

Haziran, 2026

İÇ HASTALIKLARI ALANINDA TEORİ VE UYGULAMALAR

EDİTÖR
DOÇ. DR. YUSUF KARADENİZ

DOI:10.5281/zenodo.21050961

İç Hastalıkları Alanında Teori ve Uygulamalar

Editör

Doç. Dr. Yusuf Karadeniz

İmtiyaz Sahibi Platanus
Publishing®

Editör

Doç. Dr. Yusuf Karadeniz

Kapak & Mizanpaj & Sosyal Medya
Platanus Yayın Grubu

Birinci Basım

Haziran, 2026

Yayımcı Sertifika No
45813

ISBN

978-625-6517-01-1

©copyright

Bu kitabın yayım hakkı Platanus Publishing'e aittir. Kaynak gösterilmeden alıntı yapılamaz, izin alınmadan hiçbir yolla çoğaltılamaz.

Adres: Natoyolu Cad. Fahri Korutürk Mah. 157/B, 06480, Mamak,
Ankara, Türkiye.

Telefon: +90 312 390 1 118

web: www.platanuspublishing.com

e-mail: platanuskita@gmail.com



Platanus Publishing®

İÇİNDEKİLER

BÖLÜM 1.....	5
---------------------	----------

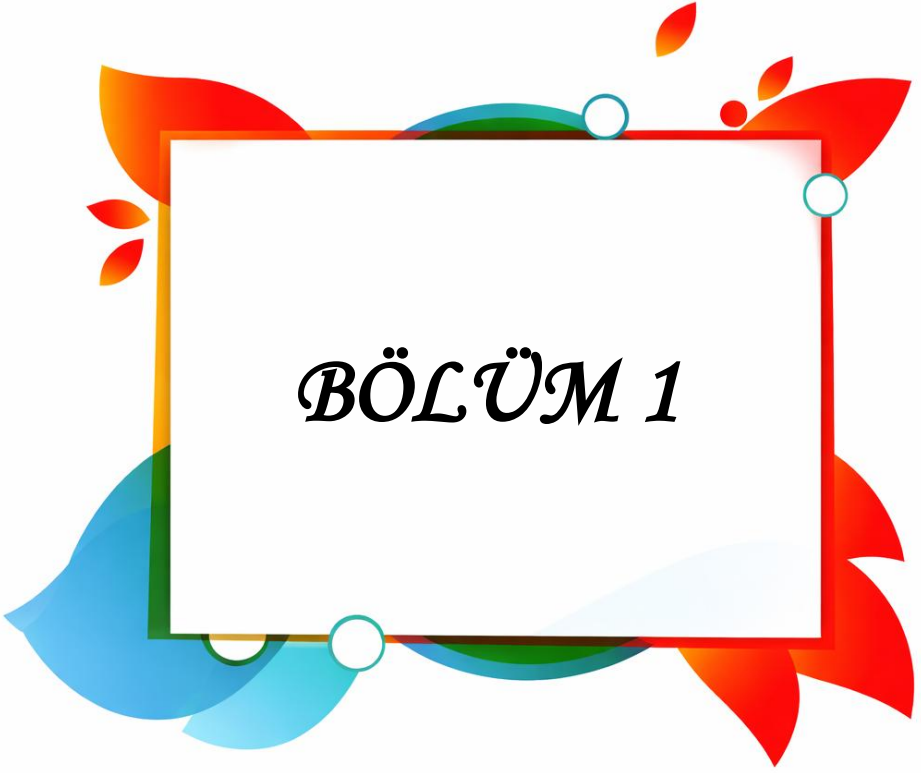
Hipertansiyon Kılavuzlarına Uyumlu Tedavi Yaklaşımları

Muhammed Çiftçioğlu

BÖLÜM 2.....	19
---------------------	-----------

Heart Failure in Non-Cardiac Surgery: Practical Preoperative Medical Optimization

Ahmet Çizmecioglu



BÖLÜM 1

Hipertansiyon Kılavuzlarına Uyumlu Tedavi Yaklaşımları

Muhammed Çiftçioğlu¹

1. Giriş

2019'da dünya çapında yaklaşık 1.2 milyar insanın hipertansiyon hastası olduğu tespit edilmiştir. Bu, oran 1990 yılına göre iki kat fazladır. Hipertansiyon, dünya çapında ölüm ve sakatlığa göre ayarlanmış yaşam yıllarının önde gelen nedenlerinden biridir ve halen en önemli değiştirilebilir koroner arter hastalığı, inme ve kronik böbrek hastalığının yüküne katkıda bulunan faktörler arasındadır. Çalışmalar, kardiyovasküler olay riskinin, sistolik kan basıncındaki her 20 mm Hg veya diyastolik kan basıncındaki her 10 mm Hg artış için iki katına çıktığını göstermiştir (1). Hipertansiyon kolayca teşhis edilebilir ve onu etkili bir şekilde kontrol etmek için çok çeşitli ucuz tedaviler mevcuttur (1,2)

Hipertansiyonun kontrol altına alınması, mortalitede ve olumsuz kardiyovasküler sonuçlarda azalma ile ilişkilidir ve hem farmakolojik hem de farmakolojik müdahaleler tedavi için esastır. Farmakolojik olmayan müdahaleler, diyetteki sodyumun azaltılmasını, meyve ve sebze tüketiminin artırılmasını, yüksek - protein düşük karbonhidrat diyeti ve kilo verme bunların tümü tedavi süresi boyunca dahil edilmelidir (3).

Farmakolojik tedavi ilk olarak 1950'lerin sonlarında, klinik bir çalışmada incelenecek birinci sınıf ilaç ve hipertansiyon tedavisinde ilk kullanılacak olan tiazid diüretiklerle kuruldu (4). Tiazid diüretiklerle olumlu sonuçların ardından, hipertansiyonu kontrol etmede ve ilgili komplikasyonları önlemede diğer kan basıncı düşürücü ilaçların etkinliğini yürüttü ve gösterdi. Dönüm noktası olan hafif Hipertansiyon Tedavisi Çalışması—farklı tansiyon düşürücü ilaç sınıflarının etkinliğini karşılaştıran ilk çalışma—çeşitli antihipertansif ilaçların farklı sınıflar arasında minimum farklarla BP'yi düşürmede önemli bir etkiye sahiptir (2) Bu dönüm noktası niteliğindeki çalışmaların bulgularına dayanarak günlük tıbbi pratikte hipertansiyonu tedavi etmek için ilaç tedavisi etkin bir şekilde kullanılmaktadır (4, 5).

¹ Dr., Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi
ORCHID ID: 0000 – 0002 – 8017 – 6502

Hipertansiyon, dünya çapında yaklaşık %15 prevalansı ile mortalitenin önde gelen nedenlerinden biridir. Düşük ve yüksek gelirli ülkelerden hipertansiyonu olan çoğu hasta tedavi görmemektedir. Tedavi görenlerin çoğu yetersiz tedavi görmekte ya da kan basıncı hedeflerine ulaşamamaktadır. Bu nedenle, yeni hipertansiyon kılavuzları, önceki kılavuzlara kıyasla daha katı ve kan basıncı hedeflerine ulaşma olasılığını en üst düzeye çıkarmak için daha dikkatli tedavi stratejileri sunmaktadır. Kimler hipertansiyon tedavisi almalıdır? Hangi antihipertansif ilaçlar en güçlü destekleyici verilere sahiptir? Jenerik ve daha uygun fiyatlı ilaçlar, pahalı marka ilaçlar kadar etkili midir? Kan basıncını kontrol etmede başarıyı en üst düzeye çıkarmak için farklı tedavi stratejileri nelerdir? Bu yazıda, hipertansiyon için farmakoterapiyi kısaca gözden geçiriyoruz ve bu soruların yanı sıra hipertansiyon tedavisiyle ilgili diğer bazı yaygın soruları yanıtlanmaya çalışılmıştır.

2. Tedaviye Ne Zaman Başlanmalı?

Majör hipertansiyon kılavuzları, hipertansiyonu ve aşamalarını tanımlamak için farklı BP eşikleri kullansa da BP yönetimine ilişkin önerileri için tümü, BP düzeyi ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) riski dahil hasta risk faktörlerinin bir kombinasyonunu kullanır. 2017 American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA) BP tedavisi kılavuzu, normal BP'yi $<120/80$ mm Hg olarak tanımlar. Klinik ASCVD veya 10 yıllık ASCVD riski $<\%10$ olmayan yüksek kan basıncı ($120-129/<80$ mm Hg) ve evre 1 hipertansiyon ($130-139/80-90$ mm Hg) için farmakolojik olmayan tedavi önerir. Klinik ASCVD veya 10 yıllık ASCVD riski $\geq \%10$ olan evre 1 hipertansiyonu olanlarda ve evre 2 hipertansiyonu ($BP \geq 140/90$ mm Hg) olan tüm hastalarda nonfarmakolojik artı farmakolojik tedavi önerilmektedir (6).

2020 Uluslararası Hipertansiyon Derneği (ISH) Küresel Hipertansiyon Uygulama Kılavuzları (7) ve 2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)/Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) kılavuzları 27 hipertansiyonun farmakoterapisi için biraz daha yüksek bir eşiğe sahiptir. 2020 ISH Küresel Hipertansiyon Uygulama Kılavuzları, derece 1 hipertansiyonu ($BP \geq 140-159/90-99$ mm Hg) ve klinik ASCVD'si, yüksek ASCVD riski, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus veya hipertansiyon aracılı organ hasarı olan hastalar için acil farmakoterapi önermektedir. Farmakoterapi, riskleri veya komorbiditeleri ne olursa olsun, $BP \geq 160/100$ mm Hg olarak tanımlanan 2. derece hipertansiyonu olan tüm hastalar için endikedir. 2018 ESC/ESH kılavuzları, 1. derece hipertansiyonda ($BP 140-159/90-$) acil farmakoterapi önermektedir. 99 mm Hg) böbrek hastalığı, yüksek ASCVD riski veya hipertansiyon aracılı organ hasarı. Derece 2 ($BP 160-179/100-109$ mm Hg) ve derece 3 ($BP \geq 180/110$ mm Hg)

hipertansiyon, komorbiditeler veya ASCVD riskinden bağımsız olarak farmakoterapi gerektirir (8).

3. İlaç Seçiminde Kriterler

Majör hipertansiyon kılavuzları, hipertansiyonu ve aşamalarını tanımlamak için farklı BP eşikleri kullansa da BP yönetimine ilişkin önerileri için tümü, BP düzeyi ve aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASCVD) riski dahil hasta risk faktörlerinin bir kombinasyonunu kullanır. 2017 American College of Cardiology (ACC)/ American Heart Association (AHA) BP tedavisi kılavuzu, normal BP'yi $<120/80$ mm Hg olarak tanımlar. Klinik ASCVD veya 10 yıllık ASCVD riski $<10\%$ olmayan yüksek kan basıncı ($120-129/80$ mm Hg) ve evre 1 hipertansiyon ($130-139/80-90$ mm Hg) için farmakolojik olmayan tedavi önerir. Klinik ASCVD veya 10 yıllık ASCVD riski $\geq 10\%$ olan evre 1 hipertansiyonu olanlarda ve evre 2 hipertansiyonu ($BP \geq 140/90$ mm Hg) olan tüm hastalarda nonfarmakolojik artı farmakolojik tedavi önerilmektedir (6). 2020 Uluslararası Hipertansiyon Derneği (ISH) Küresel Hipertansiyon Uygulama Kılavuzları²⁶ ve 2018 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC)/Avrupa Hipertansiyon Derneği (ESH) kılavuzları (8) hipertansiyonun farmakoterapisi için biraz daha yüksek bir eşiğe sahiptir. 2020 ISH Küresel Hipertansiyon Uygulama Kılavuzları, derece 1 hipertansiyonu ($BP \geq 140-159/90-99$ mm Hg) ve klinik ASCVD'si, yüksek ASCVD riski, kronik böbrek hastalığı, diabetes mellitus veya hipertansiyon aracılı olan hastalar için acil farmakoterapi önermektedir.

Farmakoterapi, riskleri veya komorbiditeleri ne olursa olsun, $BP \geq 160/100$ mm Hg olarak tanımlanan 2. derece hipertansiyonu olan tüm hastalar için endikedir.²⁶ 2018 ESC/ESH kılavuzları, 1. derece hipertansiyonda ($BP 140-159/90-$) acil farmakoterapi önermektedir. Böbrek hastalığı, yüksek ASCVD riski veya hipertansiyon aracılı organ hasarı. Derece 2 ($BP 160-179/100-109$ mm Hg) ve derece 3 ($BP \geq 180/110$ mm Hg) hipertansiyon, komorbiditeler veya ASCVD riskinden bağımsız olarak farmakoterapi gerektirir (8).

4. Monoterapi ve Çoklu İlaç Kullanımının Karşılaştırılması

Önceki kılavuzlarda kademeli doz artışıyla monoterapi ile tedaviye başlanması önerilmiş olsa da başka bir ilaç sınıfına geçilmesi veya gerekirse ikinci bir ilacın eklenmesi, son kılavuzlar çoğu hastada aynı anda iki BP düşürücü ilaca başlanmasını önermektedir (6 – 8). Bununla birlikte, araştırmalar hipertansiyonlu hastaların yaklaşık %60'ının tedavi edilmediğini göstermektedir. Bu bulgu, dünya çapında düşük ve yüksek gelirli ülkelerde tutarlı olmaya devam etmektedir. Daha da önemlisi, tedavi gören hastaların %40'ının yaklaşık %65'i $140/90$ mm Hg hedefine ulaşamamaktadır (9). Ayrıca, son birkaç yılda kan basıncı hedefi düşmekte ve bu da monoterapi ile yeni daha katı hedeflere

ulaşmayı zorlaştırmaktadır. Tek bir ilacın dozunu artırmak, çok az artan kan basıncı düşürücü etkiye sahiptir ve potansiyel olarak yan etki riskini artırabilir. Daha da önemlisi, yayınlanan klinik araştırmalara katılan çoğu hasta ya çoklu ilaç tedavisine başlamıştır ya da çalışma boyunca birden fazla kan basıncı düşürücü ilaçla tedavi edilmesi gerekmiştir. Bu nedenle, son kılavuzlar birden fazla kan basıncı düşürücü ilaçla tedaviye başlamayı hipertansiyonu kontrol altına alınan çoğu hastada ilacı azaltmayı önermektedir (6 – 8).

2018 ESC/ESH kılavuzu, KB 140/90 mm Hg eşiğine yakınsa ve farmakolojik olmayan tedavi başarısız olduysa, yüksek normal KB (130-139/85-89 mm Hg) olan hastalarda monoterapinin yeterli olabileceğini önermektedir. Aksi takdirde, yukarıda tartışılan tedavi kriterlerini karşılayan çoğu hasta için iki farklı ilaç sınıfıyla tedaviye başlanmasını önerir (8). 2020 ISH Küresel Hipertansiyon Uygulama Kılavuzu, hipertansiyonu olan hastalarda farmakoterapiye iki farklı ilaç sınıfından düşük dozlarla başlanmasını önerir. 2017 ACC/AHA kılavuzu, evre 2 hipertansiyonu (BP $\geq$ 140/90 mm Hg) olan hastalarda farklı sınıflardan iki birinci basamak ilaçla tedaviye başlanmasını önermektedir. Evre 1 hipertansiyonu olan hastalarda (BP = 130-138/80-90 mm Hg) monoterapi, ilaç dozu artırılarak ve gerekirse BP <130/80 mm Hg hedefine ulaşmak için başka ajanlar eklenerek düşünülebilir (8).

5. Sabah Akşam veya Çoklu Doz Kullanımı

Ortalama gece kan basıncı, gündüz kan basıncından yaklaşık %15 daha düşüktür. Non-dipping fenomeni, gece uyurken BP'nin gündüz değerinin en az %10'u kadar düşmemesi anlamına gelir ve olumsuz kardiyovasküler olaylarla ilişkilidir. Bazı çalışmalar, KB ilaç dozlarının akşama kaydırılmasının, non-dipping fenomeninin azalmasıyla ilişkili olabileceğini önermektedir. Diğer birçok klinik çalışma, KB düşürücü ilaçları sabahları veya akşam saatlerinde alan hastalar arasında BP okumalarında anlamlı bir fark göstermemiştir. Bir Cochrane sistematik incelemesi, 21 randomize kontrollü çalışmayı içerdi ve hipertansiyonu olan 1.993 hastanın verilerini analiz etti. Anti-hipertansif ilaçlarının akşam dozlarının, sabah uygulamasına kıyasla daha iyi BP kontrolü ile ilişkili olabileceğini gösterdi. Bununla birlikte, çalışmaların hiçbirinin mortalite veya kardiyovasküler olaylar dahil olmak üzere klinik olarak ilgili sonuç ölçütleri bildirmediği göz önüne alındığında, bu daha iyi kan basıncı kontrolünün önemi belirsizliğini korumaktadır (10). Daha da önemlisi, yakın zamanda yayınlanan TIME (Treatment In Morning vs Evening) çalışmasında, 21.104 hasta rastgele anti-hipertansif ilaçlarının sabah ve akşam dozlarına atanmıştır. Bu randomize klinik çalışma, çalışma grupları arasında majör kardiyovasküler olaylarda anlamlı bir fark göstermemiş ve hastaların kan basıncı düşürücü ilaçlarını gün boyunca istedikleri zaman alabilecekleri sonucuna varmıştır (11).

2017 ACC/AHA, 2018 ESC/ESH, ve 2020 ISH Küresel Hipertansiyon Uygulama Kılavuzları, ilaç uyumunu iyileştirmek ve tedavi başarısızlığı riskini azaltmak için birden fazla günlük dozlama yerine günde bir kez dozlamayı önermektedir. Ayrıca, ilaca uyum şansını artırmak için ek bir adım olarak hipertansiyonun ilk tedavisi için tek bir hap stratejisi (iki farklı ilacı birleştiren bir hap) önermektedir. Ancak, ilaçların sabah veya akşam dozları için herhangi bir özel öneride bulunmazlar (6 – 8).

Hipertansiyonun küresel yükü ve tedaviyle ilişkili önemli maliyetler göz önüne alındığında, jenerik ilaçların kullanımı, sağlık hizmeti maliyetlerinde tasarruf ve dolayısıyla daha geniş bir popülasyon için tedavinin kullanılabilirliği açısından potansiyel faydalar sunar. Biyoeşdeğerlik ilkesine dayalı kılavuzlar ve ilaç onay süreçleri bu konuda herhangi bir ayırım yapmasa da jenerik ilaçların benimsenmesi sıklıkla hastalar arasında etkinlik ile ilgili şüpheler nedeniyle daha düşük görünmektedir (12).

Meta-analizler, dahil edilen çalışmaların genellikle biyoeşdeğerliğin belirlenmesine odaklandığı ve bu nedenle küçük örneklem boyutu, kısa takip ve çoğunlukla genç sağlıklı bireylerin dahil edilmesi ile karakterize edildiği uyarısıyla bir miktar rehberlik sağlamaya çalışmıştır. Kardiyovasküler hastalıkları tedavi etmek için kullanılan jenerik ve marka ilaçların (beta blokerler, diüretikler, CCB'ler, ACEi dahil) ilk büyük sistematik incelemesi ve meta-analiz, 38'i randomize klinik çalışma olan ve herhangi bir kanıt bulamayan 47 yayını içermiştir. Manzoli ve diğerleri tarafından yayınlanan daha yeni bir meta-analiz, 2016 yılında aynı bulguları önemli ölçüde doğrulamış ve jenerik ilaçların güvenliğini daha da güçlendirmiştir (13).

Son zamanlardaki büyük nüfus veri kümeleri bu sonuca uygundur. 9.413.620 hastadan oluşan bir veri setinde yapılan gözlemsel retrospektif bir çalışmada, Ti ve arkadaşları hipertansiyon/kalp yetmezliği, hiperlipidemi ve diyabetes mellitus tedavisi için 17 orijinal ve jenerik farmasötik maddeyi değerlendirdi ve tüm nedenlere bağlı ölümler ile majör olumsuz kardiyak ve kardiyovasküler olaylar için tehlike oranlarını karşılaştırdı. Çalışma, jenerik versiyonların orijinali ile benzer olduğu sonucuna vardı. Bir Çin popülasyonunda yakın zamanda yapılmış iki büyük toplum tabanlı randomize kontrollü çalışma, orijinal ve jenerik ilaçların kullanımı için eşleşen toplam 29.000 hipertansif hasta eğilim skorunu takip etti. Sonuçlar ya sistolik BP'deki ortalama azalma, hipertansiyon kontrol oranı veya KV sonuçlarda (14) bir fark göstermedi veya analiz edilen bazı orijinal ilaçlarla başlayan hastalar için daha yüksek hastaneye yatış oranları gösterdi, bu da muhtemelen markadaki ilaç uyumunda bir farka işaret etmektedir. Aslında, her iki çalışmada da jenerik ilaçların kullanımı şaşırtıcı olmayan bir şekilde daha düşük ilaç maliyetlerine dönüşmüştür (15).

Son olarak, Fransa'da yapılan küçük bir açık çapraz randomize kontrollü çalışma, hipertansif hastalara ya 6 hafta boyunca yalnızca marka ilaçlarla ve ardından 6 hafta daha jenerik ilaçlara geçerek ya da tersi sırayı takip ederek her zamanki antihipertansif tedavilerine ayırdı (16). Yirmi dört saat ayakta tedavi BP izleme, orijinal ve jenerik ilaç kullanımının anlamlı bir etkisi olmadığını gösterdi (24 saatlik ortalama BP sırasıyla jenerik ve orijinal ilaçlar için 129/77'ye karşı 128/77 mm Hg). Birlikte ele alındığında, bu bulgular, hastalar üzerindeki daha düşük ekonomik yük göz önüne alındığında etkinlikteki olası avantajlarla birlikte, hipertansiyon tedavisi için jenerik ilaçların güvenliğini ve etkinliğini desteklemektedir.

Kan basıncını düşürmek için beta blokerler, alfa 1 blokerler, merkezi etkili alfa 2 blokerler ve doğrudan vazodilatörler gibi diğer ilaç sınıfları kullanılabilir. Bunların tümü ikincil ajanlar olarak kabul edilir, çünkü uzun süreli kullanım hayatta kalma yararı ile ilişkili kanıt 1A düzey değildir. 8 Kullanımları, yalnızca yaşam tarzı değişiklikleri ve birinci basamak ilaçlar dahil olmak üzere kanıtlanmış diğer müdahaleler tüketildikten ve ikincil hipertansiyon formları dışlandıktan sonra düşünülmelidir. Bu nedenle, bu ilaçlar, kan basıncı kontrolünden bağımsız olarak, komorbiditelerin ve eşlik eden endikasyonların varlığına dayalı olarak her hastada dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.

Şu anda beta blokerlerin hipertansiyon tedavisinde iskemik kalp hastalığı veya kalp yetmezliği dışında kullanımını destekleyen herhangi bir veri yoktur. Beta blokajı için güçlü bir endikasyon oluşturan spesifik komorbiditelerin arlığı hariçtir. Veriler, kan basıncı değerlerinde ilaç aracılı benzer bir azalmaya rağmen beta blokerlerle ARB'lere kıyasla daha kötü klinik sonuçlara işaret etmiştir (17).

ALLHAT (Kalp Krizini Önlemek İçin Antihipertansif ve Lipid Düşürücü Tedavi) denemesi, başlangıçta klortalidon amlodipin ve lisinopril'e karşı test edilen alfa bloker doksazosin ile dört ilaç karşılaştırması olarak tasarlandı. Kalp yetmezliği ve inme/felç riskinin artması, doksazosin kolunun erken kesilmesine ve alfa blokerlerin hipertansiyon tedavisindeki rolünün yeniden değerlendirilmesine yol açtı. Bu nedenle mevcut kılavuzlar, iyi huylu prostat hipertrofisi olan hastalarda olası ek tedavi olarak alfa 1 blokerlerinin (doksazosin, prazosin ve terazosin) kullanılmasını önermektedir. Dikkat çekici bir şekilde, kullanımları, özellikle yaşlı erişkinlerde söz konusu olan, özellikle ilk uygulamadan sonra önemli ortostatik hipotansiyon ile ilişkilidir; bu nedenle, yatmadan önce uygulanması genellikle tavsiye edilir (18 – 20).

Klonidin, norepinefrin salınımı üzerindeki negatif geri bildirim yoluyla kan basıncını düşüren merkezi etkili bir alfa 2 agonistidir. Etki mekanizması göz önüne alındığında, önemli yan etkilerle (periferik aracılı kabızlık ve ağız kuruluğundan uyuşukluk ve sedasyon gibi daha önemli merkezi sinir sistemi yan

etkilerine kadar) yüklenir. Bu nedenle, genellikle son seçenek olarak ayrılmıştır. Ayrıca, aniden kesilmesi, önemli rebound hipertansiyon ve taşikardi ile ilişkilidir, bu nedenle ilacın kesilmesi çok kademeli azaltma gerektirir. Güncel kılavuzlar çok sınırlı dirençli hipertansiyon ve hipertansif acil durumlarda kullanımından bahsetmektedir, ancak genellikle daha güvenli alternatifler de mevcuttur (6 – 8).

Hidralazin ve minoksidil, antihipertansif etkilerini doğrudan vasküler dilatasyon yoluyla gösterir. Ortaya çıkan refleks taşikardi ve su tutma, bu ilaçların bir beta-bloker ve diüretikle birlikte kullanılmasını gerektirir. Ayrıca, hidralazin ilaca bağlı lupus riski ve minoksidil hirsutizm ile ilişkili olduğundan, perikardiyal efüzyon riski gibi spesifik yan etkiler de dikkate alınmalıdır. Bu nedenle, bu ilaçların kullanımı azalmaktadır ve mevcut kılavuzlar, hidralazin için dirençli hipertansiyon ve gebelikte hipertansiyon dahil olmak üzere sınırlı ortamlarda kullanımlarını önermektedir, ancak daha güvenli seçenekler de mevcuttur (19).

6. Tedaviye Dirençli Hipertansiyon

Dirençli hipertansiyon, bir diüretik dahil olmak üzere tamamlayıcı etki mekanizmalarına sahip üç antihipertansif ilaçla tedaviye rağmen kontrolsüz kan basıncı (>140/90 mm Hg) olarak tanımlanır. Kılavuzlar ayrıca, bu üç antihipertansif ilacın optimal dozlarda bir ACEi veya ARB, bir CCB ve bir diüretik içermesi gerektiğini belirtir (7).

Kontrol edilmesi zor hipertansiyonu olan hastalara bakarken, yanlış teşhisten kaçınmak ve sekonder hipertansiyonun yanı sıra direnç oluşumundan kaçınmak gerekir. Kan basıncı ölçümlerinde yanlış tekniklere, beyaz önlük hipertansiyonuna, ilaç uyumsuzluğuna veya bazı ilaçlara karşı hasta intoleransına ve yüksek miktarda diyet sodyum dahil olmak üzere hipertansif etkileri olan ilaçların veya maddelerin eşzamanlı kullanımına bağlanabilir (11).

Sözde direnç, önemli ve yeterince teşhis edilmemiş bir sorundur; bu nedenle, gerçek dirençli hipertansiyonu olan hastaların uygun şekilde tanımlanmasına ve odaklanmış tedavi çabalarına izin vermek için dikkate alınması ve hariç tutulması gerekir. Genel popülasyonda tuz tüketimi yüksektir ve bu artan kan basıncı değerleri ile ilişkilidir ve hipertansiyon yönetiminde önemli bir engeldir. Dirençli hipertansiyon şüphesi olan hastalarda 24 saatlik idrar sodyum atılımını kullanan küçük bir İtalyan çalışması, hastaların yalnızca %27'sinin tuz tüketimiyle ilgili tavsiyelere uyduğunu bulmuştur (12). Tuz tüketimindeki azalma, daha belirgin bir etkiyle, kan basıncında azalma ile ilişkilidir.

Hipertansiyonun ikincil nedenleri (renal arter stenozu, hiperaldosteronizm, obstrüktif uyku apnesi, feokromositoma) belirlenmelidir çünkü bunlar altta yatan hastalığa odaklanan farklı tedavi yaklaşımları gerektirir. Altta yatan hastalık ele alındığında hipertansiyonun tamamen düzelme olasılığı. Örneğin, nadir görülen

bir feokromositoma cerrahi olarak çıkarıldıktan sonra kan basıncı değerlerinin normalleşmesini beklemek mantıklıdır; ancak obstrüktif uyku apnesi olan bir hastanın daha yaygın olduğu senaryoda, sürekli pozitif hava basıncının kullanılması solunum sorunlarını çözebilir ancak böyle bir fenotiple ilişkili altta yatan komorbiditeler muhtemelen hipertansiyon tedavisine devam etmeyi gerekli kılacaktır (13).

Dirençli hipertansiyonun fizyopatolojisi hala tam olarak anlaşılamamıştır. Bununla birlikte, en çok kabul gören hipotezlerden biri, değiştirilmiş sodyum homeostazı ve uygunsuz böbrek aracılı sodyum tutulmasını gerektirir. PATHWAY-2 (İlaça Dirençli Hipertansiyon için Optimum Tedavi) çalışması, bu sistemi hedef alan ilaçların dirençli hipertansiyonda kan basıncı kontrolünü iyileştirmedeki etkinliğini değerlendiren ve sonuçta spironolaktanın alfa ve beta blokerler (14). Toplam 230 hasta çalışmayı tamamlamıştır (başlangıç kan basıncı tedavisine ek olarak spironolaktan, bisoprolol, doksazosin ve plasebonun her biri ile 12 haftalık günde bir kez tedavi). Spironolaktan ile tedavi edilen hastalar en fazla kan basıncı düşüşüne sahipti (doksazosin için 4.03 mm Hg ve bisoprolol için 4.26 ile karşılaştırıldığında ortalama 8.7 mm Hg azalma).

Spironolaktan bu nedenle bu bağlamda tercih edilen ilaç olarak ortaya çıkmıştır ve şu anda standart hipertansiyon tedavisine eklenecek dördüncü ilaç olarak önerilmektedir. Bu özellikle normal potasyum seviyelerine ($K < 4,5$ mEq/L) dayalı hastalar için geçerlidir. PATHWAY 2 çalışmasında sınırlı ama mevcut hiperkalemi riski üzerine; K düzeyleri daha yüksek olan hastalar için tiazid diüretik dozunun iki katına çıkarılması önerilir. Spironolaktan intoleransı durumunda, amilorid ve eplerenon dahil diğer potasyum tutucu diüretikler düşünülebilir. ACC yönergeleri, dirençli hipertansiyonda kan basıncı kontrolü elde etmek için diüretik dozunu en üst düzeye çıkarırken ve "farklı etki mekanizmasına sahip diğer ajanları" eklerken spironolaktan ile tedavi önererek biraz daha az doğrudandır. İkincisi için seçeneklerle ilgili olarak, PATHWAY 2 çalışması, dirençli hipertansiyon ortamında BP kontrolünü iyileştirmede bisoprolol ve doksazosinin etkinliğini desteklemektedir, ancak azalma spironolaktan ile karşılaştırıldığında daha az derecede olmuştur (14).

ReHOT (Dirençli Hipertansiyon Optimal Tedavi) çalışmasında, 187 hasta, kan basıncı kontrolü için dördüncü ilaç olarak klonidine karşı spironolaktana randomize edildi. Hem sistolik hem de diyastolik değerlerde 24 saatlik BP düşüşü miktarı açısından spironolaktandan daha düşük olmasına rağmen, klonidin benzer BP kontrolü oranları elde etti. Yukarıda bahsedildiği gibi, önemli yan etkiler hala klonidin kullanımını engellemektedir ve daha güvenli seçenekler mevcuttur (20). Bu klinik ortamda hem hidralazin hem de minoksidilin kullanımını destekleyen bazı veriler de mevcuttur. Bununla birlikte, sıvı

tutulması ve taşikardi gibi önemli yan etkileri nedeniyle nadiren kullanılırlar. Cihaza dayalı tedavi yaklaşımları, hipertansiyon fizyopatolojisinde otonom sinir sistemi aktivitesini birbirine bağlayan önemli miktarda kanıt göz önüne alındığında değerlendirilmiştir. Renal denervasyon ve kronik baroreseptör stimülasyonu, randomize klinik çalışmalarda negatif veya çelişkili sonuçlar ve güvenlik kaygıları ile çalışılmıştır ve bu tür yaklaşımlar bu nedenle şu anda önerilmemektedir (19).

Seçici sodyum-glukoz kotransporter-2 (SGLT2) reseptör inhibitörleri (empagliflozin, canagliflozin, dapagliflozin), natriürez, ozmotik diürez ve sempatik tonusun azaltılmasını içerebilen çeşitli mekanizmalar yoluyla KB düşürücü etkiler göstermiştir. Randomize klinik çalışmaların meta-analiz değerlendirmesinde 2 mm Hg ile 3 mm Hg aralığında kan basıncı düşüşü ölçülmüştür; bu, mütevazı ancak yine de oldukça büyük bir etkidir (21). Bu ilaçların kardiyovasküler yararları, özellikle aşağıdaki hastalıkların tedavisinde ve önlenmesinde kanıtlanmıştır: kalp yetmezliği ve BP üzerindeki ek etki, hastaya özel bir strateji tasarlanırken dikkate alınmalıdır (22).

Obezitenin tıbbi yönetimi açısından devrim niteliğindeki ilaçlar olan glukagon benzeri peptit 1 reseptör agonistleri (GLP1-RA), kilo kaybının hipertansiyon üzerinde beklenen olumlu etkilerinin ötesinde ve ötesinde birçok yönden kan basıncını olumlu yönde etkiler. Gerçekten de GLP1-RA ile yapılan klinik deneylerde kan basıncını gösterilen azalma, tedavinin erken döneminde, önemli kilo kaybı meydana gelmeden önce gözlemlendi ve bu, bu ilaçların hipertansiyon üzerinde bağımsız bir etkiye sahip olduğunu düşündürür (23). Miraglutid ve semaglutid'in hipertansiyon üzerinde bir azalma gösterdiği etki oldukça büyüktür. Pivotal randomize klinik çalışmalarında sistolik KB sırasıyla 3,5 ile 5,6 mm Hg ve 3,9 ile 6,2 mm Hg aralığındadır (24). Bu antihipertansif etkiler için önerilen mekanizmalar arasında natriürez ve artan idrar çıkışı, kandaki özel reseptörler yoluyla doğrudan vazodilatasyon yer alabilir. Hipergliseminin olumsuz etkilerinin ortadan kalkması yoluyla azalan sempatik aktivite veya gelişmiş endotelial fonksiyon izlenir. Bu sınıfların her ikisi de obezite, tip 2 diabetes mellitus ve metabolik sendrom gibi çoklu komorbiditelerin aynı anda yeterince ele alınabileceği yüksek riskli popülasyonlarda BP kontrolünü optimize etmek için önemli bir yardımcı tıbbi stratejiyi temsil edebilir.

7. Sonuç

Hipertansiyon dünya çapında önde gelen mortalite ve morbidite nedenlerinden biridir. Dünya nüfusunun yaklaşık %15'inde hipertansiyon vardır ve bu hastaların çoğu ya herhangi bir tedavi almamaktadır ya da tedavi görmelerine rağmen kan basıncı hedefine ulaşamamaktadır. Çok sayıda çalışma göstermiştir ve tüm ana kılavuzlar, genel olarak, belirli bir antihipertansif ilaç sınıfı grubunun kullanılmasının değil, genel olarak kan basıncı düşüşünün büyüklüğünün, olumsuz kardiyovasküler olayları azaltmanın ana belirleyicisi olduğunu göstermiştir. Birden fazla ilaç tedavisinin ilk yaklaşım olarak kullanılması ve hastanın uyumunu iyileştirebilecek stratejiler- tek seferlik dozlama, jenerik ve daha uygun fiyatlı ilaçların kullanımı veya iyi tolere edilen ilaçların kullanılması dahil- daha kan basıncı kontrolü ile ilişkilendirilebilir.

Kilit Noktalar:

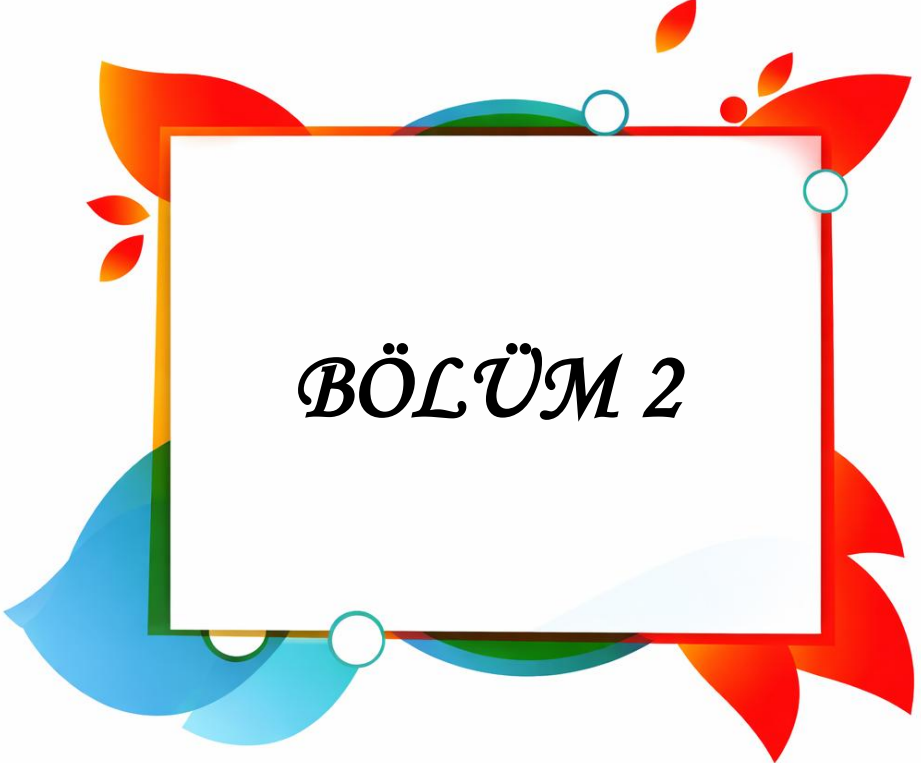
- *Farmakolojik olmayan müdahale (tuz azaltma, kilo yönetimi, uygun diyet, fiziksel egzersiz, alkol alımının sınırlandırılması) hipertansiyon tedavisi için anahtar stratejilerdir ve bu hasta popülasyonu için tedavi süresince uygulanmalıdır.*
- *Birinci basamak tedavi ajanları arasında tiazid diüretikler, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri/anjiyotensin II reseptör blokerleri ve kalsiyum kanal blokerleri yer alır.*
- *Farmakoterapi düşünüldüğünde başlangıç tedavisi olarak farklı sınıflardan iki ilaçla kombinasyon tedavisi tercih edilmektedir.*
- *Jenerik ilaçlara karşı markalı ilaçların kullanımını destekleyen veya ilaç uygulaması için tercihli bir zamanlamayı gösteren hiçbir veri yoktur. Günde bir kez alınan ilaçlar ve kombinasyon hapları uyumu artırabilir.*
- *Kontrol edilmesi zor hipertansiyonda psödodirenç değerlendirilmeli ve ele alınmalı ve ikincil hipertansiyon nedenleri göz önünde bulundurulmalıdır; dördüncü bir ilaca ihtiyaç duyulduğunda, tercih edilen ilaç spironolaktondur.*

Kaynakça

1. NCD Risk Factor Collaboration. Worldwide trends in hypertension prevalence and progress in treatment and control from 1990 to 2019: a pooled analysis of 1201 population-representative studies with 104 million participants. *Lancet*. 2021 Sep 11;398(10304):957-980. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01330-1
2. GBD 2016 Risk Factors Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*. 2017 Sep 16;390(10100):1345-1422. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32366-8
3. Forouzanfar MH, Liu P, Roth GA, et al. Global Burden of Hypertension and Systolic Blood Pressure of at Least 110 to 115 mm Hg, 1990-2015. *JAMA*. 2017 Jan 10;317(2):165-182. doi: 10.1001/jama.2016.19043
4. Freis ED, Wanko A, Wilson IM, Parrish AE. Treatment of essential hypertension with chlorothiazide (diuril); its use alone and combined with other antihypertensive agents. *J Am Med Assoc*. 1958 Jan 11;166(2):137-40. doi: 10.1001/jama.1958.02990020025004
5. Fox CS, Larson MG, Leip EP, Culleton B, Wilson PW, Levy D. Predictors of new-onset kidney disease in a community-based population. *JAMA*. 2004 Feb 18;291(7):844-50. doi: 10.1001/jama.291.7.844
6. Lewington S, Clarke R, Qizilbash N, Peto R, Collins R; Collaboration PS. Age-specific relevance of usual blood pressure to vascular mortality: a meta-analysis of individual data for one million adults in 61 prospective studies. *Lancet*. 2002 Dec 14;360(9349):1903-1913. doi: 10.1016/s0140-6736(02)11911-8
7. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018 May 15;71(19):e127-e248. doi: 10.1016/j.jacc.2017.11.006
8. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *J Hypertens*. 2020 Jun;38(6):982-1004. doi: 10.1097/HJH.0000000000002453
9. Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018 Sep 1;39(33):3021-3104. doi: 10.1093/eurheartj/ehy339

10. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep 4;310(9):959-68. doi: 10.1001/jama.2013.184182
11. Chow CK, Teo KK, Rangarajan S, et al. Prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension in rural and urban communities in high-, middle-, and low-income countries. *JAMA*. 2013 Sep 4;310(9):959-68. doi: 10.1001/jama.2013.184182
12. Cooper-DeHoff RM, Elliott WJ. Generic drugs for hypertension: are they really equivalent? *Cur Hypertens Rep*. 2013 Aug;15(4):340-5. doi: 10.1007/s11906-013-0353-4
13. Salman LA, Shulman R, Cohen JB. Obstructive Sleep Apnea, Hypertension, and Cardiovascular Risk: Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *Curr Cardiol Rep*. 2020 Jan 18;22(2):6. doi: 10.1007/s11886-020-1257-y
14. Williams B, MacDonald TM, Morant S, et al. Spironolactone versus placebo, bisoprolol, and doxazosin to determine the optimal treatment for drug-resistant hypertension (PATHWAY-2): a randomised, double-blind, crossover trial. *Lancet*. 2015 Nov 21;386(10008):2059-2068. doi: 10.1016/S0140-6736(15)00257-3
15. de Leeuw PW, Bisognano JD, Bakris GL, et al. Sustained Reduction of Blood Pressure With Baroreceptor Activation Therapy: Results of the 6-Year Open Follow- Up. *Hypertension*. 2017 May;69(5):836-843. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09086
16. Dinic M, Maillard N, Bouiller M, Alamartine E, Mariat C. Generic vs brand-name drugs for the treatment of hypertension. *J Hypertens*. 2018 Jun;36:e123. doi: 10.1097/01.hjh.0000539318.41572.12
17. Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet*. 2002 Mar 23;359(9311):995-1003. doi: 10.1016/S0140- 6736(02)08089-3
18. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: The Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). *JAMA*. 2002 Dec 18;288(23):2981-97. doi: 10.1001/jama.288.23.2981
19. Krieger EM, Drager LF, Giorgi DMA, et al. Spironolactone Versus Clonidine as a Fourth-Drug Therapy for Resistant Hypertension: The ReHOT Randomized Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment).

- Hypertension. 2018 Apr;71(4):681-690. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10662
20. Study (Resistant Hypertension Optimal Treatment). Hypertension. 2018 Apr;71(4):681-690. doi: 10.1161/ HYPERTENSIONAHA.117.10662
 21. Mazidi M, Rezaie P, Gao HK, Kengne AP. Effect of Sodium- Glucose Cotransport-2 Inhibitors on Blood Pressure in People With Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of 43 Randomized Control Trials With 22 528 Patients. J Am Heart Assoc. 2017 May 25;6(6):e004007. doi: 10.1161/JAHA.116.004007
 22. Heidenreich PA, Bozkurt B, Aguilar D, et al. 2022 AHA/ ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2022 May 3;79(17):1757-1780. doi: 10.1016/j.jacc.2021.12.011
 23. Ryan D, Acosta A. GLP-1 receptor agonists: Nonglycemic clinical effects in weight loss and beyond. Obesity (Silver Spring). 2015 Jun;23(6):1119-29. doi: 10.1002/oby.21107
 24. Taha MB, Yahya T, Satish P, et al. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists: A Medication for Obesity Management. Curr Atheroscler Rep. 2022 Aug;24(8):643-654. doi: 10.1007/ s11883-022-01041-7



BÖLÜM 2

Heart Failure in Non-Cardiac Surgery: Practical Preoperative Medical Optimization

Ahmet Çizmecioğlu¹

INTRODUCTION

Individuals diagnosed with heart failure (HF) exhibit a heightened vulnerability to major adverse cardiac events following surgical interventions. Patients, whether previously diagnosed with HF or not, may experience decompensation with acute HF during the postoperative period. Characterized by symptoms of cardiac origin—notably dyspnea, fatigue, and edema—HF represents a clinical spectrum that, for the purposes of this discussion, encompasses symptomatic Stages C and D of the ACC/AHA classification. This distinction effectively segregates symptomatic patients from those in Stages A and B, who possess either risk factors or structural abnormalities without overt clinical manifestations. The clinical trajectory of perioperative HF management integrates rigorous preoperative risk stratification with evidence-based determinations of surgical timing. This comprehensive approach necessitates a structured care continuum that spans the preoperative, intraoperative, and postoperative phases (Fleisher et al., 2014; Halvorsen et al., 2022). This section provides a systematic review of the preoperative clinical assessment and optimization strategies tailored for patients with established HF for those exhibiting a significant predisposition to cardiac dysfunction.

HF represents a predominant clinical entity necessitating rigorous diagnostic and therapeutic oversight within the surgical population. The progressive aging of the demographic, coupled with therapeutic breakthroughs in managing chronic comorbidities such as hypertension, diabetes mellitus, and coronary artery disease, has led to a persistent rise in its prevalence (Mozaffarian et al., 2015).

Moreover, the elderly demographic at risk for HF represents a substantial proportion of those requiring operative intervention. Data from the United States suggest that HF is present in approximately one-fifth of older adults undergoing

¹ Doç. Dr., Selseuk University Medical Faculty, Department of Internal Medicine
ORCID:0000-0002-8991-2676

prevalent surgical procedures, highlighting its significant clinical burden in this age group (Hammill et al., 2008). A history of HF is integrated into both the Revised Cardiac Risk Index (RCRI) and the National Surgical Quality Improvement Program (NSQIP) preoperative risk assessment indices. In the RCRI, a documented history of HF serves as a potent predictor of heightened susceptibility to major perioperative complications, significantly impacting clinical outcomes (Lee et al., 1999).

OBJECTIVES

The objectives of a comprehensive preoperative evaluation for HF are as follows:

1. **Identification of patients with known or suspected HF:** For individuals presenting with suspected HF, a rigorous diagnostic workup is essential to distinguish HF from alternative clinical conditions that may mimic its presentation
2. **Clinical assessment of patients with established HF.**
3. **Determination of clinical stability:** To evaluate whether HF remains clinically stable under optimal therapeutic management, or if there are emerging indicators of acute decompensation
4. **Recognition of high-risk HF syndromes:** This category encompasses high-risk phenotypes, including acute HF (whether de novo or decompensated), advanced HF—characterized by persistent debilitating symptoms despite guideline-directed medical therapy—and cases exhibiting a severely reduced LVEF (e.g., <30%).
5. **Identification of comorbidities:** Recognizing concomitant diseases that may impact HF stability during the postoperative period.
6. **Risk stratification for asymptomatic patients:** The detection of individuals without a documented history or clinical manifestations of heart failure, yet who remain predisposed to developing cardiac dysfunction throughout the perioperative continuum.

CLINICAL EVALUATION

The preliminary phase of preoperative evaluation necessitates a systematic appraisal of clinical symptoms and physical signs of HF, alongside a rigorous assessment of functional capacity. This stage further involves identifying triggers for acute decompensation and predisposing factors that may facilitate the emergence of new-onset HF.

Classical indicators of HF, such as exertional dyspnea, edema, and fatigue,

may manifest atypically in the geriatric population, particularly those with restricted mobility. In symptomatic cases, a meticulous physical examination—complemented by targeted diagnostic tools when necessary—is imperative to distinguish HF from confounding factors like obesity, physical deconditioning, or primary pulmonary pathologies. Key clinical markers of HF or underlying cardiomyopathy include resting tachycardia, elevated jugular venous pressure, a laterally displaced apical impulse, the presence of S₃ or S₄ gallops, and the murmur of mitral regurgitation. Functional capacity is typically extrapolated from the patient's subjective report of their ability to perform routine activities of daily living.

The likelihood of experiencing deleterious perioperative cardiac outcomes is markedly elevated in the presence of specific predictors. Key among these are structural and functional triggers, including myocardial ischemia and severe valvular disease, compounded by chronic systemic burdens such as renal insufficiency, diabetes, anemia, and obstructive pulmonary pathologies, all of which contribute to the multifaceted risk profile of the HF patient (Lee et al., 1999).

Early identification of these precipitating factors allows for the implementation of targeted perioperative strategies designed to mitigate risk. Such interventions include the preemptive scheduling of postoperative dialysis, rigorous analgesic protocols to forestall hypertensive crises, and the judicious preoperative administration of beta-blockers or antiarrhythmic therapy to reduce the incidence of postoperative atrial fibrillation.

The predisposition to developing HF is influenced by a diverse array of risk factors, encompassing lifestyle-related exposures such as alcohol or cocaine consumption, and significant clinical milestones like a history of myocardial infarction. Furthermore, the risk is compounded by prior administration of cardiotoxic chemotherapeutic agents, chronic uncontrolled hypertension, atrial fibrillation, a positive family history, and the systemic metabolic burden of diabetes mellitus.

PREOPERATIVE TESTING

Universal preoperative screening is typically not indicated for all surgical candidates, as routine laboratory or diagnostic investigations often fail to yield clinically significant changes in perioperative management. Preoperative investigations should be selected on the basis of clinical indications and the likelihood that the test results will influence surgical decision-making and postoperative management.

Initial Tests

Baseline diagnostic investigations are warranted for individuals with a confirmed or suspected diagnosis of HF, as well as for a targeted subset of patients identified as being at high risk for cardiac dysfunction.

Electrocardiogram (ECG): The routine acquisition of a preoperative resting ECG is justified in patients with a history of CAD, HF, or significant rhythm disturbances to establish a cardiac baseline. However, this diagnostic requirement is generally waived for patients undergoing low-risk surgical procedures, provided they do not exhibit acute cardiovascular manifestations (Fleisher et al., 2014).

Chest Radiography: The routine administration of preoperative chest radiography is generally discouraged. Nevertheless, this imaging modality remains a valuable diagnostic tool for the assessment of patients presenting with signs of pulmonary edema or other clinical indicators of underlying thoracic pathologies.

Echocardiography: Preoperative echocardiographic assessment of cardiac function is appropriate in surgical patients presenting with newly developed dyspnea, physical examination findings suggestive of HF, or newly worsening left or right ventricular dysfunction. In patients with a known history of HF who experience worsening dyspnea or other changes in clinical status, assessment of left ventricular function is reasonable to guide both preoperative and postoperative management. However, routine preoperative evaluation of left ventricular function is not recommended in asymptomatic and clinically stable patients undergoing surgery, as no clear clinical benefit has been demonstrated.

Natriuretic Peptide Levels: While universal preoperative screening of natriuretic peptides, including B-type natriuretic peptide (BNP) and N-terminal pro-BNP (NT-proBNP), is not routinely advocated, their quantification remains highly valuable in scenarios of diagnostic ambiguity regarding HF. Furthermore, assessing these biomarkers can provide critical prognostic insights in HF patients whose clinical stability or disease severity cannot be definitively established through physical examination alone (Halvorsen et al., 2022). In such scenarios, the quantification of BNP or NT-proBNP serves as a powerful tool for risk stratification, facilitating the identification of individuals with a heightened vulnerability to adverse perioperative cardiovascular events (Mueller et al., 2019).

Other Tests

Exercise Testing: Functional status is typically gauged by evaluating the

patient's self-reported exercise tolerance during daily activities, rendering routine preoperative stress testing unnecessary for the majority of surgical candidates (Fleisher et al., 2014).

Right Heart Catheterization or Coronary Angiography: Universal application of preoperative right heart catheterization or coronary angiography is not supported by current clinical guidelines (Fleisher et al., 2014). These invasive diagnostic modalities should be reserved exclusively for a select cohort of patients who fulfill established, standard indications for such interventions, independent of the planned surgical procedure.

RISK ASSESSMENT

Accurate perioperative risk stratification necessitates a dual perspective that integrates both patient-specific physiological variables and factors inherent to the surgical procedure itself.

Patient-Related Risk Factors

Perioperative risk is dynamically linked to the clinical severity of HF and is further modulated by key echocardiographic and hemodynamic indices, including left ventricular ejection fraction, right ventricular performance, and the degree of pulmonary hypertension (Flu et al., 2010).

Severity of HF: A comprehensive perioperative risk assessment must integrate both the clinical stage and the symptomatic severity of HF, as these factors are pivotal in predicting adverse cardiovascular outcomes.

Asymptomatic Left Ventricular Dysfunction: Despite a paucity of robust clinical data concerning the global perioperative risk in asymptomatic individuals with structural cardiac abnormalities, emerging evidence indicates a heightened susceptibility to deleterious outcomes during intermediate- or high-risk surgical interventions (Flu et al., 2010).

Asymptomatic HF: An increased postoperative risk remains present even in patients who are asymptomatic preoperatively but have a prior history of HF symptoms (Lerman et al., 2019).

Symptomatic HF: The perioperative risk profile is significantly amplified in patients with active symptomatic HF or acute exacerbations. This cohort exhibits a substantially higher vulnerability to adverse outcomes than patients characterized by historically documented HF who are not currently experiencing acute clinical manifestations.

Newly Diagnosed HF: The chronicity of the disease significantly influences surgical outcomes, as individuals with newly diagnosed heart failure—

particularly those presenting with a reduced ejection fraction (HFrEF; LVEF <40%)—exhibit a markedly higher risk profile compared to patients with long-standing, established HF whose physiological status is better characterized (Upshaw & Kiernan, 2013).

Advanced HF: The prognosis for individuals with chronic HFrEF is notably poor when complicated by physiological stressors such as progressive renal insufficiency, hyponatremia, or hemodynamic instability (manifesting as hypotension and tachycardia). Additionally, the inability to tolerate neurohumoral blockade and a history of repetitive implantable cardioverter-defibrillator discharges or frequent acute care transitions highlight a trajectory of advanced HF with significantly reduced short-term life expectancy (Meyer et al., 2014).

Impact of LVEF: The risk of postoperative morbidity and mortality in HF patients is significantly modulated by the baseline LVEF. Consequently, a progressive decline in ejection fraction serves as a primary determinant for the increased incidence of unfavorable surgical outcomes (Lerman et al., 2019; Healy et al., 2010). In conclusion, the incidence of 90-day postoperative mortality exhibits a strong, independent association with LVEF. This relationship persists regardless of other clinical factors, demonstrating that a progressive reduction in ejection fraction is intrinsically linked to a poorer short-term survival trajectory. Patients with HF, particularly those with an LVEF below 30%, experience significantly higher postoperative mortality rates compared with patients without HF.

Impact of Right Ventricular Function: Accumulating evidence highlights the critical role of right ventricular integrity in the perioperative period; specifically, suboptimal RV function is increasingly linked to inferior postoperative cardiac outcomes. This suggests that advanced stages of RV failure contribute to the overall surgical risk profile through a distinct pathway, operating independently of the patient's LVEF status (Bolat, 2020; Chou et al., 2019).

Procedure-Related Risk Factors: Beyond patient-specific factors, surgical risk is determined by the inherent nature and complexity of the procedure itself. Key determinants include the chronicity of the surgical indication, the extent of tissue trauma, and the cumulative impact of procedural stressors—specifically, blood loss, rapid fluid redistribution, and fluctuations in core body temperature (Xu-Cai et al., 2008).

Risk Factors According to Procedure Type: Surgical interventions in this context may generally be classified as low-, intermediate-, and high-risk procedures (Table 1).

Table 1. Selected models of low, intermediate, and high intrinsic cardiac risk operations

Description	Odds Ratio* (%95 CI)	ECR (%)
Low intrinsic cardiac risk		
Partial mastectomy (lumpectomy)	0.22 (0.15-0.31)	0.05
Arthroscopic rotator cuff repair	0.32 (0.19-0.54)	0.07
Simple mastectomy (complete breast)	0.37 (0.26-0.50)	0.08
Laparoscopic appendectomy	0.45 (0.33-0.62)	0.10
Laparoscopic cholecystectomy	0.62 (0.53-0.72)	0.14
Intermediate intrinsic cardiac risk		
Transurethral resection of bladder tumor	0.85 (0.61-1.20)	0.19
Laparoscopic prostatectomy	0.88 (0.69-1.12)	0.19
Open appendectomy	0.95 (0.51-1.75)	0.21
Total hip arthroplasty	0.95 (0.83-1.08)	0.21
Laparoscopic radical hysterectomy (+ BSO)	1.05 (0.57-1.94)	0.23
High intrinsic cardiac risk		
Laparoscopic total abdominal colectomy	1.50 (0.92-2.44)	0.33
Breast reconstruction with free flap	1.52 (0.81-2.86)	0.33
Open cholecystectomy	1.55 (1.25-1.92)	0.34
Open ventral hernia repair	1.78 (1.29-2.44)	0.39
Whipple procedure, pylorus-sparing	4.70 (4.00-5.53)	1.02

CI, Confidence interval; **ECR**, Estimated cardiac risk; **BSO**, Bilateral salpingo-oophorectomy.

* Values > 1 represent higher-than-average risk for perioperative adverse cardiac events, whereas values < 1 represent lower-than-average risk for perioperative adverse cardiac events (Liu et al., 2018).

PREOPERATIVE MANAGEMENT

The perioperative stabilization of HF patients necessitates a tailored approach; while asymptomatic individuals generally benefit from the continuity of their baseline medical therapy, symptomatic patients require proactive optimization to mitigate surgical risk. Despite these established clinical paradigms, a lack of high-quality, randomized evidence persists regarding the most effective strategies for managing HF throughout the surgical continuum.

The fundamental objectives of preoperative stabilization for HF patients mirror the established therapeutic goals for acute decompensated HF, primarily focusing on hemodynamic restoration and symptom control:

- To improve symptoms, particularly manifestations such as reduced urine

output.

- To restore normal oxygenation and, whenever possible, normal sinus rhythm or rate-controlled atrial fibrillation.
- To attain optimal fluid homeostasis and ensure adequate tissue oxygenation by maximizing end-organ perfusion pressures.
- To facilitate a comprehensive diagnostic workup aimed at uncovering the fundamental etiology and contributing factors.
- To systematically evaluate potential triggers and deploy appropriate remedial strategies to restore clinical stability.

MEDICATION MANAGEMENT

Maintenance of established, evidence-based long-term HF therapy is generally recommended throughout the perioperative continuum. Conversely, in treatment-naïve patients, the de novo initiation of specific agents—particularly beta-blockers—is frequently deferred to mitigate the risk of acute hemodynamic instability and other adverse perioperative sequelae

Angiotensin Receptor–Neprilysin Inhibitors (ARNI), Angiotensin-Converting Enzyme (ACE) Inhibitors, or Angiotensin II Receptor Blockers (ARB): For patients with HFrEF managed on an ARNI, ACE inhibitor, or monotherapy ARB, maintenance of the existing regimen is standard perioperative practice. However, as the prognostic advantages of these agents are predominantly realized through chronic administration, transient suspension may be clinically prudent in settings where profound hypotension is anticipated—specifically in cases of intravascular volume contraction or the additive vasodilatory effects of anesthetic induction.

Current perioperative management paradigms suggest that shifting the timing of the last preoperative dose of neurohumoral blockers to the evening before surgery may reduce the risk of profound intraoperative pressure drops (Halvorsen et al., 2022). Another viable approach is the elective withholding of these agents on the morning of the operation, particularly when multiple risk factors for hypotension are present.

β-Blockers: Long-term clinical outcomes in the HFrEF population are significantly optimized through beta-blocker therapy. For patients already established on a stable beta-blocker regimen with demonstrated tolerance, maintaining this pharmacological coverage throughout the perioperative

continuum is essential to prevent sympathetic surge and withdrawal-related complications (Fleisher et al., 2014; Halvorsen et al., 2022).

Commencing beta-blocker therapy in the days leading up to surgery for previously untreated HFrEF patients is discouraged due to potential safety concerns, including a significant association with postoperative cerebrovascular accidents and poor survival. Because the therapeutic efficacy of these agents follows a chronic trajectory, preoperative introduction is inappropriate unless a substantial delay in the surgical schedule permits a gradual upward titration and assessment of hemodynamic tolerance (e.g., for at least two to four weeks).

Mineralocorticoid Receptor Antagonists: In patients with chronic HFrEF or HF with preserved ejection fraction (HFpEF) who are receiving mineralocorticoid receptor antagonists, have stable renal function, and tolerate the therapy without hyperkalemia, continuation of treatment in the preoperative period is reasonable. Postoperatively, early reinitiation of therapy is also appropriate, provided that renal function remains stable and no additional risk factors for hyperkalemia are present.

Sodium–Glucose Co-Transporter 2 (SGLT₂) Inhibitors: In patients with chronic HF who are receiving SGLT₂ inhibitors for the treatment of HF or diabetes, these agents should be discontinued prior to surgery due to the risk of postoperative euglycemic ketoacidosis (Sohatee & Holland, 2022; Thompson et al., 2024).

Digoxin: In patients with chronic HFrEF who are already receiving digoxin as part of their therapeutic regimen, this medication is generally continued throughout both the preoperative and postoperative periods. However, digoxin is not indicated as a stabilizing agent in patients with acute exacerbations of HF.

Diuretics: In the perioperative setting, diuretic therapy is titrated on an as-needed basis to maintain euvolemia and proactively manage signs of pulmonary or systemic congestion. However, meticulous monitoring is required to balance volume reduction against the risk of intravascular depletion and subsequent intraoperative hypotension (Sharma et al., 2020). In patients receiving diuretic therapy, potential challenges include persistent volume overload, hypovolemia, and electrolyte disturbances.

References

- Bolat, İ. (2020). Preoperative right ventricular echocardiographic parameters predict perioperative cardiovascular complications in patients undergoing non-cardiac surgery. *Heart, Lung and Circulation*, 29(8), 1146-1153.
- Chou, J., Ma, M., Gyls, M., Kim, A., Reardon, L. C., & Markovic, D. (2019). Preexisting right ventricular dysfunction is associated with higher postoperative cardiac complications and longer hospital stay in high-risk patients undergoing nonemergent major vascular surgery. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 33(5), 1279-1286.
- Fleisher, L. A., Fleischmann, K. E., Auerbach, A. D., Barnason, S. A., Beckman, J. A., Bozkurt, B., ... Zhao, D. X. (2014). 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*, 64(8), e77-e137.
- Flu, W. J., van Kuijk, J. P., Hoeks, S. E., Kuiper, R., Schouten, O., Goei, D., ... Poldermans, D. (2010). Prognostic implications of asymptomatic left ventricular dysfunction in patients undergoing vascular surgery. *Anesthesiology*, 112(6), 1316-1324.
- Halvorsen, S., Mehilli, J., Cassese, S., Hall, T. S., Abdelhamid, M., Barbato, E., ... ESC Scientific Document Group. (2022). 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *European Heart Journal*, 43(39), 3826-3924.
- Hammill, B. G., Curtis, L. H., Bennett-Guerrero, E., O'Connor, C. M., Jollis, J. G., Schulman, K. A., & Hernandez, A. F. (2008). Impact of heart failure on patients undergoing major noncardiac surgery. *Anesthesiology*, 108(4), 559-567.
- Healy, K. O., Waksmonski, C. A., Altman, R. K., Mansour, M. C., Ruskin, J. N., & Picard, M. H. (2010). Perioperative outcome and long-term mortality for heart failure patients undergoing intermediate- and high-risk noncardiac surgery: Impact of left ventricular ejection fraction. *Congestive Heart Failure*, 16(2), 45-49.
- Lee, T. H., Marcantonio, E. R., Mangione, C. M., Thomas, E. J., Polanczyk, C. A., Cook, E. F., ... Goldman, L. (1999). Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation*, 100(10), 1043-1049.
- Liu, J. B., Liu, Y., Cohen, M. E., Ko, C. Y., & Sweitzer, B. J. (2018). Defining the Intrinsic Cardiac Risks of Operations to Improve Preoperative Cardiac Risk Assessments. *Anesthesiology*, 128(2), 283-292.

- Lerman, B. J., Popat, R. A., Assimes, T. L., Heidenreich, P. A., & Graham, L. A. (2019). Association of left ventricular ejection fraction and symptoms with mortality after elective noncardiac surgery among patients with heart failure. *JAMA*, 321(6), 572-579.
- Meyer, T. E., Kiernan, M. S., McManus, D. D., & Shih, J. (2014). Decision-making under uncertainty in advanced heart failure. *Current Heart Failure Reports*, 11(2), 188-196.
- Mozaffarian, D., Benjamin, E. J., Go, A. S., Arnett, D. K., Blaha, M. J., Cushman, M., ... Turner, M. B. (2015). Heart disease and stroke statistics--2015 update: A report from the American Heart Association. *Circulation*, 131(4), e29-e322.
- Mueller, C., McDonald, K., de Boer, R. A., Maisel, A., Januzzi, J. L., Belenkov, Y., ... Mebazaa, A. (2019). Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *European Journal of Heart Failure*, 21(6), 715-731.
- Sharma, A., Kuppachi, S., Subramani, S., Shrivastava, N., & Singh, K. (2020). Loop diuretics-analysis of efficacy data for the perioperative clinician. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*, 34(8), 2253-2263.
- Sohatee, M., & Holland, J. (2022). Life-threatening complications for diabetic patients taking SGLT2 inhibitors when undergoing surgery: A poorly recognised problem? *Journal of Perioperative Practice*, 32(9), 234-238.
- Thompson, A., Fleischmann, K. E., Smilowitz, N. R., Belkin, R. N., Berman, D. S., Bozkurt, B., ... Wang, T. Y. (2024). 2024 AHA/ACC/ACS/ASNC/HRS/SCA/SCCT/SCMR/SVM Guideline for perioperative cardiovascular management for noncardiac surgery: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*, 150(7), e351-e455.
- Upshaw, J., & Kiernan, M. S. (2013). Preoperative cardiac risk assessment for noncardiac surgery in patients with heart failure. *Current Heart Failure Reports*, 10(2), 147-156.
- Xu-Cai, Y. O., Brotman, D. J., Phillips, C. O., Michota, F. A., Tang, W. H., & Whinney, C. M. (2008). Outcomes of patients with stable heart failure undergoing elective noncardiac surgery. *Mayo Clinic Proceedings*, 83(3), 280-286.