**KONJESTİF SENDROM VE DEKONJESYONU ANLAMAK**

***Konjestif Kalp Yetersizliğinde Volümun Yeniden Dağılımının Rolü***

**Volüm Yüklenmesi:**

Mevcut kalp yetersizliği korunma veya tedavi programlarının çoğu, kardiyovasküler dekompansasyonun, öncelikle kardiyopulmoner konjesyona yol açan aşırı volüm yüklenmesinden kaynaklandığını varsaymaktadır. Daha sonra, KY tedavilerinin “*en etkileyici parçası*” kardiyovasküler sistemin dekonjesyonudur.

Diüretik ilaç tedavilerinin KY semptomlarını daha hızlı düzelttiği bilinmektedir, ancak ultrafiltrasyon gibi daha agresif volüm azaltma stratejilerinin KY'de etkili (uzun dönemde prognozu belirleyen tekrarlayan dekompansasyon ile hastane kabulü, mortalite) olduğu kanıtlanmamıştır**1,2**. Longitudinal KY tedavisi için mevcut stratejiler çoğu zaman ayaktan tedavi, vücut ağırlığı ve volüm durumunu hedef alan bir çeşit çıkış sonrası sağkalıma odaklanır.

Evde ya da uzaktan izleme çalışmaları genellikle, vücut ağırlığındaki akut bir değişimin tıbbi tedavide bir değişikliğe neden olacak günlük vücut ağırlığı ölçümlerine dayanır. Hastaneye yatış öncesi bu tür vücut ağırlığı değişimlerinin duyarlılığı çok düşük (% 9), özgüllüğü ise yüksek (% 97) bulundu**3**.

* Özellikle, birçok hasta akut dekompanse kalp yetersizliği (ADKY) nedeniyle hastaneye yatmadan önce kilo değişikliği yaşamadı. Aslında, hastaların% 50'sinde, hastane yatıştan önceki günlerde anlamsız miktarda vücut ağırlığı (<2 pound (1pound =0.45 kg ) veya <2 kg) artmıştır (çalışmaya dayanarak)**3,4**. Benzer şekilde, ASCENDHF (*Acute Study of Clinical Effectiveness of Nesiritide and Decompensated Heart Failure*)'deki DKY hastalarının post-hoc analizlerinde; Hastaların% 26'sı hastanede yatış sırasında hiç kilo kaybı göstermemiştir ( -1 kg ≤ değişim <1 kg). Aslında % 8'de kilo artışı (≥1 kg) göstermiştir**5**.
* Önemli olarak, ambulatuvar ortamda intrakardiyak dolum basınçlarını değerlendiren araştırmalarda; genellikle sağ ve sol kalp basınçlarının ADKY ile hasta yatışından önce ve vücut ağırlığında kayda değer bir değişiklik olmadan önce yükselmeye başladığını tespit etmiştir (**Figür -1**) **6,7**.
* Bu nedenle, birçok durumda sağ ve sol kalp dolum basınçlarında artış, vücut ağırlığı (kilo alımı) veya toplam vücut volümu artışı yokluğunda ortaya çıkar**8,9**.

Destekleyici kanıtı, vücut volüm analizi kullanılarak “iyodo-hipurat sodyum I 131 işaretli insan serum albümin

indikatör – dilüsyon tekniği” kullanılarak sağlanmıştır. Bu teknolojiyi kullanarak yapılan araştırmalar, çoğu durumda KY için kabul edilen hastaların (% 34), genellikle ya normal plazma volümu ile normovolemik ya da hipovolemik olduğunu göstermiştir**10,11**.

* Klinik sunumun heterojenitesi, sıvı retansiyonunun tutulmasındaki eksikliğe rağmen artmış dolum basıncını ve ardından ADKY gelişimini açıklayan tamamlayıcı bir mekanizmanın var olduğunu ima etmektedir.
* Potansiyel katkıda bulunan bir mekanizma, insan vücudundaki farklı damar bölümleri arasında kan volümünün vücuttaki total miktarı değişmeden yeniden dağıtılması olabilir (*volüme redistribution* ).

****

**Figür -1.** **Kalp yetersizliği patofizyolojisinin basitleştirilmiş anlayışının içeriği**; hemodinamik izleme cihazları kullanarak doldurma basınçlarındaki değişiklikler, ölçülen kalp hızı değişkenliği ile otonom adaptasyon, ve torasik empedansı kullanarak intratorasik sıvı içeriğindeki değişiklikler.

*(****J Am Heart Assoc. 2017;6:e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817****).*

**İnsan Vücudunda Kanın Dağılımı:**

Kan, insan vücudundaki suyun% 5'ini oluşturur. Kanın çoğu genellikle venlerin olduğu düşünülen kapasitan damarlarda tutulur. Sonuç olarak, venöz sistem toplam kan hacminin% 70'ini içerir ve kanı depolamak için arteriyel sisteme göre 30 kat daha uyumludur**12**.

Yüksek vasküler kompliyans (uyum), kan hacmindeki değişikliklere venlerin daha kolay adapte olmasını sağlar. Büyük uyumu ile kan damarları büyük miktarlarda kanı depolayabilir ve kapasitans damarları olarak adlandırılır. Bununla birlikte, kapasitans damarlar sadece kanı depolamakla kalmaz, aynı zamanda damarların aktif kasılmaları ile kalbin ve kalp debisinin (preload’un) düzenlenmesinde aktif olarak rol oynarlar (*aktif kapasitan*). İlginçtir ki, venöz sistem vasküler kapasitansa eşit şekilde katkıda bulunmaz. Splanknik damarlar olarak adlandırılan batın venleri, diğer taraftan ekstremite ve cildin venlerinden çok daha uyumludur**13**.

Birçok diğer organın aksine iç organlar doku hacmi ile mukayese edildiğinde rölatif olarak büyük miktarda kanla dikkat çeker .

Düşük damar direnci ve yüksek kapasitans nedeniyle, splanknik sistem kalp debisin % 25'ini alır ve splanknik venler ise toplam kan volümunun % 20 ila % 50'sini içerir**14,15**, splanknik organlar arasında yaklaşık olarak dağılım : Karaciğer% 14; dalak% 12; bağırsaklar ve mide yaklaşık% 10'dur**16**.

* Özgün özellikleri nedeniyle, splanknik vasküler bölme, dolaşımdaki kan hacmindeki herhangi bir değişikliğin büyük kısmını aktif ve pasif bir şekilde alabilen veya salabilen ana kan rezervuarı görevi görür (“***Venöz rezervuar***” veya “***gerilmemiş volüm***”).

 “***Etkili dolaşım volümu***” veya “***gerilmiş hacim***” fizyolojik olarak ifade edilir; ancak anatomik olarak ayrı bir bölme değildir (**Figür -2**). Santral bölme esas olarak arteriyel sistem ve splanknik olmayan venöz damarlardaki kanı ihtiva eder. “Etkili dolaşım hacmi”, kalbin preloadunun ana belirleyicilerinden biridir **17,18**.

****

**Figür -2.** **( OrtadakiÇizim): Resimli, insanın kan havuzunun 2 bölmeli modeli. Solda-**  Splanknik bölme venöz rezervuar / gerilmemiş hacim olarak işlev görür. ***Sağda-*** etkili dolaşım / stresli hacme katkıda bulunan merkezi bölme vardır. ve böbrekler yoluyla volum içeriğini düzenler.

 *(****J Am Heart Assoc. 2017;6:e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817****)*

**Splanknik Kan Volumunun Düzenlenmesi**

Venöz kapasitans damarlarının kan hacmindeki değişiklikleri, pasif veya aktif bir mekanizma ile tetiklenebilir.

 Pasif mekanizma, transmural basınç değişimlerinin sonucudur. Aktif mekanizma ise vasküler düz kasların kasılma seviyesindeki bir değişim sonucudur. KY ile ilgili pasif mekanizma örneği, öne doğru bükülürken dispne semptomunu ifade eden “bendopne’dir**19**. Aktif mekanizmanın ana belirleyicilerinden biri, epinefrin ve norepinefrin yoluyla venoz damarlarda kasılmaya (venokonstriksiyon) neden olan, splanknik kapasitansı azaltan ve etkin dolaşım volümunun toplanmasına sebep olan sempatik sinir aktivitesidir (SSS).

 Burada, kardiyopulmoner ve arteriyel barorefleksler vasküler veya kardiyak dolum basınçlarındaki düşüş; baroreseptörler ve refleks döngüsünün bir parçası olarak algılanır; splanknik ve periferik bölmeden kalbe kan almak için sempatik tonusun artırdığı durumlarda SSS'nın düzenlenmesinde anahtar rol oynar**20**.

Venöz vasküler tonus ve SSS arasındaki güçlü ilişki splanknik vaskülatür üzerinde bulunan çok sayıda adrenerjik reseptörler (damarlarda arterlere göre 5 kat daha fazla adrenerjik terminal yoğunluğu) ile açıklanabilir**12,21**. Sonuç, splanknik sistemde diğer vasküler bölgelere kıyasla daha belirgin bir venöz vazomotor cevap vardır.

SSS, splanknik bölmeyi Çölyak pleksusda birleşen ve sempatik torasik ganglionlardan dallar (T6 -11) aracılığıyla splanknik vaskülatürü innerve ederek splanknik bölmeyi kontrol eder **22,23**. SSS azaldığında vasküler kompliyans artar ve ardından splanknik rezervuar hacmi artar. Öte yandan, sempato-adrenal stimülasyon (venokonstriksiyon ve artan kan akımı hızı ile), splanknik rezervuardan kan hacmini santral dolaşıma aktarır.

İnsanda sinirlerin uyarılması, 2 dakika içinde preload (% 50) ve kalp debisinde (% 200) artışa neden olur**26**.

* Egzersiz, ortostaz ve kanama; splanknik yatak vazokonstriksiyonu yoluyla gerilmemiş volümün hızlı bir şekilde toplanmasını gerektiren, artan talep ve birdenbire azalan etkin dolaşım hacmi / preload’un 3 klasik örneğidir**12,27**.

**KY'de Splanknik Kapasitans:**

Kalp yetersizliğinde, nörohormonal aktivasyon ve splanknik vasküler bölme**3**, akut ve kronik KY'nin volüm düzensizliğinin merkezindedir. Akut dekompanse KY’nin varolan tedavi ve korunma stratejileri, intravasküler sıvı volümunun genişlemesi ve kalbin dekompansasyonundan sorumlu klasik bir görüş olan tuz ve sıvı tutulumuna odaklanmıştır.

* Bununla birlikte, bozulmuş intravasküler sıvı dağılımı kavramı, toplam vücut suyu ve tuzu artışı bulunmadan bile kronik KY ve / veya ADKY sürecinde önemli bir rol oynayabilir **17** (**Şekil -3**).
* Splanknik vasküler bölmenin KY hastalarında uygun olmayan,yersiz volüm kullanımı/tutulumu’na katkıda bulunan 3 primer mekanizma olduğu görünmektedir:
1. ***Pasif:*** Ekstra sıvıyı tamponlama kabiliyetini azaltan splanknik vasküler yatağın bozulmuş depolama kapasitesi.
2. ***Aktif:*** Sempatik tonusta artış; sıvıyı splanknik bölme dışına, etkin dolaşım içerisine taşır, bu ödemdir.
3. ***Kardiyorenal/Heparorenal:*** Splanknik vasküler bölme ile böbrekler arasında uygunsuz/yersiz sıvı tutulumu ile sonuçlanan direk etkileşim .



**Figür -3.** **Kronik dekompanseKY’den akut KY’ye progresyonuın önerilen mekanizması**. Sodyum retansiyonu ve sıvı genişlemesi retansiyonu ve sıvı ekspansiyonu ‘gerilmemiş’ volüm artışı ve sonra da plaknik konjesyon ile sonuçlanır. Bu süreç yavaş olup günler haftalar alır. Hızlı komponent aşırı sempatik sinir sistemi aktivitesi ile otonomik giden dekompansasyondan önce birkaç gün içinde saptanır. Bu, merkezi dolum basınçlarında daha sonra hızlanan bir artışla birlikte bölümler arası sıvıların merkezi sirkülasyona kaymasına neden olur. Hızlı sıvı mobilizasyonu aktivite ile de ortaya çıkar ve KY hastalarının yaşadığı egzersiz sınırlamalarını açıklayabilir.

*(J Am Heart Assoc. 2017;6:e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817)*

**Deneysel kanıt:**

Teorik olarak, Akut sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkili kalp debisinde azalma ve periferik vasküler dirençte artış yüksek pulmoner vasküler basınçları tek başına açıklayamayabilir**28**. Kanıtlar, santral volüm dağılımı ile ilişkili venöz kapasitedeki ek değişimin, pulmoner venöz basınçlardaki artışa önemli katkı sağlayıcı olduğunu ima etmiştir**28- 30**.

* Hızlı sağ ventrikül pacing'inin neden olduğu KY, toplam vasküler kapasitansta derin bir azalma veya başka bir deyişle vücudun kan depolama kapasitesinin azalmasına yol açar.

 Bilindiği gibi, zaman içinde az çok stabil kan volümü göz önüne alındığında, dolaşımın dolum basınçları artar**31.** Birkaç hafta boyunca toplam vasküler kapasitans üzerindeki bu derin etkiler, kalbin yükleme/doldurma koşullarında büyük değişikliklere neden olur.

* Sonuç olarak, volüm yüklenmesini takip eden KY modelinin dekompansasyonu; gerili volümün birincil artışından (örneğin eksternal sıvı bolusu ile) ziyade kanın splanknik vasküler bölmeden (gerilmemiş volüm) santral bölmeye (gerilmiş volüm) kaymasına bağlanmıştır**32**. Splanknik vasküler yatağın, ADKY'de gözlenen zararlı sıvı kaymalarına önemli bi katkıda bulunduğu kanıtlanmıştır: Kalp debisi ve ortalama sağ atriyal basınç değişimleri, splanknik sempatik sinirlerin uyarılması ile farklı dolaşan kan volümlarını harekete geçirir. Yüksek dolaşım volümlerı, daha fazla volüm infüzyonuna uygun olarak kalp debisi ve aort basıncını değiştirmemiştir; fakat splanknik sinirlerin uyarılması periferik direnç ve aort basıncını yükseltmiş ve genellikle sol ventrikül atım hacminde artışa neden olmuştur)**22.** Splanknik damarların vazokonstriksiyonu, tek başına kalbin dolum basınçlarının artışında eksternal volüm yüklemeden daha etkilidir.

**Bozuk Splanknik Kapasitansın Klinik Kanıtları:**

İntravasküler kan volümunun dağılımını incelemek ve bölgesel sempatik tonusu ölçmek için basit tekniklerin bulunmadığını belirtmek önemlidir. insanlarda ADKY mekanizması olarak bölümeler arası sıvı değişimi kavramını kanıtlayacak kesin çalışmalar yapılmamıştır. KY olan hastalar sağlıklı kontrollerle karşılaştırıldığında; bir tarafta splanknik kan akımının azaldığı, diğer tarafta splanknik kan volümunun gerçekte arttığı bulunmuştur**33**. Bu sonuçlar, bazı hastalarda baskın olan yüksek sağ kalp dolum basınçları ve abdominal konjesyon nedeniyle şaşırtıcı değildir, bu ayrıca sağ taraf KY'nin ağır basan bulgusudur. Ancak, KY hastalarında artımlı splanknik kapasitesinin (“*kalan depolama alanı*”) sağlıklı bireylerle karşılaştırıldığında sınırlı olduğu varsayılabilir. (**Figür -4**)

Periferik vasküler kapasitans KYkEF ve KYdEF'de kontrollere kıyasla değişmeden kalır**34**.

 Barorefleks normalde bu vasküler yatağa sempato-inhibitör etki sağlayarak sıvının, splanknik rezervuardan uzağa kaymasını önler**35**.

* KY'deki azalmış barorefleks fonksiyonu; vücudun kronik, fakat özellikle akut hastalık durumlarında, etkin dolaşım volümünün nihai yükselişini tamponlama fonksiyonunu inhibe eder **36,37**. Mantıksal olarak, ana depolama bölmesinin azalmış tampon fonksiyonu (“pasif”), total vücut volümünün arttığı durumda (oral veya intravenöz sıvı alımında) dekompansasyona (“taşma”) predispozedir.
* Splanknik vasküler bölme KYkEF'li hastalarda özellikle önemli bir rol oynayabilir. KYkEF’li hastalar özellikle egzersizde fazla volüm yüklenmesine duyarlıdır ve sıklıkla sol atriyal basıncında egzersiz sırasında meydana gelen dikkat çekici geçici bir artış intravasküler volümün dekonjesyon ile düşürülmesi ile hızla çözülür **38,39**. Örneğin sağ kalp kateterizasyonu sırasında pasif bacak yükseltilmesi uç basınçlarda (tıkalı pulmoner arter uç ‘*kama*’ basıncı) anlamlı artışa sebep olur, bu sadece egzersiz (tırmanma, merdiven çıkma ve yokuş yukarı yürümek gibi) ile devam eder**40**. Uç basınçtaki bu artışlar, kardiyak preload'daki küçük değişikliklerin bile önemini gösterir.
* Bununla birlikte, KYkEF’nin patofizyolojisine başlangıçta SV diyastolik fonksiyonunun sebep olduğu düşünülse de, son çalışmalar çoklu anormalliklerin daha kompleks tutulumunu işaret etmiştir**41**.
* KYkEF'in birçok hastada teşhisi, sadece dinlenimdeki klinik, ekokardiyografik ve hatta invaziv hemodinamik ölçümlere dayanıyorsa gözden kaçırılabilir**42**.
* Uyumsuz (non-komplian) kardiyopulmoner sistemin yanı sıra potansiyel olarak uygun olmayan volüm-hacim dağılımını ima eden KYkEF’’li bir hasta alt grubu “dinlenimde konjesyon kanıtı olmadan egzersizle ilgili önemli semptomlar yaşar”. Egzersize bağlı sempatik aktivasyonu ile kan, splaknk bölmeden uzağa yönlendirilir ve aktif olarak karın içinden kalp ve akciğerler gibi santral vasküler bölmeye taşınır**43**. Hepsi birlikte değerlendirildiğinde, splanknik vasküler bölmenin aktif ve pasif katkısı, egzersiz ile kardiyopulmoner konjesyona önemli ölçüde katkıda bulunabilir.

Hipoksi ve hiperkarbiye artımış hipersensivite; splanknik vasküler kapasitansta azalma ile birlikte akut ve kronik sempatik bir stimülasyonun mekanizması olabilir (**Figür -1)44**.

KY'li hastalarda solunum uyarılarına abartılı yanıtlara ve sempatik aracılı hipoksik stimülasyona kan basıncı yükselmesine yol açan periferik kemoreseptör duyarlılığı artmıştır**45--48**.

Bundan başka, periferik kemoreseptör hipersensivitesi KY’li hastalarda mortalitenin bağımsız ölgöreni bulunmuştur.**49**. Kemorefleks güdüsünün aktivasyonu SSS aktivasyonunu aktive eder ve sonuç olarak KYHFdEF ve özellikle KYkEF'li hastalarının volüm intoleransını yönlendiren barorefleks fonksiyonunu daha fazla bozar**50- 52,53**. Obstrüktif veya santral uyku apneli hastalar, sık hipoksik ve hiperkarbiye maruz kalış dürtüsü ile özellikle yüksek kemoreseptör aracılı kemoreseptör- sempatik sinir aktivasyon artış riskindedir**54.**

****

**Figür -4.** **Bu grafik, sağlıklı ve hastalık durumları arasında splanknik vasküler kompliyansdaki (uyumdaki) hipotez edilen değişimi göstermektedir**. KY splanknik bölmenin total vasküler kapasitansında azalma ile belirtilir. Splanknik bölmenin kalan depolama kapasitesi, vücudun volüm yüklenme durumuna bağlıdır.

 *(****J Am Heart Assoc. 2017;6:e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817****)*

**SPLAKNİK BÖLME: KY ve *Kardiyorenal Sendrom Arasında Bağlantı***

Akut dekompanse KY bulunan hastalarda, venöz konjesyon renal fonksiyonun kötüleşmesini tetikleyen en önemli hemodinamikfaktördür**55,56** . Gelişimine bir takım mekanizmalar dahil edilmiştir, bunlar: Renal vazokonstriksiyona sebep olan SSS’nin global aktivasyonu ve kötüleşen GFR**57**. Bu etkiler sistemik venöz konjesyona bağlı yükselmiş venöz basıncın böbrek üzerinde direk etkisi ile birlikte diüretik direnci ve dolum basınçlarında daha fazla yükselmeye neden olur**58**.

Ayrıca, kronik splanknik konjesyonun tek başına böbrek disfonksiyonu ile birlikte diüretik direncine neden olabileceğine dair kanıtlar vardır. Portal venin venöz duvarındaki gerilme, reseptörleri gibi lokal refleks sistemleri ve splanknik bölme ile böbrekler arasında bağlantı fonksiyonu görür. Bu lokal refleks , portal ven distansiyonu sırasında renal vazokonstriksiyona yol açan böbrek sempatik sinirlerini uyarıcı cevapta rol oynayabilir (*hepatorenal refleks*) **59**.

Karaciğer / dalak ve böbrekler arasındaki etkileşim komplekstir ve spesifik uyarıları algılayarak böbrekleri ve fonksiyonlarını doğrudan etkiler ve nöral aracılı devreler yoluyla bunlara tepki vererek karaciğerde osmo-, kemo- ve baroreseptör varlığını gösterir **60,61**. Reseptör aktivasyonu, sempatik sinir tonusunun artmasına ve böbrek boyunca sodyum ve su emilimine neden olur (KY'deki konjesyonun mekanizması için bu refleksin potansiyel önemli rolüne dekonjesyon tedavide dikkate alınmalıdır).

Splanknik konjesyon hepatik ve splenik baroreseptörleri aktive eder ve cevap olarak böbreklere ve kardiyopulmoner bölgelere (giden) sempatik efferent sinir aktivitesini arttırır. Hepatik ve splenik mekanoreseptörlerin aktivasyonu; renal vazokonstriksiyon, renin salınımı ve tubuler su ve sodyum reabsorbsiyonunda artış veya glomerüler filtrasyon hızı ve böbrek kan akımında azalma ile ilişkilidir**62**. Buna karşılık, afferent veya efferent refleks kolunun kesilmesi, (renal efferent sinirin refleks aktivitesini elimine eden anteriyor hepatik sinirlerin kesisinde görüldüğü gibi ) hepatorenal veya splenorenal refleksi ortadan kaldırır**62,63**.

* Hepatik / splenorenal, iki farklı splanknik konjesyon formunda belirginleşir.
* Kalp yetersizliğinde karın konjesyonu ve yükselmiş portal basınçlar, sodyum ve volüm retansiyonu ile yukarıda bahsedildiği gibi hepatorenal ve splenorenal reflekslerin aktivasyonuna yol açan splanknik mekanoreseptör distansiyonu ile karakterizedir.
* Refleks arkın kesilmesi ve bu reseptörleri boşaltmanın bu refleksi ortadan kaldırdığı gösterilmiştir. Hepatorenal sendrom kliniğinde lomber sinirlerin perkütan sinir bloğu, artan idrar çıkışı ile böbrek fonksiyonlarını iyileştirmiştir **64**.

Önemli olarak, karaciğer sirozu patolojisi portal hipertansiyon ve splanknik konjesyon bileşeninde karşılaştırılabilir.

**Teşhis ve Tedavi Yaklaşımları**

Hacim kaydırma çalışmalarındaki karmaşıklık, splanik bölmesinin katkısında ve KY patofizyolojisinde bölümlerarası sıvının kaymasına dikkat edilmediğini açıklar.

* Natriüretik peptidler gibi biyomarkerler ve vasküler konjesyon (juguler venöz dolgunluk), ekstravasküler volüm (alt ekstrtemite ödemi ve asit) ve vücut ağırlığındaki değişikliğin kullanılarak yapıldığı rutin fizik muayene değerlendirmesi, toplam vücut volüm durumu ile zayıf korelasyon gösterir **65- 67**, ve santral ve splanknik vasküler bölme arasında intravasküler volüm dağılımı hakkında az bilgi sağlar.
* Bölümler arası sıvı değişimlerini ölçmek için potansiyel olarak yararlı teşhis araçları arasında splanknik kan havuzu ölçümlerini sağlayan “radyonüklid pletismografi” bulunur**68**. Bununla birlikte, bu prosedürün teknik gereksinimlerinden dolayı klinik pratik kullanımı uygun değildir**70**. Ayrıca, biyo-empedans**69** ve biyoelektrans**70**, bölmeler arası sıvı değişimlerinin daha az karmaşık, fakat daha az doğru bir tahminini sağlayabilir.

Biyo-empedans ve biyoelektrans teknolojileri, insan dokusunun homojen olmayan bir elektrik iletkeni olduğu varsayımına dayanmaktadır. Doku boyunca hareket eden elektrik akımının özellikleri kan / sıvı içeriğindeki değişikliklerle değişir. Ancak bu teknolojiler intravasküler volümü ekstravaskülerden ayırt edilememeleri ile kısıtlıdır.

* Splanknik vasküler kapasitansı değerlendirmek için çok basit bir tanı aracı ortostatik strestir: Bunun ana bileşeni “ortostazla preloadda düşüşe yol açan pasif kan volümünün periferik kan damarlarından (kollar ve bacaklar) daha fazla yukarıya, karın ve pelvisdeki venlere kaydırılmasıdır”**71**.
* Kronik KY'de tilt-masa testine hemodinamik cevap atipiktir; dik duruşta kayda değer periferik havuzlanma yoktur**72**. KY hastalarında ortostatik stresin daha iyi toleransı, kardiyak preloadda düşüşü önleyen daha yüksek dolum hacimleri ve azalan splanknik kapasitesi ile açıklanabilir.

KY hastalarında diüretik ile dekonjesyon73 veya kan alma**74** daha önce sahip olmayan ortostatik hipotansiyon ile sonuçlanabilir **173,174**; bunun anlamı:

* KY'li hastada ortostatik semptomların varlığı normal ile yüksek splanknik (ve periferik) venöz kapasitansdır(= daha fazla pasif kan volümunun splaqnkik yatağa kayması, yniden dağılımı ve preload düşüşü). Oysa ki, ortostatik semptom eksikliği bunun tam tersini ifade eder.
* Çıkarılması gereken ders: KY’nin dekonjesyon tedavi stratejileri, sürekli ve kapsamlı olarak volüm durumunun dikkatlice değerlendirilmesini de kapsamalıdır .

Akut dekompanse Y’de, eksternal volüme ek olarak veya yerine volüm dağılımı sorun olabilir. Volüm kaymasını ve santral bölmeden ve/veya dekonjeste her iki bölmeden uzağa böbrek fonksiyonunu riske atmadan ve çok fazla volüm uzaklaştırmadan volümun splanknik bölme içerisine doğru yönünün nasıl tersine çevrileceği ortaya çıkan zorluktur (**Figür -5**).

****

**Figür 5.** **Kalp yetersizliğinde, splanknik vasküler bölmenin vasküler depolama kapasitesi** düşer . Çizimde splanknik bölme içerisine kanın yeniden dağıtılmasını sağlamak için farklı terapötik yaklaşımlar gösterilmiştir.

 ***(J Am Heart Assoc. 2017;6:e006817. DOI: 10.1161/JAHA.117.006817)***

**Splanknik Vasküler Kapasitansı Artıran İlaçlar**

ACE İnhibitörleri ve nitratlar gibi ilaçların KYdEF’nin tedavisinde belirlenmiş, sabit rolü vardır. Fakat bir şekilde, her iki ajanın da splanknik kapasitansını arttırdığı gösterilmiştir**75,76**. Akut ve kronik kaptopril kullanımı ile KY hastalarında ortostatrik semptomlara bağlı kullanım zorluğu saptanmıştır**77**.

Kaptopril; preload, pulmoner basınç, kama basıncı ve kalp indeksinde düşüşe neden oldu. Bu sonuçlar sistemik vasküler dirençteki değişiklikler (aslında arttı) ile açıklanamamıştır. Fakat büyük olasılıkla preload'daki akut azalmadan kaynaklanmıştır.

ACE inhibitörleri, Nitratlar ve Trimetafan gibi ganglionik blokerlerin gözlenen etkileri kanın venöz hazne içerisine yeniden dağıtılması ile vasküler kapasitanstaki artıştan kaynaklanabilir ve böylece sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşürür. Bu etkiler akut veya kronik olabilir.

 Bununla birlikte, hidralazin gibi arteriyel vazodilatör ilaçları splanknik vasküler kapasitans üzerinde etki göstermemiştir**78**. Bir ilacın splanknik vazodilatuar mekanizmasının, KY morbidite ve mortalitesi üzerindeki etkisine ne ölçüde yansıdığı daha fazla değerlendirilmelidir**76**.

* Splanknik vazodilatasyon, adrenerjik reseptör blokerleri gibi ilaçlarla sempatik sinir tonusundaki azalma ile de sağlanabilir. Metoprolol ve Karvedilol gibi beta- blokerlerin KYdEF hastalarında kanıtlanmış yararı vardır**79**, ancak, adrenerjik reseptör blokerleri kullanılarak SSS aktivitesinin' global olarak azaltılmasının, splanknik bölmedeki lokal SSS aktivitesini modifiye etmek ve vasküler kapasitansı olumlu şekilde değiştirmek için yeterli olup olmadığı hala belirsizdir. Hedefi olan sempatik blokaja karşı sistemik konjesyonlu KY hastalarında, kötü klinik sonuçlarla bağlantılı sistemik KB’de potansiyel büyük düşüşün ve abartılı negatif inotropi etkisinin bedeli olarak beklenen splanknik vazodilatör etkiye neden olabilir ) . **80,8**

***Otonomik Modülasyon-*** Otonomik modülasyon, KY ve KRS için tanımlanan patomekanizmanın tedavisi için çekici bir seçenektir. Kavramsal olarak, splanknik sempatik tonusun azaltılması splanknik vasküler kapasitansta bir artışa neden olabilir. KYkEF'li hastalarda KYdEF'den daha fazla vasküler kapasitanstaki artış dispneyi ve egzersiz kapasitesini düzeltebilir. Ayrıca, santral venöz ve arteriyel sistemi boşaltmanın beklenen yararları, akut dekompansasyonların görülme sıklığı ve şiddetini azaltabilir.

. Splanknik vasküler tonusun direk modülasyonunun yanı sıra hedeflenen tedaviler; kemorefleks ve bozulmuş barorefleksin otonomik tonus üzerindeki zararlı etkisinin ve KY dekompansasyonunun tetikleyici rollerini değiştirebilir.

Renal denervasyon için deneysel terapi, otonomik dengesizliğe katkıda bulunur ve görünen böbrekler ve SSS arasındaki kulpu hedefler. Bazı erken pozitif sonuçlara rağmen, bu girişim beklentileri karşılayamamıştır**85,86**. Bununla birlikte, otonomik modülasyonun değerlendirilmesi devam etmekte ve KY’de hepatorenal ve splenorenal sendromun tedavisi için ümit vaat etmektedir.

***Volüm azaltan Tedaviler-*** Splanknik ve santral vasküler bölmeler birbirine bağlı olduğundan, bunları seçici boşaltmak mümkün değildir.

Diüretik stratejilerinin üzerinde de ultrafiltrasyonun (UF) net bir faydası olmamasına rağmen,

ultrafiltrasyon daha hızlı ve daha yüksek volümlü dekonjesyon sağlama yeteneğine sahiptir **1,2,87**. Ultrafiltrasyon intravasküler volümü kaldırır ve renal ve splanknik damarların hızlı ve kısmi dekompresyonunu sağlayabilir**88**. Bunun karşılığında portal mekanoreseptörleri boşaltır ve hepatorenal ve splenorenal refleksi engeller**89**. Hızlı intravasküler dekonjesyonun olumlu etkisi **90** ultrafiltrasyonun, oliguri ve ADKY ile kabul edilenlerde diürezde 5 kat artış sağladığı gösterilmiştir. Bu artış, kalbin debisi değişmeden kalsa bile meydana gelebilir. Buna karşın, konjesyonu olmayan ancak normal idrar çıkışı olan hastalar ve kontrollerde diüreze benzer bir düzelme ile cevap vermemiştir.

The UNLOAD(*Ultrafiltration versus Intravenous Diuretics for Patients* *Hospitalized for Acute Decompensated Congestive HeartFailure*) and AVOID-HF (*Aquapheresis Versus Intravenous*

*Diuretics and Hospitalization for Heart Failure*) çalışmalarında ultrafiltrasyonun normal bakım ile karşılaştırılan UF ile daha fazla ağırlık, net sıvı kaybı ve olumlu sonuçlar verdiğini gösterilmiştir**2,87**. CARRESS (*Cardiorenal Rescue Study in Acute Decompensated Heart Failure*) çalışmasının olası böbrek yetmezliği ile ilgili endişelerinden dolayı, bu tedavi şu anda sadece ikinci seçenektir**1**. Ultrafiltrasyonun böbrek yan etkileri ile bildirilen ilişkisi, aşırı agresif volüm çıkarılmasıyla ilişkilendirilebilir. (UF, toplam vücut sıvısındaki bir artıştan ziyade, bölmelerarası volüm değişiminin baskın ayrışma nedeni olduğu durumlarda muhtemelen daha zararlıdır.)

 Ultrafiltrasyon,

* Ultrafiltrasyon ile İntravasküler volüm zorla (büyük miktarda ve hızla) alındığında ekstravasküler boşluğun volümünün yeniden dengelenmesi için yeterli zaman olmaz ve bu damarın az dolumuna yol açabilir. Toplam vücut sıvısı volümünündeki artıştan ziyade, volümün yeniden yerdeğişimine bağlı dekompansasyonun ağırlıkta olduğu dekompansasyon durumlarda, UF(veya agressif diürez) muhtemelen daha zararlıdır.

***Sonuç-*** İntravasküler volüm dağılımının bölmeler modelinin akut ve kronik KY’de rolüne; Splanknik vasküler bölmeye ve otonomik sinir sistemi ile regülasyonuna özel dikkat verilmelidir.

* Azalmış bir vasküler kapasitansın ve bölümler arası sıvı kaymasının, toplam vücut sıvı durumundan bağımsız olarak KY’nin alevlenmelerine nasıl yol açabileceği bilinmelidir.
* Bu kavram, kardiyovasküler dekompansasyonun ana itici güçleri olarak saptanan sodyum ve sıvı tutma kavramının tamamlayıcısıdır.

**®- *Klinik pratiğe mesajımız:*** *Dekompansasyonun tanı ve tedavisinde artmış total vücut volümünün ötesinde veya tersi, normal total vücut volümünde bölmelerarası yeniden sıvı sıvı dağılımı ve plazmanın yeniden dolum hızı ve bölmelerarası sıvı değişimine dikkat edilmelidir. Bunun zorluğu; olayın ciddiyeti ve öngörülemez sürekli değişen dinamiğinden dolayı, yatakbaşı fizik muayene ile anlık değerlendirme ve tespit etme zorunluğudur: Tanıda geleneksel konjesyonun geleneksel semptom ve bulgularına eşlik eden ortostatik hipotansiyon, venöz fazı ağırlıklı uzamış dolaşımın indirek kalitatif bulguları, ödemin ciltaltı tipine intradermal ve yerçekiminden bağımsız ödemin eşlik etmesi gibi.*

*Dekonjesyon Tedavisinin inceliği ve ustalığı ise diürez sırasında aşırı negatif sıvı dengesine ve hipotansiyona sürekli takipte dikkat edilmeli ve engellenmelidir; fazla negatif sıvı dengesizliği ve sistolik kan basıncı düşüklüğü halinde intravasküler boşluk izotonik volüm ile desteklenmelidir.*

**Kaynaklar:**

1. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, Givertz MM, O’Connor CM, Bull DA, Redfield MM, Deswal A, Rouleau JL, LeWinter MM, Ofili EO, Stevenson LW, Semigran MJ, Felker GM, Chen HH, Hernandez AF, Anstrom KJ, McNulty SE, Velazquez EJ,Ibarra JC, Mascette AM, Braunwald E; Heart Failure Clinical Research N.

Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. N Engl J Med. 2012;367:2296–2304.

2. Costanzo MR, Negoianu D, Jaski BE, Bart BA, Heywood JT, Anand IS, Smelser JM, Kaneshige AM, Chomsky DB, Adler ED, Haas GJ, Watts JA, Nabut JL, Schollmeyer MP, Fonarow GC. Aquapheresis versus intravenous diuretics and

hospitalizations for heart failure. JACC Heart Fail. 2015;16:69.

3. Lewin J, Ledwidge M, O’Loughlin C, McNally C, McDonald K. Clinical deterioration in established heart failure: what is the value of BNP and weight gain in aiding diagnosis? Eur J Heart Fail. 2005;7:953–957.

4. Chaudhry SI, Wang Y, Concato J, Gill TM, Krumholz HM. Patterns of weight change preceding hospitalization for heart failure. Circulation. 2007;116:1549–1554.

5. Ambrosy AP, Cerbin LP, Armstrong PW, Butler J, Coles A, DeVore AD, Dunlap ME, Ezekowitz JA, Felker GM, Fudim M, Greene SJ, Hernandez AF, O’Connor CM, Schulte P, Starling RC, Teerlink JR, Voors AA, Mentz RJ. Body weight

change during and after hospitalization for acute heart failure: patient characteristics, markers of congestion, and outcomes: findings from the ASCEND-HF trial. JACC Heart Fail. 2017;5:1–13.

6. 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.

7. Adamson PB. Pathophysiology of the transition from chronic compensated and acute decompensated heart failure: new insights from continuous monitoring devices. Curr Heart Fail Rep. 2009;6:287–292.

8. Androne AS, Hryniewicz K, Hudaihed A, Mancini D, Lamanca J, Katz SD. Relation of unrecognized hypervolemia in chronic heart failure to clinical status, hemodynamics, and patient outcomes. Am J Cardiol. 2004;93:1254–1259.

9. Miller WL. Fluid volüme overload and congestion in heart failure: time to reconsider pathophysiology and how volüme is assessed. Circ Heart Fail.2016;9:e002922.

10. Strobeck JE, Miller WL. Impact of blood volüme quantification on decongestion strategy, readmission rates (RR), and mortality in hospitalized heart failure patients (HHF). Am Coll Cardiol. 2016;67:S1276.

11. Nijst P, Verbrugge FH, Bertrand PB, Martens P, Dupont M, Drieskens O, Penders J, Tang WH, Mullens W. Plasma volüme is normal but heterogeneously distributed, and true anemia is highly prevalent in patients with stable heart

failure. J Card Fail. 2017;23:138–144.

12. Gelman S. Venous function and central venous pressure: a physiologic story. Anesthesiology. 2008;108:735–748.

13. Hainsworth R. The importance of vascular capacitance in cardiovascular control. Physiology. 1990;5:250–254.

14. Delorme EJ, Mac PA, Mukherjee SR, Rowlands S. Measurement of the visceral blood volüme in dogs. Q J Exp Physiol Cogn Med Sci. 1951;36:219–231.

15. Greenway CV, Lister GE. Capacitance effects and blood reservoir function in the splanchnic vascular bed during non-hypotensive haemorrhage and blood volüme expansion in anaesthetized cats. J Physiol. 1974;237:279–294.

16. Greenway CV, Oshiro G. Comparison of the effects of hepatic nerve stimulation on arterial flow, distribution of arterial and portal flows and blood content in the livers of anaesthetized cats and dogs. J Physiol. 1972;227:487– 501.

17. 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.

18. Rothe CF. Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. J Appl Physiol (1985). 1993;74:499–509.

19. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, Patel PC, Mammen PP, Markham DW, Levine BD, Drazner MH. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. JACC Heart

Fail. 2014;2:24–31.

20. Rowell LB. Reflex control of regional circulations in humans. J Auton Nerv Syst. 1984;11:101–114.

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. Greenway CV. Blockade of reflex venous capacitance responses in liver and spleen by hexamethonium, atropine, and surgical section. Can J Physiol Pharmacol. 1991;69:1284–1287.

24. Carneiro JJ, Donald DE. Change in liver blood flow and blood content in dogs

during direct and reflex alteration of hepatic sympathetic nerve activity. Circ Res. 1977;40:150–158.

25. Greenway CV. Role of splanchnic venous system in overall cardiovascular homeostasis. Fed Proc. 1983;42:1678–1684.

26. Fudim M, Yalamuri S, Herbert JT, Liu PR, Patel MR, Sandler A. Raising the pressure: hemodynamic effects of splanchnic nerve stimulation. J Appl Physiol (1985). 2017;23:126–127. jap 00069 2017.

27. Magder S. Volüme and its relationship to cardiac output and venous return. Crit Care. 2016;20:271.

28. 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.

29. Andersen MJ, Hwang SJ, Kane GC, Melenovsky V, Olson TP, Fetterly K, Borlaug BA. Enhanced pulmonary vasodilator reserve and abnormal right ventricular: pulmonary artery coupling in heart failure with preserved ejection fraction. Circ

Heart Fail. 2015;8:542–550.

30. Fujimoto N, Borlaug BA, Lewis GD, Hastings JL, Shafer KM, Bhella PS, Carrick-Ranson G, Levine BD. Hemodynamic responses to rapid saline loading: the impact of age, sex, and heart failure. Circulation. 2013;127:55–62.

31. Ogilvie RI, Zborowska-Sluis D. Effect of chronic rapid ventricular pacing on total vascular capacitance. Circulation. 1992;85:1524–1530.

32. Ogilvie RI, Zborowska-Sluis D. Acute effect of rapid ventricular pacing and volüme loading on total vascular capacitance. Can J Cardiol. 1992;8:1071– 1078.

33. Rapaport E, Weisbart MH, Levine M. The splanchnic blood volüme in congestive heart failure. Circulation. 1958;18:581–587.

34. Balmain S, Padmanabhan N, Ferrell WR, Morton JJ, McMurray JJ. Differences in arterial compliance, microvascular function and venous capacitance between patients with heart failure and either preserved or reduced left ventricular

systolic function. Eur J Heart Fail. 2007;9:865–871.

35. Hainsworth R. Vascular capacitance: its control and importance. Rev Physiol Biochem Pharmacol. 1986;105:101–173.

36. Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. J Am Coll Cardiol. 2009;54:375– 385.

37. Creager MA, Hirsch AT, Dzau VJ, Nabel EG, Cutler SS, Colucci WS. Baroreflex regulation of regional blood flow in congestive heart failure. Am J Physiol. 1990;258:H1409–H1414.

38. Verhaert D, Mullens W, Borowski A, Popovic ZB, Curtin RJ, Thomas JD, Tang WH. Right ventricular response to intensive medical therapy in advanced decompensated heart failure. Circ Heart Fail. 2010;3:340–346.

39. Borlaug BA. Mechanisms of exercise intolerance in heart failure with preserved ejection fraction. Circ J. 2014;78:20–32.

40. Borlaug BA, Nishimura RA, Sorajja P, Lam CS, Redfield MM. Exercise hemodynamics enhance diagnosis of early heart failure with preserved ejection fraction. Circ Heart Fail. 2010;3:588–595.

41. Burkhoff D, Maurer MS, Packer M. Heart failure with a normal ejection fraction: is it really a disorder of diastolic function? Circulation. 2003;107:656– 658.

42. Obokata M, Kane GC, Reddy YN, Olson TP, Melenovsky V, Borlaug BA. The role of diastolic stress testing in the evaluation for HFpEF: a simultaneous invasiveechocardiographic study. Circulation. 2016;135:825–838.

43. McAllister RM. Adaptations in control of blood flow with training: splanchnic and renal blood flows. Med Sci Sports Exerc. 1998;30:375–381.

44. Burchell AE, Sobotka PA, Hart EC, Nightingale AK, Dunlap ME. Chemohypersensitivity and autonomic modulation of venous capacitance in the pathophysiology of acute decompensated heart failure. Curr Heart Fail Rep.

2013;10:139–146.

45. Narkiewicz K, Pesek CA, van de Borne PJ, Kato M, Somers VK. Enhanced sympathetic and ventilatory responses to central chemoreflex activation in heart failure. Circulation. 1999;100:262–267.

46. Chua TP, Ponikowski P, Webb-Peploe K, Harrington D, Anker SD, Piepoli M, Coats AJ. Clinical characteristics of chronic heart failure patients with an augmented peripheral chemoreflex. Eur Heart J. 1997;18:480–486.

47. Cutler MJ, Swift NM, Keller DM, Wasmund WL, Burk JR, Smith ML. Periods of intermittent hypoxic apnea can alter chemoreflex control of sympathetic nerve activity in humans. Am J Physiol Heart Circ Physiol. 2004;287:H2054–H2060.

48. Niewinski P, Engelman ZJ, Fudim M, Tubek S, Paleczny B, Jankowska EA, Banasiak W, Sobotka PA, Ponikowski P. Clinical predictors and hemodynamic consequences of elevated peripheral chemosensitivity in optimally treated

men with chronic systolic heart failure. J Card Fail. 2013;19:408–415.

49. Ponikowski P, Chua TP, Anker SD, Francis DP, Doehner W, Banasiak W, Poole- Wilson PA, Piepoli MF, Coats AJ. Peripheral chemoreceptor hypersensitivity: an ominous sign in patients with chronic heart failure. Circulation.

2001;104:544–549.

50. Nazare Nunes Alves MJ, dos Santos MR, Nobre TS, Martinez DG, Pereira Barretto AC, Brum PC, Rondon MU, Middlekauff HR, Negrao CE. Mechanisms of blunted muscle vasodilation during peripheral chemoreceptor stimulation in

heart failure patients. Hypertension. 2012;60:669–676.

51. Ponikowski P, Chua TP, Piepoli M, Ondusova D, Webb-Peploe K, Harrington D, Anker SD, Volterrani M, Colombo R, Mazzuero G, Giordano A, Coats AJ. Augmented peripheral chemosensitivity as a potential input to baroreflex

impairment and autonomic imbalance in chronic heart failure. Circulation. 1997;96:2586–2594.

52. Despas F, Lambert E, Vaccaro A, Labrunee M, Franchitto N, Lebrin M, Galinier M, Senard JM, Lambert G, Esler M, Pathak A. Peripheral chemoreflex activation contributes to sympathetic baroreflex impairment in chronic heart failure. J

Hypertens. 2012;30:753–760.

53. Funakoshi K, Hosokawa K, Kishi T, Ide T, Sunagawa K. Striking volüme intolerance is induced by mimicking arterial baroreflex failure in normal left ventricular function. J Card Fail. 2014;20:53–59.

54. Narkiewicz K, van de Borne PJ, Montano N, Dyken ME, Phillips BG, Somers VK. Contribution of tonic chemoreflex activation to sympathetic activity and blood pressure in patients with obstructive sleep apnea. Circulation. 1998;97:943–

945.

55. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, Young JB, Tang WH. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2009;53:589–

596.

56. Damman K, van Deursen VM, Navis G, Voors AA, van Veldhuisen DJ, Hillege HL. Increased central venous pressure is associated with impaired renal function and mortality in a broad spectrum of patients with cardiovascular disease. J Am Coll Cardiol. 2009;53:582–588.

57. Ammons WS, Koyama S, Manning JW. Neural and vascular interaction in renin response to graded renal nerve stimulation. Am J Physiol. 1982;242:R552– R562.

58. Firth JD, Raine AE, Ledingham JG. Raised venous pressure: a direct cause of renal sodium retention in oedema? Lancet. 1988;1:1033–1035.

59. Koyama S, Nishida K, Terada N, Shiojima Y, Takeuchi T. Reflex renal vasoconstriction on portal vein distension. Jpn J Physiol. 1986;36:441–450.

60. DiBona GF, Sawin LL. Role of renal nerves in sodium retention of cirrhosis and congestive heart failure. Am J Physiol. 1991;260:R298–R305.

61. Rzouq F, Alahdab F, Olyaee M. New insight into volüme overload and hepatorenal syndrome in cirrhosis, “the hepatorenal reflex hypothesis”. Am J Med Sci. 2014;348:244–248.

62. Kostreva DR, Castaner A, Kampine JP. Reflex effects of hepatic baroreceptors on renal and cardiac sympathetic nerve activity. Am J Physiol. 1980;238:R390–R394.

63. Hamza SM, Kaufman S. Role of spleen in integrated control of splanchnic vascular tone: physiology and pathophysiology. Can J Physiol Pharmacol. 2009;87:1–7.

64. Solis-Herruzo JA, Duran A, Favela V, Castellano G, Madrid JL, Munoz-Yague MT, Morillas JD, Estenoz J. Effects of lumbar sympathetic block on kidney function in cirrhotic patients with hepatorenal syndrome. J Hepatol.

1987;5:167–173.

65. Kouw PM, Kooman JP, Cheriex EC, Olthof CG, de Vries PM, Leunissen KM. Assessment of postdialysis dry weight: a comparison of techniques. J Am Soc Nephrol. 1993;4:98–104.

66. Lauster F, Gerzer R, Weil J, Fulle HJ, Schiffl H. Assessment of dry body-weight in haemodialysis patients by the biochemical marker cGMP. Nephrol Dial Transplant. 1990;5:356–361.

67. Frank Peacock W, Soto KM. Current technique of fluid status assessment. Congest Heart Fail. 2010;16(suppl 1):S45- S51.

68. Schmitt M, Blackman DJ, Middleton GW, Cockcroft JR, Frenneaux MP. Assessment of venous capacitance. Radionuclide plethysmography: methodology and research applications. Br J Clin Pharmacol. 2002;54:565–576.

69. Tang WH, Tong W. Measuring impedance in congestive heart failure: current options and clinical applications. Am Heart J. 2009;157:402–411.

70. Engineer RS, Benoit JL, Hicks CW, Kolattukudy SJ, Burkhoff D, Peacock WF. Hemodynamic changes as a diagnostic tool in acute heart failure—a pilot study. Am J Emerg Med. 2012;30:174–180.

71. Diedrich A, Biaggioni I. Segmental orthostatic fluid shifts. Clin Auton Res. 2004;14:146–147.

Abelmann WH, Fareeduddin K. Increased tolerance of orthostatic stress in patients with heart disease. Am J Cardiol. 1969;23:354–363.

73. Ramirez A, Abelmann WH. Hemodynamic effects of diuresis by ethacrynic acid in normal subjects and in patients with congestive heart failure. Arch Intern Med. 1968;121:320–327.

74. Duke M, Herbert VD, Abelmann WH. Hemodynamic effects of blood transfusion in chronic anemia. N Engl J Med. 1964;271:975–980.

75. Manyari DE, Wang Z, Cohen J, Tyberg JV. Assessment of the human splanchnic venous volüme-pressure relation using radionuclide plethysmography. Effect of nitroglycerin. Circulation. 1993;87:1142–1151.

76. Wang SY, Manyari DE, Scott-Douglas N, Smiseth OA, Smith ER, Tyberg JV. Splanchnic venous pressure-volüme relation during experimental acute ischemic heart failure. Differential effects of hydralazine, enalaprilat, and nitroglycerin. Circulation. 1995;91:1205–1212.

77. Cody RJ, Franklin KW, Kluger J, Laragh JH. Mechanisms governing the postural response and baroreceptor abnormalities in chronic congestive heart failure: effects of acute and long-term converting-enzyme inhibition. Circulation.

1982;66:135–142.

78. Okamoto LE, Gamboa A, Shibao C, Arnold AC, Celedonio JE, Diedrich A, Farley G, Paranjape SY, Biaggioni I. Abstract 018: sympathetic contribution to obesity hypertension: differential hemodynamic mechanisms between prehypertension and hypertension. Hypertension. 2014;64:A018.

79. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C, Levine GN, O’Gara PT, Halperin JL, Al-Khatib SM, Birtcher KK, Brindis RG, Cigarroa JE, Curtis LH, Fleisher LA, Gentile F, Gidding S, Hlatky MA, Ikonomidis J, Joglar J, Pressler SJ, Wijeysundera DN. 2017 ACC/AHA/HFSA focused update of the 2013 ACCF/ AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. J Card Fail. 2017;

Apr 25. pii: S1071-9164(17)30107-0.

80. Cohn JN, Pfeffer MA, Rouleau J, Sharpe N, Swedberg K, Straub M, Wiltse C, Wright TJ; Investigators M. Adverse mortality effect of central sympathetic inhibition with sustained-release moxonidine in patients with heart failure

(MOXCON). Eur J Heart Fail. 2003;5:659–667.

81. Swedberg K, Bristow MR, Cohn JN, Dargie H, Straub M, Wiltse C, Wright TJ; Moxonidine S and Efficacy I. Effects of sustained-release moxonidine, an imidazoline agonist, on plasma norepinephrine in patients with chronic heart

failure. Circulation. 2002;105:1797–1803.

82. Fujita Y. Splanchnic circulation following coeliac plexus block. Acta Anaesthesiol Scand. 1988;32:323–327.

83. Niewinski P, Janczak D, Rucinski A, Jazwiec P, Sobotka PA, Engelman ZJ, Fudim M, Tubek S, Jankowska EA, Banasiak W, Hart EC, Paton JF, Ponikowski P. Carotid body removal for treatment of chronic systolic heart failure. Int J

Cardiol. 2013;168:2506–2509.

84. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, Butter C, Ducharme A, Halbach M, Klug D, Lovett EG, Muller-Ehmsen J, Schafer JE, Senni M, Swarup V, Wachter R, Little WC. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a

reduced ejection fraction. JACC Heart Fail. 2015;3:487–496.

85. Bhatt DL, Kandzari DE, O’Neill WW, D’Agostino R, Flack JM, Katzen BT, Leon MB, Liu M, Mauri L, Negoita M, Cohen SA, Oparil S, Rocha-Singh K, Townsend RR, Bakris GL; Investigators SH-. A controlled trial of renal denervation for

resistant hypertension. N Engl J Med. 2014;370:1393–1401.

86. Patel HC, Rosen SD, Hayward C, Vassiliou V, Smith GC, Wage RR, Bailey J, Rajani R, Lindsay AC, Pennell DJ, Underwood SR, Prasad SK, Mohiaddin R, Gibbs JS, Lyon AR, Di Mario C. Renal denervation in heart failure with

preserved ejection fraction (RDT-PEF): a randomized controlled trial. Eur J Heart Fail. 2016;18:703–712.

87. Costanzo MR, Guglin ME, Saltzberg MT, Jessup ML, Bart BA, Teerlink JR, Jaski BE, Fang JC, Feller ED, Haas GJ, Anderson AS, Schollmeyer MP, Sobotka PA; Investigators UT. Ultrafiltration versus intravenous diuretics for patients

hospitalized for acute decompensated heart failure. J Am Coll Cardiol. 2007;49:675–683.

88. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Tang WH. Prompt reduction in intra-abdominal pressure following large-volüme mechanical fluid removal improves renal insufficiency in refractory decompensated heart

failure. J Card Fail. 2008;14:508–514.

89. Niijima A. The Reflex Effects of Hepatic and Mesenteric Afferents. In Zucker IH, Gilmore JP (eds): Reflex Control of the Circulation. Boca Raton: CRC Press; 1991, pp 529–549.

90. Marenzi G, Grazi S, Giraldi F, Lauri G, Perego G, Guazzi M, Salvioni A, Guazzi MD. Interrelation of humoral factors, hemodynamics, and fluid and salt metabolism in congestive heart failure: effects of extracorporeal ultrafiltration.

Am J Med. 1993;94:49–56.

91. Malbrain ML, Chiumello D, Pelosi P, Wilmer A, Brienza N, Malcangi V, Bihari D, Innes R, Cohen J, Singer P, Japiassu A, Kurtop E, De Keulenaer BL, Daelemans R, Del Turco M, Cosimini P, Ranieri M, Jacquet L, Laterre PF,

Gattinoni L. Prevalence of intra-abdominal hypertension in critically ill patients: a multicentre epidemiological study. Intensive Care Med. 2004;30:822–829.

92. Mullens W, Abrahams Z, Skouri HN, Francis GS, Taylor DO, Starling RC, Paganini E, Tang WH. Elevated intra-abdominal pressure in acute decompensated heart failure: a potential contributor to worsening renal function? J Am Coll Cardiol. 2008;51:300–306.