

## 17. Bölüm

# OTONOM SINİR SİSTEMİNİ ETKİLEYEN CİHAZ VE DİĞER YÖNTEMLER

Ali BAĞCI<sup>1</sup>

Kalp yetmezliğine neredeyse çoğu zaman hem sempatik aktivitenin artması hem de vagal aktivitenin azalması ile karakterize otonomik bir dengesizlik eşlik eder. Otonom sinir sisteminin anormal aktivasyonu kalp yetmezliği olan hastanın daha da kötüleşmesine sebep olur. Kalp yetmezliğinin tedavisinde, beta-blokerler ve egzersiz eğitimi gibi aktif sempatik sinir sisteminin inhibisyonu önemlidir. Ayrıca, birçok deneysel çalışma vagal stimülasyonun kalp yetmezliği üzerinde yararlı etkileri olduğunu göstermiştir ve son zamanlarda yapılan bazı klinik çalışmalar vagal stimülasyonun kalp yetmezliği için olası yeni bir tedavi olduğunu göstermiştir.<sup>(1)</sup> Sempatik sinir sistemi (SSS); kalp atımının hızlanması, kardiyak kontraktilitede artış, venöz göllenmenin azaltılması ve kılcal damarların daralması gibi çok çeşitli kardiyovasküler etkilere sahiptir.<sup>(2)</sup> Aksine, vagal aktivite kalp hızını yavaşlatarak kardiyovasküler sistemi etkiler.<sup>(3)</sup> Sonuç olarak, kalp yetmezliğinin otonom sinir sistemi disfonksiyonu olan karmaşık bir sendrom olduğunu ve sempatik sinir sistemi aktivasyonu ve vagal aktivitenin azaltılması ile otonomik dengesizliğin tedavi edilmesi gerektiğini bilmeliyiz.<sup>(1)</sup>

### KALP YETMEZLİĞİNDE SEMPATİK HİPERAKTİVİTE

Sistolik disfonksiyonda, kalp debisini korumak için nöronal ve hüümorale hiperaktivite görülür. Nöronal cevap SSS'nin aktivasyonu ve vagal aktivitenin azalmasıdır ve hüümorale yanıt ise renin-anjiyotensin-aldosteron aksı gibi bazı hormonların salgılanmasındaki artıştır.<sup>(4)</sup> Kardiyak sempatik sinir uçları subepikardiyumda bulunur ve ventriküllerde baskın otonomik bileşeni temsil eden ana koroner arterler boyunca ilerler.<sup>(5)</sup> Kalbin ve periferik dolaşımın sempatik aktivitesi kardiyovasküler refleksler ile düzenlenir.<sup>(2)</sup> Afferentler genellikle otonom sinirlerle merkezi sinir sistemine doğru taşınırken, efferentler merkezi sinir sisteminden otonomik veya somatik sinirlerde farklı organlara doğru hareket eder.<sup>(2,3)</sup> Refleks cevapları aortik ark, karotis baroreseptörleri (SSS inhibisyonu), kardiyopulmoner baroreseptörler (Bezold-Jarisch refleksi, SSS inhibisyonu), kardiyovasküler düşük eşikli çok modlu reseptörler (SSS aktivasyonu) ve periferik kemoreseptörlerden (SSS aktivasyonu) kaynaklanmaktadır.<sup>(6)</sup> (Şekil-1)

<sup>1</sup> Dr. Öğr. Üyesi, SDÜ Kardiyoloji A.D. Isparta , dr.alibagci@hotmail.com

tır. Beyin, sempatohibisyon ve diğer bahsettiğimiz yöntemler ışığında kalp yetmezliğinin tedavisinde önemli bir hedeftir.

## KAYNAKLAR

1. Kishi T. Heart failure as an autonomic nervous system dysfunction. *J Cardiol.* 2012;59:117-122.
2. Triposkiadis F, Karayannis G, Giamouzis G, et al. The sympathetic nervous system in heart failure: physiology, pathophysiology, and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1747-1762.
3. Schwartz PJ. Vagal stimulation for heart diseases: from animals to men. *Circ J.* 2011;75:20-27.
4. Colucci WS, Williams GH, Alexander RW, et al. Mechanisms and implications of vasodilator tolerance in the treatment of congestive heart failure. *Am J Med.* 1981;71:89-99.
5. Floras JS. Sympathetic nervous system activation in human heart failure: clinical implications of an updated model. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:375-385.
6. Schwartz PJ, De Ferrari GM. Sympathetic-parasympathetic interaction in health and disease: abnormalities and relevance in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2011;16:101-107.
7. Hogg K, McMurray J. Neurohumoral pathways in heart failure with preserved systolic function. *Prog Cardiovasc Dis.* 2005;47:357-366.
8. Grassi G, Seravalle G, Quarti-Trevano F, et al. Sympathetic and baroreflex cardiovascular control in hypertension-related left ventricular dysfunction. *Hypertension.* 2009;53:205-209.
9. Watson A, Hood S, May C. Mechanisms of sympathetic activation in heart failure. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2006;33:1269-1274.
10. Florea VG, Cohn JN. The autonomic nervous system and heart failure. *Circ Res.* 2014;114:1815-1826.
11. Hall ZW. Multiple forms of acetylcholinesterase and their distribution in endplate and non-endplate regions of rat diaphragm muscle. *J Neurobiol.* 1973;4:343-361.
12. Lymperopoulos A, Rengo G, Koch WJ. Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy. *Circ Res.* 2013;113:739-753.
13. Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;50:404.
14. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, 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.
15. Patel HC, Rosen SD, Lindsay A, et al. Targeting the autonomic nervous system: measuring autonomic function and novel devices for heart failure management. *Int J Cardiol.* 2013;170:107-117.
16. Foreman RD, Linderth B, Ardell JL, et al. Modulation of intrinsic cardiac neurons by spinal cord stimulation: implications for its therapeutic use in angina pectoris. *Cardiovasc Res.* 2000;47:367-375.
17. Sidney D. Spinal Cord Stimulation Improves Ventricular Function and Reduces Ventricular Arrhythmias in a Canine Postinfarction Heart Failure Model Lopshire JC, Zhou X, Dusa C, et al (Indiana Univ School of Medicine, Indianapolis, IN; Medtronic Cardiac Rhythm Management, Minneapolis, MN) *Circ J* 120: 286-294, 2009. Year Book of Cardiology. 2010;2010:592-593.
18. Naar J, Jaye D, Linde C, et al. Effects of spinal cord stimulation on cardiac sympathetic nerve activity in patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2017;40:504-513.
19. Flotats A, Carrió I, Agostini D, et al. Proposal for standardization of 123 I-metaiodobenzylguanidine (MIBG) cardiac sympathetic imaging by the EANM Cardiovascular Committee and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2010;37:1802-1812.
20. Petersson M, Friberg P, Eisenhofer G, et al. Long-term outcome in relation to renal sympathetic activity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2005;26:906-913.
21. Sobotka PA, Krum H, Böhm M, et al. The role of renal denervation in the treatment of heart failure. *Curr Cardiol Rep.* 2012;14:285-292.
22. Investigators SH-. Renal sympathetic denervation in patients with treatment-resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial. *The Lancet.* 2010;376:1903-1909.
23. Taborsky M, Lazarova M, Vaclavik J. The effect of renal denervation in patients with advanced heart failure. *Eur Heart J: Oxford Univ Press Great Clarendon St, Oxford Ox2 6dp, England,* 2012;517-517.
24. Davies JE, Manisty CH, Petraco R, et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study. *Int J Cardiol.* 2013;162:189-192.
25. van Bilsen M, Patel HC, Bauersachs J, et al. The autonomic nervous system as a therapeutic target in heart failure: a scientific position statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2017;19:1361-1378.
26. Wang W, Chen J-S, Zucker IH. Carotid sinus baroreceptor sensitivity in experimental heart failure. *Circulation.* 1990;81:1959-1966.
27. Owan TE, Hodge DO, Herges RM, et al. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N Engl J Med.* 2006;355:251-259.
28. Zucker IH, Hackley JF, Cornish KG, et al. Chronic baroreceptor activation enhances survival in dogs with pacing-induced heart failure. *Hypertension.* 2007;50:904-910.
29. Abraham WT, Zile MR, Weaver FA, et al. Baroreflex activation therapy for the treatment of heart failure with a reduced ejection fraction. *JACC Heart Fail.* 2015;3:487-496.
30. Olshansky B, Sabbah HN, Hauptman PJ, et al. Parasympathetic nervous system and heart failure: pathophysiology and potential implications for therapy. *Circulation.* 2008;118:863-871.

31. Zhang Y, Popovic ZB, Bibevski S, et al. Chronic vagus nerve stimulation improves autonomic control and attenuates systemic inflammation and heart failure progression in a canine high-rate pacing model. *Circ Heart Fail.* 2009;2:692-699.
32. De Ferrari GM, Crijns HJ, Borggreve M, et al. Chronic vagus nerve stimulation: a new and promising therapeutic approach for chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2011;32:847-855.
33. Zannad F, De Ferrari GM, Tuinenburg AE, et al. Chronic vagal stimulation for the treatment of low ejection fraction heart failure: results of the NEural Cardiac Therapy foR Heart Failure (NECTAR-HF) randomized controlled trial. *Eur Heart J.* 2015;36:425-433.
34. Gold MR, Van Veldhuisen DJ, Hauptman PJ, et al. Vagus nerve stimulation for the treatment of heart failure: the INOVATE-HF trial. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68:149-158.