

**KRONİK ve AKUT KALP YETERSİZLİĞİ  
(ESC-HFA) KILAVUZU-2016:  
Genel Bakış ve Önceki Yıl Kılavuzlarla  
Karşılaştırması**

**Prof. Dr. Mehdi Zoghi**

**Ege Üniversitesi, Kardiyoloji AD**

**Dünya Kalp Yetersizliği Derneği Başkan Yardımcısı**

**KV Akademi Derneği Genel Sekreteri**



European Heart Journal Advance Access published June 8, 2016

European Heart Journal  
doi:10.1093/eurheartj/ehw128

**ESC GUIDELINES**



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

**The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC)**

**Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC**

**Authors/Task Force Members: Piotr Ponikowski\* (Chairperson) (Poland), Adriaan A. Voors\* (Co-Chairperson) (The Netherlands), Stefan D. Anker (Germany), Héctor Bueno (Spain), John G. F. Cleland (UK), Andrew J. S. Coats (UK), Volkmar Falk (Germany), José Ramón González-Juanatey (Spain), Veli-Pekka Harjola (Finland), Ewa A. Jankowska (Poland), Mariell Jessup (USA), Cecilia Linde (Sweden), Petros Nihoyannopoulos (UK), John T. Parissis (Greece), Burkert Pieske (Germany), Jillian P. Riley (UK), Giuseppe M. C. Rosano (UK/Italy), Luis M. Ruilope (Spain), Frank Ruschitzka (Switzerland), Frans H. Rutten (The Netherlands), Peter van der Meer (The Netherlands)**





**HEART FAILURE  
ASSOCIATION  
OF THE ESC**

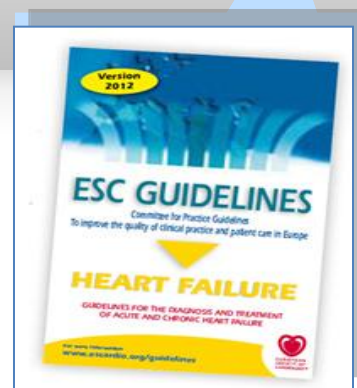
**2001**

**2005**

**2008**

**2012**

**2016**



# Tanımlama, Tanı Sınıflandırma



# Decompensated Heart Failure National Registry ADHERE registry-2005



**Kalp  
yetersizliğinde  
hatalı tanı:%20**

## Kalp Yetersizliğinin Tanımlaması

× “Akut” : Kafaları karıştırmaktadır !

**Table 5 Classification of heart failure**

• <b>New onset</b>	Acute presentation or slow onset
• <b>Transient</b>	Recurrent or episodic
• <b>Chronic</b>	Persistent Stable, worsening, or decompensated

2012

**Tablo 4 Tipik kalp yetersizliği belirti ve bulguları**

Belirtiler	Bulgular
Tipik	Daha özgöl
Nefes darlığı	Jögüler ven basıncında artış
Ortopne	Hepatojögüler reflü
Paroksizmal noktürnal dispne	Üçüncü kalp sesi (gallop ritmi)
Egzersiz toleransında azalma	Kalp tepe vurusunun sola kayması
Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması	Kalp seslerinde üfürüm
Ayak bileği şişliği	



### × Yapısal ve Fonksiyonel Sınıflandırma

Table 6 Classification of heart failure by structural abnormality (ACC/AHA), or by symptoms relating to functional capacity (NYHA)

ACC/AHA stages of heart failure		NYHA functional classification	
Stage of heart failure damage to heart muscle		Severity based on symptoms and physical activity	
<b>Stage A</b>	At high risk of developing structural heart disease but without signs or symptoms.	<b>Class I</b>	No limitation of physical activity. Ordinary physical activity does not cause undue fatigue, palpitation, or dyspnoea.
<b>Stage B</b>	Developed structural heart disease that is strongly associated with the development of heart failure, but without signs or symptoms.	<b>Class II</b>	Slight limitation of physical activity. Comfortable at rest, but ordinary physical activity results in fatigue, palpitation, or dyspnoea.
<b>Stage C</b>	Symptomatic heart failure associated with underlying structural heart disease.	<b>Class III</b>	Marked limitation of physical activity. Comfortable at rest, but less than ordinary activity results in fatigue, palpitation, or dyspnoea.
<b>Stage D</b>	Advanced structural heart disease and marked symptoms of heart failure at rest despite maximal medical therapy.	<b>Class IV</b>	Unable to carry on any physical activity without discomfort. Symptoms at rest. If any physical activity is undertaken, discomfort is increased.

2012

**Tablo 1 Kalp yetersizliği tanısı**

DEF-KY tanısı için üç koşulun karşılanmış olması gerekir:

1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulgularına
3. Düşük SVEF

KEF-KY tanısı için dört koşulun karşılanmış olması gerekir:

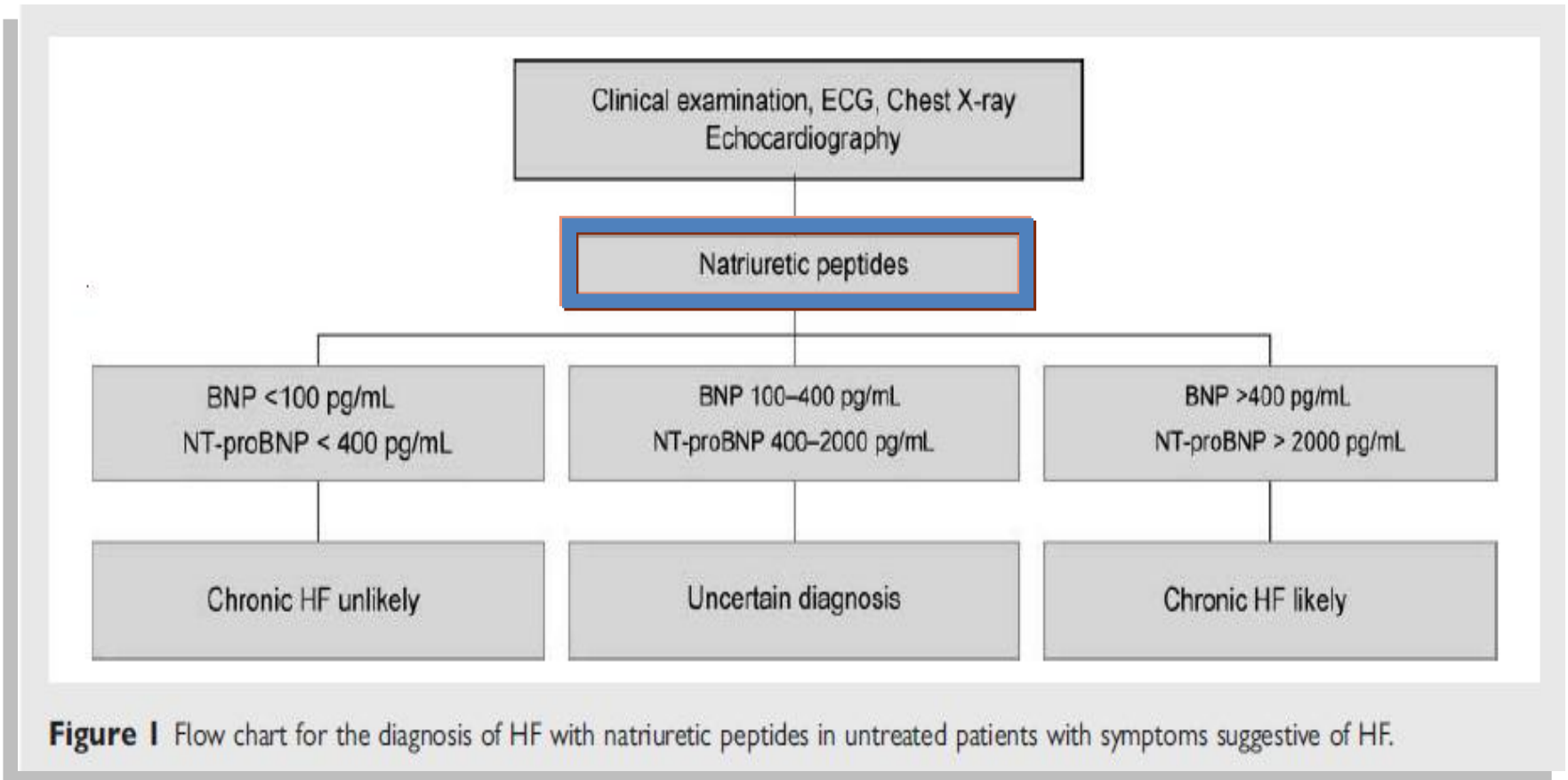
1. Tipik KY belirtileri
2. Tipik KY bulgularına
3. Normal veya sadece hafifçe azalmış SVEF ve dilate olmayan SV
4. İlişkili yapısal kalp hastalığı (SV hipertrofisi/SA genişlemesi) ve/veya diyastolik işlev bozukluğu (bkz Bölüm 4.1.2)



# 2016

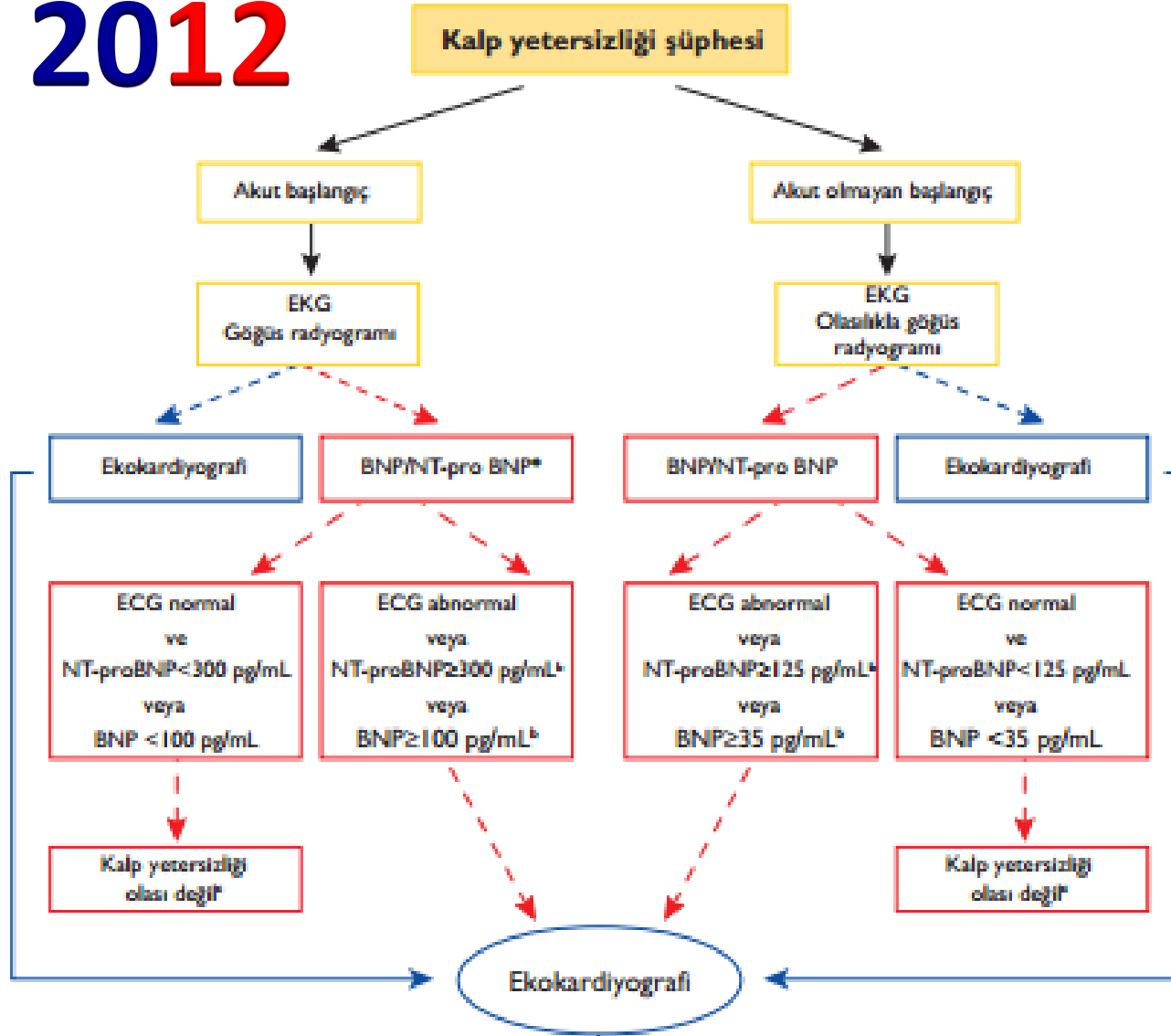
## LVEF'e Göre Tanımlama

<b>Düşük EF'li KY</b> <b>Reduced, HErEF</b>	<b>Orta EF'li KY</b> <b>(Mid-range, HFmrEF)</b>	<b>Korunmuş EF'li KY</b> <b>Preserved, HFpEF</b>
KY belirti ± bulguları	KY belirti ± bulguları	KY belirti ± bulguları
<b>EF &lt; %40</b>	<b>EF %40-49</b>	<b>EF ≥ %50</b>
	<ol style="list-style-type: none"><li>1. NP yüksekliği</li><li>2. En az bir ek kriter:<ol style="list-style-type: none"><li>a. Yapısal kalp hastalığı</li><li>b. Diyastolik disfonksiyon</li></ol></li></ol>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. NP yüksekliği</li><li>2. En az bir ek kriter:<ol style="list-style-type: none"><li>a.Yapısal kalp hastalığı</li><li>b. Diyastolik disfonksiyon</li></ol></li></ol>



**Figure 1** Flow chart for the diagnosis of HF with natriuretic peptides in untreated patients with symptoms suggestive of HF.

# 2012





# 2016

## Kalp yetersizliği tanısı

- *Klinik öykü*



- ✓ Koroner arter hastalığı veya hipertansiyon öyküsü
- ✓ Kardiyotoksik ilaç kullanımı yada radyasyon öyküsü
- ✓ Diüretik kullanımı
- ✓ Ortopne veya paroksismal nokturnal dispne varlığı



# 2016

## Kalp yetersizliği tanısı

- *Klinik öykü*
- *Fizik muayene bulgusu*



- ✓ Ral
- ✓ Ayak bileđi ödemi
- ✓ Üfürüm yada juguler venöz dolgunluk



# 2016

## Kalp yetersizliği tanısı

- *Klinik öykü*
- *Fizik muayene bulgusu*
- *EKG Normal deđilse*



- ✓ **Natriüretik Peptid (NP)** düzeyi bakılması ve/veya **Ekokardiyografi** yapılması ve elde edilen tüm bulgu ve kanıtların ışığında tanıya gidilmesi önerildi.





# TANI ALGORİTMASI

KY Şüphesi olan  
(Akut Olmayan Olgular)

KY'nin olasılığını değerlendir:  
1- Klinik Öykü  
2- Fizik Muayene  
3- EKG

≥ 1 varsa

NT-proBNP ≥ 125 pg/ml  
BNP ≥ 35 pg/ml

Hiç biri yoksa

KY dışındaki  
olasılıkları  
düşün

Normal

Ekokardiyografi

Rutin olarak NP  
kullanamayan klinikler



# 2016

## Tanıda En Dikkat Çekici Değişiklikler

- × Rutin olarak akut olmayan KY olgularında önerilmektedir.
- × NP'ler KY'nin dışlanması için ön planda tutulmaktadır.





# 2016

## Yeni Tanı Konulan KY: Laboratuvar Tetkikleri

Parametre	Sınıf	Kanıt Düzeyi
Hb, WBC	I	C
Na, K, Üre, Kreatinin (GFR)		
KC fonksiyon testleri		
Glikoz, HbA1c		
Lipid Profili		
TSH		
Ferritin, TSAT (Transferrin satürasyonu)		
NP'ler	IIa	

# İlaç ve Cihaz Tedavisi





# 2012 ivabradin

✍ SHIFT (Systolic Heart Failure Treatment with the If Inhibitor Ivabradine Trial); NYHA II-IV <math>\leq 35\%</math>, HR >70, Sinüs ritmi

**Kardiyovasküler ölüm ve hastaneye yatış %18 RR** ↓

Outcomes in SHIFT	Ivabradine, n=3241 (%)	Placebo, n=3264(%)	HR (95% CI)	p
CV death or HF hospitalization	24	29	0.82 (0.75-0.90)	<0.0001
Death from heart failure	3	5	0.74 (0.58-0.94)	0.014
HF hospitalization	16	21	0.74 (0.66-0.83)	<0.0001
CV death, HF hospitalization, or admission for nonfatal MI	25	30	0.82 (0.74-0.89)	<0.0001

## Ivabradine

Should be considered to reduce the risk of HF hospitalization in patients in sinus rhythm with an EF  $\leq 35\%$ , a heart rate remaining  $\geq 70$  b.p.m., and persisting symptoms (NYHA class II–IV) despite treatment with an evidence-based dose of beta-blocker (or maximum tolerated dose below that), ACE inhibitor (or ARB), and an MRA (or ARB).<sup>s</sup>

IIa

B



# 2012 Omega 3 Yağ Asitleri

✍ GISSI-HF PUFA çalışması, NYHA II - IV ve EF % $\leq$ 40

**Standart tedaviye ilave günde 1 g n-3 PUFA ile ölüm veya hastaneye yatışta %8 RR ↓ (P=0.009).**

An *n*-3 PUFA<sup>f</sup> preparation may be considered to reduce the risk of death and the risk of cardiovascular hospitalization in patients treated with an ACE inhibitor (or ARB), beta-blocker, and an MRA (or ARB).

IIb

B

# 2012 Aldosteron antagonistleri (MRA)

- ✍ EPHESUS (Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Trial) ; Mortalitede RR: %15 ↓
- ✍ RALES (Randomized Aldactone Evaluation Study); NYHA III, EF:≤%35; Mortalitede %30, Hastane yatışlarında %35 RR ↓
- ✍ EMPHASIS-HF; NYHA II, EF: ≤%35

Outcome	Eplerenone (%)	Placebo (%)	Adjusted hazard ratio (95% CI)	p
Cardiovascular death/heart-failure hospitalization	18.3	25.9	0.63 (0.54-0.74) <b>%27</b>	<0.001
Cardiovascular death	10.8	13.5	0.76 (0.61-0.94) <b>%24</b>	0.01
Heart-failure hospitalization	12.0	18.4	0.58 (0.47-0.70) <b>%42</b>	<0.001
Hospitalization for hyperkalemia	0.3	0.2	1.15 (0.25-5.31)	0.85

An MRA is recommended for all patients with persisting symptoms (NYHA class II–IV) and an EF ≤35%, despite treatment with an ACE inhibitor (or an ARB if an ACE inhibitor is not tolerated) and a beta-blocker, to reduce the risk of HF hospitalization and the risk of premature death.

I

A

Konjesyon belirti/bulgularını rahatlatmak için diüretikler<sup>a</sup>

ACE inhibitörü (veya tolere edilemezse ARB)<sup>b</sup>

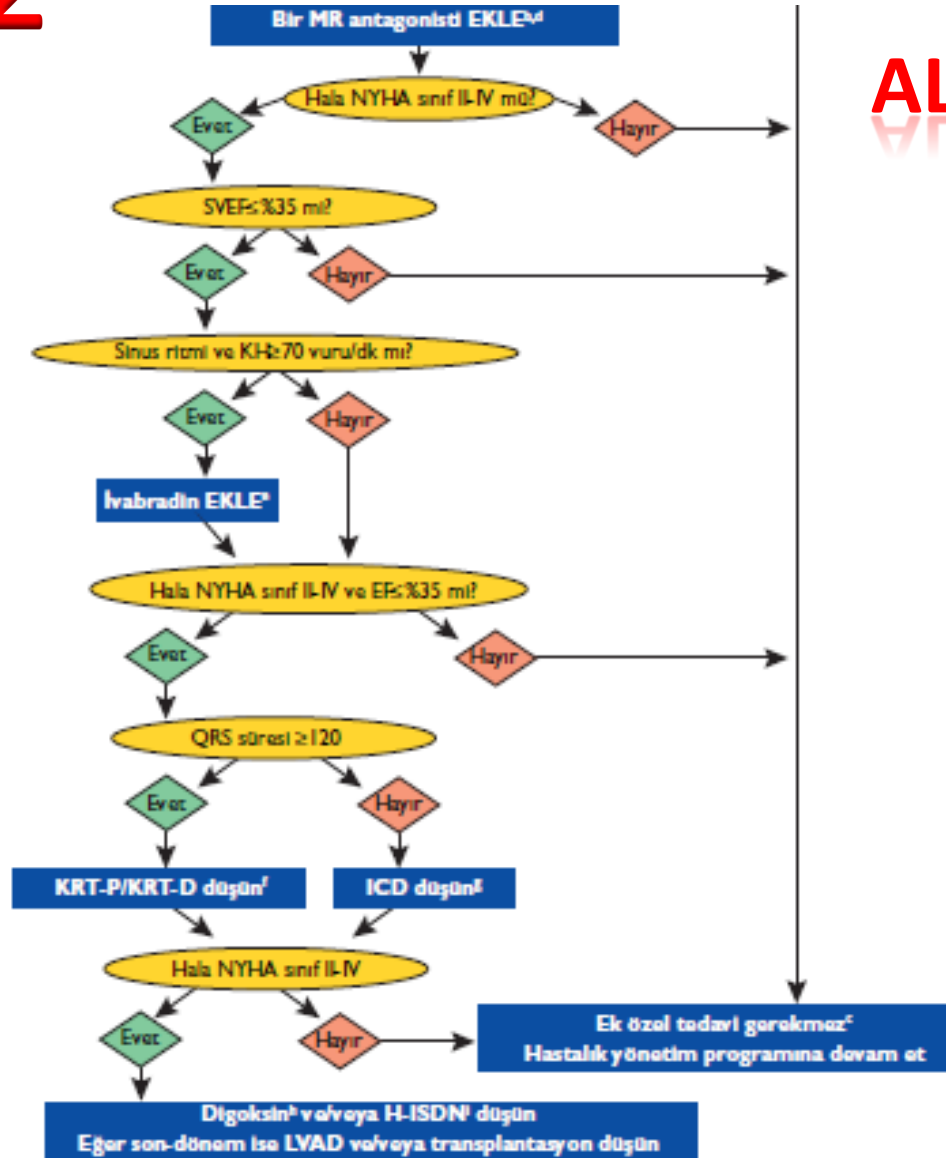
Bir betabloker EKLE<sup>b</sup>

Hala NYHA sınıf II-IV mü?

Evet

Bir MR antagonisti EKLE<sup>b,d</sup>







## Digoksin



Sistolik kalp yetersizliği, sinüs ritmi

Digoksin			
EF $\leq$ 45 ve sinüs ritminde olan ve bir betablokeri tolere edemeyen hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülebilir (kalp hızı $\geq$ 70 vuru/dk olan hastalarda ivabradin bir alternatiftir). Hastalar ayrıca bir ACE inhibitörü (ya da ARB) ve bir MRA (ya da ARB) almalıdır.	IIb	B	113
EF $\leq$ 45 ve bir betabloker, ACE inhibitörü (ya da ARB) ve MRA (ya da ARB) tedavisine rağmen belirtileri devam eden (NHYA sınıf II-IV) hastalarda, KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltmak için düşünülebilir.	IIb	B	113



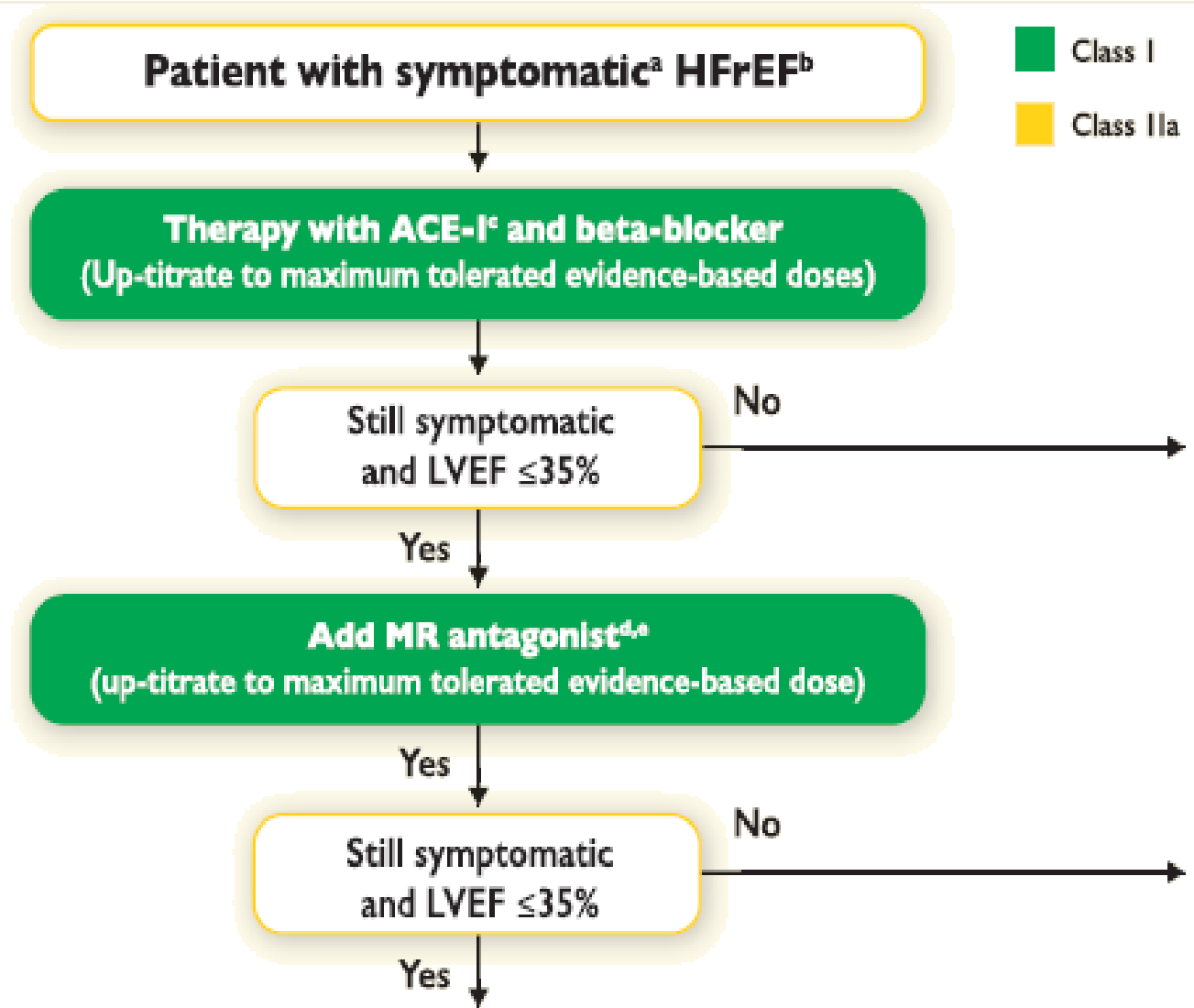
## LEVOSİMENDAN

Intravenöz levosimendan infüzyonu (ya da bir fosfodiesteraz inhibitörü), beta-blokajın hipoperfüzyona katkıda bulunduğu düşünülüyorsa, beta-blokaj etkisini ortadan kaldırmak için düşünülebilir. İnotropik ajanlar, aritmilere ve miyokart iskemisine neden olabileceği için, EKG sürekli izlenmelidir. Bu ajanlar, aynı zamanda vazodilatatör oldukları için, kullanılırken kan basıncı dikkatli izlenmelidir.

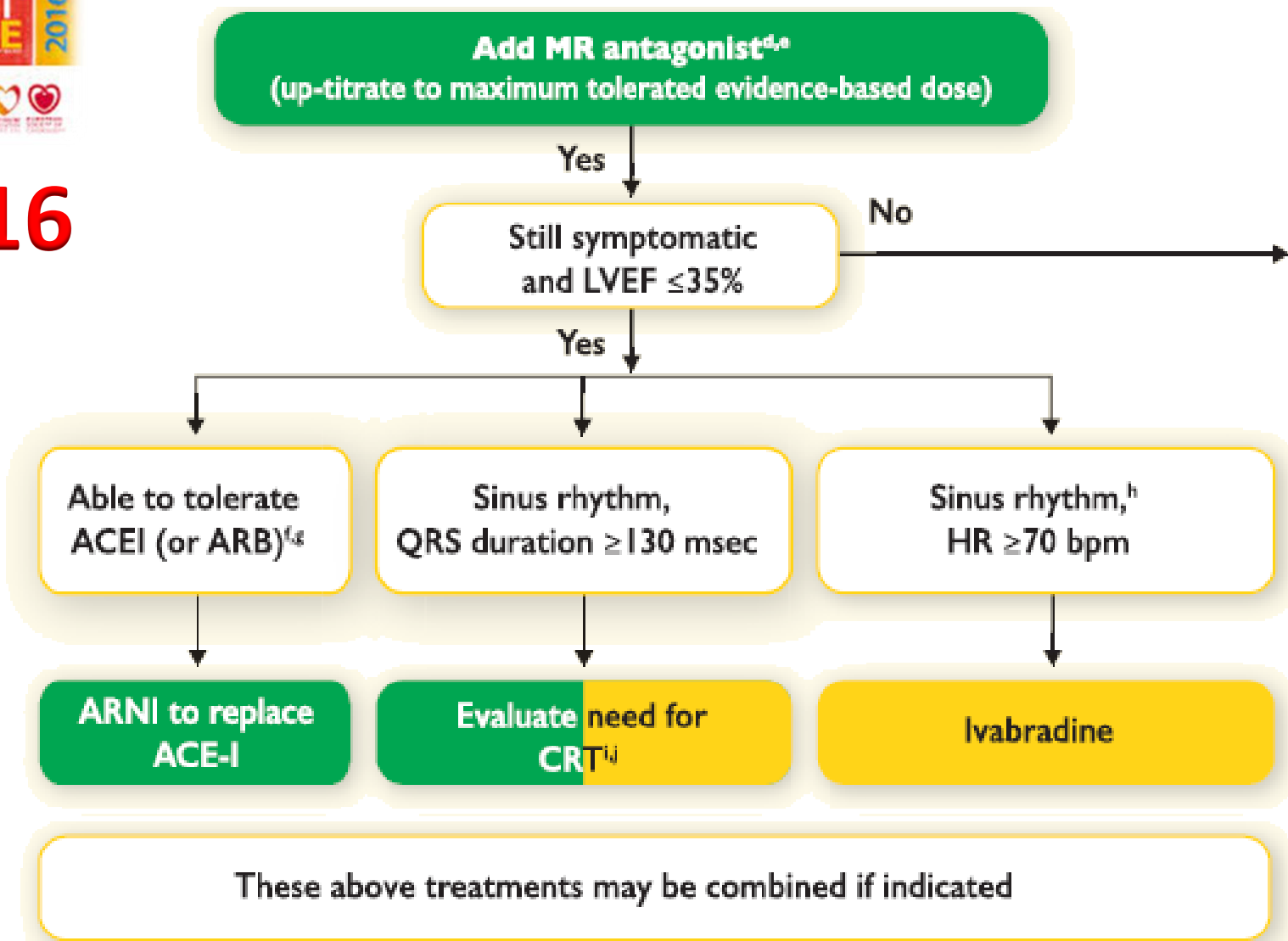
IIb	C	-
-----	---	---



2016



2016



# Angiotensin Receptor Neprilysin Inhibition (ARNI): RAS ve NP'leri etkilemektedir

NPs



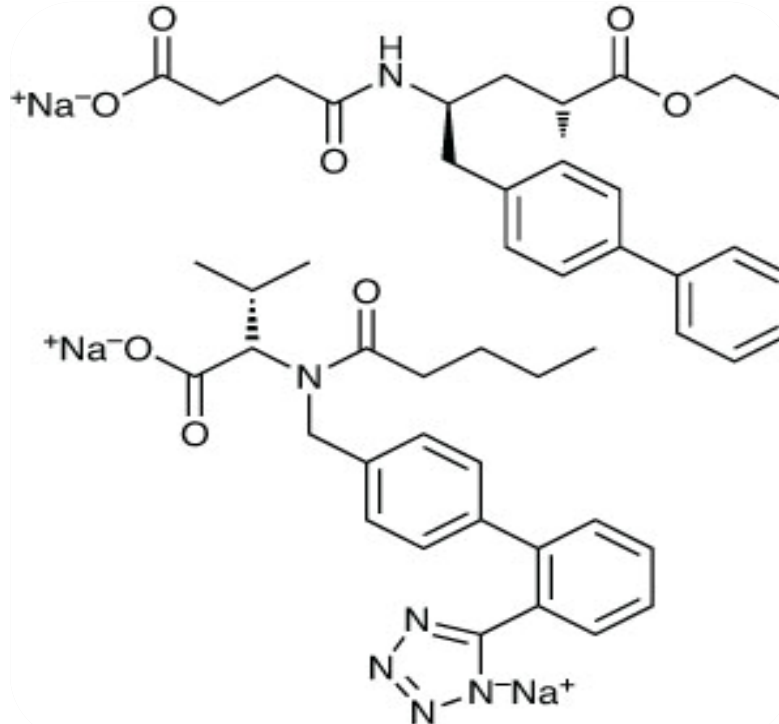
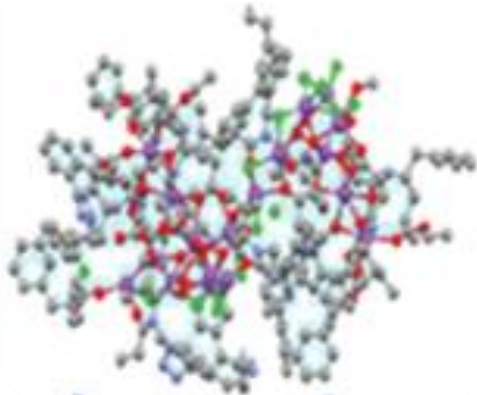
Inaktif  
fragmanlar



Ang II



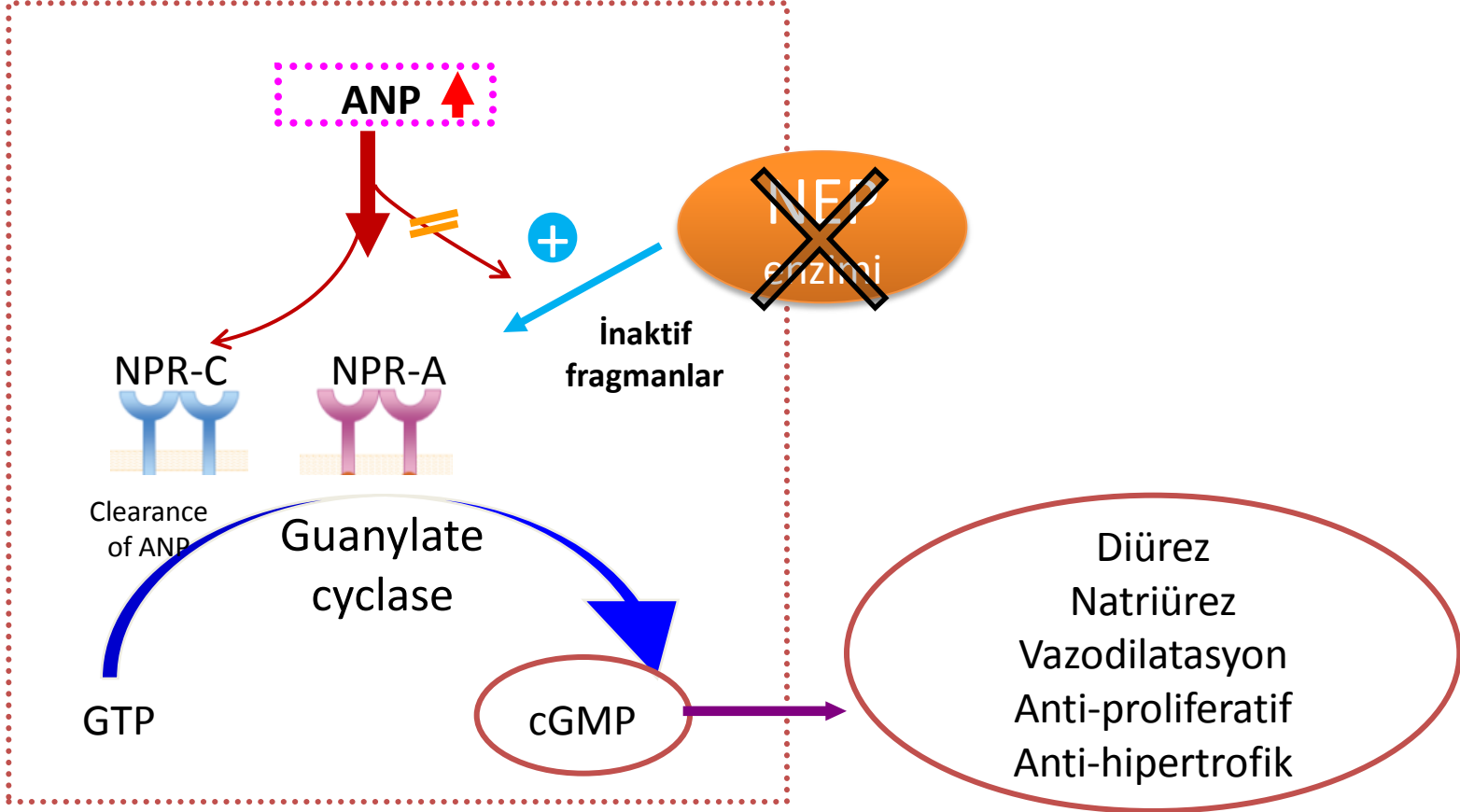
AT<sub>1</sub> reseptör



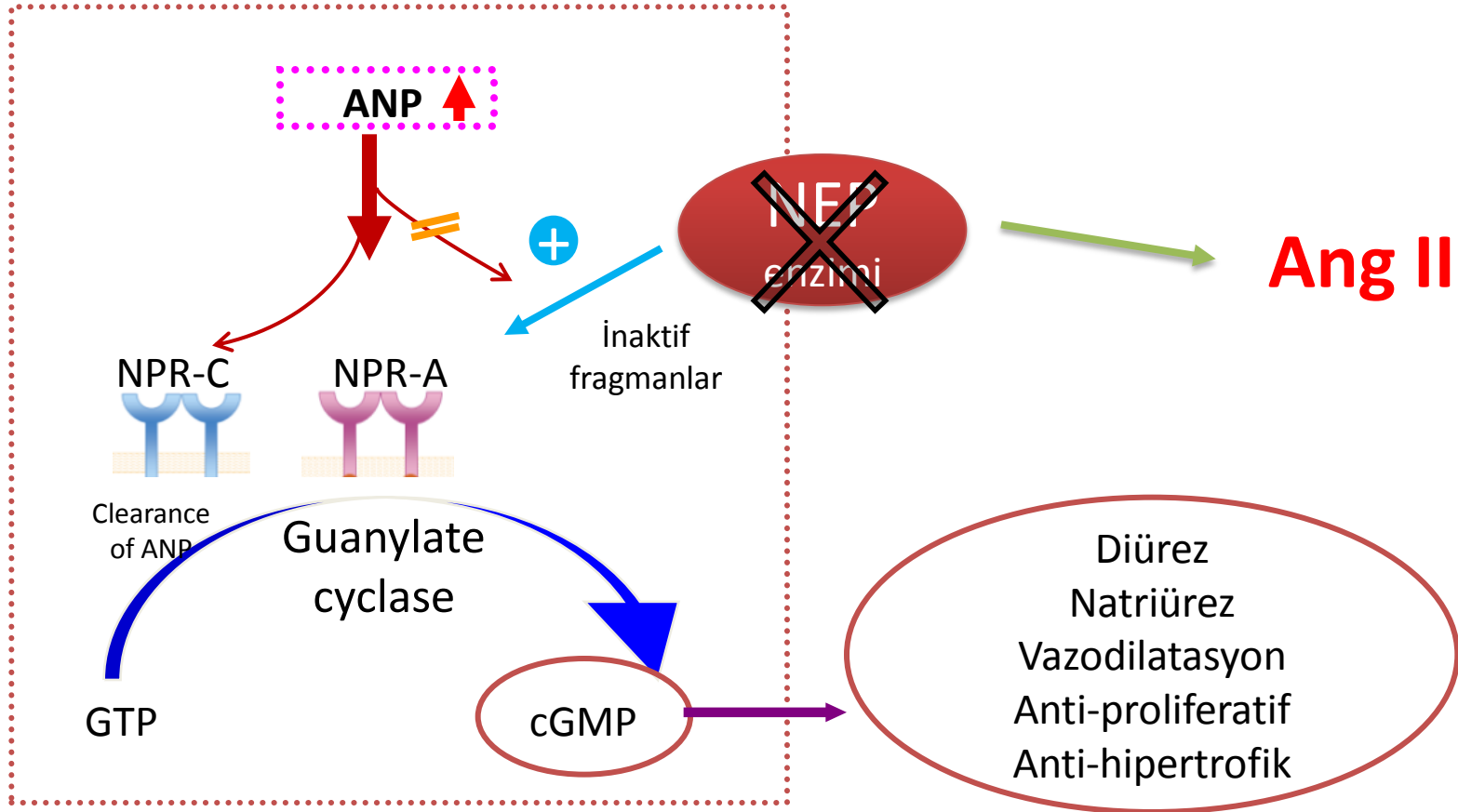
Circulation 1998;97:2323-30  
N Engl J Med 1998;339:321-8  
Pharmacotherapy 2002;22:27-42  
Kidney Int 2000;57:1418-25  
N Engl J Med 1999;341:577-85  
Biochem J. 1987;241:237-47

# Neprilysin İnhibitörleri

## NP'lerin Etkisini Arttırmaktadır



# Neprilysin inhibitörleri



ESC CONGRESS

BARCELONA 2014

30 August – 3 September



PARADIGM-HF

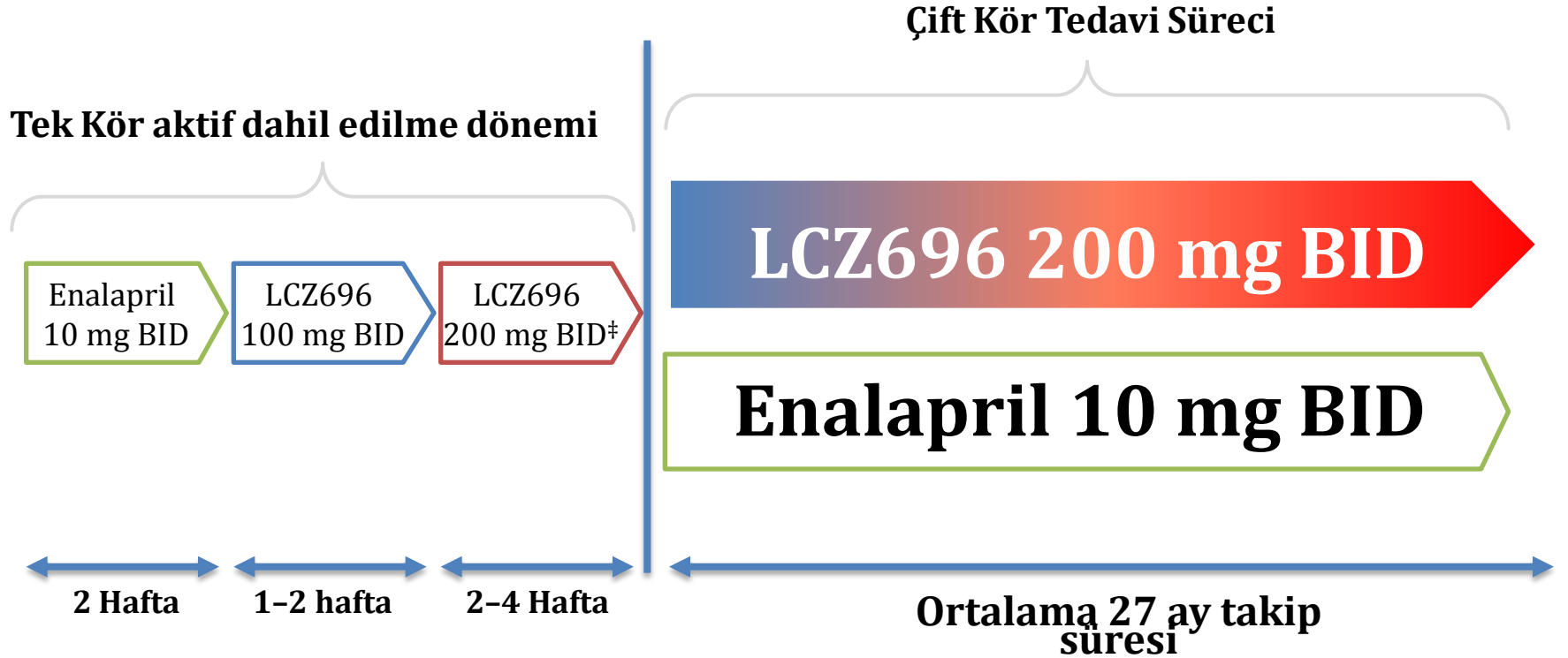
PARADIGM-HF

**Prospective comparison of ARNI with ACEI  
to Determine Impact  
on Global Mortality and Morbidity  
in Heart Failure**



# Çalışma Metodu: Randomizasyon

n=8442



# Dahil Edilme Kriterleri:

- Kronik KY, NYHA II-IV, LVEF  $\leq$ %40
- BNP (veya NT-proBNP):
  - $\geq$ 150 (veya  $\geq$ 600 pg/mL), veya
  - $\geq$ 100 (veya  $\geq$ 400 pg/mL) ve son 12 ayda sistolik KY'e bağlı hastaneye yatışı
- Son  $\geq$ 4 hafta stabil (+ ACEI veya ARB ve  $\beta$ -bloker)
- MRA verilmiş ise de son  $\geq$ 4 hafta stabil

# Hastaların Özellikleri:

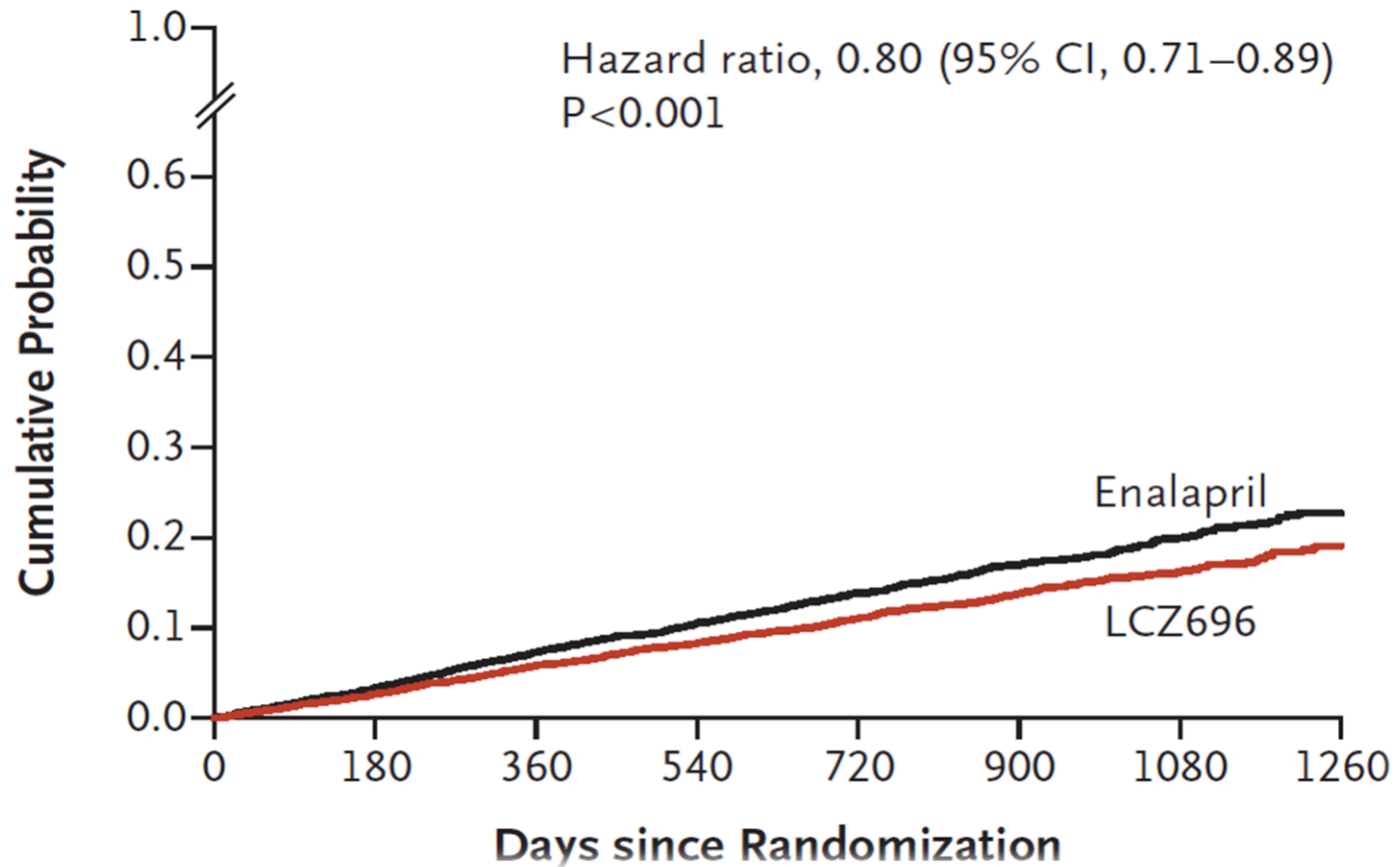
İlaç Kullanımı %	LCZ 696 (n=4187)	Enalapril (n=4212)
ACE-i	78.0	77.5
ARB	22.2	22.9
Beta-bloker	93.1	92.9
MRA	54.2	57.0

Hipotansiyon	LCZ 696	Enalapril	
Semptomatik	588 (14.0)	388 (9.2)	<0.001
Semptomatik ve SKB<90 mmHg	112 (2.7)	59 (1.4)	<0.001

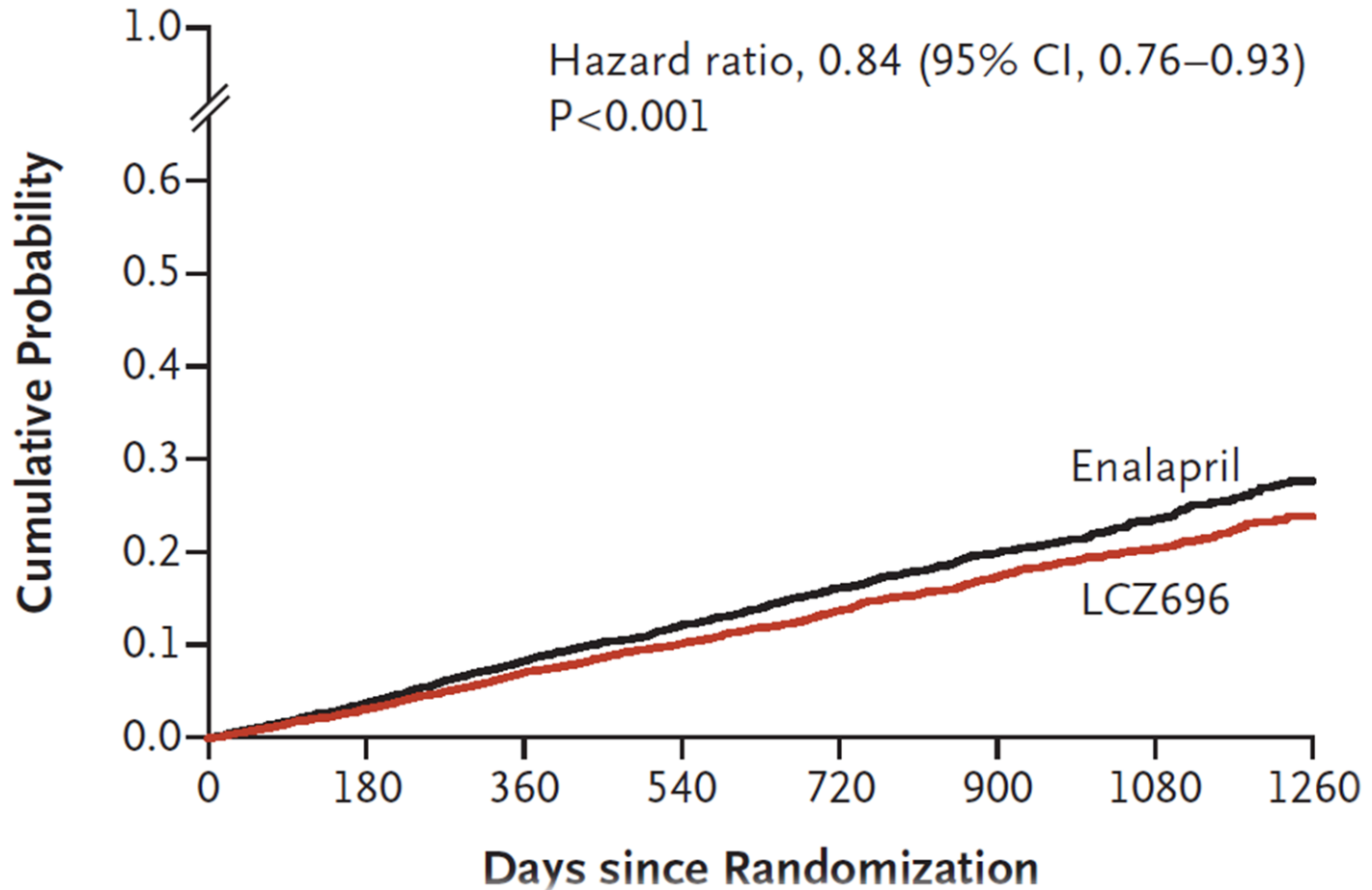
Serum Kreatinin Yükselmesi	LCZ 696	Enalapril	
≥2.5 mg/dl	139 (3.3)	188 (4.5)	0.007
≥3.0 mg/dl	63 (1.5)	83 (2.0)	0.10

Serum Potasyum Yükselmesi	LCZ 696	Enalapril	
>5.5 mmol/liter	674 (16.1)	727 (17.3)	0.15
>6.0 mmol/liter	181 (4.3)	236 (5.6)	0.007

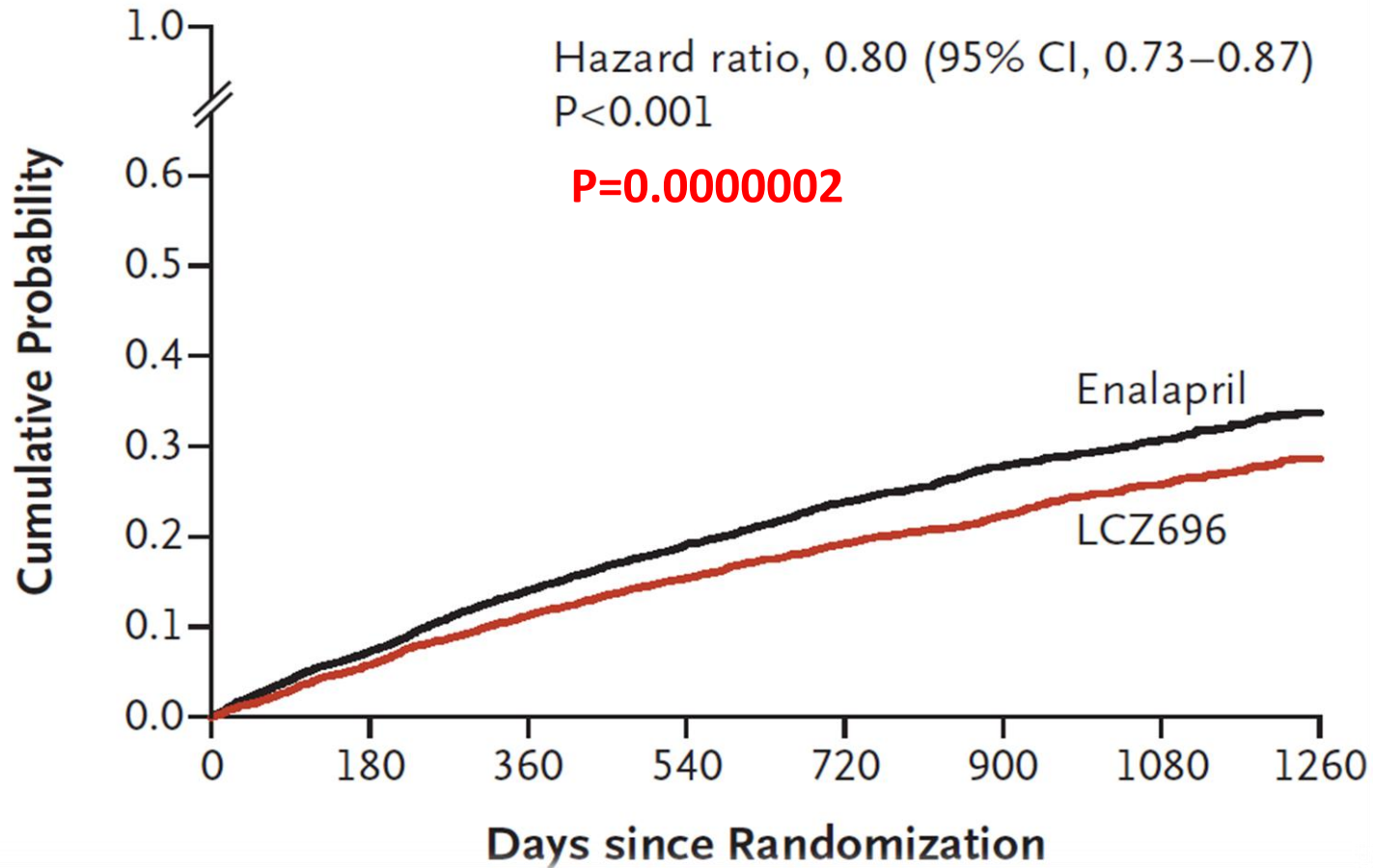
# Kardiyovasküler Kökenli ÖLÜM



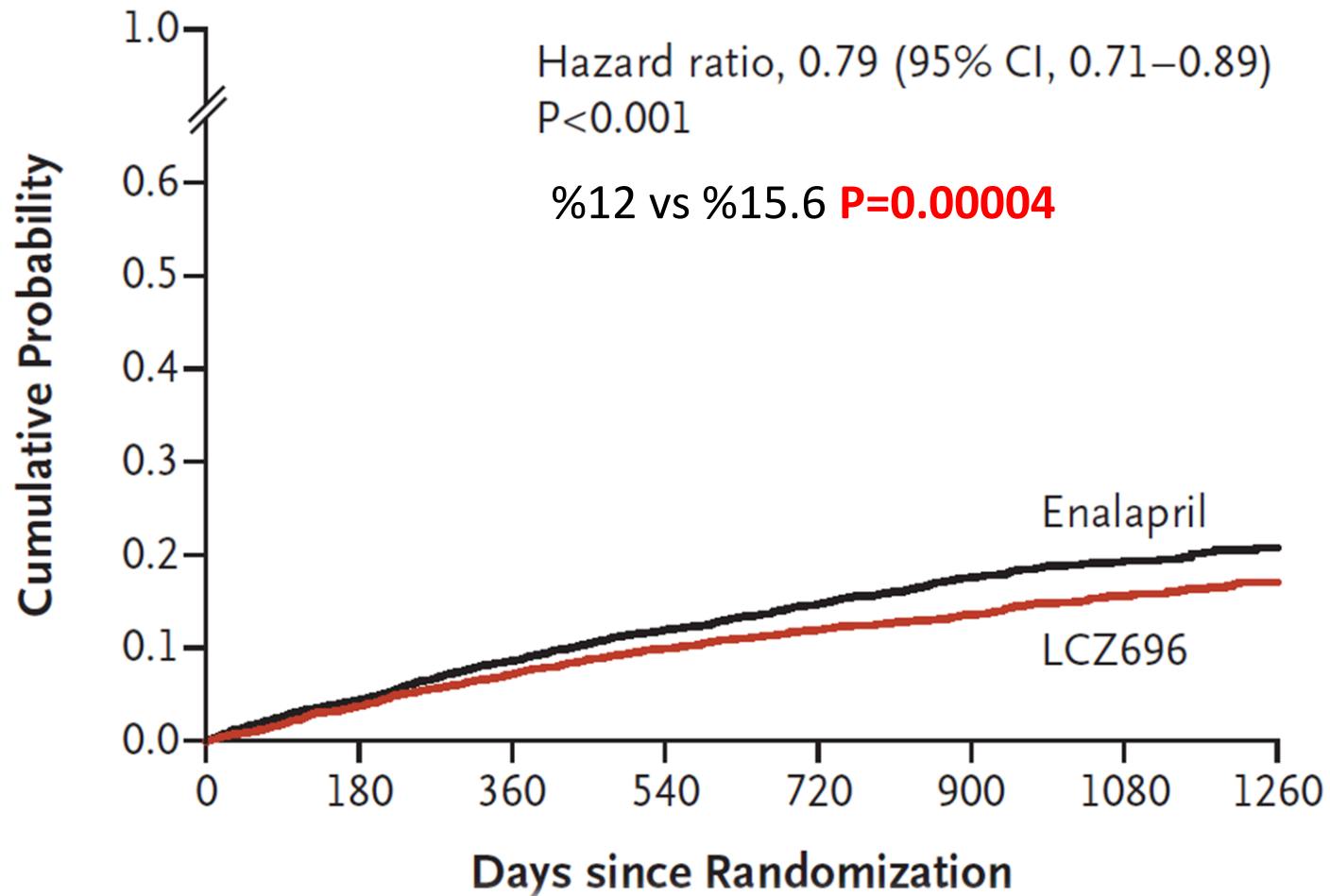
# Tüm Nedenlere Bağlı ÖLÜM



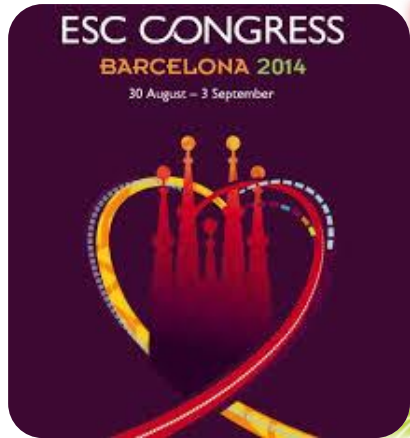
# Kardiyovasküler ÖLÜM veya Hastaneye Yatış



# Kalp Yetersizliğine Bağlı Hastaneye Yatış





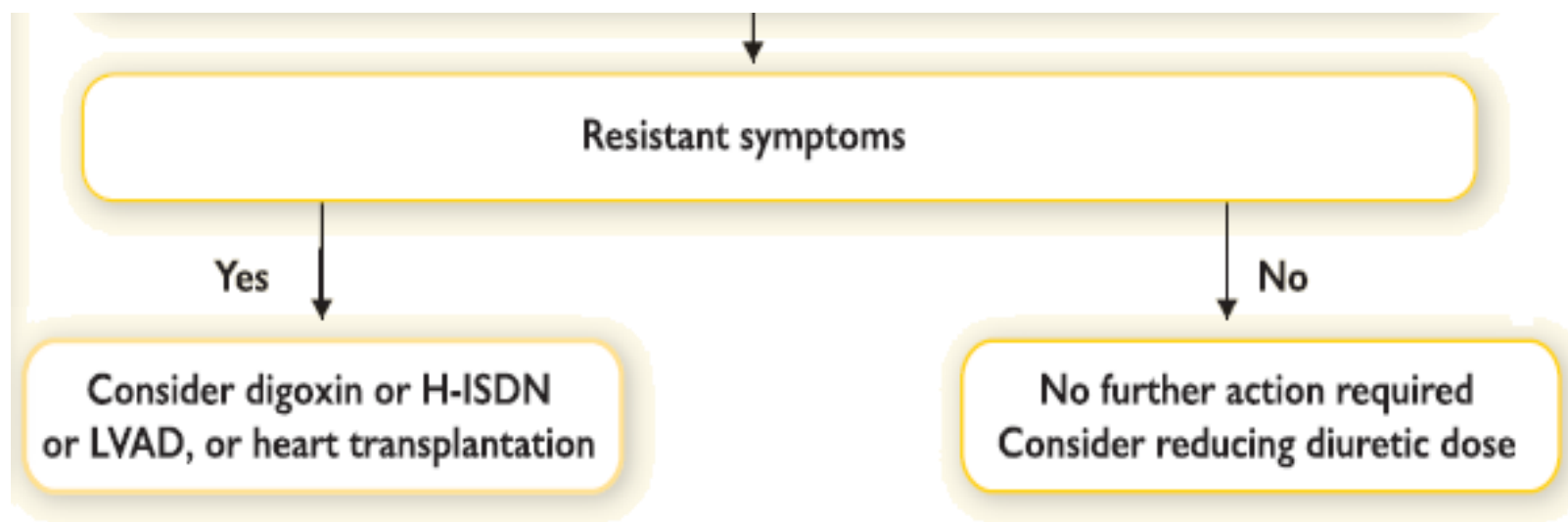


**Stopped early for benefit  
(8,442 patients) as of 28/03/2014**

**Prospective ... of ARNI with ACEI  
... Impact  
... Mortality and Morbidity  
in Heart Failure**



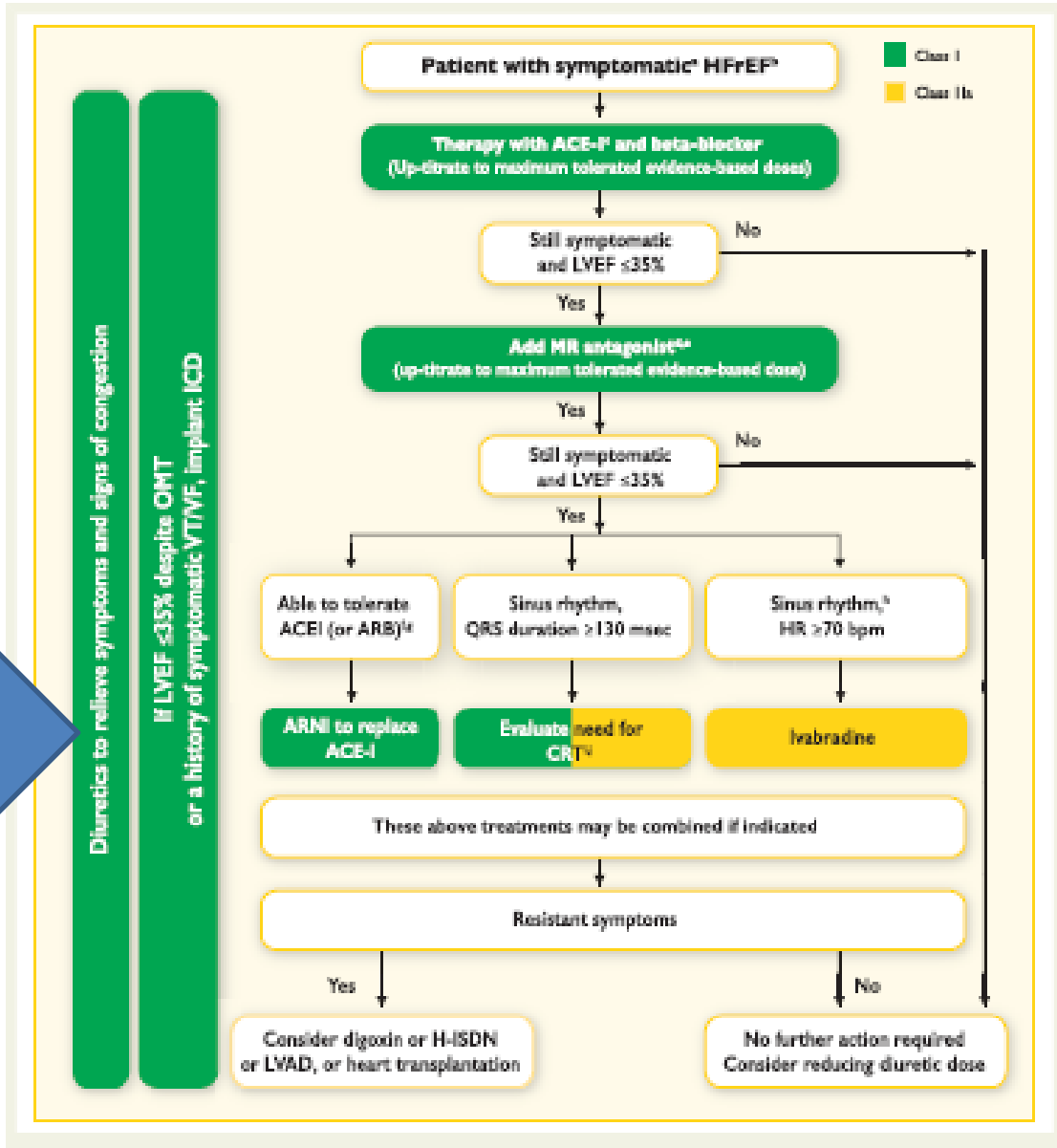
**2016**





2016

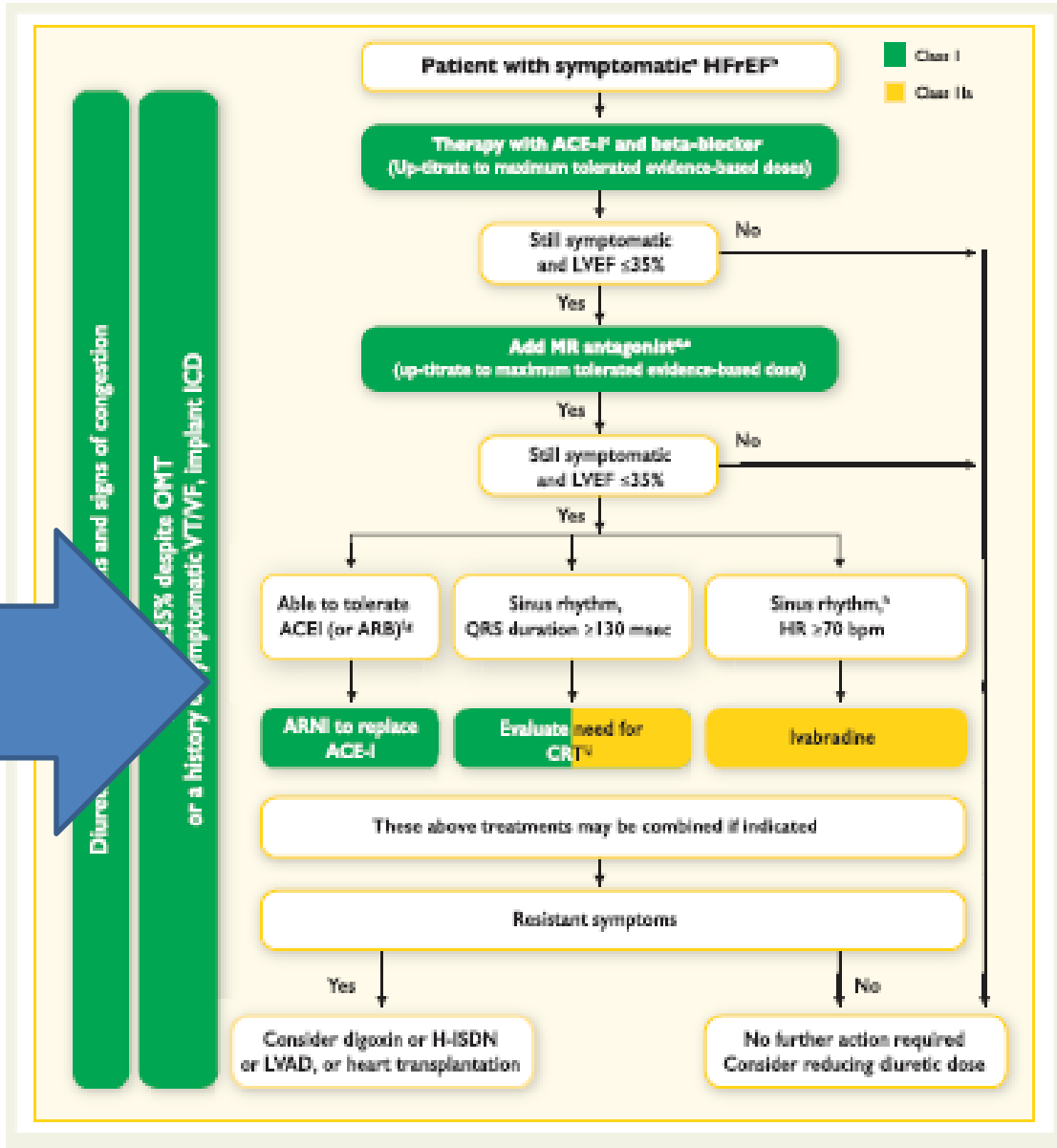
Semptom ve konjesyon bulgularını düzeltmek için Diüretik kullan





2016

LVEF ≤% 35,  
OMT'ye rağmen  
veya  
semptomatik  
VT/VF'si  
olanlarda ICD  
uygula





# 2016

CRT için Öneri	Sınıf	Kanıt Düzeyi
OMT, Sinüs ritmi, QRS $\geq 150$ msec, LBBB ve LVEF $\leq 35$	I	A
OMT, Sinüs ritmi, QRS $\geq 150$ msec, non-LBBB ve LVEF $\leq 35$	IIa	B
OMT, Sinüs ritmi, <b>QRS 130-149 msec</b> , LBBB ve LVEF $\leq 35$	I	B
OMT, Sinüs ritmi, <b>QRS 130-149 msec</b> , npn-LBBB ve LVEF $\leq 35$	IIb	B



# 2016

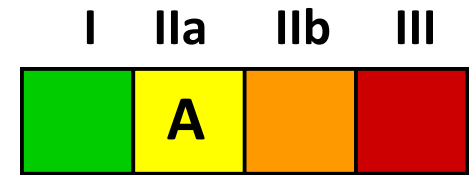
CRT için Öneri	Sınıf	Kanıt Düzeyi
QRS <130 msec	III	A
HFrEF, ventriküler pacemaker endikasyonu olan ve 3 derece AV olgularında CRT tercih et	I	A
OMT, AF ritmi, NYHA III-IV, LVEF≤%35 ve QRS ≥130 msec	IIa	B



# 2016

## Demir Replasman Tedavisi

- ☞ Düşük EF'li kalp yetersizliği hastalarında, anemi ve hemoglobülin düzeyinden bağımsız olarak,
- Serum Ferritin düzeyi  $<100 \mu\text{g/l}$  veya
  - Serum Ferritin düzeyi  $100-299 \mu\text{g/l}$  + Transferrin satürasyonu  $<\%20$  olanlarda KY semptomlarını ve hastane yatışlarını azaltmak için intravenöz ferrik karboksimaltoz (FCM)





**2016**

# Akut Kalp Yetersizliği





# 2016

CONGESTION (-)

CONGESTION (+)

Pulmonary congestion  
Orthopnea/paroxysmal nocturnal dyspnea  
Peripheral (bilateral) edema  
Jugular venous dilatation  
Congested hepatomegaly  
Gut congestion, ascites  
Hepatojugular reflux

WARM-DRY

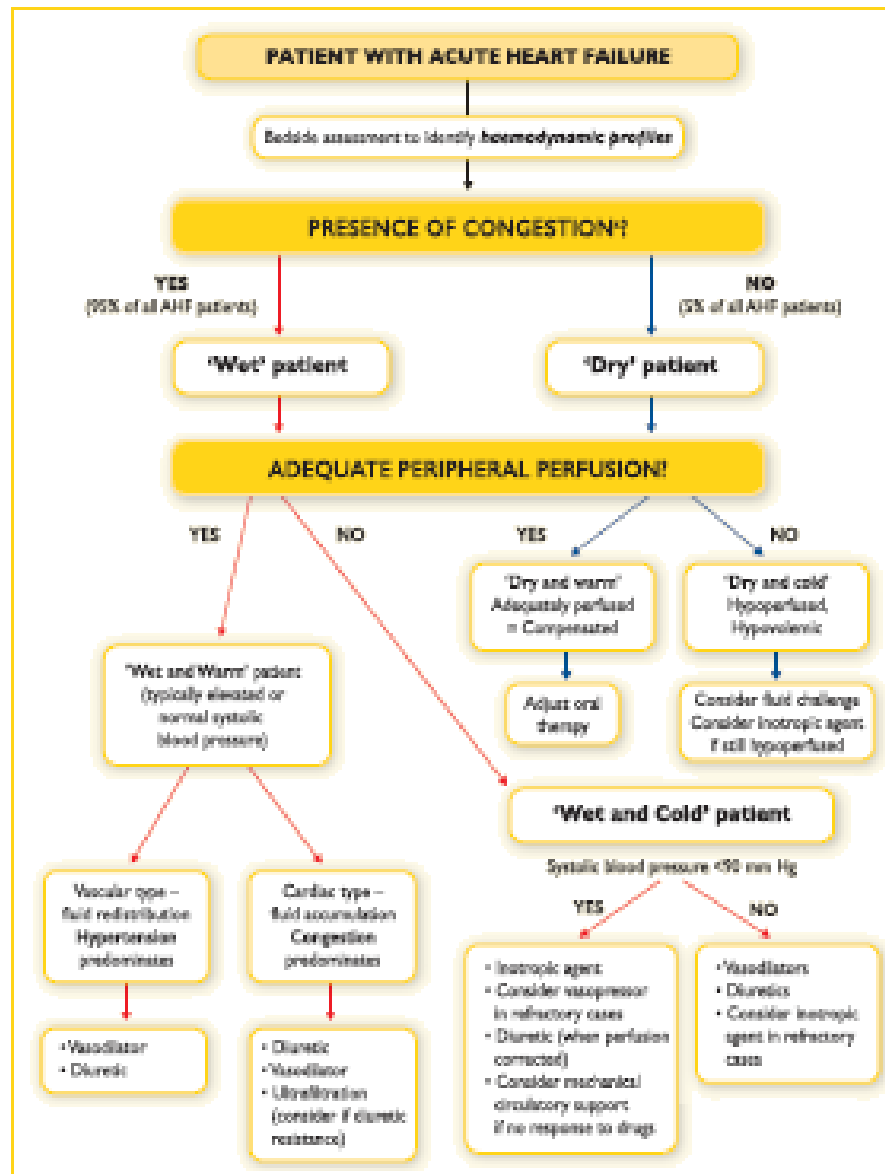
WARM-WET

COLD-DRY

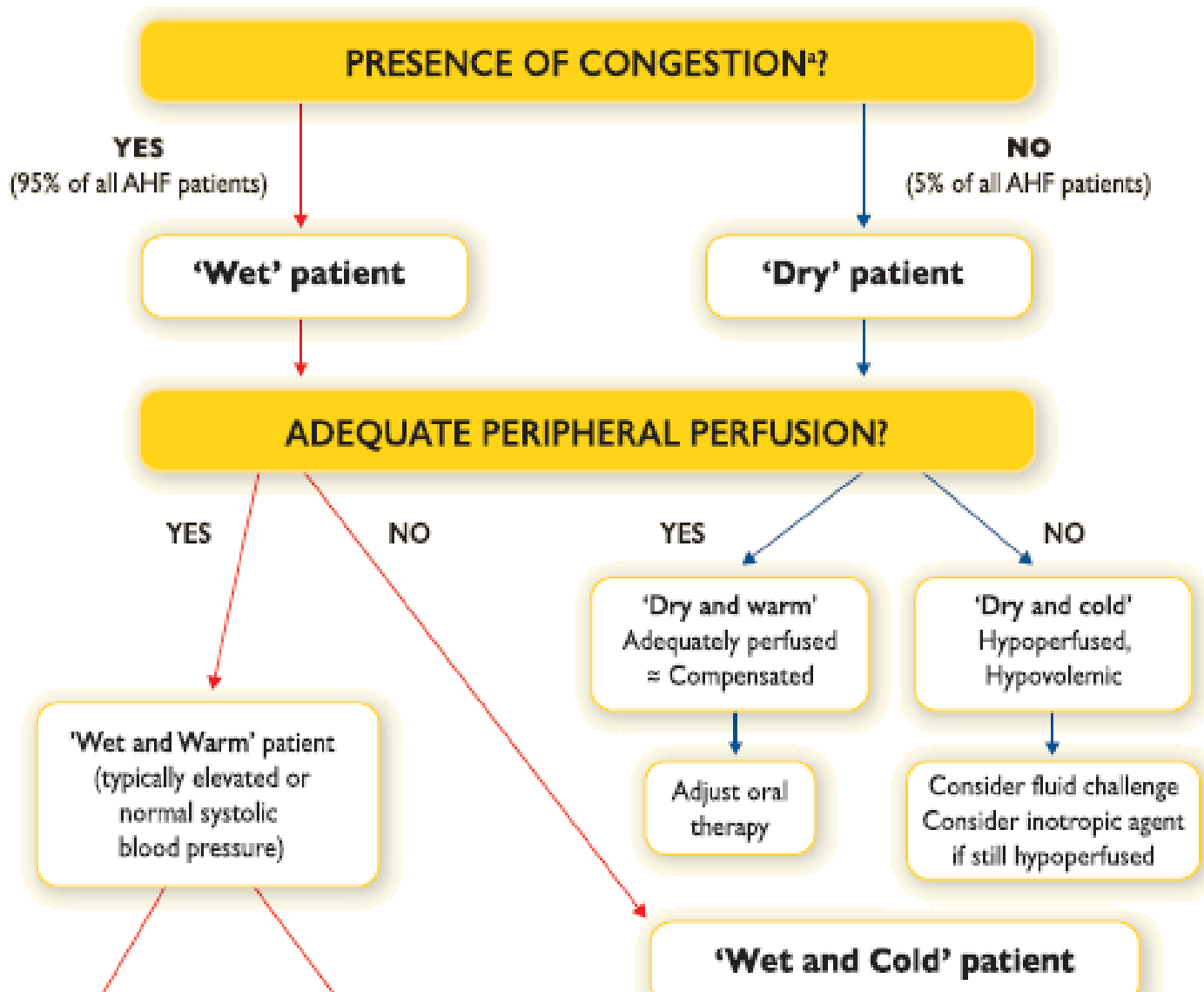
COLD-WET

Hypoperfusion is not synonymous with hypotension, but often hypoperfusion is accompanied by hypotension.

Hipoperfüzyon hipotansiyonla eş anlamlı değildir, ancak çoğu zaman hipoperfüzyona hipotansiyon eşlik eder.



2016



# Akut Kalp Yetersizliğinin Tedavi Şeması

Hayır

**Konjesyon**

Evet

Oral tedaviyi  
gözden geçir

Sıcak  
&  
Kuru

Sıcak

Diüretik  
Vazodilatatör

Soğuk

SKB<90 mmH)  
İnotrop  
SKB>90 mmH)  
Diüretik  
Vazodilatatör

Soğuk  
&  
Kuru

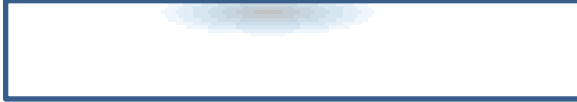
Hipovolemi:  
Sıvı yüklemesi  
Hipoperfüzyon  
:İnotrop

**Hipo  
perfüzyon**



2016

# AKY Hastasının Hastane İçi Yolculuğu: Tedavi Hedefleri





2016

# AKY Hastasının Hastane İçi Yolculuğu: Tedavi Hedefleri



Acil Servis, Yoğun Bakım

- Hemodinamik düzelme ve organ perfüzyonu
- Yeterli oksijenasyon
- Semptomlarda gerileme
- Kardiyak ve renal hasarın sınırlandırılması
- Trombo-embolik olayların önlenmesi
- YB'de kalış süresinin en aza indirilmesi



2016

# AKY Hastasının Hastane İçi Yolculuğu: Tedavi Hedefleri



Hastane içi – Servis

- Etiyoloji ve eşlik eden hastalıkların belirlenmesi
- Semptom ve konjesyonun kontrol altına alınması
- KB optimizasyonu
- İlaç tedavisinin başlanması ve titrasyonu
- Uygun hastalarda cihaz tedavisini değerlendirmek



2016

# AKY Hastasının Hastane İçi Yolculuğu: Tedavi Hedefleri



- Hasta takip takviminin belirlenmesi
- Erken tekrar yatışların önlenmesi
- Semptomların iyileştirmesi, hayat kalitesi ve survi



Taburculuk ve Uzun Dönem  
Tedavisi