

2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure:
Developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart
failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the
Heart Failure Association (HFA) of the ESC

&

Supplementary data*

European Heart Journal (2021) 00, 1- 128

&

*European Heart Journal (2021) 00, 1- 42

<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>

*Published:*27 August 2021.

Çevirmenin açıklaması

Aşağıda makale yukarıda sunulan kaynaklarda bulunan ‘Avrupa kardiyoloji’ cemiyetin güncellediği Kalp yetersizliği kılavuzu ve web sayfasında eş zamanlı yayınlanan ‘Ek-verilerin’in ‘***birleştirilmiş***’ tam çevirisini içermektedir. Esas kılavuzda atıfta bulunan ek-veriler ile ilgili tablolar ve figürler okuma akışına kolaylık sağlamak amacı ile kılavuz metninde “atfedildiği yere olduğu gibi alınmıştır”.

Sayfa altlarına istatistiki metod, terim ve bazı skor ve puanlama sistemleri ile ilgili olan “açıklamalar da eklenmiştir”.

Akut ve kronik kalp yetersizliğinin tanı ve tedavisi için 2021 ESC Kılavuzları

&

(Ek veriler)[®]

1 Önsöz

Kılavuzlar, belirli bir durumdaki bir hasta için bireysel en iyi yönetim stratejilerini önermede sağlık profesyonellerine yardımcı olmak amacıyla mevcut kanıtları özetler ve değerlendirir. Kılavuzlar ve tavsiyeleri, sağlık profesyonellerinin günlük uygulamalarında karar vermelerini kolaylaştırmalıdır. Bununla birlikte, bir hastayla ilgili bireysel nihai kararlar, uygun şekilde hasta ve bakıcı ile istişare ederek sorumlu sağlık profesyoneli (leri) tarafından verilmelidir.

Son yıllarda ESC (European Society of Cardiology [Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti]) ve de diğer dernekler ve organizasyonlar tarafından çok sayıda kılavuz yayınlanmıştır. Klinik uygulama üzerindeki etkileri nedeniyle, tüm kararları kullanıcı için şeffaf hale getirmek için kılavuzların geliştirilmesine yönelik kalite kriterleri oluşturulmuştur.

ESC Kılavuzlarını formüle etmeye ve yayınlamaya yönelik tavsiyeler, ESC web sitesinde (<https://www.escardio.org/Guidelines>) bulunabilir. ESC Kılavuzları, ESC'nin belirli bir konudaki resmi konumunu temsil eder ve düzenli olarak güncellenir.

Klinik Uygulama kılavuzlarının yayınlanmasına ek olarak, ESC, teşhis/tedavi süreçleri, kaynakların kullanımını ve kılavuzlara uyumu değerlendirmek için gerekli olan uluslararası kardiyovasküler (KV) hastalık ve müdahale kayıtlarının *EURObservational* Araştırma Programını yürütür. Bu kayıtlar, rutin klinik uygulama sırasında toplanan yüksek kaliteli verilere dayanarak Avrupa ve dünyadaki tıbbi uygulamaların daha iyi anlaşılmasını sağlamayı amaçlamaktadır.

Ayrıca, ESC, kılavuzların uygulama düzeyini değerlendirmek için araçlar olan ve klinik uygulamayı ölçmek için ESC; hastaneler, sağlık hizmeti sağlayıcıları ve profesyoneller tarafından kullanılabilecek bir dizi kalite göstergesi (QI; [Quality indicator]) geliştirmiş ve bu belgeye yerleştirmiştir; bakım kalitesini ve klinik sonuçları düzeltmek için kılavuzlardan gelen temel mesajların yanı sıra eğitim programlarında da kullanılır.

Bu Görev Gücünün (Task Force) Üyeleri, bu patolojiye sahip hastaların tıbbi bakımıyla ilgilenen profesyonelleri temsil etmek üzere ilgili ESC alt uzmanlık gruplarından temsilciler de dahil olmak üzere ESC tarafından seçilmiştir. Alanda seçilmiş uzmanlar, belirli bir CPG (Clinical Practice Guidelines) Komitesi politikasının yönetimi için yayınlanmış kanıtların kapsamlı bir incelemesini üstlendi.

Risk-fayda oranının değerlendirilmesi de dahil olmak üzere tanısıl ve tedavi edici işlemlerin kritik bir değerlendirmesi yapıldı. Kanıt düzeyi ve belirli yönetim seçeneklerinin tavsiyesinin gücü, aşağıda belirtildiği gibi önceden tanımlanmış ölçeklere göre tartıldı ve derecelendirildi.

Tablo 1. Tavsiye sınıfları

Tavsiyelerin sınıfları	Tanımı	kullanılacak ifade
Sınıf I	Kanıt ve/veya genellikle kabul edilen belirli tedavi veya işlemin faydalı kullanışı ve etkili olduğudur.	Tavsiye edilir veya indikedir .
Sınıf II	Tedavi ve girişimin kullanışlılığı /etkinliği için görüşler çelişkili farklı	-
Sınıf II a	Kanıtın/görüşün ağırlığı kullanışlı/etkinlik lehine	Düşünülmelidir
Sınıf II b	Kanıt ve görüş ile etkinlik/kullanışlılık daha az belirlenmiştir.	Düşünülebilir
Sınıf III	Verilen tedavi veya prosedürün yararlı/etkili olmadığına ve bazı durumlarda zararlı olabileceğine dair kanıt veya genel anlaşma	Tavsiye edilmez

Tablo 2. Kanıtın düzeyleri

Kanıt düzeyleri	Anlamı
Kanıt düzeyi A	Çoklu randomize klinik araştırmalardan veya meta -analizlerden elde edilen veriler.
Kanıt düzeyi B	Tek bir randomize klinik denemeden veya büyük randomize olmayan çalışmalardan elde edilen veriler.
Kanıt düzeyi C	Uzmanların fikir birliği ve/veya küçük çalışmalar, geriye dönük çalışmalar, kayıtlar

Yazma ve gözden geçirme panellerinin uzmanları, gerçek veya potansiyel çıkar çatışması kaynakları olarak algılanabilecek tüm ilişkiler için çıkar beyanı formları sağladı. Çıkar beyanları, ESC çıkar beyanı kurallarına göre gözden geçirilmiştir ve ESC web sitesinde (<http://www.escardio.org/guidelines>) bulunabilir ve bir rapor halinde derlenmiş ve eş zamanlı olarak ek bir belgede yayınlanmıştır. Bu süreç şeffaflığı sağlar ve geliştirme ve gözden geçirme süreçlerinde olası önyargıları önler. Yazma döneminde ortaya çıkan çıkar beyanlarında meydana gelen her değişiklik ESC'ye bildirilmiş ve güncellenmiştir. Görev Gücü (The Task Force), tüm mali desteğini sağlık sektöründen herhangi bir katılım olmaksızın ESC'den aldı.

Sağlık profesyonellerinin, klinik yargılarını uygularken ve ayrıca önleyici, tanısal veya tedavi edici tıbbi stratejilerin belirlenmesi ve uygulanmasında ESC Kılavuzlarını tam olarak dikkate almaları teşvik edilir.

Bununla birlikte, ESC Kılavuzları, sağlık profesyonellerinin her hastanın sağlık durumunu göz önünde bulundurarak ve uygun olduğunda ve/veya gerektiğinde hastaya veya hastanın bakıcısına danışarak uygun ve doğru kararlar alma konusundaki bireysel sorumluluklarını hiçbir şekilde geçersiz kılmaz.

Reçete sırasında ilaçlar ve cihazlar için her ülkede geçerli olan kural ve düzenlemeleri doğrulamak da sağlık profesyonelinin sorumluluğundadır.

2. Giriş:

Bu ESC Kılavuzunun amacı, sağlık profesyonellerinin kalp yetmezliği (KY) olan kişileri mevcut en iyi kanıtlara göre tedavi etme /yönetmelerine yardımcı olmaktır. Bu kılavuz pratik artık kalp yetmezliği olan kişilerin sonuçlarını düzeltmek için en iyi tedavi ve yönetimi seçmemize yardımcı olacak; neyse ki buna katkı sağlayan çoğu için artık hem önlenebilir hem de tedavi edilebilir kanıta dayalı öneriler sunan çok sayıda klinik araştırmamız vardır.

Her bir KY fenotipini teşhis ve yönetimi açısından bağımsız hale getirmek için önceki 2016 ESC KY kılavuzlarının formatı revize edildi. Tedavi önerileri, sınıf ve kanıt düzeyi tarafından desteklenen tedavi etkisinden bahseden tablolar halinde sunuldu.

Düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip KY (KYdEF) için, tablo önerileri mortalite ve morbidite sonuçlarına odaklandı. Semptomatik faydaların olduğu durumlarda, bunlar metinde ve/veya '*Web*' eklerinde vurgulandı. Önerileri destekleyen çalışmaların ayrıntılı özetleri '*Web*' eklerinde mevcuttur. Tanısal endikasyonlar için tüm KY hastalarına yaptırılması gereken tetkikler ve spesifik durumlara yönelik tetkikler önerildi.

Tanı testleri nadiren randomize kontrollü çalışmalara (RKT'ler) tabi tutulduğundan, kanıtların çoğu düzey C olarak kabul edilse de. bu, tanısal testlerin uygun titiz bir şekilde değerlendirilmediği anlamına gelmemeli.

Bu kılavuzda KY'nin önlenmesine değil, teşhis ve tedavisine odaklanmaya karar verildi. Diğer birçok ESC Kılavuzlarında ve mevcut [kılavuzun 9.1 bölümünde](#) ele alınan KV riskin ve birçok KV hastalığının [özellikle sistemik hipertansiyon, diabetes mellitus, koroner arter hastalığı, miyokard enfarktüsü (MI), atriyal fibrilasyon (AF) ve asemptomatik sol ventrikül (LV) sistolik disfonksiyonu] yönetimi KY gelişme riskini azaltacaktır.

Bu kılavuz, Görev Gücü (iki hasta temsilcisi dahil), gözden geçirenler ve ESC CPG (Clinical Practice Guidelines) Komitesi arasındaki işbirliğinin sonucudur. Bu nedenle, geliştirilmesinde danışılan uzmanların fikir birliği/çoğunluk görüşüdür **2-7**.

2.1 Yeni olan ne?

Aşağıda listelenen önerilere ek olarak, aşağıdaki tabloda 2016 versiyonu ile karşılaştırılan bazı yeni kavramlar listelenmiştir.

Yeni görüşler

- o 'Orta aralıklı ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliği' teriminin 'hafif düşük ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliği' (**KYhdEF**; mildly reduced ejection fraction' [**HFmrEF**]) olarak değiştirilmesi.
- o KYdEF için yeni bir basitleştirilmiş tedavi algoritması.
- o Fenotiplere göre KYdEF için bir tedavi algoritmasının eklenmesi.
- o Akut KY için değiştirilmiş sınıflandırma.
- o Diyabet, hiperkalemi, demir eksikliği ve kanser dahil olmak üzere çoğu kardiyovasküler olmayan komorbidite için güncellenmiş tedaviler.
- o Genetik testlerin ve yeni tedavilerin rolü de dahil olmak üzere kardiyomiyopatilerle ilgili güncellemeler.
- o Anahtar kalite göstergelerinin eklenmesi.

Yeni Tavsiyeler

KY'nin teşhisi için Tavsiyeler ve (Tavsiye sınıfı):

- Konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati, konjenital kalp hastalığı ve yüksek debi durumlarına bağlı KY olduğu düşünülen hastalarda sağ kalp kateterizasyonu düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Tanıyı doğrulamak için KYkEF'li seçilmiş hastalarda sağ kalp kateterizasyonu düşünülebilir (Sınıf IIb).

Kronik KY tedavisi için Tavsiyeler ve (Tavsiye sınıfı):

KYdEF

- Dapagliflozin veya empagliflozin, kalp yetmezliği olan hastalarda KY hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için önerilir (Sınıf I).
- Bir ACE-I (veya ARNI), bir beta bloker ve bir MRA ile tedaviye rağmen KY kötüleşen NYHA sınıf II-IV hastalarda, KV mortalite veya KY için hastaneye yatış riskini azaltmak için Vericiguat düşünülebilir (Sınıf IIb).

KY mrEF (KYhdEF)

- KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhdEF'li hastalarda bir ACE-I düşünülebilir (Sınıf IIb).
- Kalp yetmezliğinin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhdEF hastalarda bir ARB düşünülebilir (Sınıf IIb).

- KY'ye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhDEF hastalarda bir beta bloker düşünülebilir (Sınıf IIb).
- KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhDEF'li hastalarda bir MRA düşünülebilir (Sınıf IIb).
- KY nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhDEF'li hastalarda sakubitril/valsartan düşünülebilir (Sınıf IIb).

KYkEF

- KYkEF'li hastalarda etiyolojilerin ve kardiyovasküler (KV) ve KV- olmayan komorbiditelerin taranması ve tedavisi önerilir (bu belgenin ilgili bölümlerine bakın) (Sınıf I).

Korunma ve İzleme ve (Tavsiye sınıfı):

- KY hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmak için kendi kendine yönetim stratejileri önerilir (Sınıf I).
- Sonuçları düzeltmek ve KY hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için ya ev-tabanlı ve/veya klinik-tabanlı programlar tavsiye edilir (Sınıf I).
- KY ile hastaneye yatışları önlemek için grip ve pnömokok aşılı düşünölmelidir (Sınıf IIa).
- Daha şiddetli hastalığı, kırılğanlığı (Frailty) veya komorbiditesi olan hastalarda denetimli, egzersize dayalı bir kardiyak rehabilitasyon programı düşünölmelidir (Sınıf IIa).
- Tekrarlayan KV ve KY hastaneye yatışları ve KV ölüm riskini azaltmak için KY olan hastalarda non-invaziv Holter monitorizasyon düşünölebilir (Sınıf IIa).

İleri KY hastalarının yönetimi için öneriler ve (Tavsiye sınıfı):

- Uzun süreli mekanik dolaşım desteğı(MDD) için düşünölen hastalar iyi uyum, cihaz kullanımı için uygun kapasite ve psikososyal desteğı sahip olmalıdır (Sınıf I).
- İleri KY olan, medikal/cihaz tedavisine dirençli ve mutlak kontrendikasyonu olmayan hastalarda kalp transplantasyonu önerilir (Sınıf I).
- Düşük kalp debisi olan ve organ hipoperfüzyonu kanıtı olan hastalarda MDD veya kalp transplantasyonuna köprü olarak sürekli inotropolar ve/veya vazopresörler düşünölebilir (Sınıf IIb).

KY hastaneye yatıştan sonra hastaların yönetimi için öneriler ve (Tavsiye sınıfı):

- KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların taburcu edilmeden önce kalıcı jkonjesyon belirtilerini dışlamak ve oral tedaviyi optimize etmek için dikkatli bir şekilde değeriendirilmesi önerilir (Sınıf I).
- Taburcu olmadan önce kanıta dayalı oral tıbbi tedavi uygulanması önerilir (Sınıf I).
- Konjesyon, ilaç toleransı belirtilerini değeriendirmek ve kanıta dayalı tedaviye başlamak ve/veya artırılarak titre etmek için taburcu olduktan 1-2 hafta sonra erken bir takip ziyareti önerilir (Sınıf I).

Kalp yetersizliğı ve triyal fibrilasyonu olan hastaların yönetimi için öneriler:

- CHA2DS2-VASc skoru erkeklerde 1 veya kadınlarda 2 olan AF hastalarında inmeyi önlemek için oral antikoagülan ile uzun süreli tedavi düşünülmelidir(Sınıf IIa).

Kalp yetersizliği ve Kronik koroner sendrom (KKS) hastalarının yönetimi için öneriler:

- Cerrahiye uygun hastalarda, özellikle diyabeti olanlarda ve çok damar hastalığı olanlarda KABG ilk tercih edilen revaskülarizasyon stratejisi olarak düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Koroner revaskülarizasyon ihtiyacı olan LVAD adaylarında, mümkünse KABG'den kaçınılmalıdır (Sınıf IIa)
- Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KYdEF), KKS hastalarında u koroner anatomisiuygun olanlarda (yani, büyük damarların >%90'ında proksimal stenoz, sol ana veya proksimal LAD darlığı), komorbiditeler, yaşam beklentisi ve hastanın bakış açısı dahil olmak üzere bireysel risk/fayda oranı dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra, koroner revaskülarizasyonun hastalarda sonuçları düzelttiğidüşünülebilir. (Sınıf IIb).
- Koroner anatomi, komorbiditeler ve cerrahi risk göz önünde bulundurularak, Kalp Ekibi değerlendirmesine dayalı olarak PKG, KABG'ye alternatif olarak düşünülebilir (Sınıf IIb).

Kalp yetersizliği ve kalp Kapak Hastalığı olan hastaların yönetimi için öneriler:

- Mortaliteyi azaltmak ve semptomları düzeltmek için KY ve ciddi yüksek gradyan aort darlığı olan hastalarda aort kapak müdahalesi, TAVI veya SAVR önerilir (Sınıf I).
- TAVI ve SAVR arasındaki seçimin, bireysel hasta tercihlerine ve yaş, cerrahi risk, klinik, anatomik ve prosedürel yönler, her bir yaklaşımın riskleri ve faydaları gibi özelliklere göre Kalp Ekibi tarafından yapılması önerilir (Sınıf I).
- Sekonder mitral regürjitasyonu olan, cerrahiye uygun olmayan ve koroner revaskülarizasyon gerektirmeyen, optimal tıpsal tedaviye (OTT) rağmen semptomatik olan ve KY yatışlarında azalma sağlamak için kriterleri karşılayan, özenle seçilmiş hastalarda perkütan uçtan- uca mitral kapak tamiri düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Sekonder mitral yetersizliği olan, cerrahiye uygun olmayan ve koroner revaskülarizasyon gerektirmeyen, OTT'ye rağmen oldukça semptomatik olan ve KY hastaneye yatışlarını azaltma kriterlerini karşılamayan özenle seçilmiş hastalarda perkütan uçtan- uca mitral kapak onarımı semptomların düzeltilmesi olarak düşünülebilir (Sınıf IIb).

Kalp yetersizliği ve diyabetli hastaların yönetimi için öneriler:

- SGLT2 inhibitörleri (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin,ertugliflozin, sotagliflozin) kalp yetersizliği, majör KV olaylar, son dönem böbrek fonksiyon bozukluğu ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için KV olay riski taşıyan Tip 2 diyabet mellitus (T2DM) hastalarında önerilir (Sınıf I).
- SGLT2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin ve sotagliflozin) T2DM ve KYdEF hastalarında KY ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için önerilir (Sınıf I).

- DPP-4 inhibitörü saksagliptin kalp yetersiliği olan hastalarda önerilmez (Sınıf III).

Kalp yetersizliği ve demir eksikliği olan hastaların tedavisi için öneriler:

- Kalp yetmezliği olan tüm hastaların tam kan sayımı, serum ferritin konsantrasyonu ve Transferrin satürasyonu (TSAT) ile anemi ve demir eksikliği açısından periyodik olarak taranması önerilir (Sınıf I).
- Yakın zamanda KY nedeniyle hastaneye yatırılan semptomatik KY hastalarında ve SVEF $\leq$ %50 ve demir eksikliğinin serum ferritin <100 ng/mL veya serum ferritin 100- 299 ng/mL ve TSAT <20 olarak tanımlanan semptomatik KY hastalarında KY'nin hastaneye yatış riskini azaltmak için. ferrik karboksimaltoz ile intravenöz demir takviyesi düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- KY'de aneminin eritropoietin uyarıcı ajanlarla tedavisi bu tedavi için başka endikasyonların yokluğunda önerilmez (Sınıf III).

Kalp yetersizliği ve kanser hastalarının yönetimi için öneriler:

- KV hastalık öyküsü veya risk faktörleri, önceki kardiyotoksisite veya kardiyotoksik ajanlara maruz kalma ile tanımlanan kardiyotoksisite için yüksek risk altındaki kanser hastalarının, eski, önceki
- kardiyotoksisite veya kardiyotoksik ajanlara maruz kalma, planlanmış antikanser tedavisinden önce CV değerlendirmesi, tercihen Kardiyo-Onkoloji deneyimi/ilgisi olan bir kardiyolog tarafından yapılmalıdır (Sınıf I).
- ACE-I ve bir beta bloker (tercihen carvedilol) ile tedavi; Antrasiklin kemoterapisi sırasında SVEF'de %10 veya daha fazla azalma ve %50'den daha düşük bir değer olarak tanımlanan SV sistolik disfonksiyonu gelişen kanser hastalarında düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Kalp yetersizliğine neden olma potansiyeli olan bir kanser tedavisi alması planlanan tüm kanser hastalarında temel bir KV risk değerlendirmesi düşünülmelidir (Sınıf IIa).

Kalp yetersizliğinde ve amiloidoz hastalarının tedavisi için öneriler:

- Tafamidis, semptomları, KV hastaneye yatış ve mortaliteyi azaltmak için genetik testlerle kanıtlanmış kalıtsal hTTR-CMP ve NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda önerilir (Sınıf I).
- WtTTR-CA ve NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda semptomları, KV-hastane yatışı ve mortaliteyi azaltmak için Tafamidis önerilir (Sınıf I).

Tavsiyelerdeki (önceki 2016 kılavuzundan) değişiklikler:

KY'nin Teşhisi için Tavsiyeler ve (Tavsiye sınıfı):

2021

- İnvaziv koroner anjiyografi, test öncesi orta ila yüksek KAH olasılığı ve invaziv olmayan stres testlerinde iskemi varlığı olan KYdEF'li yatan hastalarda düşünülebilir (Sınıf IIb).
- Koroner arter stenozunu ekarte etmek için, test öncesi düşük ila orta KAH olasılığı olan veya şüpheli non-invaziv stres testleri olan hastalarda Bilgisayarlı Tomografi Koroner Anjiyografi (BTGA [*Computed tomography coronary Angiography -CTCA*]) düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Eko ile değerlendirilen olası pulmoner hipertansiyon ile kapak/yapısal kalp hastalığının düzeltilmesinden önce tanıyı doğrulamak ve tersine çevrilebilirliğini değerlendirmek için hastalarda sağ kalp kateterizasyonu düşünülebilir. (Sınıf IIb).

2016

- KY olan ve test- öncesi KAH olasılığı orta ila yüksek olan ve girişimsel olmayan stres testlerinde iskemi bulunan (potansiyel koroner revaskülarizasyon için uygun görülen) hastalarda KAH tanısını ve ciddiyetini belirlemek için. invaziv koroner anjiyografi düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Kardiyak BT, KY olan ve test- öncesi KAH olasılığı düşük hastalarda veya koroner arter stenozunu ekarte etmek için şüpheli non-invaziv stres testleri olan hastalarda düşünülebilir (Sınıf IIb).
- Ekokardiyografi ile değerlendirilen olası pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda, pulmoner hipertansiyonu ve bunun geri dönüşlülüğünü doğrulamak için, kapak/yapısal kalp hastalığı düzeltilmeden önce pulmoner arter kateteriyle kalp kateterizasyonu düşünülmelidir (Sınıf IIa).

KYdEF'de Cihaz tedavisi için Tavsiyeler ve (Tavsiye sınıfı):

2021

- iskemi etiyojisi olmayan semptomatik KY (NYHA sınıf II III) ve SVEF $\leq$ %35 olan hastalarda; ≥ 3 aylık optimal tıpsal tedavi (OTT)'ye rağmen, iyi fonksiyonel durumla 1 yıldan önemli ölçüde daha uzun yaşamalarının beklenmesi şartıyla ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmak için ICD düşünülmelidir (sınıf IIa).
- QRS süresi 130-149 ms, sol dal bloğu (SLDB) QRS morfolojisi ve OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35 olan sinüs ritmindeki KY semptomatik hastalarda semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- SVEF $\leq$ %35 olan, geleneksel kalp pili veya ICD almış ve ardından OTT'ye rağmen kötüleşen KY geliştiren ve önemli oranda sağ ventrikül (SĞV)'e uyarı verme 'pacing')'i olan hastalarda geleneksel kalp pilinin KRT'ye "yükseltme" için düşünülmelidir (Sınıf IIa).

2016

- Primer korunma.: Semptomatik KY (NYHA sınıf II- III) ve SVEF $\leq$ %35 olan, ≥ 3 aylık OTT'ye rağmen, iyi fonksiyonel durumla 1 yıldan önemli ölçüde daha uzun süre hayatta kalmalarının beklenmesi ve dilate kardiyomiyopati (DKMP)'ye sahip olmaları şartıyla hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmak için bir ICD önerilir (Sınıf I).
- QRS süresi 130-149 ms ve SDB QRS morfolojisi olan KYili sinüs ritmine sahip semptomatik hastalarda ve OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35 olan hastalarda semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için KRT önerilir (Sınıf I).
- Konvansiyonel bir kalp pili veya ICD almış ve ardından OTT'ye rağmen kötüleşen KY geliştiren ve yüksek oranda SĞV pacing'i olan KYdEF'li hastalarda geleneksel kalp pilinin, KRT'ye yükseltilmesi olarak düşünülebilir. Bu, stabil olan hastalar için geçerli değildir (Sınıf IIb).

Akut KY hastalarının Yönetimi için Tavsiyeler ve (Tavsiye sınıfı):

2021

- Dirençli ödemi olan ve kulp-diüretik dozlarındaki artışa yanıt vermeyen hastalarda kulp-diüretiğinin tiyazid tipi diüretik ile kombinasyonu düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- AKY ve SKB >110 mmHg olan hastalarda, i.v. Vazodilatörler, semptomları düzeltmek ve konjesyonu azaltmak için başlangıç tedavisi olarak düşünülebilir (Sınıf IIb).
- Şiddetli/inatçı ağrı veya anksiyetesi olan seçilmiş hastalar olmadıkça, Opiyatların rutin kullanımı önerilmez (Sınıf III).
- Kardiyojenik şoklu hastalarda BTR (Bridge to recovery[Düzelme köprü; D-K]), BTB (Bridge to decision [Karara köprü; K-K]), BTB (Bridge to bridge [köprüye köprü; Kp-K]) olarak kısa süreli mekanik dolaşım desteği (MDD) düşünülmelidir. Diğer endikasyonlar arasında kardiyojenik şok veya uzun süreli MDD veya transplantasyon nedeninin tedavisi yer alır (Sınıf IIa).

2016

- Dirençli ödemi veya yetersiz semptomatik yanıtı olan hastalarda kulp- diüretiğinin tiyazid tipi diüretik veya spironolakton ile kombinasyonu düşünülebilir (Sınıf IIb).
- Vazodilatörler, semptomları düzeltmek ve konjesyonu azaltmak için başlangıç tedavisi olarak düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Şiddetli dispnesi olan hastalarda dispne ve anksiyeteyi gidermek için Opiatların dikkatli kullanımı düşünülebilir, ancak bulantı ve hipopne oluşabilir (Sınıf IIb).
- Hastanın yaşına, komorbiditelerine ve nörolojik fonksiyonuna bağlı olarak refrakter kardiyojenik şokta kısa süreli MDD düşünülebilir (Sınıf IIb).

Kalp yetersizliği ve AF hastalarının yönetimi için Tavsiyeler:

2021

- Orta veya şiddetli mitral stenozu veya mekanik protez kalp kapakçığı olanlar dışında, KY'li yatan hastalarda vitamin K antagonistleri (VKA)'lara direk etkili oral antikoagülanlar (DOAK)'ların tercih edilmesi önerilir (Sınıf I).
- KY ve AF'si olan hastalarda kısa ve uzun dönem hız kontrolü için beta blokerler düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- Paroksizmal veya persistan AF ile medikal tedaviye rağmen devam eden KY semptomlarının kötüleşmesi arasında açık bir ilişki varsa, AF'nin önlenmesi için kateter ablasyonu düşünülmelidir (Sınıf IIa).

2016

- CHA2DS2-VASc skoruna göre antikoagülasyon için uygun olan ve kapak dışı AF'si olan kalp yetersizliği hastalarında, Yeni oral antikoagülan YOAK'lar daha düşük inme, intrakraniyal kanama ve mortalite riski ile ilişkili olduğundan, antikoagülasyon için; yüksek gastrointestinal kanama riski daha ağır basan Warfarin yerine YOAK'lar düşünülmelidir (Sınıf IIa).
- NYHA sınıf I-III'deki hastalar için, genellikle oral yoldan verilen bir beta bloker güvenlidir ve bu nedenle hastanın övolemik olması koşuluyla ventriküler hızı kontrol etmek için birinci basamak tedavi olarak önerilir (Sınıf I).
- AV düğüm kateter ablasyonu; yoğun farmakolojik hız ve ritim kontrol tedavisine yanıt vermeyen veya tolere edemeyen hastalarda, bu hastaların kalp piline bağımlı hale geleceği kabul edilerek, kalp hızını kontrol etmek ve semptomları hafifletmek için düşünülebilir (Sınıf IIb).

Kalp yetersizliği ve Kronik koroner sendromlu (KKS) hastaların yönetimi için Tavsiyeler :

2021

- Koroner revaskülarizasyon; anti-anginal ilaçlar dahil OTT'ye rağmen, KYve KKS revaskülarizasyona uygun koroner anatomisi olan hastalarda persistan angina (veya anjina eşdeğeri) semptomlarını hafifletmek için düşünülmelidir (Sınıf IIa).

2016

- Antianjinal ilaçlarla tedaviye rağmen anjina devam ederse miyokardiyal revaskülarizasyon önerilir (Sınıf I).

Kalp yetersizliği ve Diyabetli hastaların yönetimi için Tavsiyeler:

2021

- SGLT2 inhibitörleri (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin), KV olay riski taşıyan T2DM'li hastalarda; KY, majör KV olaylar, son dönem böbrek fonksiyon bozukluğu ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak (Sınıf I).

2016

- KY'nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve ömrü uzatmak için T2DM'li hastalarda empagliflozin düşünülmelidir (Sınıf IIa).

3 Tanım, Epidemiyoloji ve prognoz

3.1 Kalp yetersizliğinin Tanımı

Kalp yetmezliği tek bir patolojik tanı değildir, ancak bulguların (örn. yüksek juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem) eşlik edebileceği kardinal semptomlardan (örn. nefes darlığı, ayak bileği şişmesi ve yorgunluk) oluşan “klinik bir sendromdur”.

Dinlenim ve/veya egzersiz sırasında yüksek intrakardiyak basınçlara ve/veya yetersiz kalp debisine neden olan, kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliğinden kaynaklanır.

- Spesifik patoloji sonraki tedaviyi belirleyebileceğinden, KY tanısında altta yatan kardiyak disfonksiyonun etiyolojisinin belirlenmesi zorunludur. En yaygın olarak KY miyokardiyal fonksiyon bozukluğundan kaynaklanır: Sistolik, diyastolik veya her ikisi birden.. Bununla birlikte, kapakların, perikardın ve endokardın patolojisi ve kalbin ritmi ve iletim anormallikleri de KY'ye neden olabilir veya katkıda bulunabilir.

3.2 Terminoloji

3.2.1 Korunmuş, hafif düşük ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu Kalp yetersizliği

Geleneksel olarak KY, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun (SVEF) ölçümüne dayalı olarak farklı fenotiplere ayrılmıştır ([Tablo 3](#)). Bunun arkasındaki mantık, LVEF $\leq$ %40 olan hastalarda önemli ölçüde iyileştirilmiş sonuçlar gösteren KY'deki orijinal tedavi çalışmaları ile ilgilidir. Bununla birlikte, KY, SVEF'nin (normal olarak dağılan bir değişken) tüm aralığını kapsar ve ekokardiyografi ile ölçüm önemli değişkenliğe tabidir. Aşağıdaki KY sınıflandırılmasına karar verildi ([Tablo 3](#))

- Düşük SVEF, $\leq$ %40 olarak tanımlanır, bunlar SV sistolik fonksiyonunda önemli bir azalma olanlardır ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KYdEF) olarak belirlenmiştir.
- SVEF'si %41 ile %49 arasında olan hastalarda hafif derecede düşmüş SV sistolik fonksiyonu, yani KYhdEF (Hafif düşmüş EF'li KY) vardır. %40-50 aralığında ejeksiyon fraksiyonlarına sahip hastaları kapsayan HFdEF veya ejeksiyon fraksiyonu korunmuş KY (KYkef) hastaların bulunduğu randomize kontrollü (RKÇ)'lerden elde edilen retrospektif analizler; SVEF $\leq$ %40 olan hastalara benzer tedavilerden fayda sağlayabileceklerini göstermektedir ⁸⁻¹³.
- Bu, HFmrEF (heart failure with midrange ejection fraction ["orta aralık ejeksiyon fraksiyonuna sahip kalp yetmezliği"]) 'inden "hafif düşük ejeksiyon fraksiyonuna sahip kalp yetmezliği"ne" yeniden adlandırılmasını (KYhdEF) destekler. ¹⁴.
- KY semptom ve bulguları olan, yapısal ve/veya fonksiyonel kardiyak anormallikler ve/veya artmış natriüretik peptid (NP)'leri olan ve SVEF $\geq$ %50 olanlarda KYkef vardır. ¹⁵.

KYdEF, KYhdEF ve KYkef tanısı, ilgili bölümlerde daha ayrıntılı olarak ele alınmaktadır ([sırasıyla 5, 7 ve 8. bölümler](#)). Bu tanımlar, Kalp Yetersizliğinin Evrensel Tanımına ilişkin yakın tarihli raporu ile tutarlıdır ¹⁵.

Tablo 3. Düşük ejeksiyon fraksiyonu, hafif düşmüş ejeksiyon fraksiyonu ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliğinin tanımı

KY Tipi:		KYdEF	KYhdEF	KYkef
KRİTER	1	Semptomlar ± Bulgular ^a	Semptomlar ± Bulgular ^a	Semptomlar ± Bulgular ^a

KY Tipi:		KYdEF	KYhdEF	KYkeEF
	2	SVEF ≤40%	LVEF 41–49% ^b	LVEF ≥50%
	3	–	–	Artmış NP'ler dahil,SV diyastolik disfonksiyon/ artmış SV dolum basınçlarının varlığı ile tutarlı kardiyak yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerin objektif kanıtı ^c

Kısaltmalar: KY- Kalp yetersizliği; KYhd EF- Hafif düşmüş kalp yetersizliği; KYkeEF- Korunmuş EF'li KY; KYdEF- Düşük EF'li KY.NP-Natriüretik peptidler.

- a-** KY'nin erken evrelerinde (özellikle KYkeEF'de) ve optimal olarak tedavi edilen hastalarda bulgular mevcut olmayabilir.
- b-** KYhdEF tanısı için, yapısal kalp hastalığına ilişkin diğer kanıtların varlığı (örneğin, artan sol atriyum boyutu, SV hipertrofisi veya bozulmuş LV dolumunun ekokardiyografik ölçümleri) tanıyı daha olası kılar.
- c-** KYkeEF tanısı için, mevcut anormalliklerin sayısı ne kadar fazlaysa, KYkeEF olasılığı da o kadar yüksek olur.

Kardiyovasküler dışı hastalığı olan hastalar, örn. anemi, pulmoner, renal, tiroid veya karaciğer hastalığı gibi , KY'ninkilere çok benzer semptom ve bulgulara sahip olabilir, ancak kardiyak disfonksiyonun yokluğunda KY kriterlerini karşılamazlar. Fakat bu patolojiler KY ile birlikte bulunabilir ve KY sendromunu alevlendirebilir.

3.2.2 Sağ ventrikül disfonksiyonu

Kalp yetersizliği ayrıca sağ ventrikül (SĞV) disfonksiyonunun bir sonucu olabilir. SĞV mekanikleri ve fonksiyonu, basınç veya hacim aşırı yüklenmesi durumunda değiştirilir ¹⁶. Kronik SĞV yetersizliğinin ana etiyolojisi SV disfonksiyonuna bağlı pulmoner hipertansiyon olmasına rağmen, SĞV disfonksiyonunun bir dizi başka nedenleri de vardır [örn. Miyokart infarktüsü, aritmojenik sağ ventriküler kardiyomiyopatisi (ASĞVK) veya kapak hastalığı]¹⁷.Tanı, aşağıdaki ölçümlerden en az biri kullanılarak, en yaygın olarak ekokardiyografi ile olmak üzere global SĞV fonksiyonunun kantitatif değerlendirmesiyle belirlenir:

Fraksiyonel alan değişikliği ([fractional area change] FAC); triküspit anüler düzlem sistolik gezi ([tricuspid annular plane systolic excursion] TAPSE); ve triküspit halkanın Doppler doku görüntülemesinden türetilen sistolik S' hızı. SĞV disfonksiyonunun teşhisi ve yönetimi, yakın tarihli bir

Kalp Yetersizliği Derneği (HFA [Heart Failure Association]) pozisyon belgesinde kapsamlı bir şekilde ele alınmıştır¹⁸.

3.2.3 Kalp yetersizliğinde kullanılan diğer yaygın terminoloji

Kalp yeterrsizliği prezentasyonu genellikle ikiye ayrılır: kronik kalp yetersizliği (KKY) ve akut kalp yetersizliği (AKY). KKY, yerleşik bir KY tanısı almış veya daha kademeli (yavaşça , tedricen gelişerek ortaya çıkan) bir semptom başlangıcı olan kişileri tanımlar. KKY aniden veya yavaş yavaş bozulursa, epizod '*dekompanse*' KY olarak tanımlanabilir. Bu, hastaneye yatış veya ayakta tedavi ortamında intravenöz (i.v.) diüretik ile tedavi edilmesi ile sonuçlanabilir. Ayrıca, KY daha akut olarak ortaya çıkabilir. Bunların her ikisi de AKY bölümünde ([bölüm 11](#)) ele alınmıştır.

- Kalp yetersizliği olan bazı kişiler tamamen iyileşebilir [örn. Alkole bağlı kardiyomiyopati (KMP), viral miyokardit, Takotsubo sendromu, peripartum kardiyomiyopati (PPKMP) veya taşikardiyomiyopati].
- SV sistolik disfonksiyonlu diğer hastalar, ilaç ve cihaz tedavisi aldıktan sonra SV sistolik fonksiyonunda önemli veya hatta tam bir iyileşme gösterebilir.

3.2.4 Kalp yetersizliğinin semptomatik şiddeti ile ilgili terminoloji

KY'nin şiddetini tanımlamak için kullanılan en basit terminoloji NYHA (New York Heart Association) fonksiyonel sınıflandırmasıdır ([Tablo 4](#)). Bununla birlikte, bu yalnızca semptomlara dayanır ve KY'de daha birçok daha iyi başka prognostik göstergeler vardır ¹⁹. Daha da önemlisi, hafif semptomları olan hastalarda hastaneye yatış ve ölüm riski hala yüksek olabilir. Özellikle kalp transplantasyonu ve cihaz tedavilerinin seçimine rehberlik etmek için ileri KY'de sonucu tahmin etmek önemlidir²⁰. Bu, ileri KY bölümünde ([bölüm 10](#)) ayrıntılı olarak ele alınacaktır.

Tablo 4. Semptomların şiddetine ve fiziksel aktiviteye dayalı NYHA fonksiyonel sınıflandırması

Sınıf I	Fiziksel aktivite kısıtlaması yoktur. Sıradan fiziksel aktivite aşırı nefes darlığına, yorgunluğa veya çarpıntıya neden olmaz.
Sınıf II	Fiziksel aktivitede hafif sınırlama. Dinlenirken rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite aşırı nefes darlığı, yorgunluk veya çarpıntıya neden olur.

Sınıf III	Fiziksel aktivitede belirgin sınırlama. Dinlenimde rahattır, ancak olağan aktiviteden daha azı aşırı nefes darlığı, yorgunluk ve çarpıntıya neden olur.
Sınıf IV	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdürmez. İstirahatte semptomlar mevcut olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılırsa, rahatsızlık artar.

3.3 Kalp yetersizliğinin epidemiyolojisi ve doğal hikayesi

3.3.1 İnsidans ve prevalans

Gelişmiş ülkelerde, yaşa göre düzeltilmiş KY insidansı düşüyor olabilir, bu muhtemelen KV hastalığının daha iyi yönetimini yansıtır, buna karşılık yaşlanma nedeniyle genel insidansı yükseliyor ²¹⁻²⁴. Şu anda, Avrupa'da KY insidansı yetişkinlerde yaklaşık 3/1000 kişi-yılı (tüm yaş grupları) veya yaklaşık 5/1000 kişi-yılıdır. KY prevalansı erişkinlerin %1-2'si gibi görünmektedir ^{21,27-31}. Çalışmalar genellikle yalnızca tanınan/tanı konmuş KY vakalarını içerdiğinden, gerçek prevalansın daha yüksek olması muhtemeldir. Prevalans yaşla birlikte artar: <55 yaşındakiler için yaklaşık %1'den 70 yaş ve üzeridekilerde >%10'a kadar ³³⁻³⁶. Genelde hastanede yatan hastalarda yapılan çalışmalara dayanarak, KY'li hastaların yaklaşık %50'sinde KYdEF ve %50'sinde KYkef/KYhdEF olduğuna inanılmaktadır ^{32,35,37,38}. ESC Uzun dönem Kayıtlarında (ESC Long-Term Registry), ayakta tedavi ortamında, %60'ında KYdEF, %24'ünde KYhdEF ve %16'sında KYkef olduğunu bildirmektedir ³⁹.

Kalp yetmezliği hastalarının %50'sinden biraz fazlası kadındır ^{21,40,41}.

3.3.2 Kalp yetersizliğinin etyolojisi

KY'nin en yaygın nedenleri (ve bazı önemli araştırmalar) (**Tablo 5**)'te gösterilmiştir. KY etiyolojisi coğrafyaya göre değişir. Batı tipi ve gelişmiş ülkelerde koroner arter hastalığı (KAH) ve hipertansiyon baskın faktörlerdir²⁷. İskemik etiyoloji ile ilgili olarak KYhdEF, KYkef'lilere kıyasla altta yatan daha yüksek KAH sıklığı ile KYdEF'ye benzer ^{38,42,43}.

3.3.3 Doğal hikaye ve prognoz

Kalp yetersizliği olan hastaların prognozu, birkaç on yıl önce ilk tedavi çalışmalarının yayınlanmasından bu yana önemli ölçüde düzelmiştir. Yine de zayıf kalır ve yaşam kalitesi (YKL) de belirgin bir şekilde azalır. Prognozdeki düzelme ise KYdEF'lilerle sınırlı kalmıştır.

Mortalite oranları, gözlemsel çalışmalarda klinik araştırmalara göre daha yüksektir ⁴⁴. Olmsted County kohortunda, 2000 ve 2010 yılları arasında tüm kalp yetersizliği hastaları için tanıdan sonraki 1 yıllık ve 5 yıllık ölüm oranları sırasıyla %20 ve %53 idi ⁴⁵. FHS (Framingham Heart Study) ve CHS (Cardiovascular Health Study) kohortlarını birleştiren bir çalışma, tanıdan sonraki 5 yıl içinde %67'lik bir mortalite oranı bildirmiştir ⁴⁶. Daha az kanıta dayalı tedavi görmelerine rağmen, sağkalım kadınlarda erkeklerden daha iyi idi ⁴⁷. KYdEF ile karşılaştırıldığında KYhdEF'de genel prognoz daha iyidir³⁹.

- Unutulmamalıdır ki, zaman içinde ejeksiyon fraksiyonunda geçiş yaygındır ve KYhdEF'den KYdEF'ye ilerleyen hastalar, stabil kalan veya daha yüksek bir ejeksiyon fraksiyonu kategorisine geçiş yapanlara göre daha kötü prognoza sahiptir ^{48- 52}.
- KYKEF'in genellikle KYdEF'den daha iyi bir sağkalım sağladığı düşünülür, ancak çoğu gözlemsel çalışma bu farkın ihmal edilebilir olduğunu göstermektedir ^{45,46}. Buna karşılık, geniş MAGGIC meta-analizi, KYKEF'li hastalar için düzeltilmiş mortalite riskinin, KYdEF'li hastalardan önemli ölçüde daha düşük olduğu sonucuna varmıştır ⁵³.

Çeşitli ülkelerden yapılan araştırmalar, 1980 ile 2000 yılları arasında kalp yetersizliği hastalarında sağkalımın belirgin şekilde düzeldeğini göstermiştir ^{41,54-- 57}. Ancak, bu pozitif eğilim o zamandan beri seviye atlamış (yatay duruma gelmiş) olabilir⁴⁵.

Kalp yetersizliği hastaları ilk tanıdan sonra ortalama yılda bir kez hastaneye yatırılır. 2000'den 2010'a kadar Olmsted County kohortunda ortalama hastaneye yatış oranı kişi-yıl başına 1,3'tü. İlginç bir şekilde, hastaneye yatışların çoğunluğu (%63) KV dışı nedenlere bağlıydı ⁴³. Birkaç Avrupa ülkesinden ve Amerika Birleşik Devletleri'nden (ABD) yapılan araştırmalar, KY için hastaneye yatış oranlarının 1990'larda zirveye ulaştığını ve daha sonra düştüğünü göstermiştir ^{55,58-60}. Ancak, 1998 ve 2017 yılları arasında Birleşik Krallık'ta gerçekleştirilen KY olayıyla ilgili yakın tarihli bir çalışmada, Yaşa göre

düzeltilmiş ilk hastaneye yatış oranları hem tüm nedenlere bağlı hem de KY için %28 ve KV dışı nedenler için %42 arttı ⁶¹. Bu artışlar kadınlarda daha yüksekti ve belki de daha yüksek komorbidite oranlarıyla ilişkiliydi.

- Diyabetli hastalarda KY için hastaneye yatış riski kontrollere göre 1,5 kat daha fazladır. AF, daha yüksek vücut kitle indeksi (VKI) ve daha yüksek glikolize hemoglobin (HbA1c) ve ayrıca düşük tahmini glomerüler filtrasyon hızı (eGFR), KY hastaneye yatışlarının güçlü belirleyicileridir ²⁹.

Nüfus artışı, yaşlanma ve artan komorbidite prevalansı nedeniyle, KY nedeniyle hastaneye yatışların mutlak sayısının gelecekte önemli ölçüde artması, belki de önümüzdeki 25 yıl içinde %50'ye kadar artması beklenmektedir ^{24,62}.

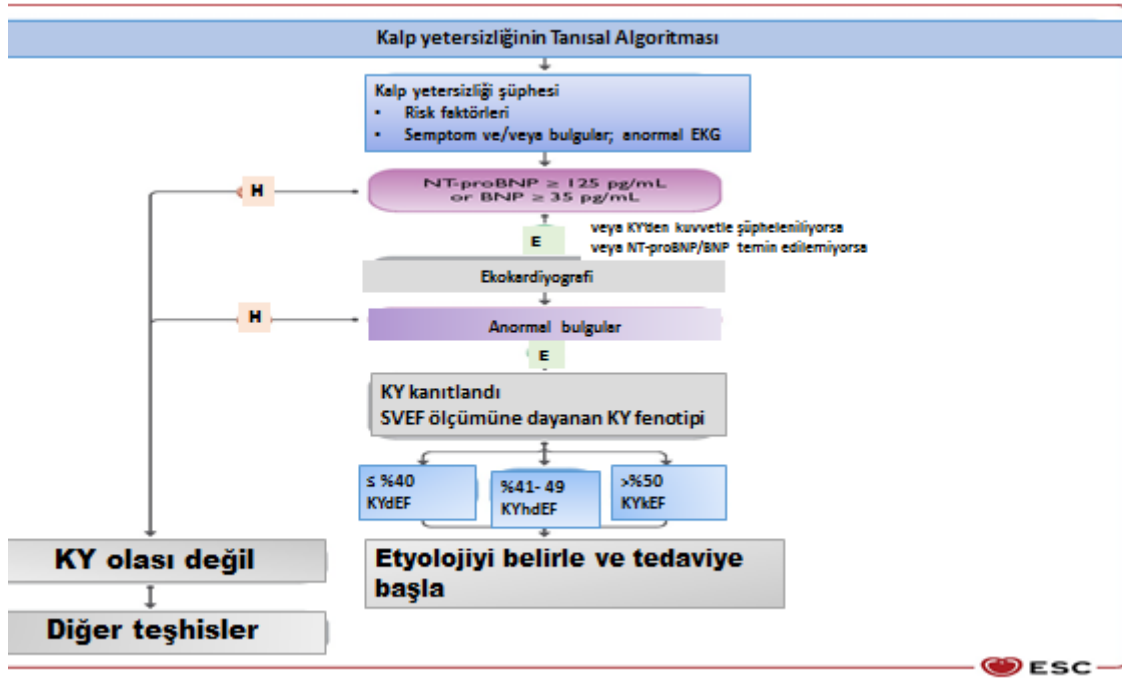
4 Kronik kalp yetersizliği

4.1 Kronik kalp yetersizliğinin teşhisinde Anahtar adımlar

KKY tanısı KY semptom ve/veya bulguları ve kardiyak disfonksiyonun objektif kanıtının varlığını gerektirir (***Figür 1***). Tipik semptomlar nefes darlığı, yorgunluk ve ayak bileği şişmesidir (***Tablo 6***).

- Semptomlar ve bulgular, KY tanısını koymak için tek başına kullanılacak yeterli doğruluktan yoksundur^{63- 66}.

Miyokart infarktüsü (MI), arteriyel hipertansiyon, KAH, diyabetes mellitus, kötüye alkol kullanımı, kronik böbrek hastalığı (KBH), kardiyotoksik kemoterapi öyküsü olan hastalarda ve ailesinde KMP veya ani ölüm öyküsü olan hastalarda KKY tanısı daha olası hale getirildi.



Figür 1. Kalp yetersizliği için tanısal algoritma.

Kısaltmalar: BNP = B-type natriuretic peptide; EKG = Elektrokardiyogram; KYhdEF = Hafif düşük EF’li kalp yetersizliği; KYkeEF = Korunmuş EF’li kalp yetersizliği; KYdEF = Düşük EF’li kalp yetersizliği; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NT-proBNP = N-terminal pro-B type natriuretic peptide. Anormal ekokardiyografik bulgular, KYdEF (bölüm 5), KYhdEF (bölüm 7) ve KYkeEF (bölüm 8) ile ilgili bölümlerde daha ayrıntılı olarak açıklanmıştır.

Tablo 5. Kalp yetersizliğinin meşliğinin nedenleri, yaygın sunum biçimleri ve özel araştırmalar

Sebebe	Prezentasyon örnekleri	Spesifik araştırma
KAH	Miyokart infarktüsü, Angina veya Angina eşdeğeri Aritmiler	İnvazif koroneranjiyografi BT koroner anjiyografi Görüntüleme stres testleri (Eko, nükleer,KMR)
Hipertansiyon	SV Sistolik fonksiyonu korunmuş KY Malin hipertansiyon/ akut pulmoner ödem	24 saat ayaktan KB Plazma metanefrinleri, renal arter görüntüleme Renin ve aldosteron
Kapak hastalığı	Primer kapak hastalığı, örneğin aort stenozu İkterik kapak hastalığı, örn. fonksiyonel regüritasyon Konjenital kapak hastalığı	Eko- Transözefajyal /stres.
Aritmiler	Atrial taşiaritmiler Ventriküler taşiaritmiler	Ambulatuvar EKG kaydı İndikeyse elektrofizyoloji çalışma
Kardiyomiyopatiler	Hepsi Dilate, Hipertrofik, Restriktif, ASGVKMP Peripatrum,Takotsuba sendromu Toksiner: Alkol, kokain, demir, bakır.	KMR, Genetik testler Sağ kalp kateterizasyonu KMR, anjiyografi Eser elementler, toksikoloji, Kc FT'ler, GGT
Konjenital kalp hastalığı	Büyük arterlerin düzeltilmiş/Onarılmış konjenital transpozisyonu. Şant lezyonları; onarılmış Fallot tetralojisi. Ebstein anomalisi	KMR
İnfektif	Viral miyokardit Chagas hastalığı. HIV, Lyme hastalığı	KMR, EMB, Seroloji.
İlaçların neden olduğu	Antrasilinler Trastuzumab VEGF inhibitörleri İmmun (checkpoint) kontrolnoktası inhibitörleri Proteasome inhibitörleri RAF+ MEK inhibitörleri	

(Tablo 5 Devam)

Sebebe	Prezentasyon örnekleri	Spesifik araştırma
İnfiltratif	Amiloidoz, Sarkoidoz, Neoplastik	Serum elektroforezi, ve serum serbest hafif zincirleri, Bence Jones protein, Kemik sintigrafisi, KMR, CT-PET, EMB Serum ACE, CMR, FDG-PET, göğüs BT, EMB
Depo bozuklukları	Hemokromatozis, Fabry hastalığı, Glikojen depo hastalıkları	Demir çalışmaları, genetikler, KMR (T2* haritalama), EMB α- galactosidase A, genetikler, KMR (T1 haritalama)
Endomiyokardiyal hastalık	Radyoterapi, Endomiyokardiyal fibroz/ eozinofili. Karsinoid.	KMR EMB 24 h saatlik idrarda 5-HIAA
Perikardiyal hastalık	Kalsifikasyon, infiltratif	Göğüs BT, CMR, Sağ ve Sol kalp kateterizasyonu
Metabolik	Endokrin hastalığı. Beslenme hastalığı (tiyamin, B1 vitamini ve selenyum eksiklikleri). Otoimmün hastalık.	TFT'ler, plazma metanefrinleri, renin ve aldosteron, kortizol. Spesifik plazma besinleri ANA, ANCA, romatoloji incelemesi
Nöromusküler hastalık	Friedreich ataxia Muscular distrofi	Sinir iletim çalışmaları, elektromiyogram, genetik CK, elektromiyogram, genetik.

Kısaltmalar: 5-HIAA = 5-hidroxyindoleacetic acid; ACE = angiotensin-converting enzyme; ANA= anti-nuclear antibody; ANCA= anti-nuclear cytoplasmic antibody; ASGVKMP = Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi; KB = Kan basıncı; KA= Koroner arter hastalığı; KMP = Kardiyomiyopati; KMR= Kardiyak magnetik rezonans; CK = creatinine kinase; BT = Bilgisayarlı tomografi; EKG = Elektrokardiyogram; Eko = Ekokardiyografi; EMB = Endomiyokardiyal biyopsi; FDG = fluorodeoxyglucose; GGT= gamma-glutamyl transferase; HIV = human immunodeficiency virus; h = hour; Kc.FT = Karaciğer fonksiyon testi; LGE = late gadolinium enhancement; MEK =mitogen-activated protein kinase; PET = positron emission tomography; TFT = thyroid function test; VEGF = vascular endothelial growth factor.

Kronik kalp yetersizliğinden şüphelenilen hastaların değerlendirilmesi için aşağıdaki tanı testleri önerilmektedir:

1. Elektrokardiyogram (EKG). Normal bir EKG, KY tanısını olası kılmaz ⁶³. EKG, AF, Q dalgaları, sol ventrikül hipertrofisi (SVH) ve genişlemiş QRS kompleksi (**Tablo 7**) gibi KY tanısı olasılığını artıran anormallikleri ortaya çıkarabilir ve ayrıca tedaviye rehberlik edebilir.
2. Temin edilebilirse, Natriüretikpeptid (NP)'lerin ölçülmesi önerilir. B- tipi natriüretik peptid (BNP) <35 pg/mL, N-terminal pro-B tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) <125 pg/mL, veya orta bölge proatriyal natriüretik peptid (MR [mid-regional pro-atrial natriuretic peptide]) plazma konsantrasyonu <40 pmol/^{L68}, KY tanısını olası kılmaz . Bu daha detaylı olarak **bölüm 4.2'de** tartışıldı ^{69,70}.
3. Serum üre ve elektrolitler, kreatinin, tam kan sayımı, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri gibi temel araştırmalar, KY'yi diğer durumlardan ayırt etmek, prognostik bilgi sağlamak ve potansiyel tedaviye rehberlik etmek için önerilir.
4. Ekokardiyografi, kalp fonksiyonunun değerlendirilmesinde anahtar araştırma olarak önerilmektedir. SVEF'nin belirlenmesinin yanı sıra ekokardiyografi, odacık boyutu, eksantrik veya konsantrik SVH, bölgesel duvar hareket anormallikleri gibi diğer parametreler (altta yatan KAH, Takotsubo sendromu veya miyokardit düşündürülebilir); sağ ventrikül fonksiyonu, pulmoner hipertansiyon, kapak fonksiyonu ve diyastolik fonksiyon markerleri hakkında da bilgi sağlar ^{16,71}.
5. Nefes darlığının diğer potansiyel nedenlerini (örneğin akciğer hastalığı) araştırmak için hastalara göğüs röntgeni önerilir. Ayrıca KY için destekleyici kanıtlar da sağlayabilir (örn. pulmoner konjesyon veya kardiomegali).

Kronik kalp yetersizliği şüphesi olan tüm hastalarda önerilen tanı testleri

- BNP/ NT-proBNP^c (I^a B^b).
- 12-derivasyonlu EKG (IC).
- Transtorasik ekokardiyografi (IC).
- Göğüs radyografisi (IC).
- Tam kan sayımı, üre ve elektrolitler, tiroid fonksiyonu, açlık glukozu ve HbA1c, lipidler, demir durumu (TSAT ve ferritin) dahil olmak üzere komorbiditeler için rutin kan testleri (IC).

Kısaltmalar: **a-** Tavsiye ve **b-** Kanıt düzeyi. **c-** Referanslar bu madde için **bölüm 4.2'de** listelenmiştir.

TSAT- transferrin saturation; HbA1c- glycated haemoglobin

4.2 Natriüretik peptidler

NP'lerin plazma konsantrasyonları, KY'yi düşündüren semptomları olan hastalarda tanıyı dışlamak için ilk tanı testleri olarak önerilir ⁷². Yüksek konsantrasyonlar KY tanısını destekler, prognoz tayini için faydalı olup daha fazla kardiyak incelemeye rehberlik edebilir ⁷³. Fakat, yüksek NP düzeyinin (hem KV hem de KV- olmayan) tanısız doğruluklarını azaltabilecek birçok nedeninin olduğu unutulmamalıdır ([Tablo 7](#)).

- Bu nedenler arasında AF, ileri yaş ve akut veya kronik böbrek hastalığı yer alır ⁷⁴. Tersine, obez hastalarda NP konsantrasyonları orantısız olarak düşük olabilir ⁷⁵.

4.2.1 Akut olmayan durumda kullanımı

NP'lerin tanısız değeri, semptom ve bulgular ve EKG gibi diğer tanı testlerine ek olarak birincil-basamak ortamında (ilk tıpsal temas gibi) çeşitli çalışmalarda değerlendirilmiştir ^{68,76- 80}. Bu çalışmaların amacı KY tanısını ya dışlamak ya da kanıtlamaktır. Görev Gücü, teşhis algoritmalarında NP 'kesme' (sona eriş) noktalarını içeren yeterli kalitede çalışmaları değerlendirdi, bu değerin altında KYye sahip olma olasılığı son derece düşüktü.

- Akut- olmayan durumda normalin üst sınırları BNP için 35 pg/mL; NT-proBNP için 125 pg/mL'dir. Bu çalışmalarda, bu eşiklerin altındaki NP konsantrasyonlarının negatif öngörücü değerleri 0.94 ile 0.98 arasında değişmektedir ^{76- 78}. KKY'de MR-proANP (Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide) için AKY'ye göre daha az veri mevcuttur. KY'yi ekarte etmek için <40 pmol/L'lik bir konsantrasyon kullanılabilir ⁶⁸.

4.3 Kronik kalp yetersizliğinin altında yatan etiyolojiyi belirlemeye yönelik araştırmalar

KKY'nin altında yatan etiyolojiyi belirlemek için önerilen testler [Tablo 5](#)'te özetlenmiştir.

- Koroner revaskülarizasyon için uygun görülenlerde indüklenabilir iskeminin değerlendirilmesi için egzersiz veya farmakolojik stres ekokardiyografi kullanılabilir ⁸¹. Kalp yetersizliği, kapak hastalığı veya açıklanamayan dispnesi olan hastalarda stres ekokardiyografi tanıyı netleştirmeye yardımcı olabilir ⁸².
- LGE (late gadolinium enhancement), T1 haritalama ve hücre dışı volum ile kardiyak magnetik rezonans (KMR [kardiyak Cardiac magnetic resonance]) görüntüleme; dilate kardiyomiyopatide

tipik olan orta duvar nebdesinin aksine iskemik kalp hastalığı olan hastalar için tipik olarak subendokardiyal miyokardiyal fibrozu/nebdeyi belirleyecektir. Ek olarak, KMR, miyokardit, amiloidoz, sarkoidoz, Chagas hastalığı, Fabry hastalığı, SV 'non-compaction', KMP, hemokromatoz ve aritmojenik kardiyomiyopati (SĞVAK) hastalarında miyokardiyal karakterizasyona izin verir ^{83,84},

- Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi (BTKA [CTCA; Computed tomography coronary angiography]), test öncesi düşük ila orta KAH olasılığı olan hastalarda veya KAH tanısını ekarte etmek için şüpheli non-invaziv stres testleri olan hastalarda düşünülebilir ⁵.
- Tek foton emisyonlu BT (SPECT ; [Single-photon emission CT]) ayrıca miyokardiyal iskemi ve canlılığı, miyokardiyal inflamasyonu veya infiltrasyonu değerlendirmek için de kullanılabilir.
- Teknesyum (Tc) etiketli bifosfonat ile sintigrafi, kardiyak transtiretin amiloidin görüntülenmesi için yüksek hassasiyet ve özgüllük göstermiştir ⁸⁵.
- Farmakolojik tedaviye rağmen angina pectoris veya "angina eşdeğeri" olan kalp yetersizliği hastalarında KAH tanısını ve ciddiyetini belirlemek için koroner anjiyografi önerilir.
- Koroner anjiyografi, test öncesi KAH olasılığı orta ila yüksek olan ve potansiyel olarak koroner revaskülarizasyon için uygun olduğu düşünülen KYFDEF'li hastalarda da düşünülebilir ⁵.

Tablo 6. Kalp yetersizliğinin tipik olan semptomlar ve bulguları

Semptomlar	Bulgular
Tipik	Daha spesifik
• Nefes darlığı • Ortopne • Paroksizmal noktürnal dispne • Azalmış egzersiz toleransı • Egzersizden sonra uzamış toparlanma süresi • Ayak bileğinde şişme	• Yükselmiş juguler venöz basınç • Hepatojuguler reflü • Üçüncü kalp sesi (galo ritmi) • Laterale kaymış apikal vuru
Daha az tipik	Daha az spesifik

Semptomlar	Bulgular
- Geceleyin gelen öksürük - Wheezing (hırıldayarak soluma) - Şişkinlik hissi - İştahın kaybı - Konfüzyon (özellikle yaşlılarda) - Depresyon - Palpitasyon - Başdönmesi - Senkop - Bendopne^a	- Vucut Ağırlığında artış (>2 kg/hafta) - Zayıflama (ileri KY'de) - Doku kaybı (kaşeksi) - Kalp üfürümü - Periferik ödem (ayakbileği, sakral, skrotal) - Pulmoner krepitasyonlar - Plevral efüzyon - Taşikardi - Düzensiz nabız - Taşipne - Cheyne-Stokes rsolunumu - Hepatomegali, Asit - Soğuk ekstremiteler - Oliguri - Dar nabız basıncı

a - İleri KY'nin bu semptomu, eğilirken nefes darlığına karşılık gelir⁶⁷.

tablo 7—Yükselmiş natriüretik peptid konsantrasyonlarının sebepleri⁸⁶⁻⁸⁸.

Kardiyak	- o Kalp yetersizliği - o AKS - o Pulmoner embolizm - o Miyokardit - o Sol ventriküler hipertrofi - o Hipertrofik restriktif kardiyomiyopati - o Kalp kapak hastalığı - o Konjenital kalp hastalığı - o Atrial ve ventriküler taşiaritmiler - o Kalp kontüzyonu - o Kardiyoversiyon, ICD şoku
-----------------	---

	○ Kalbi de kapsayan cerrahi girişimler ○ Pulmoner hipertansiyon
Non-kardiyak	- İleri Yaş - İskemik inme - Subaraknoidal kanama - Böbrek disfonksiyonu - Karaciğer disfonksiyonu (esasen asit ile karaciğer sirozu) - Paraneoplastik sendrom - Kronik obstrüktif akciğer hastalığı - Ciddi infeksiyonlar (pnömoni ve sepsis) - Ciddi yanıklar - Anemi - Ciddi metabolik hormon anormallikleri (tireotoksikoz, diabetik ketoz)

Kısaltmalar: AKS- Akut koroner sendrom;ICD- İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatör.

Kalp yetersizliğinin geri- dönüşümlü/ tedavi edilebilir nedenlerini saptamak için kronik kalp yetersizliği olan seçilmiş hastalar için özel tanı testleri için Tavsiyeler

Kardiyak magnetik rezonans (KMR)

- Kötü akustik eko penceresi olanlarda miyokardiyal yapı ve fonksiyonu değerlendirmek için önerilir (I^aC^b).
- Şüpheli infiltratif hastalık, Fabry hastalığı, inflamatuvar hastalık (miyokardit), SV noncompaction, amiloid sarkoidoz, aşırı demir yükü/hemokromatozda miyokard dokusunun karakterizasyonu için CMR önerilir (IC).
- İskemik ve iskemik olmayan miyokard arasında ayırım yapmak için DKM'de LGE ile KMR düşünülmelidir (IIa C).

İnvazif Koroner Anjiyografi

(potansiyel koroner revaskülarizasyon için uygun olanlarda) düşünülür).

- Farmakolojik tedaviye rağmen anjinalı hastalarda veya emptomatik ventriküler aritmiler için.⁵ invaziv koroner anjiyografi önerilir (IB).

- Test öncesi orta ila yüksek KAH olasılığı olan ve non-invazif stres testlerinde iskemi varlığı olan HFrEF'li hastalarda invaziv koroner anjiyografi düşünülebilir (IIb B) ⁸⁹.

Non-İnvazif test

- Koroner arter stenozunu ekarte etmek için düşük ila orta ön test olasılığı olan veya şüpheli non-invaziv stres testleri olan hastalarda CTCA düşünülmelidir (IIa C).
- Koroner revaskülarizasyon için uygun görülen KAH'lı hastalarda miyokardiyal iskemi ve canlılığın değerlendirilmesi için non-invaziv stres görüntüleme (KMR, stres ekokardiyografi, SPECT, PET) düşünülebilir ⁹⁰⁻⁹³. (IIa B)
- Geri dönüşlü miyokard iskemisini saptamak ve dispnenin nedenini araştırmak için egzersiz testi düşünülebilir. ⁹⁴⁻⁹⁶ (IIa C).

Kardiyopulmoner egzersiz testi

- Kalp transplantasyonu ve/veya MDD değerlendirmesinin bir parçası olarak kardiyopulmoner egzersiz testi önerilir ⁹⁴⁻⁹⁶ (I C).
- Egzersiz eğitimi reçetesini optimize etmek için kardiyopulmoner egzersiz testi düşünülmelidir ⁹⁴⁻⁹⁶. (IIa C).
- Açıklanamayan dispne ve/veya egzersiz intoleransının nedenini belirlemek için kardiyopulmoner egzersiz testi düşünülmelidir. ⁹⁴⁻⁹⁶ (IIa C)

Sağ kalp kateterizasyonu

- Kalp transplantasyonu veya MDD için değerlendirilen şiddetli KY hastalarında sağ kalp kateterizasyonu önerilir (I C).
- Konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiopati, konjenital kalp hastalığı ve yüksek debi durumlarına bağlı KY olduğu düşünülen hastalarda sağ kalp kateterizasyonu düşünülmelidir (IIa C).
- Eko ile değerlendirilen olası pulmoner hipertansiyonu olan hastalarda tanıyı doğrulamak ve kapak/ yapısal kalp hastalığının düzeltilmesinden önce pulmoner hipertansiyonun geri dönüşümlülüğünü değerlendirmek için sağ kalp kateterizasyonu düşünülmelidir (IIa C).
- Tanıyı doğrulamak için KYkEF'li seçilmiş hastalarda sağ kalp kateterizasyonu düşünülebilir (IIb C).

Endomiyokardiyal biyopsi (EMB)

- Standart tedaviye rağmen hızlı ilerleyen kalp yetersizliği olan hastalarda, yalnızca miyokard örneklerinde doğrulanabilen spesifik bir tanı olasılığı varsa EMB düşünülmelidir. ^{97,98}. (IIa C).

Kısaltmalar: KAH- Koroner arter hastalığı; KMR- Kardiyak magnetik rezonans; BTKA- Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi; DKMP- Dilate kardiyomiopati; EMB- Endomiyokardiyal biyopsi; KYkEF- Korunmuş

EF'li kalp yetersizliği; EF- Ejeksiyon fraksiyonu;LGE Geç gadolinium artışı(late gadolinium enhancement)- MDD- Mekanik dolaşım desteği; PET-Pozitron emisyon tomografi (positron emission tomography); SPECT- Tek foton tomografi (single-photon emission computed tomography). **a**= Tavsiyelerin sınıfı. **b**= Kanıtın düzeyi.

Farmakolojik tedaviye rağmen anjina pectoris veya 'angina eşdeğeri' olan KY hastalarında KAH tanısını ve şiddetini belirlemek için koroner anjiyografi önerilir. Test öncesi KAH olasılığı orta ila yüksek olan KYdEF'li ve potansiyel olarak koroner revaskülarizasyon için uygun olduğu düşünülen hastalarda koroner anjiyografi düşünülebilir.⁵.

5 Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği

5.1 Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin teşhisi

KYdEF tanısı, KY semptom ve/veya bulgularının ve düşük ejeksiyon fraksiyonu (SVEF $\leq$ %40) varlığını gerektirir. Bu genellikle ekokardiyografi ile elde edilir. Ekokardiyografi ile düşmüş SV sistolik fonksiyonunun varlığını belirlerken uyulması gereken kalite standartlarıyla ilgili ayrıntılar EACVI (*European Association of Cardiovascular Imaging*) durum belgesinde bulunabilir (*Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233270)⁹⁹.

Ekokardiyografi ile EF'nin değerlendirilmesi mümkün değilse, KMR veya nadiren nükleer teknikler kullanılabilir.

KYdEF tanısı için bir algoritma **Figür 1**'de gösterilmiştir. Altta yatan etiyolojinin araştırılması için lütfen **Tablo 5'e** bakın.

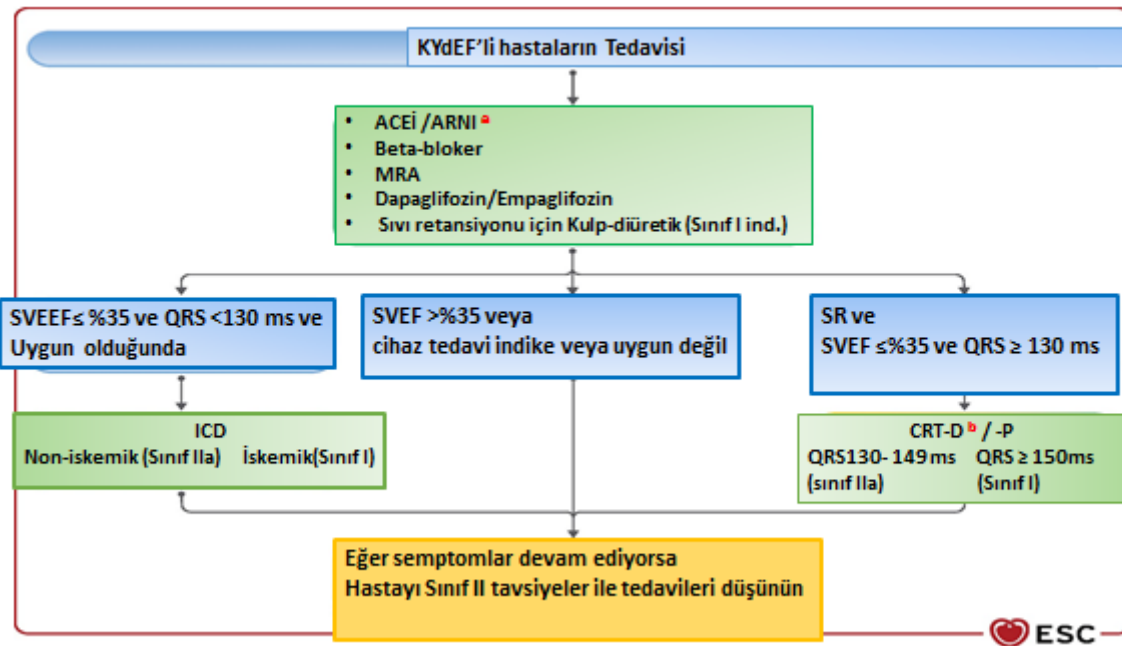
5.2 Düşük ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetersizliği olan hastalar için farmakolojik tedaviler

5.2.1 Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarında farmakolojik tedavinin hedefleri

Farmakolojik tedavi, KYdEF tedavisinin temel taşıdır ve cihaz tedavisi düşünülmeden önce ve farmakolojik olmayan girişimler ile birlikte uygulanmalıdır.

- KY hastalarında tedavinin üç ana hedefi vardır: (i) mortalitede azalma, (ii) KY'nin kötüleşmesi nedeniyle tekrarlayan hastane yatışların önlenmesi ve (iii) klinik durumda, fonksiyonel kapasitesi ve yaşam kalitesinde düzelme ¹⁰⁰⁻¹⁰². Semptomatik KYdEF'li hastalarda tavsiyeleri destekleyen anahtar kanıtlar [Ek Tablo 1'de](#) verildi([doi:10.1093/eurheartj/ehab368](https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368)).

Figür 2, KYdEF'li hastalarda mortalitenin (ya tüm nedenlere bağlı ya da KV) azaltılmasına yönelik Sınıf I endikasyonlar için ilaçlar ve cihazlar da dahil olmak üzere tedavi stratejisi algoritmasını göstermektedir. Her bir tedavi için öneriler aşağıda özetlenmiştir.



Figür 2. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizlikli hastalar için Sınıf I tedavi endikasyonlarının tedavi edici algoritması.

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARNI = angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; CRT-D = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile Defibrilatör; CRT-P = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ile Pacing (uyarı verme); ICD = İmplant edilebilen kardiyoverter-defibrilatör; KYdEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; MRA = mineralokortikoid reseptör antagonist; QRS = Q, R, and S

dalgaları (12 derivasyonlu elektrokardiyogramda); SR = Sinüs ritmi. ^a ACE-I yerine. ^b Uygun olduğunda .
Sınıf I = Yeşil. Sınıf IIa = Sarı.

5.2.2 Düşük ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetersizliği için farmakolojik tedavinin genel prensipleri

Renin anjiyotensin aldasteron sistemi (RAAS) ve sempatik sinir sistemleri (SSS)'nin (ACE-I (anjiyotensin-konverting enzim inhibitörleri) veya ARNI (anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitör), beta-blokerler ve MRA (mineralokortikoid reseptör antagonistler) ile modülasyonunun KYdEF hastalarında sağkalımı düzelttiği, KY için hastaneye yatış riskini ve semptomları azalttığı gösterilmiştir.

- Bu ilaçlar, KYdEF'li hastalar için farmakolojik tedavinin temeli olarak görev yapar. Bir ACE-I/ARNI, bir beta- bloker ve bir MRA üçlüsü, ilaçlar kontrendike olmadıkça veya tolere edilmedikçe, bu hastalar için köşe taşı tedavileri olarak önerilmektedir ¹⁰³⁻¹⁰⁵.
- Klinik çalışmalarda kullanılan dozlara (veya bu mümkün değilse maksimum tolere edilen dozlara) yükseltilmelidirler.
- Bu kılavuz, ACE-I, beta- bloker ve MRA tedavilerinde semptomatik kalan uygun hastalarda ACE-I'nin yerine ARNI'nin kullanılmasını önermektedir; fakat ARNI, ACE-I yerine birinci basamak tedavi olarak düşünülebilir ^{106, 107}. Bu ilaçların önerilen dozları **Tablo 8'de** verilmiştir.
- o Anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler), ACE-I veya ARNI'ye karşı toleransız (tolere edemeyen) olanlarda hala bir role sahiptir.

ACE-I/ ARNI/ beta-bloker/ MRA ile tedaviye eklenen sodyum-glukoz yardımcı taşıyıcı 2 (SGLT2 [sodium-glucose co-transporter 2]) inhibitörleri dapagliflozin ve empagliflozin, KYdEF hastalarında KV ölüm ve kötüleşen KY riskini azaltmıştır ^{108,109}.

- o Kontrendike olmadığı veya tolere edilmediği sürece, diyabeti olsun veya olmasın, halihazırda bir ACE-I/ARNI, bi beta- bloker ve bir MRA ile tedavi edilmiş olan tüm KYdEF hastalarına dapagliflozin veya empagliflozin önerilir. Seçili KYdEF'li hastalarda diğer ilaçlar da kullanılabilir.Bunlar **bölüm 5.4'de** tartışılmıştır.

Tablo 8. KYdEF'li hastalarda yapılan anahtar randomize çalışmalarda kanıta- dayalı hastalık- değiştirici ilaç dozları

İlaçlar	Başlangıç dozu/Gün	Hedef doz /Gün
ACE-I		
Captopril^a	6.25 mg . (3x1)	50 mg . (3x1)
Enalapril	2.5 mg .(2x1)	10–20 mg. (2x1)

İlaçlar	Başlangıç dozu/Gün	Hedef doz /Gün
Lisinopril ^b	2.5–5 mg .(1x1)	20–35 mg. (1x1)
Ramipril	2.5 mg. (2x1)	5 mg. (2x1)
Trandolapril ^a	0.5 mg. (1x1)	4 mg. (1x1)
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 mg. ^c (2x1)	97/103 mg .(2x1)
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 mg.(1x1)	10 mg. (1x1)
Carvedilol	3.125 mg. (2x1)	25 mg. ^e (2x1)
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25. (1x1)	200 mg. (1x1)
Nebivolol ^d	1.25 mg . (1x1)	10 mg. (1x1)
MRA		
Eplerenone	25 mg. (1x1)	50 mg. (1x1)
Spironolactone	25 mg. ^f (1x1)	50 mg. (1x1)
SGLT2 inhibitor		
Dapagliflozin	10 mg. (1x1)	10 mg . (1x1)
Empagliflozin	10 mg . (1x1)	10 mg . (1x1)
Diğer ajanlar		
Candesartan	4 mg. (1x1)	32 mg. (1x1)
Losartan	50 mg o.d. (1x1)	150 mg. (1x1)
Valsartan	40 mg . (2x1)	160 mg. (2x1)

İlaçlar	Başlangıç dozu/Gün	Hedef doz /Gün
Ivabradine	5 mg . (2x1)	7.5 mg. (2x1)
Vericiguat	2.5 mg. (1x1)	10 mg. (1x1)
Digoxin	62.5 µg. (1x1)	250 µg. (1x1)
Hydralazine/ Isosorbide dinitrate	37.5 mg (3x1)/20 mg. (3x1)	75 mg (3x1) ./40 mg .(3x1)

Kısaltmalar: ACE-I = ; ARNI = anjiyotensin resetör-neprilizin inhibitörü; ; CR = controlled release (kontrollü salım); KV = kardiyovasküler; MRA = mineralokortikoid reseptör antagonisti; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter; XL = genişletilmiş salım. **a**= Dozlama hedefinin miyokard enfarktüsü sonrası çalışmalardan türetildiği ACE-İ'yi gösterir. **b**= Aynı ilacın daha düşük bir dozuna kıyasla daha yüksek bir dozun morbidite/mortaliteyi azalttığına gösterildi, ancak önemli bir randomize, plasebo kontrollü çalışma yoktur ve optimum doz belirsizdir. **c**= Semptomatik hipotansiyon öyküsü olanlar için Sakubitril/valsartan isteğe bağlı 24/26 mg günde iki kez daha düşük bir başlangıç dozuna sahip olabilir. **d**= Kalp yetersizliği olan hastalarda KV veya tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı gösterilmeyen (veya yapılan tedaviden aşağı olmadığı gösterilen) bir tedaviyi belirtir. **e**=85 kg'ın üzerindeki hastalara günde iki kez maksimum 50 mg doz uygulanabilir. **f**= Spironolakton, böbrek durumu veya hiperkaleminin dikkat gerektirdiği hastalarda 12.5 mg'lık isteğe bağlı bir başlangıç dozuna sahiptir.

5.3 Düşük Ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği olan tüm hastalarda tavsiye edilen ilaçlar

Ejeksiyon fraksiyonu düşmüş (SVEF ≤%40) kalp yetersizliği olan (NYHA sınıf II--IV) hastalarda indike olan farmakolojik tedaviler

- o Kalp yetmezliğinin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYdEF'li hastalara bir ACE-I önerilir^{110,113} (**a** A **b**).
- o KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için, stabil KYdEF'si olan hastalarda bir beta-bloker önerilir ^{114 120} (IA).
- o Kalp yetersizliğinin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için kalp yetersizliği olan hastalara MRA önerilir^{121,122} (IA).
- o KYdEF'li hastalarda KY hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için Dapagliflozin veya empagliflozin önerilir.^{108,109} (IA).
- o Kalp yetersizliği ve ölüm riskini azaltmak için KYdEF hastalarında ACE-I yerine sakubitril/valsartan önerilir¹⁰⁵ (IB).

Kısaltmalar: ACE-I = Anjiyotensin konverting enzim inhibitörü; HF = kalp yetersizliği; KYdEF = düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; SVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MRA =Mineralokortikoid reseptör antagonisti ; NYHA = New York Heart Association. **a**= Tavsiyenin kanıtı. **b**= Kanıtın düzeyi.

5.3.1 Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri

ACE-I'ler, KYdEF'li hastalarda mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilen ilk ilaç sınıfıdır ¹¹⁰⁻¹¹³. Ayrıca semptomları düzelttiği de gösterilmiştir ¹¹¹. Kontrendike olmadıkça veya tolere edilmedikçe tüm hastalarda önerilirler. Tolere edilen maksimum önerilen dozlara yükseltilmelidirler. ACE-I'lerin nasıl kullanılacağına ilişkin pratik rehberlik aşağıda **Ek 2'de** verilmiştir.

Ek- Tablo 2. Düşük ejeksiyon fraksiyonlu ^a kalp yetersizliği hastalarında Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin (veya Anjiyotensin II reseptör blokerinin) kullanımına ilişkin pratik kılavuz:

NİÇİN?

- Semptomları ve egzersiz kapasitesini dizeltmek, KY hastaneye yatış riskini azaltmak ve sağkalımı artırmak

KİME VE NE ZAMAN

İndikasyonlar

1. KYdEF'li hastalar

Kontrindikasyonlar

1. Anjiyoödem ^b.
2. Bilateral renal arter stenozu
3. Gebelik/ gebelik riski
4. Bilinen alerjik etkiler/diğer yan etkiler (ilaç-spesifik).

Uyarılar/uzman tavsiyesi alın

1. Anlamlı hiperkalemi ($K^+ \geq 5$ mmol/L).
2. Önemli böbrek fonksiyon bozukluğu [kreatinin >221 İmol/L (>2.5 mg/dL) veya eGFR <30 mL/dk/1.73 m²].
3. Semptomatik veya şiddetli asemptomatik hipotansiyon (SKB <90 mmHg).
4. Dikkat edilmesi gereken ilaç etkileşimleri:
 - K^+ destekleri · K^+ tutucu diüretikleri destekler, örn. amilorid ve triamteren (furosemid ile kombinasyon preparatlarına dikkat edin).
 - MRA
 - Renin inhibitörleri ^c
 - NSAİİ'ler ^d.
 - Trimethoprim/trimethoprim-sulfamethoxazole
 - Yüksek K^+ içeriğine sahip 'düşük tuzlu' ikameler.

HANGİ ACE-I VE DOZ NE ?

(Ayrıca bkz. Kılavuzlar, Tablo 8)

Kaptopril: başlangıç dozu: 6,25 mg, Günde 3 kez; hedef doz: Günde 3 kez 50 mg.

Enalapril: başlangıç dozu: Günde iki kez 2.5 mg; hedef doz: Günde iki kez 10-20 mg

Lisinopril: başlangıç dozu: Günde 1 defa 2.5 mg 5 mg; hedef doz: Günde 1 defa 20-35 mg.

Ramipril: başlangıç dozu: Günde bir kez 2.5 mg; hedef doz: Günde bir kez 10 mg.

Trandolapril: başlangıç dozu: Günde 1 kez 0.5 mg; hedef doz: Günde 1 kez 4

NEREDE?

- Toplumda stabil hastalarda (NYHA sınıf IV/şiddetli kalp yetersizliği olan hastalar ve mevcut/yakın zamanda alevlenmesi olanlar uzman tavsiyesi için yönlendirilmelidir).
- Kötüleşen KY ile hastaneye yatırılan hastalarda—stabilize edildikten, konjesyonu giderdikten ve mümkünse “övolemi”yi düzelttikten sonra (ama ideal olarak taburcu edilmeden önce).
- Diğer istisnalar—bkz. 'Uyarılar/uzman arama .tavsiyesi

NASIL KULLANILIR?

- Böbrek fonksiyonlarını ve elektrolitleri kontrol edin.
- *Düşük bir dozla başlayın (bkz. Kılavuzlar, [Tablo 8](#)).*
- Toplumda en az 2 hafta aralıklarla dozu ikiye katlayın. Hastanede yatan veya başka bir şekilde yakından izlenen hastalarda, tolere edilebilirliği izin verilenlerde daha hızlı doz titrasyonu yapılabilir.
- Hedef dozu hedefleyin (yukarıya bakın) veya bu olmazsa, tolere edilen en yüksek dozu [unutmayın: “Biraz ACE-I (veya ARB), ACE-I olmamasından daha iyidir”.
- Başlangıçtan 1-2 hafta sonra ve son doz titrasyonundan 1-2 hafta sonra kan kimyasını (üre/BUN, kreatinin, K⁺) tekrar kontrol edin.
- Daha sonra 4 ayda bir kan kimyasını izleyin.
- Artırılarak titrasyon ne zaman durdurulmalı, dozu azaltmalı, tedaviyi durdurmalı - bkz. **SORUN ÇÖZME**.
- Bir ACE-I'yi (veya ARB'yi) durdurmak için çok nadiren gerekir, tedavi kesilirse klinik kötüleşme olasıdır. İdeal olarak, uzman tavsiyesi tedavi sonlandırılmadan önce aranır.
- Uzman bir KY hemşiresi, hastanın eğitimi, takibi (şahsen veya telefonla), biyokimyasal izleme ve doz artırımı konularında yardımcı olabilir.

SORUN ÇÖZME

Asemptomatik düşük kan basıncı

- Genellikle tedavide herhangi bir değişiklik gerektirmez

Semptomatik Hipotansiyon

- Baş dönmesi/sersemlik yaygındır ve genellikle zamanla düzelir—hastalara güvence verilmelidir.
- Nitratlara, kalsiyum kanal blokerlerine^e ve diğer vazodilatörlere olan ihtiyacı yeniden gözden geçirin ve mümkünse dozu durun/azaltın.
- Herhangi bir konjesyon semptom veya bulgusu yoksa diüretik dozunu azaltmayı düşünün.
- Bu önlemler sorunu çözmezse, uzman tavsiyesi alın.

Öksürük

- Bazılarında sigaraya bağlı akciğer hastalığı bulunan kalp yetersizliği hastalarında öksürük yaygındır.
- Öksürük aynı zamanda yeni kötüleşen öksürük geliştiğinde dışlanması gereken bir pulmoner ödem bulgusudur.
- ACE-I kaynaklı öksürük her zaman tedavinin kesilmesini gerektirmez.
- Zahmetli bir öksürük geliştiğinde (örneğin hastanın uyumasını engelleyen bir öksürük) ve ACE inhibitörüne bağlı olduğu kanıtlanabiliyorsa (yani ACE-I'in kesilmesi ve yeniden verilmesinden sonra tekrarlıyorsa), bir ARB ile değiştirilmesi önerilir.

Kötüleşen böbrek fonksiyonu ve hiperkalemi

- ACE-I'den sonra üre (BUN), kreatinin ve K⁺'da bir miktar artış beklenir; bu artış küçük ve asemptomatik ise, herhangi bir işlem gerekli değildir.
- Kreatinin "başlangıç değerinin %50'sine kadar bir artış veya 266 $\mu\text{mol/L}$ (3 mg/dL)/ eGFR <25 mL/dk/1.73 m² (hangisi daha küçükse) kabul edilebilir".
- K⁺'da ≤ 5.5 mmol/L'ye bir artış kabul edilebilir.
- Üre, kreatinin veya K⁺ aşırı yükselirse, eşzamanlı nefrotoksik ilaçları (örn. NSAİİ'ler) ^d bırakmayı ve diğer K⁺ takviyeleri veya tutucu ajanlar (triamteren, amilorid) ve konjesyonun bulguları bulunmuyorsa diüretik dozunun azaltılması düşünülmeli.
- Eşzamanlı ilaçların ayarlanmasına rağmen kreatinin veya K⁺'da yukarıda belirtilenlerden daha yüksek artışlar devam ederse, ACE-I (veya ARB) dozu yarıya indirilmeli ve 1-2 hafta içinde kan kimyası yeniden kontrol edilmelidir; hala tatmin edici olmayan bir yanıt varsa, uzman tavsiyesi aranmalıdır.
- K⁺ >5.5 mmol/L'ye yükselirse veya kreatinin >%100 veya >310 $\mu\text{mol/L}$ (3.5 mg/dL)/ eGFR <20 mL/dk/1.73 m²'ye yükselirse, ACE-I (veya ARB) durdurulmalı ve uzman tavsiyesi aranmalıdır.
- K⁺ ve kreatinin plato olana kadar kan kimyası sık ve seri olarak izlenmelidir.

HASTA TAVSİYESİ- Beklenen faydaları açıklayın:

- Egzersiz kapasitesi ve semptomları düzeltir.
- Hastaneye yatışa yol açan KY'nin kötüleşmesinin önler
- Sağkalım Artar.
- Semptomlar tedaviye başladıktan birkaç hafta ila birkaç ay sonra düzelir.
- Hastalara başlıca yan etkileri (yani baş dönmesi/semptomatik hipotansiyon, öksürük) bildirmelerini tavsiye edin - bkz. **SORUN ÇÖZME**
- Hastalara, bir doktor tarafından reçete edilmeyen (yani, reçetesiz satılan) NSAİİ'lerden ve K⁺ içeriği yüksek tuz ikamelerinden kaçınmaları konusunda tavsiyelerde bulunun—bkz. **SORUN ÇÖZME**.

Kısaltmalar: **a** -Bu tablodaki öneriler, ilgili klinik araştırmalara ((ilaçlar, titrasyon programları, hedef dozlar, hasta izleme, tedavi yararları ve bildirilen yan etkiler)) dayalı uzman görüşünü ve klinik deneyim temsil etmektedir. **b**- ACE-I ile anjiyoödem gelişen hastalarda ARB'nin güvenliği belirsizdir. **c**= KY'de renin inhibitörleri önerilmez. **d**= Zorunlu olmadıkça NSAİİ'lerden kaçının. **e**= kalsiyum kanal blokerleri kesinlikle gerekli olmadıkça kesilmelidir ve diltiazem ve verapamil, negatif inotropik etkileri nedeniyle KYDEF'de potansiyel olarak zararlıdır

5.3.2 Beta- blokerler

Beta-blokerlerin, ACE-I ve diüretik tedavisine ek olarak, KYdEF'li hastalarda mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir. Ayrıca semptomları da düzeltirler ^{114- 120}.

- ACE-I ve beta- blokerlerin semptomatik KYdEF tanısı konur konmaz birlikte başlanabileceği konusunda fikir birliği vardır ¹²³.
- ACE-I'den önce bir beta blokerin başlatılmasını ve bunun tersini destekleyen hiçbir kanıt yoktur ¹²⁴.
- Beta-blokerler klinik olarak stabil, övolemik hastalarda düşük dozda başlatılmalı ve kademeli olarak tolere edilen maksimum doza yükseltilmelidir.
- AKY ile başvuran hastalarda, hasta hemodinamik olarak stabilize edildikten sonra beta- blokerlere hastanede dikkatle başlanmalıdır.

KYdEF'deki tüm majör beta- bloker çalışmalarının bireysel hasta verileri (IPD [individual patient data]) meta-analizinde, AF'si olan KYdEF'li hasta alt grubunda hastane başvuruları ve mortalite üzerinde hiçbir fayda göstermedi¹²⁵. Ancak bunun retrospektif bir altgrup analizi olması ve beta- blokerlerin riski artırmaması nedeniyle kılavuz komitesi kalp ritmine göre ayrı bir öneri yapmama kararı aldı.

Beta- blokerlerin nasıl kullanılacağına ilişkin pratik rehberlik aşağıda **Ek Tablo 3'de** verilmiştir.

Ek-Tablo 3. Beta blokerlerin kullanımına ilişkin pratik kılavuz

NİÇİN

o semptomları düzeltir, KY hastaneye yatış riskini azaltır ve sağkalımı artırır.

KİMDE VE NE ZAMAN?

İndikasyonlar:

1. Stabil KYdEF hastalarında

Kontrindikasyonlar:

1. İkinci veya üçüncü derece AV bloğu (kalıcı kalp pili yokluğunda).
2. Kritik ekstremité iskemisi.
3. Astım (göreceli kontrendikasyon): Kardiyoselektif beta blokerler endikeyse, astım mutlaka mutlak bir kontrendikasyon değildir, ancak bu ilaçlar sadece bir uzman tarafından yakın tıbbi gözetim altında kullanılmalıdır, kullanımlarına yönelik ve aleyhine olan riskler göz önünde bulundurularak; KOAH bir kontrendikasyon değildir.
4. Bilinen alerjik reaksiyon/diğer advers reaksiyon (ilaca özgü).

Uyarılar/uzman tavsiyesi alın:

1. Ağır (NYHA IV) KY.
2. KY'nin mevcut veya yakın zamanda (<4 hafta) şiddetlenmesi (örn. kötüleşen KY ile hastaneye yatış),
kalp bloğu veya kalp hızı <50/dk.
3. Devam eden tıkanıklık belirtileri varsa, hipotansiyon (SKB <90 mmHg), juguler venöz basınç artışı, asit,
belirgin periferik ödem - konjesyonu gidermeye çalışın ve bir beta-blokere başlamadan önce 'övolemi' elde edin.
4. *Dikkat edilmesi gereken ilaç etkileşimleri (bradikardi/AV blok riski nedeniyle):*
 - Verapamil, diltiazem (önerilmez ve kesilmelidir) b.
 - Digoksin
 - Amiodaron
 - İvabradin

HANGİ BETA-BLOKER VE DOZU?— bkz. Kılavuz lar Tablo 8)

- Bisoprolol: Başlangıç dozu günde 1 kez 1.25 mg. , hedef doz günde 1 kez 10 mg.
- Karvedilol: Başlangıç dozu günde iki kez 3.125 mg, hedef doz günde iki kez 25 mg.
- (*hedef doz günde iki kez 50 mg >85 kg ise).
- Metoprolol süksinat (CR/XL): Başlangıç dozu günde 1 kez 12.5-25 mg., hedef doz günde 1 kez 200 mg.
- Nebivolol: Başlangıç dozu günde 1 kez 1,25 mg., hedef doz günde 1 kez 10 mg.

NEREDE?

- Toplumda stabil hastalarda (NYHA sınıf IV/şiddetli KY'li o hastaların ve mevcut/yakın zamanda alevlenmesi olanlar uzman tavsiyesi için sevk edilmelidir).
- Kötüleşen KY ile hastaneye yatırılan hastalarda—stabilize edildikten, konjesyonu giderdikten ve mümkünse “övolemi”yi düzelttikten sonra (ancak ideal olarak taburcu edilmeden önce).
- Diğer istisnalar—bkz. "Uyarılar/uzman tavsiyesi ara".

NASIL KULLANILIR?

- Stabil bir durumda düşük dozla başlayın (bkz. Kılavuz lar Tablo 8).
- En az 2 haftalık aralıklarla dozu iki katına çıkarın (bazı hastalarda daha yavaş titrasyon gerekebilir).
- Hedef dozu (yukarıya bakın) veya bu mümkün değilse tolere edilen en yüksek dozu hedefleyin (unutmayın: biraz beta bloker hiç beta- bloker olmamasından daha iyidir).
- Kalp atış hızını, kan basıncını ve klinik durumu (semptomlar, bulgular – özellikle konjesyon bulguları, vücut ağırlığı) izleyin.

- Uzman bir KY hemşiresi, hastanın eğitimi, takibi (şahsen veya telefonla) ve doz titrasyonunda yardımcı olabilir.
- Titrasyonu ne zaman durdurmalı, dozu azaltmalı, tedaviyi durdurmalı - bkz. SORUN ÇÖZME.

HASTA TAVSİYESİ

- Beklenen faydaları açıklayın (bkz. NEDEN?) ve geçici olumsuz etkilerin olasılığını belirtin:
- Semptomları iyileştirmek, hastaneye yatışla sonuçlanan KY'nin kötüleşmesini önlemek ve sağkalımı artırmak için tedavi verilir.
- Tedaviye başladıktan sonra semptomatik iyileşme yavaş yavaş gelişebilir, bazen 3-6 ay veya daha uzun sürebilir.
- Başlangıç veya titrasyonun artırılması aşamasında geçici semptomatik bozulma meydana gelebilir; uzun vadede beta- blokerler sağlığı iyileştirir.
- Hastaya kötüleşmeyi (bkz. SORUN ÇÖZME) ve kötüleşmenin (yorgunluk, bitkinlik, nefes darlığı) genellikle diğer ilaçların ayarlanmasıyla kolayca yönetilebileceğini bildirmesi konusunda tavsiyede bulunun; hastalara doktora danışmadan beta- bloker tedavisini kesmemeleri tavsiye edilmelidir.
- Potansiyel kötüleşmeyi erken tespit etmek ve tedavi etmek için başlangıç veya yükseltme fazı sırasında, hastalar günlük olarak (uyandıktan sonra, giyinmeden önce, işemeden sonra, yemekten önce) kendilerini tartmaya ve kiloları artarsa ısrarlı olarak diüretik dozlarını artırmaya teşvik edilmelidir (> 2 gün) >1,5 2,0 kg/gün.

Kısaltmalar: AV = Atrioventriküler;; COOAH =Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ; CR = Kontrollü salım; KYDEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğiheart failure with reduced ejection fraction; NYHA = New York Heart Association; SKB = Sistolik kan basıncı; XL = Uzatılmış salım.

Not: Beta-blokerler kesinlikle gerekli olmadıkça aniden kesilmemelidir (miyokard iskemisinde veya enfarktüs ve aritmilerde "rebound" artış riski vardır). İdeal olarak, tedavi sonlandırılmadan önce uzman tavsiyesi alınmalıdır. **a=** Bu tablodaki tavsiyeler, ilgili klinik araştırmalara (ilaçlar, titrasyon programları, hedef dozlar, hasta izleme, tedavi yararları ve bildirilen yan etkiler) ve klinik deneyime dayalı uzman görüşünü temsil eder. **b=** Kalsiyum kanal blokerleri kesinlikle gerekli olmadıkça kesilmelidir ve diltiazem ve verapamil negatif inotropik olmaları nedeniyle HFrEF'de potansiyel olarak zararlıdır.

5.3.3 Mineralokortikoid reseptör antagonistleri

Mortaliteyi ve KY için hastaneye yatış riskini azaltmak için tüm kalp yetersizliği hastalarında bir ACE-I ve bir beta- blokere ek olarak MRA'lar (spironolakton veya eplerenon) önerilir ^{121,122}. Bunlar ayrıca semptomları da düzeltir ¹²¹. MRA'lar, aldosteronu ve farklı derecelerde afinite ile diğer steroid hormonlarını (örn. kortikosteroid ve androjen) bağlayan reseptörleri bloke eder.

- Eplerenon, aldosteron blokajı için daha spesifiktir ve bu nedenle daha az jinekomastiye neden olur.
- o MRA'lar böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ve serum potasyum konsantrasyonları >5.0 mmol/L olan hastalarda kullanıldığında dikkatli olunmalıdır.

MRA'ların nasıl kullanılacağına ilişkin pratik rehberlik [Ek Tablo 4'te](#) verilmiştir.

Ek- Tablo 4. Ejeksiyon fraksiyonu azalmış kalp yetmezliği olan hastalarda mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin kullanımına ilişkin pratik rehberlik ^a

NİÇİN?

- o Semptomları idüzetmek, KY hastaneye yatış riskini azaltmak ve sağkalımı artırmak için.

KİMDE VE NE ZAMAN?

İndikasyonlar:

1. KYdEF'li hastalar.

Kontrindikasyonlar:

1. Bilinen alerjik reaksiyon/diğer advers reaksiyon (ilaca özgü).

Uyarılar / uzman tavsiyesi alın:

1. Belirgin hiperkalemi ($K^+ >5.0$ mmol/L) b.
2. Önemli böbrek fonksiyon bozukluğu [kreatinin >221 l mol/L (>2.5 mg/dL) veya eGFR <30 mL/dk/1.73 m² b].
3. Dikkat edilmesi gereken ilaç etkileşimleri:

- K^+ takviyeleri/ K^+ -tutucu diüretikler (örn. amilorid ve triamteren;

furosemid ile kombinasyon preparatlarına dikkat edin).

- ACE-Is/ARBs/renin inhibitörleri c.
- NSAİİ'ler d.
- Trimethoprim/trimethoprim-sulfamethoxazole.
- Yüksek K^+ içeriğine sahip "düşük tuzlu" ikameler.
- Güçlü CYP3A4 inhibitörleri, örn. ketokonazol, itrakonazol, nefazodon, telitromisin, klaritromisin,
- ritonavir ve nelfinavir (eplerenon kullanıldığında).

HANGİ MRNA VE NE YAPAR?—(Bkz. Kılavuzlarlar, Tablo 8).

- Eplerenon: başlangıç dozu günde 1 kez 25 mg., hedef doz günde 1 kez 50 mg.
- Spironolakton: başlangıç dozu günde 1 kez 25 mg., hedef doz günde 1 kez 50 mg .

NEREDE?

- Toplumda veya hastanede.
- İstisnalar—'Uyarılar/uzman tavsiyesi alın' bölümüne bakın.

NASIL KULLANILIR?

- Böbrek fonksiyonlarını ve elektrolitleri (özellikle K^+) kontrol edin.
- Düşük bidozla başlayın (yukarıya bakın).
- 4- 8 hafta sonra doz yukarı titrasyonunu düşünün.
- Doz başladıktan/artırıldıktan 1 ve 4 hafta sonra ve 8 ve 12. haftalarda kan kimyasını; 6, 9 ve 12 ay; 4 ay sonra kontrol edin.

- K⁺ 5.5 mmol/L'nin üzerine çıkarsa veya kreatinin 221 İmol/L (2.5 mg/dL)/

eGFR <30 mL/dk/1.73 m²'ye yükselirse, dozu yarıya bölün ve kan kimyasını yakından izleyin.

- K⁺ >6,0 mmol/L'ye veya kreatinin >310 İmol/L (3,5 mg/dL) eGFR <20 mL/dak/1,73 m²'ye yükselirse,

MRA'yı hemen durdurun ve uzman tavsiyesi alın.

- Uzman bir KY hemşiresi, hastanın eğitimi, takibi (şahsen veya telefonla), biyokimyasal izleme ve doz titrasyonunda yardımcı olabilir.

SORUNÇÖZME

Kötüleşen renal fonksiyon/hiperkalemi

Bkz. NASIL KULLANILIR?

- Ana endişe hiperkalemidir (>6.0 mmol/L); RALES ve EMPHASIS-HF'de bu nadir olmakla birlikte,

klirik pratikte daha sık görölmektedir.

- Tersine, KY hastalarında, özellikle digoksin alıyorlarsa, yüksek-normal K⁺ düzeyi istenebilir.
- Diğer K⁺ tutucu ilaçlardan (örn. amilorid ve triamteren gibi K⁺ tutucu diüretikler) ve nefrotoksik ajanlardan

(örn. NSAİİ'ler)d kaçınmak önemlidir.

- Halihazırda hem ACE-I hem de ARB alan hastalara MRA verildiğinde hiperkalemi ve böbrek fonksiyon bozukluğu riski,

sadece bir ACE-I'ye bir MRA eklendiğinde veya tek başına verilen bir ARB'ye göre daha yüksektir;

ACE-I, ARB ve MRA'nın bu üçlü kombinasyonu ÖNERİLMEZ (aşağıdaki önerilere bakın).

- Bazı "düşük tuzlu" ikameler yüksek K⁺ içeriğine sahiptir.
- Spironolakton ile tedavi edilen erkek hastalarda nadiren meme rahatsızlığı veya jinekomasti gelişebilir

(eplerenon'a geçiş düşünölmelidir).

HASTA TAVSİYESİ

Beklenen faydaları açıklayın (bkz. NEDEN?)

- Semptomları iyileştirmek, hastaneye yatışla sonuçlanan KY'nin kötüleşmesini önlemek ve sağkalımı artırmak için tedavi verilir.

- Semptomatik düzelme, tedaviye başladıktan birkaç hafta ila birkaç ay sonra ortaya çıkar.

- Bir doktor tarafından reçete edilmeyen (yani, reçetesiz satılan) NSAİD'lerden d ve

K⁺ içeriği yüksek tuz ikamelerinden kaçının.

- İshal/kusma meydana gelirse veya yoğun terlemeye yol açan ateşli enfeksiyon varsa, hastalar dehidratasyon riski konusunda bilgilendirilmelidir.ve elektrolit dengesizliği varsa hekim/hemşire ile iletişime geçmelidirler.

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = angiotensin-receptor blocker; CYP3A4 = cytochrome P450 3A4; eGFR = estimated glomerular filtration rate; EMPHASIS-HF = Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure (trial); HF = heart failure; HFrEF = heart failure with reduced ejection fraction; K+ = potasyum; MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonistler; NSAİİ = Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar; RALES = Randomized Aldactone Evaluation Study; WRF = worsening renal function (Kötüleşen renal fonksiyon). **a**= Bu tablodaki tavsiyeler, ilgili klinik araştırmalara (ilaçlar, titrasyon programları, hedef dozlar, hasta izleme, tedavi yararları ve bildirilen yan etkiler) ve klinik deneyime dayalı uzman görüşünü temsil eder. **b**= Ciddi hiperkalemiden kaçınmak için bu uyarılara ve dozlara uymak son derece önemlidir. **c**= Renin inhibitörleri KY'de önerilmez. **d**= Zorunlu olmadıkça NSAİD'lerden kaçının.

5.3.4 Anjiyotensin reseptör-neprilizin inhibitörü

PARADIGM-HF çalışmasında, bir ARNI olan sakubitril/valsartan'ın, SVEF ≤%40 olan (çalışma sırasında ≤ %35 olarak değiştirilen) ambulator KYdEF'si olan hastalarda KY'nin kötüleşmesi nedeniyle hastaneye yatışları, KV mortaliteyi ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmada enalapriliden üstün olduğu gösterilmiştir. Çalışmadaki hastalarda yüksek plazma NP konsantrasyonları, eGFR ≥30 mL/dak/1.73 m2 vardı ve alıştırma döneminde ('run-in period')enalapril ve ardından sakubitril/valsartan'ı tolere edebildiler ¹⁰⁵.

- Sakubitril/valsartan'ın ek yararları arasında semptomlarda ve yaşam kalitesinde düzelme, insülin tedavisi gerektiren diyabet insidansında ve eGFR'de düşüşün yanı sıra azalmış hiperkalemi oranı yer alır ^{126,127,128}.
- Ek olarak, sakubitril/valsartan kullanımı kulp- diüretiği gereksiniminde azalmaya imkan verebilir ¹²⁹.
- Enalapril ile karşılaştırıldığında sakubitril/valsartan ile tedavi edilen hastalarda semptomatik hipotansiyon daha yaygın olarak bildirilmiştir, ancak gelişen hipotansiyona rağmen bu hastalar sakubitril/valsartan tedavisinden de klinik yararlar elde etmişlerdir ^{128,130}.
- Bu nedenle, yukarıda ana hatları verilen optimal tedaviye rağmen semptomatik kalan, ayakta kalp yetersizliği olan hastalarda ACE-I veya ARB'nin sakubitril/valsartan ile değiştirilmesi önerilir ¹³⁰.
- Anjiyoödem riskini en aza indirmek için ACE-I tedavisinden sonra en az 36 saatlik bir arınma periyodu gereklidir.

İki çalışmada, bazıları daha önce ACE-I ile tedavi edilmemiş, hastanede yatan hastalarda ARNI kullanımını incelemiştir. Bu durumda başlatma güvenli görünmektedir ve enalapril ile karşılaştırıldığında sonraki KV ölüm veya kalp yetmezliği için hastaneye yatışlarını %42 azaltır ^{106,107,131}. Bu nedenle, ACE-I naif [kullanmayan] KY hastalarında sakubitril/valsartan tedavisine başlanması (de novo) düşünülebilir (öneri sınıfı IIb, kanıt düzeyi B). Sakubitril/valsartan tedavisine başlanan hastalarda yeterli kan basıncı (KB) ve eGFR ≥30 mL/dk/1.73 m2 olmalıdır. ARNI'nin nasıl kullanımına dair pratik rehberlik aşağıda [Ek Tablo 5'te](#) verilmiştir.

Ek-Tablo5. Ejeksiyon fraksiyonu azalmış kalp yetmezliği olan hastalarda

sakubitril/valsartan (anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü) kullanımına ilişkin

pratik kılavuz ^a

NİYE ?

- Semptomları düzeltmek, KY için hastaneye yatış riskini azaltmak ve sağkalımı artırmak için.

KİMDE VE NE ZAMAN?

İndikasyonlar:

1. ACE-I/ARB yerine KYdEF'li hastalar.
2. ACE-I/ARB yerine KYdEF'li hastalar.

Kontrindikasyonlar:

1. Anjiyoödem öyküsü.a
2. Bilinen bilateral renal arter stenozu.
3. Hamilelik/ hamilelik riski ve emzirme dönemi.
4. Bilinen alerjik reaksiyon/diğer olumsuz/ters reaksiyon (ilaca özgü).
5. eGFR <30 mL/dak/1.73 m2.
6. Hipotansiyon semptomları veya SKB <90 mmHg. (PARADIGM-HF'ye kayıtlı; randomizasyonda SKB >95 mmHg olan hastalar alındı).

Uyarılar/ Uzman tavsiyesi alın:

Anjiyoödem riskini en aza indirmek için ACE-I tedavisinden sonra en az 36 saatlik bir arınma periyodu gereklidir.

Önemli hiperkalemi (K^+ >5.0 mmol/L).

Dikkat edilmesi gereken ilaç etkileşimleri:

- K^+ takviyeleri/ K^+ koruyucu diüretikler, örn. amilorid ve triamteren (furosemid ile kombinasyon preparatlarına dikkat edin).
- MRA'lar.
- Renin inhibitörleri. ^C
- NSAİİ'ler ^d
- Trimethoprim/ trimethoprim-sulfamethoxazole.
- Yüksek K^+ içeriğine sahip "düşük tuzlu" ikameler.

DOZU NE?— (Ayrıca bkz. Kılavuzlar, Tablo 8)

Sac/Val: başlangıç dozu: 49/51 mg günde iki kez*, hedef doz: 97/103 mg günde iki kez.

Seçilmiş hastalarda*24/26 mg günde iki kez.

NEREDE?

- Toplumda stabil hastalarda, (NYHA sınıf IV/ şiddetli KY olan hastalar ve mevcut/ yakın zamanda şiddetlenmesi olanlar Uzman tavsiyesi için başvurmalıdır).
- Kötüleşen KY ile hastaneye yatırılan hastalarda—Stabilize ettiktenve konjesyonu giderdikten ve mümkünse 'evolemiyi' düzelttikten sonra (ama ideal olarak taburcu olmadan önce).
- *Diğer istisnalar—bkz. "Uyarılar/uzman tavsiyesi".*

NASIL KULLANILIR?

- Böbrek fonksiyonlarını ve elektrolitleri kontrol edin.
- Düşük bir dozla başlayın (bkz. Kılavuz İlkeler, Tablo 8).
- Bazı hastalarda azaltılmış bir başlangıç dozu (24/26 mg günde iki kez.), yani SKB 100-110 mmHg olanlarda, ACE-I/ARB 'naif' hastalarda, eGFR 30- 60 mL/dk/1.73 m² düşünülebilir.
- Tolerabiliteyi izleyerek toplumda en az 2 hafta aralıklarla dozu ikiye katlayın.
- Hedef dozu (yukarıya bakın) veya bunda başarısız olursa, tolere edilen en yüksek dozu hedefleyin.
- Başladıktan1- 2 hafta sonra ve son doz titrasyonundan 1-2 hafta sonra kan kimyasını (üre/ BUN, kreatinin, K+) tekrar kontrol edin.
- Uygun olduğunda diüretiği azaltmayı düşünün
- Bundan sonra 4 ayda bir kan kimyasını izleyin.
- Titrasyonu ne zaman durdurmalı, dozu azaltmalı, tedaviyi durdurmalı - bkz. SORUN ÇÖZME
- Bir ARNI'yi durdurmak çok nadiren gereklidir ve tedavi kesilirse klinik kötüleşme olasıdır.
- Uzman bir KY hemşiresi, hastanın eğitimi, takibi (şahsen veya telefonla), biyokimyasal izleme ve doz titrasyonu konularında yardımcı olabilir.

SORUN ÇÖZME

Asemptomatik düşük kan basıncı

- Genellikle tedavide herhangi bir değişiklik gerektirmez.

Semptomatik hipotansiyon:

- Baş dönmesi/sersemlik yaygındır ve genellikle zamanla düzelir; hastalara güvence verilmelidir.
- Diğer vazodilatörlere olan ihtiyacı yeniden değerlendirin ve mümkünse dozu azaltın/durdurun.
- Herhangi bir konjesyon belirtisi veya semptomu yoksa, diüretik dozunu azaltmayı düşünün.
- Bu önlemler sorunu çözmezse, uzman tavsiyesi alın.

Öksürük

- Çoğu sigaraya bağlı akciğer hastalığı olan Khastalarında öksürük yaygındır.
- Öksürük ayrıca yeni kötüleşen bir öksürük geliştiğinde dışlanması gereken bir pulmoner ödem belirtisidir.

- Zahmetli bir öksürük geliştiğinde (örneğin hastanın uyumasını engelleyen bir öksürük) ve bunun ARNI ve ACE-I'e bağlı olduğu kanıtlanabiliyorsa (yani, ilaçların kesilmesi ve yeniden verilmesinden sonra tekrarlar), ARB'nin değiştirilmesi önerilir.

Kötüleşen böbrek fonksiyonu ve jiperkalemi:

- ARNI'den sonra üre (BUN), kreatinin ve K⁺'da bir miktar artış beklenir; bir artış küçük ve asemptomatik ise, herhangi bir işlem yapılmasına gerek yoktur.
- eGFR'de <30 mL/dak/1.73 m²'ye kadar bir azalma kabul edilebilir.
- K⁺'de <5.5 mmol/L'ye kadar bir artış kabul edilebilir.
- Üre, kreatinin veya K⁺ aşırı yükselirse, eşzamanlı nefrotoksik ilaçları (örn. NSAID'ler d) ve diğer K⁺ takviyelerini veya K⁺ tutucu ajanları (triamteren, amilorid) bırakmayı , konjesyon belirtisi yoksa, diüretik dozunun azaltılmasını düşünün. Bu, özellikle bir SGLT2 inhibitörü kullanan hastalarda geçerlidir.
- Eşzamanlı ilaçların ayarlanmasına rağmen kreatinin veya K⁺'da yukarıda belirtilenlerden daha yüksek artışlar devam ederse, ARNI dozu yarıya indirilir ve kan kimyası 1-2 hafta içinde yeniden kontrol edildi; hala tatmin edici olmayan bir yanıt varsa, uzman tavsiyesi aranmalıdır.
- K_p >5.5 mmol/L'ye yükselirse veya eGFR <30 mL/dk/1.73 m²'ye düşerse, ARNI durdurulmalı ve uzman tavsiyesi aranmalıdır.
- K⁺ ve kreatinin plato olana kadar kan kimyası sık ve seri olarak izlenmelidir.

HASTA TAVSİYESİ

Beklenen faydaları açıkla:

- Semptomlar düzelir.
- Hastaneye yatışa yol açan KY'nin kötüleşmesi önlenir.
- Sağkalım artar (hem KV hem de tüm nedenlere bağlı mortalitede azalma).
- Semptomlar tedaviye başladıktan birkaç hafta ila birkaç ay sonra düzelir.
- Hastalara başlıca yan etkileri (yani baş dönmesi/semptomatik hipotansiyon, öksürük) bildirmelerini tavsiye edin (bkz. SORUN ÇÖZME).
- Hastalara, doktorlar tarafından önerilmeyen (yani, reçetesiz satılan) NSAID'lerden d ve K⁺ içeriği yüksek tuz ikamelerinden kaçınmaları için — tavsiyelerde bulunun (Bkz. SORUN ÇÖZME).

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = Anjiyotensin reseptör blokleri; ARNI = anjiyotensin-reseptör neprilizin inhibitör; ; BUN = blood urea nitrogen; KV = Kardiyovasküler; eGFR = estimated glomerular filtration rate; KYDEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; K⁺ = potasyum; MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NSAID = Nonsteroidal antiinflatuar ilaçlar; NYHA = New York Heart Association; PARADIGM-HF = Prospective Comparison of ARNI with ACE-I to Determine Impact

on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (trial); Sac/Val = sacubitril/valsartan; SKB = Sistolik kan basıncı; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2; WRF = worsening renal function (Kötüleşen renal fonksiyon). **a**= Bu tablodaki tavsiyeler, ilgili klinik araştırmalara (ilaçlar, titrasyon programları, hedef dozlar, hasta izleme, tedavi yararları ve bildirilen yan etkiler) ve klinik deneyime dayalı uzman görüşünü temsil eder. **b**= ACE-I ile anjiyoödem gelişen hastalarda ARB/ARNI'nin güvenliği belirsizdir. **c**= Renin inhibitörleri önerilmez. **d**= Zorunlu olmadıkça NSAID'lerden kaçının.

5.3.5 Sodyum-glikoz co-transporter (yardımcı-taşıyıcı) 2 inhibitörleri

DAPA-HF çalışması, ambulator KYdEF'li hastalarda optimal tıbbi tedaviye (OTT) eklenen dapagliflozinin (SGLT2 inhibitörü) plaseboya kıyasla uzun vadeli etkilerini araştırdı. Hastalar, OTT'ye rağmen NYHA sınıf II-IV ve SVEF ≤ 40 ise çalışmaya katıldı ¹⁰⁸. Hastaların ayrıca yüksek plazma NT-proBNP'sine ve eGFR ≥ 30 mL/dk/1.73 m²'ye sahip olmaları gerekiyordu ¹⁰⁸. Çalışma Dapagliflozin ile tedavi, birincil sonlanım noktasında %26'lık bir azalma ile sonuçlanmıştır; primer sonlanım noktası: toplanmış Kötüleşen KY(KY için hastaneye yatış veya KY için intravenöz tedavi i ile sonuçlanan acil ziyaret) veya KV ölümün bileşimi. Bu bileşenlerin her ikisi de anlamlı azaltıldı. Ayrıca, dapagliflozin semptomatik kalp yetersizliği olan hastalarda tüm nedenlere bağlı mortaliteyi düşürdü, KY semptomlarını hafifletti, fiziksel fonksiyonu ve yaşam kalitesini düzeltti.

- Dapagliflozinin başlamasından hemen sonra faydalar görüldü ve mutlak risk azalması büyüktü.
- Sağkalım yararları, diyabeti olan ve olmayan KYdEF'li hastalarda ve tüm HbA1c değerleri yelpazesinde aynı ölçüde görülmüştür ¹⁰⁸.

Daha sonra, EMPEROR-Reduced çalışması, empagliflozinin, OTT'ye rağmen NYHA sınıf II-IV semptomları olan ve SVEF'si ≤ 40 olan hastalarda KV ölüm veya KY ile hastaneye yatıştan oluşan birleşik birincil son noktayı %25 oranında azalttığını bulmuştur ¹⁰⁹. Bu çalışma, eGFR >20 mL/dk/1.73 m² olan hastaları ihtiva etmiştir ve ayrıca empagliflozin alan bireylerde eGFR'deki düşüşte de azalma olmuştur. Ayrıca yaşam kalitesinde bir düzelme ile ilişkilendirildi ¹³³. EMPEROR-Reduced çalışmasında KV mortalitede anlamlı bir azalma olmamasına rağmen, DAPA-HF ve EMPEROR-Reduced çalışmalarının yakın tarihli bir meta-analizi KV mortalitede heterojenlik bulunmadı ^{109,134}.

- Bundan dolayı diyabet durumundan bağımsız olarak KYdEF'si olan hastalarda ACE-I/ARNI, bir beta- bloker ve bir MRA ile OTT'ye ek olarak dapagliflozin veya empagliflozin önerilir.
- SGLT2 inhibitörlerinin diüretik/natriüretik özellikleri, konjesyonu azaltmada ek faydalar sunabilir ve loop diüretik gereksiniminde azalmaya izin verebilir ¹³⁵.

Kombine SGLT-1 ve 2 inhibitörü sotagliflozin, KY ile hastaneye yatırılan diyabetli hastalarda incelenmiştir. İlaç, KV ölümünü ve KY için hastaneye yatışı azalttı.

- SGLT2 inhibitörleri ile tedavi, tekrarlayan genital mantar enfeksiyonları riskini artırabilir ¹³⁶.
- Başlamadan sonra eGFR'de küçük bir azalma beklenir ve geri dönüşümlüdür ve ilacın erken kesilmesine yol açmamalıdır.

SGLT2 inhibitörleri dapagliflozin ve empagliflozinin nasıl kullanılacağına dair pratik kılavuz aşağıda [Ek Tablo 6'da](#) verilmiştir.

Ek-Tablo 6. Düşük ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetersizliği olan hastalarda sodyum-glukoz yardımcı taşıyıcı 2 (SGLT2) inhibitörleri dapagliflozin ve empagliflozinin kullanımına ilişkin pratik kılavuz ^a

NİÇİN

- o Yaşam kalitesini iyileştirmek, KY'nin hastaneye yatış riskini azaltmak ve sağkalımı artırmak.

KİME VE NE ZAMAN?

İndikasyonlar

1. KYdEF'li hastalar (eşlik eden diyabetes mellitustan bağımsız olarak).

Kontrindikasyonlar.

1. Bilinen alerjik reaksiyon/diğer olumsuz/ters reaksiyon (ilaca özgü).
2. Hamilelik/hamilelik riski ve emzirme dönemi.
3. eGFR <20 mL/dk/1.73 m².^{*}
4. Hipotansiyon belirtileri veya SKB <95 mmHg.

^{*} DAPA-CKD (dapagliflozin) çalışmasında kayıtlı hastalareGFR >25 mL/dk/1.73 m².

Uyarılar /uzman tavsiyesi alın:

1. Tip 1 diabetes mellitus mutlak bir kontrendikasyon değildir, ancak bu tedaviye başlarken bireysel ketoasidoz riski dikkate alınmalıdır.
2. Glikozüri (dapagliflozin etkisinin bir sonucu olarak) genito-üriner mantar enfeksiyonlarına yakınlık oluşturabilir.

3. Dikkat edilmesi gereken ilaç etkileşimleri:

İnsülin, sülfonilüre türevleri ve hipoglisemiye yakınlık oluşturan diğer antidiyabetik ilaçlar.

4. Tiyazidler ve kulp- diüretikleri Aşırı diürez, dehidratasyon, semptomatik hipotansiyon ve prerenal böbrek yetmezliğine zemin hazırlar.

DOZ NE ?—(Bkz. Kılavuz İlkeler, Tablo 8)

- Dapagliflozin: Başlangıç (ve hedef) doz 10 mg günde 1 kez..
- Empagliflozin: Başlangıç (ve hedef) doz 10 mg. Günde 1 kez

NEREDE?

- o Toplumda veya hastanede.

NASIL KULLANILIR?

- Tedaviye başlarken böbrek fonksiyonunu kontrol edin ve düzenli olarak izleyin.
- eGFR'nin başlatıldıktan sonra hafifçe düştüğü bilinmektedir, ancak SGLT2 inhibitörlerireno-koruyucudur.
- Özellikle bir hasta diyabetik olduğunda, glisemiye düzenli olarak izleyin.

Diğer diyabetik ilaçların modifikasyonunu düşünün.

- Ketoasidoza yatkınlık yaratan risk faktörlerini belirleyin ve mümkünse ortadan kaldırın.
- Özellikle hasta diüretik alıyorsa, yaşlı ve/veya zayıfsa (frail) sıvı dengesini düzenli olarak izleyin.

Diüretik tedavisi ve sıvı ayarlamasını düşünün.

- Uzman bir KY hemşiresi, hastanın eğitimi, takibi (şahsen veya telefonla) ve biyokimyasal izleme konularında yardımcı olabilir.

SORUN ÇÖZME

Genito-üriner enfeksiyon:

- Hastalar genitoüriner mantar enfeksiyonlarının semptom ve bulguları bağlamında izlenmelidir.

Hipoglisemi:

Diğer diyabetik ilaçlar (özellikle insülin ve/veya sülfonilüre türevleri) hipoglisemiye zemin hazırlayabilir; bu durumda diyabetik tedavi stratejisinin değiştirilmesi gerekir.

Dehidratasyon, Hipotansiyon ve Prerenal böbrek yetersizliği:

- SGLT2 inhibitörleri, özellikle Sac/Val ve diüretik tedavisinin eşlik ettiği durumlarda diürezi yoğunlaştırabilir.
- Sıvı dengesi izlenmelidir. Dehidratasyon, semptomatik hipotansiyon ve prerenal böbrek yetmezliğini önlemek için sıvı alımı ile birlikte diüretik dozları dengelenmelidir. Yaşlı ve zayıf (Frail) hastalar bu komplikasyonları geliştirme açısından özellikle risk altındadır.

HASTA TAVSİYESİ:

○ Beklenen faydaları açıklayın (bkz. NEDEN?).

- Yaşam kalitesini düzeltmek, hastaneye yatışla sonuçlanan KY'nin kötüleşmesini önlemek ve sağkalımı artırmak

(KV ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmak için) için tedavi verilir.

- Yaşam kalitesinde düzelme, tedaviye başladıktan birkaç hafta ila birkaç ay sonra ortaya çıkar.
- SGLT2 inhibitörlerinin etkisi nedeniyle, idrar tahlilinde glikozüri beklenen bir bulgudur.

Hastalar dehidratasyon, hipotansiyon, hipoglisemi, ketoasidoz ve

fungal genitoüriner enfeksiyon riskleri konusunda bilgilendirilmeli ve bu durumlarda doktor/hemşire ile iletişime geçmelidir.

Kısaltmalar: KV = Kardiyovasküler ; DAPA-CKD = Dapagliflozin and Prevention of Adverse outcomes in Chronic Kidney Disease (trial); eGFR = estimated glomerular filtration rate; KYdEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; Sac/Val = sacubitril/valsartan; SKB = Sistolik kan basıncı ;bSGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.b**a**= Bu tablodaki öneriler, ilgili klinik araştırmalara (ilaçlar, titrasyon programları,

hedef dozlar, hasta izleme, tedavi yararları ve bildirilen yan etkiler) ve klinik deneyime dayalı uzman görüşünü temsil eder.

5.4 Ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetersizliği olan seçilmiş hastalarda önerilen veya düşünülmesi gereken diğer ilaçlar

Düşük ejeksiyon fraksiyonu (SVEF ≤ %40) ile NYHA sınıf II-IV seçilmiş kalp yetersizliği hastalarında indike olan diğer farmakolojik tedaviler

Kalp- diüretikleri

- KY semptomlarını hafifletmek, egzersiz kapasitesini düzeltmek ve KY için hastaneye yatışları azaltmak için konjesyonun bulgu ve/veya semptomları olan KY hastalarında diüretikler önerilir.¹³⁷ (I^a C^b).

ARB

- ACE-I veya ARNI'yi tolere edemeyen semptomatik hastalarda KY için hastaneye yatış ve KV ölüm riskini azaltmak için bir ARB^c önerilir (hastalara ayrıca bir beta- bloker ve bir MRA verilmelidir).¹³⁸ (I B).

If kanal inhibitörü

- Kanıta- dayalı bir beta bloker dozu (veya bunun altında maksimum tolere edilen doz), ACE-I/(veya ARNI) ve bir MRA'ya rağmen , SVEF ≤%35, SR'de ve dinlenimde kalp hızı ≥70/dk olan semptomatik hastalarda KY hastaneye yatış ve KV ölüm riskini azaltmak için ivabradin düşünülmelidir..¹³⁹ (IIa B).
- SVEF ≤%35, Sinüs ritminde ve dinlenimde kalp hızı ≥70 /dk olan, bir beta-blokeri tolere edemeyen veya kontrendikasyonları olan semptomatik hastalarda, KY'nin hastaneye yatış ve KV ölüm riskini azaltmak için ivabradin düşünülmelidir. Hastalar ayrıca bir ACE-I (veya ARNI) ve bir MRA. Almalıdır¹⁴⁰. (IIa C).

Çözünür guanilat siklaz reseptör uyarıcısı

- ACE-I (veya ARNI), bir beta- bloker ve bir MRA ile tedaviye rağmen KY kötüleşen NYHA sınıf II-IV hastalarında, KV mortalite veya KY hastaneye yatış riskini azaltmak için vericiguat düşünülebilir.¹⁴¹. (IIb B).

Hidralazin İsosorbid dinitrat

- Hidralazin ve izosorbid dinitrat, ACE-I (veya ARNI), bir beta- bloker ve bir MRA ile tedaviye rağmen NYHA sınıf III- IV'te SVEF $\leq$ %35 olan veya dilate sol ventrikül ile birlikte SVEF $<$ %45 olan siyahi hastalarda KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için düşünülmelidir¹⁴² (IIa B).
- Hidralazin ve izosorbid dinitrat, semptomatik KYdEF'li ve ACE-I, ARB veya ARNI'den herhangi birini tolere edemeyen (veya kontrendikedir) hastalarda ölüm riskini azaltmak için düşünülebilir.¹⁴³.(IIb B).

Digoksin

- Bir ACE-I (veya ARNI), bir beta bloker ve bir MRA ile tedaviye rağmen sinüs ritminde semptomatik HFrEF'si olan hastalarda, hastaneye yatış riskini azaltmak için (hem tüm nedenlere bağlı hem de KY hastaneye yatışları) digoksin düşünülebilir ¹⁴⁴.(IIb B)

a=Tavsiyenin sınıfı. **b**=Kanıt düzeyi. **c**=KYdEF'de kanıt bulunan ARB'ler kandesartan, losartan ve valsartandır.

5.4.1 Diüretikler

KYdEF'li hastalarda konjesyonun semptom ve/veya bulgularını azaltmak için kulp-diüretikleri önerilir. Diüretiklerle ilgili kanıtların kalitesi düşüktür ve bunların morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri RKÇ'lerde incelenmemiştir. Bununla birlikte, KYdEF için ana hastalık değiştirici (modifiye edici) tedavi çalışmalarının , arka planda yüksek kulp- diüretik tedavisi kullanımıyla yürütüldüğü de unutulmamalıdır. Bir meta-analiz, KYdEF'li hastalarda, kulp- ve tiyazid diüretiklerinin, plaseboya kıyasla ölüm ve KY'nin kötüleşme riskini azalttığı ve aktif bir kontrol ile karşılaştırıldığında, diüretiklerin egzersiz kapasitesini düzelttiği göstermiştir ¹³⁷.

- Kulp- diüretikleri, sinerjik olarak hareket etmelerine (ardışık nefron-blokajı) rağmen, Tiyazidlerden daha yoğun ve daha kısa diürez meydana getirirler ve kombinasyon diüretik direncini tedavi etmek için kullanılabilirler. Ancak, yan etkileri daha olasıdır, ve kombinasyonlar yalnızca dikkatli kullanılmalıdır.
- ARNI, MRA'lar ve SGLT2 inhibitörleri de diüretik özelliklere sahip olabilir ^{129, 145}.
- Diüretik tedavisinin amacı, en düşük diüretik dozu ile övolemiyi sağlamak ve sürdürmektir. Bazı övolemik/hipovolemik hastalarda diüretik ilaç kullanımı azaltılabilir veya kesilebilir.
- Hastalar, konjesyonun bulgu/semptomlarının izlenmesi ve günlük ağırlık ölçümlerine dayalı olarak diüretik dozlarını kendi- kendilerine ayarlamaları konusunda eğitilmelidir ¹⁴⁶.

Diüretiklerin nasıl kullanılacağına dair pratik rehberlik aşağıda **Ek Tablo 7'de** verilmiştir.

Ek-Tablo7. Kalp yetmezliği olan hastalarda diüretik kullanımına ilişkin pratik rehber

NİÇİN:

- Konjesyonun semptom ve bulguları ile nefes darlığı ve ödem.

KİME NE ZAMAN?

İndikasyonlar:

1. Potansiyel olarak, SVEF'den bağımsız olarak, semptom ve konjesyon bulguları olan tüm hastalar.
2. Kullanıldığında, KYdEF'li hastalarda her zaman bir ACE-I (veya bir ARB), bir beta bloker ve bir MRA ile kombinasyon halinde kullanılmalıdır (bu ilaçlardan herhangi biri tolere edilmediği/kontrendike olmadığı sürece), konjesyon belirtileri giderilene kadar her zaman kullanılmalıdır.
3. Tiyazid diüretikleri, korunmuş böbrek fonksiyonu ve hafif konjesyon semptomları olan hastalarda kullanılabilir. Bununla birlikte, KY semptomlarının ciddiyeti ve sürekli olarak bozulan böbrek fonksiyonu nedeniyle hastaların çoğu kulp diüretiklere (veya tiyazid diüretiği ve MRA ile birlikte) ihtiyaç duyar.

Kontrindikasyonlar:

1. Hastanın hiçbir zaman konjesyon semptomu veya belirtisi olmaması durumunda endike değildir.
2. Bilinen alerjik reaksiyon/ diğer olumsuz /tesreaksiyon (ilaca özgü).

Uyarılar/uzman tavsiyesi alın:

1. Belirgin hipokalemi ($K^+ \leq 3.5$ mmol/L)—diüretik ile daha da kötüleşebilir.
2. Belirgin renal disfonksiyon [kreatinin >221 nmol/L (>2.5 mg/dL) veya eGFR <30 mL/dk/1.73 m²] - diüretik ile kötüleşebilir veya hasta diüretiğe (özellikle tiyazid diüretik) yanıt vermeyebilir.
3. Semptomatik veya şiddetli asemptomatik hipotansiyon (SBP <90 mmHg) - diüretik kaynaklı hipovolemi ile daha da kötüleşebilir.

Dikkat edilmesi gereken ilaç etkileşimleri:

- ACE-I, ARB veya renin inhibitörü ile kombinasyon ^a —hipotansiyon riski (genellikle sorun değildir).
- Diğer diüretiklerle kombinasyon (örn. kulp + tiyazid) - hipovolemi, hipotansiyon, hipokalemi ve böbrek yetmezliği riski ^b.
- NSAİ'ler ^c—diüretiğin etkisini azaltabilir.

HANGİ DİÜRETİK VE NE GÜNLÜK DOZU?

Kulp-diüretikleri:

Furosemide: Balançık dozu: 2- 40 mg, olağan doz : 40- 240 mg.

Bumetanide: Başlangıç dozu: 0.5- 1 mg, olağan doz :1-5 mg.

Torsemide: Başlangıç dozu: 5- 10 mg, olağan doz :10- 20 mg.

Tiyazidler/tiyazid benzeri diüretikler:

Bendroflumethiazide: Başlangıç dozu: 2.5 mg, olağan doz: 2.5- 10 mg.

Hydrochlorothiazide: Başlangıç dozu: 25 mg, olağan doz: 12.5- 100 mg.

Metolazone: Başlangıç dozu : 2.5 mg, olağan doz : 2.5- 10 mg. haftalık, günlük ve ihtiyaç olduğu kadar olabilir.

Tiyazid olmayan sülfonamid:

İndapamid: Başlangıç dozu : 2.5 mg, olağan doz : 2.5 5 mg.

NEREDE?

Çoğu hasta için toplumda.

NASIL KULLANILIR?

- Özellikle lokulp ve tiyazid diüretikleri kombinasyonu kullananlarda böbrek fonksiyonlarını ve elektrolitleri kontrol edin.
- Düşük bir dozla başlayın, ancak bir hastanın vücut ağırlığında eşzamanlı olarak günde 0.75-1.0 kg azalma ile pozitif diürez elde etmesi için etkili bir dozu hedefleyin.
- Dozu, semptomlara ve/veya konjesyon belirtilerine, kan basıncına ve böbrek fonksiyonuna göre ayarlayın. Övolemii (hastanın "kuru ağırlığını") sürdürmek için gerekli olan minimum dozu kullanın (yani hastayı semptom ve konjesyon belirtilerinden uzak tutan).
- Hastanın volüm durumuna göre dozun artırılması veya azaltılması gerekebilir (aşırı diürezin ödemden daha tehlikeli olduğunu unutmayın).
- Başladıktan 1-2 hafta sonra ve dozdaki herhangi bir artıştan (üre/BUN, kreatinin, K+) sonra kan kimyasını tekrar kontrol edin.
- Titrasyonu ne zaman durdurmalı, dozu azaltmalı, tedaviyi durdurmalı - bkz. SORUN ÇÖZME.
- Hastalar, ihtiyaca göre (semptomlar, belirtiler ve kilo değişikliklerine göre) kendi diüretik dozlarını değiştirmeleri konusunda eğitilebilir.
- Uzman KY hemşiresi, hastanın eğitimi, takibi (yüz yüze veya telefonla), biyokimyasal izleme ve doz ayarlaması konularında yardımcı olabilir.(doz ayarlaması konusunda eğitim almış hasta dahil).

SORUN ÇÖZME

Asemptomatik düşük kan basıncı:

- Herhangi bir semptom veya konjesyon belirtisi yoksa doz azaltılabilir.

Semptomatik hipotansiyon:

- Baş dönmesi/ göz kararmasına neden olmak - herhangi bir semptom veya konjesyontı bulgusu yoksa dozu azaltın.
- Nitratlara, kalsiyum kanal blokerlerine ^d ve diğer vazodilatörlere olan ihtiyacı yeniden düşünün. Bu önlemler sorunu çözmezse, uzman tavsiyesi alın.

Hipokalemi/Hipomagnezemi:

- ACE-I/ARB dozunu artırın. MRA, KE+ takviyeleri;magnezyum takviyeleri ekleyin.

Hiponatremi <125 mmol/L:

• Volum boşalması:

- Mümkünse tiyazidi durdurun veya kulp- diüretiğine geçin. Mümkünse kulp- diüretiklerini n dozunu azaltın/ durdurun.

• Aşırı volüm yüklenmesi:

- Sıvı kısıtlaması.
- Kulp- diüretiği dozunu artırmayı düşün.AVP antagonisti düşünün (örneğin, varsa tolvaptan). - Ultrafiltrasyon düşün,ve İV. İnotropik destek.

Hiperürisemi / Gut:

- Allopurinol profilaksisini düşünün (akut alevlenme sırasında başlatılmaz).
- Semptomatik gut için ağrıyı gidermek için kolşisin kullanın. NSAİ'lerden kaçının.

Hipovolemi/ dehidratasyon:

- Hacim durumunu değerlendirin; Diüretik dozunun azaltılmasını düşünün.
- Yetersiz diüretik yanıtı/diüretik direnci: Tedaviye bağlılığı ve sıvı/tuz alımını kontrol edin. Diüretiğin dozunu artır. Furosemidden bumetanide veya torasemide geçmeyi düşünün. B MRA ekleyin/ MRA dozunu artırın. Kulp- diüretiği ve tiyazid/metolazonu birleştirin ^b.
- Kulp- diüretiği günde iki kez (veya daha fazla) veya aç karnına uygulayın. Kısa süreli i.v. Kulp- diüretik infüzyonu. Ultrafiltrasyon düşün.

Böbreke bozulma / yetersizliği (artan kreatinin/BUN-üre):

- Hipovolemi ve dehidratasyonu kontrol et. Diğer nefrotoksik ajanların kullanımını hariç tutun, örn. NSAİD'ler, trimetoprim. MRA'yı durdurun. Eşzamanlı loop ve tiyazid diüretiği kullanıyorsanız, tiyazid diüretiğini durdurun. ACE-I/ARB dozunu azaltmayı düşünün.
- Hemofiltrasyon/diyaliz düşünün.

HASTA TAVSİYESİ

Beklenen faydaları açıklayın:

- Nefes darlığı ve ödemi giderir.
- Semptomlar hızla düzelir- genellikle tedaviye başladıktan sonraki günler içinde.

- Hastalara başlıca yan etkileri bildirmelerini tavsiye edin [örn. susuzluk (hiponatremiye neden olabilecek aşırı hipotonik sıvı tüketiminden kaçının) ve baş dönmesi/semptomatik hipotansiyon]— bkz. SORUN ÇÖZME.
- Hastalara doktor tarafından reçete edilmeyen (yani reçetesiz satın alınan) NSAID'lerden ^c kaçınmalarını tavsiye edin - diüretik direncine ve böbrek yetmezliğine neden olabilir.
- Hasta semptomlara, belirtilere ve kilodaki değişikliklere (düzenli tartılıyorsa) göre dozu ayarlaması konusunda eğitilebilir.
- Sıvı kaybı varsa (örn. ishal/kusma, aşırı terleme nedeniyle) dozun azaltılması gerekebilir.

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = Anjiyotensin reseptör blokerleria; AVP = arginin vazopressin; BUN = blood urea nitrogen; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; eGFR = estimated glomerular filtration rate; KYdEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ; i.v. = intravenöz; K⁺ = potassium; MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NSAIİ = Non-steroidal antiinflatuar ilaç; SKB = Sistolik kan basıncı. **a**= KY'de Renin inhibitörleri tavsiye edilmez . **b**= Genellikle sadece kısa bir süre için gereklidir—kan kimyasının dikkatli bir şekilde izlenmesi esastır. **c**= Zorunlu olmadıkça NSAIİ'lerden kaçının. **d**= KYdEF'li hastalarda kalsiyum kanal blokerleri kesinlikle gerekli olmadıkça kesilmelidir ve diltiazem ve verapamil, KYdEF'li hastalarda negatif inotropik etkileri nedeniyle potansiyel olarak zararlıdır.

5.4.2 Anjiyotensin II tip I reseptör blokerler

KYdEF tedavisinde ARB'lerin yeri son birkaç yılda değişmiştir.

- o Artık ciddi yan etkileri nedeniyle ACE-I veya ARNI'yi tolere edemeyen hastalar için tavsiye edilmektedir.

CHARM-Alternative çalışmasında Candesartan, önceki intoleransı nedeniyle ACE-I almayan hastalarda KV ölümleri ve KY hastaneye yatışlarını azalttı ¹³⁸. Valsartan, ACE-I dahil olağan tedaviye ek olarak, *Val-HeFT* çalışmasında KY ile hastaneye yatışları azalttı ¹⁴⁷. Bununla birlikte, hiçbir ARB, hiçbir çalışmada tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmamıştır.

5.4.3 If kanal inhibitörü

İvabradin sinüs düğümündeki **If** kanalını inhibe ederek kalp hızını yavaşlatır ve bu nedenle sadece sinüs ritmindeki (SR) hastalarında etkilidir.

- o İvabradin, LVEF≤%35 olan semptomatik KYdEF'li hastalarda, son 12 ayda KY hastaneye yatışı olan, SR'de ve kalp hızı ≥70/dk olan hastalarda ACE-I (veya ARB), b beta- bloker ve MRA dahil olmak üzere kanıt- dayalı tedavi görenlerde KV mortalite ve KY'nin hastaneye yatış birleşik sonlanım noktasını azaltmıştır ^{139, 140}.

Bu tavsiye *SHIFT* çalışmasında kullanılan ≥70/dk kalp hızına dayanmaktadır. Bununla birlikte, Avrupa İlaç Ajansı (EMA [European Medicines Agency]), ivabradinin Avrupa'da LVEF ≤%35 olan KY hastalarında ve dinlenim kalp hızı ≥75 /dk olan SR'de Avrupa'da kullanımını onayladı, çünkü bu grupta ivabradin, geriye dönük bir alt grup analizine dayalı olarak bir sağkalım avantajı sağladı ¹⁴⁸.

- o İvabradin düşünülmeden önce beta bloker tedavisini başlatmak vekılavuzların tavsiye ettiği/maksimal tolere edilen dozlara artırılarak yükseltmek için her türlü çaba gösterilmelidir.

İvabradinin nasıl kullanılacağına dair pratik rehberlikaşağıda **Ek Tablo 8'de** verilmiştir.

Ek-Tablo 8. EF'si azalmış KY hastalarında ivabradin kullanımına ilişkin pratik kılavuz ^a.

NİÇİN?

- Kalp yetersizliği için hastane yatış ve KV ölüm riskini azaltmak.

KİME ve NE ZAMAN

İndikasyon:

1. Stabil semptomatik KY (NYHA sınıf II IV) ve EF <35 Sinüs ritminde ve kılavuzda önerilen tedaviye rağmen (özellikle kanıta- dayalı bir beta bloker dozu).dinlenimde kalp hızı ≥ 70 /dk olan hastalar.

Kontrindikasyonlar:

1. Anstabil kardiyovasküler durumlar (AKS, inme/TIA, şiddetli hipotansiyon).
2. Atrial Fibrilasyon.
3. Şiddetli karaciğer fonksiyon bozukluğu veya böbrek fonksiyon bozukluğu (kreatinin klerensi <15 mL/dk için güvenlikli veya farmakokinetiği hakkında kanıt yok).
4. Hamilelik veya emzirme.
5. Bilinen alerjik reaksiyon/diğer a olumsuz (ters) reaksiyon (ilaca özgü).

Uyarılar/uzman tavsiyesi alın:

1. Ağır (NYHA IV) KY hastaları.
2. KY'nin mevcut veya yakın zamanda (<4 hafta) şiddetlenmesi (örn. KY'nin kötüleşmesi ile hastaneye yatış).
3. Tedavi sırasında istirahat kalp hızı <50 /dk.
4. Orta derecede karaciğer fonksiyon bozukluğu.
5. Retinitis pigmentosa dahil olmak üzere kronik retina hastalıkları.
6. *6 İlaç etkileşimleri:*
 - Dikkat edilmesi gereken (potansiyel bradikardi riski ve bradikardi sonucu uzun QT indüksiyonu nedeniyle):

- Verapamil, diltiazem (her ikisi de kesilmeli/ KYdEF'de kullanılmamalıdır).
- Digoksin.
- Amiodaron.
- Güçlü izoenzim CYP3A4 inhibitörleri olan ilaçlara dikkat etmek için:
- Antifungal azoller (ketokonazol, itrakonazol gibi).
- Makrolid antibiyotikler (klaritromisin, eritromisin gibi).
- HIV proteaz inhibitörleri (nelfinavir, ritonavir).
- Nefazodone

DOZU NE? — bkz. Kılavuzlar Tablo 8

- İvabradin: başlangıç dozu günde iki kez 5 mg, hedef doz günde iki kez 7.5 mg.

NEREDE?

- o Toplumda NYHA sınıf II- III stabil hastalarda .
- o NYHA sınıf IV'teki veya yakın zamanda KY alevlenmesi olan hastalar uzman tavsiyesi için sevk edilmelidir.

Diğer istisnalar— (Bkz. "Uyarılar/uzman tavsiyesi").

NASIL KULLANILIR?

- Düşük bir dozla (5 mg günde iki kez) başlayın (*Bkz. Kılavuz Tavsiyeler, Tablo 8*).
- 75 yaşın üzerindeki hastalarda günde iki kez 2.5 mg'lık daha düşük bir başlangıç dozu kullanılabilir. Günlük doz hastanın dinlenme kalp atış hızına bağlı olarak günde iki kez 7,5 mg'a yükseltilebilir, günde iki kez 2,5 mg'a düşürülebilir. veya durdurulur.
- Dozu 2 haftalık aralıklarla olduğundan daha sık olmamak üzere ikiye katlayın (bazı hastalarda daha yavaş titrasyon gerekebilir). Hedef dozu (yukarıya bakın) veya bu olmazsa, dinlenme kalp atış hızına dayalı olarak tolere edilen en yüksek dozu hedefleyin. Dinlenim kalp hızı 50 ile 60 atım/dk arasındaysa, mevcut doz korunmalıdır.
- Kalp hızını, kan basıncını ve klinik durumu izleyin. Titrasyonu ne zaman durdurmalı, dozu azaltmalı, tedaviyi durdurmalı —(*Bkz. SORUN ÇÖZME*).
- Uzman bir KY hemşiresi, hastanın eğitimi, istirahat kalp atış hızının izlenmesi, takip (şahsen veya telefonla) ve doz artırımı nda yardımcı olabilir.

SORUN ÇÖZME:

- İstirahat halindeki kalp hızı sürekli olarak 50 /dk'nin altına düşerse veya bradikardi semptomları ortaya çıkarsa: tedavi azaltılmalı veya durdurulmalıdır:
- Kalp hızını yavaşlatan diğer ilaçlara veya İvabradinin karaciğer metabolizmasına müdahale eden ilaçlara olan ihtiyacı gözden geçirin.
- EKG'yi sinüs bradikardisi dışındaki ritim bozukluklarını dışlayacak şekilde ayarlayın.
- Bradiaritmilerin ikincil nedenlerini (örn. tiroid disfonksiyonu) taramayı düşünün.
- İvabradin tedavisi sırasında bir hastada kalıcı/sürekli AF gelişirse, ilaç kesilmelidir.
- Görme fenomenleri genellikle geçicidir ve ivabradin tedavisinin ilk birkaç ayında kaybolur ve ciddi retina disfonksiyonu ile ilişkili değildir. Ancak bunlar hastada rahatsızlık yaratırsa İvabradinin kesilmesi düşünülmelidir.
- Laktoz veya galaktoz intoleransı durumunda (ivabradin tabletinin bileşeni), semptomlar ortaya çıkarsa ilacın kesilmesi gerekebilir.

HASTAYA TAVSİYELER:

Beklenen faydaları açıklayın (Bkz. NEDEN?):

- Tedavi, hastaneye yatışla sonuçlanan KY'nin kötüleşmesini önlemek ve KV ölüm riskini azaltmak için verilir.. Potansiyel bir bradikardiyi saptamak için, hastalar düzenli olarak nabzını ölçmeye ve kaydetmeye teşvik edilmelidir.
- Hastaya yan etkileri hekime veya KY hemşiresine bildirmesini tavsiye edin. Semptomatik bradikardiye bağlı yan etkiler: nefes darlığı, yorgunluk, senkop, baş dönmesi; diğer yan etkiler: parlak görsel fenomenler.

AKS = Akut koroner sendrom; AF = atriyal fibrilasyon; CV = Kardiyovasküler; CYP3A4 = sitokrom P450 3A4;

EF = Ejeksiyon fraksiyonu; KYdEFHFrEF =Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; HIV = human immunodeficiency virus; NYHA = New York Heart Association; QT = QT intervali; SR = sinus ritmi; TIA = transiyent iskemik atak. **a**= Bu tablodaki öneriler, ilgili klinik araştırmalara (ilaçlar, titrasyon programları, hedef dozlar, hasta izleme, tedavi yararları ve bildirilen yan etkiler) ve klinik deneyime dayalı uzman görüşünü temsil eder.

5.4.4 Hidralazin ve izosorbid dinitrat kombinasyonu

KYdEF'li tüm hastalarda bu sabit doz kombinasyon tedavisinin kullanılmasını öneren net bir kanıt yoktur. Kendi- kendini siyah olarak tanımlayan hastalarda yürütülen küçük bir randomize-kontrollü çalışma (RKÇ), hidralazin ve izosorbid dinitrat kombinasyonunun geleneksel tedaviye (ACE-I, beta bloker ve MRA) eklenmesinin, KYdEF ve . sınıf III-IV NYHA'lı hastalarda mortaliteyi ve KY hastaneye yatışlarını azalttığını göstermiştir ¹⁴². Bu sonuçların diğer ırk veya etnik kökene sahip hastalara çevrilmesi zordur.

- Ek olarak, ACE-I, ARNI veya ARB'den herhangi birini tolere edemeyen (veya kontrendike iseler) KYdEF'li semptomatik hastalarda mortaliteyi azaltmak için hidralazin ve izosorbid dinitrat kombinasyonu düşünülebilir. Bu tavsiye Digoksin ve diüretik ile tedavi edilen semptomatik KYdEF'li sadece erkek hastaların katıldığı – ‘ the Veterans Administration Cooperative Study’ çalışması sonuçlarına dayanmaktadır ¹⁴³.

5.4.5 Digoksin

Digoksin, Sinüs ritminde KYdEF'li hastalarda hastaneye yatış riskini azaltmak için düşünülebilir, ancak rutin olarak beta- blokerlerle tedavi edilenler üzerindeki etkisi test edilmemiştir ¹⁴⁴. DIG çalışmasında, digoksinin mortalite üzerindeki genel etkisi nötrdü.

YdEF ve AF'si olan hastalarda digoksinin etkileri RKÇ'lerde incelenmemiştir. Bazı çalışmalar, digoksin alan AF'li hastalarda olay riskinin potansiyel olarak daha yüksek olduğunu öne sürerken ^{149,150}, başka bir meta-analiz, RKÇ olmayanlara dayanarak, çoğunda KYdEF bulunan KY ve d AF hastalarında digoksinin mortalite üzerinde zararlı bir etkisinin olmadığı sonucuna varmıştır ¹⁵¹.

- Bu nedenle, semptomatik KY ve AF'si olan hastalarda digoksin, diğer tedavi seçeneklerinin uygulanamadığı durumlarda, KYFDEF ve hızlı ventriküler hızlı AF'si olan hastaların tedavisinde yararlı olabilir ^{152- 155}.
- Digoksinin dar bir tedavi edici penceresi vardır; bu nedenle serum digoksin konsantrasyonu <1.2 ng/mL olacak şekilde seviyelerde kontrol edilmelidir ^{156, 157}.
- Digoksin kadınlarda, yaşlılarda, ‘frail’ (- kırılğan zayıf, güçsüz) hipokalemik ve yetersiz beslenen kişilerde kullanırken de dikkatli olunmalıdır.

Böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda digitoksin düşünülebilir. KY ve SR'de Digitoksin kullanımı şu anda araştırılmaktadır (The DIGIT-HF trial. Eur J Heart Fail 2019;21:676- 684) ¹⁵⁸.

5.4.6 Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinde yapılan çalışmalardan yakın zamanda bildirilen ilerlemeler

Çözünür guanilat siklaz reseptör uyarıcısı

VICTORIA çalışmasında oral çözünür guanilat siklaz reseptör stimülatörü Vericiguat'ın EF'si düşük ve yakın zamanda dekompanse olan KKY hastalarında etkinlik ve güvenilirliği değerlendirildi ¹⁴¹. KV nedenlere bağlı ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış birincil sonlanım noktası insidansı, vericiguat alanlar arasında plasebo alanlara göre daha düşüktü. Tüm nedenlere bağlı veya KV mortalitede azalma olmadı.

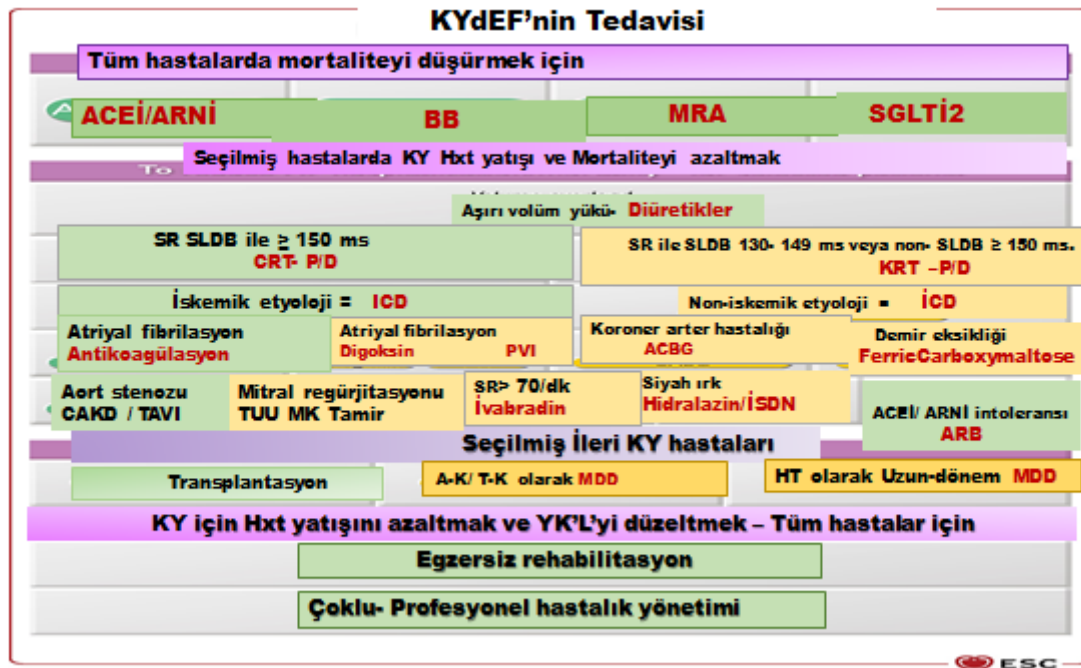
- Bu nedenle, KYdEF için standart tedaviye ek olarak, KY için KV mortalite ve hastaneye yatış riskini azaltmak için vericiguat düşünülebilir.

Kardiyak miyozin aktivatör

GALACTIC-HF çalışmasına katılan hem yatan hem de ayakta tedavi gören hastaların , kardiyak miyozin aktivatörü olan Omecamtiv Mecarbil'in KYdEF hastalarında etkinliği ve güvenliğini değerlendirildi. birincil son noktası ilk kalp yetersizliği olayı veya KV ölümün %8 oranında düşürdü. KV mortalitede anlamlı bir azalma olmadı. Şu anda, bu ilacın KY'de kullanım için lisanslı değildir. Fakat gelecekte KY için standart tedaviye ek olarak KV mortalite ve KY nedeniyle hastaneye yatış riskini azaltmak için düşünülebilir ¹⁵⁹.

5.5 Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği yönetimine stratejik fenotipik genel bakış

Bölüm 5'te ele alınan genel tedavilere ek olarak, seçilmiş hastalarda başka tedavilerin de düşünülmesi uygundur. Bunlar daha sonraki bölümlerde ayrıntılı olarak ele alınmaktadır. Esas olanlardan bazıları (yani Sınıf I ve II Mortalite/ Hastaneye yatış endikasyonları olanlar) **Figür -3'te** gösterilmektedir. Bazı girişimlerin semptomlar/yaşam kalitesi üzerindeki etkisi **Ek Tablo 9'da** özetlenmiştir.



Figür 3. Merkezi illüstrasyon . Düşük ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetersizliği yönetimine stratejik fenotipik genel bakış.

6 Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği için kardiyak ritim tedavisi

Bu bölüm, implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatörlerin (ICD [implantable cardioverter-defibrillators]) ve kardiyak resenkronizasyon tedavisinin (CRT [cardiac resynchronization therapy]) kullanımına ilişkin öneriler sunar. Diğer implante edilebilir cihazlar bu bölümün sonunda tartışılacaktır.

6.1 İmplant edilebilir kardiyoverter- defibrilatör

Kalp yetersizliği hastalarında, özellikle daha hafif semptomları olanlarda, yüksek ölüm oranı aniden ve beklenmedik bir şekilde meydana gelir. Bunların çoğu ventriküler aritmiler, bradikardi ve asistol dahil olmak üzere elektriksel bozukluklara bağlı olabilir. Bazıları diğer akut vasküler olaylar nedeniyle olabilir. KV hastalığının progresyonunu düzelten veya geciktiren tedavilerin, yıllık ani ölüm oranını azalttığı gösterilmiştir^{105, 160}, ancak bunlar aritmik olayları meydana geldiklerinde tedavi etmezler. ICD'ler potansiyel olarak ölümcül ventriküler aritmileri düzeltmede etkilidir ve transvenöz sistemler söz konusu olduğunda bradikardiyi de önlerler. Bazı antiaritmik ilaçlar taşiaritmiler ve ani ölüm oranını azaltabilir, ancak genel mortaliteyi azaltmaz, hatta artırabilirler¹⁶¹.

Kalp yetersizliği hastalarında implante edilebilir bir kardiyoverter-defibrilatör için tavsiyeler (a, b)

Sekonder korunma

- Hemodinamik instabiliteye neden olan ventriküler aritmiden iyileşen ve geri döndürülebilir nedenlerin yokluğunda >1 yıl iyi fonksiyonel durumla yaşaması beklenen hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmak için ventriküler aritmi MI'den <48 saat sonra meydana gelmedikçe bir ICD önerilir ¹⁶²⁻¹⁶⁴. (I A).

Primer korunma

- İskemik etiyolojiye bağlı semptomatik (NYHA sınıf II-III) KY'li hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmak için (önceki 40 gün içinde MI geçirmemişlerse - aşağıya bakınız) ve >_3 aylık OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35, iyi fonksiyonel durumla 1 yıldan önemli ölçüde daha uzun süre hayatta kalmalarının beklenmesi koşuluyla bir ICD önerilir. ^{161,165} (IA).
- İskemik- olmayan bir etiyolojiye sahip semptomatik KY (NYHA sınıf II- III) olan hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmak için $\geq$ 3 aylık OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35, iyi işlevsel durumla 1 yıldan önemli ölçüde daha uzun süre hayatta kalmalarının beklenmesi koşuluyla bir ICD düşünülmelidir. ^{161,166,167} (IIa A).
- Jeneratör değiştirmeden önce hastalar deneyimli bir kardiyolog tarafından dikkatle değerlendirilmelidir, çünkü yönetim hedefleri, hastanın ihtiyaçları ve klinik durumu değişmiş olabilir. ^{168 172}. (IIa B).
- Sınırlı bir süre için veya implante edilmiş bir cihaza köprü olarak ani kardiyak ölüm riski altında olan kalp yetmezliği olan hastalar için "giyilebilir ICD" düşünülebilir. ¹⁷³⁻¹⁷⁶ (IIb B).
- Bu sırada implantasyon prognozu düzeltilmediğinden, MI'dan sonraki 40 gün içinde ICD implantasyonu önerilmez. ^{177,178} (IIIa).
- CRT, VAD veya kalp transplantasyonu için aday olmadıkça, farmakolojik tedaviye dirençli şiddetli

semptomları olan NYHA sınıf IV'teki hastalarda ICD tedavisi önerilmez.¹⁷⁹⁻¹⁸³ (IIIC).

Kısaltmalar: KRT = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi; KY = Kalp yetersizliği; ICD = implantable cardioverter-defibrillator; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MI = Miyokart infarktüsü; NYHA = New York Heart Association; OTT = Optimal tıpsal tedavi; VAD = ventricular assist device. **a** = Tavsiyenin sınıfı. **b** = Kanıtın düzeyi.

6.1.1 Ani kalp ölümünün sekonder önlenmesi

Amiodaron tedavisi ile karşılaştırıldığında, ICD'ler kardiyak arrestten kurtulanlarda ve sürekli semptomatik ventriküler aritmiler yaşayan hastalarda mortaliteyi azaltır.

- Amaç sağkalımı artırmak olduğunda bu tür hastalarda ICD önerilir; implantasyon kararı hastanın görüşü ve yaşam kalitesi, SVEF (SVEF >%35 olduğunda sağkalım yararı belirsizdir) ve bir sonraki yıl içinde ölüme neden olabilecek başka hastalıkların olmaması dikkate alınmalıdır ^{162-164, 184}.

6.1.2 Ani kalp ölümünün primer korunması

12 önemli KY çalışmasından 40.000'den fazla hastanın analizinde, ani kalp ölümü oranları 20 yıllık dönemde (1990'ların ortasından 2015'e kadar) %44 azaldı ¹⁶⁰.

- Beta- blokerler, MRA'lar, sakubitril/valsartan ve CRT kalp pilleri (CRT-P) dahil olmak üzere kılavuz tarafından önerilen birçok temel tedavi, ani ölüm riskini azalttığından, bu başarı neredeyse kesinlikle KY tedavisindeki ilerlemelerden kaynaklanmaktadır. Yukarıda bahsedilen KY tedavilerinin KYdEF hastalarında mortaliteyi azalttığı gösterilmiş olsa da, amiodaronun hiçbir etkisi yoktur ¹⁶¹. Ancak önemli yan etki profilinden kullanılacaksa dikkatli olunmalıdır.
- Aksine, dronedaron¹⁸⁵ ve sınıf I antiaritmik ajanlar disopiramid, enkainid ve flekainid, klinik çalışmalarda görülen mortalite artışı nedeniyle aritmilerin önlenmesi için kullanılmamalıdır¹⁸⁶.

ICD, KYdEF'li hastalarda ani aritmik ölüm oranını azaltsa da, iyi yönetilen hastalarda ICD'nin sağladığı ek yararın daha düşük olması beklenir. DANISH çalışmasında, non- iskemik kardiyomiyopati (NIKMP) hastalarda ani ölüm oranları düştü; 5 yıl boyunca takip edilen 1116 hastadan sadece 70'inde ani ölüm meydana geldi ¹⁶⁶. Defibrilatör içeren bir cihazla ani ölümde mütevazı bir mutlak azalma olsa da, bu, genel ölüm riskini anlamlı ölçüde düzeltmedi ¹⁸⁸. NIKMP'de ICD'lerin etkisini inceleyen çalışmaların yakın tarihli bir meta-analizinde, DANISH çalışmasının dahil edilmesiyle etki önemli ölçüde zayıflamasına rağmen, hayatta kalma yararı hala görülmüştür ¹⁶⁷. İskemik kalp hastalığı (İKH) bulunan hastalar, NIKMP'li hastalardan ortalama daha fazla ani ölüm riski altındadır ve bu nedenle, göreceli yararlar benzer olsa da, İKH'li hastalarda mutlak yarar daha fazladır ¹⁸⁷. İki RKÇ, MI

sonrası 40 gün içinde ICD implante edilen hastalarda hiçbir fayda göstermedi. ^{177,178} . Ani aritmik ölümler azalsa da bu aritmik- olmayan ölümlerdeki artışla dengelendi. Buna göre, primer korunma için b ICD bu zaman diliminde kontrendikedir.

- Ayrıca, ICD implantasyonu yalnızca minimum 3 aylık OTT SVEF'yi $>35\%$ 'e yükseltmede başarısız olursa önerilir. OTT ideal olarak KYdEF için Sınıf I tavsiye edilen ilaçların kullanımını ihtiva eder. Bununla birlikte, bahsettiğimiz ICD çalışmaları, ARNI ve SGLT2 inhibitörlerinin kullanımından önceye dayanmaktadır. SVEF $>35\%$ olanlarda ICD implantasyonunun mortaliteyi azaltıp azaltmadığı bilinmemektedir.

Kardiyak magnetik rezonans (MR) görüntülemeye nebde varlığı olan bu hastalarda ICD tedavisinin devam eden bir çalışması vardır (CMR GIDE study. Ann Noninvasive Electrocardiol 2017;22:e12420) ¹⁸⁹ .

6.1.3 İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatör tedavisi için hasta seçimi

KydEF'si ve QRS süresi ≥ 130 ms olan hastalar, ICD yerine defibrilatörlü (CRT-D) CRT için düşünülebilir. Daha fazla ayrıntı için CRT bölümüne bakın ([bölüm 6.2](#)).

Orta veya şiddetli KY hastalarında, ani ölümdaki azalma, kötüleşen KY nedeniyle ölümdaki artışla kısmen veya tamamen dengelenebilir ¹⁶¹ .

- Bu nedenle, NYHA sınıf IV'teki, farmakolojik tedaviye dirençli şiddetli semptomları olan ve ventriküler destek cihazı (VAD [ventricular assist device]) veya kalp transplantasyonu için aday olmayan hastalarda ICD tedavisi önerilmez. Bu tür hastaların yaşam beklentisi çok sınırlıdır ve pompa yetersizliğinden ölmeleri muhtemeldir.
- Benzer şekilde, iyi yaşam kalitesi ile 1 yıldan fazla yaşama olasılığı düşük olan ciddi komorbiditeleri olan hastaların, bir ICD'den önemli fayda elde etmeleri olası değildir ^{179- 183} .

DANISH çalışması, iskemik-olmayan kardiyomiyopati (NİKMP)'li hastalarda ICD tedavisinden önemli bir yarar gösterilememiş olsa da, NİKMP'nin heterojen bir durum olduğu ve belirli alt grupların (örneğin laminopatiler, sarkoidoz) daha yüksek ani ölüm riski altında olduğundan, bunlarda ICD implantasyonunun dikkatle değerlendirilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Risk tabakalandırmasınasınıflandırmasına yardımcı olacak araçlar (örneğin manyetik rezonans görüntülemeye nebde yükü) bu konuda yardımcı olabilir ^{190- 192} .

- Hastalara ICD'nin amacı konusunda danışmanlık yapılmalı ve karar verme sürecine hastadakil edilmelidir. Ayrıca implantasyonla ilgili olası komplikasyonların, araç kullanmayla ilgili ek etkilerin ve uygunsuz şok riskinin de farkında olmalıdırlar. Ayrıca hastalar, defibrilatörün (veya bir CRT-D'nin defibrilatör bileşeninin) devre dışı bırakılabileceği (örn. terminal hastalık) veya çıkarılacağı (örn. enfeksiyon veya SV fonksiyonunun iyileşmesi) durumlar hakkında bilgilendirilmelidir ¹⁹³. Defibrilatörün devre dışı bırakılmasıyla (deaktivasyon) ilgili müteakip görüşmeler zamanında hasta ve bakıcı (lar) ile yapılmalıdır. Bir ICD jeneratörünün ömrünün sonuna geldiğinde veya çıkarılması (eksplantasyon) gerektirdiğinde, otomatik olarak değiştirilmemelidir. Bunun yerine, ortak kararlar alınmalı ^{168- 172}. İmplantasyondan sonra tedavi hedefleri değişebileceğinden (ölümcül aritmi riski daha düşük, aksine aritmik olmayan ölüm riski daha yüksek olabilir) hastalar deneyimli bir kardiyolog tarafından dikkatle değerlendirilmelidir. SVEF'si büyük ölçüde düzelen ve ICD'nin ömrü boyunca cihaz tedavisine ihtiyaç duymayan hastalara başka bir cihazın implante edilip edilmeyeceği bazı tartışmalara konu olmaktadır ^{168- 172}.

6.1.4 İmplant edilebilir kardiyoverter-defibrilatör programlama

ICD veya CRT-D implantasyonundan sonra, şok etkinliğini artırmadığı veya aritmik ölümü azaltmadığı için rutin defibrilasyon eşik testi artık yapılmamaktadır ¹⁹⁴. Tespit etme ve ICD ile tedavi arasında uzun gecikmelerle muhafazakar programlama ¹⁹⁵, hem uygunsuz hem de uygun ancak gereksiz şok riskini önemli ölçüde azaltır ^{196, 197}.

- Genel olarak, primer korunma için, defibrilatörler pacing'i (elektriki uyarı verme); örneğin ventriküler Talep [demand]- pacingi VVI 40/dk'da ve taşikardi tedavi bölgesi ile >200/dk olacak şekilde pacing en aza indirecek şekilde programlanır. Son olarak - ve özellikle sekonder korunma için - programlama hastanın özel ihtiyaçlarına göre uyarlanmalıdır ^{194,198}.

6.1.5 Subkutan ve giyilebilir implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatörler

Citaltı ICD'ler (S-ICD'ler [Subcutaneous ICDs]), benzer bir komplikasyon oranı ile geleneksel transvenöz ICD'ler kadar etkili görünmektedir. Başlangıçta uygunsuz şok riski daha yüksek görünse de, düzeltilmiş hasta seçimi, S-ICD'lerin bu açıdan transvenöz ICD'lerden aşağı olmadığını göstermiştir ^{199- 202}.

- Venöz erişimi zor olan veya enfeksiyon nedeniyle ICD eksplantasyonu gereken hastalarda tercih edilen seçenek olabilirler.
- S-ICD'ler bradiaritmiyi tedavi edemediği (şok sonrası pacing hariç) ve anti-taşikardik pacing veya CRT sağlayamadığı için hastalar dikkatli seçilmelidir.

Bu cihazlarla ilgili önemli RÇ'ler ve güvenlik ve etkililiğe ilişkin daha uzun vadeli veriler beklenmektedir.

- Ventriküler aritmileri tanıyabilen ve tedavi edebilen giyilebilir bir kardiyoverter-defibrilatör, ani ölüm açısından yüksek risk altında olan ancak ICD implantasyonu için uygun olmayan seçilmiş KY hastalarında sınırlı bir süre için düşünülebilir.

Bununla birlikte, geniş VEST çalışmasında, yakın zamanda bir akut MI sonrasında SVEF $\leq$ %35 olan hastalarda giyilebilir kardiyoverter-defibrilatörün aritmik ölümü azalttığı gösterilemedi ²⁰⁴.

ICD kullanımı/endikasyonları hakkında daha ayrıntılı öneriler için ventriküler taşiaritmiler ve ani kardiyak ölümle ilgili “ESC/ Avrupa Kalp Ritmi Derneği (EHRA) Kılavuzlarına” başvuruyoruz. ²⁰¹.

6.2 Kardiyak Resenkronizasyon tedavisi

Kalp yetersizliği hastalarında kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT) implantasyonu için tavsiyeler

- SR'de QRS süresi $\geq$ 150 ms ve SLDB QRS morfolojisi olan ve OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35 olan semptomatik hastalarda KRT, semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önerilir ^{205, 215} (Ia A b).
- Morbiditeyi azaltmak için yüksek dereceli AV blok için ventriküler pacing endikasyonu olan KYdEF'li hastalarda NYHA sınıfı veya QRS genişliğinden bağımsız olarak SĞV pacing yerine CRT önerilir. Buna AF. hastaları da dahildir ^{216- 219} (IA).
- SR'de QRS süresi $\geq$ 150 ms olan ve SLDB- olmayan QRS morfolojisi olan ve OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35 olan semptomatik hastalarda KRT, semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için düşünülmelidir. ²⁰⁵⁻²¹⁵. (IIa B).
- QRS süresi 130-149 ms, SLDB QRS morfolojisi ve OTT'ye rağmen SVEF $\leq$ %35 olan SR'de semptomatik KY hastalarında KRT, semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için düşünülmelidir. ^{211,220} (IIa B).
- SVEF'si $\leq$ %35 olan, geleneksel kalp pili veya ICD takılmış ve ardından OTT'ye rağmen kötüleşen KY gelişen ve önemli oranda SĞV pacing'i bulunan hastaları, KRT'ye "yükseltme" için düşünülmelidir. ²²¹. (IIa B).
- QRS süresi 130-149 ms olan ve SDB- olmayan QRS morfolojisi bulunan ve OTT'ye rağmen LVEF $\leq$ %35 olan SR'de KY'li semptomatik hastalarda KRT, semptomları düzeltmek, morbidite ve mortaliteyi azaltmak için düşünülebilir. ^{208,2130}. (IIb B).
- Yüksek dereceli AV blok nedeniyle pacing endikasyonu olmayan QRS süresi $<$ 130 ms olan hastalarda KRT önerilmez. ²²²⁻²²⁴. (III A).

Kısaltmalar: AF = Atrial fibrilasyon; AV = Atriyo-ventriküler; KRT = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi; KY = Kalp yetersizliği; KYdEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; ICD = İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör; SLDB = Sol dal bloğu; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA = New York Heart Association;

OTT = Optimal tıpsal tedavi (en az 3 ay sınıf I tavsiye); QRS = Q, R, and S waves (combination of three of the graphical deflections); SĞV = Sağ ventrikül; SR = Sinüs eitmi.

a=Tavsiyenin sınıfı. **b**=Kanıtın düzeyi

Uygun şekilde seçilmiş bireylerde KRT, morbidite ve mortaliteyi düşürür ²¹¹. Ayrıca, kardiyak fonksiyonu düzeltir ve yaşam kalitesini artırır ^{209,225}.

CARE-HF^{206,208} ve COMPANION²¹⁰ çalışmaları, KRT'nin etkisini medikal tedavi ile karşılaştırırken, CRT çalışmalarının çoğu CRT-D(defibrilatör fonksiyonlu KRT) ile ICD'yi karşılaştırdı ve birkaçı da CRT-P'yi (pacing yapan KRT) yedek/destek pacing ile karşılaştırdı ²¹⁰. Ölümcül bradikardinin önlenmesi, tüm pacing cihazlarının paylaştığı önemli bir fayda mekanizması olabilir. CARE-HF'de, başlangıçta, hastaların %25'inin dinlenimde kalp atış hızı ≤ 60 /dk idi ^{206,208,209}. Bradikardinin önlenmesi önemliyse, kontrol grubunda herhangi bir cihazın olmadığı çalışmalarda KRT'nin etkisi daha büyük görünecektir. Ancak MADIT-II'de ICD ile ölenlerin %35'i hem bradi hem de taşiaritmiden korunmalarına rağmen ölüm çok aniden oldu²²⁶.

Çoğu KRT çalışması, SVEF'nin ≤ 35 olması gerektiğini belirtmiştir, ancak RAFT²¹² ve MADIT-CRT^{213,214}, SVEF ≤ 30 'u belirtirken, REVERSE^{215,227} ≤ 40 ve BLOK-HF²¹⁶ ≤ 50 'yi belirtmiştir. SVEF'si $35-40$ olan nispeten az sayıda hasta randomize edilmiştir, ancak bir IPD(Individual patient data; bireysel hasta verileri) meta-analizi bu grupta KRT'nin etkisinde azalma olmadığını göstermektedir²¹¹.

KRT'ye verilen 'yanıt' değerlendirmek zordur. Gerçekten de, semptomlar veya SV fonksiyonu açısından olumlu "yanıt" vermeyen pek çok kişi, mortalite faydasını pekâlâ deneyimlemiş olabilir. Çeşitli özellikler morbidite ve mortalitede düzelmeyi öngörmektedir.

Ters remodelingin derecesi, KRT'nin en önemli etki mekanizmalarından biridir. İskemik bir etiyolojiye sahip KYdEF'li hastalarda olumlu bir remodeling geçirme olasılığı daha düşük olan miyokardiyal nebde dokusu nedeniyle SV fonksiyonunda daha az düzelme vardır²²⁸, tersine, muhtemelen daha küçük vücut ve kalp boyutu nedeniyle, kadınların erkeklere göre yanıt verme olasılığı daha yüksek olabilir^{220,224,229}.

QRS genişliği, KRT yanıtını tahmin eder, tüm randomize çalışmalarda dahil edilme kriteridir ¹¹¹, ancak QRS morfolojisi, CRT'ye faydalı bir yanıtla da ilişkilendirilmiştir. Birkaç çalışma, sol dal bloğu (SLDB) morfolojisine sahip hastaların KRT'ye olumlu yanıt verme olasılığının daha yüksek olduğu, oysa SLDB- olmayan morfolojisi olan hastalar hakkında daha az kesinlik olduğu gösterilmiştir²³⁰. Bu sonraki grup, büyük KRT çalışmalarında da yeterince temsil edilmemektedir^{206,210,213}. Bununla birlikte, SLDB morfolojisi olan hastalarda genellikle daha geniş QRS süreleri vardır ve QRS sürelerinin mi yoksa QRS morfolojisinin mi KRT'ye faydalı bir yanıtın ana belirleyicisi olup olmadığı konusunda güncel bir tartışma vardır.

- İki IPD meta-analizinden elde edilen kanıtlar, QRS süresini hesaba kattıktan sonra, QRS morfolojisinin veya hastalık etiyolojisinin KRT'nin morbidite veya mortalite üzerindeki etkisini etkilediğine dair çok az kanıt olduğunu göstermektedir^{211,220}. Ayrıca, dönüm noktası niteliğindeki çalışmaların hiçbirisi hastaları QRS morfolojisine, cinsiyete veya iskemik etiyolojiye göre dahil edilmek üzere seçmedi ve alt grup analizleri için de güçlendirilmedi.

Echo-CRT çalışması^{222,223} ve bir IPD meta-analizi²¹³, QRS süresi <130 ms olduğunda KRT'den olası zararı öne sürer, dolayısıyla QRS süresi <130 ms olduğunda KRT implantasyonu önerilmez.

- Bir hastanın ICD alması planlanıyorsa ve SLDB ile SR'deyse, QRS 130 ila 149 ms arasındaysa CRT-D düşünülmelidir ve QRS ≥150 ms ise önerilir.

Bununla birlikte, klinik uygulama ülkeler arasında büyük farklılıklar gösterir ve CRT'nin implante edilmesinin birincil nedeni semptomların hafifletilmesi ise, daha sonra klinisyen hangisini uygun bulursa, CRT-P veya CRT-D'yi seçmelidir.

CRT-P ve CRT-D'yi karşılaştıran tek randomize çalışma²¹⁰, bu teknolojiler arasında morbidite veya mortalite açısından bir fark göstermedi (çalışma, böyle bir farkı gösterecek güçte değildi). Ayrıca, hastaların %58'inin KRT aldığı NIKMP'li hastalarda DANISH çalışmasında, alt grup analizinden CRT-P'nin CRT-D'den daha aşağı kaldığına dair bir işaret yoktu ^{166,167}.

SVEF azaldığında, sağ ventrikül (SĞV) pacingi kardiyak dissenkroniyi şiddetlendirebilir ^{216-218,231}. Bu, hasta sonuçlarını düzeltebilen CRT ile önlenebilir. Ancak, bir RAFT alt grup analizinde KRT ve SĞV pacing arasında sonuçta bir fark gözlenmedi ²¹². Dengede, Morbiditeyi azaltmak için SĞV pacing endikasyonu olan NYHA sınıfından bağımsız olarak KYdEF'li hastalarda SĞV pacing yerine KRT önerilir, ancak mortalite üzerinde net bir etki gözlenmemiştir.

- Konvansiyonel bir kalp pili veya ICD almış olan ve daha sonra OTT'ye rağmen yüksek oranda SĞV pacing ile kötüleşen KY gelişen KYdEF'li hastalar, KRT'ye "yükseltme" (upgrading) için düşünülmelidir.

Sadece iki küçük çalışma, AF'li hastalarda tek başına farmakolojik tedavi ile KRT'yi karşılaştırdı ve çelişkili sonuçlar verdi. Birkaç çalışma, atriyoventriküler (AV) düğüm ablasyonu uygulanan hastalarda KRT'nin SĞV pacing'den daha üstün olduğunu göstermiştir^{217,218,231}. Ancak AF, farmakolojik hız kontrolü girişimlerine rağmen ventriküler hızın sürekli yüksek kaldığı birkaç durum dışında, KRT'li AF hastalarında AV düğüm ablasyonu yapılması için bir gösterge değildir. RAFT çalışmasından AF'si olan hastaların bir alt grup analizi, hastaların yarısından azında >%90 biventriküler yakalama ('capture') olmasına rağmen, ICD ile karşılaştırıldığında CRT-D'den fayda görmedi²¹⁹.

- AF'li hastalarda KRT'nin etkinliğine ilişkin kanıtların azlığı göz önüne alındığında, Biventriküler pacing oranının mümkün olduğu kadar yüksek olmasını sağlamak, özellikle QRS'si ≥ 150 ms olan seçilmiş hastalarda bir seçenek olabilir.

Gözlemsel çalışmalar, biventriküler yakalama $< \%98$ olduğunda, KRT'li hastaların prognozunun düştüğünü bildirmektedir. Bu ilişkinin yeniden senkronizasyon kaybını (cihaz programlaması ile giderilebilir), SV kablosunun kötü yerleşimini veya ciddi şekilde hastalıklı miyokard pacing'de daha fazla zorluğu yansıtıp yansıtmadığı belirsizdir^{218,232}.

İlk çalışmalar, KRT için hasta seçiminde dissenkroni için görüntüleme testlerinin değerli olmadığını ileri sürdü²³³. Bununla birlikte, yakın tarihli bir çalışma, iki yeni dissenkronizasyon markerinin (apikal sallanma ve septal flaş ['apical rocking and septal flash']) KRT'ye yanıtla ilişkili olduğunu ileri sürmüştür²³⁴. Ancak bunlar bir randomize çalışmada seçim kriterleri veya önceden belirlenmiş alt gruplar olarak test edilmemiştir. Geniş miyokardiyal nebdesi olan hastalarda CRT ile

SV fonksiyonunda daha az düzelme olacaktır, ancak bu KYdEF için herhangi bir tedavi için geçerlidir ve daha az klinik faydayı güvenilir bir şekilde öngörmez^{235,236}. Nebdelimiyokardda pacing eşikleri daha yüksektir ve mümkünse elektrot yerleştirmede bu bölgelerden kaçınmalıdır. Geniş nebdeli hastaların doğal olarak daha kötü prognozu olmasına rağmen, bunların KRT'den daha az prognostik fayda elde ettiklerine dair çok az kanıt vardır²¹¹.

Eko veya EKG kriterleri veya kan basıncı yanıtı kullanılarak implantasyondan sonra AV aralıklarını veya interventriküler gecikme aralıklarını (VV aralıkları) optimize etmeye çalışmanın değeri belirsizdir, ancak KRT'ye hayal kırıklığı yaratan bir yanıt veren hastalarda düşünülebilir^{237,238}. KRT'ye yanıtı

optimize etmek için düşünülmesi gereken diğer seçenekler, yakın zamanda yayınlanan pratik bir makalede ele alındı ²³⁹.

KRT implantasyonunu takiben, dozun azaltılması veya kesilmesi gerekebileceğinden diüretik tedavisinin gözden geçirilmesi önerilir. Ayrıca, KRT implantasyonu, tıpsal tedaviyi KYdEF için daha da optimize etme fırsatını sağlayabilir ²⁴⁰.

Okuyucu, cihaz implantasyon prosedürlerine ilişkin öneriler için pacing ve CRT ile ilgili kılavuzlara yönlendirildi. ^{240a}.

6.3 Değerlendirilmekte olan cihazlar

Kardiyak kasılma modülasyonu (CCM [Cardiac contractility modulation]), SVEF $\geq$ %25 ila $\leq$ %45 ve QRS süresi <130 ms olan NYHA sınıf III-IV KY hastalarında değerlendirilmiştir ve egzersiz toleransında ve yaşam kalitesinde küçük bir düzelme ile ilişkilendirilmiştir ^{241,242}.

Otonom sinir sisteminin aktivitesinin modifikasyonunu içeren teknolojiler (modification of the activity of the autonomic nervous system), örn. baroreflex aktivasyon tedavisinin ayrıca efor kapasitesi ve yaşam kalitesinde mütevazı bir düzelme sağladığı gösterilmiştir ^{243,244}.

Bununla birlikte, bunlar ve çeşitli diğer implante edilebilir elektriksel terapötik teknolojiler için şu anda, kanıtların mortalite veya hastaneye yatışta azalmaya yönelik spesifik kılavuz önerilerini desteklemek için yetersiz olduğu düşünülmektedir.

7 Hafifce düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği

7.1 Hafifce düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin teşhisi

KYhdEF (hafifçe düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği)'nin tanısı, KY semptom ve/veya bulguları ve hafifce düşük bir EF (%41-49)'nin varlığını gerektirir.

- Yüksek natriüretikpeptid (NP)'lerin (BNP $\geq$ 35 pg/mL veya NT-proBNP $\geq$ 125 pg/mL) ve yapısal kalp hastalığının diğer kanıtlarının (örn. artmış sol atriyal [SLA] boyutu; sol ventrikül hipertrofisi [SVH] veya SV dolumunun ekokardiyografik ölçümleri) bulunması tanıyı daha olası hale getirir fakat SVEF ölçümü ile ilgili kesinlik varsa tanıyı daha olası kılar ancak LVEF ölçümü ile ilgili kesinlik varsa tanı için zorunlu değildir.

Hafifce düşük EF(önceki kılavuzda ara seviye [midrange] EF)'li kalp yetersizliği (KYhDEF) teşhisi için bir algoritma **Figür 1'de** gösterilmektedir. Altta yatan etiyolojinin araştırılması için **Tablo 5'e** bakın (SVEF'den bağımsız araştırmaları ifade eder).

7.2 Hafifce düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarının klinik özellikleri

Kalp yetersizliğindeki SVEF kategorileri arasında klinik özellikler, risk faktörleri, kardiyak remodeling paternleri ve sonuçlar açısından önemli bir örtüşme vardır.

KYhDEF'li hastalar, ortalamada, KYKEF'den daha çok KYDEF'ye benzer özelliklere sahiptir; çünkü bunlar daha sık erkek, daha genç ve KAH olma olasılıkları daha yüksek olup(%50-60),^{38,42,43} ve AF ve kardiyak- olmayan komorbiditelere sahip olma olasılığı daha azdır (*Ek Tablo 10*). Bununla birlikte, KYhDEF'li ayaktan hastalar, KYDEF'li hastalardan daha düşük mortaliteye sahiptir, bu özelliği KYKEF'li hastalara daha yakındır. KYhDEF'li hastalar, SVEF'si $\leq$ %40'tan düzelen veya $\geq$ %50'den düşen hastaları da ihtiva edebilir ⁵⁰.

7.3 Hafifce düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastaları için tedaviler

Diğer KY formlarında olduğu gibi, konjesyonu kontrol etmek için diüretikler kullanılmalıdır. Özellikle KYhDEF'li hastalarda önemli bir prospektif RKÇ yapılmamıştır (*Ek Tablo 11*). KYKEF'deki çalışmaların alt grup analizinden bazı veriler toplanabilir, bunların hiçbirisi primer sonlanım noktalarına ulaşmamıştır. Bu noktada spesifik tedaviler hakkında güçlü tavsiyeler verilemese de bu kategorideki hastaların yönetimine rehberlik etmeye yardımcı olacak bir Tavsiye Tablosu eklendi.

Hafifce düşük ejeksiyon fraksiyonlu (NYHA sınıf II--IV) kalp yetersizliği hastalarında düşünülmesi gereken farmakolojik tedaviler (^{a,b})

- Semptom ve bulguları hafifletmek için konjesyonlu ve KY hastalarında diüretikler önerilir.¹³⁷ (IC).
- KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhDEF'li hastalarda bir ACE-I düşünülebilir ¹¹ (IIb C).
- KY nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYDEF'li hastalarda bir ARB düşünülebilir ²⁴⁵ (IIb C).
- Kalp yetersizliği için hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhDEF'li hastalarda bir beta bloker düşünülebilir^{12,119} (IIb C).

- o Kalp yetersizliğinin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYhDEF'li hastalarda MRA düşünülebilir²⁴⁶ (IIb C).
- o Kalp yetersizliği olan hastalarda hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için sakubitril/valsartan düşünülebilir^{13,247} (IIb C).

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = Anjiyotensin reseptör blokeri; KY = Kalp yetersizliği; KYhDEF = Hafif düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NYHA = New York Heart Association. **a** = Tavsiyenin sınıfı. **b** = Kanıtın düzeyi.

7.3.1 Anjiyotensin dönüştüren enzim inhibitörleri

KYhDEF'li hastalarda ACE-I ile ilgili spesifik bir çalışma yoktur. Her ne kadar PEP-CHF çalışması KYhDEF'li hastalarda yürütülmüş ve SVEF >%40 olan hastaları içerse de, SVEF'e göre sonuçları bildirilmedi¹¹. Bununla birlikte, KYhDEF'li hastaların birçoğunda ayrıca KAH, hipertansiyon veya MI sonrası SV sistolik disfonksiyonu olacaktır ve bu nedenle bunlar zaten ACE-I ile tedavi edilecektir.

- o Bu nedenle KY hDEF'li hastalarda ACE-I kullanımı düşünülebilir.

7.3.2 Anjiyotensin reseptör II tip 1 reseptör blokerleri

KYhDEF'de ARB'lerin spesifik çalışmaları yoktur. CHARM-Preserved çalışması, KV ölüm veya KY için hastane yatışlarının primer sonlanım noktasını kaçırdı²⁴⁵. Bununla birlikte, retrospektif bir analiz, kandesartanın KY nedeniyle hastaneye yatırılan hasta sayısını KYhDEF'lilerde azalttığını göstermiştir (KV ve tüm nedenlere bağlı mortalite için benzer eğilimler ile)⁸. Ayrıca, tekrarlayan olay analizi, KYhDEF'liler dahil olmak üzere tüm CHARM-Korunmuş kohort arasında KY nedeniyle hastaneye yatışlarda bir azalma olduğunu ortaya koydu²⁴⁸.

- ACE-I'deki gibi KYhDEF'li birçok kişi, diğer KV indikasyonlar için zaten bir ARB' tedavisinde olacaktır. Bu nedenle, KYhDEF'li hastalarda ARB'lerle tedavi düşünülebilir.

7.3.3 Beta-blokerler

KYhDEF'de spesifik bir beta- bloker çalışması yoktur. Beta-blokerlerle ilgili dönüm noktası çalışmalarının IPD (bireysel hasta verileri) meta-analizi, KYDEF ve KYhDEF'li SR'deki hastalarda KV ve tüm nedenlere bağlı mortalitede (%50'lik) benzer azalmalar gösterdi¹². Bu IPD meta-analizi, Nebivololün genel popülasyonda tüm nedenlere bağlı mortalite veya KV hastane yatışlarının birleşik birincil sonlanım noktasını azalttığı SENIORS çalışmasını da ihtiva ediyordu. Nebivololün birincil sonlanım noktası üzerindeki etkisi ile SVEF arasında (hastaların %35'inin SVEF'si % 35-50 idi) bir etkileşim yoktu^{119,249}.

KYhDEF'li birçok hastanın, bir beta bloker için AF veya angina gibi başka bir KV endikasyonu olabilir.

- o Bu nedenle, KYhDEF'li hastalarda beta blokerlerle tedavi düşünülebilir.

7.3.4 Mineralokortikoid reseptör antagonistleri

KYhdeEF'de MRA'ların özel bir çalışması yoktur. SVEF $\geq$ %45 olan hastalarda yapılan TOPCAT çalışmasının retrospektif bir analizinde, spironolakton, SVEF'si $<$ %55 olanlarda KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmıştır⁹. Tüm nedenlere bağlı ölümlerde değil fakat KV mortalite için benzer bir eğilim vardı..

- KYhdeEF'li hastalarda MRA ile tedavi düşünülebilir.

7.3.5 Anjiyotensin reseptör-neprilizin inhibitör

KYhdeEF'de spesifik bir ARNI çalışması yoktur. EF'si $\geq$ %45 olan hastaları içeren PARAGON-HF çalışmasında, çalışma genel olarak primer sonlanım noktasını kaçırmış olsa da, tedavi ile önemli bir EF etkileşimi gözlenmiştir.

Valsartan ile karşılaştırıldığında sakubitril/valsartan, medyanEF'si $\leq$ %57 olanlarda KV ölüm ve toplam KY hastaneye yatışlarından oluşan primer bileşik sonuç olasılığını %22 azaltmıştır¹³. PARADIGM-HF ve PARAGON-HF çalışmalarının birleştirilmiş analizinden daha fazla veri elde edilebilir ve sakubitril/valsartan'ın diğer RAAS blokaj biçimleriyle karşılaştırıldığında, özellikle KY nedeniyle hastaneye yatışlar üzerinde KYhd EF'li hastalardayarak bir etkisi vardır²⁴⁷.

- KYhdeEF'li hastalarda ARNI ile tedavi düşünülebilir.

7.3.6 Diğer ilaçlar

DIG çalışmasında¹⁰, sinüs ritminde KYhdeEF'liler için, digoksin(grubuna)'a alınanlarda KY nedeniyle daha az hastaneye yatış eğilimi vardı, ancak mortalitede azalma olmadı ve KV ölümlerinde bir fazlalık eğilimi vardı.

Ayrıca KYhdeEF'de ivabradin hakkında herhangi bir sonuca varmak için yeterli veri yoktur.

7.3.7 Cihazlar

Dönüm noktası KRT çalışmalarının post hoc analizleri KRT'nin SVEF $>$ %35 olan hastalara fayda sağlayabileceğinin öne sürerken, KYhdeEF için KRT çalışmaları, yetersiz idenek alımı nedeniyle terk edildi²⁵⁰.

KYhdeEF için ventriküler aritmilerin primer korunması için önemli ICD çalışmaları yoktur; 20 yıldan daha uzun bir süre önce yürütülen araştırmalar, KYhdeEF için ventriküler aritmilerin sekonder korunması için ICD implantasyonunun hiçbir yararı olmadığını öne sürdü.

Bu nedenle, KYhdeEF'li hastalarda KRT veya ICD tedavisi önermek için yeterli kanıt yoktur.

SVEF $\geq$ %40 olan kalp yetersizliği hastalarında, “interatriyal şant cihazı” implantasyonunun güvenli olduğu bulundu ve bu cihaz, KYKEF veya KYhdEF'de kullanımlarına ilişkin herhangi bir öneri verilmeden önce daha büyük bir çalışmada araştırmaya tabidir ²⁵¹.

8 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu Kalp yetersizliği

8.1 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin arka planı

Bu kılavuz, terminolojideki tarihsel değişiklikleri ve EF'si belirgin şekilde azalmayan KY hasta grubunu tanımlamak için optimal SVEF sınırı konusunda fikir birliğinin olmadığını kabul etmektedir. 'Korunmuş' terimi ilk olarak “*Candesartan in Heart Failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity*” (CHARM) Programında açıkça “azalmamış veya ‘tamamen normal olmayan’ EF'si ($>$ %40) olan hastaları” belirtmek için önerilmiştir ²⁵².

Mevcut kılavuzlar SVEF'si %41-49 hastaları KY hd EF olarak tanımlarken, 'hafifce düşük' EF'yi neyin oluşturduğu, bu EF sınırlarının ne olması gerektiği ve erkekler ve kadınlar için farklı olup olmaması gerektiği konusunda tartışmalar olacağı biliniyor ^{14,253}.

- EACVI (*European Association of Cardiovascular Imaging (part of the European Society of Cardiology* [Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği (Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin bir parçası)]); sistolik disfonksiyonu erkeklerde $\leq$ %52 ve kadınlarda $\leq$ %54 olarak tanımlar ¹⁶.

Daha yüksek EF'li KY hastalarının 'normal' EF'li KY olarak adlandırılmasının gerekip gerekmediği de düşünülmüştür ^{14, 254}. Ancak, SVEF'nin ekokardiyografik ölçümlerinin bilinen değişkenliği göz önüne alındığında, farklı görüntüleme yöntemleri kullanılarak ölçülen SVEF'nin yorumlanmasındaki zorluklar ve 'normal'i tanımlamak için kesin SVEF sınır değeri ile ilgili kalan tartışmalar, sadece cinsiyete göre değil, aynı zamanda diğer yaş ve etnik köken gibi faktörlere göre dedeğişebilir ²⁵⁵.

Bu kılavuz %50'lik bir EF sınır değerini kullanarak KYKEF terminolojisini korumuştur. Önemli olarak, klinisyenler SVEF'nin genel popülasyonda normal dağılıma sahip sürekli bir değişken olduğunun ve bu nedenle tanımlarda kullanılan EF sınır değerlerinin keyfi olduğunun farkında olmalıdır.

- Ayrıca, 'normal'i tanımlamak için SVEF eşik değeri muhtemelen %50'den yüksek olacak olsa da; çok yüksek bir EF'nin varlığı (örn. %65-70'in üzerinde) aynı zamanda kardiyak amiloidoz veya

hipertrofik kardiyomiyopati gibi bir patolojinin araştırılmasını da gerektirmelidir;), burada 'normal üstü' EF, SV diyastol sonu hacminin (EF paydası) daralmasından kaynaklanabilir. ^{256,257}.

8.2 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarının klinik özellikleri

KYkeF hastalarının daha yaşlı ve daha sık olarak kadın olması nedeniyle KYdEF ve KYhdEF'den farklıdır. AF, kronik böbrek hastalığı (KBH) ve KV dışı komorbiditeler, KYkeF'li hastalarda, YFdeF'li hastalara göre daha sıktır ²⁵⁸.

KYkeF'nin çok sayıda potansiyel nedeni vardır ([Tablo 5](#)). Çeşitli KYkeF sendromlarının patofizyolojisi farklıdır ve bu nedenle farklı tedaviler gerektirirler.

- Kardiyak Amiloidoz (KADZ)'nin potansiyel varlığı için 'Kırmızı bayraklar' hipertansiyon öyküsü olan hastalarda düşük normal kan basıncı, beta blokerlere veya ACE-I'ye karşı intolerans, bilateral karpal tünel sendromu öyküsü, EKG'de düşük voltaj ; ve septum, arka duvar veya sağ ventrikül duvarında kalınlaşma, genişlemiş atriyum, küçük bir perikardiyal efüzyon veya kapak kalınlaşması gibi ekokardiyografik özellikleri ihtiva eder. Ayrıca, KYkeF sendromunu taklit edebilecek diğer durumları (örn. akciğer hastalığı, anemi, obezite ve kondisyonsuzluk) dışlamak önemlidir.

KYkeF hakkında daha kapsamlı bir genel bakış için, ESC/HFA pozisyon bildirimine bakın (*How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the (HFA of the ESC. Eur Heart J 2019;40:3297- 3317)* ²⁵⁹.

8.3 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin tanısı

KYkeF teşhisi zor olmaya devam etmektedir. Dernekler tarafından ve klinik araştırmalarda çeşitli tanı kriterleri önerilmiştir ²⁶⁰. Bu kriterler, KYkeF teşhisi için duyarlılıkları ve özgüllükleri bakımından büyük farklılıklar gösterir. Daha yakın zamanlarda, tanıya yardımcı olmak için iki skora dayalı algoritma (H2FPEF ve HFA-PEFF) ^{*} önerilmiştir ^{259, 261}. Skorların genellenebilirliği çeşitli çalışma ve gözlem gruplarında test edilmiş olsa da, tanısız performansları değişiklik göstermiştir. ²⁶²⁻²⁶⁹. Heriki skor da şüpheli KYkeF hastalarının önemli bir kısmını orta olasılık olarak belirler, burada ek teşhisler önerir. Bu nedenle, hangi skorun kullanıldığına bağlı olarak, farklı hastalar ek testler için sevk edilebilecek veya KYkeF'ye sahip olarak tahsis edilecektir. Ayrıca, doktorlar, belirli tanı algoritmaları tarafından önerilen tüm özel testlere erişemeyebilir. Bu, skorların geniş klinik uygulanabilirliğini sınırlar ve HFpeF'de devam eden tanısız belirsizliği gösterir ²⁶⁷.

* HFA-PEFF: Heart Failure Association of ESC diagnostic algorithm, P - Initial Workup (Step 1: Pretest Assessment), E – Diagnostic Workup

(Step 2: Echocardiographic and Natriuretic Peptide score), F1 – Advanced Workup
(Step 3: Functional testing in Case of Uncertainty), F2 - Aetiological Workup (Step 4: Final Aetiology)

- Geniş klinik uygulamayı kolaylaştırmak için bu kılavuz, önceki tanı kriterlerindeki ortak ana unsurları damıtarak ve klinisyenler için yaygın olarak temin edilebilen en sık kullanılan değişkenleri vurgulayan basitleştirilmiş bir pragmatik yaklaşımı önerir.
- Bu değişkenlerden bazıları, özellikle SLA boyutu (SLA hacim indeksi $>32 \text{ mL/m}^2$); mitral E velositesi $<90 \text{ cm/s}$; septal e' velositesi $<9 \text{ cm/s}$; E/e' velositesi >9 değerleri altını çizerek, ötesinde KV mortalite riskinin arttığı çok önemli noktalar olarak gösterilmiştir²⁷⁰. Bu tavsiye bu nedenle HFA'nın uzlaşılı belgesiyle tutarlıdır, ve yeni bir algoritmayı veya tanı skorunu değil, basitleştirilmiş bir yaklaşımı temsil eder. Böylece Uzman erişimi olan doktorlar, HFA tarafından önerilen tam teşhis yaklaşımına başvurabilir²⁵⁹.

Bu basitleştirilmiş tanı yaklaşımı, ön test olasılığının değerlendirilmesiyle başlar (yukarıdaki klinik özelliklere bakın). Teşhis aşağıdakileri içermelidir:

(1) KY'nin semptomları

(2) SVEF $\geq 50\%$ *

(3) Artmış NP'ler dahil olmak üzere SV diyastolik disfonksiyonu/ artmış SV dolum basınçlarının varlığı ile tutarlı kardiyak yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerin objektif kanıtı (**Tablo 9**).

*** Önemli Not:** Açıkça düşük SVEF öyküsü ($\leq 40\%$) olan ve daha sonra SVEF $\geq 50\%$ ile başvuran hastaların “**iyileşmiş KYdEF**” veya “**düzelmış SVEF ile KY**” olarak (KYKEF yerine) kabul edilmesi gerekir. Bu hastalarda KYKEF tedavisine devam edilmesi önerilir ²⁷¹. İyileşmiş SVEF'li hastalarda KY tedavisine başlamanın faydalı olup olmadığı bilinmemektedir.

KYKEF'li hastalar, zaman içinde stabil SVEF yörüngesine sahip olma eğilimindedir²⁷². Bununla birlikte, takip sırasında tekrar eko için klinik endikasyonu gelişenlerin, yaklaşık üçte birinde SVEF'de bir düşüş bulunmuştur²⁷³.

Tablo 9. SV diyastolik disfonksiyonu/artmış SV dolum basınçları ile tutarlı kardiyak yapısal, fonksiyonel ve serolojik anormalliklerin objektif kanıtı^{259,261}

Parametre ^a	Eşik	Yorumlar
SV kitle indeksi Rölatif duvar kalınlığı	[Mat İşlemi Hata] ≥ 95 g/m ² (Kadın), [Mat İşlemi Hata] ≥ 115 g/m ² (Erkek)) > 0.42	Konsantrik SV remodeling veya hipertrofisi varlığı destekleyici olsa da, SV hipertrofisinin yokluğu KYKEF tanısını dışlamaz.
SLA volum indeksi ^a	> 34 mL/m ² (SR)	AF veya kapak hastalığı yokluğunda, SLA genişlemesi kronik olarak yükselmiş SV dolum basıncını yansıtır (AF varlığında eşik > 40 mL/m ² 'dir)
Dinlenimde E/e' oranı ^a	> 9	İnvazif egzersiz testi ile KYKEF varlığı için duyarlılık %78, özgüllük %59, ancak bildirilen doğruluk değişkendir. 13'lük daha yüksek bir kesme, daha düşük duyarlılığa (%46) ancak daha yüksek özgüllüğe (%86) sahiptir.
NT-proBNP BNP	> 125 (SR) or > 365 (AF) pg/mL > 35 (SR) or > 105 (AF) pg/mL	İnvaziv olarak kanıtlanmış KYKEF'si olan hastaların %20 kadarında, özellikle obezite varlığında tanısız eşiklerin altında NP'ler vardır.
PA dinlenimde systolic basınç TR velositesi ^a	> 35 mmHg > 2.8 m/s	İnvaziv egzersiz testi ile KYKEF varlığı için duyarlılık %54, özgüllük %85

Kısaltmalar: AF = Atrial fibrilasyon; BNP = B- tip natriüretik peptid; E/e' oranı = Mitral Doppler'de erken dolum hızı/doku Doppler'de erken gevşeme hızı; KYKEF = korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; SLA = sol atrial; SV = Sol ventrikül; NP = Natriüretik peptid; NT-proBNP = N-terminal pro-B-tip natriüretik peptid; PA = Pulmoner arter; SR = Sinüs ritmi; TR = Triküspid regürjitasyonu.

Not: Mevcut anormalliklerin sayısı arttıkça, KYKEF olasılığı da artar. ^a= Tabloda yalnızca yaygın olarak kullanılan endeksler listelenmiştir; daha az kullanılan endeksler, ESC/HFA'nın fikir birliği belgesine atıfta bulunur²⁵⁹.

AF varlığında, SLA volum indeksi eşiği >40 mL/m²'dir. Egzersiz stresi eşikleri, zirve stres ≥ 15 'da E/e' oranını veya zirve stres >3.4 m/s'de triküspit yetersizliği (TR) velositesini ihtiva eder ²⁷⁵. SV global longitudinal gerilme ('strain') $<16\%$, invaziv testle KYkef tanısı için 62% duyarlılığa ve 56% özgüllüğe sahiptir²⁶¹.

Taniya yönelik yaklaşım, kardiyopulmoner egzersiz testi (egzersiz kapasitesindeki azalmayı doğrulamak ve dispnenin nedenini ayırt etmeye yardımcı olmak için), tanısal belirsizlik durumlarında egzersiz stres testi ve invazif hemodinamik testler gibi ek doğrulayıcı testleri de kapsamalı ²⁵⁹.

- Dinlenimde ekokardiyografik ve laboratuvar markerleri şüpheli ise, diyastolik stres testi önerilir. ^{259,274}. KYkef tanısı için doğrulayıcı test, invazif hemodinamik egzersiz testidir.
- İnvazif olarak ölçülen pulmoner kapiller kama (uç) basıncı (PKUB) ≥ 15 mmHg (dinlenimde) veya ≥ 25 mmHg (egzersizle) veya SV diyastol sonu basıncı ≥ 16 mmHg (dinlenimde) genellikle tanısal olarak kabul edilir. Bununla birlikte, bir egzersiz PKUB için sınır değeri yerine, bazıları KYkef'nin invaziv teşhisi için kalp debisine PKB indeksini kullanmıştır ^{260,276}. İnvazif hemodinamik egzersiz testinin dünya çapında pek çok merkezde bulunmadığı ve risklerle ilişkili olduğu kabul edildiğinden, temel kullanımı araştırma ortamıyla sınırlıdır.
- Herhangi bir hastalığı modifiye edici tedavinin yokluğunda, mevcut kılavuzlar her hastada tanı koymak için altın standart testi zorunlu kılmamaktadır, ancak yükselmiş SV dolum basınçlarının invaziv olmayan objektif markerlerinin sayısı ne kadar fazlaysa (**Tablo 9**), KYkef tanısı olasılığının o kadar yüksek olduğu vurgulanmalı.

8.4 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliğinin tedavisi

Genel KYkef şemsiyesi altındaki hastaların bazı spesifik fenotiplerinde düzelmeler görülmesine rağmen, bugüne kadar hiçbir tedavinin KYkef'li hastalarda mortalite ve morbiditeyi ikna edici bir şekilde azalttığı gösterilememiştir. Bununla birlikte, KYkef'de yürütülen büyük RKÇ'lerin hiçbiri primer sonlanım noktalarına ulaşamamıştır. Bunlar arasında PEP-CHF (perindopril) ²⁷⁷, CHARM-Preserved (kandesartan)²⁴⁵, I-PRESERVE (irbesartan)²⁷⁸, TOPCAT (spironolakton)²⁴⁶, DIG-Preserved (digoksin)²⁷⁹ ve PARAGON-HF (sakubitril/valsartan)¹³ bulunur (**Ek Tablo 12**). KY nedeniyle hastaneye yatışlar kandesartan ve spironolakton tarafından azaltıldı ve sakubitril/valsartan ile ise azalmaya yönelik bir eğilim vardı, ancak bu çalışmalar primer sonlanım noktaları için nötr olduğundan, bunlar yalnızca hipotez oluşturan bulgular olarak kalmıştır. Nebivolol, SENIORS çalışmasında tüm nedenlere bağlı mortalite veya KV hastane yatışından oluşan birleşik primer sonlanım noktasını önemli ölçüde

azaltmış olsa da, bu çalışmada SVEF >%50 olanlar hastaların yalnızca %15' kadarını ihtiva etmektedir ^{119, 249}.

Nitrik oksit-siklik guanozin monofosfat yolunu hedefleyen çalışmalar KYKEF'de egzersiz kapasitesi veya yaşam kalitesini düzeltmede başarısız olmuştur, NEAT-HFpEF²⁸⁰, INDIE-HFpEF²⁸¹, VITALITY-HFpEF²⁸² ve KAPASİTE-HFpEF (pralicigat)²⁸³.

KYKEF hastalarının büyük çoğunluğunda altta yatan hipertansiyon ve/veya KAH olduğundan, KYkHFEF'de spesifik hastalığı modifiye edici tedaviler için kanıt olmamasına rağmen, birçoğu halihazırda ACE-I/ARB, beta blokerler veya MRA'lar ile tedavi edilmektedir. PARAGON-HF çalışmasında, başlangıçta hastaların %86'sından fazlası ACE-I/ARB, %80'i beta bloker ve %24'ten fazlası MRA kullanıyordu¹³.

Görev Gücü (The Task Force), bu kılavuz yayınlanırken KYKEF için tedavi seçeneklerinde tekrar düzeltme yaptığını kabul etmektedir. FDA'nın, SVEF'si "normalden düşük" olanlarda sakubitril/valsartan ve spironolakton kullanımını onayladığı not ediliyor. Bu ifadeler hem KYhDEF hem de KYKEF kategorilerindeki hastalarla ilgilidir. Sakubitril/valsartan için bu karar, SVEF'si <%57 olanlarda KY ile hastaneye yatışlarda azalma gösteren PARAGON-HF çalışmasından elde edilen alt grup analizine dayanmaktadır, ve PARADIGM-HF ve PARAGON-HF çalışmalarının bir meta-analizi, SVEF'si normal aralığın altında olanlarda KV ölüm ve KY için yatışta bir azalmayı gösterir²⁴⁷. Spironolakton ile ilgili olarak, Amerika'da toplanan TOPCAT çalışmasındaki bireylerden oluşan alt grup, spironolakton ile KV ölüm ve KY için hastaneye yatış primer sonlanım noktasında önemli bir azalmaya sahipti ve daha sonraki EF ile yapılan bir 'post hoc' analiz, SVEF <%55 olanlarda sonuçlarda anlamlı bir azalma gösterdi ^{9,247}. SGLT2 inhibitörleri ile devam eden çalışmalar da vardır . Bu gelişmeler gelecekte KYKEF'nin yeniden tanımlanmasını hızlandırabilir ve tedavi edici etkileri olabilir.

- Hastalığı modifiye edici tedavilerle ilgili tavsiyelerin yokluğunda, tedavi diüretiklerle konjesyon semptomlarını azaltmayı amaçlamalıdır. Kulp- diüretikleri tercih edilir, ancak tiyazid diüretikleri hipertansiyonu tedavi etmek için faydalı olabilir.
- Obez hastalarda vücut ağırlığının azaltılması ve egzersizin artırılması semptomları ve egzersiz kapasitesini daha da düzeltebilir, bu nedenle uygun hastalarda düşünülmelidir^{284, 285}.

KYKEF'de altta yatan risk faktörlerini, etiyolojiyi ve eşlik eden komorbiditeleri (örn. **bölüm 12.4**'te hipertansiyon, **bölüm 12.2**'de KAH, **bölüm 14.6**'da Amiloidoz, (**bölüm 12.1.1**'de AF ve **bölüm 12.3**'te

kalp kapak hastalığı) belirlemek ve tedavi etmek önemlidir. Kuşkusuz, KYkEF sendromunun altında yatan bazı fenotiplerin tedavisi daha iyi sonuçlara yol açar.

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliği olan hastaların tedavisi için tavsiyeler

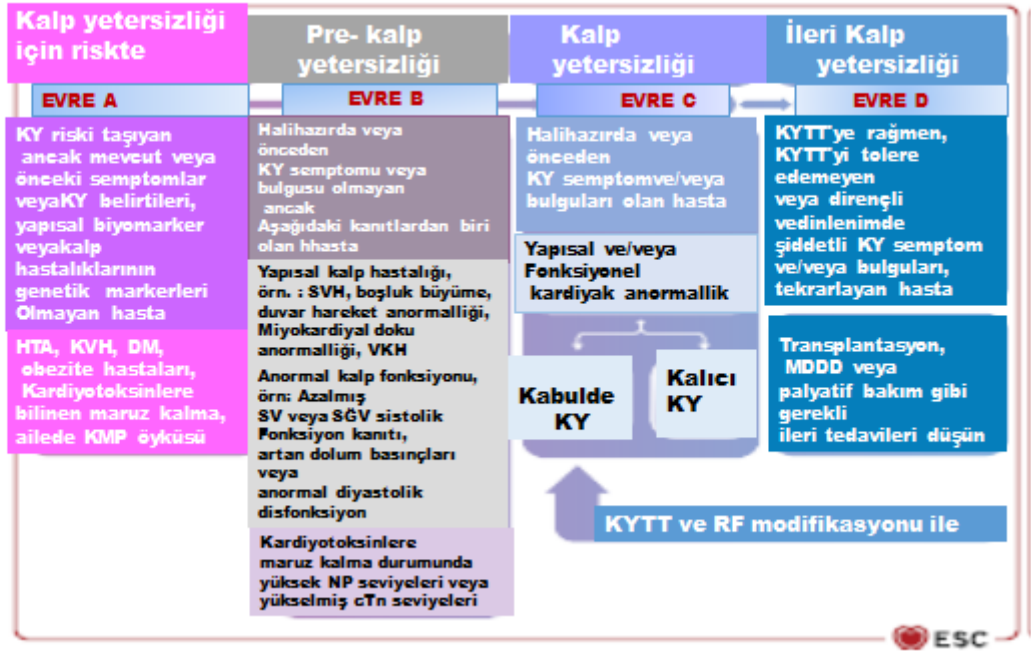
- KYkEF'li hastalarda etiyolojilerin , kardiyovasküler ve kardiyovasküler- olmayan komorbiditelerin taranması ve tedavisi önerilir (bu belgenin ilgili bölümlerine bakın).(I^a C^b).
- KYkEF'li konjesyonlu hastalarda semptom ve bulguları hafifletmek için diüretikler önerilir.¹³⁷ (IC).

Kısaltma: KYkEF= Korunmuş EF'li kalp yetersizliği. **a**=Tavsiyenin sınıfı **b**=Kanıtın düzeyi.

9 Kronik kalp yetersizliğinin korunması ve tedavisi için multidisipliner ekip yönetimi

9.1 Kalp yetersizliğinin Önlenmesi

FKY gelişimi için risk faktörleri hakkında genel tavsiyeler (bakınız **Ek Figür 1**) ve KV süreçte KY'yi erken önleme stratejileri **Tablo 10'da** özetlenmiştir.



Ek-Figür1. Kalp yetersizliği gelişimi ve ilerlemesindeki evreler⁷⁷.

Kısaltmalar: KVH = Kardiyovasküler hastalık; DM = diabetes mellitus; KYTT = Kılavuzların yönlendirdiği tıpsal tedavi; KYHF = Kalp yetersizliği; HTA = Hipertansiyon; SV = Sol ventriküler; SVH = Sol ventrikül hipertrofisi; SĞV = Sağ ventrikül.

Tablo 10. Kalp yetersizliği gelişimi için risk faktörleri ve potansiyel düzeltici eylemler

Kalp yetersizliği için Risk faktörleri	Koruyucu stratejiler
Sedanter alışkanlık	Düzenli fiziksel aktivite
Sigara içiyor	Sigara içmeyi bırakma
Obezite	Fiziksel aktivite ve sağlıklı diyet
Aşırı alkol alımı	Genel popülasyonda: hiç/hafif alkol alımı faydalıdır.

Kalp yetersizliği için Risk faktörleri	Koruyucu stratejiler
	Alkole bağlı KMP'si olan hastalar alkolden uzak durmalıdır.
Influenza	Influenza aşısı
Mikroplar (örn. <i>Trypanosoma cruzi</i> , Streptococci)	Erken tanı, korunma ve/veya tedavi için spesifik antimikrobiyal tedavi
Kardiyotoksik ilaçlar (eörn., anthracyclinler)	Kardiyak fonksiyon ve yan etki takibi, doz adaptasyonu, kemoterapi değişikliği
Göğüs radyasyonu	Kardiyak fonksiyon ve yan etki takibi, doz adaptasyonu
Hipertansiyon	Yaşam tarzı değişiklikleri, antihipertansif tedavi
Dislipidemi	Sağlıklı diyet, statinler
Diabetes mellitus	Fiziksel aktivite ve sağlıklı diyet, GLT2 inhibitörleri
KAH	Yaşam tarzı değişiklikleri, statin tedavisi

Kısaltmalar: KAH= Koroner arter hastalığı; KMP= Kardiyomiyopati; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.

Gelişiminde risk faktörleri olan hastalarda kalp yetersizliğinin primer önlenmesi için Tavsiyeler

- o KY'nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve KY'nin hastaneye yatışlarını önlemek için hipertansiyon tedavisi önerilir^{287- 290} (I^a B^b).
- o KY'nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve KY'nin hastaneye yatışlarını önlemek için KV hastalık riski yüksek olan veya KV hastalığı olan hastalarda statinlerle tedavi önerilir^{291,292} (IA).
- o SGLT2 inhibitörleri (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin) KV hastalık riski yüksek diyabetli veya KV hastalığı olan hastalarda KY ile hastaneye yatışları önlemek için önerilmektedir²⁹³⁻²⁹⁷ (IA).
- o HF'nin başlamasını önlemek veya geciktirmek için hareketsiz alışkanlık, obezite, sigara içimi ve alkol kötüye kullanımına karşı danışmanlık önerilir²⁹⁸⁻³⁰² (IC).

Kısaltmalar: KV= Kardiyovasküler; KY= Kalp yetersizliği; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.

a= Tavsiyenin sınıfı. **b=** Kanıtın düzeyi.

Kalp yetersizliği için tıbbi ve cihaz tedavilerini optimize etmenin yanı sıra KY bakımının nasıl sağlandığına da dikkat edilmesi gerektiği yaygın olarak kabul edilmektedir. ESC'nin HFA'sı, farmakolojik olmayan tedavi, taburculuk planlaması ve KY bakımı sağlama standartlarını kapsayan birkaç durum belgesi yayınladı ^{303- 305}. Ayrıca, bakım sağlamaya yardımcı olmak için uzman KY kardiyologları ve hemşirelerine duyulan ihtiyacın da altını çizmiştir^{306,307}. Bu bölüm, kanıt düzeyinde önerilerin verilebileceği alanlara odaklanmaktadır: Multidisipliner ekip yönetimi, yaşam tarzı tavsiyesi, egzersiz eğitimi, takip ve izleme

9.2 Kronik kalp yetersizliğinin multidisipliner yönetimi

9.2.1 Bakımın modelleri

Hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltmak için önceki kılavuzlar¹, hastaların doğru araştırmaları, doğru tanıyı, uygun kanıta dayalı tedaviyi, eğitimi ve uygun takibi yapmasını sağlayan KY-MP (multidisciplinary HF management programmes [çok-disiplinli kalp yetersizliği yönetim programları])'lerin kullanılmasını tavsiye ediyordu. Bir KY-MP'nin optimal uygulaması, başlangıçtan itibaren kritik olaylar belirgin istikrar dönemleri ve son aşamalarına kadar tüm KY yörüngesi boyunca aktif olan çok disiplinli bir ekip gerektirir ³⁰³. 2016 kılavuzlarından bu yana, KY-MP'lere duyulan

ihtiyacın altını çizen ve bakımın nasıl sağlanabileceğine dair daha fazla içgörü ortaya koyan yeni çalışmalar yayınlandı.

- 2017'de yayınlanan 53 randomize çalışmayı içeren bir ağ meta-analizi, hem hastalık yönetimi kliniklerinin hem de hemşireler tarafından yapılan ev ziyaretlerinin olağan bakıma kıyasla tüm nedenlere bağlı ölümleri azalttığı; ev ziyaretlerinin en etkili olduğu sonucuna varmıştır ³⁰⁸.
- 5624 hastayı içeren 20 çalışmanın bir IPD (Individual patient data = Bireysel hasta verisi) meta-analizi, KY hastalarında kendi kendine yönetim müdahalelerinin yoğunluk, içerik ve müdahaleleri uygulayan personeldeki heterojenliğe rağmen sonuçları iyileştirdiği sonucuna varmıştır ³⁰⁹.

KY-MP'ler, bileşenlerine göre farklılık gösterir ve klinik temelli yaklaşımlar (birincil, ikincil veya üçüncü basamak bakımda), ev tabanlı programlar, vaka yönetimi veya bunların melezleri ('hybrids') gibi farklı hizmet modelleri uygulayabilir. Hizmetlerde kullanılan bileşenler değişiklik gösterir, örneğin bazı KY-MP'ler yerel, bölgesel veya ulusal düzeyde uygulanabilecek tele-izleme kullanır ³¹⁰.

Ev ziyaretleri ve KY klinikleri tüm nedenlere bağlı yatışları ve mortaliteyi azaltırken, tek başına kullanılan eğitim programları etkisizdir ^{308,309}.

- KY-MP'ler hasta merkezli olmalı ve yalnızca KY'ye odaklanmak yerine hastaya bütüncül bir yaklaşım benimsemelidir; aritmiler, hipertansiyon, diyabet, böbrek fonksiyon bozukluğu ve depresyon gibi komorbid durumların yönetimi, hasta refahını ve kendi kendini yönetmeyi düzelterek daha iyi sonuçlara yol açar ^{309,311}. Bir KY-MP'nin organizasyonu sağlık sistemine, mevcut kaynaklara (altyapı, tesisler, personel ve finans), idari politikalara ve hastanın ihtiyaçlarına göre uyarlanmalıdır. KY'li birçok hasta, KY multidisipliner ekibinin tüm üyeleri tarafından sağlanan bakıma palyatif ve destekleyici bir yaklaşımın erken entegrasyonundan fayda sağlayacaktır ^{312,313}.
- Hastalığın evresi ne olursa olsun tüm kalp yetersizliği hastaları için palyatif ve destekleyici bakım düşünülmelidir.
- İleri evredeki hastalar ve MDD (MCS [mechanical circulatory support = Mekanik dolaşım desteği]) veya kalp nakli düşünülen hastalar, protokol gereği bu tür müdahalelerden önce palyatif bakım konsültasyonu almalıdır ([Bölüm 10.2.4](#)).

9.2.2 Bir kalp yetersizliği yönetim programının özellikleri ve bileşenleri

Klinik alışmalar, karmaşık bir araya getirilmiş girişimleri içererek, herbir spesifik bileşenin verimliliğini ve etkililiğini belirlemeyi zorlaştırdı. **Tablo 11** bir KY-MP'de dikkate alınması önemli olan özelliklere ve bileşenlere genel bir bakış sunar.

Kronik kalp yetersizliğinin yönetimi için tavsiye edilen multidisipliner girişimler

- KY hastalarının, KY için hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmak için multidisipliner bir KY yönetim programına kaydolmaları önerilir.^{309,314,315,316} (IA).
- KY'nin hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmak için kendi kendine yönetim stratejileri önerilir.³⁰⁹ (IA).
- Ya ev temelli ve/veya klinik temelli programlar sonuçları düzeltmesi ve KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltması için önerilir.^{310,317} (IA)
- KY ile hastaneye yatışları önlemek için grip ve pnömokok açıları düşünölmelidir.^{315,316}(IIa B).

Kısaltmalar: KY = kalp yetersizliği. **a** = Tavsiyenin sınıfı . **b**= Kanıtın düzeyi

Tablo 11. Bir kalp yetersizliği yönetim programında önemli özellikler ve bileşenler

Özellikler:

1. Hasta/Kişi merkezli ³¹⁸.
2. Multidisipliner
3. Programın hedefi esnek olmalı ve aşağıdakileri kapsamalıdır:
 - hastalık progresyonunu önleme
 - Semptom kontrolü
 - hastaları son evre kalp yetersizliği için tercih ettikleri bakım yerinde tutmak
4. Yetkili ve profesyonel eğitimli personel
5. Hasta/bakıcı katılımını, durumlarını anlama ve yönetme konusunda teşvik edin

Bileşenler

1. Optimize edilmiş yönetim; yaşam tarzı seçimleri, farmakolojik ve cihazlar.
2. Öz bakım ve semptom yönetimine özel önem veren hasta eğitimi
3. Hastalara ve aile bakıcılarına psikososyal destek sağlanması.
4. Taburculuk sonrası takip (klinik; ev ziyaretleri; telefon desteği veya uzaktan izleme)
5. Özellikle dekompanseasyonu önlemek ve yönetmek için sağlık hizmetlerine kolay erişim

6. Vucut Ağırlıkta, beslenme ve fonksiyonel durumda, yaşam kalitesinde, uyku problemlerinde, psikososyal problemlerde veya diğer bulgularda (örneğin laboratuvar değerleri) açıklanamayan bir değişikliğin değerlendirilmesi (ve buna uygun müdahalenin yapılması).
7. Gelişmiş tedavi seçeneklerine erişim; destekleyici ve palyatif bakım

9.3 Hasta eğitimi, öz bakım ve yaşam tarzı tavsiyesi

Yeterli hasta öz bakımı, KY'nin etkin yönetiminde esastır ve hastaların neyin yararlı olduğunu anlamalarına ve kendi kendini izleme ve yönetim planlarını kabul etmelerine olanak tanır³¹⁹. Kendi kendine bakımın daha etkili olduğunu bildiren kalp yetersizliği hastalarının yaşam kalitesi daha iyi, yeniden kabul oranları daha düşük ve ölüm oranı daha düşüktür³⁰⁹. Yanlış anlamalar, yanlış görüşler ve bilgi eksikliği, yetersiz öz bakıma katkıda bulunur ve bu nedenle hasta eğitimi hayati önem taşır. Hastaların durumları hakkındaki bilgilerini geliştirmek, öz bakım becerilerinin gelişimi için esastır³⁰⁴.

- Öz bakımı geliştirmeye yönelik eğitim, bireysel hastaya göre ve mümkün olduğunda bilimsel kanıtlara veya uzman görüşüne dayalı olmalıdır. Belirli yaşam tarzı tavsiyelerinin yaşam kalitesini veya prognozu düzelttiğine dair çok az kanıt vardır; oysa ki bu bilgiyi sağlamak öz bakım eğitiminin önemli bir bileşeni haline geldi.

Genel eğitim yaklaşımları şunları ihtiva eder:

- Eğitim derecesini ve sağlık okur yazarlığını dikkate alan çeşitli formatlarda bilgi sağlamak. Hastalar ve bakıcılar için 'sor-söyle-sor', 'öğret' veya motivasyonel görüşme gibi aktif rolleri olan yaklaşımları düşünün.
- Mesajları düzenli zaman aralıklarında güçlendirin.
- İletişimin önündeki engelleri tanımak (dil, sosyal beceriler, biliş, kaygı/depresyon, işitme veya görsel zorluklar).
- 'HFmatters.org' önerisi. Kullanmak için yardım ve rehberlik sunun ve ortaya çıkan soruların tartışılmasını sağlayın.
- Hastaların bir aile üyesi veya arkadaşının eşlik etmesi ile davet edilmesi. Dahil edilecek temel konular **Tablo 12'de** önerilir.

Tablo 12. Hasta eğitimi ve öz bakım

Eğitim konusu	Hasta ve bakıcı için hedef	Profesyonel davranış ve eğitim araçları
KY hakkında açıklama	KY'nin nedenini, semptomlarını ve tedavi seçimini anlamak.	Özelleştirilmiş bilgiler sağlayın.
KY yörüngesi	KY yörüngesindeki prognozu ve farklı olası aşamaları anlamak. Hastanın KY yörüngesindeki pozisyonunu tanıyan ortak tedavi kararları vermek.	Tanı anında, tedavi seçeneklerine karar verirken, klinik durumda bir değişiklik olduğunda ve hasta talep ettiğinde prognozla ilgili bilgileri hassas bir şekilde iletin.
Tıpsal tedavi		
İlaçlar	- İlaç tedavisi konusunda ortak kararlar alabilmek. Endikasyonları, yararları, belirli ilaçlara uzun süreli bağlılık ihtiyacı ve ilacın dozunu ve yan etkilerini anlamak. - İlaçların sık görülen yan etkilerini tanıyabilmek ve ne yapılması gerektiğini bilmek.	- Endikasyon, faydalar, dozlama, etkiler ve yan etkiler hakkında yazılı ve sözlü bilgi verin. - Optimum zaman çizelgesi, kaçırılan bir doz durumunda ne yapılması gerektiği gibi pratik konuları tartışın. - İlaç almanın önündeki olası engelleri tartışın. - Uygun olduğunda, doz kutusu, elektronik hatırlatıcılar gibi destek yardımcıları hakkında tavsiyelerde bulunun.
İmplant edilmiş cihazlar	- Cihaz implantasyonu konusunda ortak kararlar alabilmek.. - İmplant edilmiş cihazlar için endikasyonları, önemi, beklentileri ve kontrol rutinini ve istisna yönetimini anlamak - Yaygın komplikasyonları (uygun olmayan defibrilatör şokları riski dahil) tanıyabilmek ve ne yapılması gerektiğini bilmek.	- İmplant edilen cihazların önemi ve beklentileri ile olası takip yolları (uzaktan izleme) hakkında yazılı ve sözlü bilgi verin. - Beklentileri ve sürüş üzerindeki olası etkileri tartışın. - Cihazın devre dışı bırakılabileceği veya çıkarılabileceği durumları açıkça belirleyin. - Karar verme sürecine hastayı ve bakıcıyı dahil edin.

Öz bakım yönleri

Eğitim konusu	Hasta ve bakıcı için hedef	Profesyonel davranış ve eğitim araçları
Aktivite ve Egzersiz	- Düzenli egzersiz yapmak ve fiziksel olarak aktif olmak. - Fiziksel aktiviteyi semptom durumuna ve kişisel koşullara uyarlayabilme.	- Frailty, komorbiditeler gibi fiziksel ve fonksiyonel sınırlamaları Tanıyın ve egzersiz konusunda tavsiyelerde bulunun. - Egzersiz programına veya diğer aktivite modellerine bakın. - Olası engelleri, yan etkileri ve fırsatları tartışın.
Uyku Ve Nefes alma	- KV sağlığı için uyku ve dinlenmenin önemini kavramak. - Uyku ile ilgili sorunları ve uykunun nasıl optimize edileceğini tanıyabilme.	- Uyku geçmişini gözden geçirin. - İyi uykunun önemini tartışın ve tartışın ve - "Uyku sağlığı" hakkında (diüretiklerin zamanlaması dahil) tavsiyelerde bulunun. - Uyku ilacının yararlarını ve zararlı etkilerini düşünün ve dikkatlice tartışın.
sıvılar	- Çok miktarda sıvı alımından kaçınmak için. Şiddetli KY/hiponatremisi olan hastalarda semptomları ve konjesyonu gidermek için 1.5-2 L/gün sıvı kısıtlaması düşünülebilir. - Dehidrasyonu önlemek için: sıvıların kısıtlı olduğu durumlarda, yüksek ısı/nem ve/veya mide bulantısı/kusma dönemlerinde alımı artırın.	- Bilgi sağlayın ve sıvı kısıtlamasının avantaj ve dezavantajlarını tartışın. ○ Sıvı alımının kiloya göre ayarlanmasını ve yüksek ısı ve nem, bulantı/kusma zamanlarında sıvı alımının adapte edilmesini tavsiye edin. ○ Akut dekompanseasyon dönemlerinde tavsiyeyi ayarlayın ve bu tavsiyeyi hayatın sonuna doğru değiştirmeyi düşünün.
Sağlıklı diyet	Yetersiz beslenmeyi önleyebilmek ve sağlıklı beslenmeyi bilmek, aşırı tuz alımından (>5 g/gün) kaçınmak ve sağlıklı bir vücut ağırlığını korumak.	○ Mevcut gıda alımını, tuzun , mikro besinlerin rolünü tartışın. ○ Besin eksiklikleri durumunda takviye ihtiyacını tartışın, ancak rutin mikro besin takviyesinin net bir rolü yoktur. ○ Sağlıklı bir vücut ağırlığını korumayı tartışın.
Alkol	Özellikle alkole bağlı KMP için aşırı alkol alımından	○ Alkol tavsiyesini KY etiyolojisine göre uyarlayın; Örneğin. alkolik KMP'de yoksunluk. ○ Alkol alımını KV korunma kılavuzlarına göre

Eğitim konusu	Hasta ve bakıcı için hedef	Profesyonel davranış ve eğitim araçları
	kaçınmak veya engellemek. • Alkolü KV korunma kılavuzlarına göre kısıtlamak.	Bilgilendirin ve tartışın (erkeklerde günde 2 ünite veya kadınlarda günde 1 ünite) ^a .
Bağışıklama	▪ İnfluenza ve pnömokok hastalığı için <bağışıklama ihtiyacının farkında olmak.	- Faydaları ve olası engelleri tartışın. - Yerel bağışıklama uygulaması hakkında tavsiyede bulunun.
Sigara ve keyif verici uyuşturucular	• Sigara içmenin ve keyif verici uyuşturucuların kullanımının sağlık üzerindeki sonuçlarının farkında olmak. • Sigarayı (e-sigara dahil) ve keyif verici ilaçlar almayı bırakın.	- Bilgilendirin, tartışın ve karar vermede yardımcı olun. - Sigarayı bırakma ve ilaç bırakma ve yerine koyma tedavisi için uzman tavsiyesi için başvurun. o Hasta sigarayı veya uyuşturucuyu bırakmak isterse destek.
Seyahat, eğlence, sürüş	• Fiziki kapasiteye göre seyahat ve boş zaman aktivitelerini hazırlayabilme. • Sürüş konusunda bilinçli bir karar alabilmek için	- Uzun mesafeli seyahat, yurt dışında kalma, güneşe maruz kalma (amiodaron etkileri), yüksek nem veya ısı (dehidrasyon) ve yüksek irtifa (oksijenasyon) ile ilgili pratik konuları bilgilendirin ve tartışın. o İlaçlarla/cihazlarla seyahatle ilgili, pratik tavsiyelerde bulunun (ilaçları el bagajında tutun, ilaçların, cihaz adı/kartının ve tedavi merkezlerinin bulunduğu bir liste bulundurun).
cinsel aktivite	▪ Fiziksel kapasiteye göre cinsel aktiviteye devam edebilmek veya uyum sağlayabilmek. ▪ Cinsel aktivite ile ilgili olası sorunları ve bunların KY veya tedavisi ile ilişkisini anlamak.	- Stabil KY hastaları için cinsel aktivitenin güvenli olduğunu bildirin ve tartışın. - Cinsel sorunlara predispozan faktörlerin ortadan kaldırılması konusunda tavsiyelerde bulunun. - Cinsel sorunlar için mevcut farmakolojik tedaviyi tartışın ve sağlayın. o Gerektiğinde cinsel danışmanlık için uzmana başvurun.
Semptom izleme ve semptom öz	▪ İşaret ve semptomlardaki değişikliği izleyin ve tanıyın.Semptom ve	- Kendi kendine tedavi/yönetimi desteklemek için kişiselleştirilmiş bilgiler sağlayın.Örneğin: - Artan nefes darlığı veya ödem veya

Eğitim konusu	Hasta ve bakıcı için hedef	Profesyonel davranış ve eğitim araçları
tedavisi/ yönetimi.	bulgulardaki değişime yeterli cevap verebilme. Bir sağlık uzmanıyla nasıl ve ne zaman iletişime geçmeiletişime geçeceğinizi bilin.	- 3 gün içinde ani beklenmedik >2 kg kilo alımı durumunda hastaların diüretik dozlarını artırabilir ve/veya sağlık ekibini uyarabilir..
KY ile yaşamak		
Psikoloji k sorunlar	- KY ile iyi bir hayat yaşayabilmek. - KY gidişatı sırasında oluşabilecek depresif belirtiler, anksiyete veya moral bozukluğu gibi psikolojik problemlerde yardım isteyebilme. - Bakıcı veya aile üyelerinin büyük ölçüde etkilenebileceği ve yardım arama ihtiyacı duyabileceğini kabul etmek.	- Düzenli olarak hastalık, tedavi seçenekleri ve kişisel bakım hakkında bilgi verin - Destek ihtiyacını düzenli olarak tartışın. - Gerektiğinde psikolojik destek almak için tedavi edin veya bir uzmana sevk edin.
Aile ve resmi olmayan bakıcılar	Destek isteyebilmek için.	- Bakıcı/aile katılımı tercihini tartışın. Hastaları ve bakıcıları saygılı bir şekilde dahil edin.

Kısaltmalar: KMP = Kardiyomiyopati; KV = Kardiyovasküler; KY = Kalp yetersizliği.

a= 1 ünite 10 mL saf alkoldür (ör. 1 bardak şarap, ½ pint bira, 1 ölçü ispirto).

9.4 Egzersiz rehabilitasyonu

Egzersiz eğitimi ile yapılan fiziksel kondisyonun, KY'li hastalarda egzersiz toleransını ve sağlıkla ilgili yaşam kalitesini düzelttiğine dair tutarlı kanıtlar vardır. KYdEF'li kişilerde yapılan klinik araştırmalar ve meta-analizler, egzersiz rehabilitasyonunun egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini düzelttiğini

göstermektedir. Birkaç meta-analiz, mortalite üzerindeki etkileri konusundaki belirsizlik devam etse de, tüm nedenlere ve KY için hastaneye yatışlarını azalttığını göstermektedir^{322- 328}.

- Hastaneye yatış üzerindeki etkisi egzersiz programına büyük ölçüde bağlı olanlarda görülmektedir³²⁹. Yetenekli ve istekli hastalarda 'yüksek yoğunluklu interval antrenmanı'® zirve oksijen tüketimini (VO2) düzeltebilir.
- Kırılgan ('Frail'), daha ciddi hastalığı veya komorbiditesi olanlarda denetimli egzersize dayalı rehabilitasyon düşünülmelidir⁹⁵.

® = Yüksek yoğunluklu interval antrenman bir interval antrenman şeklidir, kısa süreli yoğun anaerobik egzersizi daha az yoğun toparlanma dönemleri ile devam edemeyecek kadar tükenene kadar değiştiren bir kardiyovasküler egzersiz stratejisidir. Örnekler: Sabit bir bisiklet kullanarak, 30 saniye boyunca mümkün olduğunca sert ve hızlı pedal çevirin. ... Isınmak için koştuktan sonra, 15 saniye boyunca olabildiğince hızlı koşun. ... 30 ila 90 saniye boyunca mümkün olduğunca çabuk 'squat- jump'* bodur atlamalar yapın.

*- *Squat Jump Nasıl Yapılır?*: 1. Ayaklarınız omuz genişliğinde açık olacak şekilde ayakta durun... 2. Normal bir squat (çömelme) yaparak başlayın, çekirdeğinizi devreye sokun ve patlayıcı bir şekilde yukarı zıplayın...3. Yere indiğinizde, bir tekrarı tamamlamak için vücudunuzu tekrar çömelme pozisyonuna indirin. Tüm ayağınızla yere indiğinizden emin olun. ... 4. Set İki ila üç 10 tekrar yapın.

Kronik kalp yetmezliği olan hastalarda egzersiz rehabilitasyonu için öneriler

- Egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini düzeltmek ve KY hastaneye yatışlarını azaltmak için yapabilen tüm hastalara egzersiz önerilir^{C 324- 328.335- 337} (Ia A^b).
- Daha şiddetli hastalığı, kırılganlığı veya komorbiditesi olan hastalarda denetimli, egzersize dayalı bir kardiyak rehabilitasyon programı düşünülmelidir^{95,324- 327.338}.

Kısaltmalar: KY = Kalp yetersizliği. **a**= Tavsiyenin sınıfı. **b**=Kanıtın düzeyi. **c**= Egzersiz programına bağlı kalabilenlerde.

Fiziksel kondisyon ayrıca egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini düzeltir^{332- 335}. KYhdHFEF ile ilgili herhangi bir veri mevcut değildir, ancak diğer KY gruplarında gözlemlenen faydalar bu grup için de geçerli olmalıdır.

9.5 Kronik kalp yetersizliğinin takibi

9.5.1 Genel takip

Bu nispeten az çalışılmış bir alandır. KY'li hastalar, semptomlar iyi kontrol edilmiş ve stabil olsa bile, tedavinin optimizasyonunun devam etmesini sağlamak, KY'nin asemptomatik progresyonu veya komorbiditelerini saptamak ve bakımdaki yeni gelişmeleri tartışmak için takip gerektirir.

- Bu kılavuzlar semptomları, kalp hızı, ritmi ve kan basıncı, tam kan sayımını, elektrolitler ve böbrek fonksiyonunu kontrol etmek için 6 aydan uzun olmayan aralıklarla takip yapılmasını önermektedir. Hastaneden yeni taburcu olan veya ilaç titrasyonu yapılan hastalarda takip aralıkları daha sık olmalıdır. Bu tür stabil hastaların kardiyologlar tarafından takip edilmesi gerekip gerekmediği belirsizdir. Bazı çalışmalar birinci basamakta takibin uygun olabileceğini düşündürmektedir.^{303,339} Bununla birlikte, birçok durumdaortamda kanıta dayalı girişimlerin alımı kötüdür^{340,104}, ve birkaç çalışma, KY uzmanları tarafından sağlanan bakım ve takibin ve kalite düzeltme kayıtlarının kullanımının daha yüksek optimal tedavi oranlarına ve daha iyi sonuçlara yol açabileceğini öne sürüyor³⁴¹⁻³⁴³.
- Bu tür hastalar KRT için aday olabileceğinden, QRS uzamasını saptamak³⁴⁴ için yılda bir EKG çekilmelidir. Ayrıca, iletim bozukluklarını ve AF'yi de tanımlayabilir.
- Seri ekokardiyografi genellikle gerekli değildir, ancak klinik durumda bir bozulma olursa ekokardiyogram tekrarlanmalıdır. KYdEF için standart tedavilerin optimizasyonundan 3-6 ay sonra daha yeni farmakolojik ajanların ve implante edilmiş cihazların eklenmesi ihtiyacını belirlemek için ekokardiyogram da önerilir.

9.5.2 Biyomarkerlerle izleme

KYdEF için farmakolojik tedaviyi yönlendirmek için biyomarkerlerin (özellikle BNP ve/veya NT-proBNP) kullanımını araştıran çalışmalar çelişkili sonuçlar vermiştir³⁴⁵⁻³⁵². Bunlar şüphesiz iyi prognostik markerlerdir^{72,353,354}. Kavramsal olarak, biyomarker destekli bir stratejinin, kılavuz tarafından önerilen tedavinin ısrarla ve titizlikle uygulanmasına ek olarak neler sunabileceği açık değildir.

- Bu nedenle mevcut kanıtlar, tedavinin titrasyonunu yönlendirmek için BNP veya NT-proBNP'nin rutin ölçümünü desteklememektedir.

9.6 Uzaktan İzleme (Telemonitoring)

Uzaktan izleme, hastaların bakımlarını desteklemek ve optimize etmek için uzaktan dijital sağlık bilgilerinin temin edilmesini sağlar. Semptomlar, vücut ağırlığı, kalp hızı ve kan basıncı gibi veriler sıklıkla toplanabilir, elektronik bir sağlık kaydında depolanabilir ve hastalara (doğrudan veya bir sağlık uzmanı aracılığıyla) rehberlik etmek, tedaviyi ayarlamak veya daha fazla tavsiye almak için

kullanılabilir. Evde uzaktan izleme (HTM [Home telemonitoring]), bakım kalitesinin korunmasına yardımcı olabilir, gerektiğinde bakıma hızlı erişimi kolaylaştırabilir, hasta seyahat maliyetlerini azaltabilir ve klinik ziyaretlerinin sıklığını en aza indirebilir³⁵⁵. Son COVID-19 pandemisi sırasında birçok ülkede yüz yüze istişarelerin zorunlu olarak durdurulması, HTM'nin bazı potansiyel avantajlarının altını çizdi³⁵⁶.

HTM çalışmaları çeşitlidir. Hastalara genellikle ölçüm yapması gerekir ve KY yönetiminin diğer birçok yönü gibi uyum eksik olabilir. HTM bölgesel veya ulusal bir hizmet olarak sağlanabilir. Tıbbi acil durumları tespit etmek ve yönetmek yerine yönetimi optimize etmeye odaklanan sistemlerde yalnızca standart çalışma saatlerinde personel bulunması gerekir. Bazı sistemler, hasta tarafından talep edilen herhangi bir zamanda destek sunmak için de tasarlanmıştır. Kötüleşme olaylarını (çok sayıda yanlış pozitif uyarının rahatsız ettiği bir strateji) tahmin etmeye ve tedavi etmeye çalışmak yerine bakımın sürekli optimizasyonuna (sağlık bakım yaklaşımı) odaklanan sistemler daha başarılı görünmektedir.

- HTM, hasta eğitimi ve motivasyonunun sağlanması ve bakımın verilmesine yardımcı olmak için etkili bir yöntemdir, ancak mevcut sağlık hizmetleriyle sinerji içinde çalışacak şekilde uyarlanmalıdır³⁵⁸.

2017 yılında yürütülen bir Cochrane sistematik incelemesi, büyük ölçüde semptomlar, vücut ağırlığı, kalp hızı ve ritim ve KB değerlendirmelerine dayanan ilgili 39 HTM çalışmasını belirledi ve HTM'nin tüm nedenlere bağlı mortalitede %20 ve KY hastaneye yatışta %37'lik bir azalma ile ilişkili olduğunu buldu (Lin MH, Yuan WL, Huang TC, Zhang HF et al. J Investig Med 2017;65:899- 911.)³⁵⁹.

O zamandan beri, birkaç nötr çalışma ve en az bir olumlu çalışma yayınlandı ^{357, 360- 364}. Bunların sistematik incelemenin pozitif sonuçlarını değiştirmesi olası değildir.

- Daha da önemlisi, eğer sosyal mesafe ve 'yeşil' gündem önemliyse, HTM'nin bakımı desteklemenin uygun bir yolu olarak; bakımı sağlamanın çağdaş yöntemlerinden daha aşağı olmadığını göstermesi yeterlidir. ³⁵⁶.

Kalp hızı ve ritmini veya akciğer konjesyonunu (biyo-empedans veya akciğer radarı) izlemek için giyilebilir teknolojilerin yukarıda açıklanan geleneksel HTM'ye ek faydalar sağlayıp sağlamadığı belirsizdir ^{365- 367}. İmplant edilmiş birçok tedavi edici cihaz, kablolu ve uzaktan cihazın kendisi (jeneratör ve kablo fonksiyonu), aritmiler veya hasta fizyolojisi (kalp hızı, aktivite, kalp sesleri, biyo-empedans) hakkında bilgi sağlayabilir. Ancak, cihaz izlemenin KY veya mortalite için başvuruları azalttığına dair çok az kanıt vardır ^{368- 370,371}.

Yalnızca izleme fonksiyonu sağlayan cihazlar da mevcuttur. İmplant edilebilir kulp kaydediciler (‘loop-recorders’); subkutan olarak enjekte edilebilir ve kalp hızı ve ritm, aktivite ve biyo-empedansı izlemek için kullanılabilir. İzleme cihazları sinyali algılamak için gereken harici okuyucu oldukça hantal ve hasta işbirliği gerektirse de, basıncı kablosuz olarak izlemek için izleme cihazları pulmoner artere de yerleştirilebilir. cihaz sinyali algılamak için gereken harici okuyucu oldukça hacimlidir ve hasta işbirliği gerektirir.” Diyastolik pulmoner arter basıncındaki artış”, konjesyonun en erken belirtilerinden biri olabilir. Bir ön, ancak oldukça önemli bir çalışma, tekrarlayan kalp yetersizliği için hastaneye yatış riskinde bir azalma olduğunu gösterdi ³⁷². Çok daha büyük bir çalışma, hasta alım sürecini tamamladı (GUIDE-HF) ³⁷³. Bu nedenle, tekrarlayan KV ve KY i hastane yatışları ve KV ölüm riskini azaltmak için KY hastalarında non-invaziv HTM düşünülebilir; implante edilmiş sistemler tarafından yönlendirilen tedavi hakkında daha fazla kanıt bekleniyor ³⁷⁴.

Uzaktan izleme için tavsiyeler

- Tekrarlayan KV ve KY hastaneye yatışları ve KV ölüm riskini azaltmak için KY olan hastalarda non-invaziv HTM düşünülebilir ³⁷⁴ (IIb^a B^b).
- Kalp yetmezliği olan semptomatik hastalarda (LVEF ≤35%) klinik sonuçları düzeltmek için kablosuz hemodinamik izleme sistemi kullanılarak pulmoner arter basıncının izlenmesi düşünülebilir. ³⁷² (IIb B).

Kısaltmalar: KV= Kardiyovasküler; KY= Kalp yetersizliği; KYdEF= Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; SVEF= sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

a= Tavsiyenin sınırı; **b**= Kanıtın düzeyi.

10 İleri kalp yetersizliği

10.1 Epidemiyoloji, tanı ve prognoz

KY’li birçok hasta, maksimum tedaviye rağmen kalıcı semptomlarla karakterize ileri KY evresine ilerler ³⁷⁵⁻³⁷⁷. Artan KY hasta sayısı, nüfusun yaşlanması ve KY’nin daha iyi tedavi ve sağ kalımı nedeniyle ileri KY prevalansı artmaktadır. Prognoz, %25 ila %75 arasında değişen 1 yıllık mortalite ile kötü olmaya devam etmektedir ³⁷⁸⁻³⁸⁰.

İleri KY tanımı için güncellenmiş HFA-ESC 2018 kriterleri **Tablo-13**’te rapor edilmiştir ³⁷⁶.

- Ciddi derecede azalmış bir SVEF yaygındır ancak KYkEF'li hastalarda da gelişebileceğinden ileri KY tanısı için gerekli değildir.
- Bildirilen kriterlere ek olarak, KY'ye bağlı ekstra kardiyak organ disfonksiyonu (örn. kardiyak kaşeksi, karaciğer veya böbrek disfonksiyonu) veya tip II pulmoner hipertansiyon olabilir, ancak ileri KY tanımı için gerekli değildir ³⁷⁶.

Tablo 13. İleri Kalp yetersizliği tanımı için kriterler

Optimal tıbbi tedaviye rağmen aşağıdaki kriterlerin tümü mevcut olmalıdır:

1. KY'nin şiddetli ve kalıcı semptomları [NYHA sınıf III (ileri) veya IV].
2. Aşağıdakilerden en az biri ile tanımlanan şiddetli kardiyak fonksiyon bozukluğu:

- $SVEF \leq 30\%$.
- İzole SĞV yetersizliği (ASĞVKMP).
- Ameliyat edilemeyen ciddi kapak anormallikleri.
- Ameliyat edilemeyen ciddi konjenital anormallikler.
- Sürekli yüksek (veya artan) BNP veya NT-proBNP değerleri ve şiddetli SV diyastolik disfonksiyonu veya yapısal anormallikler (KYkEF tanımlarına göre).

3. yüksek doz i.v. diüretikler (veyadiüretik kombinasyonları) gerektiren Pulmoner veya sistemik konjesyon epizodları, veya inotropik vazoaktif ilaçları gerektiren düşük atım hacmi atakları, veya son 12 ayda >1 plansız ziyarete veya hastaneye yatışa neden olan malign aritmiler.
4. Egzersiz yapamama veya düşük 6DYT mesafesi (<300 m) veya $pVO_2 < 12 \text{ mL/kg/dk}$ veya kardiyak kaynaklı olduğu tahmin edilen <50 öngörülen değer ile birlikte egzersiz kapasitesinde ciddi bozulma.

Kısaltmalar: 6DY= 6 dakika yürüyüş testi;ASĞVKMP= Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi; İV= İntravenöz; SVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ; BNP= B tip natriüretik peptid;NT-proBNP = N-terminal pro-B-tipnatriüretik peptid ; NYHA = New York Heart Association; pVO_2 = peak oxygen consumption(zirve oksijen tüketimi);SĞV= RV = Sağ ventrikül. ³⁷⁶dan modifiye edildi.

Dayanıklı mekanik dolaşım destek (MDD) cihazları için potansiyel endikasyonu olan hastaları sınıflandırmak üzere geliştirilen Support INTERMACS (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support) profilleri, ileri tedavilere duyulan ihtiyaçla tutarlı klinik parametreleri ve özellikleri tanımlar (**Tablo 14**) ³⁸¹. Bu sınıflandırmanın ayrıca acil kalp transplantasyonu ³⁸² veya ,SV destek

cihazı (LVAD) implantasyonu³⁸³ yapılan hastaların prognozunu tahmin etmede ve ambulatuvar ileri KY hastalarında risk değerlendirmesi için yararlı olduğu gösterilmiştir ³⁸⁴.

Table 14. İleri kalp yetmezliği olan hastaların Mekanik olarak Destekli Dolaşımayardımcı Destek profil açıklamaları için Kurumlar Arası Kayıt (Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support)

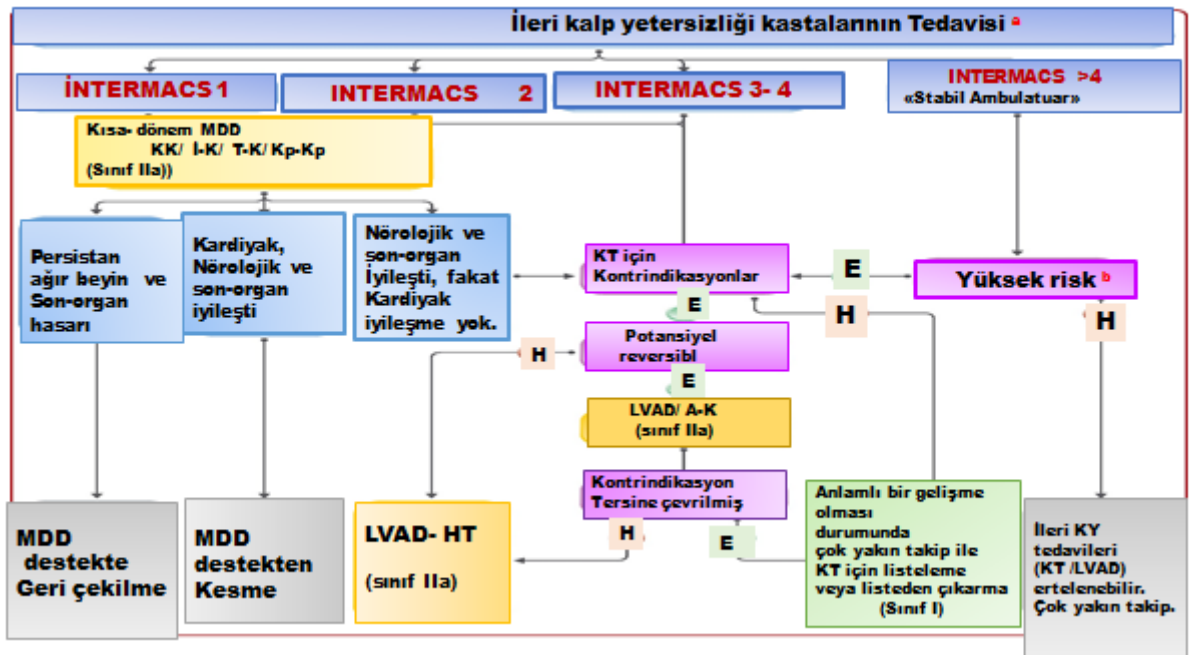
Profil	Girişim için zaman çerçevesi
Profil 1. Kritik kardiyojenik şok Hızla artan inotropik desteğe rağmen hayatı tehdit eden hipotansiyonu olan hasta, Kritik organ hipoperfüzyonu, sıklıkla asidoz ve/veya laktat düzeylerinin kötüleşmesiyle doğrulanır. "Çarpılmak ve yanmak."	Bir saat içinde kesin müdahale gerekiyor
Profil 2. Progresif düşüş iv. İnotropik tedaviye rağmen fonksiyonu azalan hasta, kötüleşen renal fonksiyon, beslenmeyi azaltma, volüm dengesinin onanlamaması ile ortaya çıkar. "İnotropiklerde değişken. Ayrıca inotropik tedaviyi tolere edemeyen hastaların gerileyen durumunu da açıklar."	Birkaç gün içinde kesin müdahale gerekiyor
Profil 3. İnotropik veya inotrop- bağımlı inotropik stabil Stabil kan basıncı, organ fonksiyonu, beslenme ve sürekli i.v. inotropik destek (veya geçici dolaşım destek cihazı veya her ikisi) ancak tekrarlayan semptomatik hipotansiyon veya böbrek fonksiyon bozukluğu nedeniyle destekten ayrılmanın tekrar tekrar başsansız olduğunu gösteriyor. "Bağımlı istikrar."	Kesin müdahale elektif, haftalardan birkaç aya kadar bir süre boyunca.
Profil 4. Sık UçanYolcu (Aynı çözülmeyen semptom kümesi için aynı hastaneye tekrar tekrar başvuran bir hasta) Hasta normal volüm durumuna yakın stabilize edilebilir ancak günlük yaşam aktivitelerinde veya istirahatte konjesyon semptomları yaşar. Diüretiklerin dozları genellikle çok yüksek seviyelerde dalgalanır. Bazı durumlarda herhangi bir tedaviyle sonuçları tehlikeye atabilecek zayıf uyum ile herhangi bir tedavi ile sonuçları bozabilen daha yoğun yönetim ve süveyans stratejileri düşünülmelidir. Bazı hastalar profil 4 ve 5 arasında gidip-gelebilir.	Haftalardan birkaç aya kadar bir süre boyunca kesin müdahale seçmeli.
Profil 5. Eve- bağılı Dinlenme ve günlük yaşam aktivitelerinde rahat, ancak başka hiçbir faaliyette bulunamıyor, ağırlıklı olarak ev içinde yaşıyor. Hastalar istirahatte konjestif semptomları olmadan rahattır, fakat genellikle böbrek fonksiyon bozukluğu ile birlikte altta yatan refrakter yüksek volüm durumuna sahip olabilir. Altta yatan beslenme durumu ve organ fonksiyonu marjinal ise, hastalar INTERMACS 4'ten daha fazla risk altında olabilir ve kesin müdahale gerektirebilir	Değişken aciliyet; beslenmenin, organ fonksiyonunun ve aktivitenin sürdürülmesine bağlıdır.

(Tablo- 14 Devam)

Profil	Girişim için zaman çerçevesi
Profil 6. Sınırlı efor Aşırı sıvı yüklemesinin kanıtı olmayan, istirahatte rahat ve günlük yaşam aktiviteleri ve ev dışında küçük aktiviteleri olan ancak her anlamlı aktivitenin ilk birkaç dakikasından sonra bitkin olan hasta. Kardiyak sınırlamaya atıfta bulunmak, kardiyak bozukluğun ciddiyetini doğrulamak için bazı durumlarda hemodinamik izleme ile birlikte zirve oksijen tüketiminin dikkatli bir şekilde ölçülmesini gerektirir. "Yaralı yürümek."	Değişken, beslenmenin sürdürülmesine, organ fonksiyonuna ve aktivite düzeyine bağlıdır.
Profil 7. İleri NYHA sınıf III semptomlar Mevcut veya yakın zamanda stabil olmayan sıvı dengesi epizodları olmayan, hafif fiziksel eforla sınırlı anlamlı aktivite ile rahat yaşayan hasta.	Kalp nakli veya MCS şu anda endike olmayabilir.
Profiller için değiştiriciler • Geçici MDD uygulanması, profili yalnızca hastanede yatan hastalarda değiştirebilir. Bunlar IABP, ECMO, TandemHeart, LVAD, Impella'ya içerir. • Aritmi herhangi bir profili değiştirebilir. Bunlar, yakın zamanda klinik bozulmaya önemli ölçüde katkıda bulunan tekrarlayan ventriküler taşiaritmileri, sık ICD şoklarını veya genellikle haftada ikiden fazla eksternal defibrilasyon gereksinimini içerir. • diüretik, ultrafiltrasyon veya geçici i.v. vazoaktif tedavi gerektiren Sık KY dekompanseasyon epizodları ile karakterize hasta. Sık ataklar, son 3 ay içinde en az iki veya son 6 ay içinde üç acil durum ziyareti/ kabulü olarak kabul edilebilir.	Değiştirilebilecek olası profiller: • 1,2,3. • 1-7. • 3 evdeyse, 4, 5, 6. Nadiren profil 7 için.

Kısaltmalar: ECMO = extracorporeal membrane oxygenation; IABP = intra-aortik balloo pompası; ICD = implantable cardioverter-defibrillator; INTERMACS = Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; i.v. = İntravenöz; LVAD = left ventricular assist device (Sol ventriküle yardımcı cihaz); MDD = Mekanik dolaşım desteği; NYHA = New York Heart Association. 381'den değiştirilmiştir.

Prognostik sınıflandırma, uygun bir merkeze (yani ileri KY tedavileri sağlayabilen bir merkeze) sevk için ideal zamanı belirlemek, beklentileri hastalara ve ailelere uygun şekilde iletmek ve tedavi ve takip stratejilerini planlamak için önemlidir(Figür 4)376. MDD veya kalp transplantasyonu için kontrendikasyonları olan hastalar palyatif bakım için düşünülmelidir (bkz. bölüm 10.2.4).



Figür 4. İleri kalp yetersizliği hastalarının tedavisi için Algoritma.

Kısaltmalar: Kp-Kp = Köprüye köprü; A-K = Adaylığa köprü; K-K= Karara köprü; İ-K = İyileşmeye köprü; T-K = Transplantasyona köprü; KA = Kardiyak amiloidoz; HT = Hedef tedavi; ESC = European Society of Cardiology; HKMP = Hipertrofik kardiyomiyopati/hypertrophic cardiomyopathy; HFA = Heart Failure Association; KT = Kalp transplantasyonu; INTERMACS = Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; LVAD = Sol ventriküle yardımcı cihaz; LVAD-K-KBTC = Sol ventriküle yardımcı cihaz – adaylığa köprü; LVAD-HT = Sol ventriküle yardımcı cihaz – hedef tedavi; MDD = Mekanik dolaşım desteği.

a= Bu algoritma, HKMP, KA, aritmik fırtına, erişkin doğuştan kalp hastalığı, refrakter angina dışında ESC/HFA kriterlerine göre tanımlanan ³⁷⁶ ileri KY hastalarına uygulanabilir.

b= Tekrarlayan hastaneye yatış, ilerleyici son organ yetmezliği, refrakter tıkanıklık, kardiyopulmoner egzersiz testi yapamama veya tepe oksijen tüketimi <12 mL/dk/kg veya beklenen değerin <%50'si³⁸⁵. **Öneri sınıfları için renk kodu:** Öneri Sınıfı I için Yeşil ve öneri Sınıfı IIa için Sarı (tavsiye sınıfları hakkında daha fazla ayrıntı için *Tablo 1'e* bakın).

- Birçok prognostik parametreye rağmen (**Ek Tablo 13**), sonuçların tahmin edilmesi zor olmaya devam etmektedir ve hastalar sıklıkla ileri KY merkezlerine çok geç sevk edilmektedir. İlerlememiş semptomları olan hastalarda uyarı işaretlerinin belirlenmesi, erken sevke izin verebilir, böylece MDD ve kalp nakli, son organ yetmezliği gelişmeden önce önerilebilir (**Figür 5; Ek Tablo 14**).

“Hub and Spoke’ network” (Merkez ve dağıtım ağı)’na dayalı, farklı bakım kompleksliğine sahip merkezler arasında bir organizasyon modeli, iyi hasta yönetiminin anahtarıdır³⁷⁶.

EK-Tablo13. Özel bir kalp yetmezliği veya ileri kalp yetmezliği ünitesine sevkı tetiklemek için önerilen klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik kriterler

Klinik	Laboratuvar	Görüntüleme	Risk skoru verisi
• Son yılda >1 KY Hxt. • NYHA III- IV • Herhangi bir KYTT KY ilacının optimal dozunun tolere edilememesi • Artan diüretik ihtiyacı • SKB ≤ 90 mmHg. • KPET yapamama • 6DYT <300 m. • Klinik olarak KRT'ye yanıt vermeyen. • Kaşeksi, kasıtsız kilo kaybı • KCCQ decrease >5 unite	• eGFR <45 mL/dk. • SKr ≥160 micromoles/L • K+ >5.2 or <3.5 mmol/L • Hyponatraemia • Hb ≤ 120 g/L. • Persistan olarak artmış yüksek BNP/NT-proBNP, e.g. NTproBNP ≥1000 pg/mL • Anormal karaciğer fonksiyon testi • Düşük albumin	• SVEF ≤ 30% • Geniş akinezi/ diskinezi bölgesi, veya anevrizma • Orta-şiddetli MR. • SGV disfonksiyonu • Sistolik PAB ≥ 50 mmHg • Orta-şiddetli TR . • AS'yi evrelemek zor. • IVK dilate veya solunum değişimi olmadan.	• MAGGIC öngörülen sağkalım ≤ 80% / 1 yıl • SHFM öngörülen sağkalım ≤ 80% /1 yıl • MECKI öngörülen sağkalım ≤ 80% /1 yıl.

Kısaltmalar: 6DYT = 6 dakika yürüme testi; BNP = B-type natriuretic peptide; KPET = Kardiyopulmoner egzersiz testi; KRT = Kardiyak resenkronizasyonresync; eGFR = estimated glomerular filtration rate; KYT= Kılavuzların yönlendirdiği tıpsal tedavi; Hb = haemoglobin; KY = Kalp yetersizliği; IVK = İnferiyör vena kava; K+ = potasyum; KCCQ = Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; LVAD = left ventricular assist device; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MAGGIC = Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure; MECKI = Metabolic Exercise test data combined with Cardiac and Kidney Indexes; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; PAB = Pulmoner arter basıncı; SGV = Sağ ventrikül; SKB = Sistolik kan basıncı; SKr = serum kreatinin kreatinin; SHFM = Seattle Heart Failure Model.

a= Orta dereceli MR tek başına yeterli değildir, ancak ilerleme riskini düşündüren faktörlerden biridir ve diğer değişkenlerle birlikte düşünülmelidir.

. Bu tablonun klinik olarak ilgili ancak bazen subjektif ve spesifik olmayan birçok kriteri yansıttığını unutmayın. Bu kriterler ile hassasiyet, özgüllükten daha ön planda tutulmuştur, yani sevk gerektirmeyen hastalarda birçok kriter mevcut olabilir, ancak bu kriterler kapsamlı bir değerlendirmede dikkate alınarak, yüksek riskli hastaların kaçınılma veya çok geç sevk edilme riski daha düşüktür. Transplantasyon listesi veya LVAD implantasyonu için eşik değerler mevcut olsa da, bir KY'ye sevk için belirli eşikleri destekleyen hiçbir veri yoktur.

EK-Tablo14. İleri kalp yetmezliğinin 'Yardıma İhtiyacım Var' ('I Need Help') markerleri

I	İnotropolar	Dobutamin, milrinon, dopamin veya levosimendan için önceki veya devam eden gereksinim
N	NYHA sınıfı/ NP	Kalıcı NYHA sınıf III veya IV ve/veya sürekli yüksek BNP veya NT-proBNP
E	End-Organ (son-organ) Diyifonksiyonu	KY ortamında kötüleşen böbrek veya karaciğer fonksiyon bozukluğu
E	Ejeksiyon fraksiyonu	Çok düşük EF <%20
D	Defibrilatör 'şok'ları	Tekrarlayan uygun defibrilatör şokları
H	Hastane yatışı	Son 12 ayda >1 KY ile hastane yatışı
E	Edema (ödem)/ artan diüretikler	Kalıcı aşırı sıvı yüklenmesi ve/veya artan diüretik gereksinimi
L	Low (düşük) kan basıncı	SKB <90 ila 100 mmHg ile sürekli düşük kan basıncı
P	Prognostik ilaçlar	ACE-I'leri, beta blokerleri, ARNI'leri veya MRA'ları yükseltmemeye (veya azaltma/durdurma ihtiyacı)

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARNI = angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; BNP = B-type natriuretic peptide; EF = Ejeksiyon fraksiyonu; KY = Kalp yetersizliği ; MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NP = Natriüretik peptid; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; SKB = Sistolik kan basıncı.^{78,79}



Figür 5. İleri kalp yetersizliği mezliği olan hastaların triyajı ve uygun sevk zamanlaması³⁷⁶

Kısaltmalar: ARNI = anjyiotensin reseptör-neprilizin inhibitörü; KRT = Kardiyak resen kronizasyon tedavisi KT = heart transplantation; ICD = İmplant edilebilir kardiyoverter defibrilatör implantable cardioverter-; UV-MDS = Uzun-sürelili mekanik dolaşım desteği; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA = New York Heart Association; RASİ = renin-angiyotensin sistem inhibitörü; SĞV = Sağ ventrikül; SKB = Sistolik kan basıncı; YKL = Yaşam kalitesi . **a**= Sınırlı yaşam beklentisi, kanser, demans, son dönem organ disfonksiyonu gibi majör komorbiditelerden kaynaklanabilir; takibi bozabilecek veya tedavi sonrası prognozu kötüleştirebilecek diğer durumlar arasında kırılabilirlik, geri dönüşü olmayan bilişsel işlev bozukluğu, psikiyatrik bozukluk veya psikososyal sorunlar yer alır.

10.2 Tedavi

İleri KY hastalarında, uzun süreli MDD implantasyonu veya kalp transplantasyonu mevcut olana kadar farmakolojik tedavi ve kısa süreli MDD gerekebilir.

10.2.1 Farmakolojik tedavi ve renal replasman

İnotroplar hemodinamik parametreleri düzeltebilir, konjesyonu azaltabilir, kalp debisini artırabilir ve periferik perfüzyona yardımcı olabilir. Kanıtlanmamış olsa da, bu kötüleşen son organ fonksiyonunu önlemeye yardımcı olabilir. Tersine, geleneksel inotroplar miyokard iskemisini ve/veya taşiaritmilerin gelişimine yardım edebilir, destekleyebilir ve klinik seyri kötüleştirebilir ^{387,388}.

-
- Diğer tedavi seçenekleri olmayan hastalarda semptomların giderilmesi için palyatif tedavi olarak kullanılabilirler. Ayakta tedavi gören hastalarda fonksiyonel sınıfı ve yaşam kalitesini düzeltmek için aralıklı uzun süreli inotrop kullanımı düşünülebilir ^{389,390}.
- Böbrek disfonksiyonu ve kulp- diüretik direnci, sıklıkla ileri KY hastaların klinik seyrini karakterize eder. İlk etapta kulp- diüretik dozunun iki katına çıkarılması, ardından tiyazidlerin veya metolazonun birlikte uygulanması önerilmektedir (*bkz. bölüm 11.3.3*)¹⁴⁵.
- Diüretik dayalı stratejilere yanıt vermeyen hastalarda renal replasman tedavileri düşünülmelidir. Ultrafiltrasyon en yaygın yaklaşımlardan biridir. Sonuçlar üzerindeki etkileriyle ilgili veriler belirsiz olsa bile diüretik direnci olanlarda düşünülebilir ^{391,392}.

10.2.2 Mekanik dolaşım desteği

Mekanik dolaşım desteği (MDD) ileri KY hastalarının sağkalımını ve semptomlarını düzeltebilir^{376,393}.

Tablo 15'te listelenen farklı senaryolar için MDD kullanımı düşünülmelidir. Kısa ve uzun vadeli MDD endikasyonları INTERMACS profillerine dayanmalıdır (*Tablo 14, Figür 4*).

Kısa- süreli mekanik dolaşım desteği

Kısa süreli MDD cihazlarının kardiyojenik şok durumunda kritik son- organ hipoperfüzyonunu ve hipoksiyi tersine çevirdiği belirtilir. Birkaç günden birkaç haftaya kadar kısa, sınırlı bir süre için kullanılabilirler.

- Amaç, hastanın sonucu kardiyak iyileşme; dayanıklı MDD veya kalp transplantasyonuna geçiş veya bazı durumlarda daha palyatif bir yaklaşıma doğru daha net hale gelene kadar “merkezi sinir sistemini ve organ perfüzyonunu desteklemek, asidoz ve çoklu organ yetmezliğini tersine çevirmektir”.
- Kısa süreli MDD hastalarının bakımı komplekstir ve ne kalp ne de beyin hasarı iyileşmediğinde desteği durdurmak için özel planlara sahip olmak dahil özel uzmanlık gerektirir.
- Kısa süreli MDD, INTERMACS profilleri 1 veya 2 olan hastalarda, karara köprü (K-K), iyileşmeye köprü (İ-K), uzun- vadeli MDD veya acil kalp transplantasyonu için köprüden köprüye (KP-K) olarak kullanılmalıdır (*Figür 4*)³⁹⁴. Kısa vadeli MDD ile ilgili daha fazla ayrıntı (*Ek metin 11.4*)’te rapor edilmiştir.

Uzun- süreli mekanik dolaşım desteği

- Tıpsal tedavinin yetersiz olduğu veya kısa- süreli MDD kardiyak iyileşme veya klinik düzelmeye yol açmadığında; ömrü uzatmak ve yaşam kalitesini düzeltmek, veya hastayı transplantasyona kadar hayatta tutmak (T-K) veya kalp transplantasyonun kontrendikasyonlarını tersine çevirmek için ,adaylığa köprü (A-K) veya hedef tedavi (HT) olarak seçilmiş hastalarda Uzun-vadeli MDD indikedir(**Tablo 15**).

Tablo 15 Mekanik dolaşım desteği için çeşitli endikasyonları açıklayan terimler

Köprüden karara (K-K)/ Köprüden köprüye (Kp-Kp)	Kardiyojenik şoklu hastalarda hemodinamik ve son organ perfüzyonu stabilize olana kadar Kısa- süreli MDD (ECMO veya Impella) kullanımı; Uzun- süreli MDD için kontrendikasyonlar hariç (canlandırmadan sonra beyin hasarı) ve Uzun süreli VAD tedavisi dahil ek tedavi seçenekleri veya kalp transplantasyonu değerlendirilebilir.
Adaylık köprüsü (A-K)	Son- organ fonksiyonunu düzeltmek ve/veya uygun olmayan bir hastayı kalp transplantasyonuna uygun hale getirmek için MDD (genellikle LVAD) kullanımı.
Transplantasyona köprü (T-K)	Yüksek ölüm riski altında olan bir hastayı, bir donör organ bulununcaya kadar transplantasyondan önce hayatta tutmak için MDD'nin (LVAD, BiVAD veya TAH) kullanılması .
İyileşmeye köprü (İ-K) 'kurtarma köprüsü'	MDD'yi çıkarmak için kardiyak fonksiyon yeterince iyileşene kadar, b hastayı hayatta tutmak için MDD'nin (kısa- süreli veya uzun- süreli) kullanılması.
Hedef tedavi (HT)	Transplantasyon için uygun olmayan son dönem KY'li hastalarda; Transplantasyona alternatif olarak uzun- süreli MDD (LVAD) kullanımı. .

Kısaltmalar: BiVAD = biventricular assist device [*İki ventriküle yardımcı cihaz*]; ECMO = extracorporeal membrane oxygenation [*Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu*];

KY = Kalp yetersizliği; **LVAD** = left ventricular assist device [*Sol ventriküle yardımcı cihaz*];

MDD = Mekanik dolaşım desteği; **TAH** = total artificial heart [Total yapay kalp]; **VAD** = ventricular assist device [*Ventriküle yardımcı/dstek cihaz*].

® Orjinal terimler ve Türkçe karşılığı: Bridge to decision (BTD [Karara köprü= K-K])/ Bridge to bridge (BTB[Köprüye köprü= Kp-Kp]).

Bridge to candidacy (BTC[Adaylığa köprü= A-K]). Bridge to transplantation (BTT ransplantasyona köprü= T-K)).

Bridge to recovery (BTR [*İyileşmeye köprü= İ-K*]). Destination therapy (DT [*Hedef tedavi= HT*]).

- INTERMACS profilleri 2 ila 4 olan hastalar ve ayrıca INTERMACS profilleri 5-6 olan hastalarda, yüksek risk özelliklerine sahip olduklarında Uzun- süreli MDD düşünülmelidir.
- Kısa- süreli MDD sırasında INTERMACS düzey 1'den iyileşen, kalp dışında geri dönüşümsüz son organ yetmezliği olmayan hastalar da Uzun- süreli MDD için uygun olabilir (**Figür 4**)^{376,378,383,395-302}.
- LVAD implantasyonu için potansiyel olarak uygun olan hastaların özellikleri (**Tablo 16**)'da rapor edilmiştir.

Tablo 16. Sol ventrikül destek cihazı implantasyonu için potansiyel olarak uygun hastalar

Optimal tıbbi ve cihaz tedavisine rağmen şiddetli semptomları devam eden, şiddetli sağ ventrikül disfonksiyonu ve/veya şiddetli trküspid regürjitasyonu olmayan, psikososyal geçmişi stabil olan ve majör kontrendikasyonları* bulunmayan ve aşağıdakilerden en az birine sahip olan hastalar:

- SVEF <%25 ve KY için egzersiz yapamıyor veya; zirve VO2 <12 mL/kg/dk ve/veya öngörülenin <%50'si ile kardiyopulmoner egzersiz testi yapabiliyorsa.
- Son 12 ayda belirgin bir presipite eden neden olmaksızın ≥3 kez KY hastane yatışı.
- İV. İnotropik tedavi bağımlılığı veya geçici MDD.
- Yetersiz düşük ventriküler dolum basıncına değil, düşük perfüzyona bağlı (PKUB ≥20 mmHg ve SKB ≤90 mmHg veya kardiyak indeks ≤2 L) azalmış perfüzyona bağlı Progresif son organ disfonksiyonu (kötüleşen renal ve/veya hepatik fonksiyon, tip II pulmoner hipertansiyon, kardiyak kaşeksi).

Kısaltmalar: SKB= Sistolik kan basıncı; PKUB= Pulmoner kapiller uç/kama basıncı; Vo2= oksijen tüketimi

*Stabil psikososyal arka plan, teknolojinin anlaşılmasını ve hastaya yardımcı olacak bir bakıcı ile aynı evde yaşayan hastayı içerir. (yani yalnız yaşamak ve kötü psikososyal geçmiş LVAD kontrendikasyonudur).

- Başlıca kontrendikasyonlar arasında Uzun- süreli oral antikoagülasyon kontrendikasyonu, enfeksiyon, şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu, ventriküler aritmiler yer alır.

Cihazların detayları ve Uzun- süreli MDD ile ilgili çalışmalar **Ek Tablo 15'te** özetlenmiştir.

Bugünkü sürekli akışlı (continuous-flow) LVAD'leri alan hastalardaki mevcut 2 yıllık sağkalım oranları, kalp transplantasyonundan sonrakilere yakındır, ancak olumsuz olaylar yaşam kalitesini olumsuz etkiliyor. **Sürekli akış** LVAD'leri olan hastalar arasında '**aktüeryal sağkalım**'¹, 1 yılda %80 ve 2 yılda

%70 olarak rapor edilmiştir ^{403,404}. MOMENTUM 3'te santrifüj akışlı bir LVAD ile iki yıllık sağkalım %84.5 ve LVAD fonksiyon bozukluğu için sekelli inme veya yeniden ameliyat gerektirmeyen sağkalım %76.9'du ⁴⁰⁵.

- Tamamen manyetik olarak havaya kaldırılan santrifüj akışlı LVAD (magnetically levitated centrifugal-flow LVAD), pompa trombozunu önemli ölçüde azaltmıştır. MOMENTUM 3'te, arızalı bir cihazı değiştirmek için yeniden ameliyat ihtiyacı 24 ayda %2,3 idi ve pompa trombozu nedeniyle 24 ayda sadece %0,6 pompa değiştirme riski vardı.

- Santrifüj -merkezkaç akışlı pompa (centrifugal-flow pump) grubunda inme (yani, inmeyi engelleyici), majör kanama ve gastrointestinal kanama da eksenel akışlı pompa (axial-flow pump) grubuna göre daha düşüktü. Fakat, tüm kanama olaylarının, tromboembolizm ve aktarma organları enfeksiyonunun (= 'driveline infection'^{®2} insidansı, eski cihazlardakine benzer kalmıştır.⁴⁰²

- ELEVATE kaydından alınan 2 yıllık sonuçlarla gerçek dünya çalışmalarında tam manyetik santrifüj akışlı LVAD kullanımına ilişkin veriler, hastaların %9,7 gastrointestinal kanama, %10,2 felç ve %1,5 pompa trombozu ile birlikte %74.5 genel sağkalım gösterdi⁴⁰⁶.
- IMACS Kayıt Defterine göre, yaşam kalitesi ve hayatta kalmanın ötesinde olumsuz olayları içeren yeni bir bileşik son nokta, karar vermeye rehberlik etmeye yardımcı olmak için önerildi. Bu anlamda, ilk yıl içinde ölüm, inme, ameliyat gerektiren kanama, sağ ventrikül destek cihazı, pompa değişimi veya cihaza bağlı enfeksiyon olmaması olarak tanımlanan 'bir yılda iyi yaşama', izole edilmiş santrifüj akış-LVAD'den sonra %56.8 idi ³⁸³.

^{®1} Toplanan şeye göre, “aktüeryal hayatta kalma”, bir çalışmada belirli zaman noktalarında hayatta kalma olasılığını verir (örneğin 1 yıl, 5 yıl, 10 yıl), Kaplan-Meier tahmini ise zaman periyodu (örneğin 10 yıl) boyunca zaman eğrisindeki her olayı içerir.

^{®2}-Driveline infection= Cihazdan deriden bir tüp geçer. Aktarma organı adı verilen bu boru, pompayı harici kontrolöre ve güç kaynağına bağlar. Açık kalp ameliyatı sırasında pompa ve bağlantıları implante edilir. cihazın çıkış yeri bakterilerin girişi için bir kanal oluşturur ve aktarma- organlarının protez malzemesi bakteri biyofilmlerinin oluşumu için ideal bir ortam yaratır).

Artık modası geçmiş olmasına rağmen, REMATCH, ileri KY, NYHA sınıf IV ve transplantasyon kontrendikasyonu olan hastalarda HT HT (Destination therapy [Hedef tedavisi]) olarak LVAD ile OTT'yi karşılaştıran tek RKÇ idi. REMATCH, tıbbi tedaviye kıyasla LVAD tedavisi ile daha düşük tüm

nedenlere bağılı mortalite (birincil sonlanım noktası)gösterdi. Ancak, her iki kolda da da 2 yılda yüksek ölüm oranları vardı.³⁷⁸ Diğer çalışmalar randomize edilmemiştir (INTRaPID,ROADMAP)^{396,407,408} veya farklı cihazları karşılaştırdı (ADVANCE, ENDURANCE, MOMENTUM 3).^{399,402,409} .

Erken LVAD implantasyonuna karşı LVAD implantasyonu ile MT'nin iki stratejisi, ancak hastanın durumunda ciddi bir bozulmadan sonra şu anda prospektif Early-VAD çalışmasında karşılaştırılmaktadır. Ayrıca, LVAD (SweVAD) çalışmasının İsveç çalışması, kalp transplantasyonu için uygun olmayan ileri KY hastaların sağkalımını HTD ve TT olarak LVAD'ye prospektif olarak randomize etmektedir.⁴¹⁰ .

10.2.3 Kalp transplantasyonu

Kontrendikasyon yokluğunda “ileri KY tedavisinde kalp transplantasyonu altın standart” olmaya devam etmektedir. Transplantasyon sonrası 1 yıllık sağkalım, 12,5 yıllık medyan sağkalım ile yaklaşık %90'dır.^{385,411,412} . Transplantasyon, yaşam kalitesini ve fonksiyonel durumu önemli ölçüde düzeltir, ancak, belirsiz nedenlerle işe dönen hastaların yüzdesi beklenenden daha düşüktür.⁴¹² .

- Primer greft disfonksiyonunun yanı sıra, kalp transplantasyonundan sonraki ana zorluklar; immünosupresyonun etkinliği veya yan etkileri ile ilgilidir (örn. red, enfeksiyon, kardiyak allogreft vaskülopatisi, geç greft disfonksiyonu, malignite, böbrek yetmezliği, hipertansiyon, diabetes mellitus)..

Organ donör eksikliği, kalp transplantasyonunun ana sınırlaması olmaya devam etmektedir. Bu nedenle, donör kalp kriterleri, özellikle Avrupa'da, donör yaşının üst sınırının artırılmasına izin verecek şekilde genişletildi. Ayrıca, nakil öncesi ve nakil sonrası yaşam beklentisine dayalı olarak dikkatli bir alıcı seçimi gereklidir (her ikisi de ameliyat öncesi durumdan ve komorbiditelerden etkilenir). Kalp nakli için ana endikasyonlar ve kontrendikasyonlar **Tablo 17'de** listelenmiştir ^{376, 385} .

Tablo 17. Kalp transplantasyonu: endikasyonlar ve kontrendikasyonlar

İndikasyonlar:

- İleri KY³⁷⁶
- T-K olarak LVAD dışında başka bir tedavi seçeneği yok

Kontrindikasyonlar:

- Aktif enfeksiyon^a
- Şiddetli periferik arteriyel veya serebrovasküler hastalık

- o Farmakolojik geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyon (LVAD, yüksek pulmoner vasküler direnci tersine çevirmek için düşünülmeli ve daha sonra adaylık oluşturmak için yeniden değerlendirme yapılmalıdır).
- o Kötü prognozlu maliinite (her hastayı immünosupresyon kullanımı ile artan tümör progresyonu veya nüks riskine göre sınıflandırmak için onkoloji uzmanlarıyla işbirliği yapılmalıdır).
- o Geri dönüşümsüz karaciğer fonksiyon bozukluğu (siroz) veya geri dönüşümsüz böbrek fonksiyon bozukluğu (örn. kreatinin klerensi $<30 \text{ mL/dak/1.73 m}^2$). Kombine kalp-karaciğer veya kalp-böbrek nakli düşünülebilir.
- o Çoklu organ tutulumu olan sistemik hastalık
- o Kötü prognozlu diğer ciddi komorbidite
- o Nakil öncesi VKİ $>35 \text{ kg/m}^2$ (VKİ $<35 \text{ kg/m}^2$ elde etmek için kilo kaybı önerilir).
- o Mevcut alkol veya uyuşturucu kullanımı (müptelası)
- o Kalp transplantasyonu sonrası uygun takip ve yoğun tedavi rejimini tehlikeye atan psikolojik dengesizlik
- o Ayakta tedavi ortamında uyumlu bakım sağlamak için yetersiz sosyal destek.

Kısaltmalar: VKİ= Vucut kitle indeksi; T-K= Transplantasyona. **a**= Aktif enfeksiyon, bazı enfekte LVAD vakalarında aslında bir indikasyon olabilir de, nakil için rölatif bir kontrendikasyondur.

Aktif enfeksiyon, nakil için rölatif bir kontrendikasyondur, ancak bazı enfekte LVAD vakalarında aslında bir indikasyonu olabilir.

- o Yaşlılık mutlak bir kontrendikasyon değildir. Genel yaşam süreleri nedeniyle 65 yaş altı hastalar daha uygun adaylar olsa da, Çoğu program 70 yaşına kadar olan hastaları kabul eder, biyolojik yaşı yanı sıra kronolojik yaş da dikkate alınmalıdır.
- o Cerrahi kompleksliği [önceki sternotomiler, mediastinal radyasyon, erişkin konjenital kalp hastalığı (EKKH) de dikkate alınmalıdır. Transplantasyona veya LVAD'ye giden karar yolu hiçbir zaman basit değildir ve her hastaya özeldir. Herbir seçeneğe uygunluk, her hastanın özel koşullarına göre değişebilir ve bu durum zaman içinde de değişebilir. Kalp nakli bekleme listesinde geçirilen süre, merkezin cerrahi deneyimi ve kaynakları gibi hastayla ilgili olmayan diğer faktörler de karar verme sürecini etkileyebilir.⁴¹³

İleri kalp yetersizliği olan hastalarının tedavisi için tavsiyeler

- Uzun- süreli MDD için düşünülen hastalar iyi uyum, cihaz kullanımı için uygun kapasite ve psikososyal desteğe sahip olmalıdır. ⁴¹⁴⁻⁴¹⁶ (^aC^b).
- İleri KY olan, tıpsal/cihaz tedavisine dirençli ve mutlak kontrendikasyonu olmayan hastalara kalp nakli önerilir (IC).
- Optimal tıbbi ve cihaz tedavisine rağmen ileri KYdEF olan, kalp transplantasyonu veya diğer cerrahi seçeneklere uygun olmayan ve ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu olmayan hastalarda ölüm riskini azaltmak ve semptomları düzeltmek için Uzun- süreli MCS düşünülmelidir. ^{378,396,397,401,402,404,417} (IIa A).
- Semptomları düzeltmek, KY'nin hastaneye yatış riskini ve erken ölüm riskini azaltmak için kalp transplantasyonuna köprü olarak optimal tıbbi ve cihaz tedavisine dirençli ileri KYdEF'li hastalarda Uzun- süreli MDD düşünülmelidir. ^{398- 400,402,404} (IIa B).
- Dirençli aşırı volüm yüklenmesi ve son- dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda renal replasman tedavisi düşünülmelidir (IIa C).
- Kalp debisi düşük ve organ hipoperfüzyonu kanıtı olan hastalarda MDD veya kalp transplantasyonuna köprü olarak devamlı İV İnotropolar ve/veya Vazopresör kullanımı düşünülebilir. ^{389,39} (IIb C) .
- Diüretik tedavisine yanıt vermeyen refrakter aşırı volem yüklenmesinde ultrafiltrasyon düşünülebilir. ^{391,392} (IIb C).

Kısaltmalar: KYdEF= Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği. MDD= Mekanik dolaşım desteği. **a=** Tavsiyenin sınıfı. **b=** Kanıtın düzeyi.

10.2.4 Semptom kontrolü ve yaşam sonu bakımı

KY'li her hastanın hastalık seyri benzersiz olmakla birlikte, ya ani ölüme ya da progresif KY nedeniyle ölüme yol açan akut bozulma epizodlarıyla noktalanan, genelleştirilebilir kademeli bir düşüş modeli vardır.

- Hastalığın gidişatı ve ileriye dönük planlama ile ilgili iletişim, hastaya ileri KY tanısı konduğunda başlanmalıdır. Palyatif bakım hizmetinin endikasyonları ve temel bileşenleri **Tablo 18 ve 19'da** rapor edilmiştir ^{412,418}.

Kalp yetersizliği olan hastalar için palyatif ve yaşam sonu bakımına ekip temelli bir yaklaşım önerilmiştir ⁴¹⁹. İleri kalp yetmezliği olan hastalar için spesifik palyatif bakım modelleri de bildirilmiştir. Bunlar Sağ kalım üzerinde net bir etkisi olmaksızın hastaneye yatışları azaltır ve yaşam kalitesi ve semptom yükü üzerinde bazı etkileri vardır. ^{420,421}

Tablo 18. Yaşam- sonu bakımın düşünülmesi gereken kalp yetersizliği hastaları

- Günlük yaşam aktivitelerinin çoğunda progresif fonksiyonel düşüş (fiziksel ve zihinsel) ve bağımlılık.
- Optimum farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedavilere rağmen kötü yaşam kalitesi ile şiddetli KY semptomları.
- Optimal tedaviye rağmen hastaneye sık başvuru veya diğer ciddi dekompanseasyon atakları.
- Kalp transplantasyonu ve MDD bertaraf edildi.
- Kardiyak kaşeksi.
- Klinik olarak ömrünün sonuna yakın olduğuna karar verildi.

Tablo 19. İleri KY hastalarında palyatif bakım hizmetinin anahtar bileşenleri:

- Bir hastanın ve ailesinin yaşam kalitesini, ölene kadar mümkün olduğunca düzeltmeye veya sürdürmeye odaklanmak.
- İleri KY ve diğer komorbiditelerden kaynaklanan semptomların (dispne ve ağrı dahil) sık değerlendirilmesi ve semptomların giderilmesine odaklanmak.
- Hasta ve ailesinin ihtiyaca göre psikolojik destek ve manevi bakıma erişimi.
- Ölüm yeri ve resüsitasyon tercihlerini dikkate alan gelişmiş bakımı planlamak (bu, multidisipliner ekip kararı gerektirebilecek)
- ICD veya Uzun- süreli MDD gibi cihazların mdevre dışı bırakılmasını içerebilir).

Semptomların değerlendirmesi düzenli olarak yapılmalıdır. Klinik değerlendirmeye ek olarak semptomlar Sayısal Derecelendirme Ölçeği, Edmonton Semptom Değerlendirme Ölçeği (ESAS) veya ESAS-HF veya Entegre Palyatif Bakım Sonuç Ölçeği kullanılarak değerlendirilebilir. Semptomlar için tedavi düşünülmelidir ve OTT'nin üstünde ek girişimler müdahaleleri içerebilir:

- Nefes darlığı: nefes darlığının giderilmesi için opioid dozların tekrarı düşünülebilir; ancak bunların etkinliği kanıtlanmamıştır ^{422,423}.
- Opioid kullanırken tüm hastalara kabızlık ve bulantı, idrar retansiyonu, mental durum değişiklikleri gibi opioid yan etkileri konusunda rehberlik edilmelidir.
- Opioidler ve farmakolojik olmayan önlemler nefes darlığını kontrol edemediğinde, benzodiazepinler ikinci veya üçüncü basamak tedavi olarak düşünülebilir.
- Solunan oksijen konsantrasyonunun artırılması dispnenin rahatlamasını sağlayabilir.

- Ağrı: farmakolojik olmayan tedavi yardımcı olabilir. Ayrıca, oksikodon, hidromorfon ve fentanil genellikle güvenli seçenekler olarak görülür ve özellikle hastanede veya hasta palyatif bakımdaki veya bakımevindeki hastada oral, intravenöz ve transdermal sağlanabilir⁴²⁴.
- Anksiyete ve depresyon: yeterli geleneksel tedavi sunulmalıdır.

Palyatif ve yaşam sonu bakım tartışmalarına ilişkin proaktif kararlar ve ileri planlama belgelenmeli, düzenli olarak gözden geçirilmeli ve hastanın bakımına dahil olan herkese rutin olarak iletilmelidir. Sağlık hizmeti sunucuları, mümkün olan her yerde hastaların ve bakıcı tercihlerinin takip edildiğinden emin olmalıdır. Ayrıca hastaların tercihlerini açıklamamayı seçebilecekler veya bu durumda olamayacaklar (örneğin depresyon semptomları veya bilişsel bozukluk nedeniyle) dikkate alınmalıdırlar.

11 Akut Kalp Yetersizliği

11.1 Epidemiyoloji, teşhis ve prognoz

Akut kalp yetersizliği (AKY), hastanın acil tıbbi yardım alması için yeterince şiddetli, plansız hastane yatışına veya acil servis ziyaretine yol açan, hızlı veya kademeli olarak KY semptomlarının ve/veya bulgularının başlaması anlamına gelir. AKY'li hastalar, daha sonraki i.v. tedaviler veya girişimler dahil olmak üzere tedavinin başlatılması veya yoğunlaştırılması ile acil/hemen değerlendirilmesi gerekir. Akut KY, ≥ 65 yaş kişilerde hastaneye yatışların önde gelen nedenidir ve yüksek mortalite ve yeniden hastane yatış oranları ile ilişkilidir⁴²⁵⁻⁴²⁸. Hastane mortalitesi %4'den ve %10'a kadar⁴²⁵⁻⁴²⁸. Taburculuk sonrası 1 yıllık mortalite, %25-30 ölüm veya yeniden kabul oranları ile %45'ten fazlasına kadar olabilir.^{104.426.427.429.430}

AKY, KY'nin (yeni başlangıçlı) ilk bulgusu olabilir veya daha sıklıkla kronik KY'nin akut dekompanse olmasına bağlı olabilir. Akut dekompanse kronik KY'si olan hastalarla karşılaştırıldığında, yeni başlayan KY'si olanlarda hastane içi mortalite daha yüksek olabilir⁴²⁵, ancak taburculuk sonrası mortalite ve yeniden hastaneye yatış oranları daha düşüktür.^{425.428.431.432} Önceden var olan kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda spesifik ekstremsel faktörler AKY'yi presipite edebilir, ancak sebep olmayabilir (**Ek Tablo 16**). Klinik şiddet ve hastanede gidişat; presipitanlar, altta yatan kardiyak kökenler ve hastanın komorbiditeleri arasındaki kompleks etkileşim tarafından belirlenir.

- Akut KY'nin tanısal çalışması, "İlk tıpsal temas" anında başlar..... ve klinik görünümü tanımlamayı ve potansiyel olarak geri döndürülebilir nedenler/ tetikleyiciler ile birlikte var olan yaşamı tehdit eden durumları zamanında teşhis ve tedavi etmeyi/ yönetmeyi amaçlayan "başlangıçtaki hasta yaklaşım süreci" ... boyunca devam eder (**Figür 6**).

Tanısal testler ([Tablo 20](#))’de özetlendi. Tanısal çalışma, klinik semptom ve bulgulara ek olarak, mümkünse EKG ve ekokardiyografiyi ihtiva eder.

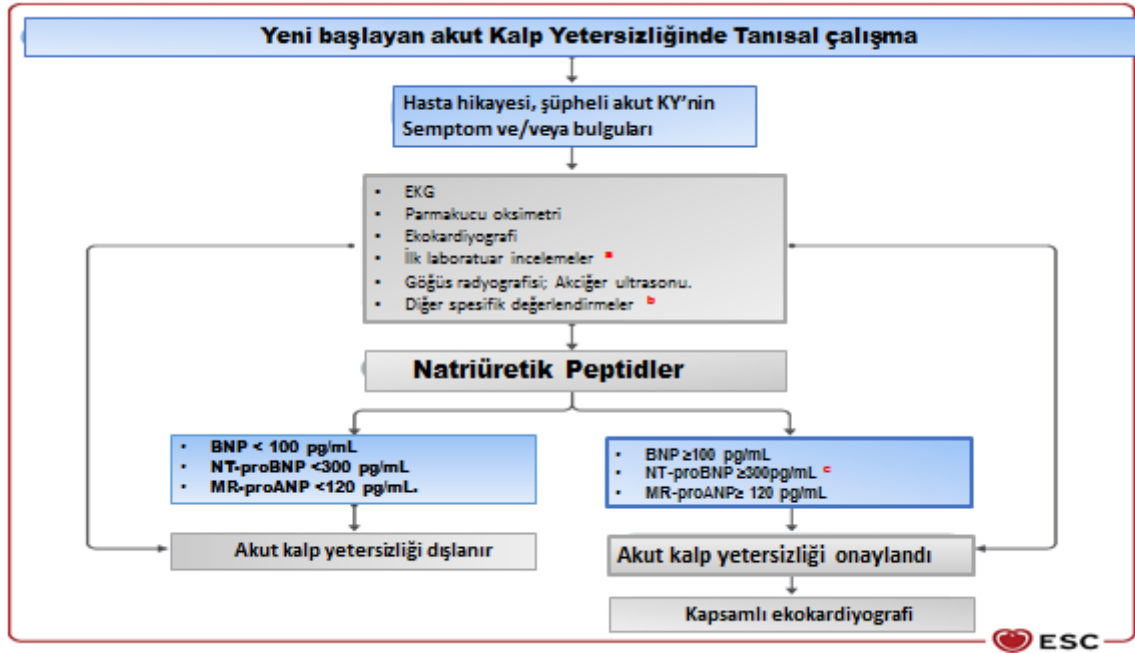
- Özellikle NP testi mevcut olmadığında AKY tanısını doğrulamak için göğüs röntgeni ve akciğer ultrasonu gibi ek araştırmalar kullanılabilir.
- Plazma Natriüretikpeptid düzeyleri (BNP veya NT-proBNP veya MR-proANP), tanı belirsizse ve bakım noktasında test temin edilebiliyorsa ölçülmelidir.
- Normal NP konsantrasyonları, AKY tanısını olası kılmaz. Akut KY için eşik değerler: BNP <100 pg/mL, NT-proBNP <300 pg/mL ve MR-proANP <120 pg/mL.^{74,433–435} Bununla birlikte, yüksek NP değerleri, çok çeşitli kardiyak ve kardiyak olmayan durumlarla ilişkilidir ([Tablo 6](#)).
- İleri düzeyde dekompanse son- evre kalp yetersizliği, obezite, ‘flaş’ pulmoner ödem veya sağ taraflı AKY’li bazı hastalarda düşük konsantrasyonlar saptanabilir. Eşzamanlı AF ve/veya böbrek fonksiyonu azalmış hastalarda daha yüksek seviyeler bulunabilir.⁷⁴

Ek-Tablo16. Akut kalp yetmezliğini tetikleyen faktörler

- Akut koroner sendrom
- Taşıaritm (örn. AF, ventriküler taşikardi).
- Kan basıncında aşırı artış.
- Enfeksiyon (örn. pnömoni, enfektif endokardit, sepsis).
- Tuz/sıvı alımına veya ilaçlara uyumsuzluk.
- Bradikardi
- Zehirli maddeler (alkol, keyif verici uyuşturucular).
- İlaçlar (örn. NSAID’ler, kortikosteroidler, negatif inotropik maddeler, kardiyotoksik kemoterapötikler).
- KOAH’ın şiddetlenmesi
- Pulmoner embolizm
- Cerrahi ve perioperatif komplikasyonlar.
- Artan sempatik uyarıya, strese bağlı kardiyomiyopati.
- Metabolik/hormonal düzensizlikler (örn. tiroid disfonksiyonu, diyabetik ketozis, adrenal disfonksiyon).
- Ağır anemi
- Gebelik ve peripartum ile ilgili anormallikler
- Serebrovasküler olay.

- Akut mekanik neden: AKS (serbest duvar rüptürü, VSD, akut MR), göğüs travması veya kardiyak müdahale, endokardit, aort diseksiyonu veya tromboza ikincil akut doğal veya prostetik kapak yetersizliğini komplike eden miyokard rüptürü.

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner sendrom; AF = Atriyal fibrilasyon; KOAH = Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; NSAİİ = Non-steroidal antiinflatuar ilaçlar.



Figür 6. Yeni başlangıçlı akut kalp yetersizliğinin tanısal çalışması.

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner sendrom; BNP = B-type natriuretic peptide; BT = Bilgisayarlı tomografi; MR-proANP = mid-regional pro-atrial natriuretic peptide; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; TSH = thyroid-stimulating hormone. **a**= İlk laboratuvar tetkikleri arasında troponin, serum kreatinin, elektrolitler, kan üre azotu veya üre, TSH, karaciğer fonksiyon testleri ile pulmoner emboli veya enfeksiyondan şüphelenildiğinde D-dimer ve prokalsitonin, solunum sıkıntısı durumunda arteriyel kan gazı analizi ve hipoperfüzyon durumunda laktat bulunur. **b**= Spesifik değerlendirme, AKS şüphesi durumunda koroner anjiyografiyi ve pulmoner emboli şüphesi durumunda BT'yi içerir. **c**= Akut KY tanısı için kural değerleri: <55 yaşındaysa >450 pg/mL, 55-75 yaşındaysa >900 pg/mL ve >75 yaşındaysa >1800 pg/mL ^{433,434}.

Tablo 20. Akut kalp yetersizliği hastalarında tanısal testler

Muayene	Ölçümün zamanı	Muhtemel bulgular	AKY için tanısal değeri	İndikasyon
EKG	Kabulde, hastane yatışı sırasında a,b , çıkış-öncesi	Aritmiler, miyokardiyal iskemi	Aritmiler veya AKS'nin dışlanması	Tavsiye edilir
Göğüs radyografisi	Kabulde, hastanede yatarken a	Konjesyon, akciğer enfeksiyonu	Doğrulayıcı	Düşünülebilir
LUS	Kabulde, hastanede yatarken a , çıkış-öncesi	Konjesyon	Doğrulayıcı	Düşünülebilir
Ekokardiyografi	Kabulde hastanede yatarken a , çıkış-öncesi	Konjesyon, kardiyak disfonksiyon, mekanik sebepler	Major	Tavsiye edilir
Natriüretik peptidler (BNP, NT-proBNP, MR-proANP).	Kabulde çıkış-öncesi	Konjesyon	Yüksek negatif öngörücü değeri	Düşünülmelidir
Serum troponin	Kabulde	Miyokardiyal hasar	AKS'nin dışlanması	Tavsiye edilir
Serum kreatinin	Kabulde, hastanede yatarken a , çıkış-öncesi	Renal fonksiyon	Yok	Tavsiye edilir
Serum elektrolitler (sodyum, potasyum, klor)	Kabulde, hastanede yatarken a , çıkış-öncesi	Elektrolit bozuklukları	Yok	Prognostik değerlendirme ve tedavi için tavsiye edilir
Muayene	Ölçümün zamanı	Muhtemel bulgular	AKY için tanısal değeri	İndikasyon
Demir durumu (transferin, ferritin)	Çıkış-öncesi	Bemir boşalımı	Yok	Prognostik değerlendirme ve tedavi için tavsiye edilir
TSH	Kabulde	Hipo- hipertiroidizm	Yok	Hipo- hipertiroidizm şüphelenildiğinde tavsiye edilir
D- dimer	Kabulde	Pulmoner embolizm	Pulmoner embolizm dışlanması için faydalı	Pulmoner embolizm şüphelenildiğinde önerilir
Prokalsitonin	Kabulde	Pnömoni	Pnömoni tanısı için yararlı	Pnömoni şüphelenildiğinde yapılabilir
Laktat	Kabulde, hastanede yatarken a	Laktik asidoz	Perfüzyonu değerlendirmek için yararlı	Periferik hipoperfüzyondan şüphelenildiğinde önerilir.
Pulse oksimetri ve kan gazı analizi	Kabulde, hastanede yatarken a	Solunum yetersizliği	Solunum fonksiyonunu değerlendirmede yararlı	Solunum yetersizliğinde şüphelenildiğinde önerilir

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner sendrom; AKY = Akut kalp yetersizliği; BNP = B-type natriuretic peptide; ECG = Elektrokardiyogram; LUS = lung ultrasound (Akciğer ultrasonu); MR-proANP = mid-regional pro-atrial natriuretic peptide; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; TSH = thyroid-stimulating hormone. **a**= Klinik koşullara dayalı. **b**= Devamlı EKG izleme klinik koşullara dayanarak düşünülebilir.

- Diğer laboratuvar testleri arasında, troponin, AKY'li hastaların büyük çoğunluğunda yüksek düzeylerde rağmen, akut koroner sendromun (AKS) saptanması için yararlıdır⁴³⁶⁻⁴³⁸.

- Kan üre nitrojen veya üre, serum kreatinin, elektrolitler (sodyum, potasyum, klorür) ve 'antijen karbonhidrat 125' kişiye özel tedaviye yardımcı olabilir^{439,440}.
- Anormal karaciğer fonksiyonunun tespiti, kötü prognozlu hastaları tanımlar⁴⁴¹.
- Hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm Akut KY'yi hızlandırabileceğinden, yeni tanı konmuş AKY hastalarında tiroid stimulan hormon (TSH) değerlendirilmelidir.
- O₂ ve CO₂'nin parsiyel basıncının kesin ölçümü gerektiğinde (yani solunum sıkıntısı olan hastalar) arteriyel kan gazı analizi yapılmalıdır. Kardiyojenik şoklu hastalarda Laktat ve pH seviyeleri ölçülmelidir. Akut pulmoner emboliden şüphelenildiğinde D-dimer ölçülmelidir.
- Pnömoni tanısında prokalsitonin kullanılabilir ve plazma seviyeleri >0,2 µg/L olması antibiyotik tedavisinin bir göstergesi olabilir. Ancak, rutin prokalsitonin ölçümlerine dayalı bir stratejinin prospektifkontrollü bir çalışmada sonuçlar üzerinde etkisi gösterilememiştir⁴⁴².
- Akut KY hastaların ilk prezentasyonu anında 'pulse' (parmakucu 'kapiller') oksimetri rutin olarak ölçülmelidir ve ilk saat veya günlerde sürekli izleme gerekebilir^{443,444}.

11.2 Klinik prezentasyonlar

Aralarında olası örtüşmelerle birlikte dört ana klinik tablo tanımlanabilir ([Tablo 21](#))^{1,425,445}. Klinik tablolar esas olarak konjesyon ve/veya periferik hipoperfüzyon bulgularının varlığına dayanır ve farklı tedaviler gerektirir ([Tablo 21](#))^{1,425-427,432,446,447}.

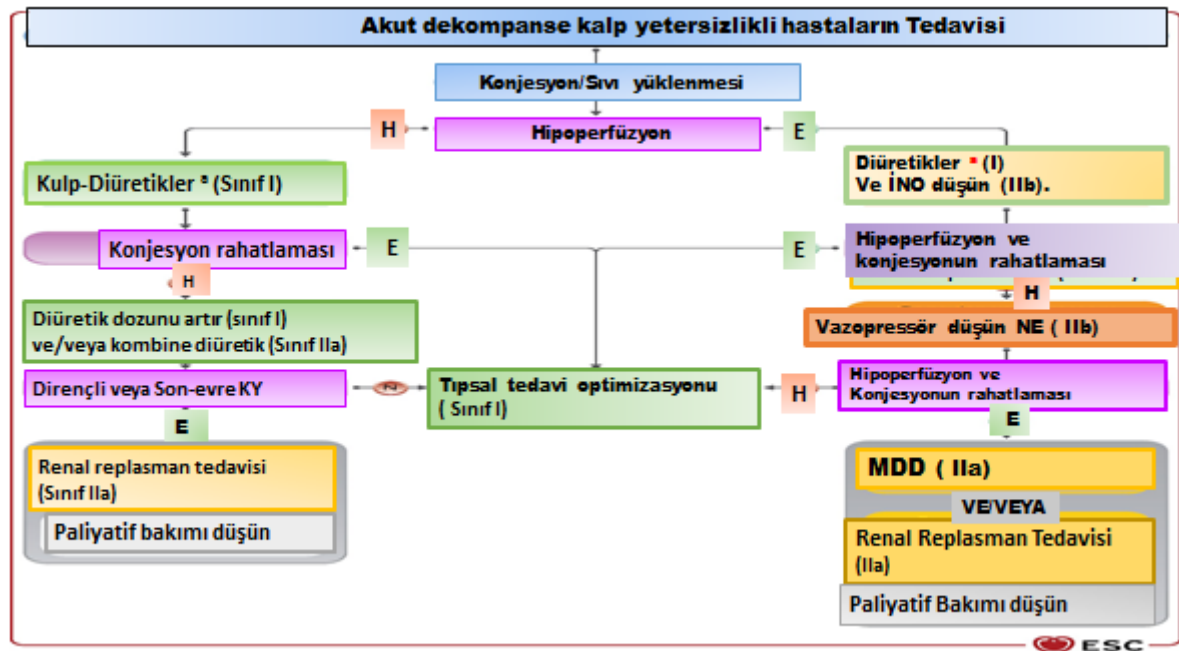
Table 21. Akut kalp yetersizliğinin klinik prezentasyonları.

	Akut olarak dekompanse kalp yetersizliği	Akut pulmoner ödem	İzole sağ ventrikül yetersizliği	Kardiyojenik şok
Ana mekanizmalar	SV disfonksiyonu, renal sodyum ve su retansiyonu.	Artmış afterload, ve/veya ağırlıklı SV diyastolik disfonksiyonu. Kalp kapak hastalığı.	SĞV disfonksiyonu ve/veya prekapiller pulmoner hipertansiyon.	Ağır kardiyak disfonksiyon.
Semptomların ana sebebi	Sıvı birikimi ve yükselmiş intraventriküler basınçlar.	Akoğerlere yenisidansıdağılımı ve akut solunum yetmezliği	Yükselmiş santral venöz basınç ve sıklıkla sistemik hipoperfüzyon.	Sistemik hipoperfüzyon
Başlangıç	Yavaşça (günler)	Hızlı (saatler)	Yavaşça veya hızlı.	Yavaşça veya hızlı
Hemodinamik ana anormallikler	Artmış SVDSB ve PKUB a . Düşük veya normal kalp debisi Normal ila düşük SKB.	Artmış SVDSB ve PKUB a Normal kalp debisi Normal ila yüksek SKB.	Artmış SĞVDSB Düşük kalp .debisi. Düşük SKB.	Artan SVDSB ve PKUB a Düşük kardiyak output Düşük SKB
Klinik olarak ana prezentasyonlar ^{1,448}	Islak ve sıcak VEYA Islak ve soğuk.	Islak ve sıcak b	Islak ve soğuk.	Islak ve soğuk
Ana tedavi	Diüretikler. İnotropik ajanlar/ Vazopresörler. (periferik hipoperfüzyon/hipotansiyon ise). Gerekirse kısa süreli MDD veya RRT.	Diüretikler Vazodilatörler b	Periferik konjesyon için diüretikler. İnotropik ajanlar/Vazopresörler. (periferik hipoperfüzyon/hipotansiyon ise). Gerekirse kısa süreli MDD veya RRT.	İnotropik ajanlar/Vazopressörler Kısa dönem MDD, RRT

Kısaltmalar: SV = Sol ventrikülleft ventricular; SVDSB = Sol ventrikül diyastol sonu basıncı; MDD = Mekanik dolaşım desteği; PKUB = Pulmoner kapiller uç basıncı; SĞ = Sağ ventrikül; SĞVDSB = Sağ ventrikül diyastol sonu basıncı; RRT = Renal replasman tedavisi; SKB = Sistolik kan basıncı. **a**= Düşük kalp debisi ile normal olabilir. **b**=İnotroplara ve/veya vazopressörlere ihtiyaç duyan ıslak ve soğuk profil nadiren ortaya çıkabilir.

11.2.1 Akut dekompanse kalp yetersizliği

Akut dekompanse kalp yetersizliği (ADKY), AKY'nin en yaygın şeklidir ve başvuruların %50-70'ini oluşturur.^{426,427,432} Genellikle KY öyküsü olan ve SVEF'sinin tüm spektrumunda daha önce kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda ortaya çıkar ve SĞV disfonksiyonu ihtiva edebilir. Akut pulmoner ödem fenotipinden farklı olarak, daha kademeli bir başlangıcı vardır ve ana değişiklik, sistemik konjesyondan sorumlu ilerleyici sıvı tutulumudur. Bazen konjesyon hipoperfüzyonla ilişkilidir.⁴²⁶ Tedavinin amaçları, presipitanların belirlenmesi, dekonjesyon ve nadir durumlarda hipoperfüzyonun düzeltilmesidir (**Figür 7**).



Figür 7 Akut dekompanse kalp yetersizliğinin yönetimi.

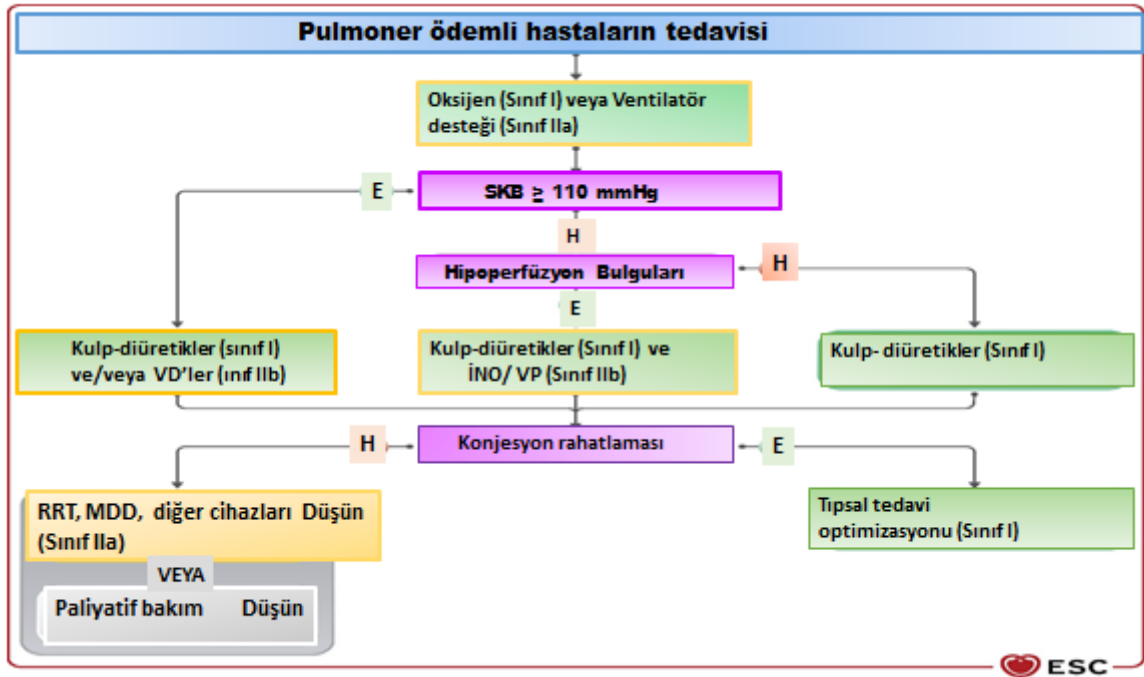
Kısaltmalar: MDD = Mekanik dolaşım desteği; İNO= İnotroplar; NE= Norepinefrin. **a**= Perfüzyon durumundan bağımsız olarak konjesyonu gidermek için yeterli diüretik dozları ve diürezin yakından izlenmesi önerilir (bkz. **Figür 13**). (içindeki sayı tavsiye sınıfını gösterir

11.2.2 Akut pulmoner ödem

Akut pulmoner ödem akciğer konjesyonu ile ilişkilidir.

Akut pulmoner ödem tanısı için klinik kriterler arasında ortopne ile birlikte dispne, solunum yetmezliği (hipoksemi-hiperkapni), takipne, >25 nefes/dk ve artan solunum işi yer alır⁴⁴⁸. İndike ise , üç tedavi başlatılmalıdır:

- Öncelikle sürekli pozitif hava yolu basıncı, noninvaziv pozitif basınçlı ventilasyon ve/veya yüksek akımlı nazal kanül ile verilen oksijen başlatılmalıdır.
- İkincisi, i. v. diüretikler uygulanmalıdır.
- Üçüncüsü; sistolik kan basıncı yüksekse, SV afterload'unu (art yükünü) azaltmak için vazodilatörler verilebilir (**Figür 8**).
- Birkaç ileri KY vakasında, akut pulmoner ödem düşük kalp debisi ile ilişkili olabilir; bu durumda organ perfüzyonunu düzeltmek için inotropikler, vazopresörler ve/veya MDD endikedir.



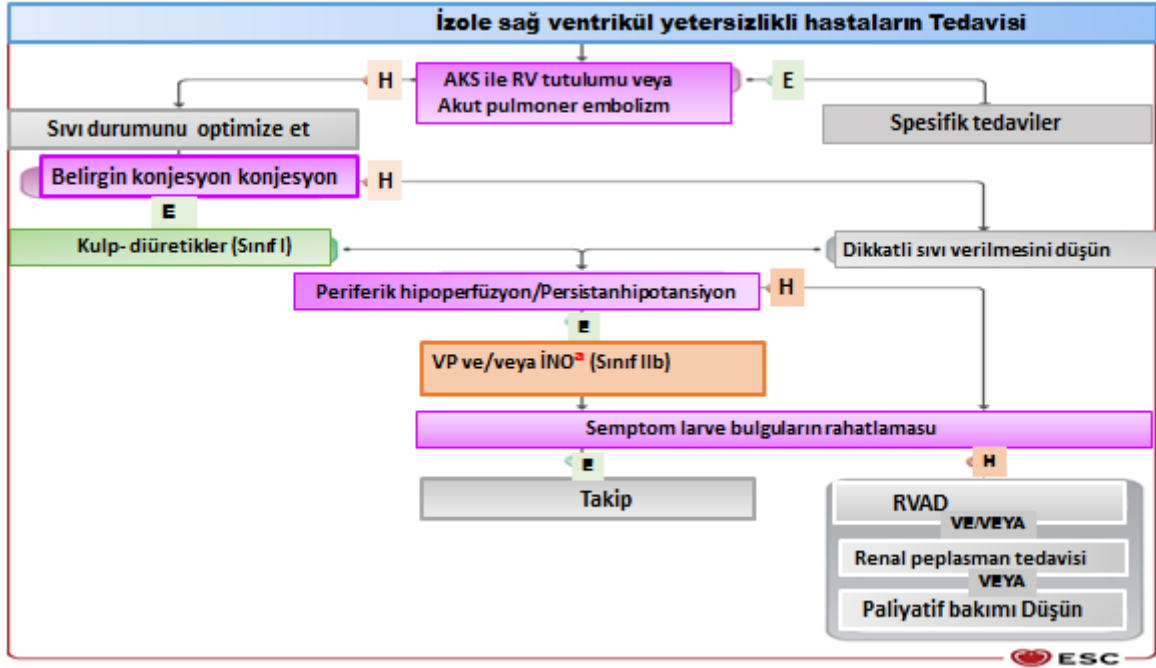
Figür 8. Pulmoner ödem yönetimi.

Kısaltmalar: MD = Mekanik dolaşım desteği; RRT = Renal replasman tedavisi; SKBP= sSistolik kan basıncı; VD;;= Vazodilatörler.

11.2.3 İzole sağ ventrikül yetersizliği

Sağ ventrikül (SĞV) yetersizliği artmış SĞV ve atriyal basınçları ve sistemik venöz konjesyon ile ilişkilidir. SĞV yetersizliği ayrıca ventriküler arası bağımlılık yoluyla SV dolumunu bozabilir ve nihayetinde sistemik kalp debisi düşebilir⁴⁴⁹.

- Diüretikler genellikle venöz konjesyon için ilk tedavi seçeneğidir.
- Noradrenalin ve/veya inotropikler, düşük kalp debisi ve hemodinamik instabilite için endikedir.
- Kardiyak dolum basınçlarını düşüren inotropikler tercih edilebilir (yani levosimendan, fosfodiesteraz tip III inhibitörleri). İnotropik ajanlar arteriyel hipotansiyonu şiddetlendirebileceğinden, gerekirse norepinefrin ile kombine edilebilirler (**Figür 9**)⁴⁴⁹.



Figür 9. Sağ ventrikül yetersizliğinin Yönetimi .

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner sendrom; SĞV = Sağ ventriküler; RVAD = Sağ ventriküle yardımcı cihaz .
VP= Vazopressörler. a= Hipotansiyon olmadan hipoperfüzyon durumunda tek başına aintroplar.

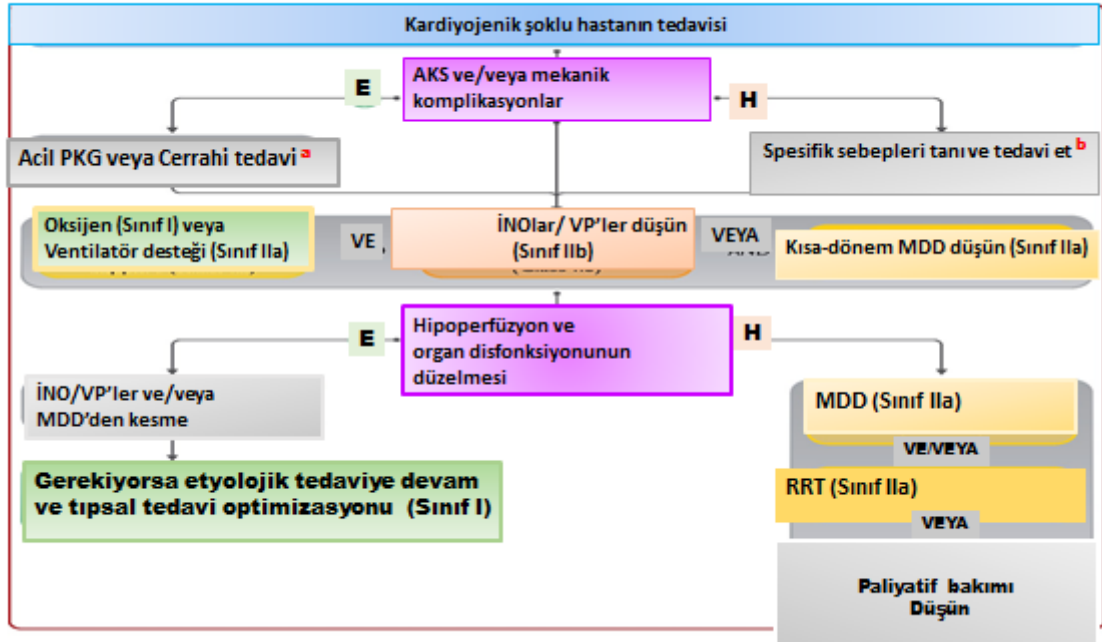
11.2.4 Kardiyojenik şok

Kardiyojenik şok çoklu- organ yetmezliği ve ölümle sonuçlanabilen; primer kardiyak disfonksiyona bağlı yetersiz kalp debisi , yaşamı tehdit eden doku hipoperfüzyonu durumu ihtiva eden bir sendromdur⁴⁵⁰⁻⁴⁵².

Kardiyak performansta ciddi bozulmaya neden olan kalp hasarı, miyokard dokusunun (akut MI, miyokardit) akut kaybı sonucunda akut olabilir veya bunun sonucunda hastalık stabilitesinde bir düşüş yaşayabilecek kronik dekompanse KY hastalarında görüldüğü gibi ileri KY ve/veya spesifik presipitanların doğal progresyonu⁴²⁶.

- Kardiyojenik şok teşhisi için , soğuk terli ekstremiteler, oligüri, mental konfüzyon, baş dönmesi, dar nabız basıncı gibi klinik hipoperfüzyon bulgularının varlığı zorunludur.
- Ek olarak, hipoperfüzyonun, yüksek serum kreatinin, metabolik asidoz ve yüksek serum Laktat düzeyi biyokimyasal bulguları mevcuttur;bunlar doku hipoksisi ve organ disfonksiyonuna yol açan hücresel metabolizma değişikliklerini yansıtır ^{437,453}.
- Kan basıncı, kompensatuar vazokonstriksiyon (presör ajanlarla birlikte/olmadan) ile korunmuş olabileceğinden, doku perfüzyonu ve oksijenasyonun bozulması pahasına da olsa; hipoperfüzyona her zaman hipotansiyon eşlik etmez. ^{426,427,450,454}

Kardiyojenik şok tedavisi mümkün olduğunca erken başlamalıdır. Hemodinamik stabilizasyon ve organ disfonksiyonunun yönetimi ile birlikte altta yatan nedenin erken tespiti ve tedavisi, yönetiminin anahtar bileşenleridir (**igür 10, Ek metin 11.1; Ek Figür 2**).



Figür 10 Kardiyojenik şokun Yönetimi.

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner ; T-K = Transplantasyona köprü; MDD = Mekanik dolaşım desteği ; PKG = Perkutan koroner girişim. **a**= AKS'de PKG, tamponadda perikardiyosentez, papiller kas yırtılmasında mitral kapak cerrahisi. Ventriküler septum rüptürü durumunda MDB olarak T-K düşünülmelidir. **b**= Diğer nedenler arasında akut kapak yetersizliği, pulmoner emboli, enfeksiyon, akut miyokardit, aritmi yer alır (bkz. Şekil 12).

E	EVRE E “Extremis” Dolaşımı olan bir hasta, devam eden KPC ile refrakter kardiyak arrestte sık sık (her zaman değil) çöker veya CPR'yi kolaylaştıran birden fazla eşzamanlı akut müdahale ile desteklenir. Bunlar, hastanın klinik stabilitesinin olmamasıyla ilgili birden fazla eşzamanlı sorunu ele almak için yatak başında doğum yapan çok sayıda klinisyenin bulunduğu hastalardır.
D	EVRE D “Kötüleşme veya Kıyamet” EVRE C'ye benzeyen ancak durumu kötüleşen bir hasta. İlk müdahalelere yanıt veremiyorlar.
C	EVRE C “Klasik” Kardiyojenik Şok Perfüzyonu düzeltmek için hacim resüsitasyonunun ötesinde müdahale (İNO, VP veya mekanik destek, ECMO) gerektiren hipoperfüzyonla kendini gösteren bir hasta. Bu hastalar tipik olarak göreceli hipotansiyon ile başvururlar.
B	EVRE B Kardiyojenik Şok “Başlangıç” Hipoperfüzyon olmaksızın rölatif hipotansiyon veya taşikardi klinik kanıtı olan bir hasta
A	EVRE A “Risk altında” Şu anda kardiyojenik şok belirti veya semptomları yaşamayan, ancak gelişmesi için risk altında olan bir hasta. Bu hastalar AMİ, akut ve/veya kronik KY semptomları olan hastaları içerebilir.

Ek- Figür2. Kardiyojenik şokun Evreleri.

Kısaltmalar: KPC= Kardiyo-pulmoner canlandırma; KY= Kalp yetersizliği; İNO= İnotropolar; VP= Vazopressörler.

11.3 Tedavi

11.3.1 Genel hususlar

Tedavi, farklı hedeflere sahip ve farklı yaklaşımlar gerektiren üç aşamaya (hastane öncesi, hastane içi ve taburculuk öncesi) ayrılabilir (**Figür 11**).

Hastane-öncesi faz

Hastane öncesi ortamda, AKY hastaları, nabız oksimetresi, kan basıncı, kalp hızı, solunum hızı ve mümkünse ambulansla hastayla temastan sonraki dakikalar içinde başlatılan invazif olmayan izleme ve sürekli EKG'den yararlanmalıdır³⁰⁵.

- Oksijen tedavisi, oksijen satürasyonu <%90 olmadıkça klinik yargıya dayalı olarak verilebilir, bu durumda uygulanmalıdır. Solunum sıkıntısı, solunum hızı >25 nefes/dk, oksijen satürasyonu <%90 olan hastalarda non-invazif ventilasyon başlatılmalıdır^{444,448}.

Hastane- öncesi ortamda tedavi edici araçlar mevcut olsa da, daha etkili hastane öncesi bakımın klinik sonucu değiştirip değiştirmeyeceği randomize klinik çalışmalarda kanıtlanmayı beklemeye devam etmektedir⁴⁵⁵. Ayrıca, hastane- öncesi tedavi, AKY hastalarının en uygun tıbbi ortama hızlı transferini geciktirmemelidir^{455,456}.

Hastanede tedavi

Teşhis çalışması ve uygun farmakolojik ve farmakolojik- olmayan tedaviler derhal ve paralel olarak başlatılmalıdır (**Figür 12**). AKY hastaları, hemodinamik instabilitenin derecesine ve kritik hastalığın ciddiyetine göre uygun bakım düzeyine göre triyaj yapılır. Tasfiye kararları, tedavinin ilk aşamasının önemli bileşenleridir (**bkz. Ek metin 11.2 ve Ek Tablolar 17-19**).. Hastane içi izlemenin tipi ve yoğunluğu, klinik şiddetine, bakım durumuna ve hastane sürecine bağlıdır (**bkz. Ek metin 11.3**).

Akut KY heterojen bir durum olduğundan, yönetim ana klinik tabloya göre farklılık gösterebilir. Tedavi, AKY'nin belirli nedenlerinin araştırılmasıyla başlar^{1,305,430}. Bunlara AKS, hipertansif acil durum, hızlı aritmiler veya şiddetli bradikardi/ iletim bozukluğu, akut kapak regürjitasyonu veya akut pulmoner emboli gibi akut mekanik nedenler, miyokardit dahil enfeksiyon ve tamponad (CHAMPIT) dahildir (**Figür 12**).

Acil olarak tedavi edilmesi/düzeltilmesi gereken bu durumların dışlanmasıyla sonra AKY'nin yönetimi klinik tablolara göre farklılık gösterir (**Figür 7-10**).

Ek- Tablo 17. Akut kalp yetersizliği için tanısal çalışmadaki araştırmalardan elde edilen spesifik bulgular

İncelemeler	Spesifik bulgular	Açıklama	pratik uygulama
EKG	- ST anormallikleri - Hızlı ve düzensiz oran - Düşük QRS voltajı - SĞV yüklenmesi	- AKS - Hızlı AF - Şüpheli tamponad - Şüpheli PE.	- Koroner anjiyografi/PKG - Ritm kontrol - Ekokardiyografi/Perikardiyosentez - D-dimer/Ekokardiyogram/ BT-tarama
Göğüs radyogramı(XRay)	- erstisyal veya alveoler ödem - Plevral efüzyon - Kardiyomegali - Konsolidasyon	- Akut KY - Akut KY - Dilate KMP. - Pnömoni, kanser	- Ekokardiyografi - Laboratuvar test/BT- tarama
Ekokardiyografia	- Bölgesel SV sistolik disfonksiyonu - Global SV sistolik disfonksiyonu - SV diyastolik disfonksiyonu - SĞV disfonksiyonu - AKH aort fleb - Perikardiyal efüzyon - İnterventriküler defekt - IVK konjesyonu	- AKS - Akut KY - Akut KY - PE veya AKS veya SĞVY - PAR veya endokardit veya korda tendina rüptürü - Aort disseksiyonu - Tamponad/duvar rüptürü - IVS rüptür (AKS) - Akut KY	- Koroner anjiyografi/ PKG - D-dimer/ekokardiyogram/ - BT taraması/ koroner anjiyografi - Laboratuvar testi/ TEE/Acil cerrahi - Acil ameliyat - Perikardiyosentez/ - Acil cerrahiye köprü olarak MDD
Akciğer ultrason	- B çizgileri - Perikardiyal efüzyon	-Akut KY - Akut KY	-

Kısaltmalar: AKS= Akut koroner sendrom; AF = Atrial fibrilasyon; AMI = Akut miyokard infarktüsü; BT = Bilgisayarlı tomografi; EKG = Elektrokardiyogram/electrocardiogram; KY = Kalp yetersizliği; IVK = inferiyor vena kava; IVS = İnterventriküler septum; SV = Sol ventrikül; PKG = Perkutan koroner girişim; PE=Pulmoner embolizm PAR = Papiller adale rüptürü ;SĞV = Sağ ventrikül; SĞVY = Sağ ventrikül yetersizliği; TEE = Transözefajeyal ekokardiyogram. **a**= Hemodinamik dengesizliği/kardiyojenik şoku olan ve yaşamı tehdit eden yapısal/fonksiyonel kalp hastalığından şüphelenilen hastalarda (AMI'nin mekanik komplikasyonları, akut kapak hastalığı, aort diseksiyonu gibi).acil/acil ekokardiyografi önerilir. Kapsamlı ekokardiyografinin mevcut olmadığı durumlarda, FoCUS, mümkün olduğunca erken de olsa, kapsamlı ekokardiyografi daha sonra gerçekleştirilerek ilk aşamada¹⁰⁴kullanılabilir

Ek- Tablo18. Akut kalp yetersizliği hastalarında kabul bakımının yoğunluğu

1. seviye bakım

- Kardiyak ritim izleme.
- Non-invaziv hemodinamik ve solunum (SpO2) izleme
- Spesifik tedaviler (vazoaktif ilaçların ilk uygulaması, invaziv olmayan iki seviyeli pozitif hava yolu basıncı veya sürekli pozitif hava yolu basıncı, göğüs tüpünün yerleştirilmesi ve izlenmesi)

2. Seviye bakım

- Santral ven girişı
- Arteriyel yol
- Birden fazla ilacın sürekli infüzyonu (düşük KV debi veya bozulmuş organ perfüzyonu nedeniyle).
- İnvaziv hemodinamik izleme
- Geçici Trans-venöz 'Pacing'.
- Perkütan kardiyak destek cihazı (IABP, perkütan aksiyal pompalar).
- Perikardiyosentez

3. Seviye bakım (Kritik bakım)

- İnvazif mekanik ventilasyon
- Renal rerplasman tedavisi
- Kısa-dönem MDD.

Kısaltmalar: KV= Kardiyovasküler; MDD= Mekanik dolaşım desteği; İABP= İntraaortik balon pompası

EK-Tablo19. Kritik/ Yoğun bakım kabulü için kriterler

- Entübasyon ihtiyacı (veya zaten entübe edilmiş).
- Yüksek FiO₂ veya NIV'ye zayıf yanıt.
- Hipoperfüzyonun belirtileri/semptomları/markerleri: soğuk ekstremiteler, değişmiş bilinç, konfüzyon, oligüri, laktat >2 mmol/L.
- Persistan hipotansiyon (<90 mmHg).
- Kan basıncını korumak için iki veya daha fazla vazoaktif ajan gereksinimi
- İnvaziv kalp debisinin izlenmesi için gereklilik.
- MDD gereksinimi.
- Kalp hızı <40/dk. veya yaşamı tehdit eden persistan aritmi.
- Yoğun bakıma kabul gerektiren herhangi bir ilişkili kalp dışı durum (örn. sürekli venovenöz hemodiyafiltrasyon ve ultrafiltrasyon).

Kısaltmalar: FiO₂ = fraction of inspired oxygen; MDD= Mekanik dolaşım desteği; NIV = Non-invazif ventilasyonnon; SKB = Sistolik kan basıncı.

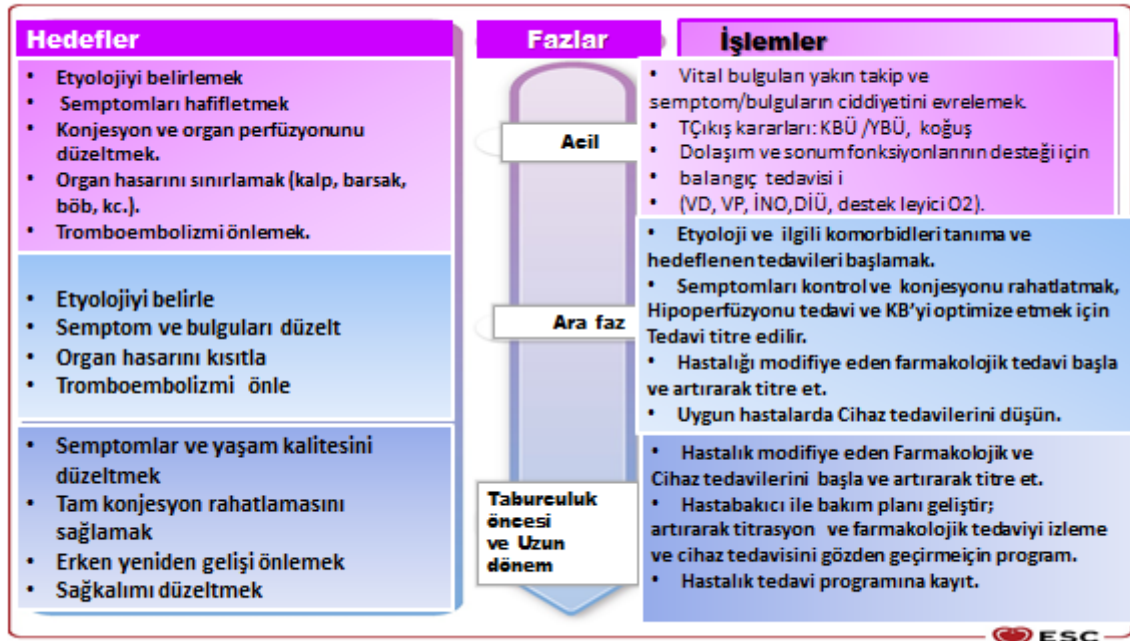
Ek- Tablo20. Entübasyon kriteri.

- Kardiyak ve solunum durması.
- Değişen zihinsel durumun ilerleyici kötüleşmesi.
- NIV'ye rağmen hipoksemi [$\text{PaO}_2 < 60 \text{ mmHg}$ (8,0 kPa)], hiperkapni [$\text{PaCO}_2 > 50 \text{ mmHg}$ (6,65 kPa)] ve asidoz ($\text{pH} < 7,35$) ile solunum yetmezliğinin ilerleyici kötüleşmesi.
- Hava yolu koruması ihtiyacı
- Kalıcı hemodinamik instabilite
- İlerleyici solunum yetmezliği ile birlikte NIV'ye karşı ajitasyon veya intoleransı

Kısaltmalar: NIV = Non-invazif ventilasyon; PaCO_2 = partial pressure of carbon dioxide; PaO_2 = partial pressure of oxygen¹⁵⁴.

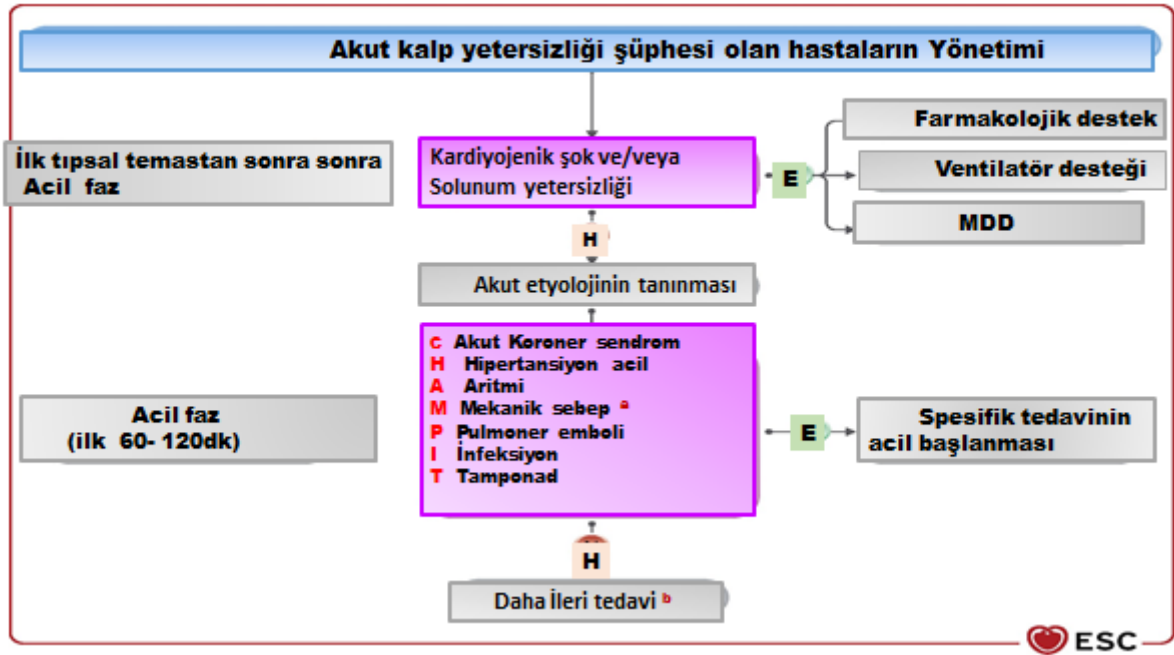
Taburcu olma öncesi fazı

Bu aşamaya ilişkin ayrıntılar [bölüm 11.3.11](#)'de gösterilmektedir.



Figür 11. Akut kalp yetersizliği hastalarının Yönetim Evreleri.

Kısaltmalar: KBÜ= Koroner bakım ünitesi; böb= Böbrek; kc= Karaciğer; YBÜ= Yoğun bakım ünitesi; İNO= İnotrop tedavi; VP= Vazopressör tedavi; VD= Vazodilatör tedavi; DİÜ= Diüretikler; KB= Kan basıncı..



Figür 12. Akut kalp yetersizliğinin İlk Yönetimi.

Kısaltmalar: MDD = Mekanik dolaşım desteği. **a**= Akut mekanik neden: akut koroner sendromu komplike eden miyokard rüptürü (serbest duvar rüptürü, ventriküler septal defekt, akut mitral yetersizlik), göğüs travması veya kalp müdahalesi, endokardit, aort diseksiyonu veya tromboza sekonder akut doğal veya protez kapak yetersizliği. **b**= Farklı klinik prezentasyonlara göre spesifik tedaviler için (**Figür 7-10**)'abakın.

11.3.2 Oksijen tedavisi ve/veya ventilatör desteği

Akut KY'de oksijen, vazokonstriksiyona ve kalp debisinde azalmaya neden olduğu için hipoksemik olmayan hastalarda rutin olarak kullanılmamalıdır⁴⁵⁷.

- AKY ve SpO₂ (transkütan oksijen satürasyonu) <%90 veya PaO₂ (parsiyel oksijen basıncı) <60 mmHg olan hastalarda hipoksemiye düzeltmek için oksijen tedavisi önerilir.
- Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOAH), hiperoksijenasyon ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu artırabilir, ventilasyonu baskılayabilir ve hiperkapniye neden olabilir.
- Oksijen tedavisi sırasında asit-baz dengesi ve SpO₂ izlenmelidir.
- İnvaziv olmayan pozitif basınçlı ventilasyon, hem sürekli pozitif hava yolu basıncı ve hem de basınç desteği, solunum yetmezliğini düzeltir, oksijenasyonu ve pH'yı yükseltir ve kısmi karbondioksit basıncını (pCO₂) ve solunum işini azaltır.

Bununla birlikte, büyük bir randomize çalışmanın nötr sonuçları olmasına rağmen; meta-analizler bunun dispneyi düzeltebileceğini ve geleneksel oksijen tedavisine kıyasla entübasyon ve mortalite ihtiyacını azaltabileceğini öne sürüyor^{1,458,459}.

- Gaz değişimini düzeltmek ve endotrakeal entübasyon oranını azaltmak için solunum sıkıntısı olan hastalarda (solunum hızı >25 nefes/dk, SpO2 <%90) mümkün olan en kısa sürede non-invazif pozitif basınçlı ventilasyon başlatılmalıdır^{448,459}. Oksijen saturasyon düzeyine göre gerekirse solunan oksijen fraksiyonu (FiO2) %100'e kadar artırılmalıdır.
- İnvazif- olmayan pozitif basınçlı ventilasyon sırasında kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir.
- İnvazif- olmayan pozitif basınçlı ventilasyon ile intratorasik basınçtaki artış venöz dönüşü ve sağ ve sol ventrikül preload'unu (ön yükünü = dolum) azaltır. Ayrıca kalp debisi ve kan basıncını da düşürebilir ve bu nedenle düşük preload rezervi ve hipotansiyonda dikkatli kullanılmalıdır. Yüksek Pulmoner vasküler direnç ve SĞV afterload (ard yük)' da artış SĞV disfonksiyonunda zararlı olabilir⁴⁴⁸.
-
- Oksijen verilmesine veya non-invazif ventilasyona rağmen ilerleyici solunum yetmezliği için entübasyon önerilir (**Ek Tablo 20**)⁴⁴⁸

11.3.3 Diüretikler

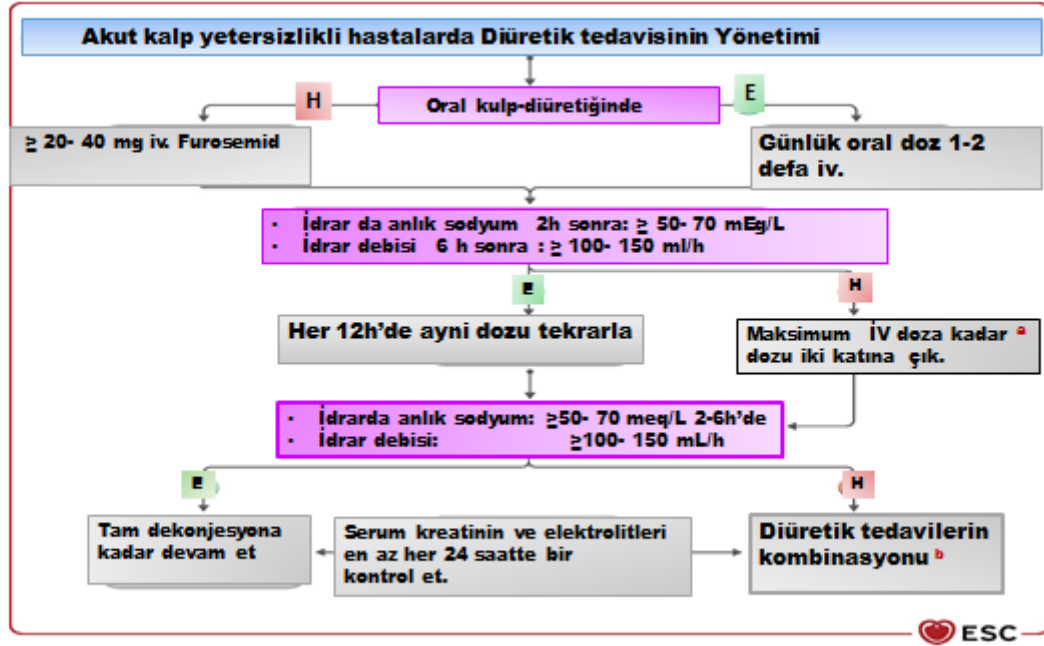
AKY tedavisinin temel taşı intravenöz diüretiklerdir. Tuz ve suyun renal atılımını artırırlar ve AKY hastalarının büyük çoğunluğunda; aşırı sıvı yüklenmesi ve konjesyonun tedavisinde endikedirler.

Kulp- diüretikleri, hızlı etki ve etkinlikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılır. Optimal dozları, zamanlama ve uygulama yöntemini tanımlayan veriler sınırlıdır.

DOSE çalışmasında, düşük doz rejimine kıyasla yüksek doz rejimi ile hastaların semptomlarının genel değerlendirmesinin primer etkililik sonuçlarında hiçbir fark gösterilmemiştir. Bununla birlikte, daha yüksek doz rejiminde dispne, vücut ağırlığındaki değişiklik ve net sıvı kaybında (serum kreatinin artışları için prognostik bir rol olmaksızın) daha büyük bir rahatlama vardı⁴⁶⁰⁻⁴⁶². Yüksek diüretik dozları, daha fazla nörohormonal aktivasyona ve elektrolit anormalliklerine neden olabilir; bu retrospektif analizlerle bir neden-sonuç ilişkisi kanıtlanamasa da, genellikle daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilir⁴⁶³⁻⁴⁶⁶.

- Bu gözlemlere dayanarak, i.v. diüretik tedavisine, düşük dozlar kullanarak başlamak, diüretik yanıtı değerlendirmek ve yetersiz kaldığında dozu artırmak uygun olabilir.

- Diüretik tedavisine urosemid'in ilk intravenöz dozu ile veya kabulden önceki oral dozun 1- 2 katına tekabül eden eşdeğeri Bumetanid veya Torasemid ile başlanmalıdır..
- Eğer hasta oral diüretik tedavisinde değilse; , başlangıç dozu 20-40 mg furosemid veya iv. Bolus 10-20 mg torasemid kullanılabilir^{145,467}.
- Furosemid günde 2-3 bolus veya sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Doz sonrası sodyum tutulması olasılığı nedeniyle günlük tek bolus uygulamaları önerilmez^{145,461}.
- Sürekli infüzyonla, stabil duruma daha erken ulaşmak için bir yükleme dozu kullanılabilir.
- Diüretik yanıtı, diüretik tedavisinin başlamasından kısa bir süre sonra ve 2 veya 6 saat sonra bir spot (anlık) idrar sodyum içeriği ve/veya saatlik idrar çıkışı ölçümü ile değerlendirilebilir.
- Tatmin edici bir diüretik yanıt; 2 saatte >50-70 mEq/L idrar sodyum içeriği, ve/veya ilk 6 saatte >100-150 mL/saat idrar çıkışı olarak tanımlanabilir^{145,468}.
- Yetersiz diüretik yanıtı varsa; kulp- diüretik i.v. diüretik dozu, yanıtın daha ileri bir değerlendirmesi ile iki katına çıkarılabilir¹⁴⁵.
- Kulp- diüretik dozunun iki katına çıkarılmasına rağmen <100 mL saatlik diürez, tiyazidler veya metolazon veya asetazolamid gibi farklı bölgelerde etkili olan diğer diüretiklerin eşzamanlı uygulanması düşünülebilir. Ancak bu kombinasyon, serum elektrolitlerinin ve böbrek fonksiyonunun dikkatle izlenmesini gerektirir (**Figür 13**).^{145,469,470}.
- Diüretik yanıtının erken ve sık değerlendirilmesine dayanan bu strateji; dehidratasyon ve serum kreatininde artışa neden olma olasılığı daha düşük sık doz ayarlamaları ile nispeten düşük dozlarda kulp- diüretikleri ile tedaviye başlamaya izin verir.
- Önemli bir negatif sıvı dengesi elde edildiğinde kulp- diüretik dozu kademeli olarak azaltılmalıdır. Ancak bu algoritmanın bugüne kadar tamamen uzman görüşüne dayandığını da belirtmek gerekir^{145,461}. Hastanın klinik durumu stabil olduğunda oral tedaviye geçiş başlatılmalıdır. Konjesyonun giderilmesi sağlandıktan sonra, konjesyonu önlemek için oral kulp diüretiklere mümkün olan en düşük dozda devam edilmesi önerilir^{463,471}. Hastaların hastaneden persistan konjesyon ile taburcu edilmesini önlemek için özen gösterilmelidir, çünkü bu, artan ölümlerin ve yeniden hastaneye yatışların ana öngörücüsüdür^{462,472}. Bu nedenle, yeterli dekonjesyonun sağlanmasına ve taburcu edilmeden önce uygun uzun süreli diüretik dozunun belirlenmesine özen gösterilmelidir^{427,473}.



Figür 13 Akut kalp yetersizliğinde Diüretik tedavisi.

Kısaltmalar: i.v. = İntravenöz. **a**= i.v. uygulama için maksimum günlük doz kulp- diüretikleri için genellikle 400-600 mg furosemid olarak kabul edilir, ancak ciddi böbrek fonksiyonu bozukluğu olan hastalarda 1000 mg'a kadar düşünülebilir. **b**= Kombinasyon tedavisi, farklı bir etki alanı olan tiazidler veya metolazon veya asetazolamid gibi bir diüretiğin kulp- diüretiğine eklenmesidir ¹⁴⁵ten değiştirildi.

11.3.4 Vazodilatörler

İntravenöz vazodilatörler, yani nitratlar veya nitroprussid (**Ek Tablo 21**), arteriyel ve venöz damarları dilate ederek kalbe venöz dönüşün azalmasına (yani daha düşük preload ve dolum basıncı)®, daha az konjesyon ve de daha düşük afterload, artan atım hacmi ve bunun sonucunda semptomların rahatlamasına neden olur. Nitratlar esasen periferik venlere etki eder; oysa nitroprussid daha dengeli bir arteriyel ve venöz dilatördür^{474,475}.

- Etki mekanizmaları nedeniyle İv. Vazodilatörler; artmış afterload ve akciğerlere yeniden sıvı dağılımı nedeni ile akut pulmoner ödemli hastalarda; sıvı birikiminin yokluğunda veya minimal sıvı birikimide diüretiklerden daha etkili olabilir^{427,476-478}. Bununla birlikte, olağan bakımı erken yoğun ve sürekli vazodilatasyonla karşılaştıran yakın tarihli iki randomize çalışma, olağan bakımın erken yoğun ve sürekli vazodilatasyonla karşılaştırılması; yüksek doz sedüretiklere karşı i.v. vazodilatörlerin faydalı bir etkisini gösteremedi^{479,480}. Bu nedenle, bugüne kadar olağan bakıma karşı vazodilatör tedaviye dayalı bir rejimi destekleyen hiçbir öneri verilemez.

- Sistolik kan basıncı (KB) >110 mmHg olduğunda AKY semptomlarını hafifletmek için intravenöz vazodilatörler düşünülebilir. Klinik düzelme ve KB kontrolü sağlamak için düşük dozlarda başlatılabilir ve titre edilebilirler.
- Nitratlar genellikle ilk intravenöz bir bolus ve ardından sürekli infüzyon ile uygulanır. Ancak tekrarlayan boluslar olarak da verilebilirler. Akut pulmoner ödemi olan şiddetli hipertansif hastalarda nitrogliserin 1-2 mg bolus olarak verilebilir⁴⁷⁷.
- Afterload ve preloadta aşırı azalmaya bağlı hipotansiyon oluşmamasına özen gösterilmelidir. Bu nedenle sol ventrikül hipertrofisi ve/veya ciddi aort darlığı olan hastalarda çok dikkatli kullanılmalıdırlar. Bununla birlikte, hemodinamik parametreler dikkatle izlenerek vazodilatörler verildiğinde; SV sistolik disfonksiyonu ve aort stenozu olan hastalarda olumlu etkiler tanımlanmıştır⁴⁸¹.

○ **Tablo-EK21. Akut kalp yetersizliği için intravenöz vazodilatörler**

Vazodilatör	Doz	Önemli yan etkiler	Diğer
Nitrogliserin	10- 20 mcg/dk, ile başla , 200 mcg/dk'ya kadar artır.	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans
İsosorbid dinitrat	Start with 1 mg/h ile başla, 10 mg/h'a kadar artır	Hipotansiyon, baş ağrısı	Sürekli kullanımda tolerans
Nitroprussid	0.3 lg/kg/dk ile başla ve 5 lg/kg/dk'ya kadar artır	Hipotansiyon, isosiyanat toksisitesi	Işığa duyarlık

11.3.5 İnotropikler

Düşük kalp debisi ve hipotansiyonlu hastaların tedavisi için hala inotropiklere ihtiyaç vardır (**Tablo 22**).

- İnotropikler, kötü hayati organ perfüzyonu ile sonuçlanan SV sistolik disfonksiyonlu kalp debisi ve düşük SKB düşük (örn. <90mmHg) hastalar için ayrılmalıdır. Ancak, düşük dozlardan başlayarak dikkatli bir şekilde kullanılmalı ve yakın takip ile titrasyonları artırılmalıdır^{387,388}.

Inotropikler, özellikle adrenerjik mekanizmalı olanlar, sinüs taşikardisine neden olabilir ve AF'li hastalarda ventriküler hızını daartırabilir, miyokard iskemisi ve aritmileri indükleyebilir ve mortaliteyi artırabilir^{387,388,430,478}. Beta-bloker kullanan hastalarda bağımsız mekanizmalarla etki gösterdikleri için doDutamin yerine Levosimendan veya tip-3-fosfodiesteraz inhibitörleri (amrinone) tercih edilebilir^{482,483}. Aşırı periferik vazodilatasyon ve hipotansiyon, özellikle yüksek dozlarda uygulandığında ve/veya bolus dozla başlandığında görülür, bu tip-3-fosfodiesteraz inhibitörlerinin veya Levosimendan'ın başlıca sınırlamaları olabilir^{482,484}.

11.3.6 Vazopressörler

Akut KY tedavisinde kullanılan vazopressörler **Tablo 22**'de bildirilmiştir.

Belirgin bir periferik arteriyel vazokonstriktör etkisi olan ilaçlar arasında; şiddetli hipotansiyonu olan hastalarda norepinefrin tercih edilebilir. Amaç, hayati organlara perfüzyonu arttırmaktır. Ancak bu, SV afterloadundaki bir artış pahasına olur.

- Bu nedenle, özellikle ileri KY ve kardiyojenik şoku olan hastalarda Norepinefrin ve inotropik ajanların bir kombinasyonu düşünülebilir. Bazı çalışmalar sınırlamaları olsa da, Dopamin veya Epinefrin ile karşılaştırıldığında Norepinefrinin ilk tercih olarak kullanımını desteklemektedir.

Dopamin, şoklu hastalarda birinci basamak vazopressör tedavi olarak Norepinefrin ile karşılaştırıldı ve kardiyojenik şoklu hastalarda daha fazla aritmik olay ve daha yüksek mortalite ile ilişkilendirildi, fakat ancak hipovolemik veya septik şoku olanlarda değildi. Araştırma 1679 hastayı içermesine rağmen, yalnızca kardiyojenik şoklu ve hastaların <%10'unda MI olan 280 hastanın alt grup analizinde anlamlılık görüldü.. Revaskülarizasyon ile ilgili veri olmaması, sonuçların genellenebilirliğini sınırlamaktadır⁴⁸⁵. Başka bir prospektif randomize çalışmada, akut MI nedeniyle kardiyojenik şoku olan hastalarda Epinefrin ile Norepinefrin karşılaştırılmıştır⁴⁸⁶. Çalışma Epinefrin ile daha yüksek refrakter şok insidansı görülmesi nedeniyle erken durduruldu. Epinefrin ayrıca daha yüksek kalp hızı ve Laktik asidoz ile ilişkiliydi. Nispeten küçük örnekleme büyüklüğü, kısa takip süresi ve ulaşılan maksimum doza ilişkin veri eksikliği ile ilgili sınırlamalara rağmen, çalışma, Norepinefrin ile üstün etkinlik ve güvenlilik önermektedir. Bu veriler, kardiyojenik şoklu hastalarda Norepinefrine kıyasla Epinefrin ile ölüm riskinde üç kat artış gösteren kardiyojenik şoklu 2583 hastayı içeren bir meta-analiz ile tutarlıdır⁴⁸⁷. Ancak doz, tedavi süresi ve etiyoloji ile ilgili bilgi eksikliği bu sonuçları kısmen arama amaçlı (araştırma ile ilgili) kılmaktadır.

Tablo 22. Akut kalp yetersizliğini tedavi etmek için kullanılan İnotropikler/vazopressörler

İlaçlar:	İnfüzyon hızı:
Dobutamin	2–20 µg/kg/dk (beta+)
Dopamin	3–5 µg/kg/dk; inotropik (beta+) >5 µg/kg/dk: inotropik (beta+), vazopressör (alfa+)
Milrinon	0.375–0.75 µg/kg/dk
Enoksimon	5–20 µg/kg/dk
Levosimendan	0.1 µg/kg/dk; 0.05'e düşürülebilir veya 0.2 µg/kg/dk'ya yükseltilebilir.
Norepinefrin	0.2–1.0 µg/kg/dk
Epinefrin	0.05–0.5 µg/kg/dk

11.3.7 Opiyatlar

Opiyatlar dispne ve anksiyeteyi giderir.

- Hasta adaptasyonunu düzeltmek için invazif- olmayan pozitif basınçlı ventilasyon sırasında sedatif ajan olarak kullanılabilirler.
- Doza bağlı yan etkiler bulantı, hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonunu içerir.
- Retrospektif analizler, Morfin uygulamasının daha yüksek mekanik ventilasyon sıklığı, daha uzun hastanede yatış, daha fazla yoğun bakım ünitesine yatış ve artan mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir⁴⁸⁸⁻⁴⁹¹.
- Bu nedenle, AKY'de opiyatların rutin kullanımı önerilmez ancak seçilmiş hastalarda, özellikle şiddetli/ inatçı ağrı veya anksiyete durumunda veya palyasyon ortamında düşünülebilir.

Akut kalp yetersizliğinin başlangıç tedavisi için tavsiyeler

Oksijen ve Ventilatör desteği

- Hipoksemiye düzeltmek için $SpO_2 < 90$ veya $PaO_2 < 60$ mmHg olan hastalarda oksijen önerilir (IC).
- Oksijen uygulamasına veya non-invazif ventilasyona rağmen devam eden ilerleyici solunum yetmezliği için entübasyon önerilir⁴⁴⁸ (I^aC^b).
- Solunum sıkıntısı olan hastalarda (solunum hızı > 25 nefes/dk, $SpO_2 < 90$) non-invazif pozitif basınçlı ventilasyon düşünülmeli ve solunum sıkıntısını azaltmak ve mekanik endotrakeal entübasyon oranını azaltmak için mümkün olan en kısa sürede başlanmalıdır⁴⁴⁸ (IIa B).

Diüretikler

- Semptomları düzeltmek için aşırı sıvı yüklenmesinin semptom/ bulguları ile başvuran tüm AKY hastalarına intravenöz kulp- diüretikleri önerilir.¹⁴⁵ (IC).
- Dirençli ödeme olan ve kulp- diüretik dozlarındaki artışa yanıt vermeyen hastalarda kulp- diüretiğinin tiyazid tipi diüretik ile kombinasyonu düşünülmelidir¹⁴⁵ (IIa B).

Vazodilatörler

- Akut KY ve Sistolik KB > 110 mmHg olan hastalarda, semptomları düzeltmek ve konjesyonu azaltmak için başlangıç tedavisi olarak iv. Vazodilatörler düşünülebilir.^{475-477,479,480} (IIb B).

İnotropik ajanlar

- İnotropik ajanlar, Sistolik KB < 90 mmHg olan ve sıvı yüklemesi de dahil olmak üzere standart tedaviye yanıt vermeyen hipoperfüzyon kanıtı olan hastalarda, periferik perfüzyonu düzeltmek ve son- organ fonksiyonunu sürdürmek için düşünülebilir³⁸⁷ (IIb C).
- Hastada semptomatik hipotansiyon ve hipoperfüzyon kanıtı olmadıkça, güvenlik endişeleri nedeniyle İnotropik ajanlar rutin olarak önerilmez.^{387,467,478} (III C).

Vazopressörler

- Kardiyojenik şoklu hastalarda kan basıncını ve hayati organ perfüzyonunu artırmak için bir vazopresör, tercihen Norepinefrin düşünülebilir.⁴⁸⁵⁻⁴⁸⁷ (IIb B).

Diğer ilaçlar

- Derin ven trombozu ve pulmoner emboli riskini azaltmak için halihazırda Antikoagüle edilmemiş ve antikoagülasyon için kontrendikasyonu olmayan hastalarda tromboembolizm profilaksisi (örn. DMAH ile) önerilir^{494,495} (I A).
- Şiddetli/inatçı ağrı veya anksiyetesi olan seçilmiş hastalar dışında, Opiyatların rutin kullanımı önerilmez.^{488,489} (III C).

Kısaltmalar: AKY= Akut kalp yetersizliği; iv.=İntravenöz; DMAH= Düşük molekül ağırlıklı heparin; PaO₂ = Parsiyel oksijen basıncı; KB = Kan basıncı; SpO₂ = Transkutanöz oksijen saturasyonu. **a** = Tavsiyenin sınıfı. **b** = Kanıtın düzeyi.

11.3.8 Digoksin

Beta- blokerlere rağmen yüksek ventriküler hızı olan (>110 atım/dakika) AF hastalarında digoksin düşünülmelidir (*ayrıca bkz. bölüm 12.1.1*)^{151,492,493}.

- o Daha önce kullanılmadıysa 0.25- 0.5 mg i.v. boluslarda verilebilir.
- o Bununla birlikte, komorbiditeleri (örn. Kronik böbrek hastalığı) veya digoksin metabolizmasını etkileyen diğer faktörleri (diğer ilaçlar dahil) bulunan ve/veya yaşlılarda; idame dozunun teorik olarak tahmin edilmesi zor olabilir , serum digoksin konsantrasyonlarının ölçümleri yapılmalıdır. Digoksin, digoksine potansiyel bir alternatiftir ve şu anda randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada değerlendirilmektedir (*ClinicalTrials.gov* Tanımlayıcı: NCT03783429)¹⁵⁸.

11.3.9 Tromboembolizm profilaksisi

Kontrendike veya gereksiz olmadıkça (oral antikoagülanlarla mevcut tedavi nedeniyle) heparin (örn. düşük molekül ağırlıklı heparin) veya başka bir antikoagülan ile tromboembolizm profilaksisi önerilir^{494,495}.

11.3.10 Kısa-sürelî mekanik dolaşım desteği

Kardiyojenik şok ile başvuran hastalarda, kalp debisini artırmak ve son organ perfüzyonunu desteklemek için kısa- süreli MDD gerekli olabilir. Kısa süreli MDD, İ-K, K-K veya Kp-Kp (sırası ile iyileşmeye-köprü, karara- köprü, köprüye-köprü) olarak kullanılabilir⁴⁵⁰⁻⁴⁵². Kalp debisi, kan basıncı ve arteriyel Laktat düzeylerindeki ilk düzeltilmeler, gelişen anlamlı komplikasyonlarla dengelenebilir. Sonuçlarla ilgili yüksek kaliteli kanıtlar yetersiz kalmaktadır. Bu nedenle, kardiyojenik şoklu hastalarda MDD'nin seçilmemiş kullanımı desteklenmemektedir ve bunlar, ileri KY merkezleri için ana hatlarıyla belirtilenlere benzer şekilde implantasyon ve yönetim için özel multidisipliner uzmanlık gerektirir (Bakınız *Ek metin 11.4: aşağıda Ek Tablo 22, ayrıca bölüm 10.2.2*)^{376,496}). Yakın zamanda yapılan araştırmalar, yakın izleme (invaziv hemodinamik, Laktat, son organ hasarı markerleri) ile birlikte erken

MDD implantı için önceden tanımlanmış algoritmaları kullanan "standartlaştırılmış ekip tabanlı bir yaklaşımın" potansiyel olarak daha iyi sağkalıma dönüşebileceğini göstermektedir⁴⁹⁷⁻⁴⁹⁹.

Cardiogenic Shock II (IABP-SHOCK-II) trial çalışması, erken revaskülarizasyon uygulanan akut MI sonrası kardiyojenik şoku olan hastalarda IABP ve OTT arasında 30 günlük ve uzun vadeli mortalite açısından hiçbir fark göstermedi⁵⁰⁰⁻⁵⁰².

- Bu sonuçlara göre, MI sonrası kardiyojenik şokta IABP rutin olarak önerilmemektedir. Ancak yine de kardiyojenik şokta, özellikle akut koroner sendromlara bağlı değilse ve ilaç tedavisine dirençli ise K-K, İ-K veya Kp-Kp olarak düşünülebilir.

Diğer Kısa- vadeli MDD, küçük, randomize çalışmalarda ve eğilim uyumlu analizlerde IABP ile karşılaştırıldı ve kesin olmayan sonuçlar elde edildi⁵⁰³⁻⁵⁰⁷. Benzer şekilde, Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonu (ECMO) IABP veya tıpsal tedavi ile karşılaştıran RKÇ'ler eksiktir. Yalnızca gözlemsel çalışmaları içeren bir meta-analiz, kontrollere kıyasla VA (Veno-Arteriyel)- ECMO ile tedavi edilen kardiyojenik şok veya kalp durması olan hastalardaolumlu sonuçlar gösterdi⁵⁰⁸.

- VA-ECMO, fulminan miyokardit ve ciddi kardiyojenik şoka neden olan diğer durumlarda da düşünülebilir⁵⁰⁹.

Miyokardiyal disfonksiyonun ve/veya eşlik eden mitral veya aort regürjitasyonunun ciddiyetine bağlı olarak, VA-ECMO, artan SV diyastol sonu basıncı ve pulmoner konjesyon ile SV afterload'unu de artırabilir. Bu durumlarda, SV boşaltma[®] zorunludur ve transeptal/ ventriküler apeks havalandırma('vent') veya Impella cihazı gibi bir boşaltma cihazı eklenerek elde edilebilir^{510,511}.

® = SV ventilasyonu,- kardiyoplejinin başarılı bir şekilde verilmesinden önce sistemik soğutma sırasında miyokardiyal korumanın önemli bir yardımcısıdır. Geleneksel olarak, SV 'vent'(havalandırma) sağ superior pulmoner ven yoluyla yerleştirilir ve mitral kapaktan SV'ye yönlendirilir.

Kardiyojenik şoklu hastalarda Kısa- süreli mekanik dolaşım desteği (MDD) kullanımına yönelik tavsiyeler

- Kardiyojenik şoklu hastalarda İ-K, K-K, Kp-Kp olarak kısa süreli MDD düşünülmelidir. Diğer endikasyonlar arasında kardiyojenik şokun sebebinin tedavi etmek veya Uzun süreli MDD veya transplantasyon nedeninin tedavisi yer alır (IIa^a C^b).
- IABP, kardiyojenik şok nedeninin tedavisi (yani akut MI'nin mekanik komplikasyonu) veya uzun süreli MCS veya transplantasyon dahil olmak üzere İ-KBTR, K-K, Kp-Kp olarak kardiyojenik şoklu hastalarda düşünülebilir⁴⁵⁰ (IIb, C).
- IABP, MI sonrası kardiyojenik şokta rutin olarak önerilmez ⁵⁰⁰⁻⁵⁰² (III B).

Kısaltmalar: Kp-Kp= Köprüye-köprü; K-K = Karara köprü; = İ-K= İyileşmeye köprü; IABP = intra-aortic ballon pompası; MDD = Mekanik dolaşım desteği. **a** = sınıfın tavsiyesi **b**= Kanıtın düzeyi.

EK-Tablo22. Kısa süreli MDD'nin özellikleri. Perkütan MDD, dört devre konfigürasyonundan biri ile karakterize edilebilir: 1. intra-aortik cihazlar; 2. transvalvüler aort (Impella); 3. sol atriyumdan sistemik artere (TandemHeart); 4. Sağ atriyumdan sistemik artere (veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu)

	IABP	Impella (2.5, CP, 5.0a)	TandemHeart	VA- ECMO
Sokma	AO'ya femoral veya aksiller arter'den	SV'den AO'ya	- Venöz kanül: femoral venden SLA'ya - Arter kanülü: iliak arter	Venöz kanül: SGA. Arter kanülü: iliak arter
Mekanizma	AO basıncının diyastolik artışı ve balonun sistolde söndürülmesi ile düzelen SV performansı (afterload ta azalma)	Kanı SV'den AO'ya atar	Oksijenli kanı SLA'dan aspire eder ve iliak artere geri döndürür	Oksijensiz venöz kanın bir membran oksijenatör üzerinden ekstrakorporeal santrifüj pompası aracılığıyla boşaltılması ve oksijenli kanı iliak artere geri pompalanması
SV boşaltma	(+)	(++)	(++)	Periferik kanülasyonda SV aşırı yüklenmesi Sadece SĞV boşaltma
Teknik Karakteristikler	- Kanül boyutu 7-8 F - Kardiyak debi: 0,3-0,5 L/dk - Pulsatil akış	- Kanül boyutu CP için 12-14F. Impella 5.0 için 21 F. - Kardiyak debi: 2.5-5.0 L/dk- - Eksenel pompa ile maksimum 51000 dev/dk hız ile sürekli akış.	- Kanül boyutu 21F venöz ve 12- 19F arteriyel. - Kardiyak debi: 4 L/dk - Santrifüj pompa ile sürekli akış; maksimum pompa hızı 7500 devir/dk.	- Kanül boyutu; venöz: 19-25 F ve arteriyel: 15- 19 F. - Kardiyak debi: 7 L/dk'ya kadar - Santrifüj yoluyla sürekli akış maksimum 5000 devir/dk. hızı sahip pompa
Süre	günlerden haftalara	- Impella 2.5 ve CP için 10 gün ve Impella 5.0 için 3 hafta	2- 3 hafta	- 3-4 hafta ve bazen daha uzun

(EK- 22. Devam)

	IABP	Impella (2.5, CP, 5.0s)	TandemHeart	VA-ECMO
Avantajlar	Kolay yerleştirme, ayarlama; K-Lab zorunlu değil, ekstrakorporeal kan yok; koroner ve serebral akışı artırır.	K-Lab'de EKG ve nabız dan bağımsız nispeten kolay yerleştirme, ekstrakorporeal kan yok.	ECMO'ya göre ritimden bağımsız, daha az yapay yüzey AS/ prostetik aort kapaklı hastalarda kullanılabilir; SV trombusünde bile kullanılabilir.	Ritim bağımsız, K-lab gerekliliği yok, hızlı yerleştirme ; CPR durumlarında veya malin ritim sırasında bile tam dolaşım desteği. SĞV ve SV'nin birleşik desteğinin, oksijenasyonda hızlı düzelmeye ve hızlı uygulama imkanı, tam kardiyopulmoner bypass sağlanması.
Dez-avantaj/ Komplikasyonlar	- EKG/ nabız bağımlı (çoğunlukta taşikardi ve düzensiz ritimlerde etkisizdir). - Ekstremité iskemisi - Hemoliz - Trombositopeni - Kanama - Enfeksiyon	- Ekstremité iskemisi - Hemoliz- Kanama - Enfeksiyon	- Ekstremité iskemisi - Kanama - Transseptal ponksiyon gerektiren kompleks implantasyon. - Enfeksiyon.	- Hemoliz, tromboembolik komplikasyonlar (geniş yapay yüzey), böbrek yetmezliği, ekstremité iskemisi/ amputasyon, enfeksiyon ve kanama. - SV aşırı yüklemesi - periferik kanülasyon ilişkili SV afterloadundaki bir artış ile SV distansiyonu ve pulmoner konjesyonu ve miyokardiyal düzelmeyi bozabilir. - SV dekompresyon stratejileri septostomi gibi ek prosedürleri içerir. IABP, Impella ve hibrit devre konfigürasyonu. - Periferik kanülasyon. - Harlequin sendromu (ekstrem retrograd dolum ve oksijenasyondan kaynaklanan üst vücut hipoksisi); periferik kanülasyon ile retrograd perfüzyon sırasında oksijensiz serebral kan akışının meydana gelir. Üçlü kanülasyonlu veno-arteriyovenöz konfigürasyon, üst vücut hipoksisini önler
Kontraindikasyonlar	- Orta ila şiddetli AR - Şiddetli - aort hastalığı	- Şiddetli AS; - Protez aort kapaklı - SV trombusü - VSD - PDH	- Şiddetli AY - Aort diseksiyonu - PDH - SĞVY - VSD - Sistemik AKOAG'ı tolere edememe	- Şiddetli AY - Aort diseksiyonu - Sistemik AKOAG'ı tolere edememe

Kısaltmalar: AO = aorta; EKG = Elektrokardiyogram; ECMO = extracorporeal membrane oxygenation(Ekstrakorporel membran oksijenasyonu); IABP = intra-aortic balloon pump (İntraaortik balon pompası) ; SLA = Sol atriyal; SV = Sol ventriküler; SĞA = Sağ atriyum; r.p.m. = revolutions per minute (dakikada devir); SĞV = Sağ ventriküler; VA = veno-arteriyel; VSD = ventriküler septal defekt. Perkütan mekanik dolaşım destekleri, dört devre konfigürasyonundan biri ile karakterize edilebilir: 1. intra-aortik cihazlar; 2. transvalvüler aort (Impella); 3. sistemik artere giden sol atriyum (TandemHeart); 4. sağ atriyumdan sistemik artere (veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu). **a=** Impella 5.0 için kanülasyon için cerrahi kesim zorunludur.

11.3.11 Taburcu olmadan önce değerlendirme ve taburcu olduktan sonra tedavi yönetim planlaması

Akut KY'li hastaların önemli bir kısmı minimum kilo kaybı veya hiç kilo kaybı olmadan ve daha da önemlisi kalıcı konjesyon ile taburcu edilir^{427,472}. Taburcu edilmeden önce devam eden konjesyon, daha yüksek yeniden kabul ve ölüm riski ile ilişkilidir^{426,472}. Bu nedenle, diüretik dozu da dahil olmak üzere tedavi, hastayı konjesyondan uzak tutmak için optimize edilmelidir.

- Akut dekompanse KY ile kabul edilen hastalarda, hemodinamik instabilite (semptomatik hipotansiyon), ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu veya hiperkalemi varsa olası doz azaltma veya kesilmesi dışında oral OTT'ye devam edilmelidir.
- İntravenöz tedavi ile hemodinamik stabilizasyon sağlandığında. tedavi, taburcu olmadan önce tedavi optimize edilmelidir⁴⁶⁷.

- Tedavi optimizasyonunun üç ana amacı vardır: İlk olarak, konjesyonu rahatlatmak. İkincisi, taburculuk sonrası sonucu etkileyen demir eksikliği gibi komorbiditeleri tedavi etmek⁵¹². Üçüncüsü, sonuç üzerinde faydalı etkileri olan oral OTT'yi başlatmak veya yeniden başlatmak. Dozlar taburcu edilmeden önce ve/veya taburculuk sonrası erken fazda artırarak yükseltilebilir.

Çalışmalar, bugüne kadar prospektif randomize çalışmalar yapılmamış olmasına rağmen, tıbbi tedavinin bu şekilde optimize edilmesinin 30 günlük yeniden kabul riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir^{103,467,513}. Retrospektif analizler, AKY'de hastaneye yatış sırasında beta- bloker tedavisinin kesilmesinin veya dozunun azaltılmasının daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğunu göstermektedir⁵¹⁴.

- Daha önce ACE-I/ARB kullanmamış olanlar da dahil olmak üzere, yakın zamanda hastaneye yatırılan stabil kalp yetersizliği hastalarında ARNI başlatılması güvenlidir ve bu ortamda düşünülebilir^{106,107}.

Yakın zamanda, SVEF'lerinden bağımsız olarak, KY nedeniyle hastaneye yatırılan diyabetik hastalarda Sotagliflozin ile yapılan ileriye dönük bir randomize çalışmada da güvenlik ve daha iyi sonuçlar gösterilmiştir¹³⁶.

- Taburcu olduktan sonraki 1-2 hafta içinde bir kontrol ziyareti yapılması önerilir^{515,516}. Bu takip ziyaretinin bileşenleri, KY semptom ve bulgularının izlenmesi, volüm durumunun değerlendirilmesi, kan basıncı, kalp hızı ve böbrek fonksiyonu, elektrolitler ve muhtemelen NP'leri içeren laboratuvar ölçümlerini ihtiva etmelidir.
- Taburcu edilmeden önce yapılmadığında demir durumu ve karaciğer fonksiyonu da değerlendirilmelidir. Klinik değerlendirme ve laboratuvar incelemelerine dayanarak, KYdEF için hastalığı modifiye edici tedavinin daha fazla optimizasyonu ve/veya başlatılması yapılmalıdır.

Retrospektif çalışmalar gösteriyor ki, böyle bu yaklaşım, bugüne kadar prospektif randomize çalışmalar yapılmamış olsa da, 30 günlük daha düşük yeniden kabul oranları ile ilişkilidir^{513,516-518}.

12 Kardiyovasküler komorbidler

12.1 Aritmiler ve iletim bozuklukları

12.1.1 Atrial fibrillation

Atriyal fibrilasyon (AF) ve KY sıklıkla birlikte bulunur^{519,520}. Yapısal kardiyak remodeling, nöro hormonal sistemlerin aktivasyon ve hız-bağılı SV bozukluğu gibi mekanizmalar yoluyla birbirlerine neden olabilir veya şiddetlendirebilirler⁵¹⁹⁻⁵²³. AF gelişen KY hastalarının oranı yaş ve KY şiddeti ile artar. AF, KY'ye neden olduğunda, klinik seyir, KY'nin diğer nedenlerinden (taşikardiyomiyopati olarak adlandırılır)⁵²⁴ daha olumlu görünmektedir. Buna karşılık, kronik KY hastalarında AF gelişimi, inme ve artmış mortalite dahil olmak üzere daha kötü prognoz ile ilişkilidir^{525,526}.

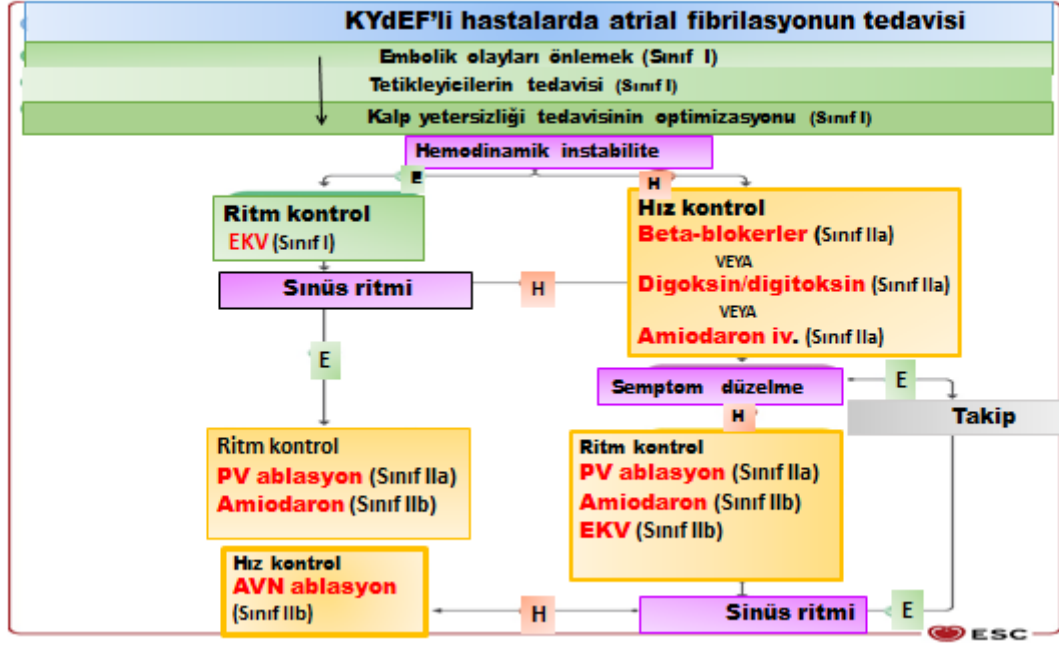
Akut kalp yetersizliğimezliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların taburculuk öncesi ve erken taburculuk sonrası erken takibi için tavsiyeler

- KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların taburcu olmadan önce persistan konjesyon bulgularını dışlamak ve oral tedaviyi optimize etmek için dikkatle değerlendirilmesi önerilir^{427,472} (I^a C^b).
- Taburcu olmadan önce kanıta- dayalı oral tıbbi tedavi uygulanması önerilir.^{103,513} (IC).
- Konjesyon, ilaç toleransını değerlendirmek ve kanıta- dayalı tedaviyi başlatmak ve/veya artırarak titre etmek için taburcu olduktan 1-2 hafta sonra erken bir takip ziyareti önerilir^{517,518} (IC).
- Semptomları düzeltmek ve yeniden hastaneye yatışları azaltmak için, serum ferritin <100 ng/mL veya serum ferritin 100-299 ng/mL TSAT <%20 olarak tanımlanan demir eksikliği için ferrik karboksimaltoz düşünülmelidir⁵¹² (IIa, B).

Kısaltmalar: THR = heart failure; TSAT = transferrin saturasyonu; **a**= Tavsiyenin sınıfı; **b**= Kanıtın düzeyi.

Eşzamanlı KY ve AF'si olan hastaların yönetimi **Figür- 14'de** özetlenmiştir^{7,521}. Şunları ihtiva etmektedir:

1. Atriyal fibrilasyonun muhtemel sebepleri ve tetikleyicilerini tanımak ve tedavi etmek.
2. KY'nin tedavisi
3. Embolik olayları önlemek
4. Hız kontrolü
5. Ritm kontrolü.



Figür 14. Kalp yetersizliği hastasında atriyal fibrilasyonun Yönetimi.

Kısaltmalar: AF = Atriyal fibrilasyon; AVN = Atriyovenriküler düğüm; EKV = Elektrik kardiyoversiyon; =; i.v. = İntravenöz; PV = Pulmoner ven. Öneri sınıfları için renk kodu: Öneri Sınıfı I için Yeşil; Tavsiye Sınıfı IIa için sarı; (tavsiye sınıfları hakkında daha fazla ayrıntı için Tablo 1'e bakın).

Tetikleyicilerin belirlenmesi ve kalp yetersizliğinin tedavisi

Hipertiroidi, elektrolit bozuklukları, kontrolsüz hipertansiyon, mitral kapak hastalığı ve enfeksiyon gibi potansiyel nedenler veya tetikleyici faktörler belirlenmeli ve düzeltilmelidir. AF nedeniyle kötüleşen konjesyon diüretiklerle tedavi edilmelidir. Konjesyonun giderilmesi sempatik uyarı ve ventriküler hızı azaltabilir ve sinüs ritmine spontan dönüş şansını artırabilir.

- AF'nin varlığı, beta- blokerlerin prognostik faydalarını azaltabilir veya ortadan kaldırabilir ve ivabradini etkisiz hale getirebilir^{12,125}. KY için bazı tedavileri; ACE-İ biraz ve muhtemelen KRT dahil olmak üzere AF gelişme riskini azaltır^{7,527}.

Embolik olayların önlenmesi

Kontrendike olmadıkça, KY ve paroksizmal, persistan veya kalıcı AF'si olan tüm hastalaraa oral, uzun süreli bir antikoagulan önerilir.

- Direk etkili oral antikoagülanlar (DOAK'lar), AF'si olan ve ciddi mitral stenozu ve/ veya mekanik kapak protezi olmayan hastalarda tromboembolik olayların önlenmesi için tercih edilir, çünkü bunlar vitamin K antagonistlerine (VKA'lar) benzer etkinliğe sahiptir, ancak intrakraniyal kanama riski daha düşüktür .⁵²⁸
- Oral antikoagülasyon için kontrendikasyonu olan KY ve AF'li hastalarda sol atriyum apendiksini kapatılması düşünülebilir, ancak randomize çalışmalardan elde edilen veriler oral antikoagülanlara kontrendikasyonu olan hastaları içermemektedir.^{529,530}

Hız kontrolü

AF ve KY hastalarında hız kontrolüne ilişkin veriler kesin değildir. Dinlenimde kalp hızı (KH) <110/dk olarak tanımlanan “hafif hız kontrolü” stratejisi, KH dinlenimde < 80/dk ve orta egzersiz sırasında <110/dk olarak tanımlanan “sıkı hız kontrolü” stratejisiyle RACE II'de, ve RACE ve AFFIRM çalışmalarının havuzlanmış analizinde karşılaştırıldı.^{152,531} Çalışmalar, iki strateji arasında sonuçta hiçbir fark göstermedi. Bununla birlikte, RACE II'deki hastaların sadece %10'u ve havuzlanmış analizdeki hastaların %17'si sırasıyla KY için hastaneye yatış veya NYHA sınıf II- III öyküsüne sahipti.^{152,531} Gözlemsel çalışmalarda daha yüksek kalp hızları daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.^{532,533}

- Dolayısı ile muhtemelen taşikardi ile ilgili kalıcı semptomlar veya kardiyak disfonksiyon durumunda (örn. taşikardi kaynaklı kardiyomiopati) daha düşük bir kalp hızını hedefleyen tedavi kabul edilebilir bir başlangıç yaklaşımıdır .^{7,534}

Beta-blokerler, KYdEF veya KYhdEF'li hastalarda, bu hastalarda saptamış güvenlikleri nedeniyle hız kontrolü için kullanılabilir (*bkz. bölüm 5.3.2*).^{7,534,535}

- Beta- blokerlere rağmen ventriküler hız yüksek kaldığında veya beta blokerlerin kontrendike olduğu veya tolere edilmediği durumlarda Digoksin veya Digitoksin düşünülebilir .^{151,493,536} Bu nedenle beta- blokerlere bir alternatif olarak da düşünülebilir.
- NYHA sınıf IV ve/veya hemodinamik instabilitesi olan hastalar için, i.v. Amiodaron ventriküler hızı düşürmek için düşünülebilir .⁵³⁷

KYkEF için, herhangi bir ajanın etkinliğini gösteren çok az kanıt vardır. RATE-AF çalışmasında, kalıcı AF ve NYHA sınıf II-IV semptomları olan hastalarda digoksin ile Bisoprolol karşılaştırılmıştır. Bisoprolol ile karşılaştırıldığında, digoksin, yaşam kalitesi üzerinde 6. ayda (birincil son nokta) aynı ve EHRA ve

NYHA fonksiyonel sınıfı üzerinde daha iyi bir etkiye sahipti⁵³⁶. Hastaların sadece %19'unda SVEF <%50 olduğundan bunların çoğu KYhDEF veya KYkEF olarak kabul edilebilir⁵³⁶.

- AV düğüm ablasyonu; tıbbi tedaviye rağmen ventriküler hız kontrolü kateter ablasyonu ile ritim kontrolü kötü olan; kateter ablasyonu ile ritim kontrolü için uygun olmayan veya biventriküler pacing'li hastalarda düşünülebilir^{7,538-540}.

Ritm kontrolü

Yüksek ventrikül hızları ve hemodinamik instabilite ile başvuran hastalarda, tromboembolik risk değerlendirildikten sonra, akut kötüleşen KY durumunda acil elektriksel kardiyoversiyon önerilir.

- Optimal farmakolojik tedaviye rağmen kalıcı ve semptomatik AF'li hastalarda semptomları düzeltmek için kardiyoversiyon da düşünülmelidir.
- Oral antikoagülan ile kronik tedavi almayan ve AF başlangıcı >48 saat olan hastalarda, kardiyoversiyondan önce en az 3 haftalık tedavi edici antikoagülasyon veya transözofageal ekokardiyografi gereklidir⁷.
- Farmakolojik kardiyoversiyon tercih edildiğinde, diğer antiaritmik ilaçlar (yani propafenon, flekainid, dronedaron) KYdEF'de daha kötü sonuçlarla ilişkili olduğundan, Amiodaron tercih edilen ilaçtır^{186,534,541-544}. Amiodaron, kardiyoversiyondan sonra KY hastalarının snüs ritminde kalmasına yardımcı olabilir^{545,546}.

Kalp yetersizliği hastalarını ihtiva eden ve hız kontrolü ve ritim kontrol stratejileri ile sonraki antiaritmik ilaçlara dayalı olanlarla karşılaştıran çalışmalar, bir stratejinin diğerine göre üstün herhangi bir faydasını gösteremedi⁵⁴⁷⁻⁵⁵⁰.

Daha yakın zamanlarda, erken AF'si olan, %28.6'sı KY olan hastaları kaydeden EAST-AFNET 4, medyan 5.1 yıllık takipten sonra normal bakıma atananlara karşı erken ritim kontrolüne atanan hastalarda daha düşük ölüm, inme veya kötüleşen KY veya akut koroner sendrom için hastaneyatışın primer sonlanım noktası erken olduğu için erken durdurulmuştur⁵⁵¹. Bununla birlikte, ritim kontrol stratejisine atanan hastaların daha yakın bir takibi vardı, bu da onların daha iyi sonuçlarını etkilemiş olabilir. Ritim kontrol kolundaki hastaların çok azına (%19,4) kateter ablasyonu yapıldı⁵⁵¹.

CASTLE-AF çalışmasına kayıtlı kalıcı veya paroksizmal AF, SVEF <%35 ve implante edilmiş bir cihazı (ICD veya CRT-D) olan 363 hastalarda sol atriyum (SLA) kateter ablasyonu ile tıpsal tedavi (TT), hız veya ritim kontrol stratejisi için karşılaştırıldı⁵⁵². Tüm nedenlere bağlı ölüm veya KY hastaneye yatışlarının primer sonlanım noktası, TT grubuna kıyasla ablasyon grubunda daha az hastada meydana geldi; sırası ile 51 hasta (%28,5), 82 hasta(%44,6) HR (Hazard ratio); %95 güven aralığı (GA), 0.62; 0,43-0,87; P = 0,007]. Ayrıca, diğer sonlanım noktaları, tüm nedenlere bağlı veya KV ölüm veya kötüleşen KY, kateter ablasyonu ile azaldı⁵⁵². Bu çalışma, kateter ablasyonunun oldukça seçilmiş KYdEF'li hastaların prognozunu düzeltebileceğini düşündürmektedir. Ancak, çok seçilmiş 3013 hastanın 363'ü körleme değildi (non-blinded), iki tedavi stratejisi arasında gruplararası geçişler vardı ve gözlemlenen olay sayısı düştü: Ablasyon ve TT gruplarında tüm nedenlere bağlı ölüm sırasıyla 24 (%13.4) ve 46 (%25.0); KY için hastane yatışı sırası ile 37 (%20.7), 66 (%35.9) bulundu⁵⁵².

CABANA çalışması, semptomatik AF'si olan 2204 hastayı içeren, araştırmacı tarafından başlatılan, açık etiketli, çok merkezli, randomize bir çalışmadır (investigator-initiated, open-label, multicentre, randomized trial). Çalışma, tüm popülasyonda ölüm, sekelli inme, ciddi kanama veya kardiyak arrest gibi primer bileşik sonlanım noktası üzerinde AF ablasyon stratejisinin tıbbi bakıma göre bir faydasını göstermedi⁵⁵³. NYHA sınıf semptomları >II olan 778 hastanın (%35) bir analizinde, primer sonuç kateter ablasyon grubunda 34 hastada (%9.0) ve ilaç tedavisi grubunda 49 (%12.3) hastada meydana geldi (HR; 95% CI, 0.64; 0.41–0.99) ⁵⁵⁴. Bununla birlikte, bu çalışmada da olay sayısı az bulundu ve kalp yetersizliği semptomları ile hastaların sadece %73'ünde mevcut olan SVEF'ye dayalı olarak tanımlandı ve SVEF vakalarının sırasıyla %79 ve %11,7'sinde >%50 ve %40-49 idi⁵⁵⁴.

- Hem CASTLE-AF hem de CABANA, kateter ablasyonunun hastaların semptomları üzerinde oldukça anlamlı bir etki gösterdi⁵⁵²⁻⁵⁵⁴.

Diğer iki prospektif çalışma, KYdEF ve kalıcı AF'si olan hastaları kaydetmiştir, bir çalışmada kateter ablasyonu veya TT'ye (AMICA çalışması, n = 140) ve diğerinde kateter ablasyonu veya Amiodarona (AATAC çalışması, n = 203) randomize edilmiştir ^{555,556}. İlk çalışma, iki grup arasında SVEF artışında herhangi bir fark göstermedi⁵⁵⁵. İkinci çalışma, planlanmamış hastaneye yatışları ve mortalitede azalma ile birlikte, primer sonlanım noktası AF tekrarı açısından kateter ablasyonunun üstünlüğünü gösterdi⁵⁵⁶. AMICA çalışmasının aksine, ⁵⁵⁵ ancak CASTLE-AF'ye uygun olarak ⁵⁵², AATAC ayrıca SVEF üzerinde kateter ablasyonunun faydasını göstermiştir ⁵⁵⁶.

Sonuç olarak, KY ve AF'si olan hastalarda hız kontrolüne karşı antiaritmik ilaçlarla ritim kontrolü stratejisi lehine yeterli kanıt yoktur ⁵⁴⁷⁻⁵⁵¹.

- Kateter ablasyonuna karşı TT ile yapılan randomize çalışmaların sonuçları, semptomlarda tutarlı bir düzelme gösterirken, mortalite ve hastaneye yatışla ilgili sonuçlar, kesin sonuca varmaya izin veremeyecek kadar nispeten az sayıda olayla elde edildi [152,548-550,552-554,557](#).

Kalp yetersizliği hastalarında atriyal fibrilasyon tedavisi için tavsiyeler

Antikoagülasyon

- AF, KY ve CHA2DS2-VASc skoru erkeklerde ≥ 2 veya kadınlarda ≥ 3 olan tüm hastalarda oral antikoagülan ile uzun süreli tedavi önerilir⁷ (I^aA^b).
- Orta veya şiddetli mitral stenozu veya mekanik protez kalp kapak olanlar hariç, KY hastalarında VKA'lara tercih olarak DOAK'lar önerilir^{528,558} (IA).
- CHA2DS2-VASc skoru erkeklerde 1 veya kadınlarda 2 olan AF hastalarında inmeyi önlemek için oral antikoagülan ile uzun süreli tedavi düşünülmelidir.^{7,559} (IIa, B).

Hız kontrolü

- KY ve AF'si olan hastalarda kısa ve uzun dönem hız kontrolü için Beta- blokerler düşünülmelidir.⁵³⁵ (IIa, B).
- Beta- blokerlere rağmen ventrikül hızı yüksek kaldığında veya beta- blokerlerin kontrendike olduğu veya tolere edilmediği durumlarda Digoksin düşünülmelidir.⁵³⁶ (IIa, C).

Kardiyoversiyon

- Yüksek ventrikül hızları ve hemodinamik instabilite ile başvuran hastalarda KY'nin akut kötüleşmesi durumunda acil EKV önerilir (IC).
- Optimal tıbbi tedaviye rağmen AF ile KY semptomlarının kötüleşmesi arasında bir ilişki olan hastalarda kardiyoversiyon düşünülebilir.^{7,541}(IIb,B).

AF kateter ablasyonu

- Paroksizmal veya persistan AF ile TT'ye rağmen devam eden KY semptomlarının kötüleşmesi arasında açık bir ilişki varsa, AF'nin önlenmesi veya tedavisi için kateter ablasyonu düşünülmelidir.^{552-554,557} (IIa,B).

Kısaltmalar: AF= Atriyal fibrilasyon; EKV= Elektriki kardiyoversiyon; KY= Kalp yetersizliği;

DOAK = direk-etkili oral antikoagülan; TT= Tıpsal tedavi; VKA= Vitamin K antagonistler. **a**= tavsiyenin sınıfı.

b= Kanıtın düzeyi

CHA₂DS₂-VASc = Konjestif kalp yetersizliği veya sol ventrikül disfonksiyonu, Hipertansiyon, Yaş ≥ 75 (2 puan), Diyabet, İnme (2 puan)-Vascular hastalık (geçirilmiş Mİ, periferik arter hastalığı ve ort plakları), Yaş 65–74, Cinsiyet categorisi (kadın) (1puan).diğer faktörler 1 puandır.

12.1.2 Ventriküler aritmiler

Ventriküler aritmiler bir komplikasyon ve bazı durumlarda ise KY'nin nedeni olabilir. Sık ventriküler erken atımlar (VEa'lar) geri dönüşümlü sistolik disfonksiyona yol açabilir. Olası faktörler arasında disenkroni ve anormal kalsiyum kullanımı sayılabilir⁵⁶⁰.

- Kalp yetersizliğindeki ventriküler aritmilerin baştaki tedavi yaklaşımı, potansiyel presipitanların (elektrolit anormallikleri, özellikle hipo/hiperkalemi ve pro-aritmik ilaçlar dahil) düzeltilmesinin yanı sıra KY ilaç tedavisinin optimizasyonunu kapsamalıdır. İskemi tetikleyici bir faktör olabilse de, revaskülarizasyonun ventriküler aritmi riskini azalttığı gösterilememiştir⁵⁶¹.
- Amiodaron, ventriküler aritmilerin baskılanmasında etkilidir. Ancak, ani kardiyak ölüm veya genel mortalite insidansını düşürmez¹⁶¹. Erken ventriküler kontraksiyon (EVK) ile indüklenen kardiyomiyopati olan hastalarda Amiodaron uygulamasının tekrarlayan aritmileri azalttığı ve semptomları ve SV fonksiyonunu düzelttiği düşünülebilir, ancak ilacın yan etkileri dikkate alınmalıdır (*Diğer ilaçlar ek metin 12.1'de tartışılmıştır*).
- VEA'ların radyofrekans ablasyonu, VEA'lar LV işlev bozukluğuna katkıda bulunduğu, taşikardiyomiyopati hastalarda SV işlevini ve muhtemelen sonuçları düzeltebilir⁵⁶². Temel PVC yükündeki sürekli azalma, takip sırasında daha düşük kardiyak mortalite, kalp transplantasyonu veya KY nedeniyle hastaneye yatış riskiyle ilişkilendirilmiştir^{563,564}.

12.1.3 Semptomatik bradikardi, aralar (pauses) ve atriyoventriküler blok

Kalp pili tedavisi (Pacemaker) endikasyonları KY hastalarında diğer KV hastalığı olanlardan farklı değildir. Sağ ventrikül (SĞV) pacinginin, uzun vadede KY'ye yol açan SV sistolik fonksiyonu üzerinde olumsuz bir etkisi olabileceğine dair çok sayıda kanıt vardır⁵⁶⁵.

Sık ventriküler pacing gerektiren KYdEF'li hastalar, örneğin AV bloklu veya yavaş AF'li ve sistolik disfonksiyonlu hastalara, BLOCK-HF (Biventricular versus Right Ventricular Pacing in Heart Failure Patients with Atrioventricular Block [atriyoventriküler blok ve kalp yetersizliği hastalarında Biventriküler ve Sağ Ventriküler Pacing]) çalışmasında gösterildiği gibi, olumsuz sonuçlardan kaçınmak için standart kalp pili yerine KRT implante edilmelidir²¹⁶.

SĞV pacing'e daha fizyolojik bir alternatif arayışında, fizyolojik pacing giderek daha fazla benimsenmektedir⁵⁶⁶. His demeti pacing'li ardışık 304 hasta ile SĞV pacing'li 433 ardışık hastanın

randomize olmayan bir karşılaştırmasında, önceki grupta daha az KY hastaneye yatış ve daha düşük mortalite eğilimi vardı⁵⁶⁷. Bu teknik umut verici olsa da, rolünü doğrulamak için daha fazla veriye ihtiyaç vardır.

12.2 Kronik koroner sendromlar

Koronerarter hastalığı (KAH), sanayileşmiş, orta gelirli ve giderek daha düşük gelirli ülkelerde KY'nin en yaygın nedenidir.

- Yeni başlayan KY ile başvuran tüm hastalarda KY'nin olası nedeni olarak düşünülmelidir.

Kalp yetersizliği ve kronik koroner sendromlu (KKS) hastaların tanısız çalışması, KKS ile ilgili son 2019 ESC Kılavuzlarında rapor edilmiştir⁵. Kalp yetersizliği olan hastalar, KKS semptom ve/veya bulgularını değerlendirmek için dikkatli bir şekilde incelenmelidir.

Klinik ve aile hikayesi, fizik muayene, EKG ve görüntüleme testleri önerilir⁵.

Olası egzersiz intoleransı ve artmış diyastol sonu SV basınçlarının etkileri nedeniyle KY hastalarında invazif olmayan ve invazif testler kullanılarak iskeminin belgelenmesi zor olabilir. KAH varlığını ve yaygınlığını belirlemek ve potansiyel revaskülarizasyon endikasyonunu değerlendirmek için koroner anjiyografi veya CTCA yapılabilir (bkz. bölüm 4.3)⁵.

12.2.1 Tıpsal tedavi

- Beta- blokerler, prognostik yararları nedeniyle KYdEF ve KAH olan hastalarda tedavinin temel dayanağıdır^{116-120,568}. İvabradin, beta- blokerlere bir alternatif olarak (kontrendike olduğunda) veya kalp hızı ≥ 70 /dk sinüs ritmindeki hastalarda ek anti-anginal tedavi olarak düşünülmelidir^{139,569}.

Diğer anti-anginal ilaçlar (örn. amlodipin, felodipin, nikorandil, ranolazin ve oral veya transdermal nitratlar), sonuçlar üzerindeki etkilerine ilişkin veriler nötr veya eksik olmasına rağmen semptomların tedavisinde etkilidir^{5,570-574}. Trimetazidin, halihazırda beta- bloker kullanan KYdEF ve KKS'li hastalarda SV fonksiyonu ve egzersiz kapasitesinde düzelme gibi ilave etkilere sahip gibi görünmektedir⁵⁷⁵⁻⁵⁷⁷.

- Beta-bloker ve/veya ivabradine rağmen KY ve anjinası olan hastalarda trimetazidin veya diğer antianjinal ilaçlar düşünülebilir.

- Kısa etkili nitratlar, hipotansiyona neden oldukları için KY hastalarında dikkatli kullanılmalıdır.
- Diltiazem ve verapamil, KY hastalarında KY ile ilişkili olayları artırır ve kontrendikedir⁵⁷⁸. KYHdEF'li hastalarda antianjinal ilaçların kullanımına yönelik algoritma (**Figür 15**)'te gösterilmiştir..

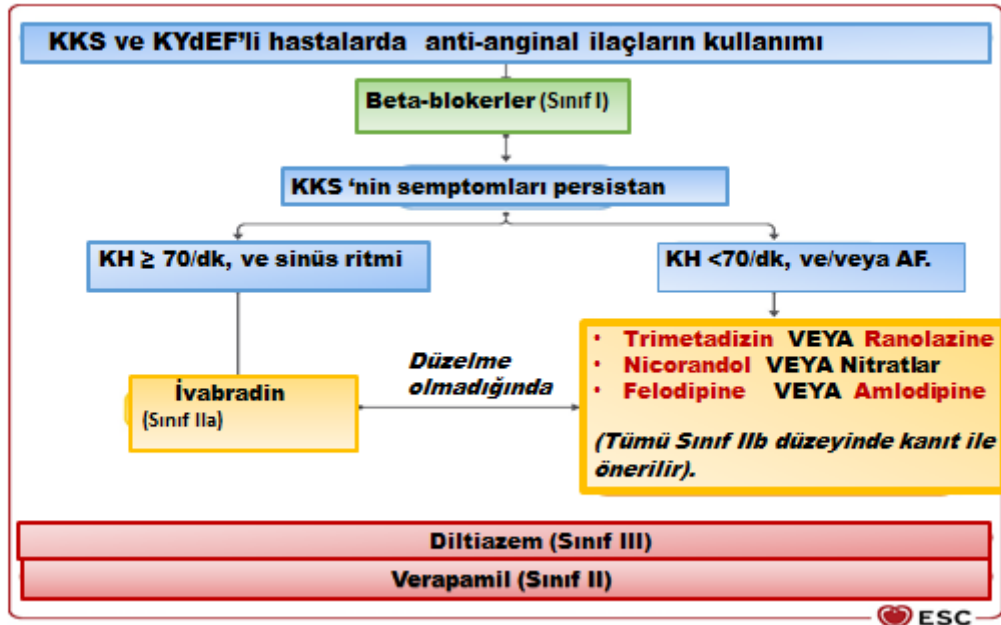


Figure 15. Düşük ejeksiyon fraksiyonu olan kalp yetmezliği olan hastalarda kronik koroner sendromun tıbbi tedavisi için algoritma.

Kısaltmalar: KKS = Kronik koroner sendrom; KYdEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KH = Kalp hızı. Öneri sınıfları için bazı renk kodu: Öneri Sınıfı I için Yeşil; Tavsiye Sınıfı IIa için sarı; Sınıfı III için kırmızı (tavsiye sınıfları hakkında daha fazla ayrıntı için *Tablo 1*'e bakın).

- Beta-blokerler, uzun etkili nitratlar, kalsiyum kanal blokerleri (KKB'ler), İvabradin, Ranolazin, Trimetazidin, Nikorandil ve bunların kombinasyonları, anginayı rahatlaması için KYdEF'de düşünülmelidir, ancak KY ve koroner sonlanım noktasında noktalarında önceden görülen bir yarar yoktur. Düşük doz Rivaroksaban, dekompanse KY atağının ardından KY ve KAH'li katılımcılarda ölüm, MI veya inme risklerini azaltmada etkinliği ve güvenliğinin değerlendirildiği bir çalışma olan COMMANDER-HF çalışması günde iki kez 2.5 mg , rivaroksabanın KYdEF ve KKS hastalarında prognostik fayda sağlamadı ⁵⁷⁹. Bu çalışma, KYdEF'li hastaları ve kayıt anından itibaren 21 gün içinde meydana gelen son zamanlarda kötüleşen KY epizodunu htiva etmiştir. Bu hastalar KY ile ilgili olaylar açısından yüksek risk altındadır ve bunlar araştırmadaki ölümlerin ve hastaneye yatışların ana nedenidir. Rivaroxaban'ın bu olaylar üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır. Buna karşılık, COMPASS çalışmasının önceden belirlenmemiş bir alt grup analizinde, Aspirine ek olarak düşük dozda rivaroksaban, KY'li hastalarda, özellikle KYhdHFEF veya KYkef olmak üzere iskemik olaylarda azalma ile ilişkilendirilmiştir⁵⁸⁰.
- Bu verilere dayanarak, KAH (veya periferik arter hastalığı) ve KY, SVEF >%40 , sinüs ritminde olan hastalarda, yüksek inme riski ve düşük hemorajik riski olan hastalarda düşük doz rivaroksaban düşünülebilir.

12.2.2 Miyokardiyal revaskülarizasyon

Kalp yetersizliği hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyonun yararına ilişkin veriler sınırlıdır.

STICH çalışmasında, koroner arter baypas greftleme (KABG), KAH'lı, KABG'ye uygun ve SV fonksiyonu azalmış ($EF \leq \%35$) hastalarda TT ile karşılaştırdı. 56 aylık medyan takipte, KABG ile TT grupları arasında, çalışmanın primer sonucu her nedene bağlı ölüm oranı açısından anlamlı bir fark yoktu⁸⁹. Genişletilmiş takip raporu, kontrol grubuna kıyasla KABG grubunda ölümden anlamlı bir azalma olduğunu gösterdi (%58.9'a karşı %66.1; HR 0.84; %95 GA, 0.73-0.97; $P = 0.02$)⁵⁸¹. KV ölüm ve kombine sonlanım noktası KV hastane yatışı ve tüm sebeplerden ölüm KABG'den sonra 10 yıllık takipte anlamlı azalmıştır⁵⁸¹. STICH çalışmasının post hoc analizleri, ne miyokardiyal canlılık, ne anjina ne de iskemiyin revaskülarizasyon sonrası sonuçları ile ilişkisini gösterdi^{92,93,582}.

HEART (The Heart Failure Revascularisation Trial) çalışması, planlanan 800 hastanın yalnızca 138'inin kaydedilmesiyle yetersizdi ve KABG veya MT alan KY hastaları arasında sonuçlarda farklılıklar gösteremedi⁵⁸³.

Günümüzde KYdEF'li hastalarda perkütan koroner girişimi (PKG) TT ile karşılaştıran rapor edilmiş bir RKÇ mevcut değildir. Ancak, REVIVED-BCIS2 çalışması hasta alımını tamamladı (ClinicalTrials.gov Tanımlayıcı: NCT01920048)⁵⁸⁴. Ayrıca, KYdEF'li hastaları dışlayan bu tür randomize çalışmalar nedeniyle, PCI ile KABG'yi karşılaştıran hiçbir randomize çalışma yoktur.

Çok damar hastalığı ve KYdEF'si olan 4616 hastayı içeren bir prospektif kayıtta, eğilim skor eşleştirmesi (propensity-score matched)[®], Eğilim skoru eşleştirilmiş karşılaştırmalar, özellikle tam revaskülarizasyonu olmayan hastalarda ve daha yüksek inme riski ile ilişkili KABG'li hastalarda, PKG ile KABG grubunda, daha yüksek MI riski ile ilişkili benzer sağkalım (ortalama takip süresi 2.9 yıl) gösterdi^{585, 585}. Çok damar hastalığı olan 4616 hastayı içeren bir prospektif kayıtta ve A eğilim uyumlu analiz, SV disfonksiyonu ve KABG ile tedavi edilen çok damar hastalığı olan diyabetik hastalarda PKG ile karşılaştırıldığında önemli ölçüde daha düşük ölüm veya majör KV olay riski gösterdi⁵⁸⁶.

- KABG, orta veya şiddetli SV disfonksiyonu ve sol ana veya kompleks koroner hastalığı olan hastalarda da PKG'den daha iyi sonuç ile ilişkilendirildi^{587,588}. İki meta-analiz, KABG'nin PKG ve/veya TT ile karşılaştırıldığında mortalite, MI ve tekrarlanan revaskülarizasyon dahil daha iyi sonuçlarla ilişkili olduğunu doğruladı^{589,590}.

® = Gözlemsel verilerin istatistiksel analizinde, eğilim skor eşleştirmesi, tedaviyi almayı öngören ortak değişkenleri hesaba katarak bir tedavinin, politikanın veya başka bir müdahalenin etkisini tahmin etmeye çalışan istatistiksel bir eşleştirme tekniğidir.

Düşük Ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarında miyokardiyal revaskülarizasyon için tavsiyeler

- Cerrahiye uygun hastalarda, özellikle diyabeti varsa ve çok damar hastalığı olanlarda KABG ilk tercih revaskülarizasyon stratejisi olarak düşünülmelidir. ^{581,587,588,590} (IIa **a**, B **b**).
- Koroner revaskülarizasyon, antianjinal ilaçları içeren OTT'ye rağmen, KYdEF, KKS'li hastalarda ve revaskülarizasyona uygun koroner anatomisi olanlarda persistan angina semptomlarını (veya anjina eşdeğeri) hafifletmek için düşünülmelidir (IIa C).
- Koroner revaskülarizasyon ihtiyacı olan LVAD adaylarında mümkünse KABG'den kaçınılmalıdır (IIa, C).
- Koroner anatomi (büyük damarlarda proksimal darlık >%90, sol ana veya proksimal LAD darlığı), komorbiditeler, yaşam beklentisi ve hastanın bakış açıları da dahil olmak üzere bireysel risk/fayda oranı dikkatli bir şekilde değerlendirildikten sonra, KYdEF, KKS'li ve revaskülarizasyon için uygun koroner anatomisi olan hastalarda, koroner revaskülarizasyon sonuçları düzeltmek için düşünülebilir (IIIb,C).
- PKG, koroner anatomi, komorbiditeler ve cerrahi risk göz önünde bulundurularak Kalp Ekibi değerlendirmesine dayalı olarak KABG'ye bir alternatif olarak düşünülebilir (IIb,C).

Kısaltmalar: KaBG=Korner arter 'bypass greft';KKS= Kronik koroner sendrom; LVAD= (left ventricular assist device) Sol ventriküle yardımcı cihaz; OTT= Optimal tıpsal tedavi; PKG= Perkutan koroner girişim. **a**= Tavsiyenin sınıfı. **b**= Kanıtın düzeyi.

12.3 Kalp Kapak hastalığı

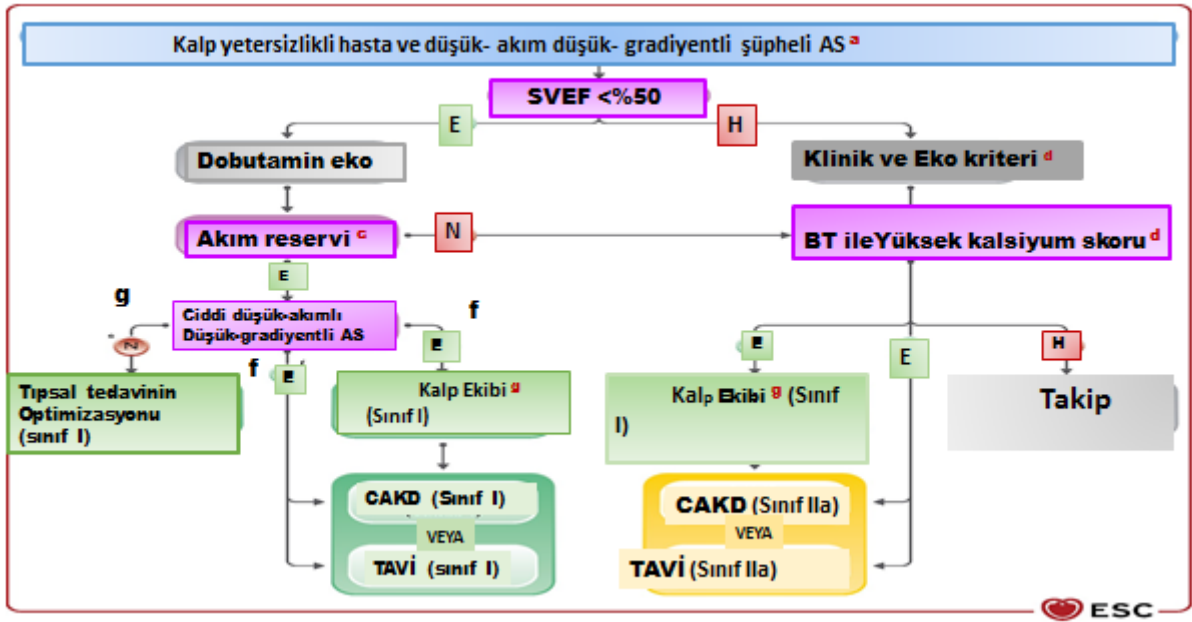
12.3.1 Aort stenozu

Aort stenozu, SV afterloadu artırarak ve SV hipertrofisi ve remodelingine neden olarak KY'ye neden olabilir veya kötüleştirebilir⁵⁹¹. Şiddetli aort darlığı olan hastalarda KY semptomları ortaya çıktığında prognoz son derece kötüdür.

- Aort darlığı için hiçbir TT sonuçları düzeltmez. Semptomatik şiddetli aort darlığı olan tüm KY hastalarına KY tıpsal tedavisi verilmelidir.
- Hipotansiyonu önlemek için vazodilatörler kullanırken dikkatli olunmalıdır.
- Önemli olarak, TT sonrası semptomların olası düzelmesi müdahaleyi geciktirmemelidir.

Şüpheli semptomatik ve ciddi yüksek gradyanlı aort darlığı varlığında (kapak alanı $\leq 1 \text{ cm}^2$, ortalama gradyan $\geq 40 \text{ mmHg}$), yüksek akım durumunun diğer nedenleri (örn. anemi, hipertiroidizm, arteriyovenöz şantlar) aort kapak girişimine geçmeden önce dışlanmalı ve düzeltilmelidir⁵⁹².

- SVEF'den bağımsız, KY semptomlu ve ciddi yüksek gradyanlı aort stenozu olan hastalarda aort kapak girişi önerilir. Düşük akımlı gradyanlı düşük aort stenozu olan hastaların tedavisi (**Figür 16**)'de bildirilmiştir⁵⁹².
 - Yaşam beklentisi > 1 yıl olan hastalarda yararsızlıktan kaçınarak girişim önerilir. Transkateter aort kapak implantasyonunun (TAVI), cerrahi için yüksek ve orta risk altındaki hastalarda klinik olayları (mortalite ve sakat bırakan inme dahil) azaltmada cerrahi aort kapak replasmanından (CAKR) daha düşük olmadığı gösterilmiştir⁵⁹³⁻⁶⁰⁰.
- Düşük riskli hastalarda TAVI ve CAKR'yi karşılaştıran RKÇ'lerde ortalama yaş >70 yıl ve takip 2 yıl ile sınırlandırıldı.
- Bu nedenle, <75 yaş ve düşük cerrahi risk altındaki hastalarda (STS-PROM skoru veya EuroSCORE II $<4\%$) CAKR önerilirken,
 - TAVI ≥ 75 yaş veya yüksek cerrahi riskli/ cerrahi yasak (STS-PROM score veya EuroSCORE II $<8\%$) olanlarda önerilir.
- Diğer tüm durumlarda TAVI ve CAKR arasındaki seçim, her prosedürün artılarını ve eksilerini yaşa, yaşam beklentisine, bireysel hasta tercihine ve klinik ve anatomik yönler dahil diğer özelliklere göre değerlendirerek Kalp Ekibi tarafından yapılmalıdır.
 - Aort kapak girişimleri yalnızca hem girişimsel kardiyooloji hem de kalp cerrahisi hizmetlerini yerinde sunan ve yapılandırılmış işbirliği içinde çalışan Kalp Ekibi yaklaşımı olan merkezlerde yapılmalıdır.



Figür 16.. Şiddetli düşük akımlı lowgradient aort stenozu ve kalp yetmezliği olan hastaların yönetimi

Kısaltmalar: AS = Aort stenozu; BT = Bilgisayarlı tomografi; EuroSCORE II = European System for Cardiac Operative Risk Evaluation II; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; OTT = Optimal tıpsal tedavi; CAKD = Cerrahi aort kapak değişimi; STS-PROM = Society of Thoracic Surgeons Predicted Risk of Mortality; TAVİ = transcatheter aortic valve implantation. **a**= Kapak alanı $\leq 1 \text{ cm}^2$, tepe hız $< 4,0 \text{ m/s}$, ortalama gradyan < 40 ; atık hacmi hacmi indeksi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$. **b**= Yaş > 70 , başka bir açıklaması olmayan tipik semptomlar, sol ventrikül hipertrofisi veya sol ventrikül longitudinal fonksiyonunda azalma, ortalama gradyan $30-40 \text{ mmHg}$, kapak alanı $\leq 0,8 \text{ cm}^2$, standart Doppler dışındaki tekniklerle değerlendirilen atım hacmi indeksi $\leq 35 \text{ mL/m}^2$. **c**= Akım rezervi, atım hacmi indeksi artışı $> \%20$ olarak tanımlanır. **d**= Kalsiyum skoru erkeklerde ≥ 3000 ve kadınlarda ≥ 1600 ise AS olasıdır. Kalsiyum skoru erkeklerde ≥ 2000 ve kadınlarda ≥ 1200 ise AS olasıdır. Kalsiyum skoru erkeklerde < 1600 ve kadınlarda < 800 ise AS olası değildir. **e**= Dobutamin ekosu sırasında akış artışına (akış rezervi) yanıt olarak kapak alanında $> 1,0 \text{ cm}^2$ artış. **f**= Dobutamin ekosu sırasında akış artışına (akış rezervi) yanıt olarak kapak alanında önemli bir değişiklik olmaksızın ortalama gradyan en az 40 mmHg 'ye yükselir. **g**= AVR, < 75 yaş ve düşük cerrahi riski olan hastalarda (STS-PROM skoru veya EuroSCORE II $< \%4$) önerilirken, TAVİ > 75 yaş veya yüksek/yasak cerrahi riski olan hastalarda (STS-PROM skoru veya EuroSCORE II $> \%8$) önerilir. Diğer tüm durumlarda, TAVİ ve SAVR arasındaki seçimin, her bir prosedürün artılarını ve eksilerini yaşa, yaşam beklentisine, bireysel hasta tercihine ve klinik ve anatomik yönler dahil olmak üzere özelliklere göre değerlendirilerek Kalp Ekibi tarafından karar verilmesi önerilir. neri sınıfları için renk kodu: Öneri Sınıfı I için Yeşil; Tavsiye Sınıfı IIa için sarı (tavsiye sınıfları hakkında daha fazla bilgi için [Tablo 1'e](#) bakınız).

- Balon aort valvüloplasti, oldukça semptomatik Akut KY'li (yani kardiyojenik şok) hastalarda; TAVİ veya CAKR'ye köprü olarak veya ileri KY'de İ-K veya K-K olarak düşünülebilir.

12.3.2 Aort regürjitasyonu

Ciddi aort regürjitasyonu , daha sonra disfonksiyon, KY ve kötü prognoz ile ilerleyici SV dilatasyonuna yol açabilir. Tıpsal tedavi, şiddetli aort regürjitasyonlu hastalarda KY semptomlarını düzeltebilir.

- Özellikle, RAAS inhibitörleri yararlı olabilir⁶⁰¹. Beta- blokerler, diyastol süresini uzattıkları ve aort regürjitasyonunu kötüleştirebildikleri için dikkatli kullanılmalıdır.
- SVEF'den bağımsız olarak şiddetli aort regürjitasyonlu KY semptomları olan hastalarda aort kapak cerrahisi önerilir^{592,602,603}. Yüksek veya engelleyici cerrahi risk varlığı durumunda, TAVI aort regürjitasyonunu da tedavi etmek için kullanılmıştır⁶⁰⁴.

12.3.3 Mitral regürjitasyonu

Primer (organik) mitral regürjitasyonu

Primer mitral regürjitasyonu (MR), kapak yapılarındaki anormalliklerden kaynaklanır ve KY'ye neden olabilir.

Ciddi primer MR ve KY semptomları olan hastalarda cerrahi, tercihen onarım önerilir. Ameliyat kontrendikeyse veya yüksek risk altındaysa,so perkütan onarım düşünülebilir.^{592,605}.

Sekonder (fonksiyonel) mitral regürjitasyonu

Sekonder mitral regürjitasyonu (SMR) çoğunlukla sol ventrikülün bir hastalığıdır. Ayrıca SLA genişlemesine bağlı mitral anulus genişlemesinden de kaynaklanabilir⁶⁰⁶. Orta veya şiddetli SMR, kalp yetersizliği olan hastalarda son derece kötü prognoz ile ilişkilidir^{607,608}.

- MR etiolojisi ve ciddiyetinin değerlendirilmesi; multi-parametrik bir yaklaşım uygulayan deneyimli bir ekokardiyograf tarafından ve ideal olarak stabil hasta koşullarında, tıpsal ve resenkronizasyon tedavilerinin optimizasyonundan sonra yapılmalıdır
- Dinamik bir durum olan SMR, egzersiz sırasında ekokardiyografik niceleme, istirahatle orta derecede SMR'si ve fiziksel aktivite sırasında semptomları olan hastalarda yardımcı olabilir⁶⁰⁹.

KY'li ve orta veya şiddetli MR hastalarını, değerlendirme ve tedavi planlaması için KY uzmanları da dahil olmak üzere multidisipliner bir Kalp Ekibine erken sevk edilmesi önerilir.

- Kalp Ekibi, her şeyden önce hastanın, gerektiğinde KRT de dahil olmak üzere optimal tedavide olduğunu doğrulamalıdır (*Figür 17*).

- Revaskülarizasyon gerektiren ciddi SMR ve KYdEF'li hastalarda mitral kapak cerrahisi ve KABG düşünülmelidir.
- Optimal tedaviye ve düşük cerrahi riske rağmen ciddi SMR'si olan semptomatik hastalarda izole mitral kapak cerrahisi düşünülebilir⁵⁹².

İki randomize çalışma, MITRA-FR ve COAPT; düşük SVEF'li (MITRA-FR'de [%15-40] ve COAPT [%20-50]) ve orta-şiddetli veya şiddetli SMR (etkili regürjitan delik alanı (ERDA): MITRA-FR'de ≥ 20 mm² ve COAPT'de ≥ 30 mm²) ⁶¹⁰⁻⁶¹². Semptomatik hastalarda perkütan uçtan uca mitral kapak tamiri artı OMT'nin etkinliğini tek başına OMT'ye kıyasla değerlendirdi. ⁶¹⁰⁻⁶¹²

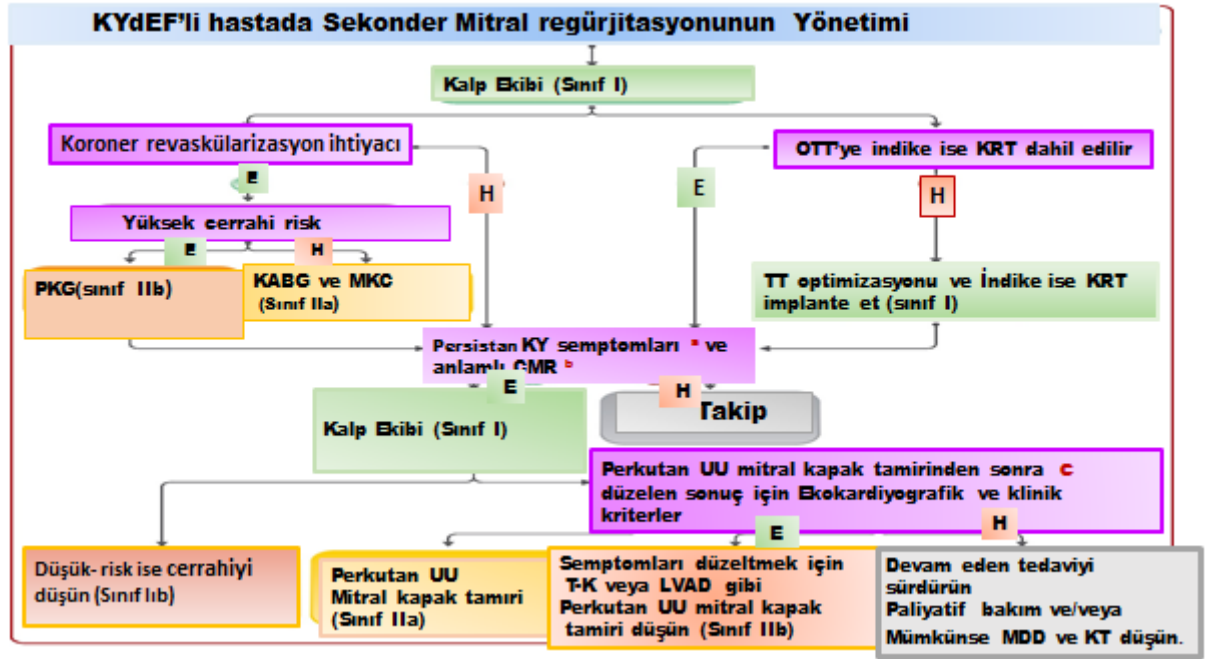
MITRA-FR, tüm nedenlere bağlı mortalite veya KY için hastane yatışı üzerine 12 Ay (primer sonlanım noktası; HR 1.16, %95 GA 0.73-1.84) 24 ayda girişimin herhangi bir faydasını gösteremedi^{610,611}. Buna karşılık COAPT, 24 ayda KY nedeniyle hastaneye yatış (primer sonlanım noktası; HR 0,53, %95 GA 0,40–0,70) ve mortalitede (sekonder sonlanım noktası; HR 0,62, %95 GA 0,46–0,82) anlamlı azalma gösterdi ⁶¹². MITRA-FR ve COAPT çalışmalarının farklı sonuçlarından hasta seçimi, eşlik eden TT, ekokardiyografik değerlendirme, girişim sorunları ve SMR'nin ciddiyeti ile SV dilatasyonunun derecesindeki farklılıklar sorumlu olabilir^{612,613–615}.

- Bu nedenle, perkütan uçtan- uca mitral kapak onarımı ... OTT'ye rağmen semptomatik (NYHA sınıf II-IV); orta-şiddetli veya şiddetli SMR'li (ERDA ≥ 30 mm²) hastalarda;; uygun anatomik koşullar, ve COAPT çalışmasına dahil edilme kriterlerini ...” (SVEF %20-50, SV sistol sonu çapı <70 mm, sistolik pulmoner basınç <70 mmHg, orta veya şiddetli SĞV disfonksiyonu , şiddetli TR olmayan , hemodinamik instabilite yok) (**Figür 17**) karşılayan”... yalnızca dikkatle seçilmiş hastalarda sonucu düzeltmesi için düşünülmelidir^{615,616}.
- Perkütan uçtan uca mitral kapak tamirinin de ileri KY, şiddetli SMR ve OTT'ye rağmen şiddetli semptomları olan hastalarda da semptomları düzelttiği düşünülebilir. Bu hastalarda kalp transplantasyonu veya LVAD implantasyonu da düşünülmelidir^{376,617}.

SMR tedavisi için indirek anüloplasti gibi diğer perkütan mitral kapak onarım sistemleri mevcuttur. Bu yaklaşım, perkütan uçtan uca mitral kapak tamirine göre daha kısa bir öğrenme eğrisine ve daha az teknik gereksinime sahiptir ve gerçekleştirildikten sonra farklı prosedürleri engellemez. Bir transkateter indirekt mitral anüloplasti cihazını test eden ‘sham’ kontrollü bir randomize çalışmada, 12 ayda ters SV ve SLA remodelingi ile mitral regürjitasyon volumunda azalmanın primer sonlanım noktasına ulaştı⁶¹⁸. Daha ileri çalışmalarda, bir IPD meta-analizinde ortalama 6DYT mesafesi ve semptomlarında düzelmeye ve KY için hastane yatışlarında azalmaya yönelik eğilimlerle birlikte SLA hacimleri ve SV

remodelingi üzerinde olumlu sonuçları doğruladı⁶¹⁹⁻⁶²². Transkateter mitral kapak replasmanı da olası bir alternatif seçenek olarak ortaya çıkmaktadır, ancak randomize çalışmalar hala eksiktir⁶²³.

- Ekstra kardiyak koşullar nedeniyle yaşam beklentisi <1 yıl olan hastalarda mitral kapak müdahaleleri önerilmez.⁵⁹².



Figür 17. Kalp yetersizliği ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda sekonder mitral yetersizliğinin yönetimi.

Kısaltmalar: T-K = Transplantasyona köprü; KABG = Koroner arter ‘bypass graft’; KRT = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi; UU = Uçtan uca; EROA = effective regurgitant orifice area (etkili regürjitan deliği alanı); LVAD = lSol ventriküle yardımcı cihaz; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; SVDSÇ = Sol ventrikül diyastol sonu çapı; MDD = Mekanik dolaşım desteği; TT = Tıpsal tedavi; NYHA = New York Heart Association; OTT = Optimal tıpsal tedavi; PCG = Perkutan koroner girişim; SMR = Sekonder mitral regürjitasyon; secondary mitral regurgitation; TR = Triküspit regürjitasyonu. **a** = NYHA class II–IV.

b = Orta-şiddetli veya şiddetli (EROA ≥ 30 mm²). **c** = Aşağıdaki kriterlerin tümü karşılanmalıdır: SVEF %20–50, SVESÇ <70 mm, sistolik pulmoner basınç <70 mmHg, orta veya şiddetli sağ ventrikül disfonksiyonu veya şiddetli TR yokluğu, hemodinamik instabilite yokluğu⁶¹².

Öneri sınıfları için renk kodu: Öneri Sınıfı I için Yeşil; Tavsiye Sınıfı IIa için sarı; Tavsiye Sınıfı IIb için Pembe (tavsiye sınıfları hakkında daha fazla ayrıntı için Tablo 1'e bakın).

Kalp yetersizliği olan hastalarda kalp kapak hastalığının tedavisi için tavsiyeler

Aort darlığı

- Aort kapak girişimi, TAVI veya CAKR, KY ve ciddi yüksek gradyanlı aort darlığı olan hastalarında mortaliteyi azaltmak ve semptomları düzeltmek için önerilir.⁵⁹⁴ (I^a B^b).
- TAVI ve CAKR arasındaki seçimin, bireysel hasta tercihine ve yaş, cerrahi risk, klinik, anatomik ve prosedürel yönler gibi özelliklere göre, her bir yaklaşımın risk ve yararlarını tartarak Kalp Ekibi tarafından yapılması önerilir⁵⁹² (I C).

Sekonder mitral regürjitasyonu

- Sekonder mitral regürjitasyonu olan, cerrahiye uygun olmayan ve koroner revaskülarizasyon gerekmeyen, OTT'ye rağmen semptomatik^c olan ve KY için hastane yatışlarında azalma sağlama kriterlerini^d karşılayan özenle seçilmiş hastalarda perkütan uçtan- uca mitral kapak tamiri düşünülmelidir⁶¹² (IIa, B).
- KY'li, ciddi sekonder mitral regürjitasyonu ve revaskülarizasyon gereken KAH hastalarında KABG ve mitral kapak cerrahisi düşünülmelidir (IIa, C).
- Perkütan uçtan- uca mitral kapak onarımı, sekonder mitral regürjitasyonu olan, cerrahi için uygun olmayan ve koroner revaskülarizasyon gerekmeyen, OTT'ye rağmen oldukça semptomatik olan ve KY için hastane yatışlarını azaltma kriterlerini karşılamayan özenle seçilmiş hastalarda semptomları düzeltmek için düşünülebilir⁶¹⁷ (IIb, C).

Kısatmalar: KABG= Koroner arter bypas greft;KAH= Koroner arter hastalığı; OTT= Optimal tıpsal tedavi; TAVI= Transkateter aort kapak iöplantasyonu; CAKR= Cerrahi aort kapak replasmanı.^a= Tavsiyenin sınıfı ; ^b= Kanıtın düzeyi; ^c= NYHA sınıf II- IV.^d= *Aşağıdaki kriterlerin tümü yerine getirilmelidir:* SVEF %20- 50; SV sistol-sonu çapı <70 mm; orta veya ciddi sağ ventrikül disfonksiyonu veya ciddi triküspit regürjitasyonu yokluğu; hemodinamik instabilite olmaması⁶¹².

12.3.4 Triküspit regürjitasyonu

Triküspit regürjitasyonu (TR), SĞV disfonksiyonu ve KY'den kaynaklanabilir veya bunun bir sonucu olabilir. KY'nin TR ile tedavisi tıpsal tedaviyi (yani diüretikler, nörohormonal antagonistler) ihtiva eder. Seçilmiş vakalarda transkateter tedavi ve cerrahi düşünülebilir⁵⁹². Değerlendirme ve tedavi planlaması için KY uzmanlarını içeren multidisipliner bir Kalp Ekibi düşünülmelidir.

Sol kalp cerrahisi gereken şiddetli TR'li hastalarda triküspit kapak cerrahisi önerilir. Orta derecede TR ve sol kalp cerrahisi gereken triküspit anulus dilatasyonu olan hastalarda ve izole şiddetli TR'li semptomatik hastalarda da düşünülmelidir⁵⁹².

Bununla birlikte, izole TR'de cerrahi, hastane içi yüksek mortalite ile yüklenir(%8,8) , ancak KY'nin ileri evresi bu verileri etkilemiş olabilir⁶²⁴.

Transkateter teknikleri son zamanlarda TR'nin potansiyel tedavi seçenekleri olarak ortaya çıkmıştır. Ön sonuçlar, düşük komplikasyon oranları ile TR şiddeti ve semptomlarında düzelme olduğunu göstermektedir⁶²⁵. KY hastalarında bu tedavilerin prognostik etkisini göstermek için daha ileri prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

12.4 Hipertansiyon

Arteriyel hipertansiyon, KY gelişiminde önde gelen bir risk faktörüdür. KY hastalarının neredeyse üçte ikisinin geçmişte hipertansiyon hikayesi vardır^{104,626}. KY ve hipertansiyonlu hastalarda antihipertansif stratejileri ve Bkan basıncı (KB) hedeflerini değerlendiren klinik çalışmalar yapılmamıştır. KYdEF tedavisi hipertansif ve normotansif hastalarda benzerdir. Nörohormonal antagonistler ve diüretikler de dahil olmak üzere önerilen ilaçlar KB'yi de düşürür. Kilo kaybı, düşük sodyum alımı ve artan fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişiklikleri, faydalı ek önlemlerdir⁴.

- Kalp yetersizliği için önerilen dozlarda OTT alması koşuluyla, KY hastalarında kontrolsüz hipertansiyon nadirdir.
- Kan basıncının daha fazla düşürülmesi gerekiyorsa, aşırı sıvı yüklenmesi bulgılarının yokluğunda, KYdEF'de OTT'ye ek olarak Amlodipin ve Felodipin kullanımının güvenli olduğu gösterilmiştir ve düşünülebilir^{570,571}.
- Dihidropiridin- olmayan KKB'ler (Diltiazem ve Verapamil) ve Moksonidin gibi merkezi etkili ajanlar, daha kötü sonuçlarla ilişkili oldukları için kontrendikedir⁶²⁷. Alfa blokerlerin sağkalım üzerine hiçbir etkisi yoktur ve bu nedenle endike değildir¹⁴³. Eşzamanlı prostat hiperplazisinin tedavisi için kullanılabilirler, ancak hipotansiyon durumlarında geri çekilmelidirler.

Hipertansiyon, %60 ila %89 prevalansı ile KYkEF'nin en önemli nedenidir³⁹. KYkEF'li hastalar sıklıkla egzersize abartılı bir hipertansif yanıt verirler ve hipertansif akut pulmoner ödem ile bulunabilirler^{628,629}.

- ACE-İ, ARB'ler, beta- blokerler, KKB ve diüretikler dahil olmak üzere antihipertansif ajanlar KY insidansını azaltır^{630,631}. KB'nin düşürülmesi, derecesi kullanılan ilacın sınıfına bağlı olan sol ventrikül hipertrofisi (SVH)'nin gerilemesine de yol açar⁴.
- ARB'ler, ACE-I ve KKB'ler; beta- blokerler veya diüretiklerden daha etkili SVH gerilemesine neden olur⁶³². Kötü kontrol edilen hipertansiyon, dekompanseasyon epizodlarını presipite edebilir.
- Renal vasküler veya parankimal hastalık, primer aldosteronizm ve obstrüktif uyku apnesi (OUA) gibi sekonder hipertansiyon nedenleri ekarte edilmeli veya doğrulanırsa tedavi düşünülmelidir.

KYkEF'li hastalarda hipertansiyon tedavisi önemli bir konudur, ancak optimal tedavi stratejisi belirsizdir. KYdEF'de kullanılan tedavi stratejisi KYkEF'de de dikkate alınmalıdır⁴.

Kan basıncı hedefleri hem KYdEF hem de KYkEF'de belirsizdir. Bununla birlikte, hastanın yaşının ve komorbiditelerinin (yani diyabet, KBH, KAH, kalp kapak hastalığı ve inme) değerlendirilmesi, KB hedefini kişiselleştirmek için yardımcı olabilir⁴.

- Hafif hipotansiyona rağmen KYdEF hastalarında kanıta dayalı ilaçların hedef dozlarına ulaşmak için her türlü çaba gösterilmelidir^{4,633}. Tersine, SVH ve sınırlı preload rezervi olan KYkEF hastalarında hipotansiyondan kaçınılmalıdır.

12.5 İnme

Kalp yetersizliği ve inme, paylaşılan risk faktörlerinin ve müteakip mekanizmaların örtüşmesi nedeniyle sıklıkla bir arada bulunur^{519,634}. Sinüs ritmindeki (SR) KY hastalarında da inme riski daha yüksektir^{39,426,635,-637}. Atrial fibrilasyon (AF) ek bir risk sağlar ve KY ve AF'si olan hastalar kontrol popülasyonuna kıyasla beş kat daha fazla riske sahiptir^{519,634,638}.

- Temporal (zamanaait, geçici) bir eğilim olarak, inme insidansı KY tanısından veya KY dekompanseasyon epizodundan sonraki ilk 30 gün içinde daha yüksektir ve akut olayı takip eden ilk 6 ayda azalır^{637,639}. İnme ve kalp yetersizliği olan hastalar, kalp yetersizliği olmayanlara göre daha yüksek mortalite, daha ciddi nörolojik defisitlere ve daha uzun hastanede kalış süresine sahiptir^{637,640}. Benzer şekilde, inme ve kalp yetersizliği hastaları, inme geçirmemiş hastalara göre

daha yüksek mortaliteye sahiptir⁶⁴⁰. COMMANDER-HF'de, felçlerin %47.5'i ya sekel bırakıcı, %16,5'i ya da ölümcüldü %31⁶³⁷.

- Paroksizmal AF dahil olmak üzere KY ve eşlik eden AF'si olan hastaların CHA2DS2-VASc skoru en az 1'dir ve bu nedenle antikoagülasyon endikasyonu vardır. KY ve sinüs ritimli hastalarda antitrombotik stratejilerin endikasyonu tartışmalıdır. WARCEF (Warfarin and Aspirin in Reduced Cardiac Ejection Fraction) çalışmasında, varfarin aspirine kıyasla iskemik inmeyi azalttı, ancak majör kanamaları artırdı ve iskemik inme, intraserebral kanama veya ölümün primer sonlanım noktasını etkilemedi⁶⁴¹. Meta-analizler, KYdEF ve sinüs ritimli hastalarda yapılan plasebo kontrollü çalışmalarda artan kanama riskinin iskemik inmeyi önlemeye ağır bastığını kanıtlamıştır⁶⁴². COMMANDER-HF'de Rivaroksaban günde 2 kez 2.5 mg ; tüm nedenlere bağlı mortalite, MI veya inmenin birleşik sonlanım noktasını düzeltmediği gibi ne de KY ile ilişkili ölümleri veya KY hastaneye yatışlarını da olumlu yönde etkilemedi⁵⁷⁹.
- Paroksizmal AF hikayesi olmayan SR'de KYdEF'li hastalarda rutin antikoagülasyon stratejisini destekleyen veri yoktur.
- Bununla birlikte, düşük doz Rivaroksaban, KKS veya periferik arter hastalığının eşlik ettiği , yüksek inme riski olan ve majör hemorajik riski olmayan hastalarda düşünülebilir ([bkz. bölüm 12.2](#)).
- Görünür intraventriküler trombüsü bulunan veya yüksek trombotik risk altındaki veya periferik emboli öyküsü olan perpartum kardiyomiyopati (PPKMP) veya sol ventrikül non-kompaksiyon SVNK LV non-compaction])' gibi bazı hastalar antikoagülasyon için düşünülmelidir ^{3,643-645}.

13 Non-kardiyovasküler komorbidler

13.1 Diyabet

Diyabeti olan ve olmayan hastalarda KY tedavisi benzerdir^{6,646}. Tersine, antidiyabetik ilaçlar KY hastalarında etkileri bakımından farklılık gösterir, hem güvenli hem de KY ile ilgili olayları azaltan ilaçlar tercih edilmelidir^{6,646,647}.

SGLT2 inhibitörleri (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin ve sotagliflozin) EMPA-REG OUTCOME ve VERTIS-CV çalışmalarında KV hastalığı ve CANVAS'ta KV hastalık veya KV risk faktörleri bulunan hastalar ve DECLARE-TIMI 58 çalışmasında ve SCOREtrial'de sırasıyla kronik böbrek hastalığı (KBH) ve KV riski saptanmış hastalarda çalışılmıştır. ²⁹³⁻²⁹⁷

Hastaların küçük bir kısmında KY öyküsü vardı. Empagliflozin ve Canagliflozin, sırasıyla EMPA-REG OUTCOME ve CANVAS'ta KV ölüm veya ölümcül olmayan MI veya ölümcül olmayan inme ve KY hastaneye yatışları dahil olmak üzere majör KV ters olayların primer birleşik sonlanım noktasını azalttı.^{293,294} Empagliflozin ayrıca tüm nedenlere bağlı ölümü veya tek başına KV ölümü de azalttı.²⁹³ Primer sonlanım noktası üzerindeki etkiler, KY ile ilgili olaylardaki azalmadan kaynaklandı.^{293,294}

DECLARE-TIMI 58'de Dapagliflozin, majör KV olayları azaltmadı, ancak KV ölüm veya KY ile hastaneye yatış ve tek başına KY hastaneye yatıştan oluşan eş-primer etkinlik sonlanım noktasını azalttı.²⁹⁵ VERTIS-CV'de, KY ile hastaneye yatış ve tekrarlayan hastaneye yatışlarında istatistiksel olarak anlamlı bir azalma olmasına rağmen, ne primer majör KV olay sonlanım noktası ne de KV ölüm veya KY hastaneye yatışın anahtar sekonder sonlanım noktası Ertugliflozin tarafından anlamlı ölçüde azaltılamamıştır.^{297,648}

SCORED'de Sotagliflozin, KV ölümleri ve KY ile hastaneye yatışları azalttı.²⁹⁶ Bu çalışmaların bir meta-analizinde ve KBH (CREDENCE) hastalarında yapılan bir başka çalışmada, genel SGLT2 inhibitörleri KY ve CV ile hastaneye yatışları %22 oranında azalttı.⁶⁴⁹

SGLT2 inhibitörleri, genital fungal cilt enfeksiyonlarına ve nadiren diyabetik ketoasidoza neden olabilmelerine rağmen iyi tolere edildi.^{293–295}

Diyabetli veya diyabetsiz KYdEF'li hastalarda Dapagliflozin ve Empagliflozin; akut kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatıştan sonra veya taburcu olduktan sonraki 3 gün içinde stabilize olan tip 2 diyabetli hastalarda SGLT1/2 inhibitörü Sotagliflozin ile yapılan çalışma sonuçları, bu ajanların uygulanmasını daha fazla desteklemektedir ([bkz. bölüm 5.3.5 ve bölüm 11.3.11](#)).^{108,109,136}

EMPA-REG OUTCOME, CANVAS, DECLARE-TIMI 58 ve VERTIS-CV SGLT2 inhibitörleri ile kötüleşen böbrek fonksiyonunda, son dönem böbrek hastalığında veya böbrek nedenlerinden ölümden bir azalma gösterdi.

- Bu sonuçlara dayanarak, SGLT inhibitörleri Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin veya Sotagliflozin, tip 2 diyabet ve KV hastalığı ve/veya KV risk faktörleri veya KBH olan hastalarda KY ve KV ölümünü ve kötüleşen böbrek fonksiyonunu önlemek için önerilmektedir.

- Dapagliflozin ve Empagliflozin ayrıca tip 2 diyabetli ve kalp yetersizliği hastalarının tedavisinde endikedir (bkz. bölüm 5.3.5 ve bölüm 11.2.4) ve Sotagliflozinin KY nedeniyle yakın zamanda hastaneye yatırılan hastalarda KV ölümleri ve KY için yeniden hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir.^{6,296,646 647,650}.

Gözlemsel çalışmalara dayalı olarak, Metforminin KY hastalarında insülin ve sülfonilürelelere kıyasla güvenli olduğu düşünülmektedir.^{651,652}.

- Ancak eGFR <30 mL/dk/1.73 m² olan veya karaciğer yetersizliği olan hastalarda Laktik asidoz riski nedeniyle önerilmemektedir. Bugüne kadar kontrollü sonuç araştırmalarında çalışılmamıştır.^{6,646}.

Dipeptidil peptidaz-4 (DPP-4) inhibitörleri ile ilgili olarak, diyabetli hastalarda Saksagliptin ile yapılan bir çalışmada KY ile hastaneye yatışlar %27 arttı⁶⁵³. Ancak, Alogliptin, Sitagliptin ve Linagliptin ile KY olayları için plaseboya göre fark bulunmadı⁶⁵⁴⁻⁶⁵⁶. Vildagliptin, diyabet ve KY hastalarında yapılan küçük bir çalışmada, SV hacimlerinde artış ve sayısal olarak daha fazla sayıda ölüm ve KV olay ile ilişkilendirilmiştir⁶⁵⁷. Genel olarak, DPP-4 inhibitör çalışmaları ve meta-analizlerinde mortalite veya KV olaylar üzerindeki etkileri nötrdü^{658,659}.

- Bu nedenle, bu ilaçların kalp yetersizliği olan diyabetik hastalarda KV olayları azaltması için önerilmez.

Glukagon benzeri peptid-1 (GLP-1 [Glucagon-like peptide-1]) reseptör agonistleri, diyabetli hastalarda MI, inme ve KV ölüm riskini azaltır, ancak muhtemelen KY olayını azaltmazlar^{6,660}. Diyabeti olan/ olmayan 241 KYdEF'li 241 hastada yapılan randomize, plasebo kontrollü bir çalışmada Liraglutidin SVEF, kalp hızı artışı ve ciddi kardiyak olaylar üzerinde hiçbir etkisi olmamıştır⁶⁶¹. Primer sonlanım noktasına nötr sonuçlar plaseboya kıyasla ölümlerde ve KY hastane yatışlarında sayısal bir artış olan 300 hastada yapılan başka bir çalışmada bulundu⁶⁶².

- GLP-1 reseptör agonistleri bu nedenle KY olaylarının önlenmesi için önerilmez.

Tip 1 diyabetli hastalarda ve özellikle beta hücre fonksiyonu tükendiğinde bazı tip 2 diyabetli hastalarda hiperglisemi kontrol etmek için İnsüline ihtiyaç vardır. İnsülin sodyum tutucu bir hormondur ve KY'li hastalarda sıvı tutulmasını şiddetlendirebileceği endişesi dile getirilmiştir. Ancak, tip 2 diyabetli, bozulmuş glukoz toleransı veya bozulmuş açlık glukozu olan hastaları içeren bir RKÇ'de,

insülin KY KY olayı riskini artırmamıştır.⁶⁶³ . Randomize çalışmalar ve idari veri tabanlarının retrospektif analizlerinde insülin kullanımı daha kötü sonuçlarla ilişkilendirildi.^{664,665} .

- Kalp yetersizliği olan bir hastada insüline ihtiyaç duyulursa, hasta tedavi başladıktan sonra hasta KY'nin kötüleştiğine dair kanıtlar açısından izlenmelidir.

Bazı analizlerde Sülfonilüreler daha yüksek KY olayları riski ile ilişkilendirilmiştir.^{666,667} .

- Bu nedenle, KY'li hastalarda tercih edilen bir tedavi değildir ve gerekirse hastalar, tedaviye başladıktan sonra kalp yetmezliğinin kötüleştiğine dair kanıtlar açısından izlenmelidir.^{6,646} .

Tiyazolidindionlar (glitazonlar) sodyum ve su tutulmasına ve KY'nin kötüleşmesi ve hastaneye yatış riskinin artmasına neden olur.⁶⁶⁸ .

- Glitazonlar (tiyazolidinodionlar) KY hastalarında kontrendikedirler.

Kalp yetersizliğinde diyabet tedavisi için tavsiyeler

- SGLT2 inhibitörleri (canagliflozin, dapagliflozin, empagliflozin, ertugliflozin, sotagliflozin) KV olay riski taşıyan T2DM hastalarında KY, majör KV olayları, son dönem böbrek fonksiyon bozukluğu ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için önerilmektedir²⁹³⁻²⁹⁷ (I **aA** **b**).
- SGLT2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin ve sotagliflozin) T2DM ve KYdEF hastalarında KY ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için önerilmektedir^{108,109,136} (IA).

Kısaltmalar: KV= Kardiyovasküler; KYdEF= düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; SGLT2 = sodyum-glikoz co-transporter 2; T2DM = tip 2 diyabet. **a**= Tavsiyenin sınıfı. **b**= Kanıtın düzeyi.

13.2 Tiroid bozuklukları

Hem hipo hem de hipertiroidizm KY'ye neden olabileceği veya onu presipite edebileceğinden KY'li tüm hastalarda tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi önerilir.⁶⁶⁹ . KY hastalarında yapılan gözlemsel çalışmalarda subklinik hipotiroidizm ve izole düşük triiyodotironin seviyeleri daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir.^{670,671} . Tiroid bozukluklarının tedavisi genel endokrin kılavuzları tarafından yönlendirilmelidir. Subklinik hipotiroidizmde tiroid replasman tedavisinin etkinliğini değerlendiren randomize çalışma yoktur,

- Ancak özellikle <70 yaş hastalarda TSH >10 mIU/L olduğunda bunu düzeltmek için genel bir anlaşma vardır. Daha düşük TSH seviyelerinde de (7-10 mIU/L) düzeltme düşünülebilir.⁶⁷²⁻⁶⁷⁴

13.3 Obezite

Obezite, hipertansiyon ve KAH için bir risk faktörüdür ve ayrıca artmış KY riski ile de ilişkilidir. KYKEF ile muhtemelen daha güçlü bir ilişki vardır.^{258,675-677}

Obez hastalarda KY olduğunda,; aşırı kilolu veya hafif/orta derecede obez hastaların, özellikle düşük kilolu zayıf hastalara kıyasla daha iyi bir prognoza sahip olduğu bir “obezite paradoksu” tanımlanmıştır.^{678,679} . Ancak diğer değişkenler bu ilişkiyi etkileyebilir ve diyabetli hastalarda obezite paradoksu görülmez.^{680,681} ; ikincisi, VKİ vücut kompozisyonunu hesaba katmaz, örn. yağsız iskelet kası kütlesi ve yağ kütlesi arasındaki ilişki.

Formda ve iskelet kası kütlesi korunmuş olan obez hastalar, obez sarkopenik hastalardan daha iyi prognoza sahiptir.⁶⁸² . Viseral obeziteyi ölçen bel çevresi veya bel-kalça oranı; kas kütlesinden daha az etkilenir ve sonuçlarla özellikle kadın hastalarda VKİ'den daha güçlü bir ilişkiye sahip olabilir.^{683,684}

Vücut yağı, çoklu parametrelerin tanı ve prognostik değeri üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. KY'li obez hastalar, artan klirens reseptörleri ekspresyonu ve adipoz doku tarafından artırılmış peptit yıkımı nedeniyle daha düşük NP konsantrasyonlarına sahiptir.⁷⁴ . Vücut ağırlığına göre düzeltilmiş zirve oksijen tüketimi, obez hastalarda egzersiz kapasitesini olduğundan az gösterir ve risk tabakalandırması için yağsız vücut kütlesi için bir ayarlama kullanılmalıdır.⁹⁶ .

Obezite, KYKEF'nin başlıca nedeni olabilir ve obez KYKEF hastaları, KYKEF'li obez olmayan hastalardan farklı birkaç patofizyolojik mekanizma sergiler.^{258,675-677,685} . Kalori kısıtlaması ve egzersiz eğitimi, randomize bir çalışmada obezite ve KYKEF'li hastaların egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi üzerinde ilave yararlı etkilere sahipti.³³⁷

13.4 Frajilite, kaşeksi, sarkopeni

Frajilite ('Frailty'= Kırılganlık, dirençsizlik), yaştan bağımsız, bireyi stresörlerin etkisine karşı daha savunmasız hale getiren çok boyutlu dinamik bir durumdur.⁶⁸⁶ . KY ve frajilite iki farklı ancak yaygın olarak ilişkili durumdur. KY hastalarında frajilitenin değerlendirilmesi, hem olumsuz sonuçlarla hem de tedavilere erişimin ve tedavilerin toleransının azalmasıyla ilişkili olduğu için çok önemlidir. KY dahil olmak üzere farklı kronik durumlarda frajilite taraması ve değerlendirmesi için çeşitli araçlar

önerilmiştir. ESC HFA, klinik, psiko-bilişsel, fonksiyonel ve sosyal olmak üzere dört ana alana dayalı KY'ye özgü bir araç geliştirmiştir.⁶⁸⁶ . Frajilite, kalp yetersizliği hastalarında genel popülasyona göre daha yaygındır ve yakın zamanda yapılan bir meta-analize göre hastaların %45'e varan kısmında ortaya çıkabilir.^{687,688} .

Kalp yetersizliği hastalarının frajilite olma olasılığı altı kata kadar daha fazladır ve frajil kişilerin KY geliştirme riski önemli ölçüde artmıştır.^{689,690} . Frajilite, daha yüksek ölüm riski, hastane yatışları ve fonksiyonel iş azalmanın yanı sıra daha uzun hastanede kalış süresi ile ilişkilidir.⁶⁹¹⁻⁶⁹³ .

KY'de frajilitenin tedavisi çok faktörlü olmalı, ana bileşenlerini hedef almalıdır ve egzersiz eğitimi ile fiziksel rehabilitasyonu, besin takviyesi ve komorbiditelerin tedavisine yönelik bireyselleştirilmiş bir yaklaşımı ihtiva edebilir⁶⁸⁶ .

- Kaşeksi, 'altta yatan hastalıkla ilişkili, yağ kütlesi kaybı olsun veya olmasın kas kaybı ile karakterize karmaşık bir metabolik sendrom' olarak tanımlanır.⁶⁹⁴ .
- Başlıca klinik özelliği, önceki 12 ay veya daha kısa sürede >%5 ödemli vücut ağırlığı kaybıdır.^{694,695} . Kaşeksi, frajilite ile birlikte var olabilen ve özellikle KYdEF ve ileri hastalık durumu olan KY hastalarının %5-15'inde ortaya çıkabilen genelleştirilmiş bir zayıflama sürecidir. Düşük fonksiyonel kapasite ve azalmış sağkalım ile ilişkilidir.⁶⁹⁵⁻⁶⁹⁸ .
- Kanser gibi diğer kronik hastalıklarla ilişkili olduğu için kaşeksi için alternatif, kalp dışı nedenler her zaman araştırılmalıdır.⁶⁹⁹ .
- Sarkopeni, düşük kas fonksiyonu, gücü veya performansı ile birlikte düşük kas kütlesinin varlığı ile tanımlanır.⁶⁹⁸ . Genellikle, dört ekstremitenin kas kütlesinin toplamı olarak tanımlanan, 18-40 yaş arası sağlıklı bir referans grubunun ortalamasının 2 standart sapma altında ve kesim (cut-off) değeri erkekler için 7.26 kg/m² olarak tanımlanan 'apendiküler iskelet kası kütlesi'[®] ile tanımlanır.^{688,700,701} .
Yaşlanma ile fizyolojik olarak ortaya çıkar. Ancak, kanser ve KY gibi kronik hastalıklar tarafından hızlandırılır. Sarkopeni, KYdEF'li hastaların %20-50'sinde bulunabilir ve sıklıkla frajilite ve artmış morbidite ve mortalite ile ilişkilidir. Vücut ağırlığı ve VKİ etkisinden daha ağır basan sonuçların önemli bir belirleyicisidir.^{684,698,701,702} .
- Şu ana kadar sarkopeni tedavisi için en etkili strateji, muhtemelen 1–1.5 g/kg/gün protein alımı ile birlikte direnç egzersizi eğitimidir.^{698,703} .
- Testosteron, büyüme hormonu, Ghrelin reseptör agonistleri gibi anabolik bileşikler içeren ilaç tedavileri, küçük çalışmalarda test edildi ve çoğunlukla egzersiz kapasitesi ve kas gücü açısından

olumlu sonuçlar verdi.^{697,703-705} . Sarkopeni tedavisinin sonuçlar üzerinde olumlu bir etkisi olduğunu gösteren veri yoktur. Fakat, egzersiz eğitiminin kalp yetersizliği olan hastalarda olumlu etkileri vardır (*bkz. bölüm 9.4*).^{95,323-329} .

® = *Apendiküler iskelet kütlesi*’- Kemiklerinize bağlanan ve çok çeşitli hareket ve fonksiyonları gerçekleştirmenize izin veren kaslardır.

13.5 Demir eksikliği ve anemi

Demir eksikliği ve anemi KY hastalarında yaygındır ve bağımsız olarak azalmış egzersiz kapasitesi, tekrarlayan KY hastaneye yatışları ve yüksek KV ve tüm nedenlere bağlı mortalite ile ilişkilidir.^{706,707}

- Dünya Sağlık Örgütü (WHO) kriterlerine göre anemi, hemoglobin konsantrasyonunun kadınlarda <12 g/dL, erkeklerde <13 g/dL olması olarak tanımlanır.
- KY hastalarında, demir eksikliği, serum ferritin konsantrasyonunun <100 ng/mL veya 100–299 ng/mL ve transferrin satürasyonu (TSAT) <%20 olması olarak tanımlanır ^{708,710} .
- Periferik kandaki ferritin’in doku ekspresyonu ve konsantrasyonu, inflamasyon ve enfeksiyon, kanser, karaciğer hastalığı ve KY’nin kendisi gibi çeşitli bozukluklarla artar. Bu nedenle, KY hastalarında demir eksikliği tanımı için daha yüksek eşik değerleri uygulanmıştır. ⁷⁰⁹⁻⁷¹¹ .
- Tükenmiş hücre içi demiri yansıtan başka bir marker, membran transferrin reseptörünün proteolizinden türetilen yüksek serum çözünür transferrin reseptörleri ((serum soluble transferrin receptors)) olabilir. Demir eksikliği durumunda sentezi artar ve inflamasyondan etkilenmez.

Yüksek serum çözünür transferrin reseptörleri, standart prognostik değişkenlerin ötesinde yüksek ölüm riski taşıyan hastaları tanımlar. ^{711,712} . Bununla birlikte, demir takviyesi tedavisi için uygulanabilirliği henüz gösterilememiştir.

Anemiden bağımsız olarak bulunabilen demir eksikliği, kronik KY hastalarının %55’inde ve Akut KY’lilerin %80’inde mevcuttur. ⁷¹³⁻⁷¹⁶ . KY’deki demir eksikliğinin kesin nedeni bilinmemekle birlikte, artan kayıp, azalan alım veya emilim (yani yetersiz beslenme, bağırsak konjesyonu) ve/veya KY’nin kronik inflamatuvar aktivasyonunun neden olduğu bozulmuş demir metabolizmasından kaynaklanabilir. Demir eksikliği fonksiyonel kapasiteyi bozabilir, dolaşım ile ilgili dekompanseasyonu presipite edebilir, iskelet kası fonksiyon bozukluğunu artırabilir, ve anemiden bağımsız olarak frailite ilişkilidir. ⁷¹⁶⁻⁷¹⁸

- Kalp yetersizliği olan tüm hastaların düzenli olarak tam kan sayımı, serum ferritin konsantrasyonu ve TSAT ile anemi ve demir eksikliği taraması yapılması önerilir. Anemi ve/veya demir eksikliğinin saptanması, nedenlerini tanımlamak için uygun araştırmayı başlatmalıdır.
- Darbepoetin-alfa, KY ve hafif ila orta dereceli anemisi olan hastalarda yapılan tek büyük ölçekli randomize çalışmada tüm nedenlere bağlı ölümü veya KY hastaneye yatışını azaltmayı

başaramadı ve tromboembolik olay riskini artırdı⁷¹⁹. Sonuç olarak, KY'de anemi tedavisi için Eritropoietin uyarıcı ajanlar endike değildir.

Kalp yetersizliği olan hastalarda anemi ve demir eksikliği tedavisi için tavsiyeler

- o Kalp yetersizliği olan tüm hastalarının, tam kan sayımı, serum ferritin konsantrasyonu ve TSAT ile anemi ve demir eksikliği açısından periyodik olarak taranması önerilir (I ^a C^b).
- o SVEF <%45 ve demir eksikliği serum ferritin <100 ng/mL veya serum ferritin 100-299 ng/mL TSAT <%20 olarak tanımlanan semptomatik hastalarda, KY semptomlarını hafifletmek, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini düzeltmek için erik karboksimaltoz ile intravenöz demir takviyesi düşünülmelidir ^{720.722.724} (IIa A).
- o Yakın zamanda KY nedeniyle hastaneye yatırılan ve SVEF <%50 ve serum ferritin <100 ng/mL veya serum ferritin 100-299 ng/mL TSAT <%20 olarak tanımlanan demir eksikliği olan semptomatik KY hastalarında, KY'nin hastaneye yatış riskini azaltmak için. Ferrik karboksimaltoz ile intravenöz demir takviyesi düşünülmelidir⁵¹².(IIa, B)

Kısaltmalar: SVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; TSAT= Transferin satürasyonu. **a**= Tavsiyenin sınıfı. **b**= Kanıtın düzeyi.

- o Randomize kontrollü çalışmalar (rkÇ) intravenöz Ferrik karboksimaltoz güvenlidir ve kalp yetersizliği ve demir eksikliği olan hastaların semptomlarını, egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini düzeltir. ⁷²⁰⁻⁷²³. RKÇ'lerin meta-analizleri ayrıca tüm nedenlere bağlı ölüm veya KV hastaneye yatış, KV ölüm veya KY ile hastaneye yatış, KV ölüm veya tekrarlayan KV veya KY hastaneye yatışlarının birleşik sonlanım noktaları riskinde bir azalma olduğunu göstermiştir. ^{724.725}.
- o Demir desteğinin olumlu etkileri, anemi birlikteliğinden bağımsızdır. ⁷²⁶.

AFFIRM-AHF'de, KY için hastaneye yatırılan Demir eksikliği eşlik eden SVEF <%50 hastalar; tekrarlanan demir çalışmalarına göre indike ise , 6 ve ardından 12 haftalık aralıklarla tekrarlanan ferrik karboksimaltoz veya plasebo diye randomize edildi. ⁵¹². Ferrik karboksimaltoz uygulaması, 52 haftada toplam KY hastaneye yatışları ve KV ölümlerin birincil bileşik sonucunu anlamlı olarak azaltmadı (Oran oranı: [®] 0.79, %95 GA [güven aralığı] 0.62–1.01, P = 0.059). Bununla birlikte, ilk KY hastaneye yatış veya KV ölüm (HR 0,80, %95 GA 0,66-0,98, P = 0,030) ve toplam KY hastaneye yatışlarının birleşik sonlanım noktasını . azalttı (oran oranı: 0.74, 95% CI 0.58- 0.94, P = 0.013) ⁵¹².

- o Bu nedenle intravenöz, SVEF <%45 olan KY hastalarında semptomların, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesinin düzeltilmesi için Ferrik karboksimaltoz düşünülmelidir.

- Son zamanlarda kötüleşen KY nedeniyle hastaneye yatırılan ve SVEF <%50 olan hastalarda KY ile yeniden hastaneye yatışlarının azaltılması için de düşünülmelidir.

Devam eden çalışmaların, HFkEF'li hastalarda Ferrik karboksimaltozun etkileri hakkında daha fazla kanıt sağlaması beklenmektedir. Ek olarak, KYdEF, KYkEF ve AKY'de diğer demir formülasyonları ile büyük sonuç çalışmaları devam etmektedir.⁷²⁷

- Oral demir tedavisi, KYdEF ve demir eksikliği olan hastalarda yeniden demir doldurulmasında etkili değildir ve egzersiz kapasitesini düzeltmemiştir ⁷²⁸. Bu nedenle KY hastalarında demir eksikliği tedavisi için önerilmemektedir.

®= Oran oranı (Tate ratio)- Epidemiyolojide, bazen bir insidans yoğunluk oranı veya insidans oranı olarak adlandırılan bir oran oranı, herhangi bir zamanda meydana gelen olayların insidans oranlarını karşılaştırmak için kullanılan göreceli bir fark ölçüsüdür. Şu şekilde tanımlanır.

13.6 Böbrek disfonksiyonu

Kronik böbrek disfonksiyonu (KBD) ve KY sıklıkla birlikte bulunur.^{471.707.729}. Diyabet veya hipertansiyon gibi ortak risk faktörlerini paylaşırlar. KBD, hipertansiyon ve vasküler kalsifikasyona sebep olarak KV fonksiyonu kötüleştirebilir.

KY, nöro hormonal ve inflamatuvar aktivasyon yolu ile artan venöz basınç ve hipoperfüzyonun etkileri renal fonksiyonu kötüleştirebilir. Oksidatif stres ve fibrozis, KBH'li KY'de patojenik mekanizmalar olarak muhtemelen ömajor rol oynar.^{730.731}. KBD ve kötüleşen böbrek fonksiyonu, KYhdEF ve KYdEF ile karşılaştırıldığında, belki de paylaşılan patofizyolojik mekanizmalar nedeniyle KYEF'de daha yaygın görünse de, KYkEF'de KYhdHEF ve KYdEF'den daha kötü sonuçlarla daha az ilişkili görünmektedir.^{732,733}

Kronik böbrek disfonksiyonu, KY'de artan mortalite ve morbiditenin majör bağımsız bir belirleyicisidir.^{471.734–736}. Bununla birlikte, serum kreatininindeki değişikliklerin daha kötü sonuçlarla ilişkili olmadığı durumlar vardır.

- RAAS inhibitörleri, ARNI veya SGLT2 inhibitörleri başlandığında, glomerüler filtrasyon basıncındaki ilk düşüş GFR'yi azaltabilir ve serum kreatinini artırabilir. Bununla birlikte, bu

değişiklikler genellikle geçicidir ve bu etki hasta sonuçlarının düzelmesi ve uzun vadede böbrek fonksiyonunun daha yavaş kötüleşmesine rağmen ortaya çıkar.

- EMPEROR-Reduced de; 4. haftada Empagliflozin tarafından indüklenen plasebo-düzeltilmiş eGFR düşüşü, KBD'li hastalar için 2,4 mL/dk/1,73 m² ve CKD'si olmayanlar için 2,7 mL/dk/1,73 m² olmuştur; bu bazal düzeylerinden sırasıyla %5,2 ve %3,8'lik bir düşüşe karşılık gelir.
- Bunu, daha yavaş bir eGFR düşüş eğimi ve başlangıçta KBD olan veya olmayan hastalar arasında hiçbir fark olmaksızın, plaseboya kıyasla Empagliflozin ile bileşik böbrek sonuç oranının azalması izledi. ^{109,737}.
- Bu nedenle, RAAS inhibitörlerinin ARNI veya SGLT2 inhibitörlerinin başlatılması ile ilgili olarak, böbrek fonksiyonunda geçici bir azalma, bunların kesintiye uğramasına neden olmamalıdır.
- <266 µmol/L (3 mg/dL) olduğu sürece serum kreatininde başlangıç değerinin <%50 artması veya eGFR >25 mL/L olduğu sürece eGFR'de başlangıca göre < %10'luk bir azalma min/1.73 m², kabul edilebilir olarak düşünülebilir (*bkz. Bölüm 5.3 ve Ek Tablo 8*).
- Ayrıca, diüretik tedavisi ile ilgili olarak, akut KY tedavisi sırasında serum kreatinin düzeyindeki küçük ve geçici artışlar, hasta konjesyonsuz olduğunda daha kötü sonuçlarla ilişkili değildir. ^{108,109,460-462,471,729,737-740}.

Randomize araştırmalar, kalp yetersizliği ve eşlik eden KBD'li olan hastaların olay açısından daha yüksek risk altında olduğunu, ancak tıpsal tedavinin yararlı etkilerinin normal böbrek fonksiyonu olanlara göre daha fazla olmasa da benzer olduğunu göstermiştir. ^{206,471,741,742}.

- Beta-blokerler orta (eGFR 45-59 mL/dk/1.73 m²) ve orta şiddetli (eGFR 30-44 mL/dk/1.73 m²) böbrek fonksiyon bozukluğu olan KY'li hastalarda mortaliteyi azaltırken, şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarla ilgili sınırlı kanıt mevcuttur. (eGFR <30 mL/dk/1.73 m²). ⁷⁴³.
- Enalapril ile karşılaştırıldığında sakubitril/valsartan, üriner albümin/ kreatinin oranında hafif bir artışa rağmen böbrek fonksiyonunda daha yavaş bir düşüşe yol açtı ve PARADIGM-HF'deki diğerlerine kıyasla KBD'li hastalarda KV sonuçları benzer ölçüde düzeltti. ¹²⁷.
- SGLT2 inhibitörleri, hem KYdEF'li hastalarda hem de KBD'li hastalarda plaseboya kıyasla böbrek fonksiyonunda daha yavaş bir düşüşe yol açar. ^{108,109,737,738,744}.
- KRT veya LVAD implantasyonundan sonra kardiyak debideki düzelme, en azından böbrek fonksiyonunda geçici düzelmesi ile ilişkilendirilebilir ^{471.745,746}.
- Aritmik- olmayan ölüm nedenlerinin rekabet etme riski nedeniyle ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ICD'lerin yararları azalabilir. ⁷⁴⁷⁻⁷⁴⁹.

Bugüne kadar şiddetli KBD'li KY hastalarının tedavisi için herhangi bir tavsiyeyi destekleyecek çok az doğrudan kanıt vardır, RKÇ'ler ileri evre KBD'li hastaları, yani eGFR <30 mL/dak/1.73 m²'yi ekarte etmiş, hariç tutmuştur (*Ek Tablo 23*). Dahil etmek için kesim (cut-off) değerleri son çalışmalarda daha düşüktü: Sırasıyla DAPA-CKD'de 25 mL/dak/1.73 m², EMPEROR-Reduced ve GALACTIC-HF'de 20 mL/dak/1.73 m² ve VICTORIA'da 15 mL/dak/1.73 m² ^{109,141,, 738,750}.

- Ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalar ile diğerleri arasındaki temel özelliklerdeki farklılıklara rağmen, bu çalışmaların alt grup analizinde ilaç etkileri ile böbrek fonksiyonu arasında herhangi bir etkileşim kaydedilmemiştir. ^{109,141,, 738,750}.

13.7 Elektrolit bozuklukları: Hipokalemi, hiperkalemi, hiponatremi, hipokloremi

KY hastalarında elektrolit bozuklukları sık görülür ve sıklıkla iyatrojenik olabilir. ⁷⁵¹.

Serum potasyum seviyeleri, 4 ila 5 mmol/L. gibi nispeten dar bir aralıkta en düşük ölüm riskiyle ölüm ile U şeklinde bir ilişkiye sahiptir ⁷⁵²⁻⁷⁵⁸.

- Hipokalemi, serum potasyumunun <3.5 mmol/L olması olarak tanımlanır ve KY olan hastaların %50'sine kadarında ortaya çıkabilir. ⁷⁵⁹. Hipokalemi sıklıkla kulp ve tiyazid diüretik uygulaması ile indüklenir. Ölümcül ventriküler aritmilere neden olabilir ve KV mortaliteyi artırabilir.
- Tedavisi, RAAS inhibitörlerinin, potasyum tutucu diüretiklerin kullanımını ve oral potasyum desteklerinin (yani potasyum klorür tabletleri) reçete edilmesini içerir.
- Oral uygulama mümkün olmadığında, infüzyon yoluyla potasyum takviyesi gerekli olabilir (250-1000 mL normal salin içinde 20 ila 40 mmol potasyum). Potasyumdan zengin solüsyon bir venöz kateter kullanılarak büyük bir venden yavaş hızda infüze edilmelidir.
- Hiperkalemi, serum potasyumu >5 mmol/L olarak tanımlanır ve hafif (>5.0 ila <5.5 mmol/L), orta (5.5 ila 6.0 mmol/L) veya şiddetli (>6.0 mmol/L) olarak sınıflandırılabilir. ⁷⁶⁰. Hastaneye yatış ve ölüm riskinde artış ile ilişkilidir. ^{752,753,755,756,761,762}. Hiperkalemi, RAAS inhibitörlerin kullanımı, KBD ve artan emilim ile ilişkilendirilebilir. ⁷⁶⁰. KY'li hastalar arasında, herhangi bir zamanda hiperkalemi prevalansı %5'ten az görünmektedir; ⁷⁵⁷ ancak yaklaşık 1 yıllık takip sürelerinde insidans çok daha yüksektir, kronik KY'de %40'a kadar ve KBD'de %73'e varan oranlardadır. ^{753,756,757,763-765}. PARADIGM-HF'de sakubitril/valsartan ile tedavi, enalapril ile karşılaştırıldığında daha düşük şiddetli hiperkalemi riski ile ilişkilendirilmiştir. ¹²⁸.

- Yaşamı tehdit eden hiperkalemi, kalsiyum karbonat ve/veya sodyum bikarbonat, glukozlu veya glukozsuz insülin ve beta adrenoseptör agonistlerinin [örn. salbutamol, bazı Avrupa Birliği (AB) ülkelerinde etiket dışı kullanım]. Bu ajanlar potasyumun hücrelere girişini kolaylaştırır, potasyum atılımını artırmazlar. Bu nedenle, yalnızca geçici fayda sağlarlar ve birkaç saat sonra 'rebound' hiperkalemisi meydana gelebilir. Potasyum kaybını kolaylaştırmak için kulp- diüretikleri uygulanabilir.

Potasyum bağlayıcılar gastrointestinal sistemde potasyuma bağlanır ve emilimini azaltır. Potasyumu akut ve kronik düşürmek için kullanılabilirler. Bunlar arasında Sodyum polistiren sülfonat, Kalsiyum polistiren sülfonat ve çok daha iyi tolere edilen Patiromer sorbitex kalsiyum ve sodyum zirkonyum siklosilikat (SZC) bulunur.

- Sodyum Polistiren sülfonat; anürik veya şiddetli oligürik hastalarda hala endikedir, ancak barsak nekrozu dahil ciddi gastrointestinal yan etkilere neden olabileceğinden orta veya uzun vadede kullanılmamalıdır.⁷⁶⁰
- Patiromer veya SZC, fekal potasyum atılımını artırır, esas olarak kolonda etki eder. Her iki bileşik de yüksek potasyum seviyelerini normalleştirmede ve zaman içinde normokalemiyi korumada ve hiperkaleminin tekrarını önlemede etkilidir ve hiperkaleminin tedavisi için düşünülebilir⁷⁶⁶⁻⁷⁶⁸ ([bkz. Ek Tablo 24](#)).

EK-Tablo24. Kronik hiperkaleminin Yönetimi.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ○ RAAS inhibitörleri tedavisinde kronik veya tekrarlayan hiperkalemisi olan hastalarda, K+ seviyeleri >5.0 mEq/L olarak doğrulanır onaylanmaz onaylanmış bir K+ düşürücü ajan başlatılabilir. K+ seviyelerini yakından izleyin. Alternatif tedavi edilebilir etiyoloji tanımlanmadıkça tedaviyi sürdürün. ○ RAAS inhibitörlerinin tolere edilen maksimum kılavuz tarafından önerilen hedef dozunu almayan kronik veya tekrarlayan hiperkalemisi olan hastalarda, onaylanmış K+ seviyeleri >5.0 mEq/L olur olmaz onaylanmış bir K+ indirgeyici başlatılabilir. K+ seviyelerini yakından izleyin. Alternatif tedavi edilebilir etiyoloji tanımlanmadıkça tedaviyi sürdürün. RAAS inhibitörleri, K+ seviyeleri <5.0 mEq/L olduğunda optimize edilmelidir. ○ K+ düzeyleri 4.5-5.0 mEq/L olan hastalarda, maksimum tolere edilen, kılavuzda önerilen hedef doz RAAS inhibitörü tedavisi almayan hastalarda, RAAS inhibitörü tedavisi, K+ düzeylerinin yakından izlenmesiyle başlatılabilir/yükseltilebilir. K+ seviyeleri 5.0 mEq/L'nin üzerine çıkarsa, onaylanmış bir K+ düşürücü ajan başlatın. |
|--|

- K⁺ düzeyleri >5.0- ≤ 6.5 mEq/L olan hastalarda, RAAS inhibitör tedavisinin tolere edilen maksimum, kılavuz tarafından önerilen hedef dozunu almayan hastalarda, onaylanmış bir K⁺-düşürücü ajan başlatılmalıdır. <5.0 mEq/L seviyeleri tespit edilirse, RAAS inhibitörünü yükseltin; K⁺ düzeyi yakından izlenmeli ve hiperkalemi için başka bir etiyoloji tanımlanmadıkça K⁺ düşürücü tedaviye devam edilmelidir.
- Maksimum tolere edilen, kılavuzda önerilen hedef doz RAAS inhibitörü tedavisinde K⁺ seviyeleri >5.0-≤ 6.5 mEq/L olan hastalarda, bir K⁺ düşürücü ajanla tedavi başlatılabilir. K⁺ düzeyi yakından izlenmeli ve hiperkalemi için alternatif tedavi edilebilir etiyoloji belirlenmediği sürece K⁺ düşürme tedavisi sürdürülmelidir.
- RAAS inhibitörü tedavisinin tolere edilen maksimum veya alt-maksimal hedef dozunda K⁺ seviyeleri >6.5 mEq/L olan hastalarda, RAAS inhibitörü tedavisinin kesilmesi/azaltılması önerilir. K⁺-düşürücü ajanla tedavi, K⁺ seviyeleri >5.0 mEq/L olur olmaz başlatılabilir.
- K⁺ düzeyi yakından izlenmelidir.

Kısaltmalar: K⁺ = Potasyum; mEq = milliequivalan; RAAS = Renin- anjiyotensin-aldosteron sistemi.

Klinik uygulamada RAAS inhibitörleri, özellikle MRA'nın yetersiz kullanımının başlıca nedenleri böbrek fonksiyon bozukluğu ve hiperkalemidir.^{342,753,758,769-771}. Potasyum düşürücü ajanların, Patiromer veya SZC'nin uygulanması, bu hastaların daha büyük bir kısmında bu ilaçların başlatılması veya artırılmasına izin verebilir.

Bu hipotez, KBH ve hiperkalemisi ve KY ve/veya dirençli hipertansiyon için spironolakton endikasyonu olan hastalara patiromer veya plasebo uygulaması veya hiperkalemi için RAAS inhibitörlerinin kesilmesi ile çift kör, plasebo kontrollü, RKÇ'de test edilmiştir. Patiromerin serum potasyumunu düşürmesi ve hiperkalemi epizodlarını azaltması, spironolakton başlatma ve dozunun artırılarak titrasyonuna göre daha olasıydı.⁷⁷²⁻⁷⁷⁵. Devam etmekte olan RCT DIAMOND (NCT03888066), RAAS inhibitörleri kullanırken hiperkalemik olan veya hiperkalemi öyküsü olan KYdEF'li hastalarda Patiromer uygulamasına dayalı bir stratejinin klinik sonuçları üzerindeki etkisini plaseboya kıyasla RAAS inhibitörleri kullanırken hiperkalemik olan veya bir RAAS inhibitörünün azaltıldığı veya kesildiği hiperkalemi öyküsü olan KYdHFrEF'li hastalarda test etmektedir^{776,777} ([bkz. Ek metin 13.1](#)).

- Hiponatremi, 136 mmol/L'den düşük serum sodyum konsantrasyonu olarak tanımlanır. KY'de yaygındır ve KY ile hastaneye başvuran hastaların %30'a kadarında bulunabilir. Nörohormonal aktivasyonu yansıtır ve akut veya kronik kalp yetersizliği olan hastalarda kötü sonuçların güçlü ve bağımsız bir belirteçidir.^{778,779}

Şiddetli hiponatremi, serebral ödem nedeniyle nörolojik semptomlara (nöbetler, 'obtundation', deliryum) neden olabilir ve serum sodyumu saatte 1-2 mmol/L, ancak 24 saatte 8 mmol/L'den daha az artış gösteren hipertonic salin ile acil tedavi gerektirebilir. daha hızlı bir düzeltme miyelinoliz riskini artırır.

- Hiponatremi daha az şiddetli olduğunda intravenöz tedavi gerekli değildir, örn. >124 mmol/L ve semptom yokluğunda.
- KY'deki hiponatreminin patogenezi dilüsyonel olduğundan, örneğin artmış vazopressin sekresyonunun yol açtığı su tutulumunun neden olduğu; tedavi, su kısıtlaması veya vazopressin antagonistlerine dayanır.
- - Negatif bir su dengesi elde etmek ve hiponatremiyi tedavi etmek için 800-1000 mL/gün'ün altındaki sıvı kısıtlamaları indike olabilir. Su kısıtlaması, küçük, randomize bir çalışmada düzelmiş yaşam kalitesi ile ilişkilendirildi, ancak gözlemsel bir kayıta serum sodyumunda sadece hafif artışlar oldu.^{780,781}
- Oral olarak aktif bir selektif arginin vazopressin V2 reseptör antagonisti olan Tolvaptan'ın, persistan hiponatremi ve konjesyonu olan hastalarda serum sodyumunu ve diürezi arttırdığı düşünülebilir. Bununla birlikte, RKÇ'ler de ⁷⁸²⁻⁷⁸⁵ sonuçlar üzerinde hiçbir etki gösterilmemiştir ([bkz. Ek metin 13.1](#)).
- Kulp- diüretikleri ile kombine hipertonic salin infüzyonu, küçük çalışmalar ve gözlemsel araştırmalarda serum sodyum seviyelerinde bir artış ve daha yüksek diüretik etkinliği ile ilişkilendirilmiştir.⁷⁸⁶⁻⁷⁸⁸
- Hipokloremi (<96 mmol/L), akut ve kronik kalp yetersizliği hastalarında mortalitenin güçlü bir bağımsız öngördürücüsüdür.^{439,789-792}. Serum klorür, renin sekresyonunun kontrolünde ve kulp-veya tiyazid diüretiklerine yanıtta direk bir role sahip olabilir.^{439,793}. Karbonik anhidraz inhibitörü Asetazolamid, nefronun proksimal tübülünde daha fazla bikarbonat ve sodyum atılımına neden olarak klorür geri emilimini artırır. Diüretik direnci riskinde şiddetli KY hastalarında serum klorür düzeylerini ve diürezi artırabilir.^{145,794}. Şu anda dekompanse KY'de çok merkezli randomize bir çalışmada test edilmektedir.⁴⁶⁹

13.8 Akciğer hastalığı, uykuda solunum bozukluğu

Genel olarak, KOAH kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık %20'sini etkiler ve semptomlar ve sonuçlar üzerinde önemli bir etkiye sahiptir.^{795,-797}. Semptomlar ve bulgulardaki örtüşme nedeniyle KY ile KOAH'ı ayırt etmek zor olabilir.

- İlk tanı aracı olarak Spirometri ile solunum fonksiyon testi önerilir ve KOAH şüphesi olan hastalarda düşünölmelidir.
- Yeterli yorum için, akciğer fonksiyon paternlerine bağlı konjesyondan kaçınmak için stabil ve övolemik hastalarda yapılmalıdır.
- Eğer h ava akımı obstrüksiyonunun tersine çevrilebilirliği konusunda bir belirsizlik varsa, daha karmaşık testler (bronkodilatatör test, bronşiyal provokasyon testleri, difüzyon kapasitesi) için pnömoloji sevki garanti edilir.^{798.799}.

Kalp yetersizliği tedavisi genellikle KOAH'ta iyi tolere edilir.⁸⁰⁰.

- Beta- blokerler bireysel hastalarda pulmoner fonksiyonu kötüleştirir ancak sırasıyla GOLD (Global initiative for chronic Obstructive Lung Disease) ve GINA (Global INitiative for Asthma) çalışmalarında belirtildiği gibi KOAH veya astımda kontrendike değildir.^{801,802}. GINA, göreceli riskler ve faydalar göz önüne alındığında, astımın kardiyoselektif beta- blokerlerin (Bisoprolol, Metoprolol süksinat veya nebivolol) kullanımına mutlak bir kontrendikasyon olarak görülmemesi gerektiğini belirtmektedir.

- Klinik uygulamada, düşük dozlarda Kardiyoselektif beta- blokerler ile başlanması ve hava yolu obstrüksiyonu bulgularının (hırıltı [wheezing], nefes darlığı ve ekspirasyonun uzaması) yakından izlenmesi teşvik edilmelidir.

Kalp yetersizliği hastalarında test edilmemesine rağmen, inhale kortikosteroidler ve beta-adrenerjik agonistler, yüksek risk altındaki hastalarda KY de dahil olmak üzere KV olayları artırmıyor gibi görünmektedir.^{803.804}. Ayrıca, optimal KOAH tedavisi kardiyak fonksiyonu düzeltebilir.⁸⁰⁵.

Uykuda solunum bozukluğu KY'li hastaların üçte birinden fazlasında görülür, Akut KY hastalarında daha da yaygındır. En yaygın tipler şunlardır: Santral uyku apnesi (SUA, Cheyne-Stokes solunumuna benzer), obstrüktif uyku apnesi (OUA) ve ikisinin karışık bir modeli. SUA ve OUA'nın KY'de daha kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. OUA, erkeklerde artmış kalp yetersizliği riski ile ilişkilidir.

- SUA, KYdEF'de uykuda solunum bozukluğunun en yaygın şeklidir ve SUA'nın en yaygın nedeni ise KYhdEF' dir.^{806.807}.

Kalp yetersizliği olan hastalarda uykuda solunum bozukluğu olup olmadığı araştırılabilir. Hikaye alma eşleri de kapsamalıdır. Soruşturma araçsaldır, risk altındaki hastaları belirlemede etkilidir. Evde izleme genellikle uyku apnesinin türünü tanımlayabilir ve ayırt edebilir.

- Bununla birlikte, gece boyunca yapılan Polisomnografi kesin araştırma olmaya devam etmektedir.⁸⁰⁷.
- Her sebepten ölüm veya hayat kurtaran KV müdahalenin birleşik noktası nötr olan, ancak Adaptif servo-ventilasyon ile hem tüm nedenlere bağlı ölümlerde hem de KV mortalitede artış gösteren SERVE-HF çalışması bu sonuçlarına göre, KYdEF ve ağırlıklı olarak SUA olan hastalarda Adaptif servo-ventilasyonun kullanılması önerilmemektedir⁸⁰⁸. Transvenöz frenik sinir uyarımı, SUA'lı 151 hastayı içeren prospektif, çok merkezli, randomize bir çalışmada test edildi⁸⁰⁹. Primer etkililik sonlanım noktası, apne-hipopne indeksinin başlangıçtan 6 aya doğru düşürülmesiydi; bu aktif tedavi gören hastaların daha büyük bir yüzdesi tarafından elde edildi. Uyku kalitesi ve yaşam kalitesine ilişkin diğer ölçümler düzeldi ve aktif tedavi ile kontrol arasında herhangi bir güvenlik sonlanım noktasında fark bulunmadı.⁸⁰⁹. KY'li 96 hastada da benzer sonuçlar gözlemlendi⁸¹⁰.
- Pozitif basınçlı hava yolu maskesi ile uykuda solunum bozukluğu tedavisi için düşünülen KYdEF'li hastalar, baskın uyku apnesi tipini (santral veya obstrüktif) belgelemek için resmi uyku çalışmasından geçmelidir.
- Uykuda solunum bozukluğuna OSA neden olduğunda, gece hipoksemisi gece oksijen desteği, Sürekli- pozitif hava yolu basıncı, İki- seviyeli pozitif hava yolu basıncı ve Adaptif- servo ventilasyon ile tedavi edilebilir. Ancak, bu müdahalelerin hiçbirinin KY'deki sonuçlar üzerinde faydalı etkileri olduğu gösterilememiştir⁸⁰⁷.
- Uykuda solunum bozukluğuna SUA neden olduğunda, KYdHEF hastalarında Pozitif- basınçlı hava yolu maskeleri kontrendikedir⁸⁰⁸. Bu hastalarda, semptomatik rahatlama için İmplant edilebilir frenik sinir stimülasyonu düşünülebilir.

13.9 Hiperlipidemi ve lipid değiştiren tedavi

Ağırlıklı olarak KYdEF'li hastaları içeren iki büyük RKÇ ve ayrıca 24 RKÇ'nin meta analizi, KYdEF'li hastalarda Statin tedavisinin KV mortalite veya inme üzerinde hiçbir yararı olmadığını gösterdi.^{811,812}. CORONA ve GISSI-HF çalışmalarının bir meta-analizinde KY hastaneye yatışlarda azalmanın yanı sıra MI'de de küçük bir azalma gözlemlendi.⁸¹³⁻⁸¹⁵.

- Mevcut kanıtlara dayanan, KY'li hastalarda diğer indikasyonların yokluğunda (örn. KAH) rutin Statin kullanımı önerilmemektedir.

- Kalp yetersizliği ortaya çıktıktan sonra statin tedavisi gören hastalarda herhangi bir zarar olduğuna dair kanıt bulunmadığından, halihazırda tedavi gören hastalarda statin tedavisinin kesilmesine gerek yoktur.

13.10 Gut ve artrit

Hiperürisemi, %50'ye varan prevalansı ile KKY hastalarında yaygın bir bulgudur.^{816,817} Diüretik tedavisi hiperürisemiye neden olabilir veya şiddetlenebilir ve semptomlar, egzersiz kapasitesi, diyastolik disfonksiyonun ciddiyeti ve uzun vadeli prognoz ile ilişkilidir.^{817,818}

- Serum ürik asit düzeylerindeki her 1 mg/dL'lik artışta, tüm nedenlere bağlı mortalite ve KY'nin hastaneye yatış riski sırasıyla %4 ve %28 oranında artar.⁸¹⁹

Hem Febuksostat hem de Allopurinol ürik asit düzeylerini düşürür. Bununla birlikte, gut ve KV hastalığı olan, %20'si KY'li,mediyan 32 aylık takip ile 6190 hastayı içeren prospektif, çok merkezli, çift kör, aşağı-olmayan (non-inferiority)[®] bir çalışmada; Allopurinol, Febuksostat ile karşılaştırıldığında daha düşük tüm nedenlere bağlı ölüm ve KV ölüm oranı ile ilişkilendirilmiştir.⁸²⁰

- Bu nedenle Allopurinol, kontrendikasyonu olmayan KY hastalarında ilk tercih edilen ürat düşürücü ilaç olarak önerilmektedir. Ürik asit düşürücü tedavinin KY'li hastaların SV fonksiyonu, semptomları veya sonuçları üzerinde yararlı etkileri olduğuna dair bir kanıt yoktur.⁸²¹⁻⁸²³
- Akut gut ataklarının tedavisi ile ilgili olarak, steroid olmayan antienflamatuar ilaçlar (NSAİ'ler) böbrek fonksiyonunu kötüleştirebilir ve akut KY dekompanseasyonunu hızlandırabilir. Kolşisin yan etkisi daha az olduğu için tercih edilmelidir.⁸²⁴ Bununla birlikte, şiddetli böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır, diyalize giren hastalarda kontrendikedir. Deneyisel modellerde ventriküler duyarlılıkta bir artış gösterildi.⁸²⁵

Artrit, yaygın bir komorbiditedir ve hem kendi kendine alınan hem de reçete edilen NSAİ'lerin ortak bir nedenidir. Bu ajanlar, KY hastalarında akut dekompanseasyonu hızlandırabildikleri için nispeten kontrendikedir.⁸²⁶ Romatoid artrit KY riskinde iki ila üç kat artış ile ilişkilidir ve bu artan risk iskemik kalp hastalığından bağımsızdır; bu KY patofizyolojisinde direk bir rolü olduğunu düşündürür.^{827,828} Romatoid artrit tedavisinde kullanılan hastalık modifiye edici ilaçların KY'de güvenliği belirlenememiştir. Yüksek dozlarda Anti-tümör nekroz faktör alfa ajanları, ilk çalışmalarda kötüleşen KY ile ilişkilendirilmiş olup dikkatli kullanılmalıdır; daha düşük dozlarda hiçbir yan etkisi görülmedi.⁸²⁹⁻⁸³¹

[®]= (double-blind, non-inferiority trial enrolling)- Tanımı gereği, aşağı olmayan bir deneme, test ürününün karşılaştırıcından önceden belirlenmiş küçük bir miktardan daha fazla kötü olmadığını göstermeyi amaçlar. Bu

miktar, aşağı olmama marjı veya delta olarak bilinir. Klinisyenler marjı kimin ve neden seçtiğini bilmelidir. Sadece deneme tedavisinin avantajları, aşağı olmama ve delta kavramında örtülü olan "kötüleşme" miktarını açıkça aştığında bu yeni "aşağı- olmayan" (veya daha doğrusu "biraz daha kötü") tedavi önerilebilir?

13.11 Erektıl disfonksiyon

KV risk faktörleri, komorbiditeler (örn. diyabet), yaşam tarzı (örn. hareketsizlik) ve tedavi (örn. ilaçlar) ile ilişkisi nedeniyle erektıl disfonksiyon KY hastalarında ciddi bir sorundur.⁸³². Genel popülasyonda, erektıl disfonksiyon prevalansının ≥ 60 yaş erkeklerde %50 tahmin edilmektedir, ancak erektıl disfonksiyon farklı kültürlerde ve etnik gruplarda kalp hastalarının %81'ine kadar mevcut olabilir.⁸³³. Optimal değerlendirme, hem erektıl disfonksiyonun varlığını değerlendiren soruları hem de erektıl disfonksiyon ile ilişkili olabilecek faktörleri içermelidir.

Çok sayıda KV ilaç sınıfı, özellikle diüretikler ve beta- blokerler, erektıl disfonksiyona neden olarak düşünülmüştür. Bununla birlikte, birçok çağdaş KV ilaç ile erektıl disfonksiyon arasındaki ilişkiler net değildir.⁸³⁴.

Erektıl disfonksiyonun tedavisi için, Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri kompanse KY hastalarında genellikle güvenli ve etkilidir.^{834,835}. Hiçbir çalışma, bir ajanın diğerlerinden daha etkili veya daha güvenli olduğunu gösteremedi.

- Fakat, nitrat alan hastalarda Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri kullanılmamalı ve Sildenafil veya Vardenafil uygulamasından sonraki 24 saat içinde, veya Tadalafil uygulamasından sonraki 48 saat içinde Nitratlar uygulanmamalıdır.⁸³⁴.

13.12 Depresyon

Depresyon kalp yetersizliği hastalarının %20'sini etkiler, bunların yarısı ciddidir. Kadınlarda görülme sıklığı daha fazladır, daha kötü klinik durum ve kötü prognoz ile ilişkilidir.^{836,-838}. Klinik bir depresyon şüphesi olduğunda, doğrulanmış bir sorgulama kullanılarak tarama yapılması önerilir.

Beck Depresyon Envanteri ve Kardiyak Depresyon Skalası, kalp yetersizliği hastalarında depresyonun değerlendirilmesi için resmi olarak doğrulanmış yöntemlerdir. Diğer anketler de (Örneğin Geriatrik Depresyon Ölçeği, Hamilton Depresyon Ölçeği, Hastane Anksiyete ve Depresyon Skalası) kullanılabilir.^{837,838}

Depresyonlu KY hastalarının en iyi tedavisi konusunda hala bir fikir birliği yoktur. Psikososyal girişim depresif semptomları düzeltebilir, ancak KY'li depresif hastaların prognozu üzerinde hiçbir etkisi yoktur.⁸³⁹

Depresif semptomlar, Selektif Serotonin geri- alım inhibitörleri ile düzelebilir, ancak bu ilaçların kalp yetersizliği ve depresyonu olan hastalardaki etkisini değerlendirmek için özel olarak tasarlanmış çalışmalar, hem semptomlar hem de sonuçlar üzerinde plaseboya göre herhangi bir anlamlı fayda gösterememiştir.^{840,841}

- İlginç şekilde hastalar plasebo kolunda da düzeldi ve bu hastalarda daha iyi bakımın önemini gösterdi. Her iki çalışma da sırasıyla Sertralin ve Sitalopramın güvenliğini gösterdi.^{840,841}

- Hipotansiyona, KY'nin kötüleşmesine ve aritmilere neden olabileceğinden, KY'de depresyon tedavisi için Trisiklik antidepresanlardan kaçınılmalıdır.^{837,838}

13.13 Kanser

Kanserli KY hastalarda antikanser tedavisi, kanserin kendisi ve hastaların KV geçmişi (risk faktörleri ve eşlik eden KV hastalık) arasındaki etkileşimin bir sonucu olarak ortaya çıkar.⁸⁴²⁻⁸⁴⁶

Değişik antikanser tedaviler, kardiyotoksik etkileriyle ([Tablo 23](#)) veya direk miyokardit, iskemi, sistemik veya pulmoner hipertansiyon; aritmiler veya kapak hastalığı gibi diğer mekanizmalar yoluyla kalp yetersizliğine neden olabilir.^{844,845,847-852} Kalp yetersizliği sırayla, hastaları etkili antikanser tedavilerinden yoksun bırakarak kanser sonuçlarını etkileyebilir.⁶⁹⁹ Bazı epidemiyolojik ve deneysel kanıtlar, KY hastalarında kanser insidansının daha yüksek olduğunu gösteren çalışmaların tümünde olmasa da bazıları ile kanser ve KY arasında karşılıklı bir etkileşim olduğunu düşündürmektedir.⁸⁵³⁻⁸⁵⁸

Tablo 23. Kalp yetersizliğine neden olan kanser ilaçları

Kanser tedavisi	İndikasyuon
Anthracycline kemoterapisi: - (doxorubicin, epirubicin, daunorubicin, idarubicin).	Meme kanseri, lenfoma, akut lösemi,sarkoma
HER2-hedefli tedaviler: - (trastuzumab, pertuzumab, trastuzumab emtansine T-DM1, lapatinib, neratinib, tucatinib)	- HER2+ meme kanseri - HER2+ mide kanseri
VEGF inhibitörleri: - TKI'ler (sunitinib, pazopanib, sorafenib, axitinib, tivozanib, cabozantinib, regorafenib, lenvatinib, vandetinib) ve antibodies (bevacizumab, ramucirumab)	<i>VEGF Tirozin kinaz inhibitörleri:</i> Böbrek kanseri, hepatosellüler kanser, tiroid kanseri, sarkoma, Gastrointestinal stromal tümör. <i>Antikorlar:</i> Meme kanseri, mide kanseri, gastro-özefajeyal kanser, kolon kanseri.
Çoklu- hedefli kinaz inhibitörleri: - İkinci ve üçüncü	Kronik miyeloid lösemi, sarkoma, GİS

nesil BCR-ABL TKIs (ponatinib, nilotinib, dasatinib, bosutinib)	
Androgen yoksunluk tedavileri: - GnRH agonistleri (goserelin, leuprorelin) Antiandrogenler (abiraterone)	Prostat kanseri, meme kanseri
Immune 'checkpoint' inhibitörleri: anti-programmed cell death 1 inhibitörleri - (nivolumab, pembrolizumab) anti-cytotoxic T- lymphocyte- associated protein 4 inhibitör (ipilimumab) anti-programmed death-ligand 1 inhibitörleri - (avelumab, atezolizumab,	- Melanom (Metastatik, adjuvan) - Metastatik, renal kanser, küçük-olmayan akciğer kanseri, refrakter Hodgkin lenfoma, metastatik üçlü negatif meme kanseri, metastatik urotelial kanser, karaciğer kanseri, yanlış eşleşme tamiri- yetersiz kanser (MMR-deficient cancer).

Kısaltmalar: **GIST** = gastrointestinal stromal tumour (Gastrointestinal stromal tümör); **GnRH** = gonadotropin-releasing hormone (Gonadotropin-salan hormon); **HER2** = human epidermal growth factor receptor 2 (İnsan cilt ile ilgili büyüme reseptörü-2); **MEK** = mitogen-activated protein kinase (Mitojen aktive olmuş kinaz); **MMR** = mismatch repair (Uyumsuz tamir); **TKI** = tyrosine kinase inhibitör (Tirozin kinaz inhibitörü); **VEGF** = vascular endothelial growth factor (Vasküler endotelial büyüme faktörü.).

Potansiyel kardiyotoksik tedavi gören kanserli hastalarda KY'nin önlenmesi için tercihen entegre bir Kardiyo-Onkoloji hizmeti bağlamında kanser tedavisi öncesinde, sırasında ve sonrasında hastanın dikkatli bir şekilde değerlendirilmesini ve yönetimini gerektirir (**Figür 18**).^{845,859,860}.

HFA-ICOS risk değerlendirmesi kullanılarak potansiyel olarak kardiyotoksik kanser tedavileri alması planlanan tüm hastaların i KV temel risk değerlendirmesi için tavsiye edilir.⁸⁴⁶. Farklı potansiyel kardiyotoksik kanser tedavileri için temel KV risk değerlendirme formları geliştirilmiştir.

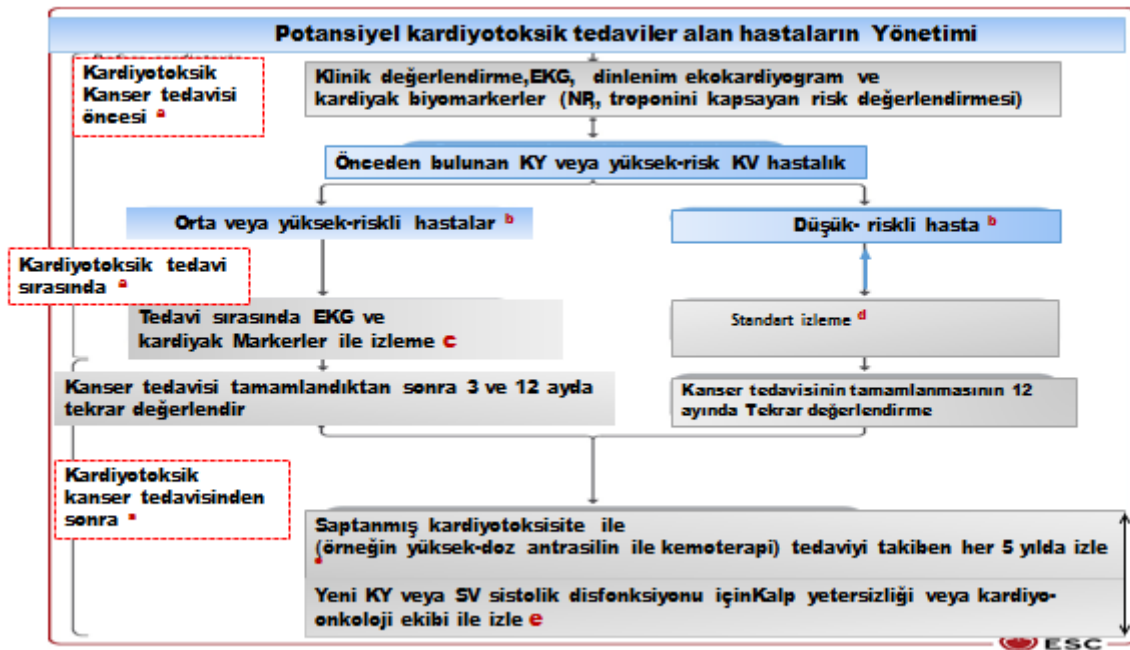
- KY veya KMP öyküsü, hastaları prostat kanseri için anti-androjen tedavileri hariç tüm kanser tedavileri için çok yüksek risk veya yüksek risk olarak nitelendirir.
- SVEF'nin <%50 olması, yüksek riskli hastalar için ek bir faktördür ve başlangıçta yüksek NP veya troponin seviyeleri, kanser tedavilerinin çoğu kanser tedavilerinin orta riski için ilave kriterdir.⁸⁴⁶.
- Potansiyel kardiyotoksik tedavilerle kanser tedavisi sırasında, ekokardiyografi ile SV sistolik fonksiyonu izlenebilir.
- SV sistolik disfonksiyonu gelişen hastalarda, SVEF'de %10 veya daha fazla mutlak düşüşün %50'nin altına düşmesi olarak tanımlanan hastalarda kemoterapi yeniden düşünülmeli ve bir ACE-I ve bir beta- bloker (tercihen karvedilol) ile tedavi başlatılmalıdır.^{844,861-864}. Küresel boylamsal gerilim (Global longitudinal strain), kalp fonksiyon bozukluğunu daha erken bir aşamada tespit edebilir.^{865,866}.

Potansiyel olarak kardiyotoksik kemoterapi uygulanan yüksek riskli hastalarda yapılan prospektif randomize bir çalışmada, global boylamsal gerilimde $\geq$ %12 nispi azalma, SVEF düşüşü ile karşılaştırılmıştır. SVEF'ye dayalı tedaviyle karşılaştırıldığında, global boylamsal gerilimdeki değişikliklere dayalı tedavi, SVEF'de (primer sonlanma noktasında) aynı düşüşe yol açtı, **ancak**

çalışmanın sonunda daha az hastada kardiyak disfonksiyon geliştirdi, bu nedenle kardiyotoksitenin erken tespiti için global boyuna gerilmenin yararlı olduğunu düşündürdü⁸⁶⁷.

- Natriüretik peptidler ve Troponin gibi biyolojik markerlerin izlenmesi ile kardiyak disfonksiyonun erken tespiti için umut verici sonuçlar elde edilmiştir.^{868.869}
- İmmün kontrol noktası inhibitörleri ile immünoterapi gören hastalarda miyokardit riski yüksektir ve tedavinin en az ilk 6 haftası boyunca ilgili semptom ve bulgular ve haftalık kardiyak troponin değerlendirmesi ile izlenmeli ve buna göre yönetilmelidir.⁸⁷⁰ Görüntüleme prosedürleri ve biyomarker değerlendirmesinin zamanlaması, antikanser tedavisine ve hastanın risk profiline bağlıdır (**Figür 18**).⁸⁶⁵ Genel olarak, potansiyel kardiyotoksik tedaviler için planlanan tüm hastalar, kardiyotoksikite risk seviyesini (düşük, orta veya yüksek) ve kanser tedavisi sırasında ve sonrasında izleme ve takip yoğunluğunu tanımlayacak bir temel değerlendirmeden geçmelidir.⁸⁶⁵

Potansiyel olarak kardiyotoksik tedavilere maruz kalan kanserden kurtulanlar, kanser tedavisinden birkaç yıl sonra KY gelişebileceğinden, uzun vadede periyodik olarak izlenmelidir.^{865.871}



Figür 18. Kanser ve kalp yetersizliği olan hastaların yönetimi.

Kısaltmalar: EKG = Elektrokardiyogram; HER2 = human epidermal growth factor receptor 2; HF = heart failure; HFA = Heart Failure Association; ICOS = International Cardio-Oncology Society; MEK = mitogen-activated protein kinase; NP = natriüretik peptid; VEGF = vascular endothelial growth factor. ^a= Antrasiklin kemoterapisi, trastuzumab ve HER2 hedefli tedaviler, VEGF inhibitörleri, proteazom inhibitörleri, kombinasyon RAF+MEK inhibitörleri. ^b= Düşük, orta ve yüksek risk, HFA-ICOS temel kardiyovasküler risk proformaları kullanılarak hesaplanabilir⁸⁴⁶. ^c= Artan gözetim 1 ile 4 hafta arasında amaçlanır. ^d= Standart gözetim her 3 ayda bir amaçlanmaktadır. ^e= takipte 5 yıllık gözetim = hikaye, muayene, NP'ler ve troponin seviyeleri ve ekokardiyogram ile her 5 yılda bir klinik inceleme⁸⁶⁵.

Kanser ve kalp yetersizliği olan hastaların yönetimi için Tavsiyeler

- Kardiyovasküler hastalık öyküsü veya risk faktörleri, önceki kardiyotoksisite veya kardiyotoksik ajanlara maruz kalma ile tanımlanan kardiyotoksisite için yüksek risk altındaki kanser hastalarının, planlanan antikanser tedavisinden önce tercihen KardiyoOnkoloji alanında deneyimi/ ilgisi olan bir kardiyolog tarafından CV değerlendirmeye tabi tutulması önerilir (IC).
- Antrasiklin kemoterapisi sırasında SVEF'de %10 veya daha fazla azalma ve %50'den daha düşük bir değer olarak tanımlanan SV sistolik disfonksiyonu gelişen kanser hastalarında ACE-I ve beta- bloker (tercihen karvedilol) ile tedavi düşünülmelidir^{861,862} (IIa, B).
- Kalp yetersizliğine neden olma potansiyeli olan bir kanser tedavisi alması planlanan tüm kanser hastalarında temel KV risk değerlendirmesi düşünülmelidir^{846,865} (IIa,C).

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; KV = Kardiyovasküler; SV = Sol ventrikül; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu. a= Tavsiye sınıfı. b= Kanıt düzeyi

13.14 Enfeksiyon

Enfektif bozukluklar KY semptomlarını kötüleştirebilen ve Akut KY için presipitan bir faktör olabilir.^{872,873}. Şiddetli sepsis ve pnömoni miyokard hasarına neden olabilir ve kalp fonksiyonlarını baskılayarak kardiyak disfonksiyona ve ve KY'ye neden olabilir, bu risk kalp yetersizliği öyküsü olan hastalarda daha fazladır.⁸⁷³⁻⁸⁷⁵. Daha yakın zamanlarda, 2019 Koronavirüs hastalığı (COVID-19) pandemisi, KY dekompanseasyonunun yanı sıra önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olarak ortaya çıkmıştır.^{873,876-878}. Spesifik kılavuz mevcuttur.⁸⁷⁹ Enfeksiyonlarla ilgili genel tavsiyeler **Tablo 24'te** verilmiştir. Gözlemsel çalışmalar ve retrospektif analizlerde KY hastalarında influenza aşısı tüm nedenlere bağlı ölüm riskinde azalma ile ilişkilidir.⁸⁸⁰⁻⁸⁸².

- Kalp yetersizliği o hastalarında İnfluenza ve Pnömonokok aşısı, temin edilebildiğinde COVID-19 aşısı düşünülmelidir.^{879,883}.

Tablo 24. Kalp yetmezliği hastalarında enfeksiyonlar

- Kalp yetersizliği hastaları enfeksiyon riski altındadır ve enfekte olduklarında daha kötü sonuçlara sahiptirler.
- Uzaktan izleme, yakın temastan kaynaklanan enfeksiyon risklerini önler. Pandemi koşullarında faydalıdır.
- Pandemi koşullarında hastaların takibi için telemonitoring(uzaktan izleme) uygulanabilir.
- Pandemi sırasında KY hastaları hastaneye yatış sırasında, acil başvuru durumunda veya elektif yatıştan önce enfeksiyon açısından taranmalıdır.
- Sepsisin eşlik ettiği hastalarda hastanede yatış sırasında KY'nin klinik bulgularına ek olarak sıvı durumunun dikkatli bir şekilde değeriendirilmesi zorunludur. Sıvı durumunu değeriendirmek için tekrarlayan ekokardiyografi ile vena kava inferiyor çapı ve çökebilirlik ölçümleri kullanılabilir.
- Optimal tıpsal tedavi (beta- bloker, ACE-I, ARB veya ARNI, MRA ve SGLT2 inhibitörleri dahil), kronik KY hastalarında kan basıncı ve hemodinamik koşullar izin verdiğinde ve enfeksiyonla ilişkili tedavilerle ilaç etkileşimi ve yan etki profili göz önünde bulundurularak sürdürülmelidir.

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; ARB = anjiyotensin-receptor blocker; ARNI = angiotensin reseptör-neprilizin inhibitörü; KY = Kalp yetersizliği; MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonisti; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.

14 Özel durumlar

14.1 Gebelik

14.1.1 Önceden var olan kalp yetersiz liğinde gebelik

Önceden kalp yetersizliği olan kadınların, KY dekompanseasyonu dahil olmak üzere gebelikle ilişkili KV komplikasyon riski daha yüksektir. Modifiye edilmiş Dünya Sağlık Örgütü (mWHO) sınıf III-IV'e göre orta ve yüksek riskli hastalar uzman merkez ile multidisipliner bir Gebelik Kalp Ekibine sevk edilmelidir.⁸⁸⁴ Kalp yetersizliği hastalarının gebelik öncesi ve gebelik sırasında yönetimi için bir algoritma **Figür 19'da** rapor edilmiştir.

Gebelik öncesi yönetim, fetal zararı önlemek için mevcut KY ilaçlarının değeriştirilmesini ihtiva eder.

- ACE-I'ler, ARB'ler, ARNI, MRA'lar, İvabradine ve SGLT2 inhibitörleri kontrendikedir ve yakın klinik ve ekokardiyografik izleme ile gebe kalmadan önce durdurulmalıdır.
- Beta- blokerlere devam edilmeli ve beta-1 selektif blokerlere (Bisoprolol, Metoprolol süksinat) geçilmelidir.
- Gerekirse Hidralazin, oral Nitratlar ve Metildopa başlanabilir.
- KY ve AF'si olan hastalar için İlk ve son trimesterlerde düşük moleküler ağırlıklı heparin (DMAH) ile tedavi edici antikoagülasyon ve ikinci trimester için olağan hedef (INR'ler) ile VKA (vitamin K antagonisti) veya DMAH ile antikoagülasyon, önerilir. DOAK (direk oral antikoagülan) engellenmelidir ⁸⁸⁴.
- Gebelik öncesi veya yeni bir gebelikle başvuruda KY hastaların değerlendirilmesi, klinik değerlendirme (semptomlar, klinik muayene, KB, SaO2), EKG ve istirahat ekokardiyografisini içermelidir. Doğum modaliteleri kardiyologlar, doğum uzmanları ve anesteziistler tarafından multidisipliner bir Gebelik Kalp Ekibinde 35 hafta civarında planlanmalıdır.
- mWHO II-III kadınlar için iki ayda bir ve mWHO III'te önceden KY olan kadınlar için aylık değerlendirmeler yapılmalıdır. mWHO[®] IV'te ileri KY'li (LVEF <%30, NYHA sınıf III-IV) hamile kadınlar, hamileliğin sonlandırılmasıyla ilgili herhangi bir değerlendirme ile ilgili olarak bir uzman merkeze sevk edilebilir. Doğum şekline ilişkin karar, kardiyologlar, doğum uzmanları ve anesteziistler tarafından 35 hafta civarında multidisipliner bir Gebelik Kalp Ekibinde planlanabilir ve hasta ile tartışılabilir. ⁸⁸⁴.

® - Modifiye Dünya Sağlık Örgütü (WHO) Maternal Kardiyovasküler Risk Sınıflandırması (mWHO gebelik sınıflaması [Tıbbi duruma göre gebelik riski] – Kardiyovasküler durumlar):

WHO Risk Sınıfı I- Anne ölüm riskinde saptanabilir bir artış yok ve morbiditede hafif bir artış yok veya hafif: Komplike olmayan, küçük veya hafif PS, PDA, MKP; başarılı bir şekilde onarılan basit lezyonlar (ASD veya VSD, PDA, anormal pulmoner venöz drenaj); İzole atriyal veya ventriküler ektopik atımlar.

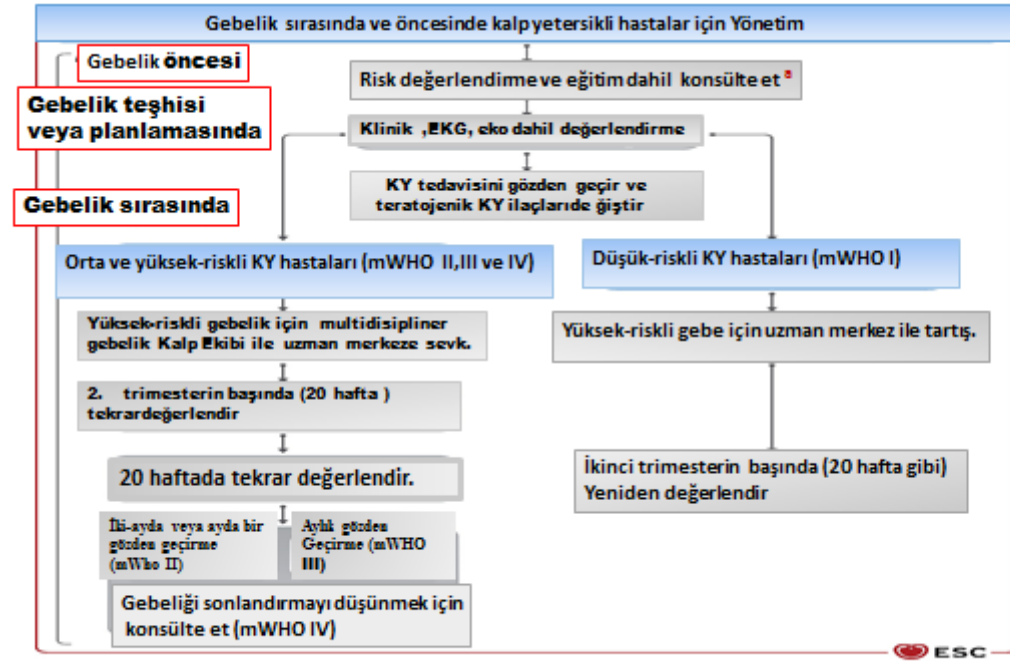
WHO Risk Sınıfı II: (Aksi takdirde iyi ve komplike olmayan) Anne ölüm riskinde küçük bir artış veya morbiditede orta derecede artış: Ameliyat edilmemiş atriyal veya ventriküler septal defekt; Fallot tetralojisi onarıldı; Çoğu aritmi. **WHO Risk Sınıfı II veya III :** (Kişiyi bağlı olarak) Sınıf II (yukarıda) veya Sınıf III'te (aşağıda) belirtilen risk.

WHO Risk Sınıfı III: Önemli ölçüde artan anne ölümü veya ciddi morbidite riski. Uzman danışmanlığı gereklidir. Hamileliğe karar verilirse üzerine, hamilelik, doğum ve lohusalık boyunca yoğun uzman kardiyak ve obstetrik izleme gerekli. Mekanik valf, Sistemik SĞV, Fontan sirkülasyonu

Siyanotik kalp hastalığı (tamir edilmemiş); Diğer karmaşık doğuştan kalp hastalıkları; Aort genişlemesi Marfan Sendromunda 40-45 mm, Biküspit aort kapağına bağlı aort hastalığında aort genişlemesi 45-50 mm.

WHO Risk Sınıfı IV (Gebelik kontrendikedir): Aşırı derecede yüksek anne ölümü veya ciddi morbidite riski; gebelik kontrendikedir. Hamilelik devam ederse, sınıf III'teki gibi bakım yapın. Herhangi bir nedene bağlı pulmoner arteriyel hipertansiyon, Şiddetli sistemik ventriküler disfonksiyon (SVEF <30, NYHA III-IV) , herhangi bir kalıntı SVEF bozukluğu olan önceki PPKMP; Şiddetli semptomatik mitral veya aort darlığı; Aort >45 mm dilate olan Marfan sendromu; Biküspit aort kapağı ile ilişkili aort hastalığında >50 mm aort genişlemesi Doğal şiddetli Koarktasyon

Kısıltmalar: PPKMP= Peripartum kardiyomiyopati. SVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu. SĞV= Sağ ventrikül. MKP= Mitral kapak prolapsusu. PS= Pulmoner stenoz. PDA= Patent duktus arteriyozus. *The task force on the management of cardiovascular diseases during pregnancy of the European Society of Cardiology (ESC). European Heart Journal. 2011;32(24):3147-3197.*



Figür 19. Hamilelik öncesi ve sırasında kalp yetersizliği olan hastaların Yönetimi.

Kısaltmalar: EKG = Elektrokardiyogram; mWHO = modified World Health Organization. **a**= Hamileliği planlarken KY uzmanıyla iletişime geçmek için doğum kontrolü, KY ilaçları ile ilgili tavsiyeler.

14. 1.2 Gebelik sırasında bulunan yeni kalp yetersizliği

Gebeliğin artan dolaşım hacmi ve kalp debisi nedeniyle ventriküler fonksiyon üzerindeki artan talepler, KMP'ler ve kapak hastalıkları gibi önceden var olan ancak önceden teşhis edilmemiş kalp yetersizliği nedenlerini ortaya çıkarabilir⁸⁸⁵.

- Semptomlar, artan kalp debisi talebinin en yüksek olduğu ikinci trimesterde ortaya çıkması daha olasıdır.
- Gebelik ve doğum sırasında şiddetli duygusal stresli epizodlar da Takotsubo sendromuna neden olabilir^{884,885}.

Peripartum kardiyomiyopati (PPKMP), genellikle SVEF < %45 ile gösterilen ve gebeliğin sonuna doğru (üçüncü trimester) veya doğumu takip eden aylarda; tanımlanabilen başka bir neden olmaksızın, ortaya çıkan SV sistolik disfonksiyonuna sekonder KY olarak ortaya çıkar. PPKMP vakalarının çoğuna doğum sonrası teşhis konur. Prevalans Nijerya'da 1:100 ile Güney Afrika'da 1:1000 ve Almanya'da 1:500 arasında değişmektedir.⁶⁴³

PPKMP sıklıkla akut KY ile kendini gösterir, ancak ventriküler aritmiler ve/veya kardiyak arrest ile de ortaya çıkabilir. SVEF < %30, belirgin SV dilatasyonu, SV diyastol sonu çapı > 6,0 cm ve SĞV tutulumu olumsuz sonuçlarla ilişkilidir.⁶⁴³. Kardiyak düzelme ilk 3-6 ayda gerçekleşebilir, ancak 2 yıla kadar gecikebilir. Geri kazanım oranları bölgeler arasında %75'ten %50'nin altına kadar değişir.⁸⁸⁶⁻⁸⁸⁸.

KY ile başvuran gebe hastaların değerlendirilmesi ve yönetimi, klinik duruma ve sunumun ciddiyetine bağlıdır. Ekokardiyografi, NP seviyeleri, fetal ultrason ve fetal izleme ile ayrıntılı kardiyak değerlendirme önerilir. Yeni KY vakalarında veya tanısal belirsizlik varsa kontrastsız KMR (kardiyak magnetik rezonans) düşünülebilir.

- Hafif vakalar oral diüretikler, beta- blokerler, hidralazin ve oral nitratlar ile tedavi edilebilir.
- Akut KY bulguları ile başvuran hamile kadınların acilen hastaneye yatırılması gerekir. PPKMP'nin şiddetli KY ve inotropik veya vazopresör desteği gerektiren kardiyojenik şok ile ortaya çıkması durumunda, hasta ECMO, LVAD ve/veya kalp transplantasyonunun yapılabileceği gelişmiş bir KY merkezine transferi önerilir. Acil sezaryen ile doğum (gebeliğe bakılmaksızın) hemen temin edilebiliyorsa MDD ile düşünülmelidir.

Adrenerjik ajanların (Dopamin, Adrenalin) zararlı etkileri olabilir.⁸⁸⁹. Bir PPKMP hastası hemodinamik olarak stabil değilse Levosimendan veya MDD düşünülebilir. Dirençli kardiyojenik şok vakalarında T-K (transplantasyona köprü) veya İ-K (iyileşmeye köprü) olarak LVAD implantasyonu düşünülmelidir.⁶⁴³.

Bromokriptin, akut PPKMP'li hastalarda, PPKMP'nin patofizyolojisine katkıda bulunabilecek, parçalanmış bir 16 kDa prolaktin fragmanının üretimini azaltmak için önerilmiştir. Bromokriptin, 8 haftalık uzun süreli tedavi ile 1 haftalık kısa süreli tedaviyi karşılaştıran 63 hastada randomize bir çalışmada test edildi. İki rejim arasında hiçbir fark olmaksızın ve önceki bir uluslararası PPKMP kaydının sonuçlarıyla uyumlu olarak, SV fonksiyonunun düzelmesiyle ilişkilendirilmiştir.^{890.891}

- PPKMP tedavisi için Bromokriptin düşünülebilir. Tedaviye başlanırsa derin ven trombozu ve laktasyonun kesilmesi dahil tedavinin istenmeyen yan etkileri göz önünde bulundurulmalıdır. Bu nedenle profilaktik (veya terapötik) antikoagülasyon eşlik etmelidir.

14.2 Kardiyomiyopatiler

14.2.1 Epidemiyoloji ve teşhis

Kardiyomiyopati(KMP)'ler kalıtsal (genetik/ailesel) ve/veya edinilmiş olabilir. Ayrıca hastalık modifiye ediciler tarafından hızlandırılabilirler.⁸⁹²⁻⁸⁹⁴ Heterojen bir hastalık grubudur ve KY'nin başlıca nedenleridir.⁸⁹⁵ Dilate kardiyomiyopati (DKMP)'nin tahmini prevalansı genel popülasyonda 250'de 1 ila 500'de 1'dir. Hipertrofik kardiyomiyopati (HKMP) 500'de 1 ila 5000'de 1 arasında değişmektedir Aritmojenik kardiyomiyopati (AKMP)'nin yaklaşık 1000'de 1 ila 5000 kişide 1'inde mevcut olduğu tahmin edilmektedir.^{895.896}

Kardiyomiyopatilerin direk nedenleri arasında patojenik gen varyantları (mutasyonlar), toksinler, oto-immunité, depo hastalıkları, enfeksiyonlar ve taşiaritmiler bulunur.

- KMP'yi ağırlaştırabilecek veya tetikleyebilecek hastalık modifiye ediciler, koşullar; epigenetik faktörleri ve hamilelik ve çoğu KV komorbiditler gibi edinilmiş modifiye edicileri itiva eder. Teşhis çalışması sırasında genetik ve edinsel nedenler arasındaki bu anahtar etkileşimi dikkate almak önemlidir.⁸⁹⁷ KMP'nin edinilmiş bir nedeninin tanımlanması, altta yatan bir patojenik gen varyantını dışlamazken, ikincisinin klinik olarak ortaya çıkması için ek bir edinilmiş neden ve/veya hastalık modifiye edici gerekebilir. En yaygın nedenler ve hastalık modifiye ediciler **Tablo 25'te** gösterilmiştir.

Tablo 25. En sık görülen kardiyomiyopatilerin olası nedenleri ve hastalık değıştiricileri

Hastalıklar	SebeP	Hastalık değıştiriciler	Fenotip
Genetik mutasyonlar			
MNA	X		DCM
TTN	X	X	DCM (HCM)
RBM20	X		DCM
MYH7	X		DCM
MYPC	X		DCM,HCM
TNNT	X		DCM,HCM
PLN	X		DCM,HCM,AC
DSP	X	X	AC,DCM,Myokardit
SCN5a	X	X	AC (DCM)
Tropomiyosin-1	X		DCM
Hemokromatosis (HFE geni, C282Y)	X		HCM,DCM
Galactosidase-A (Fabry hastalığı)	X		HCM
Nöromüsküler bozukluklar			
Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy,, myotonic dystrophy	X		DCM
Syndromic bozukluklar Mitochondrial X-bağımlı mutasyonlar	X		DCM

(Tablo-25 Devam)

	SebeP	Hastalık değıştiriciler	Fenotip
Nöromüsküler bozukluklar			
Duchenne muscular dystrophy, Becker muscular dystrophy,, myotonic dystrophy	x		DCM
Edinsel hastalıklar			
İnfeksiyon (viruslar)	x	x	Miyokardit,DCM
İmmün-aracıllı hastalıklar (Romatoid artrit, Sistemik lupus,dermatomyozitler)	x	x	Miyokardit, DCM
Toksik (Alkol, metamfetamin, kokain)	x	x	DCM, Miyokardit
İlaçlar (antrasiklinler, trastuzumab, Immune 'checkpoint' inhibitörleri)	x	x	DCM, Miyokardit
Aşırı yük (hemokromatoz)	x	x	HCM,DCM
Peripartum (gebelik)	x	x	DCM
Gen mutasyonları ile olası etkileşimler ve fenotip ve sonuç üzerindeki etkisi olan komorbiditeler			
Taşı- Aritmiler	x	x	DCM,
Diabetes mellitus	x	x	DCM, HCM
Hipertansiyon	x	x	DCM,HCM
Hipo-ve hipertiroizm			DCM,HCM,Miyokardit

Kısaltmalar: AC= Aritmojenik sağ ventrikül kardiyomiyopatisi ; DCM = Dilate kardiyomiyopati;

DSP = desmoplakin; HCM = hypertrophic cardiomyopathy; LMNA = lamin A/C; MYH7 (gene) = myosin heavy chain 7; MYPC = myosin-binding protein C; PLN = phospholamban; RBM20 = ribonucleic acid binding motif 20; SCN5a = sodium channel alpha unit 5; TTN = titin; TNNT = troponin-

T. _____

Kalp yetersizliği ve KMP'li tüm hastalarda tanısal çalışmanın temel unsurları **Tablo 26'da** rapor edilmiştir. ^{892,894,895,898,899}. Tanı ve tedavinin spesifik yönleri **Tablo 27-29'da** özetlenmiştir. Klinik hasta hikayesi, laboratuvar testleri ve görüntüleme testleri birinci basamak araştırmalardır.

- Ekokardiyografi, HKMP, DKMP ve AKMP'nin teşhis ve izlenmesi için merkezdedir.
- Kardiyak magnetik rezonans (KMR) görüntüleme, daha ayrıntılı morfolojik ve prognostik bilgiler sağlar ve başlangıçta gerçekleştirilmelidir.

Gen mutasyonlarının prevalansı, morfolojik fenotipe veya altta yatan edinsel nedene göre değişebilir.

Gen mutasyonları DDKMP'nin %40'ına kadar, HKP'nin %60'ına ve kemoterapinin neden olduğu, alkolik veya peripartum KMP'lerde %15'e kadar meydana gelir. ^{895,898,900–905}. Genetik mutasyonların prevalansı, ailesel- olmayan DKMP'de de %10'un üzerindedir. ^{898,906}. KMP'li bir hastada patojenik bir gen varyantı bulmak, hastalık sonucunun ve ilerlemesinin daha iyi tahmin edilmesini sağlar, ve cihaz implantasyonu endikasyonlarına katkıda bulunabilir ve aileler için genetik danışmanlık bilgisi verebilir.

İnflamatuar hücrelerin immünohistokimyasal ölçümü ile endomiyokardiyal biyopsi (EMB), kardiyak inflamasyonun tanımlanması için “altın standart” araştırma olmaya devam etmektedir.

- Endomiyokardiyal biyopsi DKMP ve Dev hücreli miyokardit, Eozinofilik miyokardit, vaskülit ve Sarkoidoz şüphesi olan hastalarda otoimmün hastalık tanısını doğrulayabilir. ^{893,907}.
- Görüntüleme veya genetik testler kesin bir tanı sağlamıyorsa, Amiloid veya Fabry hastalığı dahil depo hastalıklarının teşhisine de yardımcı olabilir (*ayrıca bkz. bölüm 14.6*). Genetik veya edinsel nedenler tanımlanamıyorsa, HKMP'de EMB de düşünülebilir.
- Endomiyokardiyal biyopsi riskleri ve faydaları değerlendirilmeli ve bu prosedür; sonuçlarının tedaviyi etkileyebileceği belirli durumlar için ayrılmalıdır.

Tablo 26. Kardiyomiyopati şüphesi olan hastalarda ilk tanısal değerlendirme

Hikaye- Herhangi bir sistemik hastalık, toksik ajanlar (kemoterapi, alkol, ilaçlar) ve ailede kardiyak veya nöromusküler hastalık hikayesi veya genç yaşta (<50 yıl) aile üyelerinde ani kardiyak ölüm hakkında ayrıntılı soruları içeren hikaye

Laboratuvar muayeneleri- Kardiyak ve kas enzimleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonu, hemoglobin, beyaz kan hücresi sayımı (eozinofiliyi tespit etmek için farklı beyaz kan hücresi sayımı dahil), natriüretik peptitler, vtiroid fonksiyon testleri, demir durumu ve sistemik oto-immun hastalığı markerlerini içeren laboratuvar muayeneleri (hsCRP, anti-nükleer antikorlar, çözünür IL-2 reseptörü)dahil .

Standart 12-D EKG ve Ekokardiyografi- Aritmileri saptamak ve kardiyak yapı, fonksiyonu ve eşlik eden anormallikleri saptamak için

İnvazif koroner anjiyografi ve BTKA- Kardiyak disfonksiyonu olan hastalarda anlamlı KAH'ı ekarte etmek için invazif koroner anjiyografi veya BTKA.

KMR görüntüleme- Yapısal değişiklikler, depolama, infiltrasyon, inflamasyon, fibrozisi ve nebdeyi görselleştirmek için T1 ve T2 dizilimi ve LGE ile KMR görüntüleme.

Genetik danışma ve genetik testler- Yaşa, aile öyküsüne, kardiyak fenotipe göre yapılmalıdır.

24 veya 48 saat ambulator EKG izlemi- Atriyal ve ventriküler aritmileri saptamak için 24 veya 48 saatlik ayaktan EKG izleme.

Kısaltmalar: KAH= Koroner arter hastalığı; KMR= Kardiyak magnetik rezonans; BTKA= Bilgisayarlı tomografi koroner anjiyografi; IL-2=İnterlökin 2; hsCRP= Yüksek duyarlı C reaktif protein;LGE = late gadolinium enhancement (Geç gadolinium artışı).

14.2.2 Tedavi

DKMP HKMP veya AKMP hastalarında KY'nin mevcut farmakolojik tedavisi, [Tablo 27-29'da](#) bildirilen özel durumlar dışında, genel KY tedavisinden farklı değildir.

Pilot bir randomize çalışma, TRED-HF, SVEF'de kısmi ila tam iyileşme (>%40) olan iskemik olmayan DKMP'li hastalarda tıbbi tedavinin kesilmesi olasılığını araştırdı. Ancak hastaların %44'ünde 6 ay içinde DKMP'de nüks gözlemlendi ve nüks göstermeyen hastalarda bile erken doku ve fonksiyonel değişikliklerle birlikte hızlı SV remodelingi bulundu.^{271,908}

Faz 3, randomize, çift kör, plasebo kontrollü bir çalışmada (EXPLORER-HCM), Mavacamten[®] tedavisi, obstrüktif HKMP'li hastalarda egzersiz kapasitesini,SV çıkış yolu obstrüksiyonu, NYHA fonksiyonel sınıfı ve sağlık durumunu düzeltti. Bu, kalıtsal KMP'ler için hastalığa özgü tedavi imkanı sunar.⁹⁰⁹

- DKMP, HKMP veya AKMP'li hastalarda ICD implantasyonu düşünülmelidir ([bkz. bölüm 6](#)).^{895,910-912}

- Endikasyonun gücü ani kardiyak ölüm için klinik risk faktörlerine göre değişir ve KMR'de belirgin LGE'si olan, daha genç yaşta veya spesifik bir ailesel/ genetik fenotipi olan hastalara daha yüksek öncelik verilir (**Tablo 27-29**). DANISH'e kayıtlı hastalarda ICD faydalarının öngörülmesi için risk modelleri uygulandı ve DKMP'de ICD implantasyonu endikasyonu için yardımcı olabilir. ^{166,913}. ICD endikasyonları da dahil olmak üzere HKMP ve AKMP tedavisi önceki belgelerde detaylandırılmıştır. ^{895,896,899,912,914,915}.

®= Mavacamten (allosteric kardiyak miyozin modülatörü); hiperkontraktilite, sol ventrikül hipertrofisi ve kompliyansın azalması ile sonuçlanan aşırı miyosin-aktin çapraz köprü oluşumunu inhibe ederek kalp kası kontraktilitesini azaltarak çalıştığı düşünülmektedir.

Tablo 27. Dilate kardiyomiyopati veya hipokinetik dilate- olmayan kardiyomiyopati: tanı ve tedavinin spesifik yönleri

Tanısal kriter ve tanımlar ^{894,895}

- Dilate kardiyomiyopati (DKMP), bilinen anormal yüklenme koşulları veya önemli KAH yokluğunda SV dilatasyonu ve sistolik disfonksiyonu ile karakterizedir.
- Hipokinetik dilate-olmayan kardiyomiyopati (HDOKP), bilinen anormal yüklenme koşulları veya önemli KAH yokluğunda dilatasyon olmaksızın SV veya biventriküler global sistolik disfonksiyonu (SVEF < %45) ile karakterize edilir.
- İki veya daha fazla birinci veya ikinci derece akrabada DKMP veya HDOKP varsa veya birinci derece akrabada otopsi kanıtlanmış DKMP ve <50 yaşında ani ölüm varsa DKMP ve HDOKP "ailesel" olarak kabul edilebilir.

Genetik danışma ve test ^{892,894,898,916}

İndikasyon- DKMP veya HDOKP tanılı tüm hastaları ve DKMP veya HDOKP'li hastaların tüm birinci derece yetişkin akrabaları ve fenotiplerine bakılmaksızın kesin hastalığa neden olan mutasyonu, Klinik öncesi bir aşamada genetik olarak etkilenen bireyleri tanımlamak için.

Amaç- Birinci derece erişkin akrabaların, <50 yaşlarında veya tanısal olmayan anormallikler bulunduğu, her 5 yılda bir veya daha kısa aralıklarla değerlendirmeleri tekrar ettirmelidir.

Hastaların birinci derece akrabalarına klinik değerlendirme, EKG, ekokardiyografi ve muhtemelen KMR yapılmalıdır.

Amaçlar- En yüksek aritmi riski taşıyan ve/veya diğer spesifik tedavileri hak eden DKMP veya HDOKP'li hastaları belirleyebilir.

Asemptomatik akrabaların erken teşhisi; erken tedaviye ve KY'ye progresyonunu önlenmesine ve uygun genetik danışmaya yol açabilir.

Minimum gen seti^a: TTN, LMNA, MHC, TNNT, troponin-C, MYPC, RBM20, PLN; sodyum kanalı alfa birimi, BAG3, aktin alfa kalp kası, nexilin, tropomiyosin-1, vinculin.

Çok geniş bir gen panelinin analizi için ek sekanslamanın kullanılması, açık bir aile geçmişi veya yapısal fenotip olduğunda, tercihan aile ayrımıyla birleştirilmişse düşünülebilir.

Endomiyokardial biyopsi^{97,907,917-919}

İndikasyon- Spesifik tedaviler gerektiren şüpheli fenotiplerde (yani dev hücreli miyokardit, eozinofilik miyokardit, sarkoidoz, vaskülit, SLE, diğer sistemik, otoimmün inflamatuvar durumlar veya depo hastalıkları).

Numune sayısı- En az 5 ancak muhtemelen en az 7 örnek: patoloji için 3; enfeksiyon (DNA, PCR) için 2 ve RNA virüsleri/viral replikasyon için 2 örnek.^{918,919}

Etiyoloji- Kantitatif rtPCR ile yaygın kardiyotropik virüsleri arayın (parvovirus B19, HHV4, HHV6, enteroviruslar, adenovirus ve coxsackie). Aktif viral replikasyon için temin edilebilirse viral mRNA değerlendirilmelidir.

Eğer İndike ise daha fazla değerlendirme: CMV, HIV, Borrelia burgdorferi (Lyme hastalığı), Coxiella burnetii (Q-ateşi), Trypanosoma cruzi (Chagas hastalığı) ve SARS-CoV-2.

İmmünohistokimya- CD3-, CD4-, CD8- veya CD45- boyama lenfositlerin ve mm2 başına CD68 makrofajlarının miktar tayini; anti-HLA-DR.

Histoloji- Hematoksilen ve eozin boyama, Masson's Trichrome ve Picrosirius Red ile fibrozis fibrozis değerlendirmesi, Kongo Red ile amiloid fibrilleri tespiti.

Tedavi seçenekleri^{895,917}

KYdEF için KY tedavisi ([bakınız bölümler 5 ve 6](#))

LMNA^b, RBM20, PLN and FLN mutasyonu. Daha yüksek ani kalp ölüm riski: ICD implantasyonu ile primer korunma için erken endikasyon düşünülmelidir (ayrıntılı olarak risk faktörlerinin rehberliğinde).⁹²⁰

TTN mutasyonu. Daha yüksek SV ters remodeling oranı (%70'e kadar), fakat daha yüksek atriyal ve ventriküler taşiaritmi riski.

Lyme hastalığı (*Borrelia*). Doksisisiklin ile tedavi.

Chagas hastalığı (*Trypanosoma cruzi*). Mevcut önerilere göre özel tedavi. [921.922](#).

Oto-immun/inflammatuar. Dev hücreli miyokardit, eozinofilik miyokardit, sarkoidoz veya vaskülitte ve nedeni bilinmeyen artmış kardiyak inflamasyonu olan çok seçilmiş hastalarda; multidisipliner danışmanlığa dayalı (kardiyoloji ve immünoloji). immünosupresif tedaviyi düşünün.

Kısaltmalar: BAG3 = Bcl2-associated athanogene 3; KAH = Koroner arter hastalığı; KMR = cardiac magnetik rezonans; CMV = cytomegalovirus; DKMP = Dilate kardiyomiyopati; DNA = deoxyribonucleic acid; EKG = elektrokardiogram; FLN = filamin; KY = Kalp yetersizliği; KYDEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY ; HHV = human herpes virus; HIV = human immunodeficiency virus; HLA-DR = human leukocyte antigen-DR isotype; HDOKP = Hipokinetik dilate-olmayan kardiyomiyopati; ICD = İmplante edilebilir kardiyoverter defibrilatör; LMNA = lamin A/C; SV = Sol ventrikül; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonul; MHC = myosin heavy chain; MYPC = myosin-binding protein C; mRNA = messenger ribonucleic acid; NSOVT = Süreğen- olmayan ventrikül taşikardisi; PCR = polymerase chain reaction; PLN = phospholamban; RBM20 = ribonucleic acid binding motif 20; RNA = ribonucleic acid; rtPCR = reverse transcriptase polymerase chain reaction; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SLE = Sistemik lupus eritematozus; TNNT = troponin-T; TTN = titin. **a** = Bu gen listesi ayrıntılı değildir ve zamanla patojenite hakkında artan bilgi ile Hangi genlerin skor panelini kullandıklarını sormak için genetik departmanı ile iletişime geçin. değişecektir. **b** = Doğrulanmış bir LMNA mutasyonu olan hastalarda risk faktörleri: Ayaktan EKG izleme sırasında SOVT, ilk değerlendirmede LVEF <%45, erkek cinsiyet ve yanlış olmayan mutasyonlar (yerleştirme, silme, kesmeler veya eklemeyi etkileyen mutasyonlar).

Tablo 28. Hipertrofik kardiyomiyopati: tanı ve tedavinin spesifik yönleri

Tanım [895,896,923](#)

- Sadece anormal yükleme koşullarıyla yeterince açıklanamayan bir veya daha fazla SV miyokard segmentinde duvar kalınlığı >14 mm.
- Dinlenim veya egzersizde SVÇYO ≥ 30 mmHg, asimetrik hipertrofi, veya en hipertrofik segmentte yamalı orta duvar paterninde (patchy mid-wall pattern) artmış LGE, ayrıca HKMP varlığını düşündürür.
- HKMP'li iki veya daha fazla birinci veya ikinci derece akraba da olduğunda . veya birinci derece

akrabadaotopsi kanıtlanmış HKMP ve <50 yaşında ani ölüm tespit edildiğinde ailesel kabul edilebilir.

Ayırıcı tanı

- Yoğun atletik antrenmanın neden olduğu fizyolojik hipertrofi, şiddetli hipertansiyon veya aort darlığı ve izole septal hipertrofi ile ayırıcı tanı zor olabilir. SV hipertrofisinin derecesi edinilen tetikleyiciye göre orantısız ise, bir genetik HKMP. düşünün.
- İnteratriyal septum, AV kapağı ve/veya SĞV serbest duvarının artmış kalınlığı saptandığında bir neden olarak Amiloidozu düşünün ([bölüm 14.6](#)).

Genetik danışma ve test

İndikasyon- Altta yatan olası bir genetik nedeni belirlemek için HKMPtanısı olan tüm hastalara ve HKMPC'li ve hastalığa neden olan kesin bir mutasyonu olan hastaların tüm birinci derece erişkin akrabalarına, fenotiplerinden bağımsız olarak, genetik olarak etkilenen bireyleri klinik öncesi bir aşamada tanımlamak için. önerilmelidir.

- İndeks hasta ile aynı kesin hastalığa neden olan mutasyona sahip birinci derece akrabalarda klinik değerlendirme EKG ve ekokardiyografi ile yapılmalıdır.
- İndeks hastada kesin bir genetik mutasyon saptanmadığında veya genetik test yapılmadığında, birinci derece yetişkin akrabalarda EKG ve ekokardiyografi ile klinik değerlendirme düşünülmeli ve tanısal olmayan anormallikler varsa 2-5 yılda bir veya daha kısa aralıklarla tekrarlanmalıdır.

Minimum gen seti-^a (vakaların %60'ına kadar sarkomerik gen mutasyonu): TTN, LMNA, MHC, TNNT, Troponin-C, MYPC, RMB20, PLN; Sodyum kanal alfa ünitesi, BAG3, Aktin Alfa Kalp Kası, Nexilin, Tropomiyosin-1, Vinculin .[898.924-926](#) .

Tercihen aile ayrımı ile birlikte açık bir aile öyküsü veya yapısal fenotip varsa, çok geniş bir gen panelinin analizi için ek dizilemenin kullanılması düşünülebilir.

Spesifik durumlar

- *Kas zayıflığı:* Mitokondriyal X'e bağlı mutasyonları, glikojen depolama bozukluklarını, FHLI mutasyonlarını, Friedreich ataksisini düşünün.
- *Sendromik durumlar* (bilişsel, görme bozukluğu, göz kapağı düşüklüğü)[®]: mitokondriyal X'e bağlı mutasyonları, Noonan sendromunu, Danon hastalığını düşünün.
- *Café au lait lekeleri* (mercimek): Leopard/Noonan sendromunu düşünün.

Endomiyokardiyal biyopsi

İndikasyon- Başlangıçtaki klinik değerlendirme, başka yollarla teşhis edilemeyen kardiyak enflamasyon veya depo hastalığını ima ettiğinde düşünülebilir 896 (ayrıca bkz. Bölüm 14.6).

Tedavi seçenekleri 895,896,923

SVÇYO ile-

- Hipovolemiden (dehidrasyon), arteriyel ve venöz dilatörlerden (itratlar ve Fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri) ve Digoksiniden kaçının.
- Vazodilatör olmayan beta- blokerler kullanın veya beta- blokerler tolere edilmiyorsa veya etkisizse Verapamil kullanın.
- Düşük doz kulp veya tiazid diüretikleri, SVÇYO ile ilişkili dispneyi düzeltmek için dikkatli kullanılmalıdır, ancak hipovolemiden kaçınılmalıdır.
- Dinlenimde veya maksimum uyarılmış SVÇYO ≥ 50 mmHg olan ve/veya OTT'ye rağmen semptomatik kalan (NYHA sınıf III veya IV, senkop) hastalarda deneyimli merkezlerde invaziv tedavi (alkol ablasyonu veya miyomektomi ile septal redüksiyon tedavisi) düşünülebilir.
- Yeni ilaçlar veya cihazlar mevcut olduğunda düşünülebilir. 909,927 .

SVÇYO olmadan semptomatik-

- Hipovolemiden kaçınarak düşük doz kulp veya tiazid diüretiklerin dikkatli kullanımı.
- SVEF $>50\%$ ise ve beta- blokerler tolere edilemiyor veya etkisiz ise Verapamil/ Diltiazem.

ICD indikasyonu-

Ani kardiyak ölüm riski modellerine dayalıdır. 928–930

Aşağıdaki durumlarda ICD implantasyonunu düşünün:

- 40 yaşın altındaki bir veya daha fazla birinci derece akrabada ailede ani kardiyak ölüm öyküsü veya kanıtlanmış HKMP ile birinci derece akrabada herhangi bir yaşta ani kardiyak ölüm ile NSOVT.
- doğrulanmış HKMP ile
- Açıklanamayan senkop 931

Fabry hastalığı-

Enzim yerine koyma tedavisi (alpha-galactosidase A eksikliği). 895

Amiloidoz. Bakınız **Bölüm 14.6 ve Figür 21.**

Kısaltmalar: AV = Atriyoventriküler; BAG3 = Bcl2-associated athanogene 3; ECG = Elektrokardiyogram; HKMP = Hipertrofik kardiyomiyopati; LGE = late gadolinium enhancement; LMNA = lamin A/C; SVÇYO = Sol ventrikül çıkış yolu obstrüksiyonu; MHC = myosin heavy chain; MYPC = myosin-binding protein C; SOVT = Süreğen olmayan ventrikül taşikardisi; NYHA = New York Heart Association; OTT = Optimal tıpsal tedavi; PLN = phospholamban; RMB20 = ribonucleic acid binding motif 20; SĞV = Sağ ventrikül; TNNT = troponin-T; TTN = titin. **a**= Genlerin listesi kapsamlı değildir ve zamanla patojenite hakkında artan bilgi birikimi ile değişecektir. Hangi skor gen panelini kullandıklarını sormak için genetik departmanı ile iletişime geçin.

Tablo 29. Aritmojenik kardiyomiyopati: Tanı ve tedavinin spesifik yönleri^{912,915,932}

Tanımı
- Ventriküler aritmiler, açıklanamayan senkop ve/veya ani kardiyak ölüm için bir substrat görevi görebilen SĞV miyokardının progressif fibro-yağlı replasmanı ile karakterize kalıtsal kalp kası hastalığı. - AKMP hastalarının >%30'unda SV tutulumu ve sistolik disfonksiyon meydana gelir, bu nedenle fenotipi DKMP ile örtüşebilir.
Teşhis ⁹³³
- Genetik faktörlerin bir kombinasyonunun değerlendirilmesine dayanarak (çoğu durumda otozomal dominant dezmozomal mutasyonlar); ventriküler aritmilerin dokümantasyonu, ve EMB tarafından belgelenmesi doğrulansın veya onaylanmasının SĞV displazisinin fibro-yağ replasmanı ile ilgili görüntüleme kriterleri (ekokardiyografi ve MRG). - Spesifik EKG anormallikleri mevcut olabilir veya olmayabilir.
Genetik danışma/test ^{898,912}
İndikasyon- AKMP şüphesi olan tüm hastalar ve genetik olarak etkilenmiş bireyleri preklinik bir aşamada tanımlamak için; fenotiplerinden bağımsız olarak AKMP'li ve kesin hastalığa neden olan mutasyonlu hastaların tüm birinci derece erişkin akrabalarına sunulmalıdır. - Aritmik risk sınıflandırması amacıyla genetik aile taraması da indike olabilir. - İndeks hasta ile aynı kesin hastalığa neden olan mutasyona sahip birinci derece akrabalarda klinik değerlendirme, EKG, ekokardiyografi ve muhtemelen KMR yapılmalıdır. - İndeks hastada kesin bir genetik mutasyon saptanmadığında veya genetik test yapılmadığında, EKG ve ekokardiyografi ile klinik değerlendirme birinci derece yetişkin akrabalarda düşünülmeli ve tanısal olmayan anormallikler varsa 2-5 yılda bir veya daha az tekrarlanmalıdır.

Minimum gen seti:

- Dezmozomal, çoğunlukla izole RV tutulumu ile: plakoglobin, DSP, PKP2, DSG2 ve DSC2^a.
- Sık SV tutulumu/DCM ile: DSP, FLNC, SCN5A, TMEM43, FLN, LDB3, desmin, α -actinin, BAG3, NKX2-5, RBM20, SCN5A, KCNQ1, KCNH2, TRPM4 veya PLN varyantları özellikle.
- Hafif SV hipertrofisi ise: TNNT varyantlarını düşünün.
- Kutanöz anormallikler, palmar ve plantar hiperkeratoz: Carvajal sendromuna ve Naxos hastalığına yol açan nadir resesif mutasyonları düşünün. Plakoglobin (JUP).
- AKMP boyunca miyokarditin KMR prezentasyonu ile: DSP gen varyantlarını düşünün.^{934,935}

Endomiyokardiyal biyopsi

Tüm invazif olmayan çalışmalar değerlendirildikten sonra, yüksek oranda seçilmiş vakalara ayrılmalıdır. SĞV septal biyopsilerinde replasman tipi fibrozlu veya fibrozsuz fibro-yağ replasmanı karakteristik bulgulardır. EMB, fokal dağılım durumlarında AKMP teşhisi için düşük duyarlılığa sahiptir.

Tedavi seçenekleri

- KYdEF için KY tedavisi (*bakınız bölümler 5 ve 6*).
- Rekabetçi sporlardan kaçınılmalı, aktiviteleri boş zaman aktiviteleriyle sınırlandırın⁹³⁶.
- Ventriküler aritmileri olan hastalarda: beta- blokörler, birinci basamak tedavi olarak maksimum tolere edilen doza titre edilmelidir.
- Amiodaron, beta- blokerlere ek olarak veya beta- blokerlerin kontrendike olduğu veya tolere edilmediği durumlarda düşünülebilir; Durdurulmuş ani kardiyak ölüm, veya sürekli ve/veya hemodinamik olarak kötü tolere edilen ventriküler taşikardi öyküsü varsa ICD implantasyonu endikedir.⁹¹⁰⁻⁹¹²
- Ventriküler aritmisi olmayan hastalarda: LMNA veya FLNC gen mutasyonları olan ve SVEF < %45 olan hastalarda bile ICD düşünülebilir (*bkz. bölüm 6.1*)

Kısaltmalar: AKMP = Aritmojenik kardiyomiyopati; BAG3 = Bcl2-associated athanogene 3; KMR = Kardiyak magnetik rezonans; DCM = dilated cardiomyopathy; DSC2 = desmocollin 2; DSG2 = desmoglein 2; DSP = desmoplakin; EKG = Elektrokardiyogram; EMB = Endomiyokardiyal biyopsi; FLN = filamin; FLNC = filamin C; KY = Kalp yetersizliği; KYdEF = Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; ICD = İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatörü; JUP = junction plakoglobin; KCNH2 = potassium voltage-gated channel subfamily H member 2; KCNQ1 = potassium voltage-gated channel subfamily Q member 1; LDB3 = LIM domain binding 3; LMNA = lamin A/C; SV = Sol ventrikül; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon

fraksiyonu; MRG = Magnetik rezonans görüntüleme; NKX2-5 = NK2 transcription factor related, locus 5; PLN = phospholamban; PKP2 = plakophilin 2; RMB20 = ribonucleic acid binding motif 20; SĞV = Sağ ventrikül; SCN5A = sodium channel alpha subunit 5; TMEM43 = transmembrane protein 43; TNNT = troponin-T; TRPM4 = transient receptor potential cation channel subfamily M member 4.

14.3 Sol ventriküler non-kompaksiyon

Sol ventrikül non-kompaksiyon (SVNK), sayısı ve belirginliği artan endomiyokardiyal trabekülasyonlarla karakterize, çok nadir görülen bir konjenital KMP'dir. Çoğu durumda, duruma MYH7 veya MYBPC3 genindeki mutasyonların neden olduğu durumlar da dahil olmak üzere, SVNK, otozomal baskın bir modelde kalıtılır/ miras alınır..^{644.937.938}. DKMP ve HKMP fenotiplerine sahip ailelerde açık bir örtüşme vardır.

- Oldukça yaygın olarak, SVNK özelliklerine sahip bireyler, diğer etkilenen akrabaların tipik HKMP veya DKMP'ye sahip olduğu ailelerde bulunur. Bu nedenle, SVNK ayrı bir hastalık antitesi olarak değil, HKMP veya DKMP'ye genetik yatkınlığın ayrı, nadir bir prezentasyonu olarak tedavi edilir.⁹³⁹.

14.4 Atrial hastalık

14.4.1 Tanım

Atriyal yetersizlik veya miyopati olarak da adlandırılan atriyal hastalık, klinik sonuçlara yol açma potansiyeli olan ve atriyumları etkileyen “subklinik yapısal, elektrofizyolojik ve fonksiyonel değişikliklerin bir kompleksi” olarak tanımlanabilir.^{606.940.941}.

Atriyal hastalığın KY patofizyolojisi ile bağlantılı olduğu öne sürülmüştür; özellikle AF ile KYkHF, sıklıkla bir arada bulunduklarından bunlarda yakından ilişkili olup, ortak risk faktörlerini paylaşırlar.^{606.685.942.943}.

14.4.2 Teşhis

Atriyum boyutu, fonksiyonu ve miyokardiyal deformasyon, iki ve üç boyutlu ekokardiyografi, bilgisayarlı tomografi (BT) ve KMR. dahil olmak üzere çok modellenli görüntüleme ile

değerlendirilebilir⁹⁴⁴. Yüksek hassasiyetli kardiyak troponinler ve NP'ler dahil olmak üzere kardiyak biyomarkerlerbelir, atriyal hastalığın patofizyolojik yönlerini değerlendirebilir.⁹⁴⁵⁻⁹⁴⁷.

- AF'de yükselen NP seviyeleri, altta yatan bir atriyal hastalığın göstergesi de olabilir.^{942,948}. Bununla birlikte, klinik, görüntüleme, biyokimyasal ve moleküler özellikleri birleştiren atriyal hastalığın kapsamlı bir karakterizasyonu hala eksiktir.

14.4.3 Yönetim

Atriyal hastalık, AF, sistemik tromboembolizm ve belki de KYkEF'nin önlenmesinde ortaya çıkan bir tedavi hedefidir.⁹⁴⁹.

- Atriyal hastalık, hem AF hem de KY'ye yatkınlık oluşturan ortak risk faktörleri ve komorbiditelerin kesişmesinden kaynaklanıyor gibi görüldüğünden, diyabetes mellitus, hipertansiyon, obezite, sigara içme ve fiziksel hareketsizlik, gelişimi için çok önemli olabilir.^{7,950}. KY ve AF'nin etkin yönetimi ([bkz. bölüm 12.1.1](#)) ve mitral yetersizliğin tedavisi ([bkz. bölüm 12.3.3](#)), atriyal hastalığın ilerlemesini önlemek için de önemli olabilir.

14.5 Miyokardit

14.5.1 Epidemiyoloji ve teşhis

Akut miyokardit insidansının dünya genelinde yılda 1,5 milyon vaka olduğu tahmin edilmektedir.⁹⁵¹. KY nedeni olarak miyokarditin katkısı yaşa ve bölgeye göre yaklaşık %0,5 ila %4,0 arasında değişmektedir.^{918,952}. Kronik, EMB ile kanıtlanmış inflamasyon, DKMP'li erişkin hastaların %9 ila %30'unda bulunabilir.^{918,953}. Avrupa'da akut miyokarditi tetikleyen en sık olası etiyolojiler [Tablo 30'da](#) rapor edilmiştir.

Tablo 30. Akut miyokarditi tetiklediği düşünülen etiyolojiler⁹¹⁷

İnfeksiyöz	
Viral	Parvovirus B19, human herpes virus-6, Epstein-Barr virus, enteroviruslar, (coxsackievirus, adenovirus), CMV (Sitomegalovirus), HIV, SARS-CoV-2 (Ağır akut solunum sendromu coronavirus 2)
Diğerleri	<i>Borrelia</i> , <i>Coxiella burnetii</i> (Q-fever)
Sistemik hastalık	

Oto-immun ve diğeri	Sarkoidoz, dev hücreli miyokardit, eozinofilik miyokardit, SLE, ANCA-pozitif vaskülit, romatoid artrit, başka bir oto-immun hastalık
Toksik	
İlaçlar	İmmun 'check point' inhibitörleri, anthrasiklinler, klozapin, adrenerjik ilaçlar, 5-fluorouracil
Diğeri ajanlar	Alkol- amfetaminler, kokain

Kısaltmalar: ANCA = antineutrophil cytoplasmic antibody; CMV = cytomegalovirus; HIV = human immunodeficiency virus; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; SLE = systemic lupus erythematosus.

Akut miyokarditin klinik görünümü hafif semptomlardan kardiyojenik şoka kadar değişebilir.

Kalp yetersizliği olan hastalarda akut miyokardit tanısı için yapılan tetkikler **Tablo 31** ve **Figür 20'de** rapor edilmiştir.

Biyopsiler ve KMR ile ilgili spesifik kriterler **Tablo 32 ve 33'te** rapor edilmiştir.

Tablo 31. Akut miyokardit şüphesinde tanısal tetkik

	Şüpheli akut miyokardit tanımı		
	önemli koroner arter, kapak veya doğuştan kalp hastalığı veya diğer nedenlerin yokluğunda. Klinik prezentasyon + ≥1 zorunlu tanı testinin pozitif olması (tercihen CMR),		
		Duyarlılık	Özgüllük
Klinik prezentasyon			
	Akut/yeni başlayan göğüs ağrısı, dispne, sol ve/veya sağ KY belirtileri ve/veya açıklanamayan aritmiler veya durdurulmuş ani ölüm.	Düşük	Düşük
Zorunlu tanısal testler			
EKG	Sahte enfarktüs ST segment yükselmesi, atriyal veya ventriküler aritmiler, AV bloklar, QRS anormallikleri dahil olmak üzere yeni ve dinamik ST-T anormallikleri	Yüksek	Düşük
Laboratuvar testleri	Miyokardiyal nekroz ile uyumlu dinamik değişikliklere sahip yüksek troponinler Eozinofiliyi dışlamak için beyaz kan hücrelerini ihtiva standart testler. ^{912,934}	İntermediyer	Düşük
Ekokardiyografi	diğer durumlarla açıklanamayan (örn. KAD, AKS) veya kalp kapak hastalığı yeni yapısal veya fonksiyon anormallikleri, bölgesel duvar hareket anormallikleri veya ventriküler dilatasyonu olmayan veya genellikle hafif dilatasyon, miyokardiyal ödem nedeniyle artmış duvar kalınlığı, perikardiyal efüzyon, intrakardiyak trombus ile birlikte global ventriküler disfonksiyon,	Yüksek	Düşük
KMR	T1 ve T2 haritalama yoluyla ödem, inflamasyon ve fibrozis tespiti, kantifikasyonu ve lokalizasyonu, hücre dışı hacim değerlendirmesi ve LGE (bkz. Tablo 33). ^{935,936}	Yüksek	İntermediyer

(Tablo-31 Devam)

	Şüpheli akut miyokardit tanımı		
	önemli koroner arter, kapak veya doğuştan kalp hastalığı veya diğer nedenlerin yokluğunda. Klinik prezentasyon +≥1 zorunlu tanı testinin pozitif olması (tercihen KMR),		
		Duyarlılık	Özgüllük
Ek tanı testleri			
Koroner anjiyografi veya BTKA	Klinik olarak şüpheli miyokarditte önemli KAH veya AKS'yi hariç tutar	Yüksek	Yüksek
EMB	Tanı ve spesifik tedaviye endikasyon için (bkz. Tablo 32).	İntermediyer	Yüksek
Kardiyak PET	KMR uygulanamayan veya sistemik otoimmün hastalığı veya kardiyak sarkoidoz şüphesi olan hastalarda faydalı olabilir. ^{912,937}	Düşük	Düşük
Ek Laboratuvar testi	İskelet kası enzimleri, karaciğer ve böbrek fonksiyonu, natriüretik peptitler, tiroid fonksiyon testleri, demir durumu, sistemik otoimmün hastalık markerleri. CRP %80-90 hastada yükseldi. ^{912,934} Yaygın kardiyotropik virüslerin PCR testi. Sistemik enfeksiyonu tespit edebilir ancak kalp enfeksiyonunu kanıtlamaz ve EMB numunelerinde viral genom analizinin yerini alamaz ⁹¹⁷ . Kardiyotropik virüslere karşı dolaşımdaki IgG antikorları, viral miyokardit yokluğu. Çok sınırlı tanısal kullanışlılık. ^{917,918} Klinik şüphesi varsa SARS-CoV-2, Borrelia, HIV veya CMV için spesifik test.	Düşük İntermediyer	Düşük Düşük

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner sendrom; AV = Atriyoventriküler; KAH = Koroner arter hastalığı; KMR = Kardiyak magnetik rezonans; CMV = cytomegalovirus; CRP = C-reactive protein; BTKA = Kompüterize tomografi koroner anjiyografi; EMB = Endomiyokardiyal biyopsi; HIV = human immunodeficiency virus; IgG = immunoglobulin G; LGE = late gadolinium enhancement; PCR = polymerase chain reaction; PET = pozitron emission tomography; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus 2; Elektrokardiyogramda ST = ST segment of the electrocardiogram; ST-T = ST segment and T dalgası

Tablo 32. Miyokardit şüphesi olan hastalarda endomiyokardiyal biyopsi

İndikasyon (Bkz Bölüm 4.3).

Progresif veya kalıcı ciddi kardiyak fonksiyon bozukluğu ve/veya yaşamı tehdit eden ventriküler aritmiler ve/veya olağan tıbbi tedaviye kısa süreli (<1-2 hafta) beklenen yanıtın olmamasıyla birlikte Mobitz tip 2 ikinci derece veya daha yüksek AV bloğu.
Amaç etiyolojiyi belirlemek ve indike spesifik tedaviyi tesbit etmektir (örn. dev hücreli miyokardit, eozinofilik miyokardit, kardiyaksarkoidoz, sistemik inflamatuvar bozukluklar). ^{97,98,917,918,958}

Örneklerin sayısı ve yerleri

En az 5 ancak muhtemelen en az 7 numune, 3'ü patoloji, 2'si enfeksiyonlar (DNA, PCR) ve 2'si RNA virüsleri/viral replikasyon için. Sol ve/veya sağ ventrikül.
CMR veya PET rehberli örnekleme düşünülebilir. ⁹¹⁹.

Etiyoloji

Yaygın kardiyotropik virüsler (parvovirus B19, HHV4, HHV6, enteroviruses, adenovirus ve coxsackievirus) için rtPCR ile kantitatif PCR viral genom analizi.
Aktif viral replikasyon için viral mRNA, düşük duyarlılığa sahip olmasına rağmen değerlendirilebilir.
Endikasyonda CMV, HIV, Borrelia, Coxiella burnetii (Q-ateş) ve SARS-CoV-2 arayın

Enflamasyon tespiti

Lenfositler için anti-CD3-, CD4-, CD8- veya CD45 antikorları; ve makrofajlar için anti-CD68 antikorları; ve anti-HLA-DR antikorları için boyama ile immünohistokimya. ^{907,917,918,959}

Tedavi edici etki

İmmünosupresif tedavi- Dev hücreli miyokardit veya eozinofilik miyokarditte olduğu gibi EMB'nin sonuçlarına göre ve muhtemelen ayrıca sarkoidoz, vaskülit veya multidisipliner danışmanlık temelinde nedeni bilinmeyen artmış kardiyak inflamasyonu olan seçilmiş hastalarda endike olabilir. ^{98,917-919,954}

Antibiyotikler- Borrelia (Lyme hastalığı).

Antiviral tedavi: HIV, CMV, HHV6 yükte beklemede ve viral replikasyon (mRNA).

Kısaltmalar: KMR = Kardiyak magnetik rezonans ; CMV = cytomegalovirus; DNA = deoxyribonucleic acid; EMB = Endomiyokardiyal biyopsi; HHV = human herpes virus; HIV = human immunodeficiency virus; HLA-DR = human leucocyte antigen-DR isotype; mRNA = messenger ribonucleic acid; PCR = polymerase chain reaction; PET = Pozitron emisyon tomografi; RNA = ribonucleic acid; rtPCR = reverse transcriptase polymerase chain reaction; SARS-CoV-2 = severe acute respiratory syndrome coronavirus

2. _____

Tablo 33. Miyokardit şüphesi olan hastalarda kardiyak manyetik rezonans ^{955,956}

İndikasyon:

Klinik geçmişi + EKG, yüksek troponin veya ekokardiyografik anormallikleri bulunan ve anlamlı KAH dışlanmış veya olası olmayan tüm hastalarda başlangıçta indikedir. Ekokardiyografide kalıcı disfonksiyonu, aritmileri veya EKG anormallikleri olan hastaların takibinde tavsiye edilir. **a**

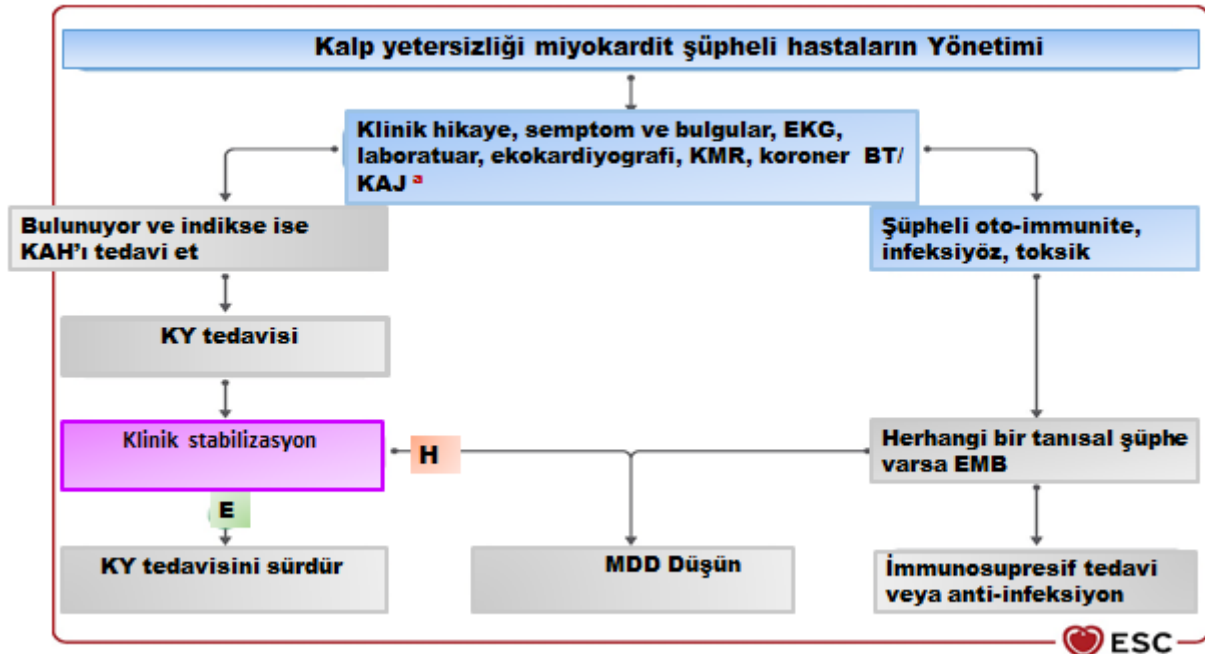
Ana bulgular

- o **Başlangıçta:** T1 ağırlıklı (inflamasyon hasar) ve T2 ağırlıklı (ödem) diziler, semptomların başlamasından sonraki 2 hafta içinde hücre dışı volum ve LGE. **868,880**.
- o **Takipte:** nebdenin derecesini değerlendirmek için LGE; kalıcı inflamasyonu belirlemek için T1 ve T2. **a**

Tanısal anlamı

- o En az bir T2'ye dayanan kriter (miyokardiyal T2 gevşeme süresinde küresel veya bölgesel artış veya T2 ağırlıklı görüntülerde artan sinyal yoğunluğu); en az bir T1'e dayanan kriter ile akut fazda (artmış miyokardiyal T1, hücre dışı hacim veya LGE).
 - o Akut fazda daha az özgüllükte birlikte, uygun bir klinik senaryoda yalnızca bir marker (yani, T2 tabanlı veya T1 tabanlı), akut miyokard inflamasyonu tanısını destekleyebilir.
- Negatif bir T1/T2 taraması, kronik fazda halen devam eden bir inflamatuvar süreci dışlamaz. **a**.

Kısaltma: larKAH = Koroner arter hastalığı; KMR = Kardiyak magnetik rezonans; LGE = late gadolinium enhancement. **a** = KMR ödem belirtilerinin (akut fazda/başlangıçta inflamasyona sekonder) kaybolması için en az 3 ay geçmesi gerekir. 6. ayda, inflamasyon tamamen yok olsaydı, ödemin T1 veya T2 belirtileri ortadan kalkmış olmalıydı. Yine de, T1 veya T2 ödeminin olmaması, kronik düşük dereceli inflamasyonu dışlamaz.



Figür 20. Kalp yetersizliğimezliği ve akut miyokarditli hastaların yönetimi.

Kısaltmalar: AKS = Akut koroner sendroma; KAD = Koroner arter hastalığı; KAJ = Koroner anjiyografi; KMR = Kardiyak magnetik rezonans; BT = Bilgisayarlı tomografi; ECG = Elektrokardiyogram;

EMB = Endomiyokardiyal biyopsi; KY = Kalp yetersizliği; MDD = Mekanik dolaşım desteği. **a**= KAH/ AKS'yi hariç tutmak için.

14.5.2 Tedavi

Akut miyokardit ve kalp yetersizliği olan hastalarda, ilk başvuruda özellikle troponinler yükseldiğinde ve kardiyak disfonksiyon ve/veya aritmiler mevcut olduğunda; en az 48 saat hastanede yatış yararlı olabilir.

- Akut miyokarditin spesifik durumunda kanıt olmamasına rağmen, sistolik SV disfonksiyonu varlığında KYDEF tedavisi önerilir. İmmüno-supresyon sadece seçilmiş akut miyokardit vakalarında endikedir (**Tablo 34**).
- Kardiyak enzimler düştüğünde, aritmiler ortadan kalktığında ve kardiyak sistolik disfonksiyon stabilize olduğunda, standart KY tedavisine en az 6 ay devam edilmelidir (ayrıca **bkz. Figür 20**).

Tablo 34. Akut miyokarditin Tedavi ve Takibi

- Başvuru anında LV sistolik disfonksiyonu varsa KY tedavisine başlanmalı ve tam fonksiyonel düzelme (EF >%50) sonrasında en az 6 ay devam edilmelidir.^{918,919}
- Dev hücreli miyokardit, vaskülit veya sarkoidoz dahil olmak üzere otoimmün hastalığın klinik veya EMB ile kanıtlanmış akut miyokarditte en az 6-12 ay süreyle immüno-supresyon gerekir.^{98,917-919,953,954,961}
- Klinik veya EMB tabanlı otoimmün hastalık kanıtı olmaksızın akut miyokarditte immüno-supresyon rutin olarak tavsiye edilmez.⁹¹⁷
- Başlangıçta İntravenöz kortikosteroidlerin deneysel uygulanması özellikle akut KY, malin aritmiler ve/veya yüksek dereceli AV blok ile komplike ise, immün aracılı miyokardit şüphesinin yüksek olduğu durumlarda dikkate alınabilir.^{954,962}
- Semptomlar, kalp enzimlerinde yükselme veya EKG/görüntüleme anormallikleri mevcut olduğu ve tam iyileşmeden sonra en az 6 ay sürdüğü sürece yoğun spor aktivitelerinden kaçınılmalıdır.⁹³⁶
- Akut miyokardit vakalarının %20'sinde DKMP'ye yol açabileceğinden, EKG ve ekokardiyografi ile en az 4 yıl boyunca yıllık takip gereklidir.

Kısaltmalar: AV = atrio-ventricular; DKMP = Dilate kardiyomiyopati; EF = Ejeksiyon fraksiyonu; EMB = Endomiyokardiyal biyopsi; i.v. = intravenöz; SV = Sol ventrikül.

- EMB'de kronik kardiyak inflamasyonu olan ve aktif viral enfeksiyon kanıtı olmayan hastaların tedavisi için immüno-supresyon düşünülmüştür.^{918,919} Bu, küçük çalışmalarda kardiyak fonksiyonda bir düzelme ve geriye dönük gözlemsel bir çalışmada daha iyi sonuçlarla ilişkilendirildi.^{953,963,964} Eski veya daha yeni immüno-supresif/immünomodülatör ilaçlarla ileriye dönük çalışmalara ihtiyaç vardır. IV immüno-globulinlerle immüno-adsorbsiyonun SV fonksiyonu üzerindeki etkilerini test eden plasebo kontrollü bir çalışma devam etmekte ve diğer tedavi seçenekleri test edilmektedir.⁹¹⁹

14.6 Amiloidoz

14.6.1 Epidemiyoloji ve teşhis

Kardiyak amiloidoz (KA) veya Amiloid kardiyomiyopati, KY'nin hala yeterince teşhis edilmemiş bir nedenidir.^{895,965,966}. CA'nın en yaygın iki formu, hafif zincir immüoglobulin (AL [light chain]) ve Transtiretin (ATTR) amiloidozudur. ATTR, vahşi türü [wild-type] (vakaların >%90'ı) ve kalıtsal veya değişken türü (vakaların <%10'u) içerir.

- Hastanede yatış sırasında açıklanamayan SVH veya KYKEF'si olan veya aort kapak replasmanına giden ciddi aort stenozu olan 65 yaşın üzerindeki tüm hastaların %6 ila %16'sının wtTTR-CA. olabileceği tahmin edilmektedir⁹⁶⁷⁻⁹⁷².
- KA tanı ve tedavisi yakın zamanda yeniden gözden geçirildi. Yaş >65 ve KY ile birlikte ekokardiyografide >12 mm SV duvar kalınlığı KA şüphesi için majör kriterlerdir⁹⁷³.

KA şüphesi ve tanıyı doğrulama kriterleri [Tablo 35](#), [Ek Tablo 25](#) ve [Figür 21](#)'de bildirilmiştir^{973,974}.

EK- Tablo25. Amiloidoz tanısı için ekokardiyografik ve kardiyak manyetik rezonans

Ekokardiyografi

1. Açıklanamayan LV kalınlığı (≥ 12 mm) artı 1 veya 2:
 - a. Derece 2 veya daha kötü diyastolik disfonksiyon
 - b. Azaltılmış doku Doppler s', e' ve a' dalga hızları [velocity] (<5 cm/s)
 - c. Azalan global boylamasına SV gerinimi [strain] (mutlak değer < %15).
2. Multiparametrik ekokardiyografik skor ≥ 8 puan.
 - a. Rölatif SV duvar kalınlığı (IVS+PDK)/ SVLVDSÇ >0,6 (3 puan)
 - b. Doppler E dalgası/e' dalga hızları >11 (1 puan).
 - c. TAPSE ≤ 19 mm (2 puan).
 - d. Global boyuna SV gerinimi $\leq 13\%$ (1 puan).
 - e. Sistolik boyuna gerinim apeks/tabani oranı >2,9 (3 puan).

Kardiyak magnetik rezonans

Karakteristik bulgular (a ve b mevcut olmalıdır):

- a. Diffüz subendokardiyal veya transmural LGE
- b. Anormal gadolinyum kinetiği*
- c. ECV $\geq 0.40\%$ (güçlü destekleyici, ancak gerekli/teşhis için gerekli değil)

Kısaltmalar: EKG = Elektrokardiyogram; ECV = Ekstrasellüler volum; IVS = interventriküler septum; LGE = late gadolinium enhancement; SV = Sol ventrikül; SVDSÇ = Sol ventrikül diyasytol sonu çapı; PDK = Posteriyör duvar kalınlığı; s = saniye; TAPSE = tricuspid annular plane systolic excursion. From ^{197,198}.

- o Anormal hematolojik testleri olan hastalarda AL-KA tanısı için kardiyak görüntüleme ve EMB veya ekstra kardiyak biyopsi gereklidir (**Figür 21**).

Teknesyum etiketli 99mTc-PYP (Teknesyum pirofosfat) veya DPD (3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid) veya HMDP (Hydroxyl-methylene-diphosphonate) sintigrafisi ile düzlemsel ve SPECT (Single-photon emission computed tomography) görüntüleme, TTR-CA için %100'e varan bir özgüllüğe ve pozitif prediktif değere sahiptir.⁹⁷⁵ Buna karşılık, CMR'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %85 ve %92'dir.^{966,976}

Kalıtsal form, genetik testlerle dışlanmalıdır. EMB, numuneler >4 çoklu bölgeden toplanırsa ve amiloid birikintileri için Kongo kırmızı boyama ile test edilirse, yaklaşık %100 duyarlılık ve özgüllük ile TTR-CA tanısı için altın standarttır.⁹⁶⁶ Ancak, SPECT ile rvre 2-3 sintigrafi pozitifliği ile biyopsi gerekli değildir (**Figür 21**).⁹⁷³

Tablo 35. Kardiyak amiloidozun en yaygın formları için “Kırmızı bayraklar” (= tehlikeyi belirtmek için veya durulması gerektiğinin bir işareti olarak kullanılır).

Tip	Kırmızı bayrak	TTR	AL
EKSTRAKARDİYAK			
	- o Polinoropati - o Disotonomi - o Ciltte morarma - o Makroglosi - o Sağırılık - o Bilateral karpal tünel sendromu - o Yırtılmış biceps tendonu - o Lomber spinal stenoz - o Vitroz birikintiler - o Aile hikayesi - o Böbrek yetersizliği - o Proteinüri	X X - - X X X X X ^a X ^a - -	

(***Tablo-35 Devam***)

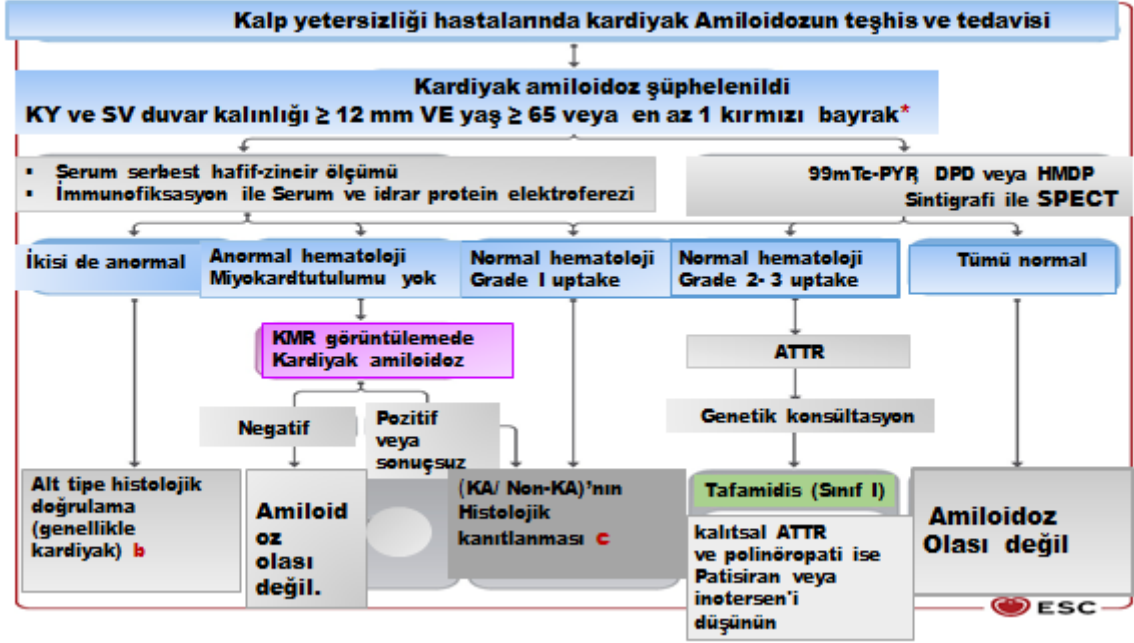
Tip	Kırmızı bayrak	TTR	AL
Kardiyak			
Klinik	o Hipotansiyon veya daha önce hipertansif ise normotansif	X	X
EKG	- o Psödo-infarkt paterni - o SV kalınlığının derecesine göre düşük/ düşmüş QRS voltajı - o AV iletim hastalığı	X X X	X X X
Laboratuvar	- o HF derecesine orantısız olarak yükselmiş NTproBNP - o Kalıcı yüksek troponin seviyeleri	X X	X X
Ekokardiyografi	- o Miyokardın granüler ışıltısı (granular sparkling) - o Artan sağ ventrikül duvar kalınlığı - o Artmış AV kapak kalınlığı - o Perikardiyal effüzyon - o Apikal koruyucu model ile azaltılmış uzunlamasına gerilme^{**}	X X X X X X	X X X X X X
KMR	- o Subendokardiyal LGE - o Artmış doğal (native)T1 değerleri - o Artmış ekstrasellüler volüm - o Anormal gadolinium kinetikleri	X X X X	X X X X

****** ‘Reduced longitudinal strain with apical sparing pattern’.

Kısaltmalar: AL = light chain immunoglobulin; AV = atrio-ventricular; KA = Kardiyak amiloidoz;

KMR = Kardiyak manyetik rezonans; ECG = electrocardiogram; KY = Kalp yetersizliği; LGE = late gadolinium enhancement; SV = Sol ventrikül; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; QRS = Q, R and S

waves (combination of three of the graphical deflections); TTR = transthyretin⁹⁷³'den değiştirilmiş.. **a**= Herediter TTR-KA.



Figür 21. Kalp yetmezliği hastalarında kardiyak amiloidoz tanı ve tedavisi⁹⁷³.

Kısaltmalar: ATTR = transthyretin amyloidosis; KA= Kardiyak amiloidoz; KMR = Kardiyak magnetik rezonans; DPD = 3,3-diphosphono1,2-propanodicarboxylic acid; HMDP = hydroxymethylene diphosphonate; SV = Sol ventrikül; SPECT = single-photon emission computed tomography; ^{99m}Tc-PYP = Teknesyum-etikettli ^{99m}Tc-pirofosfat. **a**= "Kırmızı bayraklar" *Tablo 35'te* listelenmiştir. **b**= Kardiyak alt tipinin teşhisi için genellikle endomiyokardiyal biyopsi gerekir. **c**= Kardiyak veya abdominal olabilecek biyopsi gerektirir

14.6.2 Amiloidoz ve kalp yetersizliğinin Tedavisi

Övoleminin sürdürülmesi yönetim için merkezindedir ancak belirgin şekilde azalmış ventriküler kapasitans nedeniyle zordur.⁹⁷⁷

- Kalp yetersizliği semptomları varsa, muhtemelen MRA ile birlikte bir kulp- diüretiği verilebilir, ancak ortostatik hipotansiyon intoleransa neden olabilir.
- Beta- blokerler, dijitaller, ACE-I, ARB'ler veya ARNI, hipotansiyon nedeniyle iyi tolere edilemeyebilir ve bunların KA tedavisindeki yeri belirsizdir.
- Hipotansiyon ve/veya bradikardi nedeniyle sıklıkla bırakılmaları düşünülmelidir.^{973,974}

- Şiddetli hipotansiyon ve yorgunluğa neden olabileceği veya amiloid ile kompleks oluşturabileceği için kalsiyum kanal blokerlerin (KKB)'den kaçınılmalıdır.⁹⁶⁶.

Atriyal duvarın amiloid infiltrasyonu, yüksek embolik risk ile atriyal miyopati ve elektromekanik dissosiyasyona yol açar.

- KA ve AF öyküsü olan hastalar antikoagülasyon almalıdır. SR'deki hastalar için antikoagülasyonu destekleyecek kanıt henüz yoktur.^{7,978}.
- Amiodaron tercih edilen antiaritmik ajandır.⁹⁷³.
- AL-KA tedavisi, altta yatan hematolojik sorunun kemoterapi veya otolog kök hücre nakli ile tedavisine dayanır.
- TTR stabilizasyonu ve üretiminin azaltılması, TTR-KA tedavisinin temelidir. Karaciğer ve/veya kalp nakli sadece ailesel TTR-KA'nın son dönem hastalığında düşünülebilir. Tafamidis, esas olarak başlangıçta NYHA sınıf I ve II olan hastalarda, kardiyak veya kardiyak biyopsi ile kanıtlanmış kalıtsal ve wtTTR-KA'da tüm nedenlere bağlı mortaliteyi ve KV hastaneye yatışlarını azalttı. Fonksiyonel düzelme 6 ay içinde gerçekleşirken, mortalitedeki azalmanın gerçekleşmesi yaklaşık 2 yıl sürmüştür.^{979,980}.
- Kombine hTTR-polinöropatisi ve KA'sı olan hastalarda intravenöz Patisiran, küçük bir RNA enterferans molekülü veya subkutan İnotersen, TTR'ye karşı 'antisens oligonükleotid' düşünülebilir (**Şekil 21**).^{981,982}.
- Bir proton pompası inhibitörü ile kombinasyon halinde wtTTR-KA'da Diflunisal'in endikasyon dışı kullanımı düşünülebilir.⁹⁸³.

Transtiretin amiloidoz-kardiyak amiloidoz tedavisi için öneriler

- Semptomları, KV hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltmak için genetik testlerle kanıtlanmış kalıtsal hTTR-KMP ve NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda Tafamidis önerilir.⁹⁷⁹ (I^a B^b).
- Semptomları, KV hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltmak için wtTTR-KA ve NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda Tafamidis önerilir.⁹⁷⁹ (I B).

Kısaltmalar: KA = Kardiyak amiloidoz; KMP = Kardiyomiyopati;

KV = Kardiyovasküler; hTTR = hereditör transthyretin; NYHA = New York Heart Association; wtTTR = wild-type transthyretin. **a**= Tavsiyenin sınıfı, **b**= Kanıtın düzeyi.

14.7 Aşırı demir yükü kardiyomiyopatisi

Aşırı demir yüklenmesi, ya kalıtsal hemokromatoz (primer aşırı demir yüklenmesi) bağlamında genetik olarak belirlenmiş artan bağırsak demir emiliminden ya da beta-talasemi (sekonder aşırı demir yüklenmesi) gibi hematolojik durumların tedavisi için gereken çoklu kan transfüzyonlarından kaynaklanır.⁹⁸⁴. Aşırı demir yüklenmesinde, Transferinin demir bağlama kapasitesi doymuştur ve Transferrine bağlı olmayan demir, L-tipi kalsiyum kanallarından kardiyomiyositlere girerek oksidatif miyokardiyal hasara neden olur.⁹⁸⁵. Karaciğer hastalığı ve endokrin anormallikleri gibi demirin neden olduğu ek komplikasyonlar, kardiyak bozulmaya daha fazla katkıda bulunur.^{986.987}.

Sonuç olarak, restriktif veya dilate bir fenotipe sahip olabilen aşırı demir yüklenmesi kardiyomiyopatisinin (DAYKMP) gelişmesidir, hastalık ilerledikçe birincisi potansiyel olarak ikincisine evrilir.

Miyokardiyal demir birikimi KMR(kardiyak magnetik rezonans) T2* tekniği ile doğru bir şekilde tahmin edilebilir; T2* değerleri, sol ve sağ ventrikül sistolik fonksiyonu ile ilişkilidir ve demire bağlı KY veya aritmilerin gelişimini tahmin eder.⁹⁸⁴.

- DAYKMP'nin önlenmesi, Deferoksamin, Deferipron ve Deferasiroks dahil olmak üzere demir şelatörleri ile başarılı bir şekilde gerçekleştirilirken, yerleşik DAYKMP yoğunlaştırılmış ve kombine demir şelasyon tedavisi ile tamamen tersine çevrilebilir.⁹⁸⁵.

14.8 Erişkin konjenital kalp hastalığı

Erişkin konjenital kalp hastalığı (EKKH)'nin yönetimi yakın tarihli bir ESC kılavuzunda ayrıntılı olarak gözden geçirilmiştir.⁹⁸⁸. KY, AEKKH popülasyonunun %20-50'sini etkileyen yaygın bir sorundur ve önemli bir ölüm nedenidir.⁹⁸⁹.

EKKH'de kardiyak disfonksiyonun patofizyolojisi, özellikle aşağıdakilere sahip olanlarda, genellikle doğuştan olmayan (edinsel) kalp hastalığından farklıdır; bunlar:

Sistemik sağ ventrikül (SĞV), yetersiz subpulmoner ventrikül, tek ventrikül⁹⁸⁸, ameliyatla ilişkili hasar, sistemik ve subpulmoner ventriküllerde kronik aşırı basınç/volum yüklenmesi ve gen mutasyonlarının neden olduğu hipertrofi veya non-kompaksiyon. Bu nedenle, mevcut KY tedavi kılavuzlarının EKKH hastalarına uyarlanması her zaman uygun değildir. Ek olarak, EKKH hastalarında KY tedavilerine ilişkin mevcut birkaç veri genellikle yetersiz olup küçük hasta gruplarından türetilmiştir. Sonuç olarak, EKKH'ye özel tavsiyeler çoğunlukla klinik deneyime veya pozisyon beyanlarına dayanmaktadır.⁹⁹⁰.

Daha da önemlisi, kalp yetersizliği olan EKKH hastaları uzman merkezlere sevk edilmelidir. Uzman merkezlere transfer beklerken genel yönetimin prensipleri **Tablo 36'da** özetlenmiştir.

Tablo 36. Erişkin konjenital kalp hastalığı ve kalp yetersizliğinin uzmanlaşmış merkezlerde tedavisi

Kronik kalp yetersizliği olan EKKH hastaları uzmanlaşmış merkezlere sevk edilmelidir.
EKKH'de kronik KY'nin tıbbi tedavisi için özel kılavuzlar eksiktir ve pratisyenler KY'nin tıbbi tedavisi için güncel kılavuzları izlemelidir. Nörohormonal modülatörlerin uzun süreli kullanımının EKKH'de klinik sonuçları ve prognozu etkileyip etkilemediği bilinmemektedir.
Sakubitril/valsartan morbiditeyi azaltabilir, ⁹⁹¹⁻⁹⁹³ , ancak şu anda bu gözlemlerin retrospektif veya anekdotik doğasına dayalı olarak herhangi bir öneri yapılamaz.
Diabetes mellitus, AF, SUA, demir eksikliği ve kaşeksi gibi KY'de komorbiditeler bu belgede bildirilen spesifik önerilere göre tedavi edilmelidir.
Biventriküler dolaşımda, bozulmuş sistemik SV'li hastalar geleneksel KY tedavisi ile tedavi edilmelidir; bu, yetersiz sistemik sağ ventriküllü semptomatik hastalarda da düşünülebilir.
Sıvı tutulması semptomlarını kontrol etmek için diüretikler önerilir.
Fontan dolaşımında yetersiz tek ventrikül veya kalıcı sağdan- sola şant durumunda, labil ventriküler preload ve sistemik afterload dengesi dikkate alınarak semptomatik hastaların tedavisi her zaman dikkatli bir şekilde başlatılmalıdır.
KRT, kalp yetersizliğimezlikli EKKH hastalarında tedaviedici bir seçenek olabilir, ancak spesifik bu durumda kanıt hala eksiktir, KRT'nin etkinliği, sistemik ventrikülün anatomisi (sol, sağ veya işlevsel olarak tek), yapısal sistemik AV kapak yetersizliğinin varlığı ve derecesi, primer miyokardiyal hastalık veya nebde oluşumu ve

elektriksel iletinin türü gibi altta yatan yapısal ve fonksiyonel alt tabakaya bağlı olacaktır.

EKKH hastalarında akut KY tedavisi, inotropolar hakkında yeterli bilgiye , ekstrakorporeal membran oksijenasyonunun mevcudiyetine ve gelişmiş köprüleme tekniklerine sahip uzman bir merkezde yapılmalıdır. ^{988,994}.

EKKH uzmanlığına sahip bir transplant merkezinde; EKKH KY uzmanları tarafından transplantasyon için zamanında değerlendirilmesi tavsiye edilir.

Ventriküler destek cihazları, hastaları transplantasyona bağlayabilir veya bir hasta alt grubunda hedef tedavi olarak bir seçenek olabilir.

Kısaltmalar: EKKH= Erişkin konjenital kalp hastalığı; AF = atriyal fibrilasyon; AV = Atrioventriküler; KRT = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi ; SUA = Santral uyku apnesi; KYHF = Kalp yetersizliği; SV = Sol ventrikül.

15 Önemli mesajlar

1. Kalp yetersizliği olan hastalar SVEF'lerine göre sınıflandırılır.SVEF'si %41 ile %49 arasında olanlar 'hafif düşük SVEF (KYhdEF) olarak tanımlanır.
2. Natriüretik peptidlerin ölçümü ve ekokardiyografi KY tanısında anahtar role sahiptir.
3. ACE-I veya ARNI, beta- blokerler, MRA ve SGLT2 inhibitörleri, kalp yetersizliği olan hastalarda “köşe taşı tedaviler” olarak önerilmektedir.
4. ICD'ler iskemik etiyolojiye sahip KYdEF'li seçilmiş hastalarda tavsiye edilir, iskemik- olmayan etiyolojisi olanlarda ise düşünülmemelidir.
5. Sol dal bloğu (SLDB) ≥ 150 ms olan sinüs ritmindeki KYd EF'li hastalarda KRT-P/D önerilir ve SLDB ≥ 130 -149 ms veya SLDB olmayan ≥ 150 ms olan hastalarda düşünülmemelidir.
6. Seçilmiş hastalarda ileri KY stratejileri (kalp transplantasyonu/ MDD) uygun olabilir.
7. KYhdEF'li hastalarda ACE-I/ARNI, beta blokerler ve MRA düşünülebilir.
8. KYkEF tanısı, kardiyak yapısal veya fonksiyonel anormalliklerin objektif kanıtlarının yanı sıra SV diyastolik disfonksiyonu ve yüksek SV dolum basınçlarının varlığı ile uyumlu yüksek plazma NP konsantrasyonlarını gerektirir. Bu markerler belirsiz olduğunda diyastolik stres testi önerilir.
9. ,KYkEF'li hastalarda bugüne kadar hiçbir tedavinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilememiştir.
10. Kalp yetersizliği olan tüm hastaların multidisipliner bir HF-MP (Heart failure management programme= KY yönetim programı)'ye kaydolması önerilir.

- 11.** Egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini düzeltmek ve KY hastaneye yatışlarını azaltmak için yapabilen tüm hastalara egzersiz önerilir.
- 12.** Tıpsal/ cihaz tedavisine dirençli ileri KY olan ve mutlak kontrendikasyonu olmayan hastalar kalp transplantasyonu düşünölmek üzere sevk edilmelidir. Seçilmiş hastalarda MDD da T-K veya HT olarak düşünölmelidir.
- 13.** Akut KY'nin dört ana klinik prezentasyonu ortaya çıkabilir: ADKYH, akut pulmoner ödem, SĞV yetmezliği ve kardiyojenik şok.
- 14.** Akut KY tedavisi konjesyon için diüretikler, inotropolar ve periferik hipoperfüzyon için kısa süreli MDD'ye dayanır.
- 15.** KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastalar, kalıcı konjesyontıkanıklık bulgularını ekarte etmek için dikkatle değeriendirilmelidir. Taburcu olmadan önce oral tedavi optimize edilmelidir.
- 16.** Oral antikoagölasyona ek , semptomları ve/veya kardiyak disfonksiyonu AF ile ilişkili olan hastalarda kateter ablasyonunu içeren bir ritim kontrolü stratejisi düşünölmelidir.
- 17.** Kalp- Ekibi tarafından tavsiye edildiğı gibi CAKR(Cerrahi aort kapak replasmanı) veya TAVI, semptomatik şiddetli aort kapak darlığı olan hastalarda önerilir.
- 18.** İzole anlamlı SMR (sekonder mitral regürjitasyonu) ve COAPT kriterlerine sahip hastalar perkütan uçtan uca onarım için düşünölmeli, SMR ve KAH olan ve revaskülarizasyona ihtiyaç duyanlar cerrahi için düşünölmelidir.
- 19.** Tip II diyabetli hastaların SGLT2 inhibitörleri ile tedavi edilmesi önerilir.
- 20.** Hastalar periyodik olarak anemi ve demir eksikliği açısından taranmalı ve SVEF <%45 ve demir eksikliği olan semptomatik hastalarda ve yakın zamanda KY nedeniyle hastaneye yatırılan ve SVEF ≤%50 olan ve demir eksikliği olan hastalarda iv. Ferrik Karboksimaltoz ile demir takviyesi düşünölmelidir.

16 Kanıtlardaki boşluklar

Son yıllarda kalp yetersizliği hastalarının tanı ve tedavisinde büyük ilerlemeler kaydedilmiştir. Yakın tarihli RKÇ'ler tarafından yeni tedavi seçenekleri için güçlü kanıtlar verilmiştir ve KY yönetimi önümüzdeki yıllarda büyük değişikliklere uğrayabilir. Bununla birlikte, yeni keşifler yeni zorluklar doğurmakta ve kanıt eksikliği olan birçok alan hala varlığını sürdürmektedir. Aşağıda, gelecekteki klinik araştırmalarda ele alınmayı hak eden, seçilmiş, ortak konuların kısa bir listesi bulunmaktadır

(1) Tanım ve epidemiyoloji

- i. KYhDEF ve KYKEF'nin altta yatan özellikleri, patofizyolojisi ve teşhisi hakkında daha fazla araştırma
- ii. EF'nin normal değerleri/aralıkları hakkında fikir birliği
- iii. KYKEF'nin daha iyi fenotiplemesi
- iv. 'İyileşen' sistolik SV fonksiyonunun insidansı ve prevalansı hakkında daha fazla bilgi

(2) Teşhis

- i. KY tanısında katkı değerlerine odaklanan biyomarkerlerin rolüne ilişkin kesin çalışmalar
- ii. Asemptomatik deneklerde KY taraması hakkında daha iyi sonuçlara dönüşebilecek daha randomize çalışmalar.
- iii., KY hastalarında tedaviye rehberlik etmenin yanı sıra, KY geliştirme riski altındaki olguların belirlenmesine yönelik ölçümlerinin sonucu üzerindeki etkisini gösteren biyomarkerler üzerine çalışmalar
- v. KYhDEF ve KYKEF teşhisi için doğrulanmış teşhis protokolleri

(3) KKY'nin Farmakolojik tedavisi

- i. KYdEF için hastalık modifiye edici ilaçların eklenmesi sırasına ilişkin pragmatik çalışmalar
- ii. KYhDEF ve KYKEF ve muhtemelen farklı fenotipler için spesifik tedaviler
- iii. eGFR <30 mL/dk/1.73 m² olan hastalarda KYdEF tedavilerine ilişkin daha fazla veri ve ileriye dönük klinik çalışmalar.
- iv. Spesifik KY fenotiplerinin tedavisi için ileriye dönük RKÇ'lerden daha fazla kanıt: miyokardit, kardiyotoksisite, kalıtsal KMP'ler, PPKMP, amiloidoz.
- v. 'İyileşen SV' sistolik fonksiyonu için yönetim stratejileri ve tedavileri
- vi. Sıvı kısıtlaması, diyetle tuz kısıtlaması ve beslenmenin etkileri hakkında daha fazla kanıt

(4) Cihaz ve Girişimler

- i. KYhDEF/ KYkEF'nin belirli alt gruplarında ICD endikasyonları ve iskemik ve iskemik-olmayan kardiyomiyopatisi olan hastalar dahil olmak üzere KYdEF'de ICD adaylarının optimal seçimi
- ii. AF'de CRT etkinliği hakkında daha fazla araştırma
- iii. Kalp yetersizliği hastalarında OTT'ye kıyasla AF ablasyon stratejilerinin sonuçları üzerindeki etkisini gösteren prospektif randomize çalışmalar
- iv. Kapak kalp hastalığının perkütan tedavisi ve bunun hastaların sonuçları ve yaşam kalitesi üzerindeki etkisi hakkında daha fazla araştırma.
- v. KYdEF'de CCM ve baroreseptör stimölasyonu üzerine daha büyük RKÇ'ler

(5) Hastalık yönetimi

- i. COVID-19 sonrası dönemde KY'de uzaktan izleme stratejilerinin rolü
- ii. Stabil KY hastalarının takibi için optimal modeller üzerine çalışmalar
- iii. v. Palyatif bakım için özel seçenekleri belirleme çalışmaları

(6) İleri KY

- i. INTERMACS ve diğer sınıflandırmalara göre risk profillerinin daha iyi tanımlanması
- ii. Hastanede yatan hastalarda ve ayakta tedavi gören hastalarda uzun- süreli MDD sonuçları üzerindeki etkileri belirlemek için RKÇ'ler (örneğin INTERMACS 4-6 profilleri).
- iii. Kanama, tromboembolik olaylar ve enfeksiyon riskini azaltmaya yönelik stratejiler de dahil olmak üzere uzun- vadeli MDD'deki gelişmeler.
- iv. İlerlemiş kalp yetmezliği olan hastalar için tedavi stratejilerinin geliştirilmesi, yeni inotropar veya miyotropar dahil olmak üzere MDD veya transplantasyon uygulanamayan birçok hasta için tıbbi tedavideki ilerlemeler.

(7) AKY

- i. Düzeltilmiş tedaviyi kolaylaştırmak için hasta fenotiplerinin daha iyi tanımlanması ve sınıflandırılması
- ii. Hastaların klinik seyri üzerinde etkisi olan görüntölleme tekniklerinin ve biyomarkerlerin kanıta dayalı kullanımı

- iii. Diüretik uygulamasının izlenmesi ve/veya organ perfüzyonunun düzeltilmesi dahil olmak üzere konjesyonu gidermek için daha iyi stratejilerin geliştirilmesi
- iv. Taburculuk sonrası sonuçları etkileyen tedavilerin belirlenmesi
- v. Kısa- vadeli MDD için yeni cihazlar.
- vi. Kardiyojenik şoklu hastalar için kanıta dayalı tedavi seçeneklerinin ve tedavi edici algoritmaların tanımı

(8) KV komorbiditeler

- i. Ventriküler aritmilerin tedavisi için en iyi stratejileri gösteren RKÇ'ler
- ii. Farklı hasta alt gruplarında koroner revaskülarizasyon prosedürlerinin rolünü belirlemek için RKÇ'ler
- iii. Kalp yetersizliği hastalarında mitral veya triküspit kapak hastalığının perkütan tedavisinin hastaların sonuçları ve/veya yaşam kalitesi üzerindeki etkisini belirleyen RKÇ'ler.

(9) Non- KV komorbiditeler

- i. Kaşeksi ve/veya sarkopeni ve/veya kırılabilirliği ('frailty') ele alan ve tedavinin yaşam kalitesi ve/veya sonuç üzerindeki etkisini gösteren RKÇ'ler.
- ii. Şiddetli KBD ve KY hastalarında tıbbi tedaviler veya cihazlarla ilgili RKÇ'ler
- iii. Elektrolit anormalliklerinin tıbbi tedavisinin sonuçları üzerindeki etkilerini gösteren RKÇ'ler
- iv. SUA tedavisinin sonuçları üzerindeki etkilerini gösteren RKÇ'ler.
- v. Kanser tedavilerinin kardiyotoksitesinin erken teşhis, daha iyi önlenmesi ve tedavisinin sonuçlar ve/veya yaşam kalitesi üzerindeki etkisini gösteren prospektif çalışmalar.
- vi. Enfeksiyonların daha iyi tedavisi ve enfeksiyonla kalp hasarının önlenmesi

(10) Özel durumlar

- i. PPKMP tedavisine ilişkin RKÇ'ler.

- ii. Genetik testler, biyomarkerler ve görüntüleme modelleri ve tedavinin biçimlendirilmesi yoluyla KMP'lerin daha iyi fenotiplenmesi
 - iii. İmmünoşüpresif tedaviler de dahil olmak üzere farklı miyokardit tiplerinin tedavisine ilişkin RKÇ'ler.
 - iv. Farklı kardiyak Amiloid formlarının yeni tedavilerinin RKÇ'leri
 - v. SLA miyopatisinin daha iyi tanımlanması ve tedavisi.
-

16 Kılavuzlardaki 'yapılması gerekenler' ve 'yapılmaması gerekenler'den mesajlar

Kronik kalp yetersizliğinin teşhisi için tavsiyeler (Sınıf^a Kanıt^b)

- BNP/NT-proBNP. ^c (IB).
- 12-derivasyonlu EKG (IC).
- Ekokardiyografi (IC)
- Göğüs radyografisi (X-ray). (IC)
- Komorbiditeler için rutin kan testleri (tam kan sayımı, üre ve elektrolitler, tiroid fonksiyonu, açlık şekeri ve HbA1c, lipidler. Demir çalışmaları (TSAT ve ferritin). (IC).
- Ekokardiyogram akustik pencereleri zayıf olanlarda miyokardiyal yapı ve fonksiyonun değerlendirilmesi için KMR önerilir. (IC).
- Şüpheli infiltratif hastalık, Fabry hastalığı, inflamatuvar hastalık (miyokardit), SV non-compaction, amiloid, sarkoidoz, aşırı demir yüklenmesi/hemokromatozda miyokard dokusunun karakterizasyonu için KMR önerilir. (IC).
- semptomatik ventriküler aritmiler için farmakolojik tedaviye rağmen anginalı hastalarda invazif koroner anjiyografi önerilir. (IB).
- Kalp transplantasyonu ve/veya MDD değerlendirmesinin bir parçası olarak kardiyopulmoner egzersiz testi önerilir. (IC).
- Kalp transplantasyonu veya MDD için değerlendirilen şiddetli KY hastalarında sağ kalp kateterizasyonu önerilir. (IC)

KYdEF tedavisi için tavsiyeler

- ACE-I, KYdEF olan hastalarda hastaneye KY için yatış ve ölüm riskini azaltmak için önerilir. (IA)
- KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için, stabil KYdEF'si olan hastalarda beta-bloker önerilir. (IA)
- KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYdEF hastalarına MRA önerilir.(IA)
- Dapagliflozin veya Empagliflozin KY'dEFli hastalarda KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için önerilir.(IA)
- Kalp yetersizliğinin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için KYdEF olan hastalarda ACE-I yerine sakubitril/valsartan önerilir (IB).
- KY semptomlarını hafifletmek, egzersiz kapasitesini düzeltmek ve KY hastane yatışlarını azaltmak için konjesyon belirtilerisemptom ve/veya bulguları olan KY hastalarında diüretikler önerilir (IC).
- ACE-I veya ARNI'yi tolere edemeyen semptomatik hastalarda KY hastaneye yatış ve KV ölüm riskini azaltmak için bir ARB^c önerilir (hastalara ayrıca bir beta bloker ve bir MRA verilmelidir) (IB)
- ACE-I ve MRA kombinasyonuna bir ARB (veya renin inhibitörü) eklenmesi, böbrek fonksiyon bozukluğu ve hiperkalemi riskinin artması nedeniyle kalp yetersizliği olan hastalarda önerilmez (III C).
- Hemodinamik instabiliteye neden olan ventriküler aritmiden iyileşen hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm riskini azaltmak için bir ICD; geri dönüşümlü nedenlerin yokluğunda veya MI'dan sonra <48 saat ventriküler aritmi oluşmadıkça, iyi fonksiyonel durumla >1 yıl hayatta kalması beklenenlerde önerilir (IA).
- İskemik etiyolojiye bağlı semptomatik KY (NYHA sınıf II-III) olan hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmak için bir ICD önerilir; (önceki 40 gün içinde MI geçirmemişlerse - aşağıya bakınız) ve SVEF ≥ 3 aylık OTT'ye rağmen $\leq 35\%$ ve de iyi fonksiyonel durumla 1 yıldan önemli ölçüde daha uzun süre hayatta kalmalarının beklenmesi şartıyla (IA).
- Bir MI'dan sonraki 40 gün içinde ICD implantasyonu önerilmez, çünkü bu arada yapılacak implantasyon prognozu düzeltmez (III A).
- CRT, VAD veya kalp transplantasyonu için aday olmadıkça, farmakolojik tedaviye dirençli şiddetli semptomları olan NYHA sınıf IV'teki hastalarda ICD tedavisi önerilmez (III C).
- SR'de QRS süresi ≥ 150 ms ve SLDB QRS morfolojisi olan ve OTT'ye rağmen SVEF $\leq 35\%$ olan semptomatik hastalarda KRT, semptomları düzeltmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için önerilir. (IA).
- Morbiditeyi azaltmak için yüksek dereceli AV blok için ventriküler pacing endikasyonu olan KYdEF'li hastalarda; NYHA sınıfı veya QRS genişliğinden bağımsız olarak morbiditeyi azaltmak için SĞV pacing yerine KRT önerilir. Bu, AF'li hastaları da kapsar (IA).
- Yüksek derece nedeniyle pacing endikasyonu olmayan QRS süresi <130 ms olan hastalarda KRT önerilmez (III A).

KYhdEF ve KYkEF'nin tedavisi için tavsiyeler

- Semptom ve bulguları hafifletmek için konjesyon ve KYhdEF'li hastalarda diüretikler önerilir (IC).
- KYkEF'li hastalarda etiyolojilerin ve KV ve KV- olmayan komorbiditelerin taranması ve tedavisi önerilir (bkz.bu belgenin ilgili bölümleri) (IC).
- Semptomları ve belirtileri hafifletmek için KYkEF'li konjesyonlu hastalarda diüretikler önerilir (IC).

Kronik KY'nin korunması için tavsiyeler

- KY'nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve KY'nin hastane yatışlarını önlemek için hipertansiyonun tedavisi önerilmektedir (IA).
- KY'nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve KY'nin hastaneye yatışlarını önlemek için KV hastalık riski yüksek veya KV hastalığı olan hastalarda Statinlerle tedavi önerilir (IA).
- SGLT2 inhibitörleri (Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin, Sotagliflozin) KV hastalık riski yüksek diyabetli veya KV hastalığı olan hastalarda KY ile hastaneye yatmayı önlemek için önerilmektedir (IA).
- Kalp yetersizliğinin başlamasını önlemek veya geciktirmek için sedanter yaşam alışkanlığı, obezite, sigara ve alkol kötüye kullanımına karşı danışmanlık önerilir (IC).

Kronik KY'nin yönetimi için diğer tavsiyeler

- Kalp yetmezliği hastalarının hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmak için multidisipliner bir kalp yetersizliği yönetim programına kaydolmaları önerilir (IA).
- KY hastaneye yatış ve mortalite riskini azaltmak için kendi- kendine yönetim stratejileri önerilir (IA).
- Ya ev-dayalı ve/veya ya da klinik- dayalı programlar sonuçları düzeltir ve KY hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için tavsiye edilir (IA).
- Egzersiz kapasitesini ve yaşam kalitesini düzeltmek ve KY hastaneye yatışlarını azaltmak için yapabilen tüm hastalara egzersiz önerilir.^d (IA).

İleri KY hastalarının tedavisi

- Uzun- süreli MDD için düşünülen hastalar iyi uyum, cihaz kullanımı için uygun kapasiteye ve psikososyal desteğe sahip olmalıdır (IC).
- İleri KY'li, tıpsal/ cihaz tedavisine dirençli ve mutlak kontrendikasyonu olmayan hastalara kalp transplantasyonu önerilir (IC).

Akut KY'nin tedavisi için tavsiyeler

- Hipoksemiye düzeltmek için SpO₂ <90 veya PaO₂ <60 mmHg olan hastalarda oksijen önerilir (IC).
- Oksijen verilmesine veya non-invazif ventilasyona rağmen devam eden ilerleyici solunum yetersizliği için Entübasyon önerilir (IC).
- Semptomları düzeltmek için aşırı sıvı yüklenmesinin semptom/ bulguları ile başvuran tüm AKY hastalarına intravenöz kulp- diüretikleri önerilir (IC).
- Pulmoner embolizm ve derin ven trombozu riskini azaltmak için halihazırda antikoagüle edilmemiş ve antikoagülasyona kontrendikasyonu olmayan hastalarda tromboembolizm profilaksisi (örn. DMAH ile) önerilir (IA).
- Hastada semptomatik hipotansiyon ve hipoperfüzyon kanıtı olmadıkça, güvenlik endişeleri nedeniyle inotropik ajanlar rutin olarak önerilmez (III C).
- Şiddetli/ natçı ağrı veya anksiyetesi olan seçilmiş hastalar olmadıkça, Opiyatların rutin kullanımı önerilmez (III C).
- IABP, MI sonrası kardiyojenik şokta rutin olarak önerilmez (III B).

KY için hastaneye yatıştan sonra hastaların yönetimi için öneriler

- KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların taburcu olmadan önce kalıcı konjesyon bulgularını dışlamak ve oral tedaviyi optimize etmek için dikkatle değerlendirilmesi önerilir (IC).
- Taburcu olmadan önce kanıta dayalı oral tıbbi tedavi uygulanması önerilir (IC).
- Konjesyonu, ilaç toleransı bulgularını değerlendirmek ve kanıta- dayalı tedaviyi başlatmak ve/veya artırmak için taburcu olduktan 1-2 hafta sonra erken bir takip ziyareti önerilir (IC)

KY ve AF hastalarının tedavisi için öneriler

- AF, KY ve CHA₂DS₂-VASc skoru erkeklerde >2 veya kadınlarda >3 olan tüm hastalarda oral antikoagülan ile uzun süreli tedavi önerilir (IA).
- Orta veya şiddetli mitral stenozu veya mekanik protez kalp kapakçığı olanlar hariç, kalp yetersizliği olan hastalarda VKA'lara tercih olarak DOAK'ler önerilir (IA).
- Yüksek ventrikül hızları ve hemodinamik instabilite ile başvuran hastalarda KY'nin akut kötüleşmesi durumunda acil EKV önerilir (IC).
- Antiaritmik ajanlar Flekainid, Enkainid, Disopiramid, Dronedaron ve D-sotalol ile tedavi, güvenlik endişesi nedeniyle önerilmez(III A).
- Diltiazem veya verapamil, KY'nin kötüleşmesini ve KY'nin hastane yatış riskini artırdığından KY hastalarında önerilmemektedir(III C).

Kalp yetersizliği ve aort darlığı olan hastaların tedavisi için öneriler

- Aort kapak girişimi, TAVI veya CAKD, KY ve ciddi yüksek gradyan aort darlığı olan hastalarda mortaliteyi azaltmak ve düzeltmek için önerilir(II B).
- TAVI ve CAKR arasındaki seçimin, bireysel hasta tercihin ve yaş, cerrahi risk, klinik, anatomik ve prosedürel yönler; her bir yaklaşımın riskleri ve yararları gibi özelliklere göre Kalp Ekibi tarafından yapılması önerilir (IC).

Kalp yetersizliği ve diyabet hastalarının tedavisi için öneriler

- SGLT2 inhibitörleri (Canagliflozin, Dapagliflozin, Empagliflozin, Ertugliflozin, Sotagliflozin), KV olay riski taşıyan T2DM hastalarında kalp yetersizliği, majör KV olaylar, son- dönem böbrek fonksiyon bozukluğu ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için önerilir (IA).
- SGLT2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin ve sotagliflozin), KY ve KV ölüm nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için T2DM ve KYdEF hastalarında önerilmektedir (IA).
- Tiazolidindionlar (glitazonlar), KY'nin kötüleşmesi ve KY'nin hastaneye yatış riskini artırdıkları için KY hastalarında önerilmemektedir (III A).
- DPP-4 inhibitörü saksagliptin KY hastalarında önerilmez(III B).

Kalp yetersizliği ve demir eksikliği olan hastaların tedavisi için öneriler

- Kalp yetmezliği olan tüm hastaların, tam kan sayımının, serum Ferritin konsantrasyonu ve TSAT ile anemi ve demir eksikliği açısından periyodik olarak taranması önerilir (IC).

- KY'de aneminin Eritropoietin uyarıcı ajanlarla tedavisi, bu tedavi için başka endikasyonların yokluğunda önerilmez (IIIA).

Kalp yetmezliği ve uyku apnesi olan hastaların tedavisi için öneri

- Adaptif servo-ventilasyon, artan tüm nedenler ve KV mortalite nedeniyle KYdEF ve baskın bir SUA olan hastalarda önerilmez (IIIA).

Kalp yetersizliği ve artritli hastaların tedavisi için öneri

- NSAİ'ler veya COX-2 inhibitörleri, KY'nin kötüleşmesi ve KY'nin hastane yatış riskini artırdıklarından KY hastalarında önerilmemektedir (IIIB).

Kalp yetersizliği ve kanserli hastaların tedavisi için öneri

- KV hastalık öyküsü veya risk faktörleri, önceki kardiyotoksisite veya kardiyotoksik ajanlara maruz kalma ile tanımlanan kardiyotoksisite için yüksek risk altındaki kanser hastalarının; planlanmış antikanser tedavisinden önce, tercihen Kardiyo-Onkoloji konusunda deneyimli/ilgili bir kardiyolog tarafından KV değerlendirmeye tabi tutulması önerilir (IC).

Kalp yetersizliği ve Amiloidozlu hastaların tedavisi için öneriler

- Semptomları, KV hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltmak için genetik testlerle kanıtlanmış kalıtsal hTTR-KMP ve NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda Tafamidis önerilir (IB).
- Semptomları, KV hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltmak için wtTTR-KA ve NYHA sınıf I veya II semptomları olan hastalarda Tafamidis önerilir (IB).

Kısaltmalar: ACE-I = angiotensin-converting enzyme inhibitor; AF = Atrial fibrilasyon; AKY = Akut kalp yetersizliği; ARB = Anjiyotensin reseptör blokeri; ARNI = Anjiyotensin-neprilizin blokeri; AV = Atriyovenriküler; BNP = B-type natriuretic peptide; CHA₂DS₂-VASc = konjestif kalp yetersizliği veya sol ventrikül disfonksiyonu, Hipertansiyon,, Yaş ≥75 (iki kat), Diyabet, İnme (iki katı)- Vasküler hastalık, YaşAge 65–74, Cinsiyet kategorisi

(kadın) skor); KMP = Kardiyomiyopati; KMR = Kardiyak magnetik rezonans;
KRT = Kardiyak resenkronizasyon tedavisi; SUA = Santral uyku apnesi;
KV = Kardiyovasküler; DOAK = Direk etkili oral antikoagulan; DPP-4 = dipeptidyl
peptidase-4; EKG = Elektrokardiyografi; EKV = Elektriksel kardiyoversiyon;
HbA1c = glycated haemoglobin; KY = Kalp yetersizliği; KYhDEF = Hafif düşük EF'li kalp
yetersizliği; KYkef = Korunmuş EF'li kalp yetersizliği; KYdef = Düşük EF'li kalp
yetersizliği; hTTR = hereditary transthyretin; IABP = İntra-aortik balon pompası;
ICD = implantable cardioverter-defibrillator; SLDB = Sol dal bloğu;DMAH= Düşük molekül
ağırlıklı heparin; MD = Mekanik dolaşım desteği; MI = Miyokart infarktüsü;
MRA = Mineralokortikoid reseptör antagonisti; NSAİİ = Non-steroidal antiinflamatuvar ilaç;
NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart
Association; OTT = Optimal tıpsal tedavi; ; PaO₂ = Parsiyel oksijen basıncı; RV = right
ventricular; CAKD = Cerrahi aort kapak değişimi; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2;
SpO₂ = Transkütan oksijen satürasyonu; SR = Sinüs ritmi; T2DM = Tip 2 Diyabet Mellitus;
TAVI = transcatheter aortic valve implantation; TSAT = transferrin saturation;
VAD = Ventriküle yardımcı cihaz; VKA = vitamin K antagonisti; wtTTR-KA = wild-type
transthyretin -Kardiyak Amiloidoz.

a= Tavsiyenin sınıfı.

b = Kanıtın düzeyi.

c = Referanslar bu madde için bölüm 4.2'de listelenmiştir.

d = Egzersiz programına bağlı kalabilenlerde.

18 Kalite göstergeleri

QI (Quality indicator [kalite göstergesi]) 'ler, bakım süreçleri ve klinik sonuçlar da dahil olmak üzere bakım kalitesini değerlendirmek için kullanılabilecek araçlardır⁹⁹⁵. Ayrıca, kalite güvence çabaları ve bakım sağlayıcıların kıyaslaması yoluyla kılavuz tavsiyelerine bağlılığı artırmak için bir mekanizma olarak hizmet edebilirler.⁹⁹⁶ Bu nedenle, kalite düzelmesini yönlendirmede QI'lerin rolü giderek daha fazla tanınmakta ve sağlık otoriteleri, profesyonel kuruluşlarve ödeme yapanlar de ve halk tarafından ilgi görmektedir.⁹⁹⁷.

ESC, KV bakımının kalitesini ve sonuçlarını ölçme ve raporlama ihtiyacını kabul eder. ESC QI'lerinin geliştirildiği metodoloji yayınlandı⁹⁹⁷ ve bugüne kadar KV koşulların ilk dilimi için bir QI paketi

üretildi^{998,999}. Kalite iyileştirme girişimlerini kolaylaştırmak için, hastalığa özgü ESC QI'leri, ilgili ESC Klinik Uygulama Kılavuzlarına dahil edilmiştir^{7,1000}. Bu, EORP(EURObservational Research Programme) ve EuroHeart (European Unified Registries On Heart Care Evaluation and Randomized Trials) projesi gibi ESC kayıtlarına entegrasyonları yoluyla daha da geliştirilmiştir.¹⁰⁰¹.

KY'li hastalar için QI'ler, sağlık hizmeti sağlayıcılarının ayrı kılavuz önerilerini eşzamanlı olarak operasyonel hale getirmelerine ve kaçırılmış fırsatlar ile uygun bakım arasında ayırım yapılmasına yardımcı olabilir. Ayrıca, QI'ler hastaların deneyimlerinin yakalanmasını sağlar.. Bu nedenle ve bu kılavuzların yazılmasına paralel olarak, KY hastalarına yönelik bakım ve sonuçların değerlendirilmesi için bir QI paketi geliştirilmiştir. Bu QI'ler, spesifikasyonları ve geliştirme süreci ile birlikte [Tablo 37'de](#) gösterilen kısa bir özet ile ayrı olarak yayınlanır.

Tablo 37. Kalp yetersizliği olan hasta için bakım ve sonuçların değerlendirilmesi için Ana Avrupa Kardiyoloji Derneği kalite göstergeleri (tam liste ayrı bir makalede yayınlanmıştır)

Etki alan 1. Yapısal QI'lar^a

Ana (1): Merkez, KY hastalarını yönetmek için özel olarak ayrılmış çok disiplinli bir ekibe sahip olmalıdır.

Pay: Kalp yetersizliği olan hastaları yönetmek için özel bir multidisipliner ekibin mevcudiyeti.

Alan 2. Hasta değerlendirme^b

Ana (1): KY klinik tipinin (KYdEF, KYhdEF, KYKEF) belgendiği KY'li hastalarının oranı.

Pay: KY klinik tipi (KYdEF, HFhdEF, KYKEF) belgesine sahip KY hastalarının sayısı.

Payda: Kalp yetmezliği olan hasta sayısı.

Ana (2): EKG bulgularının dokümantasyonu olan KY hastalarının oranı

Pay: EKG bulguları belgelenmiş KY hastalarının sayısı.

Payda: Kalp yetersizliği olan hasta sayısı.

Ana (3): Natriüretik peptidleri ölçülen kalp yetersizliği hastalarının oranı

Pay: NP düzeylerinin bir belgesine sahip KY hastalarının sayısı.

Payda: KY'li hasta sayısı.

Alan 3. Başlangıç tedavisi

Ana (1): Herhangi bir kontrendikasyon yokluğunda KYdEF beta- bloker reçete edilen Bisoprolol, Karvedilol, sürekli salımlı Metoprolol süksinat veya Nebivolol KYdEF'li hastaların oranı

Pay: Beta- bloker Bisoprolol, Karvedilol, sürekli salımlı Metoprolol süksinat veya Nebivolol reçete edilen KYdEF'li hasta sayısı.

Payda: Beta- bloker Bisoprolol, Karvedilol, sürekli salımlı Metoprolol süksinat ve Nebivolol için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan KYdEF'li hasta sayısı.

Ana (2): Herhangi bir kontrendikasyon yokluğunda ACE inhibitörü, ARB veya ARNI reçete edilen KYdEF'li hastaların oranı

Pay: ACE inhibitörü, ARB veya ARNI reçete edilen KYdEF'li hasta sayısı.

Payda: ACE inhibitörleri, ARB'ler ve ARNI için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan KYdEF'li hasta sayısı

Ana (3): Sıvı retansiyonu kanıtı varsa diüretik tedavisi verilen KY hastalarının oranı

Pay: Diüretik tedavisi verilen, sıvı retansiyonunun kanıtı olan KY hastalarının sayısı.

Payda: Sıvı retansiyonunun kanıtı olan ve diüretik tedavisi için kontrendikasyonu olmayan KY hastalarının sayısı.

Ana (4): Herhangi bir kontrendikasyon yokluğunda MRA reçete edilen KYdEF'li hastaların oranı

Pay: MRA reçete edilen KYdEF'li hasta sayısı.

Payda: MRA için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan KYdEF'li hasta sayısı.

Ana (5): Herhangi bir kontrendikasyon yokluğunda SGLT2 inhibitörü reçete edilen KYdEF'li hastaların oranı

Pay: SGLT2 inhibitörü reçete edilen KYdEF'li hasta sayısı.

Payda: SGLT2 inhibitörü için herhangi bir kontrendikasyonu olmayan KYdEF'li hasta sayısı.

Kısaltmalar: ACE = angiotensin-converting enzyme; ARB = angiotensin-receptor blocker; ARNI = angiotensin receptor-neprilysin inhibitor; KY = Kalp yetersizliği KYhdEF = Hafif düşük EF'li kalp yetersizliği; KYkEF = Korunmuş EF'li kalp

yetersizliği; KYdEF = Düşük EF’li kalp yetersizliği; ICD = implantable cardioverter-defibrillator (İmplant edilebilen kardiyoverter defibrilatör); IHD = ischaemic heart disease; SLDB = Sol dal bloğu; SVEF = Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; MRA = mineralokortikoid reseptör antagonist; NP = natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; OTT = Optimal Tıpsal tedavi; KI = Kalite göstergesi; SGLT2 = sodium-glucose co-transporter 2.

a

Structural QIs are binary measurements (Yes/No), and thus, have only numerator definitions.

b

Blood tests include urea, creatinine, electrolytes, full blood count, glucose, glycated haemoglobin, thyroid-stimulating hormone, liver function test, lipids, and iron profile.

,