**KALP YETERSİZLİĞİNDE SİSTEMİK VENÖZ KONJESYONUN GELİŞİMİ**

**Venöz Konjesyon Kavramı**

Kesin hemodinamik kriterleri göz önüne alındığında, sistemik venöz konjesyon; sağ kalp kateterizasyonunda pulmoner kapiller uç basıncın (PKUB; PCWP) > 12 mm Hg'ye veya sol ventrikül diyastol sonu basıncının da (SVDSB)> 16 mm Hg'ye artışı olarak ölçülür**1**. Ancak bu tanım yöntemlerin invazifliği nedeniyle pratikte pek kullanılmamaktadır.

* Kalp yetersizliğindeki sistemik venöz konjesyon, düşük atım hacmine bağlı her sistol sonrası gittikçe yükselen intraventriküler diyastolik basınç ile vasküler volümün artışı ve yükselen intrakardiyak basınçların geriye taşkını sonucunda gelişen intravenöz volüm artışından kaynaklanmaktadır.

Dahası, ventriküler diyastolik basınçtaki artış 2 koşulun direk sonucudur: (1) Direkt miyokard hasarı (iskemik kalp hastalığı veya kardiyomiyopatilerde olduğu gibi) ve (2) Santral ven basıncında (CVP- central venous pressure’)' artışa neden olan önceki ventriküler fonksiyon bozukluğu ile ilişkili preloaddaki artış . Kalp yetersizliği her iki koşulda da SVEF’ye bağlı olarak meydana gelir.

* SVEF>% 50 için korunmuş EF; SVEF% 40 – 49 ara ürün (midrange –intermediyer) EF’den bahsedilir , ve SVEF <% 40 ise düşük olarak kabul edilir**7**.

 Akut KY’de konjesyonun belirlenmesi birincil öneme sahiptir. ADHERE çalışmasındaki (*Acute Decompen-sated Heart Failure National Registry*)**3** hastaların % 66'sında başvuru sırasında bir dereceye kadar sistemik konjesyon ile saptanmıştır.

**Konjesyonun Semptomları:**

Klasik olarak, konjesyon, aşağıdaki klasik bulguların varlığını ortaya çıkaran fiziksel muayene ile tespit edilir: Juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, yüzeyel kollateral venöz dolaşım, asit ve yerçekimine bağımlı bölgelerde ödem. Akciğer konjesyonu temel olarak solunum eforu veya hızında artış ve oskültasyonu ile inspirasyon sonunda rallerin duyulması ile tanımlanır**4**.

Konjesyonun bulguları ve cilt perfüzyonunun derecesi akut KY’li hastaların klinik olarak tedavi ve prognoz için çağrışımlar ile 4 alt fenotipini yapılandırır (**Fig -1**)**5**.

* Fizik muayene sırasında daha fazla konjesyon bulgusu gösteren hastaların, pulmoner arterde uç basıncı daha yüksek ve prognozu da daha kötüdür **3- 7**.

Ancak, özellikle yatakbaşında ustalıkla doğru uygulandığında yararlı olmasına rağmen fizik muayenenin, özellikle subklinik evrelerde konjesyon varlığını tespit etmesi veya dışlamasının duyarlılığı düşüktür**4**. Konjesyonun miktarı ve derecesini kantitatif olarak belirlemek veya ölçmek, fiziksel muayene ile zordur.

* Son yıllarda ve teknoloji alanındaki gelişmeler sayesinde, istirahatte KY’de venöz konjesyonu tespit etmek ve ölçmek için daha objektif tamamlayıcı incelemeler geliştirilmiştir (impedans odiyometri8, pulmoner ultrasonografi **9,10** ve inferiyor vena kava çapını ve kollpsını ölçmek)**11** (**Fig -2a, 2b**).
* Dolayısıyla, inferiyor vena kava (IVC)'nin ultrason çapı, inspirasyonda >21 mm olduğunda ve ,kollaps (çöküş) bazal çapının <% 50’si olduğunda ;sistemik konjesyonun varlığı düşünülür**11**.Sistemik konjesyonu bu metod ile hesaplanan hastaların akut KY epizodundan taburcu olduktan 6 ay sonra prognozu daha kötü bulunmuştur**12- 14**.
* Akciğer konjesyonunu değerlendiren bir diğer ultrason tekniği Kerley B çizgilerini (‘*kuyruklu yıldız kuyruğunun işareti*’ ) görselleştirmek için kullanılan ultrasonografidir**15**. Ultrasonun akciğer muayenesine yönelik bu yeni yaklaşımı, interstisyel ödem tespitinde yüksek sensivite (% 94) ve spesifiteye (% 92) sahiptir; kardiyojenik ve solunum dispnesinin ayırımında yardımcı olur. Konjesyonlu KY hastalarında; akciğer alanlarındaki çeşitli yapay görüntülerin sayısı ile NT-proBNP konsantrasyonları ve KYkEF’nin değerlendirmesinde hayati önemi olan ekokardiyografik E / e oranı arasında bulunan korelasyon, konjesyonun yoğunluğunun ölçülmesine ayrıca yardımcı olur**9,10,16**.
* Son olarak, kalp pili teknolojisi içerisine yerleştirilen pulmoner empedans odyometrisi, IMPEDANCE-HF çalışmasında gösterildiği gibi, kronik KY'li hastalarında KY için yeniden hastane yatışlarının azaltılmasına yardımcı olmuştur**17**. Yerleşik bu yeni tekniklere rağmen, hastanın konjestif durumunu belirlemek yine de zordur.

**®-** *Bizim görüşümüz: Klinik olarak konjesyonlu kalp yetersizliğinin teşhis ve tanınmasında en pratik, en doğru ve en değerli yöntem “Hastanın deneyimli klinisyen tarafından “özenle ve ustalıkla” hikayesinin alınması ve fizik muayenesinin yapılmasıdır.*

KY için hastaneye yatırılan hastalarda (NYHA III ile) daha önce evlerinde veya ambulatuar yaşamlarında izlenen hayati bulguları, günlük vücut ağırlıklarının tele-izlem ile takip edilmesinin dekompansasyonlarını erken tespit edemediğini ortaya koymuştur (hasta dekompansasyon semptomları göstermeden önce)**18**.Bu çalışmadan çıkarılacak dersler:

* Hastaların hastaneye kabulünden (dekompansasyonun semptomları gösterdi) bir hafta sonra vücut ağırlığında belirgin bir artış vardır, bu konjesyonun klinik bulgulardan önce başladığını ima etmiştir. Hemodinamik parametreleri izlenen hastalarda (*Chronicle Offers Management to Patients with Advanced Signs and Symptoms of Heart Failure* [COMPASS-HF] ); KY ile dekompansasyondan önce bir fenomen olarak ventriküler diyastolik basınçlarda artış olduğunu göstermiştir (klinik konjesyon öncesinde gelen hemodinamik konjesyon)**19**.
* Hemodinamik zeminde giden klinik bu süreç konjestif bulguların başlamasından önceki ‘*oligosemptomatik*’ evreyi tanımlar. Aynı durum için kliniğe yansımayan yükselmiş SV dolum basınçlarını tanımlayan “***hemodinamik konjesyon***” ismi de kullanılır (*Gheorghiade et al*).
* “***Klinik konjesyon***” terimi ise hemodinamik konjesyon durumunun yol açtığı veya eşlik ettiği dispne, ortopne, raller, ödem ve juguler venöz dolgunluğa yol açan diğer durumlar için saklanmıştır **20**.

Kavramın daha iyi anlaşılmasına rağmen, klinik patikteki önemi; konjesyonun ortaya çıkarılması, tanınması, tespit edilmesı ve miktarının belirlenmesi için geleneksel fizik muaye tekniği, göğüs radyografisi ve natriüretik peptid ölçümü gibi yatakbaşı araştırmalara daha ileri teknikler dahil edilse bile bu durum klinik bir sorun olmaya devam etmektedir.


**Figür 1- Konjesyonun derecesi ve cit perfüzyonunun derecesine göre 4 hasta fenotipinin tarifi:** . **Kısaltmalar:** Sempt KB- semptomatik düşük kan basıncı; JVB- Juguler ven basıncı; HJR- Hepatojuguler reflü; P2 pulmoner ikinci ses.

 ***(JAMA 2002;287; 628- 40).***

****

**Figür 2a-** **Pulmoner ultrasonografide akciğer konjesyonu örnekleri.**Düşey (vertikal) **A-** Artifaktlar olmayan (“kuyruklu yıldız kuyrukları” veya B çizgileri**\*** ) normal transtorasik ultrason (ABD) akciğer taraması. **B**- Uzuhnlamasına (longutidunal) akciğer US taramasında, 2 komşu kaburga (“*yarasa işareti”) arasındaki plevral çizgi (“yarasa işareti*”- ok ile gösterilen).**C-** Akut dekompanse KY'li (ADKY) bir hastada oblik transtorasik akciğer US taramasında B+. **D-** ADKY ve ileri pulmoner ödem ile gelen hastada birbirine karışmış çoklu ve büyük B çizgileri (“*parlayan veya beyaz*” akciğer**\*\***) ***American Journal of Emergency Medicine (2008) 26, 585–591***)

****

**Figür2b- İnspiratuar İnferiyor vena kava çap değişiminin ultrason ile incelenmesi.** Yatakbaşı elle tutulan Mini ultrason cihazı (Mini Eko) ile (A) Hasta sırt üstü yatar (solda), subkostal transtorasik. İVC'yi orta derecede şiddetli genişleyen dilate gösteren transtorasik subkostal ekokardiyografik görüntü, azalmış inspirasyon çöküşü ile (,% 50). (B) Normal inspirasyon çöküşü ile normal İVC boyutunu gösterir (% .50). Sol lateral dekübitus pozisyonda hastada. HV, Hepatik ven; IVC, Inferior vena kava; RA, Sağ atriyum.

**Kalp yetersizliğinde konjesyonun Prognostik Anlamı:**

Akut KY, Amerika BD hastanelerinde yılda yaklaşık bir milyon başvuruya neden olmaktadır ve bu hastaların % 76'sında geçmişte KY hikayesi vardır**21**. ADHERE kayıtlarında, hastaların % 66'sı sistemik konjesyon belirtileri göstermiştir**3**. SOLVD (theStudies Of Left Ventricular Dysfunction ) çalışmasının post-hoc analizinde; başvuruda jugüler venöz şişkinlik veya üçüncü kalp sesinin varlığı (konjesyonun taşıdığı belirtiler olarak) KY için yeniden kabul ve ölüm için yeniden kabul riski arasında bir korelasyon bulunmuştur**22**.

* Günlük uygulamada tedaviye yanıt, konjesyonun azalması ve kaybolmasının gözlemlenmesi ile değerlendirilir ve bu fenomende sabit diüretik dozları korunduğunda ve devam ettirildiğinde hastaneden çıkışla devam etmek standart bir prosedürdür**2,23**.
* Fakat, konjestif bulgular tedavinin ilk günlerinden sonra kaybolduğunca, SV dolum basınçları daha sonra yüksek erken yeniden kabul riski ile yüksek kalabilir (hemodinamik konjesyon)**20**. Hastaların %48 kadarında çıkışta konjesyonun bazı rezidüel semptomları bulunur**25**.
* Çıkışta 3 veya daha fazla konjesyon belirtisi olan hastaların, konjestif bulgusu olmayan hastalara göre taburcu olduktan sonraki ilk 60 günde daha yüksek ölüm oranlarına sahip oldukları gösterilmiştir**24**.
* NYHA fonksiyonel sınıf IV, ortalama SVEF %20 olan hastalarda, hastaneye yatıştan sonraki 4 ve 6. haftalarda konjestif semptomların olmaması daha uzun sağkalım ile ilişkilidir**26**.

Bu nedenle, hastaneden çıkmadan önce optimal bir dekonjesyon durumuna ulaşmak çok önemli bir tedavi hedefidir. Venöz konjesyon, özellikle böbreklerin organ disfonksiyonlarında da rol oynar. Akut KY'li hastaların yaklaşık% 30'unda Akut KY ile ilişkili kötü prognoz ile sonuçlanan böbrek fonksiyon bozukluğu vardır**27**. Sistemik konjesyon kaynaklı böbrek fonksiyon bozukluğu, “*konjestif böbrek yetersizliği*” olarak adlandırılır**28**.

* Her 40 mg furosemid tedavisi için ilk 72 saat boyunca kilogram cinsinden ağırlık değişimi olarak tanımlanan “diüretik cevabı” akut KY ile yeniden gelişin markerı da olabilir**29**.
* Hemoglobin konsantrasyonu konjesyonun yerine geçen bir marker olarak da kullanılmıştır.

Hemoglobin konsantrasyonuna bağlı kötü diüretik yanıtı olarak hemodilüe kalan hastaların taburcu olduktan sonraki 60 gün içinde daha yüksek geri geliş riski bulunmuştur.

* Konjesyon yerine geçen bir biyomarker CA125, böbrek fonksiyonundaki değişiklikler ( ölçülen kreatinin konsantrasyonundaki değişikliklerle) ile intravenöz kulp-diüretik dozu arasında direk bir ilişki bulunmuştur**30**. CHANCE(*The Carbohydrate Antigen 125-guidedTherapy in Acute Heart Failure* ) çalışmasında Akut KY tedavisini yönlendirmek için plazma CA125 konsantrasyonlarının kullanımı, semptom ve bulgulara dayanan standart stratejiden daha iyi sonuçlar vermiştir**31**.

**Kardio- Renal Etkileşimde Konjesyonun Rolü:**

Konjesyon klasik olarak, kalp debisinin düşüşüne neden olan miyokardiyal disfonksiyon sonucunda düşen kalp debisi ile yükselen intrakardiyak basınçlar sonucunda geriye taşkın olarak açıklanır, Miyokardiyal yapısal veya fonksiyonel kötüleşme neticesinde düşen kalp debisine bağlı intravasküler volumun azalması çeşitli baroreseptörlerin uyarılmasıyla uyumlu nörohormonal yanıtın aktivasyonuna yol açar:

1. Birincisi, santral Sinir Sistemi periferik dolaşımın arteriyoler vazokonstriksiyonu yoluyla kan akımının yeniden dağılımına ve düşük kalp debisini kompanse etmek için ( Kalp debisi = [atım hacmi X kalp hızı]) kalp hızının artışına neden olarak hayati organların perfüzyonunu sağlar**32**.
2. İkincisi, Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi ve Vazopresinin aracılı cevap. İlki (RAAS), distal kıvrık- tulusden sodyum reabsorbsiyonunu kolaylaştırır ve sonuncusu da (Vazopressin), toplayıcı- kanallar(tubulus)’dan serbest su atılımını (aquarezis) azaltır**32,33**. Bu sistemlerin aktivasyonu, optimal kan hacminin kısmen geri kazanılmasını ve hayati organların kısa süreli perfüzyonunu sağlar (‘*fizyolojik adaptasyon cevabı’*). Bununla birlikte, orta ila uzun vadede, bu aktivasyon, kalp fonksiyonunu kötüleştiren doku hasarını (otofajik miyosit ölümü ile miyositolizis ve fibrozis gelişimi) arttırır (uyumsuz yanıt- ‘maladaptıve response*- ‘patolojik adaptasyon cevabı’*).
3. Nörohormonal ve santral sinir sisteminin birlikte aktivasyonu, mümkün olan maksimum kapasiteye ulaşılıncaya kadar venöz sistemde intravasküler bölmede aşırı sıvı toplanmasına (genişlemesi) neden olur.
* Kalp debisi düştüğünde, yukarıdaki nörohormonal mekanizmaların aktivasyonu sonucunda santral ven basıncının yükselişi ile abdominal organ konjesyonuna, vücut ağırlığında progresif artışa ve interstisyel bölmenin genişlemesine ve sonra da klasik KY semptomlarının başlamasına yol açar **34**.

Sistemik konjesyon başlangıçta diüretiklerle tersine çevrilebilir**23,35**. Uzun dönemde diüretiklerin etkisi ve hastalığın ilerlemesine kompleks kaçış ve diüretiklerin etkisine böbrek adaptasyon mekanizmaları ile kalıcı refrakter konjestif durum ve ayrıca organ disfonksiyonu belirtileri (örneğin. böbrekler, karaciğer ve akciğer) gelişir**3**; yüksek mortaliteye dönüşen ve kötüleşen yaşam kalitesi ve KY için daha fazla geliş meydana gelir**24**. Tüm hastalar, dekonjestif (volüm boşaltıcı) tedaviye eşit şekilde cevap vermez, bu konjesyonun heterojen olduğunu ve volümün hemodinamik ve vasküler yeniden dağılım probleminin ötesine geçtiğini gösterir.

Halen tam olarak anlaşılmamış Venöz konjesyon ve inflamasyon arasındaki ilişki (Sıkıştırılmış, şiş ve konjeste venden alınan kan örneklerinde interlökin-6, endotelin-1 ve anjiyotensin II konsantrasyonlarında belirgin artışı gibi)**37** çeşitli karmaşık mekanizmaların, KY'deki doku hasarını sürdürmede SSSS ve RAAS (renin-angiotensin-aldosterone system) ile birlikte hareket etmesi muhtemeldir**37,38**.

KY'li hastalarda konjesyonun gelişmesinde bir diğer temel faktör, abdominal dolaşım ve daha spesifik olarak splaknik venöz ağdır **39,40**. Fizyolojik koşullarda, splanknik venülleri toplam kan hacminin% 25'ini içerir ve hastanın hemodinamik durumunda yanılma olmadan kan hacminin yaklaşık% 65'ini depolayabilir.

* SSS aktivasyonu meydana geldiğinde, venüllerde bulunan volümünün bir kısmının sistemik venöz sisteme portal ven yoluyla anormal şekilde döküldüğü ve sistemik venöz konjesyona katkıda bulunduğu düşünülür. Bu hipotez kısmen kilo alma yokluğunda konjestif semptomların başlangıcını açıklar**39**. Kanamadan sonra sağlıklı bir kişiyi canlı tutabilen Bu cevap mekanizması; kronik SSS stimülasyonunun splaknik yatağın aşırı duyarlılığına neden olduğu ve aynı zamanda baroreseptörlerin inhibitör yanıtını azalttığı düşünülse de KY'li hastalarda fonksiyonel değildir**39**. Bu nedenle, rölatif hipovolemi varlığında KY'de SSS'nin ani aktivasyonu, kardiyak debideki düşüş ile gösterilen, splaknik bölgenin kan volumunun portal ven yoluyla venöz dolaşıma doğru engelsiz büyük bir mobilizasyonuna neden olur**39**. Splanknik venöz sistem; lenfatik sistem ve interstisyel boşluk ile yakından ilişkilidir**41**.
* İnterstisyel boşluk, fazla sıvının depolandığı atıl bir boşluk değildir, aksine hücre dışı volumun homeostazında aktif bir işlev görmektedir. İnterstisyumun glikozaminoglikanları (-büyük disakkaritler zincirleri ve negatif yüklü proteinler tarafından oluşturulan biyopolimerler ), sodyum iyonu için özel bir çekiciliğe sahiptir. Vücudun sodyumunun % 65'e kadarı hücre dışı alanda depolanır**41**.(**Fig -3**)**39-41,45**
* Bu bölmedeki sodyumun bir kısmı, interstisyumun glikozaminoglikanlarına bağlanır ve burada, vücudun total sodyum içeriğini, özellikle de KY homeostazında çok önemli bir rol oynayabilecek hipertonik bir ortam oluşturur.

Bu hipertonik biyopolimer ağının KY'de nörohormonal aktivasyon ile bozulması, KY alevlenmeleri sırasında konjesyona karışan kilit mekanizmalardan biri olabilir**43**. Bu biyopolimerler, endotel fonksiyonunun düzenleyici sinyallerinde mekanik ve biyokimyasal uyaranların iletilmesinde önemli bir rol oynadıkları (KY hastaları için çok yaygın bir durum olan aşırı sodyum yüklenmesi ile karşı karşıya kalındığında nitrik oksid üretimindeki artış ile ) vasküler endotelde (glikokaliks) de bulunurlar**41**. Bununla birlikte, bu moleküller yapılarındaki mekanik değişikliklere karşı oldukça hassastı.



**Fig 3-** **Sodyum Glycosaminoglycan’lar İnterstisyum, vasküler endotelyum ve inflamasyon arasındaki ilişki.**

 ***(Rev Clin Esp. 2017;217(3):161-169)***

Maksimum genişleme noktasına ulaşıldığında (esas olarak aşırı yüklenmesi ve nörohumoral aktivasyon ile sebep olunan), endotel disfonksiyonu ve sodyumun intravasküler boşluğa salınmasına yol açan moleküller fonksiyonlarını kaybeder**43,44**. Bu nedenle, KY'de konjesyon ile inflamasyon mekanizmaları, endotel disfonksiyonu ile interstisyumun protein bileşimindeki değişiklikler arasında bir bağlantı vardır.

Daha önce de belirtildiği gibi, akut KY dekompansasyonları sırasında kalp ile en çok ilişkili organlardan biri böbreklerdir**46**.

* Akut veya kronik KY bağlamında böbrek fonksiyon bozukluğunu belirleme kriterleri yoğun gözden geçirme ve tartışmaya konu olmasına rağmen, son KY kılavuzları, bazal düzeyine göre kreatinin konsantrasyonu 0.3 mg / dL'den fazla veya %25 arttığında**41** veya GFR bazal düzeyine göre göre% 20'den fazla düşerse**2** böbrek fonksiyon bozukluğu olduğu düşünülür**27**. Bu kriterlere göre, KY'li hastaların % 30'u kadarında böbrek fonksiyon bozukluğu vardır, bu da kısa, orta ve uzun dönem kötü prognoz ile sonuçlanabilir**47,48**.

Kardiyorenal etkileşime katılan patofizyolojik mekanizmalar kısmen bilinmektedir (**Fig -4**)**50**. İlk olarak, kalp debisinin düşmesi, GFR düşüş ve tübüler disfonksiyon ile sodyum ve su reabsorbsiyonunda artışa neden olan renal perfüzyonunda bir azalma ve periferik vazokonstriksiyon oluşturur**51**. Bununla birlikte, böbrek fonksiyon bozukluğu derecesi ile SVEF ve kardiyak output, kalp debisi gibi hipoperfüzyonun objektif ölçümleri arasında ilişki yoktur**52**. Bu nedenle bunlar, kardiyorenal sendromun gelişimi için uygun olan renal arteriyel perfüzyonun bağımsız faktörleri olmalıdır**53**. CVP'deki artış, GFR’yi düşüren transglomerüler basınçta bir düşüşe neden olur**54**. Sistemik venöz konjesyon bu bağımsız faktörler arasında bir “faktör anahtarı” olarak kabul edilir. CVP'deki artış,renal vende basınç artışı ile intrarenal venöz hipertansiyon ve yükselen bowman basıncı ile transglomerüler basınçta (glomerülo-tubuler gradiyette) düşüşe neden olarak GFR’de azalmaya ve eksternal kompresyon ile tübüler hasara neden olur**54**. Pulmoner hipertansiyon ve ikincil sistemik konjesyonlu hastalar, kontrol olguları ile karşılaştırıldığında kreatinin ve NGAL (neutrophil gelatinase-associated lipocal)düzeylerinde bir artış gözlenmiştir. Bu biyomarkerlardaki bu artış, dokulardaki matriks metallopeptidaz protein *9* ekspresyonunun artmasıyla ve renal tübüler epitel ve miyokardda daha yüksek oranda hücre ölümü ile korele idi**57**.

Ek olarak, diğer deneysel modellerde elde edilen sonuçlara benzer şekilde, glomerüler yapı etkilenmeden venöz konjesyonun, böbrek interstisyumunda artmış basınç ve NGAL ve MMP 9 protein seviyelerindeki artışla gösterilen endotelyal inflamasyon mekanizmaları ile tübüler hasara neden olduğu gösterilmiştir**37**. Böbrek fonksiyonunun konjesyona bağlı kötüleşmesinde rol oynayan bir diğer mekanizma; Kronik KY hastalarında akut dekompansasyon dönemlerinde ortaya çıkan bağırsak duvarı ödeminden kaynaklanan intestinal bakteriyel translokasyondur.

Kronik KY’de akut dekompansasyon epizodu sırasında NYHA fonksiyonel sınıf IV hastalarda suprahepatik venlerden elde edilen numunelerde endotoksinlerin kan konsantrasyonları, sol ventrikülden ekstrakte edilenlerle karşılaştırıldığında bir artış gözlenmiştir**58**, Bu mekanizmalara ek olarak, komorbidite etkisi de vardır; KY ile komorbiditelerin sık birlikteliği, özellikle KYkEF'de patofizyolojik açıdan önemlidir, “kendi başına” doku hasarına katkıda bulunur veya konjesyon, inflamasyon ve endotel fonksiyon bozukluğu ile tetiklenen zararlı mekanizmaları arttırır**59**.

****

**Figür -4.** **Bir KY epizodu sırasında böbrek fonksiyon bozukluğuna karışan çeşitli mekanizmalar.**

**Kısaltmalar:** AB- atriyal basınç; SVDS- sol ventrikül diyastolsonu; NP- natriüretik peptid; DİÜ- diüretik; Na+ - sodyum; İNG- inflamasyon; B- basınç; SSS- sampatik sinir sistemi; AVP- arginin vazopressin. SVK- Sistemik vazokonstriksiyon

 (**R*ev Clin Esp. 2017;217:161---169***).

**Kalp Yetersizliğinin Prognozunda Dekonjesyonun Önemi**

KY alevlenmeleri sırasında CVP'deki artış, tüm nedenlere bağlı ölümlerin bağımsız bir faktörü olan kötüleşen renal fonksiyonu belirler**60**.

* Konjestif semptomların hastanede çıkışta sebat etmesi ve KY atağı sırasında böbrek fonksiyon bozukluğu gelişmesi kötü prognozla ilişkili faktörlerdir**61**; burada kendiliğinden dekompansasyon sırasında --} ‘kreatinin konsantrasyonundaki artışın konjestif durum devam etmediği (persistan konjesyon) sürece daha fazla olumsuz olay ile ilişkili olmadığı’ --} gösterildiğinden bu hastalarda uygun düzeyde bir dekonjesyonun sağlamasının önemi vurgulanmalıdır**61**. Daha sonra, bazı ilaçların titrasyonuyla (diüretikler ve RAAS inhibitörleri ile) veya etkili bir dekonjesyonla ilişkili kreatinin konsantrasyonlarındaki artışın, kötü prognoz bulguları oluşturmadığı gösterilmiştir**27,47,48**. Konjestif KY’de pulmoner arter kateterizasyonu ile dekonjestif tedavinin hemodinamik izlem ile yönlendirildiği ESCAPE (Evaluation Study of Congestive Heart Failure andPulmonary Artery Catheterization Effectiveness ) çalışmasında, daha fazla kilo kaybeden ve hastaneden çıkışta daha fazla hemo-konsantrasyon derecesine sahip olan hastaların kreatinin konsantrasyonlarının artmış olup olmadığına bakılmaksızın, 180 günlük takipte daha iyi bir prognoza sahip olduğu görülmüştür**62**.
* Sonuç olarak, Akut KY tedavisinde temel amaç, serum kreatinin seviyelerinde bir artış sergilese bile, etkili bir dekonjesyon sağlamaktır**27**.

Dekonpanse KY'li hastalarda ekstrasellüler kan volümünün yeniden sağlanması ve en iyi stratejinin belirlenmesi için yüksek ve düşük dozlarda 2 diüretik (oral veya intravenöz) rejimini karşılaştıran klinik çalışmada; Primer güvenlik ve etkinlik son noktaları, sırası ile dispnede düzelme (görsel analog skala kullanılarak hesaplanan ) ve serum kreatinin konsantrasyonlarında 72 saatteki değişiklik idi. Sonuçlar AKY'li hastalar için çeşitli stratejiler arasından konjestif semptomların klinik olarak düzelmesi veya böbrek fonksiyonlarının kötüleşmesi anlamında anlamlı fark olmadığını gösterdi**49**.

* Persistan konjestif KY semptomları olan hastalarda yüksek doz kulp- diüretiklerin kullanımı GFR'de hafif bir artış sağlarken, sağkalım ve KY için yeniden geliş açısından prognozu düzeltmemiştir**63**.
* Diüretik tedavi ile semptom kontrolünün iyi olmasına rağmen , bunun prognostik anlamda özellikle uzun dönem sonuçlara olumlu katkısı yetersiz olabilir

**Kaynaklar:**

1. How to diagnose diastolic heart failure. European StudyGroup on Diastolic Heart Failure. Eur Heart J. 1998;19:990---1003.

2. Ponikowski P, Voors A, Anker S, Bueno H, Cleland J,Coats A, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and

treatment of acute and chronic heart failure. Eur J HeartFail. 2016;18:891---975.

3. Yancy CW, Fonarow GC, ADHERE Scientific AdvisoryCommittee. Quality of care and outcomes in acute decom-pensated heart failure: the ADHERE registry. Curr Heart FailRep. 2004;1:121---8.

4. Damy T, Kallvikbacka-Bennett A, Zhang J, Goode K, Buga L,Hobkirk J, et al. Does the physical examination still havea role in patients with suspected heart failure? Eur J HeartFail. 2011;13:1340---8.

5. Stevenson L. Tailored therapy to hemodynamic goals foradvanced heart failure. Eur J Heart Fail. 1999;1:251---7.

6. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA,Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemo-dynamic profiles that predict outcomes in patientsadmitted with heart failure. J Am Coll Cardiol. 2003;41:1797---804.

7. Forrester JS, Diamond G, Chatterjee K, Swan HJ. Medicaltherapy of acute myocardial infarction by application ofhemodynamic subsets. N Engl J Med. 1976;295:1356---62.

8. Samoni S, Vigo V, Reséndiz LI, Villa G, de Rosa S, Nalesso F, et al. Impact of hyperhydration on the mortality riskin critically ill patients admitted in intensive care units:comparison between bioelectrical impedance vector anal-ysis and cumulative fluid balance recording. Crit Care.2016;20:95.

9. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J,Barbic D. Point-of-care ultrasonography for the diagno-sis of acute cardiogenic pulmonary edema in patientspresenting with acute dyspnea: a systematic review andmeta-analysis. Acad Emerg Med. 2014;21:843---52.

10. Picano E, Pellikka PA. Ultrasound of extravascular lungwater: a new standard for pulmonary congestion. Eur HeartJ. 2016;37:2097---104.

11. De Vecchis R, Baldi C. Inferior vena cava and hemodynamiccongestion. Res Cardiovasc Med. 2015;4:e28913.

12. Josa-Laorden C, Giménez-López I, Rubio-Gracia J,Ruiz-Laiglesia F, Garcés-Horna V, Pérez-Calvo JI. Valorpronóstico de la medición del diámetro y colapso inspira-torio de la vena cava inferior en la insuficiencia cardiacaaguda. Rev Clin Esp. 2016;216:183---90.

13. Lee HF, Hsu LA, Chang CJ, Chan YH, Wang CL, Ho WJ,et al. Prognostic significance of dilated inferior vena cavain advanced decompensated heart failure. Int J CardiovascImaging. 2014;30:1289---95.

14. Pellicori P, Carubelli V, Zhang J, Castiello T, Sherwi N,Clark AL, et al. IVC diameter in patients with chronic heartfailure: relationships and prognostic significance. JACC Car-diovasc Imaging. 2013;6:16---28.

15. Porcel JM. Ecografía pleural para clínicos. Rev Clin Esp.2016;216:427---35.

16. Miglioranza MH, Gargani L, Sant’Anna RT, Rover MM, MartinsVM, Mantovani A, et al. Lung ultrasound for the evaluationof pulmonary congestion in outpatients: a comparison withclinical assessment, natriuretic peptides, and echocardiog-raphy. JACC Cardiovasc Imaging. 2013;6:1141---51.

17. Shochat MK, Shotan A, Blondheim DS, Kazatsker M, DahanI, Asif A, et al. Non-Invasive Lung IMPEDANCE-Guidedpreemptive treatment in chronic heart failure patients: arandomized controlled trial (IMPEDANCE-HF Trial). J Car-diac Fail. 2016;22:713---22.

18. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill T, Krumholz A. Pat-terns of weight change preceding hospitalization for heartfailure. Circulation. 2007;116:1549---54.

19. Zile MR, Bennett TD, St John Sutton M, Cho YK,Adamson PB, Aaron MF, et al. Transition from chroniccompensated to acute decompensated heart failure:pathophysiological insights obtained from continuous mon-itoring of intracardiac pressures. Circulation. 2008;118:1433---41.

20. Gheorghiade M, Filippatos G, de Luca L, Burnett J.Congestion in acute heart failure syndromes: an essentialtarget of evaluation and treatment. Am J Med. 2006;119Suppl.:S3---10.

21. Kozak LJ, Owings MF, Hall MJ, For the National Centerfor Health Statistics. National Hospital Discharge Survey:2002 annual summary with detailed diagnosis and proce-dure data. Vital Health Stat 13. 2005:1---199.

22. Drazner MH, Rame JE, Stevenson LW, Dries DL. Prognosticimportance of elevated jugular venous pressure and a thirdheart sound in patients with heart failure. N Engl J Med.2001;345:574---81.

23. Verbrugge FH, Grieten L, Mullens W. Management of thecardiorenal syndrome in decompensated heart failure. Car-diorenal Med. 2014;4:176---88.

24. Lala A, McNulty SE, Mentz RJ, Dunlay SM, Vader JM,AbouEzzeddine OF, et al. Relief and recurrence of conges-tion during and after hospitalization for acute heartfailure: insights from Diuretic Optimization Strategy Evalu-ation in Acute Decompensated Heart Failure (DOSE-AHF)and Cardiorenal Rescue Study in Acute DecompensatedHeart Failure (CARESS-HF). Circ Heart Fail. 2015;8:741---8.

25. Negi S, Sawano M, Kohsaka S, Inohara T, Shiraishi Y, Kohno T,et al. Prognostic implication of physical signs of conges-tion in acute heart failure patients and its associationwith steady-state biomarker levels. PLOS ONE. 2014;9:e96325.

26. Lucas C, Johnson W, Hamilton MA, Fonarow GC, Woo MA,Flavell CM, et al. Freedom from congestion predicts goodsurvival despite previous class iv symptoms of heart failure.Am Heart J. 2000;140:840---7.

27. Damman K, Testani JM. The kidney in heart failure: anupdate. Eur Heart J. 2015;36:1437---44.

28. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, TaylorDO, Starling RC, et al. Importance of venous congestionfor worsening of renal function in advanced decom-pensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009;53:589---96.

29. Ter Maaten JM, Valente MA, Damman K, Cleland JG,Givertz MM, Metra M, et al. Combining diuretic responseand hemoconcentration to predict rehospitalization afteradmission for acute heart failure. Circ Heart Fail. 2016;9:e002845.

30. Nú˜nez J, Llàcer P, Nú˜nez E, Ventura S, Bonanad C, Bodí V,et al. Antigen carbohydrate 125 and creatinine on admis-sion for prediction of renal function response following loopdiuretic administration in acute heart failure. Int J Cardiol.2014;174:516---23.

31. Nú˜nez J, Llàcer P, Bertomeu-González V, Bosch MJ, Merlos P,García-Blas S, et al. Carbohydrate antigen 125-guided ther-apy in acute heart failure. CHANCE-HF: a randomized study.JACC Heart Fail. 2016;4:833---43.

32. Guyton CG, Hall JE. Insuficiencia cardíaca. In: Tratado deFisiología Médica. Tomo I. 11.aed. Espa˜na: Elsevier; 2005.p. 283---94.

33. Longo L, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Jameson J, Loscalzo J.Heart failure and cor pulmonale. In: Mann DL, Chakinala M, editors. Harrison’s principles of internal medicine. Tomo II.18th ed. EE. UU.: McGraw-Hill; 2012. p. 1910---5.34.

34. Dupont M, Mullens W, Tang WH. Impact of systemic venouscongestion in heart failure. Curr Heart Fail Rep. 2011;8:233---41.

35. Martens P, Nijst P, Mullens W. Current approach to decon-gestive therapy in acute heart failure. Curr Heart Fail Rep.2015;12:367---78

.36. Casado Cerrada J, Pérez Calvo JI. Da˜no orgánico y síndromecardiorrenal en la insuficiencia cardíaca aguda. Med Clin(Barc). 2014;142 Suppl. 1:26---31.

37. Colombo PC, Onat D, Harxhi A, Demmer RT, Hayashi Y,Jelic S, et al. Peripheral venous congestion causes inflam-mation, neurohormonal, and endothelial cell activation.Eur Heart J. 2014;35:448---54.

38. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, FilippatosG, Greenberg BH, et al. Serelaxin, recombinant humanrelaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. Lancet.2013;381:29---39.

39. Verbrugge FH, Dupont M, Steels P, Grieten L, Malbrain M,Tang WH, et al. Abdominal contributions to cardiorenaldysfunction in congestive heart failure. J Am Coll Cardiol.2013;62:485---95.

40. Nguyen VQ, Gadiraju TV, Patel H, Park M, Le Jemtel TH,Jaiswal A. Intra-abdominal hypertension: an important con-sideration for diuretic resistance in acute decompensatedheart failure. Clin Cardiol. 2016;39:37---40.

41. Nijst P, Verbrugge FH, Grieten L, Dupont M, Steels P, TangWH, et al. The pathophysiological role of interstitial sodiumin heart failure. J Am Coll Cardiol. 2015;65:378---88.

42. Titze J, Machnik A. Sodium sensing in the interstitium andrelationship to hypertension. Curr Opin Nephrol Hypertens.2010;19:385---92.

43. Wang S, Meng F, Mohan S, Champaneri B, Gu Y. Func-tional ENaC channels expressed in endothelial cells: anew candidate for mediating shear force. Microcirculation.2009;16:276---87.

44. Li J, White J, Guo L, Zhao X, Wang J, Smart EJ, et al. Saltinactivates endothelial nitric oxide synthase in endothelialcells. J Nutr. 2009;139:447---51.

45. Kopp C, Linz P, Wachsmuth L, Dahlmann A, Horbach T,Schöfl C, et al. (23)Na magnetic resonance imaging of tissuesodium. Hypertension. 2012;59:167---72.

46. Ronco C, Haapio M, House AA, Anavekar N, BellomoR. Cardiorenal syndrome. J Am Coll Cardiol. 2008;52:1527---39.

47. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, Boomsma F, de Zeeuw D,Charlesworth A, et al. Renal function, neurohormonal acti-vation, and survival in patients with chronic heart failure.Circulation. 2000;102:203---10.

48. Gottlieb SS, Abraham W, Butler J, Forman DE, Loh E,Massie BM, et al. The prognostic importance of differentdefinitions of worsening renal function in congestive heartfailure. J Card Fail. 2002;8:136---41.

49. Felker GM, Lee KL, Bull DA, Redfield MM, Stevenson LW,Goldsmith SR, et al. Diuretic strategies in patientswith acute decompensated heart failure. N Engl J Med.2011;364:797---805.

50. Kazory A, Elyayam U. Cardiorenal interactions in acutedecompensated heart failure: contemporary concepts fac-ing emerging controversies. J Card Fail. 2014;20:1004---11.

51. Schrier RW, Abraham WT. Hormones and hemodynamics inheart failure. N Engl J Med. 1999;341:577---85.

52. Guglin M, Rivero A, Matar F, Garcia M. Renal dysfunction inheart failure is due to congestion but not low output. ClinCardiol. 2011;34:113---6.

53. Gibson JG, Evans WA. Clinical studies of the blood vol-ume. III. Changes in blood volume, venous pressure andblood velocity rate in chronic congestive heart failure. JClin Invest. 1937;16:851---8. 54. Afsar B, Ortiz A, Covic A, Solak Y, Goldsmith D, Kanbay M.Focus on renal congestion in heart failure. Clin Kidney J.2016;1:39---47.

55. Ross EA. Congestive renal failure: the pathophysiology andtreatment of renal venous hypertension. J Cardiac Fail.2012;18:930---8.

56. Gottschalk CW, Mylle M. Micropuncture study of pressuresin proximal tubules and peritubular capillaries of the ratkidney and their relation to ureteral and renal venouspressures. Am J Physiol. 1956;185:430---9.

57. Angelini A, Castellani C, Virzì GM, Fedrigo M, Thiene G,Valente M. The role of congestion in cardiorenal syndrometype 2: new pathophysiological insights into an experi-mental model of heart failure. Cardiorenal Med. 2015;6:61---72.

58. Peschel T, Schönauer M, Thiele H, Anker SD, Schuler G,Niebauer J. Invasive assessment of bacterial endotoxin andinflammatory cytokines in patients with acute heart failure.Eur J Heart Fail. 2003;5:609---14.59. Van Heerebeek L, Paulus WJ. Understanding heart failurewith preserved ejection fraction: where are we today? NethHeart J. 2016;24:227---36.

60. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, vanVeldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pres-sure is associated with impaired renal function andmortality in a broad spectrum of patients with cardiovas-cular disease. J Am Coll Cardiol. 2009;53:582---8.

61. Metra M, Davison B, Bettari L, Sun H, Edwards C, Lazzarini V,et al. Is worsening renal function an ominous prognosticsign in patients with acute heart failure? The role of conges-tion and its interaction with renal function. Circ Heart Fail.2012;5:54---62.

62. Testani JM, Chen J, McCauley BD, Kimmel SE, Shannon RP.Potential effects of aggressive decongestion during thetreatment of decompensated heart failure on renal func-tion and survival. Circulation. 2010;122:265---72

63. Damman K, Kjekshus J, Wikstrand J, Cleland J, Komajda M,Wedel H, et al. Loop diuretics, renal function and clinicaloutcome in patients with heart failure and reduced ejectionfraction. Eur J Heart Fail. 2016;18:328---36.