



7. İstanbul Dahiliye Klinikleri Buluşması
17-19 Kasım 2017

Dirençli Kalp Yetersizliği

Dr. Ahmet Kaya Bilge

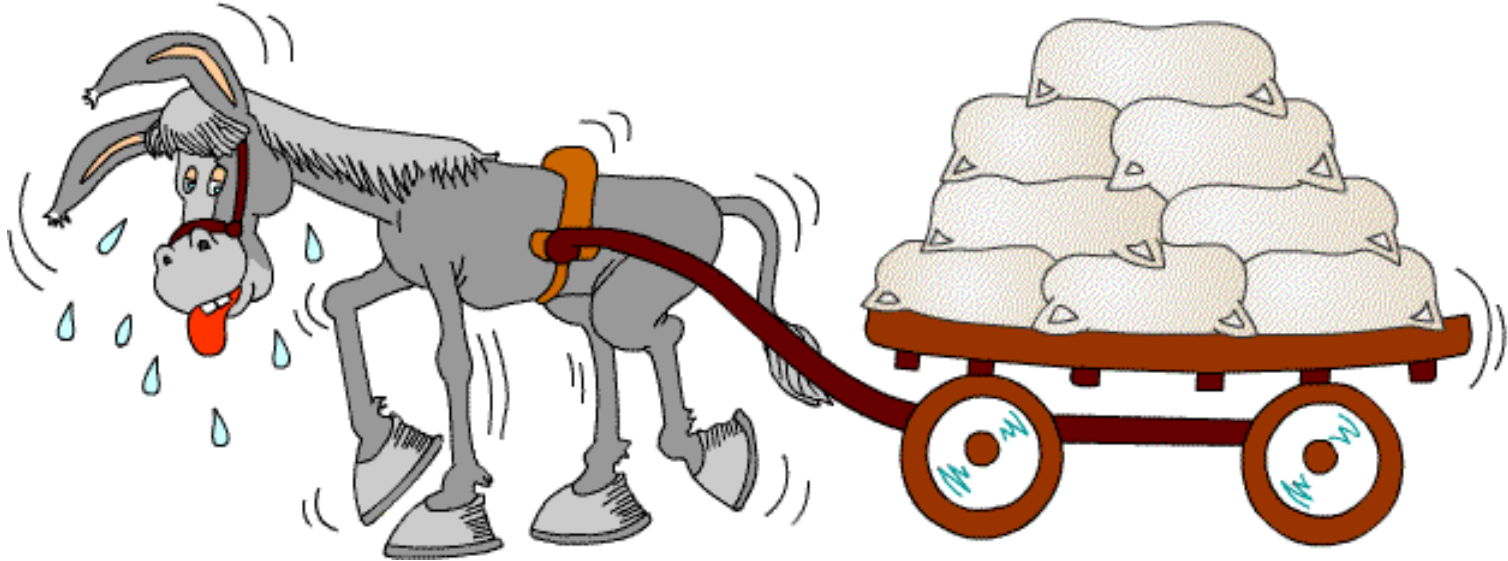
*İstanbul Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı*

Kalp Yetersizliği (KY) Tanımı:

Kalbin metabolik ihtiyaçları ve venöz dönüşü sürdüreceğ düzeyde kalb debisini idame ettirememesi ile sonucu ortaya çıkan kompleks bir klinik sendrom

The Donkey Analogy

Ventriküler disfonksiyonu hastanın günlük rutin aktiviteleri yapma kapasitesini sınırlar...



Terminoloji

Fenotip		DEF-KY (Düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY)	SEF-KY (sınırdan-orta aralıkta ejeksiyon fraksiyonlu KY)	KEF-KY (Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY)
Kriterler	1	Semptom±Bulgular	Semptom±Bulgular	Semptom±Bulgular
	2	SolV EF<%40	SolV EF %40-49	SolV EF≥%50
	3	-	1-Artmış natriüretik peptit düzeyleri 2-Aşağıdaki ilave kriterlerden en az 1 tanesi: a)İlişkili yapısal kalp hastalığı (SolV hipertrofisi ve/veya Sol atriyal genişleme b)Diyastolik işlev bozukluğu	1-Artmış natriüretik peptit düzeyleri 2-Aşağıdaki ilave kriterlerden en az 1 tanesi: a)İlişkili yapısal kalp hastalığı (SolV hipertrofisi ve/veya Sol atriyal genişleme b)Diyastolik işlev bozukluğu

KY'de bulgular erken evrelerde fark edilemeyebilir ya da tedavi ile fark edilemez düzeye kadar azalabilir
Natriüretik peptit için eşik değerler BNP>35 pg/ml, NTproBNP>125 pg/ml

Dirençli KY Tanımı:

- Maksimal medikal tedaviye rağmen ACC/AHA *ABCD* sınıflamasında evre D, NYHA sınıf III-IV KY
- 1 yıllık mortalite % 50 civarında

Dirençli KY Temel nedenler:

- Tedaviye uyumsuzluk, yetersiz tedavi
- Kontrolsüz hipertansiyon, iskemi
- Aritmi, kapak hastalıkları
- NSAİD, aşırı sıvı alımı
- Pulmoner emboli, uyku-apne
- Troid hastalıkları, anemi, renal yetmezlik
- İnfeksiyon
- Gebelik
- Emosyonel stres

Dirençli KY demeden önce nelere dikkat etmeliyiz ?

- ACE inh., Betabloker gibi ilaçlarda tolere edilebilen max. dozlara çıkılmalı
- ACE inh., ARB hafif kreatinin artışlarında doz azaltımı ya da kesimine gitmemek
- Kuru öksürük her zaman ACE inh. yan etkisi kabul etmemek (KY bulgusu olabilir)
- Asemptomatik bradikardilerde betabloker kesmemek
- Asemptomatik düşük tansiyonlu hastalarda dahi ACE inh., betabloker yakın takip ve yavaş titrasyon ile verilmeli
- KOAH hastalarında da betabloker kullanılmalıdır

Kalp yetersizliği epidemiyoloji

Dünya: 22.5 milyon kiři

- Avrupa : popülasyonun %1.3'ü
- ABD : popülasyonun %1.8'i

mortalite

1-yıllık = 10%

5-yıllık = 50%

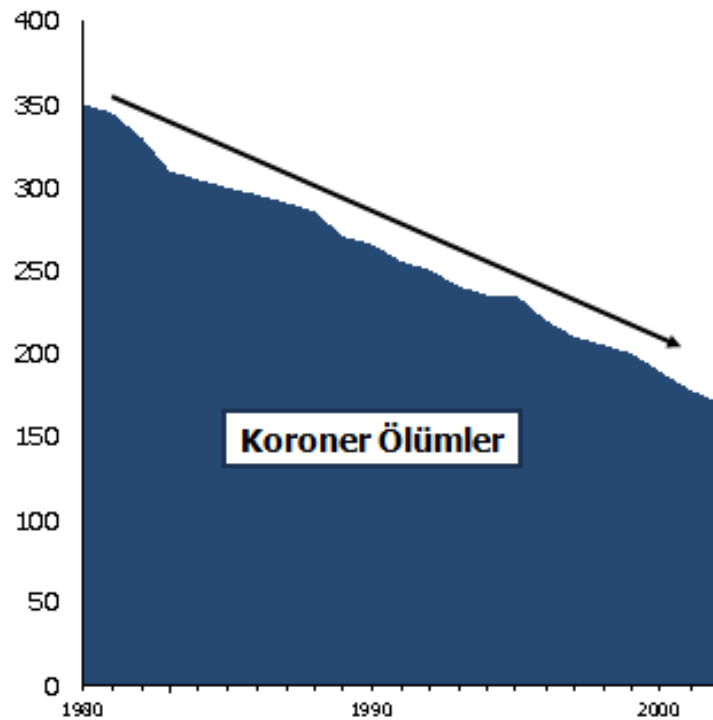
Yılda 2.000.000 yeni hasta

- Avrupa : 470.000
- ABD : 480.000

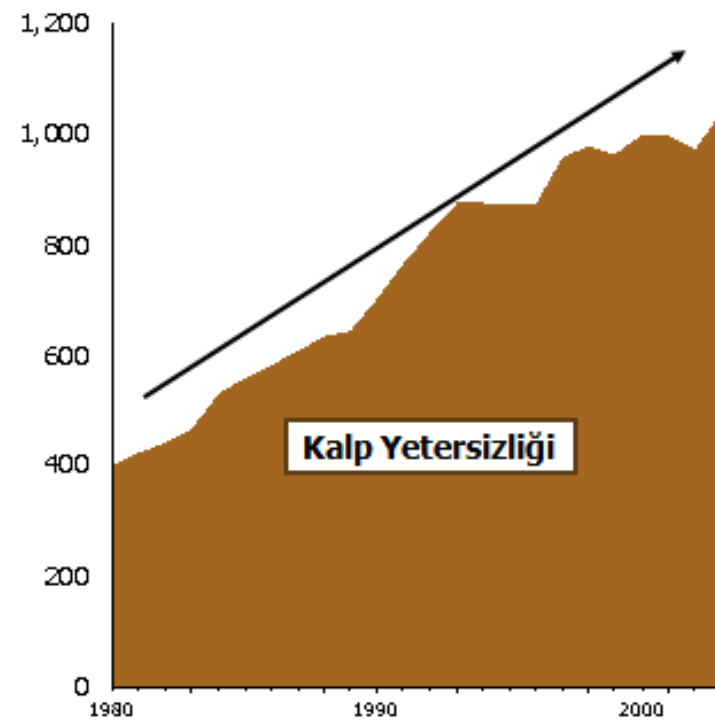
Koroner Ölümler ve Kalp Yetersizliği

cardiomems®

Koroner ölümler yarı yarıya azalırken...



Kalp yetersizliği hemen hemen 3 kat arttı



5 yıllık sürvi akciğer kanseri hariç herhangi bir kanserden kötü

Source: National Hospital Discharge Survey, CDC/NCHS and NHLBI.

Etyoloji

Koroner kalp hastalığı	Birçok manifestasyonu
Hipertansiyon	Sıklıkla LVH ve EF korunmuş
Kardiyomiyopatiler	Familyal/genetik veya non-familyal/non-genetik (miyokardit gibi) Hipertrofik (HCM), dilate (DCM), restriktif (RCM), aritmojenik sağ ventrikül (ARVC), sınıflanmamış
Kapak hastalığı	
Uzamış aritmiler	
İlaçlar	β -blokerler, kalsiyum antagonistleri, antiaritmikler, sitotoksikler
Toksinler	Alkol, medikasyon, cocain, eser elementler (cıva, cobalt, arsenic)
Endokrin	Diyabet, hipo/hipertroidizm, Cushing sendromu, adrenal yetersizlik, aşırı growth hormon, feokromositoma
Nütrisyonel	Thiamine, selenyum, carnitine eksikliği. Obezite, kaşeksi
İnfiltratif	Sarkoidoz, amiloidoz, hemokromatoz, konnektif doku hastalığı
Diğer	Chagas, HIV, peripartum CMP, son-dönem renal yetersizlik

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

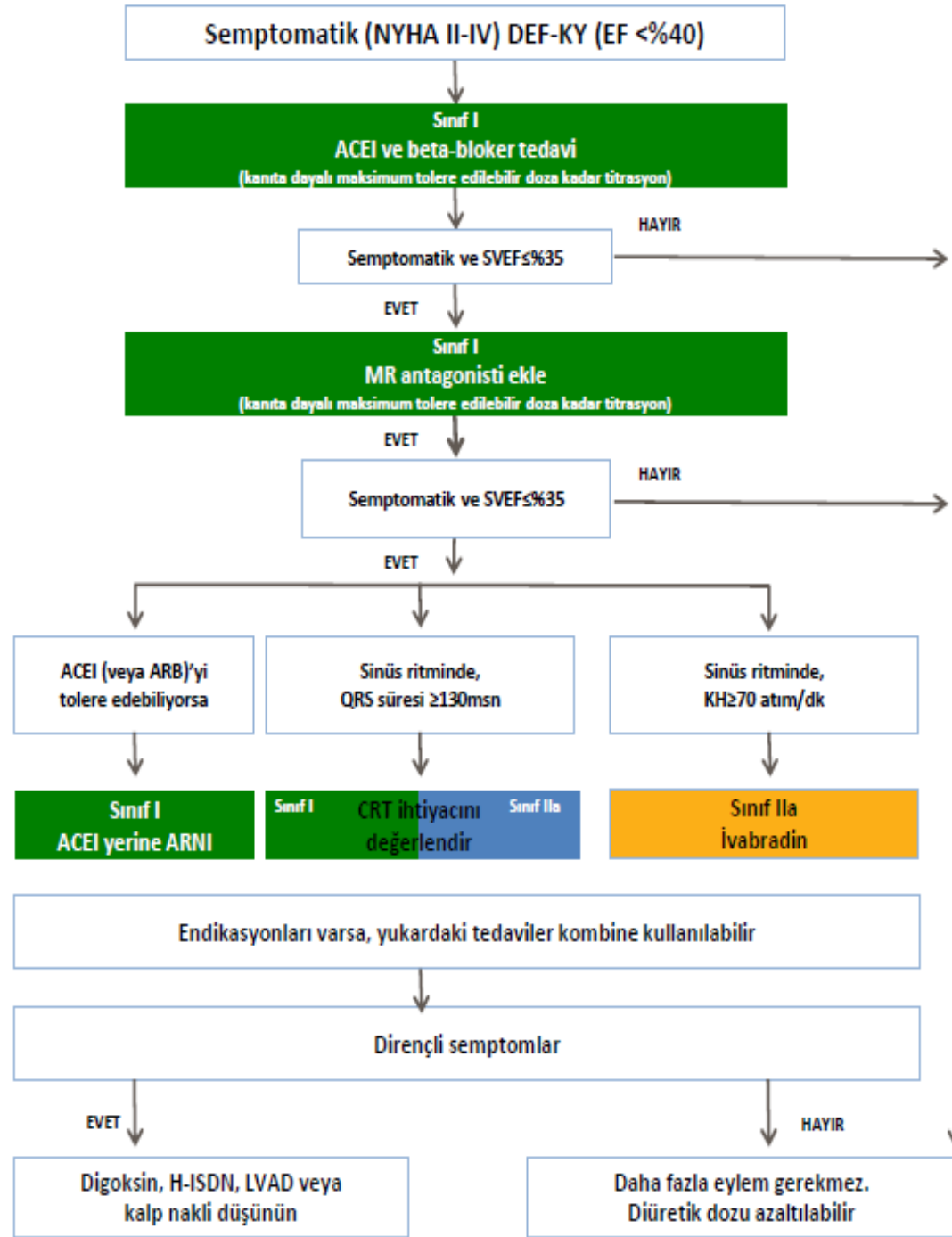
Özel tedaviler
gerektiren
refrakter
KY

Tedavi

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

Sınıf I
Konjesyon semptom ve belirtilerini hafifletmek için diüretikler

Sınıf I
OMT'ye rağmen SVEF≤%35 veya semptomatik VT/VF öyküsü varsa, ICD implantasyonu



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

DEF- KY hastalarında diğer farmakolojik tedavi

	Sınıf	Düzyey
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 düşünülmelidir	IIa	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 düşünülmelidir. Hastalar ayrıca bir ACE-İ (veya ARB) ve bir MRA almalıdır	IIa	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 düşünülmelidir	IIa	B

Vaka



- H.U., 53 yaş, Erkek
- **Şikayet:** Nefes darlığı
- **Hikayesi:**
 - 6 ay önce eforla gelen nefes darlığı ve göğüste sıkışma şikayeti başlamış. Gittiği hastanede unstable angina pectoris düşünülerek koroner anjiyografi yapılmış ve normal bulunmuş.
 - Hastaya 2X10 mg enalapril, 2X40 mg Furosemid, 25 mg spiranolakton, 2X6.25 mg carvedilol başlanmıştır. Son 1 aydır 200-300 m yürümekle dahi olan ve geçeleri uykudan uyandıran nefes darlığı, sırt üstü yatamama, ayaklarda şişme nedeni ile yatırıldı.
- **Öz ve Soy Geçmiş:** Özellik yok
- **Sigara:** 40 yıl-bırakmış



Vaka

- Fizik Bulguları:

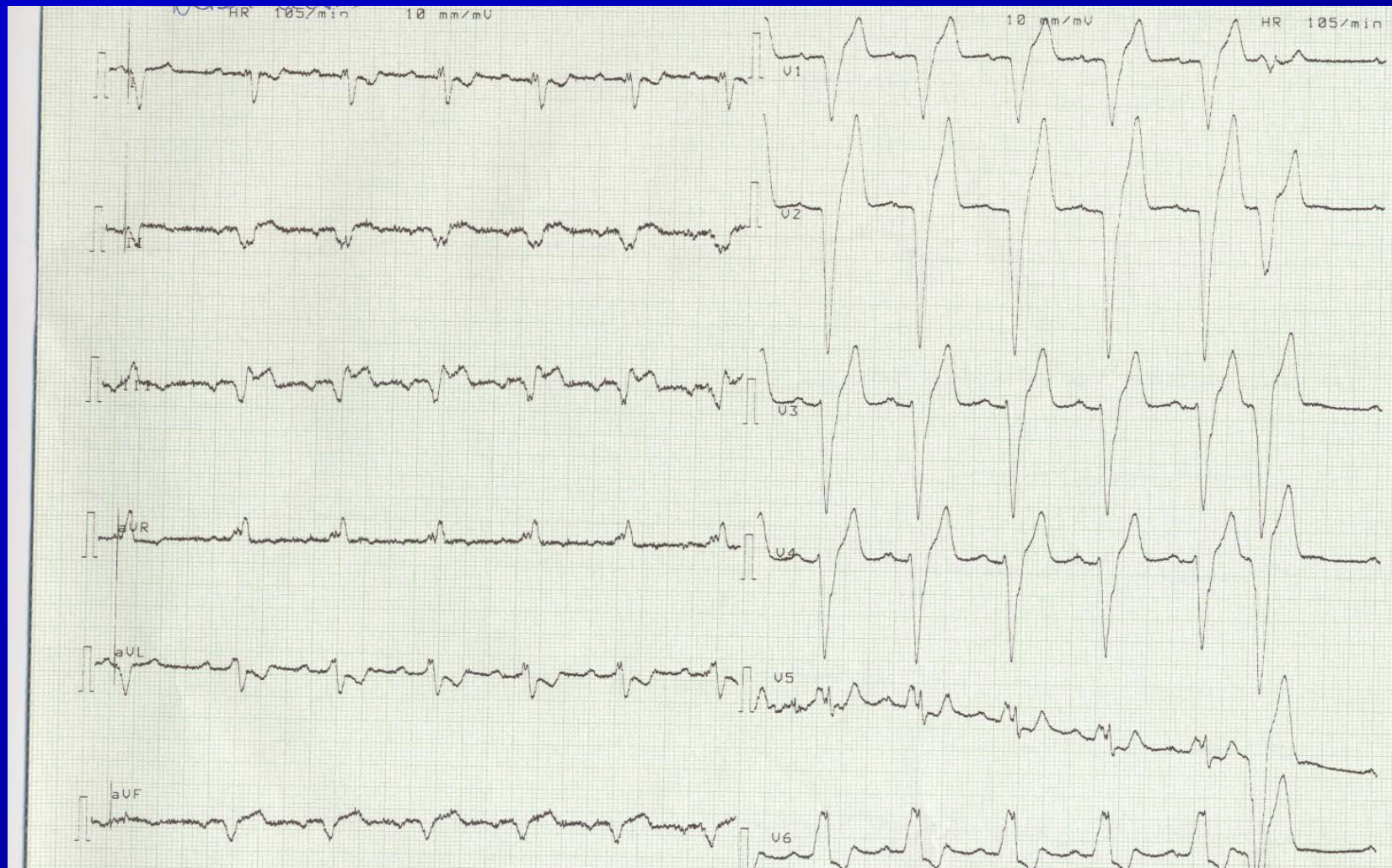
- FK:III
- KB: 100/50 mmHg, NDS: 86/R
- MO: 2/6 pansistolik üfürüm
- S3, bilateral staz ralleri
- Venöz dolgunluk, hepatomegali (2 parmak), ayakta ödem

- Laboratuvar Bulguları:

- Biokimya.

- Üre: 90 mg/dl
- Kreatinin: 1.9 mg/dl
- Na: 131 mmol/L, K: 5.2 mmol/L
- NT-proBNP: 9600 pg/ml

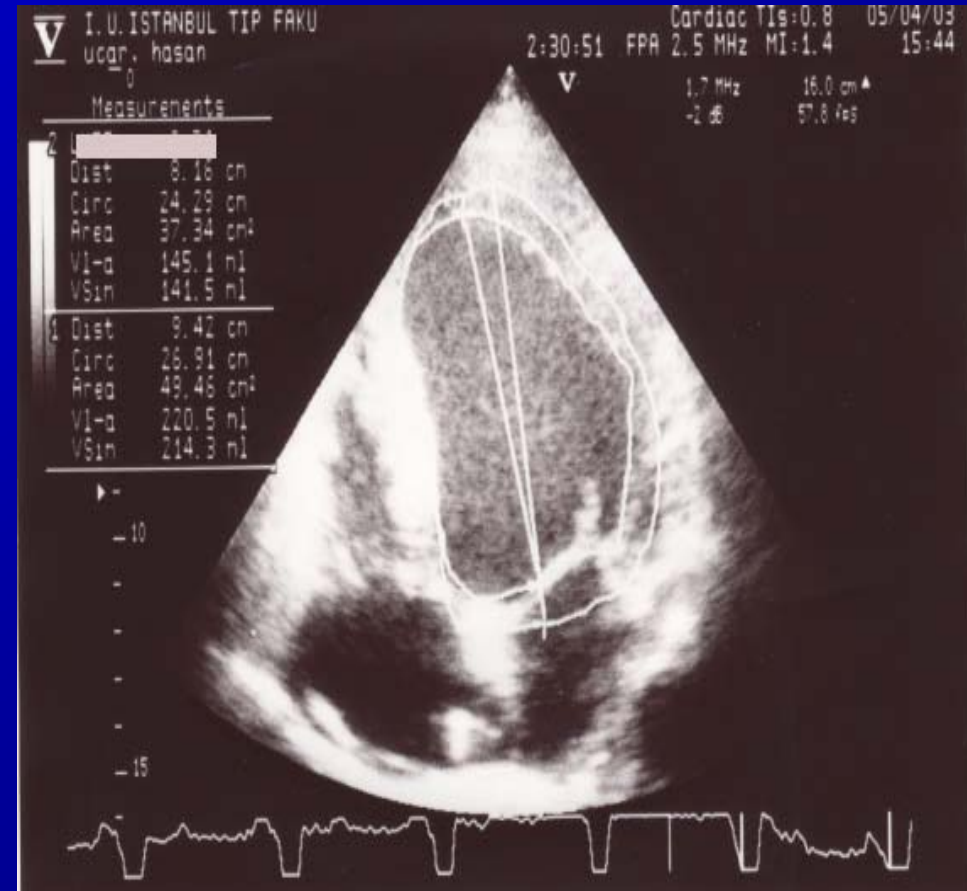
Vaka





Vaka

- Total Kardiyomegali
- Ciddi sol ventrikül disfonksiyonu (EF % 25)
- SV diffüz belirgin hipokinezi
- Mitral yetersizliği +3
- Aort kapak dejenerasyonu, aort yetersizliği +2
- Orta derecede pulmoner hipertansiyon (52 mmHg)
- Triküspid yetersizliği +2
- SVd: 6.9 cm, SVs: 6 cm
- Sol Atriyum: 4.7 cm
- Sağ atriyum: 3.6 cm





SORUNLAR

- 1 haftalık hospitalizasyon, parenteral loop diüretik tedavi sonrası Konjestif bulgular (ödem, raller ve S3) kontrol altına alınmasına rağmen efor dispnesi ve PND devam etmekte
- FM: TA 100/60 mmHg, NDS: 80/R
- Bio: NT-proBNP: 600 pg/ml

ÖNERİLER ?

- A. CRT-D (biventriküler ICD)
- B. Carvedilol dozu artırılması (up-titrasyon)
- C. İvabradine 2X5 mg başlanması
- D. Furosemid ve MRA ilave Metolazone ve Digoksin eklenmesi

DEF- KY hastalarında diğer farmakolojik tedavi

	Sınıf	Düzye
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		
<u>İvabradin, EF≤%35 ve sinüs ritminde kalp hızı >70/dk, <u>kanıtlanmış dozda</u> (<u>yada tolere edilebilen max. doz</u>) beta bloker, ACE-İ (veya ARB) ve bir MRA tedavisine rağmen semptomatik hastalarda hastaneye yatış ve kardiyovasküler ölüm riskini azaltmak için düşünülmelidir</u>	IIa	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 düşünülmelidir. Hastalar ayrıca bir ACE-İ (veya ARB) ve bir MRA almalıdır	IIa	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 düşünülmelidir	IIa	B

DEF- KY hastalarında diğer farmakolojik tedavi

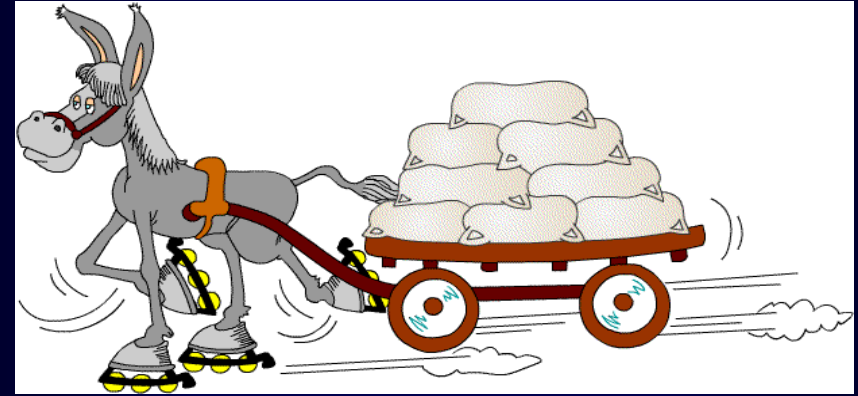
	Sınıf	Düzeş
Digoksin		
Sinüs ritminde olan ve bir beta bloker, bir ACE-i (veya ARB) ve bir MRA tedavisine rağmen semptomatik hastalarda hastaneye yatış riskini azaltmak için düşünülebilir	IIb	B

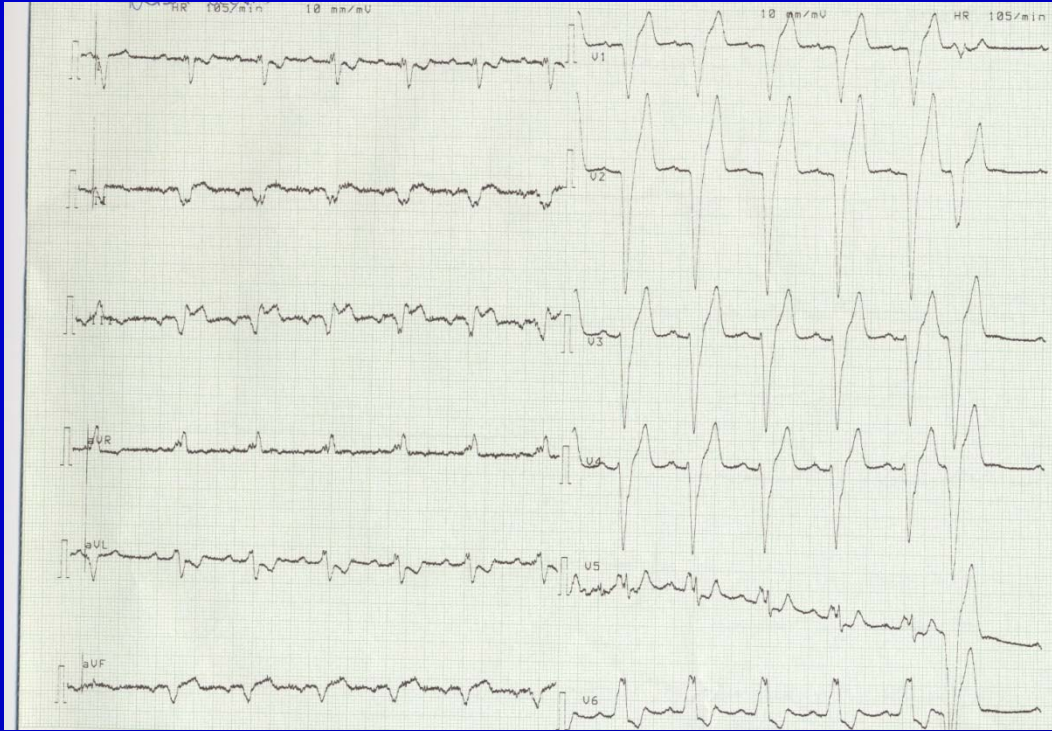


SORUNLAR

- Hastanın mevcut tedavisinde carvedilol 12.5+6.25 mg kadar çıkabildi. Hipotansiyon nedeniyle doz daha fazla arttırılamadı. Hastanın ortalama kalp hızı >70/dk olduğu için tedaviye İvabradine eklendi.
- 1 ay sonraki kontrolünde şikayetleri azalsa da FK hala NYHA II
 - 2x10 mg enalapril
 - 2x40 mg furosemid, 25 mg MRA
 - 12.5+6.25 mg carvedilol
 - 2X5 mg İvabradine
- Bu aşamada ilave öneriniz ?

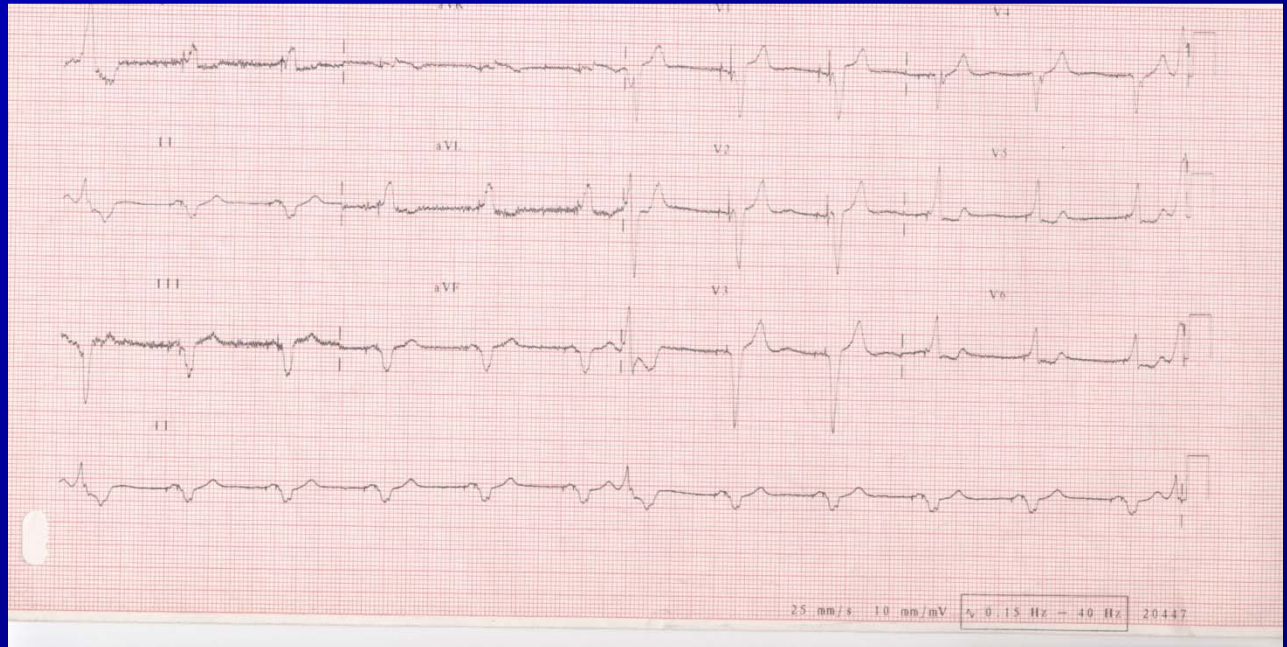
KARDİYAK RESENKRONİZASYON TEDAVİSİ (CRT-D)

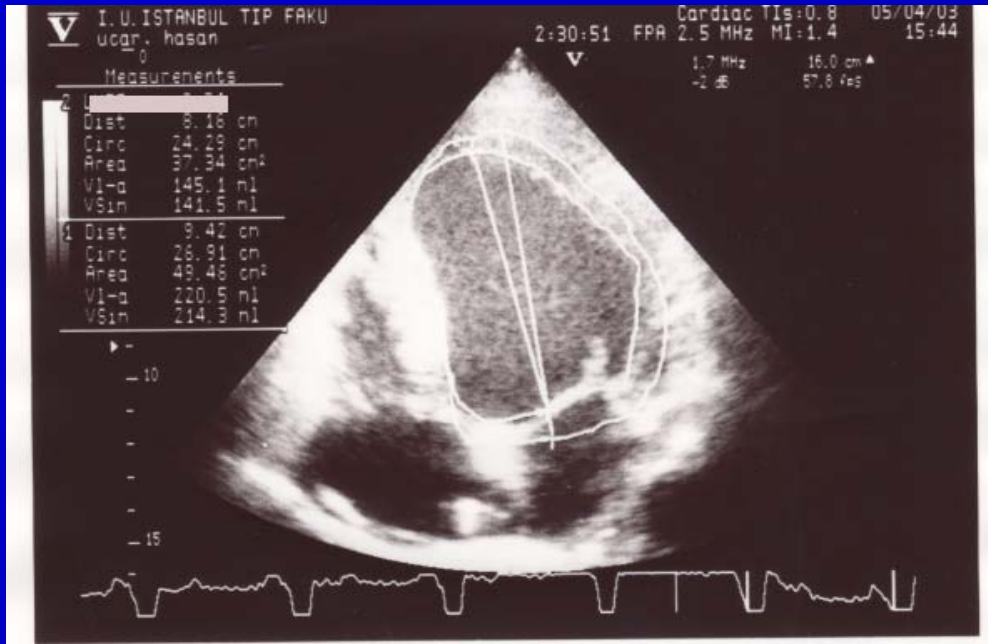




CRT-D öncesi

CRT-D sonrası





CRT-D Öncesi
FK:II-III
EF %25
LVd: 7.1
MY +3



CRT-D
3 ay sonra
FK: I
EF %40
LVd: 6.4
MY +1

Kalp Yetersizliğinde Ventriküler Dissenkroni Prevalansı

Bozuk SVD'da LBBB daha belirgindir.

Korunmuş LVSF

8%

Bozulmuş LVSF

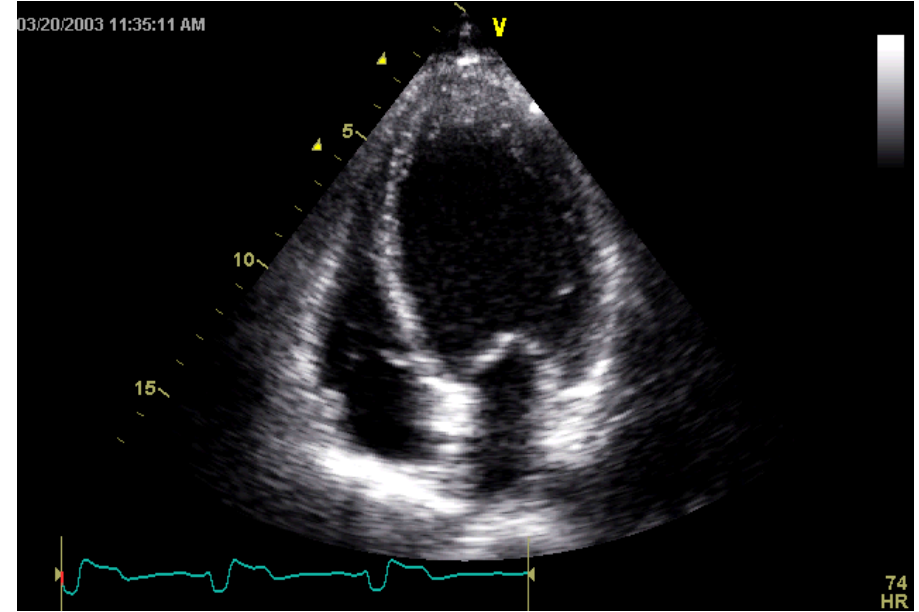
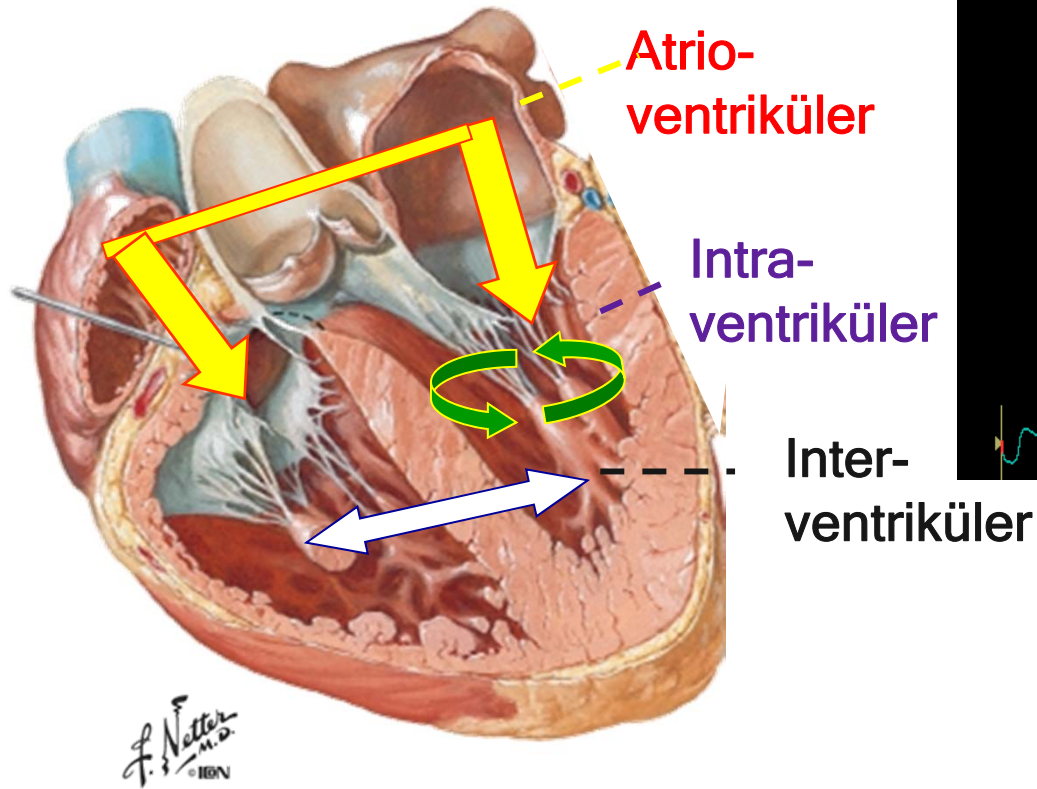
24%

Orta/Ciddi KY

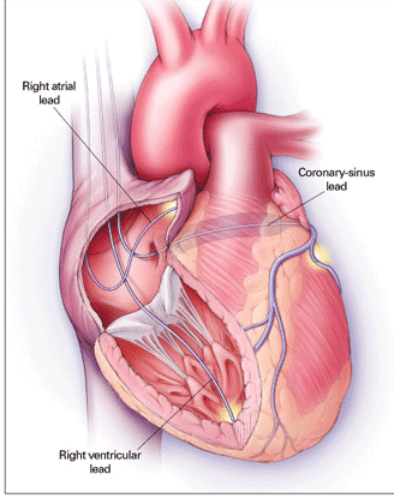
38%

1. Masoudi, et al. JACC 2003;41:217-23
2. Aaronson, et al. Circ 1997;95:2660-7

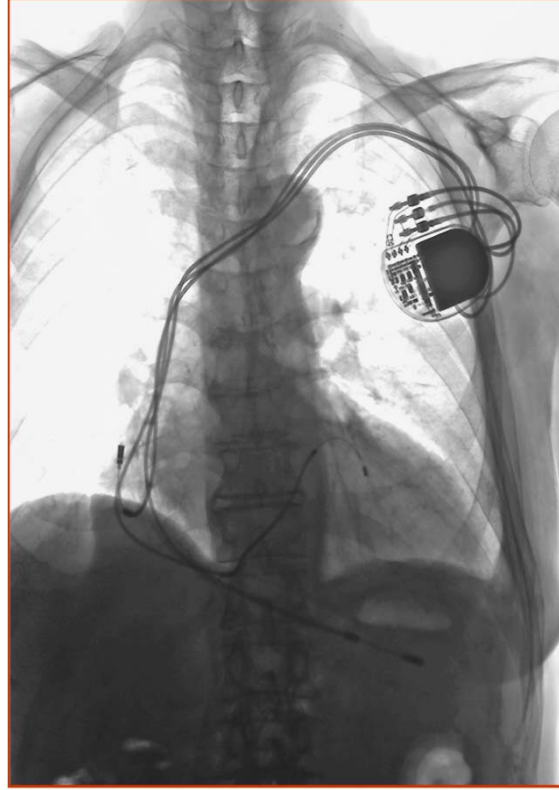
Kardiyak Dissenkroni'nin Elementleri



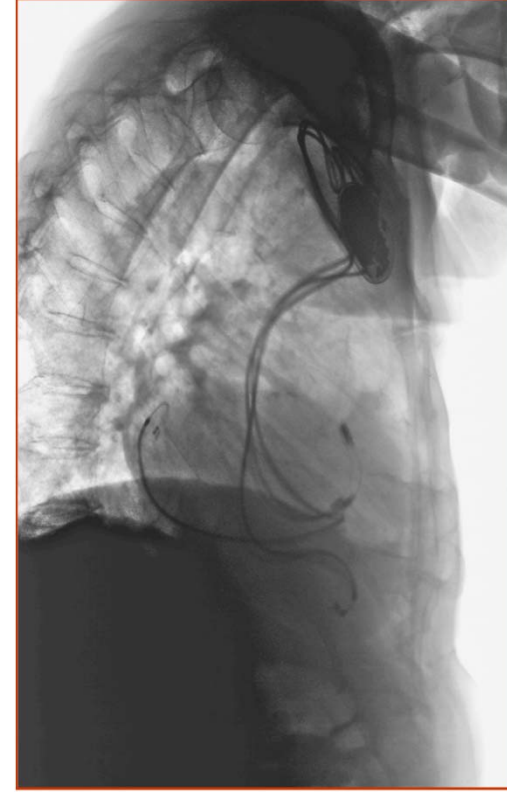
Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi



Venogram



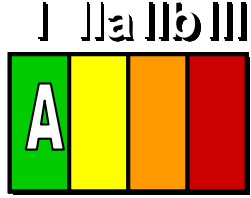
LV lead mid-lateral
vende



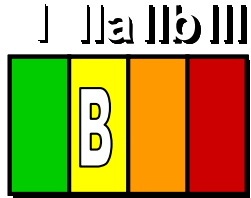
Lateral görüntü
RV & LV ayırımı

Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

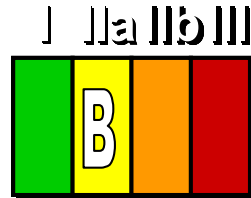
DEF-KY



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

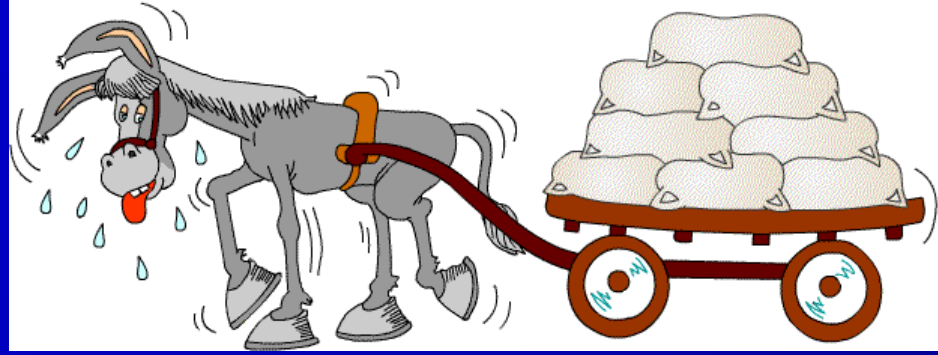


LVEF \leq 35%
QRS \geq 150 msn
Sinüs ritmi, non-LBBB paterni
Optimal medikal tedaviye rağmen semptomatik



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

Konjestif
Kalp
Yetersizliği

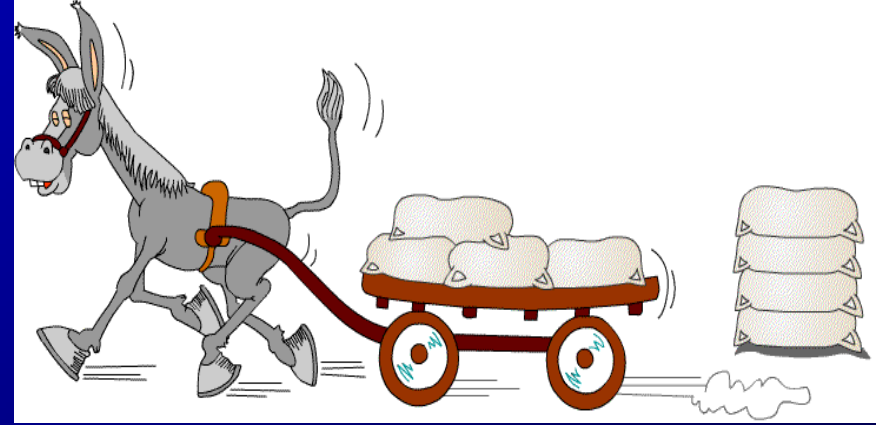


Digitalis

Düretik, ACEI, ARNI: Yükü azaltır

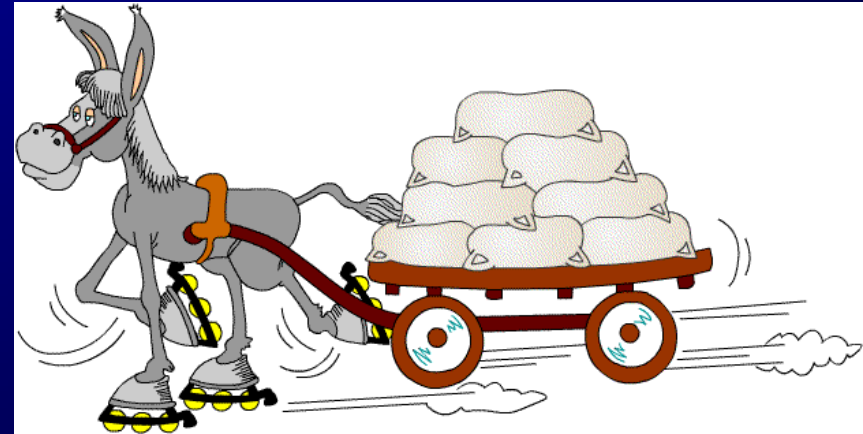
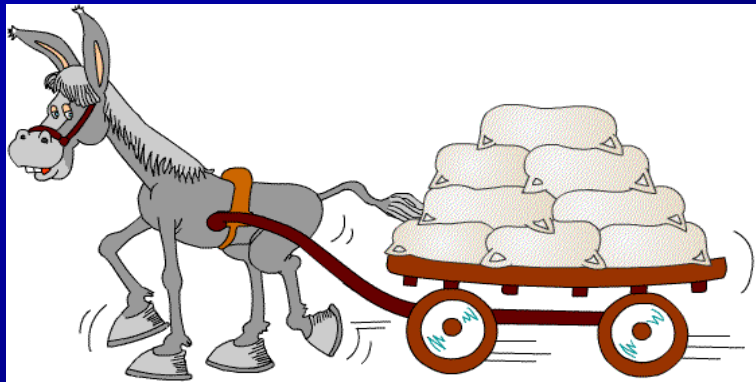


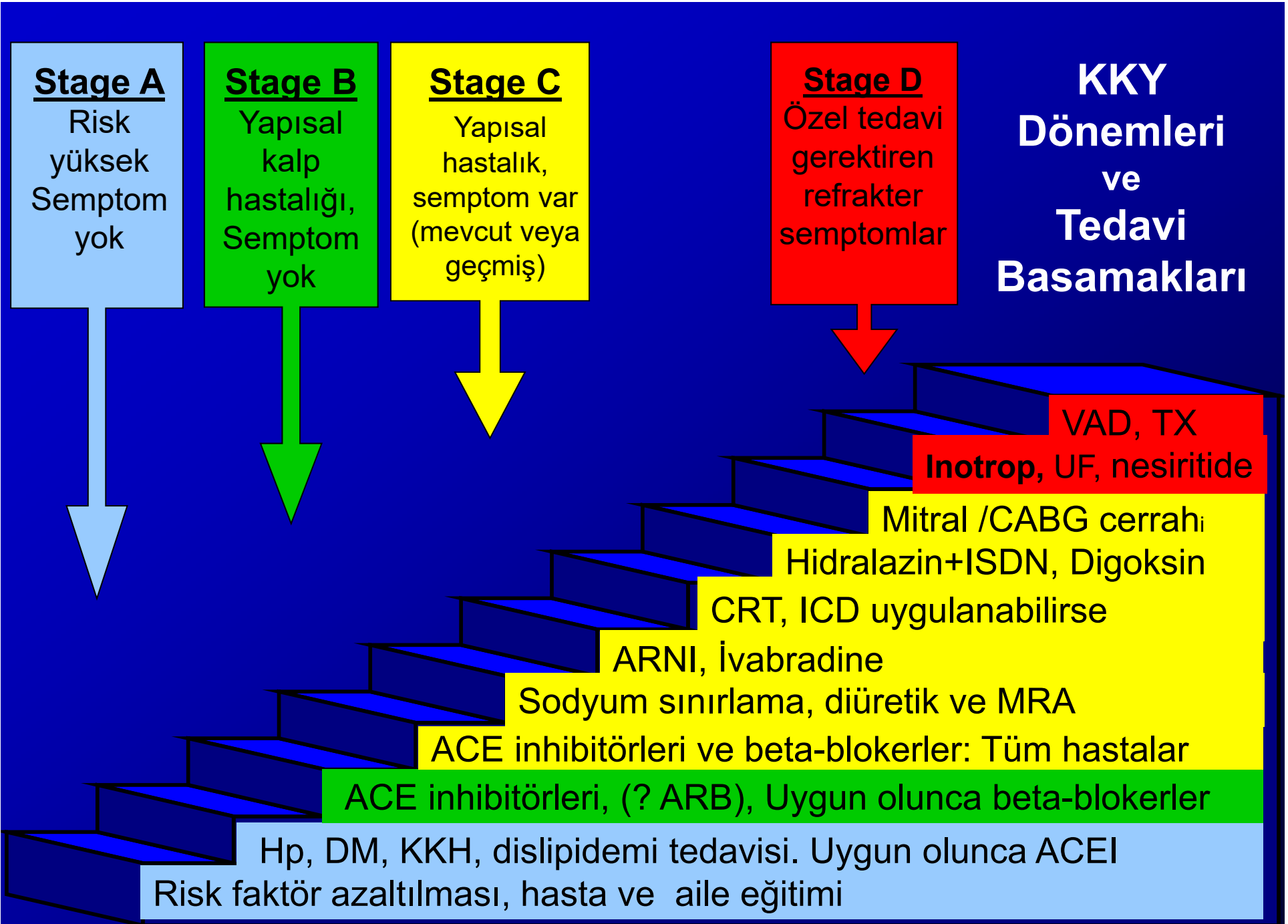
Betabloker, Ivabradine: Enerji tasarrufu



Resenkronizasyon: Etkinlik artar

SPEED
LIMIT
35
MINIMUM
15





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/semptomları olan hastalarda, kardiyak çıkışı ve kan basıncını artırmak, periferik perfüzyonu iyileştirmek ve uç organ fonksiyonların devamlılığını sağlamak için düşünülebilir.	IIb	C
Intravenöz 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

Mekanik Destek Sistemleri



AB5000 Ventricle

THORATEC



Abiomed BVS



Biomedicus



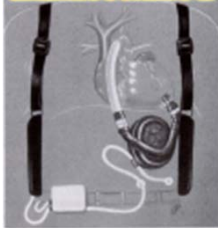
BerlinHeart Excor



NOVACOR



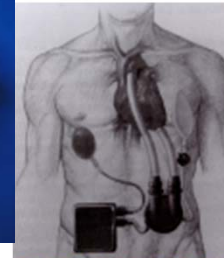
HEARTMATE



CARDIOWEST



Medos

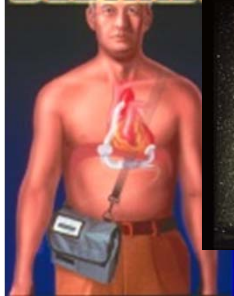


LIONHEART



ABIOMED

DEBAKEY



HeartMate II



INCOR



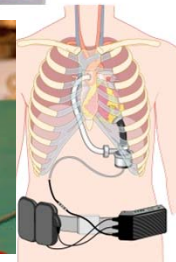
IVAD



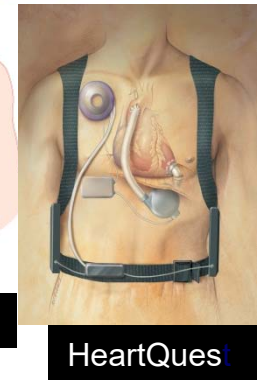
JARVIK



DuraHeart



CorAide

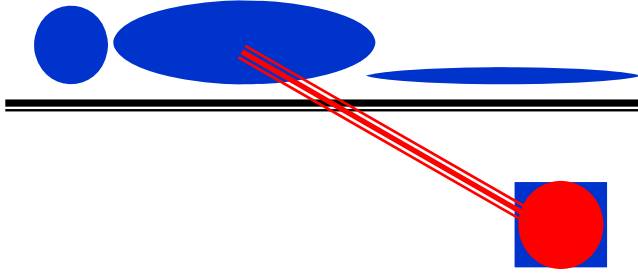


HeartQues

Endikasyonlar

- Bridge to transplant
- Bridge to recovery
- Destination therapy

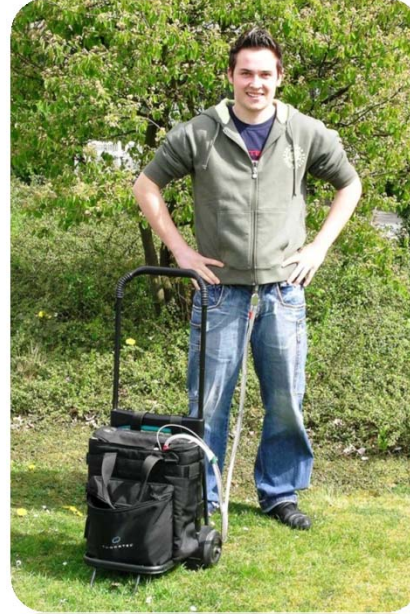
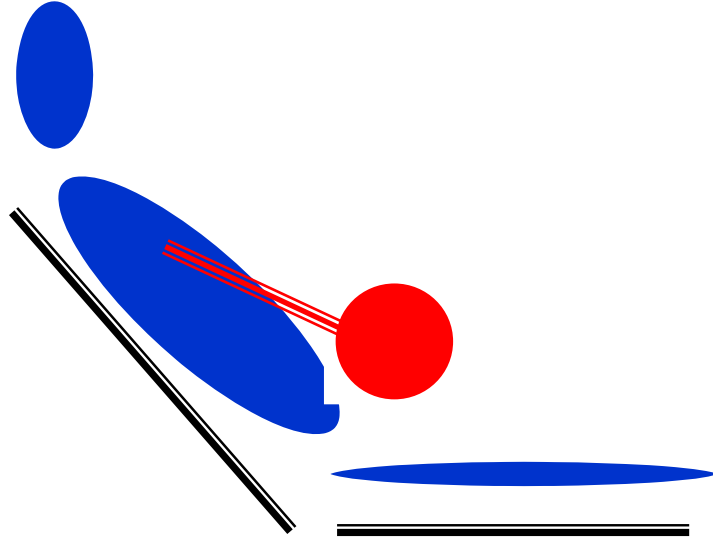
Sınıflandırma(Extra-corporeal)



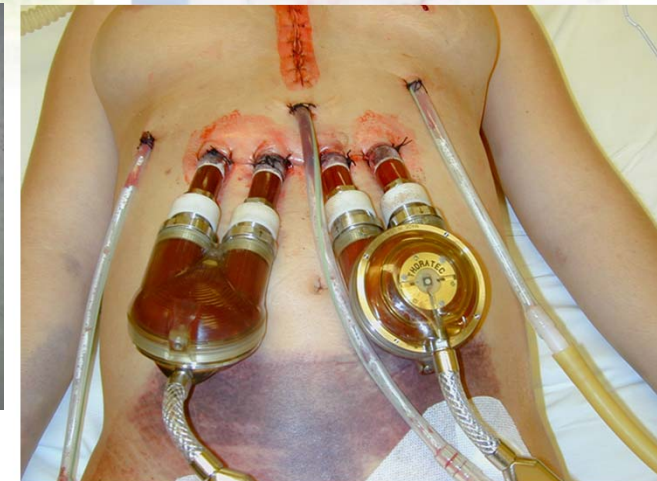
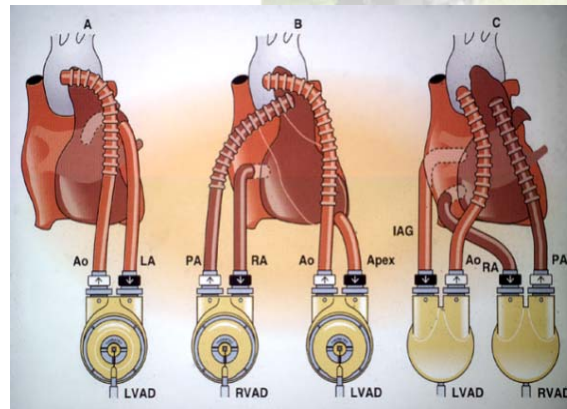
Extra-corporeal: Kısa-dönem
Sentrifugal pompalar;
CentriMag, Cardiohelp



Sınıflandırma (Para-corporeal)



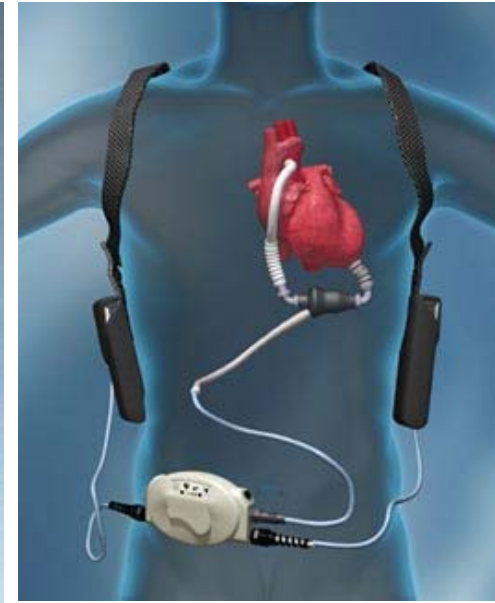
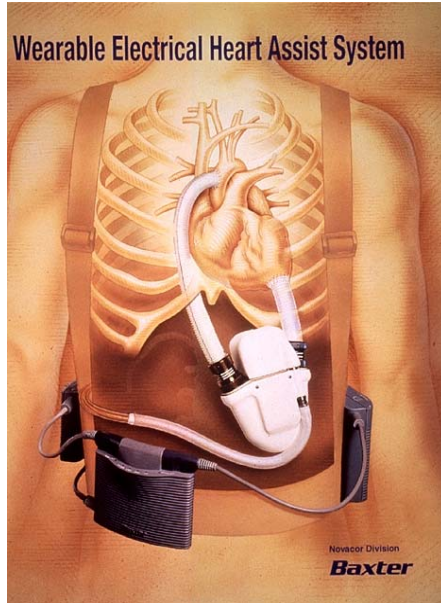
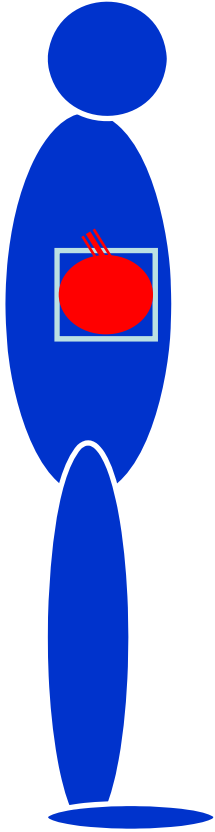
Para-corporeal:
(orta-dönem)
Thoratec,
Berlin Heart



Sınıflandırma(Kısmi takılabilen)

Implantable (Parsiyel): (uzun-dönem)

- **Left Ventricular Assist Device(LVAD):**
 - Pulsatile flow LVAD; Novacor, Heartmate XVE
 - Continuous flow LVAD;HeartMate II, DuraHeart,HeartWare
- **Total Artificial Heart (TAH):** Syncardia (CardioWest) TAH

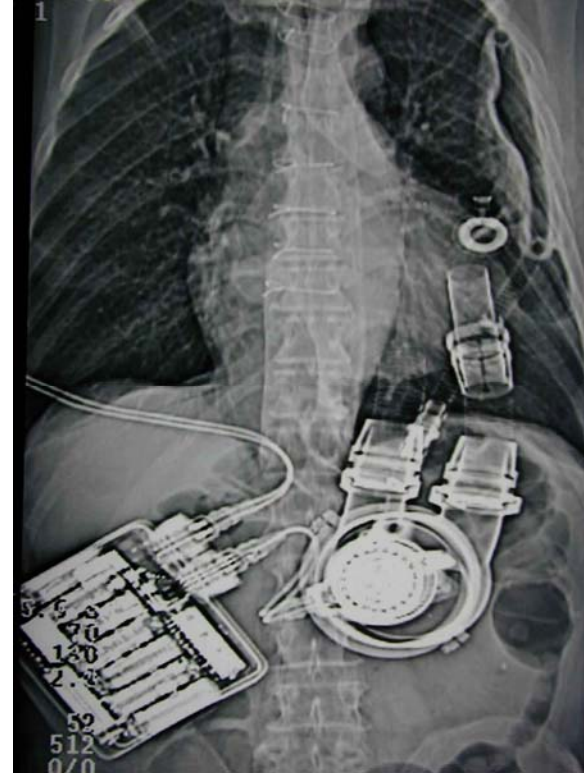
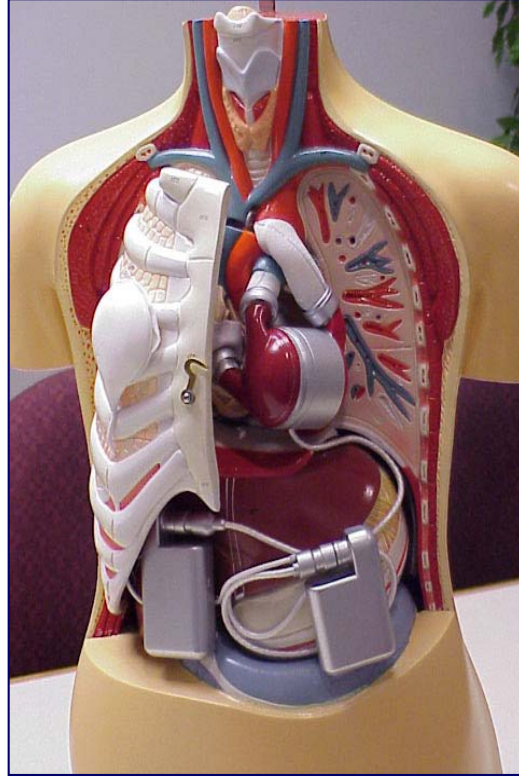
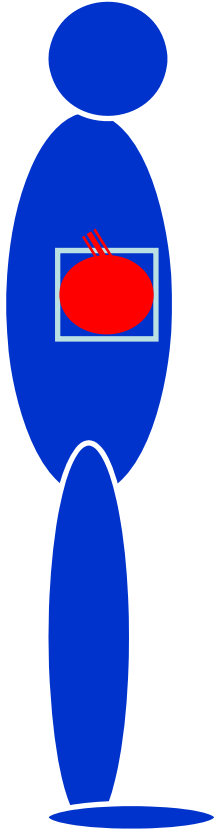


Sınıflandırma(Tam takılabilen)

Implantable: (uzun-dönem)

LVAD: LionHeart

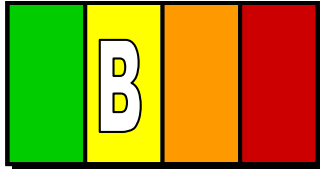
TAH: AbioCor



Ventrikül Yardımcı Cihazlar



I IIa IIb III



- NYHA sınıf IIIB veya IV, $EF \leq \%25$, $max.VO_2 < 12ml/kg/dk$
- Son 1 yıl içinde presipitan 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