

1. Bölüm

KALP YETERSİZLİĞİ TARİHÇESİ VE TANIMI

Kadriye GAYRETLİ YAYLA¹

KALP YETERSİZLİĞİ TANIMI

Kalp yetmezliği, kalbin tüm hastalıklarının son evresidir ve morbidite ve mortalitenin en önemli nedenlerindendir. Thomas Lewis kalp yetersizliğini 1933 yılında “kalbin içindekileri yeterince boşaltmadığı bir durum” olarak tanımlamıştır. ⁽¹⁾ Paul Wood 1950 yılında “kalbin tatmin edici bir doldurma basıncına rağmen vücudun ihtiyaçları için yeterli dolaşımı sağlayamadığı bir durum” olarak yeni bir tanımlama ortaya atmıştır. 1980 yılında Eugene Braunwald “kalbin metabolize edici dokuların gereksinimleri ile orantılı bir oranda kan pompalamamasından kalp fonksiyonunun anormalliğinin sorumlu olduğu patofizyolojik bir durum” olarak kalp yetersizliğini ifade etmiştir. ⁽¹⁾

Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC), KY’ni normal dolum basınçlarına rağmen (veya sadece artmış dolum basınçları pahasına), kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluk ve klinik olarak KY, kalpteki yapısal veya işlevsel bozukluktan kaynaklanan, hastalarda tipik belirti (nefes darlığı, ayak bileğinde şişme ve halsizlik gibi) ve bulguların (artmış jugüler ven basıncı, akciğerde kreptasyon ve kalp

tepe atımının yer değiştirmesi gibi) görüldüğü klinik bir sendrom olarak tanımlamaktadır. ^(2,3)

KALP YETERSİZLİĞİ TARİHÇESİ

Tanımlanmış en eski dekompanse kalp yetersizliği (KY) vakasının, Kraliyet Vadisi’nde yağmalanan bir mezarda İtalyan Mısır bilimci Ernesto Schiaparelli tarafından keşfedilen kalıntılar olduğuna inanılmaktadır. ⁽⁴⁾ Kalıntılar yaklaşık 3500 yıl öncesine dayanıyor ve şimdi İtalya’nın Torino kentindeki Mısır müzesinde bulunuyor. 18. hanedan Firavun Thutmose III (M.Ö. 1479-24) döneminde yaşayan Nebiri adında bir Mısırlı saygına aitlerdi. Münih’te bir patolog olan Andreas Nerlich, akciğerlerin histolojisini inceledi ve akciğer dokusunun histokimyasal olarak boyaması ile tüberküloz, granülomlar veya mikro bakteriyel enfeksiyonlar dahil diğer hastalıkları ‘havada ki sıvı’ nedeni olarak dışladığı için muhtemelen ‘kalp yetmezliği’ nedeniyle pulmoner ödem varlığını açıklamış oldu. ⁽⁵⁾ Çinde, ‘Sarı İmparatorun İç Hastalıkları Klasığı’, M.Ö. 2600 gibi erken dönemdeki vücuttaki şişkinlikleri tartışmıştır. ⁽⁶⁾

Roma ve Yunan metinlerinde tanımlanan en yaygın belirtiler olan ödem, dispne ve anasarka, KY’den başka nedenlere atfedilebilse de, KY ola-

¹ Uzman doktor, SBÜ Dr. Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji EAH, kgayretli@hotmail.com

kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) olarak yükseltildi, bu da ventriküler kontraktiliteyi arttırmaktadır, sekonder mitral yetersizliğini azaltmakta ve ventriküler yeniden şekillenmeyi tersine çevirmekte bu şekilde EF'deki iyileşmeyi sürdürmektedir.⁽⁵⁴⁾

KY için kök hücre tedavisine de önemli bir umut verildi.⁽⁵⁵⁾ Kardiyomiyositlerde yaralı kalplere farklılaşabilen kök hücrelerin implantasyonunun miyokardı ve perfüzyonunu yenileyebileceği ve kardiyak fonksiyonu iyileştirebileceği düşünülmüştür. Kemik iliği farklı kök hücreler içerir ve elde edilmesi zor değildir. Endotel progenitor hücreleri olarak adlandırılan otolog kemik iliği kaynaklı mono nükleer hücreler, ilk olarak terapötik amaçlar için kabul edildi. Ancak, sonuçlar karışık ve olumlu bir meta-analize rağmen, yaklaşım henüz rutin kullanım bulamadı.^(56,57) Daha sonra liposuction ile adipoz dokudan toplanan mezenkimal kök hücreler dikkate alındı. Ne yazık ki, KY hastalarından elde edildiğinde, bu kök hücrelerin işlevi zaten tehlikeye girmiştir.⁽⁵⁸⁾ Araştırmalar şimdi azalmış LV fonksiyonu olan hastalara enjekte edilen otolog kök hücrelere taşınmıştır. Bu teknolojinin etkinliği araştırılmaktadır.⁽⁵⁹⁾ Bununla birlikte, en iyi hücre tipi, ilerleyen yöntem ve uygulama yolu, doz, zamanlama ve daha da önemlisi etkinliğin hala belirlenmediği görülmektedir.

Halen araştırılmakta olan alternatif bir yaklaşım, bir insan kalbinin üç boyutlu mimarisini ve vaskülaritesini korurken kimyasal olarak hücreleştirilmesi ve yapısal olarak sağlam bir hücreleştirilmiş hücre dışı matris (dECM) üretilmesidir. dECM anizotropik kardiyak mekanik özellikleri, patent makro ve mikrovasküleriteyi ve kompetan kapakları korur. İlk çalışmalar, bir insan ECM'sine ekilen kardiyomiyositlerin kalsiyum dinamikleri ve uyarı yayılımı sergilediğini, bu da fonksiyonel hücreler arası bağlantılar oluşturduğunu göstermektedir.

KAYNAKLAR

1. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. ABC of heart failure. History and epidemiology. BMJ. 2000;320:39-42.
2. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur Heart J. 2012;33:1787-1847.
3. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. [ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012]. Turk Kardiyol Dern Ars. 2012;40 Suppl 3:77-137.
4. Ferrari R, Balla C, Fucili A. Heart failure: an historical perspective. European Heart Journal Supplements. 2016;18:G3-G10.
5. Bianucci R, Loynes RD, Sutherland ML, et al. Forensic Analysis Reveals Acute Decompensation of Chronic Heart Failure in a 3500-Year-Old Egyptian Dignitary. J Forensic Sci. 2016;61:1378-1381.
6. ED. F. Historical development of antihypertensive treatment. In: Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management.: New York: Raven Press Ltd., 1995.
7. Katz AM. The "modern" view of heart failure: how did we get here? Circ Heart Fail. 2008;1:63-71.
8. LÉ. H. Oeuvres complètes d'Hippocrate: traduction nouvelle avec le texte grec en regard, collationné sur les manuscrits et toutes les éditions; accompagnée d'une introduction, de commentaires médicaux, de variantes et de notes philologiques.: Chestnut Hill, MA: Adamant Media Corporation., 2005.
9. Hippocrates. Nature of Man.: Translated by Jones W. H. S. Cambridge MA: Loeb Classical Library., 1931.
10. CRS. H. The Heart and the Vascular System in Ancient Greek medicine, From Alcmaeon to Galen. . Oxford: Clarendon Press., 1973.
11. MAR. C-P, H. C-P. Avicenna's contribution to cardiology. Avicenna J Med. 2014;4:9-12.
12. W. H. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus.: Frankfurt, Germany: William Fitzer., 1628.
13. R. L. Tractus De Corde. . Gunther RT trans. In: Franklin K, ed. Early Science in Oxford London: Dawsons., 1932.
14. R. V. Traité Nouveau de la Structure et des Causes du Mouvement Naturel du Coeur.: Toulouse: Guillemette., 1715.
15. Lancisi GM. Aneurysmatibus: Opus Posthumum. Rome, Palladian. 1745. Wright W.C., transl. . New York, N.Y: Macmillan., 1952.
16. RJ. B. Treatise on the Diseases of the Heart and Great Vessels. Chauncy CW., trans. Philadelphia, PA: Carey, Lea and Blanchard., 1833.
17. W. O. The Principles and Practice of Medicine. . New York, N.Y: Appleton & Co., 1892.
18. EH. S. The Linacre Lecture on the Law of the Heart. . London: Longmans Green & Co, 1918.
19. Cournand A. Cardiac catheterization; development of the technique, its contributions to experimental medi-

- cine, and its initial applications in man. *Acta Med Scand Suppl.* 1975;579:3-32.
20. Sarnoff SJ. Myocardial contractility as described by ventricular function curves; observations on Starling's law of the heart. *Physiol Rev.* 1955;35:107-122.
21. S. Y, K. T. Inotropic agents increase mortality in patients with congestive heart failure. *Circulation* 1990;82:III-673.
22. Felker GM, O'Connor CM. Inotropic therapy for heart failure: an evidence-based approach. *Am Heart J.* 2001;142:393-401.
23. Cleland JG. Beta-blockers for heart failure: why, which, when, and where. *Med Clin North Am.* 2003;87:339-371.
24. Dennis C, Hall DP, Moreno JR, et al. Left atrial cannulation without thoracotomy for total left heart bypass. *Acta Chir Scand.* 1962;123:267-279.
25. 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 Heart J.* 2016;37:2129-2200.
26. Cohn JN, Franciosa JA. Vasodilator therapy of cardiac failure: (first of two parts). *N Engl J Med.* 1977;297:27-31.
27. Elkayam U, Amin J, Mehra A, et al. A prospective, randomized, double-blind, crossover study to compare the efficacy and safety of chronic nifedipine therapy with that of isosorbide dinitrate and their combination in the treatment of chronic congestive heart failure. *Circulation.* 1990;82:1954-1961.
28. Franciosa JA, Jordan RA, Wilen MM, et al. Minoxidil in patients with chronic left heart failure: contrasting hemodynamic and clinical effects in a controlled trial. *Circulation.* 1984;70:63-68.
29. Goldstein RE, Boccuzzi SJ, Cruess D, et al. Diltiazem increases late-onset congestive heart failure in postinfarction patients with early reduction in ejection fraction. The Adverse Experience Committee; and the Multicenter Diltiazem Postinfarction Research Group. *Circulation.* 1991;83:52-60.
30. Francis GS. Pathophysiology of chronic heart failure. *Am J Med.* 2001;110 Suppl 7A:37S-46S.
31. Harris P. Evolution and the cardiac patient. *Cardiovasc Res.* 1983;17:437-445.
32. Anand IS, Ferrari R, Kalra GS, et al. Edema of cardiac origin. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamic indexes, and plasma hormones in untreated congestive cardiac failure. *Circulation.* 1989;80:299-305.
33. Anand IS, Ferrari R, Kalra GS, et al. Pathogenesis of edema in constrictive pericarditis. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones before and after pericardiectomy. *Circulation.* 1991;83:1880-1887.
34. Anand IS, Chandrashekar Y, Ferrari R, et al. Pathogenesis of congestive state in chronic obstructive pulmonary disease. Studies of body water and sodium, renal function, hemodynamics, and plasma hormones during edema and after recovery. *Circulation.* 1992;86:12-21.
35. Ferrari R, Panzali AF, Poole-Wilson PA, et al. Plasma CGRP-like immunoreactivity in treated and untreated congestive heart failure. *Lancet.* 1991;338:1084.
36. Cargnoni A, Condorelli E, Boraso A, et al. Role of timing of administration in the cardioprotective effect of fructose-1,6-bisphosphate. *Cardiovasc Drugs Ther.* 1992;6:209-217.
37. Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA.* 1995;273:1450-1456.
38. Brophy JM, Joseph L, Rouleau JL. Beta-blockers in congestive heart failure. A Bayesian meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2001;134:550-560.
39. Damman K, Tang WH, Felker GM, et al. Current evidence on treatment of patients with chronic systolic heart failure and renal insufficiency: practical considerations from published data. *J Am Coll Cardiol.* 2014;63:853-871.
40. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999;341:709-717.
41. McMurray JJ, Ostergren J, Swedberg K, et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet.* 2003;362:767-771.
42. Anand IS, Kalra GS, Ferrari R, et al. Hemodynamic, hormonal, and renal effects of atrial natriuretic peptide in untreated congestive cardiac failure. *Am Heart J.* 1989;118:500-505.
43. Hata N, Seino Y, Tsutamoto T, et al. Effects of carperitide on the long-term prognosis of patients with acute decompensated chronic heart failure: the PROTECT multicenter randomized controlled study. *Circ J.* 2008;72:1787-1793.
44. Ferrari R. Tumor necrosis factor in CHF: a double facet cytokine. *Cardiovasc Res.* 1998;37:554-559.
45. Opasich C, Pasini E, Aquilani R, et al. Skeletal muscle function at low work level as a model for daily activities in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 1997;18:1626-1631.
46. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet.* 1997;349:1050-1053.
47. Ferrari R, Bohm M, Cleland JG, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: uncertainties and dilemmas. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:665-671.
48. Ferrari R. Ivabradine: heart rate and left ventricular function. *Cardiology.* 2014;128:226-230.
49. Fox K, Ford I, Steg PG, et al. Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular systolic dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2008;372:807-816.
50. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet.* 2010;376:875-

885.

51. Ferrari R, Fox K. Heart rate reduction in coronary artery disease and heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:493-501.
52. Ceconi C, Comini L, Suffredini S, et al. Heart rate reduction with ivabradine prevents the global phenotype of left ventricular remodeling. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2011;300:H366-373.
53. Ferrari R, Ceconi C, Campo G, et al. Mechanisms of remodelling: a question of life (stem cell production) and death (myocyte apoptosis). *Circ J.* 2009;73:1973-1982.
54. Cleland JG, Abraham WT, Linde C, et al. An individual patient meta-analysis of five randomized trials assessing the effects of cardiac resynchronization therapy on morbidity and mortality in patients with symptomatic heart failure. *Eur Heart J.* 2013;34:3547-3556.
55. Valgimigli M, Rigolin GM, Fucili A, et al. CD34+ and endothelial progenitor cells in patients with various degrees of congestive heart failure. *Circulation.* 2004;110:1209-1212.
56. Pfister O, Della Verde G, Liao R, et al. Regenerative therapy for cardiovascular disease. *Transl Res.* 2014;163:307-320.
57. Valgimigli M, Rigolin GM, Cittanti C, et al. Use of granulocyte-colony stimulating factor during acute myocardial infarction to enhance bone marrow stem cell mobilization in humans: clinical and angiographic safety profile. *Eur Heart J.* 2005;26:1838-1845.
58. Fortini C, Cesselli D, Beltrami AP, et al. Alteration of Notch signaling and functionality of adipose tissue derived mesenchymal stem cells in heart failure. *Int J Cardiol.* 2014;174:119-126.
59. Jeevanantham V, Butler M, Saad A, et al. Adult bone marrow cell therapy improves survival and induces long-term improvement in cardiac parameters: a systematic review and meta-analysis. *Circulation.* 2012;126:551-568.