**Güncellenmiş Kalp Yetersizliği Kılavuzları: Yenileme Zamanı**

***Giriş*** (*Mayıs 2022*)-Klinik uygulama kılavuzları (CPGs [clinical practice guidelines]), hastalığın nasıl teşhis ve tedavi edileceğine dair en iyi kanıta dayalı rehberliği sağlayarak tıbbi uygulamanın önemli bir parçası haline gelmiştir. Bunlar yalnızca doğrudan hasta bakımını etkilemekle kalmaz, aynı zamanda sağlık tesisleri için operasyonel süreçlere, kapsama kararlarına ve bakım kalitesini yargılamak için ölçümlere dönüştürülür.

Buna göre, CPG'ler her şeyi kapsayıcı ancak pratik olmalı, bilimsel olarak bilgili ancak günlük uygulamaya uygulanabilir, kanıta dayalı ancak kanıtın eksik olduğu durumlarda zamanından erken olmamakla rehberlik sağlamalıdır.

Aynı verilere dayalı olarak aynı hastalık durumu için uyumsuz öneriler, kafa karışıklığına ve/veya eylemsizliğe neden olabilir. KY için yayınlanan son CPG'den bu yana, alan birçok yeni kanıtla hızla ilerlemiştir. Bu nedenle, yeni ACCF/AHA/HFSA ve ESC kılavuzlarının yazarları, KY'nin kendisinin nasıl tanımlandığından şu anda mevcut olan çok sayıda yeni farmakolojik ve farmakolojik- olmayan uygulamalara kadar her şeyi ele almak gibi büyük ve önemli bir görev üstlendi**1,2**. Birkaç istisna dışında, KY dünya çapında benzer bir klinik prezentasyona sahiptir. Aslında, KY'nin yeni evrensel KY tanımı ve tanıyı doğrulamaya yönelik yaklaşımlar, küresel olarak birçok profesyonel dernekler tarafından kabul edilmiştir**3**. Buna rağmen, tedaviye yaklaşımın tamamen evrensel olmadığı görülmektedir.

**Aşağıda Kalp yetersizliği hastalarında standart tedaviye yaklaşımdaki belirli farklılıklar sunulmaktadır.**

Parantez içindeki sayılar öneri düzeyini gösterir.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Tablo.**  **2021- ESC KY kılavuzundaki seçilmiş önerilerin ve 2022- ACC/AHA/HFSA KY Yönetimine ilişkin Klinik Uygulama Kılavuzları ile Karşılaştırılması** | | | |
| **Konu** | **ESC tavsiye** | **ACCF/AHA/HFSA tavsiye** | **Uyumsuz (**Diskordan) **tavsiye** |
| **KYdEF** | | | |
| Standard  KYTT | •ACEi/ARNI/SGLT2i/BB/MRA (sınıf I) • ACEi/BB/ MRA'da semptomatik kalan hastalarda ACEi yerine ARNI (sınıf I) | • ARNI/SGLT2i/BB/MRA (sınıf I) • ARNI kullanımı mümkün olmadığında ACEi/ARB kullanımı faydalıdır (sınıf I) • İlaçların RKÇ'de kullanılan dozlara titrasyonu (sınıf I) her 1-2 haftada bir sıklıkta (sınıf IIa) | ARNI, de novo KY ile hastaneye yatırılanlar da dahil olmak üzere ACCF/AHA/HFSA CPG'de tercih edilen renin-anjiyotensin modülatörü |
| Diğer tedaviler | • ACEi/ARNI/BB/MRA'ya rağmen KY kötüleşen hastalarda vericiguat (sınıf IIb)  • H-ISDN (sınıf IIa) • İskemik (sınıf I) ve iskemik olmayan (sınıf IIa) KY patogenezi olan LVEF ≤%35 olan hastalar için ani kalp ölümünden (AKÖ) primer korunma için ICD | • ACEi/ARNI/BB/MRA'ya rağmen KY kötüleşen hastalarda vericiguat (sınıf IIb)  • H-ISDN, standart GKYTT'ye rağmen NYHA III/IV semptomları olan siyahi hastalarda (sınıf I) veya birinci basamak ajanları tolere edemeyen hastalarda (sınıf IIb)  • İskemik ve iskemik olmayan (sınıf I) KY patogenezi olan LVEF ≤%35 olan hastalar için AKÖ’den primer korunma için ICD • PUFA (sınıf IIb) • Potassium binders (sınıf IIb) | • Sonuçların diğer ırk-etnik gruplardaki hastalara tercüme edilmesi zor olduğundan, ESC CPG'de H-ISDN için tavsiye düzeyi daha düşük  • ESC CPG'de iskemik olmayan kalp yetmezliği olan hastalarda AKÖ’nin primer korunasındaq ICD için daha düşük öneri düzeyi. |
| Tedavilerin  Değeri | tavsiye yok | • **Yüksek:** BB/MRA/ARNI/ACEi/ARB/H-ISDN/ICD/CRT-D • **Orta:** SGLT2i • **Düşük:** tafamadis • **Belirsiz:** PAP monitoring | ESC CPG'de adreslenmeyen değer |
| **KYhdEF** | | | |
| Standard  KYTT | • ARNI/ACEi/ARB/BB/MRA (sınıf IIb) | • SGLT2i (sınıf IIa) • ARNI/ACEi/ARB/BB/MRA (sınıf IIb) | ESC CPG'de SGLT2i için bulunmayan öneri |
| Tedavilerin değeri | No recommendation | • **Yüksek:** BB/MRA/ARNI/ACEi/ARB/ICD/CRT-D • **Orta:** SGLT2i/HT • **Düşük:** tafamadis • **Belirsiz:** PAP monitoring | ESC CPG'de adreslenmeyen değer |
| **KYkEF** | | | |
| Standard  KYTT | Tavsiye yok | • SGLT2i (sınıf IIa) • ARNI/ARB (sınıf IIb) • MRA (sınıfIIb) | ESC CPG'de bulunmayan tavsiye düzeyi |
| Tedavilerin değeri | Tavsiye yok | • **Düşük:** tafamadis • **Belirsiz:** PAP monitoring | ESC kılavuzlarında ele alınmayan değer |
| **KYdzEF** | | | |
| Standard  KYTT | KYTT devam | KYTT devam (sınıf I) | ESC CPG'de bulunmayan öneri düzeyi |

**Kısaltmalar: ACCF**- American College of Cardiology Foundation; **ACEI**- angiotensin converting enzyme inhibitor; **AHA**- American Heart Association; **ARB**- angiotensin II receptor blocker; **ARNI**- angiotensin receptor neprilysin inhibitor; **BB**- beta blocker; **CPG**- clinical practice guideline; **CRT-D**- cardiac resynchronization therapy defibrillator; **ESC**- European Society of Cardiology; **KYTT**- kılavuzun yönlendirdiği tıpsal tedavi; **KY**- kalp yetersizliği; **KYdzEF**- kalp yetersizliği düzelmiş EF ile; **KYhdEF**, kalp yetersizliği hafif düşük EF ile; **KYkEF**, kalp yetersizliği korunmuş EF ile; KYdEF- kalp yetersizliği düşük EF ile; **HFSA**- Heart Failure Society of America; **H-ISDN**- hydralazine-isosorbide dinitrate; **ICD**- implantable cardioverter defibrillator; **SVEF**,-sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; **MRA**- mineralocorticoid receptor antagonist; **NYHA**, New York Heart Association; **PAP**, pulmonary artery pressure; **PUFA**- polyunsaturated fatty acid; **RCT-** randomized clinical trial; and **SGLT2i-** sodium glucose cotransporter-2 inhibitor.

.

Bu 2 etkileyici kılavuz belgelerinin hastalar için standart tedaviye yukarıdaki Tabloda özetlendiği gibi yaklaşımda farklılıkları vardır .

Her iki kılavuz da ARNI'ler, kanıta dayalı β-blokerler, mineralokortikoid reseptör antagonistleri ve sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörleri ile dörtlü tedavinin artık düşük ejeksiyon fraksiyonlu (KYdEF) ile KY için kılavuza yönelik tıbbi tedavi için yeni temel standardı oluşturduğunu kesin olarak ortaya koymaktadır.

* Bununla birlikte, ACCF/AHA/HFSA kılavuzları, ARNI'nin sınıf 1A tavsiyesi ile tercih edilen renin-anjiyotensin modülatörü olması gerektiğini ve “***ACEİ'lerin veya ARB'lerin kullanımının "ARNI kullanımı mümkün olmadığında***" kullanılabileceğini kesin olarak beyan eder**1**.
* ESC kılavuzları, ARNI'nin ilk seçenek olarak kabul edilebilmesine rağmen, “***semptomatik kalan uygun hastalarda ARNI'nin "ACEİ'lerin yerine geçmesi"*** olarak önerildiğini belirterek ARNI'ye 1B tavsiyesi vermektedir**2**.
* ACCF/AHA/HFSA, kendi kendini tanımlayan Siyah hastalar için hidralazin-izosorbid dinitrat için 1A tavsiyesi verir, oysa ESC, "KYdEF'li tüm hastalarda bu sabit doz kombinasyon tedavisinin kullanımını önermek için net kanıt" eksikliğine atıfta bulunarak sınıf 2A tavsiyesi verir**1,2**.
* ESC kılavuzlarının yazarları, KYkEF tedavisi için ARNI'lerin ve mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin FDA tarafından onaylandığını kabul etmektedir. Bununla birlikte, bu farmakolojik tedavilerin herhangi biri için bir tavsiye sınıfı veya düzeyi sağlamazlar, çünkü bu ilaçların yararı yalnızca önceden belirlenmiş alt gruplarda (yani, kadınlar ve ARNI için EF <%57 olan katılımcılar) ve post hoc analizlerde belirgindir ( yani, EF <%55 olan ve Amerika'da mineralokortikoid reseptör antagonistleri için alınan katılımcılar).
* Buna karşılık, ACC/AHA/HFSA, KYkEF tedavisi için ARNI'lerin, mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin ve sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörlerinin kullanımını desteklemektedir.
* Bu kılavuzlardaki bir diğer önemli farklılık, primer korunma için ICD’lerin (implantable-cardioverter defibrillators) rolüdür. ESC kılavuzları, iskemik KY patogenezi olan hastalarda ICD için 1A önerisi verir, ancak öneri, iskemik olmayan KY patogenezi olan hastalarda 2A'ya düşürülmüştür. ACC/AHA/HFSA KY’nin patogenezinden bağımsız olarak primer korunma ICD'si için 1A tavsiyesini desteklemeye devam etmektedir. Her iki belgenin yazarları, kılavuza yönelik tıbbi tedavideki gelişmelerin, kalp yetersizliği olan hastalarda ani kardiyak ölüm oranlarını azalttığı fakat muhtemelen iskemik- olmayan hastalığı bulunan hastalarda daha büyük ölçüde ortadan kaldırmadığı kabul etmektedir.

Yine de, aynı verilerin uzman kılavuz komiteleri tarafından farklı yorumları, özellikle implante edilmiş bir cihaz kadar önemli bir tedaviyle ilgili olduğundan klinisyenler için kafa karıştırıcı ve hastalar için üzücü olabilir.

İki kılavuz arasındaki farklı tavsiyeleri hangi faktörler açıklayabilir? Bunlar kesinlikle KY sendromunun patobiyolojisine dayalı değildir, daha çok söz konusu hasta popülasyonlarına ve bu hastalara bakım sağlayan sağlık bakım sistemlerinin ekonomik koşullarına dayalıdır.

Halihazırda KY dünya çapında 26 milyondan fazla insanı etkiliyor**4** ve büyük ölçüde hastaneye yatış maliyeti nedeniyle yıllık ~108 milyar dolarlık küresel ekonomik yük. Birleşik Devletler, KY bakımına yapılan toplam küresel harcamaların %28,4'ü ile en büyük katkıyı yapan ülke iken, Avrupa %6,8'ini oluşturmaktadır**5**. Bu ekonomik yüke Uygun olarak, ACCF/AHA/HFSA kılavuzları, söz konusu müdahale için yüksek kaliteli maliyet-etkililik çalışmalarının yayınlandığı seçilmiş tavsiyeler için değer ifadeleri içermektedir. Bu, yazarların takdir edilmesi gereken doğru yönde atılmış büyük bir adımdır.

Ne ARNI'ler ne de sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörleri jenerik olmasalar ve hastalar için önemli maliyetlere sahip olabilseler de, kısmen EF spektrumu boyunca tedavi edilen hastaların hastaneye yatışlarındaki önemli azalma nedeniyle her iki tedavi de yüksek ekonomik değer (kazanç) sağlar. Benzer şekilde, Siyah Amerikalılar için daha yüksek hastaneye yatış oranı, morbidite ve mortalite üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, muhtemelen bu alt grupta Hidralazin-İzosorbid Dinitrat için daha yüksek tavsiye seviyesini haklı çıkarmaktadır. Çağdaş KY kılavuzuna yönelik tıbbi tedavi ortamında primer korunma ICD'sinin mortalite yararını yeniden değerlendirmek için daha fazla denemeye ihtiyaç duyulmasına rağmen(**\*\*\*!**), iskemik ve iskemik- olmayan hastalığı olan hastalarda yaşamı tehdit eden ventriküler aritmi olasılığı yüksektir. Bu nedenle, bu tedavinin ACCF/AHA/HFSA tarafından yüksek ekonomik değere sahip olduğu kabul edilmektedir.

Kıtalar arasında CPG'yi uyumlu hale getirmek ve evrensel bir KY tanımının tedavisine rehberlik edecek evrensel bir dizi tavsiye sağlamak için hangi ek verilere ihtiyaç vardır?

ACCF/AHA/HFSA kılavuzlarının desteklediği, EF'si normalin altında olanlarda ARNI'ler ve sodyum glukoz kotransporter-2 inhibitörlerinin yararı açıktır, ancak normal aralıkta SVEF'si olan kişiler arasında ek çalışmaya ihtiyaç vardır (**\*\*\*!)**. Ayrıca, KYdEF için bu dörtlü tedavi çağında primer korunma ICD'sinin rolünün yeniden değerlendirilmesi açıkça garanti edilmektedir.

*Bilimsel ilerlemenin hızı artmaya devam ederken, bu kılavuzların yaşayan belgeler olmasını sağlayan mekanizmaların varlığı, yeni uygulama değiştiren veriler kullanıma sunuldukça düzenli güncellemeler gereklidir.*

**Kaynaklar**

*Temel kaynak:*Updated Heart Failure Guidelines: Time for a Refresh. Alanna A. Morris AA; Butler J,***Circulation. 2022;145(18):1371-1373*.**

1. Heidenreich P, Bozkurt B, Aguilar D, Allen LA, Byun J, Colvin MM, Drazner MH, Dunlay SM, Evers LR, Fang JC, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2022;145:e895–e1032. doi: 10.1161/CIR.0000000000001063
2. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, et al; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2021;42:3599–3726. doi: 10.1093/eurheartj/ehab368
3. Bozkurt B, Coats AJ, Tsutsui H, Abdelhamid M, Adamopoulos S, Albert N, Anker SD, Atherton J, Böhm M, Butler J, et al. Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. *J Card Fail*. 2021;27:387–413.
4. Ponikowski P, Anker SD, AlHabib KF, Cowie MR, Force TL, Hu S, Jaarsma T, Krum H, Rastogi V, Rohde LE, et al. Heart failure: preventing disease and death worldwide. *ESC Heart Fail*. 2014;1:4–25. doi: 10.1002/ehf2.12005
5. Lesyuk W, Kriza C, Kolominsky-Rabas P. Cost-of-illness studies in heart failure: a systematic review 2004–2016. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018;18:74. doi: 10.1186/s12872-018-0