

Doç. Dr. İbrahim Sarı
TKD KYÇG Yönetim Kurulu Üyesi,
Marmara Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Kılavuzlar, günlük pratiğimize yön vermede çok önemli bir yere sahiptir. Yeni verilerin de ortaya çıkmasıyla belirli aralıklarla güncellenen kılavuzlar, sadece bilgilerimizi tazeleyerek verilerin günlük pratiğe nasıl yansıtılacağına dair güncel öneriler sunmakla kalmaz aynı zamanda yeterli verinin olmadığı durumlarda uzman görüşü sunarak bize yol haritası çizerler. Bu yazıda 19 Mayıs 2012 tarihinde yayınlanan Avrupa ile 5 Haziran 2013 tarihinde yayınlanan Amerika Kalp Yetersizliği kılavuzlarındaki ortak noktalar, farklar ve netlik kazanmamış durumlar özetlenecektir.

Her iki kılavuzun da önceki versiyonlarına göre giderek daha organize bir biçimde algoritmik yaklaşım sağlamaya çalıştığını ve ana hatlarıyla birbirleriyle benzer olduğunu söyleyebiliriz. Bununla birlikte Amerika kılavuzunun bir tanı/tedavi yaklaşımının yapılabilmemesine yönelik (olayın mantık ve mekanizması) öneriler konusunda daha fazla derinliğe sahip olduğunu, Avrupa kılavuzunun ise daha çok ilgili tanı/tedavi yaklaşımının pratikte nasıl uygulanacağı konusunda tablo ve şekillerle daha fazla desteklenmiş bir yapıya sahip olduğunu belirtebiliriz.

Her iki kılavuz da çıkar çatışması bakımından olabildiğince şeffaf olmaya çalışmış ve potansiyel etkileşimleri ilgili tablolarda belirtmiş. Amerika kılavuzu, kılavuz yazım komite üyelerinin en az % 50'sinin endüstri ile çıkar çatışması olmayan uzmanlardan oluştururken Avrupa kılavuzunda bu konuda herhangi bir açıklama yok. Ayrıca Amerikan kılavuzunda daha fazla meslek örgütüyle işbirliği yapılmış.

Doksan üç sayfa olan Amerikan kılavuzu 924 referansa sahiptir ve 206 sayfalık ekinde kılavuzda geçen çalışmaların tamamını tablo halinde özetlemiştir. Altmış bir sayfa olan Avrupa kılavuzu 270 referansa sahiptir ve 8 sayfalık ekinde tedaviye yönelik pratik öneriler sunmaktadır. Amerika kılavuzundaki 36 tabloya karşılık Avrupa kılavuzunda 49 tablo mevcuttur. Her iki kılavuz da öneri sunarken "kanıt düzeyi C" sınıfında olan önerileri olabildiğince azaltmaya çalışmış ancak Amerika kılavuzunun toplam 137 önerisinin %32'sinin, Avrupa kılavuzunun ise toplam 125 önerisinin %44'ünün "kanıt düzeyi C" sınıfında olan önerilerden oluştuğunu görmekteyiz. Bu da kalp yetersizliğinde birçok konuda hala yeterli bilimsel veriye sahip olmadığımızın göstergesidir.

Amerika kılavuzunda sınıf 3 önerilerin faydasız (no benefit) ve zararlı (harm) olarak iki ayrı şekilde verildiğini görmekteyiz. Avrupa kılavuzunda ise böyle net bir ayırım mevcut değil. Bazı önerilerde ifade olarak eklenmiş. Amerika kılavuzunun, daha önceleri kullanılan "maksimal tıbbi tedavi" yerine ilk defa bu kılavuzdan başlayarak "kılavuz temelli tıbbi tedavi" (guideline directed medical therapy) konseptine geçiş yaptığını görmekteyiz. Burada kasıt eldeki bütün tedavi seçenekleri kullanmaktan ziyade özellikle "öneri sınıfı I" ve "kanıt düzeyi A" olan tedavileri kullanmak, diğerlerini ise bireyselleştirmek şeklinde özetlenebilir. Her 2 kılavuz da (özellikle Amerika) hastaların uygulanacak tedavinin risk, fayda ve alternatifleri konusunda (özellikle IIa ve IIb endikasyonlarda) yeteri kadar bilgilendirilerek tedavi seçimine aktif katılımını sağlamayı önermektedir.

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu (DEF-KY) ve korunmuş ejeksiyonlu (KEF-KY) Kalp yetersizliğinin ayrımı ile ilgili olarak Amerika kılavuzu ejeksiyon fraksiyonu % 40 ve altını DEF-KY, % 50 ve üstünü ise KEF-KY olarak sınıflandırmaktadır. KEF-KY grubuna 2 alt grup dahil etmektedir. Birincisi sınırda (borderline) KEF-KY; % 41 ile % 49 arasını arada veya sınırdaki grup olarak ifade etmektedir. Kılavuz aradaki grubun KEF-KY özelliklerini taşıdığına vurgu yapmaktadır. İkincisi toparlanmış (improved, iyileşmiş) KEF-KY; kılavuz bu grubun daha önce DEF-KY grubunda iken ejeksiyon fraksiyonlarının bir miktar toparlanmasıyla gerek DEF-KY, gerekse KEF-KY'den farklı seyredebileceğini dolayısıyla daha fazla kanıtı ihtiyaç olduğunu belirtmektedir. Avrupa kılavuzunda ise DEF-KY ve KEF-KY ayrımı, $\leq$ % 35 ve $\geq$ % 50 olarak geçiyor. 35-50 arası gri bölge olarak ifade ediliyor ve bu ayırım Amerika kılavuzu kadar net verilmiyor.

Amerika kılavuzu kalp yetersizliğinin değerlendirilmesi sırasında gerek akut gerekse kronik durumda kalp yetersizliği risk skorlamalarından herhangi birinin kullanımını sınıf IIa (kanıt düzeyi B) olarak önerirken Avrupa kılavuzunda böyle bir öneri bulunmamaktadır. Amerika kılavuzu gerek akut gerekse kronik kalp yetersizliğinde hem tanı koymak/dışlamak hem de prognoz ve hastalık ciddiyetini belirlemek için BNP ve NT-proBNP kullanımını sınıf I (kanıt düzeyi A) olarak önerirken natriüretik peptid kılavuzluğunda kalp yetersizliği tedavisini akut durumda sınıf IIa (kanıt düzeyi B), kronik durumda ise sınıf IIb (kanıt düzeyi C) olarak önermektedir. Avrupa kılavuzunda ise natriüretik peptitlerin yeri (BNP, NT-proBNP veya MR-proANP) daha çok tanıyı dışlamak ve prognostik bilgi edinmek için sınıf IIa (kanıt düzeyi C)'dır. Onun dışında tanısız algoritmada Avrupa kılavuzunun kalp yetersizliğinin belirti ve bulgularını, EKG, ekokardiyografi, ilişkili laboratuvar testlerini, girişimsel ve girişimsel olmayan tanı yöntemlerini (avantaj ve dezavantajlarıyla) daha ayrıntılı irdelediğini söyleyebiliriz.

Tedavi yaklaşımında genel olarak kılavuzların benzer tutum sergilediğini söyleyebiliriz ancak Amerika kılavuzu ACCF/AHA A-B-C-D evrelemesi ile New York fonksiyonel sınıf I-II-III-IV evrelemesini birleştirerek bütüncül yaklaşırken Avrupa kılavuzu sadece New York fonksiyonel sınıfını temel almış ve evre A ile B'ye yönelik öneri sunmamıştır. Multidisipliner yönetim programları, hasta eğitimi ve palyatif bakımı içeren bütünsel yönetim iki kılavuzda da sınıf I (kanıt düzeyi A) olarak vurgulanmaktadır. Her iki kılavuzda da aldosterone reseptör antagonistlerinin (Spironolakton ve Eplerenon) endikasyonlarında genişleme göze çarpmaktadır. Avrupa kılavuzunda ivabradin kendisine sınıf IIa (kanıt düzeyi B) olarak yer bulurken Amerika kılavuzu ivabradine yer vermemiştir. DEF-KY'de digoksin Amerika kılavuzunda sınıf IIa (kanıt düzeyi

B) olarak yerini korurken Avrupa kılavuzunda yeri sınıf IIb'ye (kanıt düzeyi B) düşürülmüştür. KEF-KY'de Avrupa kılavuzu genel öneriler ve komorbid durumların kontrolü dışında bir şey önermezken Amerika kılavuzu buna ilave olarak anjiyotensin reseptör blokerlerini hastaneye yatışı azaltmak amacıyla sınıf IIb (kanıt düzeyi B) olarak önermektedir. Omega yağ asitlerinin kullanımı Avrupa kılavuzunda sınıf IIb (kanıt düzeyi B), Amerika kılavuzunda ise sınıf IIA (kanıt düzeyi B) olarak önerilmektedir. Komorbid durumlardan her iki kılavuz da bahsetmiş ancak Avrupa kılavuzu daha ayrıntılı olarak ve daha fazla alt başlıkta incelemiştir. Bununla birlikte kılavuzlar komorbiditelerle ilgili özel öneri sunmamışlar.

Akut kalp yetersizliği her iki kılavuzda da ayrı başlıklar altında ve üzerinde durularak incelenmiştir. Bununla birlikte son yıllarda kronik kalp yetersizliğinin morbidite ve mortalitesindeki iyileşmelerle karşılaştırıldığında akut kalp yetersizliğinde hala yolun başında olduğumuzu söyleyebiliriz ve elimizde birçok intravenöz tedavi seçeneği bulunmasına rağmen mortaliteye olumlu katkı sağlayan ajanlar konusunda sıkıntı yaşamaktayız. Akut kalp yetersizliğinde levosimendan kullanımı Avrupa kılavuzunda sınıf IIb (kanıt düzeyi C)'ye (sadece hipoperfüzyona beta blokerin katkıda bulunduğu düşünülüyorsa) gerilerken Amerika kılavuzu levosimendana yer vermemektedir. Ultrafiltrasyona Avrupa kılavuzu yaklaşım algoritmasının sonlarına doğru bir yer vermiş ancak özel kullanım önerisi vermemiş. Amerika kılavuzu ise sınıf IIb (kanıt düzeyi konjesyon durumuna göre B veya C) önerisi sunmaktadır.

Kalp yetersizliği hastalarında günlük sıvı tüketimi konusunda Avrupa kılavuzu genel olarak 1.5–2.0 L/gün sıvı tüketimi önerirken kiloya ayarlı dozlamada 30ml/kg/gün (>85 kg ise 35ml/kg/gün) önerisinin daha doğru olabileceğini belirtmektedir. Amerika kılavuzu ise sadece evre D hastalarında ve özellikle hiponatremi varsa günlük sıvı alımının 1.5–2.0 L/gün şeklinde kısıtlanabileceği şeklinde sınıf Ila (kanıt düzeyi C) önerisi sunmaktadır. Tuz kısıtlaması ile ilgili olarak Avrupa kılavuzu sadece akut kalp yetersizliğinde günlük sodyum tüketiminin 2 gr/gün'ün altında olması gerektiğini belirtmektedir. Amerika kılavuzu ise tuz kullanımının evre A-B hastaları için sodyum alımının günlük 1500 mg'ın altında olacak şekilde evre C-D hastaları için ise günlük 3000 mg'ın altında olacak şekilde kısıtlanmasını önermektedir (sınıf Ila, kanıt düzeyi C).

Avrupa kılavuzu EKG'de sol dal bloğu varlığında fonksiyonel kapasitesi sınıf 3-4 olanlarda QRS süresi 120 milisaniyeden fazla, fonksiyonel kapasitesi sınıf 2 olanlarda ise QRS süresi 130 milisaniyeden fazla olanlarda sınıf I olarak kardiyak resenkronizasyon tedavisini önermektedir. Amerika kılavuzunda ise bu değer fonksiyonel kapasite sınıf 2-3 ve 4 olan grupta 150 milisaniye olarak geçmektedir. Bunların dışında her iki kılavuz da perkütan kapak girişimleri ve revaskülarizasyon ile ilgili yeni verilerin ortaya çıkması ve ventrikül destek cihazlarının yeni kullanım senaryolarından bahsetmektedir.

İki kılavuzda birçok konuda net öneriler sunmakla birlikte azımsanmayacak kadar çok noktada belirsizlikler bulunmaktadır. DEF-KY ve özellikle KEF-KY tanımlarında eşik değerler konusunda hala netlik oluşmadı. KEF-KY'nin varlığı ve sınıflaması konusundaki tartışmalar devam etmektedir. Yine KEF-KY tedavisinde elimizde mortaliteyi azaltacak tedavi seçeneği bulunmamaktadır. Kalp yetersizliği çalışmalarının büyük çoğunluğunda steril diye ifade edebileceğimiz (komorbiditesi olmayan, böbrek fonksiyonları iyi vb...) hasta popülasyonları çalışılmıştır ancak gerçek hayatta hastaların önemli bir kısmında eşlik eden çoklu komorbid durum mevcuttur. Çalışmalarda kadın cinsiyet ve yaşlılar yeterince temsil edilmemiştir. Çalışmalarda birincil sonlanım noktası olarak daha önceleri mortalite yer alırken nispeten yeni çalışmalarda hastaneye yatışta azalma, yaşam kalitesinde değişim ve birleşik sonlanım noktaları öne çıkmaktadır. Dolayısıyla çalışmaların yorumlanması ve birbiriyle karşılaştırılması kolay gözükmemektedir. Bu nedenle çalışma verilerinin günlük hayata uygulanabilirliği konusunda kısıtlılıklar mevcuttur.

Kalp yetersizliğinde sıvı ve tuz kısıtlamasının faydası/zararı net olarak ortaya konamamıştır. Kalp yetersizliğinde rutin antikoagülasyon, yeni oral antikoagülanların yeri, digoksinin yeri, ultrafiltrasyonun yeri gibi konular hala netlik kazanmamıştır. Kardiyak resenkronizasyonda QRS süresinin eşik değeri konusunda görüş ayrılıkları mevcuttur. Atriyal fibrilasyon varlığında resenkronizasyon tedavisinin yeri belirsizliğini korumaktadır. Akut kalp yetersizliğinde çoğu ilacın etkinlik ve güvenliği konusunda ikna edici veri bulunmamaktadır. DEF-KY'de revaskülarizasyon, viabilite çalışmasının yeri ve kapak cerrahisinin endikasyonları konusu tartışmalı konular olarak kalmaya devam etmektedir. Kılavuzlar kök hücre tedavisi konusunda net bir şey söylememektedir.

Sonuç olarak gerek Avrupa gerekse Amerika kalp yetersizliği kılavuzu bize önemli bilgiler sunmakta, genel olarak birbirine benzemekle birlikte yazım tarzı ve bazı konularda birbirlerinden ayrışmakta ve önemli sayılacak noktalarda her iki kılavuzda da belirsizlikler bulunmaktadır. Aynı kanıtları derleyen kılavuzlardaki farklı yorumlar kanıta dayalı tıpta yorumun yerini göstermesi bakımından önemli. Farklılık ve belirsizliklere rağmen kılavuzlar hekimlere kalp yetersizliği ile mücadelede iyi bir çerçeve çizmektedir. Bu çerçeve ışığında kendi klinik tecrübelerimiz, ülkemiz koşulları ve hastaya özgü bireyselleşmiş tedavi prensiplerini göz önüne alarak kalp yetersizliği hastalarına yaklaşım en doğru yol olacaktır.

Kaynakça

1. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA, Jaarsma T, Køber L, Lip GY, Maggioni AP, Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Rønnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A; ESC Committee for Practice Guidelines. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012 Jul;33(14):1787-847. doi: 10.1093/eurheartj/ehs104. Epub 2012 May 19. No abstract available. Erratum in: Eur Heart J. 2013 Jan;34(2):158.
2. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, Fonarow GC, Geraci SA, Horwich T, Januzzi JL, Johnson MR, Kasper EK, Levy WC, Masoudi FA, McBride PE, McMurray JJ, Mitchell JE, Peterson PN, Riegel B, Sam F, Stevenson LW, Tang WH, Tsai EJ, Wilkoff BL; American College of Cardiology Foundation; American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a

report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol. 2013 Oct 15;62(16):e147-239. doi: 10.1016/j.jacc.2013.05.019. Epub 2013 Jun 5. No abstract available.