

kalp Yetersizliğinde Splanknik Sinir Modülasyonu

Mekanik Genel Bakış, İlk Klinik Deneyim ve Güvenlik

Fudim M*, Ponikowski PP, Burkhoff D, Dunlap ME et al . **Splanchnic nerve modulation in heart failure: mechanistic overview, initial clinical experience, and safety considerations.** European Journal of Heart Failure (2021) 23, 1076–1084.

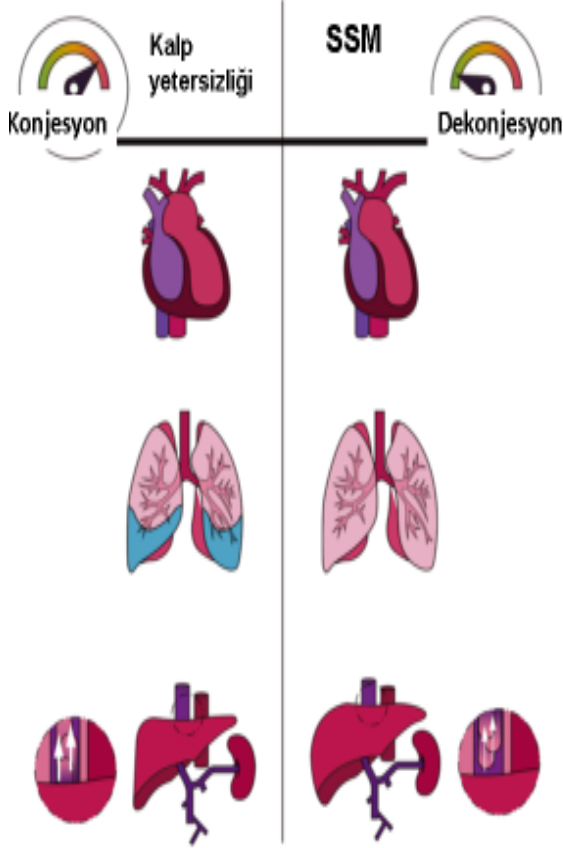
Mayıs 2021- Splanknik bölmeden volum alımı, fiziksel aktivite ve kan kaybı gibi stres faktörlerine karşı önemli bir fizyolojik yanıttır. KY durumunda, bu bölmeden aşırı sıvı yeniden dağılımı, egzersiz kapasitesinde kısıtlama ile yükselen kardiyak dolum basınçlarına yol açar. Son kanıtlar, büyük splanknik sinirin (NSS - greater splanchnic nerve) nöral aktivitesini bloke etmenin bazı KY hastalarında kardiyak dolum basınçlarını düşürerek ve egzersiz kapasitesini artırarak önemli yararları olabileceğini düşündürmektedir. Ancak bugüne kadar uzun vadeli KY durumunda splanknik sinir modülasyonunun (SSM) güvenliği bilinmemektedir.

SSM geçmişte ve günümüzde çoğunlukla klinik uygulamada kronik karın ağrısının bazı biçimlerini hafifletmek için kullanılmaktadır. Kalıcı SSM'nin kronik karın ağrısı tedavisi olarak kullanıldığı bir olgu serisinin sistematik incelemesi, kalıcı SSM'nin iyi tolere edildiğini ve yan etkilerin geçici diyare veya abdominal kolik ve geçici hipotansiyonla sınırlı olduğunu göstermiştir.

BSS'nin volumun yeniden dağılımındaki patofizyolojik rolü, akut ve kronik pilot SSM çalışmalarının cesaret verici bulguları ve kalıcı SSM'den ağrı için güvenlik profili, KY'de bu tedavi hedefini incelemek için devam eden çabalar için güçlü bir temel sağlar.

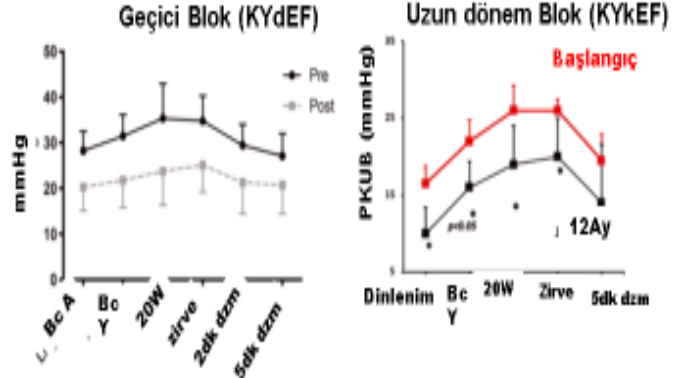
Kardiyak Dekompansasyona Yeniden Volum Dağılımının Katkısı

ve Splanknik Sinir Modülasyonunun Tedavi edici Etkisi



Splanknik Sinir Modülasyonunun Hemodinamik Etkileri

Kronik KY'de PKUB



Anestezi/Cerrahi Literatüründen Güvenlik Düşünceleri

YAN- ETKİLER	PREVELANS (N= 1.511)
Diyare/Abdominal kolik:	%7.7
• Akut (<3gün)	%6.9
• Transiyent (<7gün)	%<1
Ortostatik hipotansiyon	%6.4
• Akut (<2gün)	%6
• Transiyent (<4gün)	%0.5
• Kronik (>4ay)	%0.1

Grafiksel Özet. Splanknik Sinir Modülasyonu kavramı ve kalp yetersizliğinde

bugüne kadarki kanıtlar ve kalıcı Splanknik Sinir Modülasyonunda güvenlik.

Kısaltmalar: BcY- Bacaklar yukarı ; BcA- Bacaklar aşağı; dzm. -düzeltme; KYdEF- Düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY; KYkEF- Korunmuş EF'li KY; KY; PKUB- Pulmoner kapiller uç basıncı.

(European Journal of Heart Failure (2021) 23, 1076–1084)

Başlarken- Dinlenme ve aktivite sırasındaki yüksek intrakardiyak basınçlar, SVEF'si ne olursa olsun KY'nin temel bir özelliğidir¹⁻³. Dinlenme veya egzersiz sırasında yükselen dolum basınçları, kalp yetmezliğinin ilerlemesi ve sonuçta gelişen konjestif sendromların aracılığı ile kalp, böbrekler, karaciğer ve akciğerler dahil olmak üzere son organ hasarı ile yakından bağlantılıdır.

Sol atriyal basınçta (= sol ventrikül diyastolik/dolum basıncı) egzersize bağlı artışlar sıvının pulmoner geriye taşkın sonucunda kapiller interstisyuma transüstasyonu ile pulmoner venöz basıncın yükselmesine neden olur (yani pulmoner ödem)⁴.

Sağ taraftaki yüksek dolum basınçları, akut böbrek fonksiyon bozukluğuna (kardiyo-renal sendrom), abdominal şişkinliğin (çoğunlukla konjestif hepatik sendrom ile) ve periferik ödeme neden olabilir.

- Ek olarak, yüksek sağ taraf basınçları, perikardiyal kısıtlama, baskı ve ventriküler etkileşim ve koroner 'turgor' etkisine bağlı olarak yükselen sol kalp dolum basınçlarına katkıda (perikardiyal volumun baskısı- SV'nin kısıtlanmış genişlemesi- ve boşluk dolumunu engellemesi [= SV'nin yükselmiş basıncı ile azalmış volümü]) bulunabilir⁵. Azalan inotropik ve kronotropik rezervler ve bozulmuş relaksasyon (özellikle hipertrofik korunmuş EF'li KY ve SV boşluğu çok büyük bulunan düşük EF'li ileri KY) dahil olmak üzere çok sayıda mekanizma, istirahat ve egzersizle artan dolum basınçlarına katkıda bulunur.

Künt bir vazodilatör yanıt ile vasküler sistem ek olarak pulmoner arter direncinin artması ve pulmoner arter kompliyansının azalması yoluyla katkıda bulunur.

Daha yakın zamanlarda, "volumun yeniden dağıtılması" kavramı, artan dolum basınçlarının ve kardiyak dekompanseasyonun bir nedeni olarak dikkat çekmiştir^{3,6}.

Sempatik aracılı splanknik vazokonstriksiyon, egzersiz sırasında normal fizyolojik cevapların bir bileşeni olan kanın splanknik kompartımandan, kalp ve akciğerlere hızlı kayması ile sonuçlanır. Bununla birlikte, kalp yetersizliği olan hastalarda kan volumunun splanknikten santral damar sistemine hızlı kayması, kardiyak dolum basınçlarında abartılı artışa (çoğunlukla EF'si korunmuş ve yeni başlayan düşük EF'de akut nefes darlığı ile) neden olur, böylece egzersiz intoleransını şiddetlendirir ve muhtemelen KY dekompanseasyonunu hızlandırır^{7,8}.

Bu nedenle splanknik sinir aktivitesinin modülasyonu, volumun yeniden dağılımını azaltmak ve semptom ve sonuçları düzeltmek için kalp yetersizliği hastalarında potansiyel bir tedavi seçeneği olarak geliştirilmiştir.

Aşağıda KY'de SSM'ye mekanik bir genel bakış sunuluyor ve KY'de bu tedavinin son pilot çalışmalarını özetleniyor. KY için bir tedavi olarak kalıcı SSM'yi araştıran şu anda devam eden ve gelecekte planlanmış araştırma çalışmaları göz önüne alındığında, KY'de bu tedavi yaklaşımının daha da geliştirilmesine rehberlik etmek için KY olmayan koşullarda splanknik sinirlerin ablasyonunun güvenliğinin sistematik bir incelemesi sunuluyor (European Journal of Heart Failure (2021) 23, 1076–1084 // doi:10.1002/ejhf.2196).

Kalp Yetersizliğinde Splanknik Sinirlerin ve Splanknik Bölmenin Rolü

Biriken kanıtlar, KY'deki hemodinamik anormalliklerin ve fiziksel sınırlamaların kısmen vasküler kapasitede nöro hormonal (NH)- aracılı bir azalma tarafından yönlendirildiğini göstermektedir^{7,8}. Kardiyak afterload ile kardiyak performans⁹ arasındaki iyi bilinen ilişki göz önüne alındığında, arteriyel sisteme çok fazla ilgi gösterilmiştir. Ancak ana depo olarak venöz sistem santral kan hacmi için bir rezervuardur, KY patofizyolojisine önemli bir katkıda bulunur.

- Venöz sistemin geniş kapasitesi, damarların toplam kan hacminin yaklaşık %70'ini depolamasına izin verir^{10,11} kalan %30'u arterlerde bulunur.

Splanknik bölmenin yüksek derecede damarlı organları (yani karaciğer, dalak ve mezenterik damarlar) intravasküler kan hacminin çoğunu içerir ve bu da onu hem hayvanlarda^{10,12-14} hem de insanlarda vasküler kapasitenin ana kaynağı yapar.^{10,13,15-19} Buna karşılık, toplam kan hacminin sadece %10'u dinlenimdeki ekstremitelerde bulunur. Splanknik damar sistemi, arteriyel sisteme kıyasla venözde çok daha büyük olan geniş bir adrenerjik nöron ağı²⁰ ile innerve edilir²¹.

Sempatik lifler, splanknik vasküler tonusun ana düzenleyicisidir²²; bu nedenle, splanknik vasküler bölmenin içinde ve dışında volumun yeniden dağılımı yoluyla fizyolojik stresörler (yani yerçekimi, egzersiz nedeniyle ortostaz) için hem hızlı hem de kronik kompensatuar mekanizmalar sağlayabilir.²³⁻²⁷

Deneysel olarak, artan sempatik tonus (direk sinir stimülasyonu, katekolamin infüzyonu veya barorefleks aktivasyonu gibi refleks mekanizmalar aracılığıyla aracılık edilen) kan volumunu splanknikten santral vasküler bölmeye (kalp ve akciğerler) hızla kaydırır²⁸⁻³¹. Hayvanlarda ve insanlarda direk splanknik sinir stimülasyonu, akut splanknik vasküler vazokonstriksiyonun neden olduğu önemli hemodinamik değişiklikler için kanıt sağlar.

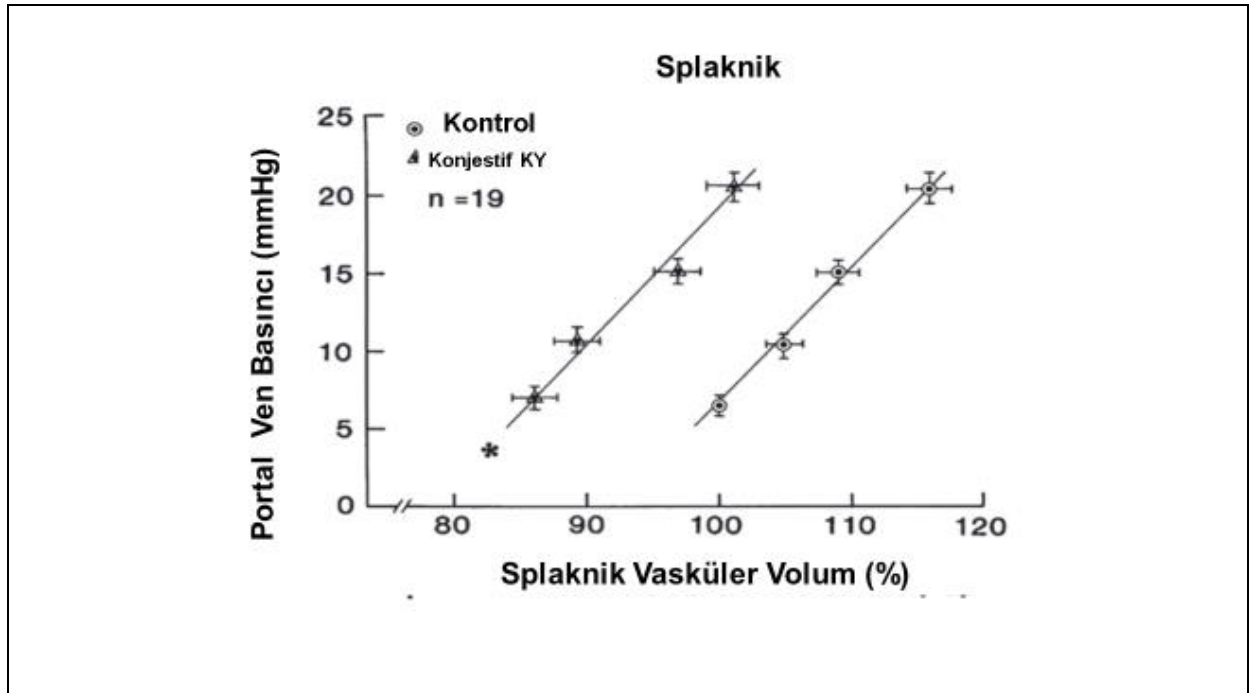
- Çoklu hayvan türlerinde splanknik sinir stimülasyonu, kalp debisi ve kan basıncında artışla sonuçlanan ön yükte ve art yükte (preload, afterload) akut bir artışa neden olur^{27,32,33}.
- Splanknik vasküler bölmeden kan volumunun yer değiştirmesi ile ortaya çıkan bu değişiklikler, Stimülasyonun başlamasından birkaç saniye sonra ortaya çıkar ve stimülasyon sona erdikten sonra dakikalar içinde azalır.
- İyi kontrol edilen hipertansiyonu olan dört yetişkin üzerinde yapılan bir insan çalışmasında, ~80s için splanknik sinir stimülasyonu: Kalp Debisi 3,6'dan 6,4 L/dk'ya, ortalama Arteriyel Kan Basıncı 58,8'den 121 mmHg'ye, Atım Hacmi 57,4'ten 81,8 mL'ye, kalp hızı 62'den 84,8 dk'ye ve Santral Venöz Basıncı 7,2'den 13,6 mmHg'ye yükseldi²⁷. Hemodinamik indekslerde artışlar, stimülasyonun 10 saniyesi içinde meydana geldi ve stimülasyon kesintiye uğratıldıktan sonra kademeli olarak (dakikalar içinde) başlangıç düzeyine döndü.
- Kompanse KYKEF ve altta yatan atriyal fibrilasyonu olan bir hastada minimal invazivBSS'nin kateter bazlı 40 sn stimülasyonu Arteriyel kan basıncında (85/45 ila 123/75 mmHg), ortalama Santral venöz basınçlarda (6 ila 8 mmHg), ortalama Pulmoner Arter basıncında (14 ila 21 mmHg). ve Sol Atriyal basınçta (7 ila 14 mmHg) akut bir artışla sonuçlandı. Stimülasyonun sonunda Sol Atriyal zirve basınçları oluştu ve stimülasyonun ardından intrakardiyak ve santral vasküler basınçlar, >3 dakika süreyle tekrar sürekli seviyelere yükselmeden önce geçici olarak düştü.

Bulgular, splanknik vasküler bölmenin BSS aracılı sempatik aktivasyonunun, santral bölmeye yeniden volem dağılımı ve artan afterload yoluyla kardiyak dekompanseasyonu hızlandırabileceği fikrini desteklemektedir^{3,7}.

Yukarıdaki bulguların bir sonucu olarak, splanknik vasküler bölme ve bunun BSS yoluyla kontrolü, KY'de potansiyel bir tedavi hedefi olarak tanımlanmıştır.

Hayvan modellerinden elde edilen kanıtlar, KY'de merkezi santral venöz kapasitenin azaldığını göstermektedir. Bir köpek akut sistolik KY modelinde, kardiyak iskeminin neden olduğu splanknik vasküler volümü azaltmıştır³⁴ (**Figür 1**).

- Barorefleks aracılı venokonstriksiyon, sol ventrikül diyastol sonu basıncında gözlenen artışın çoğunluğundan (~%80) sorumluyken, sol ventrikül disfonksiyonu, sol ventrikül diyastol sonu basınç artışının küçük bir kısmından (~%20) sorumluydu^{34,35}. Kan volumundaki kayma sadece akut KY'de değil, aynı zamanda kronik KY'nin deneysel hayvan modellerinde de görülmüştür.



Figür 1. Kalp yetersizliğinin splanik vasküler üzerindeki etkisi basınç-volum ilişkisi (**kapasite**). Sol: Akut konjestif kalp yetersizliğinin (KKY) splanik vasküler basınç-volum ilişkisi üzerindeki etkisini gösteren grafik. Akut KKY, splanik vasküler basınç-volum ilişkisinde, azalmış bir vasküler kapasite anlamına gelen önemli bir paralel sola kayma meydana getirdi. Bunlar 19 hayvanda birleştirilmiş sonuçlardır³⁴.

Bir dizi kronik KY hayvan modelinde toplam vasküler kapasitansta azalma gözlemlenmiştir (~%50)³⁶⁻³⁸.

- Özellikle, yukarıdaki hayvan modellerinde ventriküler fonksiyon ve nörohormonal dengesizliğin düzelmesine izin verildiğinde vasküler kapasite normale dönme eğilimindedir.
- - Bununla birlikte, kardiyak hasarların her zaman sempatik ve vasküler tonusta bir değişiklikten önce gelip gelmediği veya vasküler tonus ve volüm

kaymalarındaki değişikliklerin KY HF kaskadında erken bir düzensizlik olup olmadığı bilinmemektedir.

- Deneysel KY'de, stresli kan volumu, sıvının splanknik bölmeye yeniden dağıtılması (redistribution) yoluyla farmakolojik vazodilatasyonla azaltılabilir.³⁹
- Nitrogliserin (ağırlıklı olarak bir venodilatör), stresli kan volumunu(~%30) azaltmak için en etkili vazodilatör bulundu⁴⁰.
- Primer olarak arteriyel iletkenliği hedefleyen [arteriyel dilatör] ajanlar (örn. hidralazin) splanknik kapasite üzerinde en az etkiye sahiptir (~0%) ve kalp dolum basınçlarını düşürmede daha az etkilidirler^{34,38,41}.
- ACE inhibitörleri gibi kombine arteriyel ve venöz dilatörlerin venöz kapasite ve kardiyak dolum basınçlarını düşürme üzerinde intermediyer etkisi vardır^{34,40,42}.

KY'li insanlarda venöz kapasiteye katkısını kanıtlayan direk kanıt gerekli deneysel tekniklerin karmaşıklığı nedeniyle eksiktir. Hidralazin gibi saf arteriyel dilatörlerin KY tedavisinde a etkisiz olduğu yaygın olarak kabul edilmektedir⁴³. Buna karşılık, karışık arteriyel ve venöz dilatörler ACEİ'ler, ARB'ler veya hidralazin ve nitratların kombinasyonu mevcut kullanımdaki en etkili tedavilerden bazılarıdır⁴⁴. ACE inhibitörlerinin ve ARB'lerin faydalarının büyük bir kısmı anti-hormonal olarak yatmaktadır; bu ajanların özellikleri, venodilatasyon yoluyla preloadu düşürme üzerindeki orantısız etkisi, klinik etkinliklerinin kritik bir bileşeni olabilir.

Bilgisayar tabanlı simülasyon analizleri, venöz kapasitede bir azalmanın ardından stresli kan volumundaki artışın sol atriyum (SLA) basınçlarındaki artışı açıklamaya yarayan en olası katkı olacağını göstererek bulguları hayvanlardan insanlara kadar genişletmiştir^{7,8}.

- Venöz kapasite değişikliklerinin yokluğunda, afterload, diyastolik disfonksiyon ve kalp hızındaki değişikliklerin tek başına veya kombinasyon halinde kardiyak dekompanasyonu açıklamak için yetersiz olduğuna dikkat etmek önemlidir.
- Aynı doğrultuda, primer afterload azalmasına yanıt olarak kardiyak debi artışının pulmoner venöz basınçlar üzerinde çok küçük bir etkisi vardır ve pulmoner konjesyonu rahatlatmaz^{45,46}. İlginç bir şekilde, akut KY'de akut preload ve afterload azalmasına odaklanan bugüne kadarki çalışmalar, büyük ölçüde diüretik yönetimine dayanan standart bakıma bir üstünlük gösteremedi⁴⁷.

Kalp Yetersizliği Tedavisi için splanknik Sinir Modülasyonu:

Pilot çalışma sonuçları

Geçici SSM'nin güvenliği ve etkinliği, dekompanse KY (Splanchnic HF-1 – ClinicalTrials.gov NCT02669407; n=11),^{48,49} ve kronik KY (Splanchnic-HF-2 Clinical Trials.gov NCT03453151; n=15) olan hastalarda.⁵⁰ iki küçük kavram kanıtıma çalışmasında* araştırıldı.

* *Kavram kanıtlama Çalışması.* Bir araştırma ürününün bir patofizyolojik sinyal oluşturup oluşturmadığını, yani bireylerde beklenen yanıtı üretip üretmediğini anlamak için yürütülen tipik olarak erken evre klinik araştırmalar

Akut dekompanse KY için hastaneye yatırılan ileri KYdEF'li hastalarda, BSS'de iğne bazlı lidokain enjeksiyonu ile iki taraflı geçici SSM (etki süresi <90 dakika) sağ ve sol taraf dinlenim dolum basınçlarını düşürdü ve prosedür veya sinir bloğuna bağlı komplikasyonlar olmaksızın kalp debisi düzeldi^{48,49}. Ayaktan, kronik KY (çoğunlukla KYdEF) olan hastalarda, Ropivakainli SSM (etki süresi <24 saat) dinlenim PKUB 28.3 ± 7.6 'dan 20.3 ± 9.5 mmHg'ye ($P < 0.001$) ve egzersiz zirve PKUB 34.8 ± 10.0 'dan 25.1 ± 10.7 mmHg 'ye düşürdü ($P < 0.001$). Dolum basınçlarındaki azalma, zirve egzersiz kardiyak indeksinde 3.4 ± 1.2 'den 3.8 ± 1.1 L/dk/m²'ye ($P = 0.011$) ve zirve oksijen tüketiminde 9.1 ± 2.5 'ten 9.8 ± 2.7 mL/kg/dk'ya düzeme ile ilişkilendirilmiştir. ($P = 0.053$). İntrakardiyak basınç düşüşünün çoğunluğu, tahmini stresli kan volumundaki azalma ile açıklanmıştır⁸. Bilateral BSS bloğu, çözülmesi için sıvı verilmesi gereken beş hastadan dördünde semptomatik ortostatik hipotansiyon ile sonuçlanarak, önemli ölçüde ' yetersiz santral vasküler dolum' kavramını desteklemiştir. Sonraki 10 hastaya semptomatik ortostatik hipotansiyon olmaksızın tek taraflı SSM uygulandı, bu da iki taraflının tek taraflı SSM'ye göre artan bir etkisi olduğunu düşündürdü. Bir hasta, geçici bilateral SSM'yi takiben ilk 24 saat boyunca gevşek dışkı bildirdi. 15 hastanın hiçbirinde başka bir gastrointestinal yan etki vakası yoktu.

Avrupa'da yapılan iki merkezli bir çalışma, KYKEF tedavisi için cerrahi kalıcı sağ taraflı SSM'nin uygulanabilirliğini araştırdı (KYKEF olan hastalarda Büyük Splanknik Sinirin Cerrahi Rezeksiyonu –ClinicalTrials.gov NCT03715543; n =11). Çalışmaya dinlenim veya egzersiz sırasında PKUB'si yüksek olan NYHA sınıf III hastaları dahil edildi. 3 ayda PKUB'deki düşüş primer son noktası alındı. Hasta 20W egzersizde PKUB'de ortalama 6.2 mmHg (%95 güven aralığı -12.2 ila -0.2; $P < 0.05$) düşüş yzirve de egzersize taşındı (-5.1 mmHg; %95 güven aralığı -10.1 ila -0.1; $P < 0.05$).

- 12 ayda NYHA sınıfında ve yaşam kalitesinde de düzelme oldu. 12 aya kadar hiçbir hastada ortostaz veya gastrointestinal dismotilite gözlenmedi.

Bu çalışmaların bulguları birlikte ele alındığında, bu gözlemsel, açık etiketli çalışmalar, splanknik sempatik sinir modülasyonunun, SVEF'den bağımsız olarak hem akut hem de kronik KY'de potansiyel bir tedavi edici kullanıma hizmet edebileceğini düşündürmektedir.

(Figür 2).

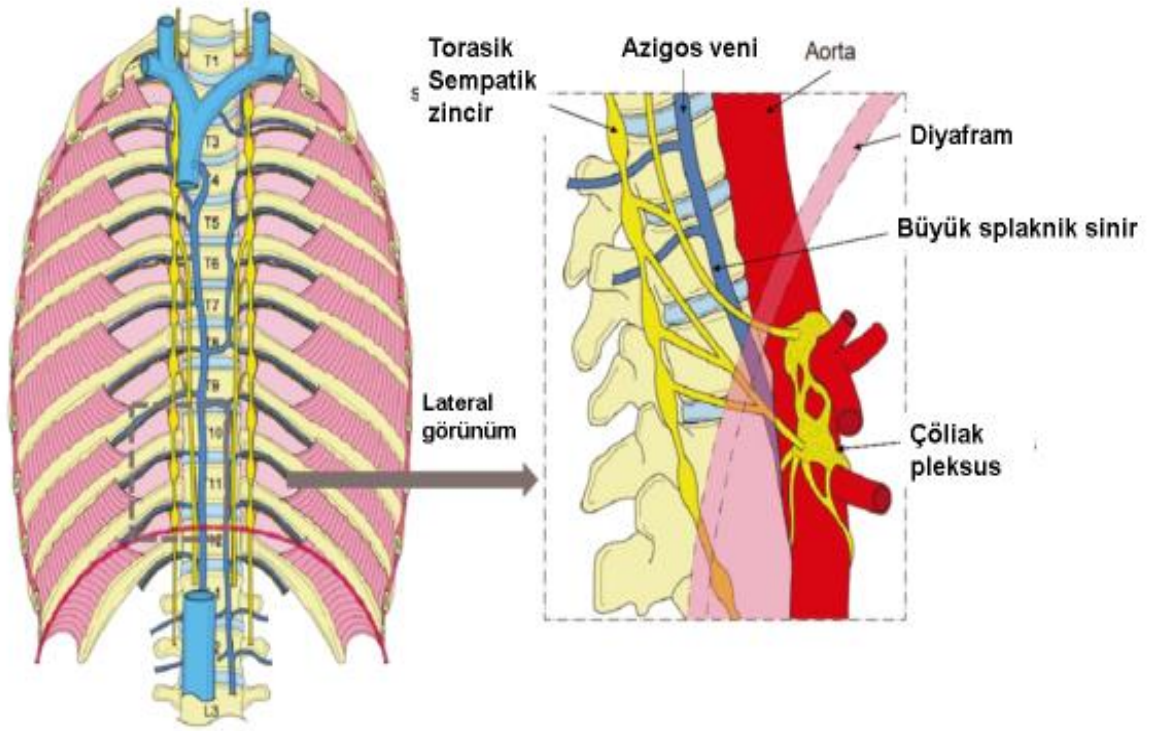
Splanknik sinir modülasyonunun güvenliği:

Sistemik bir İnceleme

Splanknik sinir modülasyonu günümüzde şiddetli pankreatit veya karsinom nedeniyle inatçı karın ağrısı dahil olmak üzere çeşitli endikasyonlar için kullanılmaktadır⁵¹⁻⁵⁴.

Cerrahi splanknikektomi yoluyla splanknik sinirlerin cerrahi denervasyonu da 1930-1950'lerde kontrolsüz hipertansiyon için bir tedavi olarak kullanılmıştır. Bu işlemin kan basıncını düşürmede etkili olduğu gösterilmiş olsa da, etkili antihipertansif ilaçların keşfi onu geçersiz kıldı⁵⁵. Botulinum toksinli çölyak pleksus/ splanknik sinirlerde uzun süreli farmakolojik blokaj dirençli hipertansiyon durumunda güvenli ve etkili olduğu bildirilmiştir⁵⁶.

- Üst karın iç organlarının (örneğin pankreas, karaciğer, duodenum) sempatik ve parasempatik kontrolüne sırasıyla 5'ten 8'e, 9'dan 10'a ve 11. torasik ganglionlardan bilateral preganglionik sinirler ve çölyak pleksusta sinapstan kaynaklanan ⁵⁷ (Figür 3).



Figür 3. Splanknik sinir anatomisi. Splanknik sinirin supradiyafagmatik ve infradiyafagmatik seyrinin ön ve yan görünümü.

BSS, küçük splanknik sinir ve en- küçük splanknik sinir aracılık eder.

- Bu demetler ayrıca visseral afferent ağrı lifleri içerir, bu nedenle splanknik (tek taraflı veya iki taraflı) ve ayrıca çölyak plexus bloğu, karın iç organlarının kanseri, kronik benin (iyi huylu) karın ağrısı (kronik) dahil olmak üzere çeşitli durumların neden olduğu inatçı karın ağrısı ve pankreatit) ve farmakolojik tedaviye dirençli portal ven trombozu. için bir tedavi olarak önerilmiştir. Karın ağrısını kontrol etmek için bu tedavi girişiminin etkinliği çok sayıda çalışmada gösterilmiştir.

İç organlara giden ve gelen en sinyalleri kesmek için alınan ilk yaklaşım, açık cerrahi splanknikektomiydi. Yaklaşım o zamandan beri minimal invaziv torakoskopik splanknikektomilere ve daha yakın zamanda kimyasal veya radyofrekans ablasyon tekniklerini uygulayan perkütan müdahalelere dönüşmüştür.

- Splanknik ablasyona yanıt olarak ortaya çıkabilecek iki farklı potansiyel yan etki kategorisi vardır: (1) viseral damarlarda efferent ve afferent otonomik tonusun kesilmesini takiben fizyolojik yan etkiler; ve (2) girişimin kendisiyle ilgili prosedürel komplikasyonlar.

Sinir ablasyonu yoluyla SSM'nin yan etkileri üzerine yayınlanmış bir sistematik derleme, torakoskopik BSS rezeksiyonu uygulanan 170 hastayı içeriyordu.⁵⁷

- İşlemle ilgili en yaygın komplikasyonlar interkostal nevralji (n =23, %7), pulmoner ateletazi (n =6, %1,9) ve şilotoraks (n =4, %1,3) idi. Bu sistematik derlemede bildirilen tek SSM sekeli ortostatik hipotansiyondu (n =4, %1,3). Herhangi bir ishal bildirimi yoktu. Eski sistematik derleme, nispeten az sayıda hastayı içeriyordu ve 10 yıldan fazla bir süre önce yayınlandı. Bu nedenle, güncellenmiş ve genişletilmiş bir sistematik inceleme gerçekleştirdi.
- Literatür taraması, 1 Ocak 1990'dan 30 Eylül 2020'ye (30 yıl) kadar PubMed'in elektronik veritabanları ve Cochrane kütüphanesi kullanılarak dil kısıtlaması olmaksızın gerçekleştirildi (*European Journal of Heart Failure* (2021) 23, 1076–1084).
- Aşağıdaki arama terimleri kullanılmıştır: "Splanknik sinir bloğu" [Mesh] VEYA "Splanknik sinir bloğu" [tiab] VEYA "Splanknik sinir rezeksiyonu" [tiab] VEYA "Splanknik sinir ablasyonu" [tiab] VEYA "splanknikektomi" [tiab]. Çalışma popülasyonunu kısıtlanmadı.

Hem tek taraflı hem de çift taraflı sinir rezeksiyonu/ablasyonu kullanan çalışmalar değerlendirildi. Yalnızca BSS'nin geçici blokajı değil kalıcı rezeksiyonunu/ablasyonunu sunan raporlar/çalışmalar değerlendirildi. Klinik öncesi verileri, toplantı özetlerini bildiren veya kopya olan makaleler hariç tutulmuştur. Her makalede belirtildiği gibi anlatısal ve nicel güvenlik sonuçlarını özetlendi. Çıkarılan veriler, prosedürel yaklaşımı, hasta sayısı, takip süresini, yan etkileri ve prosedürle ilgili komplikasyonları içeriyordu.

İnceleme, toplam 1511 hasta ile SSM'yi takiben yan etkileri/komplikasyonları bildiren 54 yayının son bir örneğini belirledi. 1144 hastada bilateral kalıcı SSM, 385 hastada tek taraflı blokaj uygulandı. Yan etki/komplikasyon profilinin bir özeti (**Grafiksel-Özet**)'de sunulmuştur.

Bu hastalarla ilgili sistematik incelememe (hiçbirinin bilinen bir kalp yetersizliği öyküsü yoktu), kalıcı SSM'nin (cerrahi veya girişimsel) yan etkilerinin işlem sonrası 48 saatlik bir

süre ile sınırlı olduğunu ve neredeyse sadece bilateral blokaj uygulanan hastalarda rapor edildiğini göstermektedir.

Özellikle, birçok çalışmada yan etkiler sistematik olarak değerlendirilmediğinden, kısa vadeli ve uzun vadeli yan etkiler eksik bildirilmiş olabilir. Yayınlanmış literatüre ve kendi sistematik derlememize (Fudim Met al. doi:10.1002/ejhf.2196 / Supplementary TableS2) göre en yaygın kısa vadeli yan etkiler gastrointestinal semptomları (%7.7) ve ardından ortostatik hipotansiyonu (%6.4) içerir. Geçici ortostatik hipotansiyon, işlem öncesi agresif hidrasyon ile önlenabilir⁵⁴.

Genel olarak, viseral organlara sempatik innervasyonu bloke etmeye yönelik modern yaklaşımlar, minimal hasta morbiditesi ile ilişkilidir ve prosedürle ilişkili mortalite vakası bildirilmemiştir. Bildirilen tüm yan etkiler veya komplikasyonlar:

SSM ve Çölyak Pleksus bloğunun sonuçları

- **Sadece çölyak blokaj:** İdrar anormallikleri, ejakülasyon başarısızlığı, peritonit .
- **Sadece splanknik blokaj:** Pnömotoraks, şilotoraks.
- **Hem Çölyak hemde splanknik blokaj:** Hipotansiyon, diyare, işlem öncesi ve sonrası ağrı, vasküler travma, retroperitoneal hematoma, parapleji, lomber somatik sinirin parestezisi

Çölyak ganglion bloğunun komplikasyonları temelde benzer olsa da, bu derlemenin amaçları doğrultusunda sadece SSM'den kaynaklanan komplikasyonlara odaklanıldı.

Fizyolojik yan etkileri

Geçici ishal ve geçici hipotansiyon (ortostatik bileşen olsun ya da olmasın), ablasyon/rezeksiyon yoluyla SSM'nin en yaygın fizyolojik yan etkileridir. Fizyolojik komplikasyonlar, bildirilen ortaya çıkma sıklığı sırasına göre aşağıda listelenmiştir:

1. Gastrointestinal hipermotilite (diyare) ve abdominal kolik, splanknik ablasyon/rezeksiyonun en sık bildirilen yan etkisidir. Herhangi bir elektrolit veya hemodinamik bozukluk olmaksızın kendi kendini sınırlayan (36 ila 72 saat süren) diyare bildirilmiştir. Ancak, şiddetli ve kalıcı ishal ile ilgili ender raporlar vardır⁵⁸.

- *Hipotansiyona benzer şekilde, diyare başarılı sinir bloğunun güçlü bir göstergesi olarak kabul edilir.*

Hedeflenen kalp yetersizliği popülasyonunda gastrointestinal hipermotilitenin beklenen tehlikesini anlamak için, SSM'nin güvenliğine ilişkin rapor edilen verilerin neredeyse yalnızca ilerlemiş karın kanseri teşhisi konan hastalarda olduğunu bilmek önemlidir. Bu hastalar yüksek doz opioid tedavisinden dolayı kronik olarak kabız olma eğilimindedir ve ishalden ziyade çoğu hasta sadece bağırsak hareketliliğinde düzelme yaşar⁵².

2. Hipotansiyon, SSM'nin en sık bildirilen ikinci komplikasyonudur ve genellikle geçicidir ve klinik olarak sekelsizdir.

- *Tipik olarak ortostatik hipotansiyon (dik duruşta >20 mmHg sistolik kan basıncı düşüşü) ile ilişkilidir ve baş dönmesi ve bulanık görme gibi geçici semptomlara yol açar.*

- *bu bağlamda genellikle SSM'den önce veya hemen sonra 500 ila 1000 mL kristaloid'in intravenöz uygulamasıyla önlenabilir*⁵⁹.

İntravenöz sıvı profilaksisi olmadan, hastaların çoğunda klinik olarak anlamlı (geçici de olsa) ortostatik hipotansiyon beklenebilir, bu vasküler yatağın volum durumu ile adrenerejik kontrolü arasında önemli bir etkileşime işaret eden bir bulgudur. Literatürde bildirilen daha uzun süreli ortostatik hipotansiyon olayları, SSM'den sonra haftalarca devam eden beş hipotansiyon raporuyla <48 saat ile sınırlıydı.

Bazı yazarlar, işlemden önce ihtiyatlı hidrasyon uygulaması nedeniyle genellikle maskelenmesine rağmen, hipotansiyonun başarılı SSM⁵²'nin güvenilir bir göstergesi olduğunu öne sürmüşlerdir.

KY hastalarında beklenen ortostatik hipotansiyon prevalansını anlamak için, literatürde bildirilen SSM güvenliğine ilişkin verilerin neredeyse yalnızca ilerlemiş karın kanseri teşhisi konan hastalarda oluşturulduğunu bilmek önemlidir. Bu hasta popülasyonu tipik olarak kanserleri veya tedavileriyle ilgili çeşitli nedenlerden dolayı dehidrasyonla sonuçlanan ciddi şekilde azaltılmış oral alım ile karakterize edilir. Bu hastalarda sonuçta ortaya çıkan intravasküler volum azalması, onları BSS ablasyonu varlığında veya yokluğunda ortostatik hipotansiyona daha duyarlı hale getirir.

SSM'yi takiben splanknik damar sisteminin vazodilatasyonu vasküler kapasitriyi artırır ve kanın merkezi damarlardan splanknik yatağa yeniden dağıtılmasıyla sonuçlanır, bu da kardiyak preload'ta daha fazla düşüşe ve arteriyel basınçların düşmesine neden olabilir. Bu nedenle, önceden var olan intravasküler volum deplesyonu olan hastaların SSM'yi takiben ortostaz hipotansiyonu yaşaması daha olasıdır.

Buna karşılık, kalp yetersizliği olan hastalar tipik olarak intravasküler ve ekstrasvasküler hipervolemi sergilerler ve bu nedenle kan basıncında klinik olarak daha az ilgili düşüşler ve sonuçta arteriyel ve venodilatasyon ile ortostatik hipotansiyon yaşaması beklenir.⁶⁰⁻⁶².

3. Bulantı ve kusma. SSM'nin yaygın olarak bildirilen geçici yan etkileri arasındadır ve işlemden sonraki ilk 72 saatle sınırlıdır. Bu yan etkiler, splanknik organların sempatik denervasyonu (yukarıdaki noktaya benzer şekilde) ve muhtemelen ayrıca periprosedürel anestezi ile açıklanabilir.

4. Endokrin fonksiyon. Pankreas gibi iç organların endokrin fonksiyonu. Metabolik çalışmalar ve hormon düzeyleri ile gösterildiği gibi, BSS'nin denervasyonundan etkilenmez^{63,64}. 16 hastada bilateral splanknikektominin etkilerini bildiren tek bir yayında, işlemden sonra adrenomedüller fonksiyonda istatistiksel olarak anlamlı ancak klinik olarak iyi huylu bir azalma tespit edildi⁶⁵. Ancak bu çalışmada cerrahlar tarafından kullanılan yaklaşım, 'her iki taraftaki potansiyel olarak sinir taşıyan dokuların tümünü ve ayrıca sempatik zincirin kendisini T5 seviyesinde kesmektir. Bu nedenle bu gözlemler muhtemelen sadece BSS blokajının değil, aksesuar sinir transeksiyonunun etkisidir.

Splanknik Sinir Modülasyonunun İşleme Bağlı Komplikasyonları

Literatürde bildirilen SSM'nin prosedürel (işleme bağlı) komplikasyonları yaklaşımın (transhiatal, transtorasik, transdiskal) ve sinir bloğu yönteminin (cerrahi, kimyasal, radyofrekans ablasyon) ile ilgilidir.

Ağrı en yaygın bildirilen komplikasyondur. Genellikle yumuşak doku travması, paresteziler veya kimyasal iritasyondan dolayı kendi kendini sınırlar ve çoğunlukla sırasıyla çölyak veya splanknik sinir modülasyonundan sonra künt bir sırt ağrısı veya plöritik ağrı olarak kendini gösterir.

Diğer yaygın komplikasyonlar arasında kanama, sinir hasarı (interkostal nevralji, parestezi) ve akciğer (pnömotoraks), barsak (bağırsak perforasyonu, peritonit) ve torasik kanal (şilotoraks) dahil olmak üzere BSS veya çölyak plexusun yakınındaki organlarda hasarlanma yer alır.

Yaygın olarak kullanılan nörolitik ajanlar (alkol ve fenol), aort ve alt vena kavayı kapsayabilen kollateral damarlar ile istemeden temasa geçmeleri halinde inflamasyona, nekroza ve istenmeyen komplikasyonlara neden olabilir. Splanknik sinir ablasyonu ile ilişkili nadir komplikasyonlardan bazıları, omuriliğe veya vasküler beslemesine verilen hasarı ihtiva eder.

Kaynaklar

Temel kaynak: Fudim M, Ponikowski PP, Burkhoff D, Dunlap ME et al. Splanchnic nerve modulation in heart failure: mechanistic overview, initial clinical experience, and safety considerations. *European Journal of Heart Failure* (2021) 23, 1076–1084

1. Pieske B, Tschope C, de Boer RA, Fraser AG, Anker SD, Donal E, Edelmann F, Fu M, Guazzi M, Lam CSP, Lancellotti P, Melenovsky V, Morris DA, Nagel E, Pieske-Kraigher E, Ponikowski P, Solomon SD, Vasan RS, Rutten FH, Voors AA, Ruschitzka F, Paulus WJ, Seferovic P, Filippatos G. How to diagnose heart failure with preserved ejection fraction: the HFA-PEFF diagnostic algorithm: a consensus recommendation from the Heart Failure Association (HFA) of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2019;**40**:3297–3317.
2. Verbrugge FH, Guazzi M, Testani JM, Borlaug BA. Altered hemodynamics and end-organ damage in heart failure: impact on the lung and kidney. *Circulation* 2020;**142**:998–1012.
3. Fudim M, Hernandez AF, Felker GM. Role of volume redistribution in the congestion of heart failure. *J Am Heart Assoc* 2017;**6**:e006817.
4. Reddy YNV, Obokata M, Wiley B, Koepp KE, Jorgenson CC, Egbe A, Melenovsky V, Carter RE, Borlaug BA. The haemodynamic basis of lung congestion during exercise in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J* 2019;**40**:3721–3730.
5. Borlaug BA, Reddy YNV. The role of the pericardium in heart failure: implications for pathophysiology and treatment. *JACC Heart Fail* 2019;**7**:574–585.
6. Fallick C, Sobotka PA, Dunlap ME. Sympathetically mediated changes in capacitance: redistribution of the venous reservoir as a cause of decompensation. *Circ Heart Fail* 2011;**4**:669–675.
7. Burkhoff D, Tyberg JV. Why does pulmonary venous pressure rise after onset of LV dysfunction: a theoretical analysis. *Am J Physiol* 1993;**265**:H1819–H1828.
8. Fudim M, Patel MR, Boortz-Marx R, Borlaug BA, DeVore AD, Ganesh A, Green CL, Lopes RD, Mentz RJ, Patel CB, Rogers JG, Felker GM, Hernandez AF, Sunagawa K, Burkhoff D. Splanchnic nerve block mediated changes in stressed blood volume in heart failure. *JACC Heart Fail* 2021;**9**:293–300.
9. Reddy YNV, Andersen MJ, Obokata M, Koepp KE, Kane GC, Melenovsky V, Olson TP, Borlaug BA. Arterial stiffening with exercise in patients with heart

- failure and preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2017;**70**:136–148.
10. Rothe CF. Reflex control of veins and vascular capacitance. *Physiol Rev* 1983;**63**:1281–1342.
 11. Thiriet M. Physiology and pathophysiology of venous flow. In: Lanzer P, ed. *PanVascular Medicine*. Berlin, Heidelberg, Germany: Springer Berlin Heidelberg; 2015. pp. 569–589.
 12. Greenway CV. Role of splanchnic venous system in overall cardiovascular homeostasis. *Fed Proc* 1983;**42**:1678–1684.
 13. Bell L, Henneken J, Zaret BL, Rutlen DL. Alpha-adrenergic regulation of splanchnic volume and cardiac output in the dog. *Acta Physiol Scand* 1990;**138**:321–329.
 14. Greenway CV, Lister GE. Capacitance effects and blood reservoir function in the splanchnic vascular bed during non-hypotensive haemorrhage and blood volume expansion in anaesthetized cats. *J Physiol* 1974;**237**:279–294.
 15. Rowell LB, Detry JM, Blackmon JR, Wyss C. Importance of the splanchnic vascular bed in human blood pressure regulation. *J Appl Physiol* 1972;**32**:213–220.
 16. Shepherd JT, Vanhoutte PM. Role of the venous system in circulatory control. *Mayo Clin Proc* 1978;**53**:247–255.
 17. Rowell LB. Human cardiovascular adjustments to exercise and thermal stress. *Physiol Rev* 1974;**54**:75–159.
 18. Risoe C, Simonsen S, Rootwelt K, Sire S, Smiseth OA. Nitroprusside and regional vascular capacitance in patients with severe congestive heart failure. *Circulation* 1992;**85**:997–1002.
 19. Manyari DE, Wang Z, Cohen J, Tyberg JV. Assessment of the human splanchnic venous volume-pressure relation using radionuclide plethysmography. Effect of nitroglycerin. *Circulation* 1993;**87**:1142–1151.
 20. Rowell LB. *Human Cardiovascular Control*. New York, NY: Oxford University Press; 1993. pp 37–96.
 21. Birch DJ, Turmaine M, Boulos PB, Burnstock G. Sympathetic innervation of human mesenteric artery and vein. *J Vasc Res* 2008;**45**:323–332.
 22. Barnes RJ, Bower EA, Rink TJ. Haemodynamic responses to stimulation of the splanchnic and cardiac sympathetic nerves in the anaesthetized cat. *J Physiol* 1986;**378**:417–436.
 23. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. *Anesthesiology* 2008;**108**:735–748.
 24. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. *Circulation* 2007;**116**:1549–1554.
 25. Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, Cho YK, Adamson PB, Aaron MF, Aranda JM Jr, Abraham WT, Smart FW, Stevenson LW, Kueffer FJ, Bourge RC. Transition from chronic compensated to acute decompensated heart failure: pathophysiological insights obtained from continuous monitoring of intracardiac pressures. *Circulation* 2008;**118**:1433–1441.
 26. Bapna A, Adin C, Engelman ZJ, Fudim M. Increasing blood pressure by greater splanchnic nerve stimulation: a feasibility study. *J Cardiovasc Transl Res* 2020;**13**:509–518.
 27. Fudim M, Yalamuri S, Herbert JT, Liu PR, Patel MR, Sandler A. Raising the pressure: hemodynamic effects of splanchnic nerve stimulation. *J Appl Physiol* 2017;**123**:126–127.
 28. Shoukas AA, Sagawa K. Control of total systemic vascular capacity by the carotid sinus baroreceptor reflex. *Circ Res* 1973;**33**:22–33.
 29. Shoukas AA, Brunner MC. Epinephrine and the carotid sinus baroreceptor reflex. Influence on capacitive and resistive properties of the total systemic vascular bed of the dog. *Circ Res* 1980;**47**:249–257.
 30. Rothe CF. Physiology of venous return. An unappreciated boost to the heart. *Arch Intern Med* 1986;**146**:977–982.
 31. Drees JA, Rothe CF. Reflex venoconstriction and capacity vessel pressure-volume relationships in dogs. *Circ Res* 1974;**34**:360–373.
 32. Greenway CV, Innes IR. Effects of splanchnic nerve stimulation on cardiac preload, afterload, and output in cats. *Circ Res* 1980;**46**:181–189.
 33. Brooksby GA, Donald DE. Dynamic changes in splanchnic blood flow and

- blood volume in dogs during activation of sympathetic nerves. *Circ Res* 1971;**29**:227–238.
34. Wang SY, Manyari DE, Scott-Douglas N, Smiseth OA, Smith ER, Tyberg JV. Splanchnic venous pressure-volume relation during experimental acute ischemic heart failure. Differential effects of hydralazine, enalaprilat, and nitroglycerin. *Circulation* 1995;**91**:1205–1212.
 35. Wang SY, Manyari DE, Tyberg JV. Cardiac vagal reflex modulates intestinal vascular capacitance and ventricular preload in anesthetized dogs with acute myocardial infarction. *Circulation* 1996;**94**:529–533.
 36. Ogilvie RI, Zborowska-Sluis D. Effect of chronic rapid ventricular pacing on total vascular capacitance. *Circulation* 1992;**85**:1524–1530.
 37. Gay R, Wool S, Paquin M, Goldman S. Total vascular pressure-volume relationship in conscious rats with chronic heart failure. *Am J Physiol* 1986;**251**:H483–H489.
 38. Raya TE, Gay RG, Aguirre M, Goldman S. Importance of venodilatation in prevention of left ventricular dilatation after chronic large myocardial infarction in rats: a comparison of captopril and hydralazine. *Circ Res* 1989;**64**:330–337.
 39. Smiseth OA, Manyari DE, Scott-Douglas NW, Wang Y, Kingma I, Smith ER, Tyberg JV. The effect of nitroglycerin on pulmonary vascular capacitance in dogs. *Am Heart J* 1991;**121**:1454–1459.
 40. Tyberg JV, Wang SY, Scott-Douglas NW, Robinson VJB, Chihara E, Semeniuk LM, Isaac DL, Belenkie I, Manyari DE. The veins and ventricular preload. In: Maruyama Y, Hori M, Janicki JS, eds. *Cardiac-Vascular Remodeling and Functional Interaction*. Tokyo, Japan: Springer; 1997. pp. 257–266.
 41. Yamamoto J, Trippodo NC, Ishise S, Frohlich ED. Total vascular pressure-volume relationship in the conscious rat. *Am J Physiol* 1980;**238**:H823–H828.
 42. Risoe C, Hall C, Smiseth OA. Effect of enalaprilat on splanchnic vascular capacitance during acute ischemic heart failure in dogs. *Am J Physiol* 1994;**266**:H2182–H2189.
 43. Franciosa JA, Weber KT, Levine TB, Kinasevitz GT, Janicki JS, West J, Henis MM, Cohn JN. Hydralazine in the long-term treatment of chronic heart failure: lack of difference from placebo. *Am Heart J* 1982;**104**:587–594.
 44. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, Carson P, D'Agostino R Jr, Ferdinand K, Taylor M, Adams K, Sabolinski M, Worcel M, Cohn JN; African-American Heart Failure Trial Investigators. Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure. *N Engl J Med* 2004;**351**:2049–2057.
 45. Chatterjee K, Parmley WW, Massie B, Greenberg B, Werner J, Klausner S, Norman A. Oral hydralazine therapy for chronic refractory heart failure. *Circulation* 1976;**54**:879–883.
 46. Kaye DM, Byrne M, Mariani J, Nanayakkara S, Burkhoff D. Identification of physiologic treatment targets with favourable haemodynamic consequences in heart failure with preserved ejection fraction. *ESC Heart Fail* 2020;**7**: 3685–3693.
 47. Kozhuharov N, Goudev A, Flores D, Maeder MT, Walter J, Shrestha S, Gualandro DM, de Oliveira Junior MT, Sabti Z, Müller B, Noveanu M, Socrates T, Ziller R, Bayés-Genís A, Sionis A, Simon P, Michou E, Gujer S, Gori T, Wenzel P, Pfister O, Conen D, Kapos I, Kobza R, Rickli H, Breidthardt T, Münzel T, Erne P, Mueller C; GALACTIC Investigators. Effect of a strategy of comprehensive vasodilation vs usual care on mortality and heart failure rehospitalization among patients with acute heart failure: the GALACTIC randomized clinical trial. *JAMA* 2019;**322**:2292–2302.
 48. Fudim M, Ganesh A, Green C, Jones WS, Blazing MA, DeVore AD, Felker GM, Kieffer TL, Kong DF, Boortz-Marx RL, Hernandez AF, Patel MR. Splanchnic nerve block for decompensated chronic heart failure: splanchnic-HF. *Eur Heart J* 2018;**39**:4255–4256.
 49. Fudim M, Jones WS, Boortz-Marx RL, Ganesh A, Green CL, Hernandez AF, Patel MR. Splanchnic nerve block for acute heart failure. *Circulation* 2018;**138**: 951–953.
 50. Fudim M, Boortz-Marx RL, Ganesh A, DeVore AD, Patel CB, Rogers JG, Coburn A, Johnson I, Paul A, Coyne BJ, Rao SV, Gutierrez JA, Kieffer TL, Kong DF, Green CL, Jones WS, Felker GM, Hernandez AF, Patel MR. Splanchnic nerve

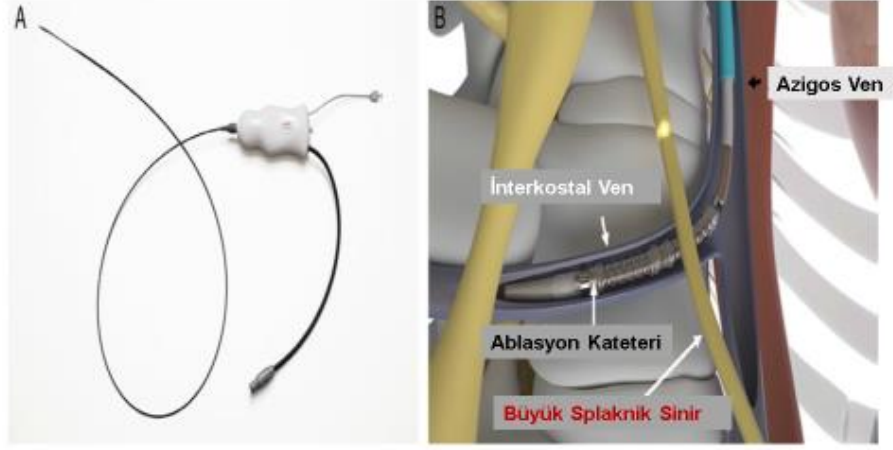
- block for chronic heart failure. *JACC Heart Fail* 2020;**8**:742–752.
51. Raj P. Celiac plexus/splanchnic nerve blocks. *Tech Reg Anesth Pain Manag* 2001;**5**:102–115.
52. Raj PP, Thomas J, Heavner J, Racz G, Lou L, Day M, Shaw BC. The development of a technique for radiofrequency lesioning of splanchnic nerves. *Curr Rev Pain* 1999;**3**:377–387.
53. Yan BM, Myers RP. Neurolytic celiac plexus block for pain control in unresectable pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007;**102**:430–438.
- Eisenberg E, Carr DB, Chalmers TC. Neurolytic celiac plexus block for treatment of cancer pain: a meta-analysis. *Anesth Analg* 1995;**80**:290–295.
55. Goldblatt H, Gross J, Hanzal RF. Studies on experimental hypertension: II. The effect of resection of splanchnic nerves on experimental renal hypertension. *J Exp Med* 1937;**65**:233–241.
56. Lee SH, Lim DH, Lee JH, Chang K, Koo JM, Park HJ. Long-term blood pressure control effect of celiac plexus block with botulinum toxin. *Toxins* 2016;**8**:51.
57. Baghdadi S, Abbas MH, Albouz F, Ammori BJ. Systematic review of the role of thoracoscopic splanchnicectomy in palliating the pain of patients with chronic pancreatitis. *Surg Endosc* 2008;**22**:580–588.
58. Gafanovich I, Shir Y, Tsvang E, Ben-Chetrit E. Chronic diarrhea – induced by celiac plexus block? *J Clin Gastroenterol* 1998;**26**:300–302.
59. Fujita Y. Splanchnic circulation following coeliac plexus block. *Acta Anaesthesiol Scand* 1988;**32**:323–327.
60. Soloveva A, Fedorova D, Villevalde S, Zvartau N, Mareev Y, Sitnikova M, Shlyakhto E, Fudim M. Addressing orthostatic hypotension in heart failure: pathophysiology, clinical implications and perspectives. *J Cardiovasc Transl Res* 2020;**13**:549–569.
- Schwartzberg S, Redfield MM, From AM, Sorajja P, Nishimura RA, Borlaug BA. Effects of vasodilation in heart failure with preserved or reduced ejection fraction: implications of distinct pathophysiologies on response to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2012;**59**:442–451.
62. Gorelik O, Feldman L, Cohen N. Heart failure and orthostatic hypotension. *Heart Fail Rev* 2016;**21**:529–538.
63. Myhre J, Hilsted J, Tronier BE, Philipsen E, Staffeldt H, Hegedüs V, Worning H. Monitoring of celiac plexus block in chronic pancreatitis. *Pain* 1989;**38**:269–274.
64. Ihse I, Zoucas E, Gyllstedt E, Lillo-Gil R, Andren-Sandberg A. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy: effects on pancreatic pain and function. *Ann Surg* 1999;**230**:785–790.
65. Buscher HC, Lenders JW, Wilder-Smith OH, Sweep CG, van Goor H. Bilateral thoracoscopic splanchnicectomy for pain in patients with chronic pancreatitis impairs adrenomedullary but not noradrenergic sympathetic function. *Surg Endosc* 2012;**26**:2183–2188.
-

BSS, bir transvenöz SAVM prosedürü ile ablasyon (Axon Therapies, Santa Clara, CA, USA).

Fudim M, Engelman ZJ, Reddy VY, Shah SJ. Splanchnic nerve ablation for volume management in heart failure. *JACC Basic Transl Sci.* 2022;**7**:319–21.

Sağ GSN, transvenöz SAVM (splanchnic ablation for volume management [Volum yönetimi için splanknik ablasyon]) prosedürü ile ablasyona tabi tutuldu (Axon Therapies, Santa Clara, CA, USA)[*Figür 1*].Rutin femoral ven giriş yolu ile sağ azigos venden ve hedef sinir ve venlerin 10. ve 11. torasik seviyelerde kesiştiği dallanan interkostal venlerden sağ BSS'ye

ulaşılır . Ablasyonun yeri, floroskopik görüntüleme kullanılarak anatomik işaretlere dayalı olarak belirlendi. SAVM prosedürü radyofrekans enerji (≥ 90 s) sağlar ve ablasyon bölgesindeki kateterden salın enjeksiyonu ile sürekli olarak soğutulur.



Figür 1. Volum yönetim sistemi için splanknik ablasyon. (A) Ablasyon kateteri. (B) Venöz yoluyla büyük splanknik sinire erişim sistemi.