüleşen akut ya da fulminan KY hastalarında ya da geleneksel KY tedavisine yanıt vermeyen hastalarda düşünülmesi gerektiği görüşü dile getirilmiştir. Ayrıca amiodol, sarkoid ve hemokromatoz gibi infiltratif süreçlerden kuşulanılan ya da eozinofilik miyokardit ve kökeni bilinmeyen restriktif kardiyomiyopati bulunan hastalarda da EMB üzerinde durulabilir.

## Prognoz

KY'de prognozun belirlenmesi karmaşık bir süreçtir. Çeşitli etiyolojiler, yaş, eşlik eden yaygın hastalıklar, bireysel tablonun ilerleme süreçleri arasındaki farklılıklar (KY'ye bağlı ani ölüm ya da ilerleyici hastalık sonucu ölüm) üzerinde durulmalıdır. KY bulunan bireylerde özgül tedavilerin prognoz üzerindeki etkisini öngörmek genellikle

güçtür. Bağımsız sonlanım göstergesi olarak en çok üzerinde durulan değişkenler *Tablo 17*'de verilmiştir.

## Farmakolojik olmayan tedavi

### Öz bakım

- Öz bakım başarılı bir KY tedavisinin bir parçasıdır ve semptomlar, işlevsel kapasite, genel sağlık durumu, morbidite ve prognoz üzerinde anlamlı bir etkisi vardır. Öz bakım fiziksel stabiliteyi sürdürme, tabloyu ağırlaştırarak davranışlardan kaçınma ve ağırlaşmaya işaret eden erken semptomları tanıma hedefiyle yürütülen eylemler olarak tanımlanabilir.<sup>68</sup>
- *Tablo 18*'de kalp yetersizliğinde önemli bazı öz bakım becerileri sunulmuştur.
- Sağlık çalışanları tarafından kapsamlı kalp yetersizliği eğitimi ve danışmanlığı sunulması tavsiye edilmektedir.

**ESC'nin Kalp Yetersizliği Birliği tarafından sunulan bir internet hizmeti olan [heartfailurematters.org](http://heartfailurematters.org) web sayfasında kullanıcı dostu bir formatta hastalara, hasta yakınlarına ve bakımdan sorumlu kişilere yararlı pratik bilgiler verilmektedir.**

Semptomatik KY hastalarında aşağıdaki tedavi seçeneklerinin uygun olduğu düşünülmektedir. Bu tavsiyeler için belgelenmiş yeterli kanıt bulunmamakta ve esas olarak uzman görüş birliğine dayanılmaktadır.

### Tedaviye uyum

#### Başlıca kanıt

Tedaviye uyumun morbidite ve mortaliteyi azalttığı ve genel sağlık durumunu iyileştirdiği gösterilmiştir.<sup>69</sup> Literatür hekimin önerdiği farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviye KY hastalarının yalnızca %20-60'ının uyum yaptığını düşündürmektedir.<sup>70,71</sup> Avrupa Kalp Yetersizliği Araştırması verileri hastaların büyük bir bölümünün ilaçları nasıl kullanacakları ya da diyet konusunda kendilerine bildirilen talimatları yanlış anladıklarını ya da hatırlamakta güçlük çektiklerini göstermektedir.<sup>72</sup>

- Sağlık çalışanlarıyla hastalar arasında güçlü bir ilişki olmasının ve hastaların aktif bir sosyal ilişki ağından yeterli destek görmesinin tedaviye uyumu olumlu etkilediği gösterilmiştir. Aile üyelerinin eğitim programlarına ve tedavi ve bakım konusundaki kararlara katılmaya çağırılması tavsiye edilmektedir.<sup>73</sup>
- Hastalar tıbbi tedavilerine ilişkin, özellikle de tedavinin etkileri, yan etkileri ve ilaçların nasıl alınacağı ve dozun nasıl yükseltileceği konularında yeterince bilgi sahibi olmalıdırlar. Bilişsel işlev bozukluğu olan hastalarda bu zor olabilir.<sup>74</sup>
- Hasta tedavinin yararlı etkilerinin gecikebileceğinin farkında olmalı ve tedaviye ilk yanıt konusunda gerçekçi olmayan beklentilere kapılmamalıdır. Yan etkilerin çoğu zaman geçici olduğu ve doz yükseltme sürecinin ve ilacın etkisini tam olarak değerlendirebilmenin aylar alabileceği açıklanmalıdır.

**Tablo 17 Kalp yetersizliğinde kötü prognozla bağlantılı durumlar**

Demografik özellikler	Klinik	Elektrofizyolojik	İşlevsel/egzersizle ilişkili	Laboratuvar	Görüntüleme
İleri yaş*	Hipotansiyon*	Taşikardi Q dalgaları	İşte azalma, doruk VO <sub>2</sub> düşük*	BNP/NT pro-BNP'de belirgin artış*	Düşük LVEF*
İskemik etiyojisi*	NYHA işlevsel sınıfı III-IV*	Geniş QRS*		Hiponatremi*	
Resüsitasyonla geri döndürülen ani ölüm*	Daha önce KY nedeniyle hastaneye yatırılma*	LV hipertrofisi Karmaşık ventriküler aritmiler*		Troponinde yükselme* Biyolojik göstergelerde, nörohümorale aktivasyonda artış*	
Tedaviye uyumsuzluk	Taşikardi	Düşük kalp hızı değişkenliği Atriyal fibrilasyon	6 dak yürüme mesafesi az	Kreatinin/BUN artışı	LV hacimlerinde artış
Böbrek işlev bozukluğu	Pulmoner raller	T dalga alternansı	VE/VCO <sub>2</sub> eğimi dik	Bilirubin artışı, Anemi	Düşük kardiyak indeks
Diyabet	Aort stenozu		Periyodik solunum	Ürik asit artışı	Yüksek LV dolum basıncı
Anemi	Vücut kitle endeksi düşük				Restriktif mitral dolum paterni, pulmoner hipertansiyon
KOAH	Uykuyla ilişkili solunum bozuklukları				Sağ ventrikül işlev bozukluğu
Depresyon					

\* = güçlü tahmin göstergesi.



**Tablo 18 Hasta eğitiminde başlıca konular, bunlarla bağlantılı beceriler ve uygun özbakım davranışları**

Eğitim konuları	Beceriler ve özbakım davranışları
Kalp yetersizliği tanımı ve etiyolojisi	Kalp yetersizliğinin nedenini ve semptomların neden ortaya çıktığını anlamak
Kalp yetersizliği semptom ve bulguları	Bulgu ve semptomları izlemek ve tanımak Vücut ağırlığını her gün kaydetmek ve hızlı kilo artışı fark etmek Hekimin nasıl ve ne zaman haberdar edileceğini bilmek Uygunsu ve tavsiye edildiyse esnek diüretik tedavisi uygulamak
Farmakolojik tedavi	İlaçların endikasyon, doz uygulaması ve etkilerini anlamak Reçetelenen her bir ilacın yaygın yan etkilerini fark edebilmek
Risk faktörü modifikasyonu	Sigaray bırakmanın önemini anlamak Hipertansiyon varsa kan basıncını izlemek Diyabet varsa iyi bir glukoz denetimi sürdürmek Obeziteden kaçınmak
Diyet tavsiyeleri	Hekim tarafından önerildiyse sodyum kısıtlaması Aşırı sıvı alımından kaçınmak Ölçülü alkol tüketimi Malnütrisyonu izlemek ve önlemek
Egzersiz tavsiyeleri	Fiziksel etkinlik konusundaki endişelerden kurtulmak ve rahatlamak Egzersiz yararlarını anlamak Düzenli egzersiz yapmak
Cinsel etkinlik	Cinsel etkinlik konusundaki endişelerden kurtulmak ve sorunları sağlık uzmanlarıyla tartışmak Özgül cinsel sorunları ve çeşitli baş etme stratejilerini anlamak
Bağışıklama	Grip ve pnömokok hastalığı gibi enfeksiyonlara karşı bağışıklanmak
Uyku ve solunum bozuklukları	Obezlerde vücut ağırlığının azaltılması, sigarayı bırakma ve alkolden kaçınma gibi önleyici davranışları anlamak Uygunsu tedavi seçeneklerini öğrenmek
Uyum	Tedavi tavsiyelerini izlemenin önemini anlamak ve tedavi planını uygulama konusundaki kararlılığı sürdürmek
Psikososyal boyutlar	Kalp yetersizliği olan hastalarda depresif semptomların ve bilişsel bozuklukların yaygın ve sosyal desteğin önemli olduğunu anlamak Uygunsu tedavi seçeneklerini öğrenmek
Prognoz	Prognoz faktörlerinin önemini anlamak ve gerçekçi kararlar vermek Uygunsu psikososyal destek almak

- Tedaviye uyumu artırıcı girişimler tavsiye edilmektedir ve sağlık çalışanları bunları hedef almalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

#### Semptomların tanınması

KY'de semptomların ağırlaşması hayli değişken olabilir.<sup>75,76</sup>

Hastalar ve/veya bakıcıları tablonun ağırlaştırılmasına işaret eden semptomları tanımalı ve bu gibi durumlarda hekimin yazdığı diüretik dozunu yükseltme ve/veya sağlık ekibiyle temas kurma gibi uygun önlemleri alabilmelidirler.

- Ayrıntılı talimatlar ve eğitimle, semptomlar ve sıvı dengesi temel alınarak önceden belirlenmiş sınırlar içinde esnek bir diüretik dozu uygulanması tavsiye edilmelidir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

#### Vücut ağırlığının izlenmesi

Vücut ağırlığında artış çoğu zaman KY'nin ağırlaşmasıyla ve sıvı retansiyonuyla bağlantılıdır.<sup>76</sup> Öte yandan, hastalar ağırlık artışı olmadan da KY tablosunun ağırlaşılabileceğini bilmelidirler.<sup>77</sup>

- Hastalar tercihen rutin günlük uygulamaların bir parçası olarak, vücut ağırlıklarını ölçerek ağırlıklarını izlemelidirler. Üç gün içinde aniden 2 kg'ın üzerinde kilo artışı olması durumunda, hasta diüretik dozunu yükseltebilir ve sağlık ekibini durumdan haberdar etmelidir. Aşırı diüretik kullanılması durumunda aşırı sıvı hacmi kaybının oluşturduğu riskler de açıklanmalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

#### Diyet ve beslenme

##### Sodyum alımı

Semptomatik KY'de sıvı retansiyonunu önlemek için sodyum kısıtlanması önerilmektedir. Özgül tavsiyeler bulunmamakla birlikte, aşırı tuz alımı önlenmelidir. Hastalar yaygın tüketilen gıdaların tuz içeriği konusunda eğitilmelidir.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

#### Sıvı alımı

Özellikle hiponatremi ile seyreden şiddetli KY semptomları olan hastalarda günlük sıvı alımının 1.5-2 L ile sınırlandırılması düşünülebilir. Hafif ya da orta şiddette semptomları olan bütün hastalarda rutin sıvı kısıtlamasının klinik yarar sağlamadığı düşünülmektedir.<sup>78</sup>

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Alkol

Alkol negatif inotropik etki yapabilir ve kan basıncında (KB) artış ve aritmi riskiyle bağlantılı olabilir. Aşırı tüketim zararlı olabilir.

- Alkol tüketimi günde 10-20 g ile sınırlandırılmalıdır (günde 1-2 bardak şarap).

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

- Alkole bağlı kardiyomiyopatiden kuşkulanan hastalarda alkol bütünüyle kesilmelidir.<sup>79</sup>

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C****Vücut ağırlığının azaltılması**

KY'li obez kişilerde [vücut kitle indeksi (VKİ) >30 kg/m<sup>2</sup>] KY'nin ilerlemesini önlemek, semptomları azaltmak ve genel sağlık durumunu iyileştirmek için vücut ağırlığı azaltılmalıdır.

**Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C**

Orta şiddette ve şiddetli KY'de istemeyerek kilo kaybı ve anoreksi yaygın sorunlar oluşturduğu için, rutin olarak ağırlık artışı önerilmemelidir.

**İstemeyerek kilo kaybı**

Şiddetli KY bulunan kişilerde klinik ve subklinik malnütrisyon yaygındır. Kalp yetersizliğinde kardiyak kaşeksinin fizyopatolojisi karmaşıktır ve tam olarak anlaşılmamıştır, ancak değişen metabolizma, yeterli gıda almama, besinlerin yeterince kullanılamaması, barsaklarda konjesyon ve enflamatuvar mekanizmalar önemli faktörler oluşturabilir. Kardiyak kaşeksi sağkalımdaki gerilemenin önemli bir göstergesidir.<sup>80</sup>

- Sıvı retansiyonu kanıtları olmayan bir hastada son 6 ay içinde ağırlık kaybı önceki stabil vücut ağırlığının %6'sının üzerindeyse, hasta kaşektik olarak tanımlanır.<sup>81</sup> Hastanın beslenme durumu dikkatlice değerlendirilmelidir.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C****Sigara içmek**

Sigara içmek kardiyovasküler hastalık için bilinen bir risk faktörüdür. KY bulunan hastalarda sigarayı bırakmanın etkilerini ileriye dönük olarak değerlendiren çalışma yapılmamıştır. Gözlem çalışmaları, sigarayı bırakmayla morbidite ve mortalite azalması arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.<sup>82,83</sup>

- Hastaların destek ve önerilerle sigara bırakmaya teşvik edilmesi tavsiye edilmektedir.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C****Bağışıklama**

- Semptomatik KY hastalarında herhangi bir kontrendikasyon yoksa pnömokok aşısı ve yılda bir grip aşısı üzerinde durulmalıdır.<sup>84</sup>

**Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C****Aktivite ve egzersiz testi**

Semptomatik KY bulunan hastalarda fiziksel aktivite eksikliği yaygındır ve hastalığın ilerlemesine katkıda bulunmaktadır.<sup>85</sup> Başlangıçta gözetim altında düzenli direnç ve mukavemet egzersizleri vagal tonusu artırarak ve sempatik aktivasyonu azaltarak otonom kontrolü geliştirir, kas gücünü ve vazodilatör kapasiteyi artırır ve endotelial işlev bozukluğunu ve oksidatif stresi azaltır. Küçük çalışmaları değerlendiren birkaç sistematik derlemede ve meta-analizde düzenli egzersizle kazanılan fiziksel kondisyonun olağan sağlık bakımına göre mortaliteyi ve hastaneye yatışları azalttığı, egzersize toleransı artırdığı ve sağlıkla ilişkili yaşam kalitesini yükselttiği gösterilmiştir.<sup>86-90</sup> Kardiyovasküler bir olay ya da dekompanseasyon atağı ardından uygulanan kardiyak rehabilitasyon programları KY hastaları için etkili tedavi seçenekleri oluşturmaktadır.

- Kalp yetersizliği bulunan bütün hastalarda ölçülü günlük etkinliklerin düzenli sürdürülmesi tavsiye edilmektedir.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B**

- Stabil durumdaki bütün kronik KY hastalarına egzersiz programları tavsiye edilmektedir. Egzersiz programlarının (etioloji, NYHA sınıfı, LVEF ya da ilaç açılardan) herhangi bir KY hasta alt grubuyla sınırlanılması gerektiğini gösteren kanıt yoktur. Egzersiz programlarının hastanede ya da evde uygulanması arasında fark saptanmamıştır.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A****Cinsel etkinlik**

KY hastalarında kardiyovasküler hastalıkla, tıbbi tedaviyle ( $\beta$ -blokerler) ya da halsizlik ve depresyon gibi psikolojik faktörlerle bağlantılı cinsel sorunlar yaygındır. Hafif ya da orta şiddette KY hastalarında cinsel etkinliklerin klinik durum üzerindeki etkilerine ilişkin az sayıda kanıt bulunmaktadır. NYHA sınıfı III-IV hastalarda cinsel etkinlikte tetiklenen dekompanseasyon riskinin biraz arttığı bildirilmiştir. Orta derecede efor gerektiren egzersiz düzeylerinde bu gibi semptomlar yaşamayan hastalarda cinsel etkinlik sırasında dispne, çarpıntı ya da angina seyrek görülür.<sup>91</sup>

Hastalara cinsel etkinlik sırasında dispne ve göğüs ağrısına karşı profilaktik olarak dil altı nitroglicerinin alması tavsiye edilebilir.

- Fosfodiesteraz 5 (PDE5) inhibitörleri (örn. sildenafil) pulmoner basıncı azaltmaktadır, ancak günümüzde ilerlemiş KY hastalarında tavsiye edilmemektedir. Bu ilaçlar asla nitrat preparatlarıyla birlikte kullanılmamalıdır.

**Tavsiye sınıfı III, kanıt düzeyi B**

- Gerek erkek, gerekse kadın hastalara ve cinsel eşlerine bireysel özelliklere uygun danışmanlık yapılması tavsiye edilmektedir.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C****Gebelik ve kontrasepsiyon**

- Gebelik kan hacmini artırıp kalp debisini yükselttiği ve ekstrasvasküler sıvıda önemli artışa yol açtığı için, KY'nin ağırlaşmasına neden olabilir. Önemli bir başka nokta da KY tedavisinde kullanılan ilaçların çoğunun gebelikte kontrendike olmasıdır.
- Gebelik riskinin kontraseptif kullanımıyla bağlantılı risklerden daha büyük olduğu düşünülmektedir. Kalp yetersizliği bulunan kadınların kontraseptifler ve gebeliğin planlanması konularında bir hekime danışarak, potansiyel riskleri göz önünde bulunduran, bilgilendirmeye dayalı kararlar almaları tavsiye edilmektedir.

**Seyahat**

Semptomatik hastalar yüksek rakımlı (>1500 m) yerlere ve çok sıcak ve nemli bölgelere gitmeme konusunda uyarılmalıdır. Planlı geziler KY ekibiyle tartışılmalıdır. Kural olarak, havayolu diğer araçlarla uzun seyahatlere tercih edilmektedir.

**Uyku bozuklukları**

Semptomatik KY bulunan hastalarda uykuya ilişkili solunum bozuk-

lukları (merkezi ya da obstrüktif uyku apnesi) yaygındır. Bu sorunlar morbidite ve mortalite artışıyla bağlantılı olabilir.<sup>92</sup>

- Fazlasıyla aşırı kilolu kişilerde ağırlık kaybı, sigarayı bırakma ve al-kolden kaçınma riski azaltılabilir ve tavsiye edilmektedir.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Polisomnografi ile belgelenmiş obstrüktif uyku apnesi bulunan kişilerde sürekli pozitif hava yolu basıncıyla (CPAP: continuous positive airway pressure) tedavi üzerinde durulmalıdır.<sup>93</sup>

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

##### Depresyon ve duygudurum bozuklukları

KY hastalarında klinik açıdan önemli depresyon prevalansının %20'ye kadar çıkabildiği ve bu oranın daha duyarlı yöntemlerle ya da daha ileri evre KY hastaları arasında yapılan taramalarda çok daha yüksek olabileceği belirlenmiştir. Depresyon morbidite ve mortalite artışıyla bağlantılıdır.<sup>94</sup>

- KY hastalarında kullanılan tarama ve değerlendirme yöntemleri-ne, ayrıca psikolojik ve farmakolojik girişimlerin etkinliğine ilişkin sınırlı sayıda kanıt bulunmaktadır. Ancak, depresyonu düşündüren hastalarda tarama yapılması ve uygun tedavinin başlatılması üzerinde durulmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

##### Prognoz

Tartışması güç olmakla birlikte, hastaların prognoz faktörlerini anlamaları önemlidir. Tedavinin prognoz üzerindeki etkilerini anlamak hastaları tedavi tavsiyelerine uymaya teşvik edebilir. Aileyle açık tartışma, tedaviler ve geleceğe yönelik planlar konusunda gerçekçi ve bilgilendirmeye dayalı kararlar alınmasını destekleyebilir.

## Farmakolojik tedavi

### Kalp yetersizliği tedavisinde hedefler

KY tanı ve tedavisinde diğer herhangi bir tıbbi durumdan farklı bir hedef yoktur; bu tedavide de morbidite ve mortalite azalması amaçlanır (Tablo 19). Yıllık KY mortalitesi çok yüksek olduğu için, klinik çalışmalarda bu son nokta özellikle vurgulanmaktadır. Hastaların çoğu, özellikle de yaşlılar açısından bağımsız bir yaşam sürdürebilmek, rahatsız edici semptomları yaşamamak ve hastaneye yatırılmamak, yaşam süresini maksimum düzeye çıkartma isteğine eşdeğer olabilir. Kalp yetersizliğinin önlenmesini ve ilerlemenin önüne geçilmesini güvence altına almak önde gelen iki hedefi oluşturmaktadır. KY ile ilgili randomize klinik çalışmaların çoğunda, EF'nin <%35-40 olması temel alınarak sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalar değerlendirilmiştir. Bu, görece ihtiyari bir sınır değerdir ve semptomatik KY bulunan ve EF değeri %40 ile 50 arasında değişen geniş bir hasta topluluğuna ilişkin yeterli kanıt bulunmamaktadır.

Şekil 2'de semptomatik KY ve sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalarda ilaç ve cihaz kullanımına ilişkin tedavi stratejisi sunulmuştur. Kardiyovasküler nitelikte olan ya da olmayan eşlik eden hastalıkların saptanması ve tedavisi üzerinde durulması belirleyici önem taşımaktadır.

**Tablo 19 Kronik kalp yetersizliği tedavisinde hedefler**

<b>1. Prognoz</b>	Mortaliteyi azaltmak
<b>2. Morbidite</b>	Semptom ve bulguları gidermek Yaşam kalitesini iyileştirmek Ödem ve sıvı retansiyonunu gidermek Egzersiz kapasitesini artırmak Halsizlik ve nefes darlığını azaltmak Hastaneye yatırılma gereksinimini azaltmak Yaşam sonu bakımı sunmak
<b>3. Önleme</b>	Miyokartta hasar oluşumu Miyokart hasarının ilerlemesi Miyokartta yeniden biçimlenmesi Semptomların ve sıvı retansiyonunun yinelenmesi Hastaneye yatış

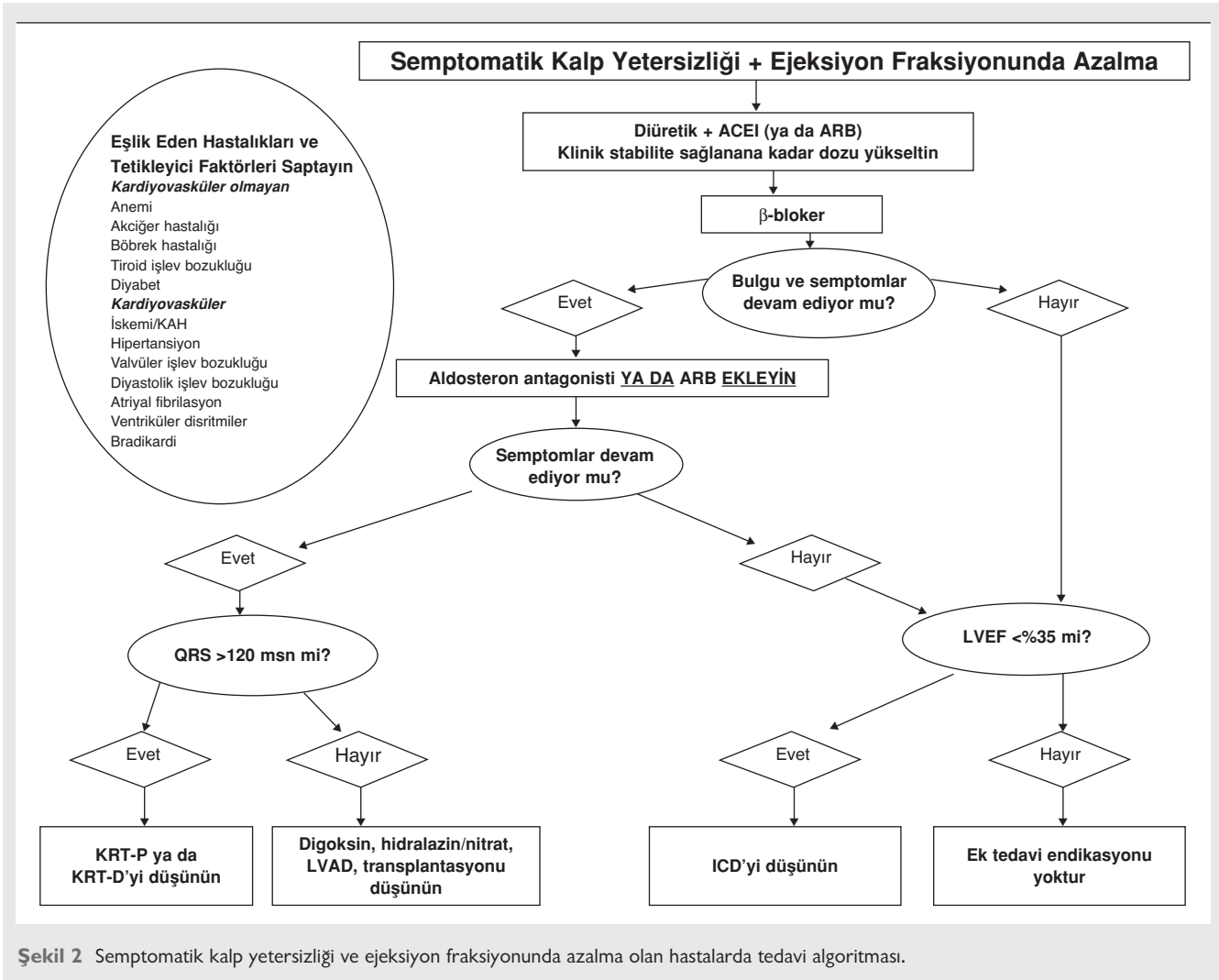
## Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEI'lar)

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, semptomatik KY bulunan ve LVEF ≤%40 olan bütün hastalarda ACEI tedavisi uygulanmalıdır. ACEI tedavisi ventrikül işlevini ve hastanın genel sağlık durumunu düzeltir, ağırlaşan KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltır ve sağkalımı olumlu etkiler. Hastaneye yatırılmış hastalarda ACEI tedavisi taburcu edilmeden önce başlatılmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

##### Başlıca kanıt

- Başta gelen iki randomize kontrollü çalışmada (RKÇ) (CONSENSUS ve SOLVD-Treatment) hafiften şiddetliye semptomatik KY bulunan yaklaşık 2800 hastaya plasebo ya da enalapril uygulanmıştır.<sup>95,96</sup> Hastaların çoğuna ayrıca diüretik ve digoksin tedavisi uygulanmış, ancak her iki çalışmada da β-bloker verilen hasta oranı %10'un altında kalmıştır. Şiddetli KY bulunan hastaları kapsayan CONSENSUS çalışmasında hastaların %53'üne spironolakton uygulanmıştır.
- Bu RKÇ'lerin her birinde ACEI tedavisinin mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir [rölatif risk azalması (RRA) CONSENSUS'ta %27, SOLVD-Treatment'ta ise %16]. SOLVD-Treatment'ta ayrıca KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatışlarda %26 RRA gözlenmiştir. Bunlar geleneksel tedaviye ek yararlardır.
- *Hafif ya da orta şiddette* KY bulunan hastalarda (SOLVD-Treatment) mortalitede mutlak risk azalması (MRA) %4.5'tir; bu da (ortalama 41 ayda) bir ölümü ertelemek için tedavi edilmesi gereken hasta sayısının (NNT: number needed to treat) 22 olması anlamına gelmiştir. *Şiddetli KY'de* (CONSENSUS) (ortalama 6 ayda) buna eş düşen rakamlar, sırasıyla MRA = %14.6, NNT = 7 olmuştur.
- Bu bulgular daha dar kapsamlı, kısa dönemli plasebo kontrollü RKÇ'lerin meta-analiziyle desteklenmiş ve *yalnızca 3 ayda* mortalitede belirgin bir azalma sağlandığı gösterilmiştir. Bu RKÇ'ler ACEI'ların semptomlar, egzersiz toleransı, yaşam kalitesi ve egzersiz performansı üzerinde de olumlu etki yaptığını ortaya koymuştur.<sup>97</sup>
- ATLAS'ta esas olarak orta şiddette ve şiddetli KY bulunan 3164 hastaya randomize düşük dozda ya da yüksek dozda lisinopril



uygulanmıştır. Yüksek doz lisinopril grubunda ölüm ya da KY nedeniyle hastaneye yatış riskinde, düşük doz lisinopril grubuna göre %15 RRA sağlanmıştır.<sup>98</sup>

- ACEI'ların kullanımını destekleyen ek kanıtlar, LVEF değeri düşük olmakla birlikte KY semptomları bulunmayan hastaları ("asemptomatik LV işlev bozukluğu") kapsayan bir RKC'de ve akut Mİ ardından KY, LV sistolik işlev bozukluğu ya da bunların her ikisi de bulunan geniş kapsamlı (toplam 5966 hasta), plasebo kontrollü, randomize üç sonlanım çalışmasında elde edilmiştir.<sup>99</sup> Aseptomatik LV sistolik işlev bozukluğu bulunan randomize gruplandırılmış 4228 hastanın incelendiği SOLVD-Prevention çalışmasında ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatırılmada %20 RRA elde edilmiştir. Kaptopril (SAVE), ramipril (AIRE) vetrandolapril (TRACE) kullanılan Mİ çalışmalarında ölümlerde %26 RRA, ölüm ya da KY nedeniyle hastaneye yatırılmada ise %27 RRA sağlanmıştır. ACEI'ların LVEF'den bağımsız olarak KY olan ve olmayan hastalarda Mİ riskini azalttığı gösterilmiştir.
- ACEI'lar zaman zaman böbrek işlevinde bozulma, hiperpotasemi, semptomatik hipotansiyon, öksürük, çok seyrek olarak da anjiyoödemde yol açabilmektedir. ACEI'lar yalnızca böbrek işlevi yeterli ve serum potasyum düzeyi normal olan hastalarda kullanılmalıdır.<sup>99</sup>

#### Hangi hastalara ACEI verilmelidir?

RKC'lerde incelenmiş hastalar temelinde kullanım endikasyonları:  
 Semptomlardan bağımsız olarak, LVEF ≤%40.

#### Kontrendikasyonlar

- Anjiyoödem öyküsü
- Bilateral böbrek arteri stenozu
- Serum potasyum konsantrasyonu >5.0 mmol/L
- Serum kreatinin >220 µmol/L (yaklaşık 2.5 mg/dL)
- Şiddetli aort stenozu

#### Kalp yetersizliğinde ACEI'lar nasıl kullanılmalıdır? (Tablo 20)

##### ACEI tedavisinin başlatılması

- Böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini kontrol edin.
- Tedavi başlatıldıktan 1-2 hafta sonra böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.

##### Doz yükseltme

- İki ile 4 hafta sonra doz yükseltmeyi düşünün. Böbrek işlevinde anlamlı bozulma ya da hiperpotasemi varsa dozu artırmayın. Dozu artırdıktan 1 ile 4 hafta sonra böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin. Hastanede yatan ya da yakından

**Tablo 20 Kalp yetersizliğinde yaygın kullanılan ilaçlar**

	Başlangıç dozu (mg)		Hedef doz (mg)	
<b>ACEI</b>				
Kaptopril	6.25	t.i.d.	50-100	t.i.d.
Enalapril	2.5	b.i.d.	10-20	b.i.d.
Lisinopril	2.5-5.0	o.d.	20-35	o.d.
Ramipril	2.5	o.d.	5	b.i.d.
Trandolapril	0.5	o.d.	4	o.d.
<b>ARB</b>				
Kandesartan	4 ya da 8	o.d.	32	o.d.
Valsartan	40	b.i.d.	160	b.i.d.
<b>Aldosteron antagonisti</b>				
Eplerenon	25	o.d.	50	o.d.
Spirolakton	25	o.d.	25-50	o.d.
<b><math>\beta</math>-bloker</b>				
Bisoprolol	1.25	o.d.	10	o.d.
Karvedilol	3.125	b.i.d.	25-50	b.i.d.
Metoprolol süksinat	12.5/25	o.d.	200	o.d.
Nebivolol	1.25	o.d.	10	o.d.

t.i.d.: günde üç kez; b.i.d.: günde iki kez; o.d.: günde bir kez.

gözetim altında tutulan hastalarda, tolere edilebiliyorsa doz daha hızlı da yükseltilebilir.

- Yukarıdaki sorunlar yoksa, kanıta dayalı *hedef doza* ya da tolere edilebilen maksimum doza ulaşmayı amaçlayın (*Tablo 20*).
- İdame dozuna geçildikten 1, 3 ve 6 ay sonra, daha sonra da 6 ayda bir böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.

#### Potansiyel istenmeyen etkiler

- **Böbrek işlevinin kötüleşmesi**—ACEI başlatılması ardından üre (kan üre azotu) ve kreatinin düzeylerinde belli bir artış beklenir ve artış hızlı ya da önemli boyutlarda olmadıkça klinik açıdan önemli sayılmaz. Steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİİ) türünden nefrotoksik ilaç kullanımı olup olmadığını araştırın. Gerekiyorsa ACEI dozunu azaltın ya da tedaviyi kesin. Hangisi daha düşük değeri temsil ediyorsa, kreatinin düzeyinde başlangıca göre %50'ye kadar artış ya da mutlak konsantrasyonun 265  $\mu$ mol/L (yaklaşık 3.0 mg/dL) düzeyine çıkması kabul edilebilir. Kreatinin 265  $\mu$ mol/L (yaklaşık 3 mg/dL) düzeyinin üzerine çıkar; ancak 310  $\mu$ mol/L (yaklaşık 3.5 mg/dL) düzeyinin altında kalırsa, ACEI dozunu yarıya indirin ve kan biyokimyasını yakından izleyin. Kreatinin 310  $\mu$ mol/L (yaklaşık 3.5 mg/dL) düzeyine çıkar ya da daha fazla yükselirse ACEI tedavisini derhal kesin ve kan biyokimyasını yakından izleyin.
- **Hiperpotasemi**—Hastanın hiperpotasemiye yol açan başka ilaç, örneğin potasyum desteği ve amilorid gibi potasyum tutucu diüretik kullanıp kullanmadığını araştırın ve varsa kesin. Potasyum 5.5 mmol/L düzeyinin üzerine çıkarsa ACEI dozunu yarıya indirin ve kan biyokimyasını yakından izleyin. Potasyum 6.0 mmol/L düzeyinin üzerine çıkarsa ACEI tedavisini derhal kesin ve kan biyokimyasını yakından izleyin.
- **Semptomatik hipotansiyon** (örn. sersemlik hali)—Sık görülür, genellikle zamanla geçer ve hastaların endişelerinin giderilmesi gerekir. Diüretik ve diğer hipotansif ilaçların dozunu (ARB/

$\beta$ -bloker/aldosteron antagonisti hariç) azaltmayı düşünün. *Aseptomatik* hipotansiyona müdahale gerekmez.

- **Öksürük**—ACEI'lar rahatsız edici öksürüğe neden oluyorsa, ARB'ye geçin.

## $\beta$ -blokerler

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, semptomatik KY bulunan ve LVEF  $\leq$ 40 olan bütün hastalara  $\beta$ -bloker tedavisi uygulanmalıdır.  $\beta$ -bloker tedavisi ventrikül işlevini ve hastanın genel sağlık durumunu düzeltir, ağırlaşan KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltır ve sağkalımı olumlu etkiler. Hastaneye yatırılmış hastalarda eğer mümkünse ACEI tedavisi dikkatli bir yaklaşımla taburcu edilmeden önce başlatılmalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

#### Başlıca kanıt

- KY bulunan hastalarda  $\beta$ -blokerlerle yapılan RKÇ sayısı ACEI'larla yapılanlardan daha fazladır.<sup>100-104</sup>
- Anahtar nitelikte üç çalışmada (CIBIS II, COPERNICUS ve MERİT-HF) hafiften şiddetli semptomatiğe kadar KY bulunan 9000'e yakın hastaya randomize plasebo ya da  $\beta$ -bloker (bisoprolol, karvedilol ya da metoprolol süksinat CR) uygulanmıştır. Katılımcıların %90'dan fazlası ACEI ya da ARB tedavisi görmekte olan hastalardır. Çoğuna ayrıca diüretik, yarım doz furosemid ve digoksin tedavisi uygulanmıştır.
- Bu üç çalışmanın her birinde,  $\beta$ -bloker tedavisiyle tedaviyi izleyen yaklaşık bir yıl içinde mortalitenin düştüğü (bütün çalışmalarda RRA yaklaşık %34) ve kalp yetersizliğinin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatırımların azaldığı (RRA %28-36) gösterilmiştir. COPERNICUS ve MERİT-HF çalışmalarında ayrıca hasta tarafından bildirilen genel sağlık durumunda iyileşme olmuştur. Bunlar, ACEI uygulamasını da kapsayan geleneksel tedaviye *ek olarak sağlanmış yararlarıdır*.
- *Hafif ya da orta şiddette* KY bulunan hastalarda (CIBIS 2 ve MERİT-HF birlikte değerlendirildiğinde) mortalite açısından MRA (1 yıllık tedavi sonrası) %4.3'tür ve bu (1 ölümü 1 yıl ertelemek için) NNT'nin 23 olması anlamına gelmektedir. *Şiddetli* KY için (COPERNICUS) buna eş düşen rakamlar, sırasıyla MRA = %7.1 ve NNT = 14'tür.
- Bu bulgular, %36'sında LVEF'nin  $>$ 35 olduğu 2128 yaşlı ( $\geq$ 70 yaş) hastayı değerlendiren bir başka plasebo kontrollü RKÇ'de de (SENIORS) desteklenmiştir. Bileşik birincil son nokta olan ölüm ya da kardiyovasküler nedenle hastaneye yatırılma açısından nebolol tedavisi ile %14 RRA sağlanmıştır.<sup>105</sup>
- Bu çalışmalardaki bulgular karvedilol ile yapılan daha önceki bir çalışma programıyla (ABD karvedilol çalışmaları), küçük çaplı diğer çalışmaların meta-analiziyle ve akut Mİ ardından LVEF  $\leq$ 0.40 olan 1959 hastayı kapsayan ve karvedilol ile ortalama 1.3 yıllık takip süresi sonunda mortalitede %23'lük RRA sağlanan plasebo kontrollü RKÇ ile de desteklenmiştir.<sup>103</sup>
- Kısmi antagonist özelliklere sahip bir  $\beta$ -bloker olan busindolol ile gerçekleştirilen geniş kapsamlı bir RKÇ'de (BEST) mortalitede anlamlı bir azalma gösterilememiştir, ancak bu çalışmanın bulguları da genelde yukarıdaki çalışmalarla uyumludur.<sup>106</sup>



- Bir başka RKÇ olan COMET çalışmasında, kısa etkili metoprolol tartrat (MERIT-HF çalışmasında kullanılan uzun etkili süksinat formülünden farklıdır) ile karşılaştırıldığında karvedilolün sağkalım artışı sağladığı gösterilmiştir.<sup>107</sup>
- $\beta$ -blokerler daima stabil hastalarda başlatılmalı ve yakın geçmişte dekompanseasyon yaşamış hastalarda yalnızca büyük bir dikkatle (ve bu gibi hastalarda yalnızca hastanede) uygulanmalıdır. Bununla birlikte, COPERNICUS çalışmasında yakın geçmişte dekompanseasyon yaşamış hastalarda  $\beta$ -bloker tedavisi güvenli bir biçimde başlatılmıştır.
- KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda  $\beta$ -bloker dozunun azaltılması gerekli olabilir. Ağır olgularda ilacın geçici olarak kesilmesi düşünülebilir. Hastanın klinik durumu izin vermez düşük doz tedavi yeniden başlatılmalı ve tercihen hasta taburcu edilmeden önce doz yükseltme tamamlanmalıdır.

### Hangi hastalara $\beta$ -bloker uygulanmalıdır?

RKÇ'lere kayıtlı hastalar temelinde endikasyonlar:

- LVEF  $\leq$ 40.
- Hafiften şiddetliye kadar olan semptomlar (NYHA işlevsel sınıf II-IV); MI ardından asemptomatik LV sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalarda da  $\beta$ -bloker endikasyonu vardır.
- Optimal dozda ACEI veya/ve ARB (ve endikasyon varsa aldosteron antagonisti).
- Hastalar klinik olarak stabil olmalıdır (örn. diüretik dozunda yakın geçmişte değişiklik yapılmamış olmalıdır). Yakın geçmişte dekompanseasyon geçirmiş bir hastada, hastanın diğer tedavilerle düzelmiş olması, i.v. inotropik ilaca bağımlı olmaması ve tedavinin başlatılması ardından hastanede en az 24 saat gözlem altında tutulabilmesi koşuluyla, taburcu edilme öncesinde dikkatle  $\beta$ -bloker tedavisi yeniden başlatılabilir.

### Kontrendikasyonlar

- Astım [kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) kontrendikasyon oluşturmaz].
- İkinci ya da üçüncü derece kalp bloğu, hasta sinüs sendromu (kalıcı pacemaker yoksa), sinüs bradikardisi (<50 bpm).

### Kalp yetersizliğinde $\beta$ -bloker nasıl kullanılmalıdır? (Tablo 20)

#### $\beta$ -blokerin başlatılması

- **Başlangıç dozu:** bisoprolol günde bir kez 1.25 mg, karvedilol günde iki kez 3.125-6.25 mg, metoprolol CR/XL günde bir kez 12.5-25 mg ya da nebivolol günde bir kez 1.25 mg-ayaktan tedavi uygulanıyorsa hasta gözetim altında tutulur.
- Yakın geçmişte dekompanseasyon yaşamış hastalarda  $\beta$ -blokerler taburcu edilme öncesinde dikkatle başlatılabilir.

#### Doz yükseltme

- $\beta$ -bloker dozunun yükseltmek için 2-4 haftada bir hekim başvurusu (bazı hastalarda dozun daha yavaş yükseltilmesi gerekli olabilir). Bu görüşmelerin herhangi birinde KY'nin ağırlaşmasını düşündüren bulgular, semptomatik hipotansiyon (örn. sersemlik hali) ya da aşırı bradikardi (kalp hızı <50/dakika) varsa dozu yükseltmeyin.
- Yukarıdaki sorunlar yoksa, kanıta dayalı hedef doza-bisoprolol günde bir kez 10 mg, karvedilol günde iki kez 25-50 mg, meto-

prolol CR/XL günde bir kez 200 mg ya da nebivolol günde bir kez 10 mg-ya da tolere edilen maksimum doza ulaşana kadar her görüşmede  $\beta$ -bloker dozunu iki katına çıkarın.

#### Potansiyel istenmeyen etkiler

- **Semptomatik hipotansiyon**–Genellikle zamanla geçer; diüretikler, nitratlar gibi diğer hipotansif ilaçların (ACEI/ARB hariç) dozunun azaltmayı düşünün. *Asemptomatik* hipotansiyon girişim gerektirmez.
- **KY'nin ağırlaşması**–Diüretik dozunu artırın (genellikle geçici bir gereksinimdir) ve mümkünse  $\beta$ -blokeri sürdürün (genellikle daha düşük dozda).
- **Aşırı bradikardi**–Kalp bloğunu dışlamak için EKG yapın (ya da gerekiyorsa ayaktan izleme gerçekleştirin). Uygulanıyorsa dijital glikozidlerini kesme üzerinde durun.  $\beta$ -bloker dozunun azaltılması ya da tedavinin kesilmesi gerekebilir.

### Aldosteron antagonistleri

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, LVEF  $\leq$ 35 olan ve semptomatik KY bulunan, bir başka deyişle halen NYHA işlevsel sınıf III ya da IV olan ve hiperpotasemi ya da önemli boyutlarda böbrek işlev bozukluğu bulunmayan bütün hastaların tedavisine düşük doz aldosteron antagonisti de eklenmelidir. Bir ACEI'yi de kapsayan mevcut tedaviye eklendiğinde aldosteron antagonistleri ağırlaşan KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltır ve sağkalımı olumlu etkiler. Hastaneye yatırılmış bu koşullara uygun hastalarda, aldosteron antagonisti tedavisi taburcu edilmeden önce başlatılmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

##### Başlıca kanıt

- Şiddetli KY bulunan hastalarda aldosteron antagonisti spironolakton ile geniş kapsamlı tek bir RKÇ yapılmıştır (RALES).<sup>108</sup>
- RALES çalışmasında LVEF  $\leq$ 35 ve NYHA işlevsel sınıf III (son 6 ay içinde bir süre sınıf IV de olmuş) 1663 hastaya diüretik, ACEI (%95) ve digoksenden (%74) oluşan geleneksel tedaviye ek olarak randomize plasebo ya da günde bir kez 25-50 mg spironolakton uygulanmıştır. Bu çalışmanın yürütüldüğü tarihte KY tedavisinde  $\beta$ -blokerler yaygın olarak kullanılmadığı için, hastaların yalnızca %11'inin tedavisinde  $\beta$ -bloker vardır.
- Spironolakton tedavisinin başlatılmasını izleyen ortalama 2 yılda ölümlerde %30 RRA, KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatırılmalarda ise %35 RRA sağlanmıştır. Spironolakton ile NYHA sınıfında da düzelmeye olmuştur. Bunlar, ACEI uygulamasını da kapsayan geleneksel tedaviye ek olarak sağlanmış yararlardır.
- **Şiddetli KY** bulunan hastalarda (2 yıllık tedaviden sonra) mortalitede sağlanan MRA %11.4'tür; bu da (1 ölümü ertelemek için 2 yıl boyunca) NNT sayısının 9 olması anlamına gelmektedir.
- Bu bulgular, akut MI'den 3-14 gün sonra kaydedilen LVEF  $\leq$ 40 ve KY ya da diyabet bulunan 6632 hastanın incelendiği bir başka RKÇ (EPHESUS) tarafından da desteklenmektedir.<sup>109</sup> Hastalara ACEI/ARB (%87) ve  $\beta$ -blokeri de (%75) kapsayan geleneksel tedaviye ek olarak randomize plasebo ya da günde bir kez 25-50 mg eplerenon uygulanmıştır. Eplerenon tedavisi ile ölümlerde %15 RRA sağlanmıştır.



- Spironolakton ve eplerenon, hiperpotasemi ve böbrek işlevinde bozulmaya yol açabilmektedir; bunlar RKÇ'lerde seyrek görülür, ancak rutin klinik uygulamalarda, özellikle yaşlılarda daha sık gözlenebilir. Her ikisi de, yalnızca böbrek işlevi yeterli ve serum potasyum konsantrasyonu normal olan hastalarda kullanılmalıdır; bunlardan herhangi birinin kullanıldığı hastalarda serum elektrolitlerinin ve böbrek işlevinin izlenmesi zorunludur.<sup>110</sup>
- Spironolakton erkeklerde memelerde hassasiyet ve büyümeye neden olabilir (RALES'te plaseboya kıyasla %10); bu yan etki eplerenon ile seyrek görülür. İnfarktüs sonrası endikasyon dışında, başlıca eplerenon endikasyonu spironolakton ile memelerde hassasiyet ve büyüme şikâyeti olan erkeklerdir.

#### Aldosteron antagonisti uygulanması gereken hastalar

RKÇ'ye dayalı endikasyonlar:

- LVEF  $\leq$  %35.
- Orta ya da şiddetli semptomlar (NYHA işlevsel sınıf III-IV).
- Optimal  $\beta$ -bloker ve ACEI ya da ARB dozu (ama ACEI ve ARB kombinasyonu uygulanmamak kaydıyla).

#### Kontrendikasyonlar

- Serum potasyum konsantrasyonu >5.0 mmol/L
- Serum kreatinin >220  $\mu$ mol/L (yaklaşık 2.5 mg/dL)
- Eşzamanlı potasyum tutucu diüretik ya da potasyum desteği uygulaması
- ACEI ve ARB kombinasyonu

#### Kalp yetersizliğinde spironolakton (ya da eplerenon) nasıl kullanılmalıdır? (Tablo 20)

*Spironolaktonun (ya da eplerenonun) başlatılması*

- Böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini kontrol edin.
- *Başlangıç dozu:* günde bir kez 25 mg spironolakton (ya da günde bir kez 25 mg eplerenon).
- Tedaviye başladıktan 1 ile 4 hafta sonra böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.

#### *Doz yükseltme*

- Dört ile 8 hafta sonra doz yükseltmeyi düşünün. Böbrek işlevi kötüleşmişse ya da hiperpotasemi varsa dozu yükseltmeyin. Dozu yükselttikten 1 ile 4 hafta sonra böbrek işlevi ya da serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.
- Yukarıdaki sorunlar yoksa, kanıta dayalı hedef doza–günde bir kez 50 mg spironolakton ya da günde bir kez 50 mg eplerenon dozuna–ya da tolere edilen maksimum doza ulaşmayı amaçlayın.
- İdame dozuna geçildikten 1, 2, 3 ve 6 ay sonra, daha sonra da 6 ayda bir böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini kontrol edin.

#### *Potansiyel istenmeyen etkiler*

- **Hiperpotasemi**–Potasyum 5.5 mmol/L düzeyinin üzerine çıkarsa spironolakton (ya da eplerenon) dozunu yarıya indirin, örneğin günde 25 mg uygulayın ve kan biyokimyasını yakından izleyin. Potasyum 6.0 mmol/L düzeyinin üzerine çıkarsa spironolakton (ya da eplerenon) tedavisini derhal kesin ve kan biyokimyasını yakından izleyin; hiperpotasemiye karşı özgül tedavi gerekebilir.
- **Böbrek işlevinin kötüleşmesi**–Kreatinin 220  $\mu$ mol/L (yaklaşık 2.5 mg/dL) düzeyinin üzerine çıkarsa spironolakton (ya da eple-

renon) dozunu yarıya indirin, örneğin günde 25 mg uygulayın ve kan biyokimyasını yakından izleyin. Kreatinin 310  $\mu$ mol/L (yaklaşık 3.5 mg/dL) düzeyinin üzerine çıkarsa spironolakton (ya da eplerenon) tedavisini derhal kesin ve kan biyokimyasını yakından izleyin; böbrek işlev bozukluğuna karşı özgül tedavi gerekebilir.

- **Meme hassasiyeti ve/veya büyümesi**–spironolaktondan eplerenona geçin.

## Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler)

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa, optimum ACEI ve  $\beta$ -bloker tedavisine rağmen semptomatik olmaya devam eden KY ve LVEF  $\leq$  %40 olan bütün hastalarda, eşzamanlı aldosteron antagonisti almıyor olmak koşuluyla bir ARB uygulanması tavsiye edilmektedir. ARB tedavisi ventrikül işlevini ve hastanın genel sağlık durumunu düzeltir ve ağırlaşan KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

Tedavi kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmaktadır.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

- ACEI'ları tolere edemeyen hastalarda alternatif olarak ARB önerilmektedir. Bu hastalarda ARB kardiyovasküler nedene bağlı ölüm ya da KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatırılma riskini azaltmaktadır. Hastaneye yatırılmış hastalarda ARB tedavisi taburcu edilmeden önce başlatılmalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

#### Başlıca kanıt

- Plasebo kontrollü başta gelen iki RKÇ'de (Val-HEFT ve CHARM-Added) hafiften ileri dereceye kadar semptomatik KY bulunan yaklaşık 7600 hastaya (Val-HEFT'teki hastaların %93'ünde, CHARM-Added'deki hastaların hepsinde) ACEI tedavisine ek olarak randomize plasebo ya da ARB (valsartan ve kandesartan) uygulanmıştır.<sup>111,112</sup> Ayrıca, Val-HEFT'teki hastaların %35'ine ve CHARM-Added'deki hastaların %55'ine  $\beta$ -bloker uygulanmıştır. Val-HEFT'teki hastaların %5'ine, CHARM-Added'deki hastaların da %17'sine spironolakton uygulanmıştır.
- Bu iki çalışmada da, ARB tedavisiyle KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatırılma riski azalmış (Val-HEFT'teki hastaların %24'ünde, CHARM-Added'deki hastaların da %17'sinde), ancak bütün nedenlere bağlı hastaneye yatışlarda azalma olmamıştır. CHARM-Added'de kandesartanla kardiyovasküler nedene bağlı ölüm riskinde %16 RRA sağlanmıştır. Bunlar, diüretik, digoksin, ACEI ve  $\beta$ -blokerleri kapsayan geleneksel tedaviye *ek olarak sağlanmış yararlarıdır*.
- CHARM-Added'de *hafiften orta şiddete kadar KY* bulunan hastalarda birincil bileşik mortalite-morbidite son noktasında %4.4'lük MRA sağlanmıştır; bu da (1 olayı ertelemek için ortalama 41 ay boyunca) NNT'nin 23 olması anlamına gelmektedir. Val-HEFT'te buna eş düşen rakamlar, sırasıyla MRA = %3.3 ve (ortalama 23 ayda) NNT = 30'dur.
- CHARM çalışmalarında ve Val-HEFT'te ayrıca ARB'lerle semptomlarda ve yaşam kalitesinde düzelmeye olduğu gösterilmiştir. Di-

- ğer çalışmalarda, bu ilaçların egzersiz kapasitesini iyileştirdiği gösterilmiştir.
- CHARM-Alternative LVEF'nin  $\leq 40$  olduğu ve ACEI'ları tolere edemeyen 2028 hastada kandesartanla yürütülen plasebo kontrollü bir RKC'dir.<sup>113</sup> Kandesartan tedavisiyle kardiyovasküler bir nedenle ölüm ya da KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatış açısından %23 RRA sağlanmıştır (MRA = %7, 34 aylık izleme görüşmesi döneminde NNT = 14).
  - ARB kullanımıyla ilgili ek bilgiler VALIANT<sup>114</sup> çalışmasından gelmektedir; akut MI ardından KY, LV sistolik işlev bozukluğu ya da bunların ikisi de gelişmiş 14 703 kişiyi kapsayan bu RKC'de hastalara kaptopril, valsartan ya da kombinasyon tedavisi uygulanmıştır. Valsartanın kaptoprilden daha az etkili olmadığı belirlenmiştir. Losartan ile gerçekleştirilen benzeri bir çalışmada (OPTIMAAL) kaptoprille karşılaştırıldığında daha az etkili olduğu gösterilememiştir.<sup>115,116</sup>

#### Hangi hastalara anjiyotensin reseptör blokeri uygulanmalıdır?

RKC'lere kaydedilmiş hastalar temelinde endikasyonlar şunlardır:

- LVEF  $\leq 40$  olan ve
- ya ACEI'ları tolere edemeyen ve hafiften şiddetliye kadar semptomları olan (NYHA işlevsel sınıf II-IV) hastalarda alternatif tedavi olarak
- ya da ACEI ya da  $\beta$ -bloker tedavisine rağmen semptomları devam eden (NYHA işlevsel sınıf II-IV) hastalarda
- ARB'ler ACEI'larla benzer bir insidansla böbrek işlevi, hiperpotasemi ve semptomatik hipotansiyonun ağırlaşmasına neden olabilir. Öksürüğe yol açmazlar.

#### Kontrendikasyonlar

- Anjiyoödem dışında ACEI'lardaki kontrendikasyonlar
- ACEI ve aldosteron antagonisti uygulanan hastalar
- ARB'ler yalnızca böbrek işlevi yeterli ve serum potasyum konsantrasyonu normal olan hastalarda kullanılmalıdır; özellikle ARB'ler bir ACEI ile birlikte uygulanıyorsa serum elektrolitlerinin ve böbrek işlevinin düzenli aralıklarla izlenmesi zorunludur.

#### Kalp yetersizliğinde anjiyotensin reseptör blokeri nasıl kullanılmalıdır? (Tablo 20)

##### ARB'nin başlatılması

- Böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini kontrol edin
- *Başlangıç dozu:* günde bir kez 4-8 mg kandesartan ya da günde iki kez 40 mg valsartan
- Tedaviye başladıktan 1 hafta sonra böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.

##### Doz yükseltme

- İki ile 4 hafta sonra doz yükseltmeyi değerlendirin. Böbrek işlevi bozulursa ya da hiperpotasemi varsa dozu artırmayın. Dozu arttırdıktan 1 ile 4 hafta sonra böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.
- Yukarıdaki sorunların olmaması durumunda, kanıta dayalı hedef dozu—günde bir kez 32 mg kandesartan ya da günde iki kez 160 mg valsartan—ya da tolere edilebilir maksimum dozu amaçlayın.

- İdame dozuna geçildikten 1, 3 ve 6 ay sonra, daha sonra da 6 ayda bir böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini yeniden kontrol edin.

##### Potansiyel istenmeyen etkiler

- Öksürük dışında ACEI'lar gibi.

## Hidralazin ve izosorbid dinitrat (H-ISDN)

LVEF  $\leq 40$  olan semptomatik hastalarda hem ACEI'lar, hem de ARB'ler tolere edilemiyorsa, *alternatif* olarak H-ISDN kombinasyonu kullanılabilir. ACEI,  $\beta$ -bloker ve ARB ya da aldosteron antagonisti tedavisine rağmen semptomların devam ettiği hastalarda tedaviye H-ISDN kombinasyonunun eklenmesi düşünülmelidir. Bu hastalarda H-ISDN tedavisi ölüm riskini azaltabilir.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

KY'nin ağırlaşmasına bağlı hastaneye yatışlar azalır.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

Ventrikül işlevi ve egzersiz kapasitesi iyileşir.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi A

##### Başlıca kanıt

- İki plasebo kontrollü (V-HeFT-I ve A-HeFT) RKC, biri aktif kontrollü RKC (V-HeFT-II) olmak üzere üç H-ISDN çalışması yapılmıştır.<sup>117-119</sup>
- V-HeFT-I'de 642 erkek hastada diüretik ve digoksin tedavisine randomize plasebo, prazosin ya da H-ISDN eklenmiştir. Hiçbir hastaya  $\beta$ -bloker ya da ACEI tedavisi uygulanmamıştır. Plasebo ve prazosin gruplarında mortalite farklı olmamıştır. H-ISDN grubunda izleme görüşmesi döneminin bütününde (ortalama 2.3 yıl) bütün nedenlere bağlı mortalitede azalma yönünde bir eğilim gözlemlenmiştir: RRA %22; MRA %5.3; NNT = 19. H-ISDN ile egzersiz kapasitesi ve LVEF plaseboya göre artmıştır.
- A-HeFT'te NYHA sınıf III ya da IV 1050 Afrika kökenli Amerikalı erkek ve kadına diüretik (%90'ında), digoksin (%60), ACEI (%70), ARB (%17),  $\beta$ -bloker (%74) ve spironolakton (%39) tedavisine ek olarak, randomize plasebo ya da H-ISDN uygulanmıştır. Mortalitede anlamlı bir azalma (RRA %43; MRA %4.0; NNT = 25) olduğu için 10 aylık bir izleme görüşmesi döneminden sonra çalışma erken sonlandırılmıştır. H-ISDN, KY nedeniyle hastaneye yatış riskinde de azalma sağlamış (RRA %33) ve yaşam kalitesini iyileştirmiştir.
- V-HeFT-II'de esas olarak NYHA sınıf II ve III 804 erkek hastaya diüretik ve digoksin tedavisine ek olarak randomize enalapril ya da H-ISDN uygulanmıştır. Hiçbir hastaya  $\beta$ -bloker uygulanmamıştır. İzleme görüşmesi döneminin bütününde (ortalama 2.5 yıl) H-ISDN grubunda bütün nedenlere bağlı mortalitede azalma yönünde bir eğilim saptanmıştır: rölatif risk artışı %28.
- Bu çalışmalarda H-ISDN tedavisinin en sık görülen istenmeyen etkileri baş ağrısı, sersemlik hali/hipotansiyon ve bulantıdır. V-HeFT-I ve II'de hastaların yaklaşık %5-10'unda H-ISDN dozunun kesilmesine ya da azaltılmasına neden olan artralji, hastaların %2-3'ünde ise antinükleer antikor (ANA) düzeyinde uzun süreli artış gözlemlenmiştir (ancak lupus benzeri sendrom seyrek görülmüştür).

### Hidralazin ve izosorbid dinitrat uygulanması gereken hastalar

RKÇ'lere kaydedilmiş hastalar temelinde endikasyonlar şunlardır:

- ACEI/ARB tedavilerinin ikisi de tolere edilemiyorsa alternatif olarak
- Aldosteron antagonisti tolere edilemiyorsa ACEI/ARB tedavisine ek olarak
- En güçlü kanıtlar Afrika kökenli Amerikalılarda elde edilmiştir

### Kontrendikasyonlar

- Semptomatik hipotansiyon
- Lupus sendromu
- Şiddetli böbrek yetersizliği (dozun azaltılması gerekli olabilir)

### Kalp yetersizliğinde hidralazin ve izosorbid dinitrat nasıl kullanılmalıdır?

#### Tedavinin başlatılması

- **Başlangıç dozu:** günde üç kez 37.5 mg hidralazin ve 20 mg ISDN

#### Doz yükseltme

- İki-4 hafta sonra doz yükseltmeyi düşünün. Semptomatik hipotansiyonda dozu artırmayın.
- Tolere edilebiliyorsa kanıta dayalı hedef doza-günde üç kez 75 mg hidralazin ve 40 mg ISDN-ya da tolere edilen doza ulaşmayı amaçlayın.

#### Potansiyel istenmeyen etkiler

- Semptomatik hipotansiyon (örn. sersemlik hali)-genellikle zamanla geçer; diğer hipotansif ilaçların dozunu düşürmeyi düşünün (ACEI/ARB/ $\beta$ -bloker/aldosteron antagonisti hariç). Asemptomatik hipotansiyon müdahale gerektirmez.
- Artralji/kas ağrısı, eklemelerde ağrı ya da şişme, perikardit/plörit; döküntü ya da ateş-ilaca bağlı lupus benzeri sendromu düşünün; ANA testi yapın, H-ISDN'yi kesin.

## Digoksin

Semptomatik KY ve AF bulunan hastalarda ventrikül hızındaki artışı yavaşlatmak için digoksin kullanılabilir. AF bulunan ve LVEF  $\leq$ 40 olan hastalarda  $\beta$ -blokere ek olarak ya da ondan önce kalp hızını denetim altına almada kullanılmalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

Sinüs ritmi olan semptomatik KY ve LVEF  $\leq$ 40 bulunan hastalarda digoksin tedavisi (ACEI'ya ek olarak) ventrikül işlevini ve genel sağlık durumunu iyileştirmekte, KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatışları azaltmakta, ancak sağkalım üzerinde etki yapmamaktadır.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

#### Başlıca kanıt

##### KY ve atriyal fibrilasyon bulunan hastalarda digoksin

- Hızlı AF bulunan bir hastada başlangıçta ventrikül hızını denetim altına almakta digoksin yararlıdır ve dekompanse KY hastalarında  $\beta$ -bloker başlatılmasından önce düşünülebilir.
- Uzun dönemde LVEF  $\leq$ 40 olan hastalarda hız kontrolü (ve diğer klinik sonuçları) açısından  $\beta$ -bloker tek başına ya da digoksinle kombinasyon halinde tercih edilen tedavidir.

- Tek başına digoksin dinlenme sırasında ventrikül hızını denetim altında tutabilir (hedef  $<$ 80 bpm), ancak genellikle egzersiz sırasında yeterli hız kontrolü sağlayamaz (hedef kalp hızı  $\leq$ 110-120 bpm).
- LVEF  $>$ 40 olan hastalarda ventrikül hızını denetim altına almakta tek başına ya da digoksinle kombinasyon halinde verapamil ya da diltiazem kullanılabilir.

##### KY, LVEF $\leq$ 40 ve sinüs ritmi bulunan hastalarda digoksin

- Semptomatik KY ve düşük LVEF bulunan hastalarda digoksinle geniş kapsamlı sonuçlandırma açısından ileriye dönük tek bir RKÇ gerçekleştirilmiştir.
- DIG çalışmasında LVEF  $\leq$ 45 olan NYHA sınıf II-IV hastalarda diüretik ve ACEI tedavisine ek olarak randomize plasebo ya da digoksin (günde bir kez 0.25 mg) uygulanmıştır. Bu çalışma KY'de  $\beta$ -blokerlerin yaygın olarak kullanılmaya başlanmasından önce yapılmıştır.<sup>120</sup>
- Digoksin tedavisi bütün nedenlere bağlı mortalitede değişikliğe neden olmamış, ancak tedavinin başlatılmasını izleyen ortalama 3 yıl içinde KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatışlarda %28 RRA sağlamıştır. Mutlak risk azalması %7.9'dur; bu da (1 hastanın hastaneye yatırılmasını önlemek için 3 yıl boyunca) NNT sayısının 13 olması anlamına gelmektedir.
- Bu bulgular bir meta-analizde desteklenmektedir,<sup>121</sup> ancak yaşam kalitesinde düzelme olmadı<sup>122</sup> ve HFPEF hastalarında yarar sağlanmadığı için DIG çalışmasıyla bütünüyle desteklenmemektedir.
- Digoksin, özellikle hipopotasemi koşullarında atriyal ve ventriküller aritmilere yol açabilir ve serum elektrolitlerinin ve böbrek işlevinin düzenli aralıklarla izlenmesi zorunludur.

### Digoksin uygulanması gereken kalp yetersizliği hastaları

RKÇ'lere kaydedilmiş hastalar temelinde endikasyonlar şunlardır:

#### Atriyal fibrilasyon

- Ventrikül hızının dinlenme sırasında  $>$ 80 bpm, egzersiz sırasında ise  $>$ 110-120 bpm olması durumunda

#### Sinüs ritmi

- LV sistolik işlev bozukluğu (LVEF  $\leq$ 40)
- Hafiften şiddetliye kadar semptomlar var (NYHA işlevsel sınıf II-IV)
- ACEI veya/ve ARB,  $\beta$ -bloker ve endikasyon varsa aldosteron antagonisti dozu optimum düzeyde

### Kontrendikasyonlar

- İkinci ya da üçüncü derece kalp bloğu (kalıcı pacemaker yok); hasta sinüs sendromundan kuşkulaniyorsa tedavi dikkatli uygulanmalıdır
- Pre-eksitasyon sendromları
- Daha önce digoksinin tolere edilmediğine ilişkin kanıt var

### Kalp yetersizliğinde digoksin nasıl kullanılmalıdır?

#### Digoksinin başlatılması

- **Başlangıç dozu:** sinüs ritmindeki stabil hastalarda genellikle digoksin yükleme dozları gerekli değildir. Böbrek işlevi normal erişkin-

lerde genellikle idame dozu olarak günde bir kez 0.25 mg uygulanır. Yaşlılarda ve böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda günde bir kez 0.125 ya da 0.0625 mg'lık düşük dozlar kullanılmalıdır.

- Böbrek işlevi normal olan hastalarda kronik tedavi sırasında digoksin konsantrasyonu erken evrede kontrol edilmelidir. Böbrek işlev bozukluğu bulunan kişilerde kararlı duruma ulaşmak daha uzun zaman alabilir.
- Düzenli digoksin konsantrasyonu ölçümleriyle daha iyi sonuç alındığını gösteren kanıt bulunmamaktadır. Terapötik serum konsantrasyonunun, daha önce önerilmekte olan düzeylerden daha düşük olması ve 0.6 ile 1.2 ng/mL arasında kalması gerekmektedir.
- Bazı ilaçlar plazma digoksin düzeyini artırabilir (amiodaron, diltiazem, verapamil, bazı antibiyotikler, kinidin).

#### Potansiyel istenmeyen etkiler

- Sinoatriyal ve AV blok
- Özellikle hipopotasemi koşullarında atriyal ve ventriküler aritmiler (toksikiteye bağlı ventriküler aritmilerde digoksine özgü Fab antikor parçacıkları üzerinde durulmalıdır)
- Toksikite bulguları; konfüzyon, bulantı, anoreksi ve renkli görme bozukluğu.

## Diüretikler (Tablo 21)

KY ve klinik konjesyon bulgu ya da semptomları olan hastalarda diüretikler tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

#### Başlıca noktalar

- Diüretikler KY hastalarında pulmoner ve sistemik venöz konjesyon semptom ve bulgularının giderilmesini sağlar.<sup>123</sup>
- Diüretikler hafif KY semptomları bulunan hastalarda renin-angiotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonuna neden olur ve genellikle bir ACEI/ARB ile kombinasyon halinde kullanılmalıdır.
- Doz belirlenirken hastanın bireysel gereksinimleri göz önünde bulundurulmalı ve hasta klinik açıdan dikkatle izlenmelidir.
- Orta şiddette ya da şiddetli KY'de genellikle bir kıvrım diüretiği gerekli olacaktır.
- Dirençli ödemde kıvrım diüretikleriyle kombinasyon halinde tiazid kullanılabilir, ancak dehidratasyon, hipovolemi, hiponatremi ya da hipopotasemi konusunda dikkatli olunmalıdır.
- Diüretik tedavisi sırasında potasyum, sodyum ve kreatinin düzeylerinin izlenmesi çok önemlidir.

#### Diüretikler ve ACEI/ARB/aldosteron antagonistleri

- Aşırı diürez sonucu sıvı kaybı ve hiponatremi ACEI/ARB tedavisinde hipotansiyon ve böbrek işlev bozukluğu riskini artırabilir.
- Bir diüretikle birlikte ACEI/ARB/aldosteron antagonisti kullanılıyorsa, genellikle potasyum yerine koyma tedavisi gerekecektir.
- ACEI/ARB'lerle kombinasyon halinde, aldosteron antagonistleri de dahil olmak üzere potasyum tutucu diüretikler kullanılıyorsa, ciddi hiperpotasemi oluşabilir. Aldosteron antagonisti olmayan

**Tablo 21 Kalp yetersizliğinin kıvrım diüretikleriyle tedavisinde karşılaşılan sorunlar**

Sorun	Önerilen önlem
Hipopotasemi/hipomagnezemi	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ACEI/ARB dozunu artırın</li> <li>• Aldosteron antagonisti ekleyin</li> <li>• Potasyum desteği</li> <li>• Magnezyum desteği</li> </ul>
Hiponatremi	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Sıvı kısıtlaması</li> <li>• Mümkünse tiazid diüretiği kesin ya da kıvrım diüretiğine geçin</li> <li>• Mümkünse kıvrım diüretiği dozunu azaltın/kesin</li> <li>• AVP antagonistine, örn. erişim olanağı varsa tolvaptana geçin</li> <li>• i.v. inotropik destek</li> <li>• Ultrafiltrasyon üzerinde durun</li> </ul>
Hiperürisemi/gut	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Allopürinol üzerinde durun</li> <li>• Semptomatik gutta ağrısı gidermek için kolşisin kullanın</li> <li>• NSAİ'lerden kaçının</li> </ul>
Hipovolemi/dehidratasyon	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hacim statüsünü değerlendirin</li> <li>• Diüretik dozunu azaltmayı düşünün</li> </ul>
Yetersiz yanıt ya da diüretik direnci	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Tedaviye uyum ve sıvı alımını kontrol edin</li> <li>• Diüretik dozunu artırın</li> <li>• Furosemidden bumetanid ya da torasemide geçmeyi düşünün</li> <li>• Aldosteron antagonisti ekleyin</li> <li>• Kıvrım diüretiği ile tiazid/metolazon kombinasyonu uygulayın</li> <li>• Kıvrım diüretiğini günde iki kez ya da aç karnına uygulamayı düşünün</li> <li>• Kıvrım diüretiğini günde iki kez ya da aç karnına uygulamayı düşünün</li> <li>• Kıvrım diüretiğini günde iki kez ya da aç karnına uygulamayı düşünün</li> <li>• Kıvrım diüretiğini günde iki kez ya da aç karnına uygulamayı düşünün</li> </ul>
Böbrek yetersizliği (üre/BUN ve/veya kreatinin düzeyinde aşırı artış)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hipovolemi/dehidratasyon kontrolü yapın</li> <li>• NSAİ'ler, trimetoprim gibi diğer nefrotoksik ilaçların kullanılmamasını sağlayın</li> <li>• Aldosteron antagonistinini kesin</li> <li>• Eşzamanlı kıvrım diüretiği ve tiazid kullanılıyorsa tiazid diüretiği kesin</li> <li>• ACEI/ARB dozunu azaltmayı düşünün</li> <li>• Ultrafiltrasyon üzerinde durun</li> </ul>

potasyum tutucu diüretiklerden kaçınılmalıdır. Bir aldosteron antagonisti ile ACEI/ARB kombinasyonu yalnızca dikkatli gözetim altında uygulanmalıdır.

### Kalp yetersizliğinde diüretikler nasıl kullanılmalıdır?

#### Diüretik tedavisinin başlatılması

- Böbrek işlevini ve serum elektrolitlerini kontrol edin.
- Kıvrım diüretikleriyle daha etkin bir diürez ve natriürez sağlandığı için, hastaların çoğunda tiazidler yerine bu ilaçlar kullanılmaktadır.

#### Diüretik dozları (Tablo 22)

- Düşük dozla başlayın ve konjesyon semptom ve bulguları klinik olarak düzeline kadar dozu artırın.
- Böbrek işlev bozukluğu ve dehidratasyon riskini önlemek için, özellikle kuru vücut ağırlığı geri kazanıldıktan sonra doz yeniden ayarlanmalıdır. Mümkün olan en düşük dozla “kuru vücut ağırlığı” korumaya çalışın.
- KY hastalarının ayaktan tedavisinde, diüretik dozunun günlük ağırlık ölçümleri ve diğer klinik sıvı retansiyonu bulguları temelinde hasta tarafından ayarlanması teşvik edilmelidir. Hastanın eğitilmesi gereklidir.
- Tablo 21’de diüretiklere direnç konusundaki yaklaşım verilmiştir.

## Kalp yetersizliği olan hastalarda eşlik eden kardiyovasküler hastalıkların tedavisinde kullanılan diğer ilaçlar

### Antikoagülanlar (K vitamini antagonistleri)

KY ile birlikte kalıcı, inatçı ya da paroksizmal AF bulunan hastalarda, antikoagülasyon kontrendike değilse varfarin (ya da alternatif bir oral antikoagülan) uygulanması tavsiye edilmektedir. Ayarlanmış dozda antikoagülasyon, inme dahil tromboembolik komplikasyon riskini azaltmaktadır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

Görüntülemeyle intrakardiyak trombus saptanan ya da sistemik emboli kanıtı olan hastalarda antikoagülasyon önerilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

#### Başlıca kanıt

- AF hastalarında tromboembolileri azaltmada antikoagülanların etkili olduğunu gösteren kanıtlar ACC/AHA/ESC ortak kılavuzunda özetlenmiştir.<sup>124</sup>
- Aralarında KY hastalarının da bulunduğu AF’i olan hastalarla yürütülen bir dizi randomize çalışmada varfarinle inme riski %60-70 azalmıştır.
- İnme riski yüksek olan KY hastaları gibi hastalarda varfarin inme riskini düşürmekte antitrombotik tedaviden daha etkilidir.<sup>125</sup>
- Kapak protezi olan hastalar dışında, diğer KY hastalarında antikoagülasyonun rolünü destekleyen kanıtlar bulunmamaktadır.

## Antitrombotik ilaçlar

#### Başlıca kanıt

- AF bulunan hastalarda antitrombotik ilaçlar tromboembolileri önlemede varfarin kadar etkili değildir.
- KY hastalarında varfarin ile aspirinin karşılaştırıldığı küçük çaplı iki çalışmanın bir araya getirilmiş verilerinin incelendiği bir analizde, aspirin tedavisi uygulanan hastalarda KY nedeniyle hastaneye yatış riskinin varfarin tedavisi uygulananlardan anlamlı ölçüde daha yüksek olduğu belirlenmiştir.<sup>126</sup>
- KY hastalarında antitrombotik ilaçların aterosklerotik riski azalttığını gösteren kanıt yoktur.

## HMG CoA redüktaz inhibitörleri (“statinler”)

Yaşlılarda KAH’a bağlı sistolik işlev bozukluğu bulunan semptomatik kronik KY hastalarında kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışları azaltmak için statin tedavisi düşünülebilir.

**Tablo 22 Kalp yetersizliği olan hastalarda diüretik dozları**

Diüretikler	Başlangıç dozu (mg)		Rutin günlük doz (mg)	
<b>Kıvrım diüretikleri*</b>				
• Furosemid	20-40		40-240	
• Bumetanid	0.5-1.0		1-5	
• Torasemid	5-10		10-20	
<b>Tiazidler**</b>				
• Bendroflumetiazid	2.5		2.5-10	
• Hidroklorotiazid	2.5		25-100	
• Metolazon	2.5		2.5-10	
• İndapamid	2.5		2.5-5	
<b>Potasyum tutucu diüretikler***</b>				
	+ACEI/ARB	-ACEI/ARB	+ACEI/ARB	-ACEI/ARB
• Spironolakton/eplerenon	12.5-25	50	50	100-200
• Amilorid	2.5	5	20	40
• Triamteren	2.5	50	100	200

\*Hacim statüsüne/ağırlığa göre doz ayarlanması gerekebilir; aşırı doz böbrek işlevi bozukluğuna ve ototoksisiteye neden olabilir.

\*\*GFR <30 mL/dak ise, kıvrım diüretikleriyle eşzamanlı uygulanmıyorsa tiazid kullanmayın.

\*\*\*Aldosteron antagonistleri daima potasyum tutucu diğer diüretiklere tercih edilmelidir.



## Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi B

### Başlıca kanıt

- Statin çalışmalarının çoğunda KY hastaları dışlanmıştır. Yalnızca bir çalışmada, CORONA'da özgül olarak iskemik etiyolojili ve EF'nin azaldığı semptomatik KY bulunan hastalar incelenmiştir. Rosuvastatin ile birincil son noktada (kardiyovasküler ölüm, Mİ ya da inme) ya da bütün nedenlere bağlı mortalitede azalma olmamıştır. Kardiyovasküler nedenlere bağlı hastaneye yatışlarda ise anlamlı bir azalma olmuştur.<sup>127</sup>
- Etiyolojisi iskemik olmayan KY hastalarında statinlerin yararı bilinmemektedir.

## Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetersizliği (HFPEF) hastalarında tedavi

- Bugüne kadar HFPEF hastalarında morbidite ve mortaliteyi inandırıcı bir biçimde azaltan hiçbir çalışma gösterilememiştir. Sodyum ve su retansiyonunu denetim altında tutmak ve nefes darlığı ve ödemi gidermek için diüretiklerden yararlanır. Yeterli hipertansiyon ve miyokart iskemisi tedavisinin ve AF bulunan hastalarda ventrikül hızının denetim altına alınmasının da önemli olduğu düşünülmektedir. Çok küçük çaplı (hasta sayıları 30'un altında olan) iki çalışmada, bu hastalarda kalp hızını sınırlandırıcı kalsiyum kanal blokleri verapamil ile egzersiz kapasitesinin artabileceği ve semptomların azalabileceği gösterilmiştir.<sup>128,129</sup>
- CHARM-Preserved (Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity-Preserved [Kalp Yetersizliğinde Kandesartan: Mortalite ve Morbidite Azalması Değerlendirmesi-Korunmuş]) çalışmasında incelenen 3023 hastada birincil bileşik son noktayı oluşturan riskte (hakem kararıyla belirlenmiş kardiyovasküler nedenlere bağlı ölüm ya da KY ile hastaneye yatış) anlamlı bir azalma gösterilememiş, ancak araştırmacı tarafından bildirilen KY nedeniyle hastaneye yatışlarda anlamlı bir azalma görülmüştür.<sup>130</sup> Sekiz yüz elli hastayı kapsayan PEP-CHF (Perindopril for Elderly People with Chronic Heart Failure: Kronik Kalp Yetersizliği Olan Yaşlılarda Perindopril) çalışmasında bu bileşik birincil son nokta açısından çalışmanın bütününde azalma görülmemiş, ancak 1. yılda kardiyovasküler ölüm ve KY nedeniyle hastaneye yatışların anlamlı ölçüde azaldığı gösterilmiştir.<sup>131</sup>

## Cihazlar ve cerrahi girişimler

### Revaskülarizasyon girişimleri, kapak ve ventrikül ameliyatları

- Klinik KY semptomları varsa, cerrahi girişimle düzeltilebilir durumlar saptanmalı ve endikasyon varsa düzeltilmelidir.
- KAH en yaygın KY nedenidir ve LVEF'nin bozulduğu KY hastalarının %60-70'inde KAH vardır.<sup>132,133</sup> HFPEF'de KAH daha seyrek görülür, ancak bu hastaların da yarıya yakınında saptanabilir.<sup>39</sup> İskemik etiyoloji, yüksek mortalite ve morbidite riskiyle bağlantılıdır.

### Kalp yetersizliği olan hastalarda revaskülarizasyon

KAH bulunan seçilmiş bazı KY hastalarında hem koroner arter baypas greftleme (KABG), hem de perkütan koroner girişim (PKG)

üzerinde durulmalıdır. Revaskülarizasyon yöntemine ilişkin kararlarda eşlik eden hastalıklar, girişimle bağlantılı riskler, koroner anatomi ve revaskülarize edilecek alanda canlı miyokart miktarına ilişkin kanıtlar, LV işlevi ve hemodinamik açıdan anlamlı kapak hastalığı varlığı dikkatle değerlendirilmelidir.

### Başlıca kanıt

KY semptomlarının giderilmesinde revaskülarizasyon girişimlerinin yararını değerlendiren çok merkezli çalışma verileri bulunmamaktadır. Bununla birlikte, iskemik kökenli KY olgularının incelendiği tek merkezli gözlem çalışmaları revaskülarizasyonun semptomatik düzelmeye yol açabileceğini ve kardiyak işlevi iyileştirebileceğini düşündürmektedir. Girişimin klinik sonuçları üzerindeki etkisini ele alan klinik çalışmalar halen yürütülmektedir.<sup>134</sup>

## Koroner arter statüsü bilinmeyen kalp yetersizliği hastalarında koroner arter hastalığı değerlendirmesi

Rutin koroner anjiyografi tavsiye edilmemektedir.

KAH riski düşük olan hastalarda: anjiyografi endikasyonu olup olmadığına invazif olmayan değerlendirme (eforlu EKG, stres ekokardiyografisi, stres nükleer perfüzyon görüntülemesi) sonuçları temelinde karar verilmelidir.

### Koroner anjiyografi

- KAH riski yüksek olan ve kontrendikasyon bulunmayan hastalarda tanıyı kesinleştirmek ve tedavi stratejisini planlamak için tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- KY ve önemli boyutlarda kapak hastalığı olan kişilerde tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Optimum ilaç tedavisine rağmen angina semptomları yaşayan KY hastalarında düşünülmelidir

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

## Canlı miyokardın saptanması

Canlı miyokart revaskülarizasyon hedefi olabileceği için, KAH bulunan KY hastalarında tanınan incelemelerde bu saptama da göz önünde bulundurulmalıdır. İşlev bozukluğu olmasına karşın canlılığını koruyan miyokardın saptanmasında, tanınan doğruluk dereceleri birbirine benzer çeşitli görüntüleme yöntemleri kullanılabilir (dobutaminli ekokardiyografi, SPECT ve/veya PET ile nükleer görüntüleme, dobutaminli ve/veya kontrast maddeli MRG, kontrast maddeli BT).<sup>135</sup>

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

## Kapak cerrahisi

- Valvüler kalp hastalığı (VKH) KY'nin altında yatan etiyoloji olabileceği gibi, özgül tedavi gerektiren ağırlaştırıcı bir faktör olabilir.



- Kapak hastalıklarının tedavisiyle ilgili ESC kılavuzu KY hastalarının çoğuna uygundur.<sup>136</sup> LVEF bozukluğu perioperatif ve postoperatif mortalite açısından önemli bir risk faktörü olsa da, LV işlevi yetersiz olan semptomatik hastalarda cerrahi girişim düşünülebilir.
- Ameliyat öncesinde gerek KY'yi, gerekse eşlik eden hastalıkları hedef alan optimum ilaç tedavisi belirleyici önem taşımaktadır. Mümkünse acil cerrahi girişimlerden kaçınılmalıdır.
- VKH ve KY bulunan hastalarda cerrahi girişim konusunda özgül tavsiyelerde bulunmak güçtür. Kararlarda eşlik eden kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan hastalıklara dikkat edilerek kapsamlı bir klinik ve ekokardiyografik değerlendirme temel alınmalıdır. Hemodinamik açıdan önemli aort stenozu, aort regürjitasyonu ya da mitral regürjitasyon cerrahisine ilişkin kararlarda hastanın motivasyonu, biyolojik yaşı ve risk profili dikkatle göz önünde bulundurulmalıdır.

## Aort kapağı cerrahisi

### Aort stenozu (AS)

İlaç tedavisi optimum düzeye çıkarılmalı, ancak kapak ameliyatı kararını geciktirmemelidir. Şiddetli AS bulunan hastalarda vazodilatörler (ACEI, ARB ve nitratlar) önemli boyutlarda hipotansiyona neden olabilir ve yalnızca büyük bir dikkatle uygulanmalıdır.

#### Cerrahi girişim

- KY semptomları ve şiddetli AS bulunan seçilmiş hastalarda tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Şiddetli AS ve LVEF bozukluğu (<%50) bulunan asemptomatik hastalarda tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Kapak alanı ileri derecede küçülmüş ve LV işlev bozukluğu bulunan hastalarda düşünülebilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Aort regürjitasyonu (AR)

##### Cerrahi girişim

- Şiddetli AR ve KY semptomları bulunan ameliyat koşullarına uygun bütün hastalarda tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

- Şiddetli AR ve orta derecede bozulmuş LVEF (LVEF ≤%50) bulunan asemptomatik hastalarda tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

#### Başlıca kanıt

Genellikle cerrahi girişim ardından LV işlevi düzelmektedir; randomize bir çalışmada da kontrollerle karşılaştırıldığında sağkalımın iyileştiği gösterilmiştir.<sup>137</sup> Öte yandan şiddetli LV işlev bozukluğu bulunan hastaların çoğunda cerrahi girişim riski en yüksek düzeye çıkmaktadır.<sup>136</sup>

## Mitral kapak cerrahisi

### Mitral regürjitasyon (MR)

#### Cerrahi girişim

- KY ve şiddetli mitral kapak regürjitasyonu olan seçilmiş bazı hastalarda semptomatik düzelme sağlandığı bildirilmiştir. İleri derecede MR bulunan hastalarda koroner revaskülarizasyon seçeneği varsa cerrahi girişim üzerinde durulmalıdır. Dikkatle seçilmiş bazı hastalarda cerrahi yoldan kapak onarımı iyi bir seçenek oluşturabilir.<sup>136</sup>

### Organik mitral regürjitasyon

- Yapısal anormalliğe ya da mitral kapak hasarına bağlı şiddetli organik MR bulunan hastalarda, KY semptomlarının gelişmesi cerrahi girişim için güçlü bir endikasyon oluşturur.

#### Cerrahi girişim

- LVEF >%30 olan hastalarda (kapak onarımı mümkünse) cerrahi girişim önerilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Şiddetli MR bulunan ve LVEF <%30 olan hastalarda düşünülebilir; ilk seçenek ilaç tedavisi olmalıdır. Cerrahi girişim yalnızca farmakolojik tedaviye yanıt vermeyen ve risk profili düşük olan hastalarda düşünülmelidir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### İşlevsel mitral regürjitasyon

##### Cerrahi girişim

- Şiddetli işlevsel MR ve ileri derecede düşük LV işlevi bulunan ve optimum ilaç tedavisine rağmen semptomatik olmaya devam eden seçilmiş bazı hastalarda cerrahi girişim düşünülebilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

- LV geometrisi ve papiller kas senkronizasyon bozukluğu üzerinde olumlu etki yapabileceği ve MR'ı azaltabileceği için, koşullara uygun hastalarda kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) üzerinde durulmalıdır (bkz. Cihazlar ve cerrahi girişimler bölümü).

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

#### İskemik mitral regürjitasyon

##### Cerrahi girişim

- Şiddetli MR bulunan ve LVEF >%30 olan hastalarda KABG planlandığında tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- KABG uygulanacak orta derecede MR bulunan hastalarda onarımın verimli sonuç vermesi bekleniyorsa düşünülmelidir.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

#### Triküspit regürjitasyonu (TR)

- Biventriküler dilatasyon, sistolik işlev bozukluğu ve pulmoner hipertansiyon bulunan KY hastalarında işlevsel TR son derece yay-

gındır. Sistemik konjesyonla seyreden sağ KY agresif diüretik tedavisine yeterli yanıt vermez, bu da halsizlik ve egzersizin tolere edilememesi gibi semptomların ağırlaşmasına neden olabilir. İzole işlevsel TR'de cerrahi girişim endikasyonu yoktur.

### Tavsiye sınıfı III, kanıt düzeyi C

#### Sol ventrikül anevrizmektomisi

- Geniş diskret LV anevrizmaları bulunan semptomatik hastalarda sol ventrikül anevrizmektomisi düşünülebilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Kardiyomioplasti

- KY tedavisinde ya da kalp transplantasyonuna alternatif olarak kardiyomioplasti ve kısmi sol ventrikülektomi (Batista ameliyatı) tavsiye edilmemektedir.

### Tavsiye sınıfı III, kanıt düzeyi C

#### Eksternal ventriküler restorasyon

- KY tedavisinde eksternal ventriküler restorasyon tavsiye edilmemektedir.

### Tavsiye sınıfı III, kanıt düzeyi C

## Pacemaker uygulamaları

- LV işlevi normal olan hastalarla ilgili geleneksel endikasyonlar KY hastaları için de geçerlidir. KY ve sinüs ritmi bulunan hastalarda DDD pacemaker uygulanarak normal kronotropik yanıtın ve atriyal ve ventriküler kontraksiyonlar arasındaki koordinasyonun sürdürülmesi özellikle önemli olabilir.<sup>138</sup>
- KY ile eşzamanlı kalıcı pacing (ilk implant ya da geleneksel pacemaker'ın üst modele yükseltilmesi) endikasyonu ve NYHA sınıf II-IV semptomları, düşük LVEF ( $\leq 35$ ) ya da LV dilatasyonu bulunan hastalarda pacemaker işlevi gören KRT (KRT-P) düşünülmelidir. Bu hastalarda sağ ventrikül pacing zararlı olabilir ve senkronizasyon bozukluğuna neden olabilir ya da var olan bozukluğu artırabilir.<sup>138</sup>

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

## Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) (Tablo 23)

- Optimum ilaç tedavisine rağmen semptomatik olan ve EF azalması (LVEF  $\leq 35$ ) ve QRS uzaması (QRS süresi  $\geq 120$  msn) saptanan NYHA sınıf III-IV hastalarda KRT-P uygulanması tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- Optimum ilaç tedavisine rağmen semptomatik olan ve EF azalması (LVEF  $\leq 35$ ) ve QRS uzaması (QRS süresi  $\geq 120$  msn) saptanan NYHA sınıf III-IV hastalarda morbidite ve mortaliteyi azaltmak için defibrilatör işlevi gören KRT (KRT-D) uygulanması tavsiye edilmektedir.

**Tablo 23 LV sistolik işlev bozukluğu bulunan hastalarda kullanılacak cihazlara ilişkin sınıf I tavsiyeler**

ICD	
Resüsitasyon uygulanmış kardiyak arest öyküsü	Sınıf I Düzey A
İskemik etioloji ve $>40$ günlük ME	Sınıf I Düzey A
İskemik olmayan etioloji	Sınıf I Düzey B
KRT	
NYHA Sınıf III/IV ve QRS $>120$ msn	Sınıf I Düzey A
Semptomları gidermek/hastaneye yatışları azaltmak için	Sınıf I Düzey A
Mortaliteyi azaltmak için	Sınıf I Düzey A

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- KRT-D'nin KRT-P'ye sağkalım üstünlüğü yeterince araştırılmamıştır. ICD tedavisinin ani kardiyak ölümlerin önlenmesinde etkililiğinin belgelenmiş olması nedeniyle, klinik uygulamalarda, iyi bir işlevsel statüde 1 yıldan uzun sağkalım beklentisi de dahil olmak üzere KRT ölçütlerine uygun hastalarda genellikle KRT-D cihazı tercih edilmektedir.

### Başlıca kanıt

- Elektriksel senkronizasyon bozukluğu kanıtları olan (QRS süresi  $\geq 120$  msn) KY'li hastalarda, interventriküler ve intraventriküler kontraksiyonu senkronize etmek için KRT kullanılmaktadır. Tek merkezli birçok gözlem çalışmasında KRT'den yarar görecekten hastaların seçiminde bir ya da birden çok mekanik senkronizasyon bozukluğu ölçütünün kullanılabileceğini düşündüren sonuçlar alınmıştır. Elektriksel senkronizasyon bozukluğuna işaret eden (QRS süresi  $<120$  msn) EKG kanıtları bulunmayan hastalara da, ekokardiyografik senkronizasyon bozukluğu kanıtları temelinde KRT cihazları implante edilmiştir, ancak bu uygulamayı destekleyen çalışma kanıtları bulunmamaktadır.<sup>139</sup> Yeni yayımlanan PROSPECT çalışması sonuçları, hasta seçiminde ekokardiyografik incelemeyi ve doku Doppler değerlendirmesini temel alan mekanik senkronluk indekslerinin kullanılmasını desteklememektedir.<sup>140</sup>
- NYHA sınıf III ve IV KY, LVEF azalması ve uzun QRS süresi saptanan hastalarda KRT'nin yararını inceleyen ilk klinik çalışmada KRT'nin işlevsel sınıf, egzersiz süresi ve yaşam kalitesinde iyileşme sağladığı gösterilmiştir.<sup>141-145</sup>
- İki önemli çalışmada KRT'nin sınıf III ve IV KY ve senkronizasyon bozukluğu olan hastalarda bütün nedenlere bağlı mortalite üzerindeki etkisi araştırılmıştır. COMPANION<sup>142</sup> çalışmasında gerek KRT-P, gerekse KRT-D'nin bütün nedenlere bağlı mortalite ve bütün nedenlere bağlı hastaneye yatış bileşik birincil son noktasında %20 azalmayla bağlantılı olduğu gösterilmiştir ( $P < 0.01$ ). KRT-D'nin toplam mortalitede anlamlı bir azalmayla bağlantılı olduğu ( $P = 0.003$ ), oysa KRT-P ile bağlantılı mortalitede istatistiksel olarak anlamlı bir azalma gözlenmediği belirlenmiştir ( $P = 0.059$ ). Ancak tasarım ve güç açısından bu çalışmanın, toplam mortalite üzerindeki etkilerini değerlendirmeye ya da KRT-P ile KRT-D arasında karşılaştırma yapmaya yeterli olmadığını ve KRT-P ile KRT-D'yi karşılaştırmak için yeterli kanıt bulunmadığını da gözden kaçırmamak önemlidir.
- CARE-HF çalışmasında,<sup>143</sup> KRT-P'nin toplam ölümler ve majör kardiyovasküler olaylar nedeniyle hastaneye yatış bileşik son

noktasında %37'lik ( $P < 0.001$ ), toplam mortalitede ise %36'lık ( $P < 0.002$ ) anlamlı bir azalmaya bağlantılı olduğu belirlenmiştir. Yeni bir meta-analizde bütün nedenlere bağlı mortalitedeki azalma %29 olmuştur.<sup>144</sup> Bu meta-analizde, implante edilebilen defibrilatör tedavisiyle (0.82, 0.57-1.18) ya da tek başına resenkronizasyonla (0.85, 0.60-1.22) karşılaştırıldığında, KRT-D ile sağkalm avantajının gösterilemediği unutulmamalıdır.

- Natriüretik peptid düzeyleri kardiyovasküler risk artışına işaret eden güçlü belirteçlerdir; KRT, NT-proBNP düzeyinde önemli bir azalmaya neden olmaktadır ve NT-proBNP daha iyi bir sonlanımla bağlantılıdır.<sup>145</sup> NT-proBNP düzeylerinde belirgin artış olan hastalarda KRT ile görece daha az yarar sağlanmakta, ancak riskin yüksek olması nedeniyle mutlak yarar benzer düzeyde olmaktadır.

## İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör (ICD) (Tablo 23)

- **Sekonder koruma** amaçlı ICD tedavisi, ventrikül fibrilasyonunda (VF) sağ kalan hastalarda önerildiği gibi, hemodinamik açıdan karsarsız olduğu belgelenmiş VT ve/veya senkopla seyreden VT bulunan, optimum ilaç tedavisi altında LVEF'nin  $\leq 40$  olduğu ve iyi bir işlevsel statüde 1 yıldan uzun sağkalm beklentisi olan hastalarda tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- **Primer koruma** amaçlı ICD tedavisi, daha önce geçirilmiş Mİ sonucunda LV işlev bozukluğu bulunan ve Mİ'nin üzerinden en az 40 gün geçmiş, LVEF'nin  $\leq 35$  olduğu, NYHA işlevsel sınıf II ya da III'te sınıflandırılan, optimum ilaç tedavisi gören ve iyi bir işlevsel statüde 1 yıldan uzun sağkalm beklentisi olan hastalarda mortaliteyi azaltmak için tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- **Primer koruma** amaçlı ICD tedavisi, iskemik olmayan kardiyomyopati bulunan, LVEF'nin  $\leq 35$  olduğu, NYHA işlevsel sınıf II ya da III'te sınıflandırılan, optimum ilaç tedavisi gören ve iyi bir işlevsel statüde 1 yıldan uzun sağkalm beklentisi olan hastalarda mortaliteyi azaltmak için tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

#### Başlıca kanıt

- KY hastalarında gözlenen ölümlerin yaklaşık yarısı, ani kardiyak ölümle (AKÖ) ilişkilidir. Dolayısıyla, aritmik bir olay nedeniyle ölen hasta oranının azalması, bu toplulukta toplam mortaliteyi azaltma çabasının önemli bir bölümünü oluşturmaktadır.
- **KY'de aritmojen substrat tedavisi**  
KY hastalarında farmakolojik girişimle morbidite ve mortalitenin önemli ölçüde azaldığı doğrulanmıştır. KY hastalarında tedavi stratejisi planlanırken ani kardiyak ölümlerde azalma önemli bir endikasyon sayılmalıdır.
- **Kardiyak arestin sekonder koruması**  
Kardiyak arest sonrası sağ kalmış Mİ hastalarıyla yürütülen çalışmalarda AKÖ'lerin önlenmesinde ICD'nin antiaritmik ilaçlardan daha etkili olduğu gösterilmiştir.<sup>146-148</sup> Primer koruma çalışmalarının meta-analizlerinde, ICD ile en fazla sağkalm yararı sağlanan

hasta grubunun Mİ sonrası sistolik işlevin azaldığı (LVEF  $\leq 35$ ) hastalar olduğu gösterilmiştir.<sup>149</sup> Kardiyak arest sonrası sağkalan, iskemik olmayan etiyojili hasta topluluğunu araştırmış çalışma bulunmamaktadır.

#### • Kardiyak arestin primer koruması

1980'lerde<sup>150</sup> ve 1990'larda<sup>151-156</sup> yapılan ilaç çalışmalarında I. ve III. sınıf antiaritmik ilaçlarla etkinlik gösterilememiştir. SCD-HeFT<sup>157</sup> çalışmasında etiyojiden bağımsız olarak, amiodaron tedavisi uygulanmış NYHA işlevsel sınıf II ve III ve LVEF  $\leq 35$  olan hastalarda sağkalm yararı sağlanamadığı gösterilmiştir.

AKÖ'lerin primer korumasını amaçlayan ICD çalışmalarının çoğunda iskemik etiyojili KY hastaları temel alınmış<sup>158-162</sup> ve EF'nin azaldığı hastalar kapsanmıştır. Ancak, farklı çalışmalarda farklı EF sınır değerleri ( $\leq 30$ ,  $\leq 35$  ya da  $\leq 40$ ) kullanılmıştır. Kılavuz hazırlayan farklı grupların tavsiyeleri arasındaki heterojenlik bundan kaynaklanmaktadır.<sup>163</sup> Daha da önemlisi, randomize çalışma protokollerinde katılım için öngörülen EF ölçütleriyle çalışma kohortlarında var olan ortalama EF değerleri arasında uyumsuzluk vardır. En güçlü kanıtlar, NYHA sınıf II ve III hastaları için vardır. NYHA sınıf I hastalarla ilgili kanıtlar daha zayıftır.

İskemik olmayan dilate kardiyomyopati (DKM) bulunan hastalarda ICD'nin rolüne ilişkin veriler daha yetersizdir.<sup>164-166</sup> SCD-HeFT çalışmasına<sup>157</sup> hem DKM, hem de iskemik LV işlev bozukluğu bulunan hastalar kaydedilmiş ve mortalitede %23 azalma gözlenmiştir. Yalnızca iskemik olmayan DKM hastalarının kaydedildiği çalışmaları kapsayan bir meta-analizde ICD uygulanan grupta %25 mortalite azalması görülmüştür ( $P = 0.003$ ).<sup>167</sup> Bu veriler, primer AKÖ korumasında KY etiyojisinin farklı bir yaklaşımı haklı gösteremeyeceğini düşündürmektedir. *Şekil 2'*de cihaz tedavisi (KRT, ICD) için hasta seçiminde yararlı olabilecek bir algoritma sunulmuştur.

## Kalp transplantasyonu, ventriküler destek cihazları ve yapay kalp

### Kalp transplantasyonu

Son evre KY'de, kalp transplantasyonu kabul edilmiş bir tedavidir. Kontrollü çalışmalar yapılmamasına karşın, uygun seçme ölçütleri kullanılması koşuluyla, geleneksel tedavilerle karşılaştırıldığında transplantasyon ile sağkalm, egzersiz kapasitesi, işe dönüş ve yaşam kalitesi açılarından düzleme sağlandığı konusunda görüş birliği bulunmaktadır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

##### Başlıca noktalar

Şiddetli KY semptomları olan, prognozun kötü olduğu ve alternatif tedavi formları bulunmayan hastalarda kalp transplantasyonu düşünülmelidir. Yeni tekniklerin ve daha gelişmiş farmakolojik tedavilerin kullanıma sunulmasıyla, geleneksel olarak kalp transplantasyonu adaylarını saptamakta kullanılan değişkenlerin (doruk  $VO_2$ ) prognostik anlamı değişmiştir. Hastanın iyi bilgilenebilmesi, motivasyonunun yüksek olması, duygusal açıdan dengeli olması ve yoğun ilaç tedavisine uyum yapabilecek kapasitede olması gerekmektedir.

Kalp vericilerinin sayısının düşük olmasının yanında, kalp transplantasyonunda karşılaşılan başlıca güçlük, postoperatif ilk yıldaki

ölümlerin önemli bir bölümünden sorumlu olan allogreft reddinin önlenmesidir. Uzun dönemli sonlanımda başlıca sınırlandırıcı etmen, uzun dönemli bağışıklığı baskılayıcı tedavinin sonuçlarıdır (enfeksiyon, hipertansiyon, böbrek yetersizliği, malignite ve KAH). Kalp transplantasyonu son evre KY ve şiddetli semptomlar bulunan, eşlik eden ciddi bir hastalık ya da başka tedavi seçenekleri bulunmayan motive hastalarda düşünülmelidir. Kontrendikasyonlar şunlardır: halen alkol ve/veya madde kötüye kullanımı, hastanın yeterince işbirliği yapamaması, yeterince denetim altına alınamayan ciddi mental hastalık, remisyon sağlanmış ve izleme süresi 5 yıldan az olan kanser tedavisi, çoğul organ tutulumuyla seyreden sistemik hastalık, aktif enfeksiyon, önemli boyutlarda böbrek işlev bozukluğu (kreatinin klirensi <50 mL/dak), geri dönüşsüz yüksek pulmoner vasküler direnç (6-8 Wood ünitesi ve ortalama transpulmoner gradyan >15 mmHg), yeni geçirilmiş tromboembolik komplikasyonlar, iyileşmemiş peptik ülser, önemli boyutlarda karaciğer işlev bozukluğu kanıtları ya da eşlik eden kötü prognozlu diğer ciddi hastalıklar.

## Sol ventrikül destek cihazları (LVAD) ve yapay kalp

LVAD teknolojisi ve yapay kalp geliştirmede hızlı bir ilerleme kaydedilmiştir. Hedef topluluğun yapısı gereği, randomize klinik çalışmalarla ilgili sınırlı veriler bulunmaktadır. Güncel veriler kanıtlardaki bu yetersizliği yansıtmaktadır. Dolayısıyla LVAD endikasyonları ya da en uygun hasta topluluğu konularında görüş birliği bulunmamaktadır. Yakın gelecekte LVAD teknolojisinde önemli bir gelişme sağlanması beklenmektedir ve bunun sonucunda tavsiyelerin gözden geçirilmesi gerekecektir.<sup>168,169</sup>

- LVAD'lar ve yapay kalplerle ilgili güncel endikasyonlar transplantasyona köprüleme (bridging) amaçlı yaklaşım ve akut şiddetli miyokardit bulunan hastaların tedavisidir.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

- Yeterli deneyim bulunmamasına karşın, kalıcı herhangi bir girişim planlanmaması durumunda bu cihazların uzun dönemli kullanımı üzerinde durulabilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Başlıca kanıt

LVAD ile hemodinamik destek, transplantasyon öncesinde klinik tablodaki kötüleşmeyi önleyebilir ya da azaltabilir ve hastanın klinik durumunu iyileştirebilir ya da şiddetli akut miyokardit bulunan hastalarda mortaliteyi azaltabilir. Daha uzun süreli destek sırasında, enfeksiyon ve embolizasyon gibi komplikasyon riskleri artar.

## Ultrafiltrasyon

Ultrafiltrasyon seçilmiş bazı hastalarda aşırı sıvı yüklenmesini (pulmoner ve/veya periferik ödem) ve diüretiklere yanıt vermeyen semptomatik hastalarda hiponatremiyi düzeltmede düşünülmelidir.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

#### Başlıca kanıt

Önceki çalışmalarda yalnızca geçici yarar sağlanabileceğini düşündüren sonuçlar alınmış olmasına karşın, daha yeni çalışmalarda kalıcı

bazı etkiler gösterilmiştir.<sup>170</sup> En uygun seçme ölçütlerinin ne olduğu henüz kesin olarak belirlenmemiştir. Bununla birlikte, teknik ilerlemeler ultrafiltrasyonu kolaylaştırmaktadır ve bu toplulukla ilgili deneyimler giderek artabilecektir.

## Uzaktan izleme

Uzaktan izleme hastanın gelmesi gerekmeksizin kendisiyle ilgili sürekli bilgi toplanması ve bu bilgilerin gözden geçirilebilmesidir. Ağırılık, KB, EKG ya da semptomlar gibi ölçütler açısından bilgi toplanması hastanın katılımını gerektirebilir. Yeni geliştirilen implante edilen cihazlarla hastanın aktif katılımı gerekmeksizin kalp hızı, aritmi atakları, aktivite, intrakardiyak basınç ya da torasik impedans gibi bilgilere erişim olanağı bulunmaktadır.

Bu eğilimlerin sürekli izlenmesi, klinik açıdan önemli değişiklikler saptandığında bildirim mekanizmalarının aktive edilmesine olanak vererek, hastanın tedavisini kolaylaştırabilir. Kanıtlanmamış olmakla birlikte, uzaktan izleme kronik KY nedeniyle hastaneye yatışları ve kalp yetersizliğiyle ilişkili yeniden hastaneye yatışları azaltarak ve cihaz yönetimini yetkinleştirerek sağlık hizmeti harcamalarında azalmaya olanak verebilir. Sürmekte olan çalışmalarda bu yaklaşımın klinik yararı değerlendirilecektir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

## Kalp yetersizliğinde aritmiler

Aritmi bulunan hastalarla ilgili ACC/AHA/ESC Kılavuzları<sup>124</sup> KY hastalarına da uygulanabilir. Bu bölümde tedavinin özel olarak KY ile ilgili boyutları vurgulanacaktır.

### Atriyal fibrilasyon (Tablo 24)

AF, KY'de en sık gelişen aritmidir. Başlaması semptomların ağırlaşmasına, tromboembolik komplikasyon riskinin artmasına ve uzun dönemli sonlanımların daha kötü olmasına yol açabilir. AF şöyle sınıflandırılabilir: ilk atak, paroksizmal, inatçı ya da kalıcı.

#### Tablo 24 Kalp yetersizliği ve atriyal fibrilasyon bulunan hastaların tedavisi

##### Genel tavsiyeler

- Tetikleyici faktörler ve eşlik eden hastalıklar saptanmalıdır
- KY tedavisi optimum düzeye çıkarılmalıdır

##### Ritim denetimi

- Yeni başlayan AF tablosuna, uygun farmakolojik önlemlerle denetim altına alınamayan miyokart iskemisi, semptomatik hipotansiyon ya da pulmoner konjesyon ya da hızlı ventriküler yanıt semptomları eşlik eden hastalarda derhal elektriksel kardiyoversiyon uygulanmalıdır

##### Hız denetimi

- Tek başına ya da  $\beta$ -blokerle kombinasyon halinde digoksin tedavisi tavsiye edilmektedir

##### Tromboembolilerin önlenmesi

- Kontrendikasyon yoksa antitrombotik tedavi tavsiye edilmektedir
- Optimum yaklaşımda risk katmanlandırılması temel alınmalıdır: İnme riskinin en yüksek olduğu hastalarda [daha önce geçirilmiş inme, geçici iskemik atak (GIA) ya da sistemik emboli] oral antikoagülan tedavisi ve vitamin K antagonisti tavsiye edilmektedir

- Potansiyel tetikleyici faktörler ve eşlik eden hastalıklar saptanmalı ve mümkünse giderilmelidir (örn. elektrolit anormallikleri, hipertiroidi, alkol tüketimi, mitral kapak hastalığı, akut iskemi, kardiyak cerrahi, akut pulmoner hastalık, enfeksiyon, denetim altına alınmamış hipertansiyon).
- Arka plandaki KY tedavisi dikkatle yeniden değerlendirilmeli ve optimum düzeye çıkarılmalıdır.
- AF gelişen KY hastalarının tedavisinde üç hedef gözetilmelidir: hız denetimi; ritim bozukluğunun düzeltilmesi ve tromboembolilerin önlenmesi.<sup>171</sup>
- Semptomatik KY gelişen hastaların çoğuna  $\beta$ -bloker tedavi uygulanmakta ve tedaviye bir antiaritmik ilaç eklendiğinde dikkatli olunması tavsiye edilmektedir.

Aşağıdaki tavsiyeler özellikle KY hastaları için geçerli olabilir:

#### **Atriyal fibrilasyon sırasında farmakolojik hız denetimi (bkz. Farmakolojik tedavi bölümü)**

- KY ve LV işlev bozukluğu olan hastalarda dinlenme sırasında kalp hızını denetim altına almak için  $\beta$ -bloker ya da digoksin tavsiye edilmektedir.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B**

- Dinlenme sırasında ve egzersiz sırasında kalp hızını denetim altına almak için  $\beta$ -bloker ya da digoksin kombinasyonu üzerinde durulabilir.
- LV sistolik işlev bozukluğu olan hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalarda tavsiye edilen ilk tedavi digoksinidir.
- AF ve KY bulunan ve aksesuar yollar bulunmayan hastalarda kalp hızı denetiminde intravenöz digoksin ya da amiodaron tedavisi tavsiye edilmektedir.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B**

- LVEF'nin korunduğu KY hastalarında, dinlenme sırasında ve egzersiz sırasında kalp hızını denetim altına almak için dihidropiridin dışı bir kalsiyum kanal antagonisti (tek başına ya da digoksinle kombinasyon halinde) uygulanması düşünülmelidir.

#### **Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C**

- Diğer önlemlerin başarısız ya da kontrendike olması durumunda, kalp hızını denetim altına almak için atriyoventriküler nod ablasyonu ve pacing üzerinde durulmalıdır.

#### **Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B**

#### **Tromboembolilerin önlenmesi (bkz. Farmakolojik tedavi bölümü)**

- Kontrendikasyon yoksa bütün AF hastalarında tromboembolileri önlemek için antitrombotik tedavi önerilmektedir.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A**

- Daha önce geçirilmiş tromboemboli, inme, geçici iskemik atak ya da sistolik emboli öyküsü gibi, inme riski en yüksek olan AF hastalarında, kontrendikasyon yoksa bir vitamin K antagonistiyle 2.0-3.0 uluslararası normalleştirilmiş oran (INR: international

normalized ratio) düzeyine ulaşmayı hedefleyen kronik oral anti-koagülan tedavisi uygulanması tavsiye edilmektedir.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A**

- Birden çok orta derecede risk faktörü bulunan hastalarda antikoagülasyon tavsiye edilmektedir. Bu risk faktörleri arasında şunlar bulunmaktadır:  $\geq 75$  yaş, hipertansiyon, KY, LV işlev bozukluğu (LVEF  $\leq 35$ ) ve diabetes mellitus.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A**

- Ek risk faktörleri (yukarıya bkz.) bulunmayan KY ve AF hastalarında tromboembolilerin önlenmesine yönelik primer koruma olarak aspirin tedavisi (günde 81-325 mg) ya da bir K vitamini antagonisti uygulanması akla uygundur.

#### **Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi A**

##### **Ritim denetimi**

İnatçı AF ve KY bulunan hastalarda sinüs ritminin geri getirilmesi ve sürdürülmesinin, morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından hız denetimine üstün olduğunu gösteren net bir kanıt bulunmamaktadır.<sup>172</sup>

- Hızlı bir ventrikül hızı uygun farmakolojik önlemlere derhal yanıt vermezse, özellikle miyokart iskemisi, semptomatik hipotansiyon ya da pulmoner konjesyon semptomlarına yol açan AF bulunan hastalarda elektriksel kardiyoversiyon tavsiye edilmektedir. Tetikleyici faktörler saptanmalı ve tedavi edilmelidir. Atriyal trombüsü dışlamak için TÖE gerekli olabilir.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C**

- Hemodinamik dengesizlik nedeniyle derhal kardiyoversiyon uygulanması gereken hastalarda, tromboembolileri önlemeye yönelik şu yaklaşım tavsiye edilmektedir: AF 48 saat ya da daha uzun sürdüyse ya da AF süresi bilinmiyorsa, i.v. bolus olarak heparin uygulanmalı ve tedavi sürekli infüzyonla devam ettirilmelidir. Subkütan yoldan düşük molekül ağırlıklı heparin kabul edilebilir bir alternatiftir. TÖE gerekli olabilir.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C**

- AF ve KY bulunan ve/veya LV işlevi azalmış hastalarda, sinüs ritmini sürdürebilmek için antiaritmik tedavi olarak yalnızca amiodaron kullanılmalıdır.

#### **Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C**

- Semptomatik KY ve inatçı (kendiliğinden sonlanmayan) AF bulunan hastalarda, elektriksel kardiyoversiyon düşünülmelidir, ancak bu yaklaşımın başarı oranı aritmi süresine ve sol atriyum bozulmasına bağlı olabilir.

#### **Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C**

- Özellikle hızlı sinüs ritmine geri dönülmesi gerekmiyorsa, i.v. amiodaron uygulaması farmakolojik AF kardiyoversiyonu açısından anlamlı bir seçenektir. Hastalara antikoagülasyon uygulanmalıdır.

#### **Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi A**

- Tedaviye yanıt vermeyen hastalarda katetere dayalı invazif giri-



şimler (pulmoner ven izolasyonu) üzerinde durulmalıdır, ancak bunlar klinik çalışmalarda değerlendirilmemiştir.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

## Ventriküler aritmiler

KY hastalarında, özellikle de dilate LV ve düşük LVEF bulunan hastalarda ventriküler aritmiler (VA) sık görülür. KY hastalarının hemen hepsinde ayaktan EKG kayıtlarında prematüre ventriküler kompleksler kaydedilmektedir ve uzun süreli olmayan asemptomatik VT atakları yaygındır. Kompleks VA olumsuz sonlanımla bağlantılıdır.

ACC/AHA/ESC Kılavuzu da dahil olmak üzere VA ve ani ölüm konusundaki mevcut veriler temelinde, VA gelişmiş KY hastalarında şu tavsiyeler özellikle uygun olabilir:

- VA'ları tetikleyen bütün potansiyel faktörleri saptamak ve mümkünse tedavi etmek zorunludur. Optimum doz  $\beta$ -bloker, ACEI, ARB ve/veya aldosteron blokleri dozlarıyla nörohümorale blokaj tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- KY'de VA'ya miyokart iskemisi neden olabilir ve agresif tedavi zorunludur. Yüksek risk altındaki hastalarda KAH değerlendirilmesi yapılması ve revaskülarizasyon potansiyelinin araştırılması tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Uzun süreli olmayan asemptomatik VA bulunan hastalarda rutin olarak antiaritmik ilaç profilaksisi tavsiye edilmemektedir. KY hastalarında Ic sınıfı ilaçlar kullanılmamalıdır.

### Tavsiye sınıfı III, kanıt düzeyi B

#### Kalp yetersizliği ve semptomatik VA bulunan hastalar (bkz. Cihazlar ve cerrahi girişimler bölümü)

- VF sonrasında sağ kalan ya da kararsız VT ya da senkopla seyreden VT bulunan, LVEF'nin düşük (<40) olduğu, optimum farmakolojik tedavi uygulanan ve 1 yıldan uzun yaşam beklentisi olan hastalarda ICD implantasyonu tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- ICD implante edilmiş optimum tedavi uygulanan ve semptomatik VA gelişmeye devam eden hastalarda amiodaron tavsiye edilmektedir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- ICD implante edilmiş ve cihazın yeniden programlanmasıyla ve ilaç tedavisiyle giderilemeyen yineleyen semptomatik VT ve sık şok uygulamaları olan hastalarda yardımcı tedavi olarak kateterle ablasyon tavsiye edilmektedir.<sup>173</sup>

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

- Optimum tedavi uygulanan ve ICD seçeneği bulunmayan KY hastalarında semptomatik VT'yi baskılamada ICD'ye alternatif olarak amiodaron üzerinde durulabilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

- ICD implante edilmiş KY hastalarında deşarjları önlemeye yönelik optimum tedaviye rağmen yineleyen semptomatik VT ve sık ICD şokları olması durumunda amiodaron üzerinde durulabilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

- Tedaviye yanıt vermeyen ciddi VA bulunan KY hastalarında elektrofizyolojik değerlendirme ve kateterle ablasyon teknikleri üzerinde durulabilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Bradikardi

KY hastalarında pacing endikasyonları diğer hastalardan farklı değildir. Bu tavsiyeler pacing konusundaki ESC Kılavuzu'nda<sup>138</sup> ayrıntılı olarak dile getirilmiş, bu kılavuzun Cihazlar ve cerrahi girişimler bölümünde de ayrıca tartışılmıştır. Özgül olarak KY bulunan hastalarla ilgili bazı noktalar üzerinde durmakta yarar vardır.

- KY hastalarında VVI pacing uygulaması yerine, DDD sistemiyle atriyal-ventriküler koordinasyonu devam ettirmeye ve kronotropik yanıt sağlamaya yönelik fizyolojik pacing tercih edilmektedir.
- KY hastalarında AV iletim kusuru nedeniyle pacemaker implantasyonu öncesinde ICD, KRT-P ya da KRT-D cihazı endikasyonları saptanmalı ve değerlendirilmelidir.
- Sağ ventrikül pacing, senkronizasyon bozukluğuna neden olarak semptomları artırabilir.<sup>174</sup>
- Geleneksel endikasyonlar dışında  $\beta$ -bloker tedavisinin başlatılmasına ya da doz ayarına olanak vermek amacıyla pacing uygulaması tavsiye edilmemektedir.

## Eşlik eden hastalıklar ve özgül topluluklar

Hipertansiyon, KAH ve kapak işlevi bozuklukları çoğu zaman KY açısından bir risk faktörüdür ya da bir başka birincil etiyolojiyle eş zamanlı olarak var olabilir. Bu durumların KY hastalarında tanı, tedavi ve prognozu etkileyebilecek boyutlarını açıklığa kavuşturmakta yarar vardır (bkz. Cihazlar ve cerrahi girişimler).

## Arteriyel hipertansiyon (Tablo 25)

- Genellikle hipertansiyonun tedavi edilmesi yoluyla KY gelişme riskinde önemli bir azalma sağlanmaktadır. Optimum değerler saptanmamıştır, ancak güncel ESH/ESC Kılavuzu'na<sup>175</sup> göre KB he-

**Tablo 25 Kalp yetersizliği olan hastalarda arteriyel hipertansiyon tedavisi**

#### LV işlev bozukluğu kanıtları bulunan hipertansif hastalarda

- Diyabetiklerde ve yüksek risk altındaki hastalarda terapötik hedef olarak  $\leq 140/90$  ve  $\leq 130/80$  mmHg temel alınarak sistolik ve diyastolik kan basıncı dikkatle denetim altında tutulmalıdır
- Renin-angiotensin sistemi antagonistlerini (ACEI ya da ARB) temel alan antihipertansif rejimler tercih edilebilir

#### HFPEF bulunan hipertansif hastalarda

- Agresif tedavi (genellikle tamamlayıcı etki mekanizmaları olan birkaç ilaçla) tavsiye edilmektedir
- Birinci sıra tedavi seçeneği olarak ACEI ve ARB'ler üzerinde durulmalıdır



defi şu olmalıdır: (i) bütün hipertansif hastalarda KB en az 140/90 mmHg (sistolik/diyastolik) düzeylerinin altına, tolere edilebiliyorsa daha düşük değerlere indirilmelidir; (ii) diyabeti ya da hedef organ hasarı (inme, ME, böbrek işlev bozukluğu, proteinüri) kanıtları gibi diğer yüksek riskleri olan hastalarda KB 130/80 mmHg düzeyinin altında tutulmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

### Diabetes mellitus (DM)

#### Başlıca noktalar

- DM kardiyovasküler hastalık ve KY gelişmesi açısından başlıca risk faktörünü oluşturmaktadır.<sup>176,177</sup>
- ACEI ve ARB'ler DM'li hastalarda uç organ hasarı ve kardiyovasküler komplikasyon riskini, buna bağlı olarak da KY riskini azaltmakta yararlı olabilir.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi ACEI'lar için A, ARB'ler için C

- DM, KY'de sık görülen eşlik eden hastalıklardan biridir ve hastaların %20-30'unu etkilemektedir.<sup>178</sup> DM özellikle iskemik kardiyomiyopati hastalarda KY'nin doğal sürecini olumsuz etkileyebilir. DM ve iskemik kalp hastalığı arasındaki etkileşim sonucunda miyokardiyal işlev bozukluğu artabilir, KY'nin ilerlemesi hızlanabilir ve prognoz olumsuz etkilenir.<sup>179,180</sup>
- DM hastalarında yüksek glukoz düzeyi ile yüksek KY riski arasında ilişki olduğu kanıtlanmış olmakla birlikte, glukozu düşürmenin KY riski üzerinde doğrudan yararlı etkisi inandırıcı bir biçimde gösterilememiştir.<sup>181</sup>

### KY hastalarında DM tedavisi

ESC/EASD Kılavuzu'ndaki DM tedavisine yönelik tavsiyeler KY hastalarının çoğuna uygundur.<sup>181</sup> KY'de özgül olarak şu noktalar üzerinde durulmalıdır:

- Hastalara yaşam biçimine ilişkin tavsiyelerde bulunulmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- Kan şekeri yüksekliğini tedavi etmek üzere sıkı bir glisemi denetimi sağlanmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi A

- Oral antidiyabetik tedavi kişisel gereksinimlere uygun olmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

- Önemli boyutlarda böbrek işlev bozukluğu bulunmayan (GFR >30 mL/dak) aşırı kilolu tip II DM hastalarında birinci sıra tedavi seçeneği olarak *metformin* üzerinde durulmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

- *Tiazolidindionlar*la periferik ödemde ve semptomatik KY'de artış arasında bağlantı olduğu bildirilmiştir. Tiazolidindionlarla ödem gelişme riski dozla ilişkilidir ve eşzamanlı insülin tedavisi uygulamakta olan diyabet hastalarında risk daha yüksektir. Dolayısıyla NYHA işlevsel sınıf III-IV KY hastalarında bu ilaçlar kontrendikedir, ancak NYHA işlevsel sınıf I-II'de hasta sıvı retansiyonu açısından dikkatle izlenerek bu ilaçlar kullanılabilir.

#### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi B

- Glukoz hedefine ulaşılamazsa insülin tedavisinin erken evrede başlatılması düşünülebilir.

#### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

- Morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri kanıtlanmış ACEI,  $\beta$ -bloker, ARB ve diüretikler gibi ilaçlarla, en az diyabeti olmayan KY hastalarında olduğu kadar yarar sağlanmaktadır.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

- İskemik kardiyomiyopati ve DM bulunan hastalarda revaskülarizasyon potansiyelinin değerlendirilmesi özellikle önemli olabilir.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

### Böbrek işlev bozukluğu

#### Başlıca noktalar

- KY'de böbrek işlev bozukluğu yaygındır ve KY'nin ağırlık derecesi, yaş, hipertansiyon ya da DM öyküsü ile prevalansı artar.
- KY'de böbrek işlev bozukluğu ile morbidite ve mortalite artışı arasında güçlü bir ilişki vardır.<sup>182</sup>
- Bütün hastalarda böbrek işlev bozukluğunun nedeni araştırılarak, hipotansiyon, dehidratasyon, böbrek işlevinde ACEI, ARB ya da eşzamanlı uygulanan diğer ilaçlara (örn. NSAİİ'ler) bağlı bozulmalar gibi geri dönüşlü nedenler saptanmalıdır.<sup>7</sup>

### Böbrek işlev bozukluğu bulunan hastalarda kalp yetersizliği tedavisi

Eşzamanlı böbrek yetersizliği olan KY hastaları, KY alanındaki RKÇ'lerde yeterince temsil edilmediği için (bkz. Farmakolojik tedavi bölümü), bu hastalarda tedavi kanıtı dayalı değildir. Şu özgül noktalar önemlidir:

- ACEI ve ARB tedavileri genellikle böbrek işlevinde hafif bir bozulmayla bağlantılıdır; bu da kan üre azotu ve kreatinin düzeylerinde hafif bir artış ve tahmini GFR'de azalma ile ortaya çıkar. Genellikle bu değişiklikler geçici ve geri dönüşlüdür. Daha önce böbrek işlev bozukluğu ya da böbrek arteri stenozu bulunan hastalarda risk daha fazladır. Böbrek işlev bozukluğu devam ederse, aşırı diürez, inatçı hipotansiyon, diğer nefrotoksik ilaçlar ya da eşlik eden renovasküler hastalık gibi diğer ikincil nedenler dışlanmalıdır.
- ACEI/ARB kullanımını engelleyen mutlak bir kreatinin düzeyi yoktur. Bununla birlikte, serum kreatinin düzeyi >250  $\mu$ mol/L (yaklaşık 2.5 mg/dL) ise hastanın uzman tarafından izlenmesi tavsiye edilmektedir. Serum kreatinin düzeyi >500  $\mu$ mol/L (yaklaşık 5 mg/dL) olan hastalarda sıvı retansiyonunu denetim altına almak ve üremiyi tedavi etmek için hemofiltrasyon ya da diyaliz gerekli olabilir.
- Aldosteron antagonistleri, böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda önemli boyutlarda hiperpotasemiye neden olabileceği için dikkatli kullanılmalıdır.
- Böbrek işlev bozukluğu olan KY hastalarında çoğu zaman aşırı tuz ve su retansiyonu gelişir ve daha yoğun diüretik tedavisi uygulanmasını gerektirir. Kreatinin klirensinin <30 mL/dak olduğu

hastalarda tiazid diüretikleri etkisizdir ve kıvrım diüretikleri tercih edilmektedir.

- Böbrek işlev bozukluğu birçok ilacın (örn. digoksin) klirensinin azalmasına neden olmaktadır. Toksikiteyi önlemek için bu gibi ilaçların idame dozu düşürülmeli ve plazma düzeyleri izlenmelidir.

## Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH)

### Başlıca noktalar

- KOAH, KY hastalarında sık görülen bir eşlik eden hastalıktır ve prevalansı %20 ile 30 arasında değişir.<sup>183-185</sup> Restriktif ve obstrüktif pulmoner anormallikler yaygındır.
- KOAH hastalarında KY riski belirgin ölçüde yüksektir ve KOAH kardiyovasküler morbidite ve mortalite açısından güçlü ve bağımsız bir risk faktörüdür.<sup>186</sup> Eşzamanlı olarak KOAH'ın varlığı KY hastalarında prognozu daha da olumsuzlaştırır.<sup>187</sup>
- Klinikte KOAH hastalarında tanısız KY değerlendirmesi güçtür. Bulgu ve semptomlar arasında önemli boyutlarda örtüşme vardır ve toraks grafisi, EKG, ekokardiyografi ve spirometri gibi tanısız testlerin duyarlılığı görece düşüktür.<sup>184</sup>
- Bu toplulukta, natriüretik peptid (BNP ya da NT-proBNP) düzeylerinin değerlendirilmesi yararlı olabilir, ancak testlerde genellikle belirsiz sonuç alınmaktadır. Negatif tahmin değeri en yararlı ölçüt olabilir.<sup>184</sup>
- Hastalardaki kardiyak ve ventilatuvar bileşenlerin işlev bozukluğuna görece katkılarını doğru olarak hesaplamak güçtür, ancak optimal tedavide en önemli etmen bu olabilir.<sup>184</sup> Pulmoner konjesyonu saptamak ve tedavi etmek belirleyici önem taşımaktadır.
- Eşlik eden pulmoner hastalık bulunan kişilerde, morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri belgelenmiş ACEI,  $\beta$ -bloker ve ARB gibi ilaçların kullanılması tavsiye edilmektedir.<sup>184</sup>
- KY ve KOAH bulunan hastaların çoğu, güvenli bir biçimde  $\beta$ -bloker tedavisini tolere edebilir. Tedaviye düşük dozda başlanması ve dozun adım adım yükseltilmesi tavsiye edilmektedir. Akciğer işlevinde hafif bir bozulma ve semptomlar, tedavinin derhal kesilmesine yol açmamalıdır. Semptomlar artarsa dozun azaltılması ya da tedavinin kesilmesi gerekli olabilir. Seçici  $\beta$ -blokajı tercih edilen seçenek olabilir.<sup>188-190</sup>
- Astım öyküsü  $\beta$ -bloker kullanımına karşı kontrendikasyon sayılmalıdır. KOAH hastalarına, inhale  $\beta$ -agonistler gerektiği şekilde uygulanmalıdır.<sup>191</sup>
- KOAH ve KY'nin birlikte var olması, egzersiz toleransında dramatik bir azalmaya neden olabilir.<sup>192</sup> Gözetim altında yürütülen rehabilitasyon programlarıyla iskelet kası işlevini geliştirmek ve halsizliği azaltmak mümkün olabilir.

## Anemi

- KY'de anemi konusunda kesinleşmiş, tutarlı bir tanım olmadığı için, KY hastalarında bildirilen anemi prevalansı %4 ile 70 arasında değişmektedir. KY'nin ağırlık derecesi, ileri yaş, kadın olmak, böbrek hastalığı ve eşlik eden diğer hastalıklara paralel olarak anemi prevalansı da artmaktadır.<sup>193,194</sup>
- KY hastalarında anemi, aerobik kapasitede önemli bir azalmaya, subjektif bir halsizlik duygusuna, işlevsel kapasitenin azalmasına ve yaşam kalitesinin düşmesine neden olmaktadır.<sup>193,194</sup> Aneminin hastaneye yatışlar ve mortalite açısından bağımsız bir risk fak-

törü olduğu tutarlı bir biçimde gösterilmiştir. Altta yatan en önemli nedenler hemodilüsyon, böbrek işlev bozukluğu, malnütrisyon, kronik enflamasyon, kemik iliği işlevinde bozulma, demir eksikliği ve ilaç tedavisidir.<sup>192-196</sup>

- Anemi miyokart işlevini olumsuz etkileyerek, nörohormonal mekanizmaları aktive ederek, böbrek işlevini azaltarak ve dolaşım bozukluğuna katkıda bulunarak, KY fizyopatolojisinin daha da bozulmasına neden olabilir.<sup>193,194</sup>
- KY'de aneminin giderilmesi rutin tedavi olarak yerleşmemiştir. KY'deki kronik hastalık anemisinin tedavisinde basit kan nakli tavsiye edilmemektedir. Olası tedaviler arasında, eritrosit üretimini artırmak amacıyla demir tedavisiyle birlikte eritropoetin stimüle edici ilaçlar kullanılması kanıtlanmamış bir seçenek olmaktadır.<sup>197-200</sup>

## Kaşeksi

- KY'de vücudun erimesi ciddi bir komplikasyon oluşturmaktadır ve hastalığın doğal seyri içinde KKY hastalarının %10-15'ini etkileyebilir. Bu, yağsız doku (iskelet kası), yağ dokusu (enerji rezervleri) ve kemik dokusu (osteoporoz) gibi bütün vücut kompartmanlarını etkileyen yaygın bir süreçtir.<sup>201</sup> Kaşeksi son 6-12 ay içinde istemsiz olarak ve ödeme bağlı olmayarak toplam vücut ağırlığının  $\geq 6\%$ 'sının kaybedilmesi şeklinde tanımlanabilir.<sup>80</sup>
- KY sendromunda kaşeksi fizyopatolojisi henüz açıklığa kavuşturulamamıştır ve süreçte kötü beslenme, malabsorpsiyon, kalori ve protein dengesinin bozulması, hormonal direnç, proenflamatuar immün aktivasyon, nörohormonal bozukluklar ve anabolik dürtünün azalması rol oynuyor olabilir.<sup>201</sup>
- Kaşeksi, genellikle şiddetli dispne ve güçsüzlük semptomlarıyla eşzamanlı olarak gelişir ve yaşam kalitesini çok düşürür. Kaşeksi (wasting) sonlanımın çok olumsuz olmasıyla da ilişkilidir. Kaşektik KY hastalarında mortalite birçok habis hastalıktan daha yüksektir.<sup>202</sup>
- KY komplikasyonu olarak ortaya çıkan kaşeksinin önlenmesi ve tedavisinin KY'de tedavi hedeflerinden biri olması gerekip gerekmediği konusunda henüz görüş birliği yoktur. Seçenekler arasında hiperkalorik beslenme, iştah uyarıcılar, egzersiz programları ve anabolik ilaçlar (insülin, anabolik steroidler) bulunmaktadır.<sup>202</sup>

## Gut

- KY hastalarında kıvrım diüretik tedavisine ve böbrek işlev bozukluğuna bağlı hiperürisemi gelişme eğilimi olduğu gözlenmektedir. Hiperürisemi KY'de prognozu olumsuz etkiler. Akut gutta kısa süreli kolşisin tedavisiyle ağrı ve enflamasyonu gidermek düşünülebilir. Semptomatik hastalarda mümkünse NSAİİ'lerden kaçınılmalıdır. Yinelemeleri önlemek için bir ksantin oksidaz inhibitörüyle (allopürinol) profilaktik tedavi tavsiye edilmektedir.

## Doğumsal kalp hastalığı olan erişkinler

- Çocuklarda kalp yetersizliği genellikle intrakardiyak şantlara bağlı yüksek debili durumlarla ilişkilidir. Erişkinlerde buna daha seyrek rastlanır. Pulmoner perfüzyondaki bozukluk sonucunda ortaya çıkan siyanozla bağlantılı kompleks lezyonlar, KY tanısı konulmasını güçleştirir. Dolayısıyla, bu hastalarda düzenli aralıklarla

natriüretik peptid ölçümleri de yapılmalıdır. Eisenmenger hastalarında sağ ventrikül yetersizliği ve egzersiz sırasında LV önyükünde azalmayla seyreden özel sorunlar vardır. Fontan hastalarında pulmoner perfüzyon artırılmamaktadır. Bu hastaların çoğunda klinik olarak önemli KY semptomları ortaya çıkmadan önce bile, artıyükün azaltılmasından yarar sağlanmaktadır.<sup>203,204</sup>

## Yaşlılar

- Çalışmaların çoğunda yaş ortalaması yaklaşık 61 olan görece genç hastalar kapsanmıştır ve genellikle katılımcıların %70'i erkektir. Oysa toplumda KY hastalarının yarısı 75 yaşın üzerindedir ve yalnızca genç yaş gruplarında erkekler ağır basmaktadır. EF'nin bulunduğu KY, yaşlılarda ve kadınlarda daha sık görülmektedir.
- Yaşlılarda kardinal semptom olan egzersiz toleransının düşmesi çoğu zaman yaşlanmaya, eşzamanlı diğer hastalıklara ve sağlık durumunun kötü olmasına atfedildiği için, bu yaş grubunda KY'de eksik tanı yaygındır. Eşlik eden böbrek yetersizliği, diyabet, inme, bilişsel bozukluk ve KOAH gibi hastalıkların tedavi üzerinde olumsuz etkileri olabilir.
- Çok sayıda ilaç kullanılması, istenmeyen ilaç etkileşimi ve yan etki riskini artırarak tedaviye uyumu düşürebilir. İlaçların farmakokinetik ve farmakodinamik özellikleriyle ilgili olası değişiklikler daima göz önünde tutulmalıdır. Böbrek işlevindeki bozulma yaşlanmanın doğal bir sonucudur. Dolayısıyla ACEI, ARB, spironolakton ve digoksin dozlarının ayarlanması gerekebilir.
- Bilişsel bozukluk bulunan yaşlı KY hastalarında, kişisel gereksinimlere uygun multidisipliner programlar çok yararlı olabilir ve tedaviye uyumu artırıp, hastaneye yatışları önleyebilir.
- Tanısal işlemler ve girişimlerle ilgili görece kontrendikasyonlar dikkatle incelenmeli ve endikasyonlar ışığında değerlendirilmelidir.

## Akut kalp yetersizliği

### Tanım

Akut kalp yetersizliği (AKY) hızlı başlayan ya da bulgu ve semptomlarda hızlı bir değişiklik gözlenen ve acil tedavi gerektiren KY olarak tanımlanmaktadır. AKY yeni başlayan KY olabileceği gibi mevcut kronik KY'nin ağırlaşması da olabilir. Hastalar akut pulmoner ödem gibi tıbbi bir acil durumla başvurabilirler.

Kalpdeki işlev bozukluğu iskemiyel, kalp ritmindeki anormalliklerle, valvüler işlev bozukluğuyla, perikard hastalığıyla, dolmuş basıncında ya da sistemik dirençte artışla ilişkili olabilir. Çoğu zaman bu farklı etiyolojiler ve durumlar arasında etkileşim vardır. *Tablo 26*'da AKY'deki yaygın nedenler ve tetikleyici faktörler sunulmuştur. Bu faktörlerin saptanması ve tedavi stratejisi kapsamına alınması zorunludur.

AKY genellikle pulmoner konjesyonla ayırt edilir, ancak bazı hastalarda tabloya kalp debisinde azalma ve dokularda hipoperfüzyon egemen olabilir. AKY'yi kardiyovasküler kökenli olan ya da olmayan birden çok hastalık tetikleyebilir.<sup>4</sup> Yaygın örnekler arasında şunlar bulunmaktadır: (i) sistemik ve pulmoner hipertansiyona bağlı artıyük artışı; (ii) aşırı hacim yüklenmesine ya da sıvı retansiyonuna bağlı ön-yük artışı; (iii) enfeksiyon, anemi, tirotoksikoz gibi yüksek debili durumlarda dolaşım yetersizliği. AKY'yi tetikleyebilecek diğer durum-

**Tablo 26 Akut kalp yetersizliğinde nedenler ve tetikleyici etmenler**

<b>İskemik kalp hastalığı</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Akut koroner sendromlar</li> <li>• Akut MI'nin mekanik komplikasyonları</li> <li>• Sağ ventrikül infarktüsü</li> </ul>	<b>Dolaşım bozukluğu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Septisemi</li> <li>• Tirotoksikoz</li> <li>• Anemi</li> <li>• Şantlar</li> <li>• Tamponat</li> <li>• Pulmoner emboli</li> </ul>
<b>Valvüler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Kapak stenozu</li> <li>• Valvüler regürjitasyon</li> <li>• Endokardit</li> <li>• Aort diseksiyonu</li> </ul>	<b>Mevcut kronik KY'nin dekompanasyonu</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tedaviye uyumsuzluk</li> <li>• Aşırı hacim yüklenmesi</li> <li>• Enfeksiyonlar, özellikle pnömoni</li> <li>• Serebrovasküler olay</li> <li>• Cerrahi girişim</li> <li>• Böbrek işlev bozukluğu</li> <li>• Astım, KOAH</li> <li>• Madde kötüye kullanımı</li> <li>• Alkol kullanılması</li> </ul>
<b>Miyopatiler</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Postpartum kardiyomiyopati</li> <li>• Akut miyokardit</li> </ul>	
<b>Hipertansiyon/aritmî</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hipertansiyon</li> <li>• Akut aritmî</li> </ul>	

lar arasında KY tedavisine ya da tıbbi tavsiyelere uyumsuzluk, NSA-İİ'ler, siklo-oksijenaz (COX) inhibitörleri ve tiazolidindionlar gibi ilaçlar sayılabilir. Öte yandan, şiddetli AKY çoğul organ yetersizliğine neden olabilir (bkz. *Tablo 26*).

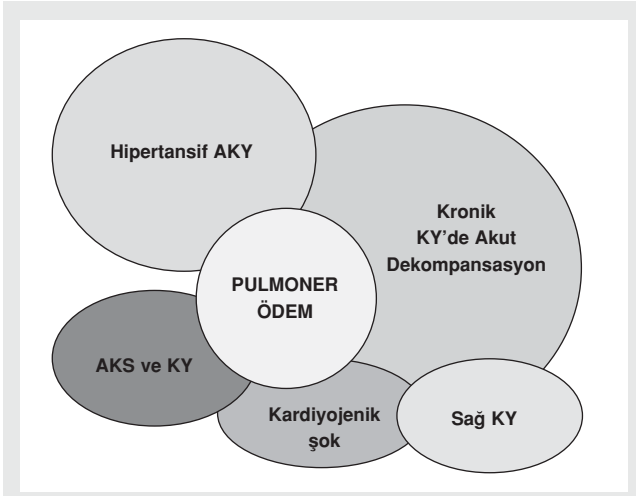
KY semptomları obstrüktif akciğer hastalığı ya da mevcut uç organ hastalığı, özellikle de böbrek yetersizliği gibi eşlik eden kardiyovasküler olmayan hastalıklar tarafından da tetiklenebilir.

Başlangıçta ve uzun dönemde uygun tedavi uygulanması gerekmektedir. Olanak varsa, alta yatan patolojinin anatomik onarımıyla, örneğin kapak replasmanı ya da revaskülarizasyonla, daha sonra gelecek akut dekompanasyon atakları önenebilir ve uzun dönemli prognoz iyileştirilebilir.

### Klinik sınıflandırma

Klinik AKY tablosu geniş bir yelpazedeki bir dizi durumu yansıtır ve her sınıflandırmanın kendi sınırlılıkları vardır. AKY gelişen hastalar genellikle altı klinik kategoriden biriyle başvurmaktadır. Klinik tabloda komplikasyon olarak pulmoner ödem bulunabileceği gibi, bulunmayabilir de.<sup>4</sup> *Sekil 3*'te bu durumlar arasındaki olası örtüşmeler görülmektedir.<sup>205</sup>

- **Kronik KY'nin ağırlaşması ya da dekompanasyonu** (periferik ödem/konjesyon): Genellikle tedavi edilmekte olan bilinen kronik KY'nin giderek ağırlaşması öyküsü ve sistemik ve pulmoner konjesyon kanıtları vardır. Hastaneye yatış sırasında KB'nin düşük olması kötü prognozla bağlantılıdır.
- **Pulmoner ödem**: Hastalar şiddetli solunum sıkıntısı, taşipne ve ortopneyle başvurur ve bütün akciğer alanlarında raller vardır. Oksijen tedavisi öncesinde oda havasında arteriyel O<sub>2</sub> satürasyonu genellikle <%90'dır.
- **Hipertansif KY**: KY bulgu ve semptomlarına yüksek KB eşlik eder ve çoğu zaman LV sistolik işlevi korunmuştur. Taşikardi ve vazokonstriksiyonla sempatik tonus artışı kanıtları vardır. Hastalar övolemik ya da yalnızca hafifçe hipervolemik olabilir ve çoğu



**Şekil 3** Akut kalp yetersizliğinin klinik sınıflandırması. Kaynak 205'ten değiştirilerek yayımlanmıştır.

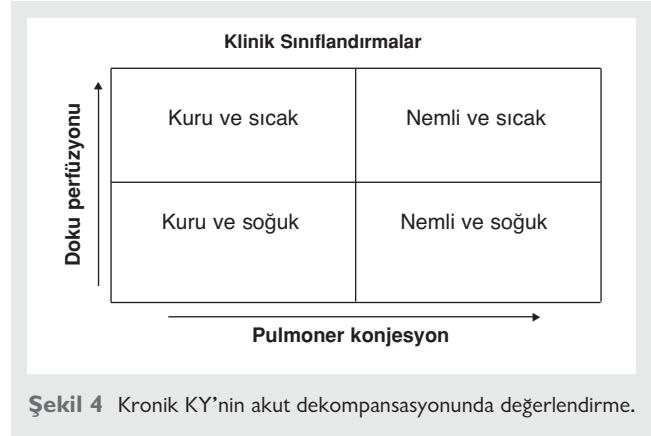
zaman sistemik konjesyon bulguları olmaksızın pulmoner konjesyon bulgularıyla başvururlar. Uygun tedaviye hızla yanıt alınır ve hastanede mortalite düşüktür.

- **Kardiyojenik şok:** Önyükün ve majör aritminin yeterince düzeltilmesinden sonra dokularda KY'ye bağlı hipoperfüzyon kanıtları bulunması şeklinde tanımlanmıştır. Tanısal hemodinamik parametreler yoktur. Bununla birlikte, tipik olarak kardiyojenik şok sistolik kan basıncında azalma ile (SKB; <90 mmHg ya da ortalama arter basıncında >30 mmHg düşüş) ve idrar çıkışının durması ya da azalmasıyla (<0.5 mL/kg/saat) ayırt edilir. Ritim bozuklukları yaygındır. Organlarda hipoperfüzyon ve pulmoner konjesyon kanıtları hızla gelişir.
- **İzole sağ KY:** Pulmoner konjesyon olmaksızın, hepatomegaliyle ya da hepatomegalisiz jüğüler venöz basınç artışı ve düşük LV dolum basınçlarıyla seyreden düşük debili bir sendromla ayırt edilir.
- **AKS ve KY:** AKY gelişen hastaların çoğu AKS klinik tablosu ve laboratuvar kanıtlarıyla başvurmaktadır.<sup>206</sup> AKS'li hastaların yaklaşık %15'inde KY bulgu ve semptomları vardır. Akut KY atakları genellikle aritmiyle bağlantılıdır ya da aritmi tarafından tetiklenir (bradikardi, AF, VT).

Kardiyak yoğun bakım ünitelerinde çeşitli akut KY sınıflandırmaları kullanılmaktadır. Killip sınıflandırmasında<sup>57</sup> akut Mİ sonrasındaki klinik bulgular temel alınmaktadır (bkz. Önsöz ve giriş bölümü). Forrester sınıflandırmasında<sup>58</sup> da akut Mİ sonrasındaki klinik bulgular ve hemodinamik özellikler temel alınmaktadır. *Şekil 4*'te Forrester sınıflandırmasının değiştirilmesiyle elde edilmiş bir klinik sınıflandırma sunulmuştur.

## Prognoz

Birkaç yeni AKY kayıt sisteminin ve EuroHeart Failure Survey II gibi araştırmaların,<sup>206</sup> ABD'deki ADHERE kayıt sisteminin<sup>207,208</sup> ve İtalya,<sup>209</sup> Fransa<sup>210</sup> ve Finlandiya'daki<sup>211</sup> ulusal araştırmaların verileri yayımlanmıştır. Bu kayıtlarda, genellikle önemli boyutlarda kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan hastalığın eşlik ettiği, kısa ve uzun dönemli prognozun olumsuz olduğu hastalar kapsamaktadır.



**Şekil 4** Kronik KY'nin akut dekompanseasyonunda değerlendirme.

AKS, en sık rastlanan yeni başlangıçlı akut KY nedenidir. Kardiyojenik şok kanıtları olan hastalarda hastanede ölümler çok yüksektir (%40-60). Buna karşılık akut hipertansif KY bulunan hastalarda hastanede mortalite düşüktür ve hastaların çoğu canlı olarak, sık sık da asemptomatik koşullarda taburcu edilmektedir.

EuroHeart Failure Survey II'de, AKY nedeniyle hastaneye yatırılma ardından ortalama yatış süresi 9 gündür. Kayıtlar AKY ile hastaneye yatırılan hastaların neredeyse yarısının son 12 ay içinde hiç değilse bir kez daha hastaneye yatırılmış olduğunu göstermektedir. Hastaneye yatırılmayı izleyen 60 gün içinde ölüm ve yeniden hastaneye yatırılma bileşik sonlanımıyla ilgili tahminler %30 ile 50 arasında değişmektedir. İstenmeyen prognoz faktörleri kronik KY ile benzerdir (*Tablo 17*).<sup>212</sup>

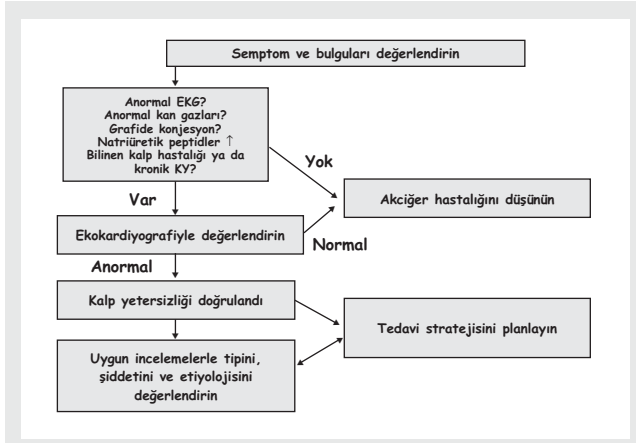
## Akut kalp yetersizliği tanısı

AKY tanısında, başvurudaki semptomlar ve klinik bulgular temel alınır (bkz. Tanım ve tanı bölümü). Öykü, fizik muayene, EKG, toraks grafisi, ekokardiyografi ve kan gazları ve özgül biyobelirteçleri de kapsayan laboratuvar incelemeleri ile tanı doğrulanır ve ayrıntılandırılır. Yeni gelişen (*de novo*) AKY'de ve kronik KY'nin dekompanseasyon atağı olarak gelişen KY'de tanısal algoritma birbirinin aynısıdır (bkz. Tanısal teknikler bölümü ve *Şekil 5*).

## İlk değerlendirme

Klinik tablonun sistematik olarak değerlendirmesi, odaklandırılmış öykü alınması ve uygun fizik muayenelerin yapılması zorunludur. Periferik perfüzyon, deri sıcaklığı ve venöz dolum basınçları önemlidir. Kalp oskültasyonu ile sistolik ve diyastolik üfürümler ve üçüncü ve dördüncü kalp sesleri (S3, S4) araştırılmalıdır. Akut evrede mitral yetersizlik son derece yaygındır. Önemli boyutlarda aort stenozu ya da yetersizliği olup olmadığı araştırılmalıdır. Pulmoner konjesyon göğüs dinlenerek saptanır; akciğer tabanlarında bilateral raller ve akciğer alanlarında bronşiyal konstriksiyon saptanır ve çoğu zaman sol kalbin dolum basıncının arttığına işaret eder. Sağ kalbin dolum basınçları jüğüler venöz dolum incelenerek değerlendirilir. Kronik KY'nin akut dekompanseasyon ataklarında plevral efüzyonlar sık görülür.

AKY hastalarında aşağıdaki araştırmaların yapılması uygun görülmektedir. Bununla birlikte, tavsiyeler genellikle uzman görüş birliğine dayanmaktadır ve belgelenmiş yeterli kanıt yoktur. Başka türlü bildirilmediyse tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C geçerlidir.



Şekil 5 AKY kuşkusu olan hastalarda değerlendirme.

### Elektrokardiyografi (EKG)

EKG kalp hızı, ritim, iletim, çoğu zaman da etiyolojiye ilişkin temel bilgileri sağlar. EKG'de ST segment elevasyonlu miyokart infarktüsünü (STEMI) ya da ST segment elevasyonsuz miyokart infarktüsünü (NSTEMI) düşündüren iskemik ST segment değişiklikleri gözlemlenir. Q dalgaları daha önce geçirilmiş transmüral infarktüse işaret eder. Hipertrofi, dal bloğu, elektriksel senkronizasyon bozukluğu, QT aralığı uzaması, disritmi ya da perimiyokardit araştırılmalıdır.

### Toraks grafisi

Hastaneye yatış sırasında bütün AKY hastalarında mümkün olduğunca erken toraks grafisi yapılarak pulmoner konjesyon düzeyi değerlendirilmeli ve pulmoner ve kardiyak sorunlar (kardiyomegali, efüzyon, infiltratlar) araştırılmalıdır. Akut hastada sırtüstü yatar konumda çekilen grafinin yetersizlikleri gözden kaçırılmamalıdır.

### Arteriyel kan gazı analizi

Arteriyel kan gazı analizi oksijenasyon ( $pO_2$ ), solunum işlevi ( $pCO_2$ ) ve asit-baz dengesinin (pH) değerlendirilmesine olanak verir ve şiddetli solunum sıkıntısı olan bütün hastalarda yapılmalıdır. Yetersiz doku perfüzyonuna ya da  $CO_2$  retansiyonuna bağlı asidoz olumsuz prognozla bağlantılıdır. Çoğu zaman arteriyel kan gazı analizi yerine pulse oksimetre ile invazif olmayan ölçümler yeterlidir, ancak bu yöntem  $pCO_2$  ya da asit-baz statüsü konusunda bilgi vermez ve düşük debili sendromlarda ve şok gelişmiş vazokonstriksiyonlu hastalarda güvenilir sonuç vermez.

### Laboratuvar testleri

AKY hastalarının ilk tanılma değerlendirmesinde tam kan sayımı, sodyum, potasyum, üre, kreatinin, glukoz, albümin, hepatik enzimler ve INR değerlendirmesi yapılmalıdır. Serumda sodyumun düşük, üre ve kreatinin düzeyinin yüksek olması AKY için olumsuz prognoz faktörleridir. AKS bulunmayan AKY hastalarında kardiyak troponin düzeylerinde hafif bir artış görülebilir. Troponin düzeyinde AKY ile uyumlu bir artış olumsuz prognozla bağlantılıdır.<sup>213</sup>

### Natriüretik peptidler

Akut fazda yapılan B tipi natriüretik peptid (BNP ve NT-proBNP)

değerlendirmesi, KY'yi dışlamak açısından makul düzeyde bir negatif tahmin değerine sahiptir, ancak bu uygulama için kronik KY'deki kadar kanıt bulunmamaktadır (bkz. Tanımlar ve tanı bölümü). AKY'de BNP ve NT-proBNP referans değerleri konusunda görüş birliği bulunmamaktadır. 'Flaş' pulmoner ödem ya da akut Mİ sırasında hastaneye yatışta natriüretik peptid düzeyleri normal olabilir. Yatış sırasında ve taburcu edilme öncesinde BNP ve NT-proBNP düzeylerinin yüksek olması prognoz açısından önemli bir bilgidir.<sup>59,214</sup>

### Ekokardiyografi

Doppler ekokardiyografi AKY'de altta yatan ya da bağlantılı işlevsel ve yapısal değişikliklerin değerlendirilmesinde çok önemli bir araçtır. AKY bulunan bütün hastalarda bu değerlendirme mümkün olduğunca erken evrede yapılmalıdır. Çoğu zaman bulgular, tedavi stratejisini doğrudan yönlendirecektir. Eko/Doppler görüntülemeye sol ve sağ ventriküle bölgesel ve bütünsel sistolik işlev, diyastolik işlev, kapak yapıları ve işlevleri, perikardiyal patolojiler, mekanik Mİ komplikasyonları ve senkronizasyon bozukluğu kanıtları değerlendirilmeli ve izlenmelidir. Sağ ve sol ventrikül dolum basınçları, atım hacmi ve pulmoner arter basıncının invazif olmayan yarı kantitatif değerlendirmeleri tedavi stratejisini etkileyebilir. Hastanede yatış sırasında gerektiğinde tekrarlanan eko/Doppler incelemesi çoğu zaman invazif değerlendirme/izleme gereksinimini ortadan kaldırmayacaktır.

### Akut kalp yetersizliği bulunan hastalarda atletik girişimler ve izleme

AKY hastaları acil servise gelir gelmez, birincil etiyolojiyi ve başlangıçtaki tedavi stratejisine yanıtı araştıran tanılma değerlendirmeler yanında, mümkün olduğunca çabuk hastanın izlenmesine de başlanmalıdır.

### İnvazif olmayan izleme

Bütün kritik hastalarda vücut sıcaklığı, solunum hızı, kalp hızı, KB, oksijenasyon, idrar çıktısı ve elektrokardiyografiyle temel değerlerin rutin olarak izlenmesi zorunludur. Solunan fraksiyone oksijen konsantrasyonu ( $FiO_2$ ) oda havasından yüksek oksijen tedavisi uygulanmakta olan, stabil olmayan bütün hastalarda kesintisiz olarak pulse oksimetre kullanılmalı ve oksijen tedavisi uygulanan AKY hastalarında bu değerler düzenli aralıklarla kaydedilmelidir.

### İnvazif izleme

#### Arteriyel kateter

Hemodinamik dengesizlik nedeniyle arteriyel KB'nin sürekli analiz edilme ya da sık sık arteriyel kan örnekleri alınma gereksinimi, arteriyel kateter takılması için endikasyon oluşturmaktadır.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C

#### Merkezi venöz kateterler

Merkezi venöz kateterler merkezi dolaşıma erişim olanağı sağlar, dolayısıyla sıvı ve ilaçların uygulanmasına ve santral venöz basınç (SVB) ve venöz oksijen saturasyonunun ( $SVO_2$ ) izlenmesine, böylece vücuttaki oksijen tüketimi/alımı oranının hesaplanmasına olanak verir.



**Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi C***Pulmoner arter kateteri*

AKY tanısı için pulmoner arter kateteri (PAK) yerleştirilmesi genellikle gereksizdir. PAK, eşzamanlı kardiyak ve pulmoner hastalık bulunan karmaşık hastalarda, eko/Doppler ölçümlerinin gerçekleştirilmesinin güç olduğu durumlarda kardiyojenik olan ve olmayan mekanizmaları ayırt etmekte yararlı olabilir. PAK geleneksel tedavilere beklenen yanıtları vermeyen, hemodinamik açıdan dengesiz hastalarda yararlı olabilir.

PAK uygulamasının süresi uzadıkça komplikasyon oranı artmaktadır. Kateter uygulanmadan önce hedeflerin açıkça belirlenmesi son derece önemlidir. Mitral stenoz, aort regürjitasyonu, tıkaçıcı pulmoner venöz hastalık, ventriküler bağımlılık ya da yüksek havayolu basıncı olan, solunum tedavisi gören ya da LV kompliyansının düşük olduğu hastalarda pulmoner kapiler kama basıncı sol ventriküldeki diastol sonu basıncı doğru olarak yansıtmaz. AKY hastalarında sık rastlanan şiddetli triküspit regürjitasyonu, termodilüsyon yöntemiyle yapılan kalp debisi ölçümlerinin güvenilir olmamasına neden olmaktadır.

**Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi B****Koroner anjiyografi**

AKY ile birlikte kararsız angina ya da AKS gibi iskemi kanıtları olan hastalarda eğer güçlü kontrendikasyonlar yoksa koroner anjiyografi endikasyonu vardır. Kabul edilebilir risk profili olan uygun hastalarda, teknik olarak mümkünse revaskülarizasyon seçenekleri (PKG/KABG) üzerinde durulmalıdır. Başarılı bir reperfüzyon tedavisiyle prognozun iyileştiği gösterilmiştir.<sup>215</sup>

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B**

AKY ile başvuran hastaların çoğunda KAH da vardır; IIb/IIIa glikoprotein antagonistleri, oral antitrombotikler, statinler gibi ilaç tedavilerine ve revaskülarizasyon olanaklarına ilişkin kararlar açısından KAH tanısının konulması önemlidir.

**Akut kalp yetersizliği tedavisinin örgütlenmesi**

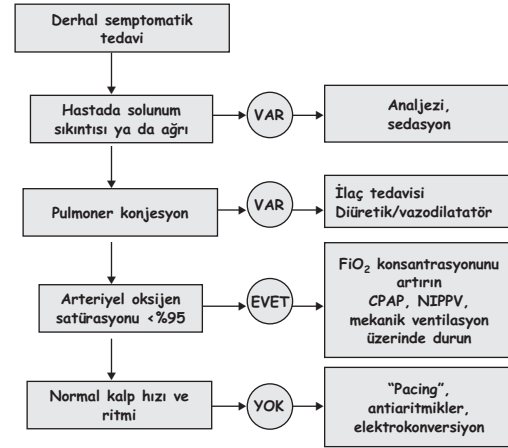
İlk hedef, semptomları gidermek ve hemodinamik durumu dengelemektir (bkz. Tablo 27 ve Şekil 6). Hastaneye yatırılmış AKY hastalarının tedavisi için gerçekçi hedefleri olan özenli bir tedavi stratejisi geliştirilmeli ve bu plan taburcu edilme öncesinde başlatılması gereken bir izleme görüşmeleri planını da kapsamalıdır. Akut atağın kronik KY'ye neden olması durumunda, birçok hastada uzun süreli tedavi gerekecektir. Erişim olanakları varsa, AKY tedavisinin ardından bu kılavuzda önerilen türde bir KY tedavi programıyla izleme görüşmeleri sürdürülmelidir.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B****Tedavi**

AKY tedavisinde çok sayıda ilaç kullanılmaktadır, ancak yeterli klinik çalışma verisi yoktur ve esas olarak ampirik tedavi yaklaşımı uygulan-

**Tablo 27 Akut kalp yetersizliğinde tedavi hedefleri**

- **Derhal (AS/YBB/KBB)**  
Semptomları giderin  
Oksijenasyonu yeniden sağlayın  
Organ perfüzyonunu ve hemodinamiği düzeltin  
Kalp/böbrek hasarını sınırlandırın  
YBB'de yatış süresini en aza indirin
- **Orta vadede (hastanede)**  
Hastayı stabilize edin ve tedavi stratejisini optimum düzeye çıkarın  
Uygun (yaşam kurtarıcı) farmakolojik tedaviyi başlatın  
Uygun hastalarda cihaz uygulama üzerinde durun  
Hastanede yatış süresini en aza indirin
- **Uzun dönemli ve taburcu edilme öncesi tedavi**  
İzleme görüşmelerinin stratejisini planlayın  
Hastayı eğitin ve gerekli yaşam biçimi değişikliklerini başlatın  
Yeterli ikincil profilaksi uygulayın  
Erken evrede yeniden hastaneye yatırılmayı önleyin  
Yaşam kalitesini iyileştirin ve sağkalımı uzatın

**Şekil 6** AKY'de başlangıçtaki tedavi algoritması.

maktadır. Uzun dönemli yeterli sonlanım verisi bulunmamaktadır. Yayınlanmış AKY çalışmalarında, kullanılan ilaçların çoğu ile hemodinamik düzelmeye sağlanmaktadır, ancak hiçbir ilacın mortaliteyi azalttığı gösterilememiştir. Bu çalışmaların olası yetersizlikleri arasında, incelenen toplulukların heterojenliği ve hastaneye başvuru ile tedavi girişiminin başlatılması arasında geçen süreler bulunmaktadır.

AKY hastalarında aşağıdaki tedavi seçeneklerinin uygun olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte, tavsiyeler büyük ölçüde uzman görüş birliğini yansıtmaktadır ve randomize klinik çalışmalara dayalı yeterli belge bulunmamaktadır. Dolayısıyla, başka türlü belirtilmesi durumunda C kanıt düzeyi geçerlidir.

**Oksijen**

Hipoksemik hastalarda mümkün olduğu kadar erken evrede oksijen uygulanarak, arteriyel oksijen saturasyonunun  $\geq 95$  (KOAH hastalarında  $> 90$ ) düzeyine çıkarılması tavsiye edilmektedir. Ciddi boyutlarda tıkaçıcı hava yolu hastalığı olan hastalarda hiperkapninin önlenmesine dikkat edilmelidir.

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C****İnvazif olmayan ventilasyon***Endikasyonlar*

İnvazif olmayan ventilasyon (NIV: noninvasive ventilation) endotrakeal tüp kullanılmaksızın, yüze sıkıca oturan bir maskeyle uygulanan ventilasyona yardımcı bütün yöntemleri kapsar. Ekspirasyon sonu pozitif basınç (PEEP: positive end-expiratory pressure) ile uygulanan NIV, solunum sıkıntısı da dahil olmak üzere bütün klinik parametreleri olumlu etkilediği için, akut kardiyojenik pulmoner ödem ve hipertansif AKY bulunan bütün hastalarda mümkün olduğunca erken evrede bu yaklaşım düşünülmelidir. PEEP ile uygulanan NIV, LV arytükünü azaltarak LV işlevini olumlu etkilemektedir. Kardiyojenik şok ve sağ ventrikül yetersizliğinde NIV dikkatli kullanılmalıdır.

**Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B***Başlıca noktalar*

- Üç yeni meta-analizde, akut kardiyojenik pulmoner ödem bulunan hastalarda erken evrede NIV uygulanmasının hem entübasyon gereksinimini, hem de kısa dönemli mortaliteyi azalttığı bildirilmiştir. Bununla birlikte, geniş kapsamlı bir RCT olan 3CPO çalışmasında NIV klinik parametreleri olumlu etkilemiş, ancak mortaliteyi azaltmamıştır.<sup>216-219</sup>
- Entübasyon ve mekanik ventilasyon yalnızca oksijen maskesi ya da NIV ile uygulanan oksijenin yeterli olmadığı hastalarda ve solunum yetersizliği ya da hiperkapniyle ayırt edilen tükenme bulunan hastalarda kullanılmalıdır.

*Kontrendikasyonlar*

- İşbirliği yapamayan hastalar (bilinç kaybı, aşırı bilişsel bozukluk ya da anksiyete)
- Yaşamı tehdit edici nitelikte ilerleyici hipoksi nedeniyle derhal endotrakeal entübasyon gereksinimi
- Ağır obstrüktif hava yolu hastalığı olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

**İnvazif olmayan ventilasyon nasıl uygulanmalıdır?***Başlatılması*

- Önce 5-7.5 cmH<sub>2</sub>O PEEP uygulanmalı ve klinik yanıt alınana kadar 10 cmH<sub>2</sub>O düzeyine kadar çıkarılmalıdır; FiO<sub>2</sub> ≥0.40 olmalıdır.

*Süre*

- Genellikle hastanın dispnesi ve oksijen satürasyonu düzeliyor, sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP: continuous positive airway pressure) uygulanmaksızın istenen düzeyde kalana kadar saatte 30 dak

*Olası istenmeyen etkiler*

- Şiddetli sağ ventrikül yetersizliğinin ağırlaşması
- Uzun süreli kesintisiz uygulama sonucu mukozaların kuruması
- Hiperkapni
- Anksiyete ya da kloströfobi
- Pnömotoraks
- Aspirasyon

**Akut kalp yetersizliğinde morfin ve analogları**

Şiddetli AKY nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, özellikle de huzursuzluk, dispne, anksiyete ya da göğüs ağrısı ile başvuranlarda tedavinin erken evresinde morfin uygulanması üzerinde durulmalıdır.<sup>220-222</sup> AKY bulunan hastalarda morfin, dispneyi ve diğer semptomları giderir ve hastanın NIV uygulamasında işbirliği yapmasını kolaylaştırabilir. Bununla birlikte, AKY'de morfin kullanımını destekleyen kanıtlar sınırlıdır.

- AKY hastalarında i.v. kateter uygulanır uygulanmaz, intravenöz bolus olarak 2.5-5 mg morfin verilebilir. Bu doz gerekirse tekrarlanabilir.
- Solunum izlenmelidir.
- Bulantı sık görülür ve antiemetik tedavi gerekli olabilir.
- Hipotansiyon, bradikardi, ileri derecede AV blok ya da CO<sub>2</sub> re-tansiyonu olan hastalarda dikkatli olunmalıdır.

**Kıvrım diüretikleri***Endikasyonlar*

- Konjesyona ve aşırı hacim yüklenmesine bağlı semptomlar bulunan AKY hastalarında i.v. diüretik uygulanması tavsiye edilmektedir (bkz. *Tablo 28*).

**Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B***Başlıca noktalar*

- Akut diüretik tedavisinin semptomatik yararları ve klinikte genel kabul görmesi, bu yaklaşımın geniş kapsamlı randomize çalışmalarda resmen değerlendirilmesini önlemiştir.<sup>223-226</sup>
- Hipotansiyon (SKB <90 mmHg), şiddetli hiponatremi ya da asidoz bulunan hastalarda diüretik tedavisine yanıt alınma olasılığı düşüktür.
- Yüksek doz diüretik tedavisi, hipovolemi ve hiponatremiye yol açabilir ve ACEI ya da ARB başlatıldığında hipotansiyon olasılığını artırır.
- İntravenöz vazodilatörler gibi alternatif tedavi seçenekleri yüksek doz diüretik tedavisi gereksinimini azaltabilir.

**Akut kalp yetersizliğinde kıvrım diüretikleri nasıl kullanılmalıdır?**

- Hastaneye yatış sırasında tavsiye edilen başlangıç dozu bolus olarak i.v. 20-40 mg furosemid (0.5-1 mg bumetanid; 10-20 mg torasemid). İlk başta hastalar sık değerlendirilerek idrar çıkışı izlenmelidir. İdrar çıkışını izlemek ve tedaviye yanıtı değerlendirmek için genellikle idrar sondası yerleştirilmesi tercih edilmektedir.
- Aşırı hacim yüklenmesi kanıtları olan hastalarda, böbrek işlevi ve kronik oral diüretik kullanımı öyküsü göz önünde bulundurularak, i.v. furosemid dozu artırılabilir. Bu gibi hastalarda, başlangıç dozunun ardından sürekli infüzyon üzerinde de durulabilir. Toplam furosemid dozu ilk 6 saatte <100 mg, ilk 24 saatte de 240 mg olmalıdır.

*Diğer diüretiklerle kombinasyon*

Diüretik direnci varsa kıvrım diüretikleriyle kombinasyon halinde tiazidler yararlı olabilir. Aşırı hacim yüklenmesi olan AKY olgularında, kıvrım diüretikleriyle birlikte tiazidler (oral yoldan 25 mg hidroklorotiazid) ve aldosteron antagonistleri (oral yoldan 25-50 mg spiro-

**Tablo 28 Akut kalp yetersizliğinde diüretik endikasyonları ve dozu**

Sıvı retansiyonu	Diüretik	Günlük doz (mg)	Yorum
<b>Orta derecede</b>	Furosemid ya da bumetanid ya da	20-40	Klinik semptomlara göre oral ya da i.v.
	torasemid	0.5-1	Klinik yanıtı göre dozu yükseltin
		10-20	K, Na, kreatinin, kan basıncını izleyin
<b>Şiddetli</b>	Furosemid	40-100	i.v. dozu artırın
	Furosemid infüzyonu	(5-40 mg/saat)	Çok yüksek bolus dozlarından daha iyi
	Bumetanid	1-4	Oral ya da i.v.
	Torasemid	20-100	Oral
<b>Kıvrım diüretiklerine yanıt vermiyor</b>	Hidroklorotiazid ya da	50-100	Kombinasyon çok yüksek kıvrım diüretiği dozundan daha iyi
	metolazon ya da	2.5-10	Kreatinin klr <30 mL/dak ise daha güçlü doz
	spironolakton ekleyin	25-50	Böbrek işlev bozukluğu yoksa ve K normal ya da düşükse en iyi seçenek spironolakton
<b>Alkaloz var</b>	Asetazolamid	0.5	i.v.
<b>Kıvrım diüretiklerine ve tiazidlere yanıt vermiyor</b>	Dopamin (renal vazodilatasyon) ya da dobutamin ekleyin		Eşlik eden böbrek yetersizliği varsa ultrafiltrasyon ya da hemodiyalizi düşünün Hiponatremi

**Tablo 29 Akut kalp yetersizliğinde i.v. vazodilatatör endikasyon ve dozları**

Vazodilatatör	Endikasyon	Doz	Başlıca yan etkiler	Diğer
<b>Nitrogliserin</b>	Pulmoner konjesyon/ödem KB >90 mmHg	Başlangıçta 10-20 µg/dak, 200 µg/dak'ya kadar çıkın	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans gelişmesi
<b>İzosorbid dinitrat</b>	Pulmoner konjesyon/ödem KB >90 mmHg	Başlangıçta 1 mg/saat, 10 mg/saat'e kadar çıkın	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans gelişmesi
<b>Nitroprusid</b>	Hipertansif KY konjesyon/ ödem KB >90 mmHg	Başlangıçta 0.3 µg/kg/dak, 5 µg/kg/dak'ya kadar çıkın	Hipotansiyon, izosiyanat toksisitesi	Işığa duyarlı
<b>Nesiritid*</b>	Pulmoner konjesyon/ödem KB >90 mmHg	Bolus olarak 2 µg/kg + infüzyon 0.015-0.03 µg/kg/dak	Hipotansiyon	

\*ESC'ye üye birçok ülkede erişim olanağı yoktur.

nalakton, eplerenon) kullanılabilir. Düşük dozlu kombinasyonlar daha az yan etkiye yol açarak, genellikle tek bir ilacın yüksek dozuna göre daha etkili olmaktadır.

#### Kıvrım diüretiklerinin potansiyel istenmeyen etkileri

- Hipopotasemi, hiponatremi, hiperürisemi
- Hipovolemi ve dehidratasyon; idrar çıktısı sık değerlendirilmelidir
- Nörohormonal aktivasyon
- ACEI/ARB'lerin başlatılmasından sonra hipotansiyonu artırabilir

#### Vazopresin antagonistleri

Birkaç vazopresin reseptör tipi saptanmıştır: V1a reseptörleri vazokonstriksiyona aracılık etmekte, oysa böbreklerdeki V2 reseptörlerinin uyarılması su geri alımını artırmaktadır. En kapsamlı araştırılmış vazopresin antagonistleri, hiponatremide konivaptan (çifte V1a/V2 reseptör antagonisti) ve AKY'de tolvaptandır (oral yoldan uygulanan seçici bir V2 reseptör antagonistidir). EVEREST çalışmasında, tolvaptan tedavisiyle AKY ile bağlantılı semptomlar giderilmiş ve

akut evrede vücut ağırlığının azalması sağlanmış, ancak 1 yılda mortalite ya da morbiditede azalma sağlanamamıştır.<sup>227</sup>

#### Vazodilatatörler

Vazodilatatörlerin, semptomatik hipotansiyon, 90 mmHg'nin altında SKB ya da ciddi obstrüktif kapak hastalığı bulunmayan AKY hastalarında erken evrede kullanılması tavsiye edilmektedir. Tavsiye edilen vazodilatatör dozları *Tablo 29*'da verilmiştir.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi B

##### Endikasyonlar

SKB'nin >110 mmHg olduğu AKY hastalarında intravenöz nitratlar ve sodyum nitroprusid tavsiye edilmektedir; SKB'nin 90 ile 110 mmHg arasında olduğu hastalarda da, dikkatli olmak koşuluyla bu tedavi uygulanabilir. Bu ilaçlar SKB'yi düşürür, sol ve sağ kalp dolum basınçlarını düşürür, sistemik vasküler basıncı azaltır ve dispneyi giderir. Diyastolik kan basıncı bozulmadıkça genellikle koroner kan akışı sürdürülebilmektedir.<sup>228,229</sup>

**Başlıca noktalar**

- Akut KY'de, özellikle de AKS olan hastalarda vazodilatörler, genellikle atım hacmini azaltmaksızın ve miyokardın oksijen talebini artırmaksızın pulmoner konjesyonu gidermektedir.
- AKY tedavisinde kalsiyum antagonistleri tavsiye edilmemektedir.
- SKB'nin 90 mmHg'nin altına düştüğü hastalarda santral organ perfüzyonunu azaltabileceği için hiçbir vazodilatör kullanılmamalıdır.
- Özellikle böbrek işlev bozukluğu olan hastalarda hipotansiyondan kaçınılmalıdır.
- Aort stenoza bulunan hastalarda i.v. vazodilatör tedavi başlatılması ardından belirgin hipotansiyon gelişebilir.

**AKY'de vazodilatörler nasıl kullanılmalıdır?**

Nitratlar (nitrogliserin, izosorbid mononitrat ve izosorbid dinitrat), sodyum nitroprusid ve nesiritid sürekli infüzyon olarak uygulanır. Venodilatör etkisi baskın olan intravenöz nitrogliserin AKY'de en yaygın kullanılan ilaçtır. İntravenöz nitroprusid, kombine önyük ve arteryük azalması sağlayan güçlü ve dengeli bir vazodilatördür. İnsan B tipi natriüretik peptidin rekombinan formu olan intravenöz nesiritid, venöz ve arteriyel vazodilatördür ve hafif bir kombine diüretik ve natriüretik etkiye sahiptir.

- Nitrogliserinin AKY'nin erken evresinde uygulanması, ardından da sürekli nitrogliserin infüzyonu, 5-10 dakikada bir 400 µg (2 sıkm) nitrogliserin sprey, bukkal nitrat (1 ya da 3 mg izosorbid dinitrat) ya da 0.25-0.5 mg dilatlı nitrogliserin verilmesi tavsiye edilmektedir.
- Nitrogliserinin tavsiye edilen başlangıç dozu i.v. 10-20 µg/dakika kadır ve gereksinime göre her 3-5 dakikada bir 5-10 µg/dakika artışlar yapılması tavsiye edilmektedir.
- SKB'de büyük düşüşlerden kaçınmak için, i.v. nitrat dozunun yavaş yükseltilmesi ve sık KB ölçümleri yapılması tavsiye edilmektedir. Arteriyel kateter rutin olarak gerekmez, ancak kan basıncı sınırdaki hastalarda dozun ayarlanmasını kolaylaştıracaktır.
- İntravenöz nitroprusid dikkatli uygulanmalıdır. Başlangıçtaki infüzyon hızı 0.3 µg/kg/dakika olmalıdır ve doz 5 µg/kg/dakika ya kadar yükseltilebilir. Arteriyel kateter tavsiye edilmektedir.
- İntravenöz nesiritid bolus infüzyonla ya da bolus infüzyonsuz 0.015-0.03 µg/kg/dakika infüzyon hızıyla başlatılabilir. İnvazif olmayan KB ölçümleri genellikle yeterlidir. Diğer i.v. vazodilatörlerle kombinasyon tavsiye edilmemektedir. Avrupa ülkelerinin çoğunda nesiritide erişim olanağı bulunmamaktadır.

**Potansiyel istenmeyen etkiler**

Baş ağrısı nitratlarda en sık bildirilen istenmeyen etkidir. Taşiflaksi 24-48 saat sonra sık görülmekte ve nitratların adım adım uygulanmasını gerekli kılmaktadır. AKS bulunan hastalarda hızla hipotansiyona yol açabileceği için intravenöz nitroprusid dikkatli kullanılmalıdır. Hipotansiyon i.v. nitrogliserin ve nesiritid infüzyonunda da gelişebilir.

**İnotropik ilaçlar (Tablo 30)**

Düşük debili, semptomları gidermek için vazodilatör ve/veya diüretik uygulanmasına rağmen hipoperfüzyon ya da konjesyon bulguları saptanan olgularda inotropik ilaçların kullanılması üzerinde du-

rulmalıdır. Şekil 7'de SKB düzeyini temel alan bir algoritma, Şekil 8'de ise dolmuş basınçları ve perfüzyon klinik değerlendirmesini temel alan bir tedavi algoritması sunulmuştur.

**Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B****İnotropik tedavi endikasyonları**

İnotropik ilaçlar SKB'nin düşük olduğu ya da ölçülen kardiyak indeksin düşük olduğu hastalarda, hipoperfüzyon ya da konjesyon bulguları olması durumunda uygulanmalıdır.<sup>230-237</sup> Hipoperfüzyon bulguları soğuk ve nemli deri, vazokonstriksiyon, asidoz, böbrek işlev bozukluğu, karaciğer işlev bozukluğu ya da mental durum bozukluğudur. Tedavi dilate, hipokinetik ventrikülleri olan hastalarla sınırlanmalıdır.

İnotropik ilaçlar uygulanması gerektiğinde, uygulamaya mümkün olduğunca erken başlanmalı ve yeterli organ perfüzyonu yeniden sağlandığında ve/veya konjesyon azaldığında tedavi hemen kesilmelidir. AKY hastalarında inotropiklerle hemodinamik ve klinik durum akut olarak düzelebilir, ancak bu ilaçların desteklediği ve hızlandırdığı bazı fizyopatolojik mekanizmalar miyokartta daha fazla hasara neden olarak, kısa ve uzun dönemli mortaliteyi artırabilmektedir.

Bazı kardiyojenik şok olgularında inotropik ilaçlar, ilerleyici hemodinamik kollaps riski altındaki hastaları stabilize edebilir ya da mekanik dolaşım desteği, ventriküler destek/asist cihazları ya da kalp transplantasyonu gibi daha kesin tedavilerin uygulanmasına kadar yaşamı sürdürücü bir köprü hizmeti görebilir. İnotropiklerin çoğunun uygulanması ardından gerek atriyal, gerekse ventriküler aritmi insidansı yükselmektedir. AF hastalarında dobutamin/dopamin AV nodundan iletimi kolaylaştırarak taşikardiye yol açabilir. Sürekli klinik izleme ve EKG telemetri uygulanması gereklidir.

**Dobutamin**

β<sub>1</sub>-reseptörlerini uyarak doza bağımlı pozitif inotropik ve kronotropik etkiler yapan pozitif bir inotropik ilaç olan dobutamin, genellikle yükleme dozu olmaksızın 2-3 µg/kg/dakika infüzyon hızıyla başlatılmaktadır. Semptomlara, diüretik yanıtına ya da klinik duruma bağlı olarak daha sonra infüzyon hızı giderek değiştirilebilir. İlacın hemodinamik özellikleri dozla ilişkilidir ve doz 15 µg/kg/dakika düzeyine kadar yükseltilebilir. KB invazif yöntemle ya da invazif olmayan yöntemle izlenmelidir. β-bloker tedavisi uygulanan hastalarda, inotropik etkinin sağlanabilmesi için dobutamin dozları 20 µg/kg/dakika düzeyine kadar yükseltilebilir.<sup>234</sup> İnfüzyonun kesilmesinden sonra ilacın eliminasyonu hızlıdır. Hastalarda dobutamin infüzyonunun kesilmesi sırasında dikkatli olunmalıdır. Dozun adım adım düşürülmesi (dozun 2 µg/kg/dakika adımlarla azaltılması) ve eşzamanlı olarak oral tedavinin optimum düzeye çıkarılması zorunludur.

**Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B****Dopamin**

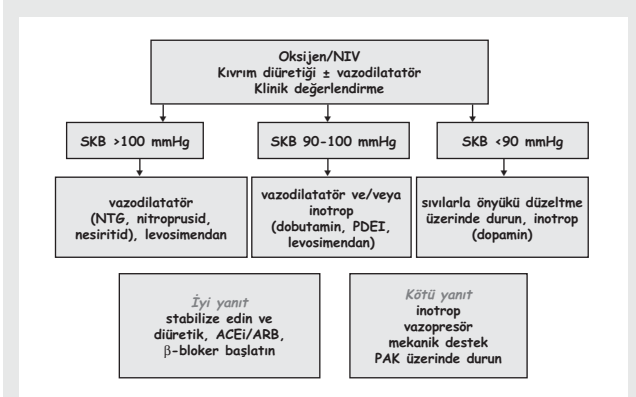
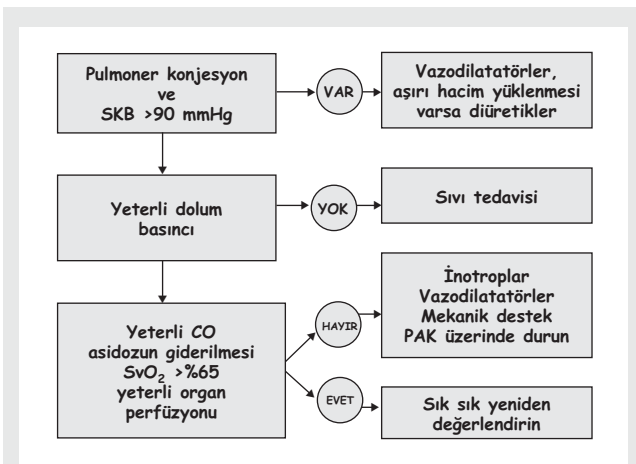
Doğrudan ya da dolaylı yoldan yine β-adrenerjik reseptörleri uyarak miyokart kontraktilesinde ve kalp debisinde artışa yol açan dopamin de, bir başka inotropik ilaçtır. Düşük doz dopamin infüzyonu (≤2-3 mg/kg/dakika) dopaminergik reseptörleri uyarır, ancak diürez üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu gösterilmiştir. SKB'yi sürdürmek için daha yüksek dopamin dozları kullanılabilir, ancak taşikardi,

**Tablo 30 Akut kalp yetersizliğinde pozitif inotropik ilaçların doz uygulamaları**

	Bolus	İnfüzyon hızı
<b>Dobutamin</b>	Yok	2-20 µg/kg/dak (β+)
<b>Dopamin</b>	Yok	<3 µg/kg/dak: renal etki (δ+) 3-5 µg/kg/dak: inotropik (β+) >5 µg/kg/dak (β+) vazopresör (α+)
<b>Milrinon</b>	10-20 dakikada 2.5-7.5 µg/kg	0.375-0.75 µg/kg/dak
<b>Enoksimon</b>	0.25-0.75 mg/kg	1.25-7.5 µg/kg/dak
<b>Levosimendan*</b>	10 dakikada (isteğe bağlı) 12 µg/kg**	0.1 µg/kg/dak, 0.05 µg/kg/dak'ya indirilebilir ya da 0.2 µg/kg/dak'ya çıkarılabilir
<b>Norepinefrin</b>	Yok	0.2-1.0 µg/kg/dak
<b>Epinefrin</b>	Bolus: resüsitasyon sırasında i.v. 1 mg verilebilir, her 3-5 dakikada bir tekrarlanmalıdır	0.05-0.5 µg/kg/dak

\*Bu ilacın vazodilatör özellikleri de vardır.

\*\*Hipotansif hastalarda (SKB <100 mmHg) tedavinin bolus uygulanmaksızın başlatılması tavsiye edilmektedir.

**Şekil 7** AKY'de sistolik kan basıncına göre tedavi stratejisi.**Şekil 8** AKY'de LV dolun basıncına göre tedavi stratejisi.

aritmi ve α-adrenerjik uyarı sonucu vazokonstriksiyon riski artar. Kalp hızı dakikada 100'ün üzerinde olan hastalarda dopamin ve dobutamin dikkatli kullanılmalıdır.<sup>232</sup> Daha yüksek dozlarda alfa stimü-

lasyonu vazokonstriksiyona ve sistemik vasküler direncin yükselmesine yol açabilir. Genellikle düşük doz dopamin daha yüksek dobutamin dozlarıyla kombinasyon halinde uygulanmaktadır.

#### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

##### Milrinon ve enoksimon

Milrinon ve enoksimon klinikte kullanılan tip III fosfodiesteraz inhibitörleridir (PDEI). Siklik AMP yıkımını inhibe eden bu ilaçlar, inotropik etki ve periferik vazodilatasyon sağlayarak kalp debisini ve atım hacmini artırmakta ve eşzamanlı olarak pulmoner arter basıncında, pulmoner kama basıncında ve sistemik ve pulmoner vasküler dirençte azalma sağlamaktadır. Hücredeki etki noktaları β-adrenerjik reseptörlere uzak olduğu için, eşzamanlı β-bloker tedavisi sırasında PDEI'lerin etkisi sürmektedir.<sup>236</sup> Milrinon ve enoksimon sürekli infüzyon şeklinde uygulanmakta, KB'nin iyi korunduğu hastalarda başlangıçta bir bolus dozu uygulanabilmektedir. KAH hastalarında orta dönemli mortalitede artışa yol açabilecekleri için, PDEI'ler dikkatli uygulanmalıdır.<sup>231</sup>

#### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi B

##### Levosimendan

Levosimendan, kardiyomyositlerde troponin-C'ye bağlanarak kalbin kontraktilesini artıran, kalsiyuma duyarlılaştırıcı bir ilaçtır. ATP'ye duyarlı potasyum kanalları aracılığıyla önemli boyutlarda vazodilatasyon sağlar ve PDE üzerinde hafif bir inhibe edici etkisi vardır. Akut KY dekompanasyonu olan hastalarda levosimendan infüzyonu kalp debisini ve atım hacmini artırır ve pulmoner kama basıncını, sistemik vasküler direnci ve pulmoner vasküler direnci düşürür. Levosimendana hemodinamik yanıt birkaç gün boyunca sürer. Levosimendan dekompanasyon kronik KY bulunan hastalarda etkili olabilir. İnotropik etkisinin β-adrenerjik uyarıdan bağımsız olması nedeniyle, β-bloker tedavisi uygulanmakta olan hastalarda bir seçenek oluşturmaktadır. Levosimendan tedavisi, özellikle yüklem dozu uygulandıysa kalp hızında hafif bir artışla ve KB'de düşüşle bağlantılıdır.<sup>235,237</sup>



Levosimendan 10 dakikada bolus dozu (3-12 µg/kg) olarak, ardından da sürekli infüzyonla (24 saat boyunca 0.05-0.2 µg/kg/dak) uygulanabilir. Stabilitate doğrulandıktan sonra infüzyon hızı artırılabilir. SKB'nin 100 mmHg'nin altında olduğu hastalarda hipotansiyonu önlemek için infüzyon bolus uygulanmaksızın başlatılmalıdır.

### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

#### Vazopresörler

Vazopresörler (norepinefrin) birinci sıra tedavi seçeneği olarak tavsiye edilmemektedir ve bu ilaçların yalnızca kardiyojenik şokta inotropik ilaç ve sıvı tedavisiyle SKB'nin 90 mmHg'nin üzerine çıkarılmadığı ve kalp debisinin artmasına rağmen yeterli organ perfüzyonu sağlanamayan hastalarda kullanım endikasyonu vardır. AKY komplikasyonu olarak sepsis bulunan hastalarda vazopresör uygulanması gerekli olabilir. Kardiyojenik şok genellikle sistemik vasküler direnç artışıyla bağlantılı olduğu için, bütün vazodilatatörlerin dikkatli kullanılması ve mümkün olduğunca erken kesilmesi gerekmektedir. Kardiyojenik şokta, noradrenalin, yukarıda sözü edilen inotropik ilaçlardan herhangi biriyle birlikte kullanılabilir ve ideal olarak santral kateterle uygulanmalıdır. Kendisi de vazopresör etki yapan dopamin ile eşzamanlı kullanım sırasında dikkatli olunmalıdır. Epinefrinin kardiyojenik şokta inotrop ya da vazopresör olarak uygulanması tavsiye edilmemektedir ve bu ilaç yalnızca kardiyak arestte kurtarma tedavisi olarak kullanılmalıdır.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Kardiyak glikozidler

AKY'de kardiyak glikozidler kalp debisinde hafif bir artış ve dolmuş basınçlarında azalma sağlar. Hızlı AF'de ventrikül hızını yavaşlatmak yararlı olabilir.

### Tavsiye sınıfı IIb, kanıt düzeyi C

#### Akut kalp yetersizliği tedavi algoritması

İlk değerlendirmeden sonra, bütün hastalarda oksijen tedavisi ve NIV üzerinde durulmalıdır. Hastane öncesinde ya da acil serviste tedavi hedefi, doku oksijenasyonunu artırarak ve hemodinamik durumu optimum düzeye çıkartarak semptomları gidermek ve girişimlerin ortamını sağlamaktır (bkz. Şekil 6). Özgül tedavi stratejisinde aşağıdaki klinik tabloların ayırt edilmesi temel alınmalıdır:

- **Dekompanse kronik KY:** Vazodilatatörler ve kıvrım diüretikleri tavsiye edilmektedir. Böbrek işlev bozukluğunda ya da kronik diüretik kullanan hastalarda yüksek doz diüretik tedavisi üzerinde durun. Hipotansiyon ve organ hipoperfüzyonu varsa inotropik ilaçların uygulanması gerekir.
- **Pulmoner ödem:** Özellikle dispneye ağrı ve anksiyete eşlik ediyorsa, çoğu zaman morfin endikasyonu vardır. KB normale ya da yüksekse vazodilatatörler ve aşırı hacim yüklenmesi ya da sıvı retansiyonu olan hastalarda diüretikler tavsiye edilmektedir. Hipotansiyon ve organ hipoperfüzyonu bulguları varsa inotropik ilaçların uygulanması gereklidir. Yeterli oksijenasyon sağlayabilmek için entübasyon ve mekanik ventilasyon gerekli olabilir.
- **Hipertansif KY:** Hasta yakından izlenerek vazodilatatörlerin uygulanması, aşırı hacim yüklenmesi ya da pulmoner ödem bulunan

hastalarda da, düşük doz diüretik tedavisi tavsiye edilmektedir.

- **Kardiyojenik şok:** Klinik endikasyon varsa sıvı tedavisi (250 mL/10 dak), SKB'nin 90 mmHg'nin altında kalmaya devam etmesi durumunda da, bunun ardından inotrop tedavi tavsiye edilmektedir. İnotrop ilaçla SKB'nin yükseltilememesi ve organ hipoperfüzyonu bulguları olması durumunda, son derece dikkatli bir yaklaşımla norepinefrin uygulanabilir. İntraaortik balon pompası (İABP) ve entübasyon üzerinde durulmalıdır. Potansiyel olarak geri dönüşlü akut KY nedenleri olan hastalarda, tedavi yanıtına (cerrahi girişim ya da düzelme) köprü niteliğinde LVAD üzerinde durulabilir.
- **Sağ KY:** Genellikle sıvı tedavisi etkisizdir. Mekanik ventilasyondan kaçınılmalıdır. Organ hipoperfüzyonu bulguları olması durumunda inotropik ilaçlar gereklidir. Pulmoner emboli ve sağ ventrikülden Mİ'den kuşulanılmalıdır.
- **AKY ve AKS:** AKS ve KY bulgu ve semptomları olan bütün hastalarda ekokardiyografik değerlendirme yapılarak sistolik ve diyastolik ventrikül işlevi ve kapak işlevi değerlendirilmeli, diğer kardiyak anormallikler ve mekanik Mİ komplikasyonları dışlanmalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

AKY gelişmiş AKS'de erken evrede reperfüzyon, prognozu olumlu etkileyebilir (kaynak: 2008 STEMI kılavuzu). PKG ya da cerrahi girişim olanağı yoksa ya da gecikmesi kaçınılmazsa, STEMI hastalarında erken evrede fibrinolitik tedavi tavsiye edilmektedir. AME ardından mekanik komplikasyonlar gelişen hastalarda acil cerrahi girişim endikasyonu vardır. AKS'ye bağlı kardiyojenik şokta elden geldiğince çabuk İABP, koroner anjiyografi ve revaskülarizasyon (birincil PKG) uygulanması üzerinde durulmalıdır.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

#### Kronik kalp yetersizliğinin akut dekompanseasyonunda β-bloker ve ACEI/ARB tedavisi

AKY hastalarının erken evrede stabilizasyonunda ACEI endikasyonu yoktur. Bununla birlikte, bu hastalarda kronik KY gelişme riski yüksek olduğu için, özellikle KY ve/veya LV sistolik işlev bozukluğu kanıtları varsa AKY ve akut Mİ tedavisinin erken evresinde ACEI/ARB'lerin önemli bir rolü vardır. Bu ilaçlar, yeniden biçimlenmeyi yavaşlatır ve morbidite ve mortaliteyi azaltır. AKY'de ACEI/ARB tedavisinin ideal olarak ne zaman başlatılması gerektiği konusunda görüş birliği yoktur. Genelde, bu ilaçlarla tedavinin hastaneden taburcu edilme öncesinde başlatılması gerekmektedir. ACEI/ARB tedavisi uygulanmakta olan ve KY'nin ağırlaşması nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda, eğer mümkünse bu tedaviler sürdürülmelidir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

Akut dekompanseasyon gelişen KY hastalarında β-bloker dozunun geçici olarak azaltılması ya da kesilmesi gerekebilir, ancak hastada düşük debi bulguları ve buna bağlı klinik dengesizlik olmaması koşulluyla olguların çoğunda tedavinin kesilmemesinde yarar vardır. Komplikasyon (bradikardi, ileri derece AV blok, bronkospazm ya da kardiyojenik şok) varsa ya da şiddetli AKY bulunan bir hastada baş-

langıctaki tedaviye yetersiz yanıt alındıysa tedavi kesilebilir. AME ardından KY semptomları ya da LV işlev bozukluğu kanıtları gelişen hastalarda  $\beta$ -bloker tedavisi erken, tercihen hasta taburcu edilmeden önce başlatılmalıdır. AKY ile başvuran hastalarda, ACEI ya da ARB ile stabilize edilebiliyorsa  $\beta$ -bloker düşünülmelidir ve tercihen hasta taburcu edilmeden önce başlatılmalıdır.

#### Tavsiye sınıfı IIa, kanıt düzeyi B

## Tedavi uygulamaları

Birçok Avrupa ülkesinde toplam sağlık hizmeti bütçesinin %2'den fazlası KY tedavi hizmetleriyle ilişkilidir ve bu maliyetin %70'e yakını hastaneye yatışlarla bağlantılıdır.<sup>238</sup> Birinci ya da ikinci basamak sağlık hizmetlerinde, hatta hastaneye yatırma sırasında tedavinin optimizasyonu sağlanamamaktadır. Ayrıca, hastaneye yatırılan hastalarda taburcu edilmeyle ilgili planlama ve izleme görüşmeleri çoğu zaman yetersizdir; bu da özbakım alışkanlıklarının yeterince gelişmemesine, hastaların yeterince desteklenememesine ve tedavinin optimum düzeyin altında kalmasına yol açmaktadır. İlaç tedavisi, diyet ya da semptomları fark etmeyle ilgili önerilere yeterince uymama yaygın bir olgudur<sup>70,71</sup> ve hastaneye yeniden yatırılmaların üçte birinden bunlar sorumlu olabilir. Hasta eğitimi, ilaç tedavisinin optimizasyonu, psikososyal destek ve sağlık hizmetlerine erişimin kolaylaştırması gibi önlemleri temel alan yapılandırılmış izleme yaklaşımıyla sonlanımı iyileştirecek tedavi hizmeti programları tasarlanmaktadır.

KY hastalarında tedavi yaklaşımı, vurgunun akut ve subakut hastalık ataklarından, sağlık çalışanlarına ve hastalara düşen yükümlülüklerin belirgin bir biçimde farklılaştığı kronik durumlara doğru kaymasının önemini ortaya koyan tipik bir örnek oluşturmaktadır. *Tablo 31*'de bu sürecin olası evrelerindeki hedefler ve önlemler özetlenmiştir.

## Kalp yetersizliği tedavi hizmeti programları

- Kalp yetersizliği tedavi hizmeti programları yakın tarihte hastaneye yatırılmış KY hastalarında ve yüksek risk altındaki diğer hastalarda tavsiye edilmektedir.

#### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi A

KY tedavi hizmeti programları, KY sürecinin farklı evrelerinde ve farklı sağlık servisleri tarafından verilen hizmetler zincirinin bütününde sunulan sağlık hizmetlerini koordine eden multidisipliner bir yaklaşım olarak yapılandırılmıştır. KY'de multidisipliner ekipler hemşire, kardiyolog, birinci basamak hekimi, fizyoterapist, diyetisyen, sosyal hizmet görevlisi, psikolog, eczacı, geriyatrist ve diğer sağlık görevlilerini ve hizmetlerini kapsayabilir. KY tedavi hizmeti programlarının içeriği ve yapısı, farklı ülkelerde ve farklı sağlık sistemi ortamlarında büyük farklılıklar gösterebilir ve yerel gereksinimlere uyarlanması gerekir.<sup>239</sup>

Birçok programda, prognoz daha kötü ve yeniden hastaneye yatırılma riskinin daha yüksek olduğu, hastaneye yatırılmış semptomatik KY hastaları üzerinde odaklanılmaktadır. Taburcu edilme sonrasında erken evrede, klinik durumun değerlendirildiği, hedeflerin belirlendiği ve etkili tedavi stratejisinin tasarlandığı ayaktan bir görüşme yapılması tavsiye edilmektedir. Yoğun programların daha düşük yoğunluklu programlardan daha etkili olmasını beklemek akla uygun olmakla birlikte, daha yoğun girişimlerle hastaneye yatış oranlarının düştüğü mevcut çalışmaların hepsinde gösterilememiştir<sup>240,241</sup> ve yapılandırılmamış izleme görüşmeleriyle karşılaştırıldığında düşük yoğunluklu girişimlerin olumsuz sağkalımı uzattığı ortaya konulmuştur.<sup>242,243</sup>

Mümkünse hastalar semptomları fark etmeyi ve özbakım önlemlerini uygulamayı (bkz. Farmakolojik olmayan tedavi bölümü) öğrenmelidirler. İlaç dozunun ayarlanmasında çoğu zaman hemşireler görev almaktadır ve doz ayarlama protokolleri ve tedavi algoritmaları kullanılmalıdır.<sup>244</sup> Cihaz implante edilmiş (KRT/ICD) hastaların tedavisinde de bu programlar kullanılabilir. Günün belli saatlerinde KY hemşiresi-

**Tablo 31** Hastalık sürecinde tedavi hedefleri ve stratejiler

Evre	Tanısal strateji	Önlem	Hedefler	Aktörler
<b>Akut</b>	Klinik durumu değerlendirin Semptomların nedenlerini saptayın	Tedavi edin ve stabilize edin İzlemeyi başlatın Gerekli girişimleri planlayın	Stabilize edin, hastaneye yatırın ve hangi bölüme uygun olduğunu belirleyin	Yardımcı tıbbi personel Birinci basamak/acil servis hekimleri Yoğun bakımcular Hemşireler Kardiyologlar
<b>Subakut</b>	Kardiyak işlevi değerlendirin Etiyolojiyi ve eşlik eden hastalıkları saptayın	Kronik ilaç tedavisini başlatın Ek tanısal incelemeleri yapın Gerekli girişimleri yapın	Hastanede yatışı kısaltın Taburcu edilme sonrası izleme görüşmelerini planlayın	Hastane hekimleri Kardiyologlar KV hemşireler KY tedavi ekibi
<b>Kronik</b>	Semptomları, tedaviye uyumu ve prognozu hedefleyin Dekompanseasyonu erken saptayın	Farmakolojik tedaviyi ve cihaz uygulamalarını optimum düzeye çıkarın Özbakım davranışlarını destekleyin Uzaktan izleme	Morbidite ve mortaliteyi azaltın	Birinci basamak hekimleri KY Tedavi ekibi Kardiyologlar
<b>Yaşam sonu</b>	Hastanın kaygılarını ve semptomları saptayın	Semptomatik tedavi Uzun dönemli bakımı planlayın	Hafifletme Hastayı ve aileyi destekleyin	Palyatif bakım ekibi

ne telefon etme olanağı sağlanarak tedaviye erişimin kolaylaştırılması hastanın rahatlamasına ve semptomları, tedaviyi, yan etkileri ve öz-bakımı tartışmasına olanak sağlar. Bu programla temas hastanede yatış sırasında, taburcu edilme sırasında, taburcu edilmeyi izleyen ilk birkaç hafta içinde ya da birinci basamaktan gelen bir taleple başlatılabilir.

KY tedavi hizmeti programlarının *Tablo 32*'deki bileşenleri kapsaması tavsiye edilmektedir. Yeterli eğitim, belirleyici önem taşımaktadır.<sup>245,246</sup> Uzaktan tedavi, daha geniş kapsamlı olan KY tedavi hizmeti programı çerçevesinde gelişmekte olan yeni bir alandır ve bireysel bakım hizmetlerini geleneksel bakım programlarına erişim olanağı bulamayan büyük bir hasta topluluğuna genişletmektedir.

Telefon desteği, KY hemşiresinin ya da hekiminin programlanmış telefon görüşmeleri ya da hastaların soruları oldukça ya da semptomlarda ağırlaşma saptadıklarında başvurabilecekleri bir telefon servisi aracılığıyla sürdürülebilecek bir uzaktan tedavi biçimidir. Uzaktan izleme sistemleri (telemonitoring) hasta, ailesi ya da bakıcısı tarafından evde yapılan ölçümlerle semptom ve bulguların her gün izlenmesine ve hastaların yakından gözetim altında tutulmasına olanak vermektedir.<sup>247</sup> Uzaktan izleme donanımı KB, kalp hızı, EKG, oksijen saturasyonu, vücut ağırlığı, semptom yanıt sistemleri, ilaç tedavisine uyum, cihaz denetimi ve video konsültasyonu kapsayabilir ve bunların hepsi hastanın evine yerleştirilebilir. Hangi değişkenlerin izlenmesinin daha yararlı olduğu konusunda görüş birliği bulunmamaktadır ve ilave izleme parametrelerini kapsayan daha gelişmiş bir teknolojiye dayalı yeni donanımlar geliştirilmektedir.<sup>247</sup> Uzaktan fizyolojik izlemeye olanak veren internal izleme cihazları da bulunmaktadır (bkz. Cihazlar ve cerrahi girişimler bölümü).

Çok boyutlu ve multidisipliner girişimlerle yürütülen kardiyak rehabilitasyonun işlevsel kapasiteyi artırdığı, iyileşme sürecini hızlandırdığı, hastanın kendini daha iyi hissetmesini sağladığı ve yeniden hastaneye yatırılmaları azalttığı kanıtlanmıştır.<sup>248</sup>

### Başlıca kanıt

- Sekiz binin üzerinde hastayı temel alan birkaç meta-analizde, çoğu zaman hemşirelerin yönetimindeki multidisipliner girişimlerle yürütülen ve ilaç tedavisinin optimizasyonu ile birleştirilen izleme

**Tablo 32 Kalp yetersizliği tedavi programlarının tavsiye edilen bileşenleri**

- Hekimlerle ve ilgili diğer servislerle işbirliği içinde genellikle hemşireler tarafından yönetilen multidisipliner yaklaşım
- Hastanede yatış sırasında ilk temas, taburcu edilme ardından erken evrede hastanede ya da evde yapılan görüşmelerle izleme, telefon desteği ve uzaktan izleme
- Yüksek risk altındaki, semptomatik hastaları hedef alın
- Sağlık hizmetlerine erişim olanaklarını artırın (telefon, uzaktan izleme ve izleme görüşmeleri)
- Dekompansasyon atakları sırasında erişimi kolaylaştırın
- İlaç tedavisini optimum düzeye çıkarın
- İleri tedavi seçeneklerine erişim sağlayın
- Uygun hasta eğitimi verin ve özellikle tedaviye uyumu ve öz bakımını vurgulayın
- Semptomların izlenmesinde ve esnek diüretik uygulamasında hastanın katılımını sağlayın
- Hastaya ve ailesine ve/veya bakıcısına psikososyal destek verin

görüşmeleri ve hasta eğitiminin sağladığı etkiler değerlendirilmiştir. Meta-analiz evde ya da klinikte izleme görüşmelerinin hastaneye yatışları anlamlı ölçüde azalttığını ortaya koymuştur. Risk azalması %16 ile 21 arasında değişmektedir. Mortalite de anlamlı ölçüde azalmıştır.

- Kardiyologla sık görüşmelere ek olarak, KY hemşireleri tarafından yürütülen eğitim ve yoğun destek programının etkisini değerlendiren geniş kapsamlı çok merkezli bir çalışmada, KY nedeniyle hastaneye yatış ve mortalite bileşik son noktasında azalma gösterilememiştir.<sup>241</sup>
- KY tedavi hizmeti programları, hastaneye yatışları azalttıkları ve görece mütevazı bütçelerle uygulanabilecekleri için maliyet-etkin olabilir.<sup>97</sup>
- Çeşitli tedavi yaklaşımı modellerinden hangisinin optimum olduğu kesin olarak belirlenmemiştir. Veriler gerek kliniği temel alan, gerekse evi temel alan modellerin eşit ölçüde etkili olduğunu düşündürmektedir.<sup>249</sup> KY hemşiresiyle yapılan yüz yüze görüşmelerin sonuçları üzerinde büyük etkisi olduğu gösterilmiştir.<sup>250</sup> Yerel koşulların ve gereksinimlerin doğru değerlendirilmesi belirleyicidir. *Tablo 33*'te her bir modelin avantajları ve dezavantajları özetlenmiştir.
- Esas olarak telefon görüşmelerini ya da yüz yüze görüşmeleri temel alan programların karşılaştırıldığı yeni bir meta-analizin sonuçları, yüz yüze programların bütün nedenlere bağlı hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmada daha etkin olabileceğini düşündürmektedir.<sup>97</sup> Gelişmiş uzaktan KY tedavi hizmeti modellerini içeren ve 4264 hastayı kapsayan randomize 14 çalışmanın incelendiği en yeni meta-analizde, KY ile ilişkili hastaneye yatış ve bütün nedenlere bağlı mortalite riskinde, sırasıyla %21 ve 20 azalma sağlandığı gösterilmiştir.<sup>247</sup>
- KY tedavi hizmeti programının yeniden örgütlenmesinde hasta gereksinimleri, mali kaynaklar, eldeki personel ve yönetsel politikalar temel alınmalıdır. Avrupa'da sağlık hizmetlerinin sunumunda farklılıklar olduğu için, yapılandırılmış bakım hizmetlerinin yerel önceliklere ve altyapıya uyarlanması gerekmektedir.

## Kalp yetersizliği olan hastalarda palyatif bakım

- İleri evre KY klinik özellikleri bulunan ve kanıta dayalı optimum tedaviye yanıt vermeyen semptomları olan hastalarda, kısa dönemli prognoz olumsuzdur ve bu hastalar yapılandırılmış palyatif bakım yaklaşımına uygun sayılmalıdır. Anksiyete gibi psikolojik semptomların da ele alınması gerekir.

### Tavsiye sınıfı I, kanıt düzeyi C

*Tablo 34*'te bu gibi değerlendirmeleri tetikleme gereken özellikler ve palyatif bakım sürecinde önerilen adımlar sunulmuştur.

İleri evre KY'de 1 yıllık sağkalım oranı çok düşüktür ve prognoz en yaygın kanser formlarından daha kötüdür.<sup>34</sup> Bununla birlikte, Avrupa ülkelerinin çoğunda son evre KY bulunan hastalar seyrek olarak palyatif bakım uzmanına sevk edilmektedir. KY'de hastalık sürecini öngörmek mümkün değildir ve KY tedavisinde artık palyatif bakıma geçilmesi gereken özgül bir nokta belirlemek genellikle güçtür. Girişimlerde yaşam kalitesinin iyileştirilmesini, semptomların denetim altına alınmasını, hastalığın daha da ağırlaştığı atakların erken sap-

**Tablo 33 Farklı kalp yetersizliği programı modellerinin avantaj ve dezavantajları**

	Avantajları	Dezavantajlar
<b>Klinik görüşmeler</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tıbbi uzmanlık, olanaklar ve araç-gerece erişim olanaklarıyla elverişli</li> <li>Tanısal araştırmaları ve tedavi stratejisinde ayarlamaları kolaylaştırır</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Gücsüz, hareket edemeyen hastalar ayaktan izlemeye uygun değildir</li> </ul>
<b>Evde bakım</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Yatalak/hareket edemeyen hastalara erişim olanağı sağlar</li> <li>Ev ortamında hastanın gereksinimlerini, kapasitelerini ve tedaviye uyumunu daha güvenilir bir biçimde değerlendirme olanağı sağlar</li> <li>Hastaneden taburcu edilmeden kısa süre sonra izleme görüşmesi açısından uygun</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>KY ekibi için gidiş-geliş zaman alır</li> <li>Ulaşım ve mobil donanımlar gerekir</li> <li>Hemşireler tıbbi sorumlulukları tek başlarına yüklenmektedirler ve sorumlu hekimle bağ kurmakta güçlük çekebilirler</li> </ul>
<b>Telefonla destek</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Ucuz, zaman tasarrufu sağlayan ve hem ekip, hem de hasta açısından elverişli</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Kalp yetersizliği semptom ve bulgularını değerlendirmek güçtür ve test olanağı yoktur</li> <li>Psikososyal destek sağlamak, tedavide ayarlama yapmak ve hastayı eğitmek güçtür</li> </ul>
<b>Uzaktan izleme</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Bilgilenmeye dayalı klinik kararlara olanak sağlar</li> <li>Bakım hastaların evlerine kaydıçça gereksinim artmaktadır</li> <li>Yeni donanımlar ve teknoloji hızla gelişmektedir</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Donanım kullanımı konusunda eğitim gerektirir</li> <li>KY ekibi için zaman alıcıdır</li> <li>Bilişsel bozukluğu olan hastalarda güçtür</li> <li>En yararlı ölçümler bilinmemektedir</li> </ul>

**Tablo 34 Kalp yetersizliği olan hastalarda palyatif bakım sağlama sürecinde hedefler ve adımlar**

<b>Hastanın özellikleri</b>	Tolere edilen optimum tedaviye rağmen 6 ayda >1 dekompanasyon atağı. Sık ya da sürekli i.v. destek gereksinimi. NYHA IV semptomlarla kronik olarak yaşam kalitesinin düşük olması. Kardiyak kaşeksi bulguları. Klinik olarak yaşam sonuna yakın olduğuna karar verilmiş olmak.
<b>Tanıyla doğrulayın</b>	Optimum tedaviyi güvence altına almak için zorunlu.
<b>Hasta eğitimi</b>	KY'de özbakım becerileri ve tedavinin ilkeleri.
<b>İleriye Dönük Bakım Planı'nı belirleyin</b>	Hasta ve aileden bir kişiyle birlikte tasarlanır. Düzenli aralıklarla gözden geçirilir ve gelecekteki tedavi seçeneklerine ilişkin hasta tercihlerini kapsar.
<b>Hizmetler örgütlenmeli</b>	Optimum farmakolojik tedaviyi, özbakımı güvence altına almak ve destek hizmetlerine erişimi kolaylaştırmak için hastanın multidisipliner bir ekip tarafından ele alınması.
<b>Semptomlara yaklaşım</b>	Hastanın fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal gereksinimlerinin sık sık değerlendirilmesini gerektirir. Hastaların çoğunda eşlik eden hastalıklar vardır ve bunlar saptanmalıdır.
<b>Son evre kalp yetersizliğinin saptanması</b>	Uygun bütün tedavi seçeneklerinin araştırıldığını güvence altına almak için son evre KY'nin doğrulanması tavsiye edilebilir. Hastalığın son evresine ilişkin bir plan üzerinde görüş birliğine varılmış olmalıdır.
<b>Hastaya ve aileye kötü haberi vermek</b>	Hastalığı ilerlemeyi ve tedavideki önemli değişiklikleri açıklamak duyarlı bir konudur ve dikkatle ele alınmalıdır.
<b>Yeni bakım hedeflerini belirlemek</b>	Yaşam sonu bakım, huzurlu bir ölümü engelleyebilecek durumlarda kaçınmayı kapsamalıdır. Mevcut bütün farmakolojik tedavi ve cihaz programları gözden geçirilmelidir. Resüsitasyon konusundaki talimatlar net olmalıdır.

tanmasını ve tedavisini ve hastanın bakımında fiziksel, psikolojik, sosyal ve ruhsal sağlığın birlikte ele alınmasını hedefleyen bütünsel bir yaklaşım üzerinde durulmalıdır.

Hastanın gereksinimlerinin optimum düzeyde karşılanması ve koordine edilmesi için, KY ekibi ya da paylaşımlı bakım yaklaşımında birinci basamak hekimi ile palyatif bakım uzmanları arasında bağ kurulması teşvik edilmektedir. Ekipte bir hasta bakımı koordinatörü, pratisyen hekim, kardiyolog, KY hemşiresi, palyatif bakım hekimi, psikolog/psikoterapist, fizyoterapist, diyetisyen ve manevi danışman bulunabilir. Prognoz ve hastalardaki semptomların ağırlık derecesi farklı olsa da, başarılı bir palyatif bakım programının başlıca bileşenleri KY tedavi hizmeti programlarına benzerlik göstermektedir.<sup>251,252</sup>

## Kanıtlardaki boşluklar

**KY hastalarının tedavisinden sorumlu hekimlerin sık sık yeterli kanıt ya da uzman görüş birliği olmaksızın tedavi kararları almaları gerekmektedir. Aşağıda gelecekteki klinik araştırmalarda ele alınmasında yarar olan sık rastlanan bazı sorunları kapsayan kısa bir liste sunulmuştur.**

- Klinik çalışmalarda kadınlar ve yaşlılar yeterince temsil edilmemiş ve bu iki toplulukta tedavilerin daha ileri değerlendirilmesi gerekmektedir.

## Tanı ve eşlik eden hastalıklar

- HFPEF hastalarında natriüretik peptid testinin tanıl rolü var mıdır?
- KY hastalarında morbidite ve mortaliteyi azaltmak için tabloya eşlik eden aşağıdaki hastalıklar için özgül herhangi bir tedavi var mıdır?
  - böbrek işlev bozukluğu
  - anemi
  - diyabet
  - depresyon
  - uykuda solunum bozuklukları

## Farmakolojik olmayan, girişimsel olmayan tedavi

- KY'de tedaviye uyum nasıl artırılabilir?
- KY'de tuz kısıtlaması yararlı mıdır?
- KY'de egzersiz programları sağkalımı olumlu etkiler mi?
- Kardiyak kaşeksi önenebilir mi ya da tedavi edilebilir mi?

## Farmakolojik tedavi

- EF'nin %40-50 arasında olduğu hastalarda ya da HFPEF hastalarında morbidite ve mortalite hangi farmakolojik ilaçlarla düşürülebilir?
- Aspirin kullanımı KY ile ilişkili hastaneye yatışlarda artışla bağlantılı mıdır?

## Kalp yetersizliği ve sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda

- ACEI'lar daima  $\beta$ -blokerlerden önce mi uygulanmalıdır?
- ACEI ve  $\beta$ -bloker tedavisi uygulanırken semptomatik olmaya devam eden hastalarda tedaviye aldosteron antagonisti mi, yoksa ARB mi eklenmelidir?
- Plazma natriüretik peptid konsantrasyonlarına göre kişiye göre KY tedavisinin uyarlanması yoluyla morbidite ve mortalite azaltılabilir mi?
- Hafif semptomları olan (NYHA sınıf II) hastalarda aldosteron antagonisti ile morbidite ve mortalite azaltılabilir mi?
- Morbidite ve mortalitenin azaltılması açısından dörtlü tedavi (ACEI, ARB, aldosteron antagonisti ve  $\beta$ -bloker), bu ilaçların üçüyle gerçekleştirilen tedaviye üstün müdür?

## Girişim

- KY, sistolik işlev bozukluğu ve KAH bulunan hastalarda revaskülarizasyon ile morbidite ve mortalite azaltılabilir mi?
- Miyokart hibernasyonunda revaskülarizasyon ile klinik sonuçları iyileştirilebilir mi?
- KY ve aort stenozu/regürjitasyonu ya da mitral regürjitasyon bulunan hastaların kapak cerrahisi açısından değerlendirilmesinde hangi ölçütler kullanılmalıdır?

## Cihazlar

- KY ve geniş QRS kompleksi olan hastalarda hastaların hangi özellikleri KRT-D'nin/KRT-D'nin KRT-P'ye/KRT-P'ye tercih edilmesine yol açmalıdır?
- KRT/KRT için seçilmiş hastalarda senkronizasyon bozukluğu açısından ekokardiyografik değerlendirmenin herhangi bir rolü var mıdır?
- Düşük LVEF ve geniş QRS bulunan, ancak semptomların hafif olduğu (NYHA sınıf II) hastalarda KRT/KRT ile klinik sonuçları iyileştirmek mümkün müdür?
- Düşük LVEF ve şiddetli semptomlar bulunan (NYHA sınıf III/IV) ve QRS genişliği <120 msn olan hastalarda KRT/KRT ile klinik sonuçları iyileşir mi?
- EF'nin >%35 olduğu KY hastalarında ICD ile klinik sonuçları iyileşir mi?
- İyileşmeye köprüleme amaçlı LVAD için hastalar nasıl seçilmelidir?
- İleri evre kalp yetersizliğinde LVAD uygulaması transplantasyonu alternatif oluşturur mu?

## Aritmiler

- KY, AF ve sistolik işlev bozukluğu ya da HFPEF bulunan hastalarda sinüs ritmini geri getirmek morbidite ve mortaliteyi azaltır mı?

## Akut kalp yetersizliği

- AKY'de NIV'in rolü nedir?
- AKY'de morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından en etkin vazodilatör hangisidir?
- AKY'de morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından en etkin inotrop hangisidir?
- Akut dekompanasyon bulunan hastalarda  $\beta$ -bloker tedavisi nasıl yürütülmelidir?
- AKY ve aşırı hacim yüklenmesi olan hastalarda ultrafiltrasyon iyileşme ve taburcu edilme sürecini hızlandırabilir mi?

## Uygulama

- Morbidite ve mortaliteyi azaltmak açısından KY tedavi hizmeti programlarının en önemli bileşenleri hangileridir?
- HFPEF bulunan hastalarda KY tedavi hizmeti programları ile morbidite ve mortalite azaltılabilir mi?
- Dekompanasyonun erken saptanmasında uzaktan izlemenin en yararlı bileşenleri hangileridir?

**ACEI, ARB ve  $\beta$ -bloker tedavileri ve cihaz uygulamaları konularında kanıta dayalı ayrıntılı tablolara ESC web sitesinin (URL) Guidelines (Kılavuzlar) bölümünden erişim olanağı bulunmaktadır.**



## Kısaltmalar Listesi

ACC	(American College of Cardiology) Amerikan Kardiyoloji Birliği	KABG	koroner arter baypas greftleme
ACE	(angiotensin-converting enzyme) anjiyotensin dönüştürücü enzim	KAH	koroner arter hastalığı
ACEI	(angiotensin-converting enzyme inhibitor) anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü	KB	kan basıncı
Acil/AS	acil servis	KBB	koroner bakım birimi
AF	atriyal fibrilasyon	KKY	kronik kalp yetersizliği
AHA	(American Heart Association) Amerikan Kalp Birliği	KMR	kardiyak manyetik rezonans
AKS	akut koroner sendrom	KOAH	kronik obstrüktif akciğer hastalığı
AKY	akut kalp yetersizliği	KRT	kardiyak resenkronizasyon tedavisi
ANA	antinükleer antikor	KRT-P	kardiyak resenkronizasyon tedavisi-pacemaker
AR	aort regürjitasyonu	KY	kalp yetersizliği
ARB	anjiyotensin reseptör blokleri	LBBB	(left bundle branch block) sol dal bloğu
AS	aort stenozu	LV	(left ventricular) sol ventrikül
ATP	adenozin trifosfat	LVAD	(left ventricular assist device) sol ventrikül destek aygıtı
AV	atriyoventriküler	LVEF	(left ventricular ejection fraction) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
AVP	arginin vazopresin	ME	miyokart infarktüsü
BNP	B-tipi natriüretik peptid	mg	miligram
bpm.	beats per minute, vuru-dakika	mmHg	milimetre cıva
BT	bilgisayarlı tomografi	µmol	mikromol
BUN	(blood urea nitrogen) kan üre azotu	mmol	milimol
CPAP	(continous positive airway pressure) sürekli pozitif hava yolu basıncı	MR	mitral regürjitasyon
CR	(controlled-release) kontrollü salımlı, yavaş salımlı	MRA	mutlak risk azalması
CRP	C-reaktif protein	msn	milisaniye
DDD	çift odacıklı pacemaker	ng/mL	mililitrede nanogram
DKM	dilate kardiyomiyopati	NIPPV	(noninvasive positive pressure ventilation) invazif olmayan pozitif basınçlı ventilasyon
dL	desilitre	NIV	(noninvasive ventilation) invazif olmayan ventilasyon
DM	diabetes mellitus	NNT	(number needed to treat) bir olguyu önlemek için tedavi edilmesi gereken hasta
EASD	(European Association for the Study of Diabetes) Avrupa Diyabet Araştırma Birliği	NSAİİ	steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar
EF	ejeksiyon fraksiyonu	NT-proBNP	N-terminal pro B-tip natriüretik peptid
EKG	elektrokardiyografi	NTG	nitroglicerol
EMB	endomiokardiyal biyopsi	NYHA	(New York Heart Association) New York Kalp Birliği
FiO2	(fraction of inspired oxygen) fraksiyone oksijen konsantrasyonu	PAK	pulmoner arter kateteri
GFR	(glomerular filtration rate) glomerül filtrasyon hızı	pCO2	parsiyel karbondioksit basıncı
H-ISDN	hidralazin ve izosorbid dinitrat	PCWP	(pulmonary capillary wedge pressure) pulmoner kapiler kama basıncı
HFPEF	(heart failure with preserved ejection fraction) ejeksiyon fraksiyonu korunmuş kalp yetersizliği	PDEI	fosfodiesteraz inhibitörü
HIV	(human immunodeficiency virus) insan bağışıklık eksikliği virüsü	PEEP	(positive end-expiratory pressure) ekspiriyum/ekspirasyon sonu pozitif basınç
ICD	(implantable cardioverter defibrilator) implante edilebilen kardiyoverter defibrilatör	PET	pozitif emisyon tomografisi
INR	(international normalised ratio) uluslararası normalleştirilmiş oran	pH	asit baz dengesi
ISDN	izosorbid dinitrat	PKG	perkütan koroner girişim
İABP	intraaortik balon pompası	RKÇ	randomize kontrollü çalışma
i.v.	intravenöz	RKM	restriktif kardiyomiyopati
JVB	jüğüler venöz basınç	RRA	rölatif risk azalması
		RV	(right ventricular) sağ ventrikül
		S3 gallop	diyastolik kalp sesi
		sa	saat
		Sınıf 1c	Vaughan Williams antiaritmik ilaç sınıflandırması
		SKB	sistolik kan basıncı

SPECT	(single photon emission tomography) tek foton emisyonu tomografisi
STEMI	ST segment elevasyonlu miyokart infarktüsü
SvO <sub>2</sub>	karma venöz oksijen saturasyonu
TDI	(tissue Doppler imaging) doku Doppler görüntülemesi
TÖE	transözofageal ekokardiyografi
TR	triküspit regürjitasyonu

V	vazopresin reseptörü
VE/VCO <sub>2</sub>	dakikada ventilasyon/karbondioksit üretimi
VKH	valvüler kapak hastalığı
VO <sub>2</sub>	oksijen tüketimi
VT	ventriküler taşikardi
VVI pacing	sağ ventrikül pacing
YBB	yoğun bakım birimi

## Kaynaklar

1. The Task Force on Heart Failure of the European Society of Cardiology. Guidelines for the diagnosis of heart failure. *Eur Heart J* 1995;16:741–751.
2. Task Force of the Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology. The treatment of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:736–753.
3. Remme WJ, Swedberg K. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. *Eur Heart J* 2001;22:1527–1560.
4. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, Filippatos GS, Jondeau G, Hasin Y, Lopez-Sendon J, Mebazaa A, Metra M, Rhodes A, Swedberg K, Priori SG, Garcia MA, Blanc JJ, Budaj A, Cowie MR, Dean V, Deckers J, Burgos EF, Lekakis J, Lindahl B, Mazzotta G, Morais J, Oto A, Smiseth OA, Garcia MA, Dickstein K, Albuquerquae A, Conthe P, Crespo-Leiro M, Ferrari R, Follath F, Gavazzi A, Janssens U, Komajda M, Morais J, Moreno R, Singer M, Singh S, Tendera M, Thygesen K. Executive summary of the guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure: the Task Force on Acute Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:384–416.
5. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth OA, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Lind C, Lopez-Sendon JL, Nieminen MS, Pierard L, Remme WJ. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:1115–1140.
6. Poole-Wilson PA. History, Definition and Classification of Heart Failure. *Heart Failure* 1 New York: Churchill Livingstone; 1997. p269–277.
7. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, Ganiats TG, Jessup M, Konstam MA, Mancini DM, Michel K, Oates JA, Rahko PS, Silver MA, Stevenson LW, Yancy CW, Antman EM, Smith SC Jr, Adams CD, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Halperin JL, Hiratzka LF, Jacobs AK, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA 2005 Guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the American College of Chest Physicians and the International Society for Heart and Lung Transplantation: endorsed by the Heart Rhythm Society. *Circulation* 2005;112:e154–e235.
8. Heart Failure Society of America. Executive summary: HFSA 2006 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2006;12:10–38.
9. NICE. Chronic Heart Failure. National Clinical Guidelines for Diagnosis and Management in Primary and Secondary Care. *The National Collaborating Centre for Chronic Conditions*. London: NICE. 2005;5:1–163.
10. McDonagh TA, Morrison CE, Lawrence A, Ford I, Tunstall-Pedoe H, McMurray JJ, Dargie HJ. Symptomatic and asymptomatic left-ventricular systolic dysfunction in an urban population. *Lancet* 1997;350:829–833.
11. Wang TJ, Evans JC, Benjamin EJ, Levy D, LeRoy EC, Vasan RS. Natural history of asymptomatic left ventricular systolic dysfunction in the community. *Circulation* 2003;108:977–982.
12. Aurigemma GP, Gaasch WH. Clinical practice. Diastolic heart failure. *N Engl J Med* 2004;351:1097–1105.
13. Gaasch WH, Zile MR. Left ventricular diastolic dysfunction and diastolic heart failure. *Annu Rev Med* 2004;55:373–394.
14. Caruana L, Petrie MC, Davie AP, McMurray JJ. Do patients with suspected heart failure and preserved left ventricular systolic function suffer from 'diastolic heart failure' or from misdiagnosis? A prospective descriptive study. *BMJ* 2000;321:215–218.
15. Brutsaert DL. Diastolic heart failure: perception of the syndrome and scope of the problem. *Prog Cardiovasc Dis* 2006;49:153–156.
16. De Keulenaer GW, Brutsaert DL. Diastolic heart failure: a separate disease or selection bias? *Prog Cardiovasc Dis* 2007;49:275–283.
17. How to diagnose diastolic heart failure. European Study Group on Diastolic Heart Failure. *Eur Heart J* 1998;19:990–1003.

18. Brutsaert DL, De Keulenaer GW. Diastolic heart failure: a myth. *Curr Opin Cardiol* 2006;21:240–248.
19. McKenzie J. *Diseases of the Heart*, 3rd edn. Oxford: Oxford Medical Publications; 1913.
20. Hope JA. *Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels*. London: William Kidd; 1832.
21. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction—pharmacological approaches. *J Card Fail* 1999;5:357–382.
22. AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation* 1994;90:644–645.
23. McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB. The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* 1971;285:1441–1446.
24. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146.
25. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1397–1402.
26. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC, Grobbee DE. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208–225.
27. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, Suresh V, Sutton GC. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur Heart J* 1999;20:421–428.
28. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, Davie AP, Ford I, Capewell S, Morrison CE, McMurray JJ. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979–1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829–1835.
29. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, Redfield MM. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med* 1999;159:29–34.
30. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, Boyd J, Finlayson A, Redpath A, Pell JP, McMurray JJ. Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66 547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126–1131.
31. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993–2001. *Heart* 2003;89:615–620.
32. Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, Rosengren A. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden; data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J* 2004;25:300–307.
33. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, Capewell S, McMurray JJ. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361–371.
34. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315–322.
35. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, Sutton GC. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart* 2000;83:505–510.
36. Remes J, Miettinen H, Reunanen A, Pyorala K. Validity of clinical diagnosis of heart failure in primary health care. *Eur Heart J* 1991;12:315–321.
37. Wheelton NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD. Echocardiography in chronic heart failure in the community. *Q J Med* 1993;86:17–23.
38. Bhatia RS, Tu JV, Lee DS, Austin PC, Fang J, Haouzi A, Gong Y, Liu PP. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N Engl J Med* 2006;355:260–269.
39. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, Jacobsen SJ, Roger VL, Redfield MM. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N*

- Engl J Med* 2006;**355**:251–259.
40. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J* 2001;**22**:228–236.
  41. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, Dubourg O, Kuhl U, Maisch B, McKenna WJ, Monserrat L, Pankuweit S, Rapezzi C, Seferovic P, Tavazzi L, Keren A. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2008;**29**:270–276.
  42. Maron BJ, Towbin JA, Thiene G, Antzelevitch C, Corrado D, Arnett D, Moss AJ, Seidman CE, Young JB. Contemporary definitions and classification of the cardiomyopathies: an American Heart Association Scientific Statement from the Council on Clinical Cardiology, Heart Failure and Transplantation Committee; Quality of Care and Outcomes Research and Functional Genomics and Translational Biology Interdisciplinary Working Groups; and Council on Epidemiology and Prevention. *Circulation* 2006;**113**:1807–1816.
  43. Lewis T. Diseases of the Heart. London: MacMillan; 1933.
  44. Rector TS, Cohn JN. Assessment of patient outcome with the Minnesota Living with Heart Failure questionnaire: reliability and validity during a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of pimobendan. Pimobendan Multicenter Research Group. *Am Heart J* 1992;**124**:1017–1025.
  45. McHorney CA, Ware JE Jr., Raczek AE. The MOS 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36): II. Psychometric and clinical tests of validity in measuring physical and mental health constructs. *Med Care* 1993;**31**:247–263.
  46. Green CP, Porter CB, Bresnahan DR, Spertus JA. Development and evaluation of the Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire: a new health status measure for heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2000;**35**:1245–1255.
  47. Folland ED, Kriegel BJ, Henderson WG, Hammermeister KE, Sethi GK. Implications of third heart sounds in patients with valvular heart disease. The Veterans Affairs Cooperative Study on Valvular Heart Disease. *N Engl J Med* 1992;**327**:458–462.
  48. Ishmail AA, Wing S, Ferguson J, Hutchinson TA, Magder S, Flegel KM. Interobserver agreement by auscultation in the presence of a third heart sound in patients with congestive heart failure. *Chest* 1987;**91**:870–873.
  49. Stevenson LW, Perloff JK. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* 1989;**261**:884–888.
  50. Spiteri MA, Cook DG, Clarke SW. Reliability of eliciting physical signs in examination of the chest. *Lancet* 1988;**1**:873–875.
  51. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognostic importance of elevated jugular venous pressure and a third heart sound in patients with heart failure. *N Engl J Med* 2001;**345**:574–581.
  52. Poole-Wilson PA. Relation of pathophysiologic mechanisms to outcome in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1993;**22**(4 Suppl A):22A–29A.
  53. Lipkin DP, Canepa-Anson R, Stephens MR, Poole-Wilson PA. Factors determining symptoms in heart failure: comparison of fast and slow exercise tests. *Br Heart J* 1986;**55**:439–445.
  54. Clark AL, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Exercise limitation in chronic heart failure: central role of the periphery. *J Am Coll Cardiol* 1996;**28**:1092–1102.
  55. Wilson JR, Mancini DM, Dunkman WB. Exertional fatigue due to skeletal muscle dysfunction in patients with heart failure. *Circulation* 1993;**87**:470–475.
  56. Poole-Wilson PA, Ferrari R. Role of skeletal muscle in the syndrome of chronic heart failure. *Journal of molecular and cellular cardiology* 1996;**28**:2275–2285.
  57. Killip T 3rd, Kimball JT. Treatment of myocardial infarction in a coronary care unit. A two year experience with 250 patients. *Am J Cardiol* 1967;**20**:457–464.
  58. Forrester JS, Diamond GA, Swan HJ. Correlative classification of clinical and hemodynamic function after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1977;**39**:137–145.
  59. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Wu AH, Clopton P, Steg PG, Westheim A, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;**347**:161–167.
  60. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B, Rodriguez D, Schindler C, Marsch S, Perruchoud AP. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol* 2004;**94**:1510–1514.
  61. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, Aupetit JF, Aumont MC, Galinier M, Eicher JC, Cohen-Solal A, Juilliere Y. Plasma brain natriuretic peptide-guided therapy to improve outcome in heart failure: the STARS-BNP Multicenter Study. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:1733–1739.
  62. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000;**355**:1126–1130.
  63. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, Brentana L, Rocca P, Fracassi F, Bordoni L, Milani P, Danesi R, Verzura G, Chiari E, Dei Cas L. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:776–786.
  64. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, Marino P, Smiseth OA, De Keulenaer G, Leite-Moreira AF, Borbely A, Edes I, Handoko ML, Heymans S, Pezzali N, Pieske B, Dickstein K, Fraser AG, Brutsaert DL. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:2539–2550.
  65. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, van Rossum AC, Shaw LJ, Yucel EK. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004;**6**:727–765.
  66. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, Gerstad NA, Gillam LD, Hodgson JM, Kim RJ, Kramer CM, Lesser JR, Martin ET, Messer JV, Redberg RF, Rubin GD, Rumsfeld JS, Taylor AJ, Weigold WG, Woodard PK, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Patel MR. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 appropriateness criteria for cardiac computed tomography and cardiac magnetic resonance imaging: a report of the American College of Cardiology Foundation Quality Strategic Directions Committee Appropriateness Criteria Working Group, American College of Radiology, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, American Society of Nuclear Cardiology, North American Society for Cardiac Imaging, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and Society of Interventional Radiology. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1475–1497.
  67. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, Levine GN, Narula J, Starling RC, Towbin J, Virmani R. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: a scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of America and the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:3076–3093.
  68. Jaarsma T, Strömberg A, Mårtensson J, Dracup K. Development and testing of the European Heart Failure Self-Care Behaviour Scale. *Eur J Heart Fail* 2003;**5**:363–370.
  69. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJ, Yusuf S, Michelon EL, Pfeffer MA. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomized, controlled clinical trial. *Lancet* 2005;**366**:2005–2011.
  70. Evangelista LS, Dracup K. A closer look at compliance research in heart failure patients in the last decade. *Prog Cardiovasc Nurs* 2000;**15**:97–103.
  71. van derWal MH, Jaarsma T, van Veldhuisen DJ. Non-compliance in patients with heart failure; how can we manage it? *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:5–17.
  72. Lainscak M, Cleland J, Lenzen MJ. Recall of lifestyle advice in patients recently hospitalised with heart failure: a EuroHeart Failure Survey analysis. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:1095–1103.
  73. Sabate E. *Adherence to Long-term Therapies*. Evidence for Action. Geneva: WHO; 2003.
  74. Stromberg A. The crucial role of patient education in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:363–369.
  75. Patel H, Shafazand M, Schaufelberger M, Ekman I. Reasons for seeking acute care in chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:702–708.
  76. Ekman I, Cleland JG, Swedberg K, Charlesworth A, Metra M, Poole-Wilson PA. Symptoms in patients with heart failure are prognostic predictors: insights from COMET. *J Card Fail* 2005;**11**:288–292.
  77. Lewin J, Ledwidge M, O'Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:953–957.
  78. Travers B, O'Loughlin C, Murphy NF, Ryder M, Conlon C, Ledwidge M, McDonald K. Fluid restriction in the management of decompensated heart failure: no impact on time to clinical stability. *J Card Fail* 2007;**13**:128–132.
  79. Nicolas JM, Fernandez-Sola J, Estruch R, Pare JC, Sacanella E, Urbano-Marquez A, Rubin E. The effect of controlled drinking in alcoholic cardiomyopathy. *Ann Intern Med* 2002;**136**:192–200.
  80. Anker SD, Negassa A, Coats AJ, Afzal R, Poole-Wilson PA, Cohn JN, Yusuf S. Prognostic importance of weight loss in chronic heart failure and the effect of treatment with angiotensin-converting-enzyme inhibitors: an observational study. *Lancet* 2003;**361**:1077–1083.
  81. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;**349**:1050–1053.
  82. Evangelista LS, Doering LV, Dracup K. Usefulness of a history of tobacco and alcohol use in predicting multiple heart failure readmissions among veterans. *Am J*

- Cardiol* 2000;**86**:1339–1342.
83. Suskin N, Sheth T, Negassa A, Yusuf S. Relationship of current and past smoking to mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;**37**:1677–1682.
  84. Nichol KL, Nordin J, Mullooly J, Lask R, Fillbrandt K, Iwane M. Influenza vaccination and reduction in hospitalizations for cardiac disease and stroke among the elderly. *N Engl J Med* 2003;**348**:1322–1332.
  85. Graham I, Atar D, Borch-Johnsen K, Boysen G, Burell G, Cifkova R, Dallongeville J, De Backer G, Ebrahim S, Gjelsvik B, Herrmann-Lingen C, Hoes A, Humphries S, Knapp M, Perk J, Priori SG, Pyörälä K, Reiner Z, Ruijs L, Sans-Menéndez S, Scholte op Reimer W, Weissberg P, Wood D, Yarnell J, Zamorano JL, Walma E, Fitzgerald T, Cooney MT, Dudina A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Funck-Brentano C, Filippatos G, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Hellemans I, Altnier A, Bonora E, Durrington PN, Fagard R, Giampaoli S, Hemingway H, Hakansson J, Kjeldsen SE, Larsen ML, Mancina G, Manolis AJ, Orth-Gomer K, Pedersen T, Rayner M, Ryden L, Sammut M, Schneiderman N, Stalenhoef AF, Tokgozoglul, Wiklund O, Zampelas A. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *Eur Heart J* 2007;**28**:2375–2414.
  86. Piepoli MF, Flather M, Coats AJ. Overview of studies of exercise training in chronic heart failure: the need for a prospective randomized multicentre European trial. *Eur Heart J* 1998;**19**:830–841.
  87. Smart N, Marwick TH. Exercise training for patients with heart failure: a systematic review of factors that improve mortality and morbidity. *Am J Med* 2004;**116**:693–706.
  88. Recommendations for exercise training in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* 2001;**22**:125–135.
  89. Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004;**328**:189.
  90. Rees K, Taylor RS, Singh S, Coats AJ, Ebrahim S. Exercise based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2004;(3):CD003331.
  91. Kostis JB, Jackson G, Rosen R, Barrett-Connor E, Billups K, Burnett AL, Carson CR, Cheitlin M, DeBusk RF, Fonseca V, Ganz P, Goldstein I, Guay A, Hatzichristou D, Hollander JE, Hutter A, Katz SD, Kloner RA, Mittleman M, Montorsi F, Montorsi P, Nehra A, Sadovsky R, Shabsigh R. Sexual dysfunction and cardiac risk (the Second Princeton Consensus Conference). *Am J Cardiol* 2005;**26**:85M–93M.
  92. Corra U, Pistono M, Mezzani A, Braghieri A, Giordano A, Lanfranchi P, Bosimini E, Gnemmi M, Giannuzzi P. Sleep and exertional periodic breathing in chronic heart failure: prognostic importance and interdependence. *Circulation* 2006;**113**:44–50.
  93. Naughton MT. The link between obstructive sleep apnea and heart failure: underappreciated opportunity for treatment. *Curr Cardiol Rep* 2005;**7**:211–215.
  94. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure: a meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:1527–1537.
  95. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure. Results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study (CONSENSUS). The CONSENSUS Trial Study Group. *N Engl J Med* 1987;**316**:1429–1435.
  96. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. The SOLVD Investigators. *N Engl J Med* 1991;**325**:293–302.
  97. McAlister FA, Stewart S, Ferrua S, McMurray JJ. Multidisciplinary strategies for the management of heart failure patients at high risk for admission: a systematic review of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:810–819.
  98. Packer M, Poole-Wilson PA, Armstrong PW, Cleland JG, Horowitz JD, Massie BM, Ryden L, Thygesen K, Uretsky BF. Comparative effects of low and high doses of the angiotensin-converting enzyme inhibitor, lisinopril, on morbidity and mortality in chronic heart failure. ATLAS Study Group. *Circulation* 1999;**100**:2312–2318.
  99. McMurray JJ, Cohen-Solal A, Dietz R, Eichhorn E, Erhardt L, Hobbs R, Maggioni A, Pina I, Soler-Soler J, Swedberg K. Practical recommendations for the use of ACE inhibitors, beta-blockers, aldosterone antagonists and angiotensin receptor blockers in heart failure: putting guidelines into practice. *Eur J Heart Fail* 2005;**17**:710–721.
  100. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;**353**:9–13.
  101. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;**353**:2001–2007.
  102. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjekshus J, Wikstrand J, El Allaf D, Vitovec J, Aldershvile J, Halinen M, Dietz R, Neuhaus KL, Janosi A, Thorgerisson G, Dunselman PH, Gullestad L, Kuch J, Herlitz J, Rickenbacher P, Ball S, Gottlieb S, Deedwania P. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive heart failure (MERIT-HF). MERIT-HF Study Group. *JAMA* 2000;**283**:1295–1302.
  103. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Castaigne A, Roecker EB, Schultz MK, DeMets DL. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;**344**:1651–1658.
  104. Packer M, Fowler MB, Roecker EB, Coats AJ, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, Rouleau JL, Tendera M, Staiger C, Holcslaw TL, Amann-Zalan I, DeMets DL. Effect of carvedilol on the morbidity of patients with severe chronic heart failure: results of the carvedilol prospective randomized cumulative survival (COPERNICUS) study. *Circulation* 2002;**106**:2194–2199.
  105. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbota J, Cohen-Solal A, Dumitrascu D, Ferrari R, Lechat P, Soler-Soler J, Tavazzi L, Spinarova L, Toman J, Bohm M, Anker SD, Thompson SG, Poole-Wilson PA. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;**26**:215–225.
  106. The Beta-Blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the betablocker bucindolol in patients with advanced CHF. *N Engl J Med* 2001;**344**:1659–1667.
  107. Poole-Wilson PA, Swedberg K, Cleland JG, Di Lenarda A, Hanrath P, Komajda M, Lubsen J, Lutiger B, Metra M, Remme WJ, Torp-Pedersen C, Scherhag A, Skene A. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): randomised controlled trial. *Lancet* 2003;**362**:7–13.
  108. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1999;**341**:709–717.
  109. Pitt B, Remme W, Zannad F, Neaton J, Martinez F, Roniker B, Bittman R, Hurley S, Kleiman J, Gatlin M. Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;**348**:1309–1321.
  110. Juurlink DN, Mamdani MM, Lee DS, Kopp A, Austin PC, Laupacis A, Redelmeier DA. Rates of hyperkalemia after publication of the Randomized Aldactone Evaluation Study. *N Engl J Med* 2004;**351**:543–551.
  111. Cohn JN, Tognoni G. A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;**345**:1667–1675.
  112. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, Granger CB, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Yusuf S, Pfeffer MA. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003;**362**:767–771.
  113. Granger CB, McMurray JJ, Yusuf S, Held P, Michelson EL, Olofsson B, Ostergren J, Pfeffer MA, Swedberg K. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003;**362**:772–776.
  114. Pfeffer MA, McMurray JJ, Velazquez EJ, Rouleau JL, Kober L, Maggioni AP, Solomon SD, Swedberg K, Van de Werf F, White H, Leimberger JD, Henis M, Edwards S, Zelenkofske S, Sellers MA, Califf RM. Valsartan, captopril, or both in myocardial infarction complicated by heart failure, left ventricular dysfunction, or both. *N Engl J Med* 2003;**349**:1893–1906.
  115. Dickstein K, Kjekshus J. Effects of losartan and captopril on mortality and morbidity in high-risk patients after acute myocardial infarction: the OPTIMAAL randomised trial. Optimal Trial in Myocardial Infarction with Angiotensin II Antagonist Losartan. *Lancet* 2002;**360**:752–760.
  116. McMurray JJ, Pfeffer MA, Swedberg K, Dzau VJ. Which inhibitor of the renin-angiotensin system should be used in chronic heart failure and acute myocardial infarction? *Circulation* 2004;**110**:3281–3288.
  117. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, Cobb F, Francis G, Tristani F, Smith R, Dunkman WB, Loeb H, Wong M *et al.* A comparison of enalapril with hydralazine-isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991;**325**:303–310.
  118. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr., Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;**351**:2049–2057.
  119. Loeb HS, Johnson G, Henrick A, Smith R, Wilson J, Cremo R, Cohn JN. Effect of enalapril, hydralazine plus isosorbide dinitrate, and prazosin on hospitalization in patients with chronic congestive heart failure. The V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993;**87**(6 Suppl):VI78–VI87.
  120. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group. *N Engl J Med* 1997;**336**:525–533.



121. Hood WB Jr., Dans AL, Guyatt GH, Jaeschke R, McMurray JJ. Digitalis for treatment of congestive heart failure in patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *J Card Fail* 2004;**10**:155–164.
122. Lader E, Egan D, Hunsberger S, Garg R, Czajkowski S, McSherry F. The effect of digoxin on the quality of life in patients with heart failure. *J Card Fail* 2003;**9**:4–12.
123. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomized controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;**82**:149–158.
124. Fuster V, Ryden LE, Cannom DS, Crijs HJ, Curtis AB, Ellenbogen KA, Halperin JL, Le Heuzey JY, Kay GN, Lowe JE, Olsson SB, Prystowsky EN, Tamargo JL, Wann S. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation-executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2001 Guidelines for the Management of Patients with Atrial Fibrillation). *Eur Heart J* 2006;**27**:1979–2030.
125. Cleland JG, Findlay I, Jafri S, Sutton G, Falk R, Bulpitt C, Prentice C, Ford I, Trainer A, Poole-Wilson PA. The Warfarin/Aspirin Study in Heart failure (WASH): a randomized trial comparing antithrombotic strategies for patients with heart failure. *Am Heart J* 2004;**148**:157–164.
126. Cleland JG, Ghosh J, Freemantle N, Kaye GC, Nasir M, Clark AL, Coletta AP. Clinical trials update and cumulative meta-analyses from the American College of Cardiology: WATCH, SCD-HeFT, DINAMIT, CASINO, INSPIRE, STRATUS-US, RIO-lipids and cardiac resynchronization therapy in heart failure. *Eur J Heart Fail* 2004;**6**:501–508.
127. Kjekshus J, Apetrei E, Barrios V, Bohm M, Cleland JG, Cornel JH, Dunselman P, Fonseca C, Goudev A, Grande P, Gullestad L, Hjalmarson A, Hradec J, Janosi A, Kamensky G, Komajda M, Korewicki J, Kuusi T, Mach F, Mareev V, McMurray JJ, Ranjith N, Schaufelberger M, Vanhaecke J, van Veldhuisen DJ, Waagstein F, Wedel H, Wikstrand J. Rosuvastatin in older patients with systolic heart failure. *N Engl J Med* 2007;**357**:2248–2261.
128. Setaro JF, Zaret BL, Schulman DS, Black HR, Soufer R. Usefulness of verapamil for congestive heart failure associated with abnormal left ventricular diastolic filling and normal left ventricular systolic performance. *Am J Cardiol* 1990;**66**:981–986.
129. Hung MJ, Cherg WJ, Kuo LT, Wang CH. Effect of verapamil in elderly patients with left ventricular diastolic dysfunction as a cause of congestive heart failure. *Int J Clin Pract* 2002;**56**:57–62.
130. Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, Held P, McMurray JJ, Michelson EL, Olsson B, Ostergren J. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved Trial. *Lancet* 2003;**362**:777–781.
131. Cleland JG, Tendera M, Adamo J, Freemantle N, Polonski L, Taylor J. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006;**27**:2338–2345.
132. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, Beiser A, D'Agostino RB, Kannel WB, Murabito JM, Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002;**106**:3068–3072.
133. Gheorghade M, Sopko G, De Luca L, Velazquez EJ, Parker JD, Binkley PF, Sadowski Z, Golba KS, Prior DL, Rouleau JL, Bonow RO. Navigating the crossroads of coronary artery disease and heart failure. *Circulation* 2006;**114**:1202–1213.
134. Shanmugan G, Légaré JF. Revascularization for ischemic cardiomyopathy. *Curr Opin Cardiol* 2008;**23**:148–152.
135. Schinkel AF, Poldermans D, Elhendy A, Bax JJ. Assessment of myocardial viability in patients with heart failure. *J Nucl Med* 2007;**48**:1135–1146.
136. Vahanian A, Baumgartner H, Bax J, Butchart E, Dion R, Filippatos G, Flachskamp F, Hall R, Lung B, Kasprzak J, Nataf P, Tornos P, Torracca L, Wenink A. Guidelines on the management of valvular heart disease: The Task Force on the Management of Valvular Heart Disease of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;**28**:230–268.
137. Pereira JJ, Lauer MS, Bashir M, Afridi I, Blackstone EH, Stewart WJ, McCarthy PM, Thomas JD, Asher CR. Survival after aortic valve replacement for severe aortic stenosis with low transvalvular gradients and severe left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2002;**9**:1356–1363.
138. Vardas PE, Auricchio A, Blanc JJ, Daubert JC, Drexler H, Ector H, Gasparini M, Linde C, Morgado FB, Oto A, Sutton R, Trusz-Gluz M. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy: the task force for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2007;**28**:2256–2295.
139. Anderson L, Miyazaki C, Sutherland G, Oh J. Patient selection and echocardiographic assessment of dyssynchrony in cardiac resynchronization therapy. *Circulation* 2008;**117**:2009–2023.
140. Chung ES, Leon AR, Tavazzi L, Sun JP, Nihoyannopoulos P, Merlino J, Abraham WT, Ghio S, Leclercq C, Bax JJ, Yu CM, Gorcsan J 3rd, St John Sutton M, De Sutter J, Murillo J. Results of the Predictors of Response to CRT (PROSPECT) trial. *Circulation* 2008;**117**:2608–2616.
141. Abraham WT, Fisher WG, Smith AL, Delurgio DB, Leon AR, Loh E, Kocovic DZ, Packer M, Clavell AL, Hayes DL, Ellestad M, Trupp RJ, Underwood J, Pickering F, Truex C, McAtee P, Messenger J. Cardiac resynchronization in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2002;**346**:1845–1853.
142. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco T, Carson P, DiCarlo L, DeMets D, White BG, DeVries DW, Feldman AM. Cardiac-resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;**350**:2140–2150.
143. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:1539–1549.
144. Rivero-Ayerza M, Theuns DA, Garcia-Garcia HM, Boersma E, Simoons M, Jordans LJ. Effects of cardiac resynchronization therapy on overall mortality and mode of death: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Heart J* 2006;**27**:2682–2688.
145. Fruhwald FM, Fahrleitner-Pammer A, Berger R, Leyva F, Freemantle N, Erdmann E, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L, Daubert JC, Cleland JG. Early and sustained effects of cardiac resynchronization therapy on N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in patients with moderate to severe heart failure and cardiac dyssynchrony. *Eur Heart J* 2007;**28**:1592–1597.
146. Siebels J, Kuck KH. Implantable cardioverter defibrillator compared with antiarrhythmic drug treatment in cardiac arrest survivors (the Cardiac Arrest Study Hamburg). *Am Heart J* 1994;**127**:1139–1144.
147. A comparison of antiarrhythmic-drug therapy with implantable defibrillators in patients resuscitated from near-fatal ventricular arrhythmias. The Antiarrhythmics versus Implantable Defibrillators (AVID) Investigators. *N Engl J Med* 1997;**337**:1576–1583.
148. Connolly SJ, Gent M, Roberts RS, Dorian P, Roy D, Sheldon RS, Mitchell LB, Green MS, Klein GJ, O'Brien B. Canadian implantable defibrillator study (CIDS): a randomized trial of the implantable cardioverter defibrillator against amiodarone. *Circulation* 2000;**101**:1297–1302.
149. Connolly SJ, Hallstrom AP, Cappato R, Schron EB, Kuck KH, Zipes DP, Greene HL, Boczor S, Domanski M, Follmann D, Gent M, Roberts RS. Meta-analysis of the implantable cardioverter defibrillator secondary prevention trials. AVID, CASH and CIDS studies. Antiarrhythmics vs Implantable Defibrillator study. Cardiac Arrest Study Hamburg. Canadian Implantable Defibrillator Study. *Eur Heart J* 2000;**21**:2071–2078.
150. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial (CAST) Investigators. Preliminary report: effect of encainide and flecainide on mortality in a randomized trial of arrhythmia suppression after myocardial infarction. *N Engl J Med* 1989;**321**:406–412.
151. Julian DG, Camm AJ, Frangin G, Janse MJ, Munoz A, Schwartz PJ, Simon P. Randomised trial of effect of amiodarone on mortality in patients with leftventricular dysfunction after recent myocardial infarction: EMIAT. European Myocardial Infarct Amiodarone Trial Investigators. *Lancet* 1997;**349**:667–674.
152. Cairns JA, Connolly SJ, Roberts R, Gent M. Randomised trial of outcome after myocardial infarction in patients with frequent or repetitive ventricular premature depolarisations: CAMIAT. Canadian Amiodarone Myocardial Infarction Arrhythmia Trial Investigators. *Lancet* 1997;**349**:675–682.
153. Singh SN, Fletcher RD, Fisher SG, Singh BN, Lewis HD, Deedwania PC, Massie BM, Colling C, Lazzeri D. Amiodarone in patients with congestive heart failure and asymptomatic ventricular arrhythmia. Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy in Congestive Heart Failure. *N Engl J Med* 1995;**333**:77–82.
154. Waldo AL, Camm AJ, deRuyter H, Friedman PL, MacNeil DJ, Pauls JF, Pitt B, Pratt CM, Schwartz PJ, Veltri EP. Effect of d-sotalol on mortality in patients with left ventricular dysfunction after recent and remote myocardial infarction. The SWORD Investigators. Survival With Oral d-Sotalol. *Lancet* 1996;**348**:7–12.
155. Torp-Pedersen C, Moller M, Bloch-Thomsen PE, Kober L, Sandoe E, Egstrup K, Agner E, Carlsen J, Videbaek J, Marchant B, Camm AJ. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction. Danish Investigations of Arrhythmia and Mortality on Dofetilide Study Group. *N Engl J Med* 1999;**341**:857–865.
156. Camm AJ, Pratt CM, Schwartz PJ, Al-Khalidi HR, Spt MJ, Holroyde MJ, Karam R, Sonnenblick EH, Brum JM. Mortality in patients after a recent myocardial infarction: a randomized, placebo-controlled trial of azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 2004;**109**:990–996.
157. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, Domanski M, Troutman C, Anderson J, Johnson G, McNulty SE, Clapp-Channing N, Davidson-Ray LD, Fraulo ES, Fishbein DP, Luceri RM, Ip JH. Amiodarone or an implantable car-



- dioverter–defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;**352**:225–237.
158. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein H, Levine JH, Sakseña S, Waldo AL, Wilber D, Brown MW, Heo M. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;**335**:1933–1940.
  159. Bigger JT Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) Patch Trial Investigators. *N Engl J Med* 1997;**337**:1569–1575.
  160. Buxton AE, Lee KL, Fisher JD, Josephson ME, Prystowsky EN, Hafley G. A randomized study of the prevention of sudden death in patients with coronary artery disease. Multicenter Unsustained Tachycardia Trial Investigators. *N Engl J Med* 1999;**341**:1882–1890.
  161. Moss AJ, Zareba W, Hall WJ, Klein H, Wilber DJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Brown MW, Andrews ML. Prophylactic implantation of a defibrillator in patients with myocardial infarction and reduced ejection fraction. *N Engl J Med* 2002;**346**:877–883.
  162. Hohnloser SH, Kuck KH, Dorian P, Roberts RS, Hampton JR, Hatala R, Fain E, Gent M, Connolly SJ. Prophylactic use of an implantable cardioverter–defibrillator after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004;**351**:2481–2488.
  163. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Blanc JJ, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL, Smith SC Jr, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death— executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. *Eur Heart J* 2006;**27**:2099–2140.
  164. Bansch D, Antz M, Boczor S, Volkmer M, Tebbenhjohans J, Seidl K, Block M, Gietzen F, Berger J, Kuck KH. Primary prevention of sudden cardiac death in idiopathic dilated cardiomyopathy: the Cardiomyopathy Trial (CAT). *Circulation* 2002;**105**:1453–1458.
  165. Strickberger SA, Hummel JD, Bartlett TG, Frumin HI, Schuger CD, Beau SL, Bitar C, Morady F. Amiodarone versus implantable cardioverter–defibrillator: randomized trial in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy and asymptomatic nonsustained ventricular tachycardia—AMIOVIRT. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:1707–1712.
  166. Kadish A, Dyer A, Daubert JP, Quigg R, Estes NA, Anderson KP, Calkins H, Hoch D, Goldberger J, Shalaby A, Sanders WE, Schaechter A, Levine JH. Prophylactic defibrillator implantation in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2004;**350**:2151–2158.
  167. Desai AS, Fang JC, Maisel WH, Baughman KL. Implantable defibrillators for the prevention of mortality in patients with nonischemic cardiomyopathy: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2004;**292**:2874–2879.
  168. Miller LW, Pagani FD, Russell SD, John R, Boyle AJ, Aaronson KD, Conte JV, Naka Y, Mancini D, Delgado RM, MacGillivray TE, Farrar DJ, Frazier OH. Use of a continuous-flow device in patients awaiting heart transplantation. *N Engl J Med* 2007;**357**:885–896.
  169. Stevenson LW, Shekar P. Ventricular assist devices for durable support. *Circulation* 2005;**112**:e111–e115.
  170. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA. Ultra-filtration versus intravenous diuretics for patients hospitalized for acute decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:675–683.
  171. Efremidis M, Pappas L, Sideris A, Filippatos G. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *J Card Fail* 2008;**14**:232–237.
  172. Roy D, Talajic M, Nattel S, Wyse DG, Dorian P, Lee KL, Bourassa MG, Arnold JM, Buxton AE, Camm AJ, Connolly SJ, Dubuc M, Ducharme A, Guerra PG, Hohnloser SH, Lambert J, Le Heuzey JY, O'Hara G, Pedersen OD, Rouleau JL, Singh BN, Stevenson LW, Stevenson WG, Thibault B, Waldo AL. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N Engl J Med* 2008;**358**:2667–2677.
  173. Carbucchio C, Santamaria M, Trevisi N, Maccabelli G, Giraldo F, Fassini G, Riva S, Moltrasio M, Cireddu M, Veglia F, Della Bella P. Catheter ablation for the treatment of electrical storm in patients with implantable cardioverter–defibrillators: short- and long-term outcomes in a prospective single-center study. *Circulation* 2008;**117**:462–469.
  174. Naegeli B, Kurz DJ, Koller D, Straumann E, Furrer M, Maurer D, Minder E, Bertel O. Single-chamber ventricular pacing increases markers of left ventricular dysfunction compared with dual-chamber pacing. *Eurpace* 2007;**9**:194–199.
  175. Mancía G, De Backer G, Dominiczak A, Cifkova R, Fagard R, Germano G, Grasi G, Heagerty AM, Kjeldsen SE, Laurent S, Narkiewicz K, Ruilope L, Rynkiewicz A, Schmieder RE, Struijker Boudier HA, Zanchetti A, Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, Funck-Brentano C, Hellemans I, Kristensen SD, McGregor K, Sechtem U, Silber S, Tendera M, Widimsky P, Zamorano JL, Kjeldsen SE, Erdine S, Narkiewicz K, Kiowski W, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Cifkova R, Dominiczak A, Fagard R, Heagerty AM, Laurent S, Lindholm LH, Mancía G, Manolis A, Nilsson PM, Redon J, Schmieder RE, Struijker-Boudier HA, Viigimaa M, Filippatos G, Adamopoulos S, Agabiti-Rosei E, Ambrosioni E, Bertomeu V, Clement D, Erdine S, Farsang C, Gaita D, Kiowski W, Lip G, Mallion JM, Manolis AJ, Nilsson PM, O'Brien E, Ponikowski P, Redon J, Ruschitzka F, Tamargo J, van Zwieten P, Viigimaa M, Waerber B, Williams B, Zamorano JL. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of H, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of C. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2007;**28**:1462–1536.
  176. Levy D, Larson MG, Vasan RS, Kannel WB, Ho KK. The progression from hypertension to congestive heart failure. *JAMA* 1996;**275**:1557–1562.
  177. Nichols GA, Gullion CM, Koro CE, Ephross SA, Brown JB. The incidence of congestive heart failure in type 2 diabetes: an update. *Diabetes Care* 2004;**27**:1879–1884.
  178. Macdonald MR, Petrie MC, Hawkins NM, Petrie JR, Fisher M, McKelvie R, Aguilar D, Krum H, McMurray JJV. Diabetes, left ventricular systolic dysfunction, and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008;**29**:1224–1240.
  179. Macdonald MR, Petrie MC, Varyani F, Ostergren J, Michelson EL, Young JB, Solomon SD, Granger CB, Swedberg K, Yusuf S, Pfeffer MA, McMurray JJ. Impact of diabetes on outcomes in patients with low and preserved ejection fraction heart failure: an analysis of the Candesartan in Heart failure: assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. *Eur Heart J* 2008;**29**:1337–1385.
  180. De Groot P, Lamblin N, Mouquet F, Plichon D, McFadden E, Van Belle E, Batters C. Impact of diabetes mellitus on long-term survival in patients with congestive heart failure. *Eur Heart J* 2004;**25**:656–662.
  181. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Bergh G, Betteridge J, de Boer MJ, Cozzolino F, Jonsson B, Laakso M, Malmberg K, Priori S, Ostergren J, Tuomilehto J, Thrainsdottir I, Vanhorebeek I, Stramba-Badiale M, Lindgren P, Qiao Q, Priori SG, Blanc JJ, Budaj A, Camm J, Dean V, Deckers J, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo J, Zamorano JL, Deckers JW, Bertrand M, Charbonnel B, Erdmann E, Ferrannini E, Flyvbjerg A, Gohlke H, Juwanatey JR, Graham I, Monteiro PF, Parhofer K, Pyorala K, Raz I, Scherthner G, Volpe M, Wood D. Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases: executive summary. The Task Force on Diabetes and Cardiovascular Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J* 2007;**28**:88–136.
  182. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, Krumholz HM. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:1987–1996.
  183. Le Jemtel TH, Padeletti M, Jelic S. Diagnostic and therapeutic challenges in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:171–180.
  184. Rutten FH, Cramer MJ, Grobbee DE, Sachs AP, Kirkels JH, Lammers JW, Hoes AW. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Heart J* 2005;**26**:1887–1894.
  185. Rutten FH, Cramer MJ, Lammers JW, Grobbee DE, Hoes AW. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: an ignored combination? *Eur J Heart Fail* 2006;**8**:706–711.
  186. Sin DD, Man SF. Chronic obstructive pulmonary disease as a risk factor for cardiovascular morbidity and mortality. *Proc Am Thorac Soc* 2005;**2**:8–11.
  187. Macchia A, Monte S, Romero M, D'Etorre A, Tognoni G. The prognostic influence of chronic obstructive pulmonary disease in patients hospitalized for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:942–948.
  188. Egred M, Shaw S, Mohammad B, Waitt P, Rodrigues E. Under-use of betablockers in patients with ischaemic heart disease and concomitant chronic obstructive pulmonary disease. *Q J Med* 2005;**98**:493–497.
  189. Shelton RJ, Rigby AS, Cleland JG, Clark AL. Effect of a community heart failure clinic on uptake of beta blockers by patients with obstructive airways disease and heart failure. *Heart* 2006;**92**:331–336.
  190. Salpeter S, Ormiston T, Salpeter E. Cardioselective beta-blockers for chronic

- obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(4):CD003566.
191. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat P, Torp-Pedersen C. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004;**25**:1341–1362.
  192. Gosker HR, Lencer NH, Franssen FM, van der Vusse GJ, Wouters EF, Schols AM. Striking similarities in systemic factors contributing to decreased exercise capacity in patients with severe chronic heart failure or COPD. *Chest* 2003;**123**:1416–1424.
  193. Felker GM, Adams KF Jr, Gattis WA, O'Connor CM. Anemia as a risk factor and therapeutic target in heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2004;**44**:959–966.
  194. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006;**113**:2454–2461.
  195. Opasich C, Cazzola M, Scelsi L, De Feo S, Bosimini E, Lajolia R, Febo O, Ferrari R, Fucili A, Moratti R, Tramari R, Tavazzi L. Blunted erythropoietin production and defective iron supply for erythropoiesis as major causes of anaemia in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J* 2005;**26**:2232–2237.
  196. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tsolakis E, Drakos SG, Tsagalou EP, Maroulidis GD, Alexopoulos GP, Kanakakis JE, Anastasiou-Nana MI. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;**48**:2485–2489.
  197. Mancini DM, Katz SD, Lang CC, LaManca J, Hudaihed A, Androne AS. Effect of erythropoietin on exercise capacity in patients with moderate to severe chronic heart failure. *Circulation* 2003;**107**:294–299.
  198. Ponikowski P, Anker SD, Szachniewicz J, Okonko D, Ledwidge M, Zymliński R, Ryan E, Wasserman SM, Baker N, Rosser D, Rosen SD, Poole-Wilson PA, Banasiak W, Coats AJ, McDonald K. Effect of darbepoetin alfa on exercise tolerance in anemic patients with symptomatic chronic heart failure: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Am Coll Cardiol* 2007;**49**:753–762.
  199. van Veldhuisen DJ, Dickstein K, Cohen-Solal A, Lok DJ, Wasserman SM, Baker N, Rosser D, Cleland JG, Ponikowski P. Randomized, double-blind, placebo-controlled study to evaluate the effect of two dosing regimens of darbepoetin alfa in patients with heart failure and anaemia. *Eur Heart J* 2007;**28**:2208–2216.
  200. Okonko DO, Grzeslo A, Witkowski T, Mandal AK, Slater RM, Roughton M, Folders G, Thum T, Majda J, Banasiak W, Missouris CG, Poole-Wilson PA, Anker SD, Ponikowski P. Effect of intravenous iron sucrose on exercise tolerance in anemic and nonanemic patients with symptomatic chronic heart failure and iron deficiency FERRIC-HF: a randomized, controlled, observer-blinded trial. *J Am Coll Cardiol* 2008;**51**:103–112.
  201. von Haehling S, Doehner W, Anker SD. Nutrition, metabolism, and the complex pathophysiology of cachexia in chronic heart failure. *Cardiovasc Res* 2007;**73**:298–309.
  202. Springer J, Filippatos G, Akashi YJ, Anker SD. Prognosis and therapy approaches of cardiac cachexia. *Curr Opin Cardiol* 2006;**21**:229–233.
  203. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, Stone S. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;**19**:1845–1855.
  204. Diller GP, Dimopoulos K, Broberg CS, Kaya MG, Naghotra US, Uebing A, Harries C, Goktekin O, Gibbs JS, Gatzoulis MA. Presentation, survival prospects, and predictors of death in Eisenmenger syndrome: a combined retrospective and case-control study. *Eur Heart J* 2006;**27**:1737–1742.
  205. Filippatos G, Zannad F. An introduction to acute heart failure syndromes: definition and classification. *Heart Fail Rev* 2007;**12**:87–90.
  206. Nieminen MS, Brutsaert D, Dickstein K, Drexler H, Follath F, Harjola VP, Hochadel M, Komajda M, Lassus J, Lopez-Sendon JL, Ponikowski P, Tavazzi L. EuroHeart Failure Survey II (EHFS II): a survey on hospitalized acute heart failure patients: description of population. *Eur Heart J* 2006;**27**:2725–2736.
  207. Yancy CW, Lopatin M, Stevenson LW, De Marco T, Fonarow GC. Clinical presentation, management, and in-hospital outcomes of patients admitted with acute decompensated heart failure with preserved systolic function: a report from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE) Database. *J Am Coll Cardiol* 2006;**47**:76–84.
  208. Gheorghide M, Zannad F, Sopko G, Klein L, Pina IL, Konstam MA, Massie BM, Roland E, Targum S, Collins SP, Filippatos G, Tavazzi L. Acute heart failure syndromes: current state and framework for future research. *Circulation* 2005;**112**:3958–3968.
  209. Tavazzi L, Maggioni AP, Lucci D, Cacciatore G, Ansalone G, Oliva F, Porcu M. Nationwide survey on acute heart failure in cardiology ward services in Italy. *Eur Heart J* 2006;**27**:1207–1215.
  210. Zannad F, Mebazaa A, Juilliere Y, Cohen-Solal A, Guize L, Alla F, Rouge P, Blin P, Barlet MH, Paolozzi L, Vincent C, Desnos M, Samii K. Clinical profile, contemporary management and one-year mortality in patients with severe acute heart failure syndromes: the EFICA study. *Eur J Heart Fail* 2006;**8**:697–705.
  211. Siirila-Waris K, Lassus J, Melin J, Peuhkurinen K, Nieminen MS, Harjola VP. Characteristics, outcomes, and predictors of 1-year mortality in patients hospitalized for acute heart failure. *Eur Heart J* 2006;**27**:3011–3017.
  212. Fonarow GC, Adams KF Jr., Abraham WT, Yancy CW, Boscardin WJ. Risk stratification for in-hospital mortality in acutely decompensated heart failure: classification and regression tree analysis. *JAMA* 2005;**293**:572–580.
  213. Maisel AS, Bhalla V, Braunwald E. Cardiac biomarkers: a contemporary status report. *Nature Clin Pract* 2006;**3**:24–34.
  214. Chen AA, Wood MJ, Krauser DG, Baggish AL, Tung R, Anwaruddin S, Picard MH, Januzzi JL. NT-proBNP levels, echocardiographic findings, and outcomes in breathless patients: results from the ProBNP Investigation of Dyspnoea in the Emergency Department (PRIDE) echocardiographic substudy. *Eur Heart J* 2006;**27**:839–845.
  215. Bassand JP, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernandez-Aviles F, Fox KA, Hasdai D, Ohman EM, Wallentin L, Wijns W. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Eur Heart J* 2007;**28**:1598–1660.
  216. Cleland JG, Abdellah AT, Khaleva O, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the European Society of Cardiology Congress 2007:3CPO, ALOFT, PROSPECT and status for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:1070–1073.
  217. Masip J. Non-invasive ventilation. *Heart Fail Rev* 2007;**12**:119–124.
  218. Masip J, Roque M, Sanchez B, Fernandez R, Subirana M, Exposito JA. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2005;**294**:3124–3130.
  219. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of noninvasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: a meta-analysis. *Lancet* 2006;**367**:1155–1163.
  220. Hoffman JR, Reynolds S. Comparison of nitroglycerin, morphine and furosemide in treatment of presumed pre-hospital pulmonary edema. *Chest* 1987;**92**:586–593.
  221. Lee G, DeMaria AN, Amsterdam EA, Realyvasquez F, Angel J, Morrison S, Mason DT. Comparative effects of morphine, meperidine and pentazocine on cardiocirculatory dynamics in patients with acute myocardial infarction. *Am J Med* 1976;**60**:949–955.
  222. Peacock WHJ, Diercks D, Fonarow G, Emerman C. Morphine for acute decompensated heart failure: valuable adjunct or a historical remnant? *Acad Emerg Med* 2005;**12**:97b–98b.
  223. Channer KS, McLean KA, Lawson-Matthew P, Richardson M. Combination diuretic treatment in severe heart failure: a randomised controlled trial. *Br Heart J* 1994;**71**:146–150.
  224. Cotter G, Metzker E, Kaluski E, Faigenberg Z, Miller R, Simovitz A, Shaham O, Marghitay D, Koren M, Blatt A, Moshkovitz Y, Zaidenstein R, Golik A. Randomised trial of high-dose isosorbide dinitrate plus low-dose furosemide versus high-dose furosemide plus low-dose isosorbide dinitrate in severe pulmonary oedema. *Lancet* 1998;**351**:389–393.
  225. Jhund PS, McMurray JJ, Davie AP. The acute vascular effects of furosemide in heart failure. *Br J Clin Pharmacol* 2000;**50**:9–13.
  226. Pivac N, Rumboldt Z, Sardelic S, Bagatin J, Polic S, Ljutic D, Naranca M, Capkun V. Diuretic effects of furosemide infusion versus bolus injection in congestive heart failure. *Int J Clin Pharmacol Res* 1998;**18**:121–128.
  227. Konstam MA, Gheorghide M, Burnett JC Jr., Grinfeld L, Maggioni AP, Swedberg K, Udelson JE, Zannad F, Cook T, Ouyang J, Zimmer C, Orlandi C. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;**297**:1319–1331.
  228. Elkayam U, Bitar F, Akhter MW, Khan S, Patrus S, Derakhshani M. Intravenous nitroglycerin in the treatment of decompensated heart failure: potential benefits and limitations. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2004;**9**:227–241.
  229. Moazemi K, Chana JS, Willard AM, Kocheil AG. Intravenous vasodilator therapy in congestive heart failure. *Drugs Aging* 2003;**20**:485–508.
  230. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghide M. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;**96**:47G–58G.
  231. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, Gheorghide M, O'Connor CM. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;**41**:997–1003.
  232. Galley HF. Renal-dose dopamine: will the message now get through? *Lancet* 2000;**356**:2112–2113.
  233. Gilbert EM, Hershberger RE, Wiechmann RJ, Movsesian MA, Bristow MR. Pharmacologic and hemodynamic effects of combined beta-agonist stimulation and phosphodiesterase inhibition in the failing human heart. *Chest* 1995;**108**:1524–1532.
  234. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, Bristow MR. Milrinone versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Car-*

- diol* 2001;**81**:141–149.
235. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, Thakkar R, Padley RJ, Poder P, Kivikko M. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: the SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007;**297**:1883–1891.
236. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, Robertson AD, Bristow MR, Dei Cas L. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: a randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;**40**:1248–1258.
237. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, ASTAMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE, and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 2006;**8**:105–110.
238. Stewart S. Financial aspects of heart failure programs of care. *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:423–428.
239. Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. *Eur Heart J* 2006;**27**:596–612.
240. de la Porte PW, Lok DJ, van Veldhuisen DJ, van Wijngaarden J, Cornel JH, Zuihoff NP, Badings E, Hoes AW. Added value of a physician- and nurse- directed heart failure clinic: results from the Deventer–Alkmaar heart failure study. *Heart* 2007;**93**:819–825.
241. Jaarsma T, van derWal MH, Lesman-Leegte I, Luttik ML, Hogenhuis J, Veeger NJ, Sanderman R, Hoes AW, van Gilst WH, Lok DJ, Dunselman PH, Tijssen JG, Hillege HL, van Veldhuisen DJ. Effect of moderate or intensive disease management program on outcome in patients with heart failure: Coordinating Study Evaluating Outcomes of Advising and Counseling in Heart Failure (COACH). *Arch Intern Med* 2008;**168**:316–324.
242. Stewart S, Marley JE, Horowitz JD. Effects of a multidisciplinary, home-based intervention on unplanned readmissions and survival among patients with chronic congestive heart failure: a randomised controlled study. *Lancet* 1999;**354**:1077–1083.
243. Stromberg A, Martensson J, Fridlund B, Levin LA, Karlsson JE, Dahlstrom U. Nurse-led heart failure clinics improve survival and self-care behaviour in patients with heart failure: results from a prospective, randomised trial. *Eur Heart J* 2003;**24**:1014–1023.
244. Blue L, McMurray J. How much responsibility should heart failure nurses take? *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:351–361.
245. Krumholz HM, Amatruda J, Smith GL, Mattern JA, Roumanis SA, Radford MJ, Crombie P, Vaccarino V. Randomized trial of an education and support intervention to prevent readmission of patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2002;**39**:83–89.
246. Koelling TM, Johnson ML, Cody RJ, Aaronson KD. Discharge education improves clinical outcomes in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2005;**111**:179–185.
247. Clark RA, Inglis SC, McAlister FA, Cleland JG, Stewart S. Telemonitoring or structured telephone support programmes for patients with chronic heart failure: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2007;**334**:942.
248. Corra U, Giannuzzi P, Adamopoulos S, Bjornstad H, Bjarnason-Wehrens B, Cohen-Solal A, Dugmore D, Fioretti P, Gaita D, Hambrecht R, Hellermanns I, McGee H, Mendes M, Perk J, Saner H, Vanhees L. Executive summary of the position paper of the Working Group on Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology of the European Society of Cardiology (ESC): core components of cardiac rehabilitation in chronic heart failure. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2005;**12**:321–325.
249. Gohler A, Januzzi JL, Worrell SS, Osterziel KJ, Gazelle GS, Dietz R, Siebert U. A systematic meta-analysis of the efficacy and heterogeneity of disease management programs in congestive heart failure. *J Card Fail* 2006;**12**:554–567.
250. Roccaforte R, Demers C, Baldassarre F, Teo KK, Yusuf S. Effectiveness of comprehensive disease management programmes in improving clinical outcomes in heart failure patients. A meta-analysis. *Eur J Heart Fail* 2005;**7**:1133–1144.
251. Goodlin SJ, Hauptman PJ, Arnold R, Grady K, Hershberger RE, Kutner J, Masoudi F, Spertus J, Dracup K, Cleary JF, Medak R, Crispell K, Pina I, Stuart B, Whitney C, Rector T, Teno J, Renlund DG. Consensus statement: palliative and supportive care in advanced heart failure. *J Card Fail* 2004;**10**:200–209.
252. Metra M, Ponikowski P, Dickstein K, McMurray JJ, Gavazzi A, Bergh CH, Fraser AG, Jaarsma T, Pitsis A, Mohacsi P, Bohm M, Anker S, Dargie H, Brutsaert D, Komajda M. Advanced chronic heart failure: a position statement from the Study Group on Advanced Heart Failure of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2007;**9**:684–694.