

Doç. Dr. Timur Selçuk
TKD KYÇG Yönetim Kurulu Üyesi,
Ankara Yüksek İhtisas Hastanesi Kardiyoloji Bölümü, Ankara

Kronik kalp yetersizliğinin (KY) medikal tedavisinin optimize edilmesi, hastaların hastaneye yatış oranlarını, yaşam kalitesini ve özellikle de mortaliteyi düşürmektedir. Güncel kılavuzlar, KY için risk oluşturan diyabet, hipertansiyon, koroner arter hastalığı gibi predispozan durumların varlığından, KY' nin en ileri dönemi olan refrakter kalp yetersizliği evresine kadar KY' nin her aşamasında optimal medikal tedavinin önemi vurgulanmıştır.

Kronik KY tedavisinde temel farmakolojik tedavi, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ADEİ) ve/veya anjiyotensin reseptör antagonistleri (ARB), betablokerler, mineralokortikoid reseptör antagonistleri ve diüretiklerden oluşmaktadır. KY tedavisinde hiçbir ilacın tek başına kullanımı yeterli değildir. Bunun nedeni; KY patofizyolojisinde birbirleriyle etkileşen ancak birbirinden farklı kompensatuar nörohormonel mekanizmaların yer almasıdır. Bu nedenle güncel kılavuzlar, KY tedavisinde tüm ilaçları kombinasyon tedavisinin bir parçası olarak önermektedir. Ejeksiyon fraksiyonu (EF) $\leq$ %40 olan tüm hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için, bir betablokerek ek olarak bir ADEİ önerilmektedir. Benzer olarak betablokerlerin de ADEİ ile (veya ARB ile) birlikte kullanılması önerilmektedir. ADEİ (veya ARB) ve betabloker kombinasyonunun kullanılması için hastanın fonksiyonel kapasitesine (FK) bakılmaksızın EF' nin %40 ve altında olması yeterlidir. KY' de kullanılacak ilaçlar seçilirken, etkinliği randomize sonlanım çalışmalarıyla kanıtlanmış ilaçlar tercih edilmelidir. İlaçlar düşük dozlarda başlanmalı ve hedef doza ulaşılmaya çalışılmalıdır. (Tablo)

ADEİ (veya ARB) ve betabloker kombinasyonu kullanmasına rağmen Newyork Heart Association (NYHA) sınıflamasına göre hastanın FK sınıfı II-III-IV ve EF' si $\leq$ %35 veya altında ise, KY nedeni hastaneye yatışları ve erken ölüm riskini azaltmak için tedaviye bir mineralokortikoid reseptör antagonisti (MRA) eklenmesi önerilir. Sıvı yüklenme bulguları olan tüm hastalara semptomları düzeltmek için kontrendikasyon yoksa diüretikler eklenmelidir. Daha önce sıvı yüklenme hikayesi bulunan hastalarda diüretik tedavisinin uygun dozlarda idame edilmesi önerilmektedir. ARB' ler ise daha çok ADEİ' yi tolere edemeyen hastalarda (özellikle öksürük nedeniyle) önerilmektedir. Ayrıca ARB' ler, ADEİ ve betabloker kombinasyonu kullanan ancak belirtileri devam eden (FK II-IV ve EF $\leq$ %40) ve MRA' yı tolere edemeyen hastalarda MRA yerine önerilmektedir. Ancak ADEİ, betabloker ve ARB üçlü kombinasyonunun öneri düzeyi Amerikan Kalp Birliği 2013 Kalp Yetersizliği Kılavuzunda düşüktür.

Renin anjiyotensin aldosteron sistemi (RAAS) üzerinden etki gösteren ilaçların (ADEİ, ARB, MRA) kullanımından önce böbrek fonksiyonlarının ve serum elektrolitlerinin değerlendirilmesi önemlidir. KY hastalarında ADEİ (veya ARB) ve MRA başlanabilmesi için, serum kreatininin 2.5mg/dl' nin (MRA için kadınlarda 2.0mg/dl altında), serum potasyumunun 5.0mmol/l altında olması gerekir. Bu ilaçlar kullanılırken ve özellikle de titre edilirken serum elektrolitlerinin ve böbrek fonksiyonlarının takibi önemlidir. Tedavi sırasında serum potasyumu 5.5mmol/l' nin üstüne çıkarsa, ADEİ' nin (veya ARB) ve MRA' nın dozları yarıya düşürülmeli, serum potasyumu 6.0mmol/l ve üzerine çıkarsa bu ilaçlar kesilmelidir. Serum kreatinindeki artış tedavi öncesi bazal değer $\geq$ %50' sinden daha az ise veya serum kreatinin 3mg/dl' nin altında ise (MRA için 2.5mg/dl) tedavi dozları değiştirilmez. Serum kreatinin değerleri 3mg/dl' nin (MRA için 2.5mg/dl) üstüne çıkarsa ADEİ ve MRA' ın dozları yarıya indirilmeli, 3.5 mg/dl üstüne çıkarsa bu ilaçlar kesilmelidir. ADEİ, ARB ve MRA' nın birlikte kullanımı tehlikelidir ve önerilmemektedir.

Anjiyoödem hikayesi, bilateral böbrek arter stenozu gibi nedenler, ADEİ veya ARB kullanımı için kontraendikasyon oluşturur. Bu gibi durumlarda ADEİ (veya ARB) yerine, hidralazin isosorbitdinitrat (H-İSDN) KY tedavisine eklenebilir. Bunun dışında H-İSDN; ADEİ (veya ARB), betabloker ve MRA kombinasyonu kullanan KY' li hastalarda, belirtiler halen devam ediyorsa başlanabilir. AHA 2013 Kalp Yetersizliği Kılavuzu, Afrika kökenli Amerikalı hastalarda (siyah ırkta) morbidite ve mortaliteyi azaltmak için H-İSDN verilmesini kuvvetle önermektedir (Sınıf I, Kanıt A).

Kılavuzlarda uygun durumlarda ADEİ kullanılmadığında ARB, ADEİ veya ARB kullanılmadığında H-İSDN, MRA kullanılmadığında ARB kullanılabileceği belirtilirken, betablokerlerin kontrendike olduğu durumlarda (şiddetli astma, 2-3.derece AV blok, hasta sinus sendromu, sinüzal bradikardi gibi) sempatik sisteme doğrudan etkisi bulunan alternatif bir ilaç önerisi bulunmamaktadır. Bu nedenle, betablokerlerin kesilmesi gerektiği durumların çok dikkatli değerlendirilmesi ve kontrendikasyon ortadan kalktığında hemen başlanması önerilmektedir.

EF' si $\leq$ %35 ve kalp hızı >70 vuru/dk' nin üstünde sinüs ritminde olan, kanıtlanmış dozda (ya da tolere edilebilen maksimum dozda) betabloker, ADEİ (veya ARB) ve bir MRA (ya da ARB) tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için ivabradin verilebilir. Betabloker tedavisini tolere edemeyen hastalarda ise ivabradin kullanımının öneri düzeyi zayıftır. Atriyal fibrilasyonu (AF) olan hastalarda ise ivabradin kullanılmaz. AF' li kalp yetersizliği hastalarında hız kontrolünün sağlanması için betablokerlerden sonra ikinci seçenek olarak seçilmesi gereken ilaç digoksinidir. Sinüs ritmindeki hastalarda da hastaneye yatışları azaltmak için digoksin kullanılabilir. KY' de digoksin, terapötik dozlarda (0.5-0.9 ng/mL) mortaliteyi azaltabilir. Digoksinin tosisitesinden kaçınmak için doz ayarlaması önemlidir. Ayrıca digoksin dışında kalp yetersizliği hastalarında ciddi bir yan etkisi olmayan omaga 3 yağ asitleri de kullanılabilir.

KY' de yararlı ilaçların yanında, etkinliği gösterilememiş veya kullanıldığında kalp KY' yi kötüleştirebilen ilaçlar da bulunmaktadır. Statinler, renin inhibitörleri ve oral antikoagölanlar (AF gibi endikasyon yoksa) KY' de rutin olarak kullanılmaz. Tiazolidinedionlar, kalsiyum kanal blokerleri (amlodipin ve felodipin hariç), nonsteroid antienflamatuarlar ve COX-2 inhibitörleri gibi ilaçlar kalp yetersizliğini kötüleştirebilir.

Özetle; kronik KY tedavisinde kombinasyon ilaç kullanımı gereklidir. Etkinliği kanıtlanmış ilaçların düşük dozlarda başlanarak uygun dozlara çıkılması ve hastaların yakın takibi, KY' nin optimal medikal tedavisinin sağlanması için önemlidir.

□