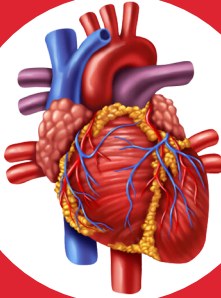


KARDİYOJENİK ŞOK

-1-



EDİTÖRLER

AHMET RÜÇHAN AKAR
TÜRKAN KUDSİOĞLU
ASİYE AYÇA BOYACI
MEHMET ALİ ÖZATİK

TÜRK KALP DAMAR CERRAHİSİ DERNEĞİ
GÖĞÜS-KALP-DAMAR ANESTEZİ VE YOĞUN BAKIM DERNEĞİ
TÜRK KARDİYOLOJİ DERNEĞİ

KARDİYOJENİK ŞOK

-1-

EDİTÖRLER

Ahmet Rüçhan Akar
Türkan Kudsioğlu
Asiye Ayça Boyacı
Mehmet Ali Özatik

YARDIMCI EDİTÖRLER

Murat Sargın
Ümit Kervan
Bahadır İnan
Sema Turan
Onat Bermede
Hakan Altay
Yüksel Çavuşoğlu
Murat Acarel

KARDİYOJENİK ŞOK -1-

Bu kitap Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği, Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği ve Türk Kardiyoloji Derneği'nin finansal desteği ile hazırlanmıştır.

©2022 Tüm hakları saklıdır.

Türk Kalp Damar Cerrahisi Derneği
Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği
Türk Kardiyoloji Derneği.

E-ISBN : 978-605-73097-1-6

DOI : 10.5606/978-605-73097-1-6

Bu kitabın yayın hakkı ve telif hakkı Türk Kalp ve Damar Cerrahisi Derneği, Göğüs-Kalp-Damar Anestezi ve Yoğun Bakım Derneği ve Türk Kardiyoloji Derneği'ne aittir. Kitapta yayımlanan yazıların her türlü sorumluluğu (yasal, etik, bilimsel, şekiller, tablolar, vb.) yazarlara aittir. Telif hakları yasası uyarınca bu kitap kısmen ya da tamamen basılamaz, kopyalanamaz, mikrofilme çekilemez, dolaylı dahi olsa kullanılamaz; ticari amaçla taksir fotokopi veya başka tekniklerle çoğaltılamaz, bilgisayarda, dizgi makinalarında işlenebilecek bir ortama aktarılamaz. Gerekğinde kaynak gösterilerek alıntı yapılabilir.

Yayıncı:

Baycınar Tıbbi Yayıncılık ve Reklam Hiz. Tic. Ltd. Şti.

Örnek Mah., Dr. Suphi Ezgi Sok., Saray Apt., No: 11, D: 6, 34704 Ataşehir, İstanbul, Türkiye

Tel: +90 216 317 41 14

e-posta / e-mail: info@baycinartibbiyayincilik.com

Web: www.baycinartibbiyayincilik.com

Yayıncı Sertifika No: 52284

Yayın tarihi:

10 Ekim 2022

İÇİNDEKİLER

Kardiyojenik Şokta Tanı, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri	
Bariş Kılıçaslan.....	1
Kardiyojenik Şok Patofizyolojisi	
Özlem Yıldırım Türk.....	5
Kardiyojenik Şokta Klinik ve Laboratuvar Bulguları	
Yüksel Çavuşoğlu.....	12
Kardiyojenik Şokta Ayırıcı Tanı	
Ahmet Çelik.....	19
Kardiyojenik Şokta Ekokardiyografik Değerlendirme	
Yeşim Akın.....	23
Kardiyojenik Şokta Farmakoterapi	
Hakan Altay.....	34
Kardiyojenik Şokta Hemodinamik Monitörizasyon ve Dolaşım Yönetimi Hedefleri	
Nihan Yapıcı, Sibel Ferhatoğlu.....	45
Kardiyojenik Şokta Oksijenizasyon ve Mekanik Ventilasyon	
Mustafa Emre Gürcü, Atakan Erkilinc.....	54
Akut Koroner Sendrom ve Kardiyojenik Şok	
Mehmet Birhan Yılmaz.....	60
Kardiyojenik Şokta Prospektif Randomize Çalışmalar	
Şerafettin Demir, Murat Gençaslan.....	65
Kardiyojenik Şokta Trombolitik Tedavi Yaklaşımları	
Umut Kocabaş.....	74
Kardiyojenik Şokta Erken Perkütan Koroner Girişim Stratejileri	
Ilgin Karaca.....	78
Ekstrakorporeal Kardiyopulmoner Resüsitasyon Endikasyonları ve Uygulama	
Murat Acael, Sevinç Erdoğan.....	83
Postkardiyotomi Kardiyojenik Şok	
Müge Taşdemir, Mustafa Şimşek.....	89
Perikardiyal Hastalıklar ve Kardiyojenik Şok	
Nihan Kahya Eren.....	104
İleri Evre Kalp Yetersizliğinde Kardiyojenik Şok	
Burcu Demirkan.....	115
Sağ Ventrikül Disfonksiyonu ve Triküspid Kapak Yetersizliği	
Kaan Okyay.....	123
Miyokarditler ve Kardiyojenik Şok	
Nedret Ülvan, Ahmet Temizhan.....	141
Sol Ventrikül Çıkım Yolu Tıkanıklıkları ve Kardiyojenik Şok (Aort Darlığı ve Hipertrofik Kardiyomiopati)	
Teoman Kılıç.....	149

İÇİNDEKİLER

Erişkin Konjenital Kalp Hastalıklarında Kardiyojenik Şok Yusuf Ziya Şener, Ergün Barış Kaya.....	164
Konjenital Kardiyak Cerrahi Sonrası Düşük Kalp Debisi ve Tedavisi Emine Hekim Yılmaz, Nurgül Yurtseven	174
Kardiyojenik Şok: Kalp Nakli Sanem Nalbantgil.....	182
Kardiyojenik Şokta Yakın Gelecek Dilek Ural	191
Sol Ventrikül Dolum Yolu Obstrüksiyonları ve Kardiyojenik Şok: Mitral Darlığı ve Miksoma Emre Yaşar, Ünal Aydın	204
Kardiyojenik şokta va-ECMO desteği Kaan Kırallı, Mustafa Emre Gürcü, Ece Altınay, Şeyhmus Külahçıoğlu, Atakan Erkılınç.....	221
Kalp Nakil Hastalarında Kardiyojenik Şok: Akut Rejeksiyon Çağatay Engin, Ümit Kahraman.....	236
Kalp Nakil Hastalarında Geç Kardiyojenik Şok-Tekrar nakil Serkan Ertugay, Mustafa Özbaran.....	241
Kardiyojenik Şokta Uzun Süreli Mekanik Destek Cemal Kemaloğlu, Ömer Bayezid.....	244

KATKIDA BULUNAN YAZARLAR

Ahmet Çelik
Ahmet Temizhan
Atakan Erkılınç
Barış Kılıçaslan
Burcu Demirkan
Cemal Kemaloğlu
Çağatay Engin
Dilek Ural
Ece Altınay
Emine Hekim Yılmaz
Emre Yaşar Ünal Aydın
Ergün Barış Kaya
Hakan Altay
İlgın Karaca
Kaan Kıralı
Kaan Okyay
Mehmet Birhan Yılmaz
Murat Acarel
Murat Gençaslan
Mustafa Emre Gürcü
Mustafa Özbaran

Mustafa Şimşek
Müge Taşdemir
Nedret Ülvan
Nihan Kahya Eren
Nihan Yapıcı
Nurgül Yurtseven
Ömer Bayezid
Özlem Yıldırım Türk
Sanem Nalbantgil
Serkan Ertugay
Sevinç Erdoğan
Sibel Ferhatoğlu
Şerafettin Demir
Şeyhmus Külahçıoğlu
Teoman Kılıç
Umut Kocabaş
Ümit Kahraman
Yeşim Akın
Yusuf Ziya Şener
Yüksel Çavuşoğlu

Kardiyojenik Şokta Tanı, Epidemiyoloji ve Risk Faktörleri

Dr. Barış Kılıçaslan

TANI

Kardiyojenik şok (KŞ) kalp kökenli ölümlerin sık nedenlerinden biridir. Tedavi seçeneklerindeki gelişmelere rağmen tedavinin yönetimindeki zorluklar devam etmektedir. Kardiyojenik şok, miyokardiyal performansın ciddi şekilde bozulmasından kaynaklanır ve bu da azalmış kardiyak output (KO), uç organ hipoperfüzyonu ve hipoksiye neden olur.^[1] Bu tablo da klinik olarak hacim replasmanına rağmen düzelmeyen uç organlarda hipoperfüzyona neden olan hipotansiyona neden olur. Bu tabloyu düzeltmek için ilaç veya cihaz tedavisi gerekebilir.

Kardiyojenik şok tanısı çeşitli çalışmalarda değişik kriterler ile tanımlanmıştır (Tablo 1).^[2] SHOCK çalışmasında; KŞ klinik olarak sistolik kan basıncı (SKB)'nin 30 dakikadan uzun sürede <90 mmHg olması veya vazopressör destek ile >90 mmHg olması, hemodinamik bulgu olarak da kardiyak indeks (KI)'in <2.2 L/dk./m² ve pulmoner kapiller uç basıncı (PKUB)'nin >15 mmHg olması olarak tanımlanmıştır.^[3] EHS-PCI çalışmasında ise SKB'nin >30 dakika süresince <90 mmHg olması veya inotropik destek tedavisi ile SKB'nin 90 mmHg üzerine çıkarılması,

TABLO 1
Çalışmalarda ve kılavuzlarda kardiyojenik şokun tanımlanma kriterleri

Çalışma adı veya kılavuz	Kriterler
SHOCK Trial (1999) ^[3]	>30 dakika süreyle SKB <90 mmHg veya vazopressör ajan ile SKB >90 mmHg. - Uç organ hasarı bulgusu (idrar çıkışı <30 mL/s veya soğuk ekstremiteler) - Hemodinamik kriterler: KI <2.2 L/dk./m² veya PKUB >15 mmHg.
EHS-PCI (2012) ^[4]	>30 dakika süreyle SKB <90 mmHg veya vazopressör ajan ile SKB >90 mmHg. - Uç organ hasarı bulgusu ve artmış dolum basınçları.
ESC-HF Guidelines (2016) ^[5]	- Yeterli sıvı replasmanına rağmen SKB <90 mmHg olması, klinik ve laboratuvar olarak uç organ hasarının olması. - Klinik: Soğuk ekstremiteler, oligüri, nörolojik bulgular, dar nabız basıncı. - Laboratuvar: Metabolik asidoz, artmış laktat düzeyi, artmış kreatinin düzeyi.
SKB: Sistolik kan basıncı; KI: Kardiyak indeks; PKUB: Pulmoner uç kapiller basıncı.	

ek olarak da uç organ hipoperfüzyon bulguları ile birlikte kardiyak dolum basınçlarının artması olarak tanımlanmıştır.^[4] Avrupa Kalp Cemiyeti (ESC) Kalp Yetersizliği kılavuzu ise KŞ'yi uç organ hasarına dair klinik ve laboratuvar bulguları ile uygun sıvı replasmanına rağmen SKB'nin <90 mmHg olması ve ilave olarak hastanın kliniğinde soğuk ekstremiteler, oligüri, bozulmuş nörolojik durum, dar nabız basıncı, laboratuvarında ise metabolik asidoz, yüksek serum laktatı, yüksek serum kreatinin düzeyinin bulunması olarak tanımlamıştır.^[5] Sonuç olarak, KŞ kardiyak disfonksiyona bağlı olarak, SKB'nin sıvı tedavisine rağmen 90 mmHg'nın altında seyretmesi ile beraber uç organ disfonksiyonunun klinik ve laboratuvar kanıtının olması olarak tanımlanır.

EPİDEMİYOLOJİ

Kardiyojenik şok, akut miyokart enfarktüsü (AMİ) sırasında %5-10 hastada gelişebilir. Akut miyokart enfarktüsü seyrindeki ölümlerin en sık nedenidir.^[1] ST segment yükselmeli AMİ seyrinde KŞ gelişme riski ST segment yükselmesiz AMİ'ye göre iki kat daha fazladır. Kadınlarda ve 75 yaş üstü hastalarda daha sık görülür.^[6] Kardiyojenik şok ile başvuran hastalarda son zamanlarda hastane içi mortalite oranı düşerken, 6-12 aylık mortalite oranı hâlâ %50 civarında seyretmektedir.^[3] Kardiyojenik şok gelişen AMİ hastalarının %18'i 10 gün içinde kalp yetersizliği veya yeni bir AMİ tanısı ile tekrar hastaneye başvurmurlar. Kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum, mekanik dolaşım destek cihazı yerleştirme öyküsü, atriyal fibrilasyon ve ventriküler taşikardi tekrar hastaneye başvurmaının öngördürücüleridir.^[7]

RİSK FAKTÖRLERİ

Kardiyojenik şok, azalmış KO ile sonuçlanan kardiyak pompa arızasının intrakardiyak nedenlerine bağlıdır. Kalp pompası arızasının nedenleri çok çeşitlidir, üç kategoriye ayrılabilir (Tablo 2).

Kardiyomiyopatik: Kardiyomiyopatik şok nedenleri arasında sol ventriküler miyokartın yüzde 40'ından fazlasını tutan miyokart enfarktüsü, çok damar koroner arter hastalığına bağlı şiddetli yaygın iskeminin eşlik ettiği her boyutta miyokart enfarktüsü, şiddetli sağ ventriküler enfarktüs, şiddetli hastalarda kalp yetersizliğinin akut alevlenmesi yer alır. Altta yatan dilate kardiyomiyopati, kardiyak arresti takiben sersemlemiş miyokart, uzamış iskemi veya kardiyopulmoner baypas, ilerlemiş septik veya nörojenik şoka bağlı miyokardiyal depresyon ve miyokardit kardiyomiyopatik nedenler arasında yer alır. Hipertrofik kardiyomiyopati veya şiddetli diastolik kalp yetersizliği olan hastalar nadiren kardiyojenik şokla gelir, ancak bu altta yatan koşullar, hipotansiyona ve diğer nedenlerden (örn; sepsis, hipovolemi) kaynaklanan şoka katkıda bulunabilir.

TABLO 2
Kardiyojenik şok nedenleri

Kardiyomiyopatik	Aritmik	Mekanik
• Miyokart enfarktüsü (Sol ventrikülün >40 tutması veya yaygın iskemi) • Ciddi sağ ventrikül enfarktı • AKY'nin akut alevlenmesi • Uzayan iskemiyeye bağlı miyokardiyal sersemleme (kardiyak arrest, hipotansiyon, kardiyopulmoner baypas) • İlerlemiş septik şok • Miyokardit • Miyokardiyal yırtılma • İlaç kaynaklı (beta blokerler..)	• Taşıaritmî-atriyal taşikardi (fibrilasyon, flutter, reenteran taşikardi), ventriküler taşikardi ve fibrilasyon. • Bradiaritmî-tam kalp blok'u, mobitz tip 2 ikinci derece kalp blok'u.	• İleri kalp kapak yetersizliği, Akut kapak rüptürü (papiller veya korda rüptürü, kapak apsisi) • Kritik kapak darlığı • Akut veya kronik ventriküler septal defekt • Rüptüre ventrikül anevrizması • Atriyal miksona

AKY: Akut kalp yetersizliği.

Aritmik: Hem atriyal hem de ventriküler taşiaritmiler ve bradiaritmiler, sıklıkla şok durumlarına katkıda bulunan hipotansiyona neden olabilir. Bununla birlikte, KO önemli ritim bozuklukları (örn; sürekli ventriküler taşikardi, tam kalp blok'u) nedeniyle ciddi şekilde tehlikeye girdiğinde hastalar KŞ ile baş vurabilir. Altta yatan ritim nedeniyle KO sağlanamıyorsa (örn; nabızsız ventriküler taşikardi, ventriküler fibrilasyon) hastalar kardiyak arrest ile gelebilirler.

Mekanik: KŞ'nin mekanik nedenleri arasında şiddetli aort veya mitral kapak yetersizliği ve papiller kas veya kordaların yırtılmasına bağlı akut mitral yetersizlik veya çıkan aortun aort kapak halkasına retrograd diseksiyonuna bağlı akut aort yetersizliği yer alır. Ek nedenler arasında ciddi ventriküler septal defektler veya intraventriküler septumun akut rüptürü, atriyal miksomalar ve rüptüre olmuş ventriküler serbest duvar anevrizması yer alır. Yırtılmış bir ventriküler anevrizma, sol ventrikülden çıkan kan hacminin azalmasına bağlı KŞ'ye neden olabilirken, kanama perikard içine olduğunda, perikardın sol ventrikül çıkım yoluna basısına bağlı olarak oluşan tıkanma şoka neden olabilir. Nadiren kritik aort kapak darlığı veya mitral kapak darlığı KŞ'ye neden olurken, sıklıkla hipotansiyona ve diğer nedenlere bağlı (örn; sepsis, hipovolemi) şoka katkıda bulunur.

KAYNAKLAR

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2017;136:e232-e268.

2. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011991.
3. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
4. Bauer T, Zeymer U, Hochadel M, Möllmann H, Weidinger F, Zahn R, et al. Use and outcomes of multivessel percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (from the EHS-PCI Registry). *Am J Cardiol* 2012;109:941-6.
5. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
6. Kolte D, Khera S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000590.
7. Mahmoud AN, Elgendy IY, Mojadidi MK, Wayangankar SA, Bavry AA, Anderson RD, et al. Prevalence, causes, and predictors of 30-day readmissions following hospitalization with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Findings from the 2013-2014 National Readmissions Database. *J Am Heart Assoc* 2018;7:e008235.

Kardiyojenik Şok Patofizyolojisi

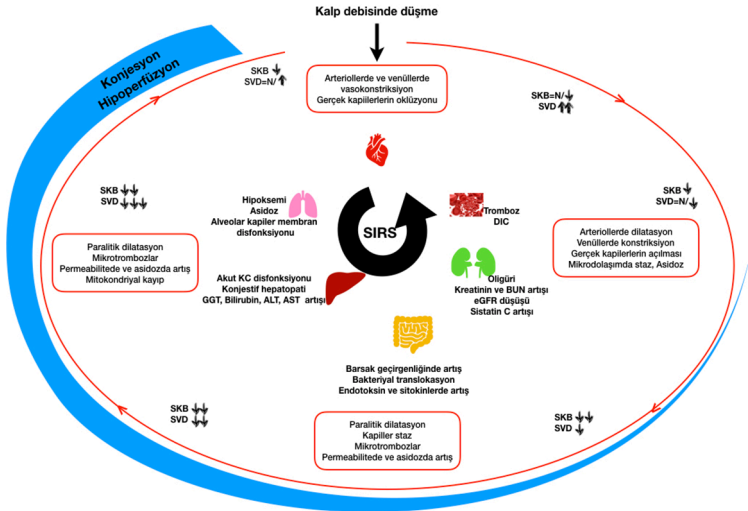
Dr. Özlem Yıldırım Türk

Kardiyojenik şok (KŞ), akut kardiyovasküler hastalık sonucu gelişen kalp debisi düşüklüğü, buna bağlı yetersiz organ ve doku perfüzyonu ile karakterize dolaşım bozukluğu olarak tanımlanır. Klinik olarak tanımlanan bir tablodur ve birçok nedene bağlı ortaya çıkabilir. Tedavide ve revaskülarizasyon tekniklerindeki ilerlemelere rağmen miyokart enfarktüsünün en ölümcül komplikasyonu olmaya devam etmektedir. Karmaşık ve yüksek derecede mortalite ile seyreden klinik bir durum olmakla beraber patofizyolojisi tamamen anlaşılmış değildir.

Sol ventrikül yetersizliği ile sonuçlanan akut miyokart enfarktüsleri, KŞ tablolarının %60-80'inde sorumlu olabilir.^[1] Akut miyokart enfarktüsü ile hastaneye yatırılan hastaların %5-10'unda gelişir ve bu hastalarda hastane içi mortalitenin en sık nedenidir. Bu hasta grubunda yapılan SHOCK, ISAR-SHOCK,^[2] IMPRESS,^[3] CULPRIT SHOCK-1 yıl^[4] ve IABP-SHOCK 6 yıl^[5] sonuçlarına bakıldığında bu hastalarda kısa ve uzun dönemde mortalitenin oldukça yüksek olduğu izlenmiştir.

Kardiyojenik şok tablosunda başlangıç nedeni ister miyokart enfarktüsü isterse akut kapak hastalığı veya kronik kalp yetersizliğinin dekompanseasyonu olsun döngüyü başlatan kalp debisinde düşmeye eşlik eden sol ventrikül (LV) ve sağ ventrikül (RV) diyastolik basınçlarında artış olmasıdır. Bu olaylar koroner perfüzyonunda azalmaya yol açarak miyokart iskemisinin ve ventrikül kontraksiyonun daha fazla bozulmasına neden olarak şok tablosunun derinleşmesine katkı sağlar. Meydana gelen pulmoner konjesyon ve doku düzeyinde hipoksi gelişimi miyokart hasarının daha da artması ile sonuçlanır. Dolayısıyla KŞ her ne kadar kalp debisinin ani düşüşüne yol açan bir olayla başlasa da takip eden maladaptif ve kompanseuar süreçler uç-organ hasarını ve kalp hasarını daha fazla artırarak kalp debisinin daha da düşmesine yol açar.

Meydana gelen hemodinamik değişiklikler üzerine birçok kompanseuar mekanizmalar etkin hale gelir. Hücresel, metabolik ve enflamatuvar faktörler bu kompanseuar mekanizmaların temelini oluşturur (Şekil 1).^[6]



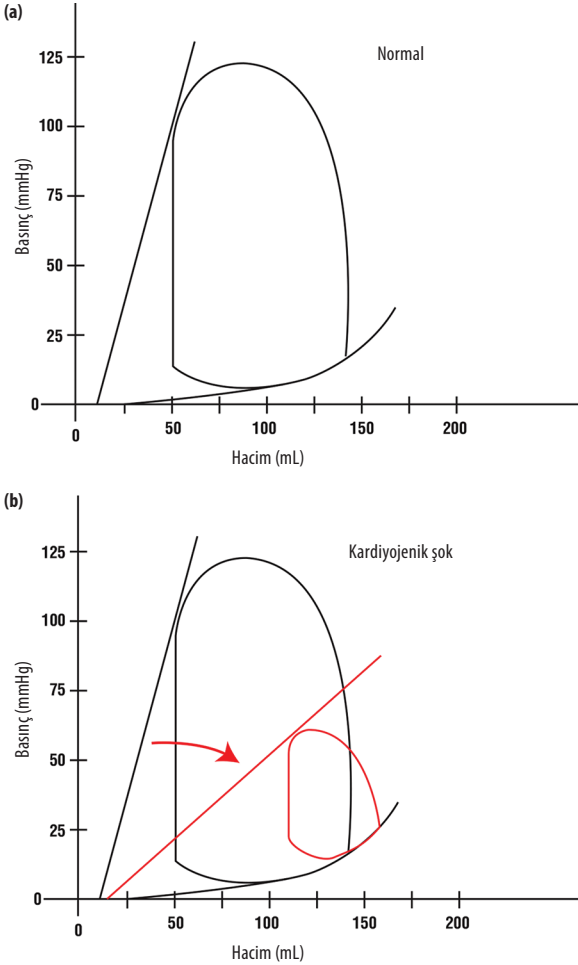
ŞEKİL 1. Kardiyojenik şok tablosunun patofizyolojisi.^[6]

6 nolu referanstan modifiye edilmiştir.

KONTRAKTİLİTENİN AZALMASI

Kardiyojenik şok tablosunun başlangıcında miyokart kontraktilesinin azalması yer alsada her bozulmuş kontraktilite KŞ tablosu ile sonuçlanmaz. Hastada değişen kontraktilite azalması ve buna verilen yanıtın yanı sıra kardiyovasküler adaptasyon yeteneğine bağlı olarak hemodinamik sonuçlar ortaya çıkar. Klinik pratikte kalp kontraktilesinin değerlendirilmesi olarak kabul edilen LV ejeksiyon fraksiyonu (EF) da bu tabloda çok belirleyici olmaz. Nitekim SHOCK çalışmasındaki hastaların EF değerlerine bakıldığında %30 kadar hastada EF $\geq$ %40 olarak ölçülmüştür.^[7] Fonksiyonel durumları düzelen ve KŞ tablosundan kurtulan hastalar tekrar değerlendirildiğinde ise bu hastaların EF'lerinde anlamlı bir değişiklik tespit edilmemiştir.^[8] Bazı araştırmacılar KŞ tablosu nedeniyle kaybedilen hastaların kardiyak indeks değerlerinin normal sınırlar içerisinde olduğunu bildirmişlerdir.^[9] Bu çalışmalara rağmen LV'nin EF değerlerinin KŞ mortalitesi için iyi bir öngördürücü olabileceği gösterilmiştir.^[10] Kardiyojenik şok tablosu tek başına kontraktilesinin bozulması ile açıklanamayacağından hücresel, enflamatuvar ve nörohormonal faktörlerin devreye girmesinin de en az kontraktilite kadar önemli olabileceği düşünülmelidir.

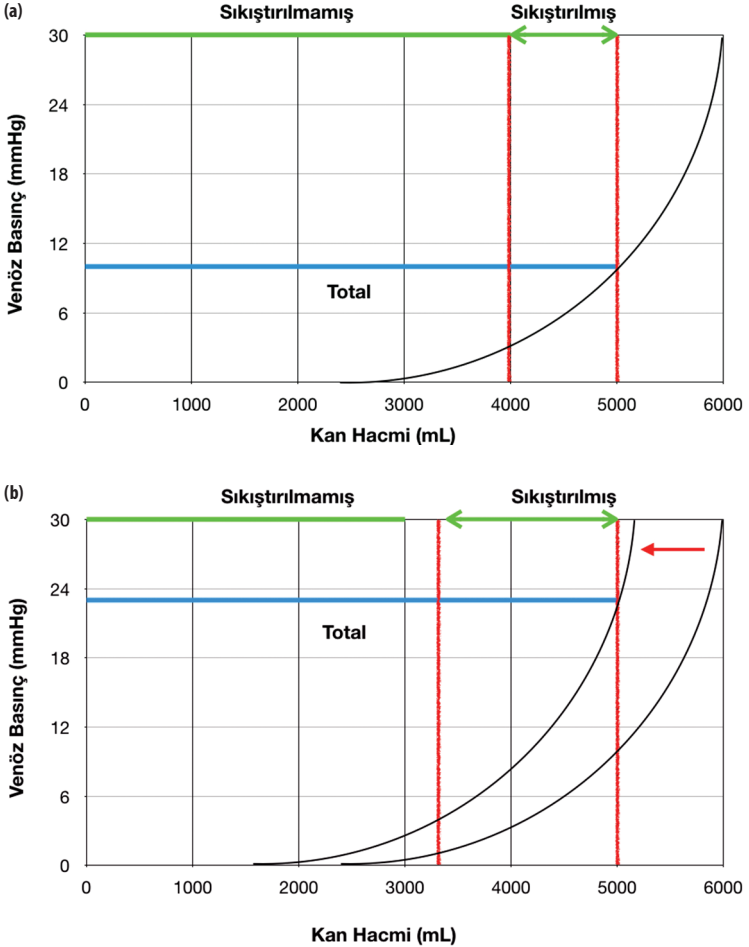
Akut olarak kontraktilitenin azalması kalbin basınç-hacim eğrisinde sağ tarafa ve aşağıya doğru bir kaymaya yol açar (Şekil 2a ve b). Bu kayma kan basıncında belirgin düşmeye, atım hacminde azalmaya ve kalbin debisinde düşmeye yol açar. Buna LV diyastolik basınçlarının ve RV diyastolik basınçlarının yükselmesi eşlik edebilir.



ŞEKİL 2. (a) Normal fonksiyon gösteren sol ventrikülden basınç hacim eğrisi. (b) Kardiyojenik şok tablosu gelişen hastada sol ventrikülün basınç hacim eğrisinde sağa ve aşağıya kayma gözlenir.

OTONOM VE NÖROHORMONAL YANIT

Kan basıncında düşme olduğu baroreseptörler tarafından tespit edildiğinde; sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve adrenal bezden epinefrin salınımı gözlenir. Aktive olan nörohormonal mekanizmalar ile renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi de devreye girer. Aktive olan



ŞEKİL 3. (a) Normal durumlarda total vücut kan hacminin kompartmanlardaki durumu. (b) Nörohormonal sistemlerin aktive olmasıyla venokonstriksiyonla birlikte kan hacminin yer değiştirmesi ve sıkışmış hacmin artması.

bu sistemler ile su ve tuz tutulmasının yanında kalp hızının artmasına ek olarak, kalbin kasılmasının artmasına, vasokonstriksiyona ve venokonstriksiyona yol açar. Bu şekilde intravasküler hacim ve sistemik vasküler dirençle birlikte önyük ve artyük artırılır. Bunun için venöz kompartmanlar (sıkışmış ve sıkışmamış hacim) arasında kayma meydana gelir.^[11] Dolaşımdaki kan hacimünün artırılmasıyla beraber basınç-hacim eğrisinin daha fazla sağa kaydığı gözlenir (Şekil 3a ve b). Sempatik-vagal dengesizliğin artmasıyla birlikte arteriolar vazokonstriksiyon ve ciddi mikrovasküler konstrikسیون gözlenir.^[12]

Artmış nörohormonal yanıtın devamında artan diyastol sonu basınçlar LV'de yeniden şekillenme gelişmesine yardımcı olur. Bu yeniden şekillenmenin oluşmasında miyokart dokusundaki iskeminin artması ve ventrikülün daha fazla genişlemesi rol oynar. Hastanın hemodinamisinin stabil hale gelmesi sağlanabilirse hastada kronik kalp yetersizliği ile ilişkin karakteristik yapısal ve fonksiyonel değişiklikler meydana gelir.^[13]

ENFLAMATUVAR YANIT

Kardiyojenik şok tablosunun gelişmesini takiben iki gün içerisinde hastalarda klinik olarak enflamasyon tablosu görülebilir ve bu zaten azalmış olan sistemik vasküler direncin daha da düşmesi ile sonuçlanır.^[14] Azalmış doku perfüzyonu/oksijen sunumu sonucunda gelişen şok tablosunda öncelikle hücre düzeyinde hipoksi gelişir. Hücresel hipoksiye ikincil olarak hücre membranında iyon pompa disfonksiyonu, hücre içi ödem, intraselüler içeriğin ekstraselüler boşluğa yer değiştirmesi ve hücre içi pH değerinin korunmasında yetersizlik ortaya çıkar.^[15] Bu biyokimyasal değişiklikler sistemik seviyede asidoza ve endotelial disfonksiyona yol açarak enflamatuvar yolakların aktif hale gelmesini sağlar. Enflamasyonun humoral ve mikrosirkülatuar yolakları aktif hale getirmesiyle bölgesel kan akımı ve doku perfüzyonu daha da bozulur ve nitrik oksit aracılı vazodilatasyon ile sistemik vasküler dirençte daha fazla düşüş gözlenir.^[16,17] İnterlökin (IL)-1 β , IL-6, IL-7, IL-8 ve IL-10 şok tablosunun ortaya çıkması ile birlikte artar ve erken mortalite ile ilişkilidir.^[18] Vasküler dirençteki değişikliklere ek olarak reolojik değişikliklerde artmış protein ve fibrinojen konsantrasyonu, eritrosit agregasyonu ve eritrosit deformabilitesinde azalma ile birlikte kan viskozitesinde artış meydana gelir.^[19] Bu endotel ve reolojik değişiklikler artan katekolamin seviyeleri ve sistemik enflamatuvar yanıt ile ilişkilidir.^[14] Ciddi sepsis, akut akciğer hasarı, diyabetik mikrovasküler hasar ve romatoid artrit gibi enflamatuvar süreçlerde rol oynadığı gösterilen ileri glikasyon son ürünleri için monositik reseptör artışının ve ileri glikasyon son ürünleri için eriyebilen reseptör plazma seviyelerinin KŞ hastalarında önemli rol oynadığı ve 28 günlük mortalitenin önemli bir öngördürücüsü olduğu gösterilmiştir.

^[20] Akut miyokart enfarktüsü ile beraber gözlenen KŞ tablosunda güçlü bir immün/enflamatuvar yanıt, bu hastalarda sık gözlenen enfeksiyonlardan bağımsız olarak prognoz için kuvvetli öngördürücüdür.^[21]

SAĞ VENTRİKÜL

Sağ ventrikül enfarktüsü tek başına KŞ tablosuna yol açabileceği gibi, LV disfonksiyonu sonucu gelişen KŞ tablosunda da rol oynar. Sağ ventrikül yapısı, miyokart kalınlığı, diyastol sonucu basıncı gibi değişkenler açısından LV'den oldukça farklıdır. SHOCK çalışmasında RV tutulumunun LV tutulumuna kıyasla oldukça az olduğu gösterilmiştir (%5'e karşın %95), ancak mortalite oranları benzerdir. İzole RV tutulumu olan KŞ hastalarının sıklıkla inferior ve posterior miyokart enfarktüsü sonrasında başvurdukları gözlenmiştir.^[22] Sağ ventrikül tutulumu ile seyreden ve sağ kalan KŞ olgularının çok büyük kısmında tama yakın düzelme görülmüştür.^[23]

KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
2. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1584-8.
3. Ouweeneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:278-87.
4. Thiele H, Akin I, Sandri M, de Waha-Thiele S, Meyer-Saraei R, Fuernau G, et al. One-year outcomes after PCI strategies in cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2018;379:1699-710.
5. Thiele H, Zeymer U, Thelemann N, Neumann FJ, Hausleiter J, Abdel-Wahab M, et al. Intraaortic balloon pump in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: Long-term 6-year outcome of the randomized IABP-SHOCK II trial. *Circulation* 2018. [Online ahead of print]
6. Čelutkienė J, Pudil R, López-Fernández T, Grapsa J, Nihoyannopoulos P, Bergler-Klein J, et al. Role of cardiovascular imaging in cancer patients receiving cardiotoxic therapies: a position statement on behalf of the Heart Failure Association (HFA), the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) and the Cardio-Oncology Council of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2020;22:1504-24.
7. Picard MH, Davidoff R, Sleeper LA, Mendes LA, Thompson CR, Dzavik V, et al. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation* 2003;107:279-84.
8. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686-97.
9. Lim N, Dubois MJ, De Backer D, Vincent JL. Do all nonsurvivors of cardiogenic shock die with a low cardiac index? *Chest* 2003;124:1885-91.

10. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686-97.
11. Furer A, Wessler J, Burkhoff D. Hemodynamics of cardiogenic shock. *Interv Cardiol Clin* 2017;6:359-71.
12. De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, Sakr Y, Vincent JL. Microvascular alterations in patients with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Am Heart J* 2004;147:91-9.
13. Gowda RM, Fox JT, Khan IA. Cardiogenic shock: Basics and clinical considerations. *Int J Cardiol* 2008;123:221-8.
14. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med* 2005;165:1643-50.
15. Barber AE, Shires GT. Cell damage after shock. *New Horiz* 1996;4:161-7.
16. Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013;369:840-51.
17. Hinshaw LB. Sepsis/septic shock: Participation of the microcirculation: An abbreviated review. *Crit Care Med* 1996;24:1072-8.
18. Prondzinsky R, Unverzagt S, Lemm H, Wegener NA, Schlitt A, Heinroth KM, et al. Interleukin-6, -7, -8 and -10 predict outcome in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol* 2012;101:375-84.
19. Dormandy J, Ernst E, Matrai A, Flute PT. Hemorrheologic changes following acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1982;104:1364-7.
20. Selejan SR, Pöss J, Hewera L, Kazakov A, Böhm M, Link A. Role of receptor for advanced glycation end products in cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2012;40:1513-22.
21. Parenica J, Jarkovsky J, Malaska J, Mebazaa A, Gottwaldova J, Helanova K, et al. Infectious complications and immune/inflammatory response in cardiogenic shock patients: A Prospective Observational Study. *Shock* 2017;47:165-74.
22. Jacobs AK, Leopold JA, Bates E, Mendes LA, Sleeper LA, White H, et al. Cardiogenic shock caused by right ventricular infarction: a report from the SHOCK registry. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1273-9.
23. Anderson MB, Goldstein J, Milano C, Morris LD, Kormos RL, Bhamra J, et al. Benefits of a novel percutaneous ventricular assist device for right heart failure: The prospective RECOVER RIGHT study of the Impella RP device. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1549-60.

Kardiyojenik Şokta Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Dr. Yüksel Çavuşoğlu

Kardiyojenik şok (KŞ), kardiyovasküler patoloji sonucu gelişen düşük kardiyak debinin neden olduğu yaşamı tehdit eden uç organ hipoperfüzyonu ve doku hipoksisi ile karakterize kompleks ve multifaktöriyel bir klinik sendromdur.^[1-4] Tanımından da anlaşıldığı üzere KŞ'nin temel bileşenleri düşük debi, doku hipoperfüzyon ve hipoksemisidir. Laktat yüksekliği hemen daima tabloya eşlik eder. Genel olarak kan basıncı (KB) düşüklüğü klinik tablo ile beraberdir. Ancak hipotansiyon KŞ'de mutlak gerekli değildir. Pek çok kaynaktaki sistolik kan basıncının (SKB) 30 dakikadan uzun süre <90 mmHg'ye düşmesi veya katekolaminlerle SKB'nin >90 mmHg'nin üzerinde tutulabilmesi veya ortalama kan basıncının bazale göre >30 mmHg düşmesi veya <60 mmHg'nin altına inmesi gibi KB'ye dayalı kriterler ortaya konmuş olsa da yüksek katekolamin deşarjı nedeniyle oluşan periferik vazokonstriksiyon sonucu doku hipoperfüzyonuna rağmen KB normal seviyelerde bulunabilir.^[3] Ayrıca ileri evre, kalp yetersizliği (KY) tedavisi alan ve kronik düşük kardiyak debili hipotansif (SKB <90 mmHg) olgularda hipoperfüzyon bulunmayabilir. Dolayısıyla hipoperfüzyon bulunmaksızın tek başına hipotansiyon KŞ'ye işaret etmez. Hipotansiyonun gelişme hızı, derinliği ve süresi hipoperfüzyon için tek başına hipotansif KB değerinden daha anlamlı kabul edilmelidir.

Kardiyojenik şok; etiyolojik neden, patofizyolojik mekanizmalar, tetikleyici faktörler ve hemodinamik kötüleşmeye bağlı olarak çok değişik klinik fenotipler sergileyebilir. Akut miyokart enfarktüsü sonucu ortaya çıkan ciddi miyokart hasarı veya mekanik komplikasyon, akut miyokardit, enfektif endokardite bağlı gelişen akut kapak disfonksiyonu veya akut pulmoner emboli hızla gelişen bir KŞ tablosuna neden olurken, ileri evre KY'de ilerleyici ventrikül fonksiyonlarında kötüleşme veya tetikleyici faktörlerin araya girmesi ile ortaya çıkan kötüleşme nispeten yavaş gelişen bir klinik tablo ile KŞ gelişimine neden olabilir.^[2] Bu nedenle KŞ'de ortaya çıkan semptom, bulgu ve laboratuvar parametreleri olgular arasında farklılıklar gösterebilir. Ancak altta yatan etiyolojik nedenlere özgü semptom, bulgu, laboratuvar verileri dışında KŞ tablosunun kendine özgü klinik bulgu ve laboratuvar verilerinin

ortaya konması tanının zamanında konması ve klinik tablonun yönetimi açısından önem arz eder.

SEMPATOM VE BULGULAR

Kardiyojenik şok kompleks bir klinik sendrom olduğundan tek başına bir semptom, bulgu veya bir laboratuvar verisi tanı koydurucu değildir. Semptom, bulgu ve laboratuvar verilerinin birlikte değerlendirilmesiyle tanı klinik olarak konur. Bu nedenle KŞ'nin temel komponentleri olan düşük debi, hipoperfüzyon ve hemodinamik anormalliklere ilişkin semptom ve bulguların varlığının araştırılması üzerine yoğunlaşılmalıdır. Genel görünümün kötü olması, sempatik hiperaktiviteye bağlı soğuk nemli ekstremiteler, periferik siyanoz, panik, anksiyete, taşikardi (kalp hızı >100 atım/dk), düşük debiye bağlı mental değişiklik, baş dönmesi, taşikardi, hipotansiyon (SKB <90 mmHg), nabız basıncında azalma, filiform nabız, Cheyne-Stokes solunumu, diürezde azalma (<30 mL/saat) KŞ'yi destekleyen semptom ve bulgular arasında yer alır (Tablo 1). Oransal nabız basıncı (SKB-DKB/SKB) değeri <25 bulunan olguların >90 'ından fazlasında kardiyak indeksin

TABLO 1
Kardiyojenik şokta klinik bulgu, biyobelirteç ve hemodinamik bulgular

Semptom ve bulgular	Biyobelirteçler	Hemodinamik bulgular
Genel görünüm kötü	Laktat ≥ 2 mmol/L	Taşikardi (kalp hızı >100 /dk)
Anksiyete	SVO ₂ <65	Hipotansiyon (>30 dk SKB <90 mmHg veya OKB <60 mmHg veya bazale göre >30 mmHg düşüş)
Mental kötüleşme	pH <7.35	Nabız basıncında azalma
Periferik siyanoz	Bikarbonatta azalma	Kardiyak indeks <2.2 L/dk/m ²
Soğuk nemli ekstremiteler	SaO ₂ <90	PKKB >15 mmHg
Filiform nabız	BUN/kreatinin artışı	CVP >10 mmHg
Jüğüler venöz dolgunluk	GFR'de azalma	SVR >1400 dyn/sn/cm ⁵
Akciğerlerde krepitan raller	AST, ALT, GGT, ALP artışı	RAP/PKKB ≥ 0.8
Dispne, ortopne	NTproBNP/BNP artışı	PA pulsatile indeksi <1.85
Cheyne-Stokes solunumu	Kardiyak troponin artışı	Kardiyak power output ≤ 0.6
S3, S4	CK, CK-MB artışı	
Diürezde azalma (<30 mL/s)	Hiperglisemi	

SVO₂: Miks venöz oksijen saturasyonu; SKB: Sistolik kan basıncı; OKB: Ortalama kan basıncı; SaO₂: Arteriyel oksijen saturasyonu; PKKB: Pulmoner kapiller kama basıncı; BUN: Kan üre azotu; CVP: Santral venöz basıncı; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı; SVR: Sistemik vasküler direnç; AST: Aspartat aminotransferaz; ALT: Alanin aminotransferaz; GGT: Gama glutamil transferaz; ALP: Alkalen fosfataz; RAP: Sağ atriyal basıncı; BNP: Natriüretik peptidler; PA: Pulmoner arter; CK: Kreatin kinaz; CK-MB: Kreatin kinaz MB fraksiyonu.

düşük olduğu ($<2.2 \text{ L/dk/m}^2$) gösterilmiştir. İntrakardiyak basınçlarda yükselmeye bağlı S3, S4, akciğerlerde krepan raller, jüğüler venöz dolgunluk saptanabilir.^[3-5] Sol ventrikül kaynaklı KŞ'de dispne, ortopne görülürken izole sağ ventrikül disfonksiyonuna bağlı KŞ'de dispne ortopne bulunmaz, düşük debi ve hipotansiyon klinik tabloya hakimdir.

BİYOBELİRTEÇLER

Hücrel hipoperfüzyon ve mitokondriyal disfonksiyonu gösteren en önemli ve erken biyobelirteç laktat düzeyidir. Arteriyel veya venöz kandan bakılabilir de venöz laktat düzeyi arteriyel laktat düzeyinden daha yüksek olduğundan arteriyel laktat düzeyine bakılması tercih edilir. Laktat düzeyinin $>2 \text{ mmol/L}$ olması KŞ'de doku hipoperfüzyonu için anlamlı kabul edilir.^[6,7] Ancak laktat düzeyinin, diyabetik ketoasidoz, metformin kullanımı ve alkolizmde de yüksek bulunabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca seri laktat ölçümleri tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde de kullanılmaktadır (Tablo 1).

Arteriyel kan gazı; KŞ olgularında asit baz dengesi, pH, oksijen satürasyonu, CO_2 düzeyi ile bikarbonat düzeyinin değerlendirilmesi ve klinik tablonun monitörizasyonunda kullanılan laboratuvar yöntemlerinden biridir. Arteriyel pH'nin 7.35'in özellikle 7.20'nin altına düşmesi metabolik asidozu ortaya koyar. Metabolik asidoz kardiyak kontraktilitiyi olumsuz etkiler ve vazopressör ajanlara yanıtı azaltır. Serum bikarbonatta da azalma tabloya eşlik eder ve laktat seviyesi yükselmeden hemen önce düşmeye başlar. Miks venöz oksijen satürasyonu (SVO_2) ve pulmoner arter (PA) oksijen satürasyon düşüklüğü doku oksijen ekstraksiyonunu gösterir ve <65 olması KŞ için anlamlı kabul edilir.^[8]

Natriüretik peptidler (BNP, NTproBNP) KŞ'de intrakardiyak basınç yükselmesine bağlı olarak artar.^[7,9] Ancak KŞ için spesifik ve tanı koydurucu değildir. Kardiyojenik şok düşünülen olgularda normal veya düşük düzeylerde olmaları KŞ'yi şüpheli duruma düşürür. Çok yükselmeleri KŞ'de kötü prognozu gösterir.

Kardiyak troponin ve CK-MB, KŞ düşünülen olgularda altta yatan en sık nedenlerden biri olan miyokart enfarktüsünü ortaya koymak için bakılmalıdır.^[6] Akut koroner sendrom bulunmasa da kardiyak troponinlerde bir yükselme olabilir. Akut koroner sendromu diğer klinik bulguları ile birlikte değerlendirmek gerekir.

Biyokimyasal incelemede, böbrek fonksiyon testleri (kreatinin, kan üre azotu) ve karaciğer fonksiyon testlerinde (AST, ALT, GGT, ALP) yükselme, hipoperfüzyon ve hipoperfüzyona bağlı organ hasarını ortaya koyması açısından önemlidir.^[7] Hipoperfüzyon göstergesi olmanın ötesinde

kötü prognoza işaret eder. Benzer şekilde hipergliseminin kötü prognoz göstergesi olduğu bildirilmiştir.

HEMODİNAMİK DEĞERLENDİRME

Her ne kadar KŞ tanısı klinik olarak konulsa da düşük debi, yükselmiş intrakardiyak basınçlar ile tanının kesinleştirilmesi ve tedavi optimizasyonu ile tedavi yanıtının değerlendirilmesi için noninvazif ve invazif hemodinamik değerlendirme gerekli olur.^[10] Noninvazif hemodinamik değerlendirme ile altta yatan nedenlerin ortaya konmasında ekokardiyografi önemli bir tanı aracıdır (KŞ'de ekokardiyografik değerlendirme bölümüne bakınız). Ancak PA kateterizasyonu ile hemodinamik değerlendirme KŞ tanı ve yönetiminde anahtar role sahiptir. Pulmoner arter kateterizasyonunun KŞ'li olgularda mortaliteyi azalttığına ilişkin veriler bulunmaktadır.

Pulmoner arter kateterizasyonu ile başta kardiyak debi ve kardiyak indeks olmak üzere, pulmoner vasküler direnç (PVR), sistemik vasküler direnç (SVR), pulmoner kapiller kama basıncı (PKKB), pulmoner arter basıncı, sağ ventrikül basıncı ve santral venöz basıncı (CVP) ortaya koymak ve böylece KŞ tanısını diğer klinik bulgularla beraber kesinleştirmek mümkün olur (Tablo 1). Kardiyak indeks $<2.2 \text{ L/dk/m}^2$ ve PKKB basıncının $>15 \text{ mmHg}$ olması anlamlıdır. Bazı kaynaklarda kardiyak indeks desteksiz $<1.8 \text{ L/dk/m}^2$ ve inotrop/vazopressör ajanlarla destekli $<2.2 \text{ L/dk/m}^2$ olmasının KŞ için anlamlı olduğu belirtilir. Sistemik vasküler direnç yüksekliği mutlak kriter değildir. Kardiyojenik şok olgularının %20'sinde başlangıç döneminde SVR düşük bulunmaktadır. Bu olgularda ani gelişen sistemik enflamatuvar yanıt vazodilatasyona neden olur. Pulmoner arter kateterizasyonunda elde edilen verilere göre yapılan hemodinamik KŞ sınıflaması Şekil 1'de verilmiştir. Klasik formda kardiyak indeks düşük, SVR ($>1400 \text{ dyn/sn/cm}^5$), PKKB, CVP ($>10 \text{ mmHg}$) yüksektir. Miks KŞ'de kardiyak indeks düşük, PKKB ve CVP yüksek, SVR normal veya

Perfüzyonda azalma ↓	Vazodilatör Şok (KŞ yok) Sıcak ve Kuru KI↑ SVR↓ PKKB↓ CVP↓	Miks KŞ Sıcak ve Islak KI↓ SVR↓ PKKB↑ CVP↑
	Övolemik KŞ Soğuk ve Kuru KI↓ SVR↑ PKKB↓ CVP↓	Klasik KŞ Soğuk ve Islak KI↓ SVR↑ PKKB↑ CVP↑
	Konjesyonda artma →	

ŞEKİL 1. Kardiyojenik şokta hemodinamik sınıflama.

KŞ: Kardiyojenik şok; KI: Kardiyak indeks; SVR: Sistemik vasküler direnç; PKKB: Pulmoner kapiller kama basıncı; CVP: Santral venöz basıncı.

düşüktür. Övolemik KŞ'de kardiyak indeks düşük, SVR yüksek, PKKB ve CVP normal veya düşüktür. Vazodilatör şok, kardiyojenik şok olarak değerlendirilmez. Vazodilatör şokta kardiyak indeks yüksektir.

KARDİYOJENİK ŞOK SINIFLAMASINA GÖRE KLİNİK BULGU, BİYOBELİRTEÇ VE HEMODİNAMİK VERİLER

Amerika Birleşik Devletleri'nde Society for Cardiovascular Angiography and Intervention (SCAI) derneğinin 2019 yılında yayınladığı güncel sınıflamaya göre KŞ, klinik ve hemodinamik ciddiyet açısından birbirini takip eden beş alt kategoriye ayrılmıştır.^[3]

Buna göre;

Evre A: Kardiyojenik şok için risk altında olan, KŞ şok semptom ve bulgularını gösteren ancak henüz KŞ gelişmemiş, hipoperfüzyon ve hipotansiyonu olmayan ve kardiyak debisi normal olan olguları,

Evre B: Kardiyojenik şokun başlangıç evresinde olan, rölatif hipotansiyon bulguları ile taşikardi gelişen ancak henüz hipoperfüzyonu olmayan olguları,

Evre C: Klasik KŞ klinik tablosuna girmiş, perfüzyonu sağlamak için hacim replasmanının ötesinde inotrop, vazopressör, mekanik destek cihazları ile müdahale gerektiren hipoperfüzyonu bulunan, laktat düzeyi yükselmiş, böbrek fonksiyonları bozulmuş, kardiyak debisi düşmüş olguları,

Evre D: Yoğun girişimlere rağmen durumu kötüye giden olguları,

Evre E: Değişik yoğun girişimlere rağmen ekstrakorporeal membran oksijenatör (ECMO) veya kardiopulmoner resüsitasyon gerektiren kardiyak arrest yaşamış olguları tanımlanmaktadır. Söz konusu KŞ evrelerine göre gelişen klinik bulgu, biyobelirteç ve hemodinamik verilerdeki değişiklikler Tablo 2'de verilmiştir.

Avrupa Kardiyooloji Derneği Kalp Yetersizliği Birliği tarafından 2020'de yayınlanan güncel sınıflama SCAI sınıflaması ile örtüşmekle beraber KŞ burada üç evreye ayrılmaktadır.^[2] Bu evreler pre-KŞ, KŞ ve refrakter KŞ olarak tanımlanmaktadır. Avrupa Kardiyooloji Derneği'nin preKŞ evresi SCAI'nın evre A ve evre B'si ile örtüşmekte, refrakter KŞ evresi ise SCAI'nın evre D ve evre E'si ile örtüşmektedir.

Sonuç olarak, güncel klinik uygulamada KŞ tablosuna özgü bulguları değerlendirirken hipoperfüzyon ve düşük debi bulguları üzerine yoğunlaşılması sonuca götüren pratik bilgiler sunar. Bu bulgular içinde mental durumun değişmesi, soğuk ekstremiteler, parmak uçlarında siyanoz,

TABLO 2
SCAI sınıflamasına göre KŞ evrelerine göre klinik bulgu, biyobelirteç ve hemodinamik veriler

KŞ evreleri	Klinik bulgular	Biyobelirteçler	Hemodinamik bulgular
Evre A (Risk altında)	JVD yok Akciğerde rall yok Ekstremiteler sıcak Nabızlar kuvvetli Mental durum normal	Laboratuvar bulguları normal BFT normal KFT normal Laktat normal	SKB >100 mmHg veya SKB hastaya özgü normal Kardiyak indeks ≥ 2.5 L/dk/m ² CVP <10 mmHg SVO ₂ ≥ 65
Evre B (Başlangıç)	JVD var Akciğerde rall var Ekstremiteler sıcak Nabızlar kuvvetli Mental durum normal	BFT'de minimal bozulma NTproBNP/BNP'de artış Laktat normal	SKB <90 veya OKB <60 mmHg veya bazale göre >30 mmHg düşüş Kalp hızı ≥ 100 atım/dk Kardiyak indeks ≥ 2.2 L/dk/m ² SVO ₂ ≥ 65
Evre C (Klasik KŞ)	Genel görünüm kötü Panik/anksiyete Islak soğuk perifer Akciğerde yoğun rall JVD var Perifer siyanoz Dar nabız basıncı Diürez <30 mL/saat Mental kötüleşme	Laktat ≥ 2 mmol/L Kreatininde iki kat artış veya GFR'de >%50 düşüş KFT'de artış NTproBNP/BNP'de artış Kardiyak troponin artışı CK, CK-MB artışı Hiperglisemi	SKB <90 veya OKB <60 mmHg veya bazale göre >30 mmHg düşüş İlaç/mekanik destekle bu hedeflerin üzerinde tutabilme Kardiyak indeks <2.2 L/dk/m ² PKKB >15 mmHg CVP >10 mmHg RAP/PKKB ≥ 0.8 SVO ₂ <%65
Evre D (Kötüleşen KŞ)	Evre C bulguları	Evre C bulgularında giderek kötüleşme	Evre C bulguları ile perfüzyon için >1 vazopressör veya mekanik destek
Evre E (Kardiyak arrest)	Nabızsızlık Mekanik ventilasyon Kardiyak kollaps Defibrilatör kullanımı	Laktat ≥ 5 mmol/L pH ≤ 7.2 Kardiyopulmoner resüsitasyon	Resüsitasyonsuz SKB alınamaz Refrakter VT/VF Nabızsız elektriksel aktivite Maks desteğe rağmen hipotansiyon

SCAI: Society for Cardiovascular Angiography and Intervention; KŞ: Kardiyojenik şok; JVD: Jügüler venöz dolgunluk; BFT: Böbrek fonksiyon testleri; KFT: Karaciğer fonksiyon testleri; SKB: Sistolik kan basıncı; CVP: Santral venöz basınç; SVO₂: Miks venöz oksijen saturasyonu; GFR: Glomerüler filtrasyon hızı; BNP: Natriüretik peptidler; OKB: Ortalama kan basıncı; CK: Kreatin kinaz; CK-MB: Kreatin kinaz MB fraksiyonu; PKKB: Pulmoner kapiller kama basıncı; RAP: Sağ atriyal basınç; VT: Ventriküler taşikardi; VF: Ventriküler fibrilasyon.

nabız basıncında daralma, diürezde azalma ve hipotansiyon oldukça güvenilir hipoperfüzyon bulguları arasında düşünülmelidir. Laboratuvar bulguları arasında laktat düzeyinin ≥ 2 mmol/L, pH'nin <7.35 ve SVO₂'nin <%65 inmesi KŞ'yi kuvvetle destekler. Böbrek ve karaciğer fonksiyon testlerindeki bozulma KŞ'nin uç organ hasarına işaret eder. Nihayetinde invazif hemodinamik çalışmada kardiyak indeksin <2.2 L/dk/m² bulunması diğer klinik bulgularla beraber tanıyı kesinleştirir, SVR, CVP, PKKB ise KŞ'nin hemodinamik tipini ve böylece tedavi yaklaşımını belirler.

KAYNAKLAR

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 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. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.
2. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1315-41.
3. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:29-37.
4. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
5. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: A multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 2016;42:147-63.
6. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501-9.
7. Shah NR, Bieniarz MC, Basra SS, Paisley RD, Loyalka P, Gregoric ID, et al. Serum biomarkers in severe refractory cardiogenic shock. *JACC Heart Fail* 2013;1:200-6.
8. Gasparovic H, Gabelica R, Ostojic Z, Kopjar T, Petricevic M, Ivancan V, et al. Diagnostic accuracy of central venous saturation in estimating mixed venous saturation is proportional to cardiac performance among cardiac surgical patients. *J Crit Care* 2014;29:828-34.
9. Jarai R, Fellner B, Haoula D, Jordanova N, Heinz G, Karth GD, et al. Early assessment of outcome in cardiogenic shock: Relevance of plasma N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and interleukin-6 levels. *Crit Care Med* 2009;37:1837-44.
10. Wayangankar SA, Bangalore S, McCoy LA, Jneid H, Latif F, Karrowni W, et al. Temporal trends and outcomes of patients undergoing percutaneous coronary interventions for cardiogenic shock in the setting of acute myocardial infarction: A report from the CathPCI Registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:341-51.

Kardiyojenik Şokta Ayırıcı Tanı

Dr. Ahmet Çelik

ŞOK AYIRICI TANISI

Kardiyojenik şokta ayırıcı tanıya öncelikle diğer şok tipleriyle karşılaştırılarak başlanmalıdır. Distrubitif, hipovolemik ve obstrüktif şok ile kardiyojenik şok ayırımı hastanın öyküsü, fizik muayenesi, elektrokardiyografisi, ekokardiyografisi ve laboratuvar verileri dikkatlice değerlendirilerek yapılmalıdır.^[1]

Distribütif şok, ciddi periferik vazodilatasyonla karakterizedir. Vazodilatör şok olarak da adlandırılabilir. Septik ve septik olmayan nedenler olarak ikiye ayrılır. Septik nedenler daha yaygın görülmektedir. Septik olmayan nedenler arasında nörojenik şok, ilaç-toksin ilişkili şok, endokrin şok, anafilaktik şok sayılabilir. Hastaların klinik ve hemodinamik özellikleri Tablo 1’de özetlenmiştir.

Hipovolemik şok, intravasküler hacmin azalmasına sekonder kardiyak debinin düşmesi ile karakterize bir şok tipidir. Hemorajik ve non-hemorajik nedenleri vardır. Hemorajik nedenlerin arasında travmaya sekonder ve travma olmaksızın (örn; üst ve alt gastrointestinal kanama, hemorajik pankreatit) gelişen birçok neden bulunmaktadır.

Obstrüktif şok, pulmoner vasküler nedenler ve mekanik nedenler olarak ikiye ayrılabilir. En sık pulmoner vasküler neden akut sağ ventrikül yetersizliğine neden olan pulmoner emboli veya pulmoner hipertansiyondur. Mekanik nedenlerden en sık karşılaşılanlar ise tansiyon pnömotoraks, perikardiyal tamponad, konstrüktif perikardit ve restriktif kardiyomiopatidir.

KARDİYOJENİK ŞOK AYIRICI TANISI

Kardiyojenik şokun ayırıcı tanısını yaparken öncelikle hastada saf kardiyojenik şok mu, yoksa diğer katkı yapan nedenlerin de içinde olduğu kombine şok tablosu mu olduğunun ayırımı yapılmalıdır.^[1] Akut miyokart enfarktüsü düşünülen kardiyojenik şok kliniğindeki tüm hastalara hem ayırıcı tanı yapabilmek için, hem de mekanik komplikasyonları

TABLO 1
Şok tiplerinin klinik, etiyolojik ve hemodinamik ayırtıcı tanısı

	Yaygın klinik görünüm	Sık etiyolojik nedenler	Pulmoner kateterizasyon bulguları
Distribütif şok	- Normal cilt turgoru - Nemli muköz membranlar - Normal inferior vena kava - Normal veya hiperdinamik sol ventrikül	- Prümoni (septik şok) - Beyin veya spinal travma (nörojenik şok) - Anafilaksi (anafilaktik şok) - Toksin maruziyeti (toksik şok) - Steroid terki, hipotroidizm (endokrin şok)	- Düşük SVR $<900 \text{ dyn/s/cm}^2$ - Normal veya yüksek kardiyak debi (Kardiyak indeks $>4.2 \text{ L/dk/m}^2$) - PKUB normal veya düşük ($<15 \text{ mmHg}$). $\text{SvO}_2 > \%70$
Kardiyojenik şok	- Klinik ve görüntülemeye akciğer ödemi bulguları - Akciğerlerde yaygın raliler, distandü boyun venleri - Dilate sol ventrikül ve kötü sol ventrikül fonksiyonları veya kapak anormallikleri - Göğüs ağrısı (miyokart enfarktüsüne sekonder ise)	- Miyokardiyal (miyokart enfarktüsü, akut kalp yetersizliği, postkardiyotomi şok, dinamik çıkış yolu tıkanıklığı, post kardiyak arrest stunning, ileri septik şoka bağlı miyokardiyal depresyon, miyokardiyal kontüzyon) - Valvüller - Elektrikel - Ekstrakardiyak/tıkaçıcı - Diğer (hipotermik miyokardiyal depresyon)	$\text{SVR} >1400 \text{ dyn/s/cm}^2$ - Düşük kardiyak debi (Kardiyak indeks $<2.8 \text{ L/dk/m}^2$) - PKUB yüksek ($>15 \text{ mmHg}$). $\text{SvO}_2 < \%65$
Hipovolemik şok	- Azalmış cilt turgoru - Kuru muköz membranlar - Kollabe olmuş inferior vena kava - Düşük santral venöz basınç $<8 \text{ mmHg}$	- Kanama (travmatik veya travmatik olmayan) - Kanama olmadan sıvı kaybı (diyare, kusma, yanık vb.)	- Başlangıçta ; $\text{SVR} >1400 \text{ dyn/s/cm}^2$ - Normal kardiyak debi ($2.8-4.2 \text{ L/dk/m}^2$) - PKUB normal ($6-15 \text{ mmHg}$) - İleri aşamada; - Kardiyak debi ve PKUB düşük
Obstrüktif şok	- Hipervolemi bulguları olmaksızın görülen distandü boyun venleri - Nefes darlığı, göğüs ağrısı - Tamponada dilate inferior vena kava - Tamponada küçük ventriküller - Pulmoner emboli ve pnömotorakta küçük sol ventrikül ve genişlemiş sağ ventrikül	- Pulmoner emboli - Tansiyon pnömotoraks - Kardiyak tamponad - Konstriktif perikardit - Restriktif kardiomiopati	$\text{SVR} >1400 \text{ dyn/s/cm}^2$ - Başlangıçta normal kardiyak debi ($2.8-4.2 \text{ L/dk/m}^2$) - PKUB normal ($6-15 \text{ mmHg}$) veya düşük - İleri safhada kardiyak tamponad, konstriktif perikardit ve restriktif kardiomiopati de eşitlenmiş sağ atriyum, sağ ventrikül diyalost sonu basınçları

SvO_2 : Miks venöz oksihemogloblin saturasyonu; SVR: Sistemik vasküler direnç; PKUB: Pulmoner kapiller uç basıncı.

TABLO 2 Kardiyojenik şok ayırıcı tanısı			
Miyokardiyal	Elektriksel	Mekanik	Ekstra kardiyak/tıkaçıcı / Diğer nedenler
- Miyokart enfarktüsü (sol ventrikülün >%40'ının etkilenmesi) - Sağ ventrikül enfarktüsü - Akut dekompanse kalp yetersizliği - Uzamış iskemi nedenli stunned miyokart (kardiyak arrest, hipotansiyon, kardiyopulmoner baypas vb.) - İleri septik şok - Miyokardit - Miyokardiyal kontüzyon - İlaçlara sekonder (örn; beta bloker)	Taşiaritmiler - Atriyal taşikardiler (fibrilasyon, flutter, reentran taşikardi) - Ventriküler taşikardiler (ventriküler taşikardi, fibrilasyon) Bradikaritmiler - AV tam blok - Mobitz tip II ikinci derece AV blok	- Ciddi kapak yetersizliği - Akut aortik sendromlar - Akut mitral kapak rüptürü miyokardiyal (papiller veya korda tendinea rüptürü, apse) - Kritik kapak darlığı - Akut ventriküler septal defekt - Serbest duvar rüptürü - Kardiyak tümörler (Atriyal miksoma)	- Perikardiyal tamponad - Akut pulmoner emboli - Hipotermik miyokardiyal depresyon - Toksidromlar
AV: Atriyoventriküler.			

dışlamak için mümkün olan en kısa sürede invazif olmayan, ucuz ve kolay ulaşılabilen transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Transtorasik ekokardiyografi ile olası sol ve sağ ventrikül yetersizliği, perikardiyal tamponad, akut aortik sendromlar, akut mitral yetersizlik ve akut ventriküler septal rüptür gibi olası nedenler ekarte edilebilir. Bilgisayarlı tomografi, pulmoner arter kateterizasyon ile hemodinamik değerlendirme de kliniğe ışık tutan diğer tanı yöntemlerindendir. Şok ayırıcı tanısı ve olası etiyolojik nedenlerin ayırımı için oldukça kullanışlıdır. Kardiyojenik şok ayırıcı tanısında düşünülmesi gereken en sık nedenler Tablo 2’de gösterilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Zeymer U, Bueno H, Granger CB, Hochman J, Huber K, Lettino M, et al. Acute Cardiovascular Care association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2020;9:183-97.

Kardiyojenik Şokta Ekokardiyografik Değerlendirme

Dr. Yeşim Akın

Kardiyojenik şok (KŞ) ile başvuran hastalarda ekokardiyografi, erken tanının konması ve tedavinin bu temelde en kısa zamanda yönlendirilmesinde oldukça önemlidir. Ayrıca ekokardiyografi, hemodinamik olarak stabil olmayan bu hastalarda noninvazif ve yatak başı, hızlı bir biçimde uygulanabilen bir tetkiktir. Şok nedenleri arasında yer alan birçok patolojiye basit ve temel ekokardiyografi modaliteleri ile tanı konulması mümkündür. Acil bir durum olan KŞ’de klinisyenin dikkatli ve kapsamlı şekilde yapmış olduğu ekokardiyografi, yalnızca başlangıç tanı yöntemi olarak değil, ilerleyen saatlerde tedaviye yanıtın ve hemodinaminin değerlendirilmesinde son derece kritiktir.

Şokun tanısında ve tedavinin yönlendirilmesinde temel tetkik olan ekokardiyografi kılavuzlar tarafından da kullanılacak birincil tanı yöntemi olarak önerilmektedir.^[1,2] Teknolojideki ilerlemeler ve yapılan çalışmalar ışığında ekokardiyografinin akut ve acil durumlarda kullanımı oldukça yaygınlaşmıştır. Acil serviste ve yoğun bakım ünitelerinde hızlı tanı için cep boyutunda cihazlar kullanıma girmiştir. Kullanımı oldukça kolay olan bu cihazlar sayesinde ventrikül ve kapak fonksiyonları, perikardiyal ve plevral efüzyon hızlı bir şekilde taranabilmektedir. Ancak, bazı sınırlamaları nedeniyle bu tekniğin, kapsamlı ekokardiyografinin yerine geçmesi beklenmemektedir.^[3]

Tam yapılan bir ekokardiyografi sol ventrikül (LV) ve sağ ventrikül (RV)’ün boyutları, global ve bölgesel fonksiyon bozukluklarının değerlendirilmesinin yanı sıra, diyastolik fonksiyonlar hakkında da klinisyeni bilgilendirir. Mekanik komplikasyonların saptanması (papiller kas rüptürü, akut ventriküler septal defekt, serbest duvar rüptürü), kapak yetersizliklerinin etiyojileri ve ciddiyetinin belirlenmesi, kardiyak tamponad, pulmoner tromboemboli (PTE)’nin tanınması ve diğer şok nedenlerinin dışlanması için de kullanılabilir.

Akut miyokart enfarktüsü, hala kardiyojenik şokun önde gelen nedeni olduğu için akut koroner sendromlara ilişkin kılavuzlar ekokardiyografiyi ilk yapılacak tetkikler arasında önermektedir. Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) ST yükselmesiz miyokart enfarktüsü (NSTEMI) kılavuzu acil

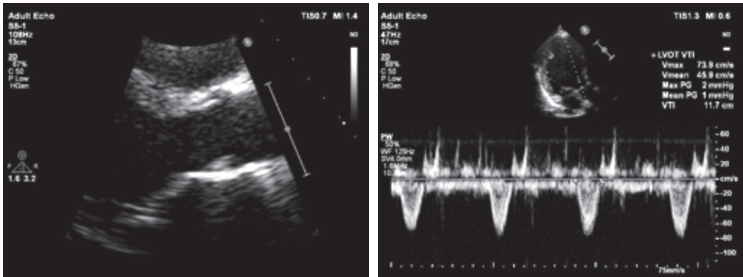
serviste veya göğüs ağrısı ünitesinde deneyimli bir doktor tarafından akut koroner sendromu olan her hastaya ekokardiyografi yapılmasını önermektedir.^[4] Özellikle hemodinamik olarak stabil olmayan, akut kalp yetersizliği (KY) gelişen hastalarda sınıf 1 endikasyon ile ekokardiyografi yapılmalıdır. Sadece akut iskemiyi gösteren duvar hareket bozukluğunun saptanması dışında diğer tanılar (PTE, akut aortik sendromlar vb.) ekarte edilmesi için de önemlidir. ESC ST yükselmeli miyokart enfarktüsü (STEMI) kılavuzu da, anjiyografiyi geciktirmeden kardiyojenik şok, hemodinamik instabilite veya kardiyak arrest olan tüm hastalar için (Sınıf I, düzey C) acil ekokardiyografi yapılmasını önermektedir.^[5]

Kardiyojenik şokun en sık nedeni LV yetersizliğidir. Diğer nedenler arasında şiddetli mitral yetersizlik (MY), ventriküler septal defekt (VSD), izole RV yetersizliği ve kardiyak tamponad sayılabilir.^[6]

Genel kardiyak performans değerlendirilmesinde kardiyak output (KOP), 2D Simpson multidisk yöntemi kullanarak ölçülebilmeye rağmen, LV çıkım yolundan (LVOT) pulsed-wave Doppler ile ölçüm yöntemi daha doğrudur (Şekil 1).^[7] Kardiyak output ve atım hacminin belirlenmesi, en düşük dolum basınçlarında KOP'nin nasıl artırılacağı konusunda klinisyene yol gösterir. Elde edilen veriler, inotropik ve ventilasyon desteğinin seviyesi ve hemodinami göz önünde bulundurularak yorumlanmalıdır. Nitekim, bu değişkenler ekokardiyografik bulgular üzerinde önemli etkilere sahip olabilir.

APİKAL 5 BOŞLUK GÖRÜNTÜLERDE LVOT TVI HESAPLANMASI

Sol ventrikül işlevinin doğru değerlendirilmesi tanıda, tedavide ve prognoz belirlenmesinde önemlidir. Sol ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmede en yaygın kullanılan ve kabul edilmiş parametre ejeksiyon fraksiyonu (EF)'dur. Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Derneği



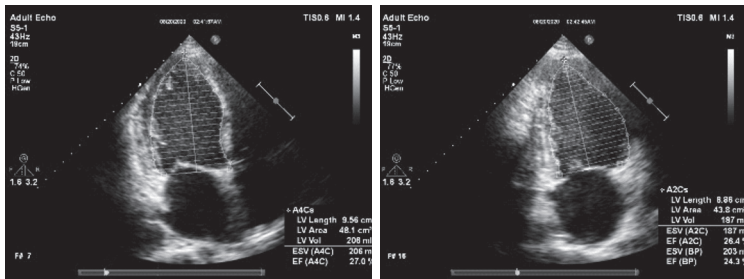
ŞEKİL 1. Parasternal uzun aks görüntülerden sol ventrikül çıkım yolu ölçümü.

(EACVI) ve Amerikan Ekokardiyografi Derneği (ASE), LVEF'nin 2D olarak apikal 4 ve 2 boşluk görüntülerden Simpson'un disk yöntemiyle (Şekil 2) ölçülmesini veya mümkün ise 3D temelli tam hacim ölçümü ile hesaplanmasını önermektedir.^[8] Endokardiyal sınırın izleniyor olması doğru ölçüm için gereklidir. Eğer endokard sınırı belirlenemiyorsa, kontrast ekokardiyografi doğruluğu artırır.^[9]

Tüm LV fonksiyon parametreleri, kasılmayı veya hacimleri ölçer ve bu ölçümler yüklenme koşullarından etkilenir. Yüklenme koşullarının değişkenliği nedeniyle EF az veya fazla ölçülebileceğinden, LV işlevinin yorumlanmasında yüklenme koşulları mutlaka dikkate alınmalıdır. Tetkik sırasındaki arteriyel kan basıncı (artıyük), kalp hızı, inotrop ve vazopressör kullanım durumu göz önüne alınarak yorumlanmalıdır. Pozitif inotrop alan bir hastada LV normal olarak izlenebilir. Yine belirgin diastolik disfonksiyon ve kapak yetersizliğinde normal ve yüksek LVEF klinisyeni yanlış yönlendirebilir. Klinisyen ölçtüğü farklı LV fonksiyon parametrelerini değerlendirirken, hastaya özgü faktörlerin ve klinik durumların farklı ölçüm yöntemlerini ne şekilde etkileyeceğini bilmesi gerekir. Örneğin, ciddi mitral yetersizliğinde (MY) artan regürgitan hacim nedeniyle EF daha yüksek hesaplanır. Ciddi aort darlığı veya artmış artıyük durumlarında ise bunun tam tersi söz konusudur. Bradikardi, atım hacminin artmasına bağlı olarak artmış LVEF tahminine neden olabilir. Tersine taşikardi, azalmış atım hacmi veya atriyal fibrilasyonun değişken R-R aralığı nedeniyle LVEF'in düşük ölçülmesine yol açabilir.

Valvüler hastalık, tamponad ve aritmi yokluğunda, normal ya da hiperkinetik LV kardiyojenik şok tanısını dışlar. Fakat tek başına azalmış sistolik fonksiyon KŞ tanısı koydurmaz. Hem sol atriyum (LA) hem de LV boyutlarının artmış olması, patolojinin süresi hakkında ipucu verebilir.

Sol ventrikül disfonksiyonunu daha doğru bir şekilde ölçmek için bir dizi Doppler ve doku Doppler görüntüleme (TDI) parametreleri



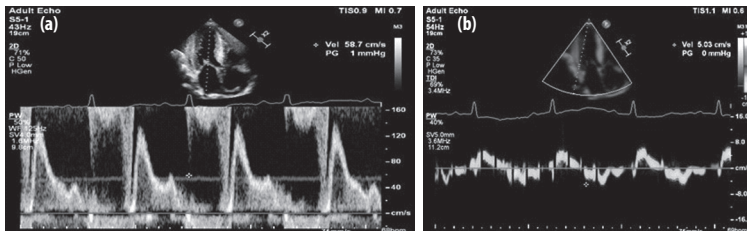
ŞEKİL 2. Apikal 4 ve 2 boşluk görüntülerden Simpson'un disk yöntemiyle ejeksiyon fraksiyonu ölçümü.

kullanabilir. Mitral yetersizliği varlığında dP/dt hesaplanabilir. Normal değer >1200 mmHg/s iken, anormal değer <800 mmHg/s olarak kabul edilir.^[10] Doku Doppler görüntüleme ile ölçülen miyokardiyal sistolik velosite (s') EF ile ilişkilidir. Gulati ve ark.,^[11] ortalama altı bazal segmentten ölçtükleri s' velosite >5.4 olanlarda %88 duyarlılık ve %97 özgüllük ile LVEF'nin $>\%50$ olduğunu bildirmişlerdir. Yine klinisyenin s' velositesinin yaşla azalabileceğini ve başka patolojilerden de etkilenebileceğini akılda tutması gerekir.

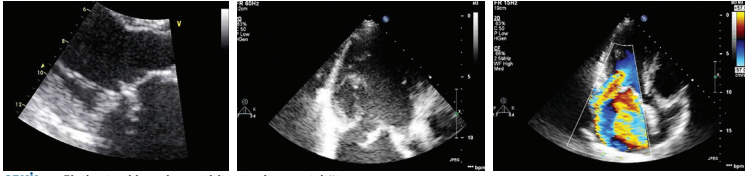
Daha ileri yöntemler olan strain rate görüntüleme ve speckle tracking görüntüleme yöntemleri ayakta tedavi gören stabil hastalarda LV'yi değerlendirmek için kullanılırken, kritik hastalarda henüz yararlı olduğu kanıtlanmamıştır.^[12]

DIYASTOLİK FONKSİYONLAR

Akut KY ile başvuran hastaların yaklaşık yarısı EF korunmuş KY hastalarıdır. Kritik hastalarda metabolik durumda artış, diyastolik işlevi kötüleştirerek KY'yi şiddetlendirebilir. Mutlak basınç değerleri ekokardiyografi kullanılarak ölçülemese de, LA basıncını (LAP) noninvazif olarak tahmin etmek için ekokardiyografi kullanılabilir. Önerilen indeksler arasında transmitral akım velositeleri (E/A oranı, E dalga deselerasyon zamanı ve izovolümetrik gevşeme zamanı), pulmoner venöz Doppler incelemesi, doku Doppler görüntüleme ile elde edilen e' ve E/e' oranıdır.^[13-16] E/A oranı >2 olması ve E dalgası deselerasyon zamanının <120 ms olması, LAP >20 mmHg olduğunu öngörmektedir.^[17] Doku Doppler görüntüleme ile ölçülen mitral anulus e' velositesi lateralde <10 cm/s ve septal <7 cm/s olması yüksek LAP ile birlikte LV diyastolik disfonksiyonun varlığını gösterir (Şekil 3).^[18] E/e' oranı, yüklem koşullarından etkilenmesine rağmen, yüksek LAP'yi göstermektedir. Sol ventrikül diyastolik disfonksiyonun değerlendirilmesinde son kılavuzlar, yüksek LAP'yi tanımlamak için E/e' oranını 14 olarak belirlemişlerdir.^[19] Pozitif ventilasyonlu hastalarda ise, yüksek LAP için bu değer 12 olarak kabul edilmektedir.^[20]



ŞEKİL 3. Mitral inflow dalgaları: A: Erken (E) ve geç (a) transmitral akım paterni. (b) Doku Doppler görüntüleme (TDI) ile düşük mitral lateral anulus e' velositesi.



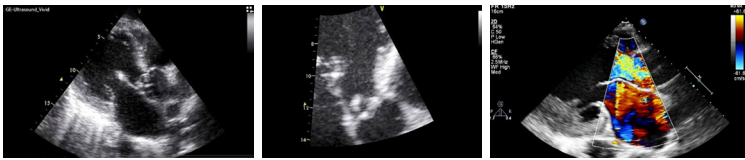
ŞEKİL 4. Flail mitral kapak ve ciddi mitral yetersizliği.

VALVÜLER PATOLOJİLER

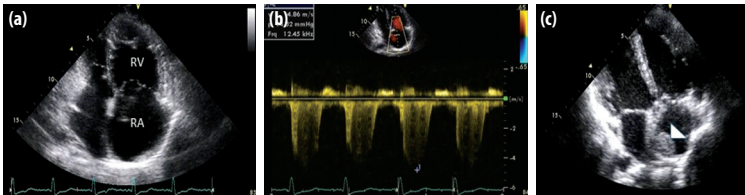
Ekokardiyografik inceleme, yaşlı nüfusta sıklıkla görülen dejeneratif aort darlığı ve dejeneratif mitral yetersizliği patolojilerde hem akut hem de önceden var olan olası kapak lezyonlarını değerlendirmesinde önemlidir. Enfarktüsün beraberinde getirdiği papiller kas rüptürü sonrasında izlenen ciddi mitral yetersizliği (Şekil 4), acil tedavi gerektiren bir durumdur ve tanısının konulması oldukça önemlidir. Yine nativ veya prostetik kapaklarda, enfektif endokardit sonrasında ciddi valvüler yetersizlikler izlenebilir (Şekil 5).

AKUT PULMONER EMBOLİ

Ekokardiyografi ile tanımlanan klasik sağ kalp değişiklikleri şok tanısı konulan hastalarda tanıda ve prognozun belirlenmesinde oldukça önemlidir.^[21] Bu değişiklikler arasında sağ kalp boşluklarında genişleme, RV kontraksiyon bozukluğu, yüksek pulmoner arter basıncı, azalmış kalp debisi ve kavite içinde görülebilen trombus yer alır (Şekil 6).

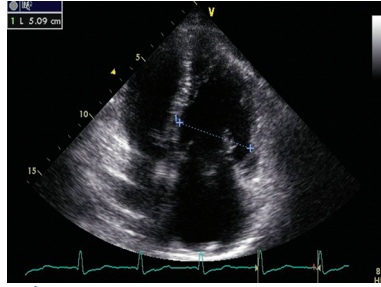


ŞEKİL 5. Nativ kapak endokarditi ve ciddi aort yetersizliği.



ŞEKİL 6. (a) Akut pulmoner embolide sağ boşluklarda genişleme. (b) Artmış pulmoner basınç. (c) Sağ boşluklar içerisinde trombus (beyaz ok).

RA: Sağ atriyum; RV: Sağ ventrikül.



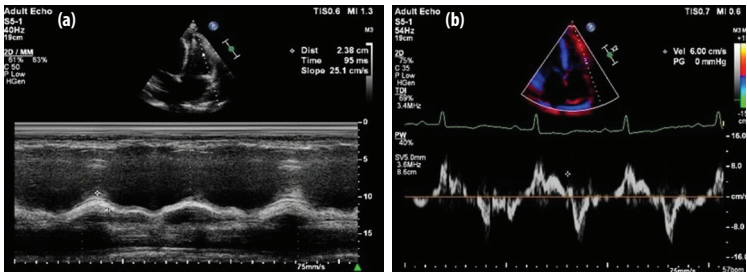
ŞEKİL 7. Apikal dört boşluk görüntülerden sağ ventrikül ölçümü.

Sağ ventrikül boyutu en iyi, RV apeks odaklı, apikal 4 boşluk görüntülerden diyastol sonunda ölçülür. Sağ ventrikül apeksinin iyi görüntülenmesi ölçüm doğruluğu için önemlidir. Çap bazalde >42 mm, orta seviyede >35 mm olması RV dilatasyonunu gösterir (Şekil 7).^[22]

Pulmoner tromboembolide RV kontraksiyonu normal olabileceği gibi erken dönemde hiperdinamik, sonraki dönemlerde ise hipodinamik olabilir.

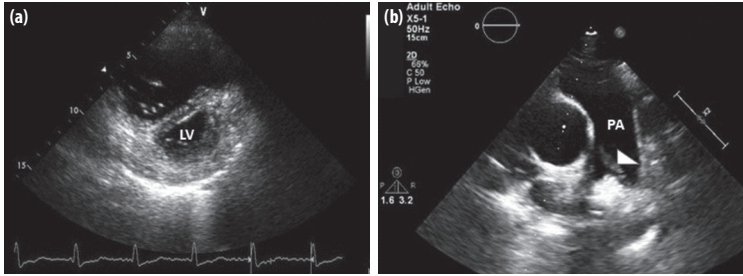
Sağ ventrikül sistolik performansını değerlendirmede, triküspit halka düzleminde sistolik gezi (tricuspid annulus plane systolic excursion; TAPSE), RV kontraktilesini değerlendirmek için oldukça güvenilir ve kolayca ölçülebilen bir parametredir. Normal değeri >16 mm olarak kabul edilir. Yine TDI ile elde edilen triküspid anulus lateral s' velositesinin <10 cm/s olması sistolik işlev bozukluğunu göstermektedir (Şekil 8).^[22]

McConnell işareti, pulmoner tromboembolide apikal kontraksiyon korunurken serbest duvar kontraksiyonunun bozulmasıdır. Aynı zamanda



ŞEKİL 8. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonları. (a) M mod ekokardiyografi ile TAPSE ölçümü. (b) TDI ile triküspid kapak lateral s' ölçümü.

TAPSE: Tricuspid annulus plane systolic excursion; TDI: Doku Doppler görüntüleme.



ŞEKİL 9. (a) Artmış sağ ventrikül basıncına sekonder “D” şeklinde sol ventrikül. (b) Pulmoner arter içerisinde trombüs (beyaz ok).

LV: Sol ventrikül; PA: Pulmoner arter.

RV enfarktüsünde de izlenebilir ve pulmoner emboli için özgüllüğü sınırlıdır.^[23,24]

Sağ ventrikül basınçlarında belirgin bir artışa neden olan pulmoner hipertansiyonda 2D görüntülerde LV’nin D şeklini aldığı ve septumun paradoks hareketi izlenir. Sağ kalp boşluklarında trombüs dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir (Şekil 9). Sol ventrikül boyutunda azalma ve azalmış sol kalp dolumunu yansıtan düşük kalp debisi şiddetli akut pulmoner embolide izlenebilmektedir.

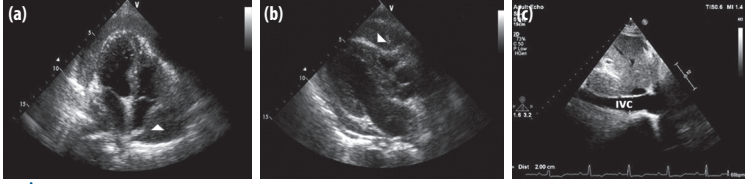
KARDİYAK TAMPONAD

Ekokardiyografi, perikardiyal efüzyon boyutunun, yerinin tanımlanması ve hemodinamik etkisinin tahmin edilmesinde önemli bir tanı aracıdır. Ayrıca perikardiyosenteze kılavuzluk etmesi açısından da önemlidir.

Perikardiyal basınç, sağ kalp dolum basıncını (diyastol) aştığında, kalp boşluklarındaki dolumunun bozulması tamponad ile sonuçlanır. Kalbin salınım hareketi, RV’nin erken diyastolik kollapsı, RA’nın geç diyastolik kollapsı, anormal ventriküler septal hareket, mitral E velosite akım hızının solunumsal değişkenliği ($>25\%$), ventrikül boyutlarının ve LV çıkış yolu velositesinin solunumsal varyasyonu (ekokardiyografik pulsus paradoksus) ve inferior vena kava (IVK) dilatasyonu ekokardiyografik bulgular arasında yer alır (Şekil 10).^[25-27]

HACİM DURUMUNUN DEĞERLENDİRİLMESİ

Kardiyojenik şokta optimal dolum basıncının belirlenmesi oldukça önemlidir. Sık kullanımına rağmen invazif basınç monitörizasyonu her zaman hacim yanıtını saptamada yardımcı olmayabilir.^[28,29] Kritik hastalarda hacim yanıtını değerlendirmede ekokardiyografi oldukça önemli bilgiler



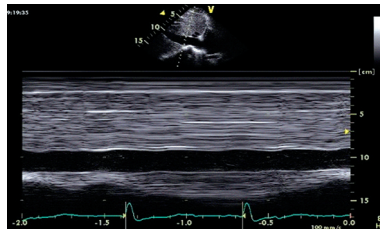
ŞEKİL 10. Kardiyak tamponatta; (a) sağ atriya, (b) sağ ventriküle bası (c) subkostal görüntülerde geniş. IVC: Inferior vena kava.

vermektedir. Bu veriler değerlendirilirken hasta mutlaka altta yatan patoloji ve verilen medikal tedavi göz önüne alınarak yorumlanmalıdır.

İnferior vena kavanın değerlendirilmesi, intravasküler hacim durumunu ve RA basıncı (RAP) tahmin etmek için kullanılabilir. Inferior vena kava çapı 2.1 cm'den küçük ve inspiryumla %50'den fazla küçülüyorsa hipovolemi ve 0-5 mmHg arasında bir RAP düşündürür. Inferior vena kava çapı 2.1 cm'den büyük inspiryumla %50'den az küçülme varsa RAP'nin yüksek olduğunu (ortalama 10-20 mmHg) gösterir (Şekil 11). Yine unutulmamalıdır ki, inferior vena kava (İVC)'deki küçülme ventilatöre bağımlı hastalarda RAP'yi doğru şekilde yansıtmamaktadır.^[22] Bu hastalarda, İVC distensibilite indeksi (dIVC) sıvı yanıtını değerlendirmek için iyi bir kılavuzdur. İndeks $(D_{max}-D_{min})/D_{min}$ şeklinde hesaplanır. Yanıtı değerlendirmede eşik değer %18'dir; yanıt veren ve vermeyenler %90 duyarlılık ve özgüllükle ayırt edilebilir.^[30]

MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ

Mortalite oranı oldukça yüksek olan kardiyojenik şokta teknolojiye ilerlemelerle birlikte yeni tedaviler geliştirilmiştir. Bu tedaviler ekstrakorporeal membran oksijenasyonuna (ECMO) ve ventriküler destek cihaz tedavileri olup, iyileşme için bir köprü olarak veya daha



ŞEKİL 11. Inferior vena kavanın solunum ile varyasyonu.

uzun vadeli destek için kullanılmaktadır. ASE 2015 yılında yayımladığı kılavuzda, hastaların ekokardiyografi ile ameliyat öncesi, ameliyat sırası ve sonrasında değerlendirmesini önermektedir. Ekokardiyografik olarak klinisyene verilecek olan bilgiler arasında LV-RV sistolik fonksiyonları ve boyutları, pulmoner arteriyel hipertansiyon derecesi, valvülopatilerin varlığı, intrakardiyak trombus, patent foramen ovale, perikardiyal efüzyon varlığı bulunmaktadır.^[31] Ekokardiyografi bu hastalarda altta yatan nedenin belirlenmesi, uygulanacak tedavi yönteminin seçimi, cihazın başarılı bir şekilde yerleştirilmesi, takiplerde ve hastanın cihazdan ayrılma kararının verilmesinde oldukça önemlidir.^[32]

Mortalite oranı oldukça yüksek olan kardiyojenik şokta tüm kılavuzlar tarafından sınıf 1 endikasyonla önerilen ekokardiyografi şokun tanı, ayırıcı tanı ve tedavisinde halen en etkili tanı yöntemidir. Noninvazif, hızlı, kolay ulaşılabilir, tekrarlanabilen bir tetkik olan ekokardiyografinin kullanımı özellikle hemodinamisi stabil olmayan hastalarda daha da yaygınlaştırılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.
2. Canadian Cardiovascular Society; American Academy of Family Physicians; American College of Cardiology; American Heart Association; Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:210-47.
3. Sicari R, Galderisi M, Voigt JU, Habib G, Zamorano JL, Lancellotti P, et al. The use of pocket-size imaging devices: A position statement of the European Association of Echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2011;12:85-7.
4. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2016;37:267-315.
5. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
6. Klein T, Ramani GV. Assessment and management of cardiogenic shock in the emergency department. *Cardiol Clin* 2012;30:651-64.
7. Williams GA, Labovitz AJ. Doppler estimation of cardiac output: Principles and pitfalls. *Echocardiography* 2007;4:355-74.
8. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afzalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:233-70.

9. Pickett CA, Cheezum MK, Kassop D, Villines TC, Hulten EA. Accuracy of cardiac CT, radionuclide and invasive ventriculography, two- and three-dimensional echocardiography, and SPECT for left and right ventricular ejection fraction compared with cardiac MRI: A meta-analysis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:848-52.
10. Nishimura RA, Tajik AJ. Quantitative hemodynamics by Doppler echocardiography: A noninvasive alternative to cardiac catheterization. *Prog Cardiovasc Dis* 1994;36:309-42.
11. Gulati VK, Katz WE, Follansbee WP, Gorcsan J 3rd. Mitral annular descent velocity by tissue Doppler echocardiography as an index of global left ventricular function. *Am J Cardiol* 1996;77:979-84.
12. Vignon P, Huang SJ. Global longitudinal strain in septic cardiomyopathy: The hidden part of the iceberg? *Intensive Care Med* 2015;41:1851-3.
13. Oh JK, Park SJ, Nagueh SF. Established and novel clinical applications of diastolic function assessment by echocardiography. *Circ Cardiovasc Imaging* 2011;4:444-55.
14. Oh JK. Echocardiography as a noninvasive Swan-Ganz catheter. *Circulation* 2005;111:3192-4.
15. Temporelli PL, Scapellato F, Eleuteri E, Imparato A, Giannuzzi P. Doppler echocardiography in advanced systolic heart failure: A noninvasive alternative to Swan-Ganz catheter. *Circ Heart Fail* 2010;3:387-94.
16. Ritzema JL, Richards AM, Crozier IG, Frampton CF, Melton IC, Doughty RN, et al. Serial Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the detection of elevated directly measured left atrial pressure in ambulant subjects with chronic heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging* 2011;4:927-34.
17. Giannuzzi P, Imparato A, Temporelli PL, de Vito F, Silva PL, Scapellato F, et al. Doppler-derived mitral deceleration time of early filling as a strong predictor of pulmonary capillary wedge pressure in postinfarction patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1994;23:1630-7.
18. Flachskampf FA, Biering-Sørensen T, Solomon SD, Duvernoy O, Bjerner T, Smiseth OA. Cardiac imaging to evaluate left ventricular diastolic function. *JACC Cardiovasc Imaging* 2015;8:1071-93.
19. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF 3rd, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2016;29:277-314.
20. Vignon P, AitHssain A, François B, Preux PM, Pichon N, Clavel M, et al. Echocardiographic assessment of pulmonary artery occlusion pressure in ventilated patients: A transoesophageal study. *Crit Care* 2008;12:R18.
21. Chan CM, Woods C, Shorr AF. The validation and reproducibility of the pulmonary embolism severity index. *J Thromb Haemost* 2010;8:1509-14.
22. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
23. Casazza F, Bongarzone A, Capozzi A, Agostoni O. Regional right ventricular dysfunction in acute pulmonary embolism and right ventricular infarction. *Eur J Echocardiogr* 2005;6:11-4.
24. Torbicki A. Echocardiographic diagnosis of pulmonary embolism: A rise and fall of McConnell sign? *Eur J Echocardiogr* 2005;6:2-3.
25. Cosyns B, Plein S, Nihoyanopoulos P, Smiseth O, Achenbach S, Andrade MJ, et al. European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI) position paper: Multimodality imaging in pericardial disease. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:12-31.
26. Imazio M, Mayosi BM, Brucato A, Markel G, Trinchero R, Spodick DH, et al. Triage and management of pericardial effusion. *J Cardiovasc Med (Hagerstown)* 2010;11:928-35.

27. Ristić AD, Imazio M, Adler Y, Anastasakis A, Badano LP, Brucato A, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2014;35:2279-84.
28. Monnet X, Teboul JL. Assessment of volume responsiveness during mechanical ventilation: Recent advances. *Crit Care* 2013;17:217.
29. Di Somma S, Navarin S, Giordano S, Spadini F, Lippi G, Cervellin G, et al. The emerging role of biomarkers and bio-impedance in evaluating hydration status in patients with acute heart failure. *Clin Chem Lab Med* 2012;50:2093-105.
30. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, et al. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med* 2004;30:1740-6.
31. Stainback RF, Estep JD, Agler DA, Birks EJ, Bremer M, Hung J, et al. Echocardiography in the management of patients with left ventricular assist devices: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:853-909.
32. Douflé G, Roscoe A, Billia F, Fan E. Echocardiography for adult patients supported with extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care* 2015;19:326.

Kardiyojenik Şokta Farmakoterapi

Dr. Hakan Altay

Kardiyojenik şok (KŞ) akut kalp yetersizliğinin en ciddi halidir. Azalmış kardiyak debi ve yeterli intravasküler hacim varlığında sistemik hipoperfüzyon bulguları ve doku hipoksisi ile karakterize bir klinik sendromdur. Kardiyojenik şok (KŞ) sadece sol ventrikül fonksiyonlarında ciddi bozulma ile değil, tüm sirkülatuar sistemin iflası olarak tanımlanabilir. Bu yüzden dolaşımda yeterli kompensasyonun sağlanamaması KŞ'nin ilerlemesine katkıda bulunan en önemli mekanizmadır. Kompansatuvar vazokonstriksiyonun etkisi, enflamasyon mediyatörleri tarafından üretilen artan nitrik oksit (NO) bağlı vazodilatasyon ile tersine çevrilir.^[1] Sistemik enflamatuvar yanıt sendromunun (SIRS) oluşması zaten varolan sistemik hipoperfüzyonun daha da kötüleşmesine neden olur ve çoklu organ disfonksiyonu sendromunun (MODS) gelişimi ile son bulur. Hasta daha preskok tablosunda iken çok yakın monitörizasyon başlanmalı, çok hızlı bir şekilde klinik ve hemodinamik sınıflandırma yapılmalı, hipoperfüzyon bulguları başlar başlamaz farmakolojik tedaviye geçilmeli ve her an mekanik dolaşım desteği gerekebileceği akılda tutularak bu açıdan yakından izlenmelidir. Tedavideki en önemli hedef hızlı bir şekilde doku perfüzyonun sağlanması olmalıdır.

Kardiyojenik şok hastalarında en uygun ve en etkili tedavinin verilebilmesi için öncelikli olarak sınıflandırma (etiyoloji, klinik ve hemodinamik özelliklerine göre) yapılmalıdır. Son zamanlarda yayımlanan Amerikan Kalp Derneği (AHA) mutabakat metni de klinik ve hemodinamik olarak çok farklı KŞ tiplerinden ve dolayısı ile farklı tedavi stratejilerinden bahsetmektedir.^[2] İlk sınıflandırma etiyolojiye göre yapılır. Kardiyojenik şok, akut miyokart enfarktüsü (AMİ)'ne bağlı ve AMİ'ye bağlı olmayan diye ikiye ayrılır. Bu ayrım çok önemlidir, çünkü tedavi stratejisinde ve önceliklerinde ciddi farklılıklar bulunmaktadır. Kardiyojenik şok, çoğunlukla AMİ'ye bağlıdır. Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ %80 olguda AMİ sonrası gelişen ciddi sol ventrikül yetersizliğe bağlıdır. Daha az olarak da AMİ'ye bağlı mekanik bir komplikasyona bağlıdır (mitral yetersizlik, ventriküler septal defekt, serbest duvar rüptürü).^[3] Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ'de koroner anjiyografi ve erken revaskülarizasyon en etkili kanıta dayalı tedavi yöntemidir ve son Avrupa

Kardiyoloji Derneği (ESC) ST Yükselmeli Miyokart Enfarktüsü (STYMI) kılavuzunda da Sınıf IB olarak önerilmektedir.^[4] Fakat son iki dekada erken müdahaleye odaklanmış koroner perfüzyondaki gelişmelere rağmen AMİ sonrası gelişen KŞ'de mortalite %40-50'lere kadar düşmüştür. Yine de yüksek erken dönem mortalite ile ilişkili olmaya devam etmektedir.^[5] Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ'de revaskülarizasyon gecikmeden yapılmalıdır. Bunun için hastalar 7/24 perkütan koroner girişim (PKG) uygulayabilen tersiyer merkezlere yönlendirilmelidir. Eğer STYMI'ye bağlı KŞ'de böyle bir merkeze transferde gecikme yaşanacaksa fibrinolitik tedavi verilebilir.^[2] Bunun dışında STYMI'ye bağlı KŞ'de fibrinolitik tedavinin yeri yoktur. Antitrombotik tedavi PKG başarısı için yine vazgeçilmez tedavidir. Kardiyojenik şok hastalarında antitrombotik ajanların gastrointestinal geri emiliminde azalma olmasına rağmen hastanın bilinci açık olduğu sürece oral yoldan verilmesi önerilmektedir. Biyoyararlanımı daha iyi olan ve daha potent olan prasugrel veya ticagrelor eğer kontrendike değilse klopidoğrel tercih edilebilir. Perkütan koroner girişim uygulanan KŞ hastaları ile yapılan ISAR SHOCK kayıt çalışmasında prasugrel ile 30 günlük ölümden istatistiksel anlamlı olmayan bir azalma görülmüştür.^[6] IABP-SHOCK II çalışmasının sekonder analizinde ise prasugrel, tikagrelor ve klopidoğrel arasında ölüm veya kanama açısından fark izlenmemiştir.^[7] Bilinci açık olmayan veya entübe olan hastalarda antitrombotiklerin ezilerek nazogastrik tüp aracılığıyla verilmesi gerekebilir. Bu koşullarda da intravenöz antitrombotik kullanımı avantaj sağlayabilir. Fakat PRAGUE-7 çalışmasında PKG uygulanan KŞ hasarlarında rutin olarak GP IIb/IIIa inhibitörlerin verilmesinin standart tedaviye göre bir fark yaratmadığı görülmüştür.^[8] İntravenöz kangrelor da ağızdan antitrombosit verilemeyeceği durumlarda bir alternatif olabilir. İntravenöz kangrelorun STYME ve beraberinde KŞ gelişen hastalarda ezilerek verilen ticagrelor ile karşılaştırıldığı DAPT-SHOCK-AMI çalışmasının sonuçları beklenmektedir. Şu ana kadar olan çalışmalara ve edinilen deneyimlere dayanılarak intravenöz GP IIb/IIIa inhibitörleri veya kangrelorun özellikle trombüs yükü fazla olan ve PKG sonrası yavaş akım gelişen hastalarda uygulanması veya ağızdan tedavi verilemeyen hastalarda uygulanması önerilmektedir. Antikoagülan kullanımının şok gelişmeyen diğer AMİ hastaları gibi yapılması önerilmektedir. Akut miyokart enfarktüsüne bağlı olmayan KŞ içerisinde kronik KY zemininde akut dekompanseasyon, kapak hastalıkları, akut miyokardit, Takatsubo sendromu ve aritmiler sayılabilir. Akut miyokart enfarktüsüne bağlı olmayan KŞ'de nedene yönelik olarak tedaviler değişmekle birlikte kanıta dayalı tedavi çok azdır.

Kardiyojenik şok tedaviye başlamadan önce klinik ve hemodinamik özelliklerine göre de sınıflandırılmalıdır. Tüm KŞ fenotiplerinde ortak fizyolojik özellik düşük kardiyak indeks (KI) olmasıdır, fakat ventriküler

önyük, pulmoner kapiller kama basıncı (PKKB) veya santral venöz basınç, intravasküler hacim durumu ve sistemik vasküler direnç (SVD) KŞ'nin değişik sınıfları arasında farklılık gösterebilir. Kardiyojenik şok, çoğunlukla klasik biçimde sol ventrikül yetersizliğine ve yüksek dolum basınçlarına bağlı 'ıslak ve soğuk' (perfüzyonu azalmış ve konjeste) olarak karşımıza çıkar (SHOCK çalışmasındaki hastaların 2/3'ü). Vazodilatör veya diüretiklerle tedavi edilen KŞ hastaları relatif olarak normal dolum basınçları ile birlikte 'kuru ve soğuk' (perfüzyon azalmış fakat konjeste değil) prezente olur. Kardiyojenik şokun geç safhalarında özellikle SIRS ve vazodilasyon geliştiğinde 'ıslak ve sıcak' (perfüzyon iyi ve konjeste) tablo hakim olur. Bu hastalarda yüksek dolum basınçları ile birlikte düşük SVD mevcuttur. Çok küçük bir grup KŞ hastasında da sistolik kan basıncı >90 mmHg olmasına rağmen perfüzyonu azalmış olabilir. Bu hastalar 'normotansif KŞ' olarak sınıflandırılır ve SVD çok yüksek olabilir. Bu yukarıda saydığımız sınıflandırma sağ kalp kateterizasyonu ile hemodinamik ölçümler sağlanarak (PKKB ve KI) yapılır. Pulmoner arter kateterizasyonu (PAK) KŞ yönetiminde önemli bir yer tutmaktadır. Pulmoner arter kateterizasyonu ile elde edilen hemodinamik veriler KŞ varlığı ve ciddiyeti hakkında bilgi verir. Pulmoner arter kateterizasyonunun, akut kalp yetersizliği (KY) hastaları ile yapılan ESCAPE çalışmasında yararsız olduğu gösterildikten sonra kılavuzlarda PAK kullanımı ile ilgili öneri düzeyi gerilemiştir.^[9] Fakat ESCAPE çalışmasında KŞ hastalarının dışlandığı akılda tutulmalıdır. Kardiyojenik şok tanısında veya tedavisinde belirsizlik yaşandığında, sağ ventrikül iştirakının olduğu ve tedavilere yanıtız KŞ hastalarında tedaviye yol göstermesi açısından PAK kullanılması önerilmektedir.^[10] Yakın zamanda yapılan bir çalışmada, PAK ile monitörizasyonun KŞ'de mortaliteyi azaltabileceği ileri sürülmüştür.^[11] Nohria ve ark.^[12] yaptıkları bir çalışmada hemodinamik ve klinik sınıflandırmanın sağ kalp kateterizasyonu gibi invazif yöntemler kullanılmadan daha kolay olan yatak başı perfüzyon ve konjesyon bulguları izlenerek de yapılabileceğini göstermişlerdir.

Son zamanlarda kardiyovasküler anjiyografi ve girişim topluluğu (SCAI) KŞ'yi INTERMACS sınıflandırmasına benzer bir şekilde beş kategoriye ayırmayı önermiştir.^[13] Buna göre KŞ hastalarını; (i) KŞ gelişimi için riskli olgular, (ii) Preşok veya şok başlangıcı, (iii) klasik KŞ, (iv) kötüleşen KŞ ve (v) ekstrem KŞ şeklinde ayırmak mümkündür. Bu sınıflandırma klinik pratikte çok önemlidir. Bu sınıflandırma farmakoterapinin başlanması, güçlendirilmesi ve mekanik tedavilere geçişi göstermesi açısından önem arz eder. Özellikle preşok safhasında daha henüz doku perfüzyonu bozulmamışken gerek taşikardi gerekse de hipotansiyon aşamasında fark edilip tedavinin başlanması aşikar klasik KŞ gelişmesini engelleyebilir ve mortalitenin azalmasını sağlayabilir.

Kardiyojenik şoka genel yaklaşım, hızlı bir şekilde şokun nedeninin ve hemodinamik kötüleşmenin ciddiyetinin tespitine yönelik klinik bilginin, yine gecikmeden oluşturulan tedavi planı ile entegrasyonunu içerir. Bölgedeki olanaklara bağlı olarak KŞ'deki hastalar tersiyer bir merkeze (şok merkezi) nakledilmelidir. Bu merkezler, 7/24 kateterizasyon yapılabilen, multidisipliner şok takımı bulunan ve kısa süreli mekanik dolaşım desteği sağlayabilen yerler olarak tanımlanır.

Kardiyojenik şokta gerek koroner revaskülarizasyon, gerekse mekanik komplikasyonlara cerrahi ve mekanik dolaşım desteği öncesi ilk müdahalede medikal tedavinin çok önemli bir yeri vardır. Uygun, hızlı ve etkili medikal tedavi hedef organ hasarı gelişmesinin ve erken dönem mortalitenin önlenmesi açısından çok önemlidir. Yoğun bakımda hastalara ilk olarak arter hattı açılarak kan basıncı monitörizasyonu yapılmalıdır. Arteriyel kan basıncı izlenerek vazoaaktif ilaçlar titre edilmelidir. Bunun yanında vakit kaybetmeden arteriyel kan gazında pH, parsiyel oksijen ve karbondioksit basıncı ve laktat değerleri incelenmeli ve tedavi boyunca izlenmelidir. Arter hattına ek olarak santral ven hattı da hem dolum basınçlarının monitörizasyonu hem de vazoaaktif tedavinin verilmesi amaçlı sağlanmalıdır. Santral venden 'mixed venöz oksijen' satürasyonu da hem KŞ'nin ciddiyetini göstermede hem de tedaviye yanıt izlemede kullanılabilir. Pulmoner arter kateterizasyonu yukarıda bahsedildiği gibi seçilmiş hastalarda ventrikül dolum basınçlarını ve kardiyak debiyi ve özellikle sağ ventrikül fonksiyonlarını daha iyi değerlendirmek için kullanılabilir ama şunu belirtmek gerekir ki tüm KŞ hastalarında kullanımı zorunlu değildir.

Kardiyojenik şokta hızlı bir şekilde hedef organ perfüzyonun düzeltilmesine odaklanmalıdır. Kardiyojenik şok hastaları ile yapılan kayıt çalışmalarında ölümlerin %50'sinin ilk 24 saatte olduğunu rapor edilmiştir.^[14] Bu bilgi de KŞ hastalarında perfüzyon bozukluğunun erken tespiti ve tedavisinin ne kadar önemli olduğunu göstermektedir. Kardiyojenik şok nedeni olarak hipovolemi hızlıca ekarte edilmelidir. Bütün KŞ tanımlarında da yeterli dolum basınçları varlığında kan basıncı düşüklüğü ve perfüzyon azlığından bahsedilmektedir. Bunun için ilk yapılacak tedavi hacim fazlalığı ekarte edildikten sonra hızlı sıvı yüklenmesidir. Hızlı sıvı yüklenmesinde amaç atım hacmini artırmaktır. Bu kavram sıvı yükleme tedavisine yanıt verebilirlik olarak adlandırılır. 500 mL intravenöz sıvı yüklenmesi sonrası atım hacminde >%10 artış hastanın bu tedaviye yanıt verdiğini gösterir. Hacim ekspansiyonu ile hemodinamik stabilizasyon sağlanmaya çalışılır. Burada amaç sol ventrikülün optimal dolum basınçlarına erişebilmek olmalıdır. Özellikle ilk değerlendirmede 'kuru ve soğuk' olarak sınıflandırılan KŞ hastalarında sıvı yüklenmesi tedavide Sınıf 1C öneri düzeyi ile önerilmektedir. Burada en önemli

sorun sıvı yüklenmesi sırasında hacim değerlendirmesindeki zorluklardır. Özellikle sağ ventrikül yetersizliğinde sağ atriyum basınçları ve PKKB'nin sıvı yüklemesine yanıtı göstermede zayıf kalabileceği akılda tutulmalıdır. Diğer bir yöntem de ekokardiyografi ile sağ ventrikül dolum basınçlarının değerlendirilmesidir. Hacim değerlendirilmesinde en kesin yöntem sağ kalp kateterizasyonudur. Sıvı desteğinin yanında devamlı şekilde arteriyel kan gazı ve pulse oksimetre ile oksijen saturasyonu ve parsiyel basıncı izlenmelidir. Oksijen saturasyonunda hedef $>90\%$ olmalıdır. Oksijenasyonu sağlamak için invazif olmayan yöntemler ile başlanır fakat başarılı olunmaz ise vakit kaybetmeden invazif ventilasyona geçilmelidir. Kardiyojenik şok hastasında mekanik ventilasyonda özellikle düşük tidal hacim stratejisinin sağ ventrikül yetersizliği açısından daha yararlı olduğu gösterilmiştir.^[15]

Kardiyojenik şokta sıvı yüklenmesini takiben perfüzyon hızlı bir şekilde değerlendirildikten sonra vakit kaybetmeden vazoaaktif ilaçlar tedaviye eklenmelidir. Vazoaaktif ilaçların KŞ'de kısa dönem ve uzun dönem yararları açısından çok ciddi kanıtlar bulunmamasına ve kılavuzlarda yüksek öneri düzeyi olmamasına rağmen bu ajanlar sıklıkla kullanılmaktadır. Çok ciddi kanıtı olan bir vazoaaktif ilaç bulunmadığı için hangi vazoaaktif ilacın seçileceğine de çoğu zaman ampirik olarak karar verilir. Kardiyojenik şokta sıklıkla kullanılan vazoaaktif ilaçlar Tablo 1'de gösterilmiştir. Doku perfüzyonunda azalma ve derin hipotansiyon gözleendiği anda vazopressör ajanlar tedavide düşünölmelidir. Son zamanlarda KŞ hastalarında vazopressörleri karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalardan birinde KŞ hastalarında norepinefrinin dopamine kıyasla daha etkili ve güvenli olduğu gösterilmiştir (özellikle kalp hızı artışı ve

TABLO 1
Kardiyojenik şokta kullanılan vazoaaktif ilaçlarının özellikleri

İlaç	Etki mekanizması	Doz	Kontraktilete	Kalp hızı	Kan basıncı	Aritmi
Dobutamin	$B1 > B2 > \alpha1$	2.5-20 $\gamma\text{g/kg/dk}$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	$\leftrightarrow, \downarrow$	$\uparrow$
Milrinon	PDE-3i	0.125-0.75 $\gamma\text{g/kg/dk}$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	$\leftrightarrow, \downarrow$	$\uparrow$
Dopamin	Dopa, B1, B2, $\alpha1$	2.5-20 $\gamma\text{g/kg/dk}$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
Norepinefrin	$\alpha1 > B1$	0.01-3 $\gamma\text{g/kg/dk}$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$
Epinefrin	$\alpha1=B1 > B2$	0.01-2 $\gamma\text{g/kg/dak}$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow$	$\uparrow\uparrow$
Vazopressin	V1	0.01-0.07 U/dk	$\leftrightarrow$	$\leftrightarrow$	$\uparrow\uparrow$	$\leftrightarrow$
Levosimendan	Miyofilament kalsiyum sensitizer	0.5-2 $\gamma\text{g/kg/dk}$	$\uparrow\uparrow$	$\uparrow\uparrow$	$\leftrightarrow, \downarrow$	$\uparrow$

B1: Beta 1 reseptör; B2: Beta 2 reseptör; $\alpha1$: Alfa 1 reseptör; PDE-3i: Fosfodiesteraz tip 3 inhibitörü; Dopa: Dopaminerjik reseptör; V1: V1 reseptörü.

aritmi indüksiyonu açısından daha güvenli).^[16] Son zamanlarda yapılan ESC-HF uzun dönem kayıt çalışmasında dopaminin diğer vazopressör veya inotropiklere (dobutamin, levosimendan) göre hem erken hem de geç dönem mortalite artışı ile ilişkili olduğu gözlenmiştir.^[17] Norepinefrinin epinefrin ile karşılaştırıldığı başka bir çalışmada norepinefrin kalp hızı artışı ve laktik asidoz açısından epinefrine üstün bulunmuştur ve epinefrin kolunda refrakter şoka ilerleme daha fazla gözlemlendiği için çalışma erken sonlandırılmıştır.^[18] Norepinefrinin dopamin ve epinefrin ile karşılaştırıldığı çalışmaların metaanalizinde de norepinefrin üstün bulunduğu için ESC 2016 KY kılavuzu da norepinefrini KŞ'de ilk tercih edilmesi gerek ajan olarak Sınıf IIB düzeyinde önermektedir.^[19] Vazopressör ilaçlar arasında özellikle septik şokta vazopressin de öne çıkan ilaçlar arasındadır. V1 reseptör üzerinden damar düz kaslarını uyararak vazokonstriksiyon meydana getiren vazopressinin potansiyel olarak norepinefrine göre daha az pulmoner vazokonstriksiyona neden olabileceği düşünülmektedir. Bir çalışmada sağ ventrikül yetersizliği ile seyreden septik şok hastalarında norepinefrine kıyasla daha faydalı olduğu gösterilmiştir.^[20] Vazopressin KŞ hastalarında test edilmemiştir. Bu yüzden KŞ hastalarında kullanımı önerilmemektedir. Hedef ortalama kan basıncı (OKB) KŞ hastalarında çok iyi tanımlanmamıştır. Septik şoktaki hastalardaki gibi ortalama kan basıncı >65 mmHg'da tutulmaya çalışılması gerekmemektedir ve bu yaklaşımın daha fazla kötü olaya neden olabileceği gösterilmiştir.^[21] Hipotansif hastalarda sistolik kan basıncı 80-90 mmHg olacak şekilde norepinefrini titre etmek gerekir. Norepinefrine ile birlikte eş zamanlı dobutamin veya levosimendan da verilebilir. Böylece bir yandan vasokonstriksiyon ile kan basıncı yükseltilirken diğer taraftan da kardiyak debi artırılmaya çalışılır.

Genellikle klinik tabloya düşük kardiyak debi hakim ise dobutamin inotropik ajan olarak ilk tercih edilen ajan olmaktadır. İnodilatörler olan milrinon ve levosimendan da diğer seçilebilecek ajanlardır. Bu ajanlar miyokardiyal kontraktiliteyi artırırken potansiyel vazodilatasyon yapıcı etkileri ile miyokardiyal oksijen tüketimini artırmayabilir. Milrinone potansiyel olarak dobutamine kıyasla daha az miyokart oksijen tüketimi artışına yol açmasına rağmen kronik KY zemininde akut KY hastaları ile yapılan bir çalışmada milrinon ile yan etkiler (atriyal fibrilasyon/flutter ve uzamış hipotansiyon) daha fazla görülmüş ve hastane içi mortalitede istatistiksel önemi olmayan artış gözlenmiştir.^[22] Belirtmek gerekir ki bu çalışmada KŞ hastası yoktur. Milrinon güvenlik endişesi nedeni ile sadece refrakter KŞ hastalarında diğerleri denendikten sonra önerilmektedir. Levosimendan son zamanlarda en çok dikkat çeken ve en fazla çalışma yapılan ajan olmuştur. Levosimendan kalsiyum duyarlılığını artırarak kontraktiliteyi artırırken, düz kas potasyum kanallarını açarak vazodilatasyon meydana getirir. Hücre içi kalsiyum miktarını artırmadığı için katekolaminlere göre avantajları olabileceği

düşünülmüştür. Kardiyojenik şok hastalarında levosimendan ile yapılan çalışmalar sınırlıdır. Küçük bir çalışmada levosimendan KŞ hastalarında enoksimona (fosfodiesteraz inhibitörü) kıyasla üstün bulunmuştur.^[23] Fakat büyük ölçekli çalışmalar levosimendanın mortalite veya organ koruması açısından üstünlüğünü gösterememiştir.^[24] Levosimendan aynı zamanda vazodilatasyon da yaptığı için KŞ hastalarında ilk tercih olarak verilmez. Kılavuzlar özellikle beta bloker altında KŞ gelişen hastalarda levosimendan kullanılmasını önermektedir.

TABLO 2
Farklı kardiyojenik şok sınıflarında vazoaktif tedavinin yönetimi

KŞ hemodinamik sınıfı	Vazoaktif yönetimi	Hemodinamik rasyonele
Klasik 'ıslak ve soğuk'	Norepinefrin veya dopamin İnotropik ajan	Bu tip KŞ'de düşük KI ve yüksek SVD mevcut. İlk hemodinamik stabilizasyon norepinefrin ile yapılmalı (yüksek kalp hızı veya aritmilerde tercih edilir). 2. tercih dopamin (düşük kalp hızında verilebilir fakat aritmi riskini artırır) Stabilize olduktan sonra dobutamin ekle (AMI'de revaskülarizasyon sonrası) BB kullanıyorsa levosimendan verilebilir (bolus dozu verme)
Övolemik 'kuru ve soğuk'	Norepinefrin veya dopamin İnotropik ajan Küçük sıvı yükleme	Dolum basınçları düşük olabilir, hızlı 500 mL sıvı yüklenmeli Hemodinamik stabilizasyon norepinefrin ile yapılmalı (yüksek kalp hızı veya aritmilerde tercih edilir). 2. tercih dopamin (düşük kalp hızında verilebilir fakat aritmi riskini artırır) Stabilize olduktan sonra dobutamin ekle (AMI'de revaskülarizasyon sonrası) BB kullanıyorsa levosimendan verilebilir (bolus dozu verme)
Sağ ventrikül şoku	Sıvı yükleme Norepinefrin, dopamin, vazopressin İnotropik ajan	Hemodinamik hedefler arasında önyükü koruma, sağ ventrikül artıyıcı azaltmak (PVR), bradikardileri tedavi etmek ve AV senkroniyi sağlamak Norepinefrin ilk tercih (yüksek kalp hızında), dopamin (düşük kalp hızında, aritmi riskini artırır) Vazopressin SVD'yi artırabilir ve PVR'ye nötral etkisi var İnotrop hemodinamik stabilizasyon ve revaskülarizasyon sağlandıktan sonra
Normotansif şok	İnotropik ajan Vazopressör	İlk tercih inotropik ajan olabilir (bu hastalarda SKB >90 mmHg ve yüksek SVD mevcut)

KŞ: Kardiyojenik şok; KI: Kardiyak indeks; SVD: Sistemik vasküler direnç; AMI: Akut miyokart enfarktüsü; BB: Beta bloker; PVR: Pulmoner vasküler direnç; AV: Atriyovenriküler; SKB: Sistolik kan basıncı.

Hemodinamik ve klinik sınıflandırmaya göre KŞ'de farmakoterapi değişiklik gösterebilmektedir. Farklı tipte KŞ sınıflarında tedavi seçenekleri Tablo 2'de gösterilmiştir. İnotrop ve vazopresör kullanımında dikkat edilmesi gereken en önemli nokta bu ilaçları mümkün olan en az dozda ve en kısa sürede vermektir çünkü bu ilaçlar miyokart oksijen tüketimini artırabilir, vazokonstriksiyon yolu ile azalmış olan doku perfüzyonunu daha da bozabilir, artıyıkı artırabilir ve aritmiye neden olabilir.^[25] Nitekim kılavuzlarda da yan etkileri ile ilgili endişelerden dolayı bu ajanların kullanılması düşük öneri düzeyi olan Sınıf IIB'den ileriye geçememiştir.^[4] Fakat düşük öneri düzeyine rağmen KŞ hastalarının %90'ında bu ajanlar kullanılmaktadır.^[26] Gerek yatak başı bakılan klinik göstergeler gerekse de yakın PAK monitöризasyonu ile elde edilen verilere bakılarak doku perfüzyonu değerlendirilmesi yapılmalıdır. Eğer perfüzyon düzelmeye başlamışsa inotropolar ve vazopresörler kademeli olarak azaltılarak kesilmelidir. Hemodinamik monitöризasyon yanında hedef organ perfüzyonunun sağlandığını gösteren diğer belirteçler de (arteriyel laktat, santral ven oksijen satürasyonu, idrar çıkımı, mental durum, karaciğer fonksiyon testleri, kreatinin) kullanılarak vazoaktif tedavi sonlandırılmasına karar verilmelidir. Daha önce belirtildiği gibi optimal OKB KŞ hastaları için belirlenmemiştir ve bu değer hastadan hastaya değişebilmektedir. Düşük OKB hedefine bağlı hipoperfüzyon riski, yüksek OKB hedefinin meydana getirebileceği vazoaktif ilaçların negatif etkilerine bağlı artmış miyokart oksijen ihtiyacı, iskemi ve aritmi riski de değerlendirilerek her KŞ hastasında bireysel karar verilmelidir. Eğer sıvı yüklemesi, inotropolar ve vazopressörlere rağmen perfüzyonda düzelmeye görülüyorsa gecikmeden mekanik dolaşım desteği endikasyonu açısından değerlendirmelere başlanmalıdır.

Doku perfüzyonu düzeldikten sonra 'ıslak ve soğuk' KŞ durumunda diüretik tedavi başlanmalıdır. Burada dikkat edilmesi gereken en önemli nokta intravasküler hacim azalmasına neden olmadan üçüncü boşluktaki sıvı fazlalığını atabilmektir. Yeterli idrar çıkımı KŞ yönetiminin başarılı olduğunu göstermesi açısından çok önemlidir. İdrar miktarı ile birlikte serum kreatinin değerleri de ölçülmelidir. Üreminin klinik bulguları ile birlikte akut böbrek yetersizliği, diüretiklere yanıt vermeyen hacim fazlalığı ve 12 saat boyunca idrar çıkımının <0.5 mL/kg/saat olması, düzelmeyen derin metabolik asidoz (pH <7.2) veya ciddi hiperkalemi (>6 mEq/L) renal replasman tedavisinin (RRT) düşünülmesi gereken kriterleri oluşturmaktadır. Bu kriterlerin kullanıldığı CULPRIT SHOCK çalışmasında %14 hastada RRT gerekmiştir.^[27] Kardiyak yoğun bakımda çoğu KŞ hastaları ve diğer yoğun bakım hastaları relatif insülin direncine ve artmış yeni glukoz üretimine bağlı hiperglisemi geliştirir. Kardiyojenik şok hastasının kan şekeri 144-180 mg/dL arasında tutulmasının mortalite açısından daha avantajlı olduğu gösterilmiştir.^[28] Kardiyojenik şok

hastalarında kan şekeri yönetiminde hipoglemi gelişmemesine dikkat edilmelidir. Kardiyojenik şok hastalarında azımsanmayacak oranda kanama bildirilmiştir. Transfüzyon KŞ tablosunu kötüleştirebileceği için kritik bir kanama olmadığı sürece veya hemoglobin değerleri 7 g/dL altına düşmedikçe transfüzyondan kaçınılması önerilmektedir.^[29] Kardiyojenik şok hastalarında beta bloker ve renin-anjiyotensin-aldosteron sistem (RAAS) blokajı yapan ilaçlar kesilmelidir. Bu hastalarda beta blokerler inotrop ve vazopressör tedavi kesildikten 24 saat sonra eğer hasta övolemik ise düşük dozda tekrar başlanabilir. Kardiyojenik şok hastalarında RAAS blokajı yapan ilaçlar da vazopressörler kesildikten 24 saat sonra eğer böbrek fonksiyonları bazal değerlere dönmüşse, hiperkalemi veya hipotansiyon gelişmemesine dikkat edilerek düşük dozla başlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Prondzinsky R, Unverzagt S, Lemm H, Wegener NA, Schlitt A, Heinroth KM, et al. Interleukin-6, -7, -8 and -10 predict outcome in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Clin Res Cardiol* 2012;101:375-84.
2. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
3. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: A report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1063-70.
4. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
5. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, Astroulakis Z, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:16-27.
6. Orban M, Mayer K, Morath T, Bernlochner I, Hadamitzky M, Braun S, et al. Prasugrel vs clopidogrel in cardiogenic shock patients undergoing primary PCI for acute myocardial infarction. Results of the ISAR-SHOCK registry. *Thromb Haemost* 2014;112:1190-7.
7. Orban M, Limbourg T, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Richardt G, et al. ADP receptor antagonists in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A post hoc IABP-SHOCK II trial subgroup analysis. *EuroIntervention* 2016;12:e1395-e1403.
8. Tousek P, Rokyta R, Tesarova J, Pudil R, Belohlavek J, Stasek J, et al. Routine upfront abciximab versus standard periprocedural therapy in patients undergoing primary percutaneous coronary intervention for cardiogenic shock: The PRAGUE-7 Study. An open randomized multicentre study. *Acute Card Care* 2011;13:116-22.
9. Binanay C, Califf RM, Hasselblad V, O'Connor CM, Shah MR, Sopko G, et al. Evaluation study of congestive heart failure and pulmonary artery catheterization effectiveness: The ESCAPE trial. *JAMA* 2005;294:1625-33.
10. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.

11. Hernandez GA, Lemor A, Blumer V, Rueda CA, Zalawadiya S, Stevenson LW, et al. Trends in utilization and outcomes of pulmonary artery catheterization in heart failure with and without cardiogenic shock. *J Card Fail* 2019;25:364-71.
12. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, Lewis EF, Jarcho JA, Mudge GH, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1797-804.
13. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:29-37.
14. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: The ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1242-54.
15. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: Current and emerging options for management: A systematic literature review. *Crit Care* 2010;14:R169.
16. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
17. Mebazaa A, Motiejunaite J, Gayat E, Crespo-Leiro MG, Lund LH, Maggioni AP, et al. Long-term safety of intravenous cardiovascular agents in acute heart failure: Results from the European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2018;20:332-41.
18. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Bauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:173-82.
19. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
20. Gordon AC, Wang N, Walley KR, Ashby D, Russell JA. The cardiopulmonary effects of vasopressin compared with norepinephrine in septic shock. *Chest* 2012;142:593-605.
21. Asfar P, Meziani F, Hamel JF, Grelon F, Megarbane B, Anguel N, et al. High versus low blood-pressure target in patients with septic shock. *N Engl J Med* 2014;370:1583-93.
22. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541-7.
23. Fuhrmann JT, Schmeisser A, Schulze MR, Wunderlich C, Schoen SP, Rauwolf T, et al. Levosimendan is superior to enoximone in refractory cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *Crit Care Med* 2008;36:2257-66.
24. Cholley B, Caruba T, Grosjean S, Amour J, Ouattara A, Villacorta J, et al. Effect of levosimendan on low cardiac output syndrome in patients with low ejection fraction undergoing coronary artery bypass grafting with cardiopulmonary bypass: The LICORN randomized clinical trial. *JAMA* 2017;318:548-56.
25. Belletti A, Castro ML, Silveti S, Greco T, Biondi-Zoccai G, Pasin L, et al. The effect of inotropes and vasopressors on mortality: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Br J Anaesth* 2015;115:656-75.
26. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-96.
27. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32.

28. Jacobi J, Bircher N, Krinsley J, Agus M, Braithwaite SS, Deutschman C, et al. Guidelines for the use of an insulin infusion for the management of hyperglycemia in critically ill patients. *Crit Care Med* 2012;40:3251-76.
29. Hunt BJ. Bleeding and coagulopathies in critical care. *N Engl J Med* 2014;370:847-59.

Kardiyojenik Şokta Hemodinamik Monitörizasyon ve Dolaşım Yönetimi Hedefleri

Prof. Dr. Nihan Yapıcı, Uzm. Dr. Sibel Ferhatoğlu

Kardiyojenik şok (KŞ) mortalitenin yaygın nedenlerinden biridir ve tedavi seçeneklerindeki ilerlemelere rağmen KŞ yönetimi zorlayıcı olmaya devam etmektedir. Kardiyojenik şok; azalmış kardiyak debi, son organ hipoperfüzyonu, hipoksiye neden olan miyokart fonksiyonundaki ciddi azalmaya bağlı olarak gelişir. Klinik olarak bu durum, mekanik ve medikal müdahaleye rağmen gelişen son organ yetersizliği ile sıvı tedavisine dirençli hipotansiyon şeklinde seyreder.^[1] Akut miyokart enfarktüsü, KŞ nedenlerinin %81'ini oluşturmaktadır.^[2]

Kardiyojenik şok tanımı; Kardiyojenik şokun tanımlanmasında birkaç farklı kriter kullanılsa da en sık kullanılan tanımlamalar, kan basıncı ve kardiyak indeks parametrelerine odaklanmaktadır.^[3] Santral venöz basınç (SVB), pulmoner kapiller uç basıncı ve sistemik vasküler direnç anormallikleri tipiktir, ancak ölçümdeki değişkenlik nedeniyle KŞ tanımlanmasında kullanılmazlar. Serum laktat düzeyi ise doku perfüzyon yetersizliğinin objektif bir göstergesi olması nedeniyle KŞ'nin tanımlanmasında yer alır. Bu parametrelerin her biri normal kardiyak fonksiyonlardan tedaviye dirençli KŞ tablosuna geçiş sırasında süregelen bir değişkenlik gösterir. Mevcut KŞ yönetim stratejileri bu parametrelerin süregelen değişkenliğine dayanmaktadır. Özellikle son organ yetersizliği eşliğinde olan hastalara dikkat çekerek bu hastaların erken fark edilmesini sağlar.

Kardiyojenik şokta hemodinamik değişiklikler; KŞ hastaları ile KŞ öncesi hastalar karşılaştırıldığında kardiyak indeks, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının ve pulmoner kapiller uç basınçlarının benzer olduğu, ancak santral venöz basıncın KŞ'deki hastalarda daha yüksek olduğu tespit edilmiştir. Özellikle, KŞ öncesi hastaları, hipoperfüzyonun zor fark edilen belirtileri nedeniyle saptamak genellikle zordur; bununla birlikte, yüksek hastane mortalite oranları (%43'e kadar) nedeniyle uygun tanı önemlidir.^[4]

Kardiyojenik şok klinik olarak;

- Sistolik kan basıncının 30 dakikadan uzun bir süre 90 mmHg'den daha düşük olması veya bu değerlere ulaşmak için vazopressör kullanım gerekliliği,

- Pulmoner ödem veya sol ventrikül dolum basınçları yüksekliği,
- Organ hipoperfüzyon bulgularından en az birinin varlığı (organ hipoperfüzyon bulguları: zihinsel durum değişikliği, soğuk nemli cilt, oligüri, artmış serum laktat değeri) olarak tanımlanmıştır.^[5,6]

Son olarak refrakter KŞ medikal veya mekanik desteğe yanıt vermeyen KŞ olarak tanımlanabilir. İnvaziv hemodinamik ölçümlerin kullanımı kesin tanı için önemli iken sağ kalp dolum basınçları, pulmoner basınçlar, pulmoner kapiller uç basınçları ve kalp debisi ölçümleri ise kardiyak patolojik durumun kapsamını ve alanını karakterize etmek için önemlidir.

Hemodinamik monitörizasyonun hedefleri

Hemodinamik monitörizasyonun hedefleri; stabil vital bulgular ve yeterli doku perfüzyonu sağlamaya yönelik hemodinamik değişkenlere odaklanmak olmalıdır. İnvaziv arteriyel monitörizasyon ile sürekli kan basıncı takibi, elektrokardiyogram (EKG) monitörizasyonu, pulse oksimetri, vücut ısısı, solunum sayısı, idrar çıkışı takibi monitörizasyonun temel parametreleridir.^[7]

Kardiyojenik şokta temel monitörizasyona ek olarak ileri düzey monitörizasyon yöntemlerini kapsayan KŞ hemodinamik yönetim basamakları aşağıdaki sıra ile incelenmiştir.

HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON

Kardiyojenik şok tablosundaki hastaların hemodinamik yönetimini üç basamakta inceleyebiliriz.

- **Birinci basamak:** İlk değerlendirme (kurtarma aşaması):

Kardiyojenik şokun tanımlanması için etiyoloji ve hemodinamik profil geçmişi, fizik muayene bulguları, laboratuvar incelemeleri, EKG ve ekokardiyografi (EKO) verileri ile hızlı bir değerlendirme yapılmalıdır. İlk değerlendirme ve müdahale hastanın bulunduğu her yerde yapılabilir. Bu alanlar: acil servis, ameliyathane odası veya yoğun bakım ünitesi olabilir. Hastane öncesi tanı konulan olgularda bile ivedilikle kurtarma aşamasına başlanmalıdır. Bu aşamada öncelikle kullanılan monitörizasyon yöntemleri aşağıda ayrıntılı olarak incelenmiştir.

Elektrokardiyogram

Akut koroner sendromun varlığını değerlendirmek için KŞ şüphesi olan hastalarda mümkün olan en kısa sürede bir EKG çekilmelidir. Elektrokardiyogram, ST elevasyonlu miyokart enfarktüsünün değerlendirilmesinin yanı sıra hasta hakkında önemli prognostik bilgi sağlar. İnteriyör miyokart enfarktüsü olan hastalarda, V4 derivasyonunda görülen en

az 0.5 mm'lik ST segment yüksekliğinin, hastane mortalitesinin arttığını gösteren bağımsız bir belirleyici olduğu tespit edilmiştir.^[8,9] Benzer şekilde, V1, V2 ve/veya V3 derivasyonlarındaki ST segmentinin çökmesi, inferior miyokart enfarktüsünün arka duvar tutulumunu gösterir ve morbidite ve mortalitenin artması ile ilişkilidir.^[10] Elektrokardiyogram ayrıca kardiyak tamponad gibi KŞ'nin iskemik olmayan kardiyak etiyojilerini de göstermektedir. Düşük QRS voltajı, elektriksel değişimler ve PR depresyonu bulguları tamponad için özgün değildir. Ancak bu anormalliklerin varlığı klinisyeni hastanın yatak başı ultrason ile değerlendirilmesi gerekliliğine yönlendirebilir.^[11,12]

İnvaziv arteriyel monitörizasyon

Arteriyel kan basıncı, sürekli transdüksiyonlu bir hat kullanılarak izlenmelidir. İlk hedef ortalama arteriyel basıncı (OAB), bireysel değişkenlik dikkate alınarak en az 65 mmHg olmalıdır. Ancak OAB kaynaklar arasında değişkenlik göstermektedir. İnvaziv arteriyel monitörizasyonun avantajı aynı zamanda kan gazı analizine ve doku perfüzyonunun önemli göstergelerinden olan laktat değerinin takibine olanak sağlamasıdır. Arteriyel kateter mekanik ventilasyon uygulanan hastalarda sıvı tedavisine yanıtın bir göstergesi olan nabız basıncı varyasyonunun hesaplanmasını sağlar. Arteriyel dalga boyu analizine dayanarak ölçüm yapan cihazlarla minimal invazif kalp debisi ölçümü şok tedavisinin ilk basamağında etkili olabilir ancak bir dizi çalışmada; çok düşük kalp debisi ve akut KŞ durumlarında bu cihazların değişken performans gösterdikleri ortaya konulmuştur.^[13,14]

Santral venöz kateter

Santral venöz kateter, sıvıların, inotropaların, vazopressörlerin eş zamanlı olarak verilmesini sağlar. Santral venöz kateterden SVB, santral venöz oksijen satürasyonu (ScvO₂) ve santral venöz karbondioksit basıncı (PcvCO₂) gibi önemli hemodinamik değişkenler elde edilebilir. Her ne kadar SVB sıvı yanıtını tahmin etmemizi sağlayan bir veri sunmasa da organ perfüzyon basıncının tahmin edilmesini sağlar. Özellikle derin hipotansiyon ve yüksek SVB'si olan olgularda tek OAB değeri yerine OAB ve SVB arasındaki farkın organ perfüzyon basıncını daha iyi yansıttığı varsayılmaktadır. Bunun yanında, yüksek SVB değeri; EKO ile doğrulanması gerekse de sağ ventrikül disfonksiyonunun iyi bir göstergesi olabilir. Santral venöz oksijen satürasyonu, oksijen tüketimi ve oksijen üretimi arasındaki dengeyi yansıtan karışık venöz oksijen satürasyonunun kabul edilebilir bir göstergesidir. Düşük ScvO₂ yetersiz oksijen sunumuna bağlı yetersiz tüketimin bir göstergesidir. Şok durumunda; düşük ScvO₂ klinisyeni oksijen sunumunu artırmaya ya da oksijen kullanımını azaltmaya yönelik tedavilere sevk eder. Hasta şok tablosunda iken ScvO₂'nin normal

değerlerde olması oksijen ekstraksiyonunun arttığını gösterir. Bu durumda arteriyel CO₂ değeri ile birlikte PcvCO₂ değerini de elde etmek daha idealdir, bu değer santral venöz oksijen basıncı ile parsiyel CO₂ değeri arasındaki farktan elde edilir. Parsiyel CO₂ değerinin düşük olması (<6 mmHg) durumunda kalp debisindeki artıştan fayda beklentisi yoktur.^[15] Santral venöz kateter ultrasonografi (USG) eşliğinde, tercihen internal jugüler vene yerleştirilmelidir. İşlem sırasında USG kullanılması işlem başarısını artırır ve komplikasyonları azaltır.^[16]

Ekokardiyografi: Kardiyojenik şok tablosunda transtorasik EKO hem tanı ve izlemede hem de tedavinin planlanmasında gereklidir ve kardiyak fonksiyonlar hakkında önemli bilgiler sağlar. Bununla birlikte EKO hemodinamik takipten çok bir değerlendirme tekniğidir. Şok tablosunda mekanik ventilasyondaki hastalarda EKO'yu bir monitörizasyon yöntemi olarak kullanmak amacıyla daha uzun süre kalabilen minyatür problemler geliştirilmiştir.^[17] Öte yandan bu teknik oldukça pahalı ve sınırlı bir USG değerlendirilmesi sağlar. Ekokardiyografinin temel avantajları ise noninvazif olması ve hem kardiyak yapıyı hem de fonksiyonlarını değerlendirebilme olanağı sağlamasıdır.^[18] Sol ventrikül çıkış yolundaki akışın hız-zaman intervali, sağ ventrikül boyutunun ölçümü, perikardiyal efüzyon varlığının araştırılması, vena kava boyutunun ölçümünde solunum varyasyonunun ortadan kaldırılması gibi bilgilerin elde edilmesini sağlar böylece yoğun bakım uzmanları şok tipini doğrulayabilir ve daha ayrıntılı irdeleyebilir. Ayrıca sol ventrikül çıkış yolu alanı kısa bir süre boyunca değişmeden kaldığı için sıvı duyarlılığı veya sıvı verilmesi ile yapılan terapötik testlerle indüklenen kalp debisi değişiklikleri, sol ventrikül akışın hız-zaman intervalindeki değişiklikler güvenilir bir şekilde değerlendirilebilir.^[19,20] Bununla birlikte EKO'nun yetersiz kaldığı durumlar söz konusudur; birincisi uygulayıcı bağımlı, ikincisi özellikle sıvı duyarlılığının değerlendirildiği dinamik testler sırasında kalbin debi yanıtı değerlendirilirken, tekniğin kesinliği dikkate alınmalıdır.^[19] Kardiyojenik şokta meydana gelebilecek vazodilatasyon nedeniyle, birçok hastada hipovolemi gelişebilir. Bu durumda, EKO parametreleri ve kalp debi göstergeleri aracılığıyla sıvı durumunun dinamik değerlendirmesi yapılmalıdır. Bir sıvı yanıt testi, intravasküler hacim eksikliğini belirler böylece hem tedavi eder hem de küçük hacimde bir sıvı eklenmesi ile sıvı yüklenmesinin zararlı sonuçlarından kaçınılmasını sağlar.^[21] Eritrosit transfüzyonu, inotropoların ve vazopressörlerin uygulanmasından sonra hemodinamik parametrelere ve sıvı durumuna göre gereğinde önerilmektedir. Genellikle, şokta oksijen iletimini optimize etmek için hemoglobin değerinin 8 g/dL'nin üzerinde olması gerekmektedir. Ayrıca, bu değer hemodinamik durumlara, hasta yaşına, komorbidite ve anemi-şoka karşı kompensatuar yanıtı bağlıdır.^[22,23]

- **İkinci basamak:** Optimizasyon ve stabilizasyon

Kardiyojenik şokun hemodinamik yönetiminin ikinci aşaması, hemodinamik hedefleri optimize etmeyi ve hastayı stabilize ederek komplikasyonları önlemeyi amaçlamaktadır. Bu aşamada, hemodinamik izlemin doğru yapılması ve tedavilerin gözden geçirilmesi ve hasta yanıtının yeniden değerlendirilmesi gerekmektedir. Tedavi ve izlemin amacı; sıvı durumunu optimize etmek, oksijen sunumu ve doku perfüzyonunu iyileştirmek için inotrop ve vazopressör dozlarını ayarlamaktır.

İkinci basamakta hemodinamik monitörizasyon

Klinik muayene, SVB, arteriyel kan basıncı, kalp hızı, arteriyel kan gazı analizi, EKO ve minimal invazif kalp debisi ölçümü gibi bir dizi değerlendirme sonucunda elde edilen bilgilerin toplanması ile olguların çoğunda uygun tedavi yöntemi ve ilaç seçimine ulaşılabilecektir. Hastanın yanıtı pozitif ise ve şok çözülüyor ise, başka bir izlem cihazı eklememize gerek yoktur. Yanıt yetersiz ise, gelişmiş bir hemodinamik izleme tekniği kullanılarak daha fazla bilgi edinilmesi önerilmektedir. Ayrıca akut respiratuar distres sendromu (ARDS) şokla ilişkili olduğunda ileri hemodinamik monitörizasyonun daha önce kullanılması önerilir, çünkü bu süreçte sıvı yönetimi daha da zordur. İleri düzey hemodinamik monitörizasyon yöntemlerinden ikisi pulmoner arter kateter ve transpulmoner termodilüsyon sistemleridir.^[15,18]

Hemodinamik değişkenlerin ölçülmesi ve yorumlanmasındaki güçlüklerin yanı sıra randomize klinik çalışmalarda; kritik hastalarda kullanımının herhangi bir yararının gösterilememesi nedeniyle pulmoner arter kateteri kullanımı son yirmi yılda gözden düşmüştür.^[24] Bununla birlikte kritik hastalarda pulmoner arter kateteri ile sürekli basınç izlemi hala önemli bir rol oynamaktadır.^[25,26] Son zamanlarda pulmoner arter kateteri, refrakter şoku olan hastalarda, sağ ventrikül disfonksiyonu olan ve/veya ARDS'li şok hastalarında ve uygun mekanik dolaşım destek cihazını seçerken önerilmektedir. Avantajı; pulmoner arter basıncını ölçmek ve pulmoner vasküler direnç ve sağ atriyal basınç, sol ve sağ ventriküler iş yükü, pulmoner arter uç basıncı, karışık venöz oksijen saturasyonu (SvO₂), oksijen gereksinimi, tüketimi ve ekstraksiyonu gibi potansiyel olarak faydalı diğer hemodinamik değişkenlerin izlenmesine olanak sağlamasıdır.^[15]

Ciddi şok tablosunda, özellikle ARDS durumunda, transpulmoner termodilüsyon yönteminin kullanılması önerilir.^[15,18] Bu teknik, kardiyak çıkışı aralıklı bir şekilde ölçer, ancak transpulmoner termodilüsyon cihazları aynı zamanda başlangıç kalibrasyonundan sonra basınç dalga

formu analizi yoluyla kardiyak çıkışın eş zamanlı ölçümünü sağlar. Basınç dalga formu analizi, sürekli olarak önyük (preload) yanıtının iki dinamik göstergesi olan nabız basıncı değişimi (PPV) ve/veya atım (strok) hacim varyasyonunu (SVV) da sağlar. Bu yöntemle kalp debisi ölçümü, yüksek akımlı renal replasman tedavisi (RRT) olan hastalarda bile doğru ve kesin sonuç alınabilir. Termodilüsyon eğrisinin matematiksel analizi ile global enddiyastolik hacim (GEDV), bir kardiyak önyük belirteci, kardiyak fonksiyon indeksi ve global ejeksiyon fraksiyonu, kardiyak sistolik belirteçler gibi diğer hemodinamik değişkenler elde edilebilir. Ekstravasküler akciğer sıvısı (EVLW), akciğer ödeminin ve akciğer kapiller kaçığının bir belirteci olan pulmoner vasküler geçirgenlik indeksinin (PVPI) kantitatif bir ölçümüdür. Bu nedenle, bu tür cihazlar, eşlik eden akut dolaşım ve solunum yetersizliği olan hastalarda klinisyenlerin sıvı uygulamasının yarar/zarar oranını değerlendirmelerine yardımcı oldukları için özellikle sıvı yönetimini yönlendirmek için uygundur. Bu cihazların sağladıkları fayda önyük yanıt indeksleri ile değerlendirilebilir (pasif bacak kaldırma veya ekspirasyon sonu oklüzyon testine PPV, SVV, nabız dalga analizi kaynaklı kardiyak çıkım yanıtı). İleri hemodinamik monitörizasyon yöntemlerinin kullanımı sadece ilk tedaviye yanıt vermeyen ve/veya ARDS'nin eşlik ettiği şok tablosundaki hasta grubunda önerilmektedir.^[15,18]

• Üçüncü basamak tedavilerin düzenlenmesi:

Bu aşamada, hastalar tedaviye yanıt açısından dikkatle değerlendirilmeli; klinik muayene, makrohemodinamik ve mikrohemodinamik değişkenler, perfüzyon doku belirteçleri ve mümkünse mikrosirkülasyon ile bütünleştirici bir yaklaşım izlenmelidir. Hemodinamik stabilite durumunda, vazoaktif ilaçların yavaş yavaş azaltılması ve sonuçta kesilmesi söz konusu olabilir. Bununla birlikte, hastaların %10-15'inde refrakter şok tablosu gelişir. Refrakter şok tablosundaki hastalarda yüksek doz vazopressör ve inotrop kullanımı mevcuttur ve doku hipoksi bulguları ve organ yetersizliği tablosu eşlik eder. Bu durumda mekanik dolaşım desteği gündeme gelir. Bunlar arasında Tandem heart®, Impella®, sağ ventrikül destek cihazları, veno-arteriyel destek cihazları sayılabilir.

Gelecekte hemodinamik monitörizasyon cihazları nasıl olmalı?

Dijital sağlık alanında, geleceğin cihazları aşağıdaki dört özelliği birleştirmelidir: noninvazif, ergonomik, kullanımı kolay, kablosuz olmalı ve akıllı yazılım algoritmaları entegre edebilmelidir.

Her şeyden önce, klinisyenlerin arteriyel kan basıncını invazif olmayan bir şekilde izlemelerine izin verecek tekniklerin güvenilirliğini artırmak

gerekir. Günümüzde, hacim klemp yöntemi veya radyal arter ablasyon tonometrisi gibi teknikler şok hastalarında uygulanabilecek yeterlilikte değildir.^[27] Bu nedenle, bu yöntemlerden elde edilen arteriyel kan basıncı dalga formu analizinden elde edilen sürekli kalp debisi ölçümleri yeterince güvenilir değildir^[28-30] ve ciddi şok tablosu olan hastalarda önerilmez.^[14]

Kablosuz ve noninvazif yüksek doğruluk oranında basınç eğrileri sağlayabilen yeni nesil sensörler ortaya çıkmaktadır. Bu tür arter basınç dalga formlarından gelecekte kalp debisini noninvazif ve güvenilir bir şekilde izlemek veya önyük yanıtının değerlendirilmesi mümkün olabilir. Bununla birlikte, invazif arteriyel kateterizasyon daha çok kan gazı örneklemesi gibi diğer nedenlerle gereklidir, bu nedenle tamamen invazif olmayan nabız dalga analizi (PWA) türevi kalp debi monitörizasyonu yoğun bakım ünitesi yerine ameliyathane için daha uygun olabilir.

Gelecekteki hemodinamik monitörizasyon, bölgesel perfüzyon ve mikro sirkülasyonun izlenmesini de içermelidir. Gerçekten de, mikrosirkülasyondaki değişiklikler ve makrosirkülasyon ve mikrosirkülasyon arasındaki ayrışma, septik şoklu hastalarda meydana gelmektedir.^[31] Mikrosirkülasyonun monitörizasyonu, şoka neden olan mekanizmaların daha iyi anlaşılmasını, sistemik tedavilerin daha iyi seçilmesini sağlamaktadır.^[32] Hemodinamik uyum ilkesine göre, makrosirkülasyondaki iyileşmeyi, gerçek anlamda mikrosirkülasyondaki iyileşmenin neden olduğunun bilinmesi önemlidir.^[32] Şu anda, yatak başında değerlendirilebilen tek mikrosirkülatur alan dilatı mikrosirkülatur alandır. Bu bağlamda, kritik hastalarda sublingual mikrosirkülasyonun değerlendirilmesini öneren ortak bir makale yayınlanmıştır.^[33] Ancak mikrosirkülasyon analizinin şu anda iki ana sınırlaması vardır; birincisi, şok sırasında dilatı mikrosirkülasyonun değişimi, diğer bölgelerin değişimini tam olarak temsil etmeyebilir, ikincisi, mikrosirkülasyonun analiz edilmesi hala kullanışsız ve zaman alıcıdır.^[34,35] Ayrıca, eşzamanlı görsel değerlendirme ile kablosuz analiz arasında iyi bir uyum olduğu gösterilmiş olsa bile, eşzamanlı olarak mikrodolaşımın tam bir değerlendirmesini elde etmek mümkün değildir.

Son olarak, geleceğin cihazları herhangi bir kan örneği olmadan kan gazları ve elektrolit ölçümlerine izin veren metabolik izleme içermelidir.^[36] Bu nedenle, multimodal bir yaklaşım kullanarak, gelecekteki cihazlar hemodinamiyi sadece güvenilir ve daha az invazif olarak izlemekle kalmamalı, aynı zamanda klinisyeni en uygun tedaviye yönlendirmeli ve potansiyel olumsuz olayları tahmin etmelerine yardımcı olmalıdır. Bu daha sonra kişiselleştirilmiş bir hemodinamik izlem ve yönetim yaklaşımına katkıda bulunabilir.^[35]

KAYNAKLAR

1. Van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
2. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501-9.
3. Hasdai D. Cardiogenic shock. In: Hasdai D, Berger PB, Battler A, Holmes Jr, DR, editors. *Cardiogenic shock*. New Jersey: Humana Press; 2002. p. 3-6.
4. Menon V, Slater JN, White HD, Sleeper LA, Cocke T, Hochman JS. Acute myocardial infarction complicated by systemic hypoperfusion without hypotension: Report of the SHOCK trial registry. *Am J Med* 2000;108:374-80.
5. Thiele H, Ohman EM, Desch S, Eitel I, de Waha S. Management of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2015;36:1223-30.
6. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic shock: Current concepts and improving outcomes. *Circulation* 2008;117:686-97.
7. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
8. Zehender M, Kasper W, Kauder E, Schönthaler M, Geibel A, Olschewski M, et al. Right ventricular infarction as an independent predictor of prognosis after acute inferior myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:981-8.
9. Shiraki H, Yokozuka H, Negishi K, Inoue S, Takahashi T, Chino M, et al. Acute impact of right ventricular infarction on early hemodynamic course after inferior myocardial infarction. *Circ J* 2010;74:148-55.
10. Sugiura T, Nagahama Y, Takehana K, Takahashi N, Iwasaka T. Prognostic significance of precordial ST-segment changes in acute inferior wall myocardial infarction. *Chest* 1997;111:1039-44.
11. Argula RG, Negi SI, Banchs J, Yusuf SW. Role of a 12-lead electrocardiogram in the diagnosis of cardiac tamponade as diagnosed by transthoracic echocardiography in patients with malignant pericardial effusion. *Clin Cardiol* 2015;38:139-44.
12. Eisenberg MJ, de Romeral LM, Heidenreich PA, Schiller NB, Evans GT Jr. The diagnosis of pericardial effusion and cardiac tamponade by 12-lead ECG. A technology assessment. *Chest* 1996;110:318-24.
13. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.
14. Teboul JL, Saugel B, Cecconi M, De Backer D, Hofer CK, Monnet X, et al. Less invasive hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Intensive Care Med* 2016;42:1350-9.
15. Jozwiak M, Monnet X, Teboul JL. Less or more hemodynamic monitoring in critically ill patients. *Curr Opin Crit Care* 2018;24:309-15.
16. Tajani A, Au A, Fields JM. Ultrasound-Guided Central Venous Access. In: Adhikari S, Blaivas M, editors. *The Ultimate Guide to Point-of-Care Ultrasound-Guided Procedures*. Cham: Springer; 2020. p. 81-98.
17. Vignon P, Merz TM, Vieillard-Baron A. Ten reasons for performing hemodynamic monitoring using transesophageal echocardiography. *Intensive Care Med* 2017;43:1048-51.
18. Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, Beale R, Bakker J, Hofer C, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2014;40:1795-815.

19. Jozwiak M, Depret F, Teboul JL, Alphonsine JE, Lai C, Richard C, et al. Predicting fluid responsiveness in critically ill patients by using combined end-expiratory and end-inspiratory occlusions with echocardiography. *Crit Care Med* 2017;45:e1131-e1138.
20. Jozwiak M, Monnet X, Cinotti R, Bontemps F, Reigner J, Belliard G. Prospective assessment of a score for assessing basic critical-care transthoracic echocardiography skills in ventilated critically ill patients. *Ann Intensive Care* 2014;4:12.
21. Toscani L, Aya HD, Antonakaki D, Bastoni D, Watson X, Arulkumaran N, et al. What is the impact of the fluid challenge technique on diagnosis of fluid responsiveness? A systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 2017;21:207.
22. Nakamura RE, Vincent JL, Fukushima JT, de Almeida JP, Franco RA, Lee Park C, et al. A liberal strategy of red blood cell transfusion reduces cardiogenic shock in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2015;150:1314-20.
23. Hajjar LA, Fukushima JT, Almeida JP, Osawa EA, Galas FR. Strategies to reduce blood transfusion: A Latin-American perspective. *Curr Opin Anaesthesiol* 2015;28:81-8.
24. Marik PE. Obituary: Pulmonary artery catheter 1970 to 2013. *Ann Intensive Care* 2013;3:38.
25. De Backer D, Hajjar LA, Pinsky MR. Is there still a place for the Swan-Ganz catheter? We are not sure. *Intensive Care Med* 2018;44:960-2.
26. De Backer D, Bakker J, Cecconi M, Hajjar L, Liu DW, Lobo S, et al. Alternatives to the Swan-Ganz catheter. *Intensive Care Med* 2018;44:730-41.
27. Michard F, Sessler DI, Saugel B. Non-invasive arterial pressure monitoring revisited. *Intensive Care Med* 2018;44:2213-5.
28. Monnet X, Picard F, Lidzorski E, Mesnil M, Duranteau J, Richard C, et al. The estimation of cardiac output by the Nexfin device is of poor reliability for tracking the effects of a fluid challenge. *Crit Care* 2012;16:R212.
29. Taton O, Fagnoul D, De Backer D, Vincent JL. Evaluation of cardiac output in intensive care using a non-invasive arterial pulse contour technique (Nexfin®) compared with echocardiography. *Anaesthesia* 2013;68:917-23.
30. Wagner JY, Langemann M, Schön G, Kluge S, Reuter DA, Saugel B. Autocalibrating pulse contour analysis based on radial artery applanation tonometry for continuous non-invasive cardiac output monitoring in intensive care unit patients after major gastrointestinal surgery-a prospective method comparison study. *Anaesth Intensive Care* 2016;44:340-5.
31. Hernández G, Teboul JL. Is the macrocirculation really dissociated from the microcirculation in septic shock? *Intensive Care Med* 2016;42:1621-4.
32. Ince C. Hemodynamic coherence and the rationale for monitoring the microcirculation. *Crit Care* 2015;19 Suppl 3:S8.
33. Ince C, Boerma EC, Cecconi M, De Backer D, Shapiro NI, Duranteau J, et al. Second consensus on the assessment of sublingual microcirculation in critically ill patients: Results from a task force of the European Society of Intensive Care Medicine. *Intensive Care Med* 2018;44:281-99.
34. Monnet X, Saugel B. Could resuscitation be based on microcirculation data? We are not sure. *Intensive Care Med* 2018;44:950-3.
35. Michard F. Hemodynamic monitoring in the era of digital health. *Ann Intensive Care* 2016;6:15.
36. Saugel B, Vincent JL, Wagner JY. Personalized hemodynamic management. *Curr Opin Crit Care* 2017;23:334-41.

Kardiyojenik Şokta Oksijenizasyon ve Mekanik Ventilasyon

Uzm. Dr. Mustafa Emre Gürcü, Uzm. Dr. Atakan Erkılıç

Kardiyojenik şok (KŞ)'ta, kalp debisinde azalma, organlarda hipoperfüzyon ve hipoksi gelişmekte ve miyokart fonksiyonları bozulmaktadır.^[1] Bu hastalarda yüksek ventrikül dolum basınçları ile sol ve sağ ventrikül yetersizliği, pulmoner uç basıncında yükseklik, sekonder pulmoner hipertansiyon ve pulmoner ödem görülmektedir. Kardiyak fonksiyonların bozulması akciğer fonksiyonlarını etkilemektedir; akciğerlerde gaz değişiminin azalması, solunum işinin artması ve ciddi solunum sıkıntısı ile akut solunum yetersizliği meydana gelir.^[1,2] Pulmoner perfüzyon yetersizliğine bağlı ventilasyon/perfüzyon bozukluğu ve ölü alanda artış, solunum kaslarında yetersizliğe bağlı hipoventilasyon ve hiperkarbi, sitokin salınımı nedeniyle akciğer dokusunda enflamasyon oluşur. Ayrıca sistemik dolaşım yetersizliği sonucu gelişen metabolik asidoz (laktik asidoz) solunum yükünü artırarak takipneye neden olur. Bunun sonucunda daha fazla doku oksijen ekstraksiyonu ile arteriyovenöz oksijen farkı artar ve karışık venöz kanda oksijen içeriği düşer.^[3]

Mekanik ventilasyon dinamiklerinin kardiyak etkileri

Pozitif basınçlı ventilasyon (PPV) hava yolu basınçlarında meydana getirdikleri değişiklikler ile kardiyopulmoner bir etkileşime neden olur. Pozitif ekspirum sonu basınç (PEEP), arteriyel oksijen konsantrasyonunu, miyokart kontraktilesini ve sol ventrikül önyükü (preload)'ü optimize ederek kalp debisini artırabilir ve bozulmuş olan sol ventrikül sistolik fonksiyonlarını düzeltebilir.^[4] Pozitif basınçlı ventilasyonun sol ve sağ ventrikül üzerinde farklı etkileri vardır. Sol ventrikül ardyük (afterload)'ünü azaltırken sağ ventrikül ardyükünü artırır. Hem sol hem de sağ ventrikül önyüklerini ise azaltır. Ayrıca miyokardiyal mekanikler aracılığıyla sol ventrikül duvar gerilimini azaltır.^[5-7] Zamanında uygulanan PPV hipoksi-iskemi döngüsünü azaltır, miyokart ve doku oksijenizasyonunu artırır, solunum işini ve metabolik gereksinimini azaltarak hasta sonuçlarını iyileştirir.^[8,9]

Solunum yetersizliğinin ciddiyetine bağlı olarak, hastalar yalnızca ek oksijen ile tedavi edilebilir veya ciddi dolaşım yetersizliği ile beraber olanlar mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç duyabilir. Bu konu ile ilgili

yayımlanmış kılavuzların çoğu KŞ'de mekanik ventilasyonu önermesine rağmen noninvazif pozitif basınçlı ventilasyonun (NI-PPV) solunum sıkıntısını ve akut kardiyojenik pulmoner ödemde metabolik bozuklukları iyileştirdiği ve invazif mekanik ventilasyon (IMV) kullanımını azalttığı gösterilmiştir.^[3,10,11] Noninvazif PPV'nin uygulanamadığı veya yeterli oksijenizasyonun sağlanamadığı durumlarda hastalara IMV desteği sağlanmalıdır.

NON-İNAVİZİF POZİTİF BASINÇLI VENTİLYASYON

Noninvazif PPV, endotrakeal entübasyon yapılmadan hastanın pozitif inspiratuvar basınç uygulanarak ventile edilmesidir. Bu amaçla üç ana yöntem uygulanabilir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP), invazif olmayan basınç destekli ventilasyon (NIPSV) ve yüksek akımlı nazal kanül (HFNC).

Sürekli pozitif hava yolu basıncı; En basit NI-PPV tekniğidir ve akciğerlere sürekli pozitif basınç uygulanmasından oluşur. Bir ventilatör yardımı olmadan, pozitif ekspiratuvar sonu basıncı (PEEP) valfi ile donatılmış hermetik olarak kapatılmış bir maske veya Boussignac sistemi ile havayı yenilemek için bir hava veya oksijen kaynağı kullanılarak uygulanabilir.^[3,12] Sürekli pozitif hava yolu basıncı, tüm solunum döngüsü boyunca hava yollarını açık tutar ve böylece oksijenasyonu artırır. Bu teknikte hastaların spontan soluk almasına izin verilirken, solunum döngüsü sırasında basınçlar sabit kalacak şekilde ayarlanmıştır.

İnvazif olmayan basınç destekli ventilasyon: Bu yöntem bir ventilatör gerektirir. Ventilatörde iki farklı basınç seviyesi vardır: ekspiratuvar basınç (ekspiratuvar pozitif hava yolu basıncı; EPAP) veya PEEP ve basınç desteği ile elde edilen inspiratuvar basınç (inspiratuvar pozitif hava yolu basıncı; IPAP). Bilevel pozitif hava yolu basıncı (BiPAP) olarak da adlandırılır. İnspiratuvar yardımcı bir CPAP moduna eşdeğerdir. Hem inspiratuvar hem de ekspiratuvar aşamalar için titre edilebilir bir basınç sağlar.

İnspiratuvar pozitif hava yolu basıncı genellikle ventilasyonu ve solunum işini desteklerken, EPAP alveollerin açılmasına ve açık kalmasına, böylece oksijenizasyonun artmasına yardımcı olur.^[8] Bu yöntem, ventilatörü hastanın değişen ihtiyaçlarına göre ayarlamak için biraz deneyim gerektirir. Hasta uyumu esastır. Solunum hızı önceden ayarlanmamıştır ve yalnızca hastaya bağlıdır.^[3]

Yüksek akımlı nazal kanül: Bu sistem, burun deliklerine ayarlanmış bir nazal kanül aracılığıyla hastaların spontan inspiratuvar ihtiyacının üzerinde ısıtılmış ve nemlendirilmiş oksijen-gaz karışımı (60-80 L/dk'ya kadar) sağlar. İzole hafif hipoksisi olan hastalarda yeterli olabilir. Düşük PEEP ve nazofarenkste washout gibi avantajlı yönlerinin yanı sıra, şiddetli

dispnesi olan akut kardiyojenik pulmoner ödemli hastaların ağız yoluyla nefes almalarından dolayı PEEP etkisinin tamamen ortadan kalkması gibi dezavantajları vardır. Şiddetli hiperkapni ve/veya orta/şiddetli asidozu olan hastalarda yetersiz kalabilir.^[3] Noninvazif PPV'nin potansiyel faydaları; hastanın konuşmasına, yutmasına izin vermesi ve farengeal veya üst solunum yolu travmasına neden olmamasıdır. Noninvazif PPV'nin başarısızlığı için risk faktörleri:^[5]

- Mental durumda azalma veya kötüleşme
- Aktif kusma,
- Kötüleşen hipoksi veya artan solunum işi,
- Hemodinamik instabilite,
- Miyokart enfarktüsü (Killip sınıf IV) veya LVEF <%30,
- Pozitif sıvı dengesi ≥ 400 mL/24 saat veya natriüretik peptitlerde artış,
- Hava yolunu koruyamama ve
- Maskenin takılmasına uygun olmayan anatomik anormallikler.

MEKANİK VENTİLASYON

Ciddi KŞ'li hastalarda; solunumsal iş yükünün artması ile metabolik hız yükselir, mental durum zayıflar, kardiyak arrest ve yetersiz oksijenasyon varlığında diüretik yanıtın azalması ile birlikte pulmoner ödemin ciddiyeti nedeniyle NI-PPV her zaman mümkün olmayabilir. Hastalar entübe edilerek IMV uygulanması gerekebilir.^[2]

Seçilecek MV modu hastanın şuur durumuna ve spontan solunumunun olup olmamasına göre değişmekle birlikte hiçbir modun diğerine üstünlüğü gösterilememiştir. Modlar genel olarak üç ana kategoriye ayrılabilir: (i) Hastanın spontan solunumunun olmadığı ventilatörün inspirasyonu başlattığı ve sonlandırdığı kontrol mod, (ii) hastanın inspirasyonu başlattığı ve ventilatörün hastaya yardımcı olduğu bir yardım mod veya (iii) hastanın inspirasyonu başlatıp sonlandırdığı ve ventilatörün inspiratuar basınç artışı ile birlikte veya bu artış olmadan solunum döngüsü boyunca belirlenmiş bir PEEP seviyesi sağladığı spontan mod.

Kardiyojenik şok hastalarında önerilen başlangıç MV mod tercihi, genellikle bir kontrol modudur (hacim kontrol veya basınç kontrol). Basınç destek (PS) modda, hastanın minimum inspirasyonunun olduğu, metabolik düzensizlikleri kompanse edebilen ve önemli bir uyumsuzluğu olmayan hastalarda da kullanılabilen bir yardımcı moddur. Senkronize aralıklı mekanik ventilasyon (SIMV) modunda ventilatör tarafından desteklenmeyen inspiriyum eforları KŞ'li hastalarda intratorasik basınçta

önemli dalgalanmalara neden olabilir ve bu da hemodinamiyi olumsuz etkileyebilecek sol ventrikül artyükünde artışa yol açabilir.^[13]

Kardiyojenik şoka bağlı gelişen solunum yetersizliğinde önerilen MV ayarları; düşük tidal hacim (6-7 mL/kg), yüksek frekans, hastanın hemodinamik stablitesine göre PEEP (5-10 cmH₂O), düşük plato (<27 cmH₂O) ve driving basıncı (<17 cmH₂O), permissif hiperkarbi, parsiyel arteriyel oksijen değerine göre minimum FiO₂ (<%60).^[14] Düşük tidal hacimler, pulmoner ve parankimal vasküler yapılar arasındaki kan akımını optimize eder. Hava yolundaki azalmış direnç, daha yüksek tidal hacimlere kıyasla sağ ventrikül üzerindeki stresi daha fazla azaltır. Bu nedenle, KŞ hastalarını mekanik olarak ventile ederken düşük tidal hacim stratejisi önerilir.^[15] Mekanik ventilasyon ile uygulanan pozitif intratorasik basınç fonksiyonel rezidüel kapasiteyi artırır, alveollerin sürekli açık kalmasını sağlayarak tüm solunum siklusu boyunca gaz değişimini sağlar. Alveol içi basınç pulmoner ödem oluşumunu azaltarak solunum iş yükünü azaltır ve oksijenizasyonu (hipoksik vazokonstriksiyon) iyileştirir. Aralıklı mekanik ventilasyon desteğinde ana hedefler; hava yolunun korunması, VO₂'nin azaltılması, oksijenizasyonun artırılması, sempatik tonusun azaltılması, respiratuar asidoz ve doku perfüzyonunun artırılması sonucu metabolik asidozun düzeltilmesidir.^[14]

Pozitif ekspiratuar sonu basınç kullanımı ARDS gibi hastalıklarda etkili ve önerilen bir yöntem olsa da KŞ'li hastalarda parsiyel arteriyel oksijen düzeyi ve hemodinami durumuna göre özelleştirilmelidir. Sağ ventrikül disfonksiyonu, ileri pulmoner hipertansiyon, kardiyak tamponad, konstriktif perikardit ve hipertrofik obstrüktif kardiyomiyopati gibi olgularda yeterli oksijen saturasyonunu sağlamak ve ateletaziyi önlemek için 3-5 cmH₂O bir PEEP veya mümkün olan en düşük PEEP değeri ile başlanması önerilmiştir.^[16] Bu durumların dışındaki hemodinamik olarak stabil olan hastalarda daha yüksek PEEP değerleri ile başlanabilir ve hedeflenen oksijen saturasyona ulaşana kadar titre edilmelidir.

Mekanik ventilasyondan erken ve başarılı ayrılma ventilatör ilişkili komplikasyonları en aza indirmede, kardiyoloji yoğun bakım ünitelerinde ve özellikle KŞ hastalarında sonuçları iyileştirmede potansiyel olarak önemli bir faktördür.^[17]

Mekanik ventilasyonun sonlandırılması için gerekli parametreler;^[13]

- Solunum yetersizliği nedeninin düzeltilmesi,
- Sekresyonların azaltılması,
- Oksijenizasyon hedeflerine ulaşılması (FiO₂ <%40 ve/veya PEEP <5 cmH₂O ile PaO₂/FiO₂ >200),

- Hiperkapni yokluğu,
- Komutları takip etmek için uygun mental durum,
- Hemodinamik stabilite.
- Kardiyojenik şoklu hastalarda, bu parametrelerin yanında minimal inotrop veya vazopressör desteği ve önemli ventriküler aritmi olmamasıdır.

Kardiyojenik şok hastalarında NI-PPV kullanımını araştıran yeterince yayın ve çalışma yoktur. Bunun nedeni bu hastalarda değişen nörolojik ve mental duruma bağlı olarak spontan solunumun sağlanamaması ve hava yolunun korunamamasıdır. Bununla birlikte CardShock çalışmasında erken dönem veya ciddi olmayan KŞ hastalarında hemodinamik stabilitenin sağlanmasından sonra uygulanan NI-PPV'nin hastaların yaklaşık %13'ünde IMV gereksinimini ortadan kaldırdığı gösterilmiştir.^[2] Bu gruptaki hastalarda daha az hipotansiyon, taşikardi, laktik asidoz olması, revaskülarizasyona daha az ihtiyaç duyması ve renal hasarın daha az olması nedeniyle, hipotansiyonu düzelen ve mental durumu yeterli olan KŞ hastalarında NI-PPV kullanımı önerilmiştir. 2014 National Institute of Health and Care Excellence (NICE) ve 2017 European Respiratory Society (ERS)/American Thoracic Society (ATS) clinical practice kılavuzları ise bu hastalarda NI-PPV kullanımına ilişkin yeterli kanıt olmaması ve hastalık etkileşimlerinin karmaşıklığından dolayı önermemişlerdir.^[18,19] Akut Kardiyovasküler Bakım Derneği'nin Akut Kalp Yetersizliği Çalışma Grubu ve Avrupa Kardiyoloji Derneği Kalp Yetersizliği Derneği'nin Akut Kalp Yetersizliği Komitesi, NI-PPV kullanımına ilişkin kararı ve önerisi, hemodinamik instabilite veya klinik bozulma, komorbiditeler, bilinç düzeyi, sekresyon varlığı ve hastanın maskeyi tolere etme kabiliyetine göre bireyselleştirilmesi şeklindedir.^[3]

Mekanik ventilasyon kullanımının KŞ hastalarında hastanede ölümlerinde önemli bir prognostik faktör olduğu belirtilmiş^[20] ve MV desteği duyan hastaların diğer hastalardan daha kötü hemodinamik duruma sahip oldukları vurgulanmıştır. Kardiyojenik şok hastalarında NI-PPV veya IMV strateji seçiminin hasta sonuçlarını etkilemediği belirtilmiştir. İyi seçilmiş hastalarda NI-PPV'nin güvenle kullanılabileceği, tedavi sırasında yakın hasta takibinin gerektiği ve bu konuda deneyimli merkezlerde uygulanması gerektiği vurgulanmıştır. Fakat yetersiz kaldığında zaman geçirilmeden entübasyon ve MV desteğine geçilmesi önerilmiştir.^[2]

KAYNAKLAR

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.

2. Hongisto M, Lassus J, Tarvasmaki T, Sionis A, Tolppanen H, Lindholm MG, et al. Use of noninvasive and invasive mechanical ventilation in cardiogenic shock: A prospective multicenter study. *Int J Cardiol* 2017;230:191-7.
3. Masip J, Peacock WF, Price S, Cullen L, Martin-Sanchez FJ, Seferovic P, et al. Indications and practical approach to non-invasive ventilation in acute heart failure. *Eur Heart J* 2018;39:17-25.
4. Suter PM, Fairley B, Isenberg MD. Optimum end-expiratory airway pressure in patients with acute pulmonary failure. *N Engl J Med* 1975;292:284-9.
5. Alviar CL, Miller PE, McAreavey D, Katz JN, Lee B, Moriyama B, et al. Positive pressure ventilation in the cardiac intensive care unit. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:1532-53.
6. O'Donnell DE, D'Arsigny C, Raj S, Abdollah H, Webb KA. Ventilatory assistance improves exercise endurance in stable congestive heart failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;160:1804-11.
7. Grace MP, Greenbaum DM. Cardiac performance in response to PEEP in patients with cardiac dysfunction. *Crit Care Med* 1982;10:358-60.
8. Jardin F, Farcot JC, Boissante L, Curien N, Margairaz A, Bourdarias JP. Influence of positive end-expiratory pressure on left ventricular performance. *N Engl J Med* 1981;304:387-92.
9. Jacob R, Dierberger B, Kissling G. Functional significance of the Frank-Starling mechanism under physiological and pathophysiological conditions. *Eur Heart J* 1992;13 Suppl E:7-14.
10. Gray A, Goodacre S, Newby DE, Masson M, Sampson F, Nicholl J; 3CPO Trialists. Noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *N Engl J Med* 2008;359:142-51.
11. Peter JV, Moran JL, Phillips-Hughes J, Graham P, Bersten AD. Effect of non-invasive positive pressure ventilation (NIPPV) on mortality in patients with acute cardiogenic pulmonary oedema: A meta-analysis. *Lancet* 2006;367:1155-63.
12. Moritz F, Benichou J, Vanhese M, Richard JC, Line S, Hellot MF, et al. Boussignac continuous positive airway pressure device in the emergency care of acute cardiogenic pulmonary oedema: A randomized pilot study. *Eur J Emerg Med* 2003;10:204-8.
13. Alviar CL, Rico-Mesa JS, Morrow DA, Thiele H, Miller PE, Maselli DJ, et al. Positive pressure ventilation in cardiogenic shock: Review of the evidence and practical advice for patients with mechanical circulatory support. *Can J Cardiol* 2020;36:300-12.
14. Josep Masip MD. Positive pressure ventilation in cardiogenic shock: Friend or foe? ACCA Masterclass; 2017.
15. Vahdatpour C, Collins D, Goldberg S. Cardiogenic shock. *J Am Heart Assoc* 2019;8:e011991.
16. Wiesen J, Ornstein M, Tonelli AR, Menon V, Ashton RW. State of the evidence: Mechanical ventilation with PEEP in patients with cardiogenic shock. *Heart* 2013;99:1812-7.
17. Schwartz BG, Ludeman DJ, Mayeda GS, Kloner RA, Economides C, Burstein S. Treating refractory cardiogenic shock with the TandemHeart and Impella devices: A single center experience. *Cardiol Res* 2012;3:54-66.
18. National Clinical Guideline Centre (UK). Acute Heart Failure: Diagnosing and Managing Acute Heart Failure in Adults. London: National Institute for Health and Care Excellence (UK); 2014. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK248063/>. [Accessed: July 26, 2019].
19. Rochwerg B, Brochard L, Elliott MW, Hess D, Hill NS, Nava S, et al. Official ERS/ATS clinical practice guidelines: Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Eur Respir J* 2017;50:1602426.
20. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011;15:R291.

Akut Koroner Sendrom ve Kardiyojenik Şok

Dr. Mehmet Birhan Yılmaz

Kardiyojenik şok (KŞ) yaşamı tehdit eden uç organ hipoperfüzyonu ve hipoksi ile karakterize bir düşük kardiyak debi sendromudur.^[1] Her ne kadar kılavuzlarda yer alan farklı tanımlar 30 dakikadan fazla süren sistolik kan basıncı (SKB)'nı <90 mmHg veya SKB'yi >90 mmHg olarak idame edebilmek için katekolamin ihtiyacı şeklinde bir hemodinamik tanım içerse de, şokta doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu ciddi biçimde azalmışken bile kan basıncının vazokonstriksiyonla korunabileceği bilinmektedir.^[2,3] Dolayısıyla, hipoperfüzyon her durumda hipotansiyon ile birlikte değildir ve hipoperfüzyonsuz hipotansiyon da kötü prognoza işaret ediyor olabilir.^[4,5]

Tüm bu muğlak durumlar, aslında KŞ'nin tek bir fenotip olmadığı, dolayısıyla alt gruplara ayrılması gerektiği uzlaşısına yol açmıştır.^[2] Güncel KŞ tanımı, birbirini hemodinamik ve klinik ciddiyet açısından takip eden beş alt kategoriyi içermektedir. Bu alt kategorilerden tip A ve B preşok, tip C tipik kardiyojenik şok (KŞ), tip D ve E ise refrakter KŞ olarak da adlandırılabilir (Tablo 1).

TABLO 1
Kardiyojenik şok tipleri

KŞ fenotipler	Kriterler
KŞ tip A (At risk)	Sistolik kan basıncı normal, kardiyak indeks normal, laktat normal, hipoperfüzyon yok
KŞ tip B (Beginning)	Rölatif hipotansiyon veya hipoperfüzyon olmadan taşikardi, kardiyak indeks <2.2, PA satürasyonu >%65, laktat <2 mmol/L
KŞ tip C (Classic)	Sıvı replasmanının ötesinde müdahale gerektiren hipoperfüzyon (inotrop, vazopressör, ECMO, mekanik destek), kardiyak indeks <2.2, PA satürasyonu <%65, laktat >2 mmol/L, CP ≤0.6
KŞ tip D (Deteriorating)	Yoğun müdahaleye rağmen stabilize edilemeyen durum. Otuz dakikayı aşan müdahalelere rağmen hipotansiyon ve hipoperfüzyonun düzelmemesi, laktat >5 mmol/L
KŞ tip E (Extremis)	Devam eden KPR veya çeşitli akut müdahalelere (ECMO dahil) refrakter kardiyak arrest

KŞ: Kardiyojenik şok; PA: Pulmoner arter; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu; CP: Kardiyak güç; KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon.

Kardiyojenik şokun sıklığı tanıma göre değişebilmekte ve tüm akut kalp yetersizliklerinin (KY) %2-5'ini oluşturmaktadır. Yoğun bakım içeren veri setlerinde sıklığı %16'ya kadar çıkmaktadır. Hastane için mortalite %30-60 arasında rapor edilmekle birlikte ölümlerin yarısının ilk 24 saatte olduğu bilinmektedir. Öte yandan, akut koroner sendrom (AKS)'u komplike eden KŞ insidansı %4-12 arasında değişmektedir ve tüm bu olguların %30-40'ı başvuru anında, %60-70'i ise hastane içi takipte gelişmektedir.^[6] Her ne kadar Amerika Birleşik Devletleri (ABD) kaynaklı kayıt çalışmalarında %35-40 oranında daha düşük mortalite oranları rapor edilmiş olsa da, Avrupa kaynaklı kayıt çalışmalarında zaman içinde AKS sonrası KŞ sıklığı azalmasına rağmen KŞ'ye bağlı hastane içi mortalite %40-50 bandında seyretmeye devam etmektedir.

Bundan yaklaşık bir dekad öncesine kadar, AKS ve ilişkili sol ventrikül işlev bozukluğu, %80'lere kadar varan oranlarda KŞ'nin en sık nedeni olarak rapor edilmiştir.^[7] Ancak, son 20 yılda AKS'nin KŞ nedeni olarak katkısı azalma eğilimindedir. Güncel kayıt çalışmalarında olguların üçte biri AKS nedenli iken, AKS olmadan iskemik kardiyomiyopati (%18), non-iskemik kardiyomiyopati (%28), diğer nedenler (ciddi kapak hastalığı, ciddi aritmi, %17) giderek daha fazla yer almaya başlamıştır.^[8] Bu etiyolojik durumlardaki KŞ'de, komorbiditelerin yoğunluğu ve maliyetli tedavi seçeneklerine rağmen, mortalite halen AKS ilişkili KŞ'ye kıyasla daha iyidir. Cardshock çalışmasında, AKS'nin KŞ hastalarında kötü prognoz göstergesi olduğu gösterilmiştir.^[9]

Tüm bunlara rağmen, AKS ve KY tedavisi son yıllarda çok iyi ilerleme kaydetmiştir. Bu ilerlemenin en önemli nedenlerinden biri acil perkütan koroner girişimin (PKG) ST yükselmeli miyokart enfarktüsünde (STEMI) rutin hale gelmesi ve bu uygulamanın hem mortaliteyi hem de KY gelişimini ve tabii ki KŞ gelişimini ciddi biçimde azaltmış olmasıdır. Ancak, KŞ, AKS seyrinde PKG sonrası oluşabileceği gibi PKG öncesinde de oluşabilir. Hatta, başarılı revaskülarizasyondan sonra bile KŞ gelişebilmektedir. Güncel gelişmelere ve üzerinden 20 yıldan fazla geçmiş olmasına karşın, AKS ilişkili KŞ'nin 30-günlük mortalitesi, SHOCK (SHould we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shocK) çalışmasındaki %40-50 aralığında kalmaya devam etmektedir.^[10]

Akut koroner sendrom sonrası gelişen KŞ'de, akut ve ciddi büyüklükte miyokardiyal dokunun geri dönüşümsüz kaybının tetiklediği enflamatuvar ve sistemik yanıtın bu kötü prognozda etkili olduğu konusu sürekli tartışılmaktadır. Erken revaskülarizasyonun aktif kullanımına rağmen sebat eden yüksek mortalitenin; sistemik enflamatuvar yanıt sendromu (systemic inflammatory response syndrome, SIRS) ve ilişkili çoklu organ işlev bozukluğuna bağlı olduğu düşünülmektedir.

Bu durum, kardiyak işlev bozukluğunun geri dönüşümlü olduğu diğer KŞ tablolarından ayrılmaktadır.^[7]

Kardiyojenik şok, daha ziyade STYMI'nin daha sık bir komplikasyonudur. Öte yandan, STYMI sonrası gelişen KŞ daha ziyade başvuru anındayken, ST yükselmesiz miyokart enfarktüsüne (NSTEMI) bağlı KŞ'nin tipik gelişme zamanı hastaneye yatış sonrasındadır.^[11] Bazı çalışmalarda daha kötü prognoz bildirilmişse de güncel veriler prognozun her iki alt AKS tipinde benzer olduğu yönündedir.^[7]

AKS İLİŞKİLİ KŞ YÖNETİMİ

Kardiyojenik şok, AKS'nin beklenen komplikasyonu olduğu için, 12 derivasyonlu elektrokardiyografi (EKG) tüm hastalarda istenmeli ve EKG monitörizasyonu sürekli devam etmelidir. Ekokardiyografi (EKO), AKS ilişkili KŞ'nin mekanizmasını, nedenlerini, müdahalenin kılavuzluğunu yapabilme kapasitesi nedeniyle yine tüm hastalarda yapılmalıdır. Unutulmamalıdır ki, nedenin ivedilikle anlaşılamadığı KŞ tablosu çoğunlukla ölümcüldür ve yatak başı imkanlarıyla mekanik komplikasyonların dahi ayırt edilebildiği EKO'nun AKS ilişkili KŞ ayırıcı tanısındaki rolü yaşamsaldır.^[7]

Günümüzde KŞ'ye dair risk skorlarının çoğunluğu AKS ilişkili KŞ'ye dair geliştirilmiştir. Perkütan koroner girişim sonrası KŞ gelişimi riskini tayin eden ORBI skoru, kısa dönem prognozu değerlendiren IABP-SHOCK II skoru, mekanik destek sonrası prognozu değerlendiren SAVE-ECMO skoru bunlardan bir kaçıdır.^[7] Bu skorlardan Cardshock skoru eksternal olarak valide edilmiştir ve KŞ spektrumun farklı etiyolojik durumlarında da işe yaramaktadır.^[9]

Amerikan Kalp Birliği, gecikmelerin önüne geçmek için yakın zaman önce bir çalışma ağı önermiştir. Bu çalışma ağında, AKS ilişkili KŞ gelişen hastalar, koroner bakım ünitesi olan üçüncü basamak hastaneler ya da ikinci basamak olup 7/24 PKG yapabilen en yakın merkeze yönlendirilmeli, bu merkezler de, invazif hemodinami takibi yapabilen, ileri mekanik dolaşım desteği sunabilen özel KŞ merkezleri olarak adlandırılan birinci basamak ya da diğer bir ifadeyle çekirdek merkezlerle (core center) iletişim halinde olmalıdır. Kardiyojenik şok tip D hastaların çekirdek merkezlere vakit geçirmeden transferi düşünülmelidir.^[7,12]

Kardiyojenik şok hastalarının %80-90'dan fazlasına inotrop ve/veya vazopressör verilmektedir.^[7] İnotroplar ve/veya vazopressörler kardiyak performansı iyileştirmek ve sistolik kan basıncını idame etmek için KŞ hastalarında ilk yaklaşım olarak kullanılmaktadır. Ancak bu noktada, oksijen

tüketimini artıran bu ajanlar arteriyel hemodinamik monitörizasyon altında olabilecek en kısa süre ve en düşük dozda uygulanmalıdır.^[11] Kardiyojenik şokta sistolik kan basıncının kısa süreli idamesinde norepinefrin dopaminden daha iyi bir tercih olabilir.^[13]

Erken revaskülarizasyon stratejisi AKS ilişkili KŞ'nin en önemli işlemidir. Yaştan, cinsiyetten, AKS tipinden, eşlik eden komorbiditelerden bağımsız olarak erken ve hızlı koroner revaskülarizasyon, erken stabilizasyon sonrası invazif stratejiye göre altı ay, bir yıl ve uzun dönemde daha iyi prognozla ilişkilidir.^[7]

CULPRIT-SHOCK çalışmasında sadece sorumlu lezyona müdahale stratejisi, anında çok damara müdahale stratejisine oranla 30 günlük mortalite ve renal replasman tedavisinde %17'lik anlamlı bir rölatif risk azalması (%45.9'a karşın %55.4) sağlamıştır. Bu azalmanın 30 günlük mortalitede mutlak %8.2'lik bir azalmadan kaynaklandığı bildirilmiştir.^[14] Mevcut nedenle, 2018 revaskülarizasyon kılavuzu, muhtemel farklı evreli revaskülarizasyon stratejisiyle "sadece sorumlu lezyona müdahale" anlayışını tavsiye etmiştir.^[15] İlaç salınımlı stentler AKS ilişkili KŞ'de çıplak metal stentlere kıyasla daha fazla kanıtlı önerilmektedir. Radyal yol, deneyim varsa tercih edilmeli, özellikle KŞ tip D hastalarda femoral bölgenin mekanik destek sistemleri için rezerve edilmesi düşünülmelidir.^[4]

KAYNAKLAR

1. Mebazaa A, Tolppanen H, Mueller C, Lassus J, DiSomma S, Baksyte G, et al. Acute heart failure and cardiogenic shock: A multidisciplinary practical guidance. *Intensive Care Med* 2016;42:147-63.
2. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:29-37.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 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. *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.
4. Chioncel O, Mebazaa A, Harjola VP, Coats AJ, Piepoli MF, Crespo-Leiro MG, et al. Clinical phenotypes and outcome of patients hospitalized for acute heart failure: The ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2017;19:1242-54.
5. Chioncel O, Mebazaa A, Maggioni AP, Harjola VP, Rosano G, Laroche C, et al. Acute heart failure congestion and perfusion status - impact of the clinical classification on in-hospital and long-term outcomes; Insights from the ESC-EORP-HFA Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2019;21:1338-52.
6. De Luca L, Olivari Z, Farina A, Gonzini L, Lucci D, Di Chiara A, et al. Temporal trends in the epidemiology, management, and outcome of patients with cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1124-32.

7. Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1315-41.
8. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of shock in contemporary cardiac intensive care units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005618.
9. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501-9.
10. Hochman JS, Buller CE, Sleeper LA, Boland J, Dzavik V, Sanborn TA, et al. Cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction--etiologies, management and outcome: A report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1063-70.
11. Shah M, Patnaik S, Patel B, Ram P, Garg L, Agarwal M, et al. Trends in mechanical circulatory support use and hospital mortality among patients with acute myocardial infarction and non-infarction related cardiogenic shock in the United States. *Clin Res Cardiol* 2018;107:287-303.
12. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary Management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
13. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochrad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
14. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32.
15. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019;40:87-165.

Kardiyojenik Şokta Prospektif Randomize Çalışmalar

Dr. Şerafettin Demir, Dr. Murat Gençaslan

Kardiyojenik şok (KŞ), kardiyak nedenden ötürü uç organların perfüzyonunun sağlanamayacağı düzeyde hipotansiyon gelişmesidir. Etkin ve hızlı tedavi yaklaşımlarına rağmen KŞ halen yüksek mortalite ile sonuçlanmaktadır.^[1] Kardiyojenik şokta prospektif randomize klinik çalışmalar gerçekleştirmenin zorluğu göz önüne alındığında, tedaviye yönelik mevcut verilerin birçoğu ya ampiriktir ya da klinik sonuçlardaki farklılıkları tespit etmek için yapılmış birkaç çalışmanın sonuçlarına dayanmaktadır.

İNOTROPLAR

İnotroplar, KŞ yönetiminde en önemli tedavi seçenekleri arasında yer alan ajanlardır. Olumsuz yan etki profilleri (aritmojenez ve miyokardiyal iskemisi) nedeniyle inotropikler kısa süreli tedavi olarak uygulanırken, uzun süreli uygulamadan mümkün olduğunca kaçınılmalıdır. Kardiyojenik şokta inotropik ajanlar ile ilgili klinik araştırmalar, büyük ölçüde bu popülasyonda inaktif tedavi kolları ile denemelerin tasarlanması ve gerçekleştirilmesindeki zorluk nedeniyle sağlam verilerden yoksundur. Bu nedenle, kılavuzlarda ve fikir birliği belgelerinde inotropiklerin KŞ’de kullanımına yönelik öneriler çoğunlukla küçük randomize olmayan klinik çalışmaların meta analizlerine ve uzman görüş verilerine dayanmaktadır. Avrupa Kardiyoloji Derneği (European Society of Cardiology; ESC) kalp yetersizliği kılavuzu ve diğer Avrupa ulusal önerilerinde tasvir edilen mevcut fikir birliği, KŞ’de birinci basamak ajanlar olarak norepinefrin ve dobutamin önermektedir.^[2-4] Bununla birlikte, iki Cochrane veri tabanı sistematik incelemesinden elde edilen son veriler, mortalite açısından diğerlerine kıyasla herhangi bir ajanın üstünlüğünü göstermede başarısız olmuş, araştırmacılar ajan seçiminin spesifik hasta profiline dayalı olarak oldukça kişiselleştirilmesi gerektiği sonucuna varmıştır.^[5,6] Muhtemelen KŞ’si olan hastaların yüksek heterojenliği, bu alandaki klinik çalışmaların sonuçsuz kalmasına katkıda bulunmuş olabilir.

OPTIME-CHF çalışmasında; milrinon, orta vadeli mortalite veya hastanede yatışın azaltılması açısından plasebodan üstün bulunamamış,

bunun ötesinde artmış aritmojenез ve hipotansiyon oranları ile ilişkili bulunmuştur.^[7,8] Levosimendan ile akut kalp yetersizliğinde birkaç randomize klinik çalışma yapılmıştır. Erken çalışmalar (LIDO, RUSSLAN) hemodinamik parametrelerin düzelmesi, mortalite ve kalp yetersizliğinin kötüleşmesi açısından dobutamine üstünlüğünü göstermiştir.^[9,10] Bununla birlikte, sonraki büyük denemelerde (SURVIVE, REVIVE-II) önceki umut verici sonuçlar doğrulanamamıştır.^[11,12] Kardiyojenik şoku olan hastalarda levosimendan ile büyük ölçekli çalışmalar yapılmamıştır ancak KŞ hastalarının tedavisindeki olası rolünü anlamamıza yardımcı olmak için şu anda sadece sistematik incelemelerden ve daha küçük çalışmaların meta-analizlerinden elde edilen veriler mevcuttur.^[12] Levosimendanın KŞ hastalarında hemodinamik parametreleri iyileştirdiği gösterilmiş olmasına rağmen, yakın tarihli bir Cochrane çalışması bu gelişmelerin dobutamine kıyasla klinik sonuçları noktalarında iyileşmeye dönüşmediğini bildirmiştir.^[13]

SOAP-II çalışması, birinci basamak vazopressör ajanı olarak dopamin veya norepinefrine randomize edilen şok hastalarını içermekte idi. Mortalite iki grup arasında karşılaştırılabilir olmasına rağmen, aritmiler dahil advers olaylar dopamin kolunda önemli ölçüde daha sık idi. Ek olarak, SOAP-II'nin sonraki bir post-hoc analizinde, KŞ hastalarının alt grubunda, norepinefrinin mortaliteyi azaltması açısından dopamine üstün olduğu gösterilmiştir.^[14] Levy ve ark.^[15] KŞ'li hastalarda epinefrin veya norepinefrinin dobutamine eklenmesini karşılaştırmıştır. İki kombinasyon arasında hemodinamik etkiler benzer iken, epinefrin artmış aritmi, laktik asidoz, gastrik hipoperfüzyon ve taşikardi oranları ile önemli ölçüde daha kötü bulunmuştur. Aynı grup tarafından yapılan bir başka çalışmada, akut miyokart enfarktüsüne ikincil KŞ'si olan 57 hastada epinefrin ile norepinefrin kullanımı karşılaştırılmıştır (OPTIMA CC). Etkililik sonuçları noktaları açısından, iki ajan benzer sonuçlara sahip bulunmuştur. Bununla birlikte, epinefrin grubunda daha yüksek olan refrakter şok saptanmış ve iki rejimin güvenlik profilinde önemli farklılıklar tespit edilmiştir.^[16] Son olarak, Léopold ve ark.^[17] tarafından yapılan yakın tarihli bir meta-analizde epinefrin verilen hastalarda diğer ilaç rejimlerine göre mortalitenin çok daha yüksek olduğu tespit edilmiştir.

REVASKÜLARİZASYON

Kardiyojenik şokta mortaliteyi azaltmaya faydası kanıtlanmış tek yöntem, perkütan koroner girişim (PKG) veya koroner arter baypas grefti ile erken revaskülarizasyondur.

Kardiyojenik şoktaki hastalarda erken revaskülarizasyon ile medikal tedavinin karşılaştırıldığı 'Kardiyojenik şokla seyreden akut miyokart enfarktüsünde erken revaskülarizasyon (SHOCK) çalışmasında acil revaskülarizasyonun 30 günde genel mortaliteyi önemli ölçüde azaltmadığı ancak erken revaskülarizasyon ile mortaliteyi önemli ölçüde azaltmaya faydası olduğu 6. ayda, 1. yılda ve 6. yılda görülmüştür.^[18,19] Özellikle 75 yaş altı hastaların incelendiği alt grup analizinde bu fayda daha da belirginleşmiştir.^[18] Bu sonuç klinisyenleri KŞ ile komplike olan akut miyokart enfarktüsü olan hastalarda erken revaskülarizasyona yönlendirmiştir. Bu hastalarda revaskülarizasyon oranları istikrarlı bir şekilde artmasına rağmen hastaların ancak %60'ı kateterizasyona ulaşabilmekte ve bunların da %50'sinden azında optimal revaskülarizasyon sağlanabilmektedir.^[20] Sorumlu damarın revaskülarizasyonu standart uygulama olarak kabul edilmektedir. Ancak çoklu damar hastalığı olan KŞ'li hastalarda birden fazla damarın revaskülarizasyonu net olmayan fayda sağlamaktadır. Veriler, çok damarlı koroner arter hastalığı olan hastaların daha yüksek mortaliteye sahip olduğunu göstermektedir ve bir meta-analiz KŞ'de olmayan çok damar hastalığı olan STEMI hastalarının, sorumlu damarın revaskülarizasyonundan sonra hastaneye yatışı esnasında aşamalı çok damarın tam revaskülarizasyonu ile daha düşük mortalite göstermiştir.^[21,22] Fransız kayıt verilerinden ve yakın zamanda Kore kayıt verilerinden elde edilen bilgiler, KŞ'deki STEMI hastalarının çoklu damar revaskülarizasyonunu desteklemektedir.^[23,24] Bununla birlikte KŞ hastalarında sorumlu damara karşı çoklu damarın PKG ile revaskülarizasyonu (CULPRIT-SHOCK) çalışmasında çoklu damar revaskülarizasyonu tüm nedenlere bağlı mortalite ve renal replasman tedavisi ihtiyacı açısından daha yüksek riski işaret etmektedir.^[25] Kardiyojenik şok hastalarında tam revaskülarizasyon hala belirsizliğini korumaktadır.

MEKANİK DESTEK CİHAZLARI

Kardiyojenik şokta temel hemodinamik prensiplerin anlaşılması mekanik destek cihazlarının geliştirilmesi ve tedavide yer bulmasında kritik önem taşımıştır.^[26] Kardiyojenik şokta diyastol ve sistol sonu hacimler artar, atım hacmi ve sistol sonu basınç azalır, bu da sol ventrikül kontraktilesindeki ve atımındaki genel azalmayı yansıtır. Mekanik destek cihazları kardiyak debiyi eski haline getirmek ve perfüzyon basınçlarını normalleştirmek amacıyla hemodinamiyi değiştirir.^[27,28]

İntra-aortik balon pompası (İABP) yıllar boyunca sol ventrikülü boşaltma amacıyla kullanılan tek perkütan cihazdı. Kardiyojenik şokla komplike hale gelmiş akut miyokart enfarktüsü (AMİ)'nde İABP desteği (IABP-SHOCK II) çalışması KŞ hastalarında İABP'nin kullanıldığı en

TABLO 1 Mekanik dolaşım destek cihazı çalışmalarının özeti ³⁹						
	Yıl	Sayı	Çalışma bilgisi	Tasarım	Birincil sonlanım noktası	Sonuçlar
IABP-SHOCK II	2012	600	IABP ya da MT KŞ'li AMI ve revaskularizasyon	Çok merkezli RKC	30 günlük mortalite	Mortalite fark yok (IABP: %39,7 ve MT: %41,3)
Thiele H ve diğerleri	2005	41	TH ya da IABP KŞ'li AMI	Tek merkez RKC	Kardiyak güç endeksi ve hemodinamikler	TH ile artmış hemodinamikler 30 günlük 2. sonlanım noktası Mortalite: fark yok (TH: %43, IABP: %45)
TandemHeart Araştırmacıları Grubu	2006	42	TH ya da IABP KŞ'nin ilk 24 saati %70'i AMI, %30'u KY	Çok merkez RKC	Hemodinamikler KI, OAB, PCWP	TH ile artmış hemodinamikler 30 günlük 2. sonlanım noktası Mortalite: fark yok (TH: %47 ve IABP: %36)
ISAR-SHOCK	2008	26	Impella 2,5 ya da IABP KŞ'li AMI	Çok merkez RKC	30 dk içerisinde kardiyak indeksin bazal değerinde değişiklik	Impella 2,5 ile artmış hemodinamikler 30 günlük 2. sonlanım noktası Mortalite: fark yok (iki grupta: %46)
IMPRESS ciddi şokta	2016	48	Impella CP ya da IABP STYME ve KŞ	Çok merkez RKC	30 günlük mortalite	30 günlük mortalite farkı yok (CP: %50, IABP: %46)
Ulusal kardiyojenik şok girişimi (NCSI)	Kayıt	500	MDD'nin erken başlatılması	Çok merkez kohort	Hastane içi sağkalım	Devam eden çalışma
ECMO-CS	Kayıt	120	VA-ECMO KŞ	Çok merkez RKC	30 günlük mortalite kardiyak arrest ve ek MDD	Devam eden çalışma
Danish CS çalışması (DanShock)	Devam	360	Impella CP ya da IABP STYME ve KŞ	Çok merkez RKC	6 aylık mortalite	Devam eden çalışma
REVERSE çalışması	Kayıt	96	VA-ECMO ile impella CP KŞ	Tek merkez RKC	30 günlük iyileşme	Devam eden çalışma

IABP: İntraaortik balon pompası; SHOCK: Kardiyojenik şokta idrarnmı koronerleri acil revaskularize etmedil iniyiz; MT: Medikal tedavi; RKC: Randomize kontrollü çalışma; TH: Tandem heart; KŞ: Kardiyojenik şok; AMI: Akut miyokart enfarktüsü; KY: Kalp yetersizliği; OAB: Ortalama arter basıncı; PCWP: Pulmoner kapiller kana basıncı; ISMI-SHOCK: Efficacy Study of IV Assisi Device to Treat Patients With Cardiogenic Shock; IMPRESS: Impella ye kardiyajenik şokta devamlı mekanik dolaşım desteği; VA-ECMO: Venözer travelyel ekstrakorörel membran oklezyonu; STYME-SI-segment yükseltilmi miyokart enfarktüsü; REVERSE: Resynchronization of Left Ventricle Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction.

IABP: İntraaortik balon pompası; SHOCK: kardiyojenik şokta tıkanmış koronerleri acil revaskülarize etmeli miyiz; MT: Medial tedavi; RKC: Randomize kontrollü çalışma; TH: Tandem heart; KŞ: kardiyojenik şok; AMI: Akut miyokard enfarktüsü; KY: Kalp yetersizliği; OAB: Ortalama arter basıncı; PCWP: Pulmoner kapiller kama basıncı; ISAR-SHOCK: Efficacy Study of IV Assisted Device to Treat Patients With Cardiogenic Shock; IMPRESS: IABP'ye karşı perkütan mekanik dolaşım desteği; VA-ECMO: Venüarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu; STYME: ST-segmeni yükseltilmi miyokard enfarktüsü; REVERSE: Resynchronization of Reverse Remodeling in Systolic Left Ventricular Dysfunction.

büyük randomize çalışmalardan biridir (Tablo 1). Çalışmada hastalar iki guba ayrılmış ve İABP veya tıbbi tedaviye randomize edilmiş ve 30 günlük tüm nedenlere bağlı ölümlerin birincil sonlanım noktasında iki grup arasında anlamlı bir fark görülmemiştir. Hastaların 12 aylık takiplerinde de mortalitede hiçbir fark gösterilememiştir.^[29] Bu klinik araştırmaların sonuçları güncel Avrupa Kardiyoloji Derneği kılavuzlarına İABP kullanımının sınıf III endikasyon önerisi şeklinde yansımına neden olmuştur.^[30]

Kardiyojenik şok yönetimi için son altmış yılda mekanik destek cihazları alanında önemli ilerlemeler sağlanmıştır. Cihazlar hemodinamide iyileşme sağlamış olsa da, randomize klinik çalışmalar bu cihazların kullanımıyla mortalitede bir avantaj sağlandığını gösterememiştir.^[31-35] Mekanik destek cihazları ile hemodinamik iyileşme sağlanmasına rağmen mortalitede iyileşme sağlanamamasındaki temel nedenin patofizyolojinin tam olarak anlaşılamaması ve sadece sol ventrikül desteklenirken sağ ventrikülün göz ardı edilmesi olduğu zannedilmektedir. Kalbin kısmi desteklenmesi yetersiz kalıyor iken geri döndürülemez hasarın başlamaması için yeterli zamanın kısıtlı olması da göz ardı edilmemelidir. Mekanik destek cihazlarını değerlendiren klinik deneylerde hasta sayısının sınırlı olması ve hastaların büyük ölçüde yalnızca AMİ nedeniyle KŞ ile başvuran hastaları içermesi de ayrıca kafa karıştırıcıdır (Tablo 1).^[35]

Akut miyokart enfarktüsü sonrası ciddi KŞ geçiren 48 hastanın dahil edildiği Akut Miyokart Enfarktüsü Sonrası Kardiyojenik Şok Tedavisinde İABP'ye Karşı Perkütan Mekanik Dolaşım Desteği (IMPRESS) çalışmasında İABP uygulaması ile perkütan mekanik dolaşım desteği (Impella, Abiomed, Danvers, Massachusetts) karşılaştırılmıştır (Tablo 1). Ancak 30 günlük takipte tedavi kollarında mortalite oranları benzer bulunmuştur (sırasıyla, %50 ve %46). Altı aylık takipte, mortalite oranları her iki grup için de %50 olarak saptanmıştır.^[34] Akut miyokart enfarktüsü nedeni KŞ tedavisinde intraaortik balon pompasına karşın perkütan sol ventrikül destek cihazının etkinliği ve güvenilirliğini araştıran randomize klinik bir çalışma olan ISAR-Shock çalışmasına 25 hasta dahil edilmiştir. Amaç destek cihazı hastaları ile sol ventrikül yetersizliğine gidişte ventrikülü kurtarmak için zaman kazanmaktır. Sol ventrikül destek cihazının (Impella LP2.5) uygun ve güvenilir olduğu, aynı zamanda İABP ile uygulanan standart tedaviye göre daha iyi hemodinamik destek sağladığı gösterilmiştir.^[33] Kardiyojenik şok tedavisinde konvansiyonel İABP tedavisine karşın TandemHeart perkütan sol ventriküler destek cihazının güvenilirliğini ve etkinliğini araştıran 42 hastanın dahil edildiği randomize çok merkezli klinik bir çalışmada (TandemHeart Investigators Group) iki grup arasında 30 günlük sağkalım ve ciddi olumsuz olay bakımından önemli fark saptanmamıştır

(Tablo 1). Kardiyojenik şok gelişmesinden itibaren 24 saat içerisinde başvuran hastalarda, TandemHeart intraaortik balon pompasından fayda görmeyen hastalarda bile hemodinamik parametrelerde önemli oranda iyileşme sağlanmıştır.^[32]

Kardiyojenik şokta tedavilerin hızlıca başlatılması kalp hasarının sınırlandırılmasına ve diğer uç organlara yeterince destek sağlanmasına olanak yaratır. Eş zamanlı olarak revaskülarizasyonu sağlamak, kalbi ve uç organları desteklemek, kardiyopulmoner kollapsı önlemek ve geri dönüşü olmayan uç organ hasarını önlemek açısından kritiktir. Bu perspektif, araştırmacıları mekanik destek cihazlarını şokun erken döneminde kullanmanın yararlarını araştırmaya yönlendirmiştir. Kardiyojenik şokta ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)'nun değerlendirildiği çok merkezli randomize ECMO-CS çalışmasının amacı ciddi KŞ'de erken konservatif tedavi ile erken venoarteriyel ECMO tedavilerini karşılaştırmak idi. Çalışma 2014 ile 2019 yılları arasında planlanmıştır.^[35] Kardiyojenik şokla seyreden AMİ'de erken mekanik dolaşım desteğinin uygunluğunu değerlendiren Detroit Kardiyojenik Şok Girişimi (Reverse Trial) KŞ ile seyreden PKG uygulanan hastaları kapsayan tek kollu çok merkezli bir çalışmadır. İnvaziv hemodinamik monitörizasyon ve hızlı mekanik dolaşım desteği başlanması planlanan çalışmaya 41 hasta dahil edilmiştir. Çalışmanın ilk verileri erken mekanik dolaşım desteği protokolüne uyum sağlamış merkezlerin, hızlı kapı-destek zamanını başarabildiğini ve KŞ ile seyreden AMİ hastalarında tedavinin ilk etabında mekanik destek cihazlarının kullanımının sağkalımı artırabildiğini göstermektedir.

Kardiyojenik şokun patofizyolojisi, uygun olmayan kompensatuvar mekanizmaların bir kısır döngüsüdür ve optimal tedavi yaklaşımı tam olarak tanımlanamamıştır. Özellikle akut koroner sendrom dışı akut KŞ tablosu ile başvuran hastalarda klinik araştırmalar yapmak zordur. Bugüne kadar mekanik dolaşım desteği cihazları ile yapılan küçük randomize çalışmalarda sağkalım yararını göstermede başarısız olurken, bu cihazlarla ancak bir miktar hemodinamik düzelme sağlanmıştır. Uç organ hasarı gelişmeden önce şokun kısır döngüsünü kesintiye uğratmanın ve kardiyovasküler homeostazın sağlanması sağkalım açısından kritik öneme sahiptir. Mekanik destek cihazlarının uygun kullanımı için çağdaş hemodinamik parametreleri kullanan sistematik bir yaklaşıma ihtiyaç bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American heart association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.

2. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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. *Eur Heart J* 2016;37:2129-200.
3. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA, et al. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: diagnosis, monitoring and treatment: A German-Austrian S3 Guideline. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:343-51.
4. Möller MH, Claudius C, Junttila E, Haney M, Oscarsson-Tibblin A, Haavind A, et al. Scandinavian SSAI clinical practice guideline on choice of first-line vasopressor for patients with acute circulatory failure. *Acta Anaesthesiol Scand* 2016;60:1347-66.
5. Schumann J, Henrich EC, Strobl H, Prondzinsky R, Weiche S, Thiele H, et al. Inotropic agents and vasodilator strategies for the treatment of cardiogenic shock or low cardiac output syndrome. *Cochrane Database Syst Rev* 2018;1:CD009669.
6. Gamper G, Havel C, Arrich J, Losert H, Pace NL, Müllner M, et al. Vasopressors for hypotensive shock. *Cochrane Database Syst Rev* 2016;2:CD003709.
7. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, Cuffe MS, Califf RM, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: Results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:997-1003.
8. Cuffe MS, Califf RM, Adams KF Jr, Benza R, Bourge R, Colucci WS, et al. Short-term intravenous milrinone for acute exacerbation of chronic heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1541-7.
9. Follath F, Cleland JG, Just H, Papp JG, Scholz H, Peuhkurinen K, et al. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): A randomised double-blind trial. *Lancet* 2002;360:196-202.
10. Moiseyev VS, Pöder P, Andrejevs N, Ruda MY, Golikov AP, Lazebnik LB, et al. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction. A randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002;23:1422-32.
11. Mebazaa A, Nieminen MS, Packer M, Cohen-Solal A, Kleber FX, Pocock SJ, et al. Levosimendan vs dobutamine for patients with acute decompensated heart failure: The SURVIVE Randomized Trial. *JAMA* 2007;297:1883-91.
12. Cleland JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: Repair-ami, astami, jelis, mega, revive-II, survive, and proactive. *Eur J Heart Fail* 2006;8:105-10.
13. Fang M, Cao H, Wang Z. Levosimendan in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction: A meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)* 2018;42:409-15.
14. De Backer D, Biston P, Devriendt J, Madl C, Chochoad D, Aldecoa C, et al. Comparison of dopamine and norepinephrine in the treatment of shock. *N Engl J Med* 2010;362:779-89.
15. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011;39:450-5.
16. Levy B, Clere-Jehl R, Legras A, Morichau-Beauchant T, Leone M, Frederique G, et al. Epinephrine versus norepinephrine for cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2018;72:173-82.
17. Léopold V, Gayat E, Pirracchio R, Spinar J, Parenica J, Tarvasmäki T, et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: An individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med* 2018;44:847-56.
18. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.

19. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Dzavik V, Buller CE, Aylward P, et al. Early revascularization and long-term survival in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *JAMA* 2006;295:2511-5.
20. Goldberg RJ, Makam RC, Yarzebski J, McManus DD, Lessard D, Gore JM. Decade-long trends (2001-2011) in the Incidence and hospital death rates associated with the in-hospital development of cardiogenic shock after acute myocardial Infarction. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2016;9:117-25.
21. Sanborn TA, Sleeper LA, Webb JG, French JK, Bergman G, Parikh M, et al. Correlates of one-year survival inpatients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: angiographic findings from the SHOCK trial. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1373-9.
22. Iqbal MB, Nadra IJ, Ding L, Fung A, Aymong E, Chan AW, et al. Culprit vessel versus multivessel versus in-hospital staged intervention for patients with ST-segment elevation myocardial infarction and multivessel disease: Stratified analyses in high-risk patient groups and anatomic subsets of nonculprit disease. *JACC Cardiovasc Interv* 2017;10:11-23.
23. Mylotte D, Morice MC, Eltchaninoff H, Garot J, Louvard Y, Lefèvre T, et al.. Primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction, resuscitated cardiac arrest, and cardiogenic shock: The role of primary multivessel revascularization. *JACC Cardiovasc Interv* 2013;6:115-25.
24. Lee JM, Rhee TM, Hahn JY, Kim HK, Park J, Hwang D, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:844-56.
25. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32.
26. Burkhoff D. Hemodynamic support: Science and evaluation of the assisted circulation with percutaneous assist devices. *Interv Cardiol Clin* 2013;2:407-16.
27. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2663-74.
28. Burkhoff D. Device therapy: Where next in cardiogenic shock owing to myocardial infarction? *Nat Rev Cardiol* 2015;12:383-4.
29. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intra-aortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock (IABP-SHOCK II): Final 12 month results of a randomised, open-label trial. *Lancet* 2013;382:1638-45.
30. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
31. Thiele H, Sick P, Boudriot E, Diederich KW, Hambrecht R, Niebauer J, et al. Randomized comparison of intra-aortic balloon support with a percutaneous left ventricular assist device in patients with revascularized acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2005;26:1276-83.
32. Burkhoff D, Cohen H, Brunkhorst C, O'Neill WW; TandemHeart Investigators Group. A randomized multicenter clinical study to evaluate the safety and efficacy of the TandemHeart percutaneous ventricular assist device versus conventional therapy with intraaortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock. *Am Heart J* 2006;152:469.e1-8.
33. Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, Fröhlich G, Bott-Flügel L, Byrne R, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2008;52:1584-8.

34. Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, van Dongen IM, Hirsch A, Packer EJ, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:278-87.
35. Jones TL, Nakamura K, McCabe JM. Cardiogenic shock: Evolving definitions and future directions in management. *Open Heart* 2019;6:e000960.
36. Ostadal P, Rokyta R, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, Smíd O, et al. Extra corporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock (ECMO-CS): Rationale and design of the multicenter randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19 Suppl 2:124-7.

Kardiyojenik Şokta Trombolitik Tedavi Yaklaşımları

Dr. Umut Kocabaş

Kardiyojenik şok (KŞ), düşük kalp debisi varlığında hipotansiyon, çoklu organ hipoperfüzyonu ve hipoksisi ile karakterize hemodinamik bir sendromdur.^[1] Kardiyojenik şokun en sık nedeni sol ventrikül sistolik disfonksiyonuna neden olan akut miyokart enfarktüsü (AMİ)'dir.^[2] Kardiyojenik şok insidansı ST-segment elevasyonlu miyokart enfarktüsü (STEMI) olgularında %5-10 iken, bu oran ST-segment elevasyonu olmayan miyokart enfarktüsünde %2 ila %4 arasında değişmektedir.^[3,4] İnvaziv ve/veya farmakolojik reperfüzyon stratejilerindeki gelişmelere karşın STEMI olgularında gelişen KŞ'nin hastane içi mortalite oranı yüksektir.^[5,6] Kardiyojenik şok ile komplike olan STEMI olgularında mortalite oranı %60'a kadar çıkabilmektedir.^[7]

STEMI olgularında mortalite ve morbiditenin azaltılması açısından koroner reperfüzyonun sağlanması tedavinin öncelikli hedefidir. Genel olarak STEMI olgularında tercih edilmesi gereken koroner reperfüzyon stratejisi primer perkütan koroner girişimdir. Trombolitik tedavi ile kıyaslandığında primer perkütan koroner girişim azalmış mortalite, reenfarktüs ve inme oranları ile ilişkilidir.^[8] Buna karşın, Avrupa Kardiyoji Derneği 2017 STEMI kılavuzu, STEMI tanısı koyulduktan sonraki 120 dakika içerisinde primer perkütan koroner girişim uygulanamayan, semptom başlangıcından itibaren 12 saat geçmemiş ve kontraendikasyonu olmayan olgularda trombolitik tedavi uygulanmasını önermektedir.^[8] Bu yaklaşımda amaç STEMI tanısı sonrası ilk 10 dakika içinde trombolitik tedavinin uygulanması yoluyla koroner reperfüzyonun sağlanmasıdır.^[9] STEMI olgularında trombolitik tedavi amacıyla streptokinaz, alteplaz, reteplaz ve tenekteplaz uygulanabilmektedir. Trombolitik tedavide streptokinaz yerine fibrin spesifik moleküller (alteplaz, reteplaz, tenekteplaz) tercih edilmez.^[10] Fibrin spesifik ajanlar içerisinde tek doz kullanım kolaylığı sağlayan tenekteplaz, alteplaz ile benzer etkinliğe sahip ve kanama riski açısından daha güvenlidir.^[8,11] Trombolitik tedavi öncesi geçirilmiş intrakraniyal kanama, son altı ay içinde geçirilmiş iskemik inme, santral sinir sistemi ile ilişkili neoplazi ya da arteriyovenöz malformasyon varlığı, yakın zamanda geçirilmiş majör travma ya da cerrahi öyküsü, son bir ay içinde geçirilmiş gastrointestinal

sistem kanaması, kanama diyatezi, aort diseksiyonu gibi mutlak trombolitik tedavi kontrendikasyonları sorgulanmalıdır.^[8]

Trombolitik tedavi çalışmalarının önemli bir kısmı KŞ varlığını dışlama kriteri olarak kabul ettiği ve bu hasta grubunu çalışma grubuna dahil etmediği için KŞ’de trombolitik kullanımı ve sonuçlarına ilişkin veriler kısıtlıdır.^[5] Akut miyokart enfarktüsü tedavisinde trombolitik tedavi etkinliğinin değerlendirildiği 94 randomize kontrollü çalışmanın dahil edildiği bir metaanalizin sonuçları, bu çalışmaların sadece %22’sinde KŞ hastalarının dahil edildiğini ortaya koymuştur.^[12] Çok merkezli, ileriye dönük olarak tasarlanan GUSTO-1 (Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries) çalışmasına 41.021 AMİ’li hasta dahil edilmiş ve farklı trombolitik tedavi stratejilerinin 30 günlük mortalite üzerine olan etkisi araştırılmıştır.^[13] Trombolitik tedavide rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü uygulanan hastalarda KŞ gelişimi diğer trombolitik tedavi stratejilerine kıyasla anlamlı olarak daha az saptanmıştır. Çalışma popülasyonunun %7.2’sinde KŞ gelişmiş ve bu hastalarda trombolitik tedavinin mortalite yararı sağlamadığı, sadece anjiyoplasti uygulamasının düşük mortalite oranı ile ilişkili olduğu bulunmuştur.^[13] Gözlemsel, randomize olmayan SHOCK kayıt çalışmasında KŞ ile komplike olan AMİ’li hastalarda trombolitik tedavi ve/veya intraaortik balon pompası desteğinin hastane içi mortalite üzerine olan etkisi incelenmiştir. Trombolitik tedavi uygulanan grupta hastane içi mortalite oranı %54 iken, trombolitik tedavi uygulanmayan grupta bu oran %64 olarak saptanmıştır ($p=0.005$).^[14] Bu kısıtlı veriler ışığında KŞ ile komplike olan AMİ’li hastalarda trombolitik tedavinin mortalite yararı net değildir. Avrupa Kardiyoloji Derneği 2017 STEMI kılavuzu, bu hasta grubunda primer perkütan koroner girişimi uygulanmasını (öneri sınıfı: Sınıf I, Kanıt düzeyi: B), eğer STEMI tanısı sonrası ilk 120 dakika içinde primer perkütan koroner girişim uygulanamayacak ise mekanik komplikasyonlar ekarte edildikten sonra trombolitik tedavi uygulanmasını (öneri sınıfı: Sınıf II, Kanıt düzeyi: C) önermektedir.^[8]

Akut KŞ varlığında akılda tutulması gereken bir diğer önemli durum masif pulmoner embolidir.^[7] Pulmoner emboli ciddiyetinin ve erken mortalite riskinin belirlenmesinde en önemli kriter hemodinamik instabilite varlığıdır. Masif pulmoner emboli ile başvuran bir hastada inatçı hipotansiyon, uç organ hipoperfüzyonu ile birlikte doku hipoksisi gibi şok bulguları mevcut ise erken mortalite riski yüksektir.^[15] Bu hastalarda mutlak bir kontraendikasyon yok ise pulmoner tıkanıklığın azaltılması, pulmoner arter basıncının ve pulmoner vasküler direncin düşürülmesi amacıyla acil trombolitik tedavi uygulanması önerilmektedir.^[15-17] Akut pulmoner emboli hastalarında sistemik trombolitik tedavi uygulaması, sadece heparin tedavisine kıyasla tüm

nedenlere bağlı mortalitede %41'lik risk azalması ile ilişkilidir. 2057 hastanın dahil edildiği bir metaanalizin sonuçları, akut pulmoner embolide sistemik trombolitik tedavi uygulamasının total mortalite, pulmoner emboli ile ilişkili mortalite ve pulmoner emboli rekürrensini anlamlı bir oranda azalttığını, buna karşın majör ve fatal intrakraniyal kanama riskinde artışa yol açtığını ortaya koymaktadır.^[18] Avrupa Kardiyoloji Derneği 2019 Pulmoner Emboli Kılavuzu, KŞ bulguları olan yüksek riskli masif pulmoner emboli olgularında sistemik trombolitik tedavi uygulamasını önermektedir (öneri sınıfı: Sınıf I, Kanıt düzeyi: B). Bu amaçla, streptokinaz ya da ürokinaz gibi birinci jenerasyon trombolitik ajanlar yerine hızlandırılmış intravenöz rekombinant doku tipi plazminojen aktivatörü (2 saat için 100 mg) uygulanması önerilmektedir.^[15]

KAYNAKLAR

1. Tehrani BN, Truesdell AG, Psotka MA, Rosner C, Singh R, Sinha SS, et al. A standardized and comprehensive approach to the management of cardiogenic shock. *JACC Heart Fail* 2020;8:879-91.
2. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-96.
3. Aissaoui N, Puymirat E, Tabone X, Charbonnier B, Schiele F, Lefèvre T, et al. Improved outcome of cardiogenic shock at the acute stage of myocardial infarction: A report from the USIK 1995, USIK 2000, and FAST-MI French nationwide registries. *Eur Heart J* 2012;33:2535-43.
4. Rathod KS, Koganti S, Iqbal MB, Jain AK, Kalra SS, Astroulakis Z, et al. Contemporary trends in cardiogenic shock: Incidence, intra-aortic balloon pump utilisation and outcomes from the London Heart Attack Group. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2018;7:16-27.
5. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
6. Kolte D, Khara S, Aronow WS, Mujib M, Palaniswamy C, Sule S, et al. Trends in incidence, management, and outcomes of cardiogenic shock complicating ST-elevation myocardial infarction in the United States. *J Am Heart Assoc* 2014;3:e000590.
7. Zeymer U, Bueno H, Granger CB, Hochman J, Huber K, Lettino M, et al. Acute Cardiovascular Care Association position statement for the diagnosis and treatment of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A document of the Acute Cardiovascular Care Association of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care* 2020;9:183-97.
8. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39:119-77.
9. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013;368:1379-87.
10. GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.

11. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators, Van De Werf F, Adgey J, Ardissino D, Armstrong PW, Aylward P, Barbash G, et al. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: The ASSENT-2 double-blind randomised trial. *Lancet* 1999;354:716-22.
12. Col NF, Gurwitz JH, Alpert JS, Goldberg RJ. Frequency of inclusion of patients with cardiogenic shock in trials of thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1994;73:149-57.
13. Holmes DR Jr, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JH, Morris DC, et al. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: The GUSTO-I trial experience. The GUSTO-I investigators. Global utilization of streptokinase and tissue plasminogen activator for occluded coronary arteries. *J Am Coll Cardiol* 1995;26:668-74.
14. Sanborn TA, Sleeper LA, Bates ER, Jacobs AK, Boland J, French JK, et al. Impact of thrombolysis, intra-aortic balloon pump counterpulsation, and their combination in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1123-9.
15. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2020;41:543-603.
16. Goldhaber SZ, Haire WD, Feldstein ML, Miller M, Toltzis R, Smith JL, et al. Alteplase versus heparin in acute pulmonary embolism: Randomised trial assessing right-ventricular function and pulmonary perfusion. *Lancet* 1993;341:507-11.
17. Becattini C, Agnelli G, Salvi A, Grifoni S, Pancaldi LG, Enea I, et al. Bolus tenecteplase for right ventricle dysfunction in hemodynamically stable patients with pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010;125:e82-6.
18. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, et al. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: A systematic review and meta-analysis. *Eur Heart J* 2015;36:605-14.

Kardiyojenik Şokta Erken Perkütan Koroner Girişim Stratejileri

Prof. Dr. İlgin Karaca

Son yıllarda özellikle revaskülarizasyon tedavilerinin yaygın olarak uygulanmasıyla akut miyokart enfarktüsü (AMİ)'nin komplikasyonlarında ve mortalitesinde anlamlı azalmalar sağlanmıştır. Bu komplikasyonlardan biri olan kardiyojenik şok, yeni tedavi stratejileriyle mortalitesi azalmış olmakla birlikte, AMİ nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda halen en sık ölüm nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir. Kardiyojenik şok, kalp debisinde azalma, uç organ hipoperfüzyonu ve hipoksi ile sonuçlanan ciddi miyokardiyal performans bozukluğundan kaynaklanır.^[1] Kardiyojenik şok tablosundaki hastaların %81'inde altta yatan neden AMİ'dir.^[2] Kardiyojenik şok tedavisi; oksijenizasyon, ventilasyon, vazopressör destek, devamlı renal replasman tedavisi, mekanik dolaşım destek cihazları ve koroner revaskülarizasyon stratejilerinden oluşan kompleks bir süreci kapsamaktadır. Bu bölümde, kardiyojenik şokta koroner revaskülarizasyon stratejileri ve mekanik dolaşım destek cihazlarının tedavideki yeri ele alınmaktadır.

MEKANİK DOLAŞIM DESTEK CİHAZLARI

Kardiyojenik şok tablosundaki hastalarda yaygın kullanılan vazopressör ajanlar, beraberinde getirdiği istenmeyen etkileri ile sağkalım için yeterli etkiyi sağlayamayabilir.^[3] Bu istenmeyen etkilere; malign aritmi gelişimi, artmış miyokart oksijen ihtiyacı ve yetersiz dolaşım desteği örnek olarak verilebilir.^[4] Mekanik dolaşım destek cihazları; miyokardiyal iskemi riskini artırmadan kardiyovasküler destek sağlarken, miyokardiyal oksijen talebini azaltarak vazopressör tedaviye göre önemli avantajlar sunar.^[5] Daha da önemlisi, erken mekanik dolaşım destek cihazı kullanımının iyileştirilmiş hayatta kalma oranları ile ilişkili olduğunu gösteren veriler vardır.^[6] Günümüzde kullanımda olan bu cihazlar; intra aortik balon pompası (İABP), aksiyal akım pompaları (Impella LP 2.5, Impella CP), sol atriyal-femoral arteriyel ventriküler destek cihazları (Tandem Heart) ve venöz-arteriyel vücut dışı membran oksijenizasyonu (ECMO)'dur.

KORONER ANJİYOGRAFI

Kardiyojenik şok tanısı konulan hastalarda tedavi algoritmasında en önemli basamak koroner vasküler görüntülemedir. Çünkü koroner anjiyografi, hastayı kardiyojenik şok tablosuna götüren sorumlu lezyonun tespitini sağlar. Kardiyojenik şok nedeni ile koroner anjiyografi uygulanan hastaların yaklaşık %15'inde anlamlı sol ana koroner arter hastalığı ve yaklaşık %50'sinde üç damar hastalığı tespit edilmiştir. Mortalite daha çok sorumlu lezyonun bulunduğu damar ile ilişkilidir - sol ana koroner arter %78.6, safen ven grefti %69.7, sirkumfleks (Cx) koroner arter %42.4, sol ön inen arter (LAD) %42.3 ve sağ koroner arter (RCA) %37.4 - bununla beraber mortalite, TIMI (Thrombolysis in Myocardial Infarction) akım derecesi ile de yakından ilintilidir.^[7] Koroner anatomisinin değerlendirilmesinden sonra hastalara genellikle perkütan koroner girişim uygulanır. Nadir durumlarda hastalar koroner arter baypas greft cerrahisine, hibrid koroner arter baypas grefti/perkütan koroner girişime veya acil kalp nakline ilerleyebilir.

PERKÜTAN KORONER GİRİŞİM STRATEJİSİ

Koroner reperfüzyon stratejisi, kardiyojenik şok ile komplike olmuş akut koroner sendrom olgularında tedavinin en önemli parçasını oluşturur. Bu hasta grubunda cevaplanması gereken sorular şunlardır:

- Medikal tedavi ile stabilizasyon mu yoksa acil revaskülarizasyon mu yapılmalı?
- Yapılacak ise hangi revaskülarizasyon stratejisi seçilmeli?
- Perkütan koroner girişim uygulanacak ise sadece balon mu yoksa beraberinde stent de uygulanmalı mı? Stent tercihi ne olmalı? (çıplak metal stent mi ilaç kaplı stent mi)
- Sorumlu lezyona girişim yeterli mi yoksa hemodinamik açıdan anlamlı diğer darlıklara da müdahale edilmeli mi?

Kardiyojenik şok tedavisinde acil koroner revaskülarizasyon hususunda SHOCK çalışması önemli ve güçlü kanıtlar sunmaktadır.^[8] Çalışmaya kardiyojenik şok ile komplike olmuş akut koroner sendrom tablosunda olan 302 hasta alınmış olup, hastalar acil revaskülarizasyon veya medikal tedavi ile stabilizasyon koluna randomize edilmiştir. Otuz gün sonunda iki grup arasında mortalite açısından anlamlı fark izlenmezken ($p=0.11$) altı ay sonunda mortalite oranları acil revaskülarizasyon yapılan grupta anlamlı şekilde düşük izlenmiştir (%50.3'e karşı %63.1; $p=0.03$).

Güncel kılavuzlarda, perkütan koroner girişim veya koroner arter baypas greftleme yoluyla erken revaskülarizasyon, Sınıf IB öneridir.^[9,10]

Şu anda, perkütan koroner girişim ile koroner arter baypas greftlemeyi karşılaştıran yalnızca dört gözlemsel rapor vardır ve sınırlı veriler bu iki revaskülarizasyon stratejisinin uzun vadede benzer mortaliteye sahip olduğunu göstermektedir.^[11]

SHOCK çalışmasında başarılı ve başarısız perkütan koroner girişimler dikkati çekmekte olup mortalite oranları farklılık göstermiştir (sırasıyla, %35 ve %80). Bu çalışmaya dahil edilen hastaların çoğu çok damar hastası olup daha çok balon anjiyoplasti uygulanmıştır. Hastaların %34'üne koroner stent (çıplak metal stent) implante edilmiş ve perkütan koroner girişimin başarılı sonuçlanmasına katkı sunmuştur (sırasıyla, %93 ve %67; p=0.013).

IABP-SHOCK II çalışmasında ise kardiyojenik şok ile komplike olmuş akut koroner sendrom olgularında koroner revaskülarizasyon sırasında uygulanan stent tipi irdelenmiş olup çıplak metal stent ve ilaç salınımlı stent arasında mortalite açısından anlamlı fark saptanmamıştır.^[12]

Günümüz kılavuzları ışığında kardiyojenik şok ile komplike olmuş akut koroner sendrom olgularında sorumlu lezyon ile beraber hemodinamik açıdan anlamlı diğer lezyonların da revaskülarizasyonu tercih edilen yöntemdir.^[10] Ancak bu kanı son zamanlarda sorgulanmaya başlanmıştır. CULPRIT-SHOCK çalışması farklı sonuçlar ortaya koymuştur.^[13] Kardiyojenik şok tablosunda olan 709 akut koroner sendrom olgusu çalışmaya alınmıştır. Olgular yalnız sorumlu lezyona müdahale koluna veya komplet revaskülarizasyon koluna randomize edilmiştir. Birincil sonlanım noktası ölüm veya 30 gün içerisinde diyaliz gerektiren böbrek yetersizliği gelişimi olarak kabul edilmiştir. Çalışma yalnız sorumlu lezyona girişim yapılan grubun lehine %9.5 mutlak risk azalışı ile sonuçlanmıştır. Çalışmanın bir yıllık takibine bakıldığında ise gruplar arasında istatistiksel açıdan anlamlı mortalite farkı izlenmemiştir (sırasıyla, %50 ve %56.9). Bununla beraber KAMIR-NIH çalışmasının sonuçları CULPRIT-SHOCK çalışmasının sonuçları ile çelişmektedir. Bu çalışmaya kardiyojenik şok ile komplike olmuş 609 akut koroner sendrom olgusu alınmış ve çalışma, komplet revaskülarizasyon lehine sonuçlanmıştır (bir yıllık takip sonuçları sırasıyla, %21.3 ve %31.7).^[14] Çalışmalar arasındaki bu tutarsızlığı gidermek amaçlı daha büyük katılımlı çok merkezli çalışmalara gerek duyulmaktadır.

Güncel kılavuzlar, kardiyojenik şok olgularında sorumlu lezyona ek olarak tüm kritik darlıklar veya oldukça kararsız lezyonlar için çok damar perkütan koroner girişimi teşvik etmektedir^[9] (Sınıf IIa B önerisi).

Minimal invazif teknikler ve stent teknolojisindeki gelişmelerle birlikte sol iç meme greftlerinin mükemmel uzun vadeli açıklık oranları göz önüne

alındığında, hibrid koroner revaskülarizasyon işlemleri, çok damar hastalığı olan kardiyojenik şoklu hastalarda umut verici bir tedavi yöntemi gibi görünmektedir. Hibrit koroner revaskülarizasyon, aynı işlem sırasında veya 60 gün içinde perkütan koroner girişim ile kombine cerrahi baypası ifade etmektedir.

Enfarktüs yönetimindeki önemli ilerlemelere rağmen, son yirmi yılda kardiyojenik şokta sürekli olarak yüksek ölüm oranları gözlemlenmiştir. Bununla birlikte, mevcut ve ortaya çıkan kanıtlar, çağdaş yönetim için umut verici yollar göstermektedir. Sol ventriküldeki boşalma hızını artıran ve koroner revaskülarizasyonu hızlandıran yeni bir yaklaşım, AMİ'nin bu yıkıcı komplikasyonunun mortalitesini azaltabilir.

KAYNAKLAR

1. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
2. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501-9.
3. Samuels LE, Kaufman MS, Thomas MP, Holmes EC, Brockman SK, Wechsler AS. Pharmacological criteria for ventricular assist device insertion following postcardiotomy shock: Experience with the Abiomed BVS system. *J Card Surg* 1999;14:288-93.
4. Werdan K, Gielen S, Ebelt H, Hochman JS. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2014;35:156-67.
5. Khan MH, Corbett BJ, Hollenberg SM. Mechanical circulatory support in acute cardiogenic shock. *FI000Prime Rep* 2014;6:91.
6. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of early initiation of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2017;119:845-51.
7. Wong SC, Sanborn T, Sleeper LA, Webb JG, Pilchik R, Hart D, et al. Angiographic findings and clinical correlates in patients with cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A report from the SHOCK Trial Registry. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock? *J Am Coll Cardiol* 2000;36(3 Suppl A):1077-83.
8. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should we emergently revascularize occluded coronaries for cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
9. Authors/Task Force members, Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014;35:2541-619.
10. Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology (ESC), Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blömmström-Lundqvist C, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012;33:2569-619.

11. Mehta RH, Lopes RD, Ballotta A, Frigiola A, Sketch MH Jr, Bossone E, et al. Percutaneous coronary intervention or coronary artery bypass surgery for cardiogenic shock and multivessel coronary artery disease? *Am Heart J* 2010;159:141-7.
12. Ledwoch J, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Jung C, de Waha S, et al. Drug-eluting stents versus bare-metal stents in acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Heart* 2017;103:1177-84.
13. Thiele H, Akin I, Sandri M, Fuernau G, de Waha S, Meyer-Saraei R, et al. PCI Strategies in patients with acute myocardial infarction and cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2017;377:2419-32.
14. Lee JM, Rhee TM, Hahn JY, Kim HK, Park J, Hwang D, et al. Multivessel percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation myocardial infarction with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2018;71:844-56.

Ekstrakorporeal Kardiyopulmoner Resüsitasyon Endikasyonları ve Uygulama

Uzm. Dr. Murat Acael, Uzm.Dr. Sevinç Erdoğan

Konvansiyonel kardiyopulmoner resüsitasyon (KPR) ile kurtarılamayan hastalarda, veno-arteriyel ekstrakorporeal membrane oksijenasyonu (ECMO)'nun başlatılması, ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon (EKPR) olarak adlandırılır. Veno-arteriyel ECMO; kanın, sağ atriyumdan doğrudan veya femoral vendeki bir kanül aracılığıyla boşaltıldığı ve yeterli oksijenizasyondan sonra sıklıkla femoral arter ile hastanın arteriyel sistemine veya doğrudan aorta geri döndüğü mekanik bir cihazdır.^[1,2] Ekstrakorporeal KPR artık Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (ELSO) ve Amerikan Kalp Derneği (AHA) kılavuzlarında kardiyak arrest tedavisinde, seçilmiş hastalarda düşünülebilecek bir teknik olarak kabul edilmektedir.^[1]

Ekstrakorporeal KPR'nin birincil amacı, dolaşım ve gaz alışverişini eski haline getirmektir. Hasta için, kardiyak arreste neden olan patolojinin anlaşılması ve mümkünse tedavi edilmesine kadar geçecek süreçte etkili bir kalp debisinin sağlanması ve öncelikle beyin fonksiyonları olmak üzere uç organ hasarı gelişmesine engel olacak şekilde doku perfüzyonu ve oksijenasyonunu sağlamaktır.^[1,3]

Çok sayıda çalışmaya ve ayrıntılı kılavuza rağmen, ani kalp durması için KPR sonrası sağkalım oranı düşüktür. Rapor edilen sağkalım oranları, hastane içi kalp durması için %15 ila %17 ve hastane dışı kalp durması için %8 ila %10 arasında değişmektedir.^[2,4] Konvansiyonel KPR ile kalp debisinin sadece %25-30 kadarı sağlanabilmektedir.^[1] Ekstrakorporeal KPR, hem hastane içi kalp durması hem de hastane dışı kalp durması olan hastalarda uygulanabilir. Yapılan karşılaştırmalı gözlemsel çalışmalarda; EKPR için olumlu sonuçlar gösterilmiştir. Ekstrakorporeal KPR'nin başlatılması ve EKPR'nin faydasız olduğu durumlarda desteğin geri çekilmesi sırasında yasal sorumluluklar, maliyet ve tıbbi gerekliliklerin dikkate alınması önemlidir. Bu nedenle konvansiyonel KPR için olduğu gibi EKPR için de endikasyonlar ve uygulama protokolleri mevcuttur. Her iki durumda da başarısızlık oranının yüksek olduğu bilinse de, resüsitasyon ekipleri rutin işlemleri uygulamaktan kaçınmazlar. Ekstrakorporeal KPR konusunda temel tartışma noktası hangi hastalarda kullanılacağıdır.^[1,5-8]

EKSTRAKORPOREAL KPR ENDİKASYONLARI VE HASTA SEÇİMİ

Ekstrakorporeal KPR için çoğu merkez tarafından kabul edilmiş temel kriter arrest nedeninin düzeltilebilir olmasıdır (Tablo 1). Agresif resüsitasyon uygulamak kararını getiren koşulların da eşlik ediyor olması gereklidir. Beraberinde ilaç zehirlenmeleri, travma sonrası hipotermi nedeni kardiyak arrest durumu da yaşama döndürülebilir nonkardiyak olgular olduğundan EKPR uygulanması tercih edilebilir.^[4,5]

Tüm klinik durumlarda EKPR uygulamasının klinik fayda getirmeyeceği tahmin edilebilir. Ekstrakorporeal KPR için kontrendikasyonlar azdır ve ECMO için kabul edilen ile benzerdir. Çoğu merkezdeki EKPR uygulamasının önerilmediği durumlar Tablo 2’de verilmiştir.^[4-9]

EKSTRAKORPOREAL KPR KOMPLİKASYONLARI VE ÇÖZÜMLERİ

Ekstrakorporeal KPR uygulamasında komplikasyonların çoğu rutin ECMO uygulaması ile benzerdir. Kanülasyon sırasında damar yaralanması, kanülün anormal yerleştirilmesi ve başarısız kanülasyon (%51.2 kadar yüksek), rutin ECMO ile karşılaştırıldığında EKPR’de oldukça yüksektir. Doğal olarak zaman kısıtlamasında yapılan özellikle nabızsız hatta sıfır değerlerinde sistolik kan basıncı altında kanülasyon işlemi oldukça zordur. Eğer EKPR’ye tam kardiyak arrest gelişmeden geçilebilirse kanülasyon daha kolay olacaktır. Kalp masajı devam ederken kanülasyonun

TABLO 1
EKPR kriterleri

Yaş <70 yıl
Tanımlı arrest
Arrest ile KPR arası <5 dakika
Başlangıçta şoklanabilir ritim (VF, pVT, PEA)*
Arrest ile ECMO arası <60 dakika
ECMO öncesi konvansiyonel KPR sırasında ETCO ₂ >10 mmHg
Aralıklı spontan dolaşımın dönmesi veya aralıklı VT
Konvansiyonel KPR sırasında “yaşam belirtileri”
Düşük yaşam beklentili komorbiditelerin olmadığından önceden bilinmesi
EKPR: Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon; VF: Ventriküler fibrilasyon; pVT: Nabızsız ventriküler taşikardi; PEA: Prematüre erken atım; ECMO: Ekstrakorporeal membrane oksijenasyonu; KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon; ETCO ₂ : End tidal karbondioksit basıncı.

TABLO 2
EKPR kontrendikasyonları

Yaşının 12 yaş altı ya da 70 yaş üstü olması
Arrest sonrası ilk 10 dakika içinde müdahaleye başlanılmadığı bilinen durumlar
Ambulansta müdahale ile geçirilen sürenin 10 dakikadan daha fazla olması
Toplam arrest süresinin 60 dakikadan fazla olması
Ciddi sepsis
Ciddi nörolojik hasar varlığı bilgisi (travma, inme, ileri demans)
Terminal dönem malignite
Düşük pH (<6.8) veya yüksek laktat seviyesi (≥20 mmol/L)
EKPR: Ekstrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon.

zorluğunu bazı ekipler ultrasonografi kullanarak aşmaya çalışmayı tercih ederler.^[9,10] Ekstrakorporeal KPR başladıktan sonra en sık (%8.2-70) görülen komplikasyon kanamadır.^[9,11] Kanama, kanülasyon bölgesinden, kafa içi kanaması, interstinal organ kanaması, veya alveoler kanama olabilir.^[11] Bacak iskemisi, EKPR hastalarının %3 ila %15.4'ünde meydana gelebilir. Distal perfüzyon kanülü ile alt ekstremitelere perfüzyonu sağlanabilir.^[12,13]

Ekstrakorporeal KPR komplikasyonları olarak enfeksiyon/sepsis (insidansı %7.7-21.7), intraserebral kanama/inme (insidansı %2.3-17.4) bildirmiştir.^[12,14,15] Ekstrakorporeal KPR takibinde ortaya çıkabilecek diğer komplikasyonlar da klasik ECMO uygulamalarının komplikasyonlarıdır.

EKSTRAKORPOREAL KPR UYGULAMASI

Mekanik kompresyon ile eşzamanlı kanülasyon uygulanması zor bir süreçtir. Perkütan ECMO kanülasyonu kalp damar cerrahları, anesteziistler ve yoğun bakım uzmanları tarafından yapılabilir. İşlemin zorluğu ve maliyeti düşünüldüğünde ekibin yeterli eğitim ve deneyime sahip olması beklenmelidir.^[5] Uygulayıcı merkezlerde klinik çalışma prensiplerine göre EKPR uygulamasında görev alacak doktor, hemşire ve teknisyenlerin görevleri belirlenebilir.^[16]

KANÜLASYON

Ekstrakorporeal KPR, kanülasyonda kolay erişilebilir olduğundan dolayı genellikle femoral damarlardan yapılır. Modifiye Seldinger tekniği ile ekibin tercihinə göre ultrasonografi (USG) altında ya da direkt olarak femoral arter ve vene iğne ile girilir. Optimum intravasküler girişim için

USG veya ekokardiyografi kullanımı kesinlikle faydalı olacaktır. Başarısız perkütan kanülasyon için cerrahi yaklaşım tek seçenektir. Ancak, cerrahi kanülasyon, uygun donanım ve ortam ile birlikte cerrahi uzmanlık gerektirir. Damar içi girişim sağlandıktan sonra hızlıca ECMO uygulamasına geçilir. Alternatif yaklaşımlar arasında jugulo-femoral, femoro-subklavian veya jugulo-subklavian yollar ile uygulanma yapılabilir.^[1,5,17-19] Ekstrakorporeal KPR sırasında USG ya da imkan dahilinde ise floroskopi işlemi girişimsel uygulamayı kolaylaştırır. Floroskopi, damar sisteminin anatomisinin değerlendirilmesi açısından da avantajlıdır.^[5,20] Erişkinlerde arter için 15-17 Fr, ven için 19-25 Fr kateter uygun olurken, küçük hastalar için daha küçük kanüller tercih edilmelidir.

Çoğu devre, 15 Fr arteriyel dönüş kanülü ile >4 L/dk kan akışı sağlayabilir. Büyük erkekler için 17-19 Fr arteriyel dönüş kanülü tercih edilebilir.^[5,21] Femoral arter kanülasyonu sonrası, bacak perfüzyonunu desteklemek için distal perfüzyon kanülü yerleştirilmelidir. Distal perfüzyon kanülü, ekstremitte iske mi riskini azaltmak, olası fasyotomi veya ekstremitte amputasyonu gibi olumsuz komplikasyonların önlenmesi için ilk dört saat içinde yerleştirilmelidir.^[5,22] Önceden hazırlanmış devreler, EKPR'deki bekleme süresini kısaltır. Sadece kristaloid solüsyonları ile hazırlanmış devreler (protein, glikoz ve kan ürünleri içermeyen) 14 gün boyunca enfeksiyondan korunduğu için kullanılabilir.^[1,22,23] Hazır olan yaşam destek ünitesi ile yerleştirilen hatları içinde hava kalmamasına özen gösterilerek EKPR'ye başlanır.^[1,22,23]



Ekstrakorporeal KPR, konvansiyonel KPR'nin düşük sağkalım oranını iyileştirmek için dünya çapında artan sıklıkta uygulanmaktadır. Ekstrakorporeal KPR uygulaması ile ilgili birçok olgu serisi yayınlanmıştır. Bazı çalışmalar; hastane içi kardiyak arrest yaşayan hastalar arasında, konvansiyonel KPR'den sonra EKPR daha iyi sağkalım sonuçları ve nörolojik sonuçların beklenebileceğini göstermiştir. Ekstrakorporeal KPR, bir sağlık sistemi içinde yüksek düzeyde eğitilmiş bir ekip, özel ekipman ve multidisipliner destek gerektiren karmaşık bir müdahaledir ve yaşamı tehdit eden birçok komplikasyon riski taşır.

Bu nedenle hekimler, EKPR'yi ayırım gözetmeksizin uygulamak yerine, en fazla fayda görecektir hastalar EKPR için dikkatlice seçilmelidir.^[4] Ekstrakorporeal KPR'nin başarısı, kalp durmasından itibaren başlama zamanına, uygun ekipmana, personele ve ekip çalışmasına bağlıdır. İdeal olarak, gerekli tüm sağlık hizmeti sağlayıcıları hastanede 7/24 hazır olmalıdır.^[24] Ekstrakorporeal KPR ekiplerinin; kardiyoloji, kalp cerrahisi, anesteziyoloji klinikleri tarafından ortak görüş olarak hazırlanmış bir protokolü olmalıdır. Konvansiyonel kalp cerrahisi uygulanan merkezlerde, EKPR dışı uygulaması, hastaların takip ve tedavisi kardiyoloji, kalp cerrahisi, anesteziyoloji klinikleri gözetiminde ve perfüzyonist eşliğinde yapılmaktadır. Bu bağlamda EKPR uygulamasında, ekstrakorporeal tedaviler konusunda deneyim de oldukça önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Kumar KM. ECPR-extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg* 2021;37(Suppl 2):1-9.
2. Bougouin W, Dumas F, Lamhaut L, Marijon E, Carli P, Combes A, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: A registry study. *Eur Heart J* 2020;41:1961-71.
3. Pappalardo F, Montisci A. What is extracorporeal cardiopulmonary resuscitation? *J Thorac Dis* 2017;9:1415-9.
4. Kratzert WB, Gudzenko V. ECPR or do not ECPR-who and how to choose. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2020;34:1195-7.
5. Sharma AS, Pijls RW, Weerwind PW, Delnoij TS, de Jong WC, Gorgels AP, et al. Out-of-hospital cardiac arrest: The prospect of E-CPR in the Maastricht region. *Neth Heart J* 2016;24:120-6.
6. Richardson ASC, Tonna JE, Nanjaya V, Nixon P, Abrams DC, Raman L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. Interim guideline consensus statement from the Extracorporeal Life Support Organization. *ASAIO J* 2021;67:221-8.
7. Lasa JJ, Rogers RS, Localio R, Shults J, Raymond T, Gaies M, et al. Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation (E-CPR) during pediatric in-hospital cardiopulmonary arrest is associated with improved survival to discharge: A report from the American Heart Association's Get With The Guidelines-Resuscitation (GWTG-R) registry. *Circulation* 2016;133:165-76.

8. Bednarczyk JM, White CW, Ducas RA, Golian M, Nepomuceno R, Hiebert B, et al. Resuscitative extracorporeal membrane oxygenation for in hospital cardiac arrest: A Canadian observational experience. *Resuscitation* 2014;85:1713-9.
9. Kim H, Cho YH. Role of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. *Acute Crit Care* 2020;35:1-9.
10. Kashiura M, Sugiyama K, Tanabe T, Akashi A, Hamabe Y. Effect of ultrasonography and fluoroscopic guidance on the incidence of complications of cannulation in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective observational study. *BMC Anesthesiol* 2017;17:4.
11. Champigneulle B, Bellenfant-Zegdi F, Follin A, Lebard C, Guinvarch A, Thomas F, et al. Extracorporeal life support (ECLS) for refractory cardiac arrest after drowning: An 11-year experience. *Resuscitation* 2015;88:126-31.
12. Otani T, Sawano H, Natsukawa T, Matsuoka R, Nakashima T, Takahagi M, et al. D-dimer predicts bleeding complication in out-of-hospital cardiac arrest resuscitated with ECMO. *Am J Emerg Med* 2018;36:1003-8.
13. Maekawa K, Tanno K, Hase M, Mori K, Asai Y. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for patients with out-of-hospital cardiac arrest of cardiac origin: A propensity-matched study and predictor analysis. *Crit Care Med* 2013;41:1186-96.
14. Ha TS, Yang JH, Cho YH, Chung CR, Park CM, Jeon K, et al. Clinical outcomes after rescue extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest. *Emerg Med J* 2017;34:107-11.
15. Lee JJ, Han SJ, Kim HS, Hong KS, Choi HH, Park KT, et al. Out-of-hospital cardiac arrest patients treated with cardiopulmonary resuscitation using extracorporeal membrane oxygenation: Focus on survival rate and neurologic outcome. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:74.
16. Kim SJ, Jung JS, Park JH, Park JS, Hong YS, Lee SW. An optimal transition time to extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for predicting good neurological outcome in patients with out-of-hospital cardiac arrest: A propensity-matched study. *Crit Care* 2014;18:535.
17. Laussen PC, Guerguerian AM. Establishing and sustaining an ECPR program. *Front Pediatr* 2018;6:152.
18. Conrad SA, Grier LR, Scott LK, Green R, Jordan M. Percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation by intensivists: A retrospective single-institution case series. *Crit Care Med* 2015;43:1010-5.
19. Brogan TV, Lequier L, Lorusso R, MacLaren G, Peek G. Extracorporeal life support: the ELSO red book. 5th ed. Ann Arbor: Extracorporeal Life Support Organisation; 2017. p. 505.
20. Conrad SA. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation. *The Egyptian Journal of Critical Care Medicine* 2016;4:11-5.
21. Fair J, Tonna J, Ockerse P, Galovic B, Youngquist S, McKellar SH, et al. Emergency physician-performed transesophageal echocardiography for extracorporeal life support vascular cannula placement. *Am J Emerg Med* 2016;34:1637-9.
22. Bistrussu S, Beeton A, Castaldo G, Han J, Wong I, Tuleu C, et al. Are extracorporeal membrane oxygenation circuits that are primed with plasmalyte and stored a likely source of infection? *J Clin Microbiol* 2004;42:3906.
23. Weinberg A, Miko B, Beck J, Bacchetta M, Mongero L. Is it safe to leave an ECMO circuit primed? *Perfusion* 2015;30:47-9.
24. Kaufeld T, Beckmann E, Ius F, Koigeldiev N, Sommer W, Mashagi B, et al. Risk factors for critical limb ischemia in patients undergoing femoral cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: Is distal limb perfusion a mandatory approach? *Perfusion* 2019;34:453-9.

Postkardiyotomi Kardiyojenik Şok

Uzm. Dr. Müge Taşdemir, Uzm. Dr. Mustafa Şimşek

Postkardiyotomi kardiyojenik şok (PKŞ) kalp cerrahisi sonrasında yeterli önyük (preload) sağlanmasına rağmen, doku hipoperfüzyonu ve uç organ yetersizliğine neden olan düşük kardiyak output (CO) ile tanımlanan bir sendromdur. Postkardiyotomi kardiyojenik şok ameliyathanede kardiopulmoner bypass (KPB)'dan ayrılamama ve ilerleyen saat ve günlerde miyokart fonksiyonlarının bozulması ile sonuçlanır. Postkardiyotomi kardiyojenik şok yaşamı tehdit eden bir komplikasyondur ve mortalite oranları %50-80 arasında belirtilmektedir.^[1] Kardiopulmoner bypassan PKŞ nedeniyle kolay ayrılamayan hastaların %70 ila %90'ında inotrop, vazopressör kullanımı ve intraaortik balon pompası (İABP) yardımı ile KPB'den ayrılmaları sağlanır. Bu hastaların tahmini üçte ikisi, diğer mekanik dolaşım desteğine ihtiyaç duymadan hemodinamik olarak iyileşecektir.^[2,3] Kardiyak cerrahi uygulanan hastaların %0.2 ila %6'sında PKŞ gelişmektedir.^[4] Bu hastalarda sıvı replasmanı, farmakolojik tedavi ve İABP desteğine rağmen dirençli PKŞ geliştiğinde daha etkin dolaşım desteği sağlanmazsa %0.5 ile %1.5 oranında mortalite gelişebilir.^[2] Hemodinamik açıdan bakıldığında ise sistolik arteriyel basınç (SAB) <100 mmHg, ortalama pulmoner arter basıncı (OPAB) >25 mmHg, santral venöz basınç (SVB) >15 mmHg ve kardiyak indeks (Kİ) <2.01 L/dk/m² olarak tanımlanır. Bu sendrom, stunning, enfaktüs ve yetersiz miyokardiyal koruma sonucu miyokardiyal depresyon ile gelişmektedir.

Postkardiyotomi kardiyojenik şok gelişimi durumunda tedavi seçenekleri

Postkardiyotomi kardiyojenik şok geliştikten sonra medikal inotrop ve vazopressör tedavi, İABP desteği ve mekanik destek sistemi (MDS) kullanılan ana tedavi seçenekleridir.

Postkardiyotomi kardiyojenik şokta farmakolojik tedavi

A) Sempatomimetik aminler

Sempatomimetik aminler inotropik ve vazoaaktif etkileri bünyesinde bulunduran ajanlardır. Katekolaminler, β 1- ve β 2-reseptörlerini uyarak

pozitif inotropik etki gösterir. Katekolaminlerin spesifik etkisi baskın olarak çeşitli α , β ve dopaminerjik reseptörlerin uyarılma derecesine bağlıdır. Bir adrenerjik agonistin fizyolojik etkisi, α , β ve dopaminerjik reseptörler üzerindeki etkilerinin toplamı ile belirlenir.^[5]

Epinefrin (Adrenalin)

Epinefrin doz bağımlı olarak α ve β reseptörler üzerinden etki gösteren katekolamindir. Epinefrin, düşük dozlarda β -reseptörüne, daha yüksek dozlarda α -reseptörüne afinite gösterir.^[6] Kardiyopulmoner baypası takiben 0.03 $\mu\text{g/kg/dk}$ epinefrin infüzyonu, Kİ, ortalama arteriyel basınç (OAB) ve kalp hızı (KH)'nda artışa neden olur. Bununla birlikte, yüksek doz epinefrin uygulaması, taşikardi ve aritmi riskini de beraberinde getirebilir. Epinefrin 0.01-0.04 $\mu\text{g/kg/dk}$ doz aralığında KPB'yi takiben KH'de minimum artışla birlikte CO'yu etkili bir şekilde artırır.^[7] Yüksek dozlarda splanknik kan akışında azalma ve hücrel metabolizmanın artması sonucu kan laktat düzeylerini artırabilir.^[8] Epinefrinin hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dobutamin

Dobutamin, β -reseptörü için güçlü afinite gösteren sentetik bir katekolamindir. Kardiyak output ve KH'de doza bağlı artış meydana gelir.^[9] Dakikada kilogram başına sadece birkaç mikrogramlık bir başlangıç dozu, kalp debisini önemli ölçüde artırabilir. Genellikle 20 $\mu\text{g/kg/dk}$ 'yı aşan dozlar çok az ek fayda sağlar. Düşük kardiyak debili hastalarda dobutamin, KH'de %25'in üzerinde bir artışa ve buna eşlik eden sistemik vasküler direnç (SVR)'de önemli bir azalmaya neden olur.^[10]

Dobutamin iskemik miyokart üzerinde olumlu metabolik etkilere sahiptir. Yapılan hayvan deneylerinde intravenöz ve intrakoroner dobutamin enjeksiyonları koroner kan akışını artırdığı tespit edilmiştir.^[11] Dobutaminin hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Dopamin

Dopamin endojen bir katekolamindir. Etkilerine renal, mezenterik ve koroner arter yatağındaki adrenerjik reseptörlerin ve spesifik postjunctional dopaminerjik reseptörlerin (D1 reseptörleri) uyarılması aracılık eder.^[12]

Kardiyak cerrahide hastalarda 2.5-5 $\mu\text{g/kg/dk}$ dozunda dopamin Kİ ve KH'de ciddi artışa neden olabilir. 5 $\mu\text{g/kg/dk}$ üzerindeki dozlarda CO'yu artırmadan OAB ve pulmoner vasküler direnç (PVD)'de artışa neden olur.^[13] Dopaminin hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1'de özetlenmiştir.

Norepinefrin (Noradrenalin)

Norepinefrin güçlü endojen bir katekolamindir. Ağırlıklı olarak güçlü şekilde α reseptörler üzerine etkisi olmasının yanı sıra hafif ve orta şekilde β reseptör etkinliği de göstermektedir.

TABLO 1
İnotrop ilaç kullanım dozları ve sistemik etkileri^[55]

İlaç	CO	dP/dt	KH	SVR	PVR	PKKP	Mvo ₂
Dobutamin							
2-20 µg/kg/dk	↑↑↑	↑	↑↑	↓	↓	↓ veya ↔	↑
Dopamin							
0-3 µg/kg/dk	↑	↑	↑	↓	↓	↑	↑
3-10 µg/kg/dk	↑↑	↑	↑	↓	↓	↑	↑
>10 µg/kg/dk	↑↑	↑	↑↑	↑	(↑)	↑ veya ↔	↑↑
İzoproterenol							
0.5-10 µg/dk	↑↑	↑↑	↑↑	↓↓	↓	↓	↑↑
Epinefrin							
0.01-0.4 µg/kg/dk	↑↑	↑	↑	↑(↓)	(↑)	↑ veya ↔	↑↑
Norepinefrin							
0.01-0.3 µg/kg/dk	↑	↑	↑	↑↑	↔	↔	↑
Fosfodiesteraz inhibitörleri*	↑↑	↑	↔ (↑↓)	↓↓	↓↓	↓↓	↓
Levosimendan**	↑↑↑	↑↑	↑	↓↓	↓↓	↓↓	↓ veya ↔

CO: Kardiyak output; dP/dt: Miyokardiyal kontraktilité; KH: Kalp hızı; SVR: Sistemik vasküler direnç; PVR: Pulmoner vasküler direnç; PKKP: Pulmoner kapiller kama basıncı; Mvo₂: Miyokardiyal oksijen tüketimi.

* Amrinon: 0.5-1.5 mg/kg yükleme dozu, sürekli olarak 5-10 µg/kg/dk infüzyon; milrinon: 50 µg/kg yükleme dozu 10 dakikada, 0.375-0.75 µg/kg/dk sürekli infüzyon.

** Levosimendan; 8-24 µg/kg yükleme dozu ardından, 0.1 - 0.2 µg/kg/dk 24 saat süreyle infüzyon yapılır.

Alfa-adrenerjik reseptör üzerinden norepinefrinin net etkisi güçlü vazokonstriksiyon ve daha az oranda inotropik ve kronotropik etkilerinden oluşmaktadır. Norepinefrinin genel hemodinamik etkileri, CO ve KH üzerinde minimum net etki ile sistolik, diyastolik ve nabız basıncında bir artış ile karakterize edilir. Norepinefrin çoğunlukla KPB sonrası gelişen sistemik vazodilatasyonu düzeltme amacıyla kullanılmaktadır.^[5] Norepinefrinin hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1’de özetlenmiştir.

İsoproterenol

İsoproterenol, α-adrenerjik agonist aktivitesi olmayan, non selektif β-adrenerjik agonisttir. İsoproterenol, otomatisite ve inotropiyi artırmanın yanı sıra pulmoner arterler üzerindeki vazodilatör etkisi nedeniyle kalp naklinde sıklıkla kullanılmaktadır.^[14] İsoproterenolün hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1’de özetlenmiştir.

B) Fosfodiesteraz (PDE) inhibitörleri

Fosfodiesteraz III inhibitörleri milrinon ve amrinon (inamrinon), kasılma proteinlerinin duyarlılığını artıran bipiridin türevleridir. Hücre içi siklik adenosin monofosfat (cAMP) seviyesini artırır ve miyokardiyal kontraktilite artar. Adrenerjik reseptörü bağlamaz ve aktive etmezler. Bu ilaçlar, β -reseptör stimülasyonu yapmazlar, inotropik etkileri PDE enziminin inhibisyonu aracılığıyla sağlanır. Bu ajanlar sistemik ve pulmoner vazodilatasyon oluşturur ve diyastolik gevşemeyi (lusitropi) iyileştirir. Bu nedenlerle, inodilatör terimi bu ilaç sınıfını tanımlamak için kullanılmıştır.^[5,6]

Avrupa Milrinone Çok Merkezli Deneme Grubunun yaptığı çalışmada, kalp cerrahisi geçiren hastalarda, kısa süreli milrinon uygulamasının ventriküler performansı artırdığı gösterilmiştir. Bu çalışmada, KPB sonrası intravenöz milrinon uygulanmıştır. Hastalara 10 dakika boyunca 50 $\mu\text{g/kg}$ bolus milrinon infüzyonu verildikten sonra idame tedavi olarak 12 saat boyunca 0.375, 0.5 veya 0.75 $\mu\text{g/kg/dk}$ milrinon verilmiştir. Bolus dozun ardından Kİ'de, KH'de ve atım hacmi indeksinde (stroke volume index; SVI) önemli artışlar gözlenmiş ve pulmoner kapiller kama basıncı (PKKB), SVB, pulmoner arter basıncı (PAB)'nda, OAB ve SVR'de önemli düşüşler görülmüştür.^[15]

Amrinon, KPB'den ayrılmak için kullanılan birinci nesil PDE III inhibitörüdür. Dobutamin ile karşılaştırıldığında, amrinonun stroke volüm (SV) ve CO'da artış ve SVR ve PVR'de düşüş oluşturduğu gözlenmiştir. Bu etkilerinden dolayı amrinonun KPB'den ayrılmada dobutaminden daha etkili olduğu bildirilmiştir.^[16] Fosfodiesteraz inhibitörlerinin hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1'de özetlenmiştir.

C) Kalsiyum duyarlılaştırıcılar

Levosimendan

Levosimendan pozitif inotrop etkisi olan kalsiyum duyarlılaştırıcı bir ajandır. Miyokart hücrelerinde Troponin C'ye seçici olarak bağlanarak pozitif inotropik etki oluşturur. Levosimendan ayrıca, kardiyak mitokondrideki ATP'ye bağlı K^+ (K^+/ATP) kanalına spesifik olarak bağlanarak iskemi ve reperfüzyon hasarına karşı koruyucu etki gösterir. Bunun yanı sıra, vasküler düz kas hücrelerindeki K^+/ATP kanallarını bağlayarak açar ve böylece SVR'de ve kardiyak önyükte ve artyükte azalmaya yol açar. Vasküler hücreler üzerinde vazodilatasyon ve bunun sonucu olarak, koroner ve renal kan akışını artırdığı gösterilmiştir. Levosimendan, kardiyak biyoenerjikte bir artış olmaksızın pozitif inotropi sağlaması bakımından benzersiz bir ilaçtır.^[17] Levosimendanın hemodinamik etkileri ve tedavi şeması Tablo 1'de özetlenmiştir.

D) Vazodilatatörler

Kalp cerrahisinde nitrogliserin (NTG), sodyum nitroprusid (SNP), nikardipin ve klevlidipin gibi vazodilatörlerin kullanımı için endikasyonlar, perioperatif sistemik veya pulmoner hipertansiyon, miyokardiyal iskemi ve aşırı basınç veya aşırı hacim yüklenmesi ile komplike olan ventriküler disfonksiyon yönetimini içerir.^[18]

E) Vazopressin

Arjinin vazopressin posterior hipofizde üretilen ve renal kanallardan suyun geri emilimini sağlayarak sıvı hemostazını sağlayan önemli bir hormondur. Vazopressör etkisi, katekolaminlerinkinden farklı bir mekanizma (VP1 reseptörleri) aracılığıyla gerçekleşmektedir. Vazopressin, KPB'den sonra ortaya çıkan vazodilatasyonu tedavi etmek için kullanılan norepinefrin gibi katekolaminlerin dozlarını azaltmak için bir strateji olarak sabit bir hızda infüze edilebilir. İnfüzyon dozları 0.01-0.6 IU/dk olarak kullanılabilir.^[19,20]

F) Metilen mavisi

Metilen mavisi, guanilat siklazı ve dolayısıyla vasküler düz kas gevşemesini artırdığı bilinen siklik guanozin monofosfat üretimini inhibe ederek vasküler tonusu artırır. Metilen mavisi kardiyak cerrahi dahil olmak üzere, derin vazodilatatör şokun tedavisinde birçok alanda kullanılmaktadır. Metilen mavisi idrarda ve cilt renginde geçici bozulmalara neden olabilir. Bunun yanı sıra puls-oksimetre ölçümleri de hatalı olarak değerlendirilebilir.^[21-23]

İNTRAORTİK BALON POMPASI KULLANIMI

Mekanik destek sistemleri arasında kolay uygulanması, maliyetinin az olması nedeniyle İABP seçeneği ilk tercih edilen sistemdir. Artyükü azaltması ve koroner perfüzyonu sağlamasının yanında, ventrikülü boşaltmada (unloading) yeterli değildir. Yeterli ventriküler boşaltım sağlanamaz ve kalbin oksijen tüketimi fazla olur. Bunun yanında artyükün azaltılması, yeterli Kİ sağlamak için kullanılan inotrop ajanların neden olduğu artan miyokardiyal oksijen ihtiyacını azaltır.

İntraaortik balon pompası kullanımının komplikasyonları arasında trombektomi ya da damar onarımı gerektirecek bacak iskemisi, lokal ya da sistemik enfeksiyon, balon yırtılması ya da hasarı, aort perforasyonu ya da diseksiyonu sayılabilir. Vasküler komplikasyonların geliştiği hastalarda periferik arter hastalığı, kadın cinsiyet, sigara öyküsü, diabetes mellitus daha fazla görülmektedir ve ameliyat sonrası uygulama daha sıktır.^[24] İntraaortik balon pompası klasik olarak femoral arter yoluyla

uygulanmaktadır. Bunun dışında transaksiller arter yoluyla uygulama, uzun süreli desteğe ihtiyaç duyan hastalarda erken ambulasyon ve agresif fizik tedavi için bir araç olarak ortaya koyulmuştur. Sağ aksiller arterde 6 mm Dakron greft anastomoz sonrası floroskopi altında İABP inen aorta yerleştirilmektedir. Kullanılan bu yöntem ile geniş hasta serileri bulunmamakla birlikte yayınlarda kullanılan hasta gruplarında erken ambulasyon sağladığı, tromboembolik olay yaşanmadığı, yer değiştirme sorunu ile karşılaşmadığı belirtilmektedir.^[25] Bu teknik, son dönem kalp yetersizliği olan hastalarda geçmiş yıllarda nakile köprü amacıyla da kullanılmıştır.^[26,27]

İntraaortik balon pompası zamanlaması için genel olarak iki yaklaşım vardır; Geleneksel ve gerçek zamanlı (R dalgası deflasyonu). Bu iki yöntem arasındaki fark, İABP'nin inflasyon ve deflasyonudur. Geleneksel uygulamada, İABP inflasyon ve deflasyon zamanı tamamen diyastolik faz içinde meydana gelir, gerçek zamanlı yöntemde deflasyon, preejeksiyon veya erken sistolik ejeksiyon fazı sırasında olur.^[28] İntraaortik balon pompasının klinik yararı hala tartışılmakta ve farklı çalışmaların bulguları arasında çelişkiler bulunmaktadır. Bununla birlikte postkardiyotomi düşük kalp debi sendromu olan yüksek riskli hasta grubunda kardiyak cerrahi sonrası uygulanması konusunda öneriler sunulmuştur.^[28]

İntraaortik balon pompası kullanımının uzun dönem sağkalıma etkisi tartışılırken, çalışmalar ve gelişmeler, MDS'ler üzerinde daha çok yoğunlaşmaktadır.

POSTKARDİYOTOMİ KARDİYOJENİK ŞOK SONRASI MEKANİK DESTEK SİSTEMLERİ KULLANIMI

Postkardiyotomi kardiyojenik şok sonrası kullanılan ana MDS ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO)'dur. Sağladığı konforlu hemodinami nedeniyle giderek daha çekici bir seçenek haline gelmiştir. Rutin kalp cerrahisi sonrası hastaların %0.6 ila %2.9'unda venoarteriyel (VA)-ECMO, kullanılması gerekebilir.^[29] Mekanik destek cihazları arasında diğer bir seçenek, tek veya çift ventrikül desteği sağlayan kısa süreli ventriküler destek cihazları (VDC)'dir. Ancak karmaşıklık, akciğer desteğinin olmaması ve maliyetler geniş uygulamasını sınırlamıştır.^[30]

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu, PKŞ gelişen hastalarda miyokardiyal iyileşme, kalp nakli, uzun vadeli VDC'ye köprü olarak uygulanan geçici mekanik destek sistemidir.^[31,32] Kardiyak yetersizlik sonrasında tercih edilen kullanım VA-ECMO kullanımıdır. Postkardiyotomi kardiyojenik şok sonrası VA-ECMO kullanımı, endikasyonları konusunda

evrensel olarak kabul edilmiş kılavuzlar yoktur.^[33] Ekstrakorporeal Yaşam Destek Organizasyonu (ELSO) veri tabanı, son on yılda ECMO destek sisteminin kullanımında önemli bir artış olduğunu belirtmektedir. Venoarteriyel ECMO uygulamaları iki ucu keskin bıçak olarak tanımlanabilir. Bir taraftan yetersizlikte olan kalbin iyileşmesine ve organların perfüzyonuna imkan sağlarken, antikoagülasyon, enflamatuvar yanıt ve sistemik yan etkilerinin de göze alınması gerekmektedir. Yedi günü aşan VA-ECMO desteği, ilk 12 saat içinde yüksek laktat seviyesi ve renal replasman tedavisi gerektiren böbrek yetersizliği gelişimi mortalitenin belirleyicileri olarak bilinmektedir.^[34] Venoarteriyel ECMO kullanımı kalp ve kalp-akciğer nakli sonrasında greft yetersizliği veya sol ventrikül destek sistemi (LVAD) uygulanması sonrasında yararlı etkileri bulunmaktadır. Sol ventrikül destek sistemi sonrası sağ kalp yetersizliği gelişen hastalarda VA-ECMO uygulaması kardiyak destek sağlayarak sağ ventrikülün hemodinamik değişikliğe adapte olmasına yardımcı olur.^[35]

Periferik ECMO kullanımı sol ventrikül ardyükte artışa neden olur. Bu da sol ventrikül sistol sonu hacminde artışa ve sol ventrikül atım hacminde (stroke volume) azalmaya neden olur. Periferik direnç ve sol ventrikül kontraktilite sabitlenirse sol ventrikül diyastol sonu hacminde artış, ardyük ile başa çıkmanın tek yolu olarak kalmaktadır. Bu durumda yüksek VA-ECMO akımları sol ventrikül end-diastolik basınçta (SVEDB), sol atriyum basıncında (SAB) ve PKKB'de artışa neden olur. Böylece sol ventrikülün atım hacmi daha da azalmış olur.^[36-38] Sol ventrikül yüklenmesi duvar stresini artırır, miyokart oksijen ihtiyacını artırır ve sub-endokardiyal iskemi, ventriküler aritmi ve özellikle iskeminin neden olduğu miyokardiyal bozukluk varlığında ventriküler iyileşmeyi tehlikeye atmaktadır. Aşırı basınç artışı ile pulmoner konjesyon ve ödem klinik olarak belirgin hale gelir. Sol ventrikül artan basınç karşısında efektif atım hacmi sağlayamadığında aort kapak sistol sırasında bile kapanabilir ve sol ventrikül, sol atriyum ve aorta gelişecek staz kardiyak trombüs gelişimine neden olabilir. Bu durum %6 oranında belirtilmiştir.^[39] Sol ventrikülden artan genişleme anüler dilatasyon, mitral kapak fonksiyonel yetersizliği ve pulmoner konjesyonda belirginleşme meydana gelir.^[40]

Yapılan meta-analiz çalışmalarında ECMO uygulamasına eşlik eden sol ventrikül boşaltma yalnız başına ECMO kullanımı ile kıyaslandığında mortalitede %12 oranında azalma ve %35 oranında ECMO'dan ayrılabilme ile ilişkilendirilmiştir. Aynı zamanda PKŞ hastalarında sol ventrikül boşaltma mortalitede %7 azalma sağlamaktadır.^[41] Russo ve ark.^[42] yapmış oldukları 17 gözlemsel çalışmanın meta-analizinde ECMO kullanılan hastalarda sol ventrikül boşaltma ile mortalitenin daha az olduğunu: kanama, ekstremitte iskemisi, böbrek replasman tedavisi, çoklu organ yetmezliği, inme veya geçici iskemik atak arasında bir fark olmadığını

belirtmişlerdir. Hemoliz sol ventrikül boşaltma uygulanan hastalarda tek ikincil sonuç olarak dile getirilmiştir.

SOL VENTRİKÜL DİSTANSİYONDA TEDAVİ

a) Medikal tedavi

Sol ventrikül distansiyonun tedavisinde ilk basamak medikal inotrop tedavidir.

b) İntraaortik balon pompası

İntraaortik balon pompası, ECMO desteğindeki hastalarda sol ventrikülü boşaltmak amacıyla en fazla kullanılan tekniktir.^[42]

c) ECPELLA

İmpella ve ECMO sisteminin birlikte kullanılmasıdır. (ECPELLA/ECMELLA) ECMO'nun tek başına kullanımına oranla ECMO'dan ayrılma ve sağkalım oranlarını artırdığı gösterilmiştir.^[43]

d) Cerrahi dekompresyon seçenekleri

Sol atriyum, sağ superior pulmoner ven, perkütan ya da cerrahi olarak interatriyal septostomi ile drene edilebilir. Yapılan bu ek drenaj sistemi ECMO venöz dönüş hattına eklenir.^[44] Ventrikül apekten mitral kapak geçilerek sol atriyumdan drenaj sağlanabilir. Cerrahi ya da perkütan pulmoner arter kanülasyonu, sağ kalp drenajını sağlarken dolaylı olarak pulmoner venöz dönüşü ve sol sistem dolumunu azaltacaktır.

Cerrahi olarak yapılan drenaj sistemleri küçük çalışma gruplarında yapılmış olup, bu çalışmalarda hastaların sağkalımları üzerine olumlu etkileri olduğu saptanmıştır.

Dekompresyon ile ilgili ayrıntılı bilgi ilgili bölümde verilmiştir.

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU UYGULAMA ŞEKLİ

Postkardiyotomi kardiyojenik şok sonrası ECMO uygulama seçenekleri santral veya periferik yapılabilir. Ameliyathanede erken dönemde KPB'den ayrılamayan hastalarda santral ECMO tercih edilirken, yoğun bakım takipleri sırasında gelişen şok tablosunda periferik ECMO tercih edilebilir. Her iki kullanım şeklinin de avantaj ve dezavantajları bulunmaktadır.

Santral ECMO kullanımında kanama nedeniyle tekrar ameliyat, kan ve kan ürünlerinin kullanılması ve enfeksiyon riski daha fazladır. En büyük

avantajlarından biri büyük kanüllerle daha avantajlı ve antegrad fizyolojik perfüzyon sağlamasıdır.

Bunun yanında periferik ECMO kullanımında ekstremitte perfüzyon bozuklukları daha fazla gelişmektedir. Periferik ECMO kullanımında vücudun alt ve üst yarısının farklı perfüzyonu sonucu gelişebilecek Harlequin sendromu nedeniyle kanül yerinin değiştirilmesi ya da jüğüler vene ek inflow kanül yerleştirilmesi ya da septostomi gerekebilir. Santral VA-ECMO Harlequin sendromuna neden olmadan antegrad akım sağlar. Periferik ve santral kanülasyonu karşılaştıran bir çalışmada VA-ECMO'dan ayrılma oranları her iki grup için benzer bulunmuş, ancak santral ECMO kullanılan hastalarda daha yüksek genel sağkalım elde edilmiştir. Ayrıca renal replasman tedavisi gerektiren hastalarda mortalite daha fazla ve ECMO'dan ayrılabilme oranı daha az saptanmıştır. Bu çalışmada periferik ECMO kullanılan hastalarda vent İmpella ile yapılmıştır.^[45]

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU İÇİN EN İYİ ZAMANLAMA

Son raporlar, ECMO'nun daha erken uygulanmasının sonuçları iyileştirebileceğini ve serum laktatin değerli bilgiler sağlayabileceğini öne sürmektedir. Doku hipoperfüzyonunun bir göstergesi olan laktat düzeyi ile ilgili yapılan bir çalışmada laktat >4 mmol/L'nin hastane içi mortalite için önemli bir risk faktörü olduğunu bildirmektedir.^[46]

EKSTRAKORPOREAL MEMBRAN OKSİJENASYONU TAKİP VE MONİTÖRİZASYON

Standart monitörizasyon: EKG takibi, OAB, PAB, SVB, ısı takibi, pulse oksimetri ve idrar takibi ile yapılmaktadır. Ritm bozuklukları sol ventrikül dolum basıncını olumsuz etkiler ve sol ventrikül distansiyonuna ve miyokardiyal hasara neden olur. Kardiyoversiyon, anti-aritmojen medikal tedavi veya ablasyon seçenekleri kullanılarak sinüs ritmi sağlanmalıdır. Ortalama arter basıncının, distal organ perfüzyonu sağlamak için 65-90 mmHg aralığında olması sağlanmalıdır. Vücut sıcaklığının takibi enfeksiyon varlığı açısından önemlidir. Damar girişim yerleri, sonda kateteri, cerrahi insizyon yerleri ve akciğer olası enfeksiyon kaynaklarıdır. Hipotermi, koagülopati ve trombosit disfonksiyonuna neden olur. Serebral monitörizasyon transkraniyal Doppler, NIRS (near-infrared spectroscopy) ve serebral oksimetre ile yapılarak serebral hipoperfüzyon hakkında bilgi sahibi olunabilir. NIRS aynı zamanda periferik ECMO kullanımında, kanülasyon yapılan alt ekstremitenin hipoperfüzyonunun takibi amacıyla da kullanılabilir. Fraksiyone olmayan heparin, ECMO'da temel antitrombotiktir ve etkisini antitrombin III (AT III) üzerinden

gösterir. Heparin uzun yıllardır kullanılmaktadır, ucuzdur ve protamin ile hızla geri döndürülebilir. Alternatif olarak direkt trombin inhibitörü olan bivalirudin veya argatroban kullanımı bildirilmiştir. Takibi konusunda ELISO guideline verilerinde kesin tavsiyeler olmamakla birlikte her merkez kendi yöntemini kullanmaktadır. ACT (activated clotting time) ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT) en sık kullanılan takip parametreleridir. Tavsiye edilen ACT değerinin 180-220 sn veya aPTT 40-80 sn olması yönündedir. Düşük heparin dozlarında (0.1-1.0 U/mL) aPTT ile, yüksek heparin dozlarında (2-4 U/mL) ACT takibi önerilmektedir. Yapılan tek merkezli bir çalışmada ACT veya aPTT takibine göre kanama veya tromboembolizm insidansında net bir fark bulamamışlardır; ancak, aPTT takibinde daha az kan ve kan ürünü replasmanı gerektiğini belirtmişlerdir.^[47] Heparin ve bivalirudin kullanımını karşılaştıran bir çalışmada ise benzer tromboz, majör kanama ve mortalite oranları bildirilmiştir.^[48] Hastalarda günlük transtorasik ve transözofageal ekokardiyografi (EKO) takibi önemlidir. Ekokardiyografi takibi ile biventriküler fonksiyon, aort kapak açılımı, kanül pozisyonu, perikardiyal veya plevral efüzyon, ventriküler trombus varlığı değerlendirilebilir. Mikst venöz oksijen saturasyonu (MVO₂) ve laktat seviyeleri doku perfüzyonu hakkında bilgi verir. Yüksek laktat seviyeleri mortalite ile ilişkilidir. Plazma serbest hemoglobin (PFHb) monitörizasyonu ECMO sistemine bağlı hemolizi gösterir ve >50 mg/dL değerler tromboz riskini von Willebrand faktör'ün trombosit glikoprotein GPIb'e afinitesinin artmasının sonucu olarak artır. Yapılan bir çalışmada ECMO desteğinden 24 saat sonra PFHb >50 mg/dL olması mortalitenin bağımsız bir öngörücüsü olarak tanımlanmıştır.^[49]

Ekstrakorporeal Membran Oksijenasyonundan Ayrılma

Ekstrakorporeal membran oksijenasyonundan ayrılma konusunda kesin kabul edilen guideline verileri yoktur. Ön koşul yeterli kardiyak ya da solunumsal iyileşmenin sağlanmasıdır. Laktik asidoz ve karaciğer hasarı gibi majör metabolik bozukluklar, çözülmüş veya belirgin bir iyileşme göstermiş olmalıdır. Akut tübüler nekrozun tam iyileşmesi haftalar alabilir ve hemofiltrasyon ile desteklenmeye devam edilebilir.^[50] Postkardiyotomi kardiyojenik şok sonrası kardiyak fonksiyonun iyileşmesi yedi günden sonra sınırlıdır.^[51] Daha uzun destek süresi, artan komplikasyon ve mortalite ile ilişkilidir. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonundan ayrılma multidisipliner bir yaklaşım ile mümkündür. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu akımı, klinik ve ekokardiyografik parametreler ile izlenirken, inotrop ve solunum desteği kademeli olarak azaltılır.

Erişkin hastalarda kardiyotomi sonrası ekstrakorporeal yaşam desteği konusunda 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS uzman görüş birliğine göre ekstrakorporeal yaşam desteğinden ayrılma kriterleri belirtilmiştir. Buna göre:

1. En az 24 saat hemodinamik stabilite sağlanması
2. İnotrop/vazopressör desteği minimal veya olmadan OAB >60 mmHg
3. Laktat seviyelerinin düşük olması (<2 mmol/L)
4. PaO₂ >100 mmHg, ECMO FiO₂ %<21 ve ventilatör FiO₂ %40
5. Aortik akış hızı zaman entegrasyonu >10-12 cm ve ECMO akımı 1-1.5 L/dk
6. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu >%20-25
7. Doppler lateral mitral anulus tepe sistolik hızı ≥6 cm/s
8. Sol ve sağ ventrikülün sıvı replasmanına yeterli kontraktıl yanıt vermesi
9. Periferik ECMO'da dekanülasyon sonrası periferik venöz ve arteriyel vasküler sistem muayenesi ve trombüsün ekarte edilmesi.
10. Ekstrakorporeal membran oksijenasyonundan ayrılmayı kolaylaştırmak için yardımcı perkütan aort girişim yolu ile kullanılan vent cihazları kullanılabilir.
11. Hemodinamik stabilite sağlandıktan sonra başka bir ventriküler destek sistemine geçiş düşünülebilir; ancak karaciğer fonksiyon bozukluğu, sistemik enflamasyon veya obezite varlığında mortalite yüksek olacaktır.

Pulsatilitenin oluşması ve laktat değerinin normal olması ECMO'dan başarılı bir ayrılmayı öngörmektedir ancak bunun için belirlenen kesin eşik değerleri yoktur.^[52] B-tipi natriuretik peptit (BNP), troponin I, proadrenomedullin, kopeptin gibi biyobelirteçlerin kullanımı ECMO'dan ayrılma sürecinin tahminde zayıf belirteç olarak görülmektedir.^[53] Ekstrakorporeal membran oksijenasyonundan ayrılma süreci tamamlandıktan sonra pulmoner basınçların takibine devam edilmelidir İn hale nitrik oksit (NO) bu süreçte pulmoner vasküler direnci azaltarak pulmoner basınçta düşüş sağlar, sağ ventrikül fonksiyonlarına katkıda bulunur. Diğer bir inotrop olan levosimendanın 7-9 gün devam eden etkisiyle ECMO'dan ayrılma sürecinde başarıyı artırdığını belirten küçük hasta gruplarında yapılmış çalışmalar bulunmaktadır.^[54]

SONUÇ

Postkardiyotomi kardiyojenik şok %0.2 ile %6 oranında açık kalp cerrahisi sonrasında gelişen bir sendromdur. Yeterli dolum basıncının

sağlanması ve inotrop destek ile tedavi edilen bu klinik durumda mevcut kullanılan yöntemler işe yaramadığında MDS gündeme gelir. İntraaortik balon pompası ilk aşamada ve daha ileri düzeyde ECMO kullanılan sistemlerdir. İntraaortik balon pompası uzun dönem sonuçları tartışılırken ECMO destek sistemlerinde ayrılma oranları ve hastaneden taburculuk oranları da düşüktür. Önemli olan maksimal medikal tedaviye yanıt alınmayan hastalarda hemodinamik bozukluğun hemometabolik bozukluk haline gelmeden MDS'lerinin kullanılmasıdır. Postkardiyotomi kardiyojenik şok gelişen hastalarda yüksek laktat seviyeleri ve ileri yaş negatif öngördürücü belirteçlerdir. Kardiyo pulmoner baypastan ayrılamayan ya da ameliyat sonrası yoğun bakım takibinde yeterli dolum basıncı sağlanmasına rağmen yüksek inotrop tedaviye rağmen hemodinamik stabilite sağlamayan hastalarda metabolik bozulma meydana gelmeden ve laktat seviyeleri yükselmeden MDS kullanılmalıdır. Böylece hastane içi mortalitede azalma ve uzun dönem sonuçlarda iyileşme sağlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Goldstein DJ, Oz MC. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2000;12:220-8.
2. Golding LA. Postcardiotomy mechanical support. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991;3:29-32.
3. Hausmann H, Potapov EV, Koster A, Krabatsch T, Stein J, Yeter R, et al. Prognosis after the implantation of an intra-aortic balloon pump in cardiac surgery calculated with a new score. *Circulation* 2002;106(12 Suppl 1):I203-6.
4. Sylvén EA, Stern DR, Goldstein DJ. Mechanical support for postcardiotomy cardiogenic shock: Has progress been made? *J Card Surg* 2010;25:442-54.
5. Bristow MR, Ginsburg R, Minobe W, Cubicciotti RS, Sageman WS, Lurie K, et al. Decreased catecholamine sensitivity and beta-adrenergic-receptor density in failing human hearts. *N Engl J Med* 1982;307:205-11.
6. Overgaard CB, Dzavík V. Inotropes and vasopressors: Review of physiology and clinical use in cardiovascular disease. *Circulation* 2008;118:1047-56.
7. Steen PA, Tinker JH, Pluth JR, Barnhart DA, Tarhan S. Efficacy of dopamine, dobutamine, and epinephrine during emergence from cardiopulmonary bypass in man. *Circulation* 1978;57:378-84.
8. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011;39:450-5.
9. Feneck RO, Sherry KM, Withington PS, Oduro-Dominah A; European Milrinone Multicenter Trial Group. Comparison of the hemodynamic effects of milrinone with dobutamine in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2001;15:306-15.
10. Tarr TJ, Moore NA, Frazer RS, Shearer ES, Desmond MJ. Haemodynamic effects and comparison of enoximone, dobutamine and dopamine following mitral valve surgery. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1993;8:15-24.
11. Miura T, Yoshida S, Imura O, Downey JM. Dobutamine modifies myocardial infarct size through supply-demand balance. *Am J Physiol* 1988;254:H855-61.
12. Bangash MN, Kong ML, Pearse RM. Use of inotropes and vasopressor agents in critically ill patients. *Br J Pharmacol* 2012;165:2015-33.

13. Salomon NW, Plachetka JR, Copeland JG. Comparison of dopamine and dobutamine following coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1982;33:48-54.
14. Molloy DW, Lee KY, Jones D, Penner B, Prewitt RM. Effects of noradrenaline and isoproterenol on cardiopulmonary function in a canine model of acute pulmonary hypertension. *Chest* 1985;88:432-5.
15. Feneck RO. Intravenous milrinone following cardiac surgery: I. Effects of bolus infusion followed by variable dose maintenance infusion. The European Milrinone Multicentre Trial Group. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6:554-62.
16. Dupuis JY, Bondy R, Cattran C, Nathan HJ, Wynands JE. Amrinone and dobutamine as primary treatment of low cardiac output syndrome following coronary artery surgery: A comparison of their effects on hemodynamics and outcome. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992;6:542-53.
17. Pathak A, Lebrin M, Vaccaro A, Senard JM, Despas F. Pharmacology of levosimendan: Inotropic, vasodilatory and cardioprotective effects. *J Clin Pharm Ther* 2013;38:341-9.
18. Levy JH. Management of systemic and pulmonary hypertension. *Tex Heart Inst J* 2005;32:467-71.
19. Treschan TA, Peters J. The vasopressin system: Physiology and clinical strategies. *Anesthesiology* 2006;105:599-612.
20. Landry DW, Levin HR, Gallant EM, Ashton RC Jr, Seo S, D'Alessandro D, et al. Vasopressin deficiency contributes to the vasodilation of septic shock. *Circulation* 1997;95:1122-5.
21. Maslow AD, Stearns G, Butala P, Schwartz CS, Gough J, Singh AK. The hemodynamic effects of methylene blue when administered at the onset of cardiopulmonary bypass. *Anesth Analg* 2006;103:2-8.
22. Ozal E, Kuralay E, Yildirim V, Kilic S, Bolcal C, Küçükarslan N, et al. Preoperative methylene blue administration in patients at high risk for vasoplegic syndrome during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 2005;79:1615-9.
23. Hanna ER, Clark JA. Serotonin syndrome after cardiopulmonary bypass: A case demonstrating the interaction between methylene blue and selective serotonin reuptake inhibitors. *A Case Rep* 2014;2:113-4.
24. Mehlhorn U, Kröner A, de Vivie ER. 30 years clinical intra-aortic balloon pumping: Facts and figures. *Thorac Cardiovasc Surg* 1999;47 Suppl 2:298-303.
25. Nwaejike N, Son AY, Patel CB, Schroder JN, Milano CA, Daneshmand MA. The axillary intra-aortic balloon pump as a bridge to recovery allows early ambulation in long-term use: Case series and literature review. *Innovations (Phila)* 2017;12:472-8.
26. Estep JD, Cordero-Reyes AM, Bhimaraj A, Trachtenberg B, Khalil N, Loebe M, et al. Percutaneous placement of an intra-aortic balloon pump in the left axillary/subclavian position provides safe, ambulatory long-term support as bridge to heart transplantation. *JACC Heart Fail* 2013;1:382-8.
27. Russo MJ, Jeevanandam V, Stepney J, Merlo A, Johnson EM, Malyala R, et al. Intra-aortic balloon pump inserted through the subclavian artery: A minimally invasive approach to mechanical support in the ambulatory end-stage heart failure patient. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;144:951-5.
28. Jannati M, Attar A. Intra-aortic balloon pump postcardiac surgery: A literature review. *J Res Med Sci* 2019;24:6.
29. Fux T, Holm M, Corbascio M, Lund LH, van der Linden J. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Risk factors for mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:1894-902.e3.
30. Meani P, Matteucci M, Jiritano F, Fina D, Panzeri F, Raffa GM, et al. Long-term survival and major outcomes in post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation for adult patients in cardiogenic shock. *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8:116-22.
31. Westaby S, Anastasiadis K, Wieselthaler GM. Cardiogenic shock in ACS. Part 2: Role of mechanical circulatory support. *Nat Rev Cardiol* 2012;9:195-208.

32. Doll N, Kiaii B, Borger M, Bucerius J, Krämer K, Schmitt DV, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg* 2004;77:151-7.
33. Khorsandi M, Dougherty S, Bouamra O, Pai V, Curry P, Tsui S, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiothorac Surg* 2017;12:55.
34. Charlesworth M, Garcia M, Head L, Barker JM, Ashworth AD, Barnard JB, et al. *Artif Organs* 2020;44:709-716.
35. Banga S, Challa A, Patel AR, Singh S, Emani VK. The patient selection criteria for veno-arterial extracorporeal mechanical oxygenation. *Cureus* 2019;11:e5709.
36. Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, Uriel N. Hemodynamics of mechanical circulatory support. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2663-74.
37. Ostadal P, Micek M, Kruger A, Hala P, Lacko S, Mates M, et al. Increasing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation flow negatively affects left ventricular performance in a porcine model of cardiogenic shock. *J Transl Med* 2015;13:266.
38. Dickstein ML. The startling relationship and veno-arterial ECMO: Ventricular distension explained. *ASAIO J* 2018;64:497-501.
39. Weber C, Deppe AC, Sabashnikov A, Slottosch I, Kuhn E, Eghbalzadeh K, et al. Left ventricular thrombus formation in patients undergoing femoral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion* 2018;33:283-8.
40. Truby LK, Takeda K, Mauro C, Yuzefpolskaya M, Garan AR, Kirtane AJ, et al. Incidence and implications of left ventricular distention during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support. *ASAIO J* 2017;63:257-65.
41. Kowalewski M, Malvindi PG, Zieliński K, Martucci G, Słomka A, Suwalski P, et al. Left ventricle unloading with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock. Systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2020;9:1039.
42. Russo JJ, Aleksova N, Pitcher I, Couture E, Parlow S, Faraz M, et al. Left ventricular unloading during extracorporeal membrane oxygenation in patients with cardiogenic shock. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:654-62.
43. Patel SM, Lipinski J, Al-Kindi SG, Patel T, Saric P, Li J, et al. Simultaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and percutaneous left ventricular decompression therapy with impella is associated with improved outcomes in refractory cardiogenic shock. *ASAIO J* 2019;65:21-8.
44. Meani P, Gelsomino S, Natour E, Johnson DM, Rocca HB, Pappalardo F, et al. Modalities and effects of left ventricle unloading on extracorporeal life support: A review of the current literature. *Eur J Heart Fail* 2017;19 Suppl 2:84-91.
45. Radakovic D, Hamouda K, Penov K, Bening C, Sayed S, Gietzen C, et al. Central versus peripheral arterial cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in post-cardiotomy patients. *ASAIO J* 2021;67:67-73.
46. Fux T, Holm M, Corbascio M, Lund LH, van der Linden J. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: Risk factors for mortality. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;156:1894-902.e3.
47. Mazzeffi MA, Tanaka K, Roberts A, Rector R, Menaker J, Kon Z, et al. Bleeding, thrombosis, and transfusion with two heparin anticoagulation protocols in venoarterial ECMO patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2019;33:1216-20.
48. Kaseer H, Soto-Arenall M, Sanghavi D, Moss J, Ratzlaff R, Pham S, et al. Heparin vs bivalirudin anticoagulation for extracorporeal membrane oxygenation. *J Card Surg* 2020;35:779-86.
49. Omar HR, Mirsaedi M, Socias S, Sprenger C, Caldeira C, Camporesi EM, et al. Plasma free hemoglobin is an independent predictor of mortality among patients on extracorporeal membrane oxygenation support. *PLoS One* 2015;10:e0124034.
50. Ortuno S, Delmas C, Diehl JL, Bailleul C, Lancelot A, Naili M, et al. Weaning from veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation: Which strategy to use? *Ann Cardiothorac Surg* 2019;8:E1-E8.

51. Distelmaier K, Wiedemann D, Binder C, Haberl T, Zimpfer D, Heinz G, et al. Duration of extracorporeal membrane oxygenation support and survival in cardiovascular surgery patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:2471-6.
52. Sawada K, Kawakami S, Murata S, Nishimura K, Tahara Y. Predicting parameters for successful weaning from veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock. *ESC Heart Failure* 2021;8:471-80.
53. Luyt CE, Landivier A, Leprince P, Bernard M, Pavie A, Chastre J, et al. Usefulness of cardiac biomarkers to predict cardiac recovery in patients on extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiogenic shock. *J Crit Care* 2012;27:524.e7-14.
54. Distelmaier K, Roth C, Schrutka L, Binder C, Steinlechner B, Heinz G, et al. Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *Br J Anaesth* 2016;117:52-8.
- 55- Kaplan JA. Discontinuing cardiopulmonary bypass. In: Augoustides JGT, Manecke GR, Maus TM, Reich DL, editors. *Kaplan's cardiac anesthesia: In cardiac and noncardiac surgery*. 7th ed. Elsevier. 2017. p. 1291-310.

Perikardiyal Hastalıklar ve Kardiyojenik Şok

Dr. Nihan Kahya Eren

Kardiyak tamponad kardiyojenik şok nedenlerinden biridir. Tamponadda, perikardiyal efüzyonun kalp odacıklarını komprese etmesine bağlı olarak gelişen dolaşım yetersizliği, hızlı hemodinamik bozulmaya, şoka ve sonuçta ölüme neden olabilmektedir. Bu bölümde tamponad patofizyolojisi, tanısı ve tedavisi anlatılacaktır.

PERİKARDIN NORMAL FİZYOLOJİSİ

Normalde intraperikardiyal basınç intratorasik basınca eşit olup, ekspiryumda ve inspiryumda sırasıyla +5 ve -5 mmHg arasında seyretmektedir.^[1,2] Normalde inspirasyon ile intratorasik basınç azalır ve sağ kalbe venöz dönüş artar. Ayrıca inspirasyon sırasında pulmoner venler ve sol atriyum arasındaki basınç gradiyentinin düşmesi ile sol kalbe olan dönüş azalmaktadır. Ekspiryum sırasında ise işleyiş bunun tam tersi yönünde gerçekleşir. Dolayısıyla, solunumla sağ ventrikül (RV), sol ventrikül (LV) boyutları, sağ ve sol kalp inme (stroke) hacimleri değişkenlik göstermektedir. Sağ ventrikül duvarı sola kıyasla daha ince olduğu için, bu solunumsal hacim değişiklikleri RV'de LV'ye kıyasla daha belirgin olarak izlenir. Normal koşullarda kapak akımlarında izlenen solunumsal değişiklik mitral kapakta %10-15, triküspit kapakta %20-25, aort ve pulmoner kapaklarda ise %10'dan azdır.

KARDİYAK TAMPONAD PATOFİZYOLOJİSİ

Perikardiyal efüzyon, genellikle perikardı etkileyen enflamatuvar veya enfeksiyöz bir patoloji varlığında enflamasyona yanıt olarak gelişmektedir.^[3] Perikardiyal efüzyon mevcudiyetinde intraperikardiyal basınç artmakta; intraperikardiyal basınç artışı kalbin dolumunu etkilemeye başladığı noktada kardiyak tamponad oluşmaktadır.^[4] Perikardiyal efüzyon ve artmış intraperikardiyal basınca bağlı olarak kalp boşlukları üzerindeki kompresyonunun daha da artması kardiyak outputta düşme ve arteriyel kan basıncında azalmaya neden olarak kardiyojenik şoka ve tedavi edilmezse ölüme neden olabilmektedir. Perikardiyal efüzyon ve tamponadda hemodinamik etkilenme hafif bulgulardan dolaşım kollapsına doğru

ilerleyen bir süreç olarak seyretmektedir. Perikardiyal efüzyonun yavaş toplandığı malignansi, kronik böbrek yetersizliği gibi durumlarda tamponad oluşmaksızın masif efüzyon görülebilmekte iken; perikardiyal efüzyonun hızlı toplandığı kardiyak perforasyon, cerrahi sonrası intraperikardiyal kanama gibi durumlarda ise intraperikardiyal basınç hızla yükselerek az miktarda efüzyona rağmen tamponad gelişebilmektedir.^[5]

Normalde sağ kalbin basınçları sol kalbe kıyasla daha düşük olduğu için, sağ kalp perikardiyal efüzyona bağlı kompresyona daha yatkındır.^[4] Sağ kalpte dolum bozukluğunun gelişmesi hemodinamik olarak ciddi perikardiyal efüzyonun en erken bulgularından biridir. İntraperikardiyal basınç, öncelikle sağ atriyum (RA) ve RV diyastolik basınç seviyesine yükselir ve sağ kalpte, intrakaviter diyastolik basınç ile perikardiyal basıncın farkı olarak tanımlanan transmural basınç düşer. Transmural basıncın düşmesi sonucu diyastol sonu hacim azalır. Efüzyonun oluşturduğu basıyı azaltmak ve sağ kalbin yeterli dolumunu sağlamak için kompanse olarak sistemik venöz basınç artar.^[6]

Kardiyak tamponadda perikardiyal efüzyon ve artmış intraperikardiyal basınca bağlı olarak perikardın hacim rezervi tükenmiştir. Dolayısıyla kalbin hacmi sabitlenmiştir. Buna bağlı olarak kalp odacıklarının birbirine bağımlılığı artmıştır. Bir kalp odacığının hacmi ancak diğerinin hacminde azalma olunca artmaktadır. Buna bağlı olarak venöz dönüş ve atriyumların dolumu ağırlıklı olarak ventriküler sistol sırasında oluşmaktadır. Tamponadda, sistemik venöz basınç veya RA basınç trasesinde x inişi korunurken y inişi silikleşir. Sistemik venöz basınç trasesinde y inişi triküspit kapağın açılması ile başlar. Bu dönemde kalpten çıkan kan hacmi olmadığı için, kalp hacminin sabit olduğu tamponadda y inişi silikleşmektedir. Diğer taraftan x inişi ventriküllerin ejeksiyon dönemine denk gelmesi nedeni ile atriyumlara venöz dönüş artar ve sistemik venöz basınç trasesinde x inişi korunur. Ayrıca tamponadda kalbin hacminin sabitlenmesine bağlı olarak, normalde sağ ve sol kalp arasında görülen solunumsal resiprokal akım değişiklikleri de daha belirgin olarak izlenmektedir. İnspirasyon sırasında intratorasik basıncın düşmesi ile sistemik venler ile RA arasındaki basınç gradiyenti artar. Buna bağlı olarak inspirasyon sırasında sağ kalbin dolumu artmaktadır. Toplam intraperikardiyal hacim sabitlendiği için inspirasyon sırasında sağ kalbin dolumunun artması sonucu sol kalbin dolumu normale göre belirgin olarak azalır. İnspiryum sırasında interventriküler septum sola doğru yer değiştirerek sol ventrikül inme hacminin azalmasına neden olur.^[7] Ekspiryum sırasında ise sağ kalbin dolumu azalırken sol kalbin dolumu artmaktadır. Tüm bunlara bağlı olarak kardiyak tamponadda ekokardiyografide kapaklarda Doppler akımlarında solunumsal değişiklik artmakta ve klinik olarak pulsus paradoksus gözlenmektedir.

Reddy ve ark.^[8] perikardiyal tamponadı olan hastalarda hemodinamik parametreleri perikardiyosentez öncesinde, perikardiyosentez esnasında ve sonrasında değerlendirmişlerdir. Perikardiyal efüzyon ve tamponadla hemodinamik bozulmanın giderek ilerlediği üç faz tanımlamışlardır. Birinci evrede artan intraperikardiyal basınca bağlı olarak sağ ve sol ventrikül dolum basınçları artar, ancak basınçlar eşitlenmemiştir. Kardiyak output normal sınırlardadır. Bu evrenin sonunda sağ ventrikül dolum basıncı intraperikardiyal basınca eşitlenir ve 10 mmHg civarındadır. İkinci evre tamponad öncesi dönemdir. İntraperikardiyal ve RA basınçları artmaya devam eder ve bu evrenin sonunda sol atriyum (LA) basıncına eşitlenir. İkinci evrede artan intraperikardiyal basınca bağlı olarak kalp boşluklarının hacmi azalır ve kardiyak output düşer. Ancak bu dönemde şok bulguları yoktur. Kardiyak tamponada ait pek çok ekokardiyografik bulgu bu dönemde ortaya çıkmaya başlar. İnspiryum sırasında kan basıncında belirgin düşme ve pulsus paradoksus saptanabilir. Kardiyak tamponadın ikinci evresinin tanınması, kardiyojenik şok gelişmeden hastaya müdahale etmek açısından oldukça önemlidir. Üçüncü evrede ise intraperikardiyal basınç, RA ve LA basınçları eşitlenir (15-30 mmHg).^[10] Bu dönemde artan basınçlara bağlı olarak kardiyak output giderek azalır ve neticesinde kardiyojenik şok gelişir. Pulsus paradoksus üçüncü evrenin olmazsa olmazıdır; ancak pulsus paradoksus basınçlar eşitlenmeden önce ikinci evrede de görülebilmektedir. Diğer taraftan, sol ventrikül diyastol sonu basıncını yükselten sol ventrikül hipertrofisi veya dilatasyonu varlığında veya aort yetersizliği veya atriyal septal defekti olan olgularda tamponadla pulsus paradoksus izlenmeyebilir.^[11,12]

Her ne kadar ileri evre tamponadla sağ ve sol dolum basınçları genellikle yüksek olsa da (15-30 mmHg), daha düşük dolum basınçlarında da tamponad gelişebilmektedir. Bu durum düşük basınçlı tamponad olarak tanımlanmaktadır. Düşük basınçlı tamponad normalde tamponad kliniği oluşturmayacak efüzyonu olan olgularda, dolaşımdaki kan hacminin azalması durumunda görülmektedir. Efüzyona bağlı intraperikardiyal basınçta meydana gelen ılımlı artış dolum basıncı düşük olan olgularda transmural basıncı düşürerek tamponada yol açabilmektedir. Düşük basınçlı tamponad hemodiyaliz sırasında, kan kaybı veya dehidratasyon varlığında veya perikardiyal efüzyonu olan olgularda diüretik kullanımı sonrası oluşabilir.^[10,12]

Tamponadın ileri evrelerinde, epikardiyal koroner arterlerin direkt kompresyonuna, artmış diyastolik basınca bağlı transmiyokardiyal kan akımının dağılımındaki bozulmaya veya düşük kan basıncına bağlı olarak miyokardiyal iskemi görülebilmektedir. İskemi, ventriküler sistolik disfonksiyonuna yol açarak hemodinamiği olumsuz yönde etkileyebilmektedir.^[13]

PERİKARDİYAL TAMPONAD ETYOLOJİSİ

İdiopatik perikardit ve perikardite neden olabilen enfeksiyonlar, neoplaziler, otoimmün veya enflamatuvar hastalıklar perikardiyal efüzyona ve tamponada neden olabilmektedir.^[3] Bu patolojilerde efüzyon genellikle yavaş toplanmaktadır.^[9] Enflamatuvar hastalıklar dışında perikardiyal kese içine kanamaya neden olan künt veya delici travma, miyokart enfarktüsü sonrası görülen serbest duvar rüptürü, aort diseksiyonunun perikarda rüptürü, perkütan veya cerrahi kardiyak işlemlerin komplikasyonu olarak gelişen hemoperikardiyum ise klinik bulguların hızlı geliştiği akut tamponad nedenlerindendir. Kardiyak tamponad etiyolojisinde en sık rastlanan nedenler; perikardit, tüberküloz, iyatrojenik (girişimsel işlem veya kardiyak cerrahi sonrası), travma ve neoplazi olarak bildirilmiştir.^[14]

KARDİYAK TAMPONADDA KLİNİK BULGULAR

Kardiyak tamponad, kardiyojenik şokun tedavi edilebilir bir nedeni olup, tanı konulmaması durumunda kısa sürede fatal seyredebilmektedir. Şok ve nabızsız elektriksel aktivitesi olan hastalarda tamponad mutlaka akla getirilmelidir.^[14]

Tamponadda hemodinamik spektrum, başlangıç aşamasında olan tamponaddan (bu aşamada intraperikardiyal basınç RA basıncına eşittir, fakat LA basıncından düşüktür) kardiyojenik şok tablosuna kadar değişebilir. Tamponadın erken evrelerinde hastalarda genellikle anksiyete vardır ve dispne ve göğüs ağrısı şikayeti sık olarak bildirilmektedir.^[10] Artmış venöz basınca bağlı olarak boyunda jugüler venöz dolgunluk saptanır. Ancak, hemorajik kardiyak tamponad gibi hızlı gelişen tamponadda kompensatuar venöz basınç artışı için zaman olmadığından jugüler venöz dolgunluk saptanmayabilir. İntravasküler hacmi azalmış, düşük basınçlı-tamponad gelişen olgularda da jugüler venöz dolgunluk saptanmayabilir.^[15] Tamponadda hasta taşikardiktir ve özellikle geniş perikardiyal efüzyon varlığında kalp sesleri derinden duyulur.

Efüzyonun hızlı toplandığı akut tamponad olgularında, hasta hızla şok tablosuna ilerlerken, perikardiyal efüzyonun yavaş toplandığı (subakut) olgularda hipotansiyon genellikle geç bir bulgudur.^[9,16,17] Özellikle hipertansiyon öyküsü olan, subakut tamponad olgularında artmış sempatoadrenerjik tonusa bağlı olarak kan basıncı normal veya yüksek olarak saptanabilmektedir.

Kardiyak tamponadın en karakteristik bulgusu inspiyum sırasında sistolik kan basıncının 10 mmHg'den fazla düşmesi olarak tanımlanan pulsus paradoksusdur. Ciddi tamponadda, pulsus paradoksus

inspiryum sırasında brakial veya radial nabızın kaybolması şeklinde saptanabilir.^[4] Pulsus paradoksus, tamponad dışında restriktif perikardit, pulmoner emboli ve intratorasik basınçta geniş değişkenliğin görüldüğü pulmoner patolojilerde de görülebilmektedir.^[3] Diğer taraftan, LV diyastol sonu basıncını yükselten LV hipertrofisi veya dilatasyonu varlığında veya aort yetmezliği veya atriyal septal defekti olan olgularda tamponadda pulsus paradoksus izlenmeyebilir.^[10,11]

Dolayısıyla, hipotansiyon, jugüler venöz dolgunluk, pulsus paradoksus, taşikardi, takipne ve/veya ciddi dispnesi olan hastalarda kardiyak tamponaddan şüphe edilmelidir.^[23]

ELEKTROKARDİYOĞRAFI

Elektrokardiyografide sinüs taşikardisi, düşük voltaj, non spesifik ST segment, T dalga değişiklikleri ve perikardite bağlı ST elevasyonu izlenebilir. Masif efüzyonlarda kalbin efüzyon içinde hareketine bağlı elektriksel alternans görülebilir. P ve QRS dalgalarının birlikte alternans göstermesi tamponad için patognomonik olarak tanımlanmıştır.^[10]

EKOKARDİYOĞRAFI

Tamponad şüphesi olan hastalarda ekokardiyografik değerlendirme tanıda en önemli basamaklardan biri olup, bu hastalarda ekokardiyografi gecikmeksizin yapılmalıdır. Ancak tamponadın klinik bir tanı olduğu, ekokardiyografide saptanan bulguların tek başına kardiyak tamponad tanısını koydurmayacağı da bilinmelidir.^[2] Tamponad, intraperikardiyal basınç artışına bağlı olarak RV ve/veya RA'da diyastolik kollaps izlenir. Sağ ventriküle anatomik olarak basıya en yakın bölge RV çıkım yoludur. Erken diyastolde intrakaviter basınç intraperikardiyal basıncın altına düşer ve pulmoner kapağın kapanmasından hemen sonra RV çıkım yolunda bası izlenir. Bu bulgu intraperikardiyal basıncın RV diyastolik basıncını aştığını göstermektedir. Sağ ventriküle görülen diyastolik kollapsın RV çıkım yolu yanında RV serbest duvarında da izlenmesi intraperikardiyal basınç artışının fazla olduğunu göstermektedir. Atriyal bası ise geç diyastolde, sağ atriyal sistolik kontraksiyonunun hemen sonrasında görülür. İntraperikardiyal basıncın belirgin olarak yüksek olduğu durumlarda atriyum duvarı tüm atriyal diyastolü boyunca kollabe kalır. Kardiyak tamponad için RA basısı daha duyarlı bir bulgu iken; RV'nin diyastol süresinin üçte birinden daha uzun bir süre kollabe kalması ise daha spesifik bir bulgudur.^[18,19] Sağ ventrikül basınçlarının yüksek veya RV'nin hipertrofik olduğu hastalarda, RV'de diyastolik bası görülmeyebilir.^[5] Diğer taraftan, RV kollapsının perikardiyal efüzyon veya tamponad olmaksızın, masif plevral mayı varlığında da gelişebileceği akıld tutulmalıdır.^[20] Nadiren, özellikle cerrahi

sonrası gelişen lokal effüzyonlara bağlı, LA veya LV'de diyastolik bası görülebileceği bildirilmiştir.^[21]

Tamponadda kalp hacminin sabitlenmesine bağlı olarak, sağ ve sol kalp arasında görülen solunumsal resiprokal artmış akım değişikliklerini ekokardiyografide Doppler ile saptanmak mümkündür. Genel olarak tamponadda; mitral, triküspit ve pulmoner kapaklarda solunumla sırasıyla, %25, %50 ve %30'dan fazla değişiklik saptanır.^[5] Kapaklarda solunumsal akım değişikliklerinin değerlendirilmesi sırasında inspiryum ve ekspiryumdan sonraki ilk atımdaki velositelerin ölçülmesi önerilmektedir.^[22]

Süperior vena kava ve hepatik vene ait pulse Doppler akımları ile artmış intraperikardiyal basınca bağlı kalbin bozulmuş dolum paternini saptamak mümkündür. Normalde vena kava akımı hem sistol hem de diastolde gerçekleşirken, intraperikardiyal basıncın artması durumunda kalbe venöz dönüş ağırlıklı olarak ventriküler sistol sırasında oluşmaktadır. Ayrıca hepatik ven akımı, artmış solunumsal akım değişikliklerini de yansıtmaktadır. Bunların yanında sistemik venöz basınç artışına bağlı olarak inferior vena kava dilatasyonu izlenir.

Dolayısıyla, ekokardiyografi perikardiyal efüzyonun varlığını ve hemodinamik etkilerini göstermesi açısından oldukça önemlidir. Sağ atriyal ve ventriküler kollaps kardiyak kompresyona işaret ederken, kalbin dolumundaki artmış solunumsal değişkenlik ventriküllerin birbirine bağımlılığını yansıtmaktadır. Ancak ekokardiyografinin sağladığı önemli tanısal bulgulara rağmen; kardiyak tamponad tanısının klinik bir tanı olduğu unutulmamalıdır.

TEDAVİ

Perikardiyal tamponadın tedavisi perikardiyal efüzyonun drene edilmesidir. Hemodinamik olarak şok tablosunda olan olgularda perikardiyal drenaj acilen yapılmalıdır.^[23] Aort diseksiyonu, miyokart enfarktüsü sonrası gelişen serbest duvar rüptürü veya travmaya bağlı gelişen hemoperikaryumda drenaj acil olarak cerrahi yolla yapılmalıdır. Aort diseksiyonunda cerrahi müdahale hemen mümkün değil veya cerrahi müdahaleye kadar hastanın hemodinamisinin bozulacağı düşünülüyorsa, cerrahiye kadar hemodinamik stabilizasyonu sağlamak için perikardiyosentez ile kontrollü mayi drene edilebilir.^[24] Bunların dışında cerrahi drenajın perkütan drenaja tercih edilebileceği durumlar; pürülan efüzyon varlığı, pıhtılaşmış hemoperikardiyum, perikardiyosentezin teknik olarak zor olacağı düşünülen hastalardır.

Hemodinamisi stabil olan hastalarda perikardiyal drenajın acil mi yoksa planlı elektif işlem olarak mı yapılacağı kararı verilirken hastanın klinik durumu, hemodinamik durumundaki zaman içindeki (dakikalar veya saatler



ŞEKİL 1. Perikardiyal efüzyonu acil drene edilmesi gereken hastaların triyajı için önerilen üç basamaklı skorlama sistemi.

PE: Perikardiyal efüzyon; SKB: Sistolik kan basıncı; EKG: Elektrokardiyografi; RA: Sağ atriyum; IVC: İnferior vena kava; RV: Sağ ventrikül; LA: Sol atriyum; MI: Miyokart enfarktüsü.

içerisinde) değişiklikler, işleme ait risk-fayda oranı ve ekokardiyografik bulgular göz önünde bulundurulmalıdır. Halpern ve ark.^[25] perikardiyal drenaj kararına kılavuzluk etmesi için; efüzyonun boyutu, ekokardiyografik bulgular ve klinik faktörlere dayanan bir skorlama sistemi geliştirmişlerdir (Şekil 1). Kardiyojenik şok tablosunda olmayan tamponad saptanan olgularda perikardiyal drenajın planlanmasında bu skorlama sisteminin kullanılması önerilmektedir.^[23] Bu skorlama sistemine göre toplam skoru ≥ 6 olan olgularda kontraendikasyon yok ise perikardiyosentezin hemen yapılması önerilir. Hemodinamisi stabil, toplam skoru < 6 olan hastalarda ise drenajın, tanı konduktan 12-24 saat içinde yapılması önerilmektedir.^[23]

Perikardiyosentezin, hayatı tehdit eden acil durumlar dışında, ekokardiyografi veya floroskopi kılavuzluğunda yapılması önerilmektedir.^[14] Ekokardiyografi ile efüzyonun boyutu ve dağılımı değerlendirildikten sonra perikardiyosentez için en uygun bölge belirlenir.^[26] Efüzyonun dağılımına göre subksifoid veya interkostal (apikal) yaklaşım kullanılabilir. Yoğun adezyonların varlığında veya perikardiyosentezin kontrendike olduğu durumlarda cerrahi yolla drenaj yapılır. Perkütan girişimler esnasında oluşan iyatrojenik efüzyonların tanınmasında ve drene edilmesinde floroskopi, kalp silüetinin değerlendirilmesi yolu ile yol gösterici olmaktadır.^[27] Floroskopide intrakardiyak kateterlerde kalp atımları ile uyumlu hareket izlenmesine rağmen kalp silüetinde sol kalp sınırında hareketsizlik tamponada işaret eder.^[28] Perikardiyosentez işleminde efüzyonun drenajında pigtail kateterinin kullanılması önerilmektedir. Perikardiyosentez, ekokardiyografi kılavuzluğunda yapılıyor ise kateterden ajite salin solüsyonu verilerek; veya floroskopi kılavuzluğunda yapılıyorsa radyoopak madde verilerek kateterin yeri teyit edilebilir. İşlem sırasında kardiyak perforasyon gelişirse, perikardiyal boşluğa ikinci bir ponksiyon yapılmadan perforasyona neden olan kateter çekilmemelidir.^[23] Ayrıca perkütan kardiyak işlemler sırasında gelişen iyatrojenik tamponadda hasta işlem öncesi antikoagüle edilmiş ise antikoagülasyon geri çevrilmelidir.

Perikardiyosentez genel olarak iyi tolere edilmesine rağmen; perikardiyal mayinin hızlı boşaltılması sonrası sol ventrikül disfonksiyonu gelişen olgular bildirilmiştir.^[29] Perikardiyosentez sırasında 1 litreden fazla ve hızlı sıvı drenajı yapılmasından kaçınılmalı; günlük 30 mL'den az sıvı gelinceye kadar, yavaş ve uzamış drenaj yapılması önerilmektedir.^[23] Zamana yayılmış, yavaş perikardiyal drenaj yapılan olgularda, hızlı drenaj yapılan olgulara kıyasla nüks oranının daha düşük olduğu bildirilmiştir.^[30] Yavaş, zamana yayılmış drenaj yapılmaması, efüzyonun tam boşaltılmaması, lokalize efüzyonlar ve malignansi varlığı, bir yıl içinde tamponad rekürrensi açısından risk faktörü olarak saptanmıştır. Bu nedenle, özellikle neoplaziye bağlı efüzyonlarda rekürrens riskini azaltmak için yavaş drenaj önerilmektedir.

Kardiyak tamponadın mayi drenajı dışında etkin başka bir tedavisi yoktur. Sagristà-Saulea ve ark.^[31] tarafından yapılan hemodinamik bir çalışmada tamponadı olan 49 hastada hızlı intravenöz (IV) sıvı tedavisinin etkileri değerlendirilmiştir. Bu çalışmada; perikardiyal tamponad, RA transmural basıncının 2 mmHg'nın altına düşmesi ve RA ile intraperikardiyal basınçların eşitlenmesi olarak tanımlanmış ve bu hasta grubunda 10 dakika içinde 500 mL izotonik sıvı infüzyonunun etkileri araştırılmıştır. İntravenöz sıvı yüklemesinin, ortalama kan basıncında, intraperikardiyal, RA ve LV diyastol sonu basıncında anlamlı artışa neden olduğu saptanmıştır. Hastaların %48'inde kardiyak indekste ılımlı artış (>%10) izlenirken, %31'inde klinik olarak sonuçlara yansımayan kardiyak indekste azalma izlenmiştir. Sadece sistolik kan basıncı 100 mmHg'nın altında olan hastalarda, sıvı tedavisiyle kardiyak indekste artış olduğu saptanmıştır. Perikardiyal tamponadta rutin olarak IV sıvı tedavisi önerilmemektedir. İntravenöz sıvı tedavisi, sadece hipovolemik olgularda fayda sağlayabilir. Normovolemik veya hipervolemik olgularda ise intraperikardiyal basıncı artırarak olumsuz hemodinamik etkilere yol açabileceği unutulmamalıdır.^[4,32]

Endojen adrenarjik uyarılmanın fazlasıyla arttığı tamponad hastalarında, inotropik ajanlar taşikardiyi artırarak, ventriküler relaksasyon bozukluğuna ve sonuçta dolum bozukluğunun daha da artmasına yol açar.^[33] Dolayısıyla, tamponadta inotropik ajanlar genellikle etkili değildir.^[4] Perikardiyal efüzyon boşaltılıncaya kadar, hemodinamik destek gereken olgularda, sistemik vasküler direnci, dolayısıyla ortalama arter basıncını artıran noradrenalin gibi vasopressör ajanlar kullanılabilir.^[32]

KAYNAKLAR

1. Shabetai R. The Pericardium. Developments in Cardiovascular Medicine. Boston, MA: Kluwer Academic Publishers; 2003.
2. Feigenbaum H, Armstrong W, Ryan T. Feigenbaum's Echocardiography. 6th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
3. LeWinter M. Pericardial diseases. In: Zipes DP, Braunwald E, editors. Braunwald's Heart Disease: a Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia: WB Saunders; 2008. p. 1829-53.
4. Little WC, Freeman GL. Pericardial disease. Circulation 2006;113:1622-32.
5. Schairer JR, Biswas S, Keteyian SJ, Ananthasubramaniam K. A systematic approach to evaluation of pericardial effusion and cardiac tamponade. Cardiol Rev 2011;19:233-8.
6. Fowler NO. Cardiac tamponade. A clinical or an echocardiographic diagnosis? Circulation 1993;87:1738-41.
7. Guntheroth WG, Morgan BC, Mullins GL. Effect of respiration on venous return and stroke volume in cardiac tamponade. Mechanism of pulsus paradoxus. Circ Res 1967;20:381-90.
8. Reddy PS, Curtiss EI, Uretsky BF. Spectrum of hemodynamic changes in cardiac tamponade. Am J Cardiol 1990;66:1487-91.
9. Hoit BD. Pericardial disease and pericardial tamponade. Crit Care Med 2007;35(8 Suppl):S355-64.

10. Spodick DH. Acute cardiac tamponade. *N Engl J Med* 2003;349:684-90.
11. Hoit BD, Gabel M, Fowler NO. Cardiac tamponade in left ventricular dysfunction. *Circulation* 1990;82:1370-6.
12. Hoit BD. Management of effusive and constrictive pericardial heart disease. *Circulation* 2002;105:2939-42.
13. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA. Hurst's The Heart. 11th ed. New York: The McGraw-Hill Companies, Inc; 2004.
14. Adler Y, Charron P, Imazio M, Badano L, Barón-Esquivias G, Bogaert J, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015;36:2921-64.
15. Shabetai R. Pericardial effusion: Haemodynamic spectrum. *Heart* 2004;90:255-6.
16. Kapoor T, Locurto M, Farina GA, Silverman R. Hypotension is uncommon in patients presenting to the emergency department with non-traumatic cardiac tamponade. *J Emerg Med* 2012;42:220-6.
17. Brown J, MacKinnon D, King A, Vanderbush E. Elevated arterial blood pressure in cardiac tamponade. *N Engl J Med* 1992;327:463-6.
18. Singh S, Wann LS, Schuchard GH, Klopfenstein HS, Leingruber PP, Keelan MH Jr, et al. Right ventricular and right atrial collapse in patients with cardiac tamponade--a combined echocardiographic and hemodynamic study. *Circulation* 1984;70:966-71.
19. Klopfenstein HS, Schuchard GH, Wann LS, Palmer TE, Hartz AJ, Gross CM, et al. The relative merits of pulsus paradoxus and right ventricular diastolic collapse in the early detection of cardiac tamponade: An experimental echocardiographic study. *Circulation* 1985;71:829-33.
20. Vaska K, Wann LS, Sagar K, Klopfenstein HS. Pleural effusion as a cause of right ventricular diastolic collapse. *Circulation* 1992;86:609-17.
21. Chuttani K, Pandian NG, Mohanty PK, Rosenfield K, Schwartz SL, Udelson JE, et al. Left ventricular diastolic collapse. An echocardiographic sign of regional cardiac tamponade. *Circulation* 1991;83:1999-2006.
22. Hoit B, Sahn DJ, Shabetai R. Doppler-detected paradoxus of mitral and tricuspid valve flows in chronic lung disease. *J Am Coll Cardiol* 1986;8:706-9.
23. Ristić AD, Imazio M, Adler Y, Anastakis A, Badano LP, Brucato A, et al. Triage strategy for urgent management of cardiac tamponade: A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2014;35:2279-84.
24. Hayashi T, Tsukube T, Yamashita T, Haraguchi T, Matsukawa R, Kozawa S, et al. Impact of controlled pericardial drainage on critical cardiac tamponade with acute type A aortic dissection. *Circulation* 2012;126(11 Suppl 1):S97-S101.
25. Halpern DG, Argulian E, Briasoulis A, Chaudhry F, Aziz EF, Herzog E. A novel pericardial effusion scoring index to guide decision for drainage. *Crit Pathw Cardiol* 2012;11:85-8.
26. Tsang TS, Oh JK, Seward JB. Diagnosis and management of cardiac tamponade in the era of echocardiography. *Clin Cardiol* 1999;22:446-52.
27. Huang XM, Hu JQ, Zhou F, Qin YW, Cao J, Zhou BY, et al. Early diagnosis and rescue pericardiocentesis for acute cardiac tamponade during radiofrequency ablation for arrhythmias. Is fluoroscopy enough? *Pacing Clin Electrophysiol* 2011;34:9-14.
28. Holmes DR Jr, Nishimura R, Fountain R, Turi ZG. Iatrogenic pericardial effusion and tamponade in the percutaneous intracardiac intervention era. *JACC Cardiovasc Interv* 2009;2:705-17.
29. Sng CYE, Koh CH, Lomarda AM, Tan SY. Transient acute left ventricular dysfunction post-pericardiocentesis for cardiac tamponade. *J Cardiol Cases* 2015;12:133-7.

30. Rafique AM, Patel N, Biner S, Eshaghian S, Mendoza F, Cercek B, et al. Frequency of recurrence of pericardial tamponade in patients with extended versus nonextended pericardial catheter drainage. *Am J Cardiol* 2011;108:1820-5.
31. Sagristà-Sauleda J, Angel J, Sambola A, Permanyer-Miralda G. Hemodynamic effects of volume expansion in patients with cardiac tamponade. *Circulation* 2008;117:1545-9.
32. Bodson L, Bouferrache K, Vieillard-Baron A. Cardiac tamponade. *Curr Opin Crit Care* 2011;17:416-24.
33. Martins JB, Manuel WJ, Marcus ML, Kerber RE. Comparative effects of catecholamines in cardiac tamponade: Experimental and clinical studies. *Am J Cardiol* 1980;46:59-66.

İleri Evre Kalp Yetersizliğinde Kardiyojenik Şok

Dr. Burcu Demirkan

İleri evre kalp yetersizliği (KY); optimal tıbbi tedavi, cihaz tedavisi veya cerrahi girişimlere rağmen hastaların hafif efor ve/veya istirahat sırasında dahi semptomlarının ve KY bulgularının devam ettiği (New York Kalp Cemiyeti [NYHA] Sınıf III-IV), tekrarlayan hastane yatışları, inotropik tedavi gereksinimi, mekanik destek cihazlarının yerleştirilmesi veya kalp nakli gibi hastalığın yönetiminde özel girişimsel yöntemlere ihtiyaç duyulduğu ve birçok hasta için sağkalımın önemli ölçüde azaldığı bir dönemdir.^[1]

Hastalığın seyri esnasındaki kötüleşmelerin bir kısmı karşımıza kardiyojenik şok (KŞ) tablosu olarak çıkabilmektedir. Kardiyojenik şok, tıpkı KY gibi, bazı semptom ve bulgularla karakterize klinik bir sendromdur. Bazen kardiyak arrest sonrası vital bulguların yetersizliği ile karakterize olacak şekilde ani korkutucu bir tablo ile karşımıza çıkabileceği gibi, bazen de özellikle ileri evre KY hastalarında, haftalar içinde hastanın şok tablosuna silik bir şekilde ilerlemesiyle de gelişebilir.

Genel olarak KŞ'nin en sık etiyolojik nedeni akut koroner sendromlar (%70) olmakla birlikte, CardShock çalışmasına göre KŞ tablosunun %11'i KY'nin kötüleşmesine bağlı gelişmektedir.^[2] Yine iskemik kardiyomiyopati varlığında yeni küçük bir enfarkt alanı gelişimi hastayı KŞ tablosuna sokabilir. İleri evre KY hastalarında da; KŞ etiyolojisinde iskemik olaylar önemli bir yer tutar.^[3]

KARDİYOJENİK ŞOK TANIM

Kardiyojenik şok; uygun dolaşım hacmi ve sol ventrikül dolum basıncına rağmen uygunsuz kardiyak debiye sekonder sistemik doku hipoperfüzyonu olarak tanımlanmaktadır. 2015 Kardiyovasküler Anjiyografi ve Girişim Topluluğu (SCAI)/Amerikan Kardiyoloji Topluluğu (ACC)/Amerika Kalp Yetersizliği Topluluğu (HFSA)/Amerikan Göğüs Cerrahisi Derneği (STS)'ne ait uzlaşılı bildirisinde KŞ'nin tanısal hemodinamik kriterleri; en az 30 dakika süreyle, sistolik kan basıncı (SKB)'nin ≤ 90 mmHg olması veya SKB'nin ≥ 90 mmHg'de tutulabilmesi için katekolamin tedavi desteğine ihtiyaç duyulması veya

bazale göre ortalama kan basıncı (OKB)'nda >30 mmHg düşüş olması ile birlikte ciddi azalmış kardiyak debi (destek almaksızın kardiyak indeks (Kİ) ≤ 1.8 L/dk/m² veya destekle Kİ ≤ 2.2 L/dk/m²) ve artmış pulmoner kapiller kama basıncı (PKKB) ≥ 15 mmHg olması olarak tanımlanmaktadır (Tablo 1).^[4]

İleri evre KY olan hastalarda fonksiyonel kapasite ileri derecede kısıtlı olup, şok olmaksızın bile hemodinamik bulgular ileri derecede düşük Kİ ve yüksek ventrikül dolum basıncı ile karakterizedir.^[1] Bu yüzden tek başına kardiyak debinin mutlak bir değerin altında olması tek başına KŞ varlığından bahsetmek için yeterli değildir. Hayati organların metabolik ihtiyaçlarını karşılamada kardiyak debinin yetersiz kalması KŞ'ye neden olur ve buna bağlı son organ hasarı ve buna ait klinik belirti ve bulgular bozuk hemodinamik parametrelere eşlik etmektedir.^[5]

KARDİYOJENİK ŞOKTA KLİNİK VE LABORATUVAR

Klasik “soğuk-yaş” KŞ fenotipindeki hastalar hem sıvı yüküne hem de hipoperfüzyona ait belirti ve bulgu gösterebilirler. Hastanın genel durumu kötü, ajite ve dispneiktir, mental durumu bozuktur. Düşük kan basıncı nedeniyle sempatik sinir sisteminin belirgin aktivasyonu söz konusudur. Hasta taşikardiktir. Periferik vazokonstrüksiyona bağlı olarak cilt soğuk ve nemlidir. Böbrek perfüzyonun bozulmuş olması nedeniyle idrar çıkışı azalmış olup, <30 mL/saat tespit edilebilir. Fizik muayenede hipervolemi ve artmış kardiyak dolum basıncına bağlı olarak gelişen yaygın raller, artmış boyun venöz dolgunluğu ve/veya hepatojügüler reflü ve pretibial ödem bulunabilir. Buna karşılık ileri evre KY hastalarında kronik yüksek dolum basıncı varlığına bağlı olarak gelişen intraparakimal adaptasyon ve kompensatuar pulmoner dilatasyon sayesinde her hastada fizik muayenede ral duyulmayabilir.

TABLO 1
Kardiyojenik şoktaki klinik fenotipler^[4]

Hacim durumu		
		Yaş
Kuru		
Periferik perfüzyon	Sıcak	Vazodilatatör şok (KŞ değil) Artmış kardiyak indeks, düşük SVR, düşük/normal PKKB
	Soğuk	Övolemik KŞ Düşük kardiyak indeks, yüksek SVR, düşük/normal PKKB
		Mikst KŞ Düşük kardiyak indeks, düşük/normal SVR, artmış PKKB
		Klasik KŞ Düşük kardiyak indeks, yüksek SVR, artmış PKKB

KŞ: Kardiyojenik şok; SVR: Sistemik vasküler direnç; PKKB: Pulmoner kapiller kama basıncı.

Bu hastalar bulantı, kusma, son dönemde artmış kilo kaybı ile karşımıza daha belirsiz bulgularla da çıkabilirler.^[3]

Kardiyojenik şoktaki bir hastanın başlangıç değerlendirilmesinde, elektrokardiyografi ve troponin takibi yer almalıdır. Kardiyojenik şokta natriüretik peptid düzeyleri yüksektir. Hipotansiyon varlığında düşük natriüretik peptid düzeyleri bulunması KŞ'yi dışlayacak bir bulgudur.^[6]

Yapılan laboratuvar çalışmasında, azalmış organ perfüzyonuna bağlı olarak artmış transaminaz, bilirubin, üre, kreatinin ve laktat düzeyleri tespit edilebilir.

Renal disfonksiyon KŞ'de sık görülür ve artmış mortalite ile ilişkilidir.^[7] Düşük kardiyak debiye bağlı renal perfüzyonun bozulmasının yanı sıra akut tübüler nekroz gelişimi veya KŞ'de artmış santral venöz basınç, böbrek fonksiyonunda bozukluğa, idrar çıkışında azalmaya, üre ve kreatinin düzeyinde yükselmeye yol açar. Akut tübüler nekroz gelişimi halinde hasta KŞ tablosundan sağ kurtulsa bile böbrek fonksiyonları geri düzelmeyebilir.^[8,9]

Yine KŞ'de ciddi etkilenen bir diğer organ karaciğer (KC)'dir. Hatta KC yetersizliği KŞ'nin en baş göstergesi olarak karşımıza çıkabilir.^[10] İleri evre KY'de şok olmaksızın pasif KC konjesyonu ve buna bağlı hafif KC enzim ve bilirubin yüksekliği bulunabilir. Uzun süreli bu durumun devam etmesi kardiyak siroza kadar gidebilir. Ancak KŞ'de, her ne kadar KC hipoksik hasara dirençli bir organ olsa da, iskemik hepatik nekroz gelişimi ile birlikte aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz düzeylerinde normal üst sınırın 10 katı üstünde artış ve daha yüksek bilirubin düzeyleri gelişir. Bilirubin artışı KŞ'de artmış mortalite ile ilişkili bir bulgudur. Kardiyojenik şoktan geri dönüşüm olması halinde ise birkaç gün içinde KC enzimleri düzelir. Ancak şok tablosunun devam etmesi halinde KC yetersizliği daha da kötüleşerek albümin yapımında bozukluğa, kan albümin düzeyinde düşüşe ve koagülopati gelişimine yol açabilir.^[11]

Kardiyojenik şokta, hipotansiyon ve kardiyak debinin yetersizliği nedeniyle dokulara azalmış oksijen sunumu neticesinde adenosin trifosfat üretimi bozulur ve pirüvat düzeyleri artar. Bu durum kuvvetli bir asit olan kan laktat düzeylerinde artışa yol açar. Hastalarda venöz kan yerine arteriyel laktat düzeyinin belirlenmesi ve takibi tercih edilmelidir. Arteriyel laktat için kestirim değeri 2 mmol/L olarak belirlenmiştir. Bu değerin üstündeki laktat düzeyi kötü prognozla ilişkilidir.^[12,12] Takip sürecinde değerlendirme aralıkları net olmamakla birlikte hastanın durumuna göre 1-4 saat ara ile laktat düzeylerinin bakılması uygundur. Asidoz gelişimi miyokardiyal kontraktiletiyi daha da kötüleştirir ve vazopressörlere olan yanıtı bozar.

Şok uzadıkça ve asidoz derinleştikçe vazokonstriktör yanıt bozulur ve tablo geri dönüşümsüz hale gelebilir. Kan pH ve laktat düzeyleri şok gelişiminin, tablonun ciddiyetinin ve prognozun önemli bir belirteçidir. Hastane dışı kardiyak arrest gelişen olgularda mortalite oranı laktat düzeyi <5 mmol/L olanlarda %45 iken, laktat düzeyi ≥10 mmol/L olanlarda %83 olarak bildirilmiştir.^[13]

KARDİYOJENİK ŞOKUN SINIFLAMASI

Medikal tedavinin artık semptomları kontrol altına almada yetersiz kaldığı ileri evre KY hastalarında hemodinamik durumu ortaya koymak ve mekanik destek tedavi aciliyeti ve şeklini belirlemek için INTERMACS sınıflaması geliştirilmiştir (Tablo 2).^[14] INTERMACS 1 ve 2 profili KŞ'deki hastaları içermekle birlikte, bu sınıflama sadece bu hastalara yönelik geliştirilmiş bir sınıflama değildir. Ayrıca INTERMACS sınıflaması KŞ hastaları arasında kardiyak arrest geçirmiş ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) desteğine ihtiyaç duyan hasta profili ile intraaortik

TABLO 2
INTERMACS sınıflaması^[14]

Intermacs			Tanım
1	Kardiyojenik şok	Umutsuzlar	İnotrop tedavi ve mekanik destek cihazlarına rağmen hayatı tehdit edici organ perfüzyon bozukluğu mevcuttur
2	Giderek kötüleşme	İnotroplara rağmen kötüye gidenler	İnotrop tedavi ile KB korunsa da, böbrek işlevleri, beslenme ve konjesyon bulgularında ilerleyici kötüleşme mevcuttur
3	İnotrop bağımlı stabil	Stabil ancak inotrop bağımlı	Düşük-orta doz inotrop tedavi ile stabil olmakla birlikte, tedavi kesilmesiyle böbrek işlevleri, beslenme ve konjesyon bulgularında kötüleşme olur
4	İstirahatte yakınmalar	Bir ayağı hastanede olanlar	İnotrop tedaviye ara verilebilse de, tekrarlayan belirti ve bulgularla sık hastaneye başvurur
5	Egzersiz intoleransı	Eve bağımlılar	İstirahatte yakınmasız olmakla birlikte, efor yapamaz ve KY belirti ve bulguları kısmen devam etmektedir
6	Egzersiz kısıtlaması	Zor yürüyenler	Çabuk yorulmakla birlikte, hafif eforu yapabilir ve istirahatte konjesyon bulguları yoktur
7	İleri evre KY	Belirsizler	Fonksiyonel kapasitesi NYHA III'dür ve yakın zamanda KY bulgu ve belirtileri tekrarlamamıştır

INTERMACS: The Interagency Registry for Mechanically Assisted Circulatory Support; KB: Kan basıncı; KY: Kalp yetersizliği; NYHA: New York Kalp Cemiyeti.

TABLO 3
Kardiyovasküler Anjiyografi ve Girişimler Topluluğu Kardiyojenik Şok Sınıflaması^[5]

Aşama	Tanım
A Riskli hasta "At Risk"	Mevcut haliyle KŞ semptom ve bulguları göstermeyen ancak KŞ riski taşıyan hasta (örn: MI, KKY)
B KŞ başlangıcı "Beginning CS"	Hipoperfüzyon bulunmaksızın klinik olarak rölatif hipotansiyon gelişen hasta
C Klasik KŞ "Classic CS"	Perfüzyonu sağlayabilmek için sıvı resüsitasyonu ötesinde girişim (inotrop/ vazopressör veya MDC) gerektiren hipoperfüzyona sahip hasta
D Kötüleşen KŞ "Deteriorating/Doom"	Klasik KŞ'ye benzer ancak başlangıç girişimlere yanıt alınamamıştır ve klinik kötüleşmektedir
E Ölmek üzere "Extremis"	Dolaşımın durduğu, devam eden KPR ile sık, dirençli kardiyak arrest veya EKPR dahil akut eşzamanlı çoklu girişimin yapıldığı hasta
KŞ: Kardiyojenik şok; MI: Miyokart enfarktüsü; KKY: Konjestif kalp yetersizliği; CS: Cardiogenic shock; MDC: Mekanik destek cihazı; KPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon; EKPR: Ektrakorporeal kardiyopulmoner resüsitasyon.	

balon pompa (İABP) desteği alan veya çoklu inotrop destek alan hasta profilini ayırt ettirmemektedir. Kardiyojenik şokun heterojen profilini daha kolay ve hızlı değerlendirmek üzere SCAI tarafından 2019 yılında yeni bir sınıflama geliştirilmiştir. Bu sınıflamada KŞ hastaları beş aşamada değerlendirilmektedir. Kardiyak arrest varlığı ise bir niteleyici faktör olarak değerlendirmeye eklenmektedir (Tablo 3). Bu sınıflama ile yatak başı daha hızlı bir değerlendirme, daha iyi şekilde hemodinamik durumu tanımlama ve klinisyenler arasında ortak bir dil oluşturma amaçlanmıştır. Ayrıca benzer INTERMACS profiline girecek hastaları klinisyen tarafından daha iyi ayırt edilmesi sağlanmak mümkün olmuştur.^[5]

HEMODİNAMİK MONİTÖRİZASYON

Kardiyojenik şoktaki bir hasta hemodinamik durum ve organ perfüzyonu açısından yakın takip altında olmalıdır. Arteriyel kan basıncı takibi radyal artere yerleştirilen arteriyel kateter ile yapılmalıdır. Inotrop ve vazopressör ilaç tedavileri için tercihen internal jugüler vane santral venöz kateter yerleştirilmelidir.

Mevcut kılavuz ve bilimsel bildirilerin kardiyovasküler hasta ve KŞ'de pulmoner arter kateteri kullanımına dair kısıtlı önerileri bulunmakla birlikte, KŞ'de pulmoner arter kateterizasyonu ile elde edilecek hemodinamik veriler klinisyenin karar verme sürecini hızlandırabilir, seçilecek farmakolojik ajanlar ve mekanik destek cihazları (MDC) seçimi ve yönetimi konusunda yardımcı olabilir. Önceki akut dekompanse konjestif KY hastalarında yapılan çalışmaların aksine, özellikle geçici

MDC ile tedavi edilen KŞ hastalarında pulmoner arter kateteri kullanılması hastaların sonuçlarını iyileştirdiği bildirilmiştir.^[15] Ancak invazif bir tanı aracı olarak pulmoner arter kateterizasyonunun santral venöz girişimle ilişkili olumsuz olaylar (%3.6), aritmi ve bloklar (%0.3-%3.8) ve pulmoner arter rüptürü (%0.03) gibi komplikasyonlara neden olabileceği unutulmamalıdır.^[16] Pulmoner arter kateteri ile PKKB, pulmoner arter basınçları, sağ atriyal basınç, atım hacmi ve mikst venöz oksijen saturasyonunu değerlendirmek mümkündür. Kardiyojenik şok hastalarında altta yatan nedene, hacim durumundaki ve ilaç dozlarındaki değişikliğe, geçici MDC'ye olan yanıtı bağlı olarak santral venöz basınç ve PKKB hızlı ve sık bir şekilde değişebilir. Pulmoner arter kateteri ile monitörizasyon bu parametrelerin net ve sürekli ölçümünü verebilmektedir. Bu sayede hastanın sıvı ve diüretik ihtiyacı, vazoaaktif ilaç desteği ile geçici MDC yönetimi daha ideal şekilde sağlanabilir. Özellikle KŞ ile karşımıza çıkan ve önerilen dozda en az bir inotrop veya vazopresör ilaç kullanılmasına rağmen 30-60 dk içerisinde toparlanma göstermeyen hastalarda (dirençli KŞ) veya kan basıncında toparlama olmasına rağmen idrar çıkışı, laktat düzeyi gibi klinik parametrelerde düzelme olmayan ve geçici MDC tedavisine giden tüm hastalarda cihaz etkinliğinin takibi, cihaz ayarlarının optimize edilmesi, cihaz tedavisinin artırılması (kombine cihaz kullanımı) ve cihazdan ayrılma hızı ve zamanının belirlenmesinde pulmoner arter kateteri kullanımı önerilmektedir.^[17,18]

İLERİ EVRE KALP YETERSİZLİĞİNDE GEÇİCİ MEKANİK DESTEK

Kardiyojenik şokta ihtiyaç duyulan vazoaaktif ilaç sayısı arttıkça mortalite oranı da artmaktadır. Sırasıyla hiç vazoaaktif ilaç ihtiyacı olmayan, 1, 2, 3 veya ≥ 4 vazoaaktif ilaca ihtiyaç duyan hastalarda mortalite oranları %68, %46, %35, %35 ve %26 olarak bildirilmiştir. Maksimal vazoaaktif ilaç desteği alan bir KŞ hastasında geçici MDC uygulamasının geciktirilmesi zaten yüksek olan mortaliteyi daha da artırır.^[19] Akut veya kronik KY hastaları sınırlı kardiyak rezervleri nedeniyle geçici MDC desteği olmaksızın konvansiyonel medikal tedavilere yanıt, akut koroner sendrom (AKS) nedeniyle KŞ tablosuna giren hastalara göre daha zayıf olabilmektedir. Günümüzde geçici MDC olarak kullanılan dört cihaz mevcuttur: İntraaortik balon pompası, TandemHeart perkütan ventriküler destek cihazı, Impella ve venoarteriyal (VA)-ECMO cihazı.^[20] Geçici MDC'nin genel olarak mümkünse hastanın mobilizasyonu da sağlanabilecek şekilde yerleştirilmesi tercih edilmelidir. Aksiller yolla yerleştirilen İABP veya Impella cihazı sol ventrikül destek cihazına veya kalp nakline köprülemede kullanılan hastanın mobilizasyonuna izin

veren geçici MDC'dir. İntraaortik balon pompası dışında diğer geçici MDC'ler sol ventrikülün tamamen boşalmasını sağlayacak şekilde 5-6 litreye ulaşan kardiyak debi sağlayabilirler.^[21]

Her ne kadar bu cihazların kullanıma girmesiyle hastane içi ölüm oranlarında azalma olsa da, KY hastalarında bu tedaviler çeşitli zorluklar yaratabilir. Kalp yetersizliği hastalarında sıklıkla eşlik eden komorbiditeler ve çeşitli evre renal fonksiyon bozukluğu mevcuttur. Mevcut komorbiditeler nedeniyle ileri evre KY ile KŞ'ye giden hastalarda, KŞ etiyojisinde AKS olan hastalardaki kadar çabuk bir toparlanma olmayacağı gibi, geçici desteğin uzun dönemli tedavilere köprülenmesine de engel teşkil edebilmektedir. Bu yüzden hastalarda stabilizasyon sonrası son hedef tedavi düşünülerek geçici MDC desteğine karar verilmelidir. Bu hastaların yönetiminde multidisipliner bir yaklaşımla standardize edilmiş kapsamlı bir değerlendirme ile hemodinamik ve fonksiyonel durum belirlenmeli ve tedavi yönlendirilmelidir. İdeal olan girişimsel kardiyolog, ileri evre KY ve nakil konusunda uzmanlaşmış kardiyolog, kardiyovasküler cerrah, ECMO konusunda deneyimli bir yoğun bakım uzmanından oluşan KŞ ekiplerinin oluşturulması ve bu ekip tarafından hastanın durumuna göre zaman kaybetmeksizin gerekli farmakolojik ve cihaz tedavilerinin kararının verilmesi ve KŞ yönetimi ile eşzamanlı olarak kalp nakli ve/veya uzun dönem MDC tedavileri için planlamanın yapılması, bu tedaviler için hasta uygunluğunun veya kontrendikasyonların belirlenmesinin sağlanmasıdır.^[22,23]

KAYNAKLAR

1. Crespo-Leiro MG, Metra M, Lund LH, Milicic D, Costanzo MR, Filippatos G, et al. Advanced heart failure: A position statement of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2018;20:1505-35.
2. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501-9.
3. Guerrero-Miranda CY, Hall SA. Cardiogenic shock in patients with advanced chronic heart failure. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2020;16:22-6.
4. Rihal CS, Naidu SS, Givertz MM, Szeto WY, Burke JA, Kapur NK, et al. 2015 SCAI/ACC/HFSA/STS clinical expert consensus statement on the use of percutaneous mechanical circulatory support devices in cardiovascular care: Endorsed by the American Heart Association, the Cardiological Society of India, and Sociedad Latino Americana de Cardiología Intervención; Affirmation of value by the Canadian Association of Interventional Cardiology-Association Canadienne de Cardiologie d'intervention. *J Am Coll Cardiol* 2015;65:e7-e26.
5. Baran DA, Grines CL, Bailey S, Burkhoff D, Hall SA, Henry TD, et al. SCAI clinical expert consensus statement on the classification of cardiogenic shock: This document was endorsed by the American College of Cardiology (ACC), the American Heart Association (AHA), the Society of Critical Care Medicine (SCCM), and the Society of Thoracic Surgeons (STS) in April 2019. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;94:29-37.
6. Takagi K, Kimmoun A, Sato N, Mebazaa A. Management of acute heart failure during an early phase *Int J Heart Fail* 2020;2:91-110.

7. Koreny M, Karth GD, Geppert A, Neunteufl T, Priglinger U, Heinz G, et al. Prognosis of patients who develop acute renal failure during the first 24 hours of cardiogenic shock after myocardial infarction. *Am J Med* 2002;112:115-9.
8. Firth JD, Raine AE, Ledingham JG. Raised venous pressure: A direct cause of renal sodium retention in oedema? *Lancet*. 1988;1:1033-5.
9. Mullens W, Abrahams Z, Francis GS, Sokos G, Taylor DO, Starling RC, et al. Importance of venous congestion for worsening of renal function in advanced decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:589-96.
10. Saner FH, Heuer M, Meyer M, Canbay A, Sotiropoulos GC, Radtke A, et al. When the heart kills the liver: Acute liver failure in congestive heart failure. *Eur J Med Res* 2009;14:541-6.
11. Alvarez AM, Mukherjee D. Liver abnormalities in cardiac diseases and heart failure. *Int J Angiol* 2011;20:135-42.
12. Pöss J, Köster J, Fuernau G, Eitel I, de Waha S, Ouarrak Tet al. Risk Stratification for patients in cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2017;69:1913-20.
13. Cocchi MN, Miller J, Hunziker S, Carney E, Saliccioli J, Farris S, et al. The association of lactate and vasopressor need for mortality prediction in survivors of cardiac arrest. *Minerva Anestesiol* 2011;77:1063-71.
14. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: the current picture. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:535-41.
15. O'Neill WW, Grines C, Schreiber T, Moses J, Maini B, Dixon SR, et al. Analysis of outcomes for 15,259 US patients with acute myocardial infarction cardiogenic shock (AMICS) supported with the Impella device. *Am Heart J* 2018;202:33-8.
16. Hadian M, Pinsky MR. Evidence-based review of the use of the pulmonary artery catheter: impact data and complications. *Crit Care* 2006;10 Suppl 3:S8.
17. Hernandez GA, Lemor A, Blumer V, Rueda CA, Zalawadiya S, Stevenson LW, et al. Trends in utilization and outcomes of pulmonary artery catheterization in heart failure with and without cardiogenic shock. *J Card Fail* 2019;25:364-71.
18. Saxena A, Garan AR, Kapur NK, O'Neill WW, Lindenfeld J, Pinney SP, et al. Value of hemodynamic monitoring in patients with cardiogenic shock undergoing mechanical circulatory support. *Circulation* 2020;141:1184-97.
19. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of early initiation of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2017;119:845-51.
20. Kapur NK, Davila CD, Jumeane MF. Integrating interventional cardiology and heart failure management for cardiogenic shock. *Interv Cardiol Clin* 2017;6:481-5.
21. Thiele H, Jobs A, Ouwenel DM, Henriques JPS, Seyfarth M, Desch S, et al. Percutaneous short-term active mechanical support devices in cardiogenic shock: A systematic review and collaborative meta-analysis of randomized trials. *Eur Heart J* 2017;38:3523-31.
22. Bellumkonda L, Gul B, Masri SC. Evolving concepts in diagnosis and management of cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2018;122:1104-10.
23. Vallabhajosyula S, Barsness GW, Vallabhajosyula S. Multidisciplinary teams for cardiogenic shock. *Aging (Albany NY)* 2019;11:4774-6.

Sağ Ventrikül Disfonksiyonu ve Triküspid Kapak Yetersizliği

Dr. Kaan Okay

Bu bölümde kardiyojenik şok (KŞ)'un bir nedeni olarak akut sağ ventrikül (RV) yetersizliği ele alınacaktır, ayrıca RV fonksiyonlarını değerlendirme parametrelerinden ve triküspid yetersizliğinde (TY) kapağa müdahale endikasyonlarından bahsedilecektir.

Akut RV yetersizliği, bozulmuş RV dolumu ve/veya azalmış RV debisi nedeniyle ağırlıklı olarak venöz konjesyon, ileri dönemde sistemik hipoperfüzyon ile karakterize kompleks ve ilerleyici bir klinik sendromdur.^[1] Akut RV yetersizliğinin prevelansını kestirmek oldukça zordur, akut kalp yetersizliği (KY) nedeniyle hastaneye yatışların %3-9'unda görülmektedir ve hastane içi mortalite oranları %5-17 aralığında bildirilmiştir.^[2-4] Kalp yetersizliğinde ilgi yıllardır ağırlıklı olarak sol ventrikül (LV) yetersizliği üzerine yoğunlaşmakla birlikte, RV anatomisi ve fizyopatolojisinin anlaşılması RV yetersizliğinin tanınması ve yönetiminde ilerleme sağlanmasına olanak tanımıştır. Sağ ventrikül yetersizliğinde altta yatan nedenin tespiti ve tedavisi temel yaklaşımdır. Ayrıca, medikal tedavinin gecikmeden başlanması ve destek tedavilerinin/cihazlarının doğru zamanda devreye sokulması büyük önem arz etmektedir.

ANATOMİ VE FİZYOATOLOJİ

Sağ ventrikül anatomisi ve fizyolojisi LV'den farklı ve kompleks özelliklere sahiptir. Embriyogenez aşamasında primer kalp sahası anteriör mezodermdeki erken kardiyak pregenitör hücreler tarafından şekillendirilirken, sekonder kalp sahası ise primer kalp sahasının medial ve anteriöründe lokalize olan farenjiyal mezodermden köken alır. Sol ventrikül primer, RV ve RV çıkış yolu ise sekonder kalp sahası tarafından oluşturulur. Sekonder kalp sahasının tanımlanması, RV'deki hasara yanıt mekanizmalarında (hücreler arası sinyal mekanizmaları ve transkripsiyon) LV'den farklı düzenleyicilerin olduğu yönünde yeni bir bakış açısı sağlamıştır.^[5,6]

Ellipsoid görünümlü LV'den farklı olarak, RV üçgensel ve hilal şeklinde görünüme sahiptir ve anatomik olarak üç kısımdan oluşur: (i) triküspit

kapak, papiller kaslar ve korda tendineadan oluşan inlet kısmı, (ii) trabeküle yapıdaki apikal miyokart ve (iii) infundibulum veya konüs kısmı (outlet). Sağ ventrikül üç musküler bant tarafından bölünmüştür, bunlar paryetal, septal ve moderatör bantlardır. Moderatör bant en geniş olanıdır ve anterior papiller kasın tabanından septuma kadar uzanır. Sol ventrikülde moderatör bant bulunmamaktadır. Sağ ventrikül hacmi LV'den daha fazladır, dolayısıyla da ejeksiyon fraksiyonu (EF) %45-55 arasında olup, LV'den (%50-70) daha azdır. Fakat kas kitlesi LV'nin altıda biri (2-5 mm) kadardır.^[7-9]

Sağ ventrikül fonksiyonları sistemik venöz dönüş (önyük), pulmoner arteriyel yük (artyük), perikardiyal kompliyans ve RV serbest duvarı ile interventriküler septum (IVS) kontraktilesi tarafından yönetilmektedir. Sağ ventrikül debisini oluşturmak için gerekli enerji LV'ye kıyasla belirgin bir şekile daha azdır (yaklaşık 1/6), çünkü yüksek kompliyanslı ve düşük dirençli pulmoner dolaşım RV iş yükünü azaltmaktadır.^[2] Artyükün normal olduğu durumlarda RV kasılması inlet RV'den başlar ve outlet RV'ye (infundibulum) doğru ilerler ve hareketlerle ve twisting yaparak apekten bazale doğru senkron şekilde kasılmaktadır. Kas lifleri RV'de longitudinal yerleşimlidir, oysa ki İVS ve LV'de sirkumferansiyel yerleşim rotasyon hareketlerine izin vermektedir.^[10,11]

Sol ventrikülden farklı olarak, kompliyans ve ince duvarlı RV önyükteki artışlara daha iyi uyum sağlayabilme kapasitesine sahiptir, ancak artyükteki (pulmoner arter basıncında) ciddi artışı özellikle de akut gelişmesi durumunda tolere edemez.^[12,13] Fakat LV'de olduğu gibi, miyokardiyal intrinsik adaptasyon mekanizmaları işlemektedir. Pulmoner arter basıncında akut yükselme durumunda, önce dakikalar içerisinde homeometrik veya sistolik fonksiyonel adaptasyon mekanizmaları (Anrep kanunu) devreye girer, kasılma korunmaya çalışılır, kronik dönemde ise heterometrik veya boyutsal adaptasyon (Starling kanunu) devreye girer ve kardiyak debi korunmaya çalışılır. Sağ ventrikül dilatasyonu sonucunda TY artar ve sağ atriyumda ve RV'de dilatasyon devam eder. Öncelikle sistemik konjesyon bulguları ortaya çıkar. Venöz konjesyon aynı zamanda hepatik ve renal fonksiyonları bozarak daha fazla sıvı retansiyonuna neden olur ve kötüleşen RV yetersizliğine yol açar.^[14] Pulmoner arter basıncında ani yükselmeye bağlı olarak gelişen akut RV yetersizliğinde, hücresel moleküler düzeyde bazı patolojik süreçler tanımlanmıştır. Sağ ventrikül duvarındaki gerilimin artışı kardiyomiyositlerde stresi artırır ve sekonder iskemiye bağlı hasar sürecini başlatır, enerji sağlamak için gerekli substratlar tükenir ve mitokondriyal enerji metabolizması bozulur. Proenflamatuvar hücrelerin devreye girmesi ve sitokin aktivasyonu

oksidatif hasara neden olur, kardiyomiyosit apoptozisi artar, miyozin ağır zincirinde değişiklikler ve kalsiyuma duyarlılıkta azalma nedeniyle negatif inotropik süreç oluşur.^[15,16] Sol ventrikülde koroner akım ağırlıklı olarak diyastolde gerçekleşirken, RV koroner perfüzyonu hem sistolde hem de diyastolde gerçekleşir. Artmış RV intramural basıncı ve/veya azalmış sistemik arter basıncı RV iskemisine yol açar.^[17] Burada değinilecek önemli bir mekanizma da, ventriküllerin karşılıklı bağımlılığıdır (interdependence). Sistolik veya diyastolik ventriküler bağımlılık konsepti, her iki fonksiyonel ventrikülün birbirini etkilemesi temeline dayanır. Ventriküler bağımlılığın anatomik belirleyicileri, İVS, perikard, LV ve RV arasındaki miyokardiyal fibriler devamlılıktır. Sağ ventrikül (akut) dilate olursa, İVS sola kayar (septal şift) ve her iki ventrikül perikard içerisinde yer için yarışmaya başlar, septal şift LV'yi komprese eder ve dolumunu azaltır, ileri dönemde LV kontraktilesini de bozabilir, bu durumda kardiyak debi azalır, sistemik hipotansiyon saptanır.^[18] Sonuç olarak tüm hastalık süreçlerinde olduğu gibi, yukarıda sayılan patofizyolojik mekanizmalar bir kısır döngü içerisinde birbirini etkileyerek/tetikleyerek RV disfonksiyonu sürecini kötüleştirir. Sağ ventrikül adaptasyon mekanizmalarının devreye giremediği akut ve hızlı ilerleyen süreçlerde veya kompanzasyon sürecinin bozulması kardiyak debiyi sağlayamadığı durumlarda KŞ meydana gelebilir.

AKUT SAĞ VENTRİKÜL YETERSİZLİĞİNİN NEDENLERİ VE KLİNİK ÖZELLİKLER

Normal RV fonksiyonları temel olarak önyük, kontraktilete, artyük ve ventriküler bağımlılık unsurlarının etkileşimi sonucunda belirlenir. Perikardiyal kompliyans ve kalp ritmi de normal sınırlarda olmalıdır. Sağ ventrikül yetersizliği artyüğü artıran, kontraktileteyi azaltan, dolum basınçlarını artıran ve ventrikül bağımlılığını bozan ve en sık olarak da kardiyak ve pulmoner hastalıklar neticesinde gelişir. Bu kardiyak ve pulmoner hastalıklar bazen ayrı olarak bazen de bir arada bulunabilir ve bahsi geçen birkaç mekanizma aynı anda ve birbiri ile ilişkili olarak bozulmuş olabilir.^[1,2,13,14,19] Akut RV yetersizliğinin altta yatan mekanizmalara göre nedenleri Tablo 1'de özetlenmiştir. Tüm bu hastalıkların bu bölümde tek tek anlatılması mümkün değildir. Burada vurgulanması gereken konu, RV yetersizliği mekanizmasının anlaşılmasının, sürecin doğru yönetilmesi ve uygun tedavinin gecikmeden başlanması için çok önemli olduğudur.

Hastaların klinik yansıması da altta yatan nedene ve eşlik eden komorbiditelere göre farklılık gösterir. Sağ ventrikül yetersizliği, daha önceden sağlıklı olduğu bilinen bir kalpte ani ve katastrofik şekilde gelişebileceği gibi (masif pulmoner emboli [PE], akut RV enfarktüsü gibi),

TABLO 1 Sağ ventrikül yetersizliği nedenleri	
Mekanizma	Örnekler
Önyük artışı	Triküspid yetmezliği Pulmoner yetmezlik Soldan sağa şant Hipervolemi
Artyük artışı	Akut pulmoner emboli Pulmoner hipertansiyon (grup 1-5) Sağ ventrikül çıkış yolu darlığı Pulmoner darlığı Sistemik sağ ventrikül Akut akciğer hasarı (ARDS) Mekanik ventilasyon
Azalmış kasılma	Miyokardit Kardiomyopatiler Akut sağ ventrikül enfarktüsü Sepsis Aritmiler
Diğer	Perikardiyal tamponad Kalp nakli sonrası Sol ventrikül destek cihazı sonrası Hematolojik hastalıklar (örn. orak hücreli anemi) Konjenital kalp hastalıkları (birden fazla mekanizma)
ARDS: Akut solunum sıkıntısı sendromu.	

kronik kalp-akciğer hastalığı varlığında (pulmoner hipertansiyon (PH), doğumsal kalp hastalıkları, kronik TY gibi) birden kötüleşebilir veya dekompanze hale gelebilir. Akut RV yetersizliği, özellikle yoğun bakım hastalarında altta yatan komorbid durumların (sepsis ve hipovolemi gibi) organ hipoperfüzyonuna yol açması nedeniyle zor tanınabilir.^[14] Sağ ventrikül yetersizliğinin klinik bulguları temelde sistemik konjesyon şeklinde ortaya çıkar. İleri dönemde, RV dilate olur ve ventriküler bağımlılık aracılığıyla LV dolumunu bozarak ve LV performansını azaltarak hipotansiyon ve sistemik hipoperfüzyonla ilişkili klinik bulgular izlenir. Sistemik konjesyon, jugüler venlerde distansiyon ile karakterize santral venöz basınç artışı, Kussmaul işareti (jugüler venöz basıncın inspirasyonla artması), RV vurusunun palpasyonu, TY üfürümü ve pulsatil karaciğer, periferik ödem başlıca bulgulardır. Artmış santral venöz basınç böbrek fonksiyonlarında azalmanın da temel belirleyicilerindendir (kardiyorenal sendrom). Hepatik disfonksiyon sistemik konjesyon ve hipoperfüzyona bağlı gelişebilir. Ayrıca, sistemik konjesyon nedeniyle intestinal bariyerin bozulması, besinlerin emilimini de azaltabilir. Nadiren sağdan sola intrakardiyak şant nedeniyle hipoksi saptanabilir.^[13,19]

SAĞ VENTRİKÜL FONKSİYONLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

Her hastalığın tanısında olduğu gibi, iyi bir öykü alınarak komorbiditelerin saptanması ile birlikte semptomlar ve bulguların değerlendirilmesi önemlidir. Sağ ventrikül yetersizliğinde elektrokardiyografi (EKG)'de bozulma ve biyokimyasal belirteçlerde artma tanıda değer ifade etse de, değerlendirmede en temel yöntem ekokardiyografik (EKO) görüntülemedir. Sağ ventrikül görüntülemesinde altın standart kabul edilse de günlük pratikte kardiyak manyetik rezonans görüntülemesi (MRG) olması gerekenden daha az kullanılmaktadır, bazı olgularda ise bilgisayarlı tomografi (BT) ve radyonüklid görüntülemelere başvurulmaktadır. İnvaziv hemodinamik değerlendirme de tanısal süreçte yer almaktadır.

Sağ ventrikül yetersizliğindeki EKG bulguları altta yatan nedene göre; RV gerilimine/hipertrofisine sekonder olarak anteroseptal derivasyonlarda ST segment depresyonu ve T negatifliği ve sağ dal blok'u, ST elevasyonu, P pulmonale (sivri P dalgaları) veya bunların kombinasyonudur. Bu EKG değişikliklerinin duyarlılığı düşük olmakla beraber özgüllüğü yüksektir. Sağ ventrikül yetersizliğine atriyal fibrilasyon/flutter de eşlik edebilir.^[13,14,19]

Laboratuvar değerleri göz önüne alındığında, renal fonksiyonlarda bozulma (serum üre ve kreatinin değerlerinde yükselme ve elektrolit imbalansı), karaciğer enzimlerinde (ALT, AST ve bilirubin) yükselme ve laktat düzeylerinde artış izlenebilir. Laktat düzeylerinde artış azalmış doku oksijenizasyonu, intestinal konjesyon ve hepatik klirenste azalma dahil birçok mekanizma ile ilişkili olabilir. Sağ ventrikül disfonksiyonun kanıtı en fazla olan biyobelirteçleri ise N-terminal B-tipi natriüretik peptit (NT-proBNP)/B-tipi natriüretik peptit (BNP) düzeyleri ve kardiyak troponinlerdir. Temel olarak RV gerilimi ve kardiyomiyosit hasarı nedeniyle yükselen bu biyobelirteçlerin RV disfonksiyonunu değerlendirmesinin yanı sıra prognostik önemleri de vardır.^[14,19]

Kardiyak MRG, tüm kalbin üç boyutlu tomografik görüntülemesine imkan veren ve anatomik özelliklerinden dolayı RV görüntülemesinde (RV kitlesi, boyutu, duvarı ve EF) altın standart yöntemdir. Kardiyak anatomisinin belirgin olarak bozulduğu doğumsal kalp hastalıklarında çok değerli bir tetkik haline gelmiştir.^[20,21] Geç gadolinyum tutulumu RV fibrozisi olan alanları tanımlayabilir, yine de LV duvarına göre belirgin ince yapıda olması değerlendirmede güçlük yaratabilir. İnspiryum ve ekspiriyum fazlarında dinamik gerçek zamanlı görüntü alınması ile RV hacim değişiklikleri ve İVS'nin aralıklı dalgalanması tespit edilebilir. Hız kodlu (velocity encoded) yöntemlerle kardiyak debi, RV çıktısı ölçülebilir.^[22] Görüntülemenin görece uzun sürmesi, MR uyumlu olmayan kalp içi cihazlar ile etkileşim, deneyim eksikliği ve maliyet cihazın kullanımını kısıtlayan

temel etkenlerdir. Kardiyak MR’de olduğu gibi, BT görüntüleme de RV boyutları ve fonksiyonları hakkında volümetrik bilgi sağlar. Kontrastlı BT hızlı tarama yapabilmesi ve yüksek uzaysal çözünürlüğü sayesinde RV değerlendirmesinde kullanışlı bir yöntemdir. Nefrotoksik kontrast madde ihtiyacı ve radyasyon içeriği cihazın kullanımını kısıtlayan temel nedenlerdir.^[23] Tek foton emisyon tomografisi (SPECT), pozitron emisyon tomografisi (PET) ayrıca hibrid SPECT/PET ve PET/BT sistemlerinin gelişmesi görüntü kalitesini ve kontrast rezolüsyonu artırmakla beraber, RV’nin aynı anda hem perfüzyonunu hem de fizyolojik ve üç boyutlu anatomik değerlendirilmesini sağlamıştır. Bu görüntüleme yöntemleri gelecekte RV disfonksiyonu gelişimi açısından yüksek riskli hastaların erken tanısında ve koruyucu önlemlerin/tedavilerin verilmesinde yer alarak proaktif hastalık yönetimini sağlayabilir. Nadiren kullanılmakla beraber, radyonüklid ventrikülografi kompleks geometrisi göz önüne alındığında RV hacimlerini EKO’dan daha doğru değerlendirebilir. Teknesyum pirofosfat görüntüleme belirli infiltratif proseslerin özellikle de transtiretin aracılı kardiyak amiloidozisin tanısında duyarlıdır.^[24]

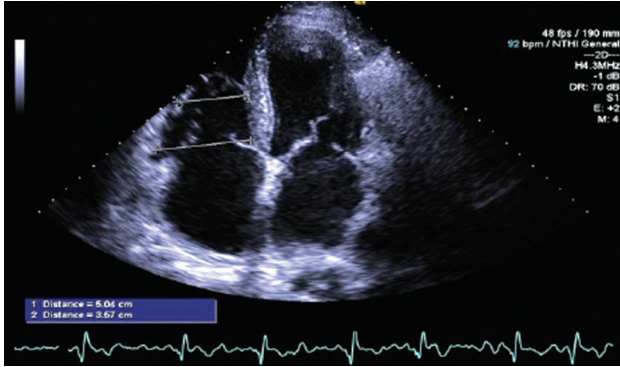
Acil servis veya yoğun bakım ünitelerinde yatak başı kullanımı da mümkün olan EKO RV fonksiyonlarının ve boyutlarının değerlendirilmesinde ilk başvuru olan tetkiktir. Sağ ventrikül yetersizliğinin ekstrasik nedenlerinin dışlanmasında ve tedavisinin planlanmasında (örneğin perikardiyal tamponad) ayrıca inferior vena kava (IVK)’nın çapı ve solunumsal değişimi üzerinden sağ atriyal basıncın tahmininde önemli bilgiler sağlar. Sistolik pulmoner arter basıncı (PAB)’nın hesaplanmasında da güvenilir bir araçtır.^[25,26] Ekokardiyografik olarak RV işlevi birçok akustik pencereden elde edilen görüntülerle değerlendirilir. Başlıca görüntüler, apikal 4 boşluk, modifiye apikal 4 boşluk (RV odaklı), sol parasternal kısa ve uzun aks, sol parasternal RV giriş yolu ve subkostal kesitlerdir. Nadir durumlarda diyastolik PAB ve RV diyastolik işlevi gibi ek parametrelerin de değerlendirilmesi gerekebilir.^[27] Son yıllarda RV fonksiyonlarının özellikle kantitatif değerlendirilmesi yönünde önemli parametreler geliştirilmiştir. Amerika Ekokardiyografi Derneği ve Avrupa Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği global RV fonksiyonlarının kantitatif değerlendirilmesinde aşağıdaki parametrelerden en az birinin kullanımını önermektedir: fraksiyonel alan değişimi (FAD), triküspid anüler düzleminin sistolik hareketi (TAPSE), doku Doppler yöntemiyle triküspid lateral anüler seviyeden elde edilen sistolik S dalgası veya RV miyokart performans indeksi (MPI).^[28] Triküspid anüler düzleminin sistolik hareketi ve S’ velositesine ilaveten deformasyon (strain) görüntüleme teknikleriyle de RV global ve bölgesel hareketleri değerlendirilebilir. Sağ ventrikül EF’sinin iki boyutlu EKO ile değerlendirilmesi önerilmemektedir, fakat deneyimi ve uygun ekipmanı olan merkezlerde üç boyutlu RV hacimleri ve EF hesaplamaları kabul

TABLO 2
Sağ ventrikül boyut ve işlevini gösteren parametreler

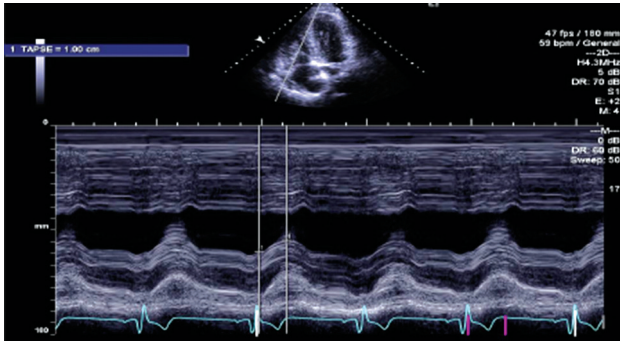
Sağ ventrikül boyutu	Normal aralık
Bazal çap (mm)	25-41
Orta kısım çapı (mm)	19-35
Uzunlamasına çap (mm)	59-83
Subkostal duvar kalınlığı (mm)	1-5
Çıkım yolu parasternal uzun aks proksimal çap (mm)	21-35
Çıkım yolu parasternal kısa aks distal çap (mm)	17-27
Diyastol sonu alan (VKİ'ye göre) (cm ² /m ²)	
Erkek	5-12.6
Kadın	4.5-11.5
Sistol sonu alan (VKİ'ye göre) (cm ² /m ²)	
Erkek	2.0-7.4
Kadın	1.6-6.4
Sağ ventrikül işlevi	Anormal değer
TAPSE (mm)	<17
Pulse Doppler S dalga hızı (cm/sn)	<9.5
Renkli Doppler S dalga hızı (cm/sn)	<6.0
Fraksiyonel alan değişimi (%)	<35
Üç boyutlu EF (%)	<45
Pulse Doppler MPI	>0.43
Doku Doppler MPI	>0.54
E dalga deselerasyon zamanı (msn)	<119 veya >242
E/e'	>6.0
VKİ: Vücut kütle indeksi; TAPSE: Triküspid anüler düzleminin sistolik hareketi; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; MPI: Miyokart performans indeksi.	

edilebilir tutarlılık ve doğrulukla yapılabilmektedir.^[28] Ekokardiyografik görüntülemelerde RV boyut ve işlevini gösteren parametreler referans sınır değerleriyle beraber Tablo 2'de sunulmuş ve Şekil 1-6'da örnek görüntüler üzerinde (Dr. Bahar Pirat ve Dr. Elif Sade'nin izniyle) gösterilmiştir.

Güncel kardiyojenik şok yönetiminde pulmoner arter kateterizasyonu önemli bir yer tutmaktadır. Ancak, ince duvarlı ve dilate, aynı zamanda ventriküler aritmilere yatkın RV varlığında ve ekokardiyografik görüntülemenin gelişmesi nedeniyle, invazif hemodinamik değerlendirme

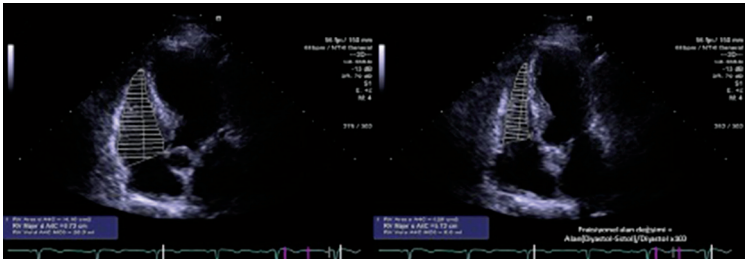


ŞEKİL 1. Sağ ventrikül apikal 4 boşluk kesitlerinden bazal ve orta seviyeden çapların ölçülmesi.

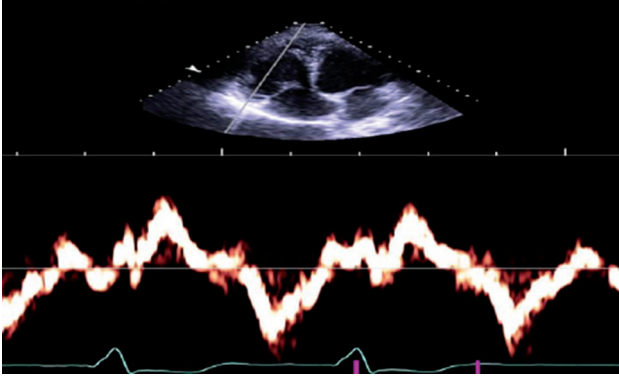


ŞEKİL 2. Apikal 4 boşluk kesitlerinden M-mod yöntemiyle TAPSE ölçülmesi.

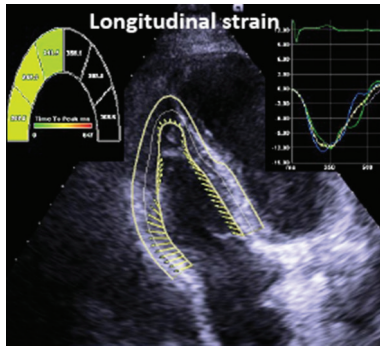
TAPSE: Triküspid anüler düzleminin sistolik hareketi.



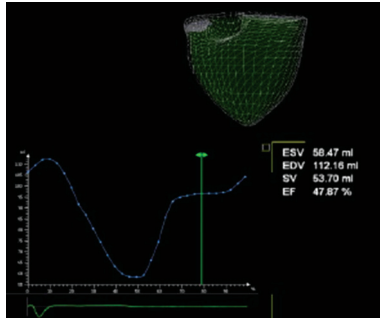
ŞEKİL 3. Fraksiyonel alan değişimi hesaplanması için diyastol ve sistol sonunda sağ ventrikül alanı hesaplanması.



ŞEKİL 4. Doku Doppler yöntemiyle apikal 4 boşluk penceresinden sağ ventrikül lateral anüler sistolik dalga hızının ölçülmesi.



ŞEKİL 5. Sağ ventrikül longitudinal deformasyonunun incelenmesi.

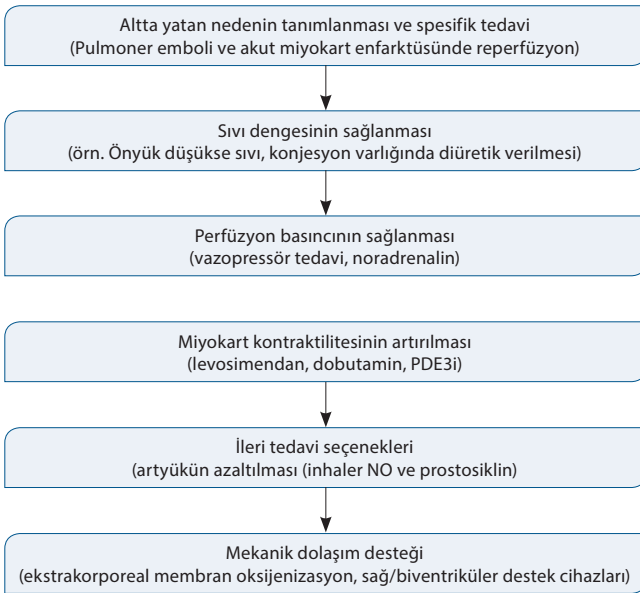


ŞEKİL 6. Üç boyutlu inceleme ile sağ ventrikül hacmi ve EF hesaplanması.

tedavi takibi dışında, nadiren tanısal amaçlı (ör. açıklanamayan akut RV yetersizliği tanısında) kullanılmaktadır. Akut RV yetersizliğinin sık saptanan kateter bulguları, artmış sağ ventrikül basıncı (SVB) (>20 mmHg), ters basınç gradiyenti (SVB $>$ kapiller uç basıncı), düşük kardiyak indeks (<2 L/dk/m²) ve atım hacmi indeksi (<30 mL/m²) azalmış miks-venöz oksijen saturasyonudur (<55).^[14,29]

AKUT SAĞ VENTRİKÜL YETERSİZLİĞİNİN TEDAVİSİ

Akut RV yetersizliğinin tedavisi Tablo 1’de sunulmuş olan altta yatan nedenlerin tanımlanması ve hastalık ciddiyetinin ortaya konması sonrasında nedene yönelik tedavi planlanması temeline dayanmaktadır. Altta yatan nedenin spesifik tedavisi dışında (akut PE’de reperfüzyon stratejileri ve akut RV enfarktüsünde primer perkütan koroner girişim (PKG) ve akut tamponadda perikardiyosentez gibi) akut RV yetersizliği tedavisi dört ana unsurdan oluşmaktadır: (i) sıvı dengesinin sağlanması, (ii) perfüzyon basıncının sürdürülmesi, (iii) miyokart kontraktilitesinin artırılması ve pulmoner vazoaktif tedavi, (iv) ileri tedavi seçenekleri ve mekanik dolaşım desteği.^[1,13] Sürecin yönetimi Şekil 7’de özetlenmiştir.



ŞEKİL 7. Akut sağ ventrikül yetersizliğinin yönetimi.

PDE3i: Fosfodiesteraz 3 inhibitörü; NO: Nitrik oksit.

Sağ ventrikül yetersizliğinde aralıksız olarak sıvı desteği sağlanması yönünde genel bir yaklaşım hatalıdır ve olumsuz sonuçlara neden olabilir. Sağ ventrikül önyükteki değişimlere fizyolojik olarak uyum sağlayabilmekle beraber, RV yetersizliği olan hastaların belirli bir kısmı önyük bağımlıdır, oysa ki çoğu hastada RV yetersizliğinin nedeni ya da akut dekompanzasyonu tetikleyen durum RV sıvı yükünün artışıdır. Bu durumda, artmış sıvı yükü RV distansiyonunu artırarak duvar gerilimde artışa, kontraktilitede azalmaya, TY derecesinde artışa, ayrıca ventriküler bağımlılığı bozarak LV dolumunda azalma ve nihayetinde sistemik çıktının azalarak organ disfonksiyonunun kötüleşmesine neden olabilir.^[1,30] Sağ ventrikül yetersizliği ve venöz konjesyon bulguları olan hastalarda optimal sıvı dengesinin sağlanması için diüretikler kullanılmalıdır. Sağ ventrikül yetersizliğine bağlı olarak ve/veya ciddi TY nedeniyle yoğun renal konjesyon olan hastalarda etkin plazma diüretik düzeyinin sağlanması büyük önem taşır. Bu nedenle intravenöz loop diüretiklerinin bölünmüş dozlarla veya sürekli infüzyon şeklinde verilmesi gerekir. Diüretik yanıtı idrar çıkışı veya diüretik sonrası spot idrar sodyum düzeyi tayin edilerek takip edilmelidir. Etkin dekonjesyon sağlanamaması durumunda, loop diüretiği dozunun artırılması, farklı etki mekanizmasına sahip diüretiklerle kombine edilerek ardışık nefron blokajı yapılması gerekir. Dirençli olgularda ise renal replasman tedavisi/ultrafiltrasyon devreye sokulmalıdır. Öte yandan, dolum basınçlarının artmadığı durumlarda santral venöz basıncın takibi (8-12 mmHg) ve yakın klinik izlemle dikkatli şekilde sıvı verilmesi uygun bir yaklaşımdır.^[1,13,31]

Vazopressör ve inotropik ajanlar ileri dönem RV yetersizliği/kardiyojenik şok tablosundaki hastalarda arteriyel kan basıncının yükseltilerek organ perfüzyonun sürdürülebilmesi için kullanılır. Hacim ve/veya basınç yükü altındaki RV iskemik hasara daha yatkın hale gelir, ayrıca serebral, renal ve hepato-splanknik akımın sürdürülmesi gereklidir. Vazopressör ajanlar ve inotropik ilaçlar kısa dönemde altta yatan nedenin tedavisinde ve/veya idame tedavi yapılana kadar bu hayati süreçte görev alırlar.^[1,12,13] Halen en önemli vazopressör ajan konumunda olan noradrenalin potent $\alpha 1$ -reseptör agonisti olup zayıf β -reseptör aktivitesine sahiptir. Vazokonstriksiyon yaparak sistemik kan basıncını yükseltirken inotropik ve kronotropik etkileri daha az belirgindir. Pulmoner vasküler direnç üzerine etkisi olmadığından RV artıyükünü artırmaz. Vazopressör tedavi verilirken genellikle ortalama arteriyel basınç takibi yapılır. Ciddi RV ve/veya TY ve ciddi artmış santral venöz basıncı olan bir hastada organ perfüzyonunun tek başına belirleyici kriteri olarak ortalama arteriyel basınç alınmamalıdır, yine de 60-65 mmHg'lik basınç kabul edilebilir.^[1,13,32] Arjinin vazopressin pulmoner vasküler direnci belirgin etkilemeden periferik vazokonstriksiyona neden olur ve yandaş tedavi olarak değerlendirilebilir.^[2] Öte yandan adrenalin kardiyojenik şokta kısa dönem mortalite artışı ile ilişkili olduğu için kullanımı önerilmemektedir.^[33]

Vazopressör ve inotropik ajanların sürecin elverdiği en kısa sürede doz azaltılarak kesilmesi gerektiği unutulmamalıdır. Dobutamin, levosimendan ve fosfodiesteraz tip 3 inhibitörleri (milrinon) kontraktiliteyi düzelterek kardiyak debiyi artırır ve ciddi RV yetersizliği nedeniyle kardiyojenik şoktaki hastalarda genelde vazopressör tedavi ile birlikte kısa süreli kullanılır. Levosimendan, RV üzerinde inotropik etkisi ve pulmoner vazodilatasyon yapması nedeniyle RV - pulmoner arteriyel “uncoupling” in düzelmesinde olumlu etkilere sahiptir. Fosfodiesteraz tip 3 reseptörleri pulmoner yatakta bulunmamaktadır. Bu nedenle milrinon pozitif inotropik etki yaparken pulmoner vasküler direnci etkilemez. Ayrıca milrinon ile taşikardi daha az izlenir ve özellikle beta bloker tedavi altındaki kardiyojenik şok hastalarında mantıklı bir tercihtir. Uzamış infüzyona rağmen ilaç toleransı da daha az görülür. Dobutaminle kıyaslandığında özellikle intravenöz bolus esnasında milrinon ile hipotansiyon daha sık görülür ve kısmi renal klerensi doz ayarlanmasında göz önünde bulundurulmalıdır.^[1,2] Bu inotropik ilaçların sistemik vazodilatasyon etkileri de olduğu için (inodilatör etki) her ne kadar LV önyüğü yeterli olanlarda daha az görülse de hipotansiyonu derinleştirebilirler ve bu durumda noradrenalinle kombine edilmelidirler. Levosimendan veya milrinon sol kalp kökenli PH zemininde gelişen kardiyojenik şokta dobutamine kıyasla tercih edilebilir.^[34,35] Kısa dönemde kullanımları hemodinamik düzelmeye sağlasa da, uzun dönem inotropik ajan kullanımı artmış miyokardiyal oksijen tüketimi ve artmış mortalite ile ilişkilidir ve hastaneye yatırılan her hastada rutin olarak kullanılmamalıdır.^[36]

Pulmoner hipertansiyon hasta grubu ise bazı farklı özellikler taşımaktadır. Hipoksik PH hastalarında uzun dönem oksijen tedavisi, hastalarda stabilizasyon sağlasa da, hipoksi olmayan veya ılımlı düzeyde hipoksik hastalarda rutin kullanımının faydası gösterilememiştir.^[37] Bu hasta grubunda pulmoner vazodilatör tedavi hastalığın seyri üzerinde olumlu etkilere sahiptir ancak burada ayrıntılı olarak bahsedilmeyecektir. Belirgin RV yetersizliği olan PH hastalarında, intravenöz prostasiklin analogları RV artıyükünü azaltmada etkilidir fakat sistemik hipotansiyonu derinleştirme potansiyeli nedeniyle dikkatli kullanılmalıdır. Bu durum diğer oral tedavilerde de izlenebilir, alternatif olarak inhaler nitrik oksit (NO) veya inhaler prostasiklin tercih edilebilir. Bu vazoaaktif ilaçların akut RV yetersizliğinde yoğun bakımda kullanımının kısa dönemde de olumlu etkileri saptanmıştır. Pulmoner vazoaaktif tedaviler ventilasyon/perfüzyon uyumsuzluğunda artışa bağlı olarak klinik kötüleşme riski nedeniyle sadece seçilmiş hasta grubunda, uygun klinik endikasyonda ve bu konuda özelleşmiş merkezlerde verilmelidir. Sağ ventrikül yetersizliğinin en sık nedeni olan sol kalp hastalığı nedeniyle gelişen PH tedavisinde, bu spesifik ilaçların (fosfodiesteraz tip 5 inhibitörleri, endotelin reseptör antagonistleri,

guanilat siklaz stimülatörleri, prostasiklin analogları ve reseptör agonistleri) kullanımı önerilmemektedir.^[13,38]

Mekanik dolaşım desteği (MDD) konusu başka bir bölümde anlatıldığı için bu bölümde ayrıntılı olarak bahsedilmeyecektir. Sağ ventriküle yönelik MDD belirli klinik durumlarda oldukça etkilidir. Bunların başında; akut RV enfarktüsü, akut PE, fulminant miyokardit ve belirli ameliyat sonrası süreçler (LV destek cihazı veya kalp nakli sonrasında gelişen düşük kardiyak debi sendromları) gelmektedir. Başarıyı belirleyen en önemli kriter ciddi ve geri dönüşümsüz uç organ hasarı meydana gelmeden doğru zamanı belirlemektir.^[1] Uygun cihaz ve strateji belirlemek büyük önem arz eder. Öncelikle; iyileşmeye köprü, köprülemeye köprü (LV/biventriküler destek cihazı/total yapay kalp) veya transplantasyona köprü stratejileri gözden geçirilmelidir. Cihaz seçimini etkileyeceği için oksijenatör ihtiyacı tayin edilmelidir. Hem RV hem de LV fonksiyonları çok dikkatle değerlendirilmelidir (izole RV desteği veya biventriküler destek). Ulaşımı daha kolay ve maliyeti daha az olan ve perkütan yoldan uygulanan ve daha kısa süreli destek sağlayan venoarteriyel (VA) ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) akut dönemde RV önyükünü ve RV debisini azaltır. Burada önemli bir nokta, VA-ECMO uygulamasının LV artyükünü de artırmasıdır. Özellikle biventriküler yetersizlik durumunda, sol atriyum veya LV'nin yükünün azaltılması (ek destek cihazının konması gerekebilir) ile kötüleşen LV yetersizliği ve pulmoner ödemin önüne geçilebilir. Halen uygulamada olan ve RV'nin yükünü direkt olarak azaltan, perkütan veya cerrahi yoldan uygulanan cihazlar (Impella RP, TandemHeart ve ProtekDuo gibi) benzer şekilde akut dönemde hemodinamik düzelmeye sağlar fakat sol atriyum basıncında artışa neden oldukları için biventriküler yetersizlikte kullanıldıkları takdirde pulmoner ödem riski artar. Bu durumda LV önyüğü diürez, sıvı çekimi veya ek bir destek cihazı ile azaltılmalıdır. Sağ ventrikül destek cihazlarının uzun dönem hatta en son tedavi (destination) şeklinde kullanımı üzerine sınırlı sayıda olgu bildirilmişse de dirençli olgularda son çare olarak kalp ve/veya kalp-akciğer nakli düşünülmelidir.^[1,13,39,40]

TRİKÜSPİD KAPAK YETMEZLİĞİ VE MÜDAHALE ENDİKASYONLARI

Hafif derecede TY sağlıklı bireylerde EKO'da sıklıkla karşılaşılan bir durumdur. Patolojik TY sıklıkla sekonder nedenlere bağlı gelişir, primer kapak patolojileri ise nadiren görülür. Sekonder TY, bir önceki konuda bahsedilmiş olan RV'de basınç veya hacim artışına veya her ikisine de bağlı olarak RV yüklenmesi sonucunda meydana gelir. Basınç yükünde artış sıklıkla PH nedeniyledir. Hacim yüklenmesi RV intrinsik hastalıkları veya atriyal septal defekt gibi soldan sağa şant neticesinde ortaya çıkar. Primer TY enfektif endokardit, romatizmal kalp hastalığı, karsinoid sendrom,

miksomatöz hastalık, endomiyokardiyal fibrozis, Ebstein anomalisi, torasik travma ve iyatrojenik nedenlere bağlıdır. Kalıcı kalp pili elektrodları da TY'nin nedenleri arasında yer almaktadır.^[41]

Triküspit yetersizliği ilerleyici şekilde RV ve sağ atriyum dilatasyonu yapar, her iki durum da anüler dilatasyona neden olarak TY'nin daha da ilerlemesine neden olur. Ayrıca ciddi TY ventriküler bağımlılığı etkileyerek hem sağ taraflı atım hacmini hem de LV önyükünü azaltır. Sürekli artmış hacim yüküne maruziyet ileri dönemde ventrikül disfonksiyonu ve geri dönüşümsüz miyokart hasarı yapabilir. Tüm bunlara rağmen, ciddi TY bile uzun süre iyi tolere edilir ve genelde başka bir nedenle yapılan ekokardiyografik incelemede farkına varılır.^[41,42] Primer TY'nin doğal seyri ile ilgili veriler sınırlı olsa da, ciddi TY fonksiyonel olarak yıllarca iyi tolere edilse de kötü prognoz ile ilişkilidir. Ciddi sekonder TY prognozunu altta yatan hastalıklar da belirler. Sağ ventrikül yetersizliğinin tedavi edilmesi durumunda TY derecesi azalabilirken, sol taraflı lezyonların düzelmesinden sonra bile TY sebat edebilmekte hatta bazı olgularda kötüleşebilmektedir.^[43]

Ekokardiyografi TY'nin değerlendirilmesinde ideal görüntüleme tekniğidir. Mitral kapak değerlendirmesinde olduğu gibi kapaktaki yapısal anormalliklerin varlığı primer ve sekonder TY ayırımında kullanılmaktadır. Ciddi TY kriterleri şunlardır: (i) santral jet alanı $>10 \text{ cm}^2$, (ii) proksimal eş hızlı yüzey alanı (PISA) $>9 \text{ mm}$, (iii) vena kontrakta çapı $>7 \text{ mm}$, (iv) etkin kaçak orifis (ERO) alanı $\geq 40 \text{ mm}^2$ ve kaçak hacmi $\geq 45 \text{ mL}$. Ek kriterler arasında yoğun ve hançer şeklinde sürekli akım Doppler sinyali alınması, inferior vena kava dilatasyonu ve hepatik venlerde sistolik geri akım saptanması yer alır.^[44,45] Sekonder TY anüler dilatasyon ve triküspid kapak yaprakçıklarında (liflet) artmış “tethering” nedeniyle meydana geldiğinden bu patolojilerin değerlendirilmesi gereklidir. Ciddi anüler dilatasyon transtorasik dört boşluk görüntülemeye diyastolde anülüs çapının $>40 \text{ mm}$ veya $>21 \text{ mm/m}^2$ ölçülmesiyle tanımlanır. Koaptasyon mesafesinin (apikal 4 boşluk görüntülemeye mid-sistolde triküspid anüler düzlem ve koaptasyon noktası arası mesafe) $>8 \text{ mm}$ olması ciddi “tethering” varlığına işarettir. Sağ ventrikül fonksiyonları da bu yazıda daha önceden belirtilen kriterler eşliğinde değerlendirilmelidir. Eşlik eden lezyonlar ve LV fonksiyonları da görüntülenmelidir. Deneyimli merkezlerde üç boyutlu EKO ile RV altın standart olarak kabul edilen kardiyak MR ile benzer düzeyde değerlendirilebilmektedir. Kateterizasyon TY ciddiyetini değerlendirmek için değil, sekonder TY nedeniyle cerrahi planlanan hastalarda PVR'yi değerlendirmek için yapılmaktadır.^[41]

Triküspit yetersizliği olan hastalarda altta yatan nedene yönelik tedavi ve diüretik tedavi ile semptomlar azalabilir. Bu durumun hastalık progresyonunu kolaylaştırıcı etkisi tartışmalıdır. Bu yüzden ciddi

semptomları ve ciddi TY olan hastalarda mutlak tedavi cerrahidir. Cerrahinin geciktirilmesi geri dönüşümsüz RV hasarı, organ yetmezliği ve kötü cerrahi sağkalım ile ilişkilidir.^[41,45] Hem primer hem de sekonder ciddi TY'de sol taraflı kapak hastalığı nedeniyle cerrahi yapılacak olan hastalarda triküspid kapak cerrahisi de eklenmelidir. Asemptomatik ciddi primer TY olan hastalar ilerleyici RV dilatasyonu ve RV disfonksiyonu gelişmesi durumunda ameliyat edilmelidir. Hafif-orta düzeyde sekonder TY olan ve sol kapak cerrahisi planlanan hastalarda, ciddi anüler dilatasyon (ekokardiyografide ≥ 40 mm veya >21 mm/m² veya direkt ameliyat sırası ölçümde) varlığında triküspid kapağa da müdahale edilmelidir.^[41,44] Bu konsepti destekleyen çalışmalarda, mitral kapak cerrahisi esnasında hafif-orta TY nedeniyle profilaktik triküspid anüloplasti yapılması TY ilerlemesinde azalma, RV yeniden şekillenmesinde düzelme ve daha iyi fonksiyonel sonlanımlar ile ilişkili bulunmuştur.^[46,47] Daha önceden sol kapak cerrahisi geçiren ve dirençli veya tekrarlayan TY saptanan hastalarda izole triküspid kapak cerrahisi, ciddi semptomatik hastalarda veya sol taraflı kapak disfonksiyonu olmaksızın ilerleyici RV dilatasyonu veya ciddi pulmoner vasküler hastalığı olanlarda düşünülmelidir.^[44] Genel prensip olarak, teknik açıdan mümkün olduğu sürece replasman yerine kapağın tamiri yapılmalıdır. Replasman endikasyonunda ise büyük biyoprotezler mekanik kapaklara tercih edilmektedir.^[41] Cerrahinin gerekenden daha az uygulanması nedeniyle farklı yöntemler gelişmektedir. Perkütan yolla triküspid kapağa müdahale (trankateter kapaklar ve koaptasyon cihazları) henüz günlük pratiğe girmemiş olsa da gelecek vadetmektedir.^[48]

KAYNAKLAR

1. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, et al. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2016;18:226-41.
2. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, et al. Evaluation and management of right-sided heart failure: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2018;137:e578-e622.
3. Logeart D, Isnard R, Resche-Rigon M, Seronde MF, de Groote P, Jondeau G, et al. Current aspects of the spectrum of acute heart failure syndromes in a real-life setting: the OFICA study. *Eur J Heart Fail* 2013;15:465-76.
4. Spinar J, Parenica J, Vitovec J, Widimsky P, Linhart A, Fedorco M, et al. Baseline characteristics and hospital mortality in the Acute Heart Failure Database (AHEAD) Main registry. *Crit Care* 2011;15:R291.
5. Dyer LA, Kirby ML. The role of secondary heart field in cardiac development. *Dev Biol* 2009;336:137-44.
6. Xin M, Olson EN, Bassel-Duby R. Mending broken hearts: Cardiac development as a basis for adult heart regeneration and repair. *Nat Rev Mol Cell Biol* 2013;14:529-41.
7. Haddad F, Hunt SA, Rosenthal DN, Murphy DJ. Right ventricular function in cardiovascular disease, part I: Anatomy, physiology, aging, and functional assessment of the right ventricle. *Circulation* 2008;117:1436-48.

8. Buckberg G, Hoffman JI. Right ventricular architecture responsible for mechanical performance: Unifying role of ventricular septum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014;148:3166-71.e1-4.
9. Sanz J, Sánchez-Quintana D, Bossone E, Bogaard HJ, Naeije R. Anatomy, function, and dysfunction of the right ventricle: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2019;73:1463-82.
10. Geva T, Powell AJ, Crawford EC, Chung T, Colan SD. Evaluation of regional differences in right ventricular systolic function by acoustic quantification echocardiography and cine magnetic resonance imaging. *Circulation* 1998;98:339-45.
11. Haddad F, Couture P, Tousignant C, Denault AY. The right ventricle in cardiac surgery, a perioperative perspective: I. Anatomy, physiology, and assessment. *Anesth Analg* 2009;108:407-21.
12. Hurford WE, Zapol WM. The right ventricle and critical illness: A review of anatomy, physiology, and clinical evaluation of its function. *Intensive Care Med* 1988;14 Suppl 2:448-57.
13. Arrigo M, Huber LC, Winnik S, Mikulic F, Guidetti F, Frank M, et al. Right ventricular failure: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Card Fail Rev* 2019;5:140-6.
14. Grignola JC, Domingo E. Acute right ventricular dysfunction in Intensive care unit. *Biomed Res Int* 2017;2017:8217105.
15. Bogaard HJ, Abe K, Vonk Noordegraaf A, Voelkel NF. The right ventricle under pressure: cellular and molecular mechanisms of right-heart failure in pulmonary hypertension. *Chest* 2009;135:794-804.
16. Watts JA, Zagorski J, Gellar MA, Stevenson BG, Kline JA. Cardiac inflammation contributes to right ventricular dysfunction following experimental pulmonary embolism in rats. *J Mol Cell Cardiol* 2006;41:296-307.
17. Goldstein JA. Pathophysiology and management of right heart ischemia. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:841-53.
18. Naeije R, Brimiouille S, Dewachter L. Biomechanics of the right ventricle in health and disease (2013 Grover Conference series). *Pulm Circ* 2014;4:395-406.
19. Hrymak C, Strumpher J, Jacobsohn E. Acute right ventricle failure in the intensive care unit: Assessment and management. *Can J Cardiol* 2017;33:61-71.
20. Pattynama PM, Lamb HJ, Van der Velde EA, Van der Geest RJ, Van der Wall EE, De Roos A. Reproducibility of MRI-derived measurements of right ventricular volumes and myocardial mass. *Magn Reson Imaging* 1995;13:53-63.
21. Wald RM, Valente AM, Gauvreau K, Babu-Narayan SV, Assenza GE, Schreier J, et al. Cardiac magnetic resonance markers of progressive RV dilation and dysfunction after tetralogy of Fallot repair. *Heart* 2015;101:1724-30.
22. Zhu Y, Liu J, Weinsaft J, Spincemaille P, Nguyen TD, Prince MR, et al. Free-breathing 3D imaging of right ventricular structure and function using respiratory and cardiac self-gated cine MRI. *Biomed Res Int* 2015;2015:819102.
23. Gopalan D. Right heart on multidetector CT. *Br J Radiol*. 2011;84 Spec No 3:S306-23.
24. Ramani GV, Gurm G, Dilsizian V, Park MH. Noninvasive assessment of right ventricular function: Will there be resurgence in radionuclide imaging techniques? *Curr Cardiol Rep* 2010;12:162-9.
25. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: A report from the American Society of Echocardiography endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685-713.
26. Lancellotti P, Price S, Edvardsen T, Cosyns B, Neskovic AN, Dulgheru R, et al. The use of echocardiography in acute cardiovascular care: Recommendations of the European Association of Cardiovascular Imaging and the Acute Cardiovascular Care Association. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:119-46.

27. Pirat B. Sağ ventrikül işlevini ekokardiyografi ile nasıl değerlendirelim? *Türk Kardiyol Dern Ars* 2014;42:216-9.
28. Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, Afalalo J, Armstrong A, Ernande L, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: An update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Soc Echocardiogr* 2015;28:1-39.e14.
29. Repessé X, Charron C, Vieillard-Baron A. Acute cor pulmonale in ARDS: Rationale for protecting the right ventricle. *Chest* 2015;147:259-65.
30. Van Aelst LNL, Arrigo M, Placido R, Akiyama E, Girerd N, Zannad F, et al. Acutely decompensated heart failure with preserved and reduced ejection fraction present with comparable haemodynamic congestion. *Eur J Heart Fail* 2018;20:738-47.
31. Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, et al. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2019;21:137-55.
32. Levy B, Perez P, Perny J, Thivillier C, Gerard A. Comparison of norepinephrine-dobutamine to epinephrine for hemodynamics, lactate metabolism, and organ function variables in cardiogenic shock. A prospective, randomized pilot study. *Crit Care Med* 2011;39:450-5.
33. Léopold V, Gayat E, Pirracchio R, Spinar J, Parenica J, Tarvasmäki T, et al. Epinephrine and short-term survival in cardiogenic shock: An individual data meta-analysis of 2583 patients. *Intensive Care Med* 2018;44:847-56.
34. Ishihara S, Gayat E, Sato N, Arrigo M, Laribi S, Legrand M, et al. Similar hemodynamic decongestion with vasodilators and inotropes: Systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 35 studies on acute heart failure. *Clin Res Cardiol* 2016;105:971-80.
35. Arrigo M, Mebazaa A. Understanding the differences among inotropes. *Intensive Care Med* 2015;41:912-5.
36. Abraham WT, Adams KF, Fonarow GC, Costanzo MR, Berkowitz RL, LeJemtel TH, et al. In-hospital mortality in patients with acute decompensated heart failure requiring intravenous vasoactive medications: An analysis from the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:57-64.
37. Ekström M. Clinical usefulness of long-term oxygen therapy in adults. *N Engl J Med* 2016;375:1683-4.
38. Price LC, Wort SJ, Finney SJ, Marino PS, Brett SJ. Pulmonary vascular and right ventricular dysfunction in adult critical care: Current and emerging options for management: A systematic literature review. *Crit Care* 2010;14:R169.
39. Kapur NK, Paruchuri V, Jagannathan A, Steinberg D, Chakraborti AK, Pinto D, et al. Mechanical circulatory support for right ventricular failure. *JACC Heart Fail* 2013;1:127-34.
40. Hanson ID, Goldstein JA. Acute Right Ventricular Failure. A review of diagnosis and principles of percutaneous mechanical circulatory support to optimize RV preload, afterload, and contractility after acute RV failure. *Cardiac Interventions Today* 2018;2:30-4.
41. Lancellotti P, De Bonis M. Chapter: Tricuspid regurgitation. *ESC CardioMed*. 3rd ed. Oxford: Oxford University Press; 2018.
42. Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, Gibbs S, Lang I, Torbicki A, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *Eur Heart J* 2016;37:67-119.
43. Nath J, Foster E, Heidenreich PA. Impact of tricuspid regurgitation on long-term survival. *J Am Coll Cardiol* 2004;43:405-9.
44. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, De Bonis M, Hamm C, Holm PJ, et al. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. *Eur Heart J* 2017;38:2739-91.
45. Fender EA, Zack CJ, Nishimura RA. Isolated tricuspid regurgitation: Outcomes and therapeutic interventions. *Heart* 2018;104:798-806.

46. Navia JL, Brozzi NA, Klein AL, Ling LF, Kittayarak C, Nowicki ER, et al. Moderate tricuspid regurgitation with left-sided degenerative heart valve disease: To repair or not to repair? *Ann Thorac Surg* 2012;93:59-67.
47. Benedetto U, Melina G, Angeloni E, Refice S, Roscitano A, Comito C, et al. Prophylactic tricuspid annuloplasty in patients with dilated tricuspid annulus undergoing mitral valve surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012;143:632-8.
48. Rodés-Cabau J, Hahn RT, Latib A, Laule M, Lauten A, Maisano F, et al. Transcatheter therapies for treating tricuspid regurgitation. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1829-45.

Miyokarditler ve Kardiyojenik Şok

Dr. Nedret Ülvan, Dr. Ahmet Temizhan

Miyokardit; çoğunlukla enfeksiyöz nedenler başta olmak üzere birçok farklı etiolojinin neden olduğu miyokardın enflamatuvar bir hastalığıdır. Etkilenen hastalar asemptomatik tablodan kardiyojenik şok, malign aritmi ve ani kardiyak ölüme kadar geniş bir klinik tablo ile başvurabildiğinden tanı konması zor bir hastalıktır. Bu nedenle insidansının belirlenmesi oldukça güçtür ve bilinenden daha yüksek olduğu düşünülmektedir. 2013 yılında dünya çapında tahmini 1.5 milyon olgu bulunduğu ve görülme sıklığının 100.000’de 10 ila 22 olduğu tahmin edilmektedir.^[1]

Klinik semptomları hafif seyreden, ventrikül fonksiyonları çok etkilenmemiş hastalarda özel bir tedavi gerekmeden spontan iyileşme oldukça yüksektir. Hastaların yaklaşık $\frac{1}{3}$ ’ünde ise dilate kardiyomiyopati gelişebilir; bu hastaların bir kısmında tedaviyle tam iyileşme sağlanabileceği gibi bir kısmında da düşük ejeksiyon fraksiyonu (EF) veya sınırda EF’li kalp yetersizliği gelişebilmektedir. Prognoz altta yatan nedenlere ve miyokardın ne kadar etkilendiğine göre değişebilmektedir.

Miyokardit, enfeksiyöz, toksik ve otoimmün gibi pek çok nedenlere bağlı olabilir. Enfeksiyöz etkenler içinde viral nedenler en yaygın olanıdır. Enterovirüsler, coxsackie virüs grup B, adenovirüs, parvovirüs B19, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs ve human herpes virus-8 (HHV-8) en sık görülenlerdir.^[2]

Miyokarditin non-enfeksiyöz nedenleri arasında ise kollajen vasküler hastalıklar (sistemik lupus eritematozus, skleroderma, Wegener granülomatozisi, dermatomiyozit veya polimiyozit) sistemik hastalıklar (sarkoidoz dev hücreli miyokardit) eozinofilik miyokardit, kardiyotoksik ilaçlar (kokain, amfetamin, katekolamin gibi) yer alır.^[2]

TANI

Hastalar spesifik olmayan semptomlar ile başvurabilirler, en sık dispne (%72), göğüs ağrısı (%32) ve aritmi semptomları (%18) ile karşılaşırlar.^[3]

Klinik tablo akut koroner sendrom benzeri tablo ile karışabilir. Hastaların büyük bir kısmında, semptomların başlangıcından 1-2 hafta önce miyalji, halsizlik, ateş, üşüme, terleme gibi viral enfeksiyonlar ile uyumlu belirtiler görülebilmektedir. Miyokardit ile ilişkili spesifik bir fizik muayene bulgusu yoktur. Hastalar S3, jüğüler venöz dolgunluk, taşikardi, santral ve periferik ödem gibi akut kalp yetersizliği bulguları ile başvurabilirler. Eşzamanlı perikardit tutulumu eşlik ediyor ise perikardiyal sürtünme sesi duyulabilir. Ayrıca eozinofilik miyokarditi olan hastalarda kaşıntılı bir makulopapüler döküntü olabilmektedir.

Laboratuvar bulgularında artmış akut faz reaktanları ve enfeksiyon parametreleri (CRP, eritrosit sedimentasyon hızı) görülür. Yine miyokart nekrozunu gösteren enzimlerde (miyogloblin, kreatinin kinaz, troponin) artış görülebilir.

On iki derivasyonlu elektrokardiyogram tamamen normal olabileceği gibi spesifik olmayan ST-T değişiklikleri, sinüs taşikardisi ve T dalgası inversiyonu, dal blokları veya aritmiler görülebilir. Geniş QRS kompleksi veya patolojik Q dalgalarının varlığı, daha kötü prognozla ilişkilendirilmiştir.^[4]

Ekokardiyografi, fokal veya global ventrikül duvar hareket bozukluklarını, kalp boşluk boyutlarını, perikardiyal efüzyon varlığını ve kapak patolojilerini detaylı bir şekilde teşhis etmek için kullanılır. Sağ ventrikül disfonksiyonu fulminan miyokarditte daha sık görülür ve daha kötü prognoz ile ilişkilidir.^[4] İskemik kalp hastalığı için yüksek riskli hastalarda koroner arter hastalığını ekarte etmek için koroner anjiyografi gerekebilmektedir.

Miyokardit teşhisinde kardiyovasküler manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'nin duyarlılığı ve özgüllüğü oldukça yüksektir. Miyokarditten şüphelenilen hastalarda herhangi bir nedenle endomiyokardiyal biyopsi (EMB) yapılamadığında miyokardit tanısı için oldukça destekleyici kanıt sağlar. Manyetik rezonans görüntüleme değerlendirmesinde Lake Louise kriterleri kullanılır.^[5] T2 ağırlıklı görüntülerde fokal veya yaygın miyokardiyal ödem, enflamasyonu gösteren erken gadolinyum tutulum artışı, nekroz ve fibrozu gösteren geç gadolinyum kontrastlanması (GGK) gözükmemektedir. Geç gadolinyum kontrastlanması tipik olarak sol ventrikülün subepikardiyal bölgelerinde sınırlı olur ve fokalenden difüze yayılım gösterebilir. Geç gadolinyum kontrastlanması sıklıkla sol ventrikülün lateral serbest duvarını veya intraventriküler septumun bazalini tutmaktadır. Tutulum yaygın veya fokal/yamalı olabileceğinden miyokart biyopsisini yönlendirmek için de kullanılabilir.

Semptom başlangıcından yedi gün sonra yapılan MRG bulgularının erken evrede yapılan MRG bulgularına kıyasla daha duyarlı olduğu

belirtilmiştir. Bu nedenle güçlü klinik şüphe durumunda başlangıçta negatif MRG bulguları olsa dahi tanıyı doğrulamak için bir hafta sonra MRG tekrarı gerekebileceği unutulmamalıdır.^[6]

Perkütan EMB, fulminan miyokardit, akut/açıklanamayan kalp yetersizliği, şiddetli ventriküler aritmiler veya ileri kalp blok'u olan hastalarda Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti (ESC)'nin 2007 yılında yaptığı ortak bilimsel beyanı doğrultusunda yapılmalıdır (Tablo 1).^[7] Endomiyokardiyal biyopsi miyokardit klinik tanısını doğrulamak için kesin tanı yöntemidir. Endomiyokardiyal biyopsi, yüksek klinik deneyime sahip ve uygun patolojik tekniklerin mevcut olduğu merkezlerde yapılmalıdır. Negatif bir biyopsi bulgusunun miyokardit tanısını ekarte ettirmeyeceği unutulmamalıdır. Ancak pozitif bir biyopsi bulgusunun yüksek bir pozitif öngördürücü değeri vardır. Hastaların klinik seyrinde daha erken biyopsi yapmak, birden fazla bölgeden biyopsi örneği almak ve sol ventrikül biyopsisi yapmak, tanısal verimi artırır. Miyokarditin histopatolojik tanısı için 1986'da yayınlanan Dallas kriterleri kullanılmaktadır.^[8]

TABLO 1 Endomiyokardiyal biyopsi için Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Avrupa Kardiyoloji Cemiyetinin (ESC) sınıf I ve sınıf IIa önerileri		
Senaryo	Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi
Yeni başlayan, <2 hafta süreli kalp yetersizliği, normal veya dilate sol ventrikül ve hemodinamik bozulmayla birlikte	I	B
Yeni başlayan 2-3 ay süreli kalp yetersizliği, dilate sol ventrikül ve yeni gelişen ventriküler aritmi, 2. veya 3. derece kalp blok'u ile ilişkili veya 1-2 haftalık standart tedaviye yanıtız	I	B
Üç aydan uzun süreli kalp yetersizliği, dilate sol ventrikül ve yeni gelişen ventriküler aritmi, 2. veya 3. derece kalp blok'u ile ilişkili veya 1-2 haftalık standart tedaviye yanıtız	IIa	C
Süreden bağımsız, şüpheli alerjik reaksiyon ve/veya eozinofili ile ilişkili dilate kardiyomyopatiyle ilişkili kalp yetersizliği	IIa	C
Şüpheli antrasiklin kardiyomyopatisi ile ilişkili kalp yetersizliği	IIa	C
Açıklanamayan restriktif kardiyomyopatiyle ilişkili kalp yetersizliği	IIa	C
Şüpheli kalp tümörleri	IIa	C
Çocuklarda açıklanamayan kardiyomyopati	IIa	C
1-2 haftalık standart tedaviye rağmen yanıtız, yeni başlayan 2-3 ay süreli kalp yetmezliği, dilate sol ventrikül ve yeni gelişen ventriküler aritmi, 2. veya 3. derece kalp blok'u olmadan	IIa	B

Dallas kriterleri;

1. Aktif miyokardit; dokuda lenfositler infiltrasyon, monositoz, interstisyel ödem ile fibrozis, (miyosit nekrozunun eşlik ettiği miyokart enflamasyonu)
2. Borderline miyokardit; miyosit nekrozu olmaksızın enflamasyon
3. Persistan miyokardit; fibroziste bağ dokusunda artış (kötü prognozla ilişkilidir)
4. İyileşmekte olan miyokardit; lenfosit infiltrasyonunda gerileme ve rejeneratif değişiklikler
5. İyileşmiş miyokardit; enflamatuvar hücre yok, nekroz yok olarak tanımlanmaktadır.

Dev hücreli miyokardit (DHM) ve eozinofilik miyokardit gibi spesifik miyokardit formları yalnızca EMB ile teşhis edilebilir. Dev hücreli miyokardit, kardiyak sarkoidoz ve eozinofilik kalp hastalığından ancak histolojik inceleme ile ayırt edilebilir.^[9]

YÖNETİM

Hastaların bir kısmında kardiyojenik şok, ventriküler aritmiler veya çoklu organ-sistem yetersizliğinden kaynaklanan ölümlerle sonuçlanan fulminan miyokardit (FM) görülebilir. Ancak tanı algoritmalarının net olmaması nedeniyle kesin bir prevalans verilememektedir.^[10] Bugün için FM'li hastalarda, nakile veya iyileşmeye kadar organ perfüzyonunu sürdürmek için inotropik tedavi veya mekanik dolaşım desteği gibi agresif tedavi seçeneklerine ihtiyaç duyabilir. Fulminan miyokardit bazı spesifik alt türleri bu tedavilere ek olarak immünomodülatör tedaviye yanıt verebilir. Ulaşılabılır ve artan tedavi seçeneklerine rağmen hastalığın tanı ve tedavisinin başlatılmasındaki gecikmelerden dolayı önemli morbidite ve mortalite devam etmektedir.^[10] Fulminan miyokarditi diğer şok türlerinden ayırt etmek zor olduğundan bu hastaların pek çoğu ampirik şekilde tedavi edilmektedir. Miyokardit düşünülen hastaların klinik durumu stabil olsa bile egzersiz aritmileri tetikleyebilmesinden ötürü hastaneye yatırılması ve kesin yatak istirahatine alınması elzemdir. Klinik iyileşme sağlansa bile bu hastaların en az üç ila altı ay süreyle rekabetçi sporlardan ve yoğun egzersizden kaçınmaları önerilmektedir.^[2]

Fulminan miyokardit gelişen hastalar kardiyojenik şok tablosu ile başvurabilir. Bu hastaların ilk tedavisinde genellikle inotropik ajanlar (dobutamin, milrinon) ve mekanik ventilasyon uygulanmaktadır. Fulminan miyokarditte ilaç tedavisi ile ventrikül fonksiyonları haftalar içinde düzelebildiği gibi, yeterli hemodinami ve organ perfüzyonunun sağlanamadığı kardiyojenik şok durumunda mekanik destek cihazlarının

(MDC) kullanımı hayat kurtarıcı olabilir.^[11] Cihaz seçimi hastanın klinik özelliklerine göre belirlenmelidir. Pek çok merkezde bu anlamda ilk uygulanabilen yöntem intra-aortik balon pompası (İABP) olmaktadır. Daha ağır veya İABP'nin yeterli olmadığı hastalarda ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) veya ventriküler destek cihazları (VAD) daha uzun süreli ve etkili bir hemodinamik destek sağlayabilmektedir.

Hastalarda MDC tedavisi sırasında olumlu bir kardiyak yeniden şekillenme oluşabilir ve ventrikül fonksiyonlarında iyileşme görülebilir. Hangi hastada bu iyileşmenin sağlanacağını ön kestirimi mümkün olmamaktadır. Bunun yanı sıra MDC için uygun hastanın seçimi, cihaz yerleştirme zamanı, mekanik destek altındayken kardiyak fonksiyonların objektif değerlendirilmesi ve cihazdan ayırma protokollerinde belirsizlikler devam etmektedir.

Son seçenek tedavi ise kalp naklidir. Ancak bu hastalarda iskemik veya diğer kardiyomiyopati nedenli nakiller ile karşılaştırıldığında daha yüksek rejeksiyon oranı ve daha az sağkalım oranına sahip olduğu görülmektedir. Yine bu hastalarda nakil kalpte dahi miyokarditin tekrarlayabileceği bildirilmiştir.^[12]

Fulminan miyokarditin başlıca nedenleri arasında lenfositik miyokardit, eozinofilik miyokardit, dev hücreli miyokardit ve immün aracılı nedenlerin bulunduğu bilinmektedir.^[10] Bu nedenle immünmodülatör ajanlar üzerinde pek çok çalışma yapılmıştır.^[13-19]

İmmünsüpresif tedavi üzerine ilk çalışma 1993'te Parrillo ve ark.^[13] tarafından yapılmış; açıklanamayan dilate kardiyomiyopati ve immün aktivasyonu olan hastalar plasebo ve steroid koluna randomize edilmiştir. Steroid (prednizon) ile tedavi edilen hastalarda ventrikül fonksiyonlarında geçici bir iyileşme olsa da takip eden 6. ve 9. ayda kalıcı fayda sağlanmadığı, plasebo grubunda da spontan iyileşme oranlarının benzer olduğu görülmüştür.

Myocarditis Treatment çalışmasında; biyopsi ile doğrulanmış miyokardit tanısı olan 111 hasta üç gruba ayrılmış ve tüm gruplar standart kalp yetersizliği tedavisi almıştır. Kontrol grubu sadece konvansiyonel kalp yetersizliği tedavisi alırken diğer iki grup steroide (prednizon) ek olarak siklosporin veya azatioprin tedavi (bir grup siklosporin+prednizon, diğer grup azatioprin + prednizon) grubuna randomize edilmiştir. İmmünsüpresyon ve kontrol grubunda sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF)'nda iyileşme ve mortalite üzerinde anlamlı fark saptanmamıştır.^[14]

Deneyisel çalışmalar, intravenöz immünooglobulin (IVIG) tedavisinin antiviral ve antienflamatuvar etkileri aracılığı ile viral miyokardit için etkili bir tedavi olabileceğini göstermiştir. Ayrıca steroid ve diğer

immünpresif ajanlar ile tedavinin birçok yan etkisi olduğu dikkate alındığında daha güvenli bir tedavi olduğu düşünülmektedir. McNamara ve ark.^[15] yüksek doz IVIG ile tedavi edilen yeni başlangıçlı dilate kardiyomiyopati hastalarda LVEF'de iyileşme olduğunu göstermişlerdir. Benzer şekilde, Kishimoto ve ark.^[16] yaptıkları bir çalışmada; akut enflamatuvar kardiyomiyopati hastalarda yüksek doz IVIG tedavisi ile dolaşımdaki sitokinlerin azaldığı ve oksidatif stresin azalması sonucu LVEF'de iyileşme olduğu gösterilmiştir. Yu ve ark.^[17] tarafından yürütülen bir kohort çalışmasında çalışmaya alınan 58 FM hastasından 32'si beş gün boyunca günde 400 mg/kg dozla IVIG ile tedavi edilirken, kontrol grubundaki diğer hastalar IVIG tedavisi almamıştır. Hastaların hepsine tolere edebildiği standart kalp yetersizliği tedavisi verilmiştir. Tedaviden dört hafta sonra tüm hastalarda LVEF'de başlangıç değerine kıyasla önemli iyileşme gözlenirse de IVIG grubunda bu iyileşme anlamlı olarak daha iyi bulunmuştur. Ayrıca IVIG kullanan grupta aritmi ataklarının da azaldığı gösterilmiştir. Çocuklarda da yüksek doz IVIG tedavisi ile ventrikül fonksiyonlarında iyileşme olduğu ve başvurudan sonraki ilk yıl içinde de sağkalımın bu grupta yüksek olduğu görülmüştür.^[18]

Bu gözlemsel çalışmalar, IVIG ile yapılan tedavinin başarılı olduğunu göstermiş olsa da randomize çalışmalarda bu tedavilerin başarısı hakkında çelişkili sonuçlar vardır. Yakın zamanda (≤ 6 ay) dilate kardiyomiyopati gelişen 62 hasta üzerinde yapılan çift kör, randomize kontrollü bir çalışmada IVIG ve plasebo grubuna randomize edilen her iki grupta 6. ve 12. aylarda tüm nedenlere bağlı ölüm ve LVEF'de iyileşme üzerinde anlamlı fark gözlenmemiştir.^[19] Bu nedenle IVIG tedavisi rutin tedavi kılavuzlarına girememiştir. İntravenöz immünoglobulinin miyokarditte etkinliği konusunda daha büyük kontrollü randomize klinik çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır.

Sonuç olarak, miyokardit pek çok etiyolojik etkenin sorumlu olduğu, tanıda ve spesifik tedavi yöntemlerinin uygulanmasında çoğunlukla gecikilen bir sendromdur. Günümüzde miyokardit tanısı düşük EF kalp yetersizliği ile gelen özellikle genç, yakın dönemde enfeksiyon öyküsü olan, sık görülen etiyolojik nedenlerin (iskemik kalp hastalığı, kapak hastalığı) dışlandığı hastalarda konulmaktadır. Manyetik rezonans görüntüleme ve EMB seçeneklerinin yeterince kullanılmaması (deneyimli klinisyenlerin ve laboratuvarların sayıca az olması) tanıda gecikmeye ve tedavinin çoğu zaman ampirik yapılmasına neden olmaktadır. Miyokarditlere bağlı gelişen kardiyojenik şok olguları altta yatan etiyolojiye yönelik immünomodülatör (IVIG) tedavilere yanıt verebilse de etiyolojinin teyidi deneyim gerektirmekte ve zaman almaktadır. Bu nedenle kardiyojenik şok ile seyreden fulminant olgularda hayati organları korumaya yönelik hemodinamik desteklerin çok yakın klinik-laboratuvar

izleme uygulanması, bu izlemin kalp damar cerrahisi ile takım halinde yapılması, özellikle mekanik dolaşım desteğinin zamanlamasına doğru karar verilmesi hayat kurtarıcı olabilmektedir.

KAYNAKLAR

1. Global Burden of Disease Study 2013 Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2015;386:743-800.
2. Caforio AL, Pankuweit S, Arbustini E, Basso C, Gimeno-Blanes J, Felix SB, et al. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013;34:2636-48, 2648a-2648d.
3. Hufnagel G, Pankuweit S, Richter A, Schönian U, Maisch B. The European Study of Epidemiology and Treatment of Cardiac Inflammatory Diseases (ESETCID). First epidemiological results. *Herz* 2000;25:279-85.
4. Elamm C, Fairweather D, Cooper LT. Pathogenesis and diagnosis of myocarditis. *Heart* 2012;98:835-40.
5. Friedrich MG, Sechtem U, Schulz-Menger J, Holmvang G, Alakija P, Cooper LT, et al. Cardiovascular magnetic resonance in myocarditis: A JACC White Paper. *J Am Coll Cardiol* 2009;53:1475-87.
6. Friedrich MG, Strohm O, Schulz-Menger J, Marciniak H, Luft FC, Dietz R. Noninvasive diagnosis of acute myocarditis by contrast-enhanced magnetic resonance imaging-response to the author. *Circulation* 1999;99:459-60.
7. Cooper LT, Baughman KL, Feldman AM, Frustaci A, Jessup M, Kuhl U, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, the American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology. *Circulation* 2007;116:2216-33.
8. Aretz HT, Billingham ME, Edwards WD, Factor SM, Fallon JT, Fenoglio JJ Jr, et al. Myocarditis. A histopathologic definition and classification. *Am J Cardiovasc Pathol* 1987;1:3-14.
9. Ekström K, Lehtonen J, Kandolin R, Räisänen-Sokolowski A, Salmenkivi K, Kupari M. Long-term outcome and its predictors in giant cell myocarditis. *Eur J Heart Fail* 2016;18:1452-8.
10. Kociol RD, Cooper LT, Fang JC, Moslehi JJ, Pang PS, Sabe MA, et al. Recognition and initial management of fulminant myocarditis: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020;141:e69-e92.
11. Wilmut I, Morales DL, Price JF, Rossano JW, Kim JJ, Decker JA, et al. Effectiveness of mechanical circulatory support in children with acute fulminant and persistent myocarditis. *J Card Fail* 2011;17:487-94.
12. Haas GJ. Etiology, evaluation, and management of acute myocarditis. *Cardiol Rev* 2001;9:88-95.
13. Parrillo JE, Cunnion RE, Epstein SE, Parker MM, Suffredini AF, Brenner M, et al. A prospective, randomized, controlled trial of prednisone for dilated cardiomyopathy. *N Engl J Med* 1989;321:1061-8.
14. Mason JW, O'Connell JB, Herskowitz A, Rose NR, McManus BM, Billingham ME, et al. A clinical trial of immunosuppressive therapy for myocarditis. The Myocarditis Treatment Trial Investigators. *N Engl J Med* 1995;333:269-75.
15. McNamara DM, Rosenblum WD, Janosko KM, Trost MK, Villaneuva FS, Demetris AJ, et al. Intravenous immune globulin in the therapy of myocarditis and acute cardiomyopathy. *Circulation* 1997;95:2476-8.

16. Kishimoto C, Shioji K, Kinoshita M, Iwase T, Tamaki S, Fujii M, et al. Treatment of acute inflammatory cardiomyopathy with intravenous immunoglobulin ameliorates left ventricular function associated with suppression of inflammatory cytokines and decreased oxidative stress. *Int J Cardiol* 2003;91:173-8.
17. Yu DQ, Wang Y, Ma GZ, Xu RH, Cai ZX, Ni CM, et al. Intravenous immunoglobulin in the therapy of adult acute fulminant myocarditis: A retrospective study. *Exp Ther Med* 2014;7:97-102.
18. Drucker NA, Colan SD, Lewis AB, Beiser AS, Wessel DL, Takahashi M, et al. Gamma-globulin treatment of acute myocarditis in the pediatric population. *Circulation* 1994;89:252-7.
19. McNamara DM, Holubkov R, Starling RC, Dec GW, Loh E, Torre-Amione G, et al. Controlled trial of intravenous immune globulin in recent-onset dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2001;103:2254-9.

Sol Ventrikül Çıkım Yolu Tıkanıklıkları ve Kardiyojenik Şok (Aort Darlığı ve Hipertrofik Kardiyomiyopati)

Dr. Teoman Kılıç

Akut dekompanse kalp yetersizliği (ADKY) ve kardiyojenik şok (KŞ), kardiyak yoğun bakım hastalarında artan sıklıkta görülmeye başlanan mortalitesi yüksek kardiyak acilerden bir tanesidir.^[1] Olguların büyük çoğunluğu akut miyokart enfarktüsü veya altta yatan kardiyomiyopatiye sekonder gelişse de önemli bir kısım olguda akut kapak disfonksiyonu veya koroner dışı akut miyokardiyal zedelenme mevcut olabilir.^[2-4] Günümüzde koroner dışı nedenlere bağlı gelişen ADKY ve KŞ tablosu; “Yapısal kalp hastalığı acilleri” olarak adlandırılabilen ve aort darlığı (AD), aort yetersizliği, mitral darlık, hipertrofik obstrüktif (tıkayıcı) kardiyomiyopati (HOKMP) ve akut ventriküler septal rüptür bu başlık altındaki temel nedenler olarak incelenmektedir.^[5] Yapısal kalp hastalığı acillerinin önemli özelliklerinden biri; miyokardın sistolik fonksiyonları bozuk veya korunmuş olmasına rağmen ortaya çıkan ADKY ve KŞ tablosunun standart medikal tedaviye genellikle yanıtızsız olması ve acil cerrahi veya acil perkütan invazif girişim gerektirmesidir.^[5] Bu yazıda, yapısal kalp hastalığı acillerinin önemli prototipleri olan ciddi AD veya HOKMP zemininde gelişen sol ventrikül çıkım yolu tıkanıklığına bağlı ADKY ve KŞ hastasına yaklaşım, girişimsel kardiyolog gözüyle özetlenmektedir.

A. CİDDİ AORT DARLIĞI VE KARDİYOJENİK ŞOK

Ciddi AD, yaşla birlikte prevalansı artan en sık ikinci kalp kapak hastalığıdır.^[5,6] Üç yaprakçıklı (leaflet) veya biküspid kapağın dejeneratif hastalık süreci, AD’nin en sık etiyolojisi olmakla birlikte romatizmal kapak hastalığı veya prostetik kapak trombozu da AD’ye yol açabilir.^[6,7] Dejeneratif AD rölâtif olarak yavaş ilerleyen bir hastalık süreci olmakla birlikte; semptomların başlangıcı ile birlikte yaşam beklentisi dramatik ölçüde azalır ve semptomların başlangıcı acil mekanik tedavi ihtiyacının; yani cerrahi veya transkateter kapak değişimi gereksiniminin en önemli göstergesidir.^[7,8]

Aort darlığı zemininde ortaya çıkan ADKY veya KŞ tablosu ise; sıklıkla kronik zemindeki kapak disfonksiyonu sürecinde ortaya çıkan sekonder bir nedenin tetiklediği progresif kapak disfonksiyonu veya miyokart hasarı neticesinde ortaya çıkan gürültülü bir tablodur.^[4,5] Aort darlığına bağlı KŞ gelişen hastaların önemli bir kısmında darlıkla birlikte sol ventrikül (LV) sistolik disfonksiyonu mevcut olabilir ve kronik kalp yetersizliğinde akut dekompanseasyonu tetikleyen herhangi bir sekonder neden; AD'li hastayı hızla KŞ tablosuna sokabilir. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu (EF) olan ancak ciddi LV hipertrofisi nedeniyle küçük LV kavitesi olan AD'li bir hastada da düşük ileriye akım mevcut olabilir ve herhangi bir sekonder neden; böyle bir hastada da KŞ gelişimini tetikleyebilir. Kritik AD'li bazı hastalarda kronik artmış artıyük nedeniyle ciddi LV hipertrofisi mevcut olabilir. Hipertrofik, katı ve sert bir LV; etkin kasılma için yüksek dolum basınçlarına ve güçlü bir atriyal vuruya ihtiyaç duymaktadır. Böyle bir hastada hipovolemi, supraventriküler taşiaritmi veya atriyal fibrilasyon (AF) gelişimi, LV önyük (preload)'ünü dramatik şekilde düşürür ve hastada ADKY'yi takiben de KŞ ortaya çıkabilir.^[4,5,7,9]

Sekonder neden haricinde; primer kapak disfonksiyonu da kritik seviyeye geldiğinde LV kavitesindeki basıncı hızla artırıp aorttaki basıncı rölatif olarak düşürebilir ve böyle bir kritik eşikte koroner perfüzyon basıncı hızla azalır. Sol ventrikül bu durumda ciddi iskemiye maruz kalabilir ve kardiyak out-put dramatik bir şekilde azalarak ADKY tablosu ortaya çıkabilir. Bu durumda aşikâr hale gelen sistemik hipotansiyon, koroner perfüzyon basıncını daha da azaltır, tetiklenen taşikardi ise miyokart oksijen ihtiyacını giderek artırır ve bu kısır döngü neticesinde hasta hızla KŞ tablosuna girebilir.^[5,7,9]

Gerek primer kapak disfonksiyonu, gerekse de sekonder bir nedenin tetiklediği progresif kapak disfonksiyonu neticesinde ortaya çıkan ADKY veya KŞ tablosunda; AD'li hastanın yönetimi çok hızlı olmalı ve akut dekompanseasyona yönelik uygun medikal tedaviyi takiben hastada cerrahi veya transkateter yöntemle kapak değişimi; yani acil mekanik tedavi mutlaka düşünülmelidir.^[5,10] Eğer hastayı kötüleştiren sekonder neden bariz ise; örneğin hasta AF'ye girmiş ise; AD üzerine süperimpoze olmuş sekonder sistemik bir nedenin hastanın dekompanse olmasında tetikleyici olduğu açıktır. Sekonder sistemik nedene yönelik tedavi ile semptomlar geriliyor ise; AD dominant probleminden ziyade komplike edici bir faktör olarak değerlendirilebilir. Ancak her iki durumda da AD'ye yönelik mekanik tedavinin geciktirilmeden uygulanması gerekliliği de aşikârdır.^[5,9,10]

1. Akut dekompanse kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoka giden aort darlıklı hastada medikal tedavi

Aort darlıklı bir hastada ADKY ve KŞ geliştiğinde uygulanacak acil medikal tedavi hastanın normotansif, hipotansif veya hipertansif oluşuna

**ŞEKİL 1.** Dekompanse aort darlıklı hastada tedavi algoritması.

SvO₂: Santral venöz oksijen saturasyonu; TAVİ: Transkateter aort kapak implantasyonu; AVR: Aort kapak değişimi; BAV: Balon aortik valvüloplasti; İABP: İntraaortik balon pompası; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu.

göre değişkenlik göstermektedir.^[5] Dekompanse AD'li hastada medikal tedavi yaklaşımları Şekil 1'de özetlenmiştir. Başlangıç değerlendirmesi hastayı akut dekompanseasyona sokacak sekonder bir nedenin olup olmadığına yönelik olmalı ve bu neden bariz ise öncelikle o nedene yönelik tedavi geciktirilmeden uygulanmalıdır. Bu hastalarda, sol atriyum basıncında akut artışlar hastayı hızla hızlı ventrikül yanıtı AF'ye sokabilir ve bu durumda yeni başlayan bir AF atağında geciktirilmeden kardiyoversiyon uygulanmalıdır.^[11]

a) Hipotansif dekompanse aort darlıklı hastada medikal yaklaşım

Aort darlığına bağlı ciddi LV hipertrofisi nedeniyle gelişen diyastolik disfonksiyon, kardiyak outputu idame ettirmek için LV'yi, önyük duyarlı artmış dolum basınçlarına bağımlı hale getirecektir. Bu nedenle, konjesyonun belirgin olmadığı hipotansif AD'li hastalarda intravenöz sıvı yüklenmesi birinci basamak tedavi için en akılcı strateji olarak düşünülmelidir.^[5,12] Aort darlıklı bir hastada hipotansiyon koroner perfüzyon basıncını düşürmekte, bu durum ciddi miyokart iskemisine yol açmakta ve miyokardiyal disfonksiyon da giderek ağırlaşmaktadır. Bu durumda hastada kardiyak arresti tetikleyen ve resüsitasyonu da zorlaştıran kısır bir döngü ortaya çıkmaktadır. Dolayısı ile bu hastalarda ortama kan basıncını 65 mmHg'nın üzerinde tutmak temel hedef olmalıdır. Bu amaçla; bu hastalarda taşikardik yanıtı artırmayan ve bu nedenle de koroner perfüzyon basıncını düşürmeyecek olan fenilefrin veya norepinefrin gibi vazopressor ajanlar ön planda tercih edilecek ajanlar olmalıdır.^[5,13-16] Ülkemizde de bulunması ve hafif inotrop etkisi ile nedeniyle LV fonksiyonunu da bir miktar destekleyecek olan intravenöz norepinefrin hipotansif dekompanse AD'li bir hastada tercihen ve geciktirilmeden başlanmalıdır.

Hipotansif dekompanse AD'li hastalarda ortaya çıkan sorunlardan biri de; LV sistolik disfonksiyonu varlığında azalmış EF veya korunmuş EF'ye rağmen küçük LV kavitesi nedeniyle ortaya çıkan düşük akıma bağlı AD ciddiyetinin ayırt edilmesinde yaşanan zorluktur. Standart Doppler kriterlerine göre ciddi gradientin tespit edilmesi için yeterli atım hacmine ihtiyaç vardır. Bu nedenle, hipotansif hastalarda AD varlığının tespiti için yeterli inotrop desteği altında tekrarlayan ekokardiyografik incelemeler gerekebilir.^[5,17-19]

Şokun alt tipini ve kardiyak indeks ve miks venöz oksijen saturasyonunu da belirlemek amacıyla bu hastalarda erken dönemde yatak başı pulmoner artere kateter takılması düşünülebilir.^[5] Kardiyak indeks/miks venöz oksijen saturasyonu oranı düşük ise ek ajan olarak dobutamin başlanabilir.^[5] Vazopressöre rağmen kan basıncı yanıtı alınamıyorsa intraaortik balon pompası (İABP), İmpella veya ekstrakorporeal membran

oksijenizasyonu (ECMO) gibi mekanik dolaşım destek cihazları gecikmeden kullanılmalı ve asıl mekanik tedavi olan kapak değişimine yönelik hazırlıklar bir an evvel tamamlanmalıdır.^[5,9,10] Dekompanse AD'li hastada tedavi algoritması Şekil 1'de özetlenmiştir.

b) Normotansif dekompanse aort darlıklı hastada medikal yaklaşım

Hemodinamik açıdan göreceli olarak stabil olan normotansif dekompanse AD'li hasta kardiyomiyopatiye bağlı ADKY gelişmiş hastalar gibi tedavi edilebilir. Ancak AD'li hastaların diüretik veya vazodilatör ajanlara son derece duyarlı oldukları unutulmamalı ve bu ajanlar mümkün olan en düşük titrasyonda hastaya verilmelidir.^[5,20] Normotansif dekompanse hastada intravenöz furosemid bolus veya infüzyon birinci basamak tedavi olarak tercih edilebilir ancak agresif diürezden kaçınılmalıdır. Noninvazif ventilasyonla birlikte düşük doz nitrat infüzyonu hastayı hızla dekompanse halden çıkarabilir. Ancak hipoperfüzyon bulguları ortaya çıkarsa düşük doz dobutamin veya milrinon tedaviye eklenmelidir.^[5,20] Hasta kompanse hale getirildikten sonra yattığı süre içerisinde ve ayakta mutlaka kapak değişimi planlanmalıdır. Dekompanse AD'li hastada tedavi algoritması Şekil 1'de özetlenmiştir.

c) Hipertansif dekompanse aort darlıklı hastada medikal yaklaşım

Hipertansif dekompanse AD'li hastada birinci basamak medikal tedavide özellikle akciğer ödemi riskini hızla ortadan kaldıracak olan intravenöz vazodilatör ve diüretik tedaviler geciktirilmeden uygulanmalıdır. Ancak bu hastalarda özellikle şiddetli hipotansiyona yol açabilecek sublingual nitrogliserin tedavisinden kaçınılmalıdır.^[5,20]

TABLO 1
Aort darlığı ve dinamik SVÇYO'da tedavi yaklaşımları nasıl olmalı?

Tedavi	Aort darlığı	Dinamik SVÇYO
Sıvı/diüretik?	Diüretik tedavi	Sıvı tedavisi
İdeal kalp hızı?	Normal	Düşük
Beta bloker veya inotrop?	İnotrop	Beta bloker
Vazodilatörler?	Çok dikkatli bir şekilde kullanılabilir	Zararlı, kullanılmamalıdır
Tercih edilen vazopressör?	Nörepinefrin	Fenilefrin
İABP?	Faydalı	Zararlı olabilir
ECMO?	Etkili	Etkili
Pozitif basınçlı ventilasyon?	Faydalı	Zararlı
SVÇYO: Sol ventriküler çıkış yolu obstrüksiyonu; İABP: İntraaortik balon pompası; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu.		

Gerek diüretikler, gerekse nitroprussid veya perlinganit gibi vazodilatör ajanlar hastaya mümkün olan en düşük titrasyonda verilmelidir. Sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan AD'li hastalarda ADKY geliştiğinde nitropurissid gibi vazodilatör ajanlar, LV dolum basınçlarını azaltarak kardiyak out-put'u artırabilir.^[5,20,21] Ciddi kontrol edilemeyen hipertansiyonu olan ancak ekokardiyografide düşük gradient saptanan ve korunmuş EF olan AD'li hastalarda uygulanacak olan vazodilatör tedavi; LV dolum basınçlarını uygun şekilde azaltır ve hipertansiyonun kontrolü ile birlikte gözlenen gradient artışı ile AD'nin daha ciddi olduğu saptanabilir.^[5] Dekompanse AD'li hastada tedavi algoritması Şekil 1'de, dekompanse AD'li hastada medikal tedavi ile birlikte faydalı olabilecek yardımcı mekanik dolaşım cihazları ise Tablo 1'de özetlenmiştir.

2. Akut dekompanse kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoka giden aort darlıklı hastada mekanik tedaviler

a) Kapak girişimi dışındaki yardımcı mekanik dolaşım destek cihazları

i. İntraortik balon pompası

Geçmişte artyük (afterload) azaltıcı etkisi nedeni ile çekinceli olarak yaklaşılan İABP tedavisinin yavaş doz nitropurissid örneğinde olduğu gibi AD ve KŞ olan hastalarda kısa dönem hemodinamik bulguları düzeltebileceği gösterilmiştir. Özellikle bu hasta grubunda İABP ortalama arteriyel basıncı artırıcı ve koroner perfüzyon basıncını düzeltici etkisi ile fayda sağlayabilir. Aort darlıklı hastalarda eşlik eden koroner arter hastalığına veya ciddi LV hipertrofinin yarattığı subendokardiyal iskemiye bağlı azalmış koroner perfüzyon, İABP'nin koroner perfüzyon basıncını artırıcı etkisi nedeni ile geçici ve kısmi olarak düzelebilir ve bu durum şoktaki bir hastaya kısmi bir fayda sağlayabilir. Ancak İABP'nin kısa dönem uygulanabilir olduğu, bir yardımcı mekanik dolaşım cihazı özelliği taşıdığı ve acil mekanik tedaviye köprü olarak 24-48 saat süresince kullanılması gerektiği unutulmamalıdır.^[5,22] İntraortik balon pompası eşliğinde yapılan acil balon aortik valvüloplasti (BAV) veya acil transkateter aort kapak implantasyonu (TAVİ) işlemlerinde İABP'nin ek fayda sağlayabileceği de gösterilmiştir.^[22-25] Aort darlıklı hastalarda ciddi periferik arter hastalığı da mevcut olabilir ve İABP takılmasının yaratacağı kritik bacak iskemisi konusunda da özellikle dikkatli olunmalıdır.^[5,22,26]

ii. Impella

Ciddi AD, Impella cihazı için valvüler orifisin daha fazla daralabileceği endişesi ile geçmişte rölatif bir kontrendikasyon olarak değerlendirilse de dekompanse AD'li hastalarda gerek BAV gerekse de TAVİ işlemleri sırasında, özellikle de TAVİ ile birlikte koroner girişimler

uygulanıyor ise Impella kullanımının birçok olguda faydalı etkileri olduğu gösterilmiştir.^[27-31] Impella cihazı, LV'yi boşaltıcı ve aortik ileriye akımı artırıcı etkisi ile ciddi AD ve KŞ olan bir hastada ciddi hemodinamik fayda sağlayabilir. Impella cihazının LV'yi boşaltıcı etkisi, LV diyastol sonu basıncı (EDB) ve LV duvar geriliminde azalmaya yol açarak AD'li hastada LV iş yükü ve miyokart oksijen ihtiyacını azaltabilir. Impella ile sağlanabilen artmış aortik ileriye akım; ortalama kan basıncını, diastolik kan basıncını ve kardiyak out-put'u artırabilir. Bu durumda AD'li bir hastada sistemik ve koroner perfüzyon artar, LV EDB'deki azalma, pulmoner kapiller basınç ve sağ ventrikül artıyükte azalmayı tetikleyerek hastanın hemodinamisine ciddi katkı sağlayabilir. Ancak İABP örneğinde olduğu gibi, Impella cihazının kısa dönem uygulanabilir yardımcı mekanik dolaşım cihazı özelliği taşıdığı ve acil mekanik tedaviye köprü olarak kullanılması gerektiği de unutulmamalıdır.^[5,27,22]

iii. TandemHeart

TandemHeart ciddi AD ile birlikte KŞ olan veya kardiyak arrest geçirip resüsite edilen kısıtlı sayıdaki hastalarda cerrahi aort kapak replasmanı öncesinde denenmiş, olumlu etkileri gözlenmiş ancak karışık implantasyon tekniği nedeniyle özellikle acil TAVİ planlandığında ön planda tercih edilmeyen bir mekanik destek cihazıdır.^[32,33]

iv. Ekstrakorporeal membran oksijenasyon sistemi

Ciddi AD ve KŞ olan ve geleneksel tedaviye veya diğer mekanik destek cihazlarına yanıt vermeyen hastalarda kapak değişimi öncesinde köprü tedavisi olarak ECMO kullanılabilir.^[34]

b) Kapağa yönelik acil mekanik tedaviler

Akut dekompanse kalp yetersizliği veya KŞ'nin etiyolojisinde tetikleyici veya katkı sağlayıcı olarak AD tespit edilmişse mutlaka kapağa yönelik acil mekanik tedaviler, ön planda da kapak değişimi uygulanması kaçınılmazdır.

i. Cerrahi aort kapak implantasyonu

Cerrahi aort kapak replasmanı ciddi AD'li hastalarda medikal tedaviye üstünlüğü en net olarak gösterilmiş olan standart bir tedavi yöntemidir. Ancak, KŞ varlığında cerrahi aort kapak replasmanı işlemi uygulamak çok yüksek mortalite ilişkilidir ve mevcut verilere göre KŞ varlığı; AD'li bir hastada açık cerrahi işlem için prohibitif yani yasaklayıcı risk oluşturmaktadır.^[35] Yardımcı mekanik tedavi cihazları eşliğinde cerrahi aort kapak değişimi uygulanmış ve başarı elde edilmiş sınırlı olgular olsa bile bu hastalarda; ön planda TAVİ veya TAVİ'ye köprü BAV işlemini uygulamak günümüzdeki en doğru strateji olarak gözükmektedir.^[5,20,36]

ii. Transkateter aort kapak implantasyonu

Transkateter aort kapak implantasyonu, günümüzde yüksek riskli ciddi AD'li tüm bireylerde öncelikli olarak tercih edilmesi gereken kesin tedavi yöntemidir. Cerrahi için yüksek risk taşıyan bireylerde doğrudan BAV ile kıyaslandığında TAVİ işlemi, 30 günlük mortalite ve olumsuz olay riskinde belirgin azalma ile ilişkilidir.^[37] Ancak acil TAVİ işlemi uygulanan kişilerde de 30 günlük mortalitenin halen oldukça yüksek olduğu unutulmamalıdır. Özellikle ADKY ve KŞ varlığında bu oran çok daha yüksek seviyelere çıkmaktadır. Bu nedenle AD ile birlikte ADKY veya KŞ tespit edilen bir hastada uygulamalar her hastaya göre farklılık gösterebilir ve her bir hasta ayrı ve çok dikkatli bir şekilde değerlendirilmelidir.^[25,20,37-39]

Aort darlığı ile birlikte KŞ olan hastalar bilinen en yüksek riskli hasta grubunu oluşturmaktadır. Hem KŞ'nin doğası gereği hem de AD'ye yönelik hangi acil mekanik tedavinin ilk olarak uygulanması gerektiği konusundaki belirsizlik nedeniyle bu hastalardaki mortalite çok yüksektir.^[9,40] Bu hasta grubu, hem AD'ye hem de kalp yetersizliğine yönelik tedavilerin karşılaştırıldığı randomize klinik çalışmaların tümünde çalışmalardan dışlanmış bir hasta grubu olup, hangi tedavinin en iyi sonucu sağlayacağı da halen net değildir. Cerrahi tedavi, geçmişte tek tedavi seçeneği olsa bile birçok cerrah için hemodinamik uygunsuzluk nedeni ile KŞ varlığında açık cerrahi uygulaması kontrendike olarak değerlendirilmiştir.^[9,40] Günümüzde ise AD'li bir hastada; KŞ ve ADKY varlığı açık cerrahi için yasaklayıcı risk olarak değerlendirilmektedir. Hastalığa yönelik kesin tedavi olan kapak değişimi öncesinde birçok farklı olgu serisinde BAV ile hemodinamik stabilize sağlanabildiği gösterilmiştir.^[40-42] Ancak, BAV'nin de kendine ait riskleri vardır; öncelikle BAV'nin etkinliği düşük-orta derecededir, ikincisi hemodinamik sonuçlar optimal değildir, en önemlisi de tek başına BAV ciddi aort yetersizliği gelişmesi riskini taşımaktadır. Balon aortik valvüloplasti uygulanan ve yanıt alınamayan bazı hastalara sonradan kapak değişimi uygulanamama riski nedeniyle de mortalitede rölatif bir artış söz konusu olabilir.^[39] Bu nedenle bu hastalara “doğrudan TAVİ” mi uygulayalım?” yoksa “köprü amaçlı BAV uygulayıp daha sonra mı TAVİ uygulayalım?” konusu halen tartışmalıdır.^[40] Aort darlığı olan ve KŞ ile başvuran hastalarda doğrudan BAV uygulaması ile doğrudan TAVİ uygulamasının net olarak karşılaştırıldığı bir prospektif çalışma yoktur, ancak TAVİ ile işlem deneyiminin giderek artması ve BAV'ye kıyasla daha net ve kesin bir tedavi olması nedeniyle genel eğilim “doğrudan TAVİ” yönüne kaymaktadır.^[40]

Aort darlığı ve KŞ olan hastalara doğrudan TAVİ uygulanmasının sonuçları yakın zamanda yapılan ve STS/TVT registry popülasyonundaki hastaları içeren geniş ölçekli bir çalışmada değerlendirilmiştir.^[43] Bu

sonuçlara göre; işlem öncesinde KŞ’de olan hastalara yapılan doğrudan TAVİ uygulanması ile yüksek riskli fakat KŞ olmayan hastalara yapılan TAVİ sonuçları karşılaştırılmış, ancak her iki grupta da benzer işlem başarısı ve benzer ortalama gradient azalması sağlanmasına rağmen, KŞ olan ve doğrudan TAVİ uygulanan hasta grubunda periprosedural mortalite ve 30 günlük mortalite beş kat daha fazla bulunmuştur. Otuz gün içerisinde yaşama olanağı sağlanmış hastalarda da bir yıllık mortalite daha yüksek saptanmıştır. Kardiyojenik şok tablosu ile başvuru, çalışmadaki 30 günlük ve bir yıllık mortalite ve inmenin bağımsız belirleyicisi olarak bulunmuştur. Kardiyojenik şok hastalarında daha önce arrest öyküsü ve işlem öncesinde mekanik destek ihtiyacı 30 günlük mortalitenin en önemli belirleyicileri olarak değerlendirilmiştir. Çalışmada doğrudan TAVİ uygulaması ile doğrudan BAV uygulanmış çalışmalara kıyasla mortalite oranlarında daha olumlu sonuçlar elde edilmesine rağmen bazı önemli kısıtlılıklar mevcuttur.^[40,43] Öncelikle çalışmaya sadece TAVİ işlemi uygulan hastalar alınmıştır ancak çalışmaya katılan merkezlere başvuran AD ve KŞ olan hastaların tam sayısı belirsizdir. Daha önce doğrudan BAV uygulanan çalışmalardaki hastalara kıyasla çalışmadaki hastaların EF değerleri daha yüksek ve ilginç olarak çoğunda %50’nin üzerindedir (median %53, IR=%33-60). Yine doğrudan BAV uygulanan çalışmalardaki hastalar ile kıyaslandığında koroner arter hastalığı sıklığı bu çalışmada net olarak belirtilmemiştir ve hastaların sadece %4’üne perkütan koroner girişim uygulanmıştır.^[39,43] Çalışmada yardımcı mekanik dolaşım destek cihazlarına ihtiyaç da %50’nin altındadır. Bu nedenle bu çalışmaya göre çok ağır hastalarda doğrudan TAVİ uygulamasını destekleyecek net verilerin olduğu iddia edilemez.^[39,40] Ancak çalışma şunu göstermiştir ki, KŞ olup göreceli olarak daha az riskli, seçilmiş hastalarda, doğrudan TAVİ uygulamak doğrudan BAV’ye göre akılcı bir çözüm olabilir. Çünkü hastalık için geçici bir çözümden ziyade kesin bir tedavi uygulanmış olacağı da açıktır.^[40]

Sonuç olarak, “doğrudan primer TAVİ” KŞ’li hastalarda uygulanabilecek en iyi tedavi stratejisidir. Çok ağır hastalarda doğrudan TAVİ uygulamak yerine köprü amaçlı BAV işlemi uygulamak tercih edilebilir.^[40] Ancak hangi tedavi ilk seçenek olursa olsun bu hastalarda mortalite yüksektir. Hangi tedavinin ilk uygulanacağını kararı hastayı değerlendiren hekime ve merkezin deneyimine göre de değişkenlik gösterebilir. Bu nedenle, bu hasta grubunda “Hastalık yok, hasta var” ilkesi daima göz önünde bulundurulmalı ve başlangıç tedavisine bu ilkeye uyarak karar verilmelidir.

ii. Balon aortik valvüloplasti

Ciddi AD ile birlikte KŞ olan hastalarda, gerek cerrahi gerekse de TAVİ öncesinde köprü amaçlı BAV uygulamak doğrudan cerrahi ya da doğrudan

TAVİ işlemine göre önemli bir alternatif olabilir.^[5,40] Ancak BAV ile ilişkili geçmişte görülen komplikasyonlar ve özellikle de büyük balonların kullanımına bağlı gelişebilecek akut aort yetersizliği riski nedeniyle KŞ'li bir hastada doğrudan TAVİ yerine; öncesinde köprü amaçlı BAV yapılması halen tartışmalıdır. Eğer hasta önceden TAVİ adayı olarak değerlendirilip bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmiş ancak TAVİ işlemini beklerken KŞ tablosuna girmiş ise; köprü amaçlı BAV işlemi uygulanırken BT ile ölçülen anulusun minimal çapından daha küçük bir balon ile işlemi gerçekleştirmek ve işlem sırasında transkateter aort kapağı hazırda bulundurmamak en akılcı stratejidir. Hastaya TAVİ planlanmamış ve önceden BT çekilmemiş ise; BAV işlemi öncesinde hızlı pacing altında çok düşük miktarda kontrast ile aortografi yapılabilir ve aortografiye göre ölçülen anulus çapından daha küçük bir balonla BAV işlemi gerçekleştirilebilir. Bu olanak da yoksa ciddi AD ve KŞ'ye giden bir hastada, mümkün en küçük balonlar ile BAV işlemine başlamak ve işlem sırasında gelişebilecek olası ciddi aort yetersizliğine karşı TAVİ kapağını hazırda bulundurmamak en doğru yaklaşımdır. Konvansiyonel balonlara kıyasla aort yetersizliği geliştirme riski daha düşük olan bazı yeni tip balonlar ile acil BAV işlemini gerçekleştirmek de işlem başarısını artırabilir.^[44-46] Ancak BAV ile elde edilen gradient azalması düşük-orta derecededir. Erken restenoz ve uzun dönem olumlu sonuçların yokluğu nedeni ile acil BAV, bu tip kritik eşikteki hastalarda bir köprü tedavisi olarak değerlendirilmelidir ve hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra hastaya mutlaka TAVİ işlemi uygulanmalıdır.^[5,40]

B. AORT DARLIĞI DIŞINDAKİ SOL VENTRİKÜL ÇIKIM YOLU TIKANIKLIKLARI VE KARDİYOJENİK ŞOK

Klasik olarak dinamik sol ventrikül çıkış yolu tıkanıklığı (SVÇYO), tıkalı tip hipertrofik kardiyomiyopatide görülen ve HOKMP'ye atfedilen bir fenomendir.^[5,47] Ancak septal kontraksiyonu çok belirgin ve hiperdinamik olan bazı hastalarda, septal hipertrofisi olup apikal balonlaşma sendromu (Tako-Tsubo kardiyomiyopatisi) gelişen kişilerde veya septumun korunduğu ve orta sol ön inen arterin tıkanığı anterior miyokart enfarktüsli kişilerde de dinamik SVÇYO ortaya çıkabilir.^[47] Kalıcı SVYÇO ise, hipertrofik ve küçük kaviteli bir LV olan hastaya uygulanan cerrahi aort veya mitral kapak replasmanı ya da transkateter mitral kapak implantasyonu neticesinde ortaya çıkan, dışarıdan uygulanan kapağın anatomik olarak sıkışmış bir LV çıkım yolu oluşturması ile karakterize özel ve kalıcı bir durumdur.^[48,49] Minör LV çıkım yolu ve mid LV kavite gradientleri, ciddi LV hipertrofisi ve küçük LV kavitesi olan ve hiperdinamik LV fonksiyonu olan kişilerde de görülebilir ancak bu durum çoğunlukla hemodinamik bozulmaya yol açmamaktadır.^[50]

Aort darlığı veya kalıcı SVÇYO'dan farklı olarak dinamik SVÇYO'da ortaya çıkan tıkanıklık, LV ejeksiyonunu engelleyen ve hemodinamik bozulmaya yol açan bir tıkanıklıktır. Artmış miyokardiyal kasılmanın yeneceği anatomik bir tıkanıklıktan ziyade tam tersine LV ejeksiyonunu kesen hiperdinamik bir septal kasılma neticesinde ortaya çıkan dinamik bir durum söz konusudur.^[51] Bu etki özellikle, düşük önyük, düşük artyük veya artmış LV kontraktilitesi nedeni ile LV kavitesinin küçülmesine yol açan durumlarda daha da belirgin hale gelmektedir.

Dinamik SVÇYO olan kişilerde, kalp hızı çok yüksek olduğunda veya özellikle de atriyal vurunun katkısının kaybolduğu hızlı ventrikül yanıtı bir AF geliştiğinde LV önyüğü anlamlı ölçüde düşer ve bu hastalarda, hız ve ritim kontrolü sağlanmazsa klinik tablo giderek kötüleşir.^[52] Bu nedenle dinamik SVÇYO olan hastalarda ADKY veya KŞ geliştiğinde; öncelikli olarak kalp hızı ve ritim mutlaka kontrol edilmeli, ciddi taşikardi varlığında hız kısıtlayıcı tedavi olarak beta bloker veya diltiazem kullanılmalı ve kalp hızı 60 atım/dk civarında tutulmalıdır. Atriyal fibrilasyonu kontrol altına almak için ise amiodoron veya kardiyoversiyon tedavisi düşünülmelidir.^[5,52] Bu hastalarda ADKY veya KŞ tedavisine yönelik standart tedaviler paradoksik olarak SVÇYO'yu kötüleştirebilir ve özellikle akut mitral darlığı tedavisine benzer şekilde diyastolik dolumu artıracak tedavi yaklaşımları gecikmeden uygulanmalıdır. Bu kişilerdeki standart tedavi yaklaşımı hızlı sıvı tedavisi, beta bloker gibi negatif inotrop ajanların geciktirilmeden başlanması ve fenilefrin veya vazopressin gibi saf vazokonstriktör ajanların tedaviye eklenmesidir.^[53] Özellikle dinamik SVÇYO'yu şiddetlendirebilecek diüretik ilaçlardan, inodilatör ajanlardan ve beta adrenerejik aktivitesi olan vazopressör ajanların kullanılmasından kaçınılmalıdır. İntraortik balon pompası veya Impella gibi yardımcı mekanik dolaşım destek cihazları bu hastalarda fayda sağlamaz ve medikal tedaviye refrakter hastalarda periferel ECMO tercih edilen tek yardımcı mekanik dolaşım destek cihazıdır.^[54] Sağ ventrikül pacing asenkroniye yol açarak septumu rahatlatılabilir ve bazen SVÇYO derecesini azaltarak fayda sağlayabilir. Yine mitral darlıklı hastalarda olduğu gibi pozitif basınçlı ventilasyon, bu hastalarda LV'nin yükünü ve artyükünü azaltarak klinik tablonun kötüleşmesine ve dinamik SVÇYO'nun artmasına neden olabilir.^[5,55]

Hipertrofik kardiyomiyopati ciddi dinamik SVÇYO'ya yol açıyorsa en etkin tedavi cerrahi septal miyektomidir.^[56] Ancak birçok dekompanse hastaya eşlik eden komorbid koşullar nedeniyle de cerrahi miyektomi işlemi uygulanamayabilir. Bu kişilerde, perkütan alkol septal ablasyon faydalı etki sağlayabilir.^[57] Ancak alkol septal ablasyonun özellikle eşlik eden ileti hastalığı olan kişilerde atriyoventriküler blok riski taşıdığı ve özellikle de alkol septal ablasyondan sonra ikinci veya üçüncü günde

pik yapabilen septal miyokart ödeminin geçici kötüleşen SVÇYO'ya yol açabileceği de unutulmamalıdır.^[58] Akut miyokart enfarktüsüne veya apikal balonlaşma sendromuna sekonder gelişen SVÇYO hastalarının çoğu tek başına medikal tedaviye yanıt verir ve ek girişime ihtiyaç duymamaktadır. Dinamik SVÇYO olan kişilerdeki medikal tedavi yaklaşımı ve yardımcı dolaşım destek cihazlarının hangisinin kullanılması gerektiği Tablo 1'de özetlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. Jentzer JC, van Diepen S, Barsness GW, Katz JN, Wiley BM, Bennett CE, et al. Changes in comorbidities, diagnoses, therapies and outcomes in a contemporary cardiac intensive care unit population. *Am Heart J* 2019;215:12-9.
2. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of shock in contemporary cardiac intensive care units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005618.
3. Bohula EA, Katz JN, van Diepen S, Alviar CL, Baird-Zars VM, Park JG, et al. Demographics, care patterns, and outcomes of patients admitted to cardiac intensive care units: The critical care cardiology trials network prospective North American multicenter registry of cardiac critical illness. *JAMA Cardiol* 2019;4:928-35.
4. Maheshwari V, Barr B, Srivastava M. Acute valvular heart disease. *Cardiol Clin* 2018;36:115-27.
5. Jentzer JC, Ternus B, Eleid M, Rihal C. Structural heart disease emergencies. *J Intensive Care Med* 2021;36:975-88.
6. Thaden JJ, Nkomo VT, Enriquez-Sarano M. The global burden of aortic stenosis. *Prog Cardiovasc Dis* 2014;56:565-71.
7. Carabello BA, Paulus WJ. Aortic stenosis. *Lancet*. 2009;373:956-66.
8. Carabello BA. Introduction to aortic stenosis. *Circ Res* 2013;113:179-85.
9. Akodad M, Schurtz G, Adda J, Leclercq F, Roubille F. Management of valvulopathies with acute severe heart failure and cardiogenic shock. *Arch Cardiovasc Dis* 2019;112:773-80.
10. Tandar A, Drakos SG. Cardiogenic shock in aortic stenosis patients: Balancing between complexity and simplicity. *Hellenic J Cardiol* 2019;60:182-4.
11. DiMarco JP. Atrial fibrillation and acute decompensated heart failure. *Circ Heart Fail* 2009;2:72-3.
12. Spaccarotella C, Mongiardo A, Indolfi C. Pathophysiology of aortic stenosis and approach to treatment with percutaneous valve implantation. *Circ J* 2011;75:11-9.
13. Lumley M, Williams R, Asstress KN, Arri S, Briceno N, Ellis H, et al. Coronary physiology during exercise and vasodilation in the healthy heart and in severe aortic stenosis. *J Am Coll Cardiol* 2016;68:688-97.
14. Goertz AW, Lindner KH, Seefelder C, Schirmer U, Beyer M, Georgieff M. Effect of phenylephrine bolus administration on global left ventricular function in patients with coronary artery disease and patients with valvular aortic stenosis. *Anesthesiology* 1993;78:834-41.
15. van Diepen S, Katz JN, Albert NM, Henry TD, Jacobs AK, Kapur NK, et al. Contemporary management of cardiogenic shock: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2017;136:e232-e268.
16. Jentzer JC, Coons JC, Link CB, Schmidhofer M. Pharmacotherapy update on the use of vasopressors and inotropes in the intensive care unit. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2015;20:249-60.

17. Clavel MA, Magne J, Pibarot P. Low-gradient aortic stenosis. *Eur Heart J* 2016;37:2645-57.
18. Bavishi C, Balasundaram K, Argulian E. Integration of Flow-gradient patterns into clinical decision making for patients with suspected severe aortic stenosis and preserved LVEF: A systematic review of evidence and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2016;9:1255-63.
19. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Guyton RA, et al. 2014 AHA/ACC guideline for the management of patients with valvular heart disease: Executive summary: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation* 2014;129:2440-92.
20. Gottlieb M, Long B, Koifman A. Evaluation and management of aortic stenosis for the emergency clinician: An evidence-based review of the literature. *J Emerg Med* 2018;55:34-41.
21. Khot UN, Novaro GM, Popović ZB, Mills RM, Thomas JD, Tuzcu EM, et al. Nitroprusside in critically ill patients with left ventricular dysfunction and aortic stenosis. *N Engl J Med* 2003;348:1756-63.
22. Aksoy O, Yousefzai R, Singh D, Agarwal S, O'Brien B, Griffin BP, et al. Cardiogenic shock in the setting of severe aortic stenosis: role of intra-aortic balloon pump support. *Heart* 2011;97:838-43.
23. Sakata Y. Transvenous Inoue balloon aortic valvuloplasty with intra-aortic balloon pump in treating cardiogenic shock due to critical calcific aortic stenosis. *Cardiovasc Interv Ther* 2017;32:430-5.
24. Kato K, Sato N, Fujita N, Yamamoto T, Iwasaki YK, Yodogawa K, et al. Combined therapy with percutaneous coronary intervention and percutaneous aortic valvuloplasty under mechanical support for an elderly patient with cardiogenic shock. *J Nippon Med Sch* 2006;73:158-63.
25. Chodór P, Wilczek K, Przybylski R, Świątkowski A, Głowacki J, Kalarus Z, et al. Transfemoral transcatheter aortic valve implantation in a patient with a severe aortic stenosis and cardiogenic shock requiring intra-aortic balloon pump support. *Postepy Kardiologii Interwencyjnej* 2015;11:55-7.
26. Martinez-Selles M, Barrio JM, Hortal J, Ruiz M, Bueno H. Prevalence of peripheral arterial disease and prior stroke in octogenarians with symptomatic severe aortic stenosis or severe coronary artery disease: Influence in management and outcome. *Int Angiol* 2007;26:33-7.
27. Singh V, Mendirichaga R, Inglessis-Azuaje I, Palacios IF, O'Neill WW. The role of impella for hemodynamic support in patients with aortic stenosis. *Curr Treat Options Cardiovasc Med* 2018;20:44.
28. Harjai KJ, O'Neill WW. Hemodynamic support using the Impella 2.5 catheter system during high-risk percutaneous coronary intervention in a patient with severe aortic stenosis. *J Interv Cardiol* 2010;23:66-9.
29. Londoño JC, Martinez CA, Singh V, O'Neill WW. Hemodynamic support with impella 2.5 during balloon aortic valvuloplasty in a high-risk patient. *J Interv Cardiol* 2011;24:193-7.
30. Martinez CA, Singh V, Londoño JC, Cohen MG, Alfonso CE, O'Neill WW, et al. Percutaneous retrograde left ventricular assist support for interventions in patients with aortic stenosis and left ventricular dysfunction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012;80:1201-9.
31. Singh V, Yadav PK, Eng MH, Macedo FY, Silva GV, Mendirichaga R, et al. Outcomes of hemodynamic support with Impella in very high-risk patients undergoing balloon aortic valvuloplasty: Results from the Global cVAD Registry. *Int J Cardiol* 2017;240:120-5.
32. Gregoric ID, Loyalka P, Radovancevic R, Jovic Z, Frazier OH, Kar B. TandemHeart as a rescue therapy for patients with critical aortic valve stenosis. *Ann Thorac Surg* 2009;88:1822-6.
33. Singh V, Heldman A. Emergent percutaneous biventricular support during transcatheter aortic valve replacement. *J Heart Valve Dis* 2015;24:313-5.

34. Watkins AC, Maassel NL, Ghoreishi M, Dawood MY, Pham SM, Kon ZN, et al. Preoperative venoarterial extracorporeal membrane oxygenation slashes risk score in advanced structural heart disease. *Ann Thorac Surg* 2018;106:1709-15.
35. Frerker C, Schewel J, Schlüter M, Schewel D, Ramadan H, Schmidt T, et al. Emergency transcatheter aortic valve replacement in patients with cardiogenic shock due to acutely decompensated aortic stenosis. *EuroIntervention* 2016;11:1530-6.
36. Moretti C, Chandran S, Vervueren PL, D'Ascenzo F, Barbanti M, Weerackody R, et al. Outcomes of Patients Undergoing Balloon Aortic Valvuloplasty in the TAVI Era: A Multicenter Registry. *J Invasive Cardiol* 2015;27:547-53.
37. Wernly B, Jirak P, Lichtenauer M, Veulemans V, Zeus T, Piayda K, et al. Systematic review and meta-analysis of interventional emergency treatment of decompensated severe aortic stenosis. *J Invasive Cardiol* 2020;32:30-6.
38. Kolte D, Khera S, Vemulapalli S, Dai D, Heo S, Goldsweig AM, et al. Outcomes following urgent/emergent transcatheter aortic valve replacement: Insights from the STS/ACC TVT registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2018;11:1175-85.
39. Bongiovanni D, Kühl C, Bleiziffer S, Stecher L, Poch F, Greif M, et al. Emergency treatment of decompensated aortic stenosis. *Heart* 2018;104:23-9.
40. Urena M, Himbert D. Cardiogenic shock in aortic stenosis: Is it the time for "Primary" TAVR? *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1326-8.
41. Eugène M, Urena M, Abtan J, Carrasco JL, Ghodbane W, Nataf P, et al. Effectiveness of rescue percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with severe aortic stenosis and acute heart failure. *Am J Cardiol* 2018;121:746-50.
42. Debry N, Kone P, Vincent F, Lemesle G, Delhay C, Schurtz G, et al. Urgent balloon aortic valvuloplasty in patients with cardiogenic shock related to severe aortic stenosis: time matters. *EuroIntervention* 2018;14:e519-e525.
43. Masha L, Vemulapalli S, Manandhar P, Balan P, Shah P, Kosinski AS, et al. Demographics, procedural characteristics, and clinical outcomes when cardiogenic shock precedes TAVR in the United States. *JACC Cardiovasc Interv* 2020;13:1314-25.
44. Keeble TR, Khokhar A, Akhtar MM, Mathur A, Weerackody R, Kennon S. Percutaneous balloon aortic valvuloplasty in the era of transcatheter aortic valve implantation: A narrative review. *Open Heart* 2016;3:e000421.
45. Pedersen WR, Mooney MR, Unga D, Pedersen C, Sorajja P, Poulse AK, et al. Improvement in aortic valve area using a new "hour glass" shaped valvuloplasty balloon compared with standard cylindrical balloons in severe aortic stenosis patients. *Minerva Cardioangiol* 2014;62:243-9.
46. Goldenberg E, Pedersen W, Brilakis ES, Mooney M, Gössel M, Poulse A, et al. Improvement in aortic valve area in patients with aortic stenosis through use of a new "Hourglass-Shaped" valvuloplasty balloon. *J Invasive Cardiol* 2017;29:411-5.
47. Evans JS, Huang SJ, McLean AS, Nalos M. Left ventricular outflow tract obstruction-be prepared! *Anaesth Intensive Care* 2017;45:12-20.
48. Makhija N, Magoon R, Balakrishnan I, Das S, Malik V, Gharde P. Left ventricular outflow tract obstruction following aortic valve replacement: A review of risk factors, mechanism, and management. *Ann Card Anaesth* 2019;22:1-5.
49. Guerrero M, Dvir D, Himbert D, Urena M, Eleid M, Wang DD, et al. Transcatheter mitral valve replacement in native mitral valve disease with severe mitral annular calcification: Results from the first multicenter global registry. *JACC Cardiovasc Interv* 2016;9:1361-71.
50. Slama M, Tribouilloy C, Maizel J. Left ventricular outflow tract obstruction in ICU patients. *Curr Opin Crit Care* 2016;22:260-6.
51. Geske JB, Ommen SR, Gersh BJ. Hypertrophic cardiomyopathy: Clinical update. *JACC Heart Fail* 2018;6:364-75.
52. Santoro F, Ieva R, Ferraretti A, Fanelli M, Musaico F, Tarantino N, et al. Hemodynamic effects, safety, and feasibility of intravenous esmolol infusion during takotsubo cardiomyopathy with left ventricular outflow tract obstruction: Results from a multicenter registry. *Cardiovasc Ther* 2016;34:161-6.

53. Vives M, Roscoe A. Hypertrophic cardiomyopathy: Implications for anesthesia. *Minerva Anesthesiol* 2014;80:1310-9.
54. Takamura T, Dohi K, Satomi A, Mori K, Moriwaki K, Sugimoto T, et al. Intra-aortic balloon pump induced dynamic left ventricular outflow tract obstruction and cardiogenic shock after very late stent thrombosis in the left anterior descending coronary artery. *J Cardiol Cases* 2012;6:e137-e140.
55. Qintar M, Morad A, Alhawasli H, Shorbaji K, Firwana B, Essali A, et al. Pacing for drug-refractory or drug-intolerant hypertrophic cardiomyopathy. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2012:CD008523.
56. Collis RA, Rahman MS, Watkinson O, Guttmann OP, O'Mahony C, Elliott PM. Outcomes following the surgical management of left ventricular outflow tract obstruction; A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol* 2018;265:62-70.
57. Guerrero M, Wang DD, Himbert D, Urena M, Pursnani A, Kaddissi G, et al. Short-term results of alcohol septal ablation as a bail-out strategy to treat severe left ventricular outflow tract obstruction after transcatheter mitral valve replacement in patients with severe mitral annular calcification. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017;90:1220-6.
58. Liebrechts M, Vriesendorp PA, Mahmoodi BK, Schinkel AF, Michels M, ten Berg JM. A systematic review and meta-analysis of long-term outcomes after septal reduction therapy in patients with hypertrophic cardiomyopathy. *JACC Heart Fail* 2015;3:896-905.

Erişkin Konjenital Kalp Hastalıklarında Kardiyojenik Şok

Dr. Yusuf Ziya Şener, Dr. Ergün Barış Kaya

Kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahi alanındaki gelişmelere bağlı olarak konjenital kalp hastalıkları (KKH)'nda sağkalım süresi uzamış ve erişkin konjenital kalp hastalıkları (EKKH) terminolojisi ortaya çıkmıştır. Konjenital kalp hastalığı olan yenidoğanların %85'ten fazlası erişkin yaşlara ulaşmaktadır. Erişkin yaşa kadar asemptomatik seyredebilen bazı defektler dışında, KKH olan hastaların çoğuna çocukluk yaşlarında girişimsel ya da cerrahi işlem uygulanmaktadır. Ancak, tedavideki gelişmelere rağmen KKH'nin büyük çoğunda tam düzeltme yapılamaz ve hastalarda ilerleyen yıllarda progresif semptomlara yol açabilecek rezidüel defektler kalır.^[1] Erişkin konjenital kalp hastalıkları olan hastalar normal nüfusa göre kalp yetersizliği (KY) gelişimi açısından çok daha fazla risk taşırlar ve EKKH'de mortalitenin önde gelen nedeni KY'dir.^[2] Kalp yetersizliği gelişen EKKH hastalarında normal nüfusa göre mortalite riskinde 20 kattan fazla bir artış söz konusudur. Erişkin konjenital kalp hastalarında KY gelişiminden sorumlu tutulan mekanizmalar; düzeltme ameliyatı sırasında gelişen miyokardiyal hasar, devam eden ventriküler hacim ya da basınç yükü, koroner perfüzyondaki değişiklikler, eşlik eden ventriküler non-compaction varlığı ve artmış nöro hormonal aktivasyondur.^[3,4] Düzeltilmiş Fallot tetralojisi ve atriyal değiştirme ameliyatı yapılmış büyük arter transpozisyonu (BAT) gibi sağ ventrikülün sistemik ventrikül fonksiyonunu üstlendiği durumlarda miyokardiyal fibrozis gelişimi ve buna sekonder olarak ileri dönemde KY gelişme riski yüksektir.^[5-7] Fontan işlemi fonksiyonel tek ventrikül olan durumlarda inferior vena kavadan gelen kanın pulmoner artere yönlendirilmesi cerrahisi olup venöz kan ventriküler pompa etkisi olmadan pasif akım ile pulmoner dolaşıma yönlendirir. Bu nedenle Fontan dolaşımı pulmoner arter basıncı ve pulmoner vasküler dirence bağımlıdır. İlerleyen yıllarda; genişlemiş sağ atriyum kaynaklı atriyal aritmiler, pulmoner hipertansiyon gelişimi, mekanik tıkanma, trombüs gelişimi ve sistemik ventrikülden yetersizlik gelişmesi gibi nedenlere bağlı olarak Fontan dolaşımında bozukluklar gelişebilir.^[8,9]

Kardiyojenik şok (KŞ); kardiyak fonksiyon bozukluğuna bağlı gelişen ve yetersiz organ perfüzyonu ile sonuçlanan şok tablosudur. Konjenital

kalp hastalığı olan hastalarda normal nüfusa göre kronik süreçte kardiyak adaptif mekanizmalar geliştiği için düşük kardiyak debiye rağmen tipik KŞ tablosu görülmez ve hemodinamik tablodaki bozulma kademeli şekilde olur. Ancak KKH olan hastalar; azalmış kardiyak rezerve bağlı olarak normal kişilerde belirgin hemodinamik bozukluğa yol açmayacak durumlarda (ateşli hastalık, dehidrasyon, gebelik vb.) bile dekompanse olabilirler. Bu bölümde EKKH olan hastalarda KŞ gelişim mekanizmaları ve tedavilerinden bahsedilecek olup KKH dolaşım fiziyojisine göre gruplandırılacaktır.

MORFOLOJİK SAĞ VENTRİKÜLÜN SİSTEMİK VENTRİKÜL FONKSİYONU GÖRDÜĞÜ DURUMLAR

Bu alt başlıkta konjenital düzeltilmiş BAT, atriyal değişim cerrahisi (Mustard ya da Senning operasyonu) uygulanmış BAT ve sağ ventrikülün tek ventrikül fonksiyonu gördüğü mitral atrezi ele alınmıştır. Bu üç klinik durumun seyri de eşlik eden defektlere bağlıdır. Ventriküler septal defekt (VSD) ve kısıtlanmamış pulmoner akım varlığında pulmoner hipertansiyon ve Eisenmenger sendromu gelişir. Bu hastalar Eisenmenger sendromu alt başlığında tartışılacaktır. Geniş VSD ile birlikte kısıtlanmış pulmoner akım (pulmoner darlık) olan hastalar Fallot tetralojisi gibi kabul edilmelidir ve bu hastalar siyanotik kalp hastalıkları alt başlığında tartışılacaktır.

Morfolojik sağ ventrikülün sistemik ventrikül fonksiyonu gördüğü durumlarda KŞ prognozunu temel olarak miyokardiyal fonksiyon, triküspid yetersizliği ve ritim bozuklukları belirler.

Miyokardiyal Fonksiyon

Konjenital düzeltilmiş BAT hastaları eşlik eden başka defekt yok ise sekizinci dekada kadar asemptomatik kalabilirler ancak KY gelişen hastalar genellikle beşinci dekada prezente olurlar.^[11,12] Erişkin yaşlarda BAT genellikle 20-30 yaşlarında saptanmaktadır ve atriyal değişim cerrahisi bu dönemde yapılmaktadır. Cerrahi işlem başarılı ise sağ ventrikül fonksiyonları ve fonksiyonel kapasite uzun dönem takiplerde genellikle iyi seyretmektedir.^[12] Morfolojik sağ ventrikülün sistemik ventrikül fonksiyonu gördüğü durumlarda KŞ tedavisi standart tedavi ile benzerdir. Medikal tedaviye refrakter olgularda intraaortik balon pompası (İABP) ve ventriküler destek cihazı (VDC) implantasyonu düşünülmelidir.^[13] Double-switch (çift değişim) işlemi; tedaviye refrakter KY ve KŞ gelişen hastalarda düşünülebilir. Bu cerrahi işlemde öncelikle sol ventrikülün sistemik ventrikül fonksiyonu görmeye alışması için kademeli olarak pulmoner arter bantlama ve atriyal baffle

revizyonu yapılmaktadır. Daha sonra da atriyal reseptasyon ve arteriyal değişim yapılmaktadır. Bu durumda mortalite riski yüksek olup sistemik sol ventrikül yetersizliği gelişebilir ve kalp nakli gerekebilir.^[14,15] Sağ ventrikülün tek ventrikül olduğu hastalar sol ventrikülün tek ventrikül olduğu hastalara kıyasla miyokardiyal fonksiyon bozukluğuna daha yatkındır. Tek sağ ventrikül varlığında; anatomik kompleksite ve pulmoner hipertansiyon eşlik ettiği için KY geliştiğinde genellikle kalp nakli gerekmektedir.^[16]

Triküspid Yetersizliği

Konjenital düzeltilmiş BAT hastalarının bir kısmında Ebstein anomalisi de eşlik etmektedir. Ebstein anomalisi olmasa dahi, BAT olgularında kronik süreçte triküspid yetersizliği gelişebilmektedir. Sistemik sağ ventrikül varlığında triküspid yetersizliği kolay tolere edilemez ve bu hastalarda KY ve KŞ gelişebilir. Orta ve ciddi triküspid yetersizliğinde vazodilatör tedavi başlanması düşünülmelidir ve ciddi yetersizlik varlığında cerrahi tedavi uygulanmalıdır.^[17] Triküspid kapak genelde miksomatöz olduğu için tamirden ziyade replasman düşünülmelidir. Triküspid kapak girişiminden sonra da vazodilatör tedavi gerektiğinde devam edilmelidir. Refrakter olgularda çift-değişim cerrahisi düşünülmelidir.^[18]

Ritim Bozuklukları

Düzeltilmiş BAT olgularında konjenital ya da kazanılmış atriyoventriküler nod blokları; atriyal değişim yapılmış BAT hastalarında ise sinüs nod disfonksiyonu sık görülmektedir. Erişkin konjenital kalp hastalarında bradiaritmiler azalmış efor kapasitesine ve diastolik disfonksiyona neden olur. Semptomatik hastalarda iki odacıklı kalp pili implantasyonu düşünülmelidir. Atriyal değişim ameliyatı sonrası yoğun skar dokusu nedeni ile supraventriküler taşikardiler de görülebilmektedir. Bu hastalarda negatif inotropik ilaçlar bradikardiye yatkınlık nedeni ile dikkatle kullanılmalıdır.^[19,20]

SUBPULMONER HİPERTROFİNİN EŞLİK ETTİĞİ SİYANOTİK VE NON-SİYANOTİK ANOMALİLER

Bu grupta temel olarak dört klinik durum ele alınacaktır;

- Siyanoz olmadan pulmoner darlık (pulmoner stenoz)
- Siyanoz ile birlikte pulmoner darlık (tedavi edilmemiş Fallot tetralojisi)
- Eisenmenger sendromu

- Siyanoz olmadan pulmoner vasküler hastalık (düzeltilmiş şant sonrası gelişen pulmoner hipertansiyon)

Pulmoner Darlık

Ciddi pulmoner darlık tanısı genellikle çocukluk döneminde konulur ancak olguların bir kısmı erişkin yaşa kadar asemptomatik seyredebilir. Erişkin yaşta tanı konulan semptomatik olgularda darlık eğer valvüler ise balon valvüloplasti uygun tedavi seçeneğidir. Cerrahi ya da balon valvüloplasti ile tedavi sonrası sonuçlar genellikle iyidir ancak hastaların bir kısmında aylar ya da yıllar sonra sağ ventrikül yetersizliği gelişebilir. Ekokardiyografik incelemede pulmoner kapakta anlamlı bir gradient olmamasına rağmen devam eden sağ ventrikül hipertrofisi ve sağ atriyum dilatasyonu saptanır. İnteratriyal septum sola deviyedir ve varsa patent foramen ovale (PFO)'den sağdan sola şant saptanabilir. Patent foramen ovale olan hastalarda egzersiz ile sağdan sola şanta bağlı olarak siyanoz görülebilir. Ciddi sağ ventriküler diyastolik fonksiyona bağlı olarak sağ atriyumda spontan eko kontrastı (SEK) izlenebilir ve prematüre pulmoner ileri akım görülebilir. İleri evre hastalarda fonksiyonel kapasite azalır (New York Kalp Cemiyeti; NYHA III-IV) ve kardiyak debi düşer (1.3-1.8 L/dk) ve KŞ gelişebilir. Bu hastalarda beklenen sağkalım yaklaşık beş yıldır. Tedavide hastada PFO yoksa atriyal septostomi denenmelidir. Atriyal septostomiye yanıt alınamayan olgularda Glenn şantı düşünülebilir.^[21,22]

Siyanotik Konjenital Kalp Hastalıkları

Siyanotik KKH; şant varlığı ile birlikte pulmoner akımın kısıtlanmış olduğu hastalıklar (Pembe Fallot tetralojisi ve palyatif cerrahi uygulanmış Fallot tetralojisi vb.) ve şant ile birlikte kısıtlanmamış pulmoner akımın birlikte olduğu ve kronik süreçte Eisenmenger sendromu gelişen hastalıklar olmak üzere ikiye ayırmak gerekmektedir. Siyanotik EKKH olan hastalarda dolaşımsal patolojiye ek olarak siyanoza sekonder eritrositoz gelişir ve buna bağlı olarak da osteoartropati, kolelitiazis, serebral apse, paradoks emboli ve böbrek fonksiyon bozukluğu eşlik edebilir.

Eisenmenger Sendromu

Belirgin soldan sağa şant ile birlikte kısıtlanmamış pulmoner akım varlığında uzun dönemde Eisenmenger sendromu gelişir. Atriyal septal defekt (ASD), VSD, patent duktus arteriozus (PDA), trunkus arteriozus vb. soldan sağa şant olan hastalarda zamanında müdahale yapılmazsa Eisenmenger sendromu gelişebilir. Bu defektler içinde erişkin yaşa kadar asemptomatik kalabilen ve en az Eisenmenger sendromu gelişen patoloji ASD'dir.^[23]

Eisenmenger sendromunda KŞ patofizyolojisinin altta yatan temel nedeni doku hipoperfüzyonundan ziyade doku hipoksemisidir. Bu nedenle tedavide asıl hedef pulmoner vasküler direnci düşürüp, sistemik vasküler direnci artırarak sağdan sola şantı azaltmak ve pulmoner kan akımını artırmaktır. Ancak vazodilatör ilaçlar pulmoner vasküler yatak ve sistemik vasküler yatak üzerine selektif değildir. Oksijen desteği ile birlikte nitrik oksit ve prostasiklin analoglarının faydalı olabileceği düşünülmektedir ancak literatürde bu konu ile ilgili veriler kısıtlıdır.^[24] Eisenmenger sendromunda KŞ tedavisi yukarıda bahsedilen nedenlerden ötürü zor olup; bu hasta grubunda KŞ'ye neden olabilecek aşağıdaki durumlardan kaçınılması önemlidir;

- *Hipovolemi*: Sıcak ortamlarda bulunmaya bağlı ya da diyare, flebotomi vb. nedenler sonucu gelişen dehidrasyon, Eisenmenger sendromu olan hastalarda kolaylıkla hemodinamik bozukluğa yol açabilir.
- *Hipoksemi*: Yüksek irtifada yaşamak, ağır egzersiz ve sepsis gibi durumlardan kaçınılmalıdır.
- *Aritmi*: Atriyal flutter ve atriyal fibrilasyon bu hastalarda sıktır. Sürekli olmayan ventriküler taşikardi dahi Eisenmenger sendromunda dekompanzasyona neden olabilir.
- *Aşırı flebotomi*: Hemoptiziye ve demir eksikliğine neden olur. Sekonder olarak hiperviskozite ve nörolojik bulgulara yol açmaktadır.
- Anestezi ve mental stres gerektirecek kardiyak dışı cerrahilerden acil olmadıkça kaçınılmalıdır.
- *Antikoagülan kullanımı*: Eisenmenger sendromunda sekonder eritrositoz, koagülasyon bozuklukları ve trombositopeni mevcut olduğundan antikoagülan kullanımı önerilmemektedir. Ancak pulmoner vasküler yatakta *in situ* trombus oluşumu ve distale embolizasyonu klinik tabloda kötüleşmeye neden olabilir. Eisenmenger sendromunda menometroraji sıktır ve doğum kontrol hapı tercih ederken östrojen içeren preparatlar yerine daha az trombojenik etkisi olan progestin analogları tercih edilmelidir. Medikal tedaviye rağmen dirençli aritmi, masif pulmoner trombus, hemoptizi ve kötü ventriküler fonksiyon varlığında sonuçları pek yüz güldürücü olmasa da kalp-akciğer nakli düşünülmelidir.^[25]

Pulmoner Darlık ile Birlikte Siyanotik Hastalıklar

Pulmoner darlık ile birlikte olan siyanotik hastalıklar fizyoloji olarak Eisenmenger sendromuna benzer ancak farklı olarak sabit pulmoner darlık mevcuttur. Kısmi düzeltme cerrahisi yapılmış Fallot tetralojisi ve düzeltmeye

uygun olmayan palyatif cerrahi yapılmış Fallot tetralojisi hastaları bu gruba dahildir. Kardiyojenik şok tedavisi Eisenmenger sendromuna benzemekle birlikte Eisenmenger sendromundan farklı olarak prognozu daha iyidir. Ek olarak gebelik Eisenmenger sendromuna göre daha iyi tolere edilebilir. Oksijen saturasyonu $>85\%$ olan hastalar genellikle gebeliği iyi tolere edebilirler.^[26]

Şantın Eşlik Etmediği Pulmoner Hipertansiyon

Soldan sağa şant olan hastaların bir kısmında cerrahi ya da perkütan düzeltme sonrası pulmoner hipertansiyon gelişmektedir. Bu hastalar idiyopatik pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi düşünülmelidir. Pulmoner hipertansiyon ilerledikçe kardiyak debi düşmektedir ve bilinç düzeyinde değişiklikler ile birlikte efor ile senkop gelişebilir. Vazoreaktif olgularda kalsiyum kanal blokörleri tercih edilmelidir. Vazoreaktif olmayan ve vazoreaktif olup kalsiyum kanal blokörüne rağmen semptomatik olan hastalarda spesifik vazodilatör tedaviler kullanılmalıdır.^[27] İleri evre medikal tedaviye refrakter olgularda atriyal septostomi düşünülmelidir.^[28]

FONTAN DOLAŞIMI

Fontan dolaşımı; fonksiyonel tek ventrikülün olduğu KKH'de uygulanan bir cerrahi yöntem olup inferior vena kava akımının pulmoner artere yönlendirilmesidir. Ventrikül baypas edildiği için Fontan dolaşımının pompa fonksiyonu gören bir ventrikül yoktur ve dolaşım pulmoner vasküler direnç ve hastanın hacim durumu ile doğrudan ilişkilidir. Fontan cerrahisi sonrası hastaların fonksiyonel kapasitesi genellikle iyidir ve sağlıklı gebelik ve doğum süreci nadir değildir.^[29]

Sağlıklı bir Fontan dolaşımı için aşağıdaki durumların gözden geçirilmesi gerekir;

1. Sistemik ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları normal olmalıdır. Artmış diyastolik basınç Fontan dolaşımında yavaşlamaya neden olmaktadır.
2. Pulmoner vasküler direnç yüksek olmamalıdır. Fontan dolaşımında pompa fonksiyonu gören bir ventrikül olmadığı için pulmoner akım pasif bir şekilde gerçekleşir. Artmış pulmoner vasküler direnç Fontan dolaşımını yavaşlatmaktadır.
3. Negatif intratorasik basınç Fontan dolaşımının sürdürülmesinde önemli rol oynamaktadır. İntratorasik basıncın arttığı durumlar (Pozitif basınçlı ventilasyon, plevral efüzyon vb.) Fontan dolaşımını olumsuz etkilemektedir.

4. Fontan dolaşımı; venöz sistemdeki hidrostatik basınç ile idame ettirildiği için bu hastalarda hacim durumu iyi kontrol edilmelidir ve hipovolemiden kaçınılmalıdır. Diüretik kullanımında agresif olunmamalıdır.
5. Fontan dolaşımında kan akımı yavaş olduğu için trombüs gelişme riski yüksektir. Ayrıca bu hastalarda aritmi gelişme sıklığı da yüksektir. Trombüs oluşumu ve aritmi gelişimi; Fontan dolaşımında akımın azalmasına neden olmaktadır.^[30]

Fontan ameliyatı sonrası beklenen komplikasyonlardan biri hipertrofiye olmuş ventrikülün, dolaşımın baypas olması nedeni ile zamanla gevşemesi ve duvar kalınlığında yeniden biçimlenme nedeni ile artış olmasıdır. Bu durum; diyastolik disfonksiyonda artışa ve masif plevral efüzyona, periferik ödeme neden olabilir. Bu nedenle ameliyat sonrası dönemde nitrik oksit kullanımı, interatriyal septumda septostomi yapılması ve Fontan öncesi kademeli akım diversiyonu için Glenn anastomozu yapılması düşünülebilir.^[31] Fontan hastalarında ilerleyen yıllarda gelişebilecek diyastolik disfonksiyon; hastaları eş zamanlı gelişebilecek diyabet, hipertansiyon, miyokart enfarktüsü gibi tablolarda daha hassas bir hale getirir. Ayrıca pompa fonksiyonu olmayan yavaş akımlı bir dolaşım olması nedeni ile Fontan dolaşımında trombüs gelişimi kolaydır. Bu nedenle, özellikle erişkin hastalarda antikoagülan kullanımı önerilmektedir. Östrojen içeren ilaçlardan kesinlikle kaçınılmalıdır.^[32] Fontan dolaşımı olan hastalarda cerrahi işlem yapılacaksa mümkünse pozitif basınçlı ventilasyon yerine negatif basınçlı ventilasyon uygulanmalıdır.^[33] Protein kaybettiren enteropati, Fontan dolaşımının bir diğer komplikasyonudur. Hipoalbuminemiye bağlı üçüncü boşluklara sıvı kaybı hipovolemiye ve Fontan dolaşımında yavaşlamaya neden olmaktadır. Subkütan heparin ve prednizolon tedavisi ile fayda gören olgular olmakla birlikte rutin olarak önerilen tedaviler değildir.^[34,35] Özellikle sağ atriyum-pulmoner arter arası anastomoz ile oluşturulmuş Fontanlarda total kavopulmoner anastomoz tedavide düşünülmelidir.^[36]

ERİŞKİN KONJENİTAL KALP HASTALIKLARINDA MİYOKARDİYAL DESTEK CİHAZLARI

Miyokardiyal destek cihazları, ventriküler destek cihazlarını, İABP ve ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gibi sistemleri içermektedir. Erişkin konjenital kalp hastalarında miyokardiyal destek sistemleri akut sürecin tedavisi için, kalp nakli ya da kalıcı ventrikül destek cihazı implantasyonuna köprü tedavi olarak kullanılabilir. Hangi hastaların miyokardiyal destek cihazına gerek duyduğu; hastaların semptomlarını

ve kötüleşme hızını değerlendiren INTERMACS sınıflamasına göre belirlenmektedir.^[37]

Ventriküler destek cihazları genellikle ventrikül fonksiyon bozukluğu olan EKKH hastalarında tercih edilmelidir ve ECMO'ya göre daha az enfeksiyon ve tromboz riski taşıması ve hastanın mobil izlenmesine izin vermesi nedeni ile daha avantajlıdır.^[38] Tek ventrikül ve Fontan dolaşımı olan hastalarda ECMO sonrası sağkalım %35 civarındadır. İleri evre Fontan dolaşım yetersizliğinde ECMO'nun mortalitesi yüksektir.^[39,40] Ventriküler destek cihazları Fontan dolaşım yetersizliğinden ziyade ventrikül fonksiyonu bozuk olan hastalarda faydalıdır ve end-diastolik basıncı 12 mmHg altında olan hastalar ventrikül destek cihazından genelde fayda görmezler.^[41] Fontan dolaşım yetersizliğinde; Fontan dolaşımına yerleştirilebilecek kavopulmoner destek cihazları (Impella, çift lümenli kanül vb.) etkili olabilir.^[42,43]

SONUÇ

Erişkin konjenital kalp hastalıklarında KŞ yaklaşımı dolaşım fizyolojisindeki farklılıklar nedeni ile normal nüfusa göre farklıdır. Hacim kontrolü ve vazopressör tedavi normal nüfustakine benzer olmakla birlikte Eisenmenger sendromu ve Fontan dolaşımında agresif diüretik tedaviden ve yine Eisenmenger sendromunda pulmoner vasküler yatakta vazokonstriksiyon yapacak ajanlardan kaçınmak gereklidir. Mekanik destek cihazları medikal tedaviye refrakter olgularda düşünülmelidir ve implantasyonu sırasında hastaların anatomilerindeki varyasyonlar dikkate alınmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Perloff JK. Congenital heart disease in adults. A new cardiovascular subspecialty. *Circulation* 1991;84:1881-90.
2. Verheugt CL, Uiterwaal CS, van der Velde ET, Meijboom FJ, Pieper PG, van Dijk AP, et al. Mortality in adult congenital heart disease. *Eur Heart J* 2010;31:1220-9.
3. Krieger EV, Valente AM. Heart failure treatment in adults with congenital heart disease: where do we stand in 2014? *Heart* 2014;100:1329-34.
4. Bryant R 3rd, Morales D. Overview of adult congenital heart transplants. *Ann Cardiothorac Surg* 2018;7:143-51.
5. Houyel L, To-Dumortier NT, Lepers Y, Petit J, Roussin R, Ly M, et al. Heart transplantation in adults with congenital heart disease. *Arch Cardiovasc Dis* 2017;110:346-53.
6. Babu-Narayan SV, Kilner PJ, Li W, Moon JC, Goktekin O, Davlouros PA, et al. Ventricular fibrosis suggested by cardiovascular magnetic resonance in adults with repaired tetralogy of fallot and its relationship to adverse markers of clinical outcome. *Circulation* 2006;113:405-13.
7. Babu-Narayan SV, Goktekin O, Moon JC, Broberg CS, Pantely GA, Pennell DJ, et al. Late gadolinium enhancement cardiovascular magnetic resonance of the systemic right ventricle in adults with previous atrial redirection surgery for transposition of the great arteries. *Circulation* 2005;111:2091-8.

8. Kotani Y, Chetan D, Zhu J, Saedi A, Zhao L, Mertens L, et al. Fontan failure and death in contemporary fontan circulation: Analysis from the last two decades. *Ann Thorac Surg* 2018;105:1240-7.
9. Luo S, Honjo O. Late deaths after Fontan procedure: The next frontier. *Curr Opin Cardiol* 2019;34:156-63.
10. Graham TP Jr, Bernard YD, Mellen BG, Celermajer D, Baumgartner H, Cetta F, et al. Long-term outcome in congenitally corrected transposition of the great arteries: a multi-institutional study. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:255-61.
11. Presbitero P, Somerville J, Rabajoli F, Stone S, Conte MR. Corrected transposition of the great arteries without associated defects in adult patients: Clinical profile and follow up. *Br Heart J* 1995;74:57-9.
12. Oechslin E, Jenni R. 40 years after the first atrial switch procedure in patients with transposition of the great arteries: Long-term results in Toronto and Zurich. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:233-7.
13. Lamour JM, Addonizio LJ, Galantowicz ME, Quaegebeur JM, Mancini DM, Kichuk MR, et al. Outcome after orthotopic cardiac transplantation in adults with congenital heart disease. *Circulation* 1999;100(19 Suppl):II200-5.
14. Cochrane AD, Karl TR, Mee RB. Staged conversion to arterial switch for late failure of the systemic right ventricle. *Ann Thorac Surg* 1993;56:854-61.
15. Carrel T, Pfammatter JP. Complete transposition of the great arteries: Surgical concepts for patients with systemic right ventricular failure following intraatrial repair. *Thorac Cardiovasc Surg* 2000;48:224-7.
16. Moodie DS, Ritter DG, Tajik AJ, O'Fallon WM. Long-term follow-up in the unoperated univentricular heart. *Am J Cardiol* 1984;53:1124-8.
17. Numata S, Uemura H, Yagihara T, Kawahira Y, Yoshikawa Y, Kitamura S. Replacement of the morphologically tricuspid valve in children with discordant atrioventricular connections. *J Heart Valve Dis* 1999;8:649-54.
18. van Son JA, Reddy VM, Silverman NH, Hanley FL. Regression of tricuspid regurgitation after two-stage arterial switch operation for failing systemic ventricle after atrial inversion operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996;111:342-7.
19. Yeh T Jr, Connelly MS, Coles JG, Webb GD, McLaughlin PR, Freedom RM, et al. Atrioventricular discordance: results of repair in 127 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:1190-203.
20. Puley G, Siu S, Connelly M, Harrison D, Webb G, Williams WG, et al. Arrhythmia and survival in patients >18 years of age after the mustard procedure for complete transposition of the great arteries. *Am J Cardiol* 1999;83:1080-4.
21. Wann LS, Weyman AE, Dillon JC, Feigenbaum H. Premature pulmonary valve opening. *Circulation* 1977;55:128-33.
22. Cullen S, Shore D, Redington A. Characterization of right ventricular diastolic performance after complete repair of tetralogy of Fallot. Restrictive physiology predicts slow postoperative recovery. *Circulation* 1995;91:1782-9.
23. Vogel M, Berger F, Kramer A, Alexi-Meskishvili V, Lange PE. Incidence of secondary pulmonary hypertension in adults with atrial septal or sinus venosus defects. *Heart* 1999;82:30-3.
24. McLaughlin VV, Genthner DE, Panella MM, Hess DM, Rich S. Compassionate use of continuous prostacyclin in the management of secondary pulmonary hypertension: a case series. *Ann Intern Med* 1999;130:740-3.
25. Daliento L, Somerville J, Presbitero P, Menti L, Brach-Prever S, Rizzoli G, et al. Eisenmenger syndrome. Factors relating to deterioration and death. *Eur Heart J* 1998;19:1845-55.
26. Presbitero P, Somerville J, Stone S, Aruta E, Spiegelhalter D, Rabajoli F. Pregnancy in cyanotic congenital heart disease. Outcome of mother and fetus. *Circulation* 1994;89:2673-6.

27. Hoepfer MM, Schwarze M, Ehlerding S, Adler-Schuermeier A, Spiekerkoetter E, Niedermeyer J, et al. Long-term treatment of primary pulmonary hypertension with aerosolized iloprost, a prostacyclin analogue. *N Engl J Med* 2000;342:1866-70.
28. Kerstein D, Levy PS, Hsu DT, Hordof AJ, Gersony WM, Barst RJ. Blade balloon atrial septostomy in patients with severe primary pulmonary hypertension. *Circulation* 1995;91:2028-35.
29. Canobbio MM, Mair DD, van der Velde M, Koos BJ. Pregnancy outcomes after the Fontan repair. *J Am Coll Cardiol* 1996;28:763-7.
30. Freedom RM. Subaortic obstruction and the Fontan operation. *Ann Thorac Surg* 1998;66:649-52.
31. Mott AR, Spray TL, Gaynor JW, Godinez RI, Nicolson SC, Steven JM, et al. Improved early results with cavopulmonary connections. *Cardiol Young* 2001;11:3-11.
32. Jahangiri M, Ross DB, Redington AN, Lincoln C, Shinebourne EA. Thromboembolism after the Fontan procedure and its modifications. *Ann Thorac Surg* 1994;58:1409-13.
33. Shekerdemian LS, Bush A, Shore DF, Lincoln C, Redington AN. Cardiopulmonary interactions after Fontan operations: Augmentation of cardiac output using negative pressure ventilation. *Circulation* 1997;96:3934-42.
34. Kelly AM, Feldt RH, Driscoll DJ, Danielson GK. Use of heparin in the treatment of protein-losing enteropathy after fontan operation for complex congenital heart disease. *Mayo Clin Proc* 1998;73:777-9.
35. Therrien J, Webb GD, Gatzoulis MA. Reversal of protein losing enteropathy with prednisone in adults with modified Fontan operations: Long term palliation or bridge to cardiac transplantation? *Heart* 1999;82:241-3.
36. Conte S, Gewillig M, Eyskens B, Dumoulin M, Daenen W. Management of late complications after classic Fontan procedure by conversion to total cavopulmonary connection. *Cardiovasc Surg* 1999;7:651-5.
37. Stevenson LW, Pagani FD, Young JB, Jessup M, Miller L, Kormos RL, et al. INTERMACS profiles of advanced heart failure: The current picture. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:535-41.
38. Esper SA, Subramaniam K. Heart failure and mechanical circulatory support. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26:91-104.
39. Carlo WF, Villa CR, Lal AK, Morales DL. Ventricular assist device use in single ventricle congenital heart disease. *Pediatr Transplant* 2017;21:e13031.
40. Rood KL, Teele SA, Barrett CS, Salvin JW, Rycus PT, Fynn-Thompson F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support after the Fontan operation. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011;142:504-10.
41. Steiner JM, Krieger EV, Stout KK, Stempien-Otero A, Mahr C, Mokadam NA, et al. Durable mechanical circulatory support in teenagers and adults with congenital heart disease: A systematic review. *Int J Cardiol* 2017;245:135-40.
42. Zhu J, Kato H, Fu YY, Zhao L, Foreman C, Davey L, et al. Cavopulmonary support with a microaxial pump for the failing Fontan physiology. *ASAIO J* 2015;61:49-54.
43. Wang D, Plunkett M, Lynch J, Zhou X, Ballard-Croft C, Zwischenberger JB. Wang-Zwische double-lumen cannula leads to total cavopulmonary support in a failing Fontan sheep model. *Ann Thorac Surg* 2011;91:1956-60.

Konjenital Kardiyak Cerrahi Sonrası Düşük Kalp Debisi ve Tedavisi

Uzm. Dr. Emine Hekim Yılmaz, Prof. Dr. Nurgül Yurtseven

Konjenital kardiyak girişimlerde son yıllarda gelişen cerrahi ve kateter tekniklerine ve iyileşen yoğun bakım koşullarına bağlı olarak mortalite ve morbiditede dramatik olarak azalma görülmüştür. Yüksek riskli kardiyak cerrahi geçiren infant ve çocukların %25'inde ameliyat sonrası düşük kalp debi sendromu (DKDS) meydana gelmekte ve tedavi edilmezse kardiyojenik şokla sonuçlanmaktadır.^[1] Bu hastalarda mortalite %5-10 arasında değişmekle birlikte, akut renal yetersizlik gibi bir hastalığın eşlik etmesi durumunda bu oran %35'lere kadar çıkmaktadır.^[2] Düşük kalp debi sendromu, miyokart fonksiyon bozukluğu ve kardiyovasküler yetersizlik nedeniyle dokuların metabolik ihtiyacının karşılanamadığı, yetersiz oksijen sunumundan kaynaklanan bir klinik tablodur. Konjenital kardiyak cerrahi geçiren hastaların yaklaşık %25'inde genellikle cerrahi sonrası 6-18. saatlerde görülmektedir.^[3] Düşük kalp debi sendromu nedenleri multifaktöriyeldir.^[1]

- Aortik kros klemp sırasında yetersiz miyokart koruması veya miyokart iskemisi,
- Ventrikülotomi,
- Kardiyopulmoner baypas (KPB) ile ilişkili vazodilatasyon ve sistemik enflamatuvar yanıt sendromu,
- Sistemik ve pulmoner vasküler direncin artmasına bağlı olarak artan arteryük (afterload),
- Aritmi nedeniyle miyokart kontraktilitesinin azalması,
- Yetersiz önyük (preload)
- İskemi/reperfüzyon hasarı
- Rezidüel lezyon veya miyakardiyal stunninge bağlı miyokart disfonksiyonu
- Adrenal yetersizlik, hipotiroidizm ve hipokalsemi gibi metabolik ve endokrin nedenlere bağlı gelişebilir.

Konjenital kalp cerrahisi sonrası DKDS'nin en sık nedenleri, KPB sırasında gelişen enflamasyon ile ilişkili geçici primer miyokart fonksiyon

bozukluğu, miyokart iskemisi, basınç veya hacim yükü, sistemik ya da pulmoner vasküler dirençteki akut değişikliklerdir.

Kalp debisi ve oksijen sunumunun yeterliliği için çeşitli klinik, laboratuvar ve fizyolojik değişkenlerin belirlenmesi yararlıdır. Genellikle vital bulgular, sistemik perfüzyon bulguları ve idrar çıkışı izlenerek, sistemik perfüzyon ve kardiyak debi, dolaylı olarak değerlendirilir. Ancak hücrel hipoksi ve sistemik perfüzyonun azalması, hastalarda bu klinik değişimler görülmenden önce meydana gelir. Bu nedenle DKDS'nin hızlıca tanınip uygun tedavinin planlanması için ilave laboratuvar testlerinin yakından takip edilmesi gereklidir (Tablo1).^[4]

İlave olarak aritmi ve ileti bozukluklarının tespiti için elektrokardiyografi (EKG), akciğer konjesyonu ve kardiyomegali tespiti için göğüs röntgeni, rezidüel bir lezyonun varlığını tespit etmek için ekokardiyografik uygulamalara ve hatta lüzum halinde kardiyak kateterizasyon girişimlerine ihtiyaç vardır.^[5]

TEDAVİ

Amaç metabolizma hızı ve talebini azaltarak oksijen tüketimini en aza indirmek ve periferik dokulara yeterli oksijen dağıtılmasını sağlamaktır. Miyokart disfonksiyonu varlığında kardiyak debinin bileşenlerini iyileştirmenin klinik düzelmeyi artırdığı bilinmektedir (Tablo 2). Ayrıca hastanın normotermik veya hafif hipotermik tutulması, uygun dozlarda analjezi ve sedasyon başlatılması, solunum işini azaltmak için mekanik

TABLO 1
DKDS gösteren semptomlar ve laboratuvar sonuçları
DKDS gösteren belirti ve semptomlar
Taşikardi Hipotansiyon Daralmış nabız basıncı Zayıf perfüzyon • Soğuk ekstremiteler • Zayıf nabız • Azalmış kapiller dolum zamanı • Santral-periferik sıcaklık $\leq 3^{\circ}\text{C}$ Oligüri veya anüri
DKDS gösteren laboratuvar sonuçları
Arteriyel-venöz oksijen gradient $\geq 30\%$ Metabolik asidoz (baz defisiti >4) İki ardışık kan gazında laktat >2 mmol/L
DKDS: Düşük kalp debi sendromu.

TABLO 2
DKDS yönetimi

DKDS yönetimi
Kontraktilite/ventriküler fonksiyonu optimize edin Diyastolik disfonksiyonu iyileştirin Yeterli önyükü koruyun Artyükü azaltın Oksijen arzını ve talebini iyileştirin Ventrikülün iyileşmesi için zaman tanıyın
DKDS: Düşük kalp debi sendromu.

ventilasyon uygulanması ve taşiaritmilerin derhal önlenmesi ve tedavi edilmesi gerekir.^[4]

Kardiyak instabilitenin önlenmesi için aritmi, elektrolit bozuklukları ve asit-baz denge bozukluklarının düzeltilmesi önemlidir. İnotropik ajan kullanılmadan önce, kolloid veya kristalloidler ile yeterli önyükün sağlanması gerekir. Uygun sıvı tedavisi, etkili doku perfüzyonunu sağlayarak oksijen sunumu ile tüketimi arasındaki dengeyi sağlamaya yardımcı olur. Sedasyon ve hipotermi, nodal taşiaritmilerde hızı yavaşlatmaya yardımcı olabilir. Supraventriküler taşiaritmilerde ise adenosin ve amiodaron gibi farmakolojik ajanların uygulanması gerekebilir. Hemodinamik olarak stabil olmayan hastalarda kardiyoversiyon düşünülmelidir.^[6] Bradikardi ile ilişkili hipotansiyon var ise, önyük optimizasyonu sağlandıktan sonra izoproterenol veya epinefrin gibi kalp hızını artıran ilaçlarla tedavi edilmelidir. Yeterli kalp hızını sağlamak için eksternal veya epikardiyal pacing yapılabilir. Junctional ektopik taşikardi (JET), yavaş junctional ritim, üçüncü derece kalp blok'u gibi atriyoventriküler senkronizasyonun bozulduğu durumlarda atriyoventriküler pace yapmak gerekir.^[4]

Ventriküler septal defekt (VSD), patent duktus arteriozus (PDA) gibi soldan sağa şanlı hastalarda veya ağır kapak yetersizliği ile birlikte miyokardit gibi venöz konjesyon bulguları olan hacim yükü olan hastalarda ilk adım önyükü azaltmaktır. Sıvı kısıtlaması ile birlikte diüretik tedavi uygulanır. Aort darlığı ve koarktasyonu gibi sol ventrikül çıkım yolu obstrüksiyonu olan hastalarda ise, sıklıkla basınç yüklenmesi görülür. Bu durumda sodyum nitroprusid ve anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri kullanılabilir. Pulmoner hipertansiyona bağlı akut sağ kalp yetersizliğinde, inhale nitrik oksit tedavisi ile pulmoner damarlarda selektif dilatasyon sağlanarak sağ ventrikül ardyükü azaltılmaya çalışılır.^[7] Bu hastalarda miyokardiyal kontraktiliteyi artırarak kalp debisini düzenleyen inotropik ajanların seçimi çok önemlidir. Bu ajanların etkileri doza bağımlıdır ve uzun süreli kullanımda aritmi,

aşırı kronotropi, miyokardiyal oksijen tüketiminde artış, β -adrenerjik reseptörlerin sayısında downregülasyon, artmış artyük ve hipertansiyon gibi yan etkiler görülebilir. Yapılan çalışmalarda pulmoner ve sistemik vasküler direnci düşürerek pozitif inotropik etki sağlayan fosfodiesteraz III enzim inhibitörlerinden milrinonun, DKDS tedavisi için en sık tercih edilen inotropik ajan olduğu bildirilmiştir.^[1,8] Bununla birlikte Cochrane metaanalizinde milrinonun profilaktik kullanımı desteklenmemekte ve ameliyat sonrası dönemde kullanılan inotropik ajanların birbirine üstünlüğünü gösteren herhangi bir veri bulunmamaktadır.^[9] Ancak inotropik ajanların sistemik vasküler direnç üzerine olumsuz etkilerini ortadan kaldırmak için milrinon ile adrenalin gibi bir ajanla kombine tedavi, oldukça yaygın kullanılan tedavi şeklidir.^[10]

Bu hastalarda maksimum medikal tedaviye rağmen yeterli kardiyak debi ve dokulara yeterli oksijen sunumu sağlanamadığında, çoklu organ disfonksiyonu gelişmeden önce, erken dönemde ekstrakorporeal destek sistemleri (ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu; ECMO) uygulanmalıdır. İki inotropik veya vazopresör ilacın maksimum doza rağmen hipotansiyonun devam etmesi, tıbbi desteğe rağmen DKDS ile birlikte son organ perfüzyon bozukluğunun göstergeleri olan dirençli oligüri, periferik nabızların alınamadığı, mikst venöz veya süperior vena kava santral venöz (tek ventrikül hastalar için) oksijen satürasyonunun $<50\%$ olduğu ve serum laktat düzeyinin >4.0 mmol/L ve sürekli artış eğiliminde olduğu durumlarda, ECMO kullanılması düşünülmelidir. Kardiyak cerrahi sonrası pompadan ayrılamama, ameliyat öncesi stabilizasyon, ameliyat sonrası DKDS, fulminan miyokardit, pulmoner hipertansiyon, dirençli aritmi, kardiyomiyopati gibi nedenler kardiyak nedenli ECMO endikasyonları arasındadır.^[11]

İyileşme potansiyeli düşük kalıcı organ hasarı olan, vücut ağırlığı 2 kg, gestasyonel yaşı 34 haftanın altında olan, trizomi 13 veya 18 gibi ölümcül kromozomal anamolileri olan, kontrol edilemeyen kanama ve Grade >1 intrakraniyal hemorajisi olan hastalarda ECMO uygulaması mutlak kontendikedir. Şant uygulanmış hipoplastik sol kalp sendromlu tek ventriküllü olgular gibi bazı özel durumlarda ise, kliniklerin tercihine göre ECMO uygulamaktadır. Genel kural olarak her hastanın ayrı ayrı değerlendirilerek ECMO'dan sağlayacağı yarar ve zarara göre karar verilmesi gerekir. İlerleyici ve tedaviye yanıtız DKDS ameliyat sonrası venoarteriyel (VA) ECMO olgularının 35% 'ini oluşturmaktadır. Bu hastalarda sağkalım oranı $41-49\%$ 'dur. Çocuklarda kalp cerrahisi sonrası ECMO kullanım oranı ise 2.4% 'tür. Bu oranın düşük vücut ağırlığı ve uzun süreli mekanik ventilasyon, şok, aritmi gibi perioperatif risk faktörü olan hastalarda daha yüksek olduğu belirtilmiştir.^[12] Özellikle Norwood prosedürü (17%) ve arteriyel switch, VSD ve aortik ark

onarımının yapıldığı kompleks biventriküler onarımlar (%14), ameliyat sonrası ECMO'nun en sık kullanıldığı durumlardır. Bu hastalarda %95 oranında santral (sağ atriyum-aort) veya sağ boyun (sağ karotis arter-sağ jugüler ven) kanülasyonunun kullanıldığı VA-ECMO tercih edilir. Yenidoğanlarda sol servikal kanülasyon teknik olarak zor olduğundan, sağ kanülasyonun yapılamadığı durumlarda santral kanülasyon tercih edilmelidir. Yirmi kilonun üzerinde olan hastalara femoral kanülasyon da yerleştirilebilir. Çocuklarda damar kalibrasyonu ince olduğundan, femoral arter kullanıldığında distal ekstremitte iskemisi riski erişkine kıyasla daha sık görülür (%29'a karşın %52). Distal perfüzyon kateteri yerleştirilirse, ekstremitte iskemisi riskinin %15.7 oranında azaldığı gösterilmiştir.^[13]

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu devre hatları, yenidoğanlar ve 30 kg altı çocuklarda kanla doldurulurken, daha büyük çocuklarda hazırlık, kansız olabilmektedir. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu akımı, neonatal hastalarda yaklaşık 100 mL/kg/dk, infant ve çocuklarda ise 80 mL/kg/dk olarak ayarlanır. Yeterli sistemik perfüzyonun en iyi göstergesi düşük laktat seviyesi ile oksijenatör öncesi (karışık venöz oksijen satürasyonunu temsil eder) satürasyonun %70 ve üzerinde olmasıdır. Bu hedefe ulaşmak ve ventrikül distansiyonunu önlemek için adrenalin, milrinon gibi inotropik ajanlar kullanılabilir. Genel olarak arteriyel basıncın pulsatil olması (nabız basıncı >5-10 mmHg) sol ventrikül dekompresyonun iyi olduğunun göstergesidir. Ekokardiyografi ile ventrikül ve atriyumlarda genişlemesi olan, atriyoventriküler kapakta kaçacağı olan, pulmoner hipertansiyon tespit edilen ve akciğer grafilerinde belirgin pulmoner konjesyon saptanan hastalar ventrikül dekompresyonu açısından hızlı bir şekilde değerlendirilmelidir. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu hastalarında, %22 ile %50 oranında sol ventrikül dekompresyonu gerektiği ve erken sol ventrikül dekompresyonunun ventrikül iyileşmesi ve ECMO'dan erken ayrılma ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[14] Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu cihazları önyüke bağımlı olarak çalıştıklarından intravasküler hacim durumunu değerlendirmek için santral venöz basınç (CVP) ile yakın takip edilmelidir. Düşük pompa akımına rağmen CVP'nin yüksek olduğu durumlar sağ kalp yetersizliği, perikardiyal tamponad ve kanül tıkanması gibi nedenlere işaret ederken, normal pompa akımı ile birlikte yüksek CVP, hipervolemiyi gösterir. Hipovolemi durumunda sıvı tedavisi, hipervolemide diüretik kullanımını ile ekstravasküler alandan sıvı çekilmesi, diüretiğe yanıtız hastalarda ise erken renal replasman tedavileri önerilmektedir.^[15]

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu hastalarında kanın yapay bir sistem içinde dolaşımı ile tetiklenen hiperkoagülopati nedeniyle antikoagülasyon uygulaması zorunludur. Hastalarda kanama ve tromboz sık görülen bir komplikasyon olduğundan dikkatli bir antikoagülasyon

gerekir. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu uygulanan hastalarda kanamanın %39, trombozun ise %31 sıklıkla görüldüğü bildirilmiştir.^[16] Bu nedenle hastalarda aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı (ACT), aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT), anti-faktör Xa ve tromboelastografi gibi laboratuvar parametrelerinin izlenmesi önemlidir. Standart başlangıç ACT aralığı 180-220 saniyedir. Aktive edilmiş pıhtılaşma zamanı, trombositopeni, hipofibrinojenemi ve fibrin yıkım ürünleri gibi heparin dışındaki faktörlerden etkilenen bir test olduğundan, bazen diğer testlerle desteklenmesi gerekir. Aktive parsiyel tromboplastin zamanı ise, anti-faktör Xa seviyeleri ve fraksiyone olmayan heparin seviyeleri ile zayıf bir şekilde ilişkilidir. Ayrıca aPTT, fibrinojen seviyesinden, artan FVIII seviyelerinden ve akut faz reaktanlarından da etkilendiği için kritik hastalıklarda güvenilmez hale gelir. Anti-faktör Xa ise, sadece heparin ve antitrombin düzeylerine bağlı olan ve gün geçtikçe kullanım oranı artan bir testtir ve terapötik aralığı 0.3-0.7 IU/mL'dir. Anti-faktör Xa'nın, aPTT ve ACT'ye kıyasla heparin aktivitesi ile daha iyi korelasyona sahip olduğu gösterilmiştir.^[17] Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu hastalarında trombositopeni (<150.000), primer hastalık, ilaçlar veya tedaviler ya da kanın yüzeylere teması nedeniyle sık görülür. Genel uygulamada trombosit sayısının 80.000'nin üzerinde olması hedeflenir. Fibrin oluşumu antikoagülanlarla inhibe edilmesine rağmen fibrinojen tüketildiğinden fibrinojen düzeyleri günlük olarak takip edilmelidir.^[17]

Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu hastalarında volüt travma, barotravma ve oksijen toksisitesinden sakınmak amacıyla akciğer koruyucu ventilasyon stratejileri kullanmak hasta güvenliği ve konforunu artırmak amacıyla, sıklıkla sedasyon ve nöromusküler blokaj kullanmak gerekir. Ancak nörolojik değerlendirmenin yapılabilmesi için sedasyon ve nöromusküler blokajın mümkün olan en alt düzeyde kullanılması önerilir.^[18] Hastalar genellikle enteral nutrisyonu iyi tolere ederler. Mümkün olan en kısa sürede nutrisyonel desteğe başlanmalı ve artmış enfeksiyon riski nedeniyle hastalar yakın takip edilmelidir. Özellikle yenidoğan döneminde santral sinir sistemi kanaması, iskemi ve hipoksiye bağlı hücre hasarı ve nöbet gibi nörolojik komplikasyonlar sık görüldüğünden devamlı elektroensefalografi (EEG) monitörizasyonu kullanılabilir.

Hastalarda nabız basıncı artışı, end-tidal CO₂'de yükselme ve ekokardiyografi ile ventrikül fonksiyonlarında iyileşme olduğunda, ECMO desteği sonlandırılmalıdır. Kalp cerrahisi sonrası miyokart hasarı ilk 24 saatte zirve yaparken, gereken destek sağlandığında genellikle 48 saatte düzelir. Ayrılma öncesi metabolik anormallikler düzeltilmeli, ECMO akımı kademeli olarak azaltılırken miyokart yüklenmesinden kaçınılmalıdır. Bu dönemde inotropik ve vazopressör ajanlar kullanılabilir. Azalan akıma bağlı trombüs oluşabileceğinden antikoagülasyon dozu

titre edilmeli ve yeniden ECMO'ya başlama ihtimaline karşı da hazırlıklı olunmalıdır.^[19]

KAYNAKLAR

1. Rizza A, Bignami E, Belletti A, Polito A, Ricci Z, Isgro G, et al. Vasoactive drugs and hemodynamic monitoring in pediatric cardiac intensive care: An Italian survey. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2016;7:25-31.
2. Esatoğlu Ç, Sert A. Çocuklarda kardiyojenik şoka güncel yaklaşım. *Pediatr Pract Res* 2020;8:28-32.
3. Aslan N, Yıldızdaş D, Göçen U, Erdem S, Demir F, Yontem A, et al. Çocuk yoğun bakım ünitesinde kardiyak cerrahi sonrası hastaların değerlendirilmesinde kullanılan düşük kardiyak debi sendromu skorlaması. *Türk Kardiyol Dern Ars* 2020;48:504-13.
4. Massé L, Antonacci M. Low cardiac output syndrome: Identification and management. *Crit Care Nurs Clin North Am* 2005;17:375-83, x.
5. Cruz EM, Kaufman J. Shock in the cardiac patient: a brief overview. In: Munoz RA, Morell VO, Cruz EM, Vetterly CG, editors. *Critical care of children with heart disease*. Berlin: Springer 2010. p. 573-85.
6. Lee C, Mason LJ. Pediatric cardiac emergencies. *Anesthesiol Clin North Am* 2001;19:287-308.
7. Ülgen Tekerek N, Dursun O. Çocuk yoğun bakımda akut kalp yetmezliği. In: Anıl AB, editör. *Pedatrik Kardiyak Yoğun Bakım*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. s. 40-7.
8. Roeleveld PP, de Klerk JCA. The perspective of the intensivist on inotropes and postoperative care following pediatric heart surgery: An international survey and systematic review of the literature. *World J Pediatr Congenit Heart Surg* 2018;9:10-21.
9. Burkhardt BE, Rücker G, Stiller B. Prophylactic milrinone for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality in children undergoing surgery for congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;(3):CD009515.
10. Hummel J, Rücker G, Stiller B. Prophylactic levosimendan for the prevention of low cardiac output syndrome and mortality in paediatric patients undergoing surgery for congenital heart disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2017;3:CD011312.
11. Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, McMullan DM, Conrad SA, Fortenberry JD, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016. *ASAIO J* 2017;63:60-7.
12. Sık G, Çıtak A. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu endikasyonları ve kontrendikasyonları. In: Anıl AB, editör. *Pedatrik Kardiyak Yoğun Bakım*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. s. 88-92.
13. Dikmen Yaman N, Eyileten Z, Uysalel A. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunda set ve kanüller, kanülasyon yöntemleri. In: Kendirli T, editör. *Çocuklarda Ekstrakorporeal Membran Oksijenizasyonu*. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. s. 13-8.
14. Boscamp NS, Turner ME, Crystal M, Anderson B, Vincent JA, Torres AJ. Cardiac catheterization in pediatric patients supported by extracorporeal membrane oxygenation: A 15-year experience. *Pediatr Cardiol* 2017;38:332-7.
15. Extracorporeal life Support Organization ECLS guidelines. Ann Arbor, MI 2018, Available from: <http://www.elso.org/resources/guidelines>.
16. Barton R, Ignjatovic V, Monagle P. Anticoagulation during ECMO in neonatal and paediatric patients. *Thromb Res* 2019;173:172-7.
17. Liveris A, Bello RA, Friedmann P, Duffy MA, Manwani D, Killinger JS, et al. Anti-factor Xa assay is a superior correlate of heparin dose than activated partial thromboplastin time or activated clotting time in pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med* 2014;15:e72-9.

18. Bayram Ö, Uçar T. Kardiyak patolojilerde ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu uygulamaları. In: Kendirli T, editör. Çocuklarda ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. s. 19-26.
19. Anıl AB, Altuğ Ü. Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonunda dekanülasyon. In: Kendirli T, editör. Çocuklarda ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu. 1. Baskı. Ankara: Türkiye Klinikleri; 2021. s. 90-4.

Kardiyojenik Şok: Kalp Nakli

Dr. Sanem Nalbantgil

Kalp nakli ileri evre kalp yetersizliğinin ‘altın standart’ tedavisi olarak kabul edilmekte olup bir yıllık sağkalım %80’nin üstündedir. İlk yıl içinde sık izlenen komplikasyonlardan greft disfonksiyonu ve akut rejeksiyon akut kalp yetersizliği/kardiyojenik şok tablosuna neden olabilir. Uzun dönemde ise mortalitenin belirleyicilerinden olan allogreft vaskülopati de greft disfonksiyonu ile karşımıza çıkabilir. Kardiyojenik şoka yol açan nedenlere ve tedavilerine, ameliyat sonrası ve ilk aydan sonra erken ve uzun dönemde izlenenler olarak yaklaşmak mümkündür.

Kalp nakli sonrası erken dönemde ileri kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoka neden olabilecek nedenler:

1. Primer greft disfonksiyonu (PGD): Primer greft disfonksiyonu anatomik (cerrahi) bozukluk ve hiperakut rejeksiyon olmaksızın ilk 24 saat içinde gelişen çoklu yüksek doz inotrop/vazopressör tedavi veya intraaortik balon pompası veya mekanik destek cihazı gerektiren ciddi mekanik disfonksiyon olarak tanımlanabilir. Tanı kriterleri ve sınıflaması Tablo 1’de özetlenmiştir.^[1] Sağ, sol veya her iki ventrikül de etkilenebilir. İlk 30 gün içinde gelişen mortalitenin en önemli nedeni olarak gösterilmektedir. Alıcı, verici ve ameliyat öncesi süreçle ilgili risk faktörleri literatürde tanımlanmıştır. Düşük doz inotrop, vazodilatör, vazopressör ve nitrik oksit nakil sonrası rutin uygulanan tedaviler olup PGD tedavisi için spesifik değildir (Tablo 2).^[2] Bu ilaçların ameliyat sonrası 3-5 gün süreyle en düşük dozda kullanımı önerilmektedir (Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyon Derneği [ISHLT] kılavuzunda ‘yapılmalıdır’ olarak yer almıştır).^[2] Primer greft disfonksiyonu geliştiğinde bu ilaçların dozunu artırmak ve kombine etmek tedavide ilk basamak olacaktır. Bu tedaviye ek olarak levosimendanın yararlı olduğunu bildiren yayınlar vardır.^[3,4] Bu tedavilere yanıt alınamaz, kardiyak indeks $<2.5 \text{ L/dk/m}^2$ + santral venöz basınç ve sol atriyum basıncı $>12 \text{ mmHg}$ + ortalama kan basıncı $<65 \text{ mmHg}$ ise intraaortik balon pompası uygulanabilir.^[1] Kardiyojenik şok tablosu gelişmeye

TABLO 1
Primer greft yetmezliği ve ciddi yetinin sınıflaması^[1]

Primer greft yetmezliği-sol ventrikül	Hafif PGY kriterlerinden bir tanesi yeterli	Eko: Sol ventrikül EF $\leq$ 40 veya Hemodinami: Sağ atriyum >15 mmHg, PKSP > 20 mmHg, Kİ <2.0 L/dk/m ² (1 saatten uzun) Düşük doz inotrop ihtiyacı (+)
	Modere PGY 1. ve 2. şıklardan birer kriter olmalı	1. Sol ventrikül EF $\leq$ 40 veya Hemodinami: Sağ atriyum >15 mmHg, PKSP > 20 mmHg, Kİ <2.0 L/dk/m ² hipotansiyon (ortalama arter basıncı <70 mmHg) (1 saatten uzun) 2. Yüksek doz inotrop ihtiyacı, inotrop skoru >10 veya İABP uygulaması
	Ciddi PGY	Sol ve biventriküler mekanik destek ihtiyacı (LVAD, BiVAD, ECMO, perkütan LVAD)
Primer greft yetmezliği-sağ ventrikül	Tanı: 1. ve 2. beraber veya 3	1. Hemodinami: Sağ atriyum >15 mmHg, PKSP >20 mmHg, Kİ <2.0 L/dk/m ² 2. TPG <15 ve/veya PASB <50 mmHg 3. RVAD ihtiyacı

PGY: Primer greft yetmezliği; EF: Ejeksiyon fraksiyonu; PKSP: Pulmoner kapiller kama basıncı; Kİ: Kardiyak indeks; İABP: İntraaortik balon pompası; LVAD: Sol ventrikül destek cihazı; BiVAD: Biventriküler destek cihazı; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu; PASB: Pulmoner arter sistolik basınç; TPG: Transpulmoner gradyan; RVAD: Sağ ventrikül destek cihazı; İnotrop skoru: Dopamin ($\times$ 1) + dobutamin ($\times$ 1) + amrinon ($\times$ 1) + milrinon ($\times$ 15) + epinefrin ($\times$ 100) + norepinefrin ($\times$ 100) her ilacın dozu μ g/kg/dk.

TABLO 2
Kalp nakli sonrasında kullanılan IV vazodilatör ilaçların özellikleri^[2]

	Periferik vazokonstriksiyon	Kardiyak kontraktilité	Periferik vazodilatasyon	Kronotropik etki	Aritmik risk
İsoproterenol	0	++++	+++	++++	++++
Dobutamin	0	+++	++	+	+
Dopamin	++	+++	+	+	+
Epinefrin	+++	++++	+	++	+++
Milrinon/enoximon	0	+++	+	++	++
Norepinefrin	++++	+++	0	+	+
Fenilefrin	++++	0	0	0	0
Vazopresin	++++	0	0	0	0

devam ederse ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) ve kısa dönem mekanik destek cihazları kullanılabilir (Tablo 3).^[2] Yanıt alınamayan olgularda retransplantasyon düşünülebilir.

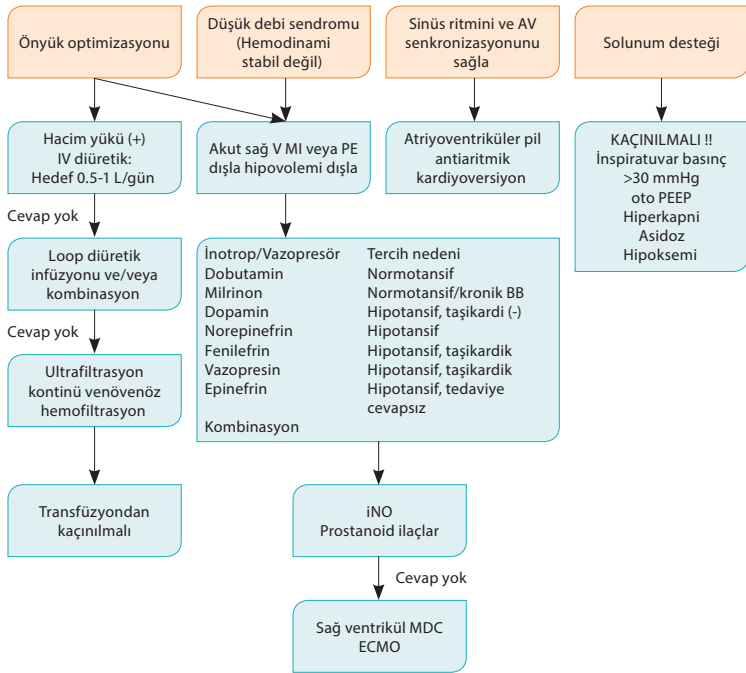
Sağ ventrikül disfonksiyonunun olduğu durumlarda sağ ventrikül artyükünü azaltırken yeterli bir önyük (santral venöz basınç <15 mmHg) sağlamak hedeflenmelidir. Beta agonist özelliği olan inotropolar ilk seçenek olmalıdır. Artyükü ve pulmoner vasküler direnci azaltmak için inhale nitrik oksit (iNO), intravenöz (İV) vazodilatörler tercih edilen ilaçlardır. Tedaviye yanıt alınamazsa sağ ventrikül mekanik destek cihazı veya ECMO uygulaması gerekebilir. Sağ ventrikül disfonksiyonun tedavisine yaklaşım Şekil 1’de özetlenmiştir.^[2]

2. Sekonder greft disfonksiyonu: Hiperakut rejeksiyon, pulmoner hipertansiyon, veya cerrahi komplikasyona (örn: kontrol edilemeyen kanama) bağlı olarak gelişen durumlar ‘sekonder greft disfonksiyonu’ olarak sınıflandırılmaktadır.

Pulmoner hipertansiyon ve sağ kalp yetersizliği: Ameliyat sonrası gelişen sağ kalp yetersizliği erken mortalitenin önemli nedenlerinden

TABLO 3
Greft disfonksiyonunda MDC/ECMO önerileri^[2]

	Öneri düzeyi	Kanıt düzeyi	
Ameliyat sonrası inotrop tedaviye rağmen kardiyopulmoner baypastan ayrılmak mümkün değilse veya greft yetmezliği mevcutsa MDS düşünülmelidir.	I	B	Yapılmalıdır
Tedaviye rağmen hemodinamik instabilitenin devam ettiği durumlarda (Kl azalması, MVO ₂ <%50) MDS düşünülmelidir.	I	B	Yapılmalıdır
TandemHeart, Levitronix CentriMag gibi kısa süreli destek cihazları sol, sağ veya biventriküler destek için yeterli olabilir. İmplantasyon, izlem ve eksplantasyonlarının kullanım kolaylığı vardır.	I	C	Yapılmalıdır
Hemodinamik instabilite durumunda tamponad, hiperakut rejeksiyon dışlanmalıdır. Tamponad dışlandıktan sonra instabilite devam ediyorsa MDC düşünülmelidir.	Ila	C	Yapılması makuldür
Hastanın MDC’den ayrılması kararı greft fonksiyonun düzeldiği gösterildikten sonra planlanmalıdır. 3-4 gün içinde düzelme olmazsa ve hiperakut rejeksiyon dışlanırsa retransplantasyon düşünülebilir.	Ila	C	Yapılması makuldür
ECMO desteği planlanıyorsa enfeksiyon, antikoagülasyon kullanım ve immobilizasyon riski göz önüne alınmalıdır.	Ilb	C	Bazı hastalar zarar görebilir
MDC: Mekanik destek cihazı; ECMO: Ektrakorporeal membran oksijenizasyonu; Kl: Kardiyak indeks; MVO: Miks venöz oksijen saturasyonu.			



ŞEKİL 1. Akut sağ ventrikül disfonksiyonu/akut sağ kalp yetersizliği^[2]

AV: Atriyoventriküler; V: Ventrikül; MI: Miyokart enfarktüsü; PE: Pulmoner emboli; PEEP: Pozitif ekspirasyon-sonu basınç; BB: Beta bloker; iNO: İnhal nitrik oksit; MDC: Mekanik destek cihazı; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu.

biridir. Sağ ventrikül disfonksiyonuna neden olan en önemli faktörlerden biri pulmoner hipertansiyondur. Artmış pulmoner vasküler direnç hastalık süresince pulmoner yataкта gelişen yeniden şekillenme ile sonuçlanan kronik değişiklikler veya pulmoner vazokonstriksiyon sonucu ortaya çıkabilir. Artmış vasküler direnç sol kalp yetersizliği ile ilişkili ise ameliyat sonrası kısa sürede düştüğü bildirilmiştir. Ameliyat sonrası erken dönemde pulmoner basınç en yüksek, sağ ventrikül fonksiyonu ise en kötü değerlerindedir. Bu dönemde uygulanacak tedavi büyük önem taşımaktadır. Hasta entübe iken iNO, hipotansiyon yok ise nitroglicerine ve sodyum nitroprusid seçilecek ilaçlardır (ISHLT kılavuzunda ‘yapılması makuldür’ olarak yer almıştır). Hasta ekstübe olduktan sonra İV prostaglandin E1 (PGE1), prostaglandin I2 (epoprostenol), inhale iloprost veya peroral sildenafil pulmoner basıncı düşürmek için kullanılabilir (ISHLT kılavuzunda ‘yapılması makuldür’ olarak yer almıştır) (Şekil 1).^[2]

Hiperakut rejeksiyon: Hiperakut rejeksiyon alıcıda nakil öncesi mevcut olan donör - spesifik antikorların ameliyat sırasında donör antijenleri ile karşılaştığında ortaya çıkan ‘antikor ilişkili rejeksiyon’ (antibody mediated rejection; AMR) olarak tanımlanabilir. Bu rejeksiyon, ameliyat sırasında veya hemen sonra hızla gelişir ve ciddi greft yetmezliği ile sonuçlanır. Mortalite yüksektir. Tedavisine rejeksiyon bölümünde yer verilmiştir. Mekanik destek cihazı/ECMO ile destek ve gereğinde retransplantasyon düşünülebilir. Retransplantasyonda mortalite yüksektir.^[2,5]

3. **Vazopleji:** Vazopleji nakil cerrahisi sonrası refrakter hipotansiyon, azalmış sistemik vasküler direnç ve normal/artmış kardiyak debi ile karakterize bir sendromdur. Doku perfüzyonunu sağlamak için yüksek doz vazopressör gerekir. Kardiyojenik şokun ayırıcı tanısı için önemlidir. Bu durumda greft fonksiyonları normaldir.

Greft disfonksiyonu geliştiğinde mekanik destek cihazı/ECMO kullanımı Tablo 3’te özetlenmiştir.^[2]

Kalp nakli sonrasında erken (1 ay sonrası) ve geç (1 yıl sonrası) dönemde kardiyojenik şok ile sonuçlanabilecek kalp yetersizliği ve greft disfonksiyonunun nedenleri aşağıdaki şekilde özetlenebilir.

1. **Akut rejeksiyon:** Nakil sonrası ilk yıl içinde en sık izlenen komplikasyonlardanır. Akut hücresel rejeksiyon ve akut antikor ilişkili rejeksiyon olmak üzere iki tip rejeksiyon tanımlanmıştır. Ameliyat sonrası rejeksiyon gelişmemesi için hastalar kalsinörin inhibitörü (siklosporin veya takrolimus) + mikofenolat mofetil (MMF) + çoğu merkezde kortikosteroidin de dahil olduğu çoklu immünsüpresif tedavi almaktadır. Erken dönemde rejeksiyon izlemi için rutin kardiyak biyopsi uygulanması önerilmektedir. Özellikle kliniğe kalp yetersizliği ve greft disfonksiyonu ile başvuran her hastaya acil kardiyak biyopsi uygulanmalı, rejeksiyon araştırılmalıdır. Tanımlanmış invazif olmayan tetkikler rejeksiyon tanısı koymak veya dışlamak için yeterli değildir.

Akut hücresel rejeksiyon T hücre ilişkili rejeksiyon olup ilk altı ay içinde sıktır. Hastaların %20-40’ında ilk yıl içinde saptanmaktadır. Evre I en hafif hücresel rejeksiyon olup ek tedavi gerektirmez. Evre II’de miyosit hasarı olup çoğu zaman mevcut peroral immünsüpresif tedavinin düzenlenmesi yeterli olur. Evre III en ciddi hücresel rejeksiyon olup miyosit hasarının yanında miyokartta ödem, hemoraji ve vaskülit izlenir. Bu evredeki rejeksiyonlar greft disfonksiyona neden olur ve kalp yetersizliği - kardiyojenik şok tablosu ile sonuçlanabilir. Greft fonksiyonları bozulmuş ise inotrop tedavi başlanabilir. Rejeksiyon için uygulanacak ek immünsüpresif tedavi

TABLO 4
Akut hücrel rejeksiyon için önerilen tedaviler^[2]

Tedavi	Doz	Süre
Kortikosteroid		
Metilprednisolon*	İV 250-1000 mg/g	3 gün
Prednison	PO 1-3 mg/kg/g	3-5 gün
Poliklonal anti-timosit antikor		
Thymoglobulin	0.75-1.5 mg/kg/g	5-14 gün
ATGAM	10 mg/kg/g	5-14 gün
ATG-Fresenius	3 mg/kg/g	5-14 gün
Monoklonal antikor		
OKT3	5 mg/g	5-14 gün
İV: İntravenöz; PO: Peroral; ATGAM: Anti-thymocyte gamma-globulin; ATG: Anti-thymocyte globulin; OKT3: Muromonab-CD3; * Hemodinamik bozukluğa neden olan rejeksiyonlarda İV tedavi tercih edilmeli.		

Tablo 4'te özetlenmiştir. İntravenöz kortikosteroidler ilk tercihtir (ISHLT kılavuzunda 'yapılmalıdır' olarak yer almıştır).^[2] Kontrol biyopsilerde istenilen yanıt yok ise sitolitik immünsüpresif ilaçlar uygulanabilir (ISHLT kılavuzunda 'yapılmalıdır' olarak yer almıştır).^[2] Kardiyojenik şok tablosu gelişirse mekanik destek cihazları veya ECMO uygulanabilir. Akut antikor ilişkili rejeksiyon alıcıda nakil öncesi mevcut olan donör - spesifik antikorların ameliyat sırasında donör antijenleri ile karşılaştığında gelişir. B hücre ilişkili rejeksiyondur. Hücrel rejeksiyondan daha az izlenmekle beraber hemodinamik bozukluğa daha fazla neden olur. Hastaların %10'unda bildirilmiştir. Amaç dolaşımda mevcut olan alloantikorların temizlenmesi ve yenilerinin gelişmesinin engellenmesi olmalıdır. İntravenöz kortikosteroid ve poliklonal antikorların yanı sıra hemodinamik bozukluk varsa plazmaferéz, immünoadsorbsiyon, IV immüoglobulin, rituximab sıklıkla kullanılan ilaç ve yöntemlerdir (ISHLT kılavuzunda yapılması makuldür olarak yer almıştır) (Tablo 5).^[2,5] Kardiyojenik şok gelişirse mevcut tedaviye inotrop, vazopressör ve mekanik destek cihazı veya ECMO ile destek verilebilir.

2. Allogreft vaskülopati: 'intimal proliferasyon' ile karakterize olan allogreft vaskülopati nakil sonrası erken dönemde gelişmeye başlayabilir ve geç dönemde izlenen mortalite ve morbiditenin en önemli nedenlerindendir. Kardiyak allogreft vaskülopatinin sınıflaması Tablo 6'da özetlenmiştir.^[6] Kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok tablosunda başvuran hastada bu patoloji mutlaka

TABLO 5
Akut antikor ilişkili rejeksiyon için önerilen tedaviler^[4]

Tedai	Doz	Sıklık	Süre
Kortikosteroid	IV 250-1000 mg	Hergün	3 gün
IV immünoglobulin	1-2 g/kg	Haftada 1-3 kez	*
Plazmaferez	1-7 kez/hafta	Haftada 1-7 kez	1-4 hafta
Fotoferez			
Rituximab	375 mg/m ²	Haftada 1 kez	1-4 hafta
Rabbit ATG thymoglobulin	IV 0.75-1.5 mg/kg	Günde 1 kez	5-7 gün
Equine anti-timosit globulin (ATGAM)	IV 10-15 mg.kg ⁻¹ . ⁻¹	Günde 1 kez	5-7 gün
Alemtuzumab	IV 20 mg veya subkütan 30 mg	1 kez	1 kez
Bortezomib	1.3-1.5 mg/m ²	Hergün	4 doz
Ecilizumab	IV 600-900 mg	Her 7-14 günde 1 kez	Cevap alınana dek
Siklofosfamid	0.5-1 g/m ²	Her 3 haftada 1 kez	4-6 ay
Total lenfoid iridasyon	80 cGy 81 cGy=1 rad	Haftada 2 kez	5 hafta (kümülatif doz 8 Gy)
Monoromab (OKT3)	IV 5 mg	Günde 1 kez	10-14 gün

ATG: Anti-thymocyte globulin; ATGAM: Anti-thymocyte gamma-globulin.

TABLO 6
ISHLT: Kardiyak allogreft vaskülopati tanımı ve sınıflandırılması^[6]

ISHLT KAV ₀ (NA)	Anjiyografik olarak lezyon YOK
ISHLT KAV ₁ (hafif)	Anjiyografik olarak ana koroner <%50, veya primer damarlarda <%70 veya yan damarlarda <%70 darlık, greft disfonksiyonu YOK
ISHLT KAV ₂ (modere)	Anjiyografik olarak ana koroner <%50, tek bir primer damarlarda ≥%70 veya iki sisteme ait yan dallarda ≥%70 darlık, greft disfonksiyonu YOK
ISHLT KAV ₃ (ciddi)	Anjiyografik olarak ana koronerde ≥%50, iki veya daha fazla primer damarlarda ≥%70 darlık, veya her üç sistem yan dallarında ≥%70 darlık veya allogreft disfonksiyonu ile seyreden KAV1 ve KAV2 (allogreft disfonksiyon: Sol ventrikül EF ≤%45 + çoğunlukla duvar hareket kusuru ile birlikte) veya restriktif fizyoloji ile birlikte
Tanımlamalar	
Primer damar	Proksimal ve %33 orta LAD ve Cx. ramus ve dominant veya inen posterior ve posterolateral dallar ile ko-dominant RCA tutulumu
Sekonder yan dal	Primer damarların distal %33'ü veya septal perforatör, diagonal, obtus marjinal, non-dominant RCA segment tutulumu
Restriktif fizyoloji	Semptomatik kalp yetersizliği ile beraber ekokardiyografide E/A >2, isovolemik relaksasyon zamanının kısalması (60 msn), deselerasyon zamanının kısalması (<150 msn) veya hemodinamik tetkikte sağ atriyal basınç >12 mmHg, pulmoner kapiller saplama basıncı >25 mmHg, kardiyak indeks <2 L/dk/m ² olarak tanımlanır.

ISHLT: Uluslararası Kalp ve Akciğer Transplantasyon Derneği; KAV: Kardiyak allogreft vaskülopati; EF: Ejeksiyon fraksyonu; LAD: Sol ön inen arter; Cx: Sirkumflex arter; RCA: Sağ koroner arter.

akla getirilmeli ve tanı için koroner anjiyografi uygulanmalıdır. Hasta denerve kalp olduğu için çoğu zaman göğüs ağrısı yakınması tanımlamaz. Perkütan girişim, koroner arter baypas greftleme (KABG) planlanabilir. Ancak en etkili çözüm retransplantasyondur. Bu tedavilere kadar inotrop/vazopressör tedavi ve kısa süreli mekanik destek cihazı ile destek verilebilir.

3. Enfeksiyon: Enfeksiyon nakil sonrası özellikle erken dönemde sık izlenen komplikasyonlardan biridir. Ameliyattan hemen sonra bakteriyel enfeksiyonlar ön plandadır: cerrahi yere ait, kateter ilişkili veya pnömoni, idrar yolu enfeksiyonları izlenir. İmmünsüpresif tedavi nedeniyle ilk aydan sonra fırsatçı viral ve fungal enfeksiyonlarda artış olur. İlk yıldan sonra nakil hastası, toplum kökenli patojenlere açıktır. Ağır enfeksiyonların seyrinde septik tablo gelişirse greft disfonksiyonu gelişebilir. Özellikle viral patojenler miyokardit ile sonuçlanabilen klinik tabloya neden olabilir. Dolayısıyla kalp yetersizliği ile başvuran hastada enfeksiyon araştırılmalı, viral enfeksiyonu dışlamak için serolojik testlere başvurulmalıdır. Histopatolojik olarak miyokart dokusu içinde viral patojenler gösterilmiştir. Rejeksiyonu dışlamak için yapılan kardiyak biyopside alınan örneğin mikrobiyolojik tetkikinin yapılması uygun olacaktır.

Sonuç olarak kalp nakli sonrası kardiyojenik şok ile sonuçlanabilecek greft disfonksiyonu özellikle ameliyat sonrası erken dönemde görülebilir. İnotrop/vazopressör, kısa dönem mekanik destek cihazları, ECMO tedavi yöntemleridir. Ancak bu tedavi ile hastaya destek verirken şoka neden olan altta yatan neden araştırmalı ve bu nedene yönelik spesifik tedavi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Kobashigawa J, Zuckermann A, Macdonald P, Leprince P, Esmailian F, Luu M, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation. J Heart Lung Transplant 2014;33:327-40.
2. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. J Heart Lung Transplant 2010;29:914-56.
3. Weis F, Beiras-Fernandez A, Kaczmarek I, Sodan R, Kur F, Weis M, et al. Levosimendan: A new therapeutic option in the treatment of primary graft dysfunction after heart transplantation. J Heart Lung Transplant 2009;28:501-4.
4. Beiras-Fernandez A, Kur F, Kaczmarek I, Frisch P, Weis M, Reichart B, et al. Levosimendan for primary graft failure after heart transplantation: A 3-year follow-up. Transplant Proc 2011;43:2260-2.
5. Colvin MM, Cook JL, Chang P, Francis G, Hsu DT, Kiernan MS, et al. Antibody-mediated rejection in cardiac transplantation: Emerging knowledge in diagnosis and management: A scientific statement from the American Heart Association. Circulation 2015;131:1608-39.

6. Mehra MR, Crespo-Leiro MG, Dipchand A, Ensminger SM, Hiemann NE, Kobashigawa JA, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation working formulation of a standardized nomenclature for cardiac allograft vasculopathy-2010. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:717-27.

Kardiyojenik Şokta Yakın Gelecek

Prof. Dr. Dilek Ural

Kardiyojenik şok (KŞ)'un klinik özellikleri; tanımından teşhisine, monitörizasyonundan riski sınıflaması ve tedavisine kadar birçok belirsizlikler içermektedir. Kardiyojenik şoku daha iyi yönetmek amacıyla; kan basıncı ve hipoperfüzyon ilişkisi, hipoperfüzyona bağlı organ işlev bozukluğunun patofizyolojisi, uygun tanı yöntemleri ile hastaların risklerinin değerlendirilmesi, noninvazif veya invazif monitörizasyon, farmakolojik ve girişimsel tedavi alanında çeşitli klinik araştırmalar devam etmektedir. Devam eden araştırmalar çerçevesinde KŞ'de yakın geleceğe ilişkin bazı öngörülerde bulunulabilir.

KARDİYOJENİK ŞOKUN PATOFİZYOLOJİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİNDE YAKIN GELECEK

Kardiyojenik şoka yol açan nedenler ve hastaların klinik durumları değişken olduğu için, KŞ patofizyolojisi yeterince aydınlatılamamıştır. Kardiyojenik şokun klinik ilerleyişi önemli ölçüde bireysel değişiklik gösterir. Yalnızca KŞ'ye yol açan etiyolojiler değil, hastaların enflamasyon, koagülasyon, mikrosirkülasyon, vb. sistemlerdeki yanıtları da birbirinden farklıdır. Bu nedenle, KŞ bireyselleştirilmiş tıp için önemli bir uygulama alanıdır.

Hastaların klinik izleminde kardiyak troponinler, natriüretik peptitler, ST2 ve laktat gibi biyobelirteçler kullanılsa da çoklu organ işlev bozukluğunu göstermede yetersiz kalırlar. Yeni biyobelirteçlerden dipeptidil peptidaz-3 (DPP-3); kısa dönem mortalite ve ciddi organ disfonksiyonu ile ilişkili bulunmuş, DPP-3 düzeyindeki düşüş daha düşük riskli hastaları belirleyebilmiştir.^[1] Adrenomedullin ve angiotensin-2 de KŞ'li hasta kohortlarında incelenmiş ve mortaliteyi değerlendirmede yararlı bulunmuştur.^[2,3]

Kardiyojenik şoktaki çoklu organ yetersizliğine gidiş sürecini ayrıntılı incelemek için en gelişmiş tanı araçları; metabolomiks, genomiks, transkriptomiks, proteomiks ve sekretomiks, yani OMIC teknolojileridir.^[4] Özellikle proteomik çalışmaları farklı organlardan salınan proteinlerin incelenebilmesi nedeniyle çoklu organ yetersizliğine gidişin

patofizyolojisini anlamak, hastaların klinik gidişini öngörmek ve tedaviyi yönlendirmekte yararlı olabilir. Bu amaçla tasarlanmış ShockOmics çalışmasında (Evolution of Molecular Biomarkers in Acute Heart Failure Induced by Shock, ClinicalTrials.gov identifier NCT02141607),^[5] KŞ'deki patofizyolojik sürecin septik şokla benzerlik gösterdiği, her iki durumda da alarminler, interlökin reseptörleri, patern tanıma reseptörleri, inflamazom ve DNA replikasyon genlerinin ekspresyonlarının önemli ölçüde değiştiği gösterilmiştir.^[6] Yakın zamanda, yine proteomik çalışmaları sonucunda geliştirilen ve çoklu organ yetersizliği, sistemik enflamasyon ve immün aktivasyon ile ilişkili dört proteinden oluşan (karaciğer yağ asidi bağlayıcı protein [L-FABP], beta-2-mikroglobulin [B2M], fruktoz-bifosfat aldolaz B [ALDOB] ve SerpinG1 [IC1]) "CS4P proteomik skoru" Barselona ve CardShock kohortlarında sınanmış ve CS4P'nin CardShock ve IABP-SHOCK II risk skorlarına göre hastaların kısa dönemli mortalite riskini daha iyi sınıflayabildiği gösterilmiştir.^[7]

OMIC verilerinin geniş olgu gruplarında, seri ölçümlerle değerlendirileceği gelecek çalışmalar; doku ve organ işlev bozukluğuna neden olan moleküler ve hücresel hasarı tetikleyen mekanizmalara ışık tutabilir ve hemodinamik bozukluğu düzeltmeye yönelik tedavilerin yanı sıra, şok kaskadının başlangıcına ve ilerlemesine etki eden bireyselleştirilmiş yeni tedavi hedeflerini belirlemeye de yardımcı olabilir.

KARDİYOJENİK ŞOK HASTALARININ KLİNİK İZLEMİNDE YAKIN GELECEK

Hemodinamik veriler ve klinik gidiş ilişkisi KŞ yönetiminde kilit rol oynamaktadır. Hangi kan basıncı değerinin KŞ ile daha ilişkili olduğu, belirli bir hemodinamik parametrenin diğerlerinden daha üstün olup olmadığı ve izlemin ne şekilde yapılması gerektiği henüz netleşmemiştir. Devam etmekte olan çalışmalar; farklı etiyolojilere bağlı KŞ'de hemodinamik profil ile hastanın riski arasındaki ilişkiyi, hemodinamik verilerin KŞ'nin erken tanısında kullanılabilirliğini ve hastanın klinik özellikleri ile aldığı tedavinin KŞ fenotipini nasıl belirlediğini değerlendirecektir.^[8,9] Hemodinami verileri arasında noninvazif yöntemlerle değerlendirilemeyen basınç-hacim eğrileri ön plana çıkmaya başlamıştır.^[10] Kardiyojenik şok hastalarında ventrikül işlevlerinin bozulmasıyla birlikte sistol sonu basınç-hacim ilişkisi sağa ve aşağıya kayar. İlk evrelerde kan basıncının düşmesi ile aktiflenen kompensatuvar mekanizmalar geçici olarak kan basıncını artırsa da, basınç-hacim eğrisinin daha da sağa kaymasına, yani diyastol sonu hacim ve basınç artışına neden olurlar. Sürecin ilerlemesi ile sistol sonu basınç-hacim ilişkisi daha düz, eğri ise dar, kısa ve sağa kaymış hal alır. Bu bulgular, KŞ hastalarında basınç-hacim eğrilerinin değerlendirilmesinin, hemodinamik bozulmanın özellikle hangi alanda (kontraktilite, lusitrofi,

önyük ve artyük) anlaşılmasına ve tedaviyi yönetmeye yararlı olabileceğini düşündürmüştür. Ventrikül destek cihazı yerleştirilen hastalarda basınç-hacim eğrilerinin, eşlik eden sağ kalp yetersizliğini ve hangi hastanın destek cihazından ayrılıp, hangi hastanın prognozunun kötü olabileceğini öngördürmedeki yerini araştıran bir klinik araştırma başlatılmıştır.^[11] Bu çalışmanın bulguları invazif hemodinamik monitörizasyonun hasta yönetimindeki yerini belirlemede de yararlı olabilir.

Kardiyojenik şok hastalarında pulmoner arter kateterinin rutin kullanımını destekleyen kanıtlar yetersiz olsa da, kritik hastaların izleminde ayrıntılı hemodinamik veri elde edilmesi gerektiği yönünde uzlaşma mevcuttur.^[12] Hastaneden çıkarılıp eve gönderilen hastalarda da CardioMEMS gibi pulmoner artere yerleştirilen bir cihazla hemodinamik monitörizasyona devam etmenin yararlı olup olmayacağını belirlenmesi orta-uzun dönemli klinik izlemede yol gösterici olacaktır.^[13]

Kardiyojenik şok hastalarının klinik izleminde biyobelirteçlerin yakından izlemi konusunda çalışmalar devam etmektedir. Örneğin, son birkaç yıldır laktat düzeyinin izlenmesi için mikrodializ veya ultrafiltrasyon problemleri yerleştirilerek *ex vivo* veya deri altında yerleştirilen biyosensörlerle *in vivo* veya optik spektroskopi ile noninvazif yolla kan alımı gerekmeden sürekli ölçüm yapan laktat algılama sistemleri geliştirmektedir.^[14,15] Laktat düzeyi şok hastalarının yönetiminde kritik öneme sahip olduğu için, kan almayı gerektirmeden sürekli monitörizasyon yapabilmeyen klinik izlemedeki potansiyeli büyüktür.

Laktat, troponin ve natriüretik peptitlerin yanısıra enflamatuvar biyobelirteçler de KŞ izleminde önem kazanmaktadır. Güncel bulgular; KŞ’de sistemik bir enflamatuvar yanıtın geliştiğini ve hastalarının önemli bir kısmının “sistemik enflamatuvar yanıt sendromu” (SIRS) belirtileri sergilediğini göstermektedir.^[16] Enflamasyona kompleman sisteminin aktivasyonu eşlik etmekte, enflamatuvar sitokinler dolaşıma salınmakta, nitrik oksit üretimi artarak uygunsuz bir periferik vazodilatasyon gelişmekte ve devamında sistemik ve koroner perfüzyonda daha da azalma izlenmektedir.^[17] Şok sürecinde, kan akımı kalbe ve beyne yönlendirildiği için, diğer organlarda ve intestinal mukozada iskemi gelişir. Bu durum, bakteriyel translokasyonuna ve enfeksiyonlara neden olabilir. Kalıcı kateterler, invazif ventilasyon ve mekanik destek cihazları da KŞ hastalarını enfeksiyöz komplikasyonlara duyarlı hale getirir. Nitekim, çalışmalar KŞ hastalarında enfeksiyonun sık (%46-65) olduğunu ve genel olarak prognozu etkilemese de kritik hastalarda sistemik vasküler direncin azalmasına yol açabileceğini göstermiştir.^[18] C-reaktif protein (CRP), prokalsitonin, presepsin veya pentraksin 3 gibi belirteçlerin seri ölçümü enfeksiyonların erken tanısında ve prognoz belirlemede yararlı olabilir. CardShock çalışmasında; 183 hastada ilk 5 günde

prokalsitonin, CRP ve interleukin-6 (IL-6)'nın düzeyleri seri olarak ölçülmüş, prokalsitonin 24 saat, CRP 48-72 saat arasında zirve değerlere ulaşmıştır.^[19] Her iki belirteç de, hayatta kalmayanlar arasında hayatta kalanlara kıyasla anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Prokalsitonin düzeyinin ≥ 0.5 $\mu\text{g/L}$ (hastaların %60'ı) olmasının, sistemik hipoperfüzyon, kardiyak ve renal disfonksiyon, asidoz ve daha yüksek kan laktat ve IL-6 seviyeleri ile ilişkili olduğu gözlenmiş, prokalsitoninin ≥ 0.5 $\mu\text{g/L}$ ve IL-6'nın >143 ng/L olmasının 90 günlük mortalite artışı ile ilişkili olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak, KŞ hastalarında endotoksin aktivitesinin, enflamasyon ve enfeksiyon belirteçlerinin yakından izlenmesi bütüncül ve bireysel tedavinin bir parçası olacaktır. Şok tablosundaki hastalarda dolaşımdaki mediyatörleri ekstrakorporeal hemoadsorbsiyon yöntemi ile uzaklaştırmanın klinik sonuçlara etkisi konusunda çalışmalar devam etmektedir. Bu çalışmaların olumlu sonuçlanması durumunda yeni bir tedavi alternatifi de klinik kullanıma girmiş olacaktır.

KARDİYOJENİK ŞOKUN TEDAVİSİNDE YAKIN GELECEK

Kardiyojenik şok tedavisinde temel hedefler; miyokart hasarının azaltılması, miyokart performansının desteklenmesi, koroner ve sistemik perfüzyon ve işlev bozukluğunun önlenmesi veya düzeltilmesidir. Ancak, bu hedeflerin nasıl gerçekleştirileceği konusunda kanıta dayalı tedavi yaklaşımları henüz yeterince netleşmemiştir. Farmakolojik tedavide tercih edilecek vazopressörler ve inotropolar, ilaç dozları, hedef kan basıncı değerleri, yeni ilaçların tedavideki yeri, cihaz tedavilerinde uygun hasta ve doğru cihaz seçimi, sol ventrikül mekanik unloading zamanlaması, destek cihazından hangi hastaların ve ne zaman ayrılacağı konusunda belirsizlikler devam etmektedir. Nitekim, uzlaşma raporları veya kılavuzlardaki önerilerin önemli bir kısmı ya kayıt çalışmalarından veya uzman görüşlerinden kaynaklanmaktadır.

Kardiyojenik şokta yeterli olgu sayısını sağlayarak randomize, kontrollü klinik araştırma yapmak güçtür. KŞ, etiyolojik ve patofizyolojik olarak genelleştirilemeyecek kadar karmaşık bir durumdur. Yürütülmekte olan araştırmalara olguların alınması için gereken süre kısıtlıdır ve etik ikilemler klinik araştırma açısından sorun yaratmaktadır. Belirtilen zorluklara rağmen, halen yürütülmekte olan ve yakın gelecekte sonlanması beklenen çalışmalar mevcuttur (Tablo 1). Clinicaltrials.gov sitesi incelendiğinde 1 Kasım 2021 itibarıyla “cardiogenic shock” alanında 140 çalışmanın kayıtlı olduğu görülmektedir. Bu çalışmaların 61'i aktif durumdadır ve büyük çoğunluğu tedavi alanındadır. Çalışmalar incelendiğinde özellikle cihaz tedavilerine ilişkin bilgilerin yakın gelecekte artacağı düşünülebilir. Ayrıca, dirençli KŞ'de önemli bir etmen olan sağ kalp yetersizliği ve sağ ventrikül işlevlerinin nasıl desteklenmesi

TABLO 1 Kardiyojenik şok tedavisinde devam eden başlıca klinik çalışmalar					
Çalışmanın kısa adı	n	Çalışma bilgisi	Tasarım	Birincil sonlanım noktası	Beklenen sonlanma yılı
Klinik İlaç Araştırmaları					
LevoHeartShock ^[22]	610	İnotropik/vazopressor tedavi almakta olan KŞ hastalarında standart tedaviye eklenen levosimendan ile plasebonun etkisini karşılaştıran faz 3 çalışma	Prospektif, çift kör, çok merkezli, randomize kontrollü	Tüm nedeni ölüm, ekstrakorporeal yaşam desteği ve diyaliz ihtiyacı	Haziran 2024
SESMIC ^[27]	60	Persistan hipotansiyonu olan tekrarlayan akut kalp yetersizliği hastalarında standart tedaviye eklenen istaroksım ile plasebonun güvenlik ve etkililiğinin karşılaştırdığı faz 2 çalışma	Randomize, çift kör, plasebo kontrollü	Sistolik kan basıncındaki değişiklik	Nisan 2021
COCCA ^[28]	380	KŞ hastalarında standart tedaviye eklenen hidrokortizon ve fludrokortizon tedavisi ile plasebonun hemodinamik etkilerini karşılaştıran faz 3 çalışma	Çok merkezli, randomize, çift kör, plasebo kontrollü	7. günde katekolamin verilme oranı	Haziran 2021
DAPT-SHOCK-AMI ^[32]	304	Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ'de primer PKG girişim yapılan hastalarda i.v. kangrelor ile oral tikagrelorun karşılaştırdığı faz IV çalışma	Çok merkezli, randomize, çift kör, paralel grup	İlk 30 gündeki ölüm, miyokart enfarktüsü ve inme	Haziran 2021
ELITE ^[44]	550	KŞ'de erken dönemde başlanan renal replasman tedavisi ile kalp hızını 75±5/d kıvrında tutacak beta-bloker tedavisinin etkililiğinin standart tedaviyle karşılaştırması	Açık, faktöriyel, randomize	İlk 30 gündeki ölüm	Nisan 2022

TABLO 1 Devamı					
Çalışmanın kısa adı	n	Çalışma bilgisi	Tasarım	Birincil sonlanım noktası	Beklenen sonlanım yılı
Mekanik Destek Cihazları Klinik Araştırmaları					
DanGer shock ^[37]	360	Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ gelişen hastalarda standart mekanik dolaşım desteğine karşı anjiyoplasti öncesi yerleştirilen Impella CP'nin etkinliği	Çok merkezli, prospektif, randomize	180. günde tüm nedeni ölüm	Ocak 2023
ANCHOR ^[41]	400	Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ gelişen hastalarda IABP desteğinde VA-ECMO tedavisi ile standart tedavinin karşılaştırması	Çok merkezli, prospektif, açık, randomize	30. günde tedavi başarısızlığı	Kasım 2024
RESCUE II ^[45]	1000	Mekanik dolaşım desteği almış ve almamış KŞ hastalarında tedaviye başlama, bitirme, ilaç tedavisi protokolleri ve izlemin değerlendirilmesi	Prospektif, kohort	Hastane içi ölüm	Aralık 2024
EUROSHOCK ^[46]	428	Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ gelişen hastalarda erken VA-ECMO tedavisi ile standart tedavinin karşılaştırması	Çok merkezli, prospektif, açık, randomize	30. günde tüm nedeni ölüm	Şubat 2024
ECLS-SHOCK ^[47]	420	Akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ gelişen ve revaskülarizasyon uygulanan hastalarda erken ECLS ile standart tedavinin karşılaştırması	Çok merkezli, prospektif, açık, randomize	30. günde tüm nedeni ölüm	Ağustos 2023
KŞ: Kardiyojenik Şok; IABP: İntra-aortik balon pompası; PKC: Perkütan koroner girişim; VA-ECMO: Veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu; ECLS: Ekstrakorporeal yaşam desteği.					

gerektiği konusundaki klinik araştırmalar halen devam etmektedir. Miyokart enfarktüsünün mekanik komplikasyonlarında, mitral yetersizliği veya ileri aort darlığında, cerrahi tedavi yapılamayan hastalarda, transkateter MitroClip, aort kapak implantasyonu veya ventriküler septal defekt kapama cihazlarının off-label kullanımı da güncel inceleme konularıdır.^[20]

Kardiyojenik Şokun Farmakolojik Tedavisinde Yakın Gelecek

Kardiyojenik şok tedavisinde kullanılan başlıca inotrop/vazopressörler farklı bölümlerde ele alınmıştır. Katekolaminerjik ajanların ve fosfodiesteraz (PDE) inhibitörlerinin sempatik aktivasyonu, miyokardın enerji ihtiyacını, oksidatif stresi artırması ve aritmi eğilimi yaratması; araştırmacıları adrenerjik yolları kullanmayan, kontraktiliteyi Ca^{2+} 'yı yükseltmeden artıran ajanların geliştirilmesine yöneltmiştir.^[21] Bu ajanlardan Ca-duyarlaştırıcılara en iyi örnek aynı zamanda bir seçici PDE-III inhibitörü olan levosimendandır. Farmakolojik özelliği, pozitif inotropik olmasına rağmen diyastolik işlevleri olumsuz etkilememesini sağlamaktadır. Levosimendanla ilgili klinik çalışmalarda çelişkili sonuçlar elde edilmiştir. Bu nedenle, KŞ hastalarında kullanılabilirliğinin araştırıldığı geniş kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır. Devam etmekte olan LevoHeartShock çalışmasında (Effect of Early Use of Levosimendan Versus Placebo on Top of a Conventional Strategy of Inotrope Use on a Combined Morbidity-mortality Endpoint in Patients With Cardiogenic Shock),^[22] dobutamin tedavisi alan 610 kardiyojenik şok hastasında erken dönemde başlanan levosimendan ile plasebonun tüm nedenli ölüm, ekstrakorporeal yaşam desteği implantasyonu ve diyaliz gereksinimi üzerine etkisi karşılaştırılacak ve levosimendanın dobutamini erken kesmeyi ne ölçüde sağlayabileceği sınanacaktır. Venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (VA-ECMO) tedavisi altındaki hastalarda levosimendanın cihazdan ayrılmayı hızlandıran olumlu etkisi olduğunu gösteren çalışmaların^[23,24] bulgularının da prospektif randomize klinik araştırmalarla doğrulanmasına ihtiyaç vardır.

Istaroksim, sodyum-potasyum adenozin trifosfataz (Na-K ATPaz) inhibitörü ve sarkoplazmik retikulum kalsiyum ATPaz izoform 2 (SERCA2) aktivatörüdür. Hem inotropik, hem de lusitropik özelliklere sahip olması nedeniyle düşük kan basıncı ile başvuran yüksek riskli kalp yetersizliği hastalarının tedavisinde umut vaat etmektedir. HORIZON-HF (Hemodynamic, echocardiographic and neurohormonal effects of istaroxime, a novel intravenous inotropic and lusitropic agent: a randomized controlled trial in patients hospitalized with heart failure) çalışmasında, sistolik kan basıncı 90-150 mmHg olan 120 akut kalp yetersizliği hastasında 6 saatlik istaroksim infüzyonunun etkisi plasebo ile karşılaştırılmış ve

pulmoner kapiller kama basıncını düşürdüğü, kalp debisini artırdığı ve basınç-hacim analizi ile değerlendirilen diyastol sonu elastansı olumlu etkilediği gösterilmiştir.^[25] Yakın zamanda açıklanan bir çalışmada, sistolik kan basıncı 90-125 mmHg olan 120 akut kalp yetersizliği hastasında istaroksimin 24 saatlik infüzyonu plaseboya göre kan basıncını ve atım hacmini artırırken, diyastolik işlevleri (E/E' oranı) olumlu etkilemiş ve böbrek işlevlerinde de iyileşme sağlamıştır.^[26] Halen devam etmekte olan Kardiyojenik Şok Öncesinde Istaroksimin Güvenliği ve Etkinliği (The Safety and Efficacy of Istaroxime for Pre-Cardiogenic Shock [SEISMic]) çalışması, persistan hipotansiyon (sistolik kan basıncı bir saat süreyle 75-90 mmHg ve sıvı tedavisine dirençli) ve kalp hızı 75-150/dk olan tekrarlayan akut kalp yetersizliği hastalarında, 24-saatlik intravenöz istaroksimin infüzyonu ile plaseboyu karşılaştıracak ve sistolik kan basıncına etkiyi karşılaştıracaktır.^[27] Bu çalışmanın olumlu sonuçlanması daha geniş çaplı faz III çalışmaların yolunu açabilir.

Kardiyojenik şok hastalarında kritik hastalıkla ilişkili kortikosteroid yetersizliğinin gösterilmesi steroid replasmanının süreci ne ölçüde düzelterebileceği sorusunu doğurmuştur. Erişkin Kardiyojenik Şok Hastalarında Düşük Doz Hidrokortizon ile Fludrokortizon (Low Dose of Hydrocortisone and Fludrocortisone in Adult Cardiogenic Shock [COCCA]) çalışmasında, 380 hastada düşük doz kortikosteroid (6 saatte bir 50 mg IV hidrokortizon ve 50 µg/gün enteral fludrokortizon) tedavisi ile plasebonun hemodinamik parametreler üzerindeki etkisi karşılaştırılacaktır.^[28] Bu çalışmanın sonuçları KŞ hastalarında antienflamatuvar tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesi açısından da anlamlı olabilir.

Adrenomedullin (ADM), endotel ve vasküler düz kas hücreleri tarafından sentezlenen bir peptit hormondur.^[29] Aşırı hacim yüklenmesinde, endotel bariyer fonksiyonunu sürdürmek amacıyla ADM ekskresyonu uyarılır. ADM sisteminin bozulması, vasküler sızıntı ve sistemik ve pulmoner ödem ile sonuçlanır. Şok tablosundaki hastalarda, ADM'nin endotel bütünlüğünü koruyabileceği ve aşırı sıvı yüklenmesi ve doku ödemi engelleyebileceği düşünülmektedir. Adrecizumab, ADM bağlayıcı bir insan monoklonal antikordur. ADM'yi nötralize etmez ama interstisyumdan dolaşıma çekerek plazma konsantrasyonunu artırır. Septik şok hastalarında adrecizumab ile gerçekleştirilmiş bir faz 2 çalışmada,^[30] adrecizumab tüm nedenli ölümleri azaltmada yararlı olmuştur. Kardiyojenik Şokta Adrecizumab (AdreCizumab (HAM8101) against plaCebO in SubjecTs with cardiogenic sHock [ACCOST-HH]) çalışmasında, 150 KŞ hastasında standart tedaviye eklenen adrecizumabın (8 mg/kg) etkinliği plasebo ile karşılaştırılmıştır.^[31] Çalışmanın birincil sonlanım noktası ilk 30 gün içinde kardiyovasküler organ desteği ihtiyacı (vazopressör veya mekanik destek cihazı), ikincil sonlanım noktası tüm nedenli ölümdür.

Avrupa Kardiyoloji Derneği'nin 2021 yılı kongresinde sonuçları açıklanan çalışmada, AdrenOSS-2 çalışmasında septik şok hastalarında görülen olumlu etkiler doğrulanamamış, adrecizumab hiçbir sonlanım noktasında plaseboya üstünlük sağlamamıştır. Alt grup analizlerinde akut miyokart enfarktüsüne bağlı KŞ'de birincil sonlanım noktası olan ilk 30 gün içinde kardiyovasküler organ desteği ihtiyacı plasebo grubunda daha düşük oranda gerçekleşmiştir. Bununla birlikte, çalışma biyobelirteç kılavuzluğunda tedavi planlaması konusunda gelecek araştırmalar için yol gösterici olmuştur.

Kardiyojenik şokta splanknik perfüzyonun bozulması nedeni ile oral emilim azalmaktadır. Bu durum oral yolla alınan P2Y12 inhibitörlerinin etkinliğini azaltabilir. Kangrelor intravenöz infüzyon yoluyla uygulandığı için, etkisi hızlı başlamakta, hızlı sonlanmakta ve biyoyararlanımı hepatik ve gastrointestinal perfüzyondan etkilenmemektedir. Akut Miyokart Enfarktüsü Olan Şok Hastalarında İkili Antitrombositer Tedavi (Dual Antiplatelet Therapy For Shock Patients With Acute Myocardial Infarction [DAPT-SHOCK-AMI]) çalışmasında, miyokart enfarktüsü sırasında KŞ gelişen ve primer perkütan koroner girişim yapılan 304 hastada i.v. kangrelor ile oral tikagrelor kullanımının 30 günlük ölüm, miyokart enfarktüsü ve inme gelişimine etkisi karşılaştırılacaktır.^[32] Çalışma sonuçlarının KŞ'de perkütan koroner girişim yaklaşımını etkilemesi muhtemeldir.

Kardiyojenik Şokta Cihaz Tedavilerinde Yakın Gelecek

Kardiyojenik şokta; doğru hastada uygun mekanik dolaşım destek cihazı seçimi, hemodinamik izlemin uygun yöntemlerle yapılması, yalnızca sistemik hemodinami parametrelerinin değil, mikrodolaşım bulgularının da değerlendirilmesi, doğru zamanda tedaviden ayırma ve kaliteli bir ekip çalışması tedavi başarısının temelidir. Devam etmekte olan klinik çalışmalar; (i) uygun hasta seçimi, (ii) uygun cihaz seçimi ve (iii) destek tedavileri şeklinde gruplandırılabilir (Tablo 1).

Uygun hasta seçimi ve zamanlama konusunda yürüten klinik araştırmalar; çoğunluğu ulusal, çok merkezli, 200-3000 hastalık, prospektif veya retrospektif kayıt çalışmalarıdır.^[33] Mekanik dolaşım desteğine başlama ve sonlandırma, uygun ilaç tedavisi ve izlem protokolünün mortalite başta olmak üzere klinik sonlanımlara etkisinin değerlendirilmesi çalışmaların başlıca hedefleridir. Gözlemsel kayıt çalışmaları dışında, tedaviye erken veya revaskülarizasyonu beklemeden hemen başlamanın etkisini değerlendiren randomize klinik araştırmalar^[34] veya National Cardiogenic Shock Initiative (NCSI)^[35] gibi prospektif gözlemsel ulusal çalışmalar da devam etmektedir. Bu çalışmalardan açıklanan ara bulgular, KŞ tanısı konduğu andan itibaren mekanik dolaşım desteğinin başlatılmasının prognozu olumlu etkilediği yönündedir.^[36]

Mevcut mekanik dolaşım desteği seçeneklerinin birbirleri ile karşılaştırıldığı çalışmalar yine ağırlıklı kayıt çalışmalarıdır, ancak devam eden randomize klinik araştırmalar da mevcuttur.^[32,37,38] Yakın zamanda mekanik dolaşım desteği sağlayan ECMO ile ventiküler unloading özelliği taşıyan Impella'nın birarada kullanımının olumlu etkisinin gösterilmesi üzerine iki tedavi yöntemini birlikte uygulamanın etkisini değerlendiren randomize klinik çalışmalar hızlanmıştır.^[39,40] ECMO ile intra-aortik balon pompasının birlikte kullanımı da değerlendirilmektedir.^[41]

Kardiyojenik şok hastalarında, hemodinamik desteğin yanı sıra çoklu organ işlev bozukluğunun da önlenmesi gereklidir. Terapötik hipoterminin, kardiyak arrest sonrası hastalarda metabolik hızı ve miyokardiyal oksijen tüketimini azaltarak daha iyi nörolojik koruma sağladığı bilinmektedir. Ancak, KŞ hastalarında etkisi konusunda veri azdır. Devam eden iki klinik çalışma standart tedavi (Cardiogenic Shock Intravascular Cooling Trial [CHILL-SHOCK])^[42] veya VA-ECMO altındaki (Effects of Induced Moderate HYPothermia on Mortality in Cardiogenic Shock Patients Rescued by Veno-arterial ExtraCorporeal Membrane Oxygenation [HYPO-ECMO])^[43] KŞ hastalarında orta dereceli hipoterminin (32-34°C) organ işlevlerini iyileştirip iyileştiremeyeceğini ve mortaliteye etkisini değerlendirecektir. Çalışmaların olumlu sonuçlanması durumunda, erken dönemde başlanan ılımlı terapötik hipotermi kalp ve sistemik organ hasarını azaltarak kısa dönemli mortaliteyi olumlu etkileyen bir tedavi seçeneği olabilir.

Medikal tedaviye yanıt vermeyen, hipoperfüzyon ve organ işlev bozukluğu ilerleyen KŞ hastalarının yaklaşık %80'inde mekanik destek tedavisi sırasında böbrek işlev bozukluğu gelişmektedir. Bu hastalarda renal replasman tedavisi önerilmekle birlikte tedaviye başlama zamanı konusunda kesin bir görüş yoktur. ECMO'lu Hastalarda Erken Sürekli Renal Replasman Tedavisi ve Beta-bloker Girişimlerinin Değerlendirilmesi (Evaluation of Early CRRT and Beta-blocker Interventions in Patients with ECMO [ELITE]) çalışmasında V-A ECMO uygulanan hastalarda mekanik destek tedavisinin ilk 24 saati içerisinde başlanan renal replasman tedavisi ile kalp hızını 85/dk hızında tutacak şekilde ayarlanan beta-bloker (esmolol) tedavisinin rutin tedaviye karşı etkililiği faktöriyel, randomize bir çalışma tasarımıyla değerlendirilecektir.^[44] İlk 30 gün ve bir yıllık izlemde mortalite değerlendirmesinin yapılacağı bu çalışma KŞ'de hayati organların işlevlerinin korunmasına yönelik tedavi yaklaşımında değerli sonuçlar sağlayacaktır.

Yukarıda özetlendiği gibi, KŞ alanında birçok çalışma yürümekteyse de, günümüze kadar gerçekleştirilen klinik araştırmaların çoğunda tedaviyi değiştirecek önemli sonuçlar elde edilemediği ve sıklıkla

hayal kırıklığına uğrandığı unutulmamalıdır. Gelecekteki çalışmalar; patofizyolojik süreçlere önem vermeli, uygun tedavilerin zamanında, doğru hastalarda, iyatrojenik zarardan kaçınarak uygulanmasını sağlamalıdır. Yüksek kaliteli translasyonel araştırmalar ve bireyselleştirilmiş tedavi, mortalitesi halen çok yüksek seyreden bu hastalığın tedavisinde başarıyı artıracaktır.

KAYNAKLAR

- Deniau B, Rehfeld L, Santos K, Dienelt A, Azibani F, Sadoune M, et al. Circulating dipeptidyl peptidase 3 is a myocardial depressant factor: Dipeptidyl peptidase 3 inhibition rapidly and sustainably improves haemodynamics. *Eur J Heart Fail* 2020;22:290-9.
- Tolppanen H, Rivas-Lasarte M, Lassus J, Sans-Roselló J, Hartmann O, Lindholm M, et al. Adrenomedullin: A marker of impaired hemodynamics, organ dysfunction, and poor prognosis in cardiogenic shock. *Ann Intensive Care* 2017;7:6.
- Pöss J, Fuernau G, Denks D, Desch S, Eitel I, de Waha S, et al. Angiotensin-2 in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock--a biomarker substudy of the IABP-SHOCK II-Trial. *Eur J Heart Fail* 2015;17:1152-60.
- Iborra-Egea O, Rueda F, García-García C, Borrás E, Sabidó E, Bayes-Genis A. Molecular signature of cardiogenic shock. *Eur Heart J* 2020;41:3839-48.
- Aletti F, Conti C, Ferrario M, Ribas V, Bollen Pinto B, Herpain A, et al. ShockOmics: Multiscale approach to the identification of molecular biomarkers in acute heart failure induced by shock. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med* 2016;24:9.
- Braga D, Barcella M, Herpain A, Aletti F, Kistler EB, Bollen Pinto B, et al. A longitudinal study highlights shared aspects of the transcriptomic response to cardiogenic and septic shock. *Crit Care* 2019;23:414.
- Rueda F, Borrás E, García-García C, Iborra-Egea O, Revuelta-López E, Harjola VP, et al. Protein-based cardiogenic shock patient classifier. *Eur Heart J* 2019;40:2684-94.
- Prospective Register on the Etiologies of Cardiogenic Shock and Their Prognosis at One Year. (cardiac shock). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT04467294. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04467294>
- Altshock-2 REGISTRY. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT04295252. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04295252>
- Brener MI, Rosenblum HR, Burkhoff D. Pathophysiology and advanced hemodynamic assessment of cardiogenic shock. *Methodist Debakey Cardiovasc J* 2020;16:7-15.
- The Use of PV Loop Analysis to Optimize Cardiogenic Shock and Device Management. *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT04478188. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04478188>.
- Chioncel O, Parissis J, Mebazaa A, Thiele H, Desch S, Bauersachs J, et al. Epidemiology, pathophysiology and contemporary management of cardiogenic shock - a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1315-41.
- Hemodynamic Monitoring to Prevent Adverse Events following cardiogenic Shock Trial (HALO-Shock). *ClinicalTrials.gov* Identifier: NCT04419480. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04419480>
- Rassaei L, Olthuis W, Tsujimura S, Sudhölter EJ, van den Berg A. Lactate biosensors: Current status and outlook. *Anal Bioanal Chem* 2014;406:123-37.
- Budidha K, Mamouei M, Baishya N, Qassem M, Vadgama P, Kyriacou PA. Identification and quantitative determination of lactate using optical spectroscopy-towards a noninvasive tool for early recognition of sepsis. *Sensors (Basel)* 2020;20:5402.

16. Kohsaka S, Menon V, Lowe AM, Lange M, Dzavik V, Sleeper LA, et al. Systemic inflammatory response syndrome after acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Arch Intern Med* 2005;165:1643-50.
17. Braile-Sternieri MCVB, Mustafa EM, Ferreira VRR, Braile Sabino S, Braile Sternieri G, Buffulin de Faria LA, et al. Main considerations of cardiogenic shock and its predictors: Systematic review. *Cardiol Res* 2018;9:75-82.
18. Parenica J, Jarkovsky J, Malaska J, Mebazaa A, Gottwaldova J, Helanova K, et al. Infectious complications and immune/inflammatory response in cardiogenic shock patients: A prospective observational study. *Shock* 2017;47:165-74.
19. Kataja A, Tarvasmäki T, Lassus J, Sionis A, Mebazaa A, Pulkki K, et al. Kinetics of procalcitonin, C-reactive protein and interleukin-6 in cardiogenic shock - Insights from the CardShock study. *Int J Cardiol* 2021;322:191-6.
20. Fraccaro C, Campante Teles R, Tchéché D, Saia F, Bedogni F, Montorfano M, et al. Transcatheter aortic valve implantation (TAVI) in cardiogenic shock: TAVI-shock registry results. *Catheter Cardiovasc Interv* 2020;96:1128-35.
21. Maack C, Eschenhagen T, Hamdani N, Heinzel FR, Lyon AR, Manstein DJ, et al. Treatments targeting inotropy. *Eur Heart J* 2019;40:3626-44.
22. Effect of Early Use of Levosimendan Versus Placebo on Top of a Conventional Strategy of Inotrope Use on a Combined Morbidity-mortality Endpoint in Patients With Cardiogenic Shock. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04020263*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04020263>
23. Distelmaier K, Roth C, Schrutka L, Binder C, Steinlechner B, Heinz G, et al. Beneficial effects of levosimendan on survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation after cardiovascular surgery. *Br J Anaesth* 2016;117:52-8.
24. Vally S, Ferdynus C, Persichini R, Bouchet B, Braunberger E, Lo Pinto H, et al. Impact of levosimendan on weaning from peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in intensive care unit. *Ann Intensive Care* 2019;9:24.
25. Shah SJ, Blair JE, Filippatos GS, Macarie C, Ruzyllo W, Korewicki J, et al. Effects of istaroxime on diastolic stiffness in acute heart failure syndromes: Results from the hemodynamic, echocardiographic, and neurohormonal effects of istaroxime, a novel intravenous inotropic and lusitropic agent: A randomized controlled trial in patients hospitalized with heart failure (HORIZON-HF) trial. *Am Heart J* 2009;157:1035-41.
26. Carubelli V, Zhang Y, Metra M, Lombardi C, Felker GM, Filippatos G, et al. Treatment with 24-hour istaroxime infusion in patients hospitalised for acute heart failure: A randomised, placebo-controlled trial. *Eur J Heart Fail* 2020;22:1684-93.
27. The Safety and Efficacy of Istaroxime for Pre-Cardiogenic Shock. *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04325035*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04325035>
28. Low Dose of Hydrocortisone and Fludrocortisone in Adult Cardiogenic Shock. (COCCA). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03773822*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03773822>
29. Voors AA, Kremer D, Geven C, Ter Maaten JM, Struck J, Bergmann A, et al. Adrenomedullin in heart failure: Pathophysiology and therapeutic application. *Eur J Heart Fail* 2019;21:163-71.
30. Geven C, Blet A, Kox M, Hartmann O, Scigalla P, Zimmermann J, et al. A double-blind, placebo-controlled, randomised, multicentre, proof-of-concept and dose-finding phase II clinical trial to investigate the safety, tolerability and efficacy of adrecizumab in patients with septic shock and elevated adrenomedullin concentration (AdrenOSS-2). *BMJ Open* 2019;9:e024475.
31. Karakas M. ACCOST-HH: Adrecizumab in cardiogenic shock. Study presented at: ESC Congress 2021. August 27-30, 2021; the Digital Experience.
32. Dual Antiplatelet Therapy For Shock Patients With Acute Myocardial Infarction (DAPT-SHOCK-AMI). *ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03551964*. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03551964>

33. SMart Angioplasty Research Team: A Multi-centre, prospective Observational Study to Investigate the Current Status and Clinical Outcomes of Patients with cardiogenic Shock II: SMART-RESCUE II. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04143893. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04143893>
34. Ostadal P, Rokytka R, Kruger A, Vondrakova D, Janotka M, Smíd O, et al. Extra corporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock (ECMO-CS): Rationale and design of the multicenter randomized trial. *Eur J Heart Fail* 2017;19 Suppl 2:124-7.
35. National Cardiogenic Shock Initiative (NCSI). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03677180. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03677180>
36. Basir MB, Kapur NK, Patel K, Salam MA, Schreiber T, Kaki A, et al. Improved outcomes associated with the use of shock protocols: Updates from the National Cardiogenic Shock Initiative. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019;93:1173-83.
37. Udesen NJ, Møller JE, Lindholm MG, Eiskjær H, Schäfer A, Werner N, et al. Rationale and design of DanGer shock: Danish-German cardiogenic shock trial. *Am Heart J* 2019;214:60-8.
38. Prospective Randomized Multicenter Study Comparing Extracorporeal Life Support Plus Optimal Medical Care Versus Optimal Medical Care Alone in Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock Undergoing Revascularization. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03637205. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03637205>.
39. A Prospective Randomised Trial of Early LV Venting Using Impella CP for Recovery in Patients With Cardiogenic Shock Managed With VA ECMO. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03431467. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03431467>.
40. Early Insertion of Axillary Impella® for LV Recovery in Patients With Veno-arterial Extracorporeal Membrane Oxygenation. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04084015. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04084015>.
41. Assessment of ECMO in Acute Myocardial Infarction With Non-reversible Cardiogenic Shock to Halt Organ Failure and Reduce Mortality (ANCHOR). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04184635. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04184635>.
42. Cardiogenic Shock Intravascular Cooling Trial (CHILL-SHOCK). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03141255. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03141255>.
43. Jacquot A, Lepage X, Merckle L, Girerd N, Levy B. Protocol for a multicentre randomised controlled trial evaluating the effects of moderate hypothermia versus normothermia on mortality in patients with refractory cardiogenic shock rescued by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) (HYPO-ECMO study). *BMJ Open* 2019;9:e031697.
44. Evaluation of Early CRRT Interventions in Patients With ECMO (ELITE). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03549923. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03549923>.
45. SMart Angioplasty Research Team: A Multi-centre, prospective Observational Study to Investigate the Current Status and Clinical Outcomes of Patients With cardiogenic Shock II: SMART-RESCUE II. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT04143893. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04143893>.
46. Testing the Value of Novel Strategy and Its Cost Efficacy in Order to Improve the Poor Outcomes in Cardiogenic Shock (EUROSHOCK). ClinicalTrials.gov Identifier: NCT03813134. Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03813134>
47. Thiele H, Freund A, Gimenez MR, de Waha-Thiele S, Akin I, Pösch J, et al; ECLS-SHOCK Investigators. Extracorporeal life support in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock - Design and rationale of the ECLS-SHOCK trial. *Am Heart J* 2021;234:1-11.

Sol Ventrikül Dolum Yolu Obstrüksiyonları ve Kardiyojenik Şok: Mitral Darlığı ve Miksoma

Dr. Emre Yaşar, Dr. Ünal Aydın

Sol ventrikül dolum yolu bozuklukları kardiyojenik şokun nadir görülen nedenlerindendir. Erişkinde mitral darlık ve atriyal miksomalar sol ventrikül dolum yolu bozukluklarının önde gelen iki nedenidir. Mitral darlık hastaları özellikle gebelik döneminde kardiyojenik şoka meyillidirler. Büyük çaplı miksomalar ise sol ventrikül dolumu mekanik olarak kısıtlayarak kardiyojenik şoka neden olabilirler.

MİTRAL KAPAK DARLIĞI

Mitral darlığın en önemli nedenlerinden biri romatizmal kalp hastalığıdır. Gelişmiş ülkelerde romatizmal ateş ve ona bağlı mitral darlık prevalansı giderek azalsa da dünya çapında halen morbidite ve mortalitenin önemli nedenlerinden biri olmaya devam etmektedir.^[1,2]

Mitral darlıkta bir ya da daha fazla komissürün füzyonu, yaprakçık kalınlaşması, fibrozisi ve kalsifikasyonu en önemli anatomik özelliklerdendir. Korda tendineaların füzyonu, kalınlaşması ve kısalması da mitral darlığın ciddiyetine katkıda bulunur. Romatizmal kalp hastalıklarının %40'ında mitral darlık izole lezyon olarak bulunur.^[3] Triküspid hastalıkları ve aort yetersizliğiyle birlikte de bulunabilir.^[2,4]

Mitral anüler kalsifikasyon genellikle yaşlılarda görülen dejeneratif kalsifik bir hastalıktır. Kalsifikasyon çoğunlukla anulusla sınırlıdır; yaprakçık ve kordalarda ciddi bir hastalık yoktur. Hipertrofik obstrüktif kardiomyopatilerde, aort darlıklarında, Marfan sendromlularda ve kronik böbrek yetersizlikli hastalarda daha sık görülür.^[4,5]

Mitral darlığa yol açan non-romatizmal hastalıklar arasında Fabry hastalığı, mukopolisakkaridoz, Whipple hastalığı, konjenital mitral kapak deformiteleri, malign karsinoid hastalık, enflamatuvar hastalıklar ve ilaca bağlı mitral darlık gelir. Sol atriyum tümörleri, trombüs ve endokardite bağlı vejetasyonlar da sol ventrikül giriş yolunu tıkayarak mitral darlığa neden olabilirler.

FİZYOPATOLOJİ

Normal mitral kapak alanı 4-6 cm²'dir. Mitral kapak alanı 2.5 cm²'nin altına indiğinde hastalarda semptomlar oluşmaya başlar. Mitral darlığın derecesi arttıkça sol atriyumla sol ventrikül arasındaki diyastolik transvalvüler gradient de artar. Kapak alanı 1.5 cm²'nin altına indiğinde mitral darlık önemli kabul edilir. Kapak obstrüksiyonu progresif olarak ilerler ve zamanla sol atriyum basıncı artmaya başlar. Pulmoner vasküler direnç artar ve pulmoner ödem oluşur. Dolayısıyla egzersiz sırasında kardiyak output arttıkça gradient de artacak ve dispne ortaya çıkacaktır.

Mitral darlıkta sol ventrikül genellikle korunmuştur. Fakat kronik olarak mitral kapağın obstrüksiyonuna bağlı önyük (preload) azalması nedeniyle %25 hastada sol ventrikül disfonksiyonu görülebilir.

Mitral darlık hastalarında sinüs ritminin korunması önemlidir. Hastalar sol atriyum dilatasyonu ve hipertrofisi nedeniyle atriyal fibrilasyona meyillidirler. Atriyal fibrilasyon kardiyak outputta %20 azalmaya neden olur ve bu durum da hastalarda hemodinamik bozulmaya neden olur. Kardiyak outputun azalması ve sol atriyum basıncının artması dispneyi artırır. Ayrıca atriyal fibrilasyon sol atriyum içinde trombüs oluşumuna zemin hazırlayarak tromboemboli riskini artırır.

KLİNİK VE FİZİK MUAYENE

Mitral darlık hastaları uzun yıllar boyunca asemptomatik kalabilirler. Semptomlar yıllar içinde gelişir. Üçüncü ve dördüncü dekadlarda hastalar ilk olarak egzersize bağlı dispne şikayeti ile hastaneye başvururlar. Hastalar egzersiz yaptıkça sol atriyum basıncında ve pulmoner kapiller kama basıncında artmaya bağlı olarak efor dispnesi, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne tariflerler. Hastalar dispne sorunu yaşadıkça günlük eforları azalır. Atriyal fibrilasyon gelişirse hastanın semptomları ciddileşir. Gebelik ve enfeksiyon gibi kardiyak outputu artıran durumlarda hastalar kardiyojenik şoka girebilirler. Hemoptizi, pulmoner hemoraji, enfektif endokardit ve emboli de nadir olarak görülebilir.

Sistemik emboli hastaların %20'sinde görülebilir. Emboliler sıklıkla serebral sisteme, daha az olarak da abdominal viseral ve alt ekstremiteye atmaktadır.

Kronik mitral darlığı olan hastalarda düşük kardiyak output, konjestif kalp yetersizliği, kaşeksi görülebilir. İlerleyen dönemlerde sağ kalp yetersizliğine bağlı olarak hepatomegali, periferik ödem ve asit gelişebilir. Sol atriyum genişlemesine ve sekonder rekürren larengal sinir basısına bağlı olarak ses kısıklığı ortaya çıkabilir.

Hastalarda dinleme bulgusu olarak presistolik üfürüm, artmış S1, opening snap, apikal diyastolik bir üfürüm duyulabilir. Hafif mitral darlıklarda üfürüm yumuşak ve kısa süreliken ciddi mitral darlıklarda uzun ve holosistolik bir üfürüm kaydedilir. Üfürümün yoğunluğuyla darlığın ciddiyeti ilişkili olmayabilir. Düşük kardiyak output durumlarında, kalsifiye yaprakçıklarda, amfizem, obezite ve ciddi darlıklarda üfürüm duyulmayabilir.

Pulmoner hipertansiyon arttıkça S2 giderek artar ve S2'nin normal çiftleşmesi pulmoner vasküler kompliyansın azalması nedeniyle daralır. Pulmoner hipertansiyona bağlı triküspid yetersizliği üfürümü ksifoid etrafında duyulabilir. Bu üfürüm mitral yetersizlik üfürümünden respiratuar varyasyon göstermesiyle ayrılabilir. Mitral darlık hastalarında palpasyonla normal apikal vuru alınırken pulmoner hipertansiyonlu hastalarda sağ ventriküler vuru ksifoid etrafında hissedilebilir.

Mitral darlığın ilerleyen safhalarında pulmoner ödeme bağlı olarak pulmoner raller duyulabilir. Ciddi mitral darlığında mitral fasiyes, jügüler distansiyon, hepatomegali, periferik siyanoz oluşur. Solunum yetersizliği ve kaşeksi gelişebilir.

TANI YÖNTEMLERİ

Elektrokardiyogram çoğunlukla normaldir ve tanıya dair çok az bilgi verir. Sinüs ritmindeki hastalarda sol atriyum genişlemesine bağlı “p mitrale” görülebilir. Atriyal fibrilasyon mitral darlığın ileri safhalarına sık olarak eşlik eder. Sağ ventrikül hipertrofisi bulguları pulmoner hipertansiyonun yansımasıdır ve elektrokardiyogramda sağ aks deviasyonu olarak kendini gösterir.

Göğüs röntgenogramında mitral darlığın erken safhalarında kalp silüeti normaldir ya da hafifçe artmıştır. Mitral darlık ilerledikçe sol atriyumla beraber pulmoner arterlerin de genişlemesiyle birlikte aort ile sol ventrikül arasındaki konkavite kaybolur ve sol kalp konturu düzleşir. Sol atriyum genişlemesi lateral filmde belirgin olarak görülür. Hastalık ilerledikçe sağ ventrikül hipertrofisi bulguları görülür. Üst akciğer alanlarında pulmoner vaskülaritede artış, plevral efüzyonlar ve pulmoner arterlerde belirginleşme gibi bulgular pulmoner basıncın artışına bağlıdır.

Ekokardiyografi mitral kapak darlığının ciddiyetini anlamakta ve kapağın patolojisini ortaya koymakta primer tanı yöntemidir. Kapak alanı planimetri ya da pressure half time yöntemiyle ölçülebilir. Planimetrik ölçüm çoğunlukla tercih edilen yöntemdir. Devamlı eşitliği ve proksimal izovelsite de kapak alanını hesaplamada kullanılabilir. Mitral kapağın ciddiyetini değerlendirmede Doppler ekokardiyografi ile ölçülen

transvalvüler ortalama gradient özellikle değerlidir. Mitral kapak alanı 1.5 cm²'nin altında olan hastalarda klinik gözlenir.

Ekokardiyografi ayrıca kapak morfolojisi hakkında da çok değerli bilgiler verir. Çeşitli skorlama sistemleri kapak morfolojisini baz alarak oluşturulur. Bu skorlama sistemlerinde kapak mobilitesi, kapak kalınlaşması, kapak kalsifikasyonu ve subvalvüler aparatın kalınlaşması gibi bulgular skorlanır.^[6-8]

Ekokardiyografi sadece mitral kapağın patolojisi ve ciddiyetini belirlemekle kalmayıp sol atriyum ve sol ventrikül çapları, pulmoner arter basıncı ve eşlik eden mitral yetersizliğin olup olmadığı konusunda da fikir verir. Mitral darlık diğer kapak hastalıklarıyla beraber sık görüldüğü için triküspid ve aort kapaklarının da detaylı incelenmesi gerekir.

Transtoraksal ekokardiyografi (TTE) çoğunlukla tanı için yeterlidir. Transözofajiyal ekokardiyografi ve TTE'nin yetersiz kaldığı durumlarda, perkütan mitral balon valvüloplasti (PMBV) öncesinde skorlama ve trombüs varlığını ekarte etmek için ya da işlem sırasında transseptal geçiş için kullanılabilir.

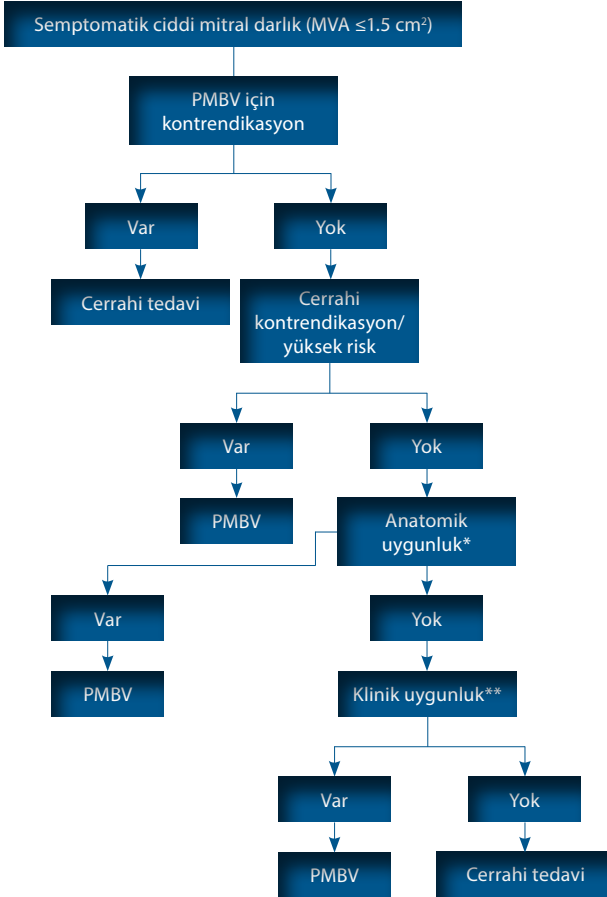
Üç boyutlu ekokardiyografi kapak morfolojisini daha iyi görüntüleyebilir ve regürjitan lezyonların yerlerini tam olarak gösterebilir. Bu yönüyle perkütan balon mitral valvüloplasti sırasında ve işlemin sonrasında sonuçları değerlendirmek için yararlı olabilir.^[9-11] Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) görüntülemenin ekokardiyografiye üstünlükleri yoktur.

GİRİŞİM ENDİKASYONLARI

Tedavinin tipi (PMBV, cerrahi) ve zamanlaması; hastanın kliniğine, ameliyatın riskine, eşlik eden hastalıklara, kapağın anatomisine ve ekibin deneyimine bağlı olarak değişebilmekle birlikte 2021 European Society of Cardiology (ESC) /European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) kalp kapak hastalıkları kılavuzuna göre;^[12]

1. Klinik olarak ciddi (kapak alanı 1.5 cm²'nin altında) hastalara girişim yapmak gerekir.
2. Girişim semptomatik hastalarda yapılmalıdır. Kapak morfolojisi uygun hastalar PMBV'ye gider. Suboptimal kapak morfolojisi hastalarına hangi girişimin yapılacağı tartışmaya açıktır.^[6,7,13] Genç hastalarda, özellikle genç kadınlarda; kapak replasmanını geciktirmek istenirse, hafif-orta kalsifikasyona sahip ve subvalvüler aparatın morfolojisinin bozulduğu durumlarda klinik uygunluk da varsa PMBV düşünülebilir. (Klas 2a, Kategori düzeyi C).^[14] Bu hastalarda PMBV suboptimal olursa cerrahi daha erken planlanmalıdır.

Cerrahi kontrendike ise ya da hasta cerrahi için yüksek riskliyse semptomatik hastalarda seçilecek tedavi seçeneği PMBV'dir. (Klas I, Kategori C) PMBV'nin uygun olmadığı semptomatik hastalarda ise cerrahi tercih edilir. (Klas I, Kategori C) (Şekil 1).

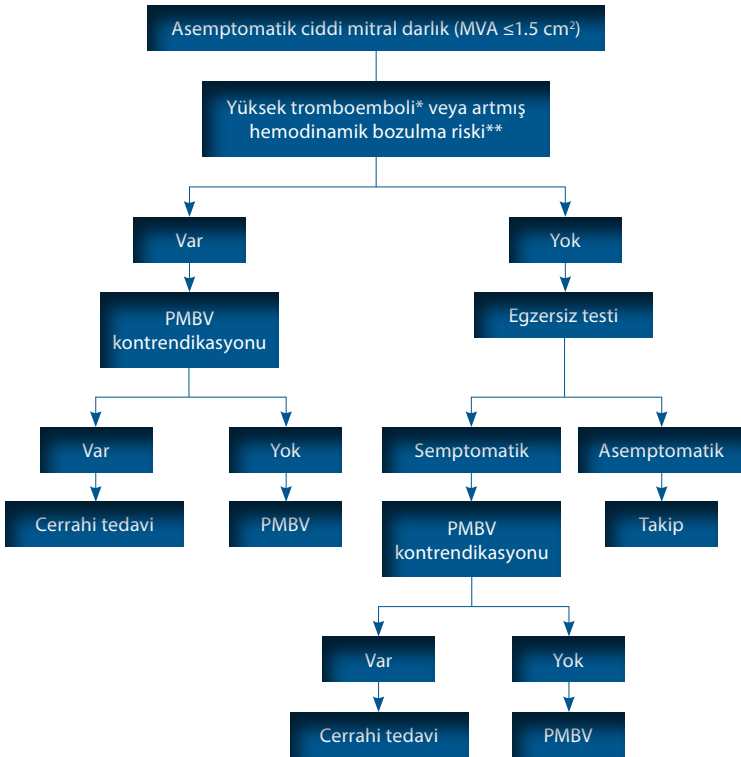


ŞEKİL 1. 2020 TKDCD Kalp kapak kılavuzuna göre semptomatik ciddi mitral darlık hastalarında (MVA ≤1.5 cm²) tedavi algoritması.

MVA: Mitral kapak alanı; PMBV: Perkütan mitral balon valvüloplasti; * Anatomik uygunluk: Ekokardiyografik skor ≤8, Cormier skor 1 ve 2, mitral kapak alanının çok dar olmaması, ciddi triküspit yetersizliği olmaması; ** Klinik uygunluk: İleri yaş olmaması, komissürotomi öyküsü olmaması, NYHA Klas I, II, III şikayet, kalıcı atriyal fibrilasyon olmaması, ciddi pulmoner hipertansiyon olmaması.

Perkütan mitral balon valvüloplasti asemptomatik hastalarda işlemin riskleri dolayısıyla tercih edilmez. Fakat yüksek tromboemboli riski taşıyan ve yüksek hemodinamik bozulma riski taşıyan asemptomatik hastalarda klinik ve anatomik uygunluk varsa PMBV düşünülebilir. (Klas 2a, Kategori C) (Şekil 2).

Mitral darlıkta asemptomatik hastalarda cerrahi nadiren endikedir. Yüksek komplikasyon riski olan ve hafif egzersizle semptomları olan, cerrahi için düşük risk teşkil eden ve PMBV'nin kontrendike olduğu hastalarda cerrahi düşünülebilir.



ŞEKİL 2. 2020 TKDCD Kalp kapak kılavuzuna göre asemptomatik ciddi mitral darlık hastalarında (MVA ≤1.5 cm²) tedavi algoritması.

MVA: Mitral kapak alanı; PMBV: Perkütan mitral balon valvüloplasti; * Yüksek tromboemboli riski: Sistemik emboli yükü, sol atriyumda yoğun ekokardiyografik kontrast, yeni gelişen atriyal fibrilasyon; ** Artmış hemodinamik bozulma riski: İstirahatte sistolik pulmoner arter basıncı >50 mmHg, major non-kardiyak cerrahi ihtiyacı, gebelik beklentisi.

Perkütan mitral balon valvüloplasti için en önemli kontrendikasyon atriyal trombüstür. Fakat trombüs eğer sol atriyal apendikte ise ve hasta cerrahi için kontrendike ise PMBV düşünülebilir. Eğer acil girişim gerekmiyorsa 1-3 ay boyunca oral antikoagülasyon sonrasında TEE ile trombüsün kaybolduğu gösterilirse PMBV yapılabilir. Eğer trombüs devam ediyorsa cerrahi endikedir ve cerrahi sırasında trombektomi ile birlikte sol atriyal apendiksin de kapatılması gerekir.

Hem PMBV hem de cerrahinin kontrendike olduğu yüksek riskli hastalarda transkateter mitral kapak implantasyonun rolü bilinmemektedir. Mitral anüler kalsifikasyonlarda ve seçili hastalarda kullanıldığı seriler literatürde mevcuttur.^[15]

MEDİKAL TEDAVİ

Diüretikler hastalarda oluşacak dispneyi hafifletir. Digoxin, beta blokörler ve kalsiyum kanal blokörleri egzersiz toleransını artırabilir. Yeni başlayan ya da paroksizmal atriyal fibrilasyonu olan hastalarda; PMBV ve cerrahi sonrasında uluslararası normalize edilmiş oranı (INR) 2-3 arasında tutacak şekilde antikoagülasyon tedavisi verilir.^[16]

Sinüs ritmindeki hastalarda daha önce geçirilmiş sistemik embolizasyon öyküsü varsa, sol atriyumda trombüs varlığında, transözofageal ekokardiyografi (TEE)'de yoğun spontan eko kontrastı varsa ya da geniş sol atriyum varsa (M-mod çapı >50 mm ya da sol atriyum hacmi >60 mL/m²) antikoagülasyon endikedir.^[17] Aspirin ve diğer antitrombotikler oral antikoagülanlara alternatif değildir. Orta- ciddi mitral darlığı olan atriyal fibrilasyonlu hastalarda non-vitamin K oral antikoagülanlar (NOAK) değil vitamin K antagonistleri tercih edilmelidir.

Kardiyoversiyon ciddi mitral darlık hastalarında işlem öncesi önerilmez. Eğer atriyal fibrilasyon yeni başlangıçlı ve sol atriyum orta derecede geniş ise başarılı işlem sonrasında kardiyoversiyon denenebilir.

PERKÜTAN MİTRAL BALON VALVÜLOPLASTİ

1980'lerde ortaya çıkışından günümüze kadar olan dönemde mitral darlıkta PMBV'nin başarılı sonuçları bu tekniği tedavide ilk tercih haline getirmiştir. En sık kullanılan PMBV tekniği transseptal uygulanan Inoue balon tekniğidir.

Perkütan mitral balon valvüloplasti tekniği ile komissürlerdeki füzyon giderilir. Mitral kapak alanında %50'den fazla artış ya da mitral kapak alanının 1.5 cm²'nin üstüne çıkması tekniğin başarılı olduğunu gösterir. Mitral darlığın giderilmesiyle pulmoner arter basınçları hızla düşer ve semptomlar azalır.

Tekniğin başarısında en önemli etken hasta seçimi ve deneyimdir. PMBV'nin başarılı sayılmasındaki kriterler arasında (i) mitral kapak alanının 1.5 cm^2 'nin üstüne çıkması, (ii) mitral yetersizliğin 2/4'ten daha fazla olmaması, (iii) acil cerrahi gerektiren komplikasyonların ortaya çıkmaması sayılabilir. PMBV'nin majör komplikasyonları arasında mortalite (%0.5- 4), hemoperikardiyum (%0.5-10), sistemik emboli (%0.5-5) ve ciddi mitral yetersizlik (%2-10) gelir. Acil cerrahi gereksinimi hastaların %1'inden azında meydana gelir.^[18]

Perkütan mitral balon valvüloplastinin uzun dönem sonuçlarını yayınlayan çalışmalarda başarılı PMBV sonucunda takip edilen hastalarda 20 yıl boyunca kardiyovasküler girişim yapılmayanların oranı %30'larda bulunmuştur.^[6,13]

Kapak morfolojisi uzun dönem sonuçlarını etkileyen en önemli etken olsa da yüksek yaş, NYHA fonksiyonel durumu ve atriyal fibrilasyonun varlığı gibi işlemiden bağımsız nedenler de uzun dönem sonuçlarını olumsuz yönde etkileyebilmektedir.

Perkütan mitral balon valvüloplasti sonrasında kapak açılma derecesi de uzun dönem sonuçlarını etkilemektedir. PMBV sonrası kapak açılma alanı 1.8 cm^2 'nin üstüne çıkması uzun dönem sonuçlarını olumlu yönde etkiler.^[19] İyi bir açılma alanına rağmen ortalama mitral gradiyentin ve pulmoner arter basıncının yüksek kalması geç dönem restenozun belirleyicilerindendir.^[20]

CERRAHİ

Mitral darlık için kullanılan kapalı ve açık mitral komissürotomi yöntemleri efektif ve mortaliteleri düşük olsa da artık yerini PMBV'ye bırakmış durumdadır. Perkütan ya da cerrahi mitral komissürotomiler küratif değildir ve rekürren veya rezidüel darlık veya yetersizlik dolayısıyla geç dönem girişimler gerekebilir.

Mitral darlık için tercih edilen cerrahi teknik mitral kapak replasmanıdır. Mitral kapak replasmanı için mitral kapağa yaklaşım genellikle median sternotomi yoluyla. Kardiyopulmoner baypasa girildikten sonra aorta kross klemplenir ve kalp durdurulur. Sol atriyotomi yoluyla mitral kapağa ulaşılır. Kapağı eksize etmek için anterior yaprakçığın ortasından insizyon yapılır. İnsizyon her iki tarafa, anterolateral ve posterolateral komissürlere doğru ilerletilir. Papiller kaslar ve kordalar da yapışma bölgelerinden ayrılır.

Eksizyon posterior yaprakçığa ilerletilir. Eğer posterior yaprakçık ince ve korunabilir durumda ise cerrah posterior yaprakçığı eksize etmeyebilir. Eğer yaprakçık patolojisi buna izin vermiyorsa cerrah posterior yaprakçığı ve bağlı korda tendineaları da eksize edebilir. Kalsifikasyonlar mümkün

olduğunca temizlenmelidir fakat aşırı kalsifikasyon temizlemek sirkumfleks arter yaralanmasına veya ventrikül rüptürüne sebebiyet verebileceği için önerilmez.

Mekanik protez ya da biyoprotez plejitleri atriyal tarafta kalacak şekilde aralıklı sütürlerle anulusa dikilir. Ardından protez anulusa yerleştirilir ve dikişler bağlanır. Kapağın hareketi kontrol edildikten sonra atriyotomi kapatılır ve hava çıkarma işlemlerini takiben kardiyopulmoner baypastan çıkarılır.

Ameliyata bağlı mortalite %3-10 arasındadır. Yaş, fonksiyonel durum, pulmoner hipertansiyon, koroner arter hastalığının varlığı gibi nedenler ameliyata bağlı mortaliteye katkıda bulunur.

MİTRAL DARLIK VE KARDİYOJENİK ŞOK

Mitral darlıkta atriyal fibrilasyonla ilişkili kalp yetersizliği en sık rastlanan semptomlardan biridir. Gebelerde ciddi kalp yetersizliği ile seyreden mitral darlıkta mortalite oranları %15-20'ye kadar çıkabilir.^[21,22] Kardiyojenik şok ile birlikte seyreden mitral darlıkta medikal tedavinin rolü sınırlıdır.

Kardiyojenik şokta ve özellikle gebelikte cerrahi; kardiyopulmoner baypasın hemodinamik değişiklikleri dolayısıyla tercih edilmez.

Perkütan mitral balon valvüloplasti mitral darlıkta olduğu gibi kardiyojenik şok ile beraber mitral darlıkta da ilk seçenektir. Pillai ve ark.nın^[22] çalışmasında 96 mitral darlık hastasına gebelikte PMBV yapılmış olup 16 (%17) hasta kardiyojenik şokta iken ameliyata alınmıştır. İşlem başarısı %80 olup beş hastada akut ciddi mitral yetersizlik gelişmiştir. Hastaların 11'inde mortalite görülmüş olup bunlardan altısı (%31) başarısız grupta, beşi (%6) başarılı grupta yer almıştır. Lokhandwala ve ark.nın^[21] mitral darlık ve kardiyojenik şokla seyreden 40 hastada yaptığı çalışmada acil PMBV'nin mortalite oranı %35 olarak bulunmuştur.

Ciddi kalsifiye dejeneratif mitral darlıklarda transkateter mitral kapak implantasyonunun özellikle cerrahi için yüksek riskli hastalarda efektif olarak uygulandığı bilinmektedir.^[15] Giderek alanı genişleyen bu yeni tekniğin gelecekte kardiyojenik şok ile giden mitral darlıklı hastalarda kullanılması öngörülebilir.

Kardiyojenik şok ile beraber seyreden mitral darlık genellikle gebelerde görülen; hızlı tanı ve tedavi gerektiren bir akut patolojidir. Acil PMBV kardiyojenik şok hastalarında ve gebelerde ilk tedavi seçeneği olmayı sürdürmektedir.

MİKSOMA

Miksoma erişkinlerde tüm iyi huylu kardiyak tümörlerin %30-50'sini, çocukluk döneminde ise bu tümörlerin %15'ini oluşturmaktadır.^[23,24] Yaklaşık %75'i sol atriyumda, %15-20'si sağ atriyumda ortaya çıkar. Kalan oran ventriküller arasında eşit olarak dağılır.^[25,26] Atriyal miksoma genellikle fossa ovalis sınırındaki interatriyal septumdan kaynaklanır, ancak apendiks de dahil olmak üzere atriyumun içinde herhangi bir yerde ortaya çıkabilir.^[23]

Miksoma hastalarının yaklaşık %5'i otozomal dominant geçişli ailesel bir tümör gelişimi göstermektedir.^[27,28] Hiperkortisolizm, testislerin Sertoli hücreli tümörleri, hipofiz tümörleri, kütanöz pigmentasyon, lentiginler ile seyreden; kardiyak miksoma ve primer pigmentli nodüler adrenokortikal hastalık ile karakterize otozomal X bağlantılı kalıtmı ailesel sendrom Carney kompleksi olarak adlandırılır.^[29]

Miksomaların büyük çoğunluğu tektir ve kadınlarda erkeklerden daha yaygın olma eğilimindedir.^[29] Biatriyal ve çoklu yerleşimli miksomalar daha çok ailesel hastalıklarda görülür. Atriyal septumdan kaynaklanan tümörün her iki atriya büyümesiyle biatriyal miksomalar görülebilir.^[30]

Miksomalar endokardiyumdan kaynaklanır ve subendokardiyal multipotential mezenkimal hücrenin türevi olarak kabul edilir. Histolojik olarak asit mukopolisakarit içinde çokgen şekilli hücrelerden oluşur.^[23] Miksomalar etraf miyokart yerine kalp boşluğuna doğru büyüme eğilimlidir. Atriyal miksomalar hızla büyüeyebilirler. Ortalama boyut yaklaşık 5 cm çapındadır. Çapı 15 cm'ye ve daha da ötesine geçebilir fakat bazen tümörün büyümesi kendiliğinden durabilir.

KLİNİK

Miksomanın klasik kliniği şu belirtilerden oluşmaktadır. Tümörün mekanik etkisine sekonder konjestif kalp yetersizliği (%67); santral ya da periferik embolizasyon belirtileri (%29); sistemik veya ateş belirtileri (%19); kilo kaybı veya yorgunluk (%25); miyalji, halsizlik ve artraljinin immünolojik bulguları (%5). Kardiyak ritim bozuklukları ve enfeksiyon daha az sıklıklarda ortaya çıkar.^[24]

Konstitüsyonel semptomlar: Çoğu miksoma hastasında çeşitli konstitüsyonel semptomlar görülür. Bu şikayetlere lökositoz, yüksek eritrosit düzeyleri ve sedimentasyon oranı, hemolitik anemi, trombositopeni ve yüksek C-reaktif protein eşlik edebilir. Immünoglobulin (Ig)G düzeyleri artmasıyla anormal Ig seviyelerini ortaya çıkarabilir.^[31] Diğer daha az sıklıkta görülen şikayetler arasında Raynaud fenomeni, artraljiler, miyaljiler, eritematöz döküntü ve parmakların çomaklaşması sayılabilir.^[23,32]

Konstitüsyonel semptomlar tümörün cerrahi rezeksiyonu sonrasında iyileşme eğilimindedir.

Obstrüksiyon: Kalpte kan akışının engellenmesi akut semptomların en sık nedenidir ve hastaların yaklaşık %67'sinde görülür. Bu semptomların ciddiyeti ve niteliği, hangi odaların söz konusu olduğuna ve tümörün büyüklüğüne göre belirlenir. Sol atriyumdaki miksomalar mitral hastalığı taklit etme eğilimindedir. Bunlar pozisyona bağlı dispne ve yüksek sol atriyal ve pulmoner venöz basınçlarla ilişkili rekürren pulmoner ödem ve kor pulmonale gibi kalp yetersizliği belirti ve semptomlarını üretir. Klinik olarak mitral darlıktan şüphelenebilir ve ekokardiyografi ile miksoma tanısı konulur. Senkop ataklarının mitral orifisin geçici obstrüksiyonu sonucu ortaya çıktığı düşünülmektedir.^[33,34] Mitral kapağın tam tıkanıklığına bağlı ani ölüm de görülebilir. Ani ölümün bir diğer nedeni de koroner arter embolisidir. Sağ atriyal miksomalar, hepatomegali, asit ve ödem gibi venöz hipertansiyon belirti ve semptomları ile sağ taraflı kalp yetersizliği kliniğini yaratabilir ve geçişi kısmen kapatarak triküspid kapak darlığına neden olabilir.^[33,34] Patent foramen ovale varsa, sağdan sola atriyal şant ile santral siyanoz oluşabilir ve paradoksik embolizasyon bildirilmiştir.^[35] Büyük ventriküler miksomalar ventrikül çıkış yolu tıkanıklığını taklit edebilir. Sol ventriküler miksoma subaortik veya aort valvüler darlık eşdeğeri üretebilir, sağ ventrikül (RV) miksomalar ise RV çıkış yolu tıkanıklığını veya pulmonik kapak tıkanıklığını taklit edebilir.^[35,36]

Embolizasyon: Sistemik embolizasyon, hastaların %30 ila %40'ında ilk semptom olarak görülür.^[23,26,34] Embolik atakların yaklaşık %50'si merkezi sinir sistemini etkiler. Retinal arter embolizasyonu ve görme kaybı, abdominal aorta, iliak ve femoral arter, abdominal vissera ve renal ve koroner arter embolileri de sayılabilir.^[37-40] Sağ taraflı miksomatöz emboli esas olarak pulmoner emboli yaratır ve pulmoner hipertansiyona ve hatta akut tıkanıklık durumunda ölüme neden olur.^[23,35]

Enfeksiyon: Miksomanın bakteriyel veya fungus enfeksiyonu nadir görülen bir komplikasyondur ve enfektif endokardite benzer bir klinik üretir.^[41,42] Enfeksiyon septik embolizasyon olasılığını artırır ve enfekte miksoma acil cerrahi rezeksiyon gerektirir.^[23]

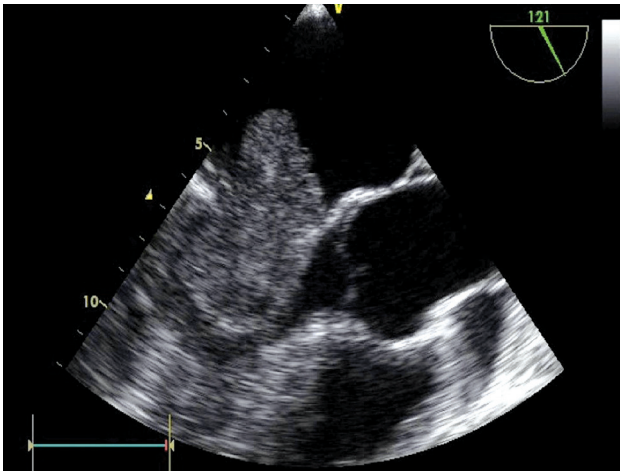
TANI

Atriyal miksomaların tanısında yararlı olan tanı testleri arasında elektrokardiyogram (EKG), göğüs röntgeni ve ekokardiyogram ilk yapılacak testlerdir. Elektrokardiyogram sıklıkla nonspesifik değişiklikler gösterir ancak hastaların neredeyse %33'ünde sol atriyal genişlemesi görülür.^[43] Ayrıca kardiyomegali, kalp blokları ve eksen sapması gibi bulgular da EKG'de görülebilir. Hastaların yarısında göğüs röntgenogramında sol

atriyal genişleme ve pulmoner hipertansiyonu düşündüren değişiklikler görülür.^[44] Atriyal miksomalı hastaların %15'inde miksomanın içerdiği yoğun kalsifikasyon nedeniyle göğüs röntgenogramında kalp silüetinin içinde opasiteler görülebilir.^[45,46]

Ekokardiyografi kardiyak miksomaların tanısında en güvenilir ve en sık kullanılan modalitedir (Şekil 3). Miksoma tanısında TTE'nin duyarlılığı %100, özgüllüğü %95'tir. Ekokardiyografi miksomaların yerini, çapını, şeklini ve mobilitesini belirleyebilir.^[24,47] Transözofajiyal ekokardiyografinin özgüllüğü %100'dür ve miksomanın yapışma alanı, içerdiği kalsifikasyonlar, kistler ve hemoraji alanları gibi bulguları daha detaylı bir şekilde tespit edebilir.^[24,48] Ayrıca 1-3 mm arası çok küçük miksomaları tespitte transözofajiyal ekokardiyografi kullanılması daha uygundur.^[49]

Yeterli bir ekokardiyografi görüntülemesi sonrasında atriyal miksoma tanısı için BT veya MR görüntülemeye ihtiyaç yoktur. Bilgisayarlı tomografi ya da MR görüntüleme sıklıkla vena kavalara uzanan sağ atriyal miksomalarda daha yararlıdır. Bu yöntemler daha çok ventrikül invazyonu ve komşu dokulara invazyon gösteren malign tümörlerin tanısında yararlıdır. Nadiren başka bir nedenle yapılan BT, MR görüntüleme veya koroner anjiyografi sırasında tesadüfen atriyal miksoma tanısı konulabilir. Koroner anjiyografi miksoma tanısı konmuş 40 yaşın üstündeki hastalarda koroner hastalık sorgulanması için kullanılabilir.



ŞEKİL 3. Atriyal miksomanın ekokardiyografik görüntüsü.

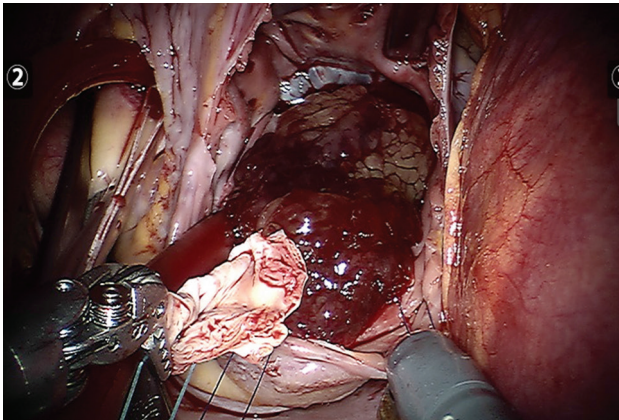
CERRAHİ

Atriyal miksomaların tek efektif tedavi seçeneği cerrahidir. Cerrahi için bekleyen hastaların %8'inin tıkanma veya embolizasyon sonucu hayatını kaybettiği bilindiğinden cerrahi mümkün olduğunca erken yapılmalıdır.^[50] Median sternotomi ve bikaval kanülasyon pek çok miksomaya erişimde kullanılan yöntemdir. Son dönemlerde minimal invazif teknikler de popülerlik kazanmıştır. Miksoma embolizasyonu riski nedeniyle kardiyopulmoner baypasa girilmeden önce kalbin manipülasyonu minimize edilmelidir. Miksoma atriyal septumla beraber çıkartılır ve atriyal septum primer olarak veya yama yardımıyla kapatılır (Şekil 4).

Sağ atriyal miksomalar vena kavalara uzanım göstermeleri nedeniyle bazen femoral ve jüğüler kanülasyona ihtiyaç duyarlar. Sağ atriyum miksomaları eksize edilirken oluşan septal defekten sol atriyum da kontrol edilir. Eğer tümör bir atriyoventriküler kapağa invaze olmuşsa triküspid/mitral kapağın onarımı veya replasmanı gerekebilir.

Ventrikül miksomaları eksizyonu için pek çok yol kullanılabilir. Sol ventrikül çıkım yolu miksomalarına aort kapak içinden ulaşılabilir. Sağ ventrikül miksomaları için sağ atriyum insizyonu, sol ventrikül miksomaları için sol atriyum insizyonu erişim için yeterli olabilir. Ventrikül miksomalarında miksoma ile beraber ventrikülün tam kat eksizyonu işlemi çok riskli hale getireceğinden gerekli değildir.

Cerrahi mortalite %0-3 arasındadır.^[23] Sporadik miksomalarda cerrahi sonrası rekürrens riski %0-3 arasındadır. Familial sendromlu miksomalarda



ŞEKİL 4. Atriyal septumla beraber çıkarılan miksomanın operatif görüntüsü.

rekürrens riski %22'leri bulmaktadır. Tümörün ve yapışma yerinin tam çıkarılması rekürrens oranlarını azaltır.^[51] Cerrahi sırasında tümörün aşırı manipülasyonundan tümörün etraf dokulara invazyonuna, embolizasyona ve rekürrense yol açacağı için kaçınılmalıdır.

MİKSOMA VE KARDİYOJENİK ŞOK

Sol atriyal miksomalarda kardiyojenik şok ve ani ölüm pek çok makale ve olgu sunumlarıyla iyi tanımlanmıştır. Sol atriyum miksomaları anulus ve atriyum dilatasyonuna sekonder sistolde kapakların yetersiz koaptasyonu ile mitral yetersizliğe yol açabileceği gibi sol ventrikül dolum yolu obstrüksiyonu ile diyastolde mitral darlık bulguları yaratabilir.^[52,53] Ayrıca sol atriyum miksomalarında tümör parçacıklarının koroner arterlere embolizasyonu sonucu oluşan miyokardiyal iskemi ve sol ventrikül yetersizliği de kardiyojenik şoka zemin hazırlayabilir.

Sol ventrikül giriş yolu obstrüksiyonuna neden olan büyük ve mobil miksomalı hastalar acil servise senkop, kardiyak arrest ve kalp yetersizliği bulguları ile gelebilirler.^[23] Bu hastalara yapılacak yatak başı TTE ile tanı net olarak konulabilir. Transtorasik ekokardiyografide diyastolde mitral kapağın miksoma ile tamamen obstrükte olması acil cerrahi için bir endikasyondur.

Kardiyojenik şok ile seyreden miksomalarda kesin tedavi cerrahidir. Cerrahi sadece sol ventrikül giriş yolu tıkanıklıklarını ortadan kaldırmakla kalmayıp aynı zamanda oluşabilecek sistemik ve periferik embolileri de önlemiş olur. Cerrahi sonrası rekürrens oranları düşüktür ve uzun dönem sağkalım yüksektir.

KAYNAKLAR

1. Iung B, Vahanian A. Epidemiology of acquired valvular heart disease. *Can J Cardiol* 2014;30:962-70.
2. Marijon E, Mirabel M, Celermajer DS, Jouven X. Rheumatic heart disease. *Lancet* 2012;379:953-64.
3. Wood P. An appreciation of mitral stenosis. I. Clinical features. *Br Med J* 1954;1:1051-63.
4. Roberts WC, Virmani R. Aschoff bodies at necropsy in valvular heart disease. Evidence from an analysis of 543 patients over 14 years of age that rheumatic heart disease, at least anatomically, is a disease of the mitral valve. *Circulation* 1978;57:803-7.
5. Nestico PF, Depace NL, Morganroth J, Kotler MN, Ross J. Mitral annular calcification: Clinical, pathophysiology, and echocardiographic review. *Am Heart J* 1984;107:989-96.
6. Bouleti C, Iung B, Laouénan C, Himbert D, Brochet E, Messika-Zeitoun D, et al. Late results of percutaneous mitral commissurotomy up to 20 years: Development and validation of a risk score predicting late functional results from a series of 912 patients. *Circulation* 2012;125:2119-27.
7. Nunes MC, Tan TC, Elmariah S, do Lago R, Margey R, Cruz-Gonzalez I, et al. The echo score revisited: Impact of incorporating commissural morphology and leaflet displacement to the prediction of outcome for patients undergoing percutaneous mitral valvuloplasty. *Circulation* 2014;129:886-95.

8. Wilkins GT, Weyman AE, Abascal VM, Block PC, Palacios IF. Percutaneous balloon dilatation of the mitral valve: An analysis of echocardiographic variables related to outcome and the mechanism of dilatation. *Br Heart J* 1988;60:299-308.
9. Messika-Zeitoun D, Brochet E, Holmin C, Rosenbaum D, Cormier B, Serfaty JM, et al. Three-dimensional evaluation of the mitral valve area and commissural opening before and after percutaneous mitral commissurotomy in patients with mitral stenosis. *Eur Heart J* 2007;28:72-9.
10. Min SY, Song JM, Kim YJ, Park HK, Seo MO, Lee MS, et al. Discrepancy between mitral valve areas measured by two-dimensional planimetry and three-dimensional transoesophageal echocardiography in patients with mitral stenosis. *Heart* 2013;99:253-8.
11. Wunderlich NC, Beigel R, Siegel RJ. Management of mitral stenosis using 2D and 3D echo-Doppler imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2013;6:1191-205.
12. Vahanian A, Beyersdorf F, Praz F, Milojevic M, Baldus S, Bauersachs J, et al. 2021 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease: Developed by the Task Force for the management of valvular heart disease of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *European Heart Journal* 2022;43:561-632.
13. Tomai F, Gaspardone A, Versaci F, Ghini AS, Altamura L, De Luca L, et al. Twenty year follow-up after successful percutaneous balloon mitral valvuloplasty in a large contemporary series of patients with mitral stenosis. *Int J Cardiol* 2014;177:881-5.
14. Bouleti C, Iung B, Himbert D, Messika-Zeitoun D, Brochet E, Garbarz E, et al. Relationship between valve calcification and long-term results of percutaneous mitral commissurotomy for rheumatic mitral stenosis. *Circ Cardiovasc Interv* 2014;7:381-9.
15. Puri R, Abdul-Jawad Altisent O, del Trigo M, Campelo-Parada F, Regueiro A, Barbosa Ribeiro H, et al. Transcatheter mitral valve implantation for inoperable severely calcified native mitral valve disease: A systematic review. *Catheter Cardiovasc Interv* 2016;87:540-8.
16. Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, Ahlsson A, Atar D, Casadei B, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Kardiol Pol* 2016;74:1359-469.
17. Keenan NG, Cuffe C, Cimadevilla C, Brochet E, Lepage L, Detaint D, et al. Usefulness of left atrial volume versus diameter to assess thromboembolic risk in mitral stenosis. *Am J Cardiol* 2010;106:1152-6.
18. Iung B, Nicoud-Houel A, Fondard O, Hafid Akoudad, Haghighat T, Brochet E, et al. Temporal trends in percutaneous mitral commissurotomy over a 15-year period. *Eur Heart J* 2004;25:701-7.
19. Song JK, Song JM, Kang DH, Yun SC, Park DW, Lee SW, et al. Restenosis and adverse clinical events after successful percutaneous mitral valvuloplasty: Immediate post-procedural mitral valve area as an important prognosticator. *Eur Heart J* 2009;30:1254-62.
20. Palacios IF, Sanchez PL, Harrell LC, Weyman AE, Block PC. Which patients benefit from percutaneous mitral balloon valvuloplasty? Prevalvuloplasty and postvalvuloplasty variables that predict long-term outcome. *Circulation* 2002;105:1465-71.
21. Lokhandwala YY, Banker D, Vora AM, Kerkar PG, Deshpande JR, Kulkarni HL, et al. Emergent balloon mitral valvotomy in patients presenting with cardiac arrest, cardiogenic shock or refractory pulmonary edema. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:154-8.
22. Ananthakrishna Pillai A, Ramasamy C, V SG, Kottiyath H. Outcomes following balloon mitral valvuloplasty in pregnant females with mitral stenosis and significant sub valve disease with severe decompensated heart failure. *J Interv Cardiol* 2018;31:525-31.
23. Reynen K. Cardiac myxomas. *N Engl J Med* 1995;333:1610-7.
24. Pinede L, Duhaut P, Loire R. Clinical presentation of left atrial cardiac myxoma. A series of 112 consecutive cases. *Medicine (Baltimore)* 2001;80:159-72.
25. McCarthy PM, Schaff HV, Winkler HZ, Lieber MM, Carney JA. Deoxyribonucleic acid ploidy pattern of cardiac myxomas. Another predictor of biologically unusual myxomas. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989;98:1083-6.

26. McAllister HA, Fenoglio JJ. Tumors of the cardiovascular system. Vol. 15. Armed Forces Institute of Pathology; 1978.
27. Bortolotti U, Faggian G, Mazzucco A, Milano A, Thiene G, Fasoli G, et al. Right atrial myxoma originating from the inferior vena cava. *Ann Thorac Surg* 1990;49:1000-2.
28. Kuroda H, Nitta K, Ashida Y, Hara Y, Ishiguro S, Mori T. Right atrial myxoma originating from the tricuspid valve. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995;109:1249-50.
29. Carney JA. Differences between nonfamilial and familial cardiac myxoma. *Am J Surg Pathol* 1985;9:53-5.
30. Jones DR, Hill RC, Abbott AE Jr, Gustafson RA, Murray GF. Unusual location of an atrial myxoma complicated by a secundum atrial septal defect. *Ann Thorac Surg* 1993;55:1252-3.
31. Saji T, Yanagawa E, Matsuura H, Yamamoto S, Ishikita T, Matsuo N, et al. Increased serum interleukin-6 in cardiac myxoma. *Am Heart J* 1991;122:579-80.
32. Currey HL, Mathews JA, Robinson J. Right atrial myxoma mimicking a rheumatic disorder. *Br Med J* 1967;1:547-8.
33. Bulkley BH, Hutchins GM. Atrial myxomas: A fifty year review. *Am Heart J* 1979;97:639-43.
34. Peters MN, Hall RJ, Cooley DA, Leachman RD, Garcia E. The clinical syndrome of atrial myxoma. *JAMA* 1974;230:695-701.
35. Panidis IP, Kotler MN, Mintz GS, Ross J. Clinical and echocardiographic features of right atrial masses. *Am Heart J* 1984;107:745-58.
36. Meller J, Teichholz LE, Pichard AD, Matta R, Litwak R, Herman MV, et al. Left ventricular myxoma: Echocardiographic diagnosis and review of the literature. *Am J Med* 1977;63:816-23.
37. Carter AB, Lowe KG, Hill IG. Cardiac myxomata and aortic saddle embolism. *Br Heart J* 1960;22:502-4.
38. Lewis JM. Multiple retinal occlusions from a left atrial myxoma. *Am J Ophthalmol* 1994;117:674-5.
39. Eriksen UH, Baandrup U, Jensen BS. Total disruption of left atrial myxoma causing a cerebral attack and a saddle embolus in the iliac bifurcation. *Int J Cardiol* 1992;35:127-9.
40. Hashimoto H, Takahashi H, Fujiwara Y, Joh T, Tomino T. Acute myocardial infarction due to coronary embolization from left atrial myxoma. *Jpn Circ J* 1993;57:1016-20.
41. Rajpal RS, Leibsohn JA, Liekweg WG, Gross CM, Olinger GN, Rose HD, et al. Infected left atrial myxoma with bacteremia simulating infective endocarditis. *Arch Intern Med* 1979;139:1176-8.
42. Whitman MS, Rovito MA, Klions D, Tunkel AR. Infected atrial myxoma: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1994;18:657-8.
43. Hannah H 3rd, Eisemann G, Hiszczynskij R, Winsky M, Cohen L. Invasive atrial myxoma: Documentation of malignant potential of cardiac myxomas. *Am Heart J* 1982;104:881-3.
44. Wold LE, Lie JT. Cardiac myxomas: A clinicopathologic profile. *Am J Pathol* 1980;101:219-40.
45. Casey M, Vaughan CJ, He J, Hatcher CJ, Winter JM, Weremowicz S, et al. Mutations in the protein kinase A R1alpha regulatory subunit cause familial cardiac myxomas and Carney complex. *J Clin Invest* 2000;106:R31-8.
46. St John Sutton MG, Mercier LA, Giuliani ER, Lie JT. Atrial myxomas: A review of clinical experience in 40 patients. *Mayo Clin Proc* 1980;55:371-6.
47. Tway KP, Shah AA, Rahimtoola SH. Multiple bilateral myxomas demonstrated by two-dimensional echocardiography. *Am J Med* 1981;71:896-9.
48. Agostini F, Click RL. More than just the "Q-tip sign". *J Am Soc Echocardiogr* 2001;14:832-3.
49. Samdarshi TE, Mahan EF 3rd, Nanda NC, Guthrie FW Jr, Bernstein IJ, Kirklin JW. Transesophageal echocardiographic diagnosis of multicentric left ventricular myxomas mimicking a left atrial tumor. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;103:471-4.

50. Symbas PN, Hatcher CR Jr, Gravanis MB. Myxoma of the heart: Clinical and experimental observations. *Ann Surg* 1976;183:470-5.
51. Reber D, Birnbaum DE. Recurrent cardiac myxoma: Why it occurs. A case report with literature review. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2001;42(3):345-8.
52. Keeling IM, Oberwalder P, Anelli-Monti M, Schuchlenz H, Demel U, Tilz GP, et al. Cardiac myxomas: 24 years of experience in 49 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;22:971-7.
53. Goswami KC, Shrivastava S, Bahl VK, Saxena A, Manchanda SC, Wasir HS. Cardiac myxomas: Clinical and echocardiographic profile. *Int J Cardiol* 1998;63:251-9.

Kardiyojenik şokta va-ECMO desteği

**Prof. Dr. Kaan Kırallı, Uzm. Dr. Mustafa Emre Gürcü,
Uzm. Dr. Ece Altınay, Uzm. Dr. Şeyhmus Külahçıoğlu,
Uzm. Dr. Atakan Erkinliç**

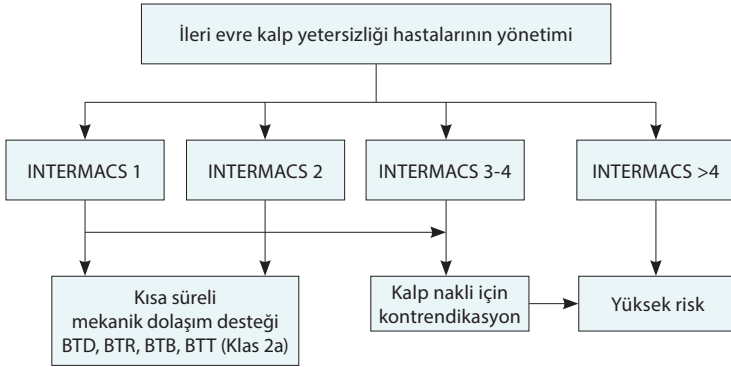
Kalbin vücudun ihtiyacı olan kanı pompalama yetisinin kaybıyla ortaya çıkan kardiyojenik şok yaygın bir mortalite nedenidir ve tedavi seçeneklerindeki ilerlemelere rağmen yönetimi halen zorlu olmaya devam etmektedir. Son yıllarda kardiyojenik şok hastalarında mekanik destek cihaz kullanımının giderek yaygınlaşmasının en önemli nedeni, esas olarak miyokardiyal iş yükünü artırarak oksijen ihtiyacını yükselten ve miyokardiyal iskemiye ağırlaştıran inotropik ilaçların ve doku perfüzyonunu korumak amacı ile tedaviye eklenen vazopresör farmakolojik ajanların hemodinamiyi toparlamakta çoğunlukla yetersiz kalması ve mekanik hemodinamik destek cihazlarının bu açığı kapatabilmesidir. Kardiyojenik şokta günümüze kadar en sık kullanılan mekanik dolaşım desteği uygulaması, her ne kadar sonuçları üzerinde tartışmalar devam etse de perkütan yerleştirilen intra-aortik balon pompası (İABP) olmuştur.^[1] Ülkemizde ekonomik nedenlerle kullanımı yaygınlaşamayan, ancak gelişmiş ülkelere sık kullanılan diğer kısa süreli mekanik hemodinamik destek cihazları perkütan uygulanabilen ekstrakorporeal sirkulatuar destek pompaları (Impella, TandemHeart, Rotaflow) veya veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (va-ECMO) desteğidir. Son yıllara kadar va-ECMO kullanımı kardiyojenik şok gelişmesinin ardından maksimum inotrop + vazopresör + İABP destek uygulamasının şok tablosunu düzeltmede yetersiz kaldığı durumlarda önerilmekteyken, va-ECMO uygulamasının medikal izlenen şok tablosunda ve/veya konvansiyonel kardiyopulmoner resüsitasyon sırasında tedaviye eklenmesinin daha efektif ve faydalı bulunması nedeni ile uygun olan en erken dönemde devreye alınması yönünde eğilim artmıştır.^[2-5] Son güncellenen Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kalp Yetmezliği Klavuzu'nda da endikasyon önerileri güncellenmiştir (Tablo 1).^[6]

Veno-arteriyel-ECMO uygulaması kısaca venöz sistemden kanın bir pompa aracılığıyla drenaj kanülü (in-flow) yolu ile vücut dışına alınması, alınan kanın yapay membran oksijenatörde oksijenlendirilmesi ve karbondioksitin uzaklaştırılması, nihayetinde oksijenlendirilen kanın dönüş kanülü (out-flow) ile tekrardan hastanın arteriyel sistemine, yani sistemik dolaşımına geri verilmesini içeren kapalı bir devredir.

TABLO 1 Avrupa Kardiyooloji Derneği'nin 2021 kardiyojenik şoklu hastalarda dolaşım desteği için kısa süreli mekanik cihaz kullanım önerisi ^[6]		
Öneriler	Öneri sınıfı	Kanıt düzeyi
Kardiyojenik şok hastalarında, iyileşmeye köprü (BTR), nihai tedavi kararına köprü (BTD) ve köprüye köprü (BTB) amaçlı kısa süreli mekanik dolaşım desteği kullanılmalıdır.	Ila	C
İABP, kardiyojenik şoka yol açan post-MI mekanik komplikasyon da dahil gerek iyileşmeye köprü (BTR), nihai tedavi kararına köprü (BTD) ve köprüye köprü (BTB) amaçlı kısa süreli; gerekse uzun dönem mekanik destek cihazı olarak kullanılabilir.	Ilib	C
Post-MI kardiyojenik şokta rutin İABP kullanımı önerilmemektedir.	III	B
BTR: Bridge to recovery; BTD: Bridge to decision; BTB: Bridge to bridge; İABP: İntra-aortik balon pompası; MI: Miyokart enfarktüsü.		

Bu yöntemle kalbin oksijen ve metabolik ihtiyacı kalbin dinlenmeye alınmasını sağlayan biventriküler boşaltma ile azaltılırken, bir yandan da oksijenatör yardımı ile hem akciğerler ve solunum fonksiyonu dinlenmeye alınır, hem de gelişebilecek olası respiratuvar yetmezliğin (akciğer ödemi, aspirasyon, arrest gelişmesi, vb.) önüne geçilir.^[7] Kardiyojenik şokta va-ECMO uygulamasının temel amacı, şok tablosuna neden olan durumun düzeltilmesi ve nihai çözümün gerçekleştirilebilmesi aşamasına kadar kalbi mümkün olduğunca dinlenmeye alarak hasarlanma derecesini azaltmak ve yeterli vücut perfüzyonu sağlayarak organlarda geri dönüşsüz hasar gelişme riskini bertaraf etmektir (Şekil 1). Kısaca, va-ECMO desteği bir acil kurtarma girişimidir ve zaman kazanmak için uygulanmalıdır, kesinlikle alternatif veya nihai bir tedavi seçeneği değildir.

Kardiyojenik şok gibi acil bir durumda va-ECMO işleminin hızlı ve etkin bir şekilde uygulanabilmesi ve sonrasındaki takibi için uygulamanın bu konuda eğitilmiş bir ekip tarafından doğru endikasyon, doğru planlama ve doğru zamanda yapılması önem kazanır. Veno-arteriyel-ECMO uygulaması sırasında ekip içerisindeki görev dağılımının iyi bir şekilde tanımlanması, acil şartlarda zamanın efektif kullanılmasına olanak sağlayacaktır. Bu amaçla, sağlık kuruluşlarında ECMO ekibi kurulması ve çok branşlı bir yapıda doğru görev tanımlamalarının yapılması çok önemlidir.^[8] Süreçler boyunca en küçük bir karmaşıklık hasta kaybına kadar gidebilecek olumsuzluklara zemin hazırlayabilir. O nedenle, va-ECMO'nun kolay ve hızlı kurulumu sayesinde dolaşım ve solunum desteğinin efektif karşılanabilmesi ve özellikle kardiyojenik şok tablolarında hayat kurtarıcı olması nedeni ile, bu geçici desteğin hangi hastalarda uygulanacağına yönelik esas belirleyici kriterin va-ECMO desteğinin sonlandırılmasından sonra kalıcı tedavi ihtimalinin yaşama bağdaşacağı hastalar olacağı da aşıkardır. Her ne kadar



ŞEKİL 1. Akut veya kronik ileri kalp yetmezliği olan hastaların tedavisi için Avrupa Kardiyojloji Derneği 2021 öneri algoritması.

teknolojik gelişmeler ve artan deneyimler gerek uygulama esnasında, gerekse de takip esnasında va-ECMO ile ilişkili komplikasyonların görülme oranında belirgin azalma sağlamışsa da, kanın yabancı yüzeye teması ve akım dinamiklerinde oluşan farklılıkların getirdiği sorunlar halen va-ECMO uygulamasının önünde duran en önemli sorunlardır. Kardiyojenik şok gelişen hastalarda va-ECMO'ya rağmen mortalite oranının yüksek olması, bu tedavi modalitesinde psikososyal destek amacı ile uygulamaya konan palyatif bakım yöntemleri ile uyanık hastalar desteklenmeye çalışılırken, esas olarak hasta aileleri de muhtemel olumsuz sonuçlara hazırlanmaya çalışılmaktadır.^[9] Ülkemizde de bu yönde uygulamaların gündeme gelmesi kaçınılmazdır.

HASTA SEÇİMİ

Kardiyojenik şokun en sık nedeni, akut miyokart enfarktüsü sonrası devam eden ciddi miyokardiyal iskemiye bağlı gelişen akut veya subakut miyokardiyal disfonksiyondur.^[10] Altta yatan koroner arter hastalığına ve kulprit lezyona müdahalenin hızla gerçekleştirilmesi klinik toparlanmaya yardımcı olacağından, hemodinamik instabilite varlığında veya oksijenasyon sorununun geliştiği durumlarda bu hastaların va-ECMO desteğine alınması da etkin bir yöntemdir.^[11] Nonkoroner (enfektif endokardit, akut ileri mitral kapak yetmezliği, fulminan miyokardit, dekompanse kalp yetmezliği, masif pulmoner embolizm, vb.) etiyolojiye bağlı kardiyojenik şok tablosunda eğer aort kapak yetmezliği veya aort patolojisi yoksa va-ECMO yine hayat kurtarıcı olacaktır.^[12-14] Özellikle kalp yetersizliği olan hastalarda gelişen akut hemodinamik dekompanseasyona bağlı kardiyojenik şok tablolarında,

toparlanma veya kalıcı sol kalp destek cihazı ya da kalp nakline köprüleme amaçlı bir endikasyon varsa kullanımı hayat kurtarıcıdır.^[15]

Kardiyojenik şok tablosu, kardiyak etiyojoloji ile acil servise başvuran hastalarda akut, kardiyoloji yoğun bakımlarında izlenen hastalarda akut veya subakut gelişebileceği gibi, kardiyak cerrahiye hazırlanan hastalarda ameliyat öncesi de ani olarak gelişebilir. Özellikle cerrahi hastalarda ilk seçenek acil cerrahi girişim olmakla birlikte, ameliyat riskinin yüksek olduğu durumlarda ameliyata hazırlamak için bu hastalar ameliyat öncesi de va-ECMO tedavisine alınabilir. Tüm bu senaryolarda hastalara yaklaşım aynıdır ve hedef, uygulanacak kalıcı tıbbi tedaviye kadar hastayı hayatta tutmak ve tüm organları korumaktır. Bu senaryolarda, kardiyojenik şok tablosundaki hastanın hemodinamisi tüm medikal tedavi yöntemlerine karşın toparlanamıyorsa va-ECMO endikasyonu doğar. Deneyimli merkezlerde bu karar çok hızlı verilebildiğinden başarı oranı da paralel olarak daha yüksektir.

Kardiyojenik şok tablosundaki bir hastaya va-ECMO uygulaması acil veya yarı acil şartlarda gerekeceğinden öncelikle hastanın bilinç durumundan emin olunmalıdır ve nörolojik komplikasyon gelişmeden gerekli va-ECMO müdahalesinin yapılması esastır. Bilinci yerinde olan tüm hastalar esasında va-ECMO desteği için uygun birer aday kabul edilmelidir, çünkü tüm rölatif veya kesin kontrendikasyonlar için yeterli öykü alma zamanı bulunamayabilir. Bu nedenle, kardiyojenik şok gelişen hastalarda va-ECMO uygulaması için ilk ve kesin şart hastanın nörolojik bir hadise geçirmemiş olmasıdır ve mortal seyredecek serebral olay varlığı va-ECMO için tek kesin kontrendikasyon olarak kabul edilmelidir. Bu nedenle, bu hastalara yaklaşımda kesinlikle serebral oksijenlenmenin ve perfüzyonun yeterli olması sağlanmalıdır, kardiyojenik şoka hızlı medikal yaklaşım ve gerektiğinde efektif kalp-akciğer masajı ile entübasyon olası bir serebral olay riskini minimize edecektir.

“Extracorporeal Life Support Organization” (ELSO) Mart 2021’de güncellediği hasta seçimi kılavuzunda bu amaçla kullanılacak genel kriterlerin yanında lokal kriterlerin de oluşturulmasını önermiştir.^[16] Kısmen yukarıda değindiğimiz bu kriterler Tablo 2’de özetlenmiştir. Ölümle yaşam arasında bulunan bu hastalarda çeşitli nedenlerle va-ECMO kontrendikasyonu kriterleri koymak çok da doğru olmayacaktır. Özellikle, ileri yaş, kanama riski (hematolojik veya farmakolojik kanamaya meyil) ve tedavi edilemeyen mevcut ek hastalıklar kanımızca kesin veya rölatif hasta dışlama kriterleri olarak kullanılmamalıdır. Çünkü, yapılan çeşitli çalışmalarda kardiyojenik şokta va-ECMO uygulamasının konvansiyonel kardiyopulmoner resüsitasyona eklenmesinin sağkalım oranını yaklaşık üç kata kadar artırdığı (yaklaşık olarak %10’dan %30’a

yükselttiği) gösterilmiştir.^[2,17] Yapılacak va-ECMO işleminden maliyet, iş gücü kaybı vb nedenlerle vazgeçilmesi veya durdurulması geri dönüşümsüz ciddi sonuçlara yol açacaktır. Bu nedenle, bilinci açık tüm hastaların bu alternatif destek ve zaman kazandırıcı tedaviden yararlanma hakkının kardiyojenik şok etiolojisinden bağımsız olarak gözetilmesi gerekir.^[18] Etiyolojilerine göre va-ECMO desteğinden sonraki sağkalım oranları Tablo 3'te verilmiştir. Görüleceği üzere hastaların yaklaşık yarısının kardiyojenik şok tablosundan çıktığı ve bir sonraki tedavi aşamasına geçtiği görülecektir. Bu nedenle, klasik anlayışların terk edilerek tüm hastaların yaşam hakkı korunmalıdır. Bu amaçla standartları uygun tüm merkezlerde bu tedavi yönteminin uygulaması geliştirilmeli veya belirli deneyimli hastanelerde ECMO merkezleri kurularak hastaların bu merkezlere transferi sağlanmalıdır.

Her ne kadar kardiyojenik şok tablosu gelişen tüm hastalar, tam farmakolojik ve İABP desteğine rağmen hemodinamik stabilizasyonun sağlanamamış veya sağlanamayacak olması durumunda, va-ECMO desteğine aday olsalar da, önceliğin va-ECMO desteği gerekmeden hastanın hemodinamik olarak stabilize edilmesine verilmesi gerekmektedir, ancak gereken va-ECMO desteği için de geç kalınmamalıdır. Hastanın kardiyak debisinin ve vücudun metabolik yanıtının yakından takip edilmesi hem tıbbi tedavinin düzenlenmesine imkan verecek, hem de va-ECMO desteği için geç kalınmasını önleyecektir (Tablo 4). Özellikle inatçı ventriküler malign aritmilerin varlığı, mekanik ventilasyona rağmen hipoksi ve hiperkarbinin düzelmemesi, inatçı asidoz ve laktat yükselmesi hızla va-ECMO kararı verilmesini gerektiren durumlardır ve bu sürenin yoğun bakım koşullarında 60 dakikadan fazla devam etmesine

TABLO 2
ELSO'ya göre e-CPR endikasyon kriterleri

- Arrest ile CPR arasındaki sürenin çok kısa olması (<5 dakika)
- Arrest sırasında hastanın bilincinin yerinde olduğunu doğrulayacak tanığın bulunması
- CPR sırasında yaşam belirtileri göstermesi
- Arrest ile ECMO başlangıcı arasındaki sürenin çok uzamayacak olması (<60 dakika)
- İlk kardiyak ritmin VF, nabızsız VT veya nabızsız elektriksel aktivite olması
- Tekrarlayan VF ataklarına karşın spontan dolaşımın aralıklı olarak geri dönmesi
- Öncesinde hayatı kısıtlayan komorbiditesinin olmaması
- Aort yetersizliğinin bulunmaması
- Yaş (<70)
- CPR sırasında ETCO₂ basıncının yükselmesi (>10 mmHg)

e-CPR: ECMO destekli kardiyopulmoner resüsitasyon; CPR: Kardiyopulmoner resüsitasyon; ECMO: Ekstrakorporeal membranöz oksijenasyon; VF: Ventriküler fibrilasyon; VT: Ventriküler taşikardi; ETCO₂: End-tidal karbondioksit.

TABLO 3 Kardiyojenik şoka yol açan etiyojilerde va-ECMO desteği sonrası sağkalım oranları ^[17]	
va-ECMO endikasyonu	Sağkalım oranı (%)
Akut miyokart infarktüsü	33.8-66.7
Kardiyomiyopati	35.7-57.0
e-CPR	8.8-54.0
Fulminan miyokardit	60.0-74.0
Kalp nakli sonrası primer greft yetmezliği	50.0-84.2
Masif pulmoner embolizm	38.5-53.1
Septik kardiyomiyopati	59.8-75.0
e-CPR: ECMO destekli kardiyopulmoner resüsitasyon.	

izin verilmemelidir. Tüm medikal tedavilere rağmen bu olumsuzlukların sürmesine kardiyak arrest de eklenirse hiç vakit kaybetmeden va-ECMO desteği kurulmalıdır.

HASTA YÖNETİMİ

Kardiyojenik şok mortal bir patolojik süreç olduğundan, va-ECMO desteğine alınan hastaların artık bu sorunu atlattığı inancı çok tehlikelidir. Ekstrakorporeal dolaşım desteğinin esas faydası kardiyak patolojinin düzeltilmesine kadar geçecek sürede tüm vücudu yetersiz doku perfüzyonundan korumak ve hastayı hayatta tutmaktır. Kardiyak fonksiyonların düzelmemesi ise acil kalp naklini gerektirmekle birlikte, donör sayısındaki düşüklük bu konudaki en büyük engeldir. O nedenle, va-ECMO desteğine alınan hastalardaki en önemli husus, bu hastaların izlenmesi ve anlık değişimlere göre cihaz destek ayarlamalarının düzenlenmesidir. Yeterli vücut perfüzyonu sağlamak ile sol kalp önünde ciddi bir artıyük oluşturmak arasında çok ince bir çizgi üzerinde hareket edilmesi zorunluluğu her an mortal komplikasyonlara maruz kalınacağını da göstermektedir. Buna ilaveten va-ECMO uygulamasının doğasından kaynaklanabilecek komplikasyonlar da çok ciddi ve zorlu bir hasta yönetimini gerektirmektedir. Günlük ani değişimler ve araya giren yeni komplikasyonlar va-ECMO desteğindeki hastaların 24 saat aralıksız yakın takip altında tutulmasını gerektirir. Takip ekibi çok branşlı olmalı (yoğun bakım uzmanı, kardiyovasküler cerrah, kardiyolog, enfeksiyon hastalıkları uzmanı, nefrolog, pulmonolog, nörolog, perfüzyonist ve hemşireler) ve her ekip üyesi kendi sorumluluk alanında deneyimli olmalıdır.

TABLO 4
Tam farmakolojik, İABP ve mekanik ventilasyon desteğine rağmen
va-ECMO endikasyon kriterleri

Sistolik kan basıncı	<80 mmHg
Ortalama arteriyel kan basıncı	<50 mmHg
Sistolo-diastolik basınç farkı	<30 mmHg
Santral venöz basınç	>15 mmHg
saO ₂	<%90
pCO ₂	>50 mmHg
sCVO ₂	<%50
İdrar çıkışı	<0.5 mL/kg/saat
Arteriyel laktat asit	>5 mmol/L
pH	<7.3
İABP: İntra-aortik balon pompası; va-ECMO: Veno-arteriyel ekstrakorporeal membran oksijenasyonu; saO ₂ : Arteriyel oksijen satürasyonu; pCO ₂ : Parsiyel karbondioksit basıncı; sCVO ₂ : Santral venöz oksijen satürasyonu.	

1) va-ECMO Takılması

Acil kardiyojenik şok tablosu gelişen ve bilinen bir periferik arter hastalığı bulunmayan veya öz geçmişi sorgulanamayan hastalarda va-ECMO destek için tercihan perkütan periferik vasküler yaklaşım tercih edilmelidir, ki en pratik ve hızlı uygulanan şekli de distal periferik yaklaşımdır.^[19] Distal periferik va-ECMO desteği, esas itibari ile hastanın femoral arter ve ven yolu ile sağlanır. Veno-arteriyel-ECMO sonrası sol ventrikül artıyükünü düşürmek için kullanılacak ek mekanik destek cihazları için diğer femoral artere dokunulmamalı, ancak ilk tercih edilen femoral arterde kanülasyon sorunu yaşanırsa diğer femoral arter denenmelidir. Her ne kadar distal periferik va-ECMO uygulaması için nispeten ince çaplı kanüller tercih edilmesine karşın (venöz için ≤23 Fr ve arteriyel için ≤19 Fr), aynı taraf femoral arter ve ven kanülasyonu sonrası vasküler yapıların baskı altında kalarak distal oklüzyona sebebiyet verebileceği de akılda tutulmalıdır. Vasküler kanülasyon sonrası venöz geri dönüş sorunu yaşanmıyorsa distal femoral vene bir drenaj kanülü konulmasına gerek yoktur. Ancak, distal arteriyel yatağı beslemek için mutlaka distal besleme kanülü (8 Fr) yerleştirilmelidir. Geliştirdiğimiz iki çıkışlı özel ECMO arteriyel kanülü de geri besleme çıkışı arter içinde kaldığı için ek bir kanül yerleştirilmesine gerek kalmaz (Şekil 2). Ayrıca, femoral arter kanülasyonu nativ kan akımına ters mekanik yapay kan akımı (retrograd ECMO

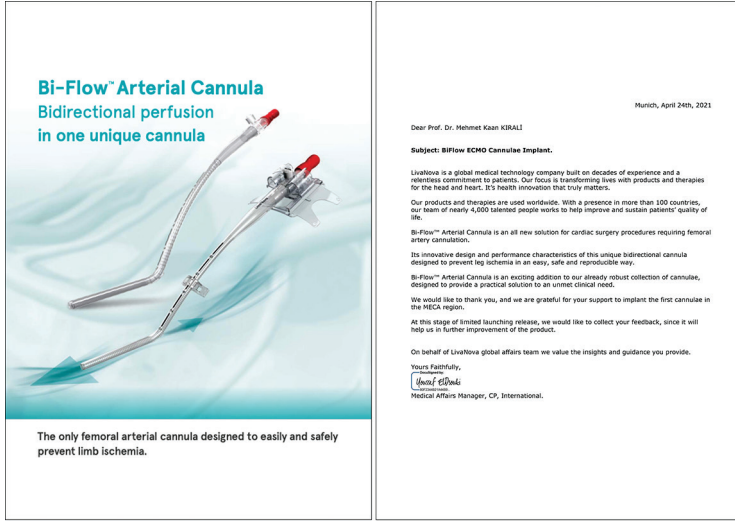
kan akımı) oluşturmaması nedeniyle sol ventrikül önyükünde artışa ve dolayısı ile de sol ventrikül duvar geriliminin artmasına neden olabilir; bu nedenle daha yakın takip ve sol ventrikül boşalmasına yardımcı ek mekanik destek uygulamaları gerektirir (İABP, Impella, vb).

Eğer femoral arterler kanül yerleştirilmesine imkan vermiyorsa perkütan veya cerrahi yaklaşım ile aksiller arter kanülasyonu da tercih edilebilir (perifero-santral veya proksimal periferik yaklaşım). Özellikle aksiller arterin kanüle edilmesi, proksimal periferik va-ECMO uygulamasında nativ kan akımı yönüne paralel oluşan mekanik yapay kan akımı (antegrad ECMO kan akımı) sayesinde sol ventrikül önyükünde bir artışa neden olmaz; bu da miyokardiyal toparlanmayı ve dolayısı ile miyokardiyal fonksiyonların düzelmesine daha fazla imkan tanıyabilir ve ilave sol ventrikül boşaltma desteği girişimlerine ihtiyaç göstermez.^[20,21] Her ne kadar femoral yaklaşıma göre nörolojik komplikasyonlarda bir fark yaratmadığı iddia edilse de, sağ aksiller arter kanülasyonu yerine sol aksiller arter kanülasyonunun tercih edilmesi muhtemel hava/partikül emboli veya yüksek akım riskini bertaraf ettiğinden klinik tercihimizdir.^[22,23]

Kardiyojenik şokta va-ECMO desteğinde ilaveten sol ventrikülü rahatlatmak için kullanılacak İABP veya perkütan mekanik destek cihazları arasındaki fark halen tartışmalıdır.^[24] Özellikle distal periferik va-ECMO uygulanıyorsa hem sol kalbin yüklenmesini önlemek, hem de proksimal aort (koroner ve serebral) perfüzyonunu sağlamak için İABP mutlaka yerleştirilmelidir.^[25] Hastadaki miyokardiyal toparlanmaya paralel olarak va-ECMO desteği sonlandırılacaksa dekanülasyon sonrası hasta İABP desteği ile bir müddet daha izlenir, tamamen mekanik desteksiz bırakılmaz. Alternatif mekanik destek cihazlarının kullanımı da sol ventrikülün boşalmasını sağlamada tercih edilebilir. Direkt va-ECMO desteğinin uygun kriterlere göre sonlandırılması ve sonrasında ek mekanik hemodinamik destek cihazlarına devam edilmemesi hastaların önemli bir bölümünde hemodinamik dekompanseasyonun tekrarlanması ile sonuçlanabildiğinden en basitinden İABP desteği ile birkaç gün tedaviye devam etmek uygun olacaktır.

2) Veno-arteriyel-ECMO modeli

Günümüzde va-ECMO amacı ile kullanılabilen cihazlar kendisine has özellik arz eden (CentriMag, Rotaflow, Cardiohelp) veya klasik kalp-akciğer makinasında kullanılan sentrifugal pompalar ile dizayn edilen çeşitli markalara ait ticari cihazlardır (Maquet, Sorin, Medtronic, Terumo, Nipro, MicroPort, XeniosAG, Abiomed, vb.). Çalışma mekanizmaları benzer olup, manyetik pompa ile kanın zedelenme riski en aza indirgenerek her firmanın kendine ait minyatür oksijenatörler ile



A) Kanül modeli

B) Teknik geliştirme desteğimiz

ŞEKİL 2. Femoral arter kanülasyonunda distal arteriyel yatağın beslenmesini sağlayan yeni dizayn femoral arter ECMO kanülü.

ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenasyonu.

de gaz değişimi gerçekleştirilir. Her ne kadar aralarındaki esas farkın kullanılan oksijenatörlerin kullanım süreleri olduğuna inanılsa da, katalog bilgilerinin aksine uygun antikoagülasyon (bivaluridin), yüksek debi (rpm >2500), yakın bakım (günlük Ringer ile yıkama), dolum basınçlarının optimize edilmesi ($Htc \geq 30\%$, normal plazma albümin seviyeleri, vb.) gibi hasta takibinin esas parametrelerinin etkin yönetimi ile oksijenatörler bu kullanım sürelerinin çok üzerinde bir süre ile fonksiyon kaybına uğramadan kullanılabilirler. Katalog bilgisine istinaden gerekmemesine karşın çok sık oksijenatör değiştirmek ise çoğunlukla daha yıkıcı etki yaratabilmektedir. O nedenle kullanılan oksijenatörde disfonksiyon belirtileri ortaya çıkmadan miyad nedeni ile değişime gitmek çok da gerekli olmayacaktır.

3) Hemodinami ve ECMO Akımı

Veno-arteriyel-ECMO desteği altında hemodinaminin en önemli bileşenleri sol ventrikül ejeksiyonu, eksternal pompa akımı ve vasküler tonüstür. Kardiyojenik şokta kalbin pompalama fonksiyonları bozulduğundan va-ECMO akımının sol kalbin ejeksiyonunu ve boşalmasını engellemesi zorunludur, özellikle de ek destek cihazlar kullanılamıyorsa.

Sol ventrikülün içerisindeki kanı boşalttığıının en iyi göstergesi arteriyel nabız basıncının >30 mmHg olması ve va-ECMO desteğinde de bu farkın devam ettirilmesidir, aksi takdirde sol ventrikül içerisindeki kan atılamayacağından sol ventrikül içi basınçlar ve dolayısı ile duvar gerilimi azaltılamaz, ki bu da miyokardiyal iskemiyi alevlendirir. Eğer sol kalp dekompresyonu mekanik destek cihazları ile efektif sağlanabiliyorsa hemodinami takibi için ortalama arteriyel basınç (>60 mmHg) kullanılır ve arteriyel nabız basıncının >10 mmHg olması yeterlidir. Bu amaçla va-ECMO debisi 50 ila 70 mL/kg/dak veya 4-6 L/dak olacak şekilde ayarlanabilir. Efektif vücut perfüzyonunun sağlandığının yakın takibi gerekir: mikst venöz oksijen saturasyon değeri $>75\%$, kan laktat değeri <5 mmol/L, diürez >1 mL/kg/saat ve nötr pH dengesi ile yapılmalıdır.

Hastanın hemodinamisi stabilize olunca yüksek doz inotropik ve vazopresör ilaçlar hemodinamiyi bozmayacak şekilde mümkün olduğunca azaltılır. Sıvı hacim optimizasyonu ve sol ventrikül dekompresyonu takibi ise günlük ekokardiyografik tetkiklerle yapılmalıdır.^[26] Elektrolit ve hematolojik değerlerin de normal değerler içerisinde tutulmasına gayret edilmelidir. Kardiyak fonksiyonlarda düzelmeye meydana gelirse nativ ve yapay kan akımları arası uyumsuzluğun ortaya çıkmasına karşın uyanık olunmalıdır. Bu durumda nativ oksijenasyonun sağlanması ve belki de hibrid ECMO uygulaması ile veno-arterial-venous (VAV) ECMO modalitesine geçmek gerekebilir.^[27] Bu seçenekte sağ jüğüler ven kanüle edilerek arteriyel hat gibi kullanılarak oksijenize kanın bir kısmı sağ atriyum yolu ile pulmoner dolaşıma yönlendirilir ve bu oksijenize kanın sol sisteme geçmesi ile koroner ve serebral hipoksi önlenmeye çalışılır. Yine hipoksi önlenemiyorsa distal tipten proksimal periferik destek yöntemine ve zorunlu ise santral va-ECMO'ya geçiş yapılmalıdır.

3) Antikoagülasyon

Tamamen non-fizyolojik yüzeylere temas eden kanın pıhtılaşması en önemli risktir. Bu nedenle devamlı antikoagülan infüzyonu yapılması gerekir. En sık trombüs oluşumu mikrotrombüs şeklinde meydana gelerek sistemik embolizasyona yol açabilir veya daha makro düzeylere ulaşarak oksijenatörün etkinliğini azaltır. Oksijenatör membranının deliklerinin trombüsle kaplanması veya kısmi tıkanması aşırı kan elemanı yıkımına da yol açacağından ciddi hemoliz nedeni de olacaktır. Bu amaçla en sık kullanılan antikoagülan molekül unfraaksiyone heparindir. Kanülasyon öncesi 5000-10000 U heparin intravenöz bolus olarak uygulanır ve infüzyon şeklinde devam ettirilir. Hedef değerler açık kalp cerrahisine nazaran oldukça düşük tutulabilir: aktive pıhtılaşma zamanı (ACT) 160-180 saniye ve aktive parsiyel tromboplastin zamanı (aPTT)

50-70 saniye arasında olması önerilir. En önemli risk heparine bağlı trombositopeni gelişmesi olduğundan uzun süre destek gerekecekse direkt trombin inhibitörlerine (bivalirudin, argotran) geçmek daha uygun olacaktır. Özellikle bivaluridin ile antikoagülasyon tüm ECMO desteklerinde ilk tercih olmalıdır. En önemli avantajı, bivalirudin infüzyonunun durdurulmasından 30 dakika sonra antikoagülasyon etkisinin kaybolması ve heparine nazaran daha düşük hedef değerleri (ACT 140-150; aPTT 40-50) ile takibe izin vermesidir. Eğer kanama riski veya kan değerlerinde aşırı düşme olursa antikoagülasyon infüzyonuna ara verilebilir, ancak oksijenatörün günlük takibi çok sıkı yapılmalı ve gerekirse her gün yıkama yapılmalıdır.

4) Mekanik Ventilatör Yönetimi

Kardiyojenik şokta pulmoner bir patoloji olmasa bile şiddetli pulmoner ödem nedeni ile akciğerler ciddi risk altına girer. Mekanik ventilasyona rağmen gaz değişimi gerçekleşmez ve ciddi akut sıkıntılı solunum sendromu ortaya çıkar. Akciğerlerin va-ECMO altında koruyucu akciğer ventilasyon uygulamasına alınması çok önemlidir. Nitekim pandemik enfeksiyonlara bağlı akciğer yetmezliğinde uygulanan bu strateji, kardiyojenik şokta va-ECMO tedavisinde de akciğerleri korumada ilk tercih olmalıdır.^[28] Bu amaçla ventilatörün tidal volümü 3 mL/kg/nefes olacak şekilde veya pozitif hava yolu basıncı 15-20 mmHg'yi geçmeyecek şekilde düzenlenmelidir.^[17,28] Vücut oksijenizasyonunun en önemli kısmı membran oksijenatör tarafından sağlanır ve doğru takip edilmesi gerekir. Bu amaçla mutlaka sağ kol arterleri kanüle edilerek kan gazı takibi yapılmalıdır. Eğer arteriyel oksijen saturasyonu %95 ve altında ise sistem kontrol edilmeli ve gerekirse membran oksijenatör değiştirilmelidir. Eğer nativ ve yapay kan akımlarına bağlı bir mismatch gelişmişse (Harlequin sendromu) gerekli düzenlemeler yapılmalıdır. Karbondioksit atılımı ise çoğunlukla sorun yaratmaz, ama kandaki parsiyel karbondioksit basıncının yeterli serebral perfüzyon sağlamak için ≤ 45 mmHg olacak şekilde gerekli ayarlamalar yapılmalıdır.

5) Diğer Organların İdamesi

Yeterli doku perfüzyonunun homojen sağlanması, kalp dışındaki tüm organların fizyolojik idamesini sağlamak için yeterlidir. Hastanın vücut bakımı, enteral beslenmesinin düzenlenmesi, enfeksiyonlara karşı ağırsif davranılması, günlük tetkiklerle tüm organ fonksiyonlarının takibi en az va-ECMO ile hemodinamik destek kadar önem arz eder. Stabilizasyon sonrası sedasyon hemodinamik bozulmaya yol açılmadan olabildiğince azaltılarak hızla serebral durum netleştirilebilir ve komplikasyonsuz hastalarda alınacak nihai tıbbi tedavi kararına kadar

hasta tekrar uyutulabilir. Sıvı ve enerji dengesi iyi ayarlanmalı, aşırı sıvı yüklenmesinden kesinlikle kaçınılmalıdır. Bunun için günlük kalori ihtiyacının birebir karşılanmasına çalışılmaması aşırı sıvı yüklemesinden koruyucu bir yaklaşım olacaktır.

6) Komplikasyonlar

Ekstrakorporeal dolaşım ve solunum desteği veren bu yöntemin kendine has komplikasyonları tedavi sürecini olumsuz etkileyebilir veya zorlaştırabilir, hatta ölüm nedeni bile olabilir. O nedenle, destek kararının zamanlaması ve önemi kadar girişimin ve tedavi sürecinin de çok yakın izlenmesi ve deneyimli ekiplerce sürdürülmesi gerekmektedir. En büyük risk kanülasyondaki aksaklıklar veya gecikmelerdir, ki bu süreçte serebral hipoksiye izin verilmemelidir. Ekstrakorporeal dolaşımın kurularak devreye alınmasına kadar geçecek sürede gerekirse efektif kalp masajı ile dolaşım desteklenmelidir.

a) Kanülasyona ait sorunlar: Acil şartlarda gerçekleştirilecek olan perkütan arter ve venöz kanülasyon aşamaları basit görünmekle birlikte çok dikkatli olunması gereken aşamalardır. Damarın yandan ponksiyon edilmesi, girişte intimal ayrılmanın gelişmesi, tel ve kılavuz genişleticilerin uygulanması sırasında damar duvarı dışına çıkılması, bilinmeyen bir aterosklerotik plağın parçalanması ve delinmesi gibi kanülasyon işlemin doğasındaki risklere karşı çok dikkatli olunmalıdır. Özellikle fark edilemeyen batın içi damar delinmeleri ve kanüllerin damar dışına çıkması ölümcül seyreder. O nedenle, mümkün olan en dar çaplı kanüller tercih edilmeli ve hasta hemodinamisi izin veriyorsa kanülasyon, vasküler ultrasonografi eşliğinde yapılmalıdır. İlerlemeyen tel veya kanüller kesinlikle zorlanmamalı, hematoma veya kanama gelişmesine izin verilmemeli ve gerektiğinde cerrahi yönetime hızla dönülmelidir. Distal arteriyel yatağın beslenmesi de mutlaka sağlanmalıdır.

b) Antikoagülasyona ait sorunlar: Yabancı yüzey aktivasyonunu önlemek için kullanılan antikoagülasyon dozları çok iyi ayarlanmalı, aksi bir durum söz konusu olmadıkça hedeflenen alt limitler yeterli kabul edilmeli ve aşırı antikoagülasyondan kaçınılmalıdır. En önemli sorun kanamaya yatkınlıktır ve üst, alt veya kombine gastrointestinal sistem kanamaları en sık karşılaşılan sorunlardır. Diğer bir kanama riskine maruz kalan sistem akciğerler ve alt hava yollarıdır. Ayrıca, vücudun her yeri aşırı kanama riski ile karşı karşıya olduğundan tüm vücut bakımları ve invaziv girişimler dikkatle yapılmalıdır. Oksijenatörün kan elemanlarını yıkması da tabloya eklenirse ciddi kanamalar gelişebilir. Heparine bağlı trombositopeni bu durumlarda ölümcül olabilir. Ciddi kanama varlığında günlük kan değerlerinin takibi ve yıkanan oksijenatörün değerlendirilmesi ile antikoagülasyonsuz takip de uygulanabilmelidir.

c) Oksijenatör tıkanması ve yıkım etkisi: Oksijenatör membran yüzeyi mikroporlar ile bezenmiş olduğundan yeterli antikoagülasyona karşın trombojenik etki ile tıkanmalar gösterebilir. Bu durum kliniğe hipoksi olarak yansır ve oksijenatör çıkış kan gazında parsiyel oksijen basıncının düşmesi ile kendini gösterir. Antikoagülasyonun artırılması, oksijenatörün yıkanması ve tam kapasite oksijen ile süpürme yapılması gibi uygulamalar ile düzelme sağlanabilir. Sağlanamadığı zaman veya çıkış kan gazı oksijenasyonu çok ideal olsa bile hemoliz ve trombositopeni gelişebilir. Klinik olarak kanda bilirubin artışı (>5 mg/dL), LDH yükselmesi ($>$ normalin 2 katı), haptogloblin yükselmesi, anemi ve normal oksijenatör çıkış kan gazına karşın sistemik hipoksi ile kendini belli eder. Özellikle ileri aşamalarda ciddi hiperbilirubinemi gelişir (>10 mg/dL). Tek çözüm yöntemi oksijenatör değişimidir; buna karşın yine düzelme olmuyorsa tüm mekanik sistem kontrolden geçirilmelidir. Çözüm üretileniyorsa gerekirse santral va-veya veno-venous-arterial (v-va) ECMO'ya dönülebilir.

d) Enfeksiyona eğilim: Tüm invaziv girişimler gibi ECMO uygulaması da hastalar için ciddi enfeksiyon riski taşır. Yeterli ve uygun profilaktik antibiyotik kullanımı yanı sıra fırsatçı mantar enfeksiyonlarına karşı da uyanık olunmalıdır. Periyodik olarak alınacak kan ve sürüntü kültürlerinde gelişebilecek ajanlara karşı en etkili antimikrobik tedavi tercih edilmelidir. Unutulmamalıdır ki, va-ECMO tedavisinde ölüm hemodinaminin toparlamamasına bağlı çoklu organ yetmezliğine veya enfeksiyonlara sekonder gelişen septik tabloya bağlıdır.

KAYNAKLAR

1. Kırallı K, Güler M, Erentuğ V, Dağlar B, Balkanay M, Akıncı E, et al. İntraaortik balon pompası: 765 hastada 15 yıllık klinik deneyim. *Türk Gogus Kalp Dama* 1999;7:353-7.
2. Gürcü ME, Külhaçoğlu Ş, Karaca Baysal P, Fidan S, Doğan C, Deniz Acar R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in-hospital cardiac arrest due to acute coronary syndrome. *Türk Gogus Kalp Dama* 2021;29:311-9.
3. Orhan G, Mete EMT, Sargın M, Kudsioğlu ŞT, Erdoğan SB, Güvenç TS, et al. Mekanik destek cihazları akut kardiyojenik şokta hayat kurtarıcı mıdır? *Türk Gogus Kalp Dama* 2016;24:454-61.
4. Akar A. Erişkin akut kardiyojenik şoklu hastalarda veno-arteriyel ekstra-korporeal membran oksijenasyon desteği: Retrospektif analiz. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası* 2017;70:111-7.
5. Sert DE, Kervan Ü, Paç M. Kardiyojenik şokta ECMO desteği. *Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Surg-Special Topics* 2017;9:253-7.
6. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599-726.
7. Amado-Rodríguez L, Del Busto C, López-Alonso I, Parra D, Mayordomo-Colunga J, Arias-Guillén M, et al. Biotrauma during ultra-low tidal volume ventilation and venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock: A randomized crossover clinical trial. *Ann Intensive Care* 2021;11:132.

8. Zarragoikoetxea I, Pajares A, Moreno I, Porta J, Koller T, Cegarra V, et al. SEDAR/SECCE ECMO management consensus document. *Rev Esp Anesthesiol Reanim (Engl Ed)* 2021;68:443-71.
9. Williamson C, Verma A, Hadaya J, Tran Z, Sanaiha Y, Benharash P. Palliative care for extracorporeal life support: Insights from the national inpatient sample. *Am Surg* 2021;87:1621-6.
10. Kataja A, Harjola VP. Cardiogenic shock: Current epidemiology and management. *Continuing Cardiology Education* 2017;3:121-4.
11. Sohail S, Fan E, Foroutan F, Ross HJ, Billia F, Alba AC. Predictors of mortality in patients treated with veno-arterial ECMO for cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *J Cardiovasc Transl Res* 2022;15:227-38.
12. Haurand JM, Haberkorn S, Haschemi J, Oehler D, Aubin H, Akhyari P, et al. Outcome of patients with non-ischaemic cardiogenic shock supported by percutaneous left ventricular assist device. *ESC Heart Fail* 2021;8:3594-602.
13. Manzo-Silberman S, Nix C, Goetzenich A, Demondion P, Kang C, Bonneau M, et al. Severe myocardial dysfunction after non-ischemic cardiac arrest: Effectiveness of percutaneous assist devices. *J Clin Med* 2021;10:3623.
14. Giraud R, Laurencet M, Assouline B, De Charrière A, Banfi C, Bendjelid K. Can VA-ECMO be used as an adequate treatment in massive pulmonary embolism? *J Clin Med* 2021;10:3376.
15. Brahmabhatt DH, Daly AL, Luk AC, Fan E, Billia F. Liberation from venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A review. *Circ Heart Fail* 2021;14:e007679.
16. Richardson ASC, Tonna JE, Nanjaya V, Nixon P, Abrams DC, Raman L, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. Interim guideline consensus statement from the extracorporeal life support organization. *ASAIO J* 2021;67:221-8.
17. Ontario Health (Quality). Extracorporeal membrane oxygenation for cardiac indications in adults: A health technology assessment. *Ont Health Technol Assess Ser* 2020;20:1-121.
18. Tsangaris A, Alexy T, Kalra R, Kosmopoulos M, Elliott A, Bartos JA, et al. Overview of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) support for the management of cardiogenic shock. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:686558.
19. Kirali K, Yerlikhan OA, Haçer H. Invasive Treatment in Advanced (Stage-D) Heart Failure. In: Kirali K (ed). *Cardiomyopathies: Types and Treatments*. InTech, Croatia, 2017 (ISBN: 978-953-51-3039-0). p 405-457. doi: 10.5572/67455
20. Ohira S, Malekan R, Goldberg JB, Lansman SL, Spielvogel D, Kai M; Collaborators. Axillary artery cannulation for veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support in cardiogenic shock. *JTCVS Tech* 2020;5:62-71.
21. Au SY, Fong KM, Tsang CS, Chan KA, Wong CY, Ng WG, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation with concomitant Impella versus concomitant intra-aortic-balloon-pump for cardiogenic shock. *Perfusion* 2021;2676591211033947.
22. Kirali K, Sarikaya S, Aksüt M. Mechanical circulatory support for right ventricular failure: RVADs. In: Dumitrescu SI, Tintoiu IC, Underwood MJ, editors. *Right Heart Pathology. From Mechanism to Management*. Cham: Springer; 2018. p. 78-806.
23. Altas Ö, Yerlikhan O, Özer T, Sarikaya S, Kirali K. Left axillary artery side graft ECMO cannulation and direct pre-oxygenator heparin infusion. 39th Annual Meeting and Scientific Sessions, Orlando, FL, USA; April 3-6, 2019.
24. Basir MB, Schreiber TL, Grines CL, Dixon SR, Moses JW, Maini BS, et al. Effect of early initiation of mechanical circulatory support on survival in cardiogenic shock. *Am J Cardiol* 2017;119:845-51.
25. Wang D, Chao V, Yap KH, Tan TE. Does concurrent use of intra-aortic balloon pumps improve survival in patients with cardiogenic shock requiring venoarterial extracorporeal membrane oxygenation? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2020;30:312-5.
26. Kim D, Jang WJ, Park TK, Cho YH, Choi JO, Jeon ES, et al. Echocardiographic predictors of successful extracorporeal membrane oxygenation weaning after refractory cardiogenic shock. *J Am Soc Echocardiogr* 2021;34:414-22.e4.

27. Shah A, Dave S, Goerlich CE, Kaczorowski DJ. Hybrid and parallel extracorporeal membrane oxygenation circuits. *JTCVS Tech* 2021;8:77-85.
28. Kırallı K, Erkıılınç A, Erdal Taşçı A, Mert Özgür M, Gecmen G, Altınay E, et al. Follow-up strategy with long-term veno-venous extracorporeal membrane oxygenation support for complicated severe acute respiratory distress related to COVID-19 and recovery of the lungs. *Türk Gogus Kalp Dama* 2021;29:252-8.

Kalp Nakil Hastalarında Kardiyojenik Şok: Akut Rejeksiyon

Prof. Dr. Çağatay Engin, Op. Dr. Ümit Kahraman

Kalp nakli son dönem kalp yetersizliğinin tedavisinde 1967'den bu yana sonuçları çok geniş bir hasta nüfusunda tecrübe edilmiş en seçkin tedavi seçeneğidir. Özellikle 1980'li yıllardan sonra bu hastalarda siklosporin A'nın kullanıma girmesi ile birlikte sağkalım önemli bir ivme kazanmış ve günümüzde immünsüpresif ajan çeşitliliğinin de artmasıyla birlikte altın çağını yaşar hale gelmiştir. Yeni nesil immünsüpresif ajanlar kullanılarak uygulanan, plazmaferez ve fotoferez gibi çeşitli tedavilerle, özellikle erken dönemde görülen akut rejeksiyon artık çok da önemli bir sorun olmaktan çıkmış, tedavi edilmesi gereken özellikle akut selüler tipte rejeksiyon sıklığı yıllar içerisinde önemli ölçüde azalmıştır.

Ancak kalp naklinin önündeki en önemli engel yapılabilirliğidir ve donör sayılarındaki yetersizlik hekimleri başka tedavi seçeneklerine yöneltmiştir. 2000'li yıllarda teknolojinin imdada yetişmesiyle artık son dönem kalp yetersizliğinde yeni bir çağa girilmiş ve kalp destek cihazları ve diğer mekanik dolaşım destek cihazlarının dönemi başlamıştır. Uzun dönem mekanik dolaşım destekleri donör sayılarındaki yetersizlik devam ettiği müddetçe bu hastalığın tedavisinde en önemli çıkış yolu olarak görülmektedir ve kullanımı giderek artmaktadır. Öyle ki günümüzde erişkin kalp nakillerinin yarısından fazlası kalp nakline köprüleme olguları yani cihaz takılı hastalardır. Ancak bu faydalı tedavi seçeneği kanın yapay yüzeylerle teması sonucu oluşan panel reaktif antikorlar (PRA) nedeniyle kalp nakli sonrası humoral rejeksiyon için daha dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Giderek artan köprüleme olguları nedeniyle akut rejeksiyon tekrar popülerize olmuş ve çeşitli yaklaşım şemaları geliştirilmiştir. Bu bölümde kalp nakli sonrası akut rejeksiyona bağlı şok ve yaklaşım ele alınacaktır.

AKUT REJEKSİYON

Akut rejeksiyon birçok kalp nakli olgusunda değişik seviyelerde izlenebilen bir durumdur. Birçok alternatif yöntem geliştirilmişse de endomiyokardiyal biyopsi tanıda altın standart yöntemdir. Biyopsi kalp naklinin erken dönemlerinde sık uygulanır sonrasında sıklığı ve gerekliliği

azalır. Rejeksiyon kliniği oldukça değişkendir ve ateş, kas ağrısı gibi gribal semptomlardan perikardiyal efüzyon, kalp yetersizliği ve kardiyojenik şoka kadar uzanan bir spektrum içerir. Klasik olarak üç tip rejeksiyondan söz etmek mümkündür. Bunlar hiperakut, selüler ve humoral rejeksiyondur.^[1]

Genellikle donöre karşı gelişmiş antikorlar (ABO sistemi, HLA veya endotel) ile ilişkili hiperakut rejeksiyon ABO uyumlu nakil ve pretransplant PRA ölçümleri sayesinde az görülen bir sorundur. Akut selüler rejeksiyon ise çok daha sık görülür ve miyokartta enflamatuvar hücrelerle karakterizedir.^[2] Akut selüler rejeksiyonun dört formu tanımlanmıştır. 0 ve 1R rejeksiyonun olmadığı veya çok hafif olduğu olguları ifade ederken 2R orta derecede ve nötrofil, eozinofil, hemoraji, vaskülit, miyosit nekrozunun yer aldığı enflamatuvar infiltrasyonların bulunduğu 3R rejeksiyon ise en ağır formunu oluşturmaktadır.

2R ve 3R seviyedeki rejeksiyonda immünsüpresif ajan dozlarının modifikasyonu veya doz artırımı, pulse steroid tedavisi ve antilenfosit antikorlarla çoğu hastada başarılı tedavi mümkündür. Özellikle kan transfüzyonu ve kanın yabancı yüzeylerle temasının olduğu kalp destek cihazlı olgularda meydana gelen allosensitizasyon ise donöre karşı gelişmiş anti-HLA antikorlar vasıtasıyla daha tehlikeli bir form olan hiperakut ve akut humoral rejeksiyona yol açabilir.^[3,4] Antikor aracılı ret (antibody mediated rejection; AMR) durumunun görüldüğü bu durum beş başlıkta incelenebilir ve en ağır formu olan pAMR32’de hemoraji, kapiller fragmantasyon, polimorfik enflamasyon, interstisyel ödem ve immüнопатolojik belirteçlerin varlığıyla karakterizedir. C4d kompleman komponentinin kapiller endotelde immün boyama ile görülmesi tanıda güçlü bir bulgudur.

Tanıda standardizasyonun yeni ortaya konulması nedeniyle humoral rejeksiyonun gerçek insidansını belirlemek güç olsa da ilk yılda %10-15 civarında olduğu tahmin edilmektedir. Risk faktörleri yüksek PRA seviyesi, pozitif pre- veya post-transplant crossmatch, OKT3 ile yapılan indüksiyon tedavisi, kadın cinsiyet, malignite ve enfeksiyondur.^[5-7] Daha önce de bahsedildiği gibi sol ventrikül destek cihazı varlığı ve kan transfüzyonları insan lökosit antijenine karşı sensitizasyona neden olmakta ve bu durum humoral rejeksiyonu tetiklemektedir.^[8] Ciddi antikor aracılı rejeksiyon varlığında kardiyojenik şoka gidiş olguların %30-47’sinde görülebilir.^[9,10]

Ekokardiyografi (EKO)’de ventrikül disfonksiyonunun eşlik ettiği hemodinamik instabilite varlığında yüksek kardiyojenik şok ve ölüm riski nedeniyle tedavi çok daha agresif olmalıdır. Tedavide pulse steroid yanında immünglobulin, plazmaferes, rituximab, bortezomib veya eculizumab kullanılması çoğu zaman gerekli olabilmektedir.

Şok Tablosu ve Tedavisi

Özellikle miks tipte rejeksiyon varlığı, renal replasman tedavisi ihtiyacı ve sınıf 2 donör spesifik antikor varlığında akut rejeksiyona bağlı mortalite yükselmektedir.^[11-13]

Bu nedenle hemodinamisi bozuk rejeksiyon olgularında sadece ilaç tedavisi yetersiz kalabilmekte ve kısa veya uzun dönem kalp destek cihazlarına ihtiyaç doğabilmektedir. Kısa dönem kalp destek cihazlarının en basit formu intraaortik balon pompasıdır ve özellikle artyükü, sistemik vasküler direncini düşürmesi ve koroner perfüzyonu artırmasıyla olumlu etkilere sahiptir. Bununla birlikte derin şok tablosunda daha komple bir cihaza ihtiyaç duyulabilmektedir. Kalp nakli olgularında tüm nedenlere bağlı kardiyojenik şokta ekstrakorporeal membran oksijenizasyonu (ECMO) gibi çok daha yüksek debi sağlayan mekanik dolaşım destekleri ile kabul edilebilir sonuçlar elde edilmiştir.^[14] Bununla birlikte bu cihazların humoral rejeksiyona özel kullanım ile olan bilgiler daha çok olgu sunumları şeklindedir.^[15,16]

Kittelson ve ark.nın^[17] 33 hastalık içerisinde rejeksiyon olgularının da bulunduğu post-transplant ECMO serisinde intraaortik balon pompasına rağmen inotrop ihtiyacı artan ve görece daha elektif takılan olgular ile kardiyak arrest esnasında kurtarıcı olarak takılan olgular arasında elektif olgular lehine büyük bir hastane sağkalımı tespit edilmiştir (%79'a karşın %14). Bu da erken mekanik dolaşım desteğine başvurma avantajını ortaya koymaktadır. Buna rağmen her iki hasta grubunda da bir yıllık sağkalım %26 ve %14 ile oldukça düşüktür.

Coutance ve ark.nın^[18] humoral rejeksiyona bağlı 17 hastalık kardiyojenik şok serisinde 11 hastada ECMO kullanıldığı, ECMO kullanılmayan olgularda sağkalımın çok daha düşük olduğu (%79'a karşın %30) ortaya konmuştur. Bununla birlikte humoral rejeksiyonun geri dönüşü bazen haftaları bulabilmekte ve bu durumda ECMO'ya bağlı komplikasyonları ve mortaliteyi artırmaktadır.

Ektrakorporeal membran oksijenizasyonu dışında da birçok kısa dönem destek cihazı bu amaçla kullanılmıştır. Perkütan olarak uygulanabilen İmpella (Abiomed Inc. Danvers, MA, USA)^[19] ve Tandem Heart (LivaNova, Pittsburgh, Pennsylvania, USA)^[20] bunlardan bazılarıdır ve bir kısmının ECMO'ya kıyasla sol kalbin boşaltılabilmesi gibi önemli avantajları vardır.

Re-transplantasyon da önemli bir seçenek gibi görünse de rejeksiyona bağlı ikinci kalp naklinde sonuçlar pek iç açıcı değildir. Bir yıllık sağkalım neredeyse %30'lardadır.^[21]

Özetle rejeksiyona bağlı kardiyojenik şok, kalp nakli sonrası düşük oranda görülse de özellikle sensitize hastalarda güncelliğini korumaktadır. Özellikle humoral rejeksiyona bağlı şok tablosunda mortalite yüksektir ve immünolojik ajanların yanı sıra mekanik dolaşım desteği de çoğu hastada gerekli görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bacal F, Neto JD, Fiorelli AI, Mejia J, Marcondes-Braga FG, Mangini S, et al. II Brazilian Guidelines for Cardiac Transplantation. *Arq Bras Cardiol* 2010;94(1 Suppl):e16-76.
2. Stewart S, Winters GL, Fishbein MC, Tazelaar HD, Kobashigawa J, Abrams J, et al. Revision of the 1990 working formulation for the standardization of nomenclature in the diagnosis of heart rejection. *J Heart Lung Transplant* 2005;24:1710-20.
3. Berry GJ, Burke MM, Andersen C, Bruneval P, Fedrigo M, Fishbein MC, et al. The 2013 International Society for Heart and Lung Transplantation Working Formulation for the standardization of nomenclature in the pathologic diagnosis of antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:1147-62.
4. Wu GW, Kobashigawa JA, Fishbein MC, Patel JK, Kittleson MM, Reed EF, et al. Asymptomatic antibody-mediated rejection after heart transplantation predicts poor outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2009;28:417-22.
5. Costanzo MR, Dipchand A, Starling R, Anderson A, Chan M, Desai S, et al. The International Society of Heart and Lung Transplantation Guidelines for the care of heart transplant recipients. *J Heart Lung Transplant* 2010;29:914-56.
6. Kobashigawa J, Crespo-Leiro MG, Ensminger SM, Reichenspurner H, Angelini A, Berry G, et al. Report from a consensus conference on antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:252-69.
7. Colvin MM, Cook JL, Chang P, Francis G, Hsu DT, Kiernan MS, et al. Antibody-mediated rejection in cardiac transplantation: Emerging knowledge in diagnosis and management: A scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2015;131:1608-39.
8. Kfoury AG, Snow GL, Budge D, Alharethi RA, Stehlik J, Everitt MD, et al. A longitudinal study of the course of asymptomatic antibody-mediated rejection in heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2012;31:46-51.
9. Michaels PJ, Espejo ML, Kobashigawa J, Alejos JC, Burch C, Takemoto S, et al. Humoral rejection in cardiac transplantation: Risk factors, hemodynamic consequences and relationship to transplant coronary artery disease. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:58-69.
10. Coutance G, Ouldamar S, Rouvier P, Saheb S, Suberbielle C, Bréchet N, et al. Late antibody-mediated rejection after heart transplantation: Mortality, graft function, and fulminant cardiac allograft vasculopathy. *J Heart Lung Transplant* 2015;34:1050-7.
11. Kfoury AG, Miller DV, Snow GL, Afshar K, Stehlik J, Drakos SG, et al. Mixed cellular and antibody-mediated rejection in heart transplantation: In-depth pathologic and clinical observations. *J Heart Lung Transplant* 2016;35:335-41.
12. Marenzi G, Cosentino N, Marinetti A, Leone AM, Milazzo V, Rubino M, et al. Renal replacement therapy in patients with acute myocardial infarction: Rate of use, clinical predictors and relationship with in-hospital mortality. *Int J Cardiol* 2017;230:255-61.
13. Clerkin KJ, Farr MA, Restaino SW, Zorn E, Latif F, Vasilescu ER, et al. Donor-specific anti-HLA antibodies with antibody-mediated rejection and long-term outcomes following heart transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2017;36:540-5.
14. D'Alessandro C, Aubert S, Golmard JL, Prasscher BL, Luyt CE, Pavie A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation temporary support for early graft failure after cardiac transplantation. *Eur J Cardiothorac Surg* 2010;37:343-9.

15. Stendahl G, Berger S, Ellis T, Gandy K, Mitchell M, Tweddell J, et al. Humoral rejection after pediatric heart transplantation: A case report. *Prog Transplant* 2010;20:288-91.
16. Saito S, Matsumiya G, Fukushima N, Sakaguchi T, Fujita T, Ueno T, et al. Successful treatment of cardiogenic shock caused by humoral cardiac allograft rejection. *Circ J* 2009;73:970-3.
17. Kittleson MM, Patel JK, Moriguchi JD, Kawano M, Davis S, Hage A, et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: Outcomes from a single-center experience. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:1250-6.
18. Coutance G, Van Aelst L, Hékimian G, Vidal C, Rouvier P, Saheb S, et al. Antibody-mediated rejection induced cardiogenic shock: Too late for conventional therapy. *Clin Transplant* 2018;32:e13253.
19. Beyer AT, Hui PY, Hausslein E. The Impella 2.5 L for percutaneous mechanical circulatory support in severe humoral allograft rejection. *J Invasive Cardiol* 2010;22:E37-9.
20. Rodriguez-Escudero JP, Duran A, Eiswirth C, Mandras SA, Desai SV, Patel HM, et al. Use of TandemHeart as bridge to recovery for antibody-mediated rejection in a heart transplant patient. *JACC Case Rep* 2020;2:2358-62.
21. Radovancevic B, McGiffin DC, Kobashigawa JA, Cintron GB, Mullen GM, Pitts DE, et al. Retransplantation in 7,290 primary transplant patients: A 10-year multi-institutional study. *J Heart Lung Transplant* 2003;22:862-8.

Kalp Nakil Hastalarında Geç Kardiyojenik Şok-Tekrar nakil

Doç .Dr. Serkan Ertugay, Prof. Dr. Mustafa Özbaran

Kalp nakli günümüzde halihazırda kronik kalp yetersizliğinin en iyi tedavisi olup ortalama sağkalım 12 yıl üzerindedir.^[1] Ancak, erken dönemde primer greft yetersizliği, geç dönemde ise sekonder veya geç greft yetersizliğine bağlı olarak kronik kalp yetersizliği ve kardiyojenik şok gelişebilir. Geç greft yetersizliği insidansı %12 ile %32 arasındadır.^[2] Bu durumda tekrar nakil uygulanmakla birlikte, bu oran %2-4 civarındadır.^[3] Geç greft yetersizliğine bağlı tekrar nakil uygulanan hastaların özellikleri incelendiğinde, genç yaş, sensitize, organ fonksiyonları bozulmuş, inotrop ve ekstrakorporeal membran oksijenasyonu (ECMO) desteğinde olduğu görülmektedir.^[4] Bu durum hastaların kalp nakli sonrası organ disfonksiyonu bulunan veya geç kardiyojenik şok tablosunda olduğunu göstermektedir.

Geç greft yetersizliği başlığı altında ortaya çıkan patolojiler rejeksiyon veya kardiyak allogreft vaskülopati (KAV) olmakla birlikte bazen de gerçek neden saptanamayabilir.^[5] Gelişen kalp yetersizliği nativ kalp yetersizliği bulgularına benzer olmakla birlikte sol, sağ veya biventriküler olabilirken, sistolik, diyastolik veya mikst tipte de görülebilir. Geç greft yetersizliğine bağlı kalp yetersizliği gelişen olgularda ejeksiyon fraksiyonu korunabilir veya bozulabilir.^[2]

Diğer bölümlerde kalp nakli uygulanan hastalarda gelişen kronik komplikasyonlar ve tedavilerinden bahsedildiği için bu bölümde daha ağırlıklı olarak geç greft yetersizliğine bağlı kardiyojenik şok ve tekrar nakil üzerinde durulacaktır.

ETİYOLOJİK YAKLAŞIM

Kalp nakli sonrası geç dönemde gelişen kardiyojenik şok tedavisinde etiyolojiye yönelik tedavi ön plandadır. Akut rejeksiyonda artırılmış immünsüpresif tedavi, KAV’de perkütan veya cerrahi girişimler, enfeksiyöz miyokarditte antimikrobiyal tedavi, rekürren miyokardiyal hastalıklarda ise medikal tedavi uygulanmaktadır. Ancak, bazı hastalarda geç greft yetersizliğinin nedeni tanı kriterleri ile ortaya konulamaz ve non-spesifik greft yetersizliği olarak adlandırılır. Bu hastalarda prognoz daha kötü olduğu belirtilmektedir.^[2]

TEDAVİ STRATEJİLERİ

Kalp nakli sonrası gelişen kardiyojenik şok genel anlamda ‘Klasik’ şok gibi tedavi edilse de, geri dönüşümlü nedenlere bağlı geliştiğinde (akut rejeksiyon, aktif enfeksiyon, yeni gelişen KAV) medikal tedavi ile tedavi edilebilir. Ancak, kronik ve geri dönüşümsüz nedenlerle (kronik rejeksiyona bağlı fibrozis, yaygın KAV, restriktif kardiyomiyopati) gelişen kardiyojenik şok durumunda tekrar nakil kesin çözümdür.

Bunun yanında medikal tedaviye refrakter kardiyojenik şok durumlarında geçici mekanik dolaşım destek sistemleri ECMO, Levitronix, İmpella, Tandem Heart) ile iyileşmeye, nakile veya karara köprüleme- planlanabilir. Literatüre bakıldığında bu olgular sınırlı olmakla birlikte, Caceres ve ark.^[6] yedinci ayda akut rejeksiyona bağlı kardiyojenik şok gelişen hastada önce ECMO daha sonra, biventriküler destek cihazı implantasyonu uygulamışlar ve ventrikül fonksiyonlarında düzelme olması üzerine hasta destekten ayrılmıştır. D’Angelo ve ark.^[7] geç greft yetersizliği tanılı 26 hastaya (tüm seride %2.5) mekanik dolaşım desteği uyguladıkları raporu yayınlamışlardır. Bu raporda, 15 hastaya ECMO, 10 hastaya biventriküler destek cihazı, bir hastaya ise total yapay kalp implante edilmiştir. Bu hastaların %23’ünde iyileşme sağlanırken, %19’unda tekrar nakil uygulanmış, %15’i uzun süreli ventrikül destek cihazı (VDC) ile taburcu edilmiş, %42’si ise kaybedilmiştir.^[8]

Ayrıca tekrar nakile kontrendikasyon bulunan hastalarda uzun dönem VDC veya total yapay kalp ile kalıcı tedavi de uygulanabilir.

Tekrar Nakil

Kalp nakli sonrası geç kardiyojenik şok tedavisinin önemli parçalarından bir tanesi tekrar nakildir. Uluslararası Kalp ve Akciğer Nakli Derneği (ISHLT) verilerine (1982-2016 yılları arası) göre sağkalım ilk kalp nakline göre daha düşük (1 yıllık sağkalım %68.9) olmakla birlikte, yakın zamanlı veri analizinde (2009-2016 yılları arası) bu oran %80 olarak bulunmuştur ki, bu oran primer kalp nakli sonuçlarına (1 yıllık sağkalım %85.4) çok yakındır.^[1]

Tekrar nakil sonuçlarını iyileştirmek için mortalite risk faktörlerinin bilinmesi ve iyi hasta seçimi özellikle organ kısıtlılığı olan bu dönemde önem arz etmektedir. Her iki nakil arası kısa süre^[1,8] merkezin yıllık nakil hacmi, VDC veya ECMO varlığı, ventilatör, ileri yaş ve yoğun bakım skoru^[8] ve donör iskemi süresi^[9] saptanmış olan risk faktörleridir.

Etiyoloji ve tekrar nakil klinik sonuçlarına bakıldığında KAV en iyi sonuçlara (1 yıllık sağkalım %74.7) sahip iken rejeksiyon için bu oran %66.9, non-spesifik greft yetersizliği için %62.7’dir.^[4] Tekrar nakil gereken

hastalarda eşlik eden böbrek yetersizliği de artmakla birlikte, kalp ve böbrek nakli birlikte yapıldığında sağkalım daha iyi olmaktadır.^[10]

Sonuç

Geç greft yetersizliği, kalp nakli sonrası ilk üç aydan sonra gelişen kalp yetersizliği olup hastalar kardiyojenik şok tablosunda görülebilir. Etiyolojiye yönelik tedaviler ile kısmi sonuç alınsa da köprüleme amacıyla mekanik dolaşım desteği ve kesin tedavi amacıyla tekrar nakil uygulanabilir. Ancak, gerek hastaların başvuru anındaki risk faktörleri gerekse hasta yönetimi ile ilgili belirsizliklerden dolayı mortalite riski yüksektir. Özellikle KAV etiyolojisinde, uygun hasta seçimi ile en iyi klinik sonuçlar alınabilir.

KAYNAKLAR

1. Khush KK, Cherikh WS, Chambers DC, Goldfarb S, Hayes D Jr, Kucheryavaya AY, et al. The International Thoracic Organ Transplant Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fifth adult heart transplantation report-2018; focus theme: Multiorgan transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2018;37:1155-68.
2. López-Sainz Á, Barge-Caballero E, Barge-Caballero G, Couto-Mallón D, Paniagua-Martin MJ, Seoane-Quiroga L, et al. Late graft failure in heart transplant recipients: Incidence, risk factors and clinical outcomes. *Eur J Heart Fail* 2018;20:385-94.
3. Barghash MH, Pinney SP. Heart retransplantation: Candidacy, outcomes, and management. *Curr Transplant Rep* 2020;7:12-7.
4. Lund LH, Edwards LB, Kucheryavaya AY, Benden C, Christie JD, Dipchand AI, et al. The registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: thirty-first official adult heart transplant report-2014; focus theme: Retransplantation. *J Heart Lung Transplant* 2014;33:996-1008.
5. Shahzad K, Aziz QA, Leva JP, Cadeiras M, Ho EK, Vlad G, et al. New-onset graft dysfunction after heart transplantation--incidence and mechanism-related outcomes. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:194-203.
6. Caceres M, Czer LS, Esmailian F, Luthringer D, Ramzy D, Moriguchi J. Staged approach to mechanical circulatory support and recovered allograft function after transplantation rejection with cardiogenic shock. *Tex Heart Inst J* 2013;40:596-9.
7. D'Angelo AM, Naka Y, Sanchez J, Kaku Y, Witer L, Fried J, et al. Outcomes of mechanical support for cardiogenic shock associated with late cardiac allograft failure. *J Card Surg* 2020;35:3381-6.
8. Srivastava R, Keck BM, Bennett LE, Hosenpud JD. The results of cardiac retransplantation: An analysis of the Joint International Society for Heart and Lung Transplantation/United Network for Organ Sharing Thoracic Registry. *Transplantation* 2000;70:606-12.
9. Shuhaiber JH, Kim JB, Hur K, Gibbons RD, Neme HW, Schwartz JP, et al. Comparison of survival in primary and repeat heart transplantation from 1987 through 2004 in the United States. *Ann Thorac Surg* 2007;83:2135-41.
10. Savla J, Lin KY, Pradhan M, Ruebner RL, Rogers RS, Haskins SS, et al. Heart retransplant recipients have better survival with concurrent kidney transplant than with heart retransplant alone. *J Am Heart Assoc* 2015;4:e002435.

Kardiyojenik Şokta Uzun Süreli Mekanik Destek

Prof. Dr. Cemal Kemaloğlu, Prof. Dr. Ömer Bayezid

Kardiyojenik şok, kalp pompa fonksiyonunun ileri derece bozulduğu ve hayati organların (beyin, böbrek vb.) dahi yeterli perfüzyonunun sağlanamadığı klinik durumdur. Kardiyoloji ve Kalp cerrahisindeki ilerlemelere rağmen, kardiyojenik şoka bağlı mortalite yüksekliği halen önemini korumakta, sadece miyokart enfarktüsü değil (%70),^[1,2] aynı zamanda sön dönem kalp yetersizliğinin akut alevlenmesi de (%30),^[3] kardiyojenik şok nedeni olabilmektedir. Medikal olarak tedavi seçeneklerinin kısıtlı olduğu bu durumda, doku ve uç organ perfüzyonunun, çabuk bir şekilde sağlanması, hastaların mortalitesini belirlemektedir. Tedavi algoritminde pozitif inotropik ajanlar, vazopressörler ve/veya inodilatörler ile bu ajanların kombinasyonu ilk basamakta yer alırken, tedaviye dirençli kardiyojenik şoklu hastalarda, kısa veya uzun süreli mekanik dolaşım destek sistemleri akılda bulundurulmalı ve kalıcı nörolojik veya renal yetersizlik oluşmadan kullanıma geçirilmelidir. Mekanik dolaşım desteği, kardiyojenik şoktaki hastalarda, kardiyak kontraktile düzelene kadar, yeterli debi ve doku perfüzyonunu sağlayabileceği gibi, seçilmiş olgularda tedaviye karar verene kadar (bridge to decision), uzun süreli destek için nakile köprü (bridge to transplantation), veya kalıcı uzun dönem tedavi (destination therapy) olarak da kullanılabilir.

MEKANİK DOLAŞIMI SAĞLAYAN KISA DÖNEM CİHAZLAR

Mekanik dolaşım destek cihazlarının öncüsü, intaortik balon pompası (İABP), kolay ve hızla uygulanabilmesi, özel ekipman veya ortam gerektirmemesi nedeni ile ilk seçenek mekanik dolaşım desteği sağlayan cihaz olarak kullanılabilir. Ancak, akut miyokart enfarktüsü ilişkili kardiyojenik şokta mekanik dolaşım desteğinin son zamanlardaki tek büyük randomize kontrollü çalışması olan IABP SHOCK II çalışmasında, İABP'nin faydasının sınırlı olduğunu gösteren veriler saptanmıştır.^[4] Akut miyokart enfarktüsünde, sağkalımı iyileştirme üzerine etkisi tartışılmakta olsa da, konjestif kalp yetersizliği dekompanzasyonuna bağlı kardiyojenik şok tablolarında, olumlu etkileri olduğuna inanç daha fazladır.

Son dönemlerde popülaritesi giderek artan venoarteriyel ekstrakorporeal membran oksijenatörü (ECMO) uç organ perfüzyonunun yetersiz kaldığı hastalarda devreye sokulabilir. Ekstrakorporeal membran oksijenatörü cihazları, dünya genelinde acil servislere hatta

ambulanslarda bile bulundurulabilecek boyutlara kadar küçülmüş, nedeni bilinmeyen kardiyak arrestlerde dahi, e-CPR (ECMO yardımlı CPR) olarak adlandırılan, resüsitasyonun bir parçası olarak kullanılma yolunda ilerlemektedir.^[5] Mevcut cihazlar arasında, veno-arteriyel ECMO'nun şiddetli, refrakter kardiyojenik şokta acil stabilizasyon için yararlı bir başlangıç adımı olabileceği gözlemsel çalışmalarla gösterilmiştir.^[6]

Kısa süreli ve geçici tedavide ülkemiz şartlarında daha zor ulaşılabilen impella gibi sol ventrikülü boşaltarak aorta doğru kan akımını sağlayabilen cihazlar da mevcuttur. Bu cihazlar perkütan yerleştirilebilen, hem sağ hem sol ventrikül için ventrikülü boşaltmak ve aort veya pulmoner akımı sağlamak amacıyla üretilmişlerdir.^[7]

TandemHeart da, kısa süreli sağ ve sol ventrikül desteği sağlayan, hastanın debi ihtiyacına göre perkütan veya cerrahi olarak yerleştirilebilen bir kısa süreli destek cihazıdır.

KARDİYOJENİK ŞOKTA UZUN DÖNEM MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ Mİ, KISA SÜRELİ MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ Mİ?

Kardiyojenik şokta, hastayı şoka sokan durum, akut miyokart enfarktüsü, endokarditler - miyokarditler – pankarditler, postpartum kardiyomiyopatiler, Takatsubo sendromu gibi miyokardiyal iyileşmenin mümkün olduğu - geri dönüşümlü bir hastalığa sekonder ise, uzun dönem mekanik dolaşım desteğine hiç ihtiyaç kalmayabilir. Ancak hızlı tanı koyulamayan veya nakil merkezlerinin takibinde olan terminal dönem kalp yetersizlikli hastalar için daha uzun süreli destek ve etkili ventriküler boşaltma, en iyi şekilde bir sol ventrikül destek cihazı (LVAD)'nın cerrahi implantasyonu ile elde edilir. Teorik olarak, hastanın acil kalp nakil listesine alınması, alternatif bir strateji gibi görünse de, donör organlarının azlığı nedeniyle neredeyse imkansızdır. Dirençli kardiyojenik şoktaki hastalar için, LVAD veya kalp nakli tedavisine yönelik ihtiyacın erken ve sürekli değerlendirilmesi gereklidir. Genellikle tedaviye yaş, böbrek ve karaciğer fonksiyonu, koagülopati, aort kapak yetersizliği, RV fonksiyonu gibi geleneksel risk faktörleri yön vermektedir.^[8] Kapsamlı bir klinik ve psikososyal değerlendirme de gereklidir. Ülkemizde de olduğu gibi, kalp nakli için geçici mekanik dolaşım desteğinde olan hastalara öncelik verilmesi, artan sayıda kardiyojenik şoktaki hastada kalp nakli yapılmasına olanak sağlamıştır.^[9] Bu kritik hasta nüfusunda nakil sonrası ölüm riskinin yüksek olduğu göz önüne alındığında, kalp nakli veya kalıcı mekanik dolaşım desteği implantasyonu gibi tedaviler için hasta seçimine rehberlik edecek daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır.^[10] Sol ventrikül destek cihazlarının kullanımı “iyileşmeye köprü”, “nakile köprü” veya “hedef tedavi” endikasyonları ile hızla artmaktadır. Akut refrakter kardiyojenik

şoku olan hastalarda LVAD implantasyonunun cazip bir seçenek olmasının nedeni, genellikle tam tedavi edici bir alternatif olabilmesidir, ancak önemli bir morbidite ve mortalite riski taşıdığı iyi bilinmektedir. 2010 yılında yayınlanan ve hastaların kardiyojenik şokta olanlar, inotrop bağımlılar ve elektif olgular olarak gruplandırıldığı, LVAD implantasyonu yapılan ve sağkalımın değerlendirildiği bir derlemede, kardiyojenik şokta (INTERMACS 1) (Tablo 1) olan hastaların 36 aylık sağkalımının %51.1 olduğu, elektif LVAD implantasyonu yapılan hastaların ise sağkalımlarının %95.8 olduğu saptanmıştır ($p<0.001$). Kritik kardiyojenik şokta LVAD implantasyonu uygulanan hastaların sağkalımlarının, inotrop bağımlı hastalara (INTERMACS 2-3) kıyasla daha kötü olmadığı, hastanede yatış sürelerinin benzer olduğu vurgulanmıştır.^[11]

Kardiyojenik şokta, LVAD yerleştirme için iyi tanımlanmış kriterlerin olmaması ve deneme aşamalarında kullanılan kılavuzlarda kalıcı mekanik dolaşım destek cihazlarının zayıf bir öneri olarak sunulması nedeniyle,^[12] LVAD yerleştirme genellikle merkezlerin isteğine bağlıdır. Tedaviye dirençli şoku olan hastalar için IABP-SHOCK II çalışmasında algoritmanın

TABLO 1 Intermacs sınıflaması ^[16]		
Intermacs sınıfı	NYHA	Açıklama
Grup 1: Kritik kardiyojenik şoktaki hastalar (Crass and Burn)	Sınıf IV	Yükseltile inotrop dozlarına veya mekanik dolaşım desteğine rağmen hemodinamik olarak labil olan hastalar
Grup 2: İnotrop desteğine rağmen durumu kötüleşen hastalar (sliding on inotropes)	Sınıf IV	İntravenöz inotrop desteğinde, kanüle edilebilir kan basıncı olan ancak renal fonksiyonları hızla bozulan ya da konjesyonu olan hastalar
Grup 3: Stabil ancak inotrop bağımlı hastalar (dependent stability)	Sınıf IV	Düşük veya orta dozlarda inotrop tedavisi ile hemodinamik olarak stabil olan hastalar
Grup 4: Dinlenirken dahi kalp yetmezliği semptomu olan hastalar (frequent flyer)	Sınıf IV	İnotrop tedavisinin kimi zaman kesilebildiği, ancak kolaylıkla yüklenebilen hastalar
Grup 5: Egzersiz tolerasyonu olmayan hastalar (housebond)	Sınıf IV	Dinlenmekte stabil, genellikle hacim yükü altında olan ve renal disfonksiyon olan hastalar
Grup 6: Kısıtlı egzersiz yapabilen hastalar (walking wounded)	Sınıf III	Konjesyonu olmayan ve kısıtlı egzersizi tolere edilebilen hastalar
Grup 7: Klinik olarak kalp yetmezliği açısından stabil olan hastalar (place holder)	Sınıf III	Yüklenmesi bulgusu son zamanlarda olmamış ve olmayan hastalar

herhangi bir basamağında yer almamıştır. Bu çalışmada hastaların sadece %5.5'ine ventrikül destek cihazı (VAD) implantasyonu uygulanmış ve VAD uygulanan hastaların %69.7'si kaybedilmiştir. Ancak daha kapsamlı VAD kayıtlarının analizi, miyokart enfarktüsü (MI) ortamında kalıcı VAD implantasyonu uygulanan hastaların, perioperatif yüksek mortaliteye sahip olmasına rağmen, orta ve uzun dönem sonuçlarının düşünüldüğü kadar kötü olmadığını göstermektedir. Ventrikül destek cihazı implantasyonu yapılan MI'li hastaların %95'i inotrop veya geçici dolaşım destek tedavisi (INTERMACS profilleri 1 ila 3) almakta idi. Bu kritik durumdaki hastaların, cihazda bir aylık sağkalım oranı %90 veya daha yüksek oldu ve genel sonuçlar, VAD implantasyonu sırasında INTERMACS seviyeleri 3'ün üzerinde VAD implante edilen diğer hastalarla benzerdi. Akut MI hastalarına 100'den fazla merkezde VAD implantasyonu uygulanmış ve sonuçlar tedavinin uygulanabilir olduğunu göstermiştir. Uzun süreli mekanik dolaşım desteği cihazlarının implantasyonu, perkütan dolaşım destek cihazlarına paralel olarak gelişen bir alan olmaya devam etmektedir. Mekanik Dolaşım Desteği için Kurumlar Arası Kayıt Sistemi (INTERMACS) bu verileri toplayıp ve yıllık raporunda klinik sonuçları ve yaşam kalitesi ölçümlerini açıklar. Bildirilen 25145 olgunun (2006-2017) bir analizinde, uzun dönem mekanik dolaşım cihazlarının implantasyonunun, sağkalımda klinik olarak anlamlı bir iyileşme sağladığını göstermiştir. 2019 yılında yayımlanan raporda, kardiyojenik şoktaki INTERMACS grup I hastaların tüm hasta profilinin %14.3'ünü oluşturduğu ve bu hastalardaki yaşam beklentisinin bir yılda %79, üç yılda ise %62 olduğu bildirilmiştir.^[13] Akut MI geçirmekte olan hastalara yapılan LVAD implantasyonunun sonuçlarının diğer LVAD endikasyonları ile implante edilmiş hastaları karşılaştıran ve INTERMACS kayıtlarının analiz edildiği bir derlemede, uzun süreli LVAD implantasyonunun etkili bir yönetim stratejisi olduğunu ve tıbbi tedaviye yanıt vermeyen MI'li ve düşük kardiyak outputlu hastalar için erken dönemde düşünülmesi gerektiği yargısına ulaşılmıştır.^[14]

Pawale^[15] 2018 yılında yayınlanan makalesinde, Mount Sinai hastanesinde AMİ'ye bağlı kardiyojenik şok gelişen 43 hastaya kalıcı uzun dönem VAD uygulamış, ameliyata bağlı mortaliteyi %14, bir yıllık sağkalım oranını ise %74 olarak bildirmiştir. Hastaların %31'ine bir yıl içinde nakil yapılmıştır. Kardiyojenik şokta, uzun süreli LVAD implantasyonunun primer olarak yapılmasının kabul edilebilir bir mortalite oranı ile yapılabileceğini, hastaların hastane ve yoğun bakımda kalış süresini kısaltması, maliyeti azaltması ve geçici destek tedavisi için yapılacak olan tekrarlayan müdahalelerin doğuracağı riskleri azaltması nedeni ile tercih edilebileceğini göstermiştir.

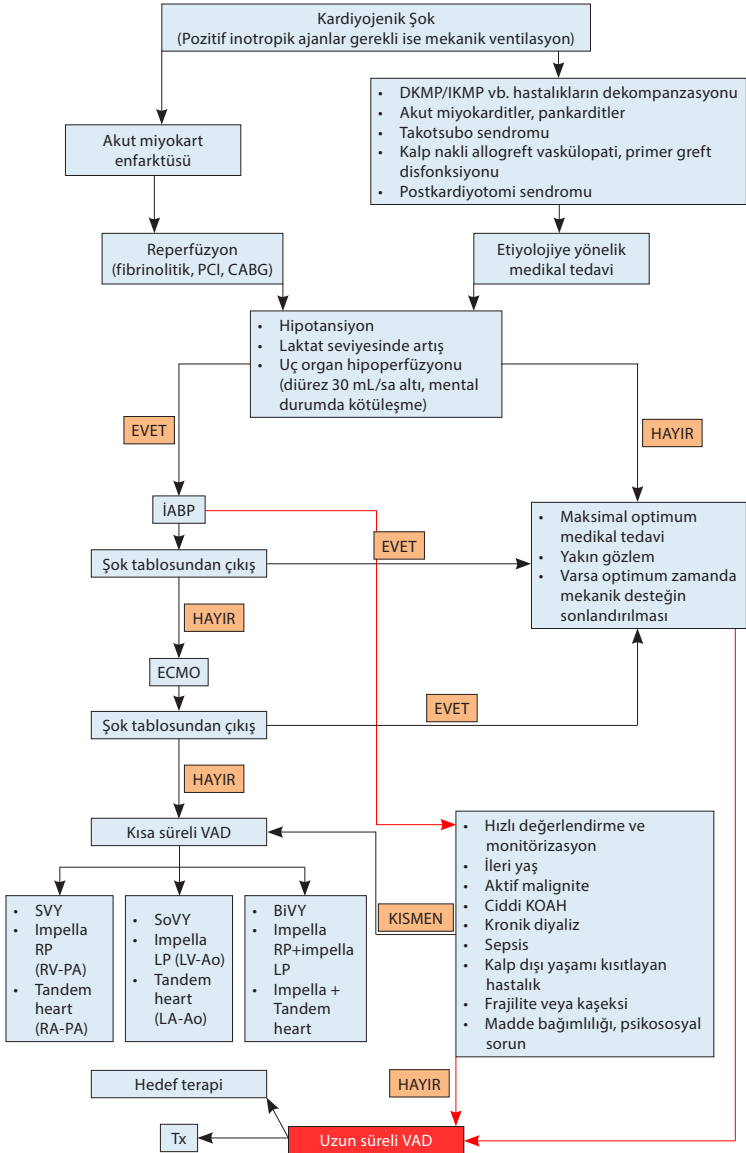
UZUN DÖNEM MEKANİK DOLAŞIM DESTEĞİ ÖNCESİ HASTA SEÇİMİ

Uç organ hasarı ve geri dönüşümsüz multiorgan yetersizliği gelişmiş kardiyojenik şoktaki hastalarda uzun süreli mekanik dolaşım desteği düşünülmez. Bu hastalar kardiyopulmoner baypas ve uzun süreli cerrahi girişimleri tolere edemeyebilir. Ayrıca oluşabilecek hepatik fonksiyonlardaki bozulma, kullanılan antiagregan veya antikoagülanlara bağlı kanama risklerini de gözardı etmemek gerekir. Diğer önemli konu kardiyojenik şoktaki hastalarda yapılan majör ameliyatlara bağlı akut renal yetersizlik gelişme riskidir. Bu durum, geçici veya kalıcı diyaliz ihtiyacı doğurabilir. Kalıcı mekanik destek tedavisi düşünülen şoktaki hastalarda hangi organlarda ne ölçüde fonksiyon bozukluğu olduğu ve sonucu ne ölçüde etkileyebileceği iyi hesaplanmalıdır. İmplantasyona karar vermek için gerekli olan zaman da oldukça kısıtlıdır. Alternatif olarak kısa süreli VAD uygulaması tercih edilebilir. Hemodinamik durum stabil olduktan ve organ fonksiyonlarında düzelme sağlandıktan sonra, uzun süreli cihaza (bridge to bridge) geçiş yapılabilir. Sol ventrikül için kalıcı mekanik destek düşünülen hastalarda sağ ventrikül fonksiyonlarını dikkate almak gerekir. Sol ventrikül destek cihaz uygulamasını takiben gelişen sağ kalp yetersizliği nedeniyle RVAD implantasyonu gereken hastalarda mortalite ve morbidite yükselecektir. Ameliyat öncesi santral venöz basınç yüksekliği, ameliyat sonrası sağ ventrikül yetersizliği gelişebileceğinin habercisi olabilir. INTERMACS grup 1 hastalarda, sağ kalp yetersizliği gelişme riski, diğer INTERMACS gruplarındaki hastalara kıyasla oldukça yüksektir (%27).^[15]

Akut Mİ'ye bağlı kalıcı destek tedavisi gereken hastalarda, LVAD implantasyonu sırasında hastanın sol ventrikül kavitesi küçük olduğu için (restriktif kardiyomiyopati hastalarında olduğu gibi) inflow kanülde oluşabilecek tıkanma için dikkatli olmak gerekir.

Sonuç

Kardiyojenik şoktaki hasta, optimal medikal tedavi (pozitif inotrop, vazopresör veya bunların kombinasyonları) ile düzeltilemiyorsa, yetersiz perfüzyona bağlı uç organ hasarı ve multiorgan yetersizliğine doğru gidiyorsa, İABP yetersiz kalıyorsa, hastanın ileri yaş, aktif malignite, ileri dönem kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetersizliği, sepsis, kaşeksi, hayatı kısıtlayan sistemik hastalık, psikososyal sorunlar, madde bağımlılığı gibi sorunları yoksa, dolaşım destek cihazları düşünülmelidir. Öncelikle kısa süreli mekanik dolaşım destek sitemleri düşünülmeli, bu cihazlara iyi yanıt alınabilirse uzun dönem ventrikül destek cihazları uygulanmalıdır (Şekil 1).



ŞEKİL 1. Klinik olarak, kardiyojenik şoka yaklaşım.

DKMP: Dilate kardiyomiopati; İKMP: İskemik kardiyomiopati; PCI: Perkütan koroner girişim; CABG: Koroner arter baypas greft cerrahisi; KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı; İABP: İntraaortik balon pompası; ECMO: Ekstrakorporeal membran oksijenatörü; SVY: Sağ kalp yetmezliği; SoVY: Sol ventrikül yetmezliği; BiVY: Biventriküler yetmezlik; RV: Sağ ventrikül; LV: Sol ventrikül; RA: Sağ atriyum; PA: Pulmoner arter; LA: Sol atriyum; Ao: Aort.

Bilinen konjestif kalp yetersizliği ile takip ve tedavide olan hastalarda, akut dekompanzasyon ve kardiyojenik şok gelişmiş ise ve sağ ventrikül fonksiyonları ekokardiyografik olarak yeterli ise doğrudan uzun dönem kalıcı ventrikül destek cihazları uygulanabilir.

KAYNAKLAR

1. Harjola VP, Lassus J, Sionis A, Køber L, Tarvasmäki T, Spinar J, et al. Clinical picture and risk prediction of short-term mortality in cardiogenic shock. *Eur J Heart Fail* 2015;17:501-9.
2. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of shock in contemporary cardiac intensive care units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005618.
3. Berg DD, Bohula EA, van Diepen S, Katz JN, Alviar CL, Baird-Zars VM, et al. Epidemiology of shock in contemporary cardiac intensive care units. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2019;12:e005618.
4. Thiele H, Zeymer U, Neumann FJ, Ferenc M, Olbrich HG, Hausleiter J, et al. Intraaortic balloon support for myocardial infarction with cardiogenic shock. *N Engl J Med* 2012;367:1287-96.
5. Muller G, Flecher E, Lebreton G, Luyt CE, Trouillet JL, Bréchet N, et al. The ENCOURAGE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after VA-ECMO for acute myocardial infarction with cardiogenic shock. *Intensive Care Med* 2016;42:370-8.
6. Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, Fang HY, Sun CK, Leu S, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. *Crit Care Med* 2010;38:1810-7.
7. Sjaauw KD, Konorza T, Erbel R, Danna PL, Viecca M, Minden HH, et al. Supported high-risk percutaneous coronary intervention with the Impella 2.5 device the Europella registry. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:2430-4.
8. Samsky M, Krucoff M, Althouse AD, Abraham WT, Adamson P, Aguel F, et al. Clinical and regulatory landscape for cardiogenic shock: A report from the Cardiac Safety Research Consortium ThinkTank on cardiogenic shock. *Am Heart J* 2020;219:1-8.
9. Varshney AS, Berg DD, Katz JN, Baird-Zars VM, Bohula EA, Carnicelli AP, et al. Use of temporary mechanical circulatory support for management of cardiogenic shock before and after the United Network for Organ Sharing donor heart allocation system changes. *JAMA Cardiol* 2020;5:703-8.
10. Hanff TC, Harhay MO, Kimmel SE, Birati EY, Acker MA. Update to an early investigation of outcomes with the new 2018 donor heart allocation system in the United States. *J Heart Lung Transplant* 2020;39:725-6.
11. Boyle AJ, Ascheim DD, Russo MJ, Kormos RL, John R, Naka Y, et al. Clinical outcomes for continuous-flow left ventricular assist device patients stratified by pre-operative INTERMACS classification. *J Heart Lung Transplant* 2011;30:402-7.
12. Werdan K, Ruß M, Buerke M, Delle-Karth G, Geppert A, Schöndube FA. Cardiogenic shock due to myocardial infarction: Diagnosis, monitoring and treatment: A German-Austrian S3 Guideline. *Dtsch Arztebl Int* 2012;109:343-51.
13. Kormos RL, Cowger J, Pagani FD, Teuteberg JJ, Goldstein DJ, Jacobs JP, et al. The Society of Thoracic Surgeons InterMACs database annual report: Evolving indications, outcomes, and scientific partnerships. *J Heart Lung Transplant* 2019;38:114-26.
14. Acharya D, Loyaga-Rendon RY, Pamboukian SV, Tallaj JA, Holman WL, Cantor RS, et al. Ventricular assist device in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2016;67:1871-80.
15. Pawale A, Schwartz Y, Itagaki S, Pinney S, Adams DH, Anyanwu AC. Selective implantation of durable left ventricular assist devices as primary therapy for refractory cardiogenic shock. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2018;155:1059-68.

16. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 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. Eur Heart J 2016;37:2129-200.