

# Kronik Kalp Yetersizliğinde “Enhanced External Counterpulsation” Tedavisi

Güliz KOZDAĞ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Anabilim Dalı, Umuttepe Yerleşkesi, Kocaeli

“Enhanced External Counterpulsation” (EECP) koroner arter hastalığında ve kalp yetersizliğinin tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılır. EECP, herhangi bir damarsal girişimi gerektirmeyen destekleyici ve tekrarlanabilen bir tedavidir.<sup>1</sup> Akut hemodinamik etkileri intraaortik balon pompasına benzemekle birlikte ondan farklı olarak venöz dönüşü de artırır. Kalça, üst bacak ve baldırlara sarılan manşonların kalp siklusunun diyastolik fazında hava ile dolması ile bu bölgelerde kompresyon oluşturulur ve sistol öncesinde ise uygulanan basınç indirilir. Diyastol sırasında yapılan augmentasyon ile koroner kan akımını artırırken erken sistol sırasında uygulanan basınç indirilmesi ile kalbin ard yükü azalır ve venöz dönüşün artışının da sağlanması ile kardiyak output artar.<sup>2,3</sup>

## Etki Mekanizması

Tedavi sırasında sağlanan diyastolik augmentasyonun oluşturduğu basınç ile kollaterallerin açılması ya da yeni kollateral oluşumu ve nitrik oksid artışı sağlanır.<sup>4</sup> Tedavi ile anjiogenez oluşumunda etkili olan faktörler olan, vasküler endotelial büyüme faktörü ve stromal hücre kaynaklı faktör 1-alfanın miyokarda düzeyleri artar.<sup>5</sup> Diyastolik kan akımının artışı ile birlikte damar içi shear stres artması sonucu nitrik oksid düzeyinin artması<sup>6</sup> ve endotelin-1 üretiminin azalması sonucu endotel fonksiyonu düzelir. Endotel nitrik oksit üretiminin artışı ve endotelin-1 seviyesinin azalması tedavi sonrası en az 3 ay süresince devam eder.<sup>7</sup> Endotel fonksiyonundaki düzelmeye hastaların belirtilerinde de oluşan düzelmeye eşlik eder.<sup>8,9</sup> 35 seans tedavi ile hastalığa bağlı yakınmaları devam eden koroner arter hastalarında proinflatuar göstergeler olan tümör nekroz faktör- $\alpha$  ve monosit kemotaktan protein-1'in dolaşımdaki düzeylerinde azalma oluşur.<sup>10</sup>

“Enhanced External Counterpulsation” sol ventrikül diyastol sonu basıncını azaltarak diyastolik dolumu düzeltir. Tedavi sonrası anlamlı azalmış plazma BNP düzeyi ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasında pozitif bir ilişki bulunmuştur. EECP tedavisinin yararlarından biri

sol ventrikül diyastolik dolumunun tedavi ile düzelmesidir. Sol ventrikül diyastolik basıncının artması koroner dolum basıncını azaltır ve oksijen ihtiyacını artırarak koroner arter darlığının varlığında miyokard iskemisine yol açar. EECP ile diyastolik dolunun düzelmesi miyokard iskemi belirtilerinin tedavi ile azalmasının nedenlerinden biri olabilir.<sup>11</sup>

Damar düz kas tonusunu düzenleyen siklik guanosin monofosfat düzeyinin EECP tedavisi sonrası artması periferik arter fonksiyonundaki düzelmeye bir nedeni olabilir.<sup>12</sup> EECP tedavisi ile lipid yerleşiminin, endotel hasarının ve düz kas hücre proliferasyonunun daha az olduğu gösterilmiş ve aterosklerotik süreçte etkili olan NF-kappa sinyal yolağının aktivasyonunun daha az olduğu görülmüştür. Tedavi ile aterosklerotik sürecin gelişim ve ilerlemesinde gerileme sağlanabileceği yönünde olumlu sonuçlar alınmıştır.<sup>13</sup>

Hastaların ekokardiyografi ile değerlendirilen sistolik ve diyastolik fonksiyonlarında düzelmeye görülür, ejeksiyon fraksiyonunda artış olur.<sup>14,15</sup> Tedavi ile ejeksiyon fraksiyonunun artışına BNP düzeylerindeki düşme eşlik eder.<sup>15</sup>

## Tedavinin Uygulanışı

EECP Cihazı - Kontrol konsülü, hasta tedavi masası, hava kompresörü, ve 3 çift manşondan (kaf) oluşmaktadır. Kaf alt bacak, üst bacak ve kalçalara sarılır. Hasta tedavi süresince EKG'ye bağlıdır ve parmak pletismogramı aracılığı ile sistolik ve diyastolik basınç takip edilir (resim 1-resim 2). Sistem EKG'deki R dalgasının algılanması ile çalışır. Hastanın EKG'sinin net olması ve ritmi ciddi şekilde bozan aritmisinin olmaması çok önemlidir.

Kaf diyastol sırasında sistem içinde bulunan mikropresör ve bilgisayar aracılığı ile havayla dolarak ardışık olarak şişerler. Diyastolik augmentasyon, kanın kalbe diyastol sırasında geri dönüşü aort kapağının kapanması ile başlar. Kan basıncı dalga formunda dikrotik çentiklenme aortun kapanmasını gösterir bu noktada kaf şişer. Diyastolik kan basıncı artmasıyla santral aorta basıncı artar



**Resim 1:** "Enhanced External Counterpulsation" tedavisi için konsül ve masası

miyokardın gevşediği dönemde koroner arterlerde kan akımına direncin en düşük olduğu noktada koroner perfüzyon basıncı artırılmış olur. Koroner kan akımı artması ile ve miyokarda oksijen sunumu artar. Sistolün hemen öncesinde kafilin aynı anda inmesi ile sistemik damar yatağında direnç azalır. Miyokardın iş yükü azalır miyokardın oksijen talebi azalır.<sup>1,16,17,18</sup> Ayaktan yapılan bir tedavi olan EECP her gün bir saat olmak üzere toplam 35 saattir. Hastanın durumuna göre gerektiğinde 70 seansa kadar uzatılabilir.

## EECP ile Sistolik fonksiyon Bozukluğu ve Anginası Olan Hastaların Tedavisi

Önceleri koroner arter hastalarının tedavisinde kullanılmaya başlanılan EECP'nin venöz dönüşü artırması nedeni ile anjinal ve ileri sistolik fonksiyon bozukluğu olan hastalarda pulmoner ödem gelişimini artıracak düşülmüştür. Daha sonra ejeksiyon fraksiyonu %35'in altında ve anjinası olan hastalarda yapılan bir çalışma ile bu grupta da EECP'nin güvenilir olduğu ve anjina sıklığını etkili bir şekilde azalttığı görülmüştür. Revaskülarizasyon işlemleri ile tedaviye uygun olmayan sistolik fonksiyon bozukluğu ve anjinal yakınması olan hastalarda bir tedavi seçeneği olmuştur.<sup>19,20</sup>

The International Patient Registry'e kaydedilen hastaların 548'inde kalp yetersizliği öyküsü bulunmaktaydı. Ortalama ejeksiyon fraksiyonu %39.1 olan bu grup genel gruba göre daha yaşlıydı, koroner arter hastalığı süresi daha uzun, daha fazla miyokard infarktüsü geçirmiş ve daha fazla oranda revaskülarizasyon işlemleri yapılmış ve daha yüksek oranda klasik koroner arter hastalığı risk faktörü taşıyorlardı. Sonuçlara bakıldığında ejeksiyon fraksiyonu nispeten düşük olan bu grupta da hastaların EECP tedavisinden yararlandığı görüldü. %68 hastanın anjinal sınıflaması hemen tedavi sonrası 1 veya daha fazla azaldı ve bu düzelmelerin 6 ay sonrada devam ettiği görüldü. Tedavi sırasında ve sonrasında bu grupta



**Resim 2:** "Enhanced External Counterpulsation" tedavisi sırasında hastadan alınan elektrokardiyogram ve pletismogram

daha fazla oranda kalp yetersizliği alevlenmesi görüldü. Ejeksiyon fraksiyonu <%35 olan hastalarda kalp yetersizliği alevlenmesi tedavi sırasında %9.1 iken ejeksiyon fraksiyonu ≥%35'in üstünde olanlarda %4.3 ve altı aylık sürede %10.9'a karşın %5.9 kalp yetersizliği alevlenmesi oluştu<sup>21</sup>.

Canadian Cardiovascular Society (CCS) sınıflaması oldukça yüksek (CCS III-IV) ve ortalama ejeksiyon fraksiyonu %30±8 ve yaş ortalaması 69±11 olan hasta grubu alta yatan koroner arter hastalığının yaygınlığı, ciddiyeti, eşlik eden komorbid durumlar, daha önceki girişimler, yüksek risk-yarar oranı olduğu için daha ileri revaskülarizasyona uygun bulunmamış ve EECP ile tedavi edilmiştir. EECP tedavisine alınan 450 hastanın tedavi öncesi ve sonrası 6 ay içindeki tüm nedenli acil polikliniğe başvuruları ve hastaneye yatışları karşılaştırılmış ve tedavi sonrası anlamlı azalma görülmüştür. Bu hasta grubunda EECP tedavisi tamamlandığında hastaların %73'ünde anjina sınıflamasında en az bir sınıf azalma olduğu, %19'unun anjinası olmadığı ve sadece %2'sinde anjinada artış olduğu saptanmıştır. Hastaların bir hafta içinde olan anjina sayılarında azalma ve nitrogliserin ihtiyacında azalma olmuştur.<sup>22</sup>

## EECP ve Kalp Yetersizliği

Stabil kalp yetersizliği olup volüm yüklenmesi olmayan fonksiyonel sınıflaması NYHA II-III olan hastaların EECP tedavisi ile yürüme süresi ve zirve oksijen kullanımının arttığı ayrıca yaşam kalitelerinde düzeldiği görülmüştür bu olumlu etkiler 6 ay sonrada devam etmiştir<sup>23</sup>. Ejeksiyon fraksiyonu ortalama %26±6 olup kalp yetersizliği medikal tedavisi almakta olan hastalara uygulanan EECP tedavisi ile sadece medikal tedavi ile izlenen hastalara göre egzersiz süreleri bir hafta, 3 ay ve 6 ay sonra karşılaştırıldıklarında egzersiz yapabildikleri sürede anlamlı uzama olduğu saptanmıştır. EECP tedavisi ile hastaların NYHA sınıflamasında ve yaşam kalitesinde de anlamlı düzelmeler oluşmuştur.<sup>24</sup> Bu olumlu etkiler sadece genç hastalarda değil 65 yaş üstünde EECP ile tedavi edilen hastalarda da gözlenmiştir. Hatta yaşlı grupta zirve

**Tablo 1:** Enhanced External Counterpulsation tedavisinin kontrendike olduğu durumlar

Femoral girişim bölgesinde kanama riskini artırabileceği için kalp kateterizasyonu ve arteryel girişim sonrası 2 hafta içinde EECP sisteminin tetiklenmesini etkileyebilecek aritmiler (atriyal fibrilasyon, flutter ve sık VEA'lar) Sınıf IV dekompanse KY (Artan venöz dönüş nedeniyle)

Orta -İleri aort yetersizliği (Regürjitan volüm diyastolik augmentasyona engel olur)

İleri periferik arter hastalığı (Azalmış vasküler volüm ve kas kitlesi etkili kontrapulsasyonu engelleyebilir, artmış tromboemboli riski)

Kan basıncı >180/110 mm Hg (artırılmış diyastolik basınç güvenlik sınırlarını aşabilir)

Aort anevrizma ve diseksiyonu

Stentle tedavi edilmiş aort anevrizması

Gebelik veya doğurkenlik çağı (EECP'nin fetus üzerindeki etkisi bilinmemektedir)

Venöz hastalık (flebit, variköz venler, staz ülserleri, daha önce geçirilmiş veya geçirilmekte olan derin ven trombozu, pulmoner emboli)

İleri Pulmoner hipertansiyon

İleri KOAH?

Koagülopatide INR>2-3 olması (yüksek kaf basıncı hematom riskini artırabileceği için)

oksijen kullanımında sadece medikal tedavi alan gruba göre anlamlı bir artış ortaya çıkmıştır.<sup>25</sup>

EECP'nin düzenli fiziksel egzersize<sup>26</sup> benzer etkisi vardır. Her ikisi de kan akımını, shear stresi artırır, endotel fonksiyonunu düzeltir, natriüretik peptidleri azaltır ve zirve oksijen kullanımını artırır<sup>27</sup>. Birçok kalp hastasının arteryel shear stresi artıracak düzeyde egzersiz yapması mümkün değildir. EECP'nin egzersize benzer kalp damar sistemini koruyucu ve iyileştirici etkilerinden yararlanılması mantıklı bir tedavi yaklaşımıdır. EECP tedavisi sonrası da hastalara efor kapasitelerine uygun egzersize devam etmeleri önerilmelidir.

Taşınabilir EECP cihazının intraaortik balon pompasına uygun olmayan hastalarda akut koroner sendrom ve/veya kardiyojenik şok (iskemik ve iskemik olmayan kardiyomyopati) güvenli ve kolay bir şekilde kullanılabilirliği gösterilmiştir.<sup>28</sup>

Kalp yetersizliği hastalarında güvenli olduğu kanıtlanmış olan bu tedavi ile genelde cilt ve kas sistemlerine ait yakınmalar ortaya çıkmaktadır. NYHA IV olan hastalarda artan venöz dönüşü tolere edemeyecekleri için kullanılmamaktadır (Tablo I). Diğer fonksiyonel sınıf hastalarında volüm fazlalığı değerlendirilip eğer fazla ise tedavi ile düzeltildikten sonra EECP tedavisine başlanması daha uygundur. Tedavi sırasında hastaların şikayetlerin de artış olduğunda medikal tedavileri düzenlenerek ya da hastanede yatırılıp tedavi edilerek EECP tedavisine devam edilebilir.

## Kaynaklar

1. Manchanda A, Soran O. Enhanced external counterpulsation and future directions: step beyond medical management for patients with angina and heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2007;50:1523-31.
2. Arora RR, Carlucci ML, Malone AM, et al. Acute and chronic hemodynamic effects of enhanced external counterpulsation in patients with angina pectoris. *J Investig Med.* 2001;49:500-4.
3. Barsness GW. *Curr Interv Cardiol Rep.* 2001;3:37-43. Enhanced External Counterpulsation in Unrevascularizable Patients.
4. Masuda D, Nohara R, Hirai T, et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina; evaluation by (13)N-ammonia positron emission tomography. *Eur Heart J.* 2001;22:1451-8.
5. Luo JY, Wu GF, Xiong Y, et al. Enhanced external counterpulsation promotes growth cytokines-mediated myocardial angiogenesis in a porcine model of hypercholesterolemia. *Chin Med J.* 2009;122:1188-94.
6. Tseng H, Peterson TE, Berk BC. Fluid shear stress stimulates mitogen-activated protein kinase in endothelial cells. *Circ Res.* 1995;77:869-78.
7. Akhtar M, Wu GF, Du ZM, et al. Effect of external counterpulsation on plasma nitric oxide and endothelin-1 levels. *Am J Cardiol.* 2006;98:28-30.
8. Arora RR, Shah AG. The role of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina and heart failure. *Can J Cardiol.* 2007;23:779-81.
9. Bonetti PO, Barsness GW, Keelan PC et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2003;41:1761-8.
10. Casey DP, Conti CR, Nichols WW, et al. Effect of enhanced external counterpulsation on inflammatory cytokines and adhesion molecules in patients with angina pectoris and angiographic coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2008;101:300-2.
11. Urano H, Ikeda H, Ueno T, et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 2001;37:93-9.
12. Levenson J, Pernollet MG, Iliou MC, Devynck MA, Simon A. Cyclic GMP release by acute enhanced external counterpulsation. *Am J Hypertens.* 2006;19:867-72.
13. Zhang Y, He XH, Chen XL, et al. [Effects of enhanced external counterpulsation in atherosclerosis and NF-kappaB expression: a pig model with hypercholesterolemia]. *Zhonghua Bing Li Xue Za Zhi.* 2006;35:159-64.
14. Estahbanaty G, Samiei N, Maleki M, Noohi F, Mohebi A, Ojaghi Z, Esmailzadeh M, Sadeghpour A, Soran O. Echocardiographic characteristics including tissue Doppler imaging after enhanced external counterpulsation therapy. *Am Heart Hosp J.* 2007;5:241-6.
15. G Kozdagl, G Ertasl, Y Akayl, et al. Enhanced external counterpulsation in the treatment of chronic angina: a long-term follow-up outcome from Turkish patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure Supplements* 2011;10:31
16. Sinval RM, Gowda RM, Khan IA. Heart. Enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris. 2003;89:830-3.
17. Prasad GN, Ramasamy S, Thomas JM, et al. Enhanced external counterpulsation (EECP) therapy: current evidence for clinical practice and who will benefit? *Indian Heart J.* 2010;62:296-302.
18. Brosche TA, Middleton SK, Boogaard RG. Enhanced external counterpulsation. *Dimens Crit Care Nurs.* 2004;23:208-14.
19. Soran O, Kennard ED, Kelsey SF, et al. Enhanced external counterpulsation as treatment for chronic angina in patients with left ventricular dysfunction: a report from the International EECP Patient Registry (IEPR). *Congest Heart Fail.* 2002;8:297-302.

20. Soran O, Kennard ED, Kfoury AG, et al. Two-year clinical outcomes after enhanced external counterpulsation (EECP) therapy in patients with refractory angina pectoris and left ventricular dysfunction (report from The International EECP Patient Registry). *Am J Cardiol.* 2006;97:17-20.
21. Lawson WE, Kennard ED, Holubkov R, Kelsey SF, Strobeck JE, Soran O, Feldman AM; IEPR investigators. Benefit and safety of enhanced external counterpulsation in treating coronary artery disease patients with a history of congestive heart failure. *Cardiology.* 2001;96:78-84.
22. Soran O, Kennard ED, Bart BA, et al. Impact of external counterpulsation treatment on emergency department visits and hospitalizations in refractory angina patients with left ventricular dysfunction. *Congest Heart Fail.* 2007;13:36-40.
23. Soran O, Fleishman B, Demarco T, et al. Enhanced external counterpulsation in patients with heart failure: a multicenter feasibility study. *Congest Heart Fail.* 2002;8:204-8, 227.
24. Feldman AM, Silver MA, Francis GS, et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2006;48:1198-205.
25. Abbottsmith CW, Chung ES, Varricchio T, et al. Prospective Evaluation of EECP in Congestive Heart Failure Investigators. Enhanced external counterpulsation improves exercise duration and peak oxygen consumption in older patients with heart failure: a subgroup analysis of the PEECH trial. *Congest Heart Fail.* 2006;12:307-11.
26. Sessa WC, Pritchard K, Seyedi N, et al. Chronic exercise in dogs increases coronary vascular nitric oxide production and endothelial cell nitric oxide synthase gene expression. *Circ Res.* 1994;74:349-53.
27. Giallauria F, Lucci R, De Lorenzo A, et al. Favourable effects of exercise training on N-terminal pro-brain natriuretic peptide plasma levels in elderly patients after acute myocardial infarction. *Age Ageing.* 2006;35:601-7.
28. Cohen J, Grossman W, Michaels AD. Portable enhanced external counterpulsation for acute coronary syndrome and cardiogenic shock: a pilot study. *Clin Cardiol.* 2007;30:223-8.