



Özel Sayı 2, 2010 (21- 32)

Barış İLERİGELEN

İletişim (Correspondence)

Barış İLERİGELEN
İstanbul Üniversitesi
Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi
Kardiyoloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

YAŞLILARDA KALP YETERSİZLİĞİ



ÖZ

Kalp yetersizliği esas olarak yaşlıların hastalığıdır. Toplumun giderek yaşlanması kalp yetersizliği epidemisine katkıda bulunmaktadır. Yaşlılarda kalp yetersizliğinin etiyojisi orta-yaş grubundaki hastalardakine benzer. Bununla birlikte kalp yetersizliği için tipik olan çeşitli anatomik-fonksiyonel, hormonal ve otonom sinir sistemi ile ilgili değişiklikler fizyolojik yaşlanma sürecinde de oluşur. Yaşlı hastalarda kalp yetersizliği tanısı güç olabilir, zira daha genç hastalarda sıkça rastlanan tipik semptomlar ve fizik bulgular eksiktir. Semptomlar ve bulgular mevcut olduğunda genellikle spesifik değildir ve yanlışlıkla yaşlı hastalarda sıkça görülen diğer bozukluklara bağlı oldukları düşünülebilir. Bu sorunun bir sonucu olarak hekimler altta yatan kalp hastalığı olanlarda ya da kalp yetersizliğine işaret edebilen, spesifik olmayan semptomların varlığında kalp yetersizliğinden kuvvetle kuşulanmalıdır. Yaşlı hastalarda tedavi prensipleri farklı değildir. Ancak kalp yetersizliğinin farmakolojik tedavisinde geriatriye spesifik yaklaşım en az yan etkilerle en iyi sonuçların elde edilmesinde çok önemlidir.

Anahtar Sözcükler: Kalp yetersizliği; Yaşlı; Tanı; Tedavi

HEART FAILURE IN ELDERLY



ABSTRACT

Heart failure is predominantly a disease of the elderly, aging of the population is contributing to an epidemic of heart failure. The etiology of heart failure is similar in elderly and middle-aged patients. However, several anatomic-functional, hormonal and autonomic nervous system changes, typical of heart failure, occur during physiologic ageing processes also. Heart failure in elderly patients may be difficult to diagnose because of a lack of typical symptoms and physical findings that are common in younger patients with this disorder. When present, the symptoms and signs are often nonspecific and mistakenly may be thought to be caused by other disorders that are commonly present in elderly patients. As a result of these problems, physicians must be highly suspicious of heart failure in all elderly patients who have underlying heart disease or who present with nonspecific symptoms that may represent heart failure. Principles of the treatment are not different in the elderly patients. However, the geriatric specificity in the pharmacologic treatment of heart failure in drug choice and dosage, to obtain the best results with the least side effects is very important.

Key Words: Heart failure; Aged; Diagnosis; Treatment



Epidemioloji

Kalp yetersizliği (KY) hastalarının büyük bir bölümünü (yaklaşık beşte dördü 65 yaş ve üzerinde) oluşturur (1). Özellikle yetmiş yaşından sonra KY prevalansı belirgin olarak artar. Genel olarak KY prevalansı 40-59 yaş grubunda %2 civarında iken, 60-69 yaş grubunda yaklaşık %5, 70 yaşın üzerinde yaklaşık %10 dolaylarındadır (2-4). Daha genç yaş grubunda erkeklerde daha sık rastlanırken yaşlılarda erkeklerle kadınların oranı eşitlenir ve hatta 80 yaşından sonra kadınlarda daha sık görülür. Kalp yetersizliği mortalite hızı yaşlılarda gençlere göre daha yüksektir (5).

Fizyopatoloji

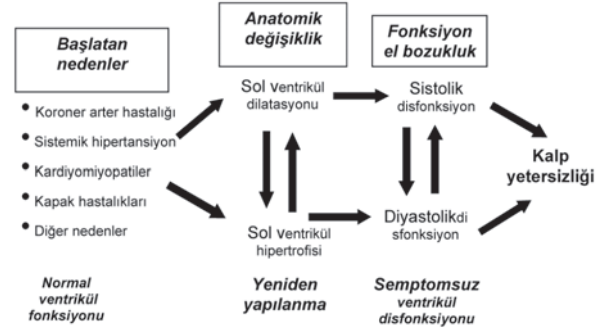
Kalp yetersizliği kalbin yapısal ve/veya fonksiyonel bozukluğuna bağlı olarak ventriküllerin kanla dolma ve/veya kanı pompalama özelliğinin bozulması sonucunda ortaya çıkan bir sendrom olarak tanımlanır (6). En sık rastlanan nedeni koroner arter hastalığı olup sistemik hipertansiyon, kardiyomyopatiler ve kalp kapak hastalığı bunu izler. Yaşlılarda sistemik hipertansiyon gençlere göre KY etiolojisinde daha sık yer alır. Esasen, hastaların çoğunda KY'nin multi-faktöriyel olduğunu da unutmamak gerekir.

Kalp yetersizliğini başlatan faktörler genel olarak (cor pulmonale gibi durumlar dışında) sol ventrikül hipertrofisi ve/veya dilatasyonuna (ventriküler remodeling-yeniden yapılanma-) yol açarak sistolik ve/veya diyastolik fonksiyonlarda bozulmaya neden olurlar. Koroner arter hastalığı sistolik disfonksiyonun, sistemik hipertansiyon ise diyastolik disfonksiyonun en sık rastlanan nedenidir. Sistolik ve diyastolik disfonksiyon genellikle bir aradadır (Şekil 1). Kalp yetersizliğini başlatan faktörler bir yandan sol ventrikülün yeniden yapılanmasına bir yandan da nörohormonal aktivasyona yol açarlar. Sol ventrikülün yeniden yapılanması hem ventrikül fonksiyonlarında bozulmaya neden olur, hem de nörohormonal aktivasyonu artırır. Nörohormonal aktivasyon ise bir yandan sol ventrikülün yeniden yapılanmasını uyarırken bir yandan da KY semptom ve bulgularının ortaya çıkmasına yol açar (Şekil 2).

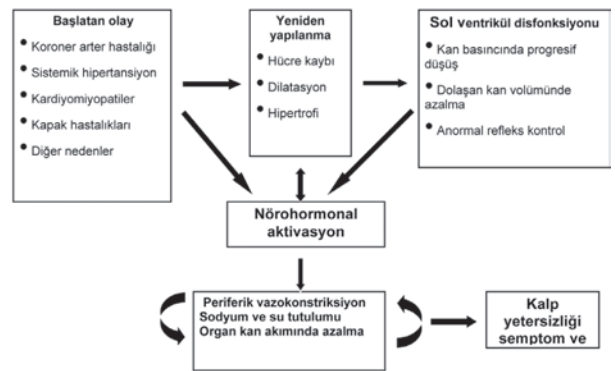
Kalp yetersizliğinde nörohormonal aktivasyon başlangıçta kompensatuar (koruyucu) rol oynarken zamanla bu etkileri yetersiz kalır. Nörohormonal aktivasyonun öğeleri iki grupta ele alınabilir:

- 1- Vazokonstriktör/ Antinatriüretik/ Mitojenik: Renin-angiotensin-aldosteron sistemi, sempatik sinir sistemi, argininin-vazopressin, endotelin gibi.
- 2- Vazodilatör/Natriüretik/Antimitojenik: Natriüretik peptidler, adrenomedulin, büyüme hormonu gibi.

Şekil 1— Kalp yetersizliğinin oluşum süreci (genel model)



Şekil 2— Kalp yetersizliğinde nörohormonal aktivasyon



Yaşlılarda KY'nin fizyopatolojisini ele alırken yaşlanma sürecinin kalp-damar sisteminde yaptığı anatomik- fonksiyonel, hormonal ve otonom sinir sistemi ile ilgili değişiklikleri de dikkate almak gerekir.

Yaşlanma ile büyük ve orta boy arterlerin medya ve adventisiasında artan bağ dokusu, damar elastisitesinin azalmasına ve sol ventrikül ejeksiyonuna karşı direncin artmasına neden olur. Bu değişikliklere bağlı olarak sistolik basınç gittikçe artar, sol ventrikülde hipertrofi oluşur ve buna bağlı olarak sol ventrikülün diyastolde dolması zorlaşır. Kalp intertisyumunun kollajen içeriğinin artması, "apoptozis" (genetik olarak programlanmış hücre ölümü) e karşı koymak için miyositlerin hipertrofiye olması diyastol sırasında kalsiyum "akı" (flux=belirli bir yüzeyde partiküllerin akış hızı)na bağlı olarak sol ventrikülün diyastolde gevşeme yetisini ve kompliyansını azaltır. Bu değişiklikler sol ventrikül diyastol sonu basıncında artışa yol açar, sol atriyumu büyütür, basıncını yükseltir. Sol atriyumun büyümesi, basıncının artması yaşlılarda insidens ve prevalansı çok artmış olan atriyum fibrilasyonunun da nedenleri arasındadır. Ayrıca sinüs düğümü ya da atriyumlardaki hücre düzeyinde beliren dejeneratif değişikliklerin ortaya çıkması da sinüs düğümünün fonksiyonlarını bozan ve başta yine atriyum fibrilasyonu olmak üzere atriyum kökenli diğer aritmilerin artmasına neden olan başka



bir etken olarak ortaya çıkar. Yaşlanmanın etkisiyle endotele bağımlı vazodilatasyon da zorlaşır. Bu durum, koroner arterlerde anatomik bir darlık olmasa bile maksimum koroner kan akımını azaltıp iskemiyeye neden olabilir (7).

Yaşlanma ile renal perfüzyonda ve sonrasında glomerüller filtrasyon hızında giderek azalma oluşur. Renal vasküler değişiklikler tuz yüklenmesi ya da kısıtlanması gibi durumlarda böbreğin sodyum dengesini uygun şekilde sürdürmesini güçleştirebilir. Renin-angiyotensin-aldosteron sistemi genellikle baskılanır ve bu sisteme tepki verebilme niteliği azalır. Benzer şekilde sempatik aktivitede ve gerek beta-1, gerekse ve beta-2 adrenerjik uyarılara karşı tepki verebilme niteliğinde azalma olur. Beta-1 etkisinin azalmasına bağlı olarak maksimal kalp hızında ve kalbin kasılma gücünde azalma, beta-2 etkisinin azalmasına bağlı olarak periferik damarların genişleme özelliğinde azalma ortaya çıkar.

Yaşlanma ile diyastolik fonksiyonlarda belirgin değişikliklerin olması, buna karşın sistolik fonksiyonların korunması ile paralel olarak yaşlılarda görülen KY'de sol ventrikül sistolik fonksiyonu çoğunlukla "korunmuş"tur. Bu hastalarda ejeksiyon fraksiyonu (EF)nun normal ya da normale yakın değerlerde (EF>% 45-% 50) olmasına rağmen KY semptom ve bulguları vardır. Diyastolik KY olarak adlandırılan bu durum 70 yaşını aşmış hastalardaki KY'nin yaklaşık %50'sinden sorumludur.

Tanı

Kalp yetersizliği tanısıyla ilgili olarak yanlar kuralından söz edilmektedir; toplumda kronik KY mevcut olan hastaların yaklaşık yarısında tanı konmamıştır ve KY tanısıyla tedavi görmekte olan hastaların yaklaşık yarısında bu tanı doğru değildir (8).

Kalp yetersizliği tanısı için semptomların varlığı zorunludur. Efora tahammülsüzlük (nefes darlığı, çabuk yorulma ve halsizlik) KY'nin başta gelen semptomudur. Ancak, bu semptom akciğer hastalıkları, tiroid hastalıkları, anemi ve nörotik depresyon gibi nedenlere de bağlı olabilir. Ortopne, gece öksürüğü ya da geceleyin gelen nefes darlığı (paroksizmal noktürnal dispne) KY'ni düşündürmelidir. Ortopne, KY'nin spesifik bir semptomudur, ancak nadiren akciğer kökenli olabilir. Özellikle periferik ödem ile birlikte ise KY tanısına yardımcı olur, çünkü akciğere bağlı ortopnede periferik ödem görülmez. Paroksizmal noktürnal dispne KY'nin spesifik semptomlarından diğer biridir. Hasta, yatıp uyu-
duktan 2-4 saat sonra şiddetli nefes darlığı ile uyanır, arkasından öksürük ve hışıltı (wheezing) da başlayabilir (astma kardiyale). Hasta hemen oturur, bacaklarını yataktan

aşağıya sallandırır. Oturmasıyla birlikte nefes darlığı azalmaya başlayabilirse de tam geçmesi 30 dakikayı bulabilir. Paroksizmal noktürnal dispne, KOAH'ta (kronik obstrüktif akciğer hastalığı) da görülebilir. Ayırıcı tanıda şunlara dikkat edilmelidir: KOAH'da nefes darlığı ön planda değildir, öksürük baştan vardır, hasta, öksürükten sonra balgam çıkartmaya başlar, sert bir mukus çıkartırsa oturmaya gerek olmadan bile rahatlayabilir. Paroksizmal noktürnal dispne KY'nin seyrek rastlanan bir semptomdur. İstirahat sırasında gelen nefes darlığı olan ortopne veya paroksizmal noktürnal dispnenin mevcut olmasına karşın efor dispnesinin olmaması KY tanısından uzaklaştırır. Zira kronik KY'de nefes darlığı başlangıçta efor sırasında ortaya çıkarken zamanla istirahat sırasında da oluşmaya başlar. Kalp yetersizliği hastalarında sıkça rastlanan semptomlardan bir diğeri ayak bileklerinde şişmedir. Bu arada "kilo alma" söz konusu olur, ancak hasta düzenli olarak tartılmıyor ise genellikle bunu bir semptom olarak bildirmez. Ayak bileğinde şişmeye yol açan KY dışında bir çok başka neden de söz konusudur (bu nedenler aşağıda sıralanmıştır). Kalp yetersizliğinin daha az görülen ve "atipik" olan semptomları ise senkop, angina, noktüri, oligüri ve bilinç bulanıklığıdır.

Kalp yetersizliğinin klasik fizik muayene bulguları arasında taşikardi, taşipne, boyun ven basıncında artış, periferik ödem, akciğerlerde raller, plevral efüzyon, hepatomegali, kalpte üfürümler ve S3 (üncü kalp sesi) yer alır. Tedavi görmeyen KY hastalarında taşikardi ve taşipne genellikle mevcuttur. Ancak diğer bir çok durumda da (anemi, ateşli hastalıklar, akciğer hastalıkları, hipertiroidi gibi) söz konusu olabilir. Boyun ven basıncında artış KY'nin önemli bulgularından biridir ve sıvı yüklenmesinin en spesifik bulgusudur. Tedavi (diüretik) görmeyen hastalarda görülmemesi KY tanısının yeniden gözden geçirilmesini gerektirir. Boyun ven basıncında artışı ifade etmek için kullanılan "dolgunluk" sözcüğü yerinde olmayan bir adlandırmadır. Venin, vuru olmadan kan ile şişerek gerilmesi anlamına gelen "dolgunluk" terimi daha çok V. Jugularis Eksterna (VJE) için geçerlidir. V. Jugularis eksterna dış (platizma kasının baskısı) ya da iç (ven içi kapakların trombozu ya da sklerozu) nedenlerle dolgun duruma geçebilir. V. Jugularis Interna (VJİ)'nin bu anlamdaki dolgunluğuna ancak ağır sağ KY hastalarında rastlanır. Basınç, daima VJİ'da incelenmelidir. Bu vende basınç dalgaları görülmelidir (pulsatil ven). Dalgaların görülmediği basınç yükselmeleri de olabilir. Bu tür basınç yükselmelerinde venler ile sağ atriyum ilişkisi kesilmiş demektir (V. Kava süperioru tıkayan tümör ve trombuslarda olduğu gibi). Bu durumda ven basıncını kalp yetersizliği bakımından değer-



lendirilemez. Periferik ödem KY'nin sık rastlanan bulgularından biridir. Fizik muayene ile saptanabilir olması için vücutta en azından 4.5 - 5 litre sıvının birikmesi gerekir. Yerleşimi büyük ölçüde yer çekimi tarafından belirlenen ve başlangıçta ayak bileklerinde görülen periferik ödemin niteliksel bulgusu parmak ucu ile bastırıldığında oluşan çukurdur. Kronik ven yetersizliğinde de çukur bırakan ödem görülür. Kronik lenfödemde ise interstisyumda oluşan fibröz doku proliferasyonu çukur oluşmasını engeller. Kronik ven yetersizliğine sekonder olarak lenfödem oluşmuşsa ve buna KY eşlik ediyor ise çukur oluşmaz. Ödem, ayak bileğinden başlar, yukarı doğru ilerler. Tedavi edilmezse daha da proksimale ilerleyip perine ve karında da görülebilir. Kalp yetersizliğine bağlı ödem simetrik ve çukur bırakır. Ayakta gezen hastalarda ödem akşam saatlerinde artar. Yatalak hastalarda ödem, alt ekstremitelerden daha çok sakrum üstünde görülür. Kronik ve şiddetli ödemlerde deride bazı değişiklikler olur. Deride eritem, sertleşme ve kahverengine çalan pigmentasyon görülür. Şiddetli ve uzun sürmüş ödemlerde deride veziküller bile belirebilir. İki yanlı ödem KY'den başka kronik ven yetersizliğine, şişmanlığa, uzun süre oturma ya da ayakta durmaya, kalsiyum kanal blokerleri ya da steroidler gibi ilaçlarla tedaviye de bağlı olabilir. Tek yanlı ödem ise derin ven trombozuna, geçirilmiş travma ya da ameliyatlara, artrit ya da alt ekstremitenin inflamasyonlu hastalıklarına bağlı olabilir. Periferik ödemin KY ile ilişkilendirilebilmesi için boyun ven basıncının arttığına gösterilmesi gerekir. Kalp yetersizliği hastalarında akciğer tabanlarında raller (staz ralleri) duyulabilir. Akciğer hastalıklarında da (bronşit, pnömoni, bronşektazi gibi) rallerin duyulabileceği unutulmamalıdır. Kronik KY'de bazan akciğerlerde raller duyulmayabilir. Bunun nedeni normalde de çok gelişmiş lenfatik drenaj sistemi olan akciğerin KY'de bu drenajının daha da artmasıdır.

Akciğer muayenesinde tek ya da iki taraflı plevral efüzyon saptanabilir. Ponksiyon ile transüda karakterinde olduğu belirlenirse bu bulgunun KY yönünden spesifikliğı artar. Plevrada az miktarda sıvının mevcut olduğu durumlarda fizik muayene ile saptanması güçtür. Kalbin oskültasyonunda üfürümler duyulabilir. Bu üfürümler altta yatan kapak hastalığı, kardiyomiopati ya da doğuştan kalp hastalığına bağlı olabileceği gibi sol ventrikül dilatasyonuna bağlı mitral yetersizliği, iskemik kalp hastalığına bağlı mitral kapak disfonksiyonu ya da pulmoner hipertansiyon ile ilişkili triküspid yetersizliği gibi durumları da yansıtabilir. Üçüncü kalp sesinin (S3) duyulması, dördüncü kalp sesine (S4)'e göre KY yönünden daha spesifik bir bulgudur. Ancak çoğunlukla KY'nin "dekompanse" olduğu dönemlerde duyulur. Kalp ye-

tersizliğinde hepatomegali saptanabilir. Karaciğerin ağırlı olması, hepato-juguler reflunun eşlik etmesi KY lehinedir. Hepatomegaliye asit de eşlik edebilir. Bu bulgular nonspesifiktir. Kalp yetersizliği tanısında yardımcı olabilmeleri için diğer bulgular (özellikle boyun ven basıncının artması) ile desteklenmeleri gerekir. Düz göğüs grafisi ve EKG, fizik muayeneyi tamamlayan, ucuz ve kolay uygulanabilir yöntemlerdir. Kalp yetersizliği düşünülen tüm hastalarda bunlar yapılmalıdır. Grafide kalp büyümesinin, akciğer venlerinde konjesyonun (genişleme), interstisyum ya da alveol ödeminin ve plevral efüzyonun olup olmadığı araştırılır. Kardiyomegalinin varlığı KY tanısını destekleyen önemli bir bulgudur. Kardiyomegali olmadan da kronik KY söz konusu olabilir, ancak seyrekdir. Benzer akciğer bulguları çeşitli akciğer hastalıklarında da söz konusu olabilir. Bu bulgulara kardiyomegali de eşlik ediyorsa KY ile ilişkili olma olasılıkları yükselir. EKG, ritim-iletim bozuklukları, sol ventrikül hipertrofisi, miyokard infarktüsü, voltaj düşüklüğü gibi konularda değerli bilgiler sağlayabilir. Kalp yetersizliği hastalarının hemen hemen tamamında EKG değişiklikleri söz konusudur. Bu değişikliklerin hiç biri KY tanısına varmak için yeterli değildir, ancak EKG'nin tamamen normal olması semptom ve bulgulara neden olabilecek KY dışındaki nedenlerin araştırılmasını gerektirir.

Kalp yetersizliği tanısında en objektif verileri sunabilen yöntem ekokardiyografi'dir. Bu yöntemle istirahat sırasında sistolik ve/veya diyastolik fonksiyon bozukluğu ortaya konabilir. Ayrıca etyolojinin saptanmasında (iskemik kalp hastalığı, kapak hastalıkları, kardiyomiopati, doğuştan kalp hastalıkları, konstriktif perikardit gibi) ve eşlik eden durumların (sol ventrikül anevrizması, trombus gibi) belirlenmesinde de ekokardiyografi yararlıdır. Ancak, unutulmamalıdır ki KY klinik bir tanıdır ve semptom ve bulguları olmadan, yalnızca ekokardiyografiye dayanarak tanı konulamaz.

Natriüretik peptidlerin (NP) ölçümü KY tanısında kullanılan basit ve değerli bir yöntemdir. Bu amaçla en sık kullanılanlar "brain" natriüretik peptid (BNP) ve prekürsörü olan N terminal pro BNP (NT-ro BNP)'dir. Özellikle tedavi görmeyen hastalarda plazma NP düzeylerinde yükselme KY'ni düşündürür. Plazma NP düzeylerinin düşük (BNP için < 100 pg/mL, NT-proBNP için < 400 pg/mL) bulunması kronik KY olasılığının az olduğuna işaret eder.

Tam kan sayımı, idrar tahlili, biyokimya tetkikleri, tiroid fonksiyon testleri akciğer fonksiyon testleri, egzersiz testi gibi yöntemler KY tanısı için gerekli olmasalar da tanıyı destekleyici ya da dışlayıcı yönde yarar sağlayabilirler, alternatif ya da ek tanıyı ortaya koymakta yardımcı olabilirler. Ekokardiyografinin sağlıklı veri sağlayamadığı durumlarda (genellikle görüntü kalitesinin iyi olmaması nedeniyle) radyonüklid



ventrikülografi ya da manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri yararlanılabilir. Bu yöntemler ekokardiyografi gibi ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, yapısal bozuklukların saptanmasında yardımcı olur. İnvazif tanı yöntemlerine genellikle başvurulmaz. Kalp yetersizliği nedeninin koroner arter hastalığı olduğu ve hastanın reperfüzyon (perkütan koroner girişimler ya da by-pass) tedavisinden yarar görebileceğinin düşünüldüğü durumlarda koroner anjiyografiye başvurulur.

Semptom ve bulgular olmadan KY tanısına varılmaz. Ancak yalnızca semptom ve bulgulara dayanarak tanıya varmak da yanlıştır. Kalp yetersizliğini düşündürülen semptom ve bulgulara diğer hastalıklarda da rastlanabilir. Ayrıca belirli bir semptomun ya da bulgunun olmaması kalp yetersizliğinin olmadığı anlamına gelmez. Fizik muayene bulgularının yorumlanmasında gözlemciler arasında önemli farkların olabileceği de unutulmamalıdır. Semptomların ve bulguların skorlanmasına dayanan ve uzun yıllardır kullanılmakta olan Framingham tanı kriterlerinin de yeterli olduğu söylenemez. Kalp yetersizliği tanısında göğüs grafisi ve EKG yardımcı olabilir. Özellikle bunların tamamen normal bulunması durumunda semptom ve bulguların KY dışı nedenlere bağlı olma olasılığı yüksektir. Ancak göğüs grafisi ve EKG bulgularına dayanarak kalp yetersizliği tanısına varmak da doğru değildir; diğer hastalıklarda da benzer bulgulara rastlanabilir. Bu durumda KY tanısında basit ve güvenilir yaklaşımlar gerekmektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneğinin (ESC) KY kılavuzunda (4) tanı klinik değerlendirmenin objektif verilerle desteklenmesine dayanmaktadır (Tablo 3).

Tablo 1— Kalp Yetersizliğinde Tanı

• **Tipik kalp yetersizliği semptomları**

(dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı, halsizlik, yorgunluk, ayak bileklerinde şişme)

ve

• **Kalp yetersizliği bulguları**

(taşikardi, taşipne, pulmoner raller, plevral efüzyon, boyun ven basıncında artış, periferik ödem, hepatomegali)

ve

• **Dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da fonksiyonel bozukluklara ilişkin objektif kanıt**

(kardiyomegali, üçüncü kalp sesi, kalpte üfürümler, ekokardiyografide bozukluklar, natriüretik peptid konsantrasyonunda artış)

Tablo 2— Kalp Yetersizliğinde ACE İnhibitörü Dozları

ACE inhibitörü	Başlangıç dozu (gün)	Hedef doz
Benazepril	2-5 mg	2 X 5-10 mg
Enalapril	2.5 mg	2 X 10 mg
Fosinopril	10 mg	20 mg
Kaptopril	3 X 6.25 mg	3 X 25-50 mg
Kinapril	2.5-5 mg	5 -10 mg
Lisinopril	2.5 mg	5-20 mg
Perindopril	2 mg	4 mg
Ramipril	1.25-2.5 mg	2 X 2.5-5 mg
Silazapril	0.5 mg	1- 2.5 mg
Trandolapril	1 mg	4 mg

Tablo 3— Kalp Yetersizliğinde Anjiyotensin Reseptör Blokeri (ARB) Dozları

ARB	Başlangıç dozu (gün)	Hedef doz
Valsartan	40 mg	160 mg
Kandesartan	4-8 mg	32 mg

Yaşlılarda kalp yetersizliği tanısıyla ilgili sorunlar

Günlük pratikte KY tanısında karşılaşılan sorunlar yaşlılarda daha belirgindir. Bunun başlıca nedenleri şunlardır (7, 9):

- 1- Yaşlılarda unutkanlık nedeniyle semptomlar doğru tanımlanamayabilir, ya da zihinsel konsantrasyon bozukluğu nedeniyle tanımlamalarda tutarsızlık sözü konusu olabilir. Bu nedenle anamnez alırken dikkatli olmak gerekir. Örneğin ortopnesi olan birçok yaşlı hasta, bundan kurtulmak için koltukta dik oturarak uyur. Eğer özellikle sorulmazsa koltukta dik olarak uyuduklarını unutup “yatarken soluk darlığım yok” diyebilirler. Ortopne yaşlılarda gençlere göre daha az rastlanan bir semptomdur, sıvı yüklenmesi aşırı düzeylere gelmedikçe belirmeyebilir. Bu nedenle KY için oldukça spesifik olan bu semptomdan yararlanma olanağı sınırlıdır. Efor nefes darlığı, çabuk yorulma, halsizlik gibi semptomlara ise yaşlılarda daha sık rastlanır ve KY dışındaki nedenlere bağlı olma olasılıkları yüksektir.
- 2- Yaşlılarda ven tonusunun azalması ile ilişkili olarak bilateral ayak bileği ödeme gençlere kıyasla daha sık rastlanır. Kalp yetersizliği ile ayırtıcı tanıda özellikle venöz yetersizlik dikkate alınmalıdır. Yaşlılarda akciğerlerde rallerin ve kalpte üfürümlerin duyulma sıklığı da



gençlere göre artmıştır ve bu bulguları KY ile ilişkilendirmek güçtür.

- 3- Yaşlılarda KY söz konusu olsun ya da olmasın EKG'nin tamamen normal bulunma olasılığı çok düşüktür. Bu nedenle ayırıcı tanıda gençlerdeki gibi EKG'nin normal bulunması durumunda KY tanısından uzaklaşma şansını yakalama olasılığı azdır.
- 4- Yaşlılarda gençlere göre plazma NP düzeyleri ile ilgili normal değerler daha yüksektir. Örneğin NT-proBNP için normal değerler 75 yaşın altında 125 pg/mL'nin, 75 yaş ve üzerinde 450 pg/mL'nin altı olarak kabul edilir. Bu durum yaşlılarda özellikle erken evredeki KY'de NP düzeylerinin tanıdaki yararını sınırlar, zira bu evrede genellikle belirgin yükselme yoktur.
- 5- Ekokardiyografi bulguları yaşlılarda ve gençlerde farklı yorumlar gerektirir. Yaşlılarda fizyolojik olarak kabul edilebilen kardiyak değişiklikler göz ardı edilmemelidir. Yaşla ilişkili olarak sol ventrikül kütlelerinde artış ve diyastolik fonksiyon parametrelerinde (erken ve geç diyastolik akımlar ve izovolümetrik relaksasyonda) değişiklikler olurken sol ventrikül genişliği ve sistolik fonksiyonu (ejeksiyon fraksiyonu) değişmez. Bu durumda sistolik fonksiyon bozukluğunun olduğu KY tanısında yaşlılarla gençler arasında önemli bir fark olmazken yaşlılarda diyastolik (sistolik fonksiyonunun korunduğu) KY tanısında güçlük vardır.

Tedavi

Kalp yetersizliği tedavisinin temel amacı mortalite ve morbidite hızlarının azaltılmasıdır. Bunun yanı sıra semptomları ortadan kaldırmak ya da en azından hafifletmek, yaşam kalitesini yükseltmek, akut kötüleşmeleri ve dolayısıyla hastaneye yatışları azaltmak da çok önemlidir. Yaşlılarda tedavi prensipleri daha gençlerdeki ile benzerlik gösterir. Ancak ilaç tedavisinde düşük dozla başlayıp, hedef idame dozuna yavaş yavaş ulaşmak özellikle önemlidir. Yaşlı hastalarda hedef dozlara ulaşmanın genellikle mümkün olmadığı da dikkate alınmalı, daha düşük dozlarla yetinilmelidir. Birçok başka tıbbi problemi olan bu hastalarda tedavinin "bireyselleştirilmesi" gerekir. Ayrıca yaşlılarda genellikle sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu >0.40-0.50), diyastolik fonksiyonun bozulduğu KY daha sık görülür. İlaç tedavisiyle mortalite ve morbiditenin azaltılabileceğini gösteren klinik çalışmalar sol ventrikül sistolik disfonksiyonu bozulmuş (sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu <0.35-0.40) hastalarda yapıldığı için bu hasta grubunda tedavinin yararı sınırlıdır. Bununla birlikte

her iki durumda kullanılan ilaçlar birbirine benzer. Ayrıca hastaların çoğunda sistolik fonksiyon bozukluğu ile diyastolik fonksiyon bozukluğu birlikte. Bu nedenle KY tedavisine yaklaşımı, ayırım yapmadan genel olarak ele almak doğru olacaktır (4).

Genel önlemler

Kalp yetersizliğini kötüleştiren etkenler (tuzlu yeme, ilaç almama, tansiyon tedavisinin yetersiz olması) mutlaka araştırılmalıdır. Bu etkenlerin ortadan kaldırılması ile akut alevlenmeler önlenir. Kalp yetersizliği olan hastaların günde alacakları sodyum 1.5-2.0 (günde 4-5) grama indirilmelidir. Yemekler tuz yerine baharat, ıtırli otlar (kekik, nane, dereotu maydanoz, fesleğen, defne yaprağı, rezene, biberiye vb), sirke, limon, yoğurt gibi maddelerde karıştırılmalıdır. Dilüsyonel hiponatremi oluşup, serum sodyum düzeyi 130 mEq/L altına inmedikçe sıvı alımı sınırlandırılmamalıdır. Hasta ve yakınlarına başta tuz alımı, sıvı sınırlaması ve hastanın hergün tartılması olmak üzere bütün önlemler hakkında ayrıntılı bilgi verilmeli, hasta da yakınları da bu konularda eğitilmelidir. KY hastalarının hava kirliliği ile karşılaşmaları gerekir. Olanak varsa sıcak ve nemli havalarda klimalı ortamlarda bulunmaları sağlanmalıdır. Sigaranın ve alkolün bırakılması, hiperlipidemisinin ve diyabetin tedavisi de önemle ele alınmalıdır. Kalp yetersizliğinde düzenli egzersiz de çok önemlidir. Yaşam tarzı düzenlenmesinin özellikle yaşlı hastalarda oldukça güç olduğu bilinmektedir. Hastalara pnömokok ve grip aşılı önerilmelidir. Anemi, infeksiyon, bronkospazm, hipoksi, taşiaritmiler, bradikardiler, şişmanlık, hipertiroidizm, hipotiroidizm aranmalı ve tedavi edilmelidir. Kalp yetersizliğini kötüleştiren non-steroidal antiinflamatuarlardan, antiaritmiklerden (beta blokerler, amiodaron ve digoksin dışında) kaçınılmalıdır.

İlaç tedavisi

ACE inhibitörleri: Kalp yetersizliğinde mortaliteyi ve morbiditeyi azaltan, hemodinamik düzelmeye sağlayan bir ilaç grubudur. Tüm büyük çalışmaların meta-analizi yapıldığında ACE inhibitörlerinin total mortalitede %23, total mortaliteyle birlikte KY ile ilişkili hospitalizasyonda %35 azalma sağladığı görülür (10). Bu çalışmalar özel olarak yaşlı popülasyonu hedeflemese de üst yaş sınırı bazı çalışmalarda 80'dir (11,12), bazılarında ise üst yaş sınırı yoktur (13). Tüm çalışmalar dikkate alındığında sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu saptanan hastalarda ACE inhibitörlerinin kullanılması gerektiği sonucuna varılabilir. Bununla birlikte, özellikle yaşlı hastalarda bu ilaçların yeterince ve uygun dozlarda kullanılmadığı dikkati çekmektedir (14). Bunun başlıca neden-



leri ilk doz hipotansiyon ve renal fonksiyonların bozulacağı korkusudur. Gerçekte ACE inhibitörleriyle ilk doz hipotansiyon oluşumu nadiren sorun yaratır; hipovolemi mevcutsa ACE inhibitörüne başlamadan önce düzeltilmelidir, diüretik kullanan hastalarda son diüretik kullanımından 24 saat kadar sonra ACE inhibitörüne başlamak ve sonraki diüretik dozunu geciktirmek uygun bir yaklaşımdır. Yaşlılarda yaygın aterosklerozun sık görülmesi renal arter darlığı olasılığını artırır. Bu nedenle renal fonksiyonların yakından izlenmesi ve serum kreatinininde inatçı yükselme gözlenirse ACE inhibitörünün kesilmesi gerekir (bilateral renal arter darlığına işaret edebilir). ACE inhibitörü tedavisine düşük dozlarda başlayıp klinik çalışmalarda maksimum doza ulaşmak hedeflenmeli, bu sağlanamıyorsa hastanın tolere edilebildiği en yüksek dozda kullanılmalıdır. ACE inhibitörlerinin en sık rastlanan yan etkisi öksürüktür ve yaşlılarda bu yan etkiye daha sık rastlanır. Bu yan etkinin oluşum nedeni olarak kininaz II inhibisyonu sonucunda bradikininin birikmesidir. ACE inhibitörlerinin yararlı etkisinde bu mekanizmanın da önem taşıdığı düşünülmektedir. Bu nedenle hasta açısından önemli bir sorun yaratmadıkça öksürük nedeniyle ACE inhibitörü kesilmemelidir. Ayrıca öksürüğe neden olabilecek diğer durumlar da dikkate alınmalıdır.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (diyastolik) KY'de ACE inhibitörleri çeşitli mekanizmalarla yarar sağlayabilir. ACE inhibitörleri sol ventrikülün gevşeme hızını artırırlar, sol ventrikül hipertrofinin geriletilmesi ve antihipertansif etkileriyle uzun dönemde yararlı olabilirler. Ancak diyastolik kalp yetersizliği olan 850 yaşlı (≥ 70 yaş) KY hastasında perindopril ile yapılan PEP-CHF çalışmasında primer sonlanma noktası olan tüm nedenlere bağlı mortalite ve KY nedeniyle planlanmamış hastaneye yatışlarda anlamlı azalma sağlanmamıştır (15). Kalp yetersizliğinde önerilen ACE inhibitörü dozları Tablo 2'de görülmektedir.

Anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB'ler):

Bu ilaçlar ACE inhibitörlerine kıyasla genellikle daha iyi tolere edilirler. ARB'ler bradikinin yıkımını inhibe etmediklerinden öksürük yan etkisi açısından avantajlıdır. Ancak prospektif, randomize, kontrollü çalışmalarda ARB'lerin ACE inhibitörlerine üstünlüğü gösterilmemiştir. Kalp yetersizliğinde ACE inhibitörlerine ARB'lerin klenmesinin sağlanabileceği yarar araştıran ValHeFT çalışmasına NYHA II-IV sınıfında yer alan 5.010 hasta (ortalama yaş 62) alınmış, valsartan ile kaptopril kombinasyonu plasebo ile kaptopril kombinasyonu ile mortalite ve morbidite yönünden karşılaştırılmıştır (16). Tüm nedenlere bağlı ölümler yönünden

iki grup arasında anlamlı fark saptanmamış, fakat mortalite/morbidite sonlanma noktasında kombinasyon tedavisiyle %13'lik kısmi risk azalması elde edilmiştir (KY nedeniyle hospitalizasyonda %27'lik azalma bu yararın temel nedeni). Alt grup analizinde kombinasyon grubunda yer alan ve ACE inhibitörü kullanmayan küçük bir grupta (hastaların %7'si) valsartan'ın yarar sağladığı gösterilmiştir. Kalp yetersizliğinde ARB'ler ile ilgili diğer önemli veriler CHARM programından elde edilmiştir (17). CHARM Programının temel amacı gerek sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulmuş gerekse sol ventrikül sistolik fonksiyonu korunmuş semptomatik KY hastalarında kandesartan tedavisinin yararını araştırmaktır. Toplam 7.601 hastanın katıldığı bu program üç çalışmadan oluşmaktadır: CHARM-alternatif çalışmasına ACE inhibitörlerini tolere edemeyen, sol ventrikül EF<0.40 olan hastalar, CHARM-ilave çalışmasına ACE inhibitörü kullanmakta olan, sol ventrikül EF<0.40 olan hastalar, CHARM-korunmuş çalışmasına ise sol ventrikül EF>0.40 olan, ACE inhibitörü kullanan ya da kullanmayan hastalar alınmıştır. CHARM-alternatif çalışmasında ACE inhibitörünü tolere edemediği için bırakan hastalarda kandesartan'ın plaseboya kıyasla primer sonlanma noktasında (kardiyovasküler ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış) azalma sağladığı ortaya konmuştur. CHARM-ilave çalışmasında ACE inhibitörüne kandesartan eklendiğinde plasebonun eklenmesine kıyasla kardiyovasküler ölümlerde ve KY nedeniyle hastaneye yatışlarda azalma sağlandığı gösterilmiştir. CHARM programına 18 yaş ve üstündeki KY hastaları alınmış ve ortalama yaş 66 olmuştur. Kalp yetersizliğinde ARB'ler ile yapılan çalışmalar sonrasında bu ilaçların ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda veya ACE inhibitörleri ile birlikte kullanılmasının prognozu olumlu yönde etkileyebileceği kanıtlanmıştır. Anjiyotensin reseptör blokerlerinin kullanımı sırasında da (özellikle de ACE inhibitörleri ile birlikte) hipotansiyon ve renal fonksiyonlarda bozulma başlıca sınırlamalardır ve yaşlı hastalarda bu yan etkilere daha sık rastlanır. Hipovolemi mevcutsa ARB'lere başlamadan önce düzeltilmelidir, diüretik kullanan hastalarda tedaviye son diüretik kullanımından 24 saat kadar sonra başlamak ve sonraki diüretik dozunu geciktirmek uygun bir yaklaşımdır. Yaşlılarda yaygın aterosklerozun sık görülmesi renal arter darlığı olasılığını artırır. Bu nedenle renal fonksiyonların yakından izlenmesi ve serum kreatinininde inatçı yükselme gözlenirse ARB'lerin kesilmesi gerekir (bilateral renal arter darlığına işaret edebilir). Anjiyotensin II reseptör blokeri tedavisine düşük dozlarda başlayıp klinik çalışmalarda maksimum doza ulaşmak hedeflenmeli, bu sağlanamıyorsa hastanın tolere edilebildiği en yüksek dozda kullanılmalıdır.



Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (di-yastolik) KY'de ARB'ler çeşitli mekanizmalarla yarar sağlayabilir. Bu ilaçlar ACE inhibitörleri gibi gevşemeyi direkt olarak düzeltebilirler, sol ventrikül hipertrofisinin geriletilmesi ve antihipertansif etkileriyle uzun dönemde yararlı olabilirler. CHARM-korunmuş çalışmasında mevcut tedaviye kandesartan'ın eklenmesi, plasebonun eklenmesine kıyasla primer sonlanma noktasında (kardiyovasküler ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış) anlamlı azalma sağlamamıştır (istatistiksel olarak sınırda yarar). Diyastolik KY'de ARB kullanımının mortalite ve kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışlara etkisini araştıran ve, irbesartan ile yapılan I-PRESERVE çalışmasında (18). Kalp yetersizliğinde önerilen ARB dozları Tablo 3'de görülmektedir.

Beta blokerler:

Kalp yetersizliğinde morbiditeyi ve mortaliteyi azalttığı kanıtlanmış bir diğer ilaç grubudur. Beta reseptörlerin bloke edilmesi sonucunda hemodinamik düzelme, antiaritmik yarar, miyokard hücre metabolizmasında iyileşme ve antioksidan etki sağlarlar. Bisoprolol, metoprolol ve karvedilol ile NYHA II-IV sınıfında yer alan KY hastalarında yapılan çalışmalarda mortalitede yaklaşık %35 azalma saptanmıştır. Kalp yetersizliğinde beta bloker çalışmaları özel olarak yaşlı hastalara odaklanmamışsa da toplam 10.021 hastada üst yaş sınırı 80-85 olarak alınmıştır. Beta bloker çalışmalarındaki ortalama yaş 58-64'dür. Metoprolol ile yapılan MERIT-HF çalışmasına alınan hastaların ortalama yaşı 64'dür ve üçte biri 70 yaşın üzerindedir (19). Karvedilol ile yapılan COPERNICUS çalışmasında da ortalama yaş 63'dür (20). Bu çalışmalara göre KY olan 60-70 yaş grubundaki hastalarda beta blokerlerin yararı nettir. Yetmiş yaş ve üzerindeki 2.128 KY hastasının (ortalama yaş 76) alındığı, nebivolol ile yapılan SENIORS çalışmasında primer sonlanma noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm ya da kardiyovasküler nedenle hastaneye yatışlarda anlamlı azalma sağlandı (21). Bu çalışmaların sonuçlarına göre klinik durumu dengeli olan tüm KY hastalarında (ileri evre KY'de uzmana danışarak), kontrendikasyon olmadıkça beta blokerler kullanılmalıdır. Ancak günlük pratikte beta blokerlerin yeterince kullanılmadığı gözlenmektedir. Bunun bir çok nedeni vardır: ön yargılar, alışkanlıklar, deneyim eksikliği, doz ayarlama güçlüğü, yan etkilerden çekinme ve hasta uyum sorunu gibi. Beta bloker tedavisine oral yoldan, düşük dozda başlanmalı, en az iki haftalık aralıklarla doz iki katına çıkarılıp hedef doza ulaştırılmalıdır (Tablo 4). Hedef doza ulaşamayan hastalarda beta blokerler tolere edilebilen en yüksek dozda kullanılmalıdır. Tedavi sırasında kalp hızı, kan basıncı, klinik durum

(semptomlar-özellikle konjesyon bulguları-, vücut ağırlığı) izlenmelidir. Tedaviye başlandıktan 1-2 hafta sonra ve doz titrasyonu tamamlandıktan 1-2 hafta sonra kan biyokimya tetkikleri yapılmalıdır. Kalp yetersizliğinde beta bloker kullanımını ile ilgili tek kesin kontrendikasyon astım'dır. Ağır kronik obstrüktif akciğer hastalığı, akut dekompanse KY, semptomlu hipotansiyon, kalp bloku ve bradikardi (kalp hızı <60/dakika) söz konusuysa beta blokerlerin uzman desteğiyle, dikkatle kullanılmaları gerekir. Beta blokerlerin başlıca yan etkileri hipotansiyon, bradikardi ve bronkospazm'dır. Yaşlı hastalarda beta bloker kullanımı sırasında en sık rastlanan sorun ilacın kesilmesini ya da doz azaltımını gerektiren bradikardidir.

Tablo 4— Kalp Yetersizliğinde Beta Bloker Dozları

Beta Bloker	Başlangıç dozu	Hedef doz
Bisoprolol	1.25 mg	10 mg
Karvedilol	1-2 X 3.125 mg	2 X 25 mg
Metoprolol		
(CR / XL)*	12.5 – 25 mg	200 mg
Nebivolol	1.25 mg	10 mg

*CR / XL metoprolol'ün yavaş salımlı ve uzun etkili formudur.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (di-yastolik) KY'de beta blokerler çeşitli mekanizmalarla yarar sağlayabilir. Kalp hızını azaltarak diyastol dönemini uzatırlar ve ventrikülün dolumunu artırırlar. Ayrıca altta yatan miyokard iskemisi üzerine olumlu etkileri vardır. Ancak sol ventrikülün gevşeme hızını yavaşlatarak diyastolik fonksiyon üzerinde olumsuz etki de gösterebilirler. SENIORS çalışmasında yer alan, sol ventrikül sistolik fonksiyonu korunmuş KY hastalarında, beta bloker tedavisi ile plaseboya kıyasla primer sonlanma noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm ya da kardiyovasküler nedenlerle hastaneye yatışlarda anlamlı azalma sağlanmamıştır (21).

Diüretikler:

Kalp yetersizliği semptomlarında belirgin düzelme sağlarlar, ancak prognoz üzerine olumlu etkileri gösterilmemiştir (spironolakton dışında). Yaşlılarda tiyazid grubu diüretiklerin kullanımı sınırlıdır, çünkü glomerül filtrasyon hızı yaşla birlikte azalır (<30-40 ml/dakika ise tiyazidler etkisiz). Kıvrım diüretikleri tiyazidlere tercih edilir. Diüretik tedavisi sırasında oluşabilecek metabolik etkilerin (hiponatremi, üremi, ürise-mi) dikkate alınması ve yakından izlenmesi gerekir. Ayrıca, yüksek dozda diüretik kullanımı aşırı diürece yol açabilir ve özellikle beden hareketleri sınırlı olan hastalarda enkontinan-



sa ya da idrar retansiyonuna neden olabilir. Bu sorundan kaçınmak için diüretiklere düşük dozda başlanmalı ve yanıtı göre doz arttırımı yapılmalıdır Yaşlılarda potasyum tutucu diüretiklerin kullanımı sırasında hiperkalemi riski fazladır. Yaşlanmakla beden kitlesi ve total potasyum içeriği azalır, ancak plazma potasyum konsantrasyonu değişmez. Potasyum tutucu diüretiklerin ACE inhibitörleri ile ve/veya ARB'ler ile birlikte kullanımı sırasında hiperpotasemi riskinin artacağı unutulmamalıdır. NYHA (New York Heart Association) III-IV sınıfında yer alan (hafif eforlarda ya da istirahat sırasında semptom tanımlayan), ejeksiyon fraksiyonu ≤ 0.35 olan KY hastalarında ACE inhibitörü ve digoksin'e ek olarak spironolakton (25 mg/gün ile başlayıp 50 mg/gün'e arttırmak şeklinde) kullanımının mortaliteyi ve birden ölümleri %30 azalttığı RALES çalışmasında gösterilmiştir (22). Bu çalışmada yer alan hastaların ortalama yaşı 65, çalışmanın ortalama izlem süresi 2 yıldır. RALES çalışmasında kullanılan ACE inhibitörü dozu, ACE inhibitörlerinin kullanıldığı diğer çalışmalarda uygulanan doza kıyasla daha düşüktür ve spironolakton'dan sağlanan yararda iyi baskılanamamış renin-anjiyotensin sistemi üzerindeki etkinin önemli yer tuttuğu düşünülebilir. Spironolakton, diğer potasyum tutucu diüretikler gibi hiperkalemiye yol açabilir. Bu nedenle yaşlılarda spironolakton'un rutin kullanımı tartışmalıdır, ancak ACE inhibitörlerini iyi tolere edemeyen hastalarda spironolakton'dan özellikle yararlanılabilir. Bir diğer önemli konu spironolakton'un renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini (RAAS) baskılayan diğer ilaçlarla (ACE inhibitörleri ve ARB'ler) birlikte kullanımında hiperpotasemi riskinin artmasıdır. Bu nedenle spironolakton RAAS'ni etkileyen iki ilaç birlikte kullanılmamalı, eğer biri ile birlikte kullanılıyorsa hastalar hiperpotasemi yönünden dikkatle izlenmelidir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (diyastolik) KY'de diüretikler sıvı yüklenmesi bulgularının varlığında yararlı olabilirler. Ancak yüksek dozda kullanılmaları önyükte azalmaya ve semptomlarda artışa neden olabilir. Hipertrofik ya da restriktif kardiyomiopati, konstriktif perikardit söz konusuysa hipotansiyona ve klinik bozulmaya yol açabilirler. Diyastolik KY'de diüretik dozları sistolik KY'deki dozun yarısı kadar olmalıdır. Aldosteron antagonistleri miyokardiyal kollajen üzerindeki etkileriyle fibrozu geriletebilir ve diyastolik fonksiyonları düzeltebilir. Diyastolik kalp yetersizliğinde aldosteron antagonistlerinin prognostik yararını ortaya koyan, sonlanmış bir klinik çalışma yoktur, ancak bu konuda devam etmekte olan TOP-CAT çalışmasının sonuçlarını beklemek gerekir. Kalp yetersizliğinde önerilen diüretik dozları Tablo 5'de görülmektedir.

Tablo 5— Kalp Yetersizliğinde Diüretik Dozları (oral)

	Başlangıç dozu (gün)	Maksimum doz (gün)
Loop diüretikleri		
Furosemid	20-40 mg	400 mg
Bumetanid	0.5-1 mg	10 mg
Torsemid	5-10 mg	200 mg
Potasyum tutucu diüretikler		
Spironolakton	25 mg	50 mg
Amilorid	2.5-5 mg	20 mg
Triamteren	25-50 mg	200 mg

Dijital glikozidleri:

Dijital glikozidleri hücre membranındaki ATP-bağımlı sodyum/potasyum pompasını inhibe ederek kalsiyumun ve böylece kontraktilitenin artmasına yol açarlar. Vagal tonusu arttırırlar, ventrikül hızını azaltırlar, diyastol sırasında ventrikülün daha iyi dolmasına olanak tanırırlar. Normal sinüs ritmindeki KY hastalarında dijital glikozidlerinin yeri yıllardır tartışılmaktadır. Bununla ilgili olarak yapılan DIG çalışmasının sonuçları digoksin kullanımıyla mortalite hızında azalma sağlanmadığını, ancak hastaneye yatış sayısının azaltılabileceğini ve yaşam kalitesinin arttırılabileceğini göstermektedir (23). Digoksin tedavisinden en çok yarar gören hastalar sol ventrikül EF <0.25 olanlar ve NYHA III-IV sınıfında yer alanlardır. Kronik atriyum fibrilasyonu olan olgularda ve optimal tedaviye karşın ileri düzeyde sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda digoksin endikasyonu vardır. Yaşlılarda digoksin'in emilimi gecikir, ancak azalmaz. İskelet kası ve beden kitlesindeki azalma, serum digoksin düzeyinde artışa yol açabilir. Yaşlılarda digoksin'in yarı-ömrü renal fonksiyonlarda azalmayla bağlantılı olarak 73 saate kadar çıkabilir. Yaşlılarda miyokardın digoksin'e duyarlılığı ya da yanıtının değiştiğine ait somut bulgular yoktur. Digoksin dozu, kan düzeyleri ve renal fonksiyonların kontrolü ile günde ya da iki günde bir 0.125 mg'dır. Özellikle renal fonksiyon bozukluğu olanların ilaç toksisitesi açısından yakından izlenmesi gerekir. Digoksin'in terapötik serum düzeyleri 1-2 ng/ml'dir. Dijital entoksikasyonu belirtileri iştahsızlık, bulantı, kusma, ishal, kilo kaybı, halüsinasyonlar, mental konfüzyon, psikoz, uykusuzluk, baş dönmesi, halsizlik, mavi-yeşil-sarı görme, bulanık görme, skotom ve çeşitli ritim-iletim bozukluklarıdır. Renal fonksiyon bozukluğu olan hastalarda böbrekten itrah edilmeyen digitoksin (0.1 mg/gün) kullanılabilir. Atriyo-ventriküler blok varsa dijital glikozidleri kullanılmamalıdır. Sinüs düşüğümünü baskılayan diğer ilaçlarla (beta blokerler



ya da amiodaron) birlikte kullanımda dikkatli olmak gerekir. Elektrolit bozukluklarında (özellikle hipokalemi) dijital glikozidlerinin kullanımından kaçınılmalıdır (entoksikasyon riski artar). Ciddi ventrikül aritmilerinin varlığı bir diğer kontrendikasyondur.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (diyastolik) KY'de dijital glikozidlerinin yeri sınırlıdır. Ayrıca altta yatan miyokard iskemisini kötüleştirirler. Kalp yetersizliğinde digoksin'in prognoz üzerine etkisini araştıran DIG çalışmasının sol ventrikül sistolik fonksiyonu korunmuş, sinüs ritmindeki 988 hastadan oluşan alt grubunda ortalama 39 aylık izlem sonunda digoksin'in KY'ne bağlı hospitalizasyonu azaltabileceği, buna karşın mortalite üzerine etkili olmadığı gösterilmiştir (24). Bu sonuçlara göre tedavinin ikinci yılında digoksin'in kötüleşen KY nedeniyle hastaneye yatışları ya da ilerleyen KY nedenli ölümleri azaltıcı etkisi sistolik KY grubuyla diyastolik KY grubu arasında anlamlı fark göstermemektedir.

Diğer pozitif inotropikler:

Genellikle son dönem KY'de, transplantasyon öncesinde kullanılırlar. Fosfodiesteraz inhibitörleri ve beta adrenerjik agonistler semptomlarda düzelmeye sağlayabilir, fakat mortalite üzerine olumlu etkileri gösterilmemiştir ve uzun süreli kullanımda zararlı olabilirler. Ayrıca beta adrenerjik agonistlerin (dopamin, dobutamin) yaşlılardaki yararı sınırlıdır (muhtemelen azalmış beta reseptör yanıtına bağlı olarak).

Vazodilatörler:

Kalp yetersizliği tedavisinde vazodilatörlerin yeri sınırlıdır. V-HeFT çalışmasında KY'de hidralazin ile isosorbid mononitrat kombinasyonunun mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiştir (25). Günümüzde KY tedavisinde bu kombinasyonun kullanımı diğer tedavi seçenekleri tarafından perdelenmiştir. ACE inhibitörlerini tolere edemeyen ya da maksimum ilaç tedavisine karşın semptomları devam eden hastalarda bu kombinasyon düşünülebilir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (diyastolik) KY'de nitratların miyokard iskemisi üzerinde olumlu etkilerinden yararlanılabilir. Ancak önyükü azaltmaları hemodinamik ve klinik bozulmaya neden olabilir (özellikle hipertrofik veya restriktif kardiyomiyopati, konstriktif perikardit söz konusuysa).

Kalsiyum kanal blokerleri: Sistolik fonksiyon bozulmasının eşlik ettiği KY'de genel olarak kullanılmazlar. Kalp yetersizliğinde kötüleşmeye yol açabilirler. Angina kontrolünde beta blokerler ile sonuç alınmazsa tedaviye mortali-

teye etkisi nötr olan uzun etkili dihidropridinler (amlodipin, felodipin) eklenebilir.

Sol ventrikül sistolik fonksiyonunun korunduğu (diyastolik) KY'de sol ventrikül hipertrofinin geriletilmesi ve antihipertansif etkileriyle uzun dönemde yararlı olabilirler. Altta yatan miyokard iskemisi üzerine olumlu etki gösterebilirler. Dihidropridin dışı kalsiyum kanal blokerleri (özellikle verapamil) kalp hızını azaltarak, diyastol dönemini uzatır. Ayrıca hipertrofik kardiyomiyopati söz konusuysa ventrikülün gevşemesini sağlayarak (özellikle verapamil) olumlu etki gösterebilirler. Diyastolik KY'de kalsiyum kanal blokerlerinin prognoz üzerindeki yararını ortaya koyan bir klinik çalışma yoktur.

Antitrombotikler:

Atriyal fibrilasyonda antikoagülanlar, daha önce miyokard infarktüsü geçirenlerde asetil salisilik asit (ASA) ya da antikoagülanlar kullanılmalıdır). Yaşlı, mobil olmayan, ileri evre KY hastalarında trombo-embolik olay riski (derin ven trombozu da dahil) yüksektir. Bu hastaların mobilite sağlanana kadar warfarin kullanmaları uygun görülmektedir. Sistemik ya da pulmoner emboli geçiren ya da ekokardiyografi ile kalpte trombus saptanan hastalarda da warfarin tedavisine başlanmalıdır. Warfarin dozu, İNR değerini 2-3 arasında tutacak biçimde ayarlanmalıdır.

Antiaritmikler:

Genel olarak KY'de antiaritmiklerin (beta blokerler ve dijital glikozidler dışında) kullanım endikasyonu yoktur. Atriyal fibrilasyonda, sürekli ya da süreksiz ventrikül taşikardisinde amiodaron kullanılabilir.

Girişimsel tedavi

Kalp yetersizliğinde, mümkünse altta yatan nedenin tedavi edilmesine çalışılır. Koroner arter hastalarında, koroner revaskülarizasyon için bir kontrendikasyon yoksa koroner anjiyografi yapılmalıdır. İleri koroner arter darlığı olan ve bu arter(ler)in kanlandığı bölgede canlı miyokard dokusu saptanan hastalara koroner baypas ya da perkütan koroner girişim uygulanmalıdır. Kapak lezyonunun onarımı ya da kapağın değiştirilmesi, ventrikül anevrizmasının çıkarılması veya AV fistülün kapatılması bazı durumlarda gerekebilir. İnfektif endokardit söz konusu ise gereğinde kapak, cerrahi yoldan çıkarılmalıdır. Eşlik eden durumların tedavisinde de girişimsel yöntemlerden yararlanılabilir.

Tam AV blok ya da ileri bladi kardisi olan hastalarda "pacemaker" takılmalıdır. Kalp yetersizliğine ek olarak



ventrikül içi iletim bozukluğu (sağ dal ya da özellikle sol dal bloku) olan hastalarda sol ve sağ ventrikülün eş zamanlı (senkron) kasılmasını sağlamak ve böylece kalp debisi ve ventrikül doluşunu arttırmak amacıyla resenkronizasyon tedavisi (pacemakerler ile) uygulanabilir. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) \leq %35 olan ve optimal tedaviye rağmen hafif eforda ya da dinlenmede semptom tanımlayan (NYHA III-IV) ve QRS süresi >0.12 saniye olan hastalarda bu tedaviyle hem yakınmalar azalmakta hem de yaşam süresi uzayabilmektedir. Ciddi ventriküler ritim bozukluğu olan hastalarda implante edilebilir kardiyovertör-defibrilatörler kullanılabilir. Miyokard infarktüsü öyküsü olan ve EF $<$ %30 bulunan hastalarda bu yöntemden profilaktik olarak da yararlanılabilir. Hemofiltrasyon ileri evre KY'de başvuru yöntemlerinden biridir.

Kalp yetersizliğinin en açık ve potansiyel olarak tercih edilebilecek çözümü kalp replasmanıdır. Kalp replasmanı ya kalp transplantasyonu (65 yaşın üstündeki hastalarda uygun değil) ya da mekanik kalp pompaları uygulanarak yapılmaktadır. Mekanik kalp pompaları ventriküler destek cihazlarını ve total yapay kalp olarak ikiye ayrılabilir. Diğer başlıca cerrahi yöntemler sol ventrikül geometrisinin direkt restorasyonunu sağlayan Batista operasyonu (parsiyel sol ventrikülektomi), Dor prosedürü (endoventriküler sirküler patch plasti), sol ventriküle şekil veren cihazlar (Miyosplint, CardioCrasp) ve ventriküler diyastolik destek (dinamik kardiyomiyoplasti, pasif ventriküler duvar stresi azaltan cihazlar) olarak sıralanabilir.

KAYNAKLAR

- Mair FS, Crowley TS, Bundred PE. Prevalence, aetiology and management of heart failure in general practice. *Br J Gen Prac* 1996; 46: 77-79.
- Hunt SA, Abraham WT, Feldman AM, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1-82.
- Thomas S, Rich MW. Epidemiology, Pathophysiology, and Prognosis of Heart Failure in the Elderly. In: Aronow WS. *Heart Failure in the Elderly Clinics*. In: *Geriatric Medicine*. Philadelphia: Saunders; 2007, pp 23:1-10.
- Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2008; 29: 2388-2442.
- Petrie MC. Caring for the Heart Failure Patient: A Textbook for the Health Care Caring for the older person with heart failure. In: *Caring for the Heart Failure Patient* Stewart S, Moser DK, Thompson DR. London & New York: Martin Dunitz publishers, 2004, pp 181-187.
- Cline C. Heart failure in the elderly. In: Willenheimer R, Swedberg K. *Tailoring Heart Failure Therapy*. London & New York: Martin Dunitz, 2003:15-30.
- Tavşanoğlu S, İlerigelen B. Kalp yetersizliği. In: Mas MR, Işık AT, Karan MA, Beğler T, Akman Ş, Ünal O. (Eds). *Geriatric Medicine*. Ankara. Fersa Matbaacılık Ltd Şti, 2008, pp 526-540.
- Cleland JGF. Screening for left ventricular dysfunction and chronic heart failure: should it be done and if so how? *Dis Management Health Outcomes* 1997;1: 169-184.
- İlerigelen B. Yaşlılarda kronik kalp yetersizliği: Tanı ve ilaç tedavisi ile ilgili sorunlar. *Clinic Medicine* 2008; 4: 7-16.
- Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. *JAMA* 1995; 98:1184-1191.
- The Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) Investigators. Effect of enalapril on survival in patients with reduced left ventricular ejection fractions and congestive heart failure. *N Engl J Med* 1991; 325:293-302.
- Pfeffer M, Braunwald E, Moye LA, et al. Effect of captopril on mortality and morbidity in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction. Results of the Survival And Ventricular Enlargement (SAVE) trial. *N Engl J Med* 1992; 327:669-677.
- The Acute Infarction Ramipril Efficacy (AIRE) study investigators. Effect of ramipril on mortality and morbidity of survivors of acute myocardial infarction with clinical evidence of heart failure. *Lancet* 1993; 342:821-828.



14. Ahmed A, Allman RM, DeLong JF, et al. Age-related underutilization of angiotensin-converting enzyme inhibitors in older hospitalized heart failure patients. *South Med J* 2002; 95:703-710.
15. Cleland JGF, Tendera M, Adamus J, et al. The perindopril in elderly people with chronic heart failure (PEP-CHF) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 2338-2345.
16. Cohn JN, Tognoni G (for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators). Randomized trial of the angiotensin-receptor blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345:1667-1675.
17. Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB, et al. Effects of candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the CHARM Overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759-766.
18. Massie BM, Carson PE, McMurray JJ, et al. Irbesartan in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *N Engl J Med* 2008; 359: 2456-2467.
19. Hjalmarsen A, Goldstein S, Fagerberg B, et al. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: metoprolol CR/XL randomised intervention trial in congestive heart failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001-2007.
20. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, et al for the Carvedilol Prospective Randomised Cumulative Survival Study Group. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344:1651-1658.
21. Flather MD, Shibata MC, Coats AJ, et al. Randomised trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005; 26: 215-225.
22. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomised Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med* 1991; 325: 293-302.
23. Garg R, Gorlin J, Smith T, Yusuf S. The effect of digoxin on mortality in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997; 336:525-533.
24. Ahmed A, Young JB, Gheorghide M. The underuse of digoxin in heart failure, and approaches to appropriate use. *J Can Med Assoc* 2007; 178: 841-843.
25. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative study. *N Engl J Med* 1986; 314:1547-1552.