



Dirençli kalp yetmezliği nedir, nasıl tedavi edilir?

Doç. Dr. İrfan ŞAHİN

Kardiyoloji Kliniği

Bağcılar Eğitim Araştırma Hastanesi



**IX. İSTANBUL
DAHİLİYE KLİNİKLERİ BULUŞMASI**

1 - 3 Kasım 2019 | Marriott Hotel Asia, İstanbul

EPİDEMİYOLOJİ

- ✓ Genel popülasyonda %1-2
- ✓ Avrupa'da 6.5 milyon
- ✓ Amerika Birleşik Devletlerinde 5 milyon
- ✓ Japonya'da 2.4 milyon
- ✓ Tüm dünyada yılda 1 milyon yeni olgu
- ✓ 70 yaşın üstünde \geq %10

AHA:Heart diseases and stroke statistics-2004 update
Eur Heart J Supp (2003) 5 (supp I).13

Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması

Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study

Dr. Muzaffer Değertekin, Dr. Çetin Erol,[†] Dr. Oktay Ergene,^{*} Dr. Lale Tokgözoğlu,[†]
Dr. Mehmet Aksoy,[‡] Dr. Mustafa Kemal Erol,[§] Dr. Mehmet Eren,^{||} Dr. Mahmut Şahin,[¶]
Dr. Elif Eroğlu, Dr. Bülent Mutlu,^{**} Dr. Ömer Kozan^{††}

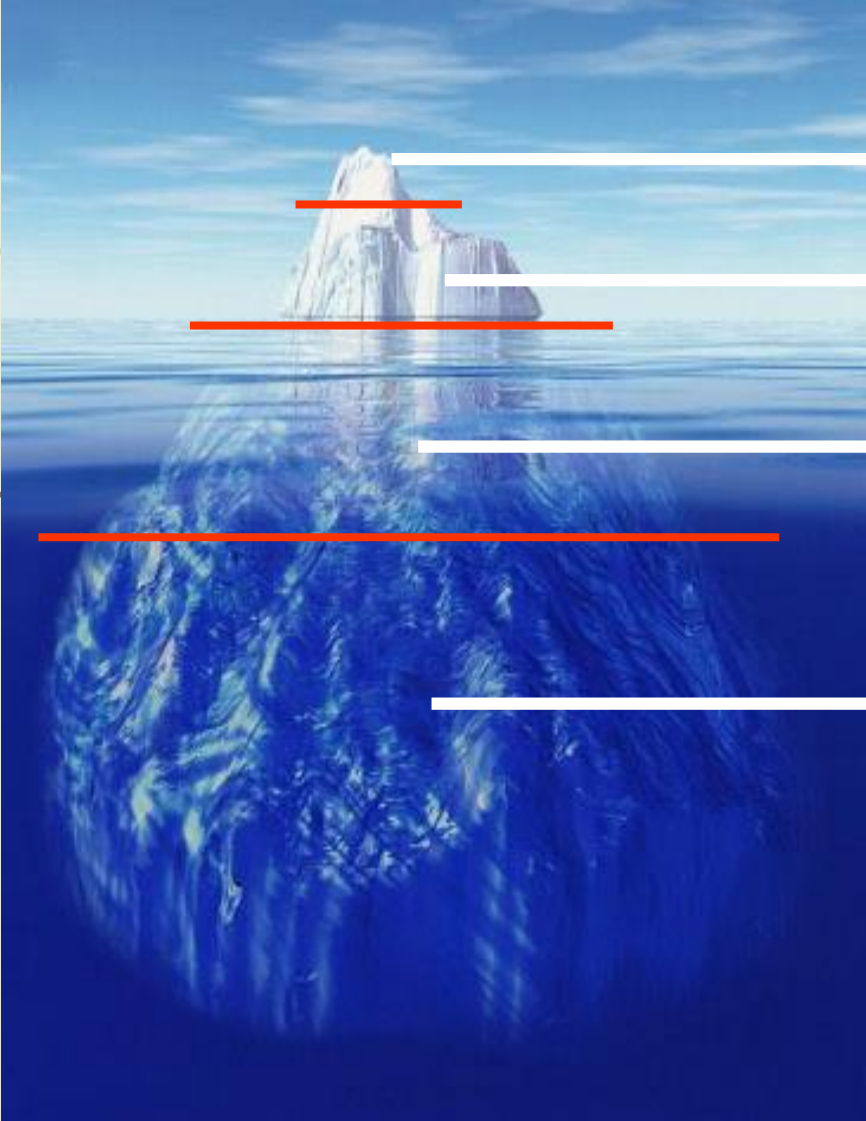
Amaç: Bu çalışmada, ekokardiyografi ve N-terminal pro B tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) yöntemleri kullanılarak, Türkiye'de yaşayan erişkinlerde kalp yetersizliği (KY) prevalansı ve risk faktörleri araştırıldı.

Çalışma planı: Çalışmaya, rastgele seçilen ≥ 35 yaş 4650 erişkin alındı. Boy, kilo, bel ve kalça çevresi, kan basıncı ölçümü yapıldı, 12 derivasyonlu elektrokardiyografileri (EKG) alındı. İleri yaş, hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), obezite, kronik böbrek yetersizliği (KBY) araştırıldı. Hertürlü kalp hastalığı öyküsü, anormal EKG veya NT-proBNP ≥ 120 pg/ml olması ekokardiyografi endikasyonu kabul edildi. Sol ventrikül sistolik ve/veya diyastolik disfonksiyonu saptananlar veya NT-proBNP ≥ 2000 pg/dl ölçülenlerde fonksiyonel kapasite \geq NYHA sınıf II ise KY; NYHA sınıf I ise asemptomatik SV disfonksiyonu (ASVD) grubu olarak sınıflandırıldı.

Bulgular: Erişkinlerde KY ve ASVD prevalansı mutlak değerleri sırasıyla %2.9 ve %4.8; tahmini değerleri ise sırasıyla %6.9 ve %7.9 idi. İleri yaş, erkek cinsiyeti, kalp hastalığı öyküsü, HT, KBY ve KY'nin bağımsız belirteçleri idi. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) < 50 olanlarda KY prevalansı erkeklerde, EF ≥ 50 olanlarda ise kadınlarda daha yüksekti. Genel toplamda KY ve ASVD prevalansı her iki cinsiyet arasında benzerdi.

Sonuç: Türkiye'de erişkin KY ve ASVD prevalansı, daha genç bir nüfus barındırmasına karşın batılı ülkelerden daha yüksektir. Diğer ülkeler için kanıtlanmış KY risk faktörleri ülkemiz için de geçerlidir. KY ve ASVD popülasyonları benzer demografik özellikler ve risk faktörlerine sahiptir. ASVD'nin erken tanı ve tedavisi ile KY'ye ilerlemesinin engellenmesi ülkemizdeki KY prevalansını anlamlı olarak azaltacaktır.

Kalp yetersizliği ve sol ventrikül disfonksiyonunda Buzdağı Fenomeni




Uzmanlar tarafından tedavi edilen KY

Pratisyenler tarafından tedavi edilen KY

Tanı konmamış KY

Asemptomatik ventriküler disfonksiyon

- 
- Tedavide modern çağın başladığı 1990'lı yıllardan evvel, hastaların %60-70'i tanı konulduktan sonraki 5 yıl içinde ölmekte ve pek çok ülkede kötüleşen belirtilerle hastane başvuruları, epidemiler halinde, sık ve tekrarlayıcı nitelikte seyretmekteydi.
 - Etkili tedaviler bu iki sonucu da iyileştirmiş, son yıllarda hastaneye yatışlarda %30-50 oranında, mortalitede ise daha küçük ancak anlamlı oranda göreceli bir azalma sağlanmıştır.

Tanım

- KY'yi tanımlamak için kullanılan temel terminoloji tarihseldir ve SV ejeksiyon fraksiyonunun (EF) ölçümüne dayanır.
- EF, yalnızca prognostik değerinden dolayı değil (EF düştükçe sağkalım azalır), aynı zamanda çoğu klinik çalışmada hastaların EF'ye göre seçilmesinden dolayı da önemlidir.

Kalp yetersizliği tanımı-ESC 2016

- Kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluklarına bağlı istirahatte veya egzersizde azalmış kardiyak output ve/veya artmış intrakardiyak basınçların neden olduğu tipik semptomlar ve bulgularla karakterize klinik bir sendromdur.

KALP YETERSİZLİĞİ

- Semptomların başlangıcına göre:

Akut-Kronik

- Kalp debisinin miktarına göre :

Yüksek debili-Düşük debili

- Önce bozulan ventriküler fonksiyona göre:

Sistolik-Diyastolik

- Tutulan ventriküle göre:

Sol-Sağ kalp yetersizliği

PATOFİZYOLOJİ

- Sistolik ve-veya diyastolik pompa disfonksiyonu
- Renin anjiyotensin aldosteron sistemi aktivasyonu
- Sempatik sinir sistemi aktivasyonu
- Sistemik ve pulmoner venoz konjesyon
- Remodeling (ventrikül hipertrofisi ve-veya dilatasyonu)
- Hormonal ve nöroregulatuvar disfonksiyon
- Dolaşım yetersizliği
- Sitokin artışı....

Kronik kalp yetersizliği gelişim süreci

Hipertansiyon
İskemik kalp hastalığı
Kapak hastalıkları
Kardiyomiyopatiler
Diğer nedenler

Ventrikül
hipertrofisi

Diyastolik
disfonksiyon

Ventrikül
dilatasyonu

Sistolik
disfonksiyon

**Kalp
yetersizliği**

Evre C-D

*Normal sol ventrikül
fonksiyonu*

Yeniden biçimlenme

*Semptomsuz
sol ventrikül disfonksiyonu*

Evre A

Evre B

ACC/AHA Kalp Yetersizliği Tedavi Kılavuzuna Göre Kalp Yetersizliğinin Evreleri

Evre	Tanımlama	rnek
A	KY geliştirme riski yüksek hastalar	Ht, KKH, DM, ARA anamnezi, kardiyotoksik ilaç, alkol
B	KY geliştirme riski yüksek, yapısal kalp hastalığı var, semptom yok	LVH, LV dilatasyonu, kontraksiyon azalması, asemptomatik kapak hastalığı, geçirilmiş Mİ
C	Yapısal kalp hastalığı ile birlikte KY semptomları başlamış hastalar	LV disfonksiyonuna bağlı semptomları olan veya tedavi ile asemptomatik olmuş hastalar
D	İleri yapısal kalp hastalığı ve belirgin KY semptomları olan ve maksimal tedaviye rağmen devam eden hastalar	Sık hospitalizasyon gereken, Tx bekleyen hastalar, devamlı İV destek tedavisine muhtaç hastalar

New York Kalp Cemiyetine Göre Kalp Yetersizliğinin Fonksiyonel Kapasite Sınıflaması

<i>Sınıf I</i>	<i>Kısıtlama yok, günlük aktivitelerde semptom yok.</i>
<i>Sınıf II</i>	<i>Hafif kısıtlama var, günlük aktivitelerde yorgunluk, çarpıntı veya nefes darlığı var.</i>
<i>Sınıf III</i>	<i>Bariz kısıtlama var, günlük aktivitelerden daha hafif eforlarda semptom var.</i>
<i>Sınıf IV</i>	<i>İstirahatte semptom var, herhangi bir aktiviteyi semptomsuz gerçekleştirememesi durumu var.</i>

KY Sınıflaması – Fonksiyonel Kapasite

ACC/AHA KY Evresi¹

A KY riski olan, ancak yapısal veya klinik bulgusu olmayan hastalar (ör, HT, KAH)

B Yapısal kalp hastalığı olan ancak semptomları olmayan hastalar

C Yapısal kalp hastalığı ve yakınmaları olan hastalar

D Girişim gerektiren dirençli kalp yetersizliği olan hastalar

NYHA Fonksiyonel Sınıfı²

I Asemptomatik

II Orta egzersizde semptomatik

III Hafif egzersizde semptomatik

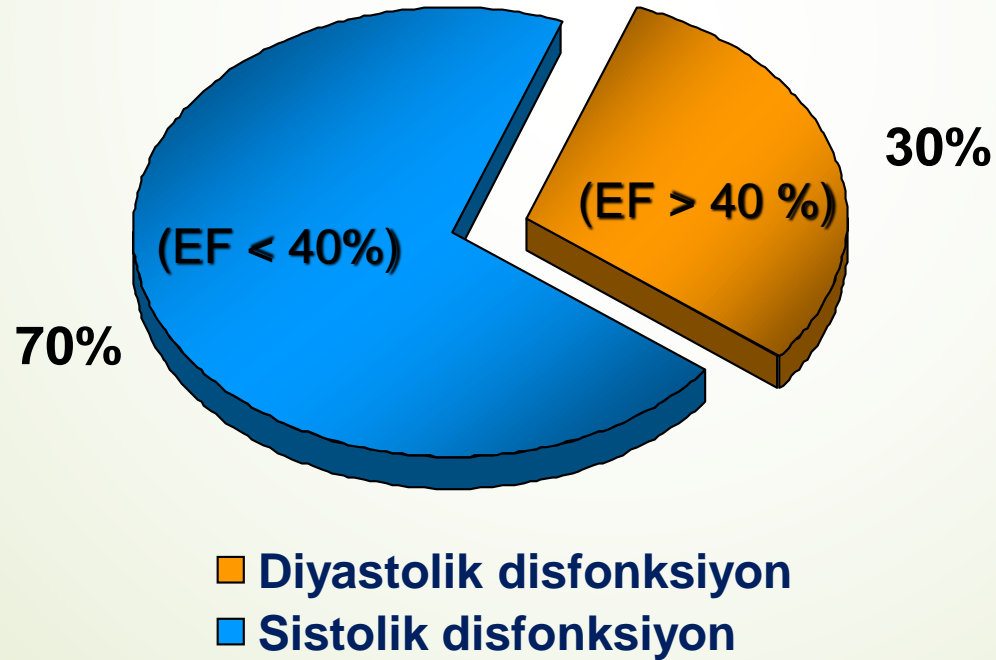
IV İstirahatte semptomatik

¹Hunt SA et al. ACC/AHA 2005 guideline for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: <http://www.acc.org/clinical/guidelines/failure//index.pdf>.

²New York Heart Association/Little Brown and Company, 1964. Farrell MH et al. JAMA 2002;287:890–7.

Sol Ventrikül Disfonksiyonu

- ✓ **Sistolik:** Bozulmuş kontraktilite / ejeksiyon
 - ✓ Kalp yetersizlikli hastaların yaklaşık 2/3'ünde sistolik disfonksiyon saptanır¹
- ✓ **Diyastolik:** Bozulmuş doluş / relaksasyon



Türkiye'de kalp yetersizliğinin anlık görüntüsü: SELFIE-TR bazal karakteristik özellikleri

Snapshot evaluation of heart failure in Turkey:
Baseline characteristics of SELFIE-TR

● Dr. Mehmet Birhan Yılmaz,¹ ● Dr. Ahmet Çelik,² ● Dr. Yüksel Çavuşoğlu,³ ● Dr. Lütfü Bekar,⁴
● Dr. Ersel Onrat,⁵ ● Dr. Mehmet Eren,⁶ ● Dr. Merih Kutlu,⁷ ● Dr. Kenan Yalta,⁸ ● Dr. Ahmet Temizhan,⁹
● Dr. Barış Kılıçaslan,¹⁰ ● Dr. Hasan Güngör,¹¹ ● Dr. Mahmut Açikel,¹² ● Dr. Mesut Demir,¹²
● Dr. Ramazan Akdemir,¹³ ● Dr. Mehdi Zoghi,¹⁴ ● Dr. Lale Tokgozoglu¹⁵

Amaç: Kalp yetersizliği (KY) 21. yüzyılın önemli bir sağlık sorunudur ve ülkemizdeki sıklığı %2.9'dur. Bu hastalığın ülke profili, farklı fenotiplerin sıklığı ve özellikleri, risk faktörleri net olarak ortaya konulmamıştır. Bu çalışmada, ülkemizi temsil eden bir örnekte KY hastaları (SELFIE-TR – Snapshot Evaluation of Heart Failure Patients in Turkey) incelenmiştir.

Yöntemler: Ülkemizdeki 12 NUTS-1 bölgesinden en az iki kardiyoloji uzmanının çalıştığı 23 merkez çalışmaya davet edildi. Merkezler, Ekim veya Kasım aylarından tercih ettiği bir tanesinde, tercih edilen ay içindeki 4 haftanın yine tercih edilen bir gününde, tanısı kılavuzlara uygun olarak doğrulanmış KY hastalarını ardışık olarak çalışmaya dahil ettiler.

Bulgular: Tüm grubun (n=1054) yaş ortalaması 63.3±13.3 yıl idi (E/K oranı: 751/303, %71.3/%28.7). Tüm kohortta kronik KY/akut KY hasta sayıları sırasıyla 712 ve 342; düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY), sınırda ejeksiyon fraksiyonlu KY (SEF-KY) ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KEF-KY) hasta sayıları sırasıyla 801 (%76), 176 (%16.7), 77 (%7.3) olarak tespit edildi. Kronik KY olan hastalar akut KY olan hastalara göre daha gençti (61.1±13.3 yıl ve 67.9±12.1 yıl, p<0.001). Tüm kohortta, KY hastalarının %46'sında hipertansiyon, %27.5'inde diyabet (DM), %12.8'inde kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve %45.2'sinde önceden geçirilmiş miyokart enfarktüsü olduğu görüldü. DEF-KY fenotipi olan kronik KY hastalarında ACEi/ARB, beta bloker ve MRA kullanım oranları sırasıyla %74.7, %89.7 ve %60.9 olarak saptandı.

KALP YETERSİZLİĞİ- TANI

Framingham kriterleri

Major Kriterler

- Paroksizmal noktürnal dispne
- Boyun ven distansiyonu
- Raller
- Radyografik kardiyomegali
- Akut pulmoner ödem
- S3 gallop
- CVP>16 cmH₂O
- Hepatojuguler reflü
- Dolaşım zamanı>25 saniye
- Tedaviye yanıt olarak 5 günde >4,5 kg zayıflama

Minor Kriterler

- Bilateral bilek ödemi
- Noktürnal öksürük
- Efor dispnesi
- Plevral efüzyon
- Kalp hızı >120 bpm
- Vital kapasite maksimum değerinin 1/3 oranında azalması
- Hepatomegali

**Kesin Tanı :2 majör veya
1 majör+ 2 minör**

KALP YETERSİZLİĞİ-TANI

Klinik Kriterler- Boston Kriterleri

Kategori 1 : Hikaye

- İstirahat dispnesi ----- 4 puan
- Ortopne ----- 4 puan
- PND ----- 3 puan
- Düz yolda dispne ----- 2 puan
- Yokuşta dispne ----- 1 puan

KALP YETERSİZLİĞİ- TANI

Klinik Kriterler- Boston Kriterleri

Kategori 2 : Fizik İnceleme

- İstirahat kalp hızı 91-110 1 puan
- İstirahat kalp hızı >110 2 puan
- JVP > 6 cm H₂O 2 puan
- JVP>6 cm H₂O ve
- hepatomegali veya PTÖ 3 puan
- AC'de ral (sadece bazal) 1 puan
- AC'de ral (>bazal) 2 puan
- Wheezing 3 puan
- S3 3 puan

KALP YETERSİZLİĞİ –TANI

Klinik Kriterler- Boston Kriterleri

► Kategori 3 : Telekardiyografi

- | | | |
|-------------------------------|-------|--------|
| ► Alveoler pulmoner ödem | ----- | 4 puan |
| ► İnterstisyel pulm. Ödem | ----- | 3 puan |
| ► Bilateral plevral effüzyon | ----- | 3 puan |
| ► KTO > 0.5 | ----- | 3 puan |
| ► Üst zonlarda redistribüsyon | ----- | 2 puan |

KALP YETERSİZLİĞİ – TANI

Klinik Kriterler-Boston Kriterleri

Değerlendirme :

- Her kategoriden en fazla 4 puan
- 8 – 12 puan : Kesin KY
- 5 – 7 puan : Olası KY
- < 4 puan : KY olasılığı düşük

Kalp yetersizliği tanısı - ESC 2012

- **Tipik kalp yetersizliği semptomları** (Dinlenme ya da egzersiz esnasında nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, ayak bileklerinde şişme)
- ve
- **Kalp yetersizliği bulguları** (taşıikardi, taşipne, pulmoner raller, plevral effüzyon, juguler ven basıncında artış, periferik ödem, hepatomegali)
- ve
- **Dinlenme sırasında kalpte işlevsel ya da yapısal anormalliğe ilişkin objektif kanıt** (kardiyomegali, S3, kalp üfürümleri, ekokardiyografik anormallikler, natriüretik peptid artışı)

ESC-2012

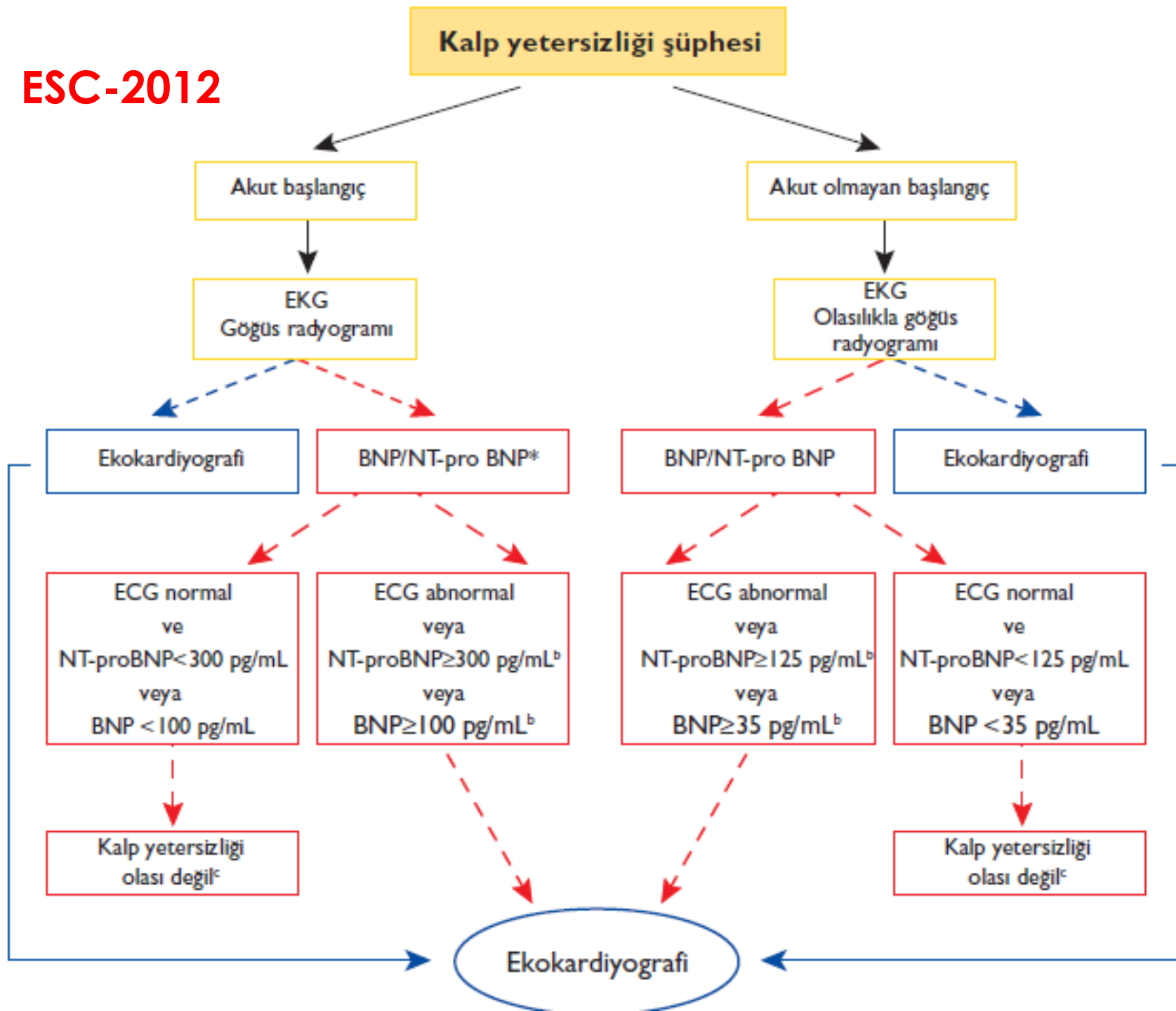
Tablo 1 Kalp yetersizliği tanısı

DEF-KY tanısı için üç koşulun karşılanmış olması gerekir:
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulgularına
3. Düşük SVEF
KEF-KY tanısı için dört koşulun karşılanmış olması gerekir:
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulgularına
3. Normal veya sadece hafifçe azalmış SVEF ve dilate olmayan SV
4. İlişkili yapısal kalp hastalığı (SV hipertrofisi/SA genişlemesi) ve/veya diyastolik işlev bozukluğu (bkz Bölüm 4.1.2)

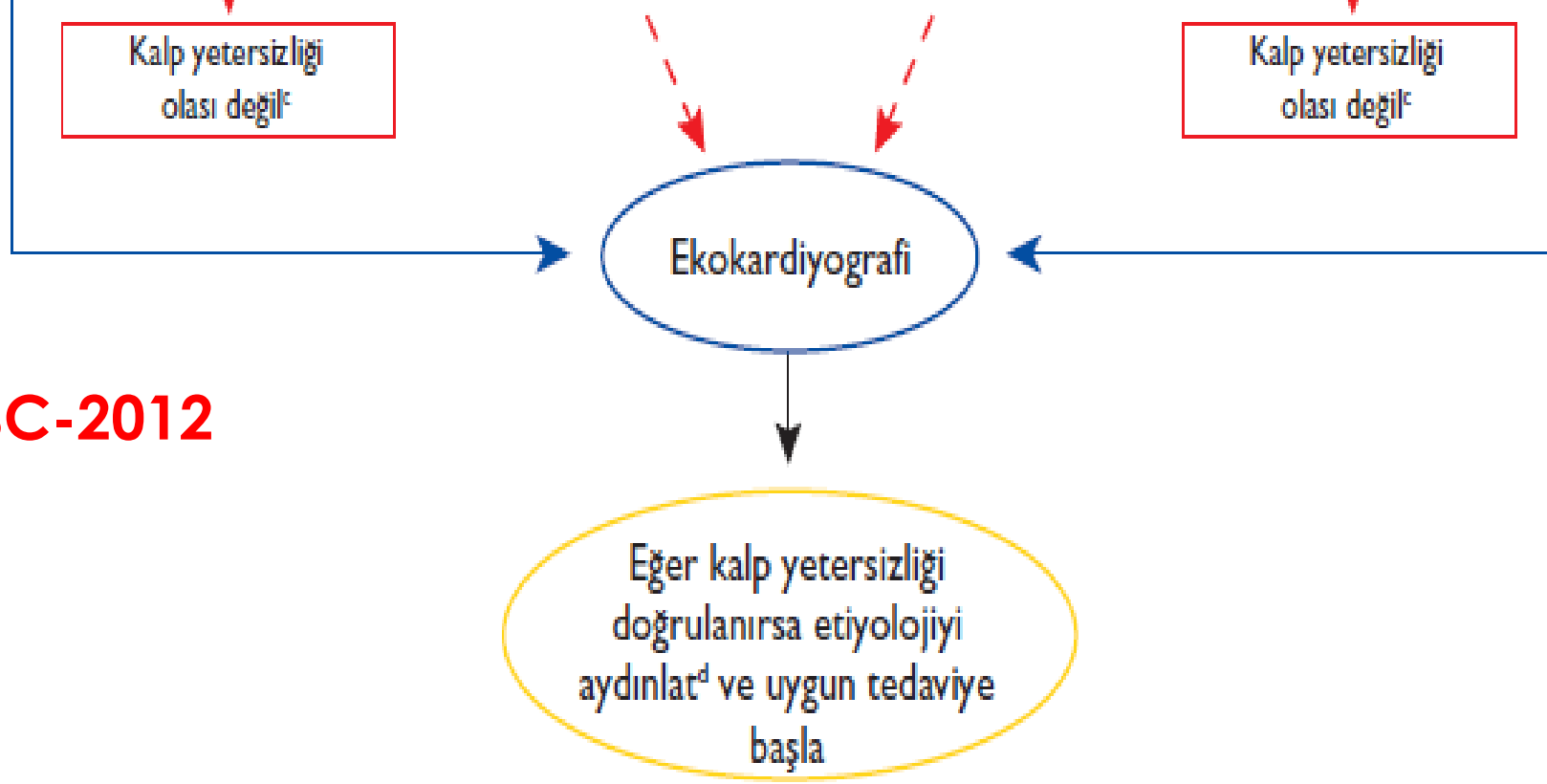
DEF-KY= "Düşük" ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KEF-KY= "Korunmuş" ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği; KY= Kalp yetersizliği; SA= Sol atriyum; SV= Sol ventrikül; SVEF= Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

*Kalp yetersizliğinin erken evresindeki (özellikle KEF-KY hastalarında) ve diüretik tedavisi alan hastalarda bulgular görülmeyebilir (bkz Bölüm 3.6).

ESC-2012



ESC-2012



*Akut durumlarda MR-proANP de kullanılabilir (kestirim değeri 120 pmol/L, öm. <120 pmol/L: Kalp yetersizliği olasılık dışı)

BNP: B-tipi natriüretik peptit, EKG: Elektrokardiyogram; KY: Kalp yetersizliği; MR-proANP: Mid-regional pro atriyal natriüretik peptid, NT-proBNP: N-terminal pro B-tipi natriüretik peptit.

^aNatriüretik peptitlerin dışlayıcı kestirim değerleri yanlış negatif tanı oranını en aza indirecek ve ekokardiyografiye gereksiz yönlendirmeleri azaltacak şekilde seçilmektedir.

^bAkut durumlarda yüksek natriüretik peptit seviyelerinin diğer nedenleri, akut koroner sendrom, atriyal veya ventriküler aritmiler, pulmoner emboli ve artmış sağ kalp basınçlarının eşlik ettiği ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetersizliği ve sepsistir. Akut olmayan durumlarda yüksek natriüretik peptit seviyelerinin diğer nedenleri, ileri yaş (>75 yaş), atriyal aritmiler, sol ventrikül hipertrofisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığıdır.

^cTedavi natriüretik peptit seviyesini düşürebilir ve natriüretik peptit değerleri KEF-KY hastalarında belirgin olarak yükselmeyebilir.

^dBakınız: Bölüm 3.5 ve Web Tablosu 3

Şekil I Kalp yetersizliğinden şüphelenilen hastalarda tanısal akış şeması - 'ilk ekokardiyografi' (mavi) veya 'ilk natriüretik peptit' (kırmızı) yaklaşım alternatiflerini göstermektedir

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure

The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)
Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC

- Yeni Avrupa kılavuzunun benimsediği ana tema ve sloganın; “**KY önlenabilir ve tedavi edilebilir bir hastalıktır**” olduğunu vurgulamak gerekir.

- Kuşkusuz, 2016 ESC KY kılavuzunun en önemli yeniliklerinden birisi, ejeksiyon fraksiyonuna göre KY hastalarını üç gruba ayırmasıdır.

Ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan grup düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEFKY), %50 ve üzeri olan grup korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KEF-KY) olarak isimlendirilmeye devam ederken, %40–49 arası grup **sınırdaki (mid-range) ejeksiyon fraksiyonlu** KY (SEF-KY) olarak sınıflandırıldı.

Definition of heart failure

**With preserved (HFpEF), mid-range (HFmrEF)
and reduced ejection fraction (HFrEF)**

Type of HF		HFrEF	HFmrEF	PFpEF
CRITERIA	1	Symptoms ± Signs	Symptoms ± Signs	Symptoms ± Signs
	2	LVEF < 40%	LVEF 40–49%	LVEF ≥ 50%
	3	–	1. Elevated levels of natriuretic peptides. 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVF and/or LAE); b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2.).	1. Elevated levels of natriuretic peptides. 2. At least one additional criterion: a. relevant structural heart disease (LVF and/or LAE); b. diastolic dysfunction (for details see Section 4.3.2.).

Symptoms and signs typical of heart failure

Symptoms	Signs
Typical <ul style="list-style-type: none"> • Breathlessness • Orthopnoea • Paroxysmal nocturnal dyspnoea • Reduced exercise tolerance • Fatigue, tiredness, increased time to recover after exercise • Ankle swelling 	More specific <ul style="list-style-type: none"> • Elevated jugular venous pressure • Hepatojugular reflux • Third heart sound (gallop rhythm) • Laterally displaced apical impulse
Less typical <ul style="list-style-type: none"> • Nocturnal cough • Wheezing • Bloating feeling • Loss of appetite • Confusion (especially in the elderly) • Depression • Palpitations • Dizziness • Syncope • Bendopnea 	Less specific <ul style="list-style-type: none"> • Weight gain (>2 kg/week) • Weight loss (in advanced HF) • Tissue wasting (cachexia) • Cardiac murmur • Peripheral oedema (ankle, sacral, scrotal) • Pulmonary crepitations • Reduced air entry and dullness to percussion at lung bases (pleural effusion) • Tachycardia • Irregular pulse • Tachypnoea • Cheyne Stokes respiration • Hepatomegaly • Ascites • Cold extremities • Oliguria • Narrow pulse pressure

Definitions of HF: LVEF Criteria

HFrEF

- < 40%

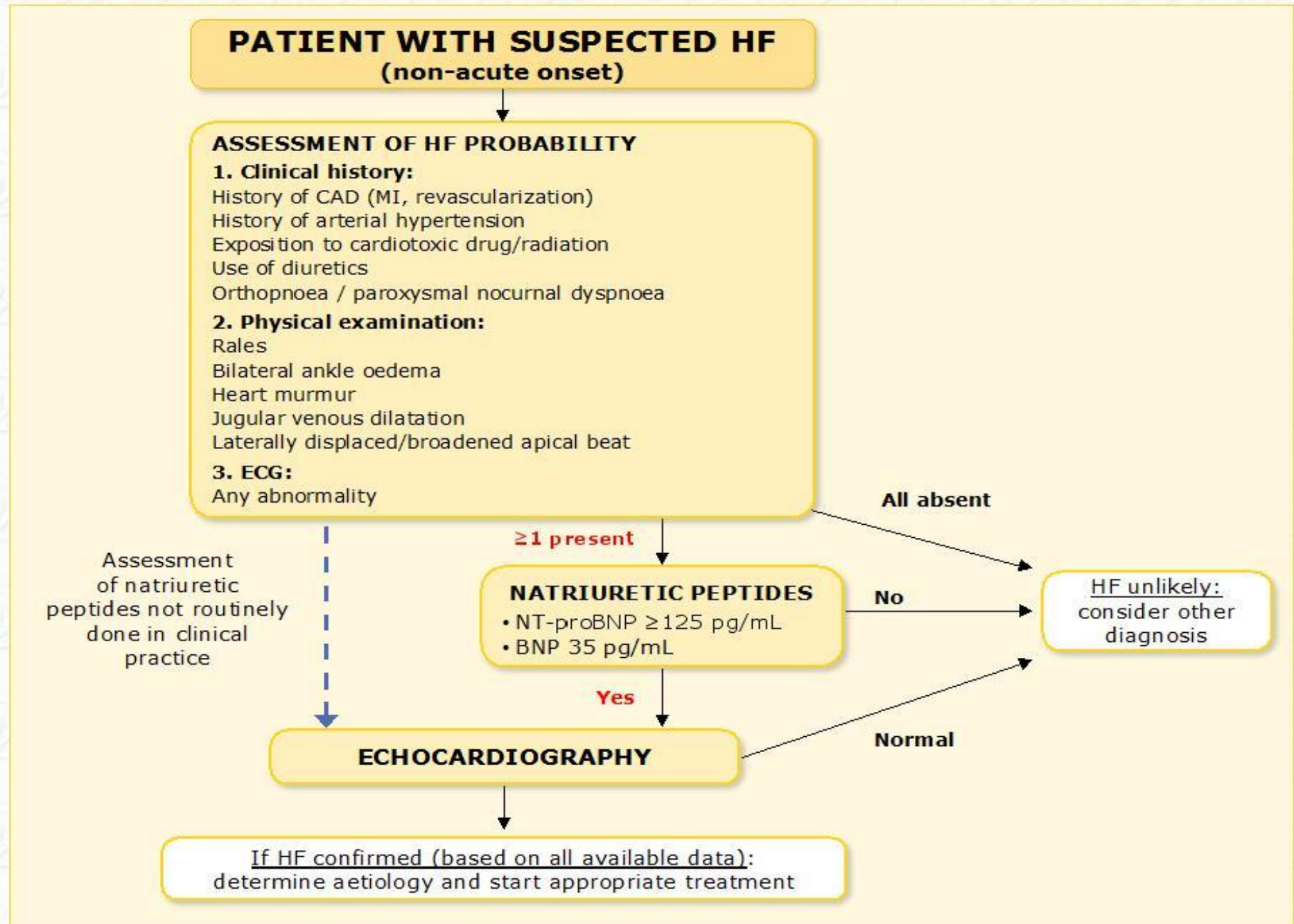
HFmrEF

- 40% to 49%

HFpEF

- \geq 50%

ESC-2016



TANISAL TETKİKLER

- ✓ Elektrokardiyogram
- ✓ Göğüs radyografisi
- ✓ Natriüretik peptidler
- ✓ Ekokardiografi
- ✓ Kardiyak manyetik rezonans görüntüleme
- ✓ Kardiyak kateterizasyon

Elektrokardiyografi

- KY, akut olarak karşımıza çıkan ve tamamen normal EKG'si olan hastalarda çok nadirdir (yaklaşık <math><2\%</math>). Akut olmayan biçimde karşımıza çıkan hastalarda, normal EKG'nin negatif öngördürücü değeri daha düşüktür (yaklaşık <math><10-14\%</math>).

Göğüs radyografisi

- KY şüphesi olan hastaların tanısal değerlendirmesinde göğüs radyogramının kullanımı sınırlıdır.
- **En faydalı olduğu yer**, hastanın belirti ve bulgularını açıklayacak alternatif, **pulmoner nedenlerin ortaya çıkarılmasıdır.**
- Ayrıca, KY hastalarında pulmoner venoz konjesyon veya ödemi gösterebilir.

Natriüretik Peptidler

NEP
ile
yıkım

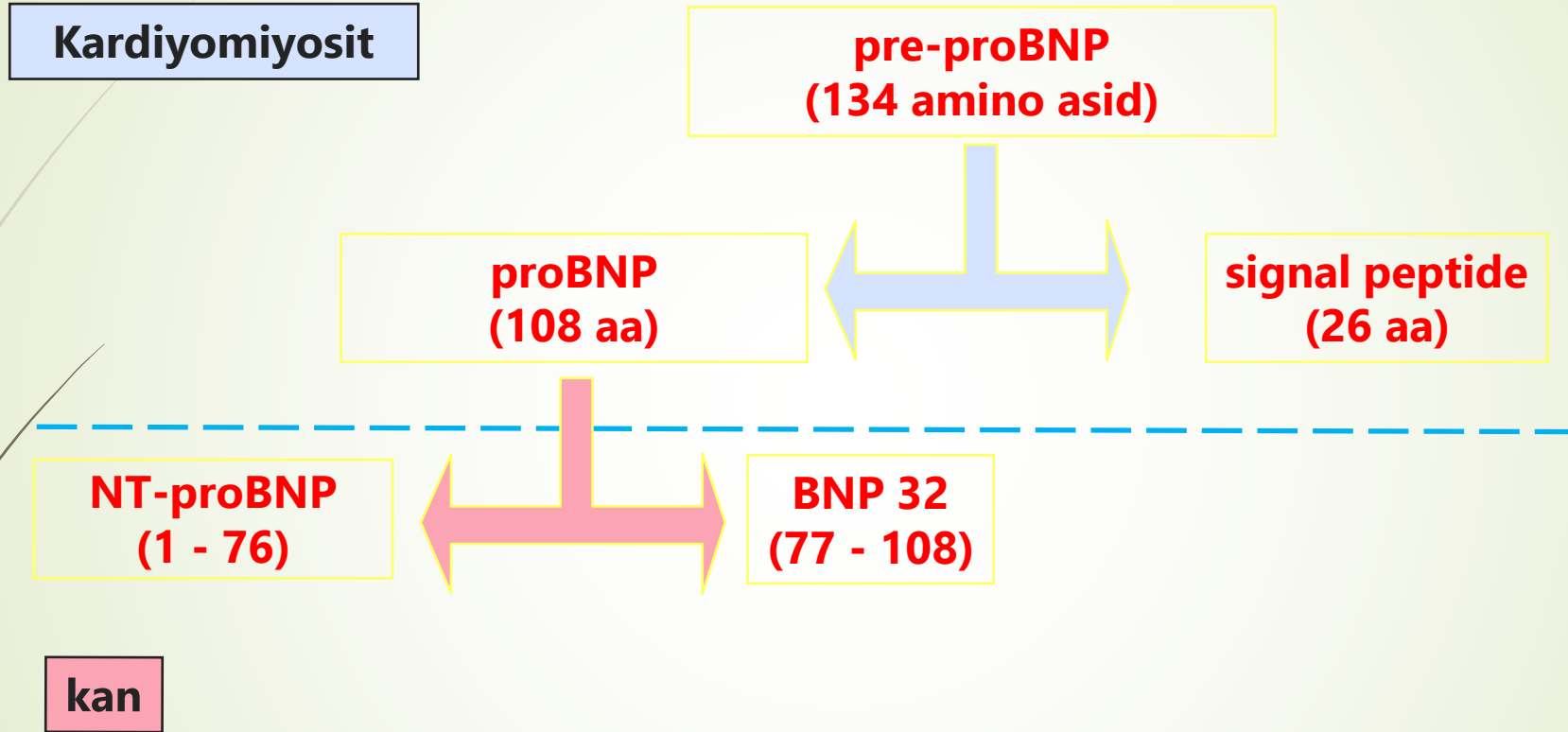
A-NP : Atriyum ve ventrikül
B-NP : Ventrikül
C-NP : Vasküler endotel

**KY de düzeyleri
Artar ancak
etkilerine
direnç gelişir.**

ETKİLERİ

- **GFR ↑, ↓Na reabs**
- **Natriürezis**
- **NE, Renin ve aldosteron salınımı ↓**
- **Vazodilatasyon (A+V)**
- **Antimitojenik**

BNP Sentez ve Sekresyonu



Natriüretik peptitler

- Ekokardiyografiye ulaşılabilirliğin kısıtlı olduğu durumlarda, tanıda bir alternatif yaklaşım.
- **Akut durumlarda** yüksek natriüretik peptit seviyelerinin diğer nedenleri, akut koroner sendrom, atriyal veya ventriküler aritmiler, pulmoner emboli ve artmış sağ kalp basınçlarının eşlik ettiği ciddi kronik obstrüktif akciğer hastalığı, böbrek yetersizliği ve sepsistir.

Natriüretik peptitler

- **Akut olmayan durumlarda** yüksek natriüretik peptit seviyelerinin diğer nedenleri, ileri yaş (>75 yaş), atriyal aritmiler, sol ventrikül hipertrofisi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı ve kronik böbrek hastalığıdır.
- Tedavi natriüretik peptit seviyesini düşürebilir ve natriüretik peptit değerleri KEF-KY hastalarında belirgin olarak yükselmeyebilir.

Causes of elevated concentrations of natriuretic peptides

Cardiac		Non-cardiac	
	Heart failure		Advanced age
	Acute coronary syndromes		Ischaemic stroke
	Pulmonary embolism		Subarachnoid haemorrhage
	Myocarditis		Renal dysfunction
	Left ventricular hypertrophy		Liver dysfunction (mainly liver cirrhosis with ascites)
	Hypertrophic or restrictive cardiomyopathy		Paraneoplastic syndrome
	Valvular heart disease		Chronic obstructive pulmonary disease
	Congenital heart disease		Severe infections (including pneumonia and sepsis)
	Atrial and ventricular tachyarrhythmias		Severe burns
	Heart contusion		Anaemia
	Cardioversion, ICD shock		Severe metabolic and hormone abnormalities (e.g. thyro-toxicosis, diabetic ketosis)
	Surgical procedures involving the heart		
	Pulmonary hypertension		


NT-proBNP ve BNP'nin karşılaştırılması

N-terminal proBNP:

- Klinik kullanımını BNP ile benzer
- Yarı ömrü daha uzun: 60 - 120 dakika
- Daha yüksek plazma konsantrasyonu: ölçüm daha kolay
- İntra-individual variation daha düşük: Diurnal varyasyon yok
- Serum ve plazmada in-vitro stabilitesi çok iyi: Oda sıcaklığında 3 güne kadar kalabilir, transport açısından önemli
- Kan alma şartlarından etkilenmez.

EKOKARDİYOĞRAFI

- ✓ Hızlı , güvenilir ve çok kullanılan bir yöntemdir
- ✓ Kalp yetersizliğinin muhtemel primer veya sekonder sebeplerinin değerlendirilmesinde rol alır.
- ✓ Dinlenme durumundaki kardiyak disfonksiyonun gösterilmesi için tercih edilecek yöntemdir.

- 
- SV diyastolik işlev bozukluğunun işlevsel ekokardiyografik göstergelerinin normal değerlerinin yaş, kalp hızı ve vücut ölçüsüne bağlı olabileceği unutulmamalıdır.
 - Önemli olarak, hiçbir ekokardiyografik parametre tek başına SV diyastolik işlev bozukluğu tanısını koymada yeterli ölçüde kesin ve tekrarlanabilir değildir.
 - Bu yüzden, tüm ilişkili iki boyutlu ve Dopler verilerini içeren kapsamlı bir ekokardiyografik inceleme önerilmektedir.
 - En az iki anormal ölçüm ve/veya AF varlığı tanı olasılığını kuvvetlendirir.

Tablo 8 Kalp yetersizliği hastalarında genel ekokardiyografik anormallikler

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
Sistolik işlev ile ilgili parametreler		
SV ejeksiyon fraksiyonu	Azalmış (<%50)	SV global sistolik işlev bozukluğu
SV fraksiyonel kısalma	Azalmış (<%25)	SV radyal sistolik işlev bozukluğu
SV bölgesel işlevi	Hipokinezi, akinezi, diskinezi	Miyokart enfarktüsü/iskemisi Kardiyomiyopati, miyokardit
SV diyastol sonu boyutu	Artmış (çap ≥ 60 mm, 32 mm/m ² , hacim >97 ml/m ²)	Aşırı hacim yüküne bağlı KY olasılığı
SV sistol sonu boyutu	Artmış (çap >45 mm, >25 mm/m ² , hacim >43 ml/m ²)	Aşırı hacim yüküne bağlı KY olasılığı
SV çıkış yolu hız zaman integrali	Azalmış (<15 cm)	Azalmış SV atım hacmi

Diyastolik işlev ile ilgili parametreler

SV diyastolik işlev bozukluğu parametreleri	Mitral akım paterninde, doku hızları (e') veya E/e' oranında anormallikler	SV diyastolik işlev bozukluğuna işaret eder ve doluş basıncı hakkında fikir verir
Sol atriyum hacim indeksi	Artmış (hacim >34 ml/m ²)	SV doluş basıncında artış (geçmişte ya da şu anda) Mitral kapak hastalığı
SV kütle indeksi	Artmış; kadınlarda >95 gr/m ² , erkeklerde >115 gr/m ²	Hipertansiyon, aort darlığı, hipertrofik kardiyomiyopati

Kapak işleviyle ilgili parametreler

Kapak yapısı ve işlevi	Kapak darlığı veya yetersizliği (özellikle aort darlığı ve mitral yetersizliği)	KY' nin nedeni veya komplike duruma getiren bir etmeni veya KY' nin sonucu (ikincil mitral yetersizliği) olabilir
------------------------	---	---

Diğer parametreler

SğV işlevleri (örn. TAPSE)	Azalmış (TAPSE <16 mm)	SğV sistolik işlev bozukluğu
Triküspit yetersizliği doruk hızı	Artmış (>3.4 m/s)	Artmış SğV sistolik basıncı
Sistolik pulmoner arter basıncı	Artmış (>50 mmHg)	Pulmoner hipertansiyon
İnferior vena kava	Dilate, solunumsal kollaps yok	Artmış SğA basıncı SğV işlev bozukluğu, hacim yüklenmesi Pulmoner hipertansiyon olasılığı
Perikart	Efüzyon, hemoperikardiyum, kalsifikasyon	Tamponat, malignite, sistemik hastalık, akut ya da kronik perikardit, restriktif perikardit düşündürür

Tablo 9 Kalp yetersizliği hastalarında sol ventrikül diyastolik işlev bozukluğunun genel ekokardiyografik ölçümleri

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
e'	Azalmış (<8 cm/s septal, <10 cm/s lateral, <9 cm/s ortalama)	Gecikmiş SV relaksasyonu
E/e' oranı ^a	Artmış (>15)	Yüksek SV doluş basıncı
	Azalmış (<8)	Normal SV doluş basıncı
	Orta (8-15)	Gri zon (ek parametreler gerekli)
Mitral akım E/A oranı ^b	'Restriktif' (>2)	Yüksek SV doluş basıncı
		Aşırı hacim yükü
	'Bozulmuş relaksasyon' (<1)	Gecikmiş SV relaksasyonu
		Normal SV doluş basıncı
	Normal (1-2)	Kesin değil ('psödonormal' olabilir)
Valsalva manevrası sırasında mitral akım	'Psödonormal' doluş paterninin 'bozulmuş relaksasyon' paternine dönüşmesi (E/A oranında $\geq 0,5$ artışla beraber)	Yüksek SV doluş basıncı (Valsalva manevrasıyla ortaya çıkan)
(A pulm-A mitral) süresi	>30 ms	Yüksek SV doluş basıncı

A pulm-A mitral: pulmoner ven akımı A-dalgası süresi ve mitral akım A-dalgası süresi arasındaki zaman farkı; E/A: Erken diyastolik mitral akım dalgasının geç diyastolik mitral akım dalgasına oranı; é: mitral anülüs erken diyastolik hızı, E/é: mitral akım E dalgasının doku Doppler é dalgasına oranı; KY: Kalp yetersizliği; SV: Sol ventrikül.

^aFarklı uzlaşma belgelerinde^{4,43} farklı kestirim değerleri vardır; bu tabloda bahsedilen kestirim değerleri için hem septal hem ortalama é kullanılabilir.

^bÇok değişkendir ve tek başına tanı koymak için uygun değildir; büyük ölçüde yüklenme koşullarına bağlıdır; yaşa göre düzeltilmiş normal değerleri mevcuttur.⁴³

Korunmuş EF'li KY

- HFpEF tanısı koyabilecek tek bir tanı aracı yoktur.
- Hem ABD hem de Avrupa kılavuzları , HFpEF'e sahip olma olasılığını belirlemek için bilgilerin birleştirilmesini önermektedir.
- Hem ABD hem de Avrupa tanı amaçlı araçlar, HFpEF tanısı koymak için birçok bilgiyi birleştiren bir puanlama sistemine dayanmaktadır.

HFA-PEFF Diagnostic Algorithm: Step 1 – Pretest Likelihood

- Approximately 50% of hospital admissions for HF are HFpEF or HFmrEF
- Patients with HFpEF are frequently seen by GPs
- The first step in diagnosis is to assess the likelihood of HFpEF in patients presenting with dyspnea on exertion or exercise intolerance
- Assessment of symptoms and comorbidities
- NT-proBNP - if available
- Standard echocardiography
- ECG
- 6-minute walk test

Pieske B, et al. *Eur Heart J*. 2019. [Epub ahead of print].

HFA-PEFF Diagnostic Algorithm: Step 3 – Advanced Workup

- Diastolic stress test:
exercise stress
echocardiography
- Invasive hemodynamic
measurements
 - Includes TR velocity
 - May be very useful when patients are in the "grey zone"



Pieske B, et al. *Eur Heart J*. 2019. [Epub ahead of print].

HFA-PEFF Diagnostic Algorithm: Step 2 – Diagnostic Workup

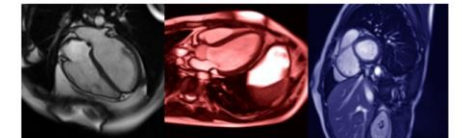
- NT proBNP - if not done in step one
- Comprehensive echocardiography
 - function domain – e' or E/e'
 - structural domain – such as LAE
- Scoring is a combination of domains
 - ≥ 5 points = HFpEF
 - < 1 point – unlikely the disease exists
 - 40% of patients fall in a grey zone



Pieske B, et al. *Eur Heart J*. 2019. [Epub ahead of print].

HFA-PEFF Diagnostic Algorithm: Step 4 -- Etiology Workup

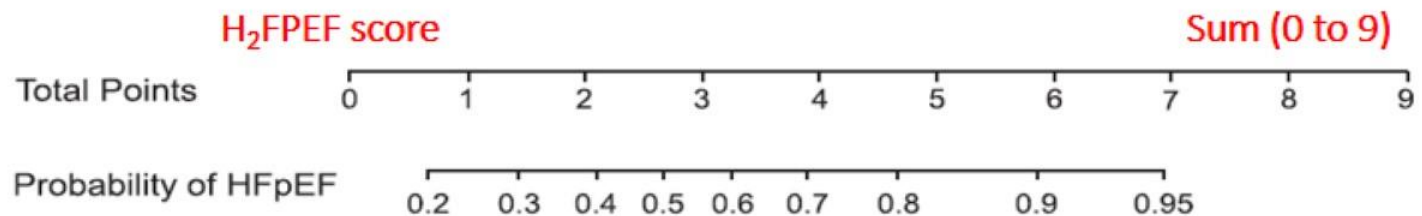
- Cardiovascular magnetic resonance
- Cardiac or non-cardiac biopsies
- Scintigraphy/CT/PET
- Genetic testing
- Specific laboratory tests



Pieske B, et al. *Eur Heart J*. 2019. [Epub ahead of print].

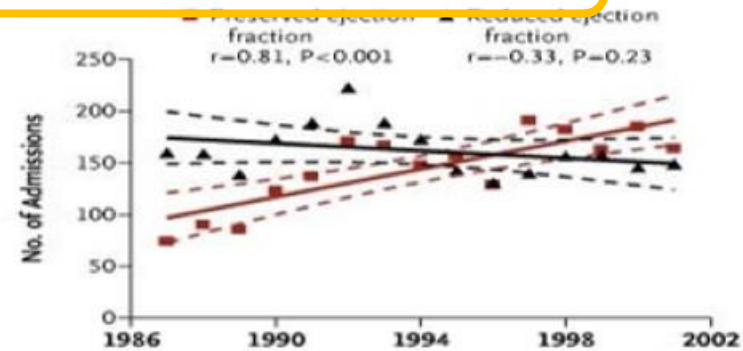
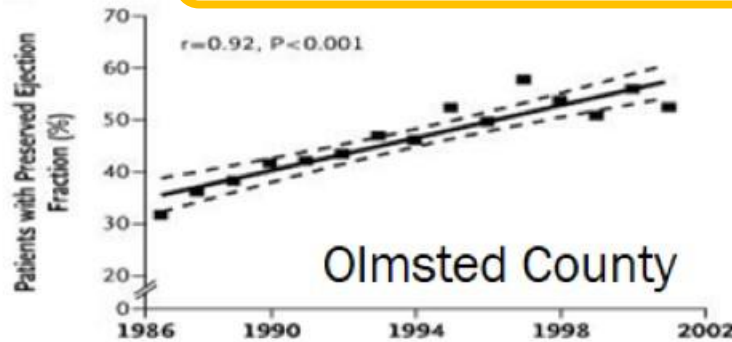
H₂FPEF Scoring

H₂	Heavy Hypertensive	BMI > 30 kg/m ² ≥ 2 antihypertensive medications • 2 points for BMI; 1 point for antihypertensive agents
F	Atrial Fibrillation	Paroxysmal or persistent • 3 point
P	Pulmonary Hypertension	Doppler echocardiographic estimated pulmonary artery systolic pressure > 35 mm Hg • 1 point
E	Elder	Age > 60 years • 1 point
F	Filling Pressure	Doppler echocardiographic E/e' > 9 • 1 point

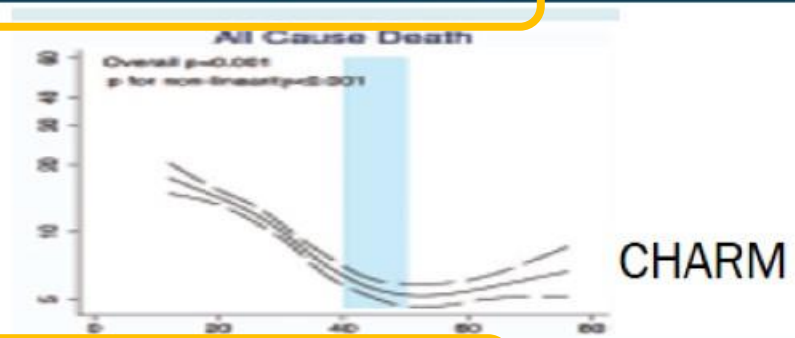
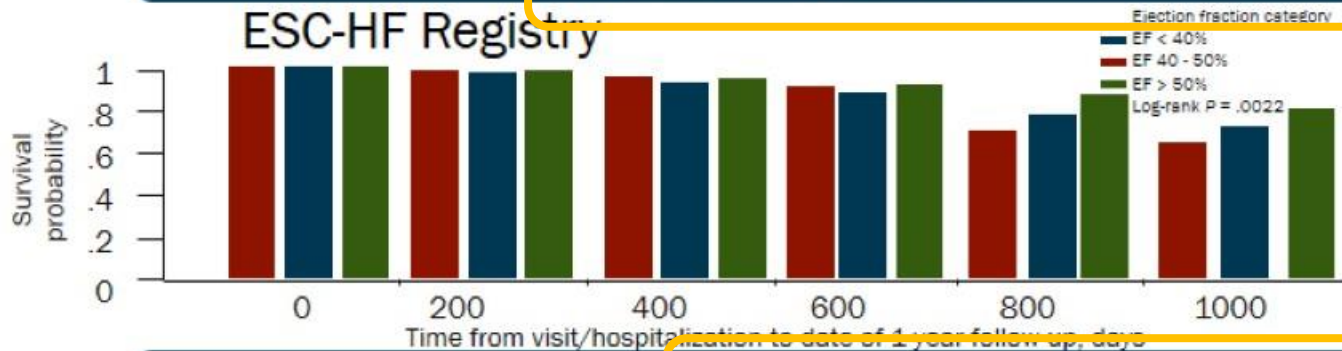


HFpEF Differences vs HFrEF

HFpEF is increasing in incidence and prevalence



HFpEF in registries similar mortality; in trials lower mortality



HFpEF lower CV risk and higher non-CV risk



True HFpEF Is Different From HFrEF and HFmrEF

HFpEF vs HFrEF and HFmrEF

- Older
- More women
- Less ischemic heart disease
- More AF
- More comorbidity
- More edema
- More non-CV outcomes
- No response to HFrEF therapy

İleri kalp yetmezliğinin önceki tanımları ve göstergeleri

Heart Failure Association⁴

1. Severe symptoms of HF with dyspnoea and/or fatigue at rest or with minimal exertion (NYHA functional class III or IV)
2. Episodes of fluid retention (pulmonary and/or systemic congestion, peripheral oedema) and/or of reduced cardiac output at rest (peripheral hypoperfusion)
3. Objective evidence of severe cardiac dysfunction, shown by at least one of the following:
 - (a) A low LVEF (<30%)
 - (b) A severe abnormality of cardiac function on Doppler echocardiography with a

American College of Cardiology/ American Heart Association^{5,6}

1. Repeated (≥ 2) hospitalizations or ED visits for HF in the past year
2. Progressive deterioration in renal function (e.g. rise in BUN and creatinine)
3. Weight loss without other cause (e.g. cardiac cachexia)
4. Intolerance to ACE inhibitors due to hypotension and/or worsening renal function
5. Intolerance to beta-blockers due to worsening HF or hypotension
6. Frequent systolic blood pressure <90 mmHg
7. Persistent dyspnoea with dressing or bathing requiring rest

Heart Failure Society of America³

The presence of progressive and/or persistent severe signs and symptoms of HF despite optimized medical, surgical, and device therapy. It is generally accompanied by frequent hospitalization, severely limited exertional tolerance, and poor quality of life and is associated with high morbidity and mortality. Importantly, the progressive decline should be primarily driven by the HF syndrome. Indicators of advanced HF in the setting of optimal medical and electrical therapies that should trigger consideration of referral for evaluation of advanced therapies include:

Heart Failure Association⁴

- pseudonormal or restrictive mitral inflow pattern
- (c) High LV filling pressures (mean PCWP >16 mmHg, and/or mean RAP >12 mmHg by pulmonary artery catheterization)
 - (d) High BNP or NT-proBNP plasma levels, in the absence of non-cardiac causes
4. Severe impairment of functional capacity shown by one of the following:
 - (a) Inability to exercise
 - (b) 6MWT distance <300 m or less in females and/or patients aged ≥75 years
 - (c) Peak VO₂ <12 to 14 mL/kg/min
 5. History of ≥1 HF hospitalization in the past 6 months
 6. Presence of all the previous features despite 'attempts to optimize' therapy including diuretics, inhibitors of the renin–angiotensin–aldosterone system, and beta-blockers, unless these are poorly tolerated or contraindicated, and CRT, when indicated

American College of Cardiology/ American Heart Association^{5,6}

8. Inability to walk 1 block on the level ground due to dyspnoea or fatigue
9. Recent need to escalate diuretics to maintain volume status, often reaching daily furosemide equivalent dose >160 mg/day and/or use of supplemental metolazone therapy
10. Progressive decline in serum sodium, usually to <133 mEq/L
11. Frequent ICD shocks

Heart Failure Society of America³

- Need for intravenous inotropic therapy for symptomatic relief or to maintain end-organ function
- Peak VO₂ <14 mL/kg/min or <50% of predicted
- 6MWT distance <300 m
- ≥2 HF admissions in the last 12 months
- >2 unscheduled visits (e.g. ED or clinic) in the last 12 months
- Worsening right HF and secondary pulmonary hypertension
- Diuretic refractoriness associated with worsening renal function
- Circulatory–renal limitation to RAAS inhibition or beta-blocker therapy
- Progressive/persistent NYHA functional class III–IV symptoms
- Increased 1-year mortality (e.g. 20–25%) predicted by HF survival models (e.g. SHFS, HFSS, etc.)
- Progressive renal or hepatic end-organ dysfunction
- Persistent hyponatraemia (serum sodium <134 mEq/L)
- Recurrent refractory ventricular tachyarrhythmias; frequent ICD shocks
- Cardiac cachexia
- Inability to perform ADL

İleri evre kalp yetersizliği

- ▶ İleri evre kalp yetersizliği (KY), optimal medikal, cerrahi, veya cihaz tedavisine rağmen ilerleyici veya dirençli KY semptom ve bulgularının bulunması durumu olarak tanımlanır.
- ▶ **Genel olarak NYHA IIIb/ IV, sık hospitalizasyon ihtiyacında olan evre D olguları kapsar.**
- ▶ Gerçek prevalansı konusunda net veriler olmamakla beraber, kronik KY olgularını kapsayan büyük kayıt çalışmalarından gelen veriler, ileri evre KY prevalansının **%5-10 olduğunu göstermektedir.**
- ▶ ileri evre KY olgularında **1 yıllık sağkalım %25** olarak bildirilmektedir. Bu da ileri evre KY olgularında 1 yıllık sağkalımın pek çok kanserden çok daha kötü olduğuna işaret etmektedir.

Advanced heart failure: a position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

**Maria G. Crespo-Leiro^{1*}, Marco Metra², Lars H. Lund³, Davor Milicic⁴,
Maria Rosa Costanzo⁵, Gerasimos Filippatos⁶, Finn Gustafsson⁷, Steven Tsui⁸,
Eduardo Barge-Caballero¹, Nicolaas De Jonge⁹, Maria Frigerio¹⁰, Righab Hamdan¹¹,
Tal Hasin¹², Martin Hülsmann¹³, Sanem Nalbantgil¹⁴, Luciano Potena¹⁵,
Johann Bauersachs¹⁶, Aggeliki Gkouziouta¹⁷, Arjang Ruhparwar¹⁸, Arsen D. Ristic¹⁹,
Ewa Straburzynska-Migaj²⁰, Theresa McDonagh²¹, Petar Seferovic²²,
and Frank Ruschitzka²³**

İleri evre Kalp yetersizliği

Criteria in the 2007 HFA position statement¹

Severe symptoms of HF with dyspnoea and/or fatigue at rest or with minimal exertion (NYHA functional class III or IV)

Objective evidence of severe cardiac dysfunction, shown by at least one of the following:

- low LVEF (<30%);
- severe abnormality of cardiac function on Doppler echocardiography with a pseudonormal or restrictive mitral inflow pattern; or
- high LV filling pressures (mean PCWP >16 mmHg, and/or mean RAP >12 mmHg by pulmonary artery catheterisation), and/or high BNP or NT-proBNP plasma levels, in the absence of non-cardiac causes.

Episodes of fluid retention (pulmonary and/or systemic congestion, or peripheral oedema) and/or of reduced cardiac output at rest (peripheral hypoperfusion)

History of ≥1 HF hospitalisation in the past 6 months

Criteria in the 2018 position statement²

1. Severe and persistent symptoms of heart failure (NYHA class III [advanced] or IV)

2. Severe cardiac dysfunction, defined by:

- reduced LVEF ≤30%
- isolated RV failure (e.g. ARVC)
- non-operable severe valve abnormalities
- congenital abnormalities

persistently high (or increasing) BNP or NT-proBNP values and data showing severe diastolic dysfunction or LV structural abnormalities, according to the ESC definition of HFpEF and HFmrEF

3. Episodes of pulmonary or systemic congestion requiring high-dose intravenous diuretics (or diuretic combinations) or episodes of low output requiring inotropes or vasoactive drugs or malignant arrhythmias causing >1 unplanned visit or hospitalisation in the past 12 months

İleri evre Kalp yetersizliği

Criteria in the 2007 HFA position statement¹

Severe impairment of functional capacity shown by one of the following:

- inability to exercise;
- 6MWT < 300 m or less in women and/or patients aged ≥ 75 years; or
- $pVO_2 < 12\text{--}14$ ml/kg/min

Presence of all features above despite attempts to optimise therapy including diuretics, inhibitors of the renin–angiotensin–aldosterone system, and beta-blockers, unless these are poorly tolerated or contraindicated, and cardiac resynchronisation therapy, when indicated.

Criteria in the 2018 position statement²

4. Severe impairment of exercise capacity with inability to exercise or low 6MWT (< 300 m) or pVO_2 ($< 12\text{--}14$ ml/kg/min), estimated to be of cardiac origin

In addition to the above, extracardiac organ dysfunction resulting from heart failure (e.g. cardiac cachexia, or liver or kidney dysfunction) or type 2 pulmonary hypertension may be present, but are not required.

Criteria 1 and 4 can be met in patients who have cardiac dysfunction (as described in criterion 2), but also have substantial limitation caused by other conditions (e.g. severe pulmonary disease, non-cardiac cirrhosis or, most commonly, renal disease with mixed aetiology). These patients have a limited quality of life and survival because of advanced disease and warrant the same intensity of evaluation as someone in whom the only disease is cardiac; however, the therapeutic options for these patients are usually more limited.

6MWT = 6-minute walk test distance; ARVC = arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; BNP = B-type natriuretic peptide; EF = ejection fraction; ESC = European Society of Cardiology; HF = heart failure; HFA = Heart Failure Association; HFmrEF = heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF = heart failure with preserved ejection fraction; LV = left ventricle; NT-proBNP = N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA = New York Heart Association; PCWP = pulmonary capillary wedge pressure; pVO_2 = peak exercise oxygen consumption; RAP = right atrial pressure; RV = right ventricular.

Table 3 Updated HFA-ESC criteria for defining advanced heart failure

All the following criteria must be present despite optimal guideline-directed treatment:

1. Severe and persistent symptoms of heart failure [NYHA class III (advanced) or IV].
2. Severe cardiac dysfunction defined by a reduced LVEF $\leq 30\%$, isolated RV failure (e.g. ARVC) or non-operable severe valve abnormalities or congenital abnormalities or persistently high (or increasing) BNP or NT-proBNP values and data of severe diastolic dysfunction or LV structural abnormalities according to the ESC definition of HFpEF and HFmrEF.⁹
3. Episodes of pulmonary or systemic congestion requiring high-dose intravenous diuretics (or diuretic combinations) or episodes of low output requiring inotropes or vasoactive drugs or malignant arrhythmias causing > 1 unplanned visit or hospitalization in the last 12 months.
4. Severe impairment of exercise capacity with inability to exercise or low 6MWT (< 300 m) or pVO_2 ($< 12-14$ mL/kg/min), estimated to be of cardiac origin.

In addition to the above, extra-cardiac organ dysfunction due to heart failure (e.g. cardiac cachexia, liver, or kidney dysfunction) or type 2 pulmonary hypertension may be present, but are not required.

Criteria 1 and 4 can be met in patients who have cardiac dysfunction (as described in criterion #2), but who also have substantial limitation due to other conditions (e.g. severe pulmonary disease, non-cardiac cirrhosis, or most commonly by renal disease with mixed aetiology). These patients still have limited quality of life and survival due to advanced disease and warrant the same intensity of evaluation as someone in whom the only disease is cardiac, but the therapeutic options for these patients are usually more limited.

ARVC, arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy; BNP, B-type natriuretic peptide; ESC, European Society of Cardiology; HFA, Heart Failure Association; HFmrEF, heart failure with mid-range ejection fraction; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; LV, left ventricular; LVEF, left ventricular ejection fraction; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association; pVO_2 , peak exercise oxygen consumption; RV, right ventricular; 6MWT, 6-minute walk test distance.

Table 6 Suggested clinical, laboratory, and echocardiographic criteria to trigger referral*

Clinical	Laboratory	Imaging	Risk score data
<ul style="list-style-type: none">• >1 HF hospitalization in last year• NYHA class III–IV• Intolerant of optimal dose of any GDMT HF drug• Increasing diuretic requirement• SBP \leq90 mmHg• Inability to perform CPET• 6MWT• CRT non-responder clinically• Cachexia, unintentional weight loss• KCCQ• MLHFQ	<ul style="list-style-type: none">• eGFR <45 mL/min• SCr \geq160 mmol/L• K >5.2 or <3.5 mmol/L• Hyponatraemia• Hb \leq120 g/L• NT-proBNP \geq1000 pg/mL• Abnormal liver function test• Low albumin	<ul style="list-style-type: none">• LVEF \leq30%• Large area of akinesis/dyskinesis or aneurysm• Moderate[†]-severe mitral regurgitation• RV dysfunction• PA pressure \geq50 mmHg• Moderate-severe tricuspid regurgitation• Difficult to grade aortic stenosis• IVC dilated or without respiratory variation	<ul style="list-style-type: none">• MAGGIC predicted survival \leq80% at 1 year• SHFM predicted survival \leq80% at 1 year

6MWT, 6-min walk test; CPET, cardiopulmonary exercise test; CRT, cardiac resynchronization therapy; eGFR, estimated glomerular filtration rate; GDMT, guideline-directed medical therapy; Hb, haemoglobin; HF, heart failure; IVC, inferior vena cava; K, potassium; KCCQ, Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire; LVEF, left ventricular ejection fraction; MAGGIC, Meta-Analysis Global Group in Chronic Heart Failure; MLHFQ, Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; Na, sodium; NT-proBNP, N-terminal pro-B-type natriuretic peptide; NYHA, New York Heart Association; PA, pulmonary artery; RV, right ventricular; SBP, blood pressure; SCr, serum creatinine; SHFM, Seattle Heart Failure Model.

Table 11 'I Need Help'—Markers of advanced heart failure

I	Inotropes	Previous or ongoing requirement for dobutamine, milrinone, dopamine, or levosimendan
N	NYHA class/ natriuretic peptide	Persisting NYHA class III or IV and/or persistently high BNP or NT-proBNP
E	End-organ dysfunction	Worsening renal or liver dysfunction in the setting of heart failure
E	Ejection fraction	Very low ejection fraction <20%
D	Defibrillator shocks	Recurrent appropriate defibrillator shocks
H	Hospitalizations	More than 1 hospitalization with heart failure in the last 12 months
E	Edema/escalating diuretics	Persisting fluid overload and/or increasing diuretic requirement
L	Low blood pressure	Consistently low BP with systolic <90 to 100 mmHg
P	Prognostic medication	Inability to up-titrate (or need to decrease/cease) ACEI, beta-blockers, ARNIs, or MRAs

Tablo 3. KY merkezlerine sevk gerektiren hasta özellikleri

I – NEED - HELP

I: IV inotrop tedavi

N: NYHA IIIb/IV veya yüksek natriüretik peptid

E: End-organ disfonksiyonu

E: Ejeksiyon fraksiyonu \leq %35

D: Defibrilatör şokları

H: >1 hospitalizasyon

E: Artan diüretik doza rağmen ödem

L: Düşük kan basıncı, yüksek kalp hızı

P: Prognostik ilaçlara intolerans/doz azaltımı

Kalp Yetersizliği Tedavisi

- Yaşam süresi ↑
- Morbidite ↓
- Egzersiz kapasitesi ↑
- Hayat kalitesi ↑
- Nörohormonal değişiklikler ↓
- İlerlemeyi ↓
- Semptomlar ↓

Tedavideki ana prensipler

Presipitan faktörlerin düzeltilmesi



Esas sebebi düzeltilmesi



KKY tablosunun iyileştirilmesi

Presipitan faktörler

- AKS
- İnfeksiyonlar
- Anemi
- Aritmiler
- Pulmoner emboli
- Sistemik hipertansiyon
- Aşırı sodyum ve sıvı alımı
- Alkol kullanımı
- İlaçlara uyumsuzluk
- Metabolik ihtiyacın artması
- Negatif inotropik ilaçların veya sıvı birikimine neden olan ilaçlar

Esas sebebin düzeltilmesi

- ✓ Hipertansiyon
- ✓ Diyabet
- ✓ İskemi
- ✓ Kapak hastalıklarının tedavisi

KKY tablosunun iyileştirilmesi “tedavi yaklaşımı”

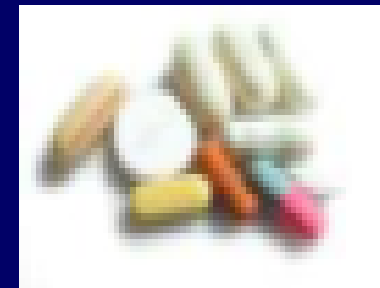
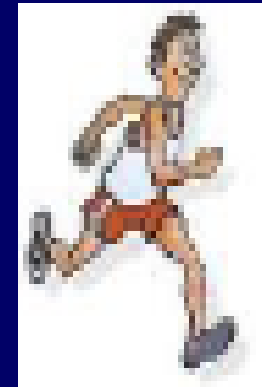
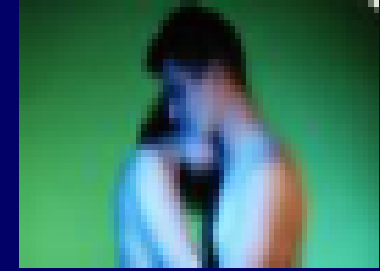
- ✓ Non-farmakolojik Tedavi
- ✓ Farmakolojik Tedavi
- ✓ Diğer tedavi girişimleri (Cihazlar ve cerrahi tedavi)

Non farmakolojik tedavi

(genel önlemler)



- ❖ İstirahat
- ❖ Kilo kontrolü
- ❖ Tuz kısıtlaması
- ❖ Sıvı kısıtlaması
- ❖ Sigara
- ❖ Alkol
- ❖ Beslenme durumu
- ❖ Seyahat
- ❖ Cinsel aktivite
- ❖ Aşılama
- ❖ İlaç eğitimi
- ❖ Egzersiz
- ❖ Egzersiz eğitimi
- ❖ Hasta-yakınlarının eğitimi



FARMAKOLOJİK TEDAVİ



- ✓ RAAS blokerleri
- ✓ Diüretik
- ✓ Betabloker
- ✓ Aldosteron antagonisti
- ✓ AT II Reseptör blokeri
- ✓ Kardiyak glikozidler
- ✓ Vasodilatatör ajanlar
- ✓ Pozitif inotropik ajanlar
- ✓ Antikoagülasyon
- ✓ Anti- aritmik ajanlar

Kalp Yetersizliği olan Hastalarda Tedavi Yaklaşımı

Dönem A
Risk yüksek,
yapısal kalp
hastalığı
yok

- Tedavi**
- Hipertansiyon tedavisi
 - DM tedavisi
 - KAH tedavisi
 - Düzenli egzersiz
 - Sigara kesilmesi
 - Alkol kısıtlaması
 - Supraventriküler aritmi hız kontrolü
 - Uygun (hipertansiyon, DM) hastalarda ACE inhibitörleri
 - Periyodik kontrol

Dönem B
Asemptomatik,
yapısal kalp
hastalığı

- Tedavi**
- Dönem A'da belirtilen tedbirler
 - Uygun hastalarda ACE inh.(ARB)
 - Uygun hastalarda Beta-blokerler
 - Uygun hastalarda ICD

Dönem C
KY semptomları
veya öyküsü
mevcut, yapısal
kalp hastalığı

- Tedavi**
- Dönem A'da belirtilen tedbirler
 - Tuz kısıtlaması
 - Diüretikler
 - ACE inh.(ARB)
 - Beta-blokerler
 - ARNI
 - MRA
 - İvabradine
 - Digitalis
 - ISDN/Hidralazin
 - Uygun hastalarda ICD/CRT

Dönem D
Özel tedaviler
gerektiren
refrakter
KY

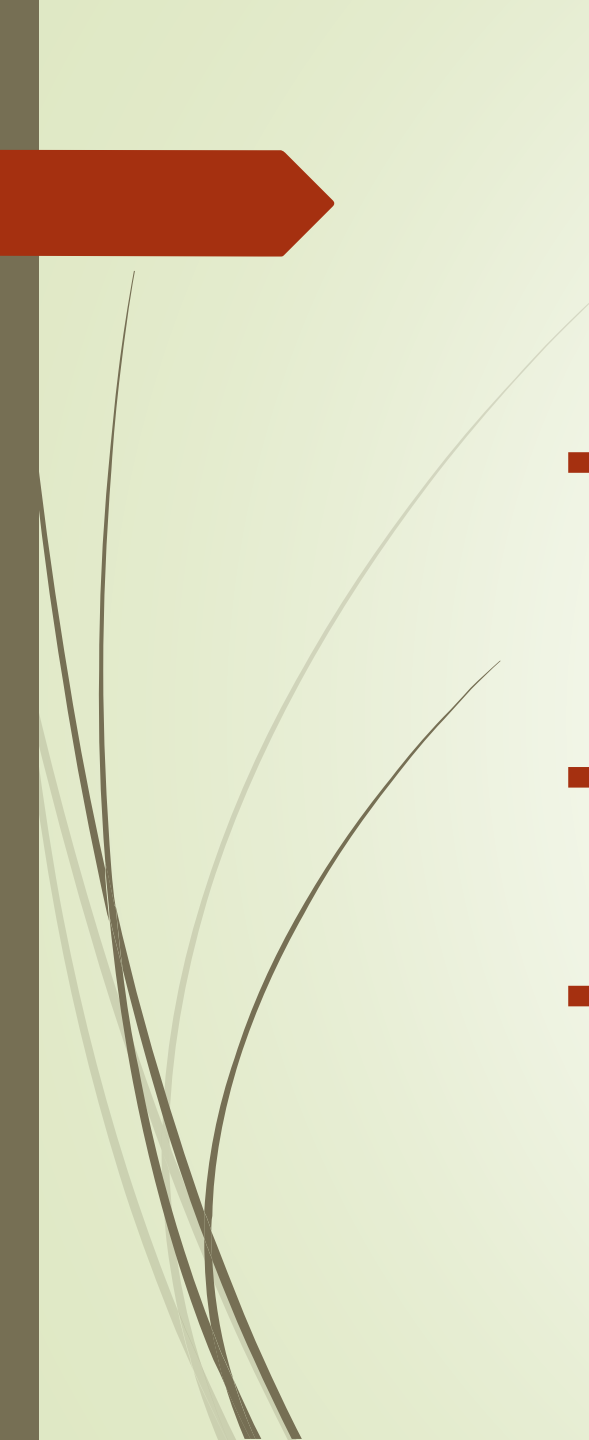
- Tedavi**
- Dönem A, B ve C'deki tedbirler
 - Mekanik yardım cihazları
 - Kalp nakli
 - Devamlı / aralıklı İV inotropik ilaç infüzyonu (palyatif)
 - Hastane bakımı

Sınırdada (mid-range) ejeksiyon fraksiyonlu KY (SEF-KY) farmakolojik tedavisi

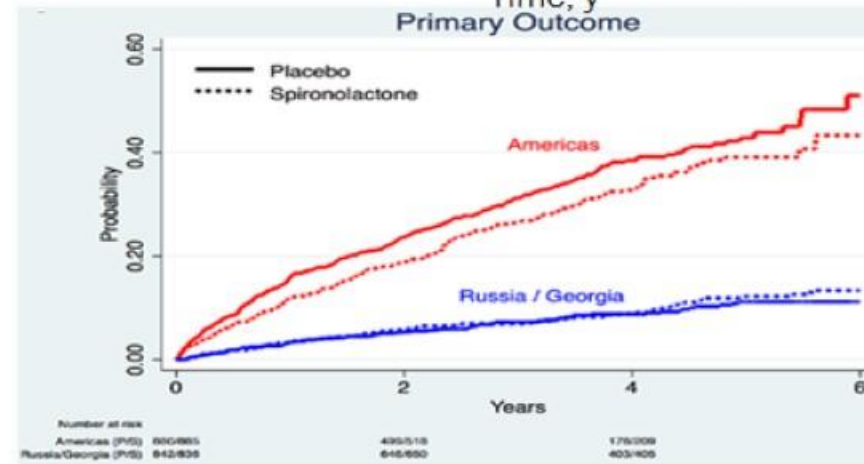
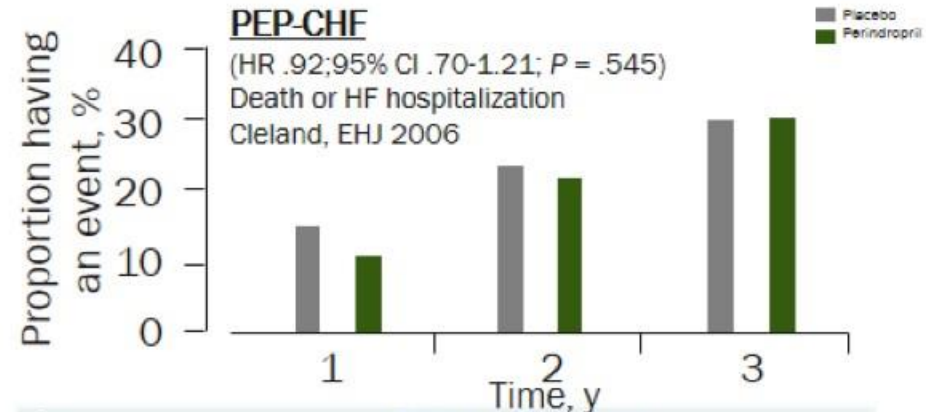
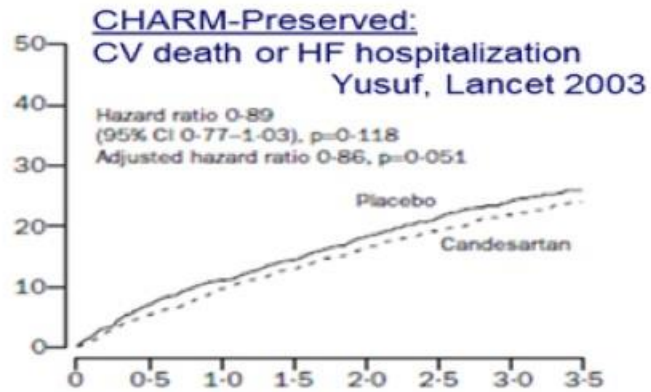
- ESC 2016 kılavuzunda, DEF-KY ve KEF-KY'ye eklenen SEF-KY tedavisinin de KEF-KY ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır
- Çünkü KEF-KY çalışmalarına dahil edilen hastaların önemli bölümünü SEF-KY (EF %40–49) hastaları oluşturmuştur.

**Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu
kalp yetersizliğinin (diyastolik kalp
yetersizliği) farmakolojik tedavisi**



- 
- Şu ana kadar hiçbir tedavinin **SEF-KY ve KEF-KY** hastalarında **mortalite ve morbiditeyi** azaltabileceği ikna edici bir şekilde gösterilememiştir.
 - ESC-2016 KY kılavuzunda semptomların kontrolü amacıyla **diüretik** kullanımına **Sınıf IB** düzeyinde endikasyon verildiği görülmektedir.
 - Diğer ilaçların semptom kontrolündeki etkilerinin bilinmediği (beta bloker, MRA) veya tartışmalı olduğu (ARB, ACEİ) vurgulanmaktadır.

HFpEF Trials Failed – But Were Promising




Yusuf S, et al. *Lancet* 2003;362:777-781; Massie BM, et al. *N Engl J Med*. 2008;359:2456-2467; Cleland JGF, et al. *Eur J Heart Fail*. 2006;27:2338-2345; Pitt B, et al *N Engl J Med*. 2014;370:1383-1392; Pfeffer MA, et al. *Circulation*. 2014;131:1-9.

Current HFpEF Trials

- VITALITY - vericiquat, sGC stimulator^[a]
- PARALLAX - sacubitril/valsartan – looking at NT-proBNP, exercise capacity and QoL^[b]
- SPIRRIT - re-assessment of spironolactone^[c]
- DELIVER - dapagliflozin in HFpEF^[d]
- EMPEROR-Preserved - empagliflozin in HFpEF^[e]

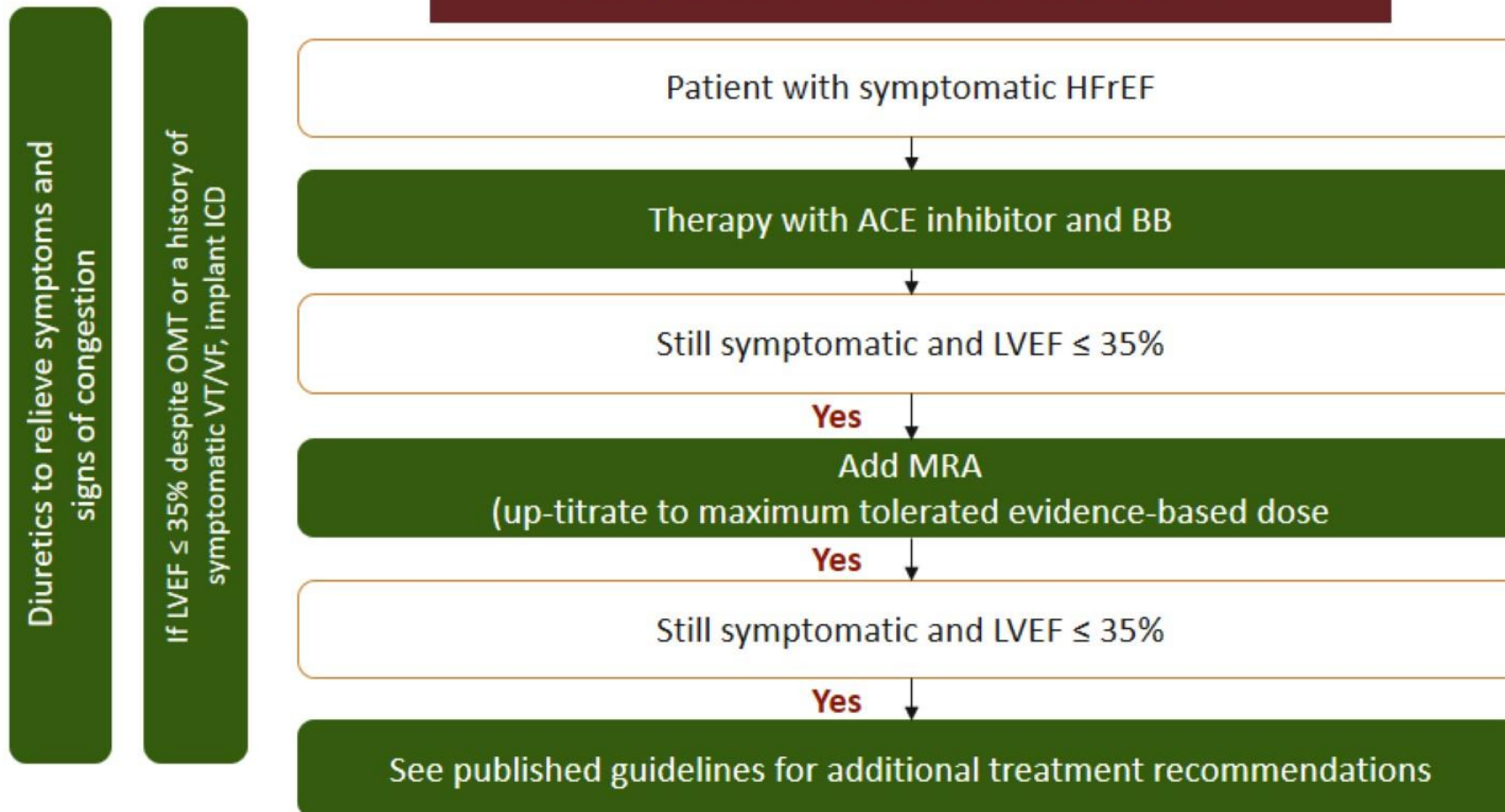
a. Butler J, et al. *Circ Heart Fail*. 2019. [Epub ahead of print]; b. ClinicalTrials.gov. NCT03066804;
c. ClinicalTrials.gov. NCT02901184; d. ClinicalTrials.gov. NCT03619213; e. ClinicalTrials.gov. NCT03057951.

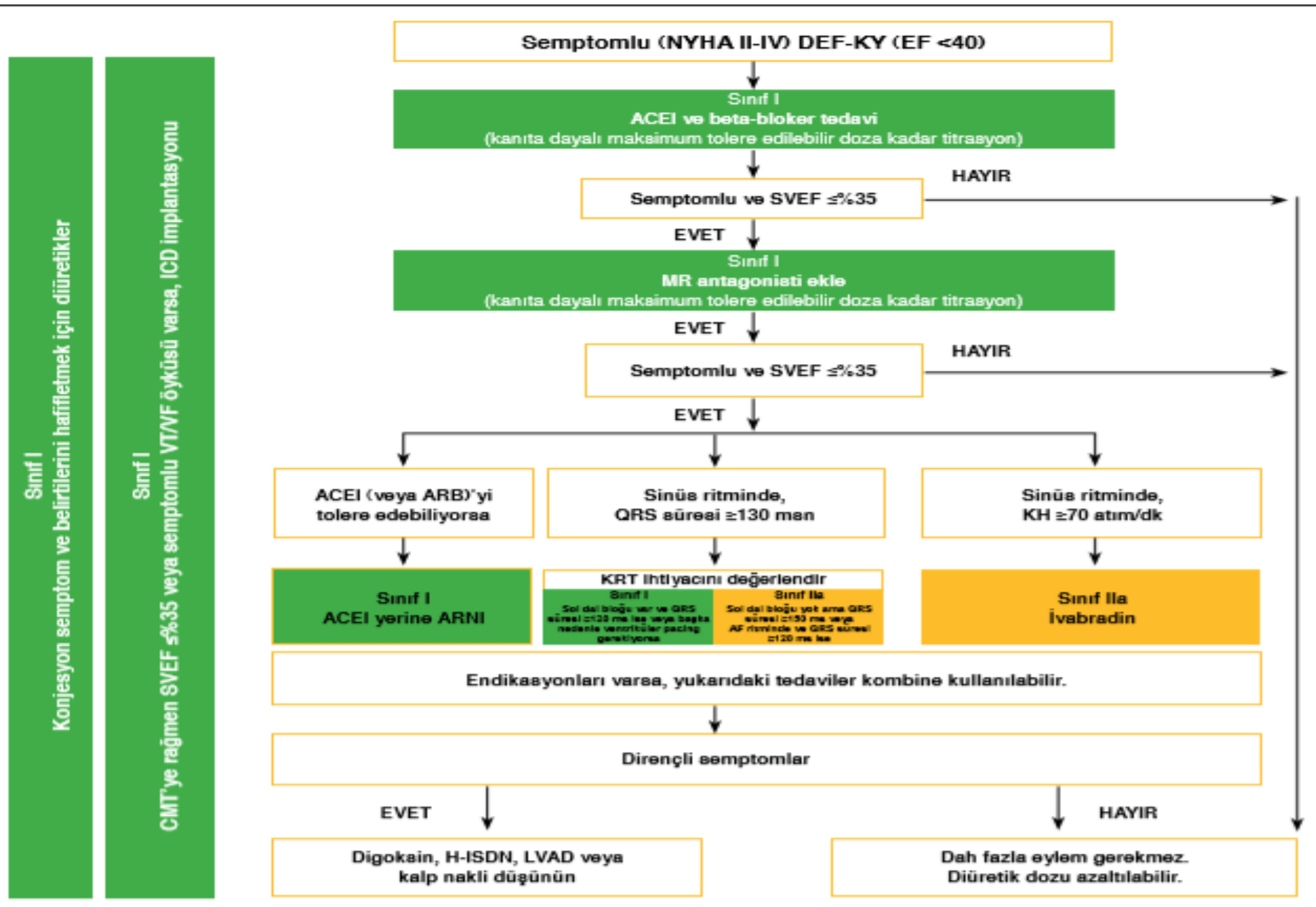


Düşük ejeksiyon fraksiyonlu
kalp yetersizliğinde
farmakolojik tedavi

2016 ESC HF Guidelines

2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic HF





Şekil 1. Semptomlu DEF-KY hastalarında tedavi algoritması.

DEF- KY hastalarında farmakolojik tedavi

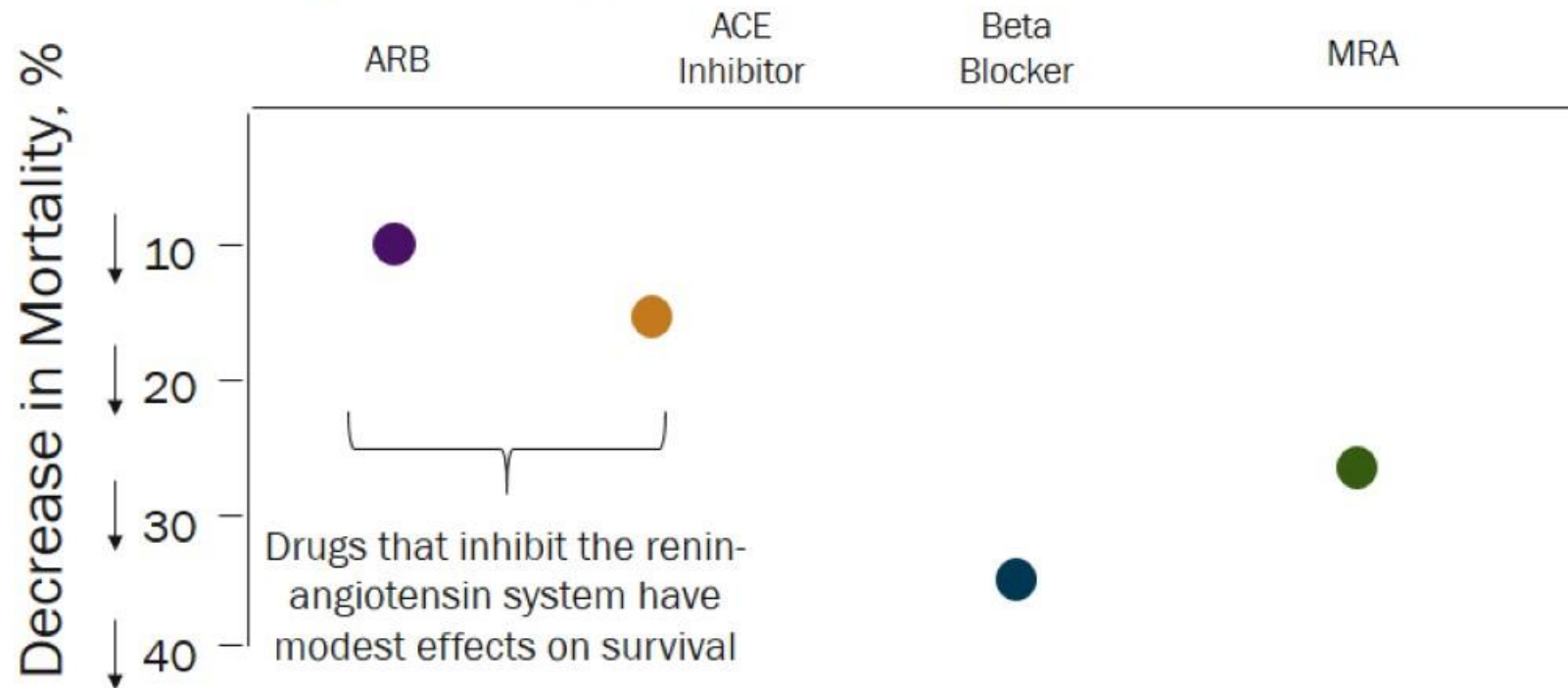
	Sınıf	Düzy
ACE-i, bir beta blokere ek olarak, KY nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için önerilir	I	A
Beta bloker, ACE-İ ek olarak stabil hastalarda KY nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için önerilir	I	A
MRA, bir ACE-İ ve beta bloker ile tedaviye karşın semptomatik kalan hastalarda hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için önerilir	I	A
ARB, ACE-İ tolere edemeyen hastalarda KY nedeniyle hastaneye yatış ve <i>kardiyovasküler ölüm</i> riskini azaltmak için önerilir (hastalar aynı zamanda bir beta bloker ve MRA kullanmalıdır)	I	A

Evidence-based doses of disease-modifying drugs in key randomized trials in HF with reduced ejection fraction (or after myocardial infarction)

	Starting dose (mg)	Target dose (mg)
ACE-I		
Captopril	6.25 <i>t.i.d.</i>	50 <i>t.i.d.</i>
Enalapril	2.5 <i>b.i.d.</i>	10–20 <i>b.i.d.</i>
Lisinopril	2.5–5.0 <i>o.d.</i>	20–35 <i>o.d.</i>
Ramipril	2.5 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Trandolapril	0.5 <i>o.d.</i>	4 <i>o.d.</i>
Beta-blockers		
Bisoprolol	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
Carvedilol	3.125 <i>b.i.d.</i>	25 <i>b.i.d.</i>
Metoprolol succinate (CR/XL)	12.5–25 <i>o.d.</i>	200 <i>o.d.</i>
Nebivolol	1.25 <i>o.d.</i>	10 <i>o.d.</i>
ARBs		
Candesartan	4–8 <i>o.d.</i>	32 <i>o.d.</i>
Valsartan	40 <i>b.i.d.</i>	160 <i>b.i.d.</i>
Losartan	50 <i>o.d.</i>	150 <i>o.d.</i>
MRAs		
Eplerenone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
Spironolactone	25 <i>o.d.</i>	50 <i>o.d.</i>
ARNI		
Sacubitril/valsartan	49/51 <i>b.i.d.</i>	97/103 <i>b.i.d.</i>
If -channel blocker		
Ivabradine	5 <i>b.i.d.</i>	7.5 <i>b.i.d.</i>

Drugs Reducing Mortality in HFrEF

2011: Drugs Reducing Mortality in HFrEF

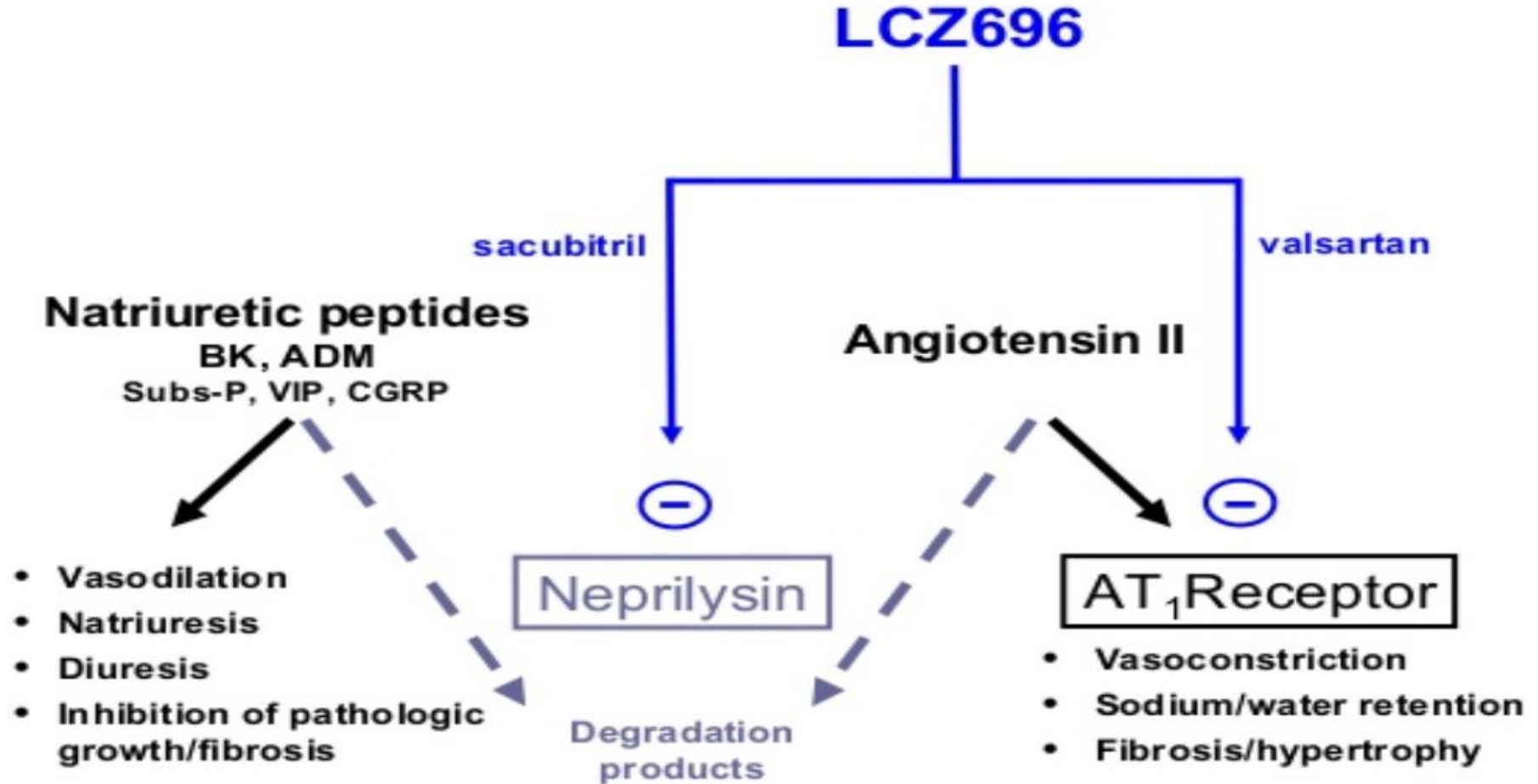


Based on results of SOLVD-Treatment, Charm Alternative, COPERNICUS, MERIT-HF, CIBIS II, RALES, and EMPHASIS-HF

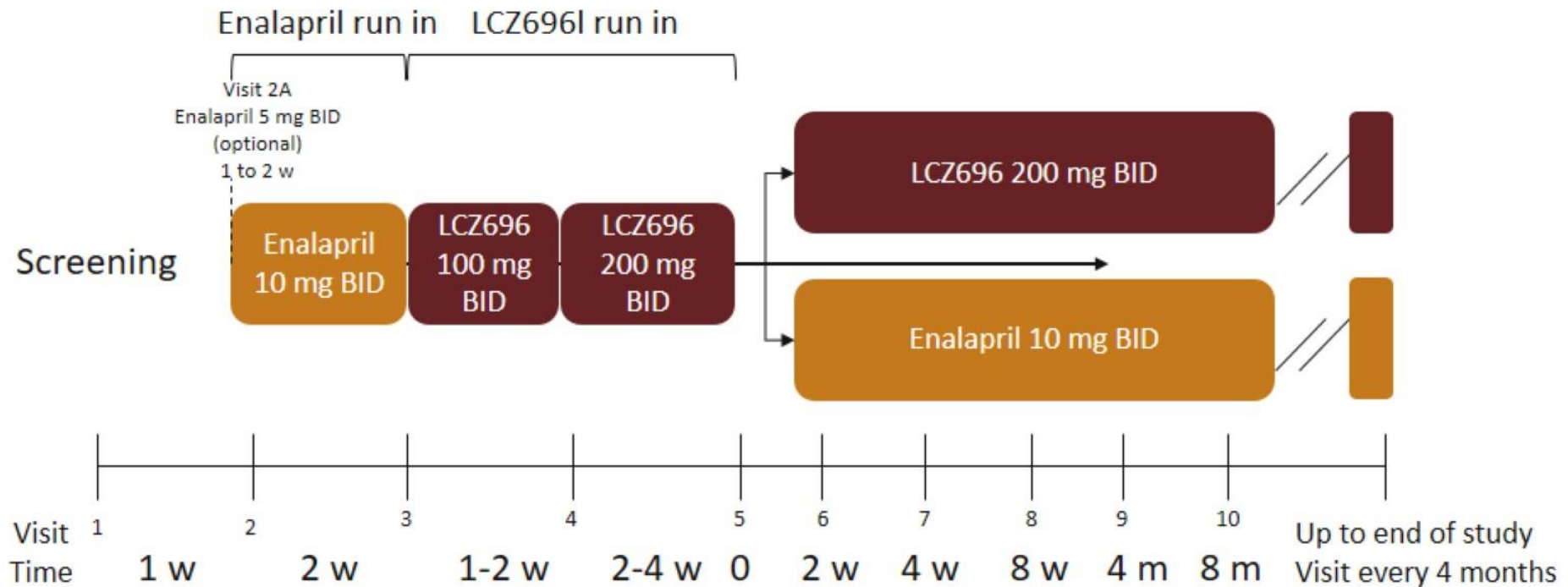
DEF- KY hastalarında diğerk farmakolojik tedavi

	Sınıf	Düzy
Anjiyotensin reseptör neprilizin inhibitörü		
Sakubitril/valsartan, bir ACE-i, bir beta bloker ve bir MRA ile optimum tedavi görmesine karşın semptomatik kalan hastalarda hastaneye yatış ve ölüm riskini daha azaltmak için ACE-İ yerine önerilir	I	B
If-kanal inhibitörü		
İvabradin, EF≤%35 ve sinüs ritminde kalp hızı >70/dk, kanıtlanmış dozda (yada tolere edilebilen max. doz) beta bloker, ACE-İ (veya ARB) ve bir MRA tedavisine rağmen semptomatik hastalarda hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölüm riskini azaltmak için düşünölmelidir	Ila	B
İvabradin, EF≤%35 ve sinüs ritminde kalp hızı >70/dk, beta bloker tedavisini tolere edemeyen veya kontrendike hastalarda hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölüm riskini azaltmak için düşünölmelidir. Hastalar ayrıca bir ACE-İ (veya ARB) ve bir MRA almalıdır	Ila	C
Hidralazin ve isosorbid dinitrat		
Hidralazin ve ISDN, NYHA sınıf III-IV olan, bir ACE-İ, bir beta bloker ve bir MRA tedavisine rağmen belirtileri devam eden hastalarda ölüm riskini azaltmak için düşünölmelidir	Ila	B

Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition (ARNI): LCZ696



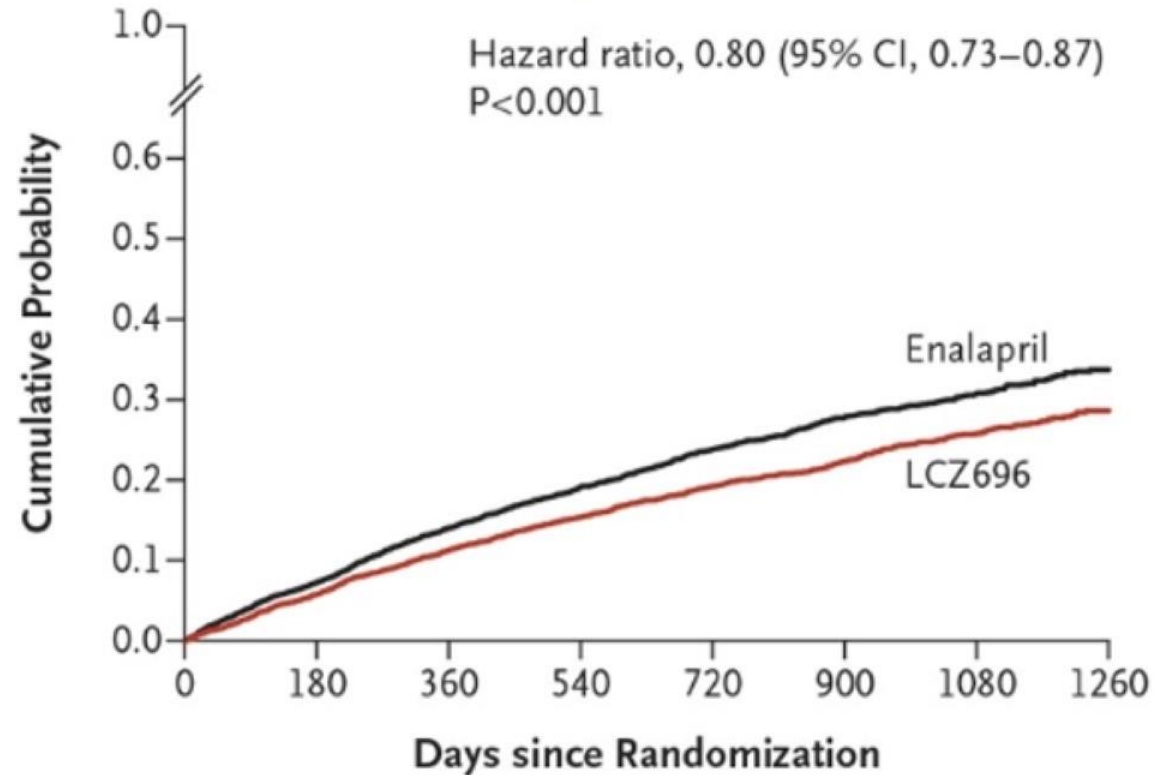
PARADIGM-HF Study Design



Entry criteria: Age \geq 18 years; NYHA functional class II to IV; LVEF \leq 35%; elevated plasma BNP or NT-proBNP; treatment with a stable dose of ACEI/ARB; treatment with a stable dose of BB unless contraindicated or not tolerated

Benefit of ARNI in HFrEF: Results of the PARADIGM-HF Trial

Composite of CV Death or First Hospitalization for Worsening HF*



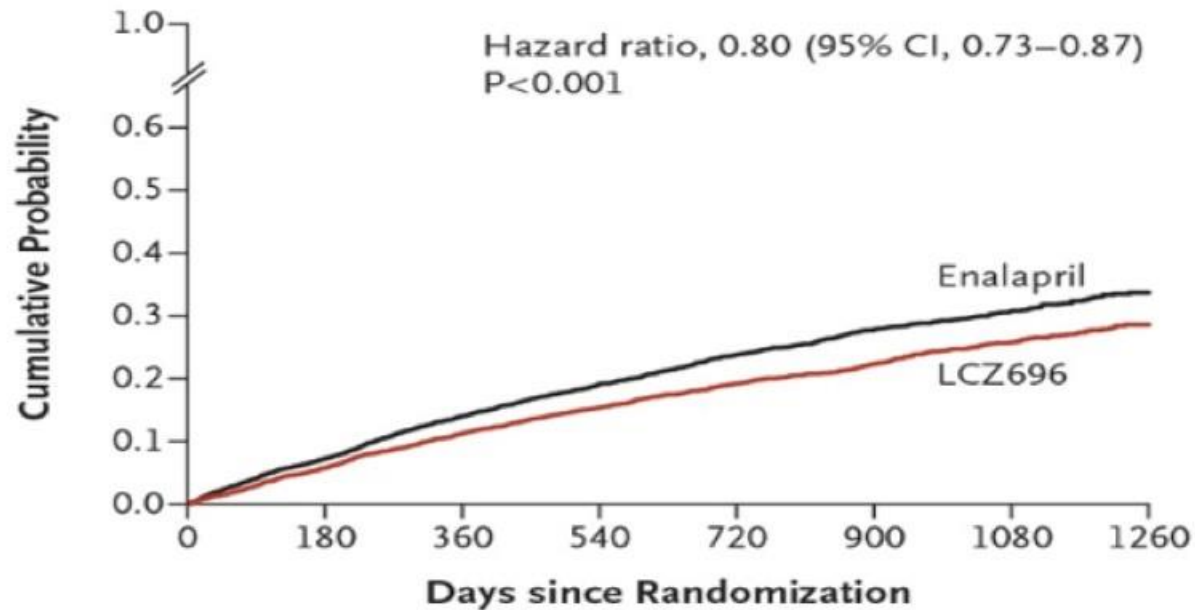
No. at Risk

LCZ696	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249
Enalapril	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236

*Primary endpoint.

McMurray JJV, et al. *N Eng J Med.* 2014;371:993-1004.

PARADIGM-HF: Benefit of ARNI in HFrEF



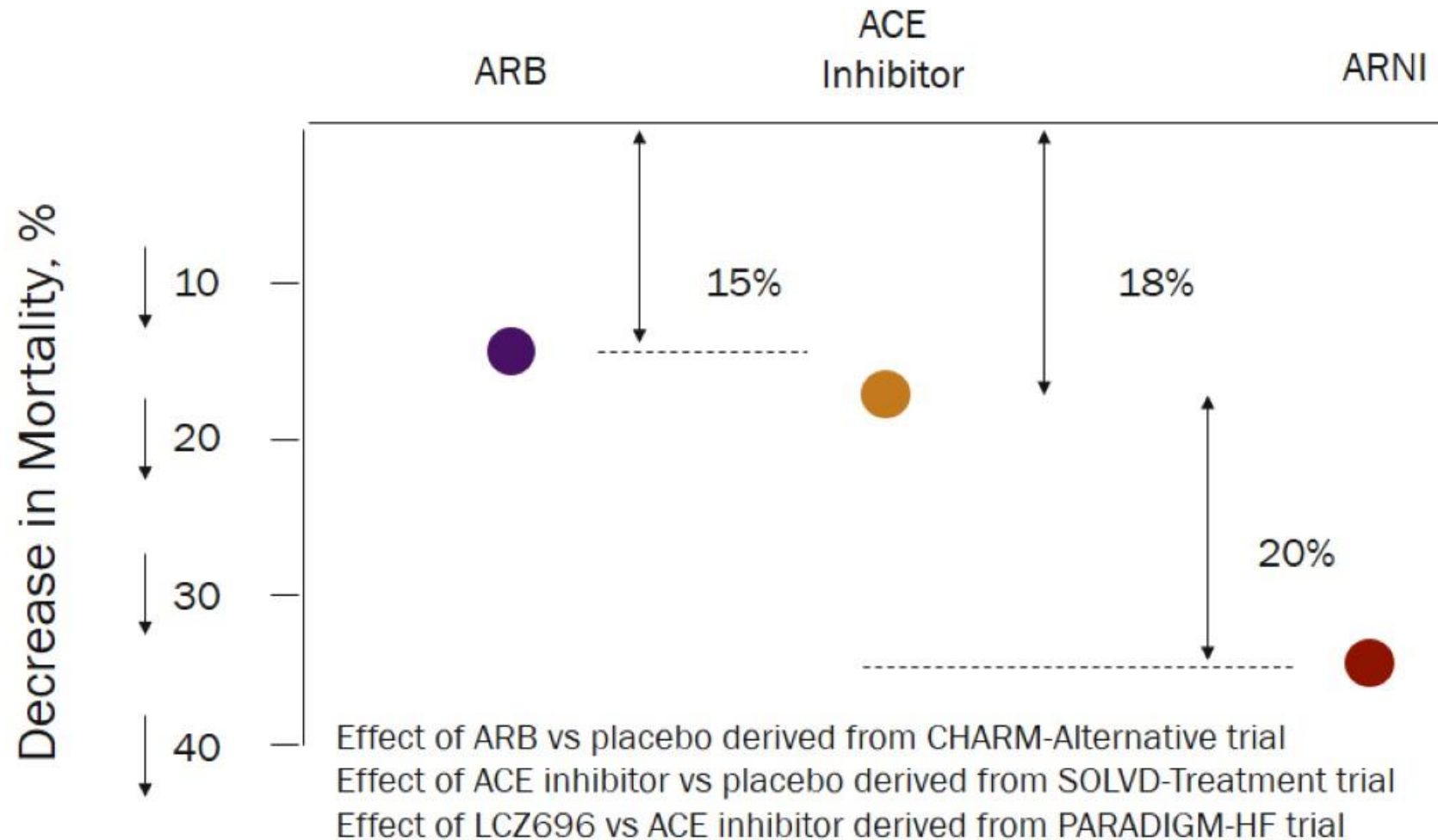
No. at Risk

LCZ696	4187	3922	3663	3018	2257	1544	896	249
Enalapril	4212	3883	3579	2922	2123	1488	853	236

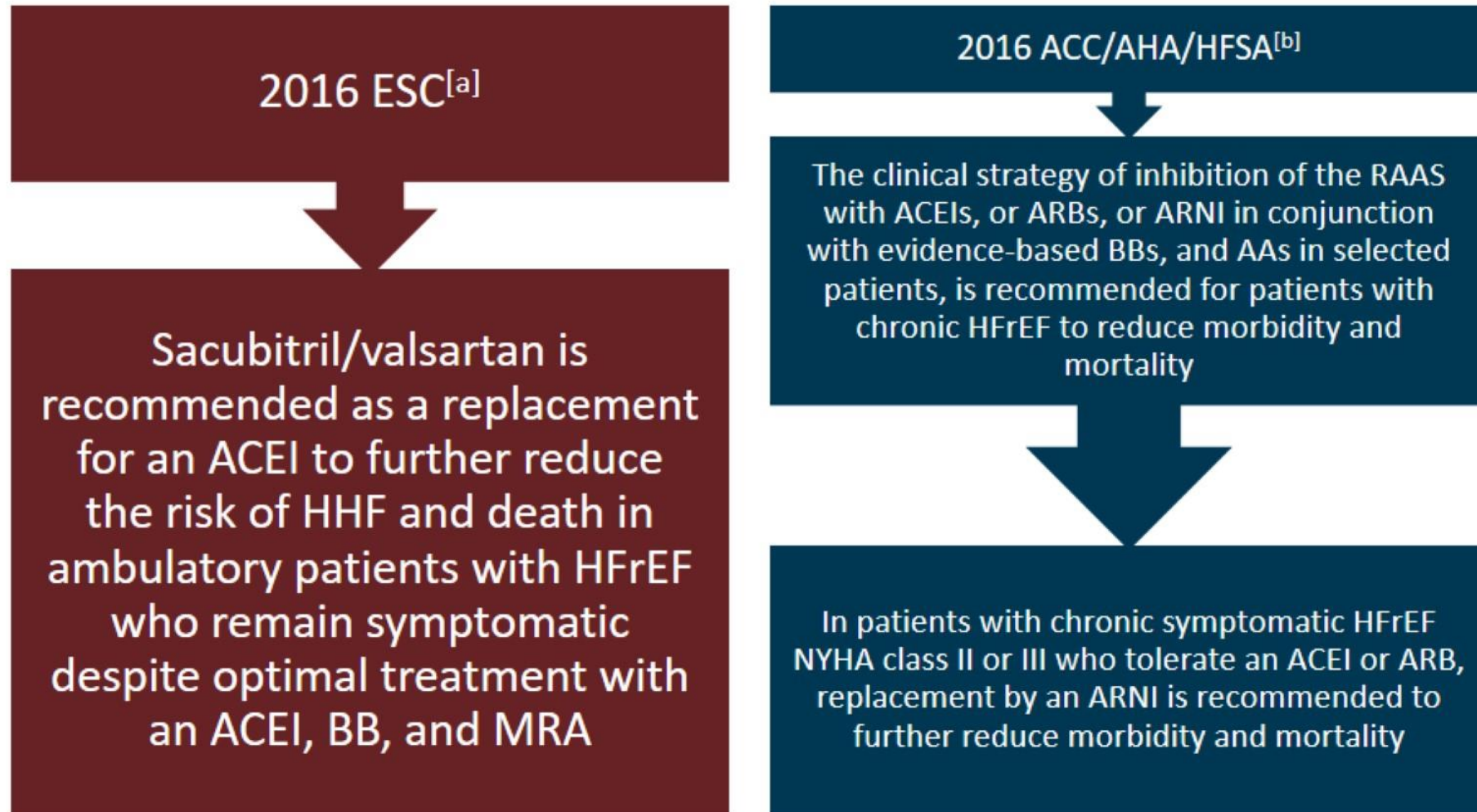
Angiotensin - Neprilysin Inhibition vs Enalapril in Heart Failure

John J.V. McMurray, MD, Milton Packer, MD, Akshay S. Desai, MD, MPH, Jianjian Gong, PhD, Martin P. Lefkowitz, MD, Adel R. Rizkala, PharmD, Jean L. Rouleau, MD, Victor C. Shi, MD, for the PARADIGM-HF Investigators and Committees*

Sacubitril/Valsartan Doubles Effect on CV Death of Current Inhibitors of RAAS



Evidence-Based Guidelines: Use of Sacubitril/Valsartan



a. Ponikowski P, et al. *Eur Heart J*. 2016;37:2129-2200.

b. Yancy CW, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:776-803.

Dual Blockade of the RAAS

- Use of sacubitril/valsartan with an ACE inhibitor is contraindicated due to the increased risk for angioedema
 - Sacubitril/valsartan must not be initiated until 36 hours after taking the last dose of ACE inhibitor therapy
- Use of sacubitril/valsartan with a direct renin inhibitor is not recommended
- Sacubitril/valsartan should not be co-administered with another ARB-containing product

Trials With Sacubitril/Valsartan in Patients Following An Episode of ADHF

PIONEER-HF^[a]

TRANSITION^[b]

a. Velazquez EJ, et al. *N Engl J Med*. 2019;380:539-548.

b. Pascual-Figal D, et al. *ESC Heart Failure*. 2018;5:327-336.

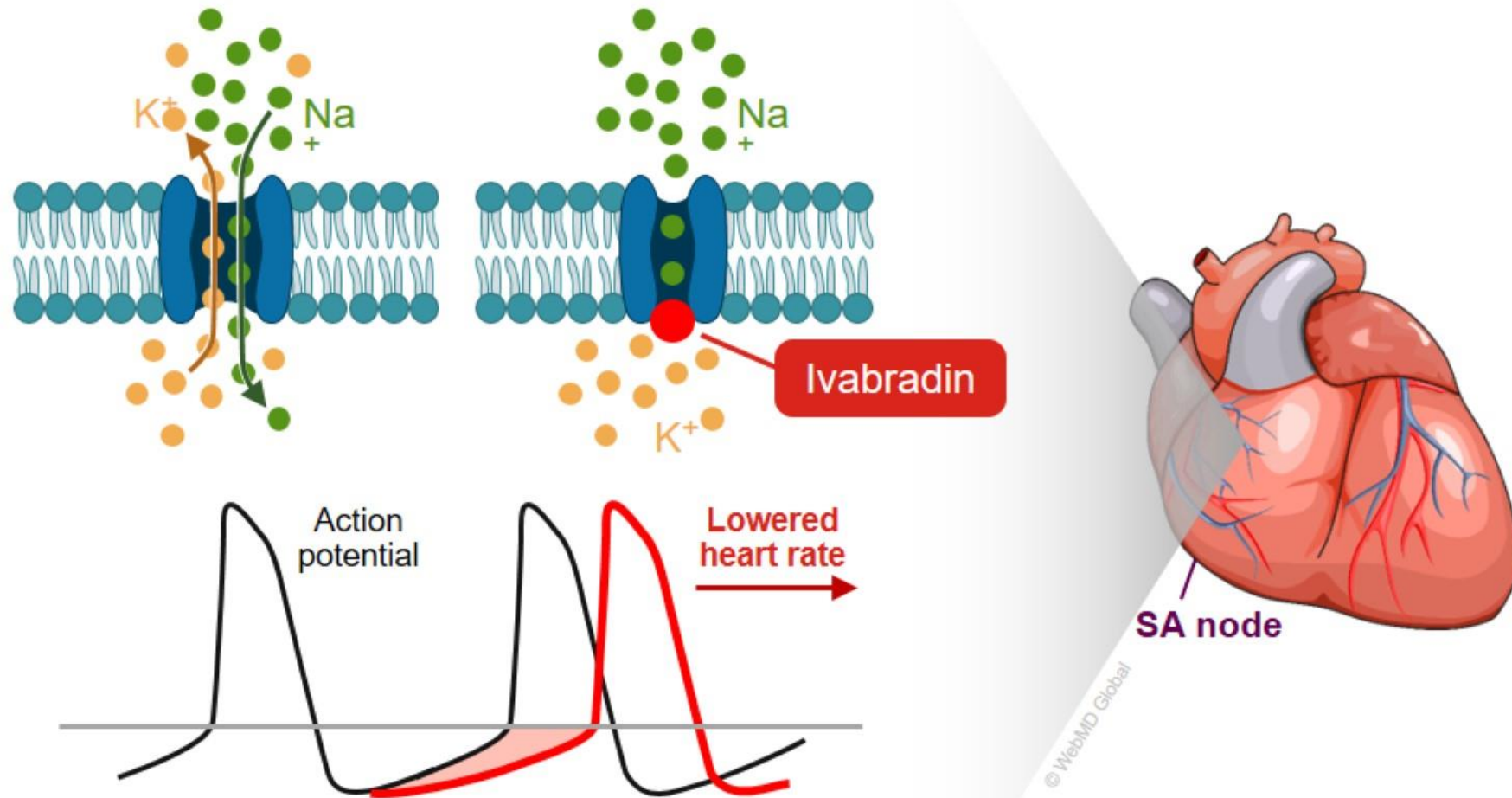
Use of Sacubitril/Valsartan: 2019 ESC Clinical Practice Update

2019 ESC Clinical Practice Update

Sacubitril/valsartan is recommended as a replacement for an ACEI to further reduce the risk of HHF and death in ambulatory patients with HFrEF who remain symptomatic despite optimal treatment with an ACEI, BB, and MRA

Initiation of sacubitril/valsartan rather than an ACEI or an ARB may be considered for patients hospitalized with new-onset HF or decompensated HF to reduce the short-term risk of AEs and to simplify management

Ivabradine Mechanism of Action



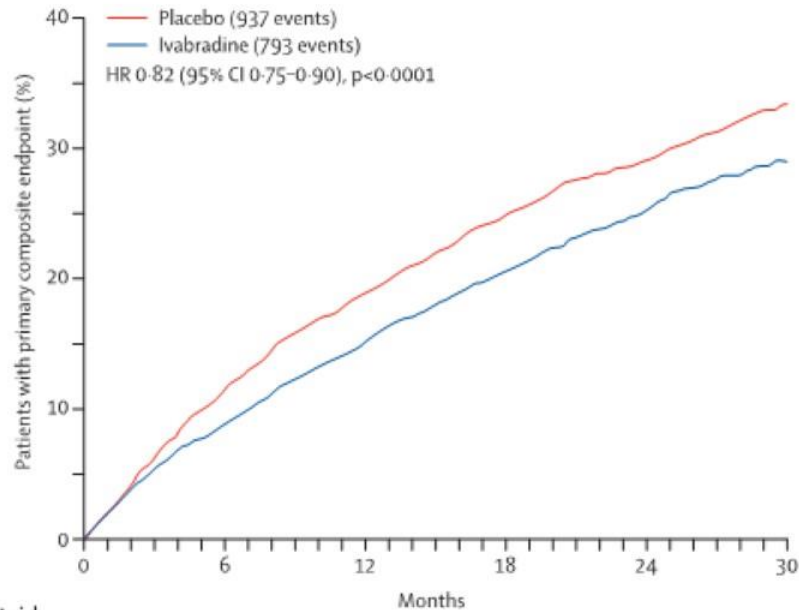
Ivabradine-mediated slowing of diastolic depolarization (I_f inhibition)

SHIFT Trial: Study Methods

- Randomized, double-blind study designed to compare ivabradine vs placebo in patients with symptomatic chronic HF (NYHA class II to IV), LVEF \leq 35%, and a prior hospitalization for worsening HF within the previous 12 months
- Randomized treatment given on top of guideline-recommended HF therapy, including a BB at optimized dose
- Resting heart rate at baseline must be 70 bpm or higher

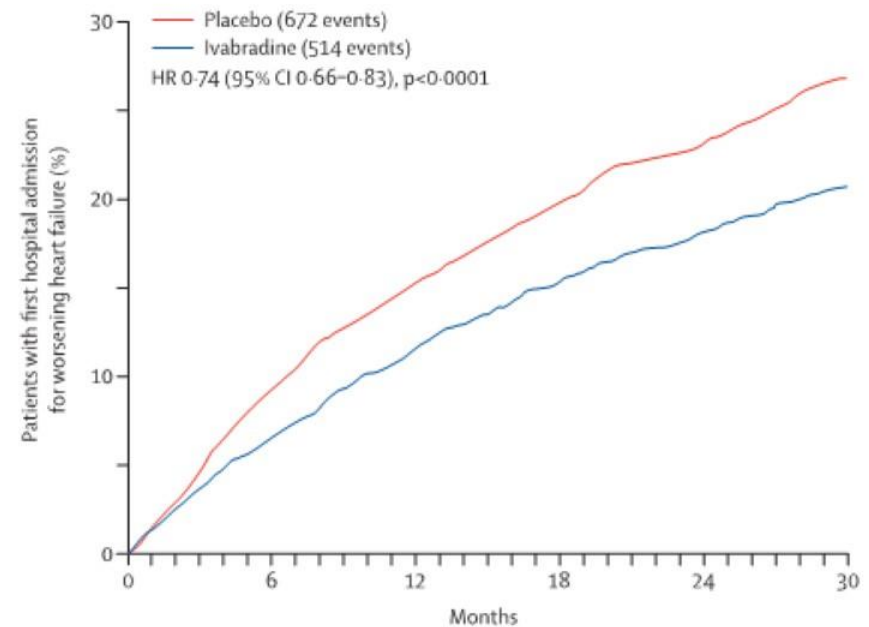
SHIFT: Ivabradine vs Placebo in Patients With Chronic HF

Composite CV Death or HHF (Primary Endpoint)



Number at risk	0	6	12	18	24	30
Placebo group	3264	2868	2489	2061	1089	439
Ivabradine group	3241	2928	2600	2173	1191	447

HHF

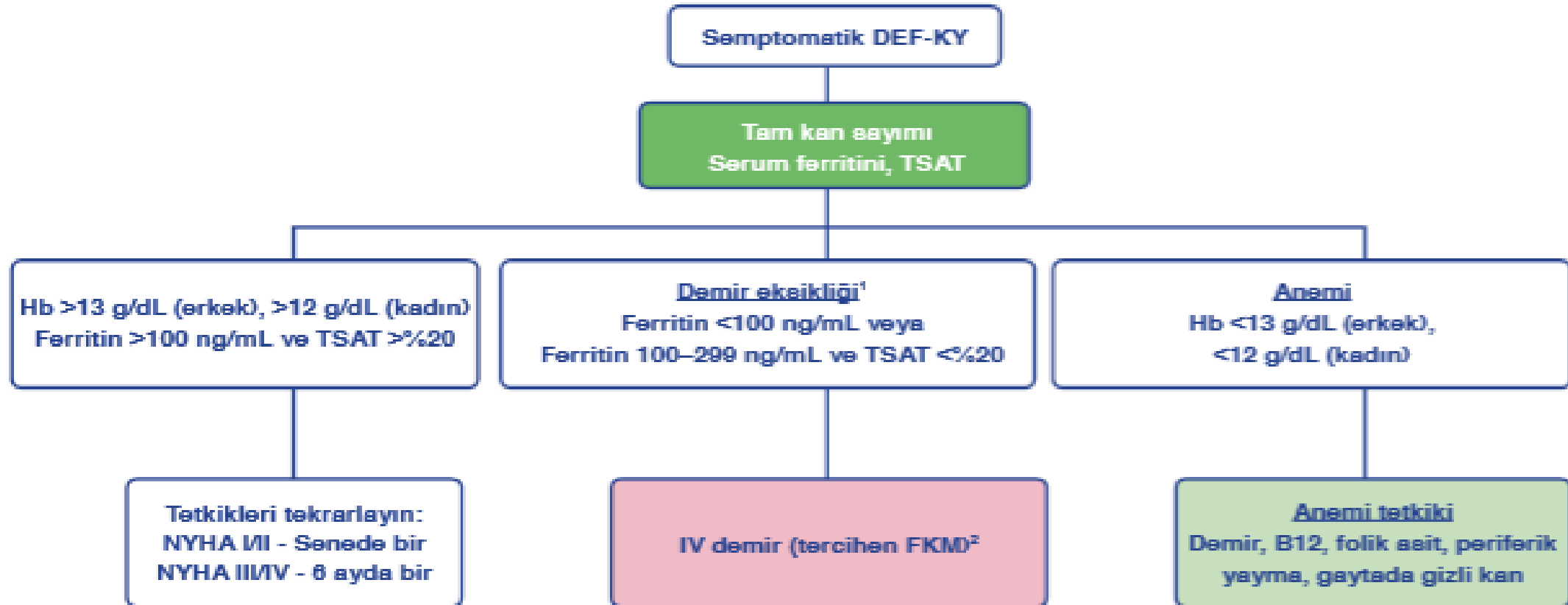


Number at risk	0	6	12	18	24	30
Placebo group	3264	2868	2489	2061	1089	439
Ivabradine group	3241	2928	2600	2173	1191	447

The treatment for other co-morbidities in patients with heart failure

Recommendations	Class	Level
Iron deficiency		
Intravenous FCM should be considered in symptomatic patients with HFrEF and iron deficiency (serum ferritin <100 µg/L, or ferritin between 100–299 µg/L and transferrin saturation <20%) in order to alleviate HF symptoms, and improve exercise capacity and quality of life.	IIa	A
Diabetes		
Metformin should be considered as a first-line treatment of glycaemic control in patients with diabetes and HF, unless contra-indicated.	IIa	C

Kronik kalp yetersizliğinde demir eksikliğinin tanı ve tedavisi



CONFIRM-HF Protokolü
Tedavi Dönemi

Kilosu	<70 kg		≥70 kg		Tümü
Hgb	<10 g/dL	≥10 g/dL	<10 g/dL	≥10 g/dL	>14 - <15 g/dL
Hafta 0	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg	500 mg
Hafta 6	500 mg	Yok	1000 mg	500 mg	Yok

Maintenance Period

Hafta 12, 24, 36 ²	500 mg (eğer serum ferritini <100 ng/mL veya serum ferritini 100–300 ng/mL ve TSAT <%20 ise)				
-------------------------------	--	--	--	--	--

CONFIRM-HF Protokolü					
Tedavi Dönemi					
Kilosu	<70 kg		≥70 kg		Tümü
Hgb	<10 g/dL	≥10 g/dL	<10 g/dL	≥10 g/dL	>14 - <15 g/dL
Hafta 0	1000 mg	1000 mg	1000 mg	1000 mg	500 mg
Hafta 6	500 mg	Yok	1000 mg	500 mg	Yok
Maintenance Period					
Hafta 12, 24, 36 ²	500 mg (eğer serum ferritini <100 ng/mL veya serum ferritini 100–300 ng/mL ve TSAT <%20 ise)				

Hedef: Ferritin ≥100 ng/mL ve TSAT ≥ %20
Tetkikleri tekrarlayan: 3 ayda bir

Hb <7 g/dL – Transfüzyon
Hb ≥7 g/dL – Nedene yönelik tedavi

FKM: Ferrik karboksimaltoz; Hb: Hemoglobin; TSAT: Transferrin saturasyonu.

¹Demir eksikliği tanısı anemiden bağımsızdır. Kalp yetersizliğinde demir eksikliği tanısı yukarıdaki algoritmada verilen kriterlere göre konmalıdır. Bununla birlikte, klasik demir eksikliğinin kesin tanısı için ferritin değerinin <30 ng/mL ve transferrin saturasyonunun <%20 olması gerektiğine ilişkin kriterler akılda tutulmalıdır. Ancak, bir akut faz reaktanı olması nedeni ile ferritin düzeyinin 30–100 ng/mL olması durumunda demir eksikliği dışlanamamaktadır. Son yıllarda enfeksiyon ve enflamasyondan etkilenmeyen bir belirtiç olan transferrin reseptör-1 (TfR-1) düzeyi de, eğer yapılabiliyorsa, demir eksikliğinin tanısında kullanılmaktadır. Ferritin indeksinin (TfR-1/log ferritin) <1 olması durumunda demir eksikliği tanısı konur.

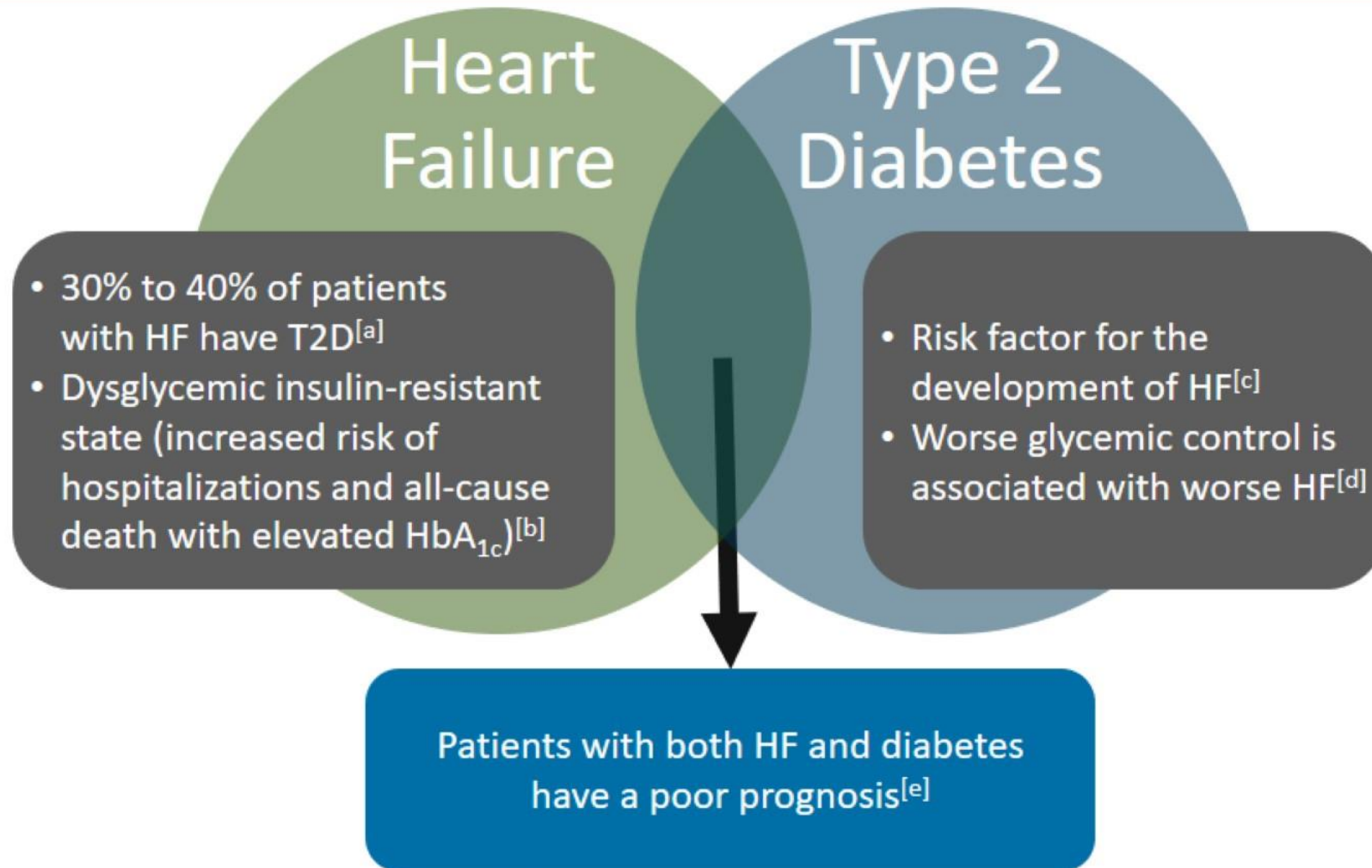
²Tedavi kararı anemiden bağımsızdır. Uygulamada, 500 veya 1000 mg olarak verilecek demir 100–250 mL %0.9 NaCl ile sulandırılarak >15 dakika infüzyon şeklinde verilmesi önerilir. CONFIRM HF çalışmasında demir uygulaması, sulandırmakızın >1 dakikalık sürede intravenöz bolus şeklinde verilmişse de, intravenöz bolus uygulamada damar dışına sızma olasılığı nedeniyle karşılaşılabilecek nekroz riski nedeniyle bu uzlaş algoritmasında demirin sulandırılarak infüzyon şeklinde uygulanması önerilmiştir.

³36. haftadan sonra demir tedavisi devamının yararına ilişkin kanıt yoktur.

Türk Kardiyoloji Derneği Arşivi Dergisi'nin yasal izni ile kullanılmıştır.

Şekil 1. Kronik kalp yetersizliğinde demir eksikliğinin tanı ve tedavisi

Two Overlapping Epidemics: Heart Failure and Type 2 Diabetes



a. Seferović PM, et al. *Eur J Heart Fail*. 2018;20:853-872; b. GISSI-HF Investigators, Dauriz M, et al. *J Am Heart Assoc*. 2017;6:e005156; c. Iribarren C, et al. *Circulation*. 2001;103:2668-2673; d. McMurray JJ, et al. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2014;2:843-851; e. Bertoni AG, et al. *Diabetes Care*. 2004;27:699-703.

Background: SGLT2 Inhibitors Reduce the Risk of Hospitalization for HF in Patients With T2DM

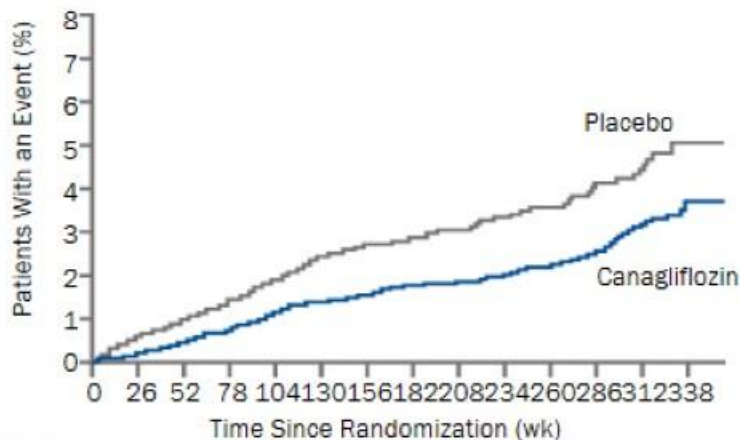
Caution: trials shown had different designs and patient populations, and cannot be compared directly

CANVAS Program^{[a].*}

Canagliflozin vs placebo

HR 0.67; 95% CI: 0.52, 0.87

Patient with event/1000 patient-years
5.5 vs 8.7

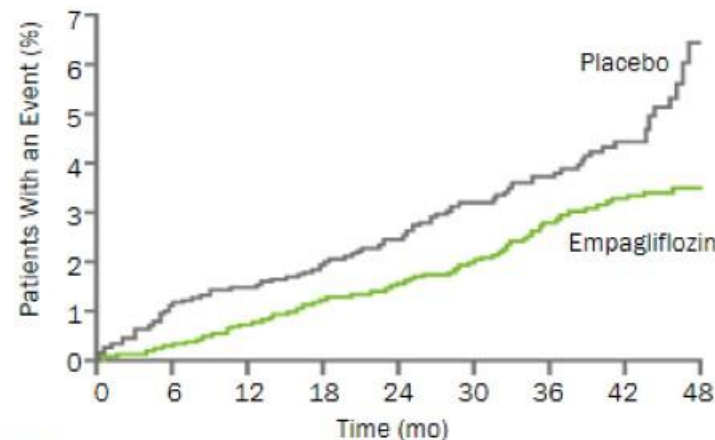


EMPA-REG OUTCOME^[b]

Empagliflozin vs placebo

HR 0.65; 95% CI: 0.50, 0.85; $P = .002$

Event/1000 patient-years
9.4 vs 14.5



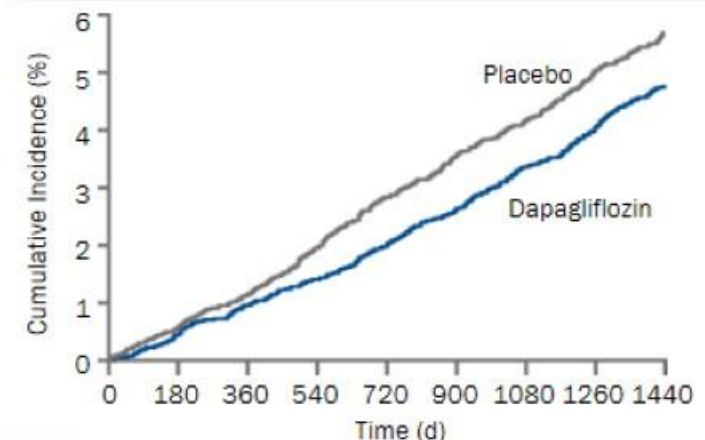
DECLARE-TIMI 58^{[c].*}

Dapagliflozin vs placebo

HR 0.73; 95% CI: 0.61, 0.85

Event/1000 patient-years
6.2 vs 8.5

Kaplan-Meier plot for CV death and HHF[†]
HR 0.83; 95% CI: 0.73, 0.95; $P = .005$



* P values not reported owing to statistical hierarchy; [†]Kaplan-Meier plot for HHF not yet published.

a. Neal B, et al. *N Engl J Med.* 2017;377:644-657; b. Zinman B, et al. *N Engl J Med.* 2015;373:2117-2128; c. Wiviott SD, et al. *N Engl J Med.* 2019;380:347-357.

New 2019 ESC Guidelines

Recommendations for the treatment of patients with diabetes to reduce HF risk

Recommendations	Class	Level
SGLT2 inhibitors (empagliflozin, canagliflozin, and dapagliflozin) are associated with a lower risk of HF hospitalization in patients with diabetes, and are recommended	I	A

- First-line treatment of diabetes in HF should include metformin and SGLT2 inhibitors; conversely, saxagliptin, pioglitazone, and rosiglitazone are not recommended for patients with diabetes and HF

İmplant edilen defibrilatörler-1

- Kalp yetersizliği olan hastalarda da ani ölüm oldukça sık görülmektedir ve bu hastaların yaklaşık yarısı ani ölümlle kaybedilmektedir.
- Yaşam beklentisi iyi bir fonksiyonel durum içinde en az 1 yıl olan, en az 3 ay optimal medikal tedaviye rağmen EF %35 ya da altında olan NYHA Sınıf II ya da III hastalarda ani ölümü ve tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azaltmak için ICD önerilir. (**İskemik kalp hastaları için sınıf I**, kanıt düzeyi A; **iskemik olmayan kardiyomiyopatili hastalar için sınıf I**, kanıt düzeyi B önerisiyle).

İmplant edilen defibrilatörler-2

- Resenkronizasyon, ventriküler yardımcı cihazlar ya da transplantasyon adayları dışında tedaviye dirençli ağır semptomları olan **NYHA sınıf IV hastalarda ICD önerilmez** (sınıf III, kanıt düzeyi C).
- Ayrıca vasküler giriş yeri sorunu olan hastalarda **subkutan ICD**, geri dönüşebilir nedenlere bağlı sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda (örneğin peripartum kardiyomiyopati) **giyilebilir defibrilatörler** de kullanılabilir.

Clinical practice update on heart failure 2019: pharmacotherapy, procedures, devices and patient management. An expert consensus meeting report of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology

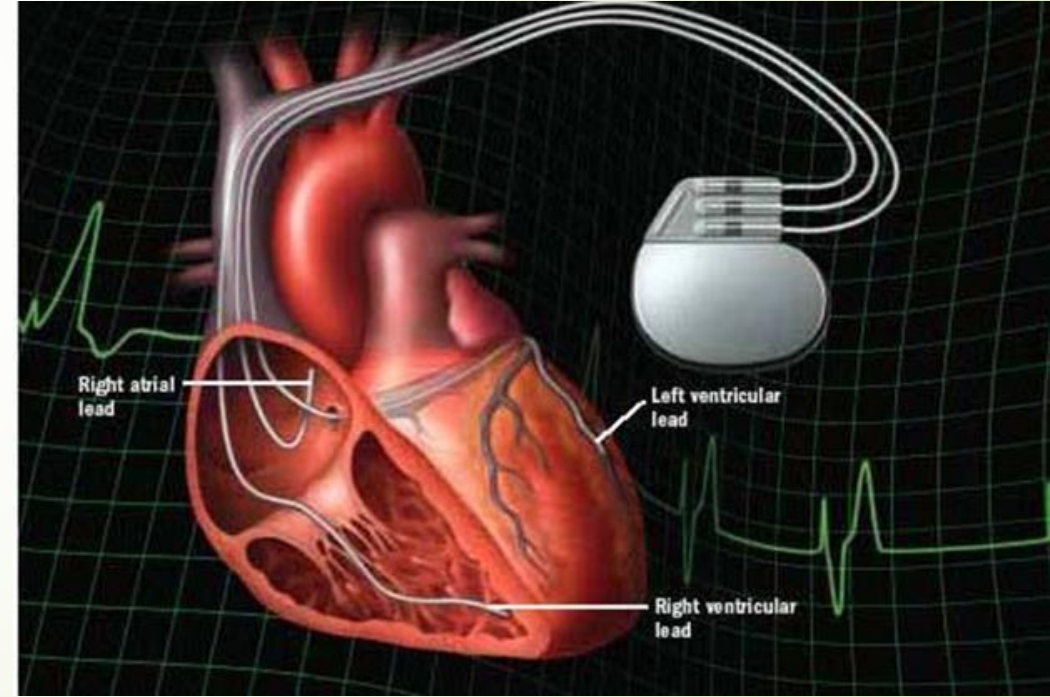
- 70 yaş üstü veya
- Ciddi semptomlar (NYHA sınıf III/IV) veya
- Yaşamı kısıtlayan ciddi komorbidite (ileri akciğer hst, evre IV KBY)
olan hastalarda ani aritmik ölüm dışında ölüm riski daha olası olduğundan **non-iskemik KMP hastalarında ICD önerilmez.**

[DANISH (Danish ICD Study in Patients With Dilated Cardiomyopathy)]

Kalp Yetersizliğinde Resenkronizasyon Tedavisi

Üç Odacıklı Kalp Pili-Biventriküler Pacemaker

Tüm kalp yetersizlikli hastaların %25'inde senkronizasyon bozukluğu olduğu düşünülmektedir. İlk kez tüm tedavilere dirençli sol dal bloklu bir dilate kardiyomiyopatili hastada 1994 yılında denenmiştir.



CRT- Klinik Sonuçlar

- ✓ Semptomları azaltır
- ✓ Egzersiz kapasitesini artırır
- ✓ Fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini iyileştirir
- ✓ **Hospitalizasyonu azaltır** (Placebo kontrollü Randomize; PATH-CHF, MUSTIC ve MIRACLE alışmalarıyla)
- ✓ **Mortalitede azalma** (COMPANION çalışmasında ayrıca ICD+Biventriküler pacingle mortalitede daha da anlamlı bir düşüş gösterildi)

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

DEF-KY



LVEF \leq 35%
QRS \geq 130 msn
Sinus ritmi, LBBB paterni
Optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik



LVEF \leq 35%
QRS \geq 150 msn
Sinüs ritmi, non-LBBB paterni
Optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik



LVEF \leq 35%
QRS \geq 130 msn
Atriyal fibrilasyon
Optimal medikal tedaviye rağmen NYHA sınıf III-IV

İleri Evre Kalp Yetersizliği Tedavisi

- Medikal Tedavi
- Kısa Süreli Mekanik Destek Tedavisi
- Uzun Süreli Mekanik Destek Tedavisi
- Kalp Transplantasyonu

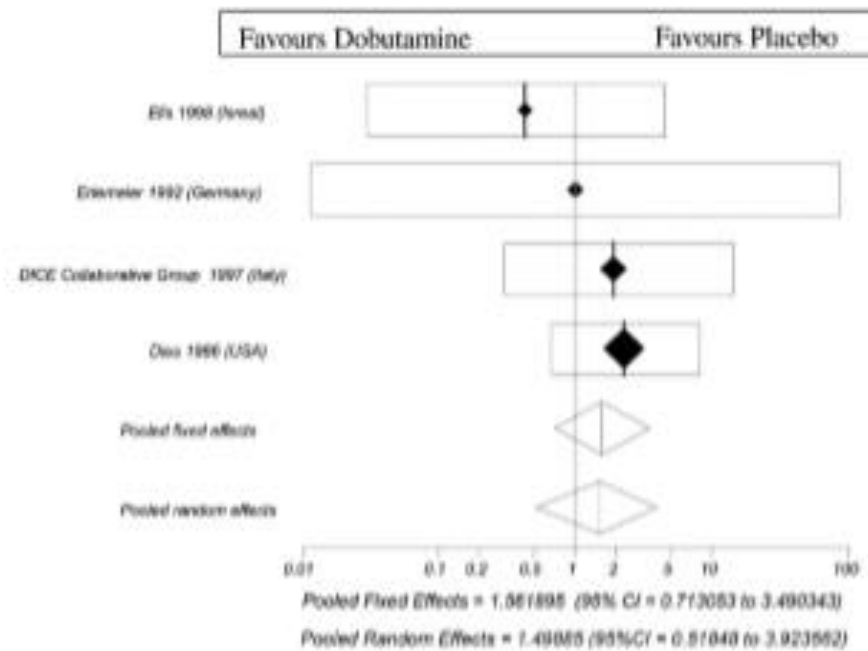
Tablo 2. İleri evre kalp yetersizliği'nde ilaç tedavisi

İlaç grubu	İleri evre DEF-KY'de öneri	Uyarılar	İleri evre KY'de kanıt
ACEİ/ARB	Kontrendikasyon olmadıkça tolere edilebilen maksimal doz	Hipotansiyon, hiperkalemi, kreatinin artışı, GFR'de azalma	CONSENSUS (NYHA IV)
Beta bloker	Kontrendikasyon olmadıkça tolere edilebilen maksimal doz	Hipotansiyon, bradikardi, sıvı tutulumu, KY'de kötüleşme	COPERNICUS (NYHA IIIb-IV)
MRA	Kontrendikasyon olmadıkça tolere edilebilen maksimal doz	Hiperkalemi, kreatinin artışı, GFR'de azalma	RALES (NYHA III-IV)
İvabradin	Optimal tedaviyle semptomatik, sinus ritminde, KH >70/dk olguda	Bradikardi, atriyal fibrilasyon	SHIFT subgroup analizi (NYHA IV, EF <%20)
ARNİ	ACEİ/ARB'ye rağmen semptomatik, SKB >100 mm Hg olguda ACEİ yerine	Hipotansiyon, hiperkalemi, kreatinin artışı, GFR'de azalma	Veri yok
Digoksin	Optimal tedaviyle semptomatik, hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrilasyon	Digoksin intoksikasyonu	DIG subgroup analizi (NYHA III-IV, EF <%25)
H-ISDN	Optimal tedaviyle semptomatik, SKB >100 mm Hg olguda ek tedavi olarak	Hipotansiyon, baş ağrısı	A-HeFT (NYHA III-IV)
Diüretik	Konjesyon bulunan olgularda	Hipokalemi, kreatinin artışı	–
Tolvaptan	Dirençli konjesyon, hiponatremi	Kreatinin artışı	–
İntermittent inotrop	Kullanımı önerilmez	Kalp hızında yükselme,	LevoRep (End-stage KY)

Intravenöz vazooaktif ilaçlar (Kısa Süreli Tedavi)

- İnotropların hemodinamiyi iyileştirdiği ve ileri evre kalp yetmezliğinde kötüleşen uç organ fonksiyonlarını tersine çevirebileceği iyi bilinmektedir.
- Bununla birlikte, randomize klinik çalışmalarda incelenen inotroplar genellikle düzelmiş sonuçlarla ilişkilendirilmemiştir ve bazı çalışmalarda prognozu kötüleştirmiştir.
- Bu nedenle, inotropların, ileri kalp yetmezliğinin **rutin tedavisinde yeri yoktur**.
- Bununla birlikte, **seçilmiş hastalarda** refrakter kalp yetersizliğinde geçici MDT, uzun süreli MDT veya kalp nakli için bir köprü olarak inotropik desteğin gerekli olabileceği konusunda uzman görüşü vardır.

Inotropes...



Thackray et al *EJHF* 2002; 4: 515–529

HFA Position Statement 2018

Not for routine use in advanced HF

May be used in selected patients as a bridge to temporary MCS/MCS/CTX-
short term

long term not routinely recommended

Table 7 Inotropes and vasoconstrictors

	Mechanism of action	Haemodynamic effect	Comment
Inodilators			
Dobutamine	Beta-1 activation, slight beta-2 vasodilatation	CO ↑, SVR ↓	Half-life minutes
Milrinone	PDE2 inhibition	CO ↑, SVR ↓	Half-life 2 h
Levosimendan	Calcium sensitization	CO ↑, SVR ↓	Half-life (metabolite) days
Inotropes/vasoconstrictors			
Dopamine	Beta-1, alpha-adrenergic, and dopaminergic activation	CO ↑, SVR ↑	2–10 µg/kg/min: beta-1 >10 µg/kg/min: alpha, beta-1
Adrenaline	Beta-1, alpha-adrenergic, moderate beta-2 activation	CO ↑, SVR ↑	
Vasoconstrictors			
Norepinephrine	Beta-1, alpha activation	SVR ↑, CO ↔/↓	
Vasopressin	V1 and V2 activation	SVR ↑, CO ↔/↓	

CO, cardiac output; PDE2, phosphodiesterase-2; SVR, systemic vascular resistance.

İnodilatörler-1

- Uzun süreli semptomatik iyileşme veya hafifletme için aralıklı olarak inodilatörlerin kullanımı (özellikle levosimendan kullanımı) popülerlik kazanmıştır.
- Tekrarlanan bir infüzyon stratejisinin birkaç heterojen küçük çalışmanın meta-analizleri, sağkalım üzerinde pozitif bir etki ve hastanede yatışların azalması yönünde bir bulgu sunsa da, böyle bir etki , **yeterli büyüklükte ve ileriye dönük bir çalışmada gösterilmemiştir.**
- Bu yaklaşımın transplantasyona kontrendikasyonu olan veya uzun süreli MDT'li hastalar için yararlı olup olmadığını belirlemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

İnodilatörler-2

Fosfodiesteraz 3 inhibitörleri

- Fosfodiesteraz inhibitörleri olan milrinon ve enoximon etkilerini cAMP üzerinden hücre içi Ca^{++} düzeyini arttırarak gösterirler.
- **Periferik ve pulmoner arterlerde** de hücre içi Ca^{++} artışına yol açtıkları için **vazoilatasyon** ve buna sekonder hipotansiyona yol açarlar.
- Akut dekompanse KY olan 949 hasta üzerinde yapılan **OPTIME HF** çalışmasında, milrinon alan hastalarda kompozit sonlanımın daha fazla olduğu ve **mortalitede milrinon lehine artış** trendi olduğu görülmüştür.
- Pulmoner vazodilatasyon etkisinden dolayı milrinon sağ kalp yetersizliği olan hastalarda ön planda düşünülmesi gerekli bir ajandır ve özellikle tansiyonu kontrol altında tutlabilen hastalarda hastayı sol ventrikül mekanik desteğine köprülemek amacı ile kullanılabilir.

İnodilatörler-3

Levosimendan

- ▶ Levosimendan diğer inotroplardan farklı olarak etkisini Ca^{++} -troponin C kompleksinin troponin I'ya bağlanma afinitesini arttırarak gösterir ve **hücre içi total Ca^{++} miktarını değiştirmez.**
- ▶ Levosimendan bu etkisine ek olarak vasküler ve mitokondriyel KATP kanallarını açarak vazodilatasyona ve apoptozun engellenmesine yol açar.
- ▶ Bütün bu etkileri sebebi ile levosimendanın daha ideal bir inotrop olduğu ve akut KY **mortalitesini azaltabileceği düşünülmüştür** (LIDO, SURVIVE, REVIEVE-2)
- ▶ İleri evre KY hastasında levosimendan, mekanik destek cihazı öncesinde hastada yeterli sağ ventrikül kontraktilitesini sağlamak ve preoperatif dönemde ventrikül içi basıncı optimize etmek amacı ile çok sayıda merkezde kullanılmaktadır ancak henüz bu kullanımı ile ilgili yeterli veri yoktur.

İnotrop ve vazopresör kullanımı

İnotropik ajanlar – dobutamin, dopamin, levosimendan, fosfodiesteraz III inhibitörü		
Kısa süreli, i.v. inotropik ajan infüzyonu, hipotansiyonu (SKB <90 mmHg) ve/veya yeterli doluluk durumuna rağmen hipoperfüzyon bulgu/septomları olan hastalarda, kardiyak çıkışı ve kan basıncını artırmak, periferik perfüzyonu iyileştirmek ve uç organ fonksiyonların devamlılığını sağlamak için düşünülebilir.	IIb	C
İntravenöz levosimendan infüzyonu ya da bir fosfodiesteraz inhibitörü, beta-blokajın hipoperfüzyona katkıda bulunduğu düşünülüyorsa, beta-blokaj etkisini ortadan kaldırmak için düşünülebilir.	IIb	C
İnotropik ajanlar, hasta hipotansif veya hipoperfüze olmadıkça, güvenlik kaygıları nedeniyle önerilmemektedir.	III	A
Vazopressörler		
Başka bir inotropik ile tedaviye rağmen, kardiyojenik şok görülen hastalarda, kan basıncı ve vital organ perfüzyonunu artırmak için bir vazopressör (tercihen norepinefrin) düşünülebilir.	IIa	B
İnotropik ajanlar ve vazopressörler, aritmiye, miyokard iskemisine veya levosimendan ve PDE III inhibitörü kullanımındaki gibi hipotansiyona neden olabileceği için, EKG ve kan basıncı takip edilmelidir. Bu gibi durumlarda, intra-arteryal kan basıncı ölçümü düşünülebilir.	I	C
	IIb	C

Diüretik Direnci

- Kalp yetersizliğinde konjesyon yönetiminin köşe taşı diüretik tedavisi olduğundan **dirençli konjesyon** ile diüretik direncini (DD) eş anlamlı kabul etmek yanlış olmaz.
- Tuz ve sıvı alımı kontrol altında iken uygun dozlarda verilen loop ve loop olmayan diüretik tedavisine rağmen hücre dışı sıvı yükünün yeterli azaltılamaması durumu DD olarak kabul edilir.

Tablo 13. Diüretik direncinin nedenleri

Uyumsuzluk

- Hekimin diüretiğın yetersiz dozda verilmesi
- Hastanın ilacı düzenli almaması ve/veya aşırı tuz (> 2 gr/gün) tüketmesi

Emilimi ve farmakokinetiği etkileyen etkenler

- Bağırsak ödemi
- Tok alındığında emilimin azalması (furosemid ve azosemid)

Hipoproteinemi

Kronik böbrek hastalığı

İleri yaş

İlaçlar

Nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar

Probenesid

Hemodinamik etkenler

Hipotansiyon

Renal kan akımının azalması

Nefronların yeniden şekillenmesi

Nörohumoral aktivasyon

Diüretik Direnci

- Genellikle, diüretik kullanımından sonra (**kırılma olgusu**) bir dizi böbrek adaptasyonu nedeniyle **nefronun diğer bölgelerinin hipertrofisi ve hiperfonksiyonu** dahil olmak üzere bir dizi böbrek adaptasyonu ve makula densadaki **renin** salgılanmasının artmasından kaynaklanmaktadır.
- Ayrıca, artan **üremik anyonlar ve proteinüri** diüretiklerin tübüler etki bölgesinde terapötik konsantrasyonların sağlanmasını da engeller.

Tablo 14. Dirençli konjesyonda (diüretik direnci) tedavi yaklaşımları

Loop diüretikleri

Furosemid dozunun artırılması

İntravenöz furosemid, devamlı infüzyon

Alternatif loop diüretiğine geçilmesi

Ardışık nefron blokajı

Tiyazid grubu diüretik eklenmesi

K⁺ tutucu diüretik eklenmesi

Karbonik anhidraz inhibitörü (Asetazolamid) eklenmesi

Hipertonik salin infüzyonu

Dopamin

Ultrafiltrasyon/diyaliz

Periferik

Peritoneal

Switch to IV diuretic Advanced/Acute HF - The DOSE Trial

Small, prospective RCT -12-hourly bolus and continuous infusion at low-dose (equal to pre-existing oral

2x2 factorial randomization

İleri evre KY olgularında sık rastlanan dirençli konjesyon durumunda furosemidin IV bolus veya infüzyon uygulamaları arasında bir fark olmadığı, yüksek doz verildiğinde renal fonksiyonlarda kötüleşme pahasına bir miktar diürezisi artışı sağlanabildiği gösterilmiştir.

change in serum creatinine).

Primary outcome = 30-day mortality
Bolus = 80 (low) 200 (high)

Clinical endpoints

60 days

High-dose strategy, associated with greater improvement in secondary outcomes (including dyspnoea) but at the expense of more transient worsening of renal function.

Tablo 15. Dirençli konjesyonda kullanılan diüretiklerin yüksek ve maksimum dozları

İlaç*	Oral		İntravenöz	
	Yüksek doz	Maksimal doz	Yüksek doz	Maksimum doz
Loop diüretikler				
Furosemid	600 mg/gün	2000 mg/gün	80 mg/saat/gün	160 mg/saat/gün
Torasemid	100 mg/gün	200 mg/gün	100 mg/gün	200 mg/gün
Bumetanid	5 mg/gün	10 mg/gün	5 mg/gün	12 mg/gün
Tiyazid diüretikler†				
Hidroklortiyazid	50 mg/gün	200 mg/gün	–	–
Klortalidon	100 mg/gün	200 mg/gün	–	–
Metolazon	5 mg/gün	20 mg/gün	–	–
Potasyum tutucu diüretikler‡				
Sprironolakton	100 mg/gün	200 mg/gün	–	–
Eplerenon	50 mg/gün	100 mg/gün	–	–
Triamteren	200 mg/gün	300 mg/gün	–	–
Amilorid	10 mg/gün	10 mg/gün	–	–
Karbonik anhidraz inhibitörleri				
Asetolazamid	250 mg/gün	500 mg/gün	250 mg/gün	500 mg/gün
Vazopressin				
Tolvaptan	45 mg/gün	60 mg/gün	–	–

Diüretik/aquaüretik tedavi

- Mortaliteyi azalttığına ilişkin kanıt bulunmasa da **EVEREST** çalışması başta olmak üzere yeni yayınlanan SECRET-CHF ile TACTICS-HF çalışmaları akut dekompanseasyon ile yatan olgularda **tolvaptan** (vazopressin reseptörü 2 antagonisti) uygulamasının standart diüretik tedaviye göre daha fazla vücut ağırlığında azalmaya neden olduğunu göstermiştir.
- Hipotansiyon ve renal disfonksiyon açısından diüretiklere göre daha güvenli olduğu da dikkate alındığında dirençli konjesyonu olan ileri evre KY olgularında diüretik tedaviyi de içeren standart tedaviye kısa süreli **tolvaptan** tedavisi eklenebilir.

Ultrafiltration

UNLOAD

-200 patients, ADHF-no EF inclusion

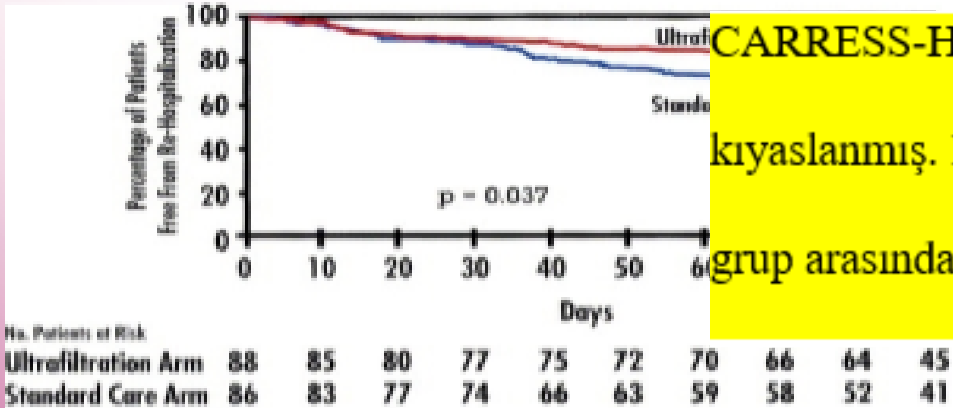
CARESS-HF

- 188 patients with ADHF, -worsened renal function and persistent congestion

UNLOAD da ise sonuçlar anlamlı çıkmıstı ancak bu çalışmada hastalar daha az yoğunlukta diüretik aldı diye eleştiri mevcut. Ayrıca CARRES e göre daha düşük riskli grup.

Similar effects of creatinine

- bivariate change : creatinine and body weight @96 hours
- FU for 60 days



CARESS-HF çalışmasında 188 hasta UF + standart tedaviye standart tedavi ile kıyaslanmış. İlginç bir şekilde renal fonksiyonlar UF de daha çok bozulmuş. İki grup arasında mortalite ve rehospitalizasyon aynı.

Figure 1. Changes in Serum Creatinine and Weight at 96 Hours (Bivariate Response).

Regarding renal replacement therapy in patients with acute heart failure

Recommendations	Class	Level
Ultrafiltration may be considered for patients with refractory congestion, who failed to respond to diuretic-based strategies.	IIb	B
Renal replacement therapy should be considered in patients with refractory volume overload and acute kidney injury.	IIa	C



Mekanik Dolaşım Cihazı (MDC)

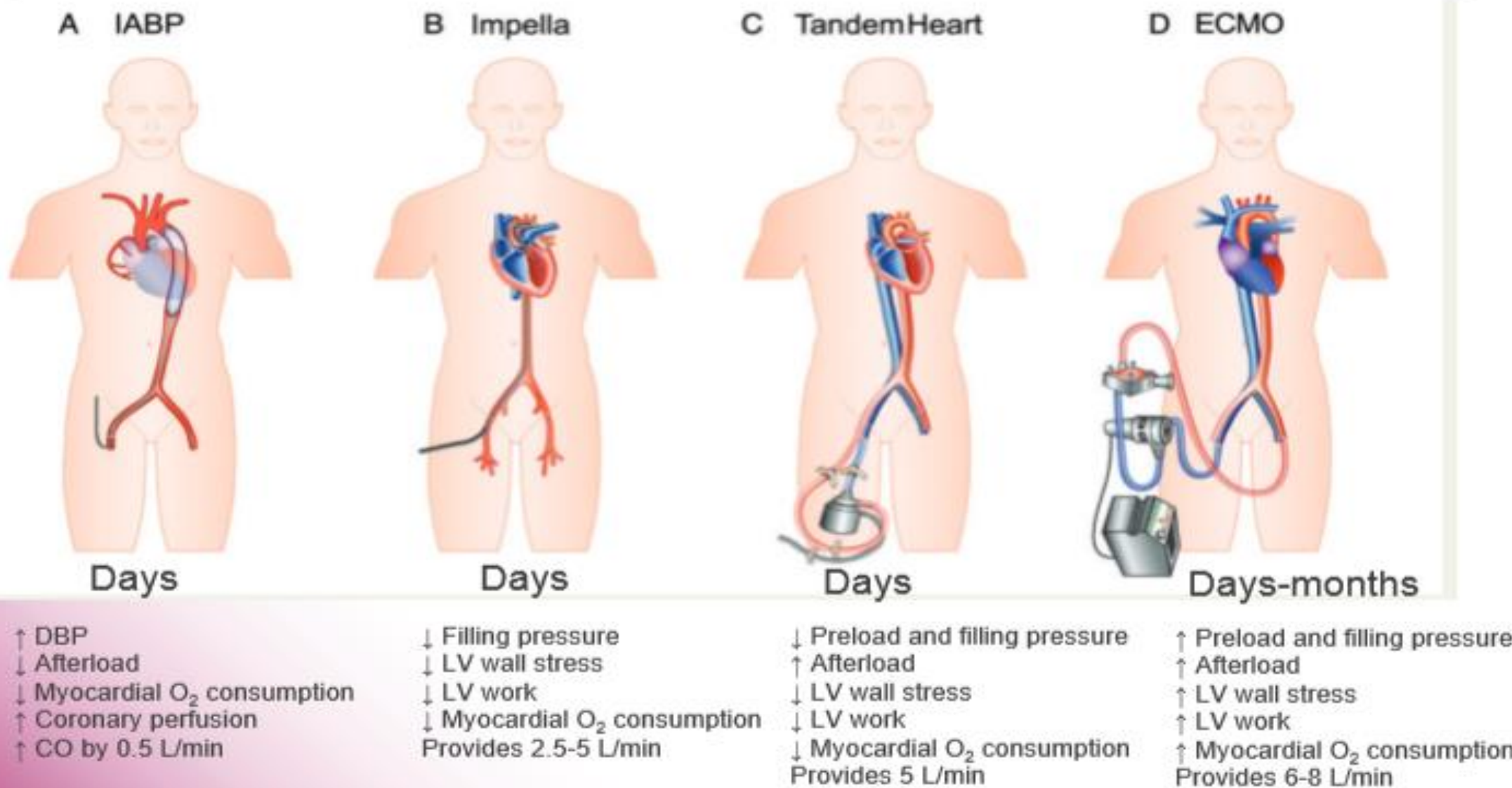
- Karara köprü,
- Adaylığa köprü,
- Transplantasyona köprü,
- İyileşmeye köprü ve sonlanım tedavisi olarak kullanıma ek olarak
- MDD düşünölen ancak akut dolaşım kollapsına giren hastalarda köprüye köprü kavramı da getirilmiştir

Kısa süreli MDC

- İleri evre kalp yetersizliğinde kısa süreli MDC kardiyojenik şok durumunda kullanılabilir.
- Birkaç tane peruktan ve parakorporal cihazlar bulunmakta olup birkaç günden birkaç haftaya kadar kullanılabilir.
- Kardiyak toparlanmanın yanısıra diğer organlarında fonksiyonlarının düzelmesine yardımcı olabilirler.
- Göreceli olarak takılması kolay olan bu cihazlar uzun süreli MDC ye veya kalp nakline köprü kararında kullanılabilir.
- İdeal tek bir cihaz olmadığından cihaz seçimi klinik duruma ve lokal deneyime göre karar verilmelidir.

Short Term Mechanical Support-in Advanced HF

“to buy time”



UZUN DÖNEM MEKANİK DESTEK CİHAZ (MDC)

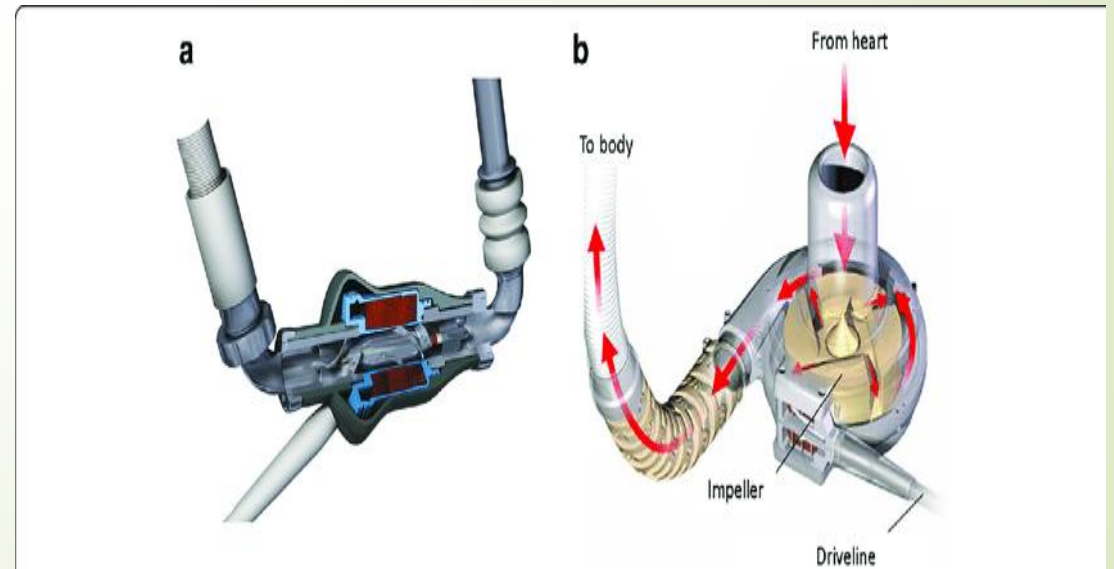
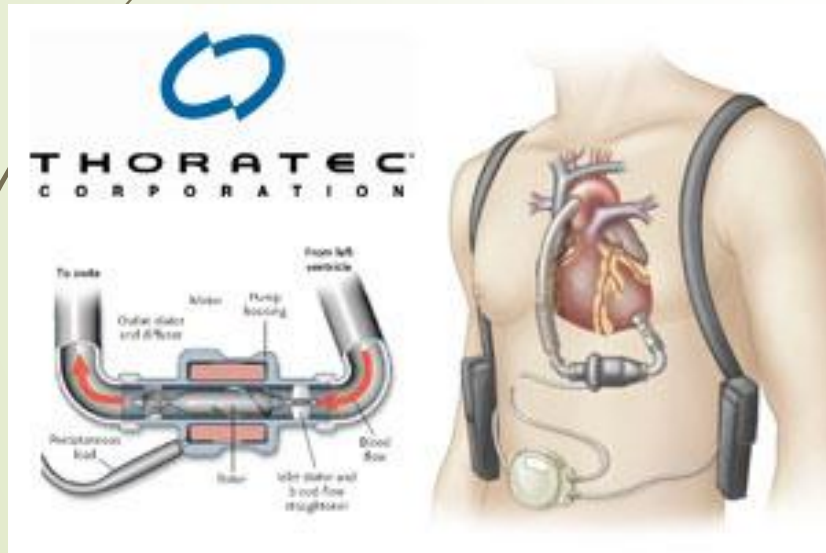
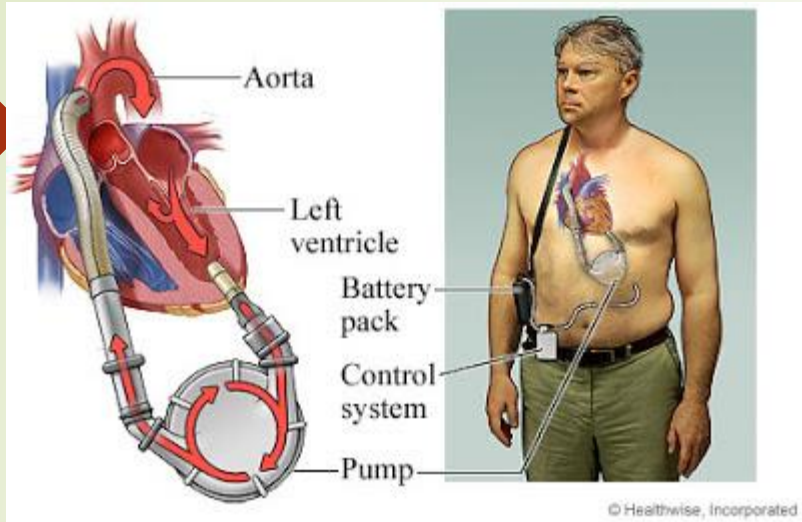
- MDC'nin en sık kullanım endikasyonu kalp nakline kadar bekleme amaçlı olmuştur.
- **Özellikle yeterli sayıda donör bulunmayan** ülkelerde hemodinamisi stabil olmayan hastayı kalp nakline kadar yaşatabilmek amaçlı MDC kullanılmaktadır.
- Son yıllarda özellikle Kuzey Amerika'da optimal medikal tedavide olmasına karşın yakınmaları giderilemeyen ve **kalp naklinin kontrendike** olduğu hastalarda bu cihazlar 'uzun süreli tedavi' olarak kullanıma girmiştir.
- Cerrahi olarak implante edilirler. Günümüzde pulsatil akım sağlayan cihazlar tercih edilen sistemlerdir.

Tablo 19. Günümüzde yaygın kullanımda olan 3. nesil sol ventrikül destek cihazları (LVAD)

Pompa tasarımı	Cihaz	Akım tipi
Hidrostatik levitasyon	VentrAssist	Sürekli akım
Hidrodinamik levitasyon ve manyetik levitasyon	HeartWare	Sürekli akım
	Levacor	
	Heart Assist5	
Sadece manyetik suspansiyon sistemi	HeartMate III	Sürekli akım
	The Berlin Heart Incor	
	DuraHeart	



Şekil 3. (A) Bivard implante edilen hastada sağ ventriküle yerleştirilen HeartWare pompa. **(B)** Redo hastada sol torakotomi ile sol ventrikül apeksine implante edilmiş HeartMate III pompa.



Tablo 1. INTERMACS sınıflaması ve ileri KY tanımlamaları

INTERMACS	1	2	3	4	5	6	7
	Kardiyojenik şok	Giderek kötüleşme	Stabil ama inotrop bağımlı	İstirahatte yakınmalar	Egzersiz intoleransı	Egzersiz kısıtlaması	İleri evre KY
	"Umutsuzlar"	"İnotropa rağmen kötüye gidenler"	"İnotrop bağımlı stabiller"	"Bir ayağı hastanede olanlar"	"Eve bağımlılar"	"Zor yürüyenler"	"Belirsizler"
Hastanın tanımı	İnotrop tedavi ve mekanik destek cihazlarına rağmen hayati tehdit edici organ perfüzyon bozukluğu mevcuttur	İnotrop tedavi ile KB korunsa da, böbrek işlevleri, beslenme ve konjesyon bulgularında ilerleyici kötüleşme mevcuttur	Düşük-orta doz inotrop tedavi ile stabil olmakla birlikte, tedavi kesilmesiyle böbrek işlevleri, beslenme ve konjesyon bulgularında kötüleşme olur	İnotrop tedaviye ara verilebilse de, tekrarlayan belirti ve bulgularla sık hastaya başvurur	İstirahatte yakınmasız olmakla birlikte, efor yapamaz ve KY belirti ve bulguları kısmen devam etmektedir	Çabuk yorulmakla birlikte, hafif eforu yapabilir ve istirahatte konjesyon bulguları yoktur	Fonksiyonel kapasitesi NYHA III'dür ve yakın zamanda KY bulgu ve belirtileri tekrarlamamıştır
ACC/AHA sınıflaması		Evre D			Evre C		
NYHA sınıflaması*		IV		Ambulatuvar IV	Ambulatuvar IV	IIIB	IIIA
İnotrop tedavi gereği	+	+	+	+/-	-	-	-
Mekanik destek cihazı gereği	+	+/-	+/-	+/-	+/-?	+/-?	-

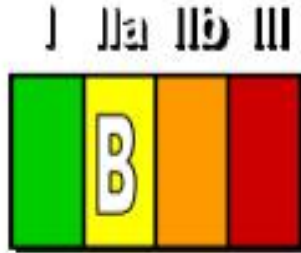
Tablo 17. <70–75 yaş, OMM alıp ileri evre kalp yetersizliğinde olan hastaya yaklaşım

NYHA	INTERMACS	İlk seçilecek tedavi	İzlem tedavi seçenekleri
NYHA IV	1	Kısa dönem MDC*	Kısa dönem MDC sonrası uzun dönem MDC / tx / medikal tedavi
	2	Kısa dönem MDC* Uzun dönem MDC** (BTT, BTC, DT) Tx***	Kısa dönem MDC sonrası uzun dönem MDC / tx
	3	Uzun dönem MDC (BTT, BTC, DT) tx**	Uzun dönem MDC (DT) / tx
Ambulatuvar IV	4	Hasta ile seçeneklerin beraber değerlendirilmesi:	
	5	Uzun dönem MDC# (BTT, BTC, DT)	Klinik gidişe göre medikal tedavi / MDC / tx
NYHA III B	6	Medikal tedavi	
NYHA III A	7	Medikal tedavi	Klinik gidişe göre MDC / tx

*Seçilecek cihaz hasta özellikleri ve merkez deneyimine göre karar verilmeli, **hasta özelliklerine göre LVAD/ BiVAD veya TAH olabilir, *** tx için bekleme süresi uzun değilse özellikle INTERMACS 3'de MDC uygulanmaksızın denenebilir, #INTERMACS 4-6'da BiVAD ve TAH'tan kaçınmak uygun olacaktır.

MDC: Mekanik destek cihazları; BTT: Kalp transplantasyonuna köprüleme; BTC: Transplant adaylığına köprüleme; DT: Uzun dönem tedavi; Tx: Transplantasyon; INTERMACS: The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support.

Ventrikül Yardımcı Cihazlar



- NYHA sınıf IIIB veya IV, $EF \leq \%25$, $max.VO_2 < 12ml/kg/dk$
- Son 1 yıl içinde prespitan bir faktör olmaksızın ≥ 3 KY nedenli hastane yatışı
- İnotrop tedaviye bağımlılık
- Kötü perfüzyona bağlı progresif end-organ hasarı
- Ciddi TY ile birlikte ciddi RV disfonksiyonu bulunmaması halinde

Implantation of mechanical circulatory support in patients with refractory heart failure

Recommendations	Class	Level
An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are eligible for heart transplantation in order to improve symptoms, reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death (Bridge to transplant indication).	IIa	C
An LVAD should be considered in patients who have end-stage HFrEF despite optimal medical and device therapy and who are not eligible for heart transplantation to, reduce the risk of premature death.	IIa	B



Not all patients are suitable for LVAD support

Cardiac reasons

Poor right ventricular
function

Non-dilated left ventricle

Aortic regurgitation

Intra-cardiac shunt

Non-cardiac reasons

Active bleeding

Significant co-morbidities

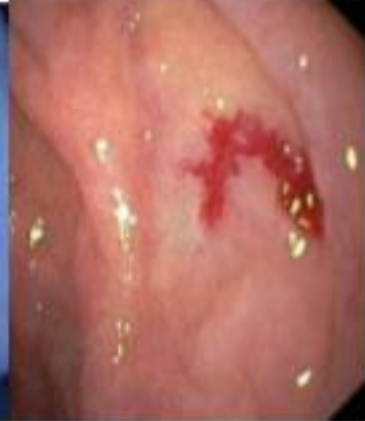
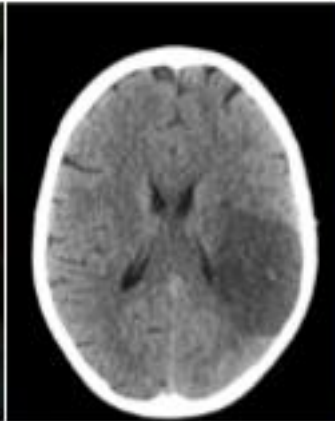
Lack of social support

Psychological problems

Complications

Almost inevitable during LVAD support

May preclude transplantation



KALP TRANSPLANTASYONU

- ✓ Kalp nakli halen tüm dünyada son dönem kalp yetersizliğinin tedavisinde '**altın standart**' tedavi olarak kabul görmektedir.
- ✓ Geleneksel tedaviyle karşılaştırıldığında, sağ kalımı, egzersiz kapasitesini, yaşam kalitesini anlamlı olarak artırdığı kabul edilmektedir. (**öneri sınıf 1, kanıt düzeyi C**)
- ✓ Hasta yoğun medikal tedavi almaya istekli ve uygun olmalıdır.
- ✓ İşlem sonrası başarı için uygun hasta seçimi büyük önem taşımaktadır.

Tablo 18. Kalp nakil (Tx) endikasyon ve kontrendikasyonları^[17]

Tx endikasyonları	<ol style="list-style-type: none">1) Herhangi bir tedavi alternatifi olmayan ciddi, son dönem kalp yetersizliği semptomları olup prognozun kötü olduğu hastalar2) Hastanın motive, emosyonel olarak stabil ve iyi bilgilendirilmiş olması3) Nakil sonrası gerekli olacak olan yoğun tedavi ve takip sürecini devam ettirebilecek özellikte olan hastalar
Tx kontrendikasyonları	<ol style="list-style-type: none">1) Aktif enfeksiyon varlığı2) Ciddi, ileri periferik arter ve ya serebrovasküler hastalık olması3) Farmakolojik tedavi ile geri döndürülemeyen ciddi pulmoner hipertansiyon4) Kanser5) Geri dönüşümsüz böbrek yetersizliği6) Çoklu organ tutulumu olan sistemik hastalık7) Nakil öncesi vücut kitle indeksinin $> 35 \text{ kg/m}^2$ olması8) Kötü prognoz ile seyreden diğer komorbiditeler9) Nakil sonrası tedavi uyumu açısından sorun olacak sosyal destek yokluğu10) Halen tütün ve ya alkol kullanımı



➡ Sabrınız için teşekkür ederim....