



**T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE DİSPNE İLE BAŞVURAN HASTALARDA
KALP YETMEZLİĞİ TANISINDA
MR-proANP (MID-REGIONAL pro-ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE) İLE
KARDİYOPULMONER USG'NİN TANISAL DEĞERLİLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mecit ÇOKLUK

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Özlem BİLİR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

RİZE-2021



**T.C.
RECEP TAYYIP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE DİSPNE İLE BAŞVURAN HASTALARDA
KALP YETMEZLİĞİ TANISINDA
MR-proANP (MID-REGIONAL pro-ATRIAL NATRIURETIC PEPTIDE) İLE
KARDİYOPULMONER USG'NİN TANISAL DEĞERLİLİKLERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Mecit ÇOKLUK

**TEZ DANIŞMANI
Doç. Dr. Özlem BİLİR**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

RİZE-2021

ONAY

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık öğrencisi Mecit ÇOKLUK'un hazırladığı "Acil servise dispne ile başvuran hastalarda kalp yetmezliği tanısında MR-proANP (Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide) ile kardiyopulmoner USG'nin tanısal değerliliklerinin karşılaştırılması" başlıklı çalışma Tıpta Uzmanlık Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 10.03.2021

DOÇ. Dr. Özlem BİLİR (Danışman)

Dr. Öğr. Üyesi Özcan YAVAŞI

Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ERSUNAN

Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ALTUNTAŞ

Dr. Öğr. Üyesi Abdullah Osman KOÇAK

Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi'ne/...../20.... tarihinde teslim edilen bu tez/...../20.... tarih ve sayılı kararla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ömer ŞATIROĞLU

Tıp Fakültesi Dekanı

BEYAN

Bu tez çalışmasının Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Hazırlama ve Yazım Kılavuzu standartlarına uygun olarak hazırlanarak yazıldığını, tezin akademik ve etik kurallara bağlı kalınarak gerçekleştirilmiş özgün bir bilimsel araştırma eserim olduğunu, tezde yer alan ve bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen tüm bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve kullanılan kaynakların kaynaklar listesinde yer aldığını, tezin çalışılması ve yazımı aşamasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Tarih

Adı ve Soyadı

(İmza)

TEŞEKKÜR

Acil tıp ihtisasım boyunca tıbbi bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, kliniğe ilk geldiğimden beri gösterdikleri yakınlıkları ile ailem gibi gördüğüm kıymetli hocalarım;

Doç. Dr. Özlem BİLİR, Dr. Öğr. Üyesi Özcan YAVAŞI, Dr. Öğr. Üyesi Mehmet ALTUNTAŞ, Dr. Öğr. Üyesi Gökhan ERSUNAN ve Dr. Öğr. Üyesi Gürkan ALTUNTAŞ'a,

Uzmanlık eğitimimdeki katkıları yadsınamaz olan ve birlikte çalışmaktan dolayı mutluluk duyduğum değerli büyüklerim Uzm. Dr. Enes SUMAN, Uzm. Dr. Selim YURTSEVER, Uzm. Dr. Elnare CEVAD, Uzm. Dr. Figen ÖZCAN, Uzm. Dr. Alpaslan ÜNLÜ'ye,

Tez yazım sürecinde bilimsel katkı ve önerileriyle bana çok büyük desteği olan Uzm. Dr. Ali ÇELİK'e,

İhtisasım boyunca omuz omuza birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum ve hatıralarımda hep güzel anılarla yer edinecek çalışma arkadaşlarım Uzm. Dr. Ensar DURMUŞ, Uzm. Dr. Aydın COŞKUN, Uzm. Dr. Mehmet OKTAY, Uzm. Dr. M. Murat YAZICI, Uzm. Dr. Ensar TOPALOĞLU, Uzm. Dr. Enes GÜLER, Uzm. Dr. Ercan NALBANT, Dr. Muhammet YÜKSEL, Dr. Kerem YILDIRIM, Dr. Hasan B. TOPRAK, Dr. Enes KILINÇ, Dr. Mehmet AYDIN, Dr. İsmail ATAŞ, Dr. Ahmet N. ÇAKIR, Dr. Gülcan ŞAHİN, Dr. A. Musa KAPCI ve Dr. Yalçın GÜZELEL'e,

Beni ben yapan, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan ve hayatları boyunca çocukları için hiçbir fedakârlıktan kaçınmamış olan sevgili annem Nilgün ÇOKLUK ve babam Mehmet ÇOKLUK'a,

Mesleki eğitimim sebebiyle uzak şehirlerde hasret kaldığım, canımdan çok sevdiğim abim Ali ÇOKLUK ve kardeşim Gizem ÇOKLUK'a,

Ve tabi ki hayatımın her anında en büyük destekçim, hayat arkadaşım, can yoldaşım, biricik eşim Figen ÇOKLUK'a

SONSUZ TEŞEKKÜRLERİMLE...

Dr. Mecit ÇOKLUK

Mart 2021

İÇİNDEKİLER DİZİNİ

	<u>Sayfa No</u>
ONAY.....	iii
BEYAN	iv
TEŞEKKÜR	v
İÇİNDEKİLER DİZİNİ	vi
TABLolar DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
KISALTMALAR, SEMBOLLER VE FORMÜLLER DİZİNİ.....	x
ÖZET	xii
ABSTRACT.....	xiii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Dispne.....	2
2.1.1. Dispne Epidemiyolojisi.....	2
2.1.2. Dispne Nedenleri ve Yaklaşım	2
2.2. Kalp Yetmezliği	6
2.2.1. Kalp Yetmezliği Evreleri ve Fonksiyonel Sınıflandırma	7
2.2.2. Kalp Yetmezliği Epidemiyolojisi	8
2.2.3. Kalp Yetmezliği Etiyolojisi	8
2.2.4. Kalp Yetmezliği Risk Faktörleri.....	11
2.2.5. Kalp Yetmezliği Prognozu	12
2.2.6. Kalp Yetmezliği Klinik Prezantasyonu	12
2.2.7. Kalp Yetmezliği Tanısı	14
2.2.8. Kalp Yetmezliği Tedavisi	15
2.3. Natriüretik Peptidler.....	16
2.3.1. Natriüretik Peptidlerin Kardiyovasküler ve Renal Etkileri.....	17
2.3.2. Klinik Biobelirteçler Olarak Natriüretik Peptidler	18
2.3.3. Kalp Yetmezliği Tedavisinde Natriüretik Peptidler	20
2.4. Kalp Yetmezliği Tanısında Kardiyopulmoner Ultrasonografi	20
2.4.1. Pulmoner Ultrasonografi	21
2.4.2. İnferior Vena Kava Boyutunun ve Kollapsibilitesinin Ölçülmesi.....	23
2.4.3. Sol Ventrikül Dolum Basınçlarının Doppler ile Ölçülmesi.....	24
2.4.4. Transmitral Doppler Akım Paternleri ve Diyastolik Yetmezlik	25
2.4.5. Korunmuş ve Düşük Sol Ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonunun Ayrımı	26

3. GEREÇ ve YÖNTEM	27
3.1. Örneklem	27
3.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri	27
3.3. Çalışmadan dışlanma kriterleri	27
3.4. Veri toplanması	28
3.5. MR-proANP	29
3.6. Ultrasonografi	29
3.6.1. Kardiyak USG Görüntüleme	29
3.6.2. Pulmoner USG Görüntüleme	32
3.7. Kesin Tanının Belirlenmesi	33
3.8. İstatistiksel Analiz	34
4. BULGULAR	35
5. TARTIŞMA	49
6. SONUÇLAR	59
7. KAYNAKLAR	61
EKLER	69
EK 1. Etik Kurul Onayı	70
ÖZGEÇMİŞ	71

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Sistemlere göre dispne nedenleri.....	4
Tablo 2. Kalp yetmezliği klinik belirti ve bulguları	13
Tablo 3. Çalışma popülasyonunun cinsiyete göre dağılımı	35
Tablo 4. Tanı grupları arasındaki hasta sayılarının dağılımı	36
Tablo 5. Kalp yetmezliği haricinde solunum sıkıntısı ile acile başvuru sebepleri	36
Tablo 6. Dispne ile acil servise başvuran hastaların ek şikayetleri.....	37
Tablo 7. Çalışma popülasyonunun sürekli değişkenleri olan demografik verileri	37
Tablo 8. Fizik muayene bulgularının gruplar arasında dağılımı.....	38
Tablo 9. Solunumsal laboratuvar parametre verileri	38
Tablo 10. Ekokardiyografi ve Akciğer USG bulgularının sıklığı.....	39
Tablo 11. Ejeksiyon fraksiyonu grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı	39
Tablo 12. B profili saptanan ve saptanamayan hasta grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı	40
Tablo 13. Diyastolik yetmezlik mevcudiyetine göre ayrılan hasta grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı.....	41
Tablo 14. Dekompanse kalp yetmezliği tanısına göre ayrılan hasta grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı.....	41
Tablo 15. Dekompanse kalp yetmezliği tanısına göre ayrılan hasta grupları arasında akciğer ultrasonu ve EKO bulgularının dağılımı.....	42
Tablo 16. Akciğer USG ve EKO bulgularının kombinasyonlarının dekompanse kalp yetmezliği tanı grupları arasındaki dağılımı	42
Tablo 17. Fizik muayene bulgularının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri	44
Tablo 18. MR-proANP'nin dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri.....	44
Tablo 19. EKO parametrelerinin dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri	45
Tablo 20. Akciğer ultrasonografisi bulgularının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri	46
Tablo 21. Akciğer ultrasonografisi ve EKO bulgularının kombinasyonlarının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri	48

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Dispne ayırıcı tanısı	5
Şekil 2. Kalp yetmezliğinin yaygın bulguları.....	13
Şekil 3. Natriüretik Peptidlerin Kardiyovasküler ve Renal etkileri	18
Şekil 4. Acil servise dispne ile başvuran hastada ilk yaklaşım ve kardiyopulmoner USG. 21	
Şekil 5. B-çizgileri.....	22
Şekil 6. Pulmoner USG’de plevral efüzyon	23
Şekil 7. Uzun eksen görüntüsünde inferior vena kava distansiyonu.....	24
Şekil 8. Transmitral PW Doppler ölçümü ile diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi. 26	
Şekil 9. Parasternal uzun aks penceresinde M-Modda LVIDs-LVIDd ölçümü.....	29
Şekil 10. Teicholz formülü ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması.....	30
Şekil 11. Apikal 4 boşluk penceresinden mitral kapak PW doppler ölçümü.....	30
Şekil 12. Mitral kapak septal doku doppler ölçümü.....	31
Şekil 13. Diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi	31
Şekil 14. BLUE protokolüne göre pulmoner USG değerlendirme noktaları	32
Şekil 15. Pulmoner USG bulguları.....	32
Şekil 16. BLUE protokolü algoritması.....	33
Şekil 17. Yaş değişkeni için kutu çizgi grafiği.....	35
Şekil 18. Ejeksiyon fraksiyonu grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımını gösterir kutu çizgi grafiği.	40

KISALTMALAR, SEMBOLLER VE FORMÜLLER DİZİNİ

A	: A Dalgası / Atrial Kontraksiyon Akım Hızı
ACC	: American College of Cardiology - Amerikan Kardiyoloji Koleji
ADKY	: Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği
AHA	: American Heart Association - Amerikan Kalp Derneği
AKY	: Akut Kalp Yetmezliği
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
AT1	: Anjiyotensin Reseptörü 1
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CNP	: C-Tipi Natriüretik Peptid
DS	: Deselerasyon Süresi
E	: E Dalgası / Erken Diyastolik Akım Hızı
E/A	: E Dalgasının A Dalgasına Oranı
EF	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: European Society of Cardiology - Avrupa Kalp Derneği
GA	: Güven Aralığı
ICD	: International Classification of Diseases - Uluslararası Hastalık Sınıflandırması
İKA	: İnterkuantil Aralık - Çeyreklikler Aralığı
İVK	: İnför Vena Kava
İVRS	: İzovolümetrik Relaksasyon Süresi
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KY	: Kalp Yetmezliği
KYdEF	: Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
KYkef	: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
LVIDd	: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı
LVIDs	: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı
mmHg	: Milimetre Cıva
MR-proANP	: Mid-Regional pro-Atrial Natriüretik Peptid

NP	: Natriüretik Peptid
NPR-A	: Natriüretik Peptid Reseptörü-A
NPR-B	: Natriüretik Peptid Reseptörü-B
NPR-C	: Natriüretik Peptid Reseptörü-C
NT-proBNP	: N-Terminal Pro-Beyin Natriüretik Peptid
NYHA	: New York Heart Association - New York Kalp Derneği
PaCO₂	: Parsiyel Arteriyel Karbondioksit Basıncı
PaO₂	: Parsiyel Arteriyel Oksijen Basıncı
RAAS	: Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi
SA	: Sol Atriyum
SğV	: Sağ Ventrikül
SpO₂	: Periferik Oksijen Satürasyonu
SS	: Standart Sapma
SV	: Sol Ventrikül
SVEF	: Sol Ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonu
USG	: Ultrasonografi
X²	: Pearson's Ki Kare Testi

ÖZET

Acil Servise Dispne ile Başvuran Hastalarda Kalp Yetmezliği Tanısında MR-proANP (Mid-Regional Pro-Atrial Natriuretic Peptide) ile Kardiyopulmoner USG'nin Tanısal Değerliliklerinin Karşılaştırılması

Giriş ve Amaç: Kardiyojenik bir acil durum olan akut kalp yetmezliği hastalarının acil servis başvurularındaki en temel şikayeti nefes darlığıdır. Bu çalışmada acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda MR-proANP ve kardiyopulmoner ultrasonografinin kalp yetmezliğinde tanısal değerliliklerinin araştırılması amaçlandı.

Gereç ve Yöntem: Acil servise nefes darlığı ile başvuran erişkin hastaların demografik özellikleri, fizik muayene ve başvuru anındaki vital bulguları, MR-proANP düzeyi, kan gazı parametreleri ve yatak başı ultrasonografi bulguları kesin tanıya göre istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

Bulgular: Nefes darlığı ile başvuran hastaların %45,8'inde dekompanse kalp yetmezliği mevcuttu. Bunun dışında en sık saptanan nedenler KOAH alevlenmesi, pnömoniler (bakteriyel ve Covid -19) ve pulmoner emboli idi. En sık saptanan fizik muayene bulguları ral, juguler venöz dolgunluk ve pretibial ödemdi. Yatak başı EKO'da hastaların %36,1'inde EF %45'in altında iken EF %45'in altında ve üstünde olan hastalar arasında MR-proANP düzeyleri arasında farklılık tespit edilmedi. Dekompense kalp yetmezliği olan ve olmayan gruplar arasında MR-proANP değerleri benzerdi. Dekompense kalp yetmezliği olan hasta grubunda, EF<%45 ve diyastolik yetmezlik saptanan hastaların sıklığı diğer hasta grubundan belirgin şekilde fazlaydı. Akciğer ultrasonu ve ekokardiyografi parametrelerinin farklı kombinasyonlarının birlikte kullanımları (B, PLAPS profilleri, SVEF, diyastolik yetmezlik) her durumda dekompanse kalp yetmezliğini tanımada istatistiksel olarak daha anlamlıydı. MR-proANP dekompanse kalp yetmezliği açısından tek başına tanı koyduracak ya da ekarte ettirecek kadar yetkin olmadığı görüldü. Diyastolik yetmezlik ve B profili parametrelerinin kalp yetmezliğine tek başına tanı koydurma ya da ekarte ettirme gücü yoktu.

Tartışma ve Sonuç: Kardiyopulmoner ultrasonografi, acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda kalp yetmezliğini tanımada tanısal yeterliliğe sahipken MR-proANP düzeyleri tanısal yeterliliğe sahip olmadığı gibi kardiyopulmoner ultrasonografi bulgularına göre değerlendirildiğinde de MR-proANP seviyelerinde anlamlı bir fark saptanmadı.

Anahtar Sözcükler: Nefes darlığı, Dekompense kalp yetmezliği, Diyastolik yetmezlik, Kardiyopulmoner ultrasonografi, MR-proANP

ABSTRACT

Comparison of the Diagnostic Values of MR-proANP (Mid-Regional Pro-Atrial Natriuretic Peptide) and Cardiopulmonary USG in the Diagnosis of Heart Failure in Patients Admitted to Emergency Service with Dyspnea

Introduction and Aim: The main complaint of patients with acute heart failure in emergency service is shortness of breath. This study aimed to investigate the diagnostic value of the use of MR-proANP and cardiopulmonary ultrasonography in patients with shortness of breath and heart failure in the emergency department.

Materials and Methods: The demographic data, physical examination and vital signs, MR-proANP levels, blood gas results, and bedside ultrasonography findings of adult patients with shortness of breath were statistically compared according to the diagnosis.

Results: 45.8% of the patients who applied with shortness of breath had decompensated heart failure. Apart from that, the most common causes were COPD exacerbation, pulmonary embolism, and pneumonia (bacterial and Covid -19). The most common physical examination findings were rales, jugular fullness, and pretibial edema. In bedside ECHO, while EF was below 45% in 36.1% of patients, MR-proANP levels did not differ between patients with EF below and above 45%. MR-proANP values were similar between groups with and without decompensated heart failure. In the patient group with decompensated heart failure, the frequency of patients with EF<45% and diastolic insufficiency was significantly higher than the other patient group. The combined use of different combinations of lung ultrasound and echocardiogram parameters (B, PLAPS profiles, EF, diastolic failure) was more successful in recognizing decompensated heart failure in all cases. MR-proANP alone was not competent enough to diagnose or rule out decompensated heart failure. Diastolic insufficiency and B profile parameters alone did not have the power to diagnose or rule out heart failure.

Discussion and Conclusion: Cardiopulmonary ultrasonography was capable of diagnosing heart failure in patients admitted to the emergency department with shortness of breath, but MR-proANP was not capable of diagnosing heart failure and when its levels were evaluated according to cardiopulmonary ultrasonography findings, no significant difference was found.

Keywords: Shortness of breath, Decompensated heart failure, Diastolic failure, Cardiopulmonary ultrasonography, MR-proANP

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Akut kalp yetmezliği (AKY), genel olarak kalp yetmezliğinin (KY) yeni veya kötüleşen belirtileri ve bulgularının, kademeli veya hızla bozulması sonucunda acil tedavi ihtiyacı oluşturan kardiyojenik acil bir durumdur. Bu hasta grubunun acil servis başvurularındaki en temel şikâyeti nefes darlığıdır (1).

Amerika Birleşik Devletleri verilerine göre bu durum yılda yaklaşık bir milyon acil servis başvurusuna neden olmaktadır. Hastalığın toplumdaki yüksek prevalansına rağmen, acil servis ortamında nefes darlığı olan hastalarda özellikle ileri yaşlı ve komorbid hastalık varlığında akut kalp yetmezliği tanısının konulması zor olabilir. Ne yazık ki anamnez, fizik muayene, laboratuvar, elektrokardiyografi (EKG) ya da herhangi bir radyolojik yöntem tek başına kalp yetmezliği tanısı koydurmak ya da ekarte ettirmek için yeterli değildir. Literatür verilerine göre acil serviste bahsedilen yöntemlerle hastaların yaklaşık yarısında tanıya ulaşılamamıştır. Tanı konulan hastaların yaklaşık dörtte birinde taburculuk sırasındaki teşhisle uyumsuzluk vardır (2).

Son on yılda natriüretik peptid kullanımıyla birlikte non-kardiyak sebeplerin ayırımında önemli ölçüde yol alınmış ve nefes darlığı nedeniyle hastaneye başvuran hastaların değerlendirilmesinde natriüretik peptidler rutin laboratuvar tetkikleri arasına girmiştir (3). Bunlara ek olarak acil serviste nefes darlığının ayırıcı tanısında, hedef odaklı pulmoner ve kardiyak ultrason kullanımı hızlı, güvenilir ve ucuz olması ve radyasyon kaynağı olmayışıyla ön plana çıkmaktadır (4). Yapılan bir meta-analizde acil servis kullanımında kalp yetmezliği tanısının dışlanmasında en duyarlı tetkiklerin beyin natriüretik peptid (BNP) ve akciğer ultrasonografisi olduğunun üzerine vurgu yapılırken özellikle ultrasonografinin tanıda yüksek güvenilirliği olduğu belirtilmiştir. Önerilen sınır değerlerin altında ölçüldüğünde BNP ve N-terminal pro-beyin natriüretik peptid (NT-proBNP) akut kalp yetmezliği tanısını dışlamak için en faydalı tetkiklerdir. Ancak tanıyı doğrulamada en faydalı yöntem pulmoner ultrasonografide (USG) B çizgilerinin görülmesidir (2). Mid-regional pro-atrial natriüretik peptid (MR-proANP) ise son yıllarda BNP gibi kalp yetmezliği ayırıcı tanısında kullanışlı bir biyobelirteç olarak çalışmaların odağındadır (3).

Bu çalışmada MR-proANP ile kardiyopulmoner USG'nin birlikte kullanımının kalp yetmezliği konusunda klinik değerliliğinin araştırılması amaçlanmıştır. Buna ek olarak fizik muayene, anamnez, radyografi, EKG, USG ve MR-proANP seviyesinin kalp yetmezliğini öngörmedeki tanısal değerlilik ölçütlerinin belirlenmesi de hedeflenmiştir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Dispne

Nefes darlığı olarak da bilinen dispne, yeterince nefes alamama hissidir. Amerikan Toraks Derneği tarafından "yoğunluk olarak değişen, niteliksel olarak farklı hislerden oluşan sübjektif bir solunum rahatsızlığı deneyimi" olarak tanımlanır. Diğer tanımlar arasında "nefes almada zorluk", "düzensiz veya yetersiz nefes alma" ve "rahatsız edici nefes alma farkındalığı" bulunur. Amerikan Toraks Derneği farklı duyuların yoğunluğunu, ilgili sıkıntı derecesini ve günlük yaşam aktiviteleri üzerindeki yükünü veya etkisini göz önünde bulundurarak nefes darlığının değerlendirilmesini önerir. Hastaların tecrübe ettiği belirgin durumlar arasında efor sarf etme, zorlanma, göğüste sıkışma ve hava açlığı (yeterli oksijen eksikliği hissi) bulunur (5).

Dispne, ağır eforun normal bir semptomudur, ancak beklenmedik durumlarda veya hafif eforda meydana gelirse patolojik olarak değerlendirilmelidir. Vakaların %85'inde etyolojide astım, pnömoni, kardiyak iskemi, interstisyel akciğer hastalığı, konjestif kalp yetmezliği, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) veya panik bozukluğu ve anksiyete gibi psikojenik bir neden yer alır (6-8). Nefes darlığını gidermek için en iyi tedavi tipik olarak altta yatan nedeni çözmektir (9, 10).

2.1.1. Dispne Epidemiyolojisi

Dispne prevalansı, çalışmalar ve ülkeler arasında büyük farklılık göstermektedir. Popülasyon bazlı bazı çalışmalarda dispne prevalansı >%20 olarak bildirilmiştir (11, 12). Amerika Birleşik Devletleri'nde acil servis başvurularının %3,5'inin birincil nedeni nefes darlığıdır. Bu bireylerin yaklaşık %51'i hastanede takip edilmiş ve %13'ü ise bir yıl içinde ölmüştür. Bazı çalışmalar ise, genel olarak insanların %27'sinin dispneden muzdaripken, hastanelerde ölen hastaların %75'inin dispneyi deneyimlediğini öne sürmektedir (13, 14). Ayrıca palyatif bakıma ihtiyaç duyan kişilerde akut ortaya çıkan nefes darlığı, acil servise en sık başvuru nedenidir (7).

2.1.2. Dispne Nedenleri ve Yaklaşım

Dispne nedenleri arasında pulmoner (ör., pnömoni, astım alevlenmesi), kardiyak (ör., akut koroner sendrom, konjestif kalp yetmezliği), toksik/metabolik durumlar (ör., metabolik asidoz, ilaçlar) ve üst solunum yolu patolojileri (ör., epiglotit, yabancı cisim) gibi birçok etiyolojik neden yer alır. İlk başvuruda, acil veya yaşamı tehdit eden nefes darlığı nedenleri

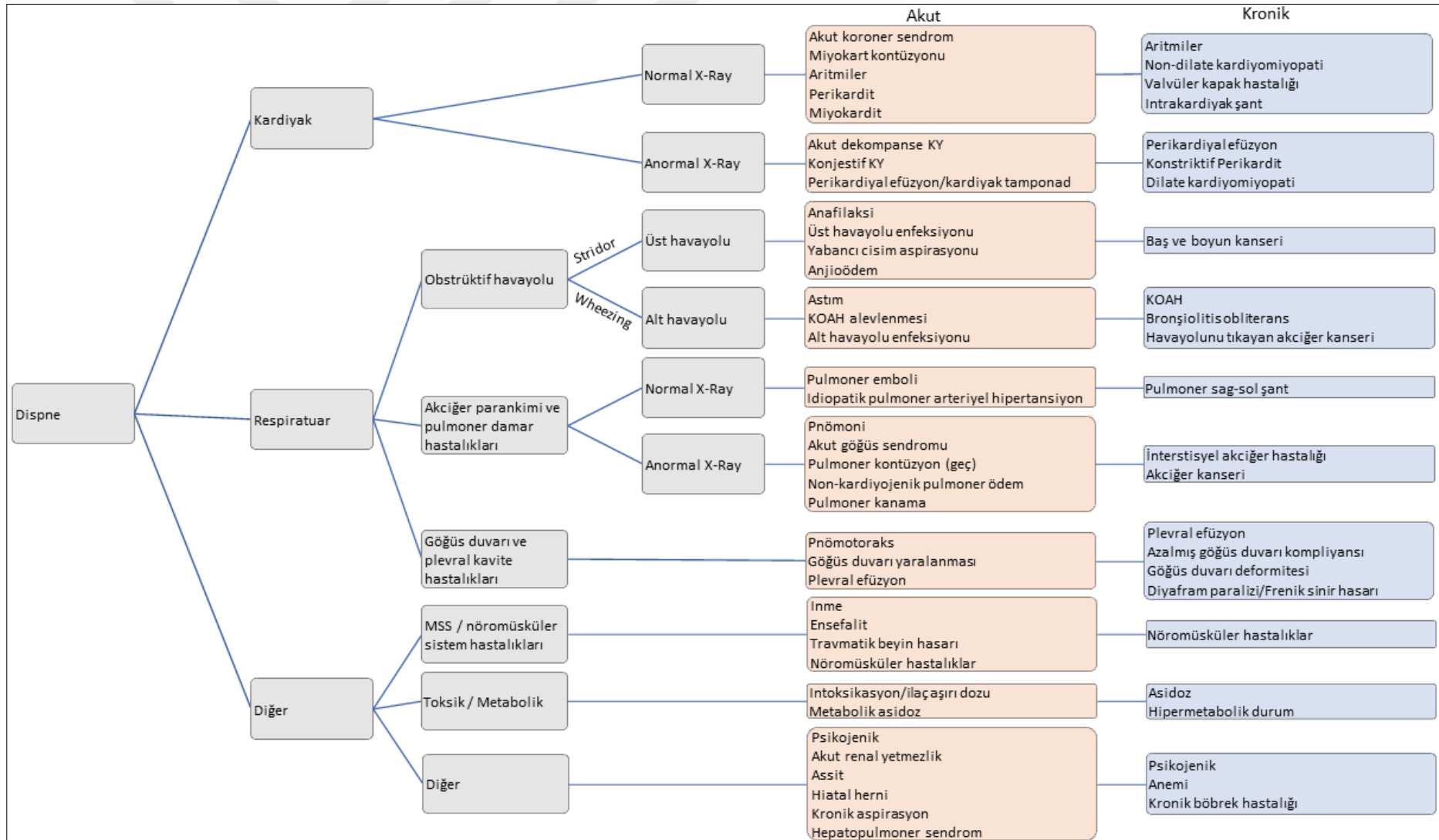
açısından anamnez, fizik muayene ve tanısal testlerle hastayı derhal değerlendirmek önemlidir. Hayatı tehdit eden nedenler hemen ortadan kaldırıldıktan sonra, daha ayrıntılı bir anamnez alınması ve ayırıcı tanıları daraltmak için daha fazla test yapılması önerilir. Yapılacak testler arasında laboratuvar (arter kan gazı, troponin, d-dimer, BNP veya pro-BNP, tam kan sayımı ve sodyum, potasyum vb. parametreleri içeren temel metabolik panel) ve görüntüleme teknikleri (EKG, toraks x-ray, bilgisayarlı tomografi [BT] [pulmoner emboli şüphesi nedeniyle kontrastlı BT], kardiyak USG/transtorasik ekokardiyografi (EKO), akciğer sıvılarını veya pnömotoraksı değerlendirmek için pulmoner USG) yer alır. Çok geniş bir ayırıcı tanı yelpazesi bulunan dispne durumunda bu testler büyük oranda yardımcı olabilir. Düşünülen tanıya göre ileri tetkik ve tedavi planlaması yapılır (15).

Literatürde acil servise dispne yakınması ile başvuran hastalarda en yaygın saptanan tanımlar sırasıyla alt solunum yolu enfeksiyonu (%24,9), kalp yetmezliği (%17,3), kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi (%15,8) ve astım (%10,5) olarak raporlanmıştır. Bu hastaların yoğun bakım ünitelerine kabul oranları %5,5 iken bu hastalarda acil servis mortalitesi %0,6 olarak ifade edilmiştir. Hospitalize edilen hastalarda tanıya göre mortalite oranları alt solunum yolu enfeksiyonu için %8.7, Kalp yetmezliği için %7.6 ve KOAH hastaları için %5.6 olarak saptanmıştır (16).

Sistemlere göre dispne nedenleri Tablo 1’de ve bulgulara göre ayırıcı tanı ise Şekil 1’de detaylı olarak gösterilmiştir (15).

Tablo 1. Sistemlere göre dispne nedenleri

<u>Kardiyak</u> • Koroner arter hastalığı • Akut koroner sendrom • Konjestif kalp yetmezliği (sağ, sol veya iki ventrikül) • Aritmiler • Myokardit • Perikardit • Kapak disfonksiyonu ○ Aort darlığı ○ Mitral kapak yetersizliği ○ Papiller kas disfonksiyonu veya kopması • Kardiyak tamponad • Hipertrofik kardiyomiyopati <u>Pulmoner</u> • Pnömoni • Kronik obstrüktif akciğer hastalığı alevlenmesi • Astım alevlenmesi • Pnömotoraks • Hemotoraks • Plevral efüzyon • Plörit • Pulmoner emboli • Restriktif akciğer hastalığı • Aspirasyon • Pulmoner alveolar kanama • Pulmoner kontüzyon • Akut bronşit • Akut solunum sıkıntısı sendromu • Akciğer kanseri • Pulmoner hipertansiyon • Pnömomediastinum <u>Gastrointestinal</u> • Asit • Büyük hiatal herni • Abdominal obezite • Gastro özofageal reflü/gastrit • Hepatopulmoner sendrom • Kronik aspirasyon <u>Reprodüktif</u> • Gebelik	<u>Nörolojik</u> • Nöromusküler bozukluklar ○ Miyastenia gravis ○ Guillain-Barre sendromu ○ Multipl Skleroz ○ Amyotrofik Lateral skleroz • Ağrı • İskemik inme • Kafa içi kanama • Omurilik yaralanması <u>Endokrin</u> • Metabolik asidoz • Salisilat zehirlenmesi • Karbonmonoksit zehirlenmesi • Diyabetik ketoasidoz • Tirotoksikoz • Organofosfat zehirlenmesi <u>Psikojenik</u> • Panik atak • Anksiyete <u>Hematolojik</u> • Anemi • Akut göğüs sendromu (Orak hücre hastalığı) • Üst hava yolu • Anafilaksi • Anjiyoödem • Derin boyun enfeksiyonları • Epiglotit • Yabancı cisim aspirasyonu • Krup • Epstein-Barr virüsü enfeksiyonu <u>Kas iskelet</u> • Kaburga kırıkları • Yelken göğüs • Diyafram felci • Şiddetli kifoza • Kas distrofisi <u>Renal</u> • Akut böbrek yetmezliği • Kronik böbrek hastalığı
---	---



Şekil 1. Dispne ayırıcı tanısı

2.2. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği, yapısal veya fonksiyonel kardiyak anomaliler tarafından indüklenen, ya azalmış (düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (KYdEF)'de) ya da korunmuş sol ventriküler ejeksiyon fraksiyonu (SVEF) (korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KYkef)'de) sergileyen kronik ve ilerleyici bir klinik sendromdur. Kardiyak disfonksiyon, istirahat ve stres sırasında yüksek kalp dolum basınçlarına neden olur. KY semptomları arasında dispne ve yorgunluk yer alır, buna genellikle pulmoner raller, periferik ödem veya belirgin juguler venler gibi tipik fiziksel belirtiler eşlik eder (17). Çeşitli kalp rahatsızlığı (özellikle akut koroner sendromlar ve konjenital kalp hastalığı) olan hastalarda kısa vadeli mortalitede önemli azalma olması ve KYdEF'li hastalarda uzun vadeli sağkalımda iyileşme sağlanması (hastalık modifiye edici oral tedaviler ve cihazların yaygın kullanımının bir sonucu olarak) ile birlikte KY ile yaşayan hastaların sayısı keskin bir şekilde artmıştır. Gelişmiş ölkelerde KY, yetişkin nüfusun %2'sini etkileyen önemli bir halk sağlığı sorunu haline gelmiş ve KY ile ilgili hastaneye kabul sayısı 1990'lardan bu yana üç katına çıkmıştır (18, 19).

AKY, KY semptom ve belirtilerinin kötüleşmesi veya bu belirtilerin yeni/ilk defa ortaya çıkması olarak tanımlanır ve 65 yaş üstü hastalarda plansız hastaneye yatışların en sık nedenidir (20). Klinik bir perspektiften, daha önce KY öyküsü olmayan hastalarda semptomların ortaya çıktığı de novo KY'yi, daha önce kronik KY tanısı almış hastalarda semptomların arttığı akut dekompanse KY'den (ADKY) ayırmak gerekir. Bu sınıflandırma, AKY'nin patofizyolojisi ile ilgili çok az ek bilgi sağlar, ancak esas olarak klinik yaklaşımlarda farklılık vardır (de novo KY, ADKY'ye göre altta yatan kardiyak patolojiyi araştırmak için daha kapsamlı bir tanı süreci gerektirir). KY kronik ve ilerleyici bir hastalık olduğundan, hastaneye yatışların çoğu de novo AKY'den daha çok ADKY ile ilgilidir (21, 22). AKY'nin klinik görünümü çoğunlukla sistemik konjesyon ile ilgili semptom ve bulgularla karakterizedir (yani, artmış biventriküler kardiyak dolum basınçları ile başlayan hücre dışı sıvı birikimi) (23). Buna göre, AKY'li çoğu hastada ilk tedavi, tek başına veya özellikle Avrupa ve Asya'da olduğu gibi kısa etkili vazodilatörlerle kombinasyon halinde uygulanan non-invazif ventilasyon ve intravenöz diüretiklerden oluşur (24). AKY'li hastaların yalnızca küçük bir kısmı kardiyojenik şokla başvurmaktadır. Bu kritik durum periferik doku hipoperfüzyonunun klinik belirtilerinin varlığı ile karakterize edilir. Kardiyojenik şokta hastane içi mortalite, şok gelişmemiş AKY'ye göre on kat daha yüksektir ve özel tedaviler gerektirir (25).

Kronik KYdEF tedavisindeki önemli gelişmelerin aksine, AKY, 90 günlük yeniden kabul oranları ve %10–30'a ulaşan 1 yıllık ölüm oranıyla hala kötü sonuçlarla ilişkilidir (26).

Bu nedenle acil servislerde, dispne ile başvuran hastalarda, hızlı ve güvenilir şekilde KY ayrımının yapılarak hızlı ve doğru tedavinin planlanması önemlidir (19).

2.2.1. Kalp Yetmezliği Evreleri ve Fonksiyonel Sınıflandırma

KY'nin ciddiyeti hastanın fiziksel aktivitesinin ne kadar kısıtlanmış olduğuna göre tanımlanır. En sık kullanılan kalp yetmezliği sınıflandırma sistemlerinden biri New York Kalp Derneği (NYHA) fonksiyonel sınıflandırmadır. Bu sistemdeki her sınıf, bir hastanın fiziksel aktivitelerini gerçekleştirirken ortaya çıkan semptomlarını tanımlar. NYHA fonksiyonel sınıflandırması şu şekildedir (27):

- **Sınıf 1 (fonksiyonel kısıtlılık yok):** Kalp hastalığı olan, ancak fiziksel aktivite kısıtlılığı olmayan hastalar. Olağan fiziksel aktivite aşırı yorgunluğa, çarpıntıya, nefes darlığına veya anjinaya neden olmaz.
- **Sınıf 2 (hafif fonksiyonel kısıtlılık):** Fiziksel aktivitenin hafif sınırlandırılmasıyla sonuçlanan kalp hastalığına sahip hastalar. Bu hastalar dinlenme ile rahatlar. Rutin fiziksel aktivite yorgunluk, çarpıntı, nefes darlığı veya anjina ile sonuçlanır.
- **Sınıf 3 (orta fonksiyonel kısıtlılık):** Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanmaya neden olan kalp hastalığına sahip hastalar. Bu hastalar sadece dinlenme sırasında rahatlar. Normalden daha az yoğunluktaki aktivite yorgunluğa, çarpıntıya, nefes darlığına veya anjinaya neden olur.
- **Sınıf 4 (ciddi fonksiyonel kısıtlılık):** Fonksiyonel kısıtlılık olmadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdürememe ile sonuçlanan kalp hastalığına sahip hastalar. Kalp yetmezliği semptomları istirahatte bile mevcut olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılırsa rahatsızlık artar.

Amerikan Kalp Derneği (AHA) ve Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC), kalp yetmezliği semptomlarının progresyonunu değerlendirmek için bir derecelendirme sistemi geliştirmiştir. ACC/AHA sistemi NYHA sisteminin bir tamamlayıcısı gibidir ve NYHA Sınıflandırmasında bulunmayan bir hasta sınıfı tanımlanmıştır- kalp yetmezliği olmayan ancak geliştirme riski yüksek olan hastalar. ACC/AHA sistemine göre KY evreleri aşağıdaki gibidir (28):

- **Evre A:** Kalp yetmezliği risk faktörleri mevcuttur ancak kalp hastalığı ve semptomları yoktur.
- **Evre B:** Kalp hastalığı vardır ancak semptom yoktur (semptomlar ortaya çıkmadan önce kalpte yapısal değişiklikler meydana gelmiştir).

- **Evre C:** Yapısal kalp hastalığı vardır ve semptomlar ortaya çıkmıştır.
- **Evre D:** Agresif tıbbi tedavi gerektiren kalp yetmezliği semptomları ve ileri kalp hastalığı mevcuttur.

2.2.2. Kalp Yetmezliği Epidemiyolojisi

Uluslararası Hastalık Sınıflandırması (ICD) sistemi, AKY ve kronik KY'yi ara koşullar olarak sınıflandırırken ölümün altında yatan nedenler olarak sınıflandırmaz. ICD, hastaneye yatış nedenleri olarak de novo KY ve ADKY arasında ayrım yapmamaktadır. Bu nedenle KY hakkında kesin sayılar belirlenememektedir. Ayrıca AKY'nin altında yatan nedenler olarak KYdEF ve KYkeF oranlarına ilişkin küresel veri de bulunmamaktadır (29). 2010 yılında Küresel Hastalık Yüğü (Global Burden of Disease) ekibi tarafından yapılan en son tahmin, dünya çapında 37,7 milyon yaygın KY vakası olduğu yönüyle küresel AKY insidansı ile ilgili veriler rapor edilmemiştir (30). KY için yıllık hastaneye yatışlara ilişkin veriler sadece ABD ve Avrupa için mevcuttur ve her iki kıtada da 1 milyonu aşkındır (21, 22). Bu hastaneye yatışların (AKY nedeniyle) >%90'ı biriken sıvının neden olduğu semptom ve bulgulara bağlıdır. Ek olarak, dört hastadan biri (%24) *30 gün içinde* yeniden hastaneye başvurur; AKY nedeniyle hastaneye yatırıldıktan sonraki *ilk 3 ay içinde* aynı nedenle yeniden hastaneye kabul oranları ABD'de ve diğer bazı ülkelerde %30'lara ulaşır; *6 ay içinde* ise iki hastadan biri (%50) yeniden hospitalize edilir (21, 22). KY hastalarında, yaş ve böbrek fonksiyonundan bağımsız olarak, tekrarlayan sıvı birikimi daha kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir (31). Tıbbi komorbiditeler, yeniden hastaneye yatışı hızlandırır ve kötü yönetildiğinde, zaman içinde KY'nin kötüleşmesine katkıda bulunur (32). Düşük ve orta gelirli ülkelerde AKY veya kronik KY'nin prevalansına ilişkin ulusal veri bulunmamaktadır. En büyük kayıtlardan biri olan INTER-CHF çalışması, altı coğrafi bölgedeki 108 merkezden 5,823 KY hastası bildirmiştir. Bir yıllık genel ölüm oranı %16,5, en yüksek ölüm oranı Afrika'da (%34) ve Hindistan'da (%23), ortalama ölüm oranı Güneydoğu Asya'da (%15) ve en düşük ölüm oranı Çin'de (%7), Güney Amerika'da (%9) ve Orta Doğu'da (%9) tespit edilmiştir (33).

2.2.3. Kalp Yetmezliği Etiyolojisi

Kalp yetmezliği ile başvuran çoğu hasta, yeterli kalp debisi sağlayamama nedeniyle başvuru yapmaktadır. Bu genellikle anormal miyokart durumunda aşağıda listelenen nedenlerin bir kombinasyonudur. Kalp yetmezliği alevlenmesi olan bir hastanın durumundan sorumlu nedenlerin listesi oldukça uzundur. KY nedenlerini temel olarak birkaç başlık altında incelemek mümkündür (34):

Altta Yatan Nedenler

Altta yatan spesifik faktörler, sistolik kalp yetmezliği (en yaygın olarak sol ventriküler (SV) sistolik disfonksiyon), korunmuş SV ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, akut kalp yetmezliği, yüksek debili kalp yetmezliği ve sağ kalp yetmezliği gibi çeşitli kalp yetmezliği biçimlerine neden olur (34).

Sistolik KY'nin altta yatan nedenleri su şekilde sıralanabilir:

- Koroner arter hastalığı
- Diyabet
- Hipertansiyon
- Kalp kapak hastalığı (darlık veya yetmezlik)
- Aritmi (supraventriküler veya ventriküler)
- Enfeksiyonlar ve enflamasyon (miyokardit)
- Peripartum kardiyomiyopati
- Konjenital kalp hastalığı
- İlaçlar (alkol ve kokain gibi eğlence amaçlı veya doksorubisin gibi kardiyak yan etkileri olan terapötik ilaçlar)
- İdiyopatik kardiyomiyopati
- Nadir durumlar (endokrin anormallikler, romatolojik hastalık, nöromusküler durumlar)

Diastolik KY'nin altta yatan nedenleri su şekilde sıralanabilir:

- Koroner arter hastalığı
- Diyabet
- Hipertansiyon
- Kalp kapak hastalığı (aort darlığı)
- Hipertrofik kardiyomiyopati
- Restriktif kardiyomiyopati (amiloidoz, sarkoidoz)
- Konstriktif Perikardit

Yüksek debili KY'nin altta yatan nedenleri su şekilde sıralanabilir:

- Anemi
- Sistemik arteriyovenöz fistüller
- Hipertiroidizm

- Beriberi kalp hastalığı
- Paget kemik hastalığı
- Albright sendromu (fibröz displazi)
- Multipl myelom
- Gebelik
- Glomerülonefrit
- Polisitemia vera
- Karsinoid sendrom

Sağ KY'nin altta yatan nedenleri su şekilde sıralanabilir:

- SV yetmezliği
- Koroner arter hastalığı (iskemi)
- Pulmoner hipertansiyon
- Pulmoner kapak darlığı
- Pulmoner emboli
- Kronik akciğer hastalığı
- Nöromusküler hastalık

Kalp Yetmezliğinin Gidişatını Hızlandırıcı Nedenler

Önceden stabil, kompanse olan bir hasta, stenotik aort kapakçığının veya mitral kapağın daha da daralması gibi, intrinsik süreç kritik bir noktaya ilerlediğinde ilk kez belirgin bir klinik tablo geliştirebilir. Kompansatuar mekanizmaların başarısızlığı veya tükenmesi sonucunda ise dekompanseasyon ortaya çıkabilir. Özellikle, hastanın altta yatan koroner arter hastalığı veya kalp kapak hastalığı olup olmadığı değerlendirilmelidir (34).

KY olan fakat önceden kompanse olan bir hastada sonradan gelişen dekompanseasyonun en yaygın nedeni, diyetle sodyum kısıtlaması, fiziksel aktivitenin azaltılması veya ilaç rejiminin azaltılması gibi tedavi yoğunluğunun uygun olmayan şekilde azaltılmasıdır. Kontrolsüz hipertansiyon, dekompanseasyonun ikinci en yaygın nedenidir ve bunu kardiyak aritmiler (en yaygın olarak atriyal fibrilasyon) takip eder. Özellikle ventriküler aritmiler yaşamı tehdit edebilir (34).

Sistemik enfeksiyon, ateş, rahatsızlık ve öksürüğün bir sonucu olarak toplam metabolizmayı artırarak kalp yetmezliğini hızlandırır, bu durum kalp üzerindeki hemodinamik yükü artırır. Özellikle septik şok, miyokardiyal kontraktiletiyi baskılayabilen endotoksin

kaynaklı faktörlerin salınmasıyla kalp yetmezliğini hızlandırır. Kardiyak enfeksiyon ve enflamasyon da kalbi tehlikeye atabilir. Miyokardit veya enfektif endokardit, miyokardiyal fonksiyonu doğrudan bozabilir ve mevcut kalp hastalığını şiddetlendirebilir. Bu süreçlere sıklıkla eşlik eden anemi, ateş ve taşikardi de kalp üzerinde olumsuz etki gösterir. Enfektif endokardit durumunda, ilaveten kapak hasarı oluşabilir ve bu ise kalp dekompanseasyonunu hızlandıracaktır (34).

Uzun süreli seyahat veya duygusal krizden kaynaklanabilecek yoğun, fiziksel efor veya şiddetli yorgunluk, kardiyak dekompanseasyonun nispeten yaygın bir tetikleyicisidir. Aynı durum şiddetli iklim değişikliğine maruz kalınması halinde de geçerlidir (34).

Artmış miyokardiyal oksijen tüketimi ve kritik seviyenin üstünde ihtiyaç nedeniyle, bazı yüksek debi gerektiren durumlar kalp yetmezliğinin klinik seyrini hızlandırabilir: derin anemi, tirotoksikoz, miksödem, Paget kemik hastalığı, Albright sendromu, multipl myelom, glomerülonefrit, kor pulmonale, polisitemia vera, obezite, karsinoid sendrom, gebelik, nütrisyonel eksiklikler (örneğin tiamin eksikliği, beriberi) gibi (34).

Kalp Yetmezliğinin Genetik Nedenleri

Otozomal dominant kalıtım dilate kardiyomiyopatide ve aritmik sağ ventriküler kardiyomiyopatide gösterilmiştir. TTN geni dilate kardiyomiyopatilerin %20'sinden sorumludur. Restriktif kardiyomiyopatiler genellikle sporadiktir ve kardiyak troponin I geniyle ilişkilidir. Kalp yetmezliğine yol açan bir kardiyomiyopati teşhisi konmuş birinci derece akrabası olan ailelerde, risk altındaki hasta taranmalı ve izlenmelidir. Önerilen tarama yöntemi, elektrokardiyogram ve ekokardiyografidir. Hastanın asemptomatik bir SV disfonksiyonu varsa tedavi edilmelidir (35).

2.2.4. Kalp Yetmezliği Risk Faktörleri

Amerika Birleşik Devletleri'nde yaklaşık 5,7 milyon insanın KY olduğu bilinmektedir ve hasta sayıları giderek artmaktadır. Aşağıdaki durumlarda KY daha yaygındır (36):

- 65 yaş ve üstü kişiler. (Yaşla ile birlikte kalp kası zayıflamaktadır.)
- Siyahi ırkların diğer ırklardan insanlara göre kalp yetmezliğine sahip olma olasılığı daha yüksektir. Ayrıca siyahi insanlarda, daha genç yaşta semptomlara sahip olma, kalp yetmezliği nedeniyle daha fazla hastane başvurusu ve kalp yetmezliğinden ölme olasılığı daha yüksektir.
- Fazla kilolu insanlar. Fazla kilolu olmak kalp hastalığı ve tip 2 diyabet riskini de artırır. Bu hastalıklar da ayrıca kalp yetmezliğine neden olabilir.

- Miyokart enfarktüsü geçirmiş kişiler. (Miyokart enfarktüsü sonucu kalp kası hasar görmekte ve zayıflamaktadır.)
- Konjenital kalp anomalisi olan çocuklarda da kalp yetmezliği gelişebilir. Konjenital kalp anomalileri kalbin daha çok çalışmasına neden olur ve bu da kalp kasını zayıflatır ve kalp yetmezliğine yol açabilir.

2.2.5. Kalp Yetmezliği Prognozu

Genel olarak, kalp yetmezliği olan hastalarda hastaneye kaldırıldıktan sonra ölüm oranı tıbbi ve cihaz tedavisindeki belirgin iyileşmeye rağmen 30 günde %10.4, 1 yılda %22 ve 5 yılda %42.3'tür (37). New York Kalp Derneği sınıf IV, Amerikan Kardiyoloji Koleji/Amerikan Kalp Derneği evre D kalp yetmezliği olan hastalarda ölüm oranı %50'den fazladır. Akut miyokardiyal enfarktüs ile ilişkili kalp yetmezliği, %20-40'lık bir hastanede ölüm oranına sahiptir. Hipotansif olan hastalarda (örneğin kardiyogenik şok) mortalite %80'e yaklaşmaktadır (34). Sistolik disfonksiyona bağlı kalp yetmezliği 5 yıl sonunda %50 ölüm oranına sahiptir (38).

Kalp yetmezliği veya atriyal fibrilasyonu olan hastalar, koroner arter hastalığı olan hastalara göre önemli ölçüde daha yüksek kardiyak olmayan postoperatif mortalite riskine sahiptir (39). Kalp yetmezliği olan toplumlarda Doppler ekokardiyografi ile değerlendirilen pulmoner arter sistolik basıncı, mortaliteyi güçlü bir şekilde tahmin edebilir ve bilinen diğer prediktif faktörlerden bağımsız olarak klinik açıdan anlamlı prognostik bilgi sağlayabilir (40). Hospitalize edilen hastalarda hastane içi mortalite için risk faktörleri, artan yaş, komorbiditelerin varlığı ve hastanede kalış süresinin uzunluğudur (41).

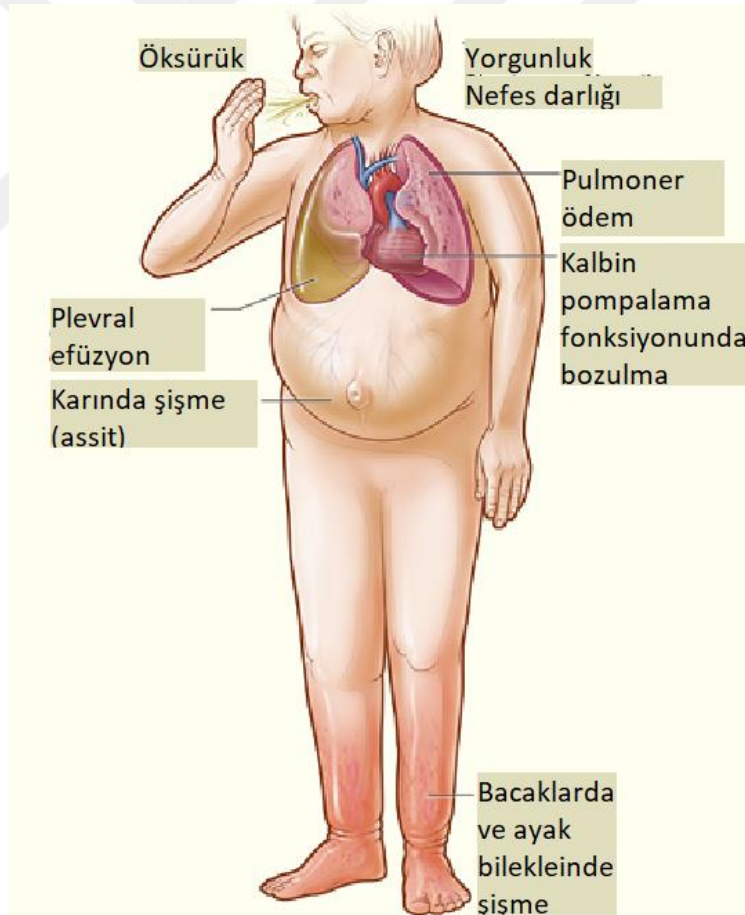
2.2.6. Kalp Yetmezliği Klinik Prezantasyonu

Kalp yetmezliğinin en yaygın belirti ve semptomları şunlardır: Nefes darlığı veya nefes almada güçlük, yorgunluk, boyunda, ayak bileklerinde, ayaklarda, bacaklarda, ve karındaki damarlarda şişme (Şekil 2) (36).

Tüm bu semptomlar vücuttaki sıvı birikiminin bir sonucudur. Belirtiler başladığında, merdiven çıkmak gibi rutin fiziksel eforlardan sonra yorgunluk ve nefes darlığı hissi ortaya çıkabilir. Kalp zayıfladıkça semptomlar kötüleşir ve giyinme ya da oda içerisinde yürüme gibi basit günlük aktivitelerden sonra yorgunluk, nefes darlığı meydana gelir. Bazı hastalar düz uzanırken dahi nefes darlığı yaşarlar. Kalp yetmezliğinden kaynaklanan sıvı birikmesi sonucunda kilo alma, sık idrara çıkma, geceleri ve yatarken daha da kötüleşen öksürük meydana gelmektedir. Bu öksürük, akut pulmoner ödem belirtisi olabilir ve bu durum acil tedavi gerektirir (36). Kalp yetmezliği klinik belirti ve bulguları detaylı şekilde Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Kalp yetmezliği klinik belirti ve bulguları

Belirtiler		Bulgular	
Tipik	Daha az tipik	Özgül	Daha az özgül
• Dispne • Ortopne • Paroksizmal noktürnal dispne • Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması • Ayak bileğinde sislik	• Gece gelen öksürük • Wheezing • Kilo artışı (>2 kg/hafta) • Kilo kaybı (ileri KY'de) • Şişkinlik • Konfüzyon (ileri yaşta) • Depresyon • Çarpıntı • Senkop	• Jügüler ven basıncında artış • Hepatojügüler reflü • Gallop ritmi • Kalpte üfürüm	• Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal) • Akciğerde krepitasyon • Akciğerde havalanma azlığı • Plevral efüzyon • Taşikardi • Düzensiz nabız • Hepatomegali • Assit



Şekil 2. Kalp yetmezliğinin yaygın bulguları

2.2.7. Kalp Yetmezliği Tanısı

Özellikle acil servise dispne ile başvuran hastalarda AKY'nin klinik tablosu, tanıyı doğrulamak veya dışlamak için ne hassas ne de yeterince spesifiktir ve bu nedenle ek testler gereklidir. Kardiyovasküler biyobelirteçler, AKY'nin tanı sürecinde çok önemli bir rol oynamaktadır. AKY şüphesiyle başvuran hastalarda plazma natriüretik peptidlerinin (örneğin BNP, NT-proBNP veya MR-proANP) ölçümü yapılmalıdır. Kardiyovasküler biyobelirteçler her iki hasta grubunda da bozulduğundan, hiçbir tanı testi tek başına AKY'yi kronik KY'den güvenilir bir şekilde ayırt edemez. Fakat natriüretik peptidler, akut dispne ile başvuran hastalarda altta yatan kalp hastalığını tespit etmek için yüksek hassasiyet sergiler. AKY'li hastalarda, dolaşımdaki natriüretik peptid seviyeleri, kalp dışı nedenlere bağlı nefes darlığı olan hastalardaki seviyelere kıyasla yükselmiştir (42, 43). Dolayısıyla natriüretik peptidlerin ölçümü, tek başına klinik değerlendirmeden daha yüksek tanısal doğruluk sağlar (44). Bunun tersine, dolaşımdaki normal (veya değişmemiş) natriüretik peptidleri olan hastalarda dispne, büyük olasılıkla kalp dışı nedenlere bağlıdır. Natriüretik peptidlerin ölçümü, hastaneye yatışta AKY şüphesi olan hastalarda önerilir (20). Kronik KY nedeniyle kronik olarak yükselmiş natriüretik peptidleri olan hastalarda, dolaşımdaki natriüretik peptidlerdeki ilgili bir artış AKY'yi gösterebilir. Natriüretik peptidleri yükselmiş hastalarda AKY tanısını doğrulamak için ekokardiyografi, kardiyopulmoner USG veya diğer görüntüleme prosedürleri gibi ek testler gereklidir (19). (*Natriüretik peptidler hakkında daha detaylı bilgi için ilgili bölüme bakınız: ‘‘2.3. Natriüretik Peptidler’’*)

İlk tanı süreci, yalnızca klinik fenotipin değil, aynı zamanda altta yatan kardiyak bozuklukların, hızlandırıcı faktörlerin ve komorbiditelerin de kapsamlı bir değerlendirmesini içermelidir. AKY tanısı sıklıkla klinik olarak geçmişe ve dolaşımdaki natriüretik peptidlerin ölçülmesine yardımcı olan klinik bulgulara dayanılarak yapılır. AKY'nin ilk değerlendirmesi için görüntülemenin rolü, altta yatan kardiyak rahatsızlığın bilinmediği hastalarla (örneğin, ADKY'li hastalardan daha kapsamlı bir tanı sürecine ihtiyaç duyan de novo KY'li hastalar) veya konjesyonun belirsiz olduğu hastalarla sınırlıdır. Bu hastalarda ekokardiyografi ve akciğer ultrasonografisi değerli bilgiler verebilir. Transtorasik ekokardiyografi, de novo KY'si olan tüm hastalarda veya ADKY'li hastalarda, kardiyak patolojide ilgili bir değişiklikten şüphelenildiğinde, SV ve sağ ventrikül (SğV) işlevini görmek ve şiddetli kapak hastalığı veya perikardiyal tamponadı dışlamak için yapılmalıdır. Akciğer ultrasonografisi, AKY'li hastalarda pulmoner konjesyonu saptamak ve izlemek için değerli bir yöntem olarak ön plandadır. Bu yatak başı yapılabilen teknik, pulmoner parankimdeki interstisyel sıvının hızlı, ucuz ve

güvenilir bir şekilde tespit edilmesini sağlar (45, 46) (*Kardiyopulmoner USG hakkında daha fazla bilgi için ilgili bölüme bakınız: ‘‘2.4. Kalp Yetmezliği Tanısında Kardiyopulmoner Ultrasonografi’’*).

Akut koroner sendromlar gibi AKY'nin iskemik tetikleyicisi, elektrokardiyografi ve kardiyak troponinlerin ölçümü ile dışlanmalıdır. Aritmiler, seçilmiş hastalarda elektrokardiyografi, sürekli elektrokardiyografik monitörizasyon veya implante edilebilen kardiyoverter-defibrilatör sorgulanmasıyla değerlendirilebilir. Enflamatuvar belirteçlerin (örneğin, C-reaktif protein ve prokalsitonin) ölçülmesiyle enfeksiyonlar ve klinik duruma göre ek araştırmalar (örneğin, mikrobiyolojik örneklerin analizi ve görüntüleme) yapılabilir. İlk inceleme sırasında ek görüntüleme yöntemlerine (örneğin, MRI) nadiren ihtiyaç duyulur, ancak daha ileri araştırmalar sırasında yardımcı olabilir. İlk laboratuvar değerlendirmesi, diğer organ sistemlerinin (örneğin böbrek, karaciğer ve kan) işlevinin temel bir değerlendirmesini de içermelidir (19).

AKY yönetimine ilişkin mevcut öneriler, daha çok uzman görüşüne dayanmaktadır. Son veriler, tedavinin zamanında başlatılmasının AKY tedavisinde çok önemli bir faktör olabileceğini, hastaneye yatıştan diüretik uygulamaya kadar geçen sürenin kısalması ile hastanedeki sağkalımın iyileşmesi arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu göstermiştir. Başlangıç tedavisi mümkün olan en kısa sürede, ideal olarak tanı çalışması sırasında mümkün olduğu kadar erken verilmelidir (47). Bu nedenle acil servislerde hastaların tanısını hızlı ve güvenilir şekilde koyduracak tetkikler çok önemlidir.

2.2.8. Kalp Yetmezliği Tedavisi

Erken teşhis ve tedavi, kalp yetmezliği olan kişilerin daha uzun, daha aktif yaşam sürmelerine yardımcı olabilir. Kalp yetmezliğinin tedavisi, kalp yetmezliğinin türüne ve ciddiyetine bağlıdır. Kalp yetmezliğinin tüm aşamalarında tedavinin hedefleri şunları içerir: İskemik kalp hastalığı, yüksek tansiyon veya diyabet gibi durumun temel nedenini tedavi etmek; semptomları azaltmak; kalp yetmezliğinin daha da kötüye gitmesini durdurmak; yaşam süresini uzatmak ve yaşam kalitesini artırmak. Tedaviler genellikle sağlıklı yaşam tarzı değişiklikleri (fiziksel aktivite, sigarayı bırakma vb.), ilaçlar ve sürekli bakımı (düzenli kontroller, oksijen tedavisi vb.) içerir. Ciddi kalp yetmezliği varsa, girişimsel tıbbi prosedürlere (kardiyak pacemaker, kardiyoverter-defibrilatör implantasyonu gibi) veya cerrahi tedavi yöntemlerine de (sol ventriküler yardımcı cihaz gibi mekanik kalp pompası kalp nakli vb.) ihtiyaç olabilir (36).

Aşağıdaki ilaçlar genellikle kalp yetmezliğini tedavi etmek için kullanılır (36):

- Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
- Aldosteron antagonistleri
- Anjiyotensin reseptör blokerleri
- Beta blokerler
- Digoksin
- Diüretikler
- İzosorbid dinitrat/hidralazin hidroklorür

2.3. Natriüretik Peptidler

İlk defa 1950'li yıllarda keşfedilen natriüretik peptidler (NP), yapısal olarak ilişkili üç hormon/parakrin faktör ailesindendir. Atriyal natriüretik peptid (ANP) ve beyin natriüretik peptid sırasıyla kardiyak atriyum ve ventriküllerden salgılanır. ANP, kan basıncını ve kardiyak hipertrofiyi azaltmak için endokrin ve parakrin bir şekilde sinyal verir. BNP, ventriküler fibrozu azaltmak için lokal olarak hareket eder. C-tipi natriüretik peptid (CNP), öncelikle uzun kemik büyümesini uyarır, ancak muhtemelen istenmeyen işlevlere de hizmet eder. ANP ve BNP, transmembran guanilil siklazı, natriüretik peptid reseptörü-A'yı (NPR-A) aktive eder. CNP bir başka ilgili bir siklaz olan natriüretik peptid reseptörü-B'yi (NPR-B) aktive eder. Her iki reseptör de natriüretik peptidlerin en bilinen etkilerine aracılık eden cGMP sentezini katalize eder. cGMP, natriüretik peptidlerin hücresel eylemleri için ikinci bir haberci görevi görür. Üçüncü bir natriüretik peptid reseptörü olan natriüretik peptid reseptörü-C (NPR-C), natriüretik peptidleri reseptör aracılı internalizasyon ve degradasyon yoluyla dolaşımdan temizler. Tüm natriüretik peptidleri ve reseptörlerini kodlayan genlerde ve bunların kodladıkları proteinlerde hastalıklara neden olan birkaç mutasyon rapor edilmiştir. ANP (anaritid ve karperitid) ve BNP'nin (nesiritide) sentetik analogları dekompanse kalp yetmezliği ve diğer hastalıkların tedavisi için potansiyel tedaviler olarak görülmektedir (48).

NP'lerin kalp tarafından salınması, genellikle kalp yetmezliğine yanıt olarak, nörohumoral uyaranların yanı sıra, atriyal ve ventriküler distansiyonla uyarılır. Natriüretik peptidlerin ana fizyolojik etkileri, kan hacmini ve sistemik vasküler direnci azaltarak arteriyel basıncı düşürmektir (49).

ANP, atriyal distansiyona, anjiyotensin II stimülasyonuna, endotelin ve sempatik stimülasyona (beta-adrenoseptör aracılı) yanıt olarak atriyal miyositler tarafından sentezlenen, depolanan ve salınan 28 amino asitli bir peptiddir. Bu nedenle, kalp yetmezliğinde olduğu gibi

hipervolemik durumlarda (yüksek kan hacmi) yüksek ANP seviyeleri bulunur. ANP ilk olarak kardiyak miyositlerde sentezlenir ve prepro-ANP olarak depolanır, bu daha sonra pro-ANP'ye ve son olarak ANP'ye bölünür. ANP, biyolojik olarak aktif peptiddir (49).

BNP, büyük ölçüde ventriküller tarafından sentezlenen (aynı zamanda ilk tanımlandığı beyinde) 32 amino asitli bir peptiddir. BNP ilk önce prepro-BNP olarak sentezlenir. Daha sonra pro-BNP'ye ve son olarak da BNP'ye bölünür. ANP gibi, BNP de ANP'yi serbest bırakan aynı mekanizmalar tarafından salınır ve benzer fizyolojik etkilere sahiptir. Pro-BNP'nin (108 amino asit) proteolizi, BNP (32 amino asit) ve pro-BNP'nin N-terminal parçası (NT-pro-BNP; 76 amino asit) ile sonuçlanır. Hem BNP hem de NT-pro-BNP, hastalarda kalp yetmezliği için hassas tanısal belirteçlerdir (49).

2.3.1. Natriüretik Peptidlerin Kardiyovasküler ve Renal Etkileri

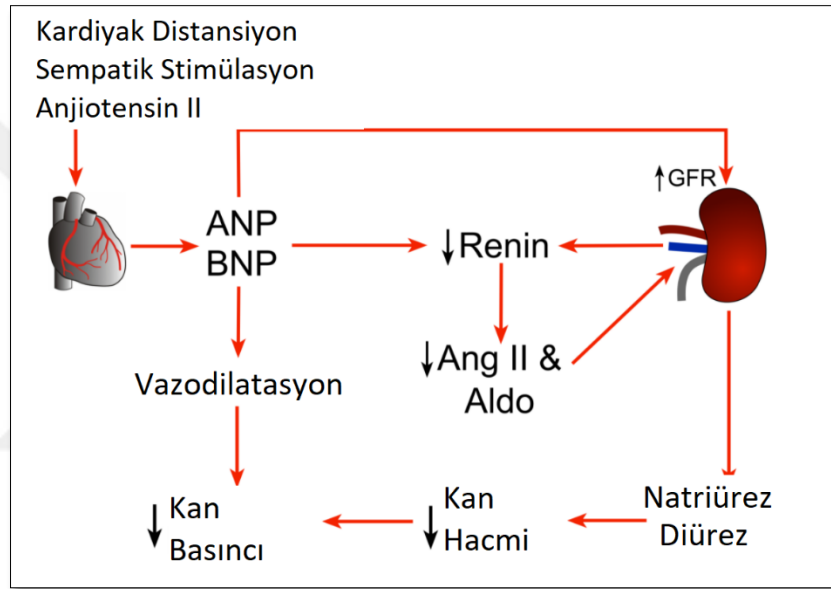
NP'ler, sodyum ve su dengesinin, kan hacminin ve arteriyel basıncın uzun süreli düzenlenmesinde rol oynar. Natriüretik peptid etkilerinin iki ana yolu vardır: 1) vazodilatör etkiler ve 2) natriürez ve diüreze yol açan renal etkiler. NP'ler doğrudan damarları genişletir (venöz uyumu artırır) ve böylece merkezi venöz basıncı düşürür, bu da ventriküler ön yükü azaltarak kardiyak çıkışı azaltır. NP'ler ayrıca sistemik vasküler direnci ve sistemik arter basıncını azaltan arterleri genişletir. NP'lerin kronik yükselmelerinin, öncelikle sistemik vasküler direnci azaltarak arteriyel kan basıncını düşürdüğü görülmektedir. Sistemik vazodilatasyon mekanizması, vasküler düz kas cGMP'sinde NP reseptör aracılı yükselmeleri ve ayrıca sempatik vasküler tonusu zayıflatmayı içerir. Bu son mekanizma, sempatik sinir terminalleri tarafından norepinefrin salınımının inhibisyonunun yanı sıra merkezi sinir sistemi içindeki bölgeler üzerinde etkili olan NP'leri içerebilir (49).

NP'ler, glomerüler filtrasyon hızını ve natriürez (artan sodyum atılımı) ve diürez (artan sıvı atılımı) üreten filtrasyon fraksiyonunu artırarak böbrekleri etkiler. NP'lerin bu renal etkileri, hastalarda natriürez ve diürezi indüklemek için kullanılan çoğu diüretik ilacın aksine potasyum tutucudur. NP'lerin ikinci bir renal etkisi, renin salınımını azaltmaları ve böylece dolaşımdaki anjiyotensin II ve aldosteron seviyelerini düşürmeleridir. Bu daha fazla natriürez ve diüreze yol açar. Azalan anjiyotensin II ayrıca sistemik vazodilatasyona ve sistemik vasküler direncin azalmasına katkıda bulunur (49).

Birlikte ele alındığında, NP'lerin bu etkileri kan hacmini, arteriyel basıncı, merkezi venöz basıncı, pulmoner kapiller kama basıncını ve kalp debisini azaltır. Özetlemek gerekirse,

natriüretik peptidler, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS) için karşı-düzenleyici bir sistem görevi görür (Şekil 3) (49).

Bir rekombinant insan BNP'si, veya nesiritide, sistolik disfonksiyonun neden olduğu akut dekompanse konjestif kalp yetmezliğini tedavi etmek için onaylanmıştır. Nötral endopeptidaz (neprilisin) inhibitörleri (örneğin, sakubitril) olan yeni bir ilaç sınıfının, bir anjiyotensin reseptör blokörüyle (valsartan) birleştirildiğinde, akut dekompanse kalp yetmezliğinin tedavisinde güvenli ve etkili olduğu gösterilmiştir. Bu ilaç kombinasyonu, hem anjiyotensin reseptörlerini (AT1) hem de NP'lerin yıkılmasını bloke ederek, NP'lerin RAAS'a karşı düzenleyici etkilerini artırır (49).



Şekil 3. Natriüretik Peptidlerin Kardiyovasküler ve Renal etkileri

2.3.2. Klinik Biobelirteçler Olarak Natriüretik Peptidler

NP'lerin dolaşımdaki seviyeleri şu anda kardiyovasküler fonksiyonun klinik biyobelirteçleri olarak kullanılmaktadır (50, 51). Plazmadaki C-terminal ANP veya BNP düzeylerinin ölçümlerinin yararlılığı, dolaşımdaki kısa yarı ömürleri nedeniyle yüksek değildir: ANP için 2–4 dakika ve BNP için ~ 20 dakika (52). Sonuç olarak, yarılanma ömrü daha uzun olan (~ 90 dakika) BNP ve ANP proteolitik ürünlerinin plazma seviyeleri - NT-proBNP ve MR-proANP - plazma seviyeleri KY tanısında daha etkin olarak kullanılır (53, 54).

Son dönemde BNP ve NT-proBNP, akut dekompanse KY tanısı, KY hastalarında gidisi tahmin etmek, KY tedavisini izlemek ve ayrıca, uluslararası kılavuzlar tarafından önerildiği gibi, kardiyak kaynaklı akut dispneyi dışlamak için sıklıkla tercih edilen klinik biyobelirteçler

haline gelmiştir (55). Tek ölçüm yapılacaksa, akut dekompanse KY'yi dışlamak için şu standart değerler önerilir: BNP<100 pg/ml veya NT-proBNP<900 pg/ml (50). Akut KY tanısı için en son kılavuzlar, yaş ile tabakalandırılmış bir çoklu ölçüm stratejisi önermektedir (50, 56). Ayrıca, sonuçların klinik yorumunda, cinsiyet, yaş, etnik köken, obezite ve böbrek fonksiyonu gibi NP'lerin plazma seviyelerini etkileyen birkaç faktör dikkate alınmalıdır (57-60).

Biyobelirteçler olarak ANP ve MR-proANP'nin tanısal değeri kapsamlı bir şekilde araştırılmamıştır (61). Ancak BACH çalışmasının sonuçları, MR-proANP ölçümünün akut KY hastalarında dispne teşhisi için yararlı bir araç olduğunu göstermiştir (42). KY'li hastalarda plazma MR-proANP düzeylerinin KY olmayan bireylere göre çok daha yüksek olduğu ve MR-proANP'nin yüksek düzeylerinin NT-proBNP'ye göre KYkEF'nin daha duyarlı ve spesifik bir biyobelirteci olduğu da bir çalışmada gösterilmiştir (53). Yüksek plazma MR-proANP seviyeleri, KY hastalarının 10 yıllık tüm nedenlere bağlı mortalitesinde artış ve ST segment yükselmeli miyokard enfarktüsü olan hastalarda ise 5 yıllık mortalite artış ile ilişkilendirilmiştir (62, 63).

NP'lerin farklı moleküler formları, klinik isimlendirme açısından bazı karışıklıklar yaratmıştır. ANP (ANP-28 olarak da bilinir) ve BNP (BNP-32 olarak da bilinir) tanımlanması oldukça kolay olmalıdır. N-terminal fragmanları için en yaygın isimler NT-proANP ve NT-proBNP'dir, ancak bu isimlendirme yanıltıcıdır. Çünkü proANP veya proBNP'nin N-terminal bölgesini hedefleyen immünolojik testler hem N-terminal fragmanını hem de sağlam prohormonu tespit etmektedir. Kalpte NP'lerin yüksek derecede artmış ekspresyonu saptanan kronik KY hastalarında, ön formlar dolaşımda baskındır. Bu durumda ise ölçülen değerler gerçek durumları yansıtmayabilir ve bu nedenle de klinisyenler arasında N terminal fragmanlar hakkında haklı bir ön yargı mevcuttur (52).

KY'nin iyi bilinen belirteçleri olmanın yanı sıra, NP'lerin plazma seviyeleri aynı zamanda kalp transplantasyonundan sonra atriyal fibrilasyon, akut koroner sendromlar, miyokardit, sepsis ve rejeksiyon için risk belirteçleridir. Ayrıca, genetik olarak belirlenmiş, anormal derecede düşük plazma NP konsantrasyonları olan ve hipertansiyonu olan hastalarda NP'lerin plazma seviyeleri ilgili genetik hastalığın göstergeleri olabilir. Etnik kökene özgü belirgin farklılıklara ek olarak, NP'lerin plazma konsantrasyonları da diabetes mellitus, metabolik sendrom veya obezite hastalarında beklenenden farklı olabilir. Ayrıca, pulmoner arteriyel hipertansiyon gibi hastalıkların tedavisinde faydalı olabilecek NP'leri içeren yeni mekanizmalar tanımlanmıştır (64).

2.3.3. Kalp Yetmezliği Tedavisinde Natriüretik Peptidler

AKY şüphesi olan hastalarda plazma BNP veya NT-proBNP düzeylerinin ölçülmesi, diğer dispne nedenlerini dışlamak ve kronik KY hastalarında prognoz tahmini için önerilir (56, 65). Ayrıca KY tedavisinde NP'leri hedefleyen tedaviler geliştirilmektedir. Bu tedaviler daha çok NP'leri kimyasal olarak bölen bir molekül olan neprilisin üzerine odaklanmıştır (19).

Yukarıda da bahsedildiği gibi bir anjiyotensin reseptör blokerini (valsartan) ve bir neprilisin inhibitörünü (sakubitril) birleştiren, anjiyotensin reseptörü-neprilisin inhibitörü olarak adlandırılan yeni bir terapötik ilaç kompleksi geliştirilmiştir (49). Bu ilaç, KYdEF olan hastalarda etkili bir tedavi olarak kullanılmaktadır. PARADIGM-HF çalışmasında, sakubitril-valsartan kardiyovasküler mortaliteyi %20 ve KY için hastaneye yatışları %21 azaltarak, KY'nin herhangi bir etiyolojisi (iskemik veya iskemik olmayan kalp hastalığı) için enalapril ile standart tedaviye göre üstünlüğünü sürdürmüştür. Bu yarar, anjiyotensin reseptörünün valsartan ile bloke edilmesiyle birlikte, kardiyovasküler performansı artıran neprilisin inhibisyonuna bağlı olarak BNP'nin plazma konsantrasyonlarındaki hafif artışlara bağlanmıştır (66, 67).

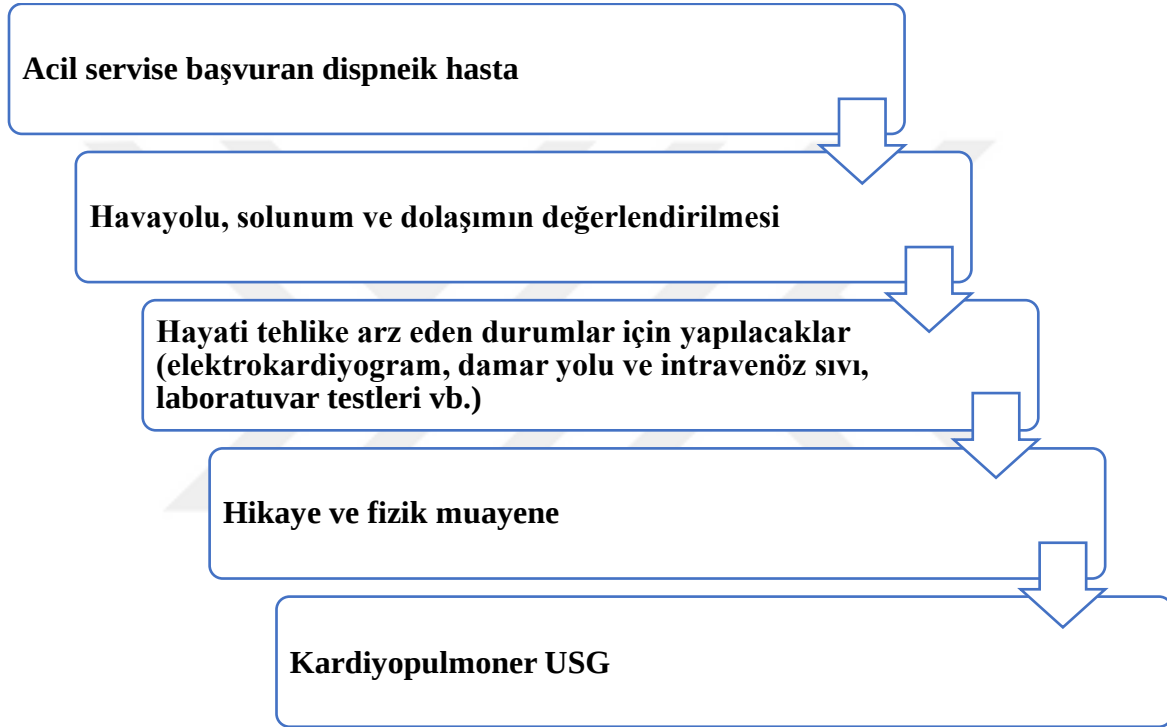
2.4. Kalp Yetmezliği Tanısında Kardiyopulmoner Ultrasonografi

Mevcut acil servis yönetim paradigmaları, miyokard yapısının, fonksiyonunun veya hemodinamiğinin acil servis başvurusu sırasında değerlendirilmesinin birçok hasta için çok değerli olduğu konusunda hemfikir değildir. Bununla birlikte, bazı çalışmalar bu durumun doğru olmadığını ve kardiyopulmoner USG'nin gittikçe daha önemli bir değerlendirme yöntemi olmaya başladığını ifade etmektedir. Özellikle de acil servislerde ilk karşılama noktasında yapılan ultrasonografi acil servis doktorları için eğitimin temel bir bileşeni haline gelmiştir. Acil servis başvurusunda bir AKY epizodu sırasında kardiyopulmoner sistemin değerlendirilmesinde yatak başı ultrasonunun kullanılması, acil servis tanı doğruluğunu iyileştireceğini, akut tedaviye yardımcı olacağını ve sıklıkla tipik olmayan semptomlarla başvuran bu karmaşık hastalarda başlangıçtaki tedavi kararlarını yönlendireceğini ifade eden yazarlar vardır (68).

American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Kalp Yetmezliği Kılavuzları, Doppler ile 2-D EKO yapmanın üç temel soruyu yanıtlamak için en önemli tanı testi olduğunu belirtmektedir (69): (i) SVEF korunmuş mu yoksa azalmış mı? (ii) Fiziksel yapı normal mi yoksa anormal mi? (iii) KY'ye katkıda bulunabilecek başka yapısal anormallikler var mı? Bir konsensüs raporu, odaklanmış kardiyak ultrasonun AKY tanısını ve potansiyel etiyolojilerini belirlemek için kullanılması gerektiğini önermektedir (70). Avrupa

Kardiyovasküler Görüntüleme Birliği ayrıca, kardiyak disfonksiyon belirti veya semptomları gösteren hastaları değerlendirmenin önemli bir yolu olarak, acil servis ve yoğun bakımda klinisyen tarafından gerçekleştirilen odaklanmış kardiyak ultrasonun faydasını da vurgulamaktadır (71). Klinisyen tarafından uygulanan hasta başı kardiyopulmoner ultrason, klinisyenin ilgili patofizyolojiyi, diğer tetikleyicileri ve etiyolojileri tanımlamasına ve kalbi fizyolojik bir perspektiften değerlendirmesine olanak tanır (72).

Acil servise dispne ile başvuran hastada ilk yaklaşım ve kardiyopulmoner USG'nin yapılması gereken zaman aşağıdaki kısa algorithmada gösterilmiştir (Şekil 4).



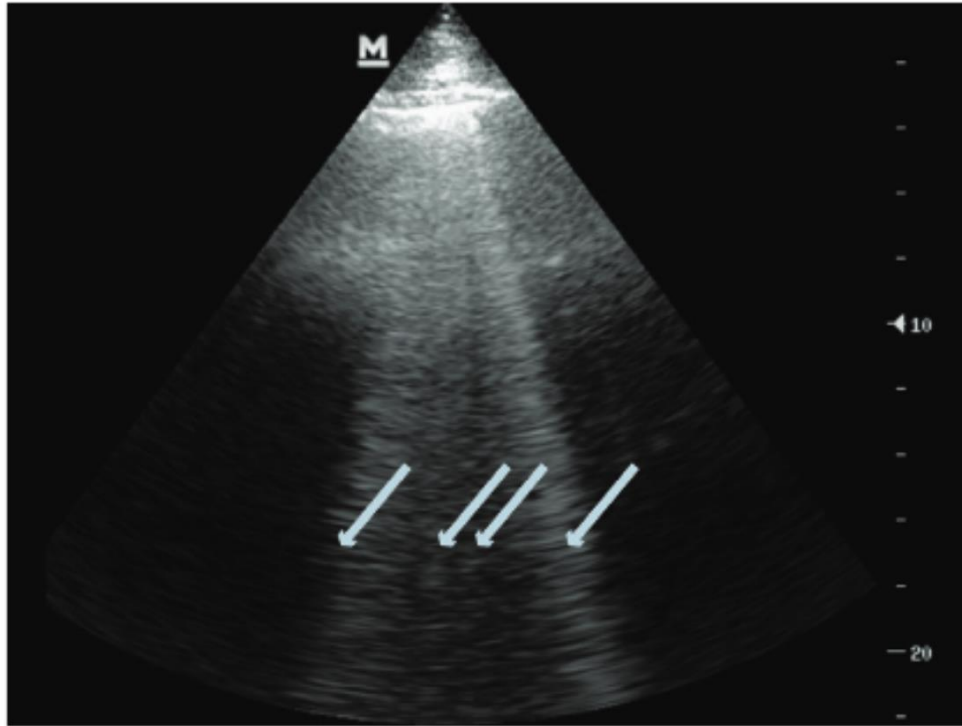
Şekil 4. Acil servise dispne ile başvuran hastada ilk yaklaşım ve kardiyopulmoner USG

2.4.1. Pulmoner Ultrasonografi

Pulmoner vasküler konjesyonu değerlendirmek için yapılan pulmoner USG, dispne ve solunum yetmezliği olan hastalarda acil ve yoğun bakım literatüründe iyi tanımlanmıştır ve %86-100 oranında duyarlılık ve %95-98 özgüllükle AKY'yi tespit etmede başarılı olduğu gösterilmiştir (73, 74). Artan interstisyel veya alveolar ödemi olan akciğerler, viseral-parietal akciğer ara yüzünden ortaya çıkan, görüntüleme alanının altına uzanan, solunumla hareket eden, <7 mm ayrı olan ve B-çizgileri (Şekil 5) olarak bilinen karakteristik sonografik kuyruklu yıldız kuyruğu artefaktları üretir ve B-çizgileri, reverberasyon artefaktları olan A-çizgilerini siler. Akciğerler görüntüleme alanı başına üç veya daha fazla B çizgisine sahip olması

patolojiktir. Fokal ve tek taraflı (ör. pnömoni) veya yaygın ve iki taraflı (ör. pulmoner ödem) olabilen, alveolar interstisyel sendrom olarak bilinen bir durumu oluşturur. Plevral yüzeyde lenfatik interlobüler septada sıvı birikmesine neden olan herhangi bir durum alveolar interstisyel sendroma neden olur ve böylece tek başına pulmoner ultrasonun diğer pulmoner ödem nedenlerinden AKY'yi ayırt etme kabiliyetini sınırlar (68).

Plevral efüzyonlar, viseral ve paryetal plevra arasında anekoik veya siyah sıvı birikimi şeklinde sonografik olarak görülür (Şekil 6). Literatür, pulmoner USG'de plevral efüzyon varlığının AKY tanısına katkıda bulunup bulunmadığı konusunda çelişkilidir (75, 76). Bir çalışma, plevral efüzyonların AKY'li hastalarda güvenilir bir bulgu olmadığını ve tek başına B-çizgilerinden daha düşük doğrulukta olduğunu bulmuşken, başka bir çalışmada ise <%45 ejeksiyon fraksiyonu ile birlikte bir plevral efüzyon varlığının AKY için B-çizgilerinden oldukça spesifik ve daha yüksek doğrulukta olduğu belirlenmiştir (75).



Şekil 5. B-çizgileri



Şekil 6. Pulmoner USG’de plevral efüzyon

2.4.2. İnförior Vena Kava Boyutunun ve Kollapsibilitesinin Ölçülmesi

İnförior vena kava (İVK) USG’si sağ taraf dolum basıncını ve santral venöz basıncı değerlendirmek için en sık kullanılan non-invazif tekniktir (77) (Şekil 7). Hasta ekspirasyon sonunda ve inhalasyon sırasında, sırtüstü pozisyonda iken uygulanır (74). İVK boyutu ve kollapsibilite indeksinin sağ atriyal basınç ve AKY için hastaneye yeniden yatış riski ile korelasyon gösterdiği bir dizi çalışmada gösterilmiştir (78, 79).



Şekil 7. Uzun eksen görüntüsünde inferior vena kava distansiyonu

İVK'nin boyutu ve kollapsibilitesinin, tek başına hasta pozisyonuna bağlı olarak %40'a kadar değiştiği bilinmektedir ve birçok AKY'li hasta sırtüstü yatmayı tolere edemez. Bu nedenle böyle bir durumda ölçülen İVK değerleri yükselmiş sağ atriyal basıncı tahmininde kesinlik arz edemez (78). Ancak acil servislerde yapılan çalışmalar, acil servis hastalarının yarı yatar pozisyonda ölçülen İVK boyutu ve kollapsibilite indeksinin, İVK büyük ve pletorik olduğunda, AKY'yi tahmin etmek için hala güçlü tanısal doğruluk sağladığını öne sürmektedir. Bu çalışmalardan bazıları, %15–33'lük sıkı bir İVK kollapsibilite indeksi cut-off değeri kullanarak yüksek duyarlılık ve özgüllük gösterirken, diğer bazı çalışmalar, daha az sıkı İVK kollapsibilite indeksi cut-off değeri (%50) ile çok yüksek duyarlılık ve özgüllük sergilemektedir (68, 80, 81). AKY'yi teşhis etmek için İVK kollapsibilite indeksi ölçümleri düşünüldüğünde iki önemli kısıtlılık vardır. Orta ila şiddetli triküspit yetersizliği olan hastalar, sol taraf dolum basınçlarına bakılmaksızın büyük ve pletorik İVK'lere sahiptirler. Ayrıca, pulmoner emboli veya SğV enfarktüsünden kaynaklanan akut sağ ventriküler dilatasyonu olan hastalarda ayrıca büyük ve pletorik bir İVK olabilir (68).

2.4.3. Sol Ventrikül Dolum Basınçlarının Doppler ile Ölçülmesi

Amerikan ve Avrupa Kardiyoloji ve Ekokardiyografi Dernekleri, normal sistolik fonksiyonu olan hastalarda AKY olup olmadığını belirlemek için doku Doppler ile birlikte

mitral kapak akım hızları kullanılmasını önermektedir (80). Doku ve akım Doppler, kanı sol ventriküle taşımak için gerekli basıncın invazif olmayan ölçümlerini sağlar. Mitral kapak halkasının septal ve lateral kısmında ölçülen ve ortalaması alınan erken diyastolik uzatma hızları (e' : miyokardiyal gevşemeyi gösterir) ile mitral kapak boyunca tepe erken (E: erken diyastolik dolumu yansıtır) akım hızları kombinasyon halinde kullanılarak yüksek sol ventrikül diyastol sonu basıncı belirlenir. E'nin e' 'ye oranı (E/e') SV dolum basınçları ile yakından ilişkilidir. $E/e' > 15$ olduğunda, KYkEF olan hastalarda güçlü bir korelasyon ve KYdEF olan hastalarda ise orta derecede bir korelasyon vardır (81).

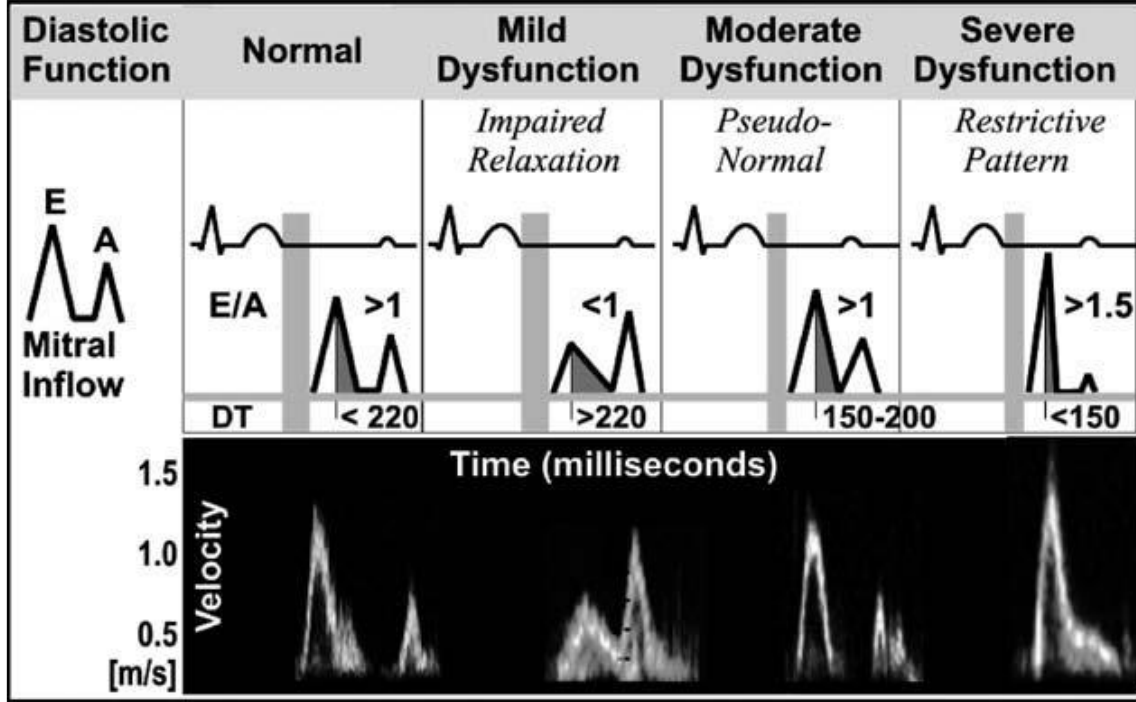
Doku Doppler ile kaydedilen e' dalgasının hızı diyastolik fonksiyon bozuldukça azalır ve E/e' oranı giderek yükselir. Tipik kalp yetmezliği semptom ve bulguları olan, sol ventrikül EF $> 50\%$ olan hastalarda; E/e' oranı > 15 ise sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükselmiş ve > 12 mmHg'ye ulaşmıştır. E/e' oranı 8-15 arasında ise tanı için diğer görüntüleme yöntemleri ve laboratuvar bulgularının, özellikle de BNP'nin değerlendirilmesi gerekir (82).

2.4.4. Transmitral Doppler Akım Paternleri ve Diyastolik Yetmezlik

Doppler ile ölçülen mitral akım, diyastolik işlevin değerlendirilmesinin temelini oluşturur ve sol taraftaki dolum basınçlarını yansıtır. Bu, erken diyastolik akım (E dalgası) ve atriyal kontraksiyon akım (A dalgası) hızlarını, E/A oranını, erken diyastolik akım hızının deselerasyon süresini (DS) ve izovolümetrik relaksasyon süresini (IVRS) (aort kapak kapanmasından mitral akımın başlangıcına kadar geçen süre) içerir. Mitral E hızı, erken diyastolik sol atriyum (SA) - SV basınç gradiyentini yansıtır ve preload ve SV gevşemesinden etkilenirken, A-dalga hızı geç diyastolik SA - SV basınç gradiyentini yansıtır ve SV kompliyansı ve SA kontraktıl fonksiyonundan etkilenir. E-dalga DS, SV gevşemesinden, mitral kapak açılmasını izleyen SV diyastolik basınçlarından ve SV kompliyansından etkilenir (83).

Normal diyastolik fonksiyonda, E/A oranı 0.75-1,5 arasında, DS < 220 ms ve IVRS 70-90 ms'dir. Hafif diyastolik yetmezlikte (grade I, bozulmuş gevşeme), E/A oranı < 0.75 'tir (bazı kaynaklarda E/A oranı 1/2 olarak kabul edilmektedir) ve artan SA kontraksiyonu nedeniyle A hızı artar, gevşeme anormalliğinin bir sonucu olarak DS ve IVRS uzar. Orta veya grade II diyastolik yetmezlikte (psödonormal), artmış SA basıncı ve azalmış SV kompliyansı ile karakterizedir ve bu nedenle E/A oranı normal görünür, ancak Valsalva manevrası ile E/A oranı tersine dönerek 0.5'in altına düşer. Şiddetli veya grade III diyastolik yetmezliğe (restriktif dolum) ilerleme ile birlikte ciddi şekilde azalmış kompliyans vardır ve bu durum SA basıncında daha fazla artışa neden olarak çok yüksek E dalgası ve düşük A dalgası ($E/A > 1.5$) (bazı kaynaklarda E/A oranı 3/1 olarak kabul edilmektedir), önemli ölçüde azalmış DS (< 150 ms) ve

IVRS (<70 ms) bulgularına neden olur (Şekil 8). Bu patern Valsalva ile değişim göstermediğinde, grade IV diyastolik disfonksiyon (sabit restriktif dolum) olarak kategorize edilir. Mitral akımın değerlendirilmesinde, yukarıdaki patern dışında, mid-diyastolik akım ≥ 20 cm/s olması gecikmiş SV gevşemesini ve yüksek dolum basınçlarını temsil eder (83).



Şekil 8. Transmittal PW Doppler ölçümü ile diyastolik disfonksiyon derecelendirilmesi

2.4.5. Korunmuş ve Düşük Sol Ventriküler Ejeksiyon Fraksiyonunun Ayrımı

AKY tanısı konulduktan sonra, SV işlevinin değerlendirilmesi, AKY'nin iki farklı fenotipini ayırt etmelidir. E-noktası septal ayırma, mitral anüler düzlem sistolik yer değişimi, fraksiyonel kısaltma ve görsel tahmin, acil serviste SVEF'i normal, orta derecede azalmış ve ciddi derecede azalmış olarak kategorilere ayırmak için kullanılan yöntemlerdir (68, 84, 85).

3. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 15.09.2019 - 23.06.2020 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Tıp Kliniğine nefes darlığı nedeniyle başvuran erişkin hastalar üzerinde belirlenen kriterler dâhilinde hedeflenen örneklem boyutuna ulaşılan kadar ardışık tüm hastaların dâhil edilmesiyle yapılmıştır. Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul komitesinden 09.09.2019 tarih, 2019/132 karar numaralı ve 40465587-050.01.04-214 sayılı onayı alınarak çalışmaya başlanılmıştır.

3.1. Örneklem

MR-proANP'nin iyi bir tarama testi olarak kalp yetmezliği tanısı öncesi kullanılabilmesi için duyarlılığının kalp yetmezliğinde en fazla %5 farklı olması gerektiği hipoteziyle Tip 1 hata %5, Tip 2 hata %20, güç %80 olacak şekilde yapılan örneklem boyutu hesabına göre çalışmaya en az 160 hasta alınması gerektiği belirlendi. Olası kayıplar hesaba katılarak yaklaşık %10 artışla 180 hasta örneklem boyutu olarak belirlendi. Hesaplama işlemleri için GPower programı kullanılmıştır.

Nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran hastalara sunulan standart bakım hizmetlerine ek olarak kardiyopulmoner ultrasonografi ve MR-proANP düzeyi bakılarak belirlenen kesin tanı ile istatistiksel açıdan karşılaştırılma yapıldı. Ultrasonografik görüntüleme, tanıyı etkilememesi ve körlük sağlanabilmesi açısından hastaya bakım hizmeti vermeyen başka bir acil servis hekimi tarafından yapıldı. Ultrasonografi, Türkiye'de bulunan Acil Tıp Dernekleri tarafından düzenlenen sertifikasyon programlarına katılarak eğitim almış ve görüntüleme yapabilme yetkinliğine sahip hekimler tarafından yapılmıştır.

3.2. Çalışmaya dahil edilme kriterleri

Acil servise nefes darlığı şikâyetleriyle başvuran hastalardan, ilk değerlendirme esnasında hekimlerin yatak başı USG yapabildiği hastalar katılımcı adayı olacaktır.

3.3. Çalışmadan dışlanma kriterleri

Alım kriterlerini karşılayan hastalardan:

- 18 yaş altı hastalar
- Gebe hastalar
- Travma hastaları
- Kesin tanısı konulamamış hastalar
- Sepsis tanısı olan hastalar

- Kronik böbrek yetmezliği ve karaciğer sirozu tanıları olan hastalar
- Çalışma onamı vermeyen ve/veya onam veremeyecek durumda olan ve onamını geri çeken hastalar.

3.4. Veri toplanması

Çalışma örnekleme dâhil edilen hastaların demografik özellikleri, belirtileri ve bulguları ile laboratuvar ölçüm sonuçları oluşturulan çalışma formuna kaydedildi. Bu veriler;

- Yaş, cinsiyet gibi demografik verileri
- Solunum sıkıntısı, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne varlığı
- Öksürük, balgam, hemoptizi varlığı
- Hastaların başvuru anındaki vital bulguları:
 - Sistolik ve diyastolik kan basınçları (mmHg)
 - Nabız sayısı (/dk)
 - Periferik oksijen satürasyonu (SpO₂%)
 - Solunum sayısı (/dk)
 - Vücut ısı (°C)
- Fizik muayenede tespit edilen aşağıdaki bulguların varlığı ya da yokluğu:
 - Boyun venlerinde dolgunluk
 - Kaba ral / kreptan ral
 - Ronkus
 - Solunum seslerinde azalma
 - Pretibial ödem
- Başvuru anında alınan kanda MR-proANP düzeyi
- Yatak başı USG bulguları
- Konsültasyon sonuçları ve radyoloji raporları
- Arteriyel kan gazı sonuçları [PaO₂ (mmHg), PaCO₂ (mmHg)]

Nefes darlığı nedeniyle acil kliniğimize başvuran ve çalışma koşullarına uygun olan hastalardan rutin tetkik amacıyla alınan ve çalışıldıktan sonra artan kan örnekleri, biyokimya laboratuvarında santrifüj edildikten sonra eppendorf tüplerinde, -80 °C’de buzdolabında saklandı.

3.5. MR-proANP

KY hastalarının değerlendirilmesinde European Society of Cardiology (ESC) ‘Kronik ve Akut Kalp Yetmezliğinde Tanı ve Tedavi Kılavuzu’ dikkate alınarak hasta yönetimi yapıldı. Buna göre EKO’ya hemen ulaşılamadığında NP düzeylerinin incelenmesi yapılması gereken ilk tanısal testtir. NP, sınır değerden düşük olduğunda EKO ile değerlendirme yapmaya gerek olmadığı ifade edilmiştir. Önerilen MR-proANP cut-off değeri <120 pmol/L’dür ve çalışmada da bu değer referans alındı (17). MR-proANP değerlerinin ölçülmesinde Human Midregional Pro-Atrial Natriuretic Peptide (MR-ProANP) ELISA Kit (Sunredbio, Shanghai) kullanıldı.

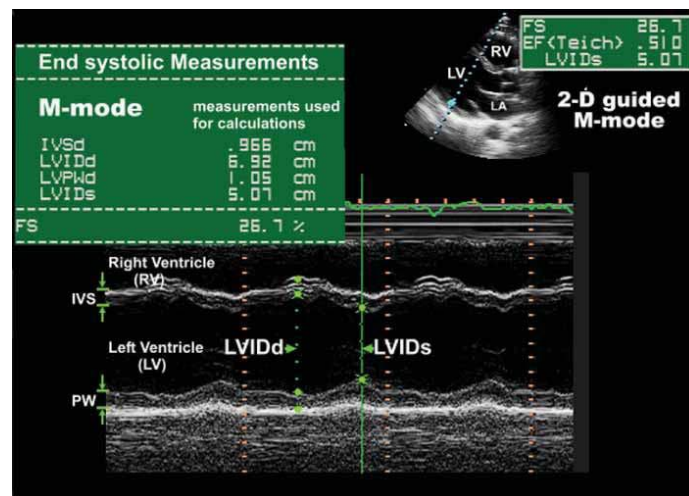
3.6. Ultrasonografi

Acil servise başvuran nefes darlığı olan hastaların etiyolojisini araştırmada kullanılan kardiyopulmoner USG Gallard ve arkadaşlarının yaptığı çalışmaya göre %90 doğrulukla belirlememize imkân vermektedir (86). Kardiyak USG’de 1-5 MHz sector prob ve pulmoner USG’de ise 2-5 MHz konveks prob kullanıldı. Yatak başı USG, FUJIFILM FC1 Ultrason sistemi (FUJIFILM Sonosite, Washington, USA) kullanılarak yapıldı.

3.6.1. Kardiyak USG Görüntüleme

Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu Ölçümü

Çalışmaya alınan hastalar rutin muayene ve tedavisi aksamayacak şekilde sonografik incelemeye alındı. Öncelikle hasta sol lateral dekübit pozisyonda, parasternal uzun aks penceresinde, M-modda, sol ventrikül sistol sonu çapı (LVIDs) ve sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVIDd) ölçüldü (Şekil 9) (87).



Şekil 9. Parasternal uzun aks penceresinde M-Modunda LVIDs-LVIDd ölçümü

Teicholz formülüne göre, USG cihazı üzerinden otomatik olarak, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı (Şekil 10).

LVEF by Teicholz



Diastole



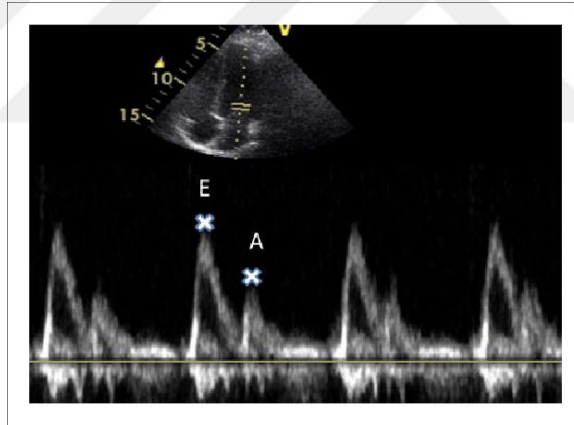
Systole

$$V_d = [7 / (2.4 + LVID_d)] \times LVID_d^3$$
$$V_s = [7 / (2.4 + LVID_s)] \times LVID_s^3$$
$$LVEF = (V_d - V_s) / V_d$$

Şekil 10. Teicholz formülü ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu hesaplanması

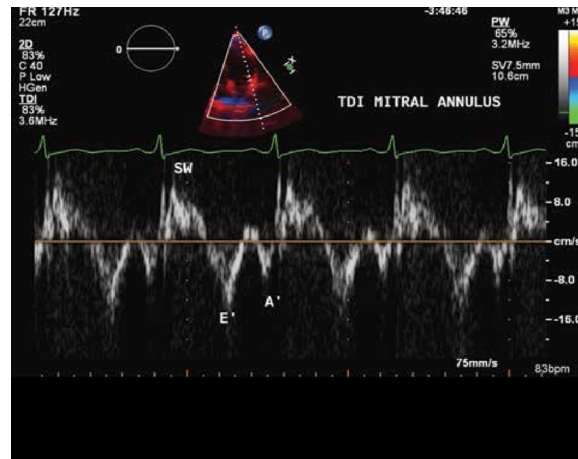
Diyastolik Fonksiyon Değerlendirmesi

Ejeksiyon fraksiyonu ölçümü yapılan hastalarda diyastolik fonksiyon değerlendirilmesi için apikal dört boşluk penceresinde mitral kapak yaprakçıklarının hemen üzerinde akıma paralel şekilde PW doppler bakıldı (Şekil 11) (87).



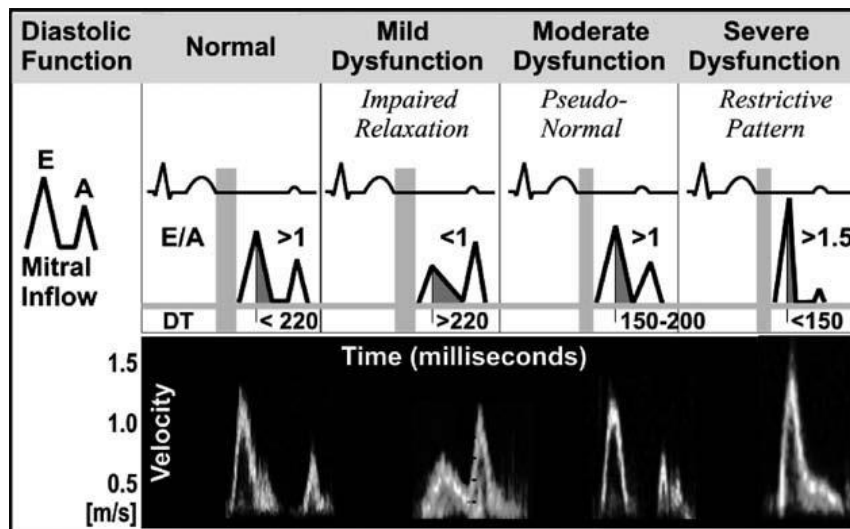
Şekil 11. Apikal 4 boşluk penceresinden mitral kapak PW doppler ölçümü

- E (erken diyastolik akım hızı) ve A (atriyal kontraksiyon akım hızı) dalgalarının hızları alındı (cm/sn)
 - E dalgasının deselerasyon süresi ölçüldü (milisaniye)
 - E/A oranı hesaplandı
- Apikal 4 boşluk penceresinde mitral kapak medialine Doku Doppler bakıldı (Şekil12).
 - E' > 7 normal
 - E' < 7 anormal



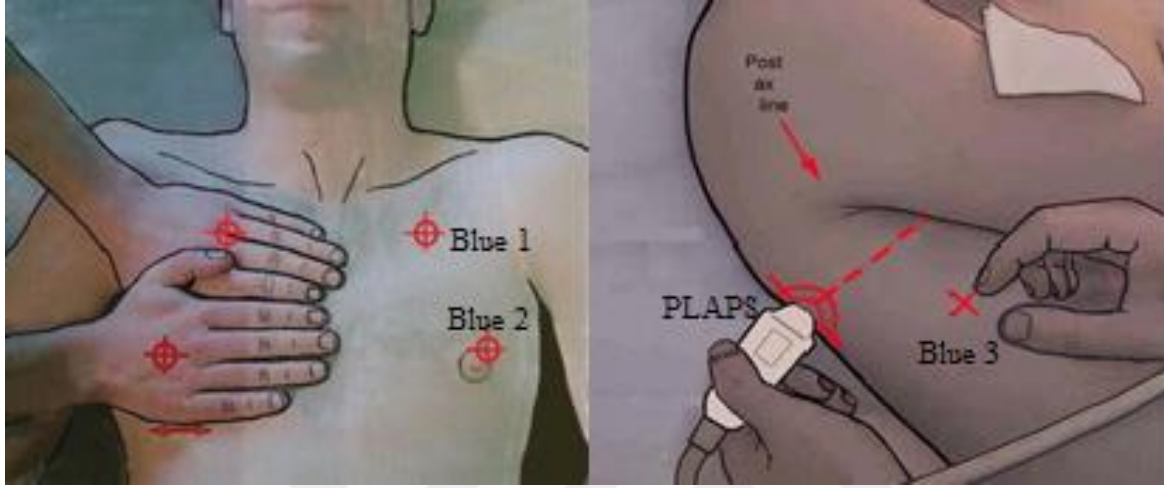
- ✓ Normal diyastolik fonksiyonlar: E:A>1, DS:<220 ms, E'>7
- ✓ Grade 1 diyastolik disfonksiyon (bozulmuş relaksasyon paterni): E:A<1 (1:2), DT:>220 ms, E'<7
- ✓ Grade 2 diyastolik disfonksiyon (psödonormal patern) : E:A>1, DS:150-200 ms, E'<7 => Doku Doppler bakılarak ve valsava manevrası yapılarak normal diyastolik fonksiyondan ayrımı yapıldı.
- ✓ Grade 3/4 diyastolik disfonksiyon (restriktif patern): E:A>1.5, DS:<150 ms, E'<7

Mitral Doppler USG bulguları diyastolik yetmezlik var/yok şeklinde belirtilirken diyastolik yetmezlik olması halinde ise evresi belirlendi.



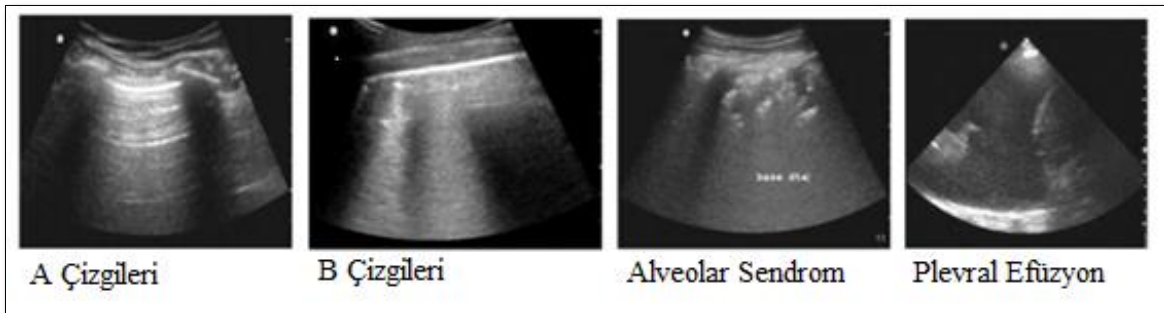
3.6.2. Pulmoner USG Görüntüleme

Çalışmaya dâhil edilen hastalar supin pozisyonda, standardize edilmiş BLUE noktalarından pulmoner USG değerlendirmesine alındı. Buna göre bilateral hemitoraks incelenmek üzere anterior duvar (1'inci ve 2'nci blue noktası), lateral duvar (3'üncü blue noktası) ve posterior duvar (PLAPS noktası) olmak üzere toplam 6 bölgeden (8 noktadan) değerlendirme yapıldı (Şekil 14) (88).



Şekil 14. BLUE protokolüne göre pulmoner USG değerlendirme noktaları

Ultrasonografide görülen artefaktlar A çizgileri, B çizgileri, alveolar sendrom ve plevral efüzyon şeklinde olup BLUE protokolü algoritmasına göre değerlendirilme yapıldı (Şekil 15 ve 16).

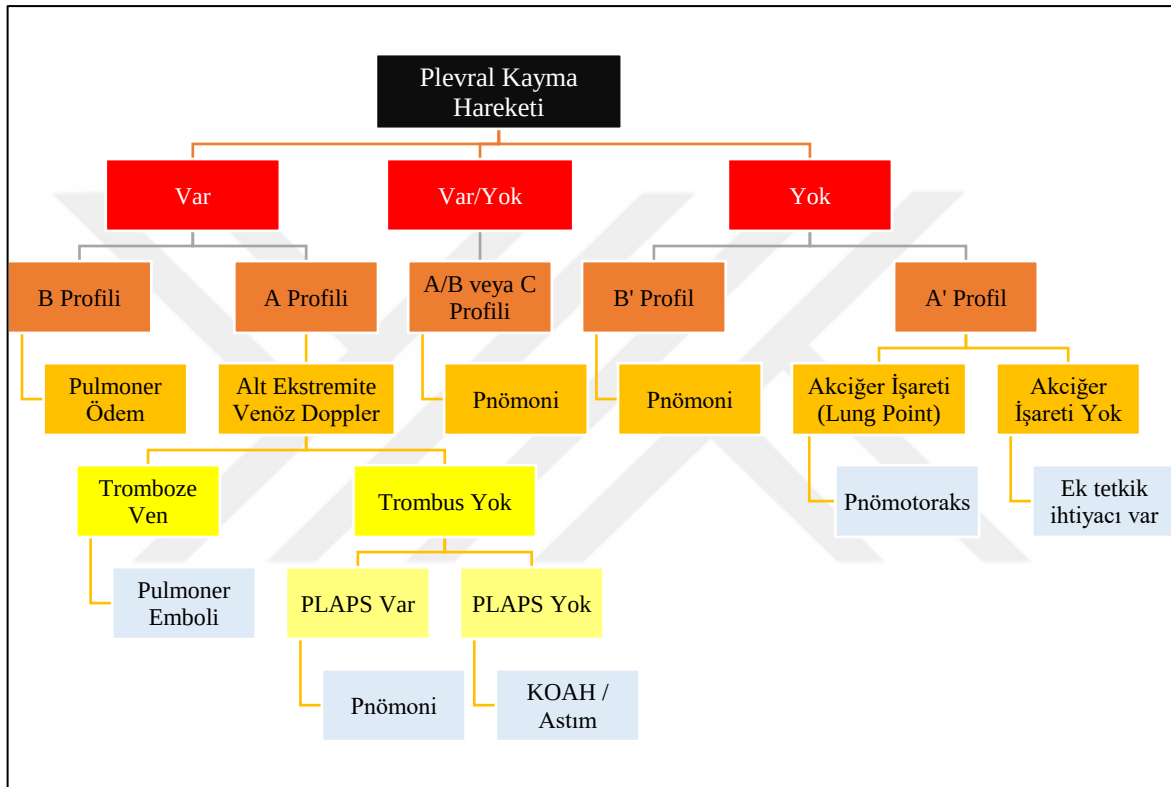


Şekil 15. Pulmoner USG bulguları

- ✓ Normal profil: Her iki akciğer ön yüzde plevral kayma hareketinin eşlik ettiği A çizgilerinin baskın olduğu profildir. Genellikle KOAH, Astım, pulmoner emboli gibi patolojilerin varlığında görülür.
- ✓ B profili: Anterior veya lateral torasik bölgede bilateral en az 3 adet B çizgisinin olduğu

profildir. Sıklıkla kardiyojenik pulmoner ödemde saptanırken, ARDS, viral pnömoni, hipersensitivite pnömonisi gibi patolojilerde de görülebilir.

- ✓ AB profili: Anterior ya da aksiller unilateral yaygın B-çizgilerinin görüldüğü profildir. Sıklıkla pnömoni varlığını gösterir.
- ✓ C profili: Unilateral ya da bilateral anterior alveolar sendrom görünümü.
- ✓ PLAPS profili: Posterolateral alveolar sendrom ve/veya plevral efüzyonun görüldüğü profildir. Pnömoni ya da plevral efüzyon lehine değerlendirilir (Şekil 16).



Şekil 16. BLUE protokolü algoritması

Pulmoner USG bulguları normal profil, B profili, AB profili, C profili, PLAPS profili şeklinde hasta dosyasına işlendi.

3.7. Kesin Tanının Belirlenmesi

Acil servise başvuran çalışma adayı hastalar, günün sorumlu Acil Tıp uzman hekimince değerlendirilmiş ve rutin bakım aksamayacak şekilde, ilgili araştırmacı tarafınca sonografik inceleme yapılmıştır. Hasta, çalışmacının sonografik incelemesine kör olan sorumlu Acil Tıp uzmanı tarafınca değerlendirilerek; istenecek tetkik ve konsültasyonların gerekliliği belirlenmiştir. Acil serviste tanısı konulup taburcu edilen hastalar için; hastanın kliniği, laboratuvar bulguları, radyolojik görüntülemeleri ve konsültasyon sonuçları baz alınarak

belirlenen tanı referans kabul edilmiştir. Yatan hastalar için ise taburculuğa kadar yapılan tüm incelemeler, konsültasyon sonuçları ve tedaviler doğrultusunda kesin tanı belirlenmiştir. Yatan hastaların kesin tanılarına dair veriler çalışmanın sonografik değerlendirme sonuçlarına kör bir çalışmacı tarafınca Hastane Bilgi Yönetim Sistemi üzerinden retrospektif olarak taranmıştır.

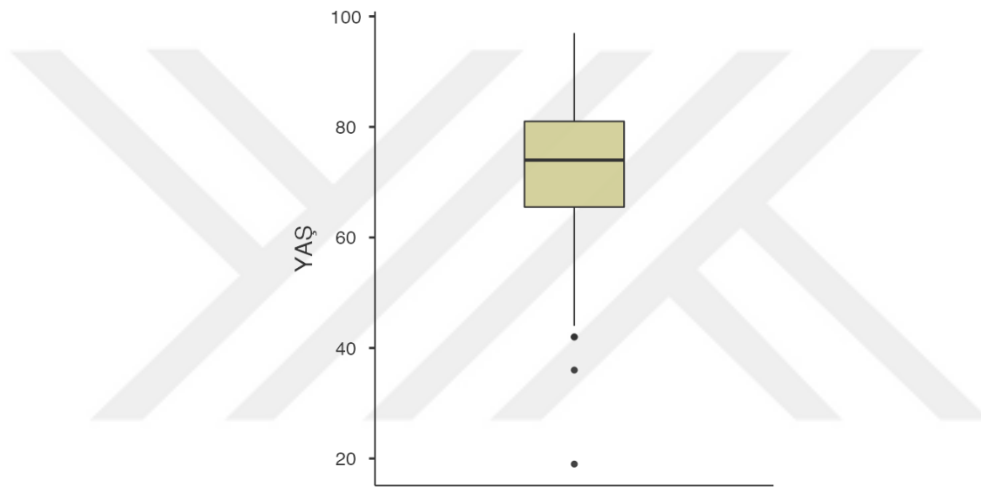
3.8. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenler dağılımlarına göre ortalama $\pm$ standart sapma (SS) ya da ortanca ve çeyreklikler aralığı (İKA: 25 persentil- 75 persentil) ile raporlanırken, kategorik değişkenler sayı ve frekans (%) şeklinde raporlanmıştır. Verilerin normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk testi, histogram ve QQ grafikleri ile değerlendirildi. Bağımsız iki grubun nicel ve parametrik verilere göre birbiri ile karşılaştırılmasında Student T testi kullanılırken, parametrik olmayan veriler için Mann-Whitney U testi kullanıldı. Kategorik değişkenlerin birbiri ile karşılaştırılmasında ise Pearson's Ki kare (X^2) testi ya da Fisher's Exact testi kullanıldı. Fizik muayene, laboratuvar ve ultrason ölçümlerinin hastalık tanısı ile karşılaştırılması için dört gözlü tablolar oluşturuldu ve tanısal değerlilik ölçütleri %95 güven aralıklarıyla (GA) birlikte hesaplandı. Ayrıca tanısal test olarak ön plana çıkan değişkenler için Fagan nomogramı çizilerek, test öncesi ve test sonrası olasılıkları belirlendi. Tüm analizlerde 0.05 değeri istatistiksel anlamlılık düzeyi olarak kabul edildi. Değişkenlerin analizinde R tabanlı Jamovi (versiyon 1.6.15; <https://jamovi.org>) istatistik paket programı kullanıldı. Bu çalışmada tanısal değerlilik çalışmalarının planlanması ve uygulanması için önerilen STARD 2015 kılavuzu referans alındı (89).

4. BULGULAR

Çalışmamıza 15.09.2019 - 23.06.2020 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine, çalışanların mesai ve nöbet saatleri süresince, solunum sıkıntısı nedeniyle başvuran 166 hasta değerlendirilmiştir. 5 hasta renal yetmezlik, 1 hasta karaciğer sirozu, 2 hasta sepsis, 3 hasta pozisyon verilememesi ve EKO değerlendirmesi yapılamaması nedeniyle çalışma dışı bırakılmıştır. Toplamda 155 hasta çalışmaya dahil edilmiştir.

Hastaların yaşları 19 ile 97 arasında değişmektedir. Yaş değişkeni popülasyonda normal dağılım göstermemekte olup ortalama yaş 74 (İKA:65.5–81) yıldır (Şekil 17).



Şekil 17. Yaş değişkeni için kutu çizgi grafiği

Dâhil edilen hastaların 79'u kadın (% 50.97), 76'sı erkek (% 49.03)tir (Tablo 3).

Tablo 3. Çalışma popülasyonunun cinsiyete göre dağılımı

	Sayı (N)	Yüzde (%)
Kadın	79	%50.97
Erkek	76	%49.03
Toplam	155	%100

Yetmiş bir hasta (%45.8) dekompanse kalp yetmezliği, 7 hasta(%4.5) başvuru anında dekompanse olmayan kalp yetmezliği birlikteliğinde primer başka patolojiler sebebiyle, 77 hasta (%49.7) ise başvuru anında kalp yetmezliği olmaksızın; başka patolojiler sebebiyle hastaneye başvurmuştur (Tablo 4).

Tablo 4. Tanı grupları arasındaki hasta sayılarının dağılımı

Tanımlar	N : 155	%
Dekompanse kalp yetmezliği	71	45.8
Kompanse kalp yetmezliği	7	4.5
Diğer tanımlar	77	49.7

Solunum sıkıntısı sebebiyle acil servis başvurularında, triyajda, ilk bakışında Covid-19 enfeksiyonu düşünülen hastaların, acil servisten ayrılan farklı bir departmanda bakımı sağlandığı için çalışmaya dahil edilememiş olup, acil serviste yapılan tetkik ve tedavisi sonrası tanı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Solunum sıkıntısı sebebiyle acil servis başvurularında kalp yetmezliği dışında saptanan tanımların dağılımı Tablo 5'te sıklık sırasına göre verilmiştir.

Tablo 5. Kalp yetmezliği haricinde solunum sıkıntısı ile acile başvuru sebepleri

	N	%
KOAH Alevlenme	22	28.57
Pnömoni	9	11.69
Pulmoner Emboli	7	9.09
Malign Efüzyon	6	7.79
COVID Pnömonisi	5	6.49
Astım	4	5.19
Hipertansif Acil	3	3.90
IPF	3	3.90
Eksuda Vasıflı Plevral Efüzyon	3	3.90
Trakeobronşit	3	3.90
Aspirasyon Pnömonisi	2	2.60
Akciğer Malignitesi	2	2.60
Panik Atak	2	2.60
Anemi	2	2.60
Bronşiektazi	1	1.30
Amfizematöz Akciğer Hastalığı	1	1.30
Anafilaksi	1	1.30
Pnömotoraks	1	1.30
Hipersensitivite Pnömonisi	1	1.30
Obezite Hipoventilasyon Sendromu	1	1.30
Enfektif Endokardit	1	1.30
USAP	1	1.30

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı, IPF: İdiopatik Pulmoner Fibrozis, USAP: Unstabil Angina Pektoris

Solunum sıkıntısı ile acil servise başvuran hastalarda, en sık eşlik eden şikayetler; ortopne (n=88, %56.8), bacaklarda şişlik (n=85, %54.8), öksürük (n=72, %46.5) ve paroksizmal nokturnal dispne (n= 52, %33.6) olarak sıralanmıştır (Tablo 6).

Tablo 6. Dispne ile acil servise başvuran hastaların ek şikayetleri

Şikayeti	N	%
Öksürük	72	46.45
Balgam	36	23.22
Hemoptizi	4	2.58
Ortopne	88	56.77
Paroksizmal Noktürnal Dispne	52	33.55
Bacaklarda şişlik	85	54.84

Hastaların acil servise ilk başvurusundaki vital bulguları incelendiğinde; ortanca sistolik kan basıncı 140 mm/Hg (İKA:120-160), ortanca diyastolik kan basıncı 80 mm/Hg (İKA: 70-90), ortanca nabız 97/ dk (İKA: 82-113), ortanca solunum sayısı 27/dk (İKA: 22-36), ortanca vücut ısı 36.4 °C (İKA: 36.3-36.5),ortanca oksijen satürasyonu % 91 (İKA: 85-95) olarak saptandı (Tablo 7).

Tablo 7. Çalışma popülasyonunun sürekli değişkenleri olan demografik verileri

Vital Bulgular	Median	Minimum	Maksimum	İKA
SKB (mmHg)	140	80	250	120-160
DKB (mmHg)	80	40	160	70-90
Nabız (atım/dk)	97	56	195	82-113
SS (/dk)	27	15	48	22-36
Vücut Isısı (C)	36.4	34.0	38.0	36.3-36.5
SpO2 (%)	91.0	60.0	100	84.5-95.0

SKB: Sistolik kan basıncı, DKB: Diyastolik kan basıncı, SS: Solunum sayısı, SpO2: Oksijen satürasyonu, İKA: Interkuarter aralık

Dekompanse kalp yetmezliği tanısı alan hastalarda en sık saptanan fizik muayene bulgularının (pretibial ödem, ral, Jügüler venöz dolgunluk) dekompanse KY varlığına göre hasta grupları arasındaki dağılımı istatistiksel olarak anlamlı seviyede farklı saptandı.

Dekompanse KY tanılı hasta grubunda; pretibial ödem (n:59 (%83.1), p: <0.0001), krepitan ral (n:58 (%81.7) ,p<0.0001) ve juguler venöz dolgunluk (n:19(%26.8),p <0.0001) bulgularının frekansı belirgin şekilde fazlaydı. 10 (%14.1) hastada ronkus görüldü ve bu hastalar kardiyak astım olarak değerlendirildi. Gruplar arasında ronkus dağılımı istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklıydı (p: 0.0270). Tablo 8’de dekompanse kalp yetmezliği olan ve

olmayan hasta grupları arasındaki fizik muayene bulgularının dağılımı ayrıntılı olarak yer almaktadır.

Tablo 8. Fizik muayene bulgularının gruplar arasında dağılımı

Fizik Muayene	Toplam	DKY		P Değeri
		VAR	YOK	
Ral	90(%59.6)	58(%81.7)	32(%40.00)	< 0.0001
Unilateral Ral	19(%12.6)	4 (%5.6)	15(%17.85)	0.0153
Bilateral Ral	71(%47)	54(%76.1)	17(%21.30)	< 0.0001
Ronkus	34(%22.1)	10(%14.1)	24(%28.57)	0.0270
Unilateral Ronkus	2(%1.3)	1(%1.4)	1(%1.19)	0.9114*
Bilateral Ronkus	32(%20.8)	9(%12.7)	23(%27.38)	0.0219
SS Azalması	20(%13.0)	11(%15.5)	9(%10.71)	0.3922
SS Alınamaması	8(%5.2)	0 (%0.0)	8(%9.52)	0.0076*
HİHTSEK (-)	4(%2.6)	0(%0.0)	4(%4.76)	0.0625*
Juguler Venöz Dolgunluk	23(%14.8)	19(%26.8)	4(%4.80)	< 0.0001
Pretibial ödem	85(%54.8)	59(%83.1)	26(%30.90)	< 0.0001

DKY: Dekompanse Kalp Yetmezliği, SS: solunum sesleri, HİHTSEK (-): Her iki hemitoraksın solunuma eşit katılmaması *: Fisher Exact testi, p: Pearson'ın X² testi

Çalışma popülasyonunun arteriyel kan gazında ölçülen parsiyel oksijen basıncı ortanca değeri 64.5 (İKA:56.2-74.2) olup; 138 (%89) hastada referans değerlerin (83-108 mm/Hg) altında olduğu görülmüştür. Ortanca parsiyel karbondioksit basıncı ise 36.5 (İKA: 32.1-42.4) olup; 28 (%18) hastada referans değer (35-45mm/Hg) üzerinde (hiperkarbi), 61(%39) hastada ise referans değer altındaydı (hipokarbi) (Tablo 9).

Tablo 9. Solunumsal laboratuvar parametre verileri

Laboratuvar parametreleri	Median	Minimum	Maksimum	İKA
PaO₂ (mm/Hg)	64.45	39.80	109.00	56.20-74.20
PaCO₂ (mm/Hg)	36.50	18.10	97.70	32.10-42.40

Acil tıp hekimince yapılan yatak başı Ekokardiyografide; 56 hastada (%36.1) sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun %45'in altında olduğu, 99 hastada (%63.9) %45in üzerinde olduğu görüldü. SVEF'si %45'in altında olan hastaların tamamında diyastolik yetmezlik saptanırken, toplam 30 hastada (%18.9) diyastolik yetmezlik saptanmadı (Tablo 10).

Yatak başı Akciğer ultrasonunda ise 76 hastada (%49.03) B profili saptanırken, 47 hastada (%30.32) PLAPS profili, 35 hastada (%22.58) A profili görüldü (Tablo 10). A profili saptanan 1 (%0.64) kişide lung point (akciğer noktası) saptandı ve pnömotoraks olarak değerlendirildi.

Tablo 10. Ekokardiyografi ve Akciğer USG bulgularının sıklığı

EKO	N	%
SVEF $\geq$ %45	99	63.87
SVEF $<$ %45	56	36.13
DY yok	30	18.87
DY Grade 1	59	38.06
DY Grade 2	30	19.36
DY Grade 3	36	23.23
AC USG		
A Profili	35	22.58
B Profili	76	49.03
AB Profili	22	14.19
C Profili	2	1.29
PLAPS Profili	47	30.32

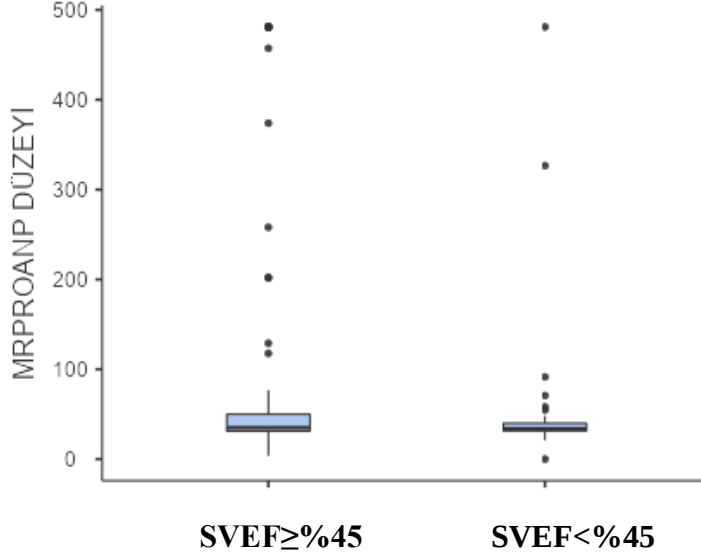
SVEF: Sol ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, DY: Diyastolik yetmezlik

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre 2 gruba ayrılan hastalar arasında; SVEF $\geq$ %45 olan grupta MR-proANP değeri 12 hastada (%12.1) referans değerin (≥ 120 pmol/L) üzerinde saptanırken, SVEF $<$ %45 olan grupta 2 hastada (%3.57) referans değerin üzerinde olduğu görülmüştür. SVEF $\geq$ %45 olan grupta, MR-proANP seviyesi referans değerin üzerinde olan hastaların dağılımının daha fazla olduğu görülmüş olsa da bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. (P:0.0744) (Tablo 11, Şekil 18)

Tablo 11. Ejeksiyon fraksiyonu grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı

	SVEF $\geq$ %45 N:99	SVEF $<$ %45 N: 56	P Değeri
MR-proANP, median (IKA)	34.9 (31.1-49.9)	33.6 (31.4-39.7)	0.3180*
MR-proANP ≥ 120 pmol/L n(%)	12 (%12.1)	2 (%3.57)	0.0744**

*: Mann Whitney U testi, **: Fisher Exact testi, IKA: interkuarter aralık



Şekil 18. Ejeksiyon fraksiyonu grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımını gösterir kutu çizgi grafiği.

Akciğer ultrasonunda B profili görülme durumuna göre oluşturulan hasta grupları arasında, MR-proANP seviyesi referans değerinin üzerinde yer alan hastaların dağılımı benzerdir (P: 0.4922) (Tablo12).

Tablo 12. B profili saptanan ve saptanamayan hasta grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı

	B profili		P Değeri
	Var N: 76	Yok N: 79	
MR-proANP, median (IKA)	34.3 (31.3-42.7)	34.7 (31.3-40.4)	0.9562*
MR-proANP ≥ 120 pmol/L n(%)	8 (%10.50)	6 (%7.59)	0.4922**

*: Mann Whitney U testi, **: Pearson'ın χ^2 testi, IKA: interkuarter aralık

Yatak başı yapılan Ekokardiyografi değerlendirmesinde diyastolik kalp yetmezliği saptanan hastalarda ortalanca MR-proANP düzeyi 33.7 pmol/L (IKA:31.1-40.1), diyastolik yetmezlik saptanamayan hastalarda ortalanca MR-proANP düzeyi 36.2 pmol/L (IKA:32.5-64.1) olarak saptanmış olup, diyastolik yetmezlik grubunda istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük olduğu görülmüştür (P:0.0464). Fakat diyastolik yetmezlik grubundaki hastalardan MR-proANP seviyesi referans değerinin üzerinde olan hastaların sıklığı, diyastolik yetmezlik olmayan hasta grubuyla benzerdir (sırasıyla; 10 (%8), 4 (%13.3), P:0.4170) (Tablo 13).

Tablo 13. Diyastolik yetmezlik mevcudiyetine göre ayrılan hasta grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı

	Diyastolik Kalp Yetmezliği		P Değeri
	Var N:125	Yok N:30	
MR-proANP, median (İKA)	33.7 (31.1-40.1)	36.2 (32.5-64.1)	0.0464*
MR-proANP $\geq$ 120 pmol/L N(%)	10 (%8.00)	4 (%13.30)	0.4170**

*: Mann Whitney U testi, **: Pearson'ın X^2 testi, İKA:interkvarter aralık

Kesin tanısı dekompanse kalp yetmezliği olarak değerlendirilen hastaların ortanca MR-proANP değeri 33.6 pmol/L (İKA: 31.4-41.3) iken dekompanse kalp yetmezliği olarak değerlendirilmeyen hastaların ortanca MR-proANP değeri 34.8 pmol/L (İKA:31.1-41.8) olarak saptanmıştır. Dekompanse kalp yetmezliği varlığına göre oluşturulan hasta grupları MR-proANP seviyesi açısından benzerdir (P: 0.5453) (Tablo 14).

Tablo 14. Dekompanse kalp yetmezliği tanısına göre ayrılan hasta grupları arasında MR-proANP düzeyinin dağılımı

	Dekompanse KY		P Değeri
	Var N:71	Yok N:84	
MR-proANP, median (İKA)	33.6 (31.4-41.3)	34.8 (31.1-41.8)	0.5453*
MR-proANP $\geq$ 120 pmol/L N(%)	5 (%7.00)	9 (%10.70)	0.2517**

*: Mann Whitney U testi, **: Pearson'ın X^2 testi, İKA: interkvarter aralık

EKO ve akciğer USG bulgularının dekompanse kalp yetmezliği grupları içinde dağılımı Tablo 15'te özetlenmiştir.

Kesin tanısı dekompanse kalp yetmezliği olarak değerlendirilen hasta grubunda, SVEF <%45 ve diyastolik yetmezlik saptanan hastaların sıklığı diğer hasta grubundan belirgin şekilde fazladır ($p<0.0001$). Benzer şekilde akciğer ultrasonunda A, B, AB ve PLAPS profili saptanan hastaların gruplar arasında, istatistiksel olarak farklı dağıldığı görülmüştür ($p < 0.0001$, AB profili için $p<0.0050$).

Tablo 15. Dekompanse kalp yetmezliği tanısına göre ayrılan hasta grupları arasında akciğer ultrasonu ve EKO bulgularının dağılımı

EKO	Toplam	Dekompanse KY		P Değeri
		Var	Yok	
SVEF<%45	56 (%36.1)	42 (%59.15)	14 (%16.67)	< 0.0001
DY ≥Grade 1	125 (%80.6)	68(%95.78)	57(%67.86)	< 0.0001
DY ≥Grade 2	66 (%42.6)	52(%73.24)	14(%16.67)	< 0.0001
DY ≥Grade 3-4	36 (%23.23)	30(%42.25)	6 (%7.14)	< 0.0001
AC USG				
A Profili	35 (%22.58)	0 (%0.0)	35 (%41.66)	< 0.0001*
B Profili	76 (%49.03)	60 (%84.50)	16(%19.05)	< 0.0001
AB Profili	22 (%14.2)	4 (%5.63)	18 (%21.42)	< 0.0050
C Profili	2 (%1.29)	0 (%0.0)	2 (%2.38)	0.1907*
PLAPS Profili	47(%30.32)	10(%14.08)	37 (%44.05)	< 0.001

P değeri: Pearson'ın X² testi, *: Fisher Exact testi

Akciğer USG ve EKO parametlerinin birlikte kullanımının dekompanse kalp yetmezliği grupları içinde dağılımı Tablo 16'da özetlenmiştir.

Tablo 16. Akciğer USG ve EKO bulgularının kombinasyonlarının dekompanse kalp yetmezliği tanı grupları arasındaki dağılımı

	Toplam	Dekompanse KY		P Değeri
		Var	Yok	
B + SVEF<%45	40 (% 25.81)	35 (%49.39)	5 (%5.95)	< 0.0001
B + DY	67 (43.23)	57 (80.28)	10 (% 11.90)	< 0.0001
B + DY2	46 (%29.68)	43 (%60.56)	3 (%3.57)	< 0.0001*
B + DY3	27 (%17.4)	25 (%35.2)	2 (%2.38)	< 0.0001*
B + PLAPS	11 (%7.1)	10 (14.09)	1 (%1.19)	< 0.0018*
B + PLAPS+ DY	10 (%6.45)	9 (%12.67)	1 (% 1.19)	0.0037
B + PLAPS+ DY2	8 (%5.16)	8 (%11.27)	0	0.0016*
B + PLAPS + DY3	6 (%3.87)	6 (%8.45)	0	0.0066*
SVEF<%45 + B + DY	37 (%23.87)	33 (%46.48)	4 (%4.76)	< 0.0001
SVEF<%45 + B + DY2	27(%17.41)	26(%36.61)	1(%1.19)	< 0.0001*
SVEF<%45 + B + DY3	16 (%10.32)	15(%21.13)	1 (%1.19)	< 0.0001*
B ± SVEF<%45	92 (%59.35)	67 (%94.36)	25 (%29.76)	< 0.0001
B ± DY	136 (%87.74)	71 (%100)	65 (%77.38)	< 0.0001

P değeri: Pearson'ın X² testi, *: Fisher Exact testi, B: B profili, SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu, DY: Diyastolik yetmezlik, DY2: 2. Derece ve üzeri diyastolik yetmezlik, DY3: 3. Derece ve üzeri diyastolik yetmezlik, ± : ve / veya

Fizik muayene bulgularının dekompanse kalp yetmezliğinde tanısal değerlilikleri incelendiğinde; hastalarda bilateral krepitan ral varlığının dekompanse kalp yetmezliğinde duyarlılığı % 76.05 (%95 GA: 64.5-85.4), özgülüğü %78.75 (%95 GA: 68.2-87.1) ve doğruluğu %77.48, +LR: 3.57, -LR: 0.30, PPD: %76.1 (%95 GA: 64.5-85.4) ve NPD: %78,75

(%95 GA: 68.2-87.1) olarak saptanmıştır. Orta seviye duyarlılık, özgüllük ve doğruluğu sebebiyle bilateral ral bulgusu dekompanse kalp yetmezliği tanısında ancak vasat tanı testi olarak karşımıza çıkmaktadır.

Juguler venöz dolgunluk varlığının duyarlılığı ise % 26.8 (%95 GA: 16.9-38.6), özgüllüğü % 95.2 (%95 GA: 88.3-98.7) ve doğruluğu %63.9, +LR: 5.62, –LR: 0.77, PPD: %82.6 (%95 GA: 61.2-95.0) ve NPD: %60.6 (%95 GA: 51.7-69.0) saptanmıştır. Tüm fizik muayene bulguları arasından juguler venöz dolgunluk bulgusu, düşük yanlış pozitiflik oranı (1-0.95), yüksek özgüllüğü (0.95) ve nispeten orta seviye + olabilirlik oranıyla (5.62) dekompanse kalp yetmezliği tanısı için kullanılabilir olarak görülmektedir. Tüm fizik muayene bulgularının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilikleri Tablo 17’de özetlenmiştir.



Tablo 17. Fizik muayene bulgularının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri

	Duyarlılık, % (95% GA)	Özgüllük, % (95% GA)	+ LR (95% GA)	- LR (95% GA)	PPD, % (95% GA)	NPD, % (95% GA)	Doğruluk, % (95% GA)
Ral	81.7 (70.7-89.9)	60 (48.4-70.8)	2.04 (1.53-2.73)	0.31 (0.18-0.51)	64.4 (53.7-74.3)	78.7 (66.3-88.1)	70.2 (62.2-77.4)
Unilateral Ral	5.6 (1.6-13.8)	81.3 (70.96-89.1)	0.30 (0.11-0.86)	1.16 (1.03-1.30)	21.1 (6.1-45.6)	49.2 (40.4-58.1)	45.7 (37.6-54)
Bilateral Ral	76.05 (64.5-85.4)	78.75 (68.2-87.1)	3.57 (2.30-5.56)	0.30 (0.20-0.47)	76.1 (64.5-85.4)	78.75 (68.2-87.1)	77.48 (71.0-83.9)
Ronkus	14.1 (6.97-24.4)	71.1 (60.1-80.5)	0.49 (0.25-0.95)	1.21 (1.02-1.43)	29.4 (15.1-47.5)	49.17 (39.9-58.5)	44.81 (36.8-53.0)
Unilateral Ronkus	1.41 (0.04-7.6)	98.8 (96.5-99.9)	1.17 (0.07-18.35)	0.99 (0.96-1.04)	50.0 (1.3-98.7)	53.9 (45.7-6.1)	53.9 (45.7-61.9)
Bilateral Ronkus	12.7 (5.9-22.7)	72.3 (61.4-81.6)	0.45 (0.23 -0.92)	1.21 (1.03-1.42)	28.1 (13.7-46.7)	49.2 (40.0-58.4)	44.8 (36.8-53.0)
SS Azalması	15.5 (7.9-26.0)	89.2 (80.4-94.9)	1.43 (0.63-3.25)	0.95 (0.84-1.07)	55.0 (31.5-76.9)	55.22 (46.4-63.8)	55.2 (46.9-63.2)
SS Alınamaması	0.0 (0.0-5.1)	90.5 (82.1-95.8)	0.0 (0.0- NaN)	1.11 (1.03-1.18)	0.0 (0.0-36.9)	51.7 (43.3-60.0)	49.0 (40.9-57.2)
HİHTSEK (-)	0.0 (0.0-5.1)	95.2 (88.3-98.7)	0.0 (0.0- NaN)	1.05 (1.00-1.10)	0.0 (0.0- 60.23)	52.9 (44.7-61.1)	51.6 (43.5-59.7)
Juguler Dolgunluk	26.8 (16.9-38.6)	95.2 (88.3-98.7)	5.62 (2.00-15.76)	0.77 (0.66-0.89)	82.6 (61.2-95.0)	60.6 (51.7-69.0)	63.9 (55.8-71.4)
Pretibial Ödem	83.1 (72.3-91.0)	69.0 (58.0-78.7)	2.68 (1.92-3.76)	0.24 (0.14-0.42)	69.4 (58.5-79.0)	82.9 (72.0- 90.8)	75.5 (67.9-82.0)

SS: Solunum Sesleri, HİHTSEK (-): Her iki hemitoraksın solunuma eşit katılamaması

Tablo 18. MR-proANP'nin dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri

	Duyarlılık, % (95% GA)	Özgüllük, % (95% GA)	+ LR (95% GA)	- LR (95% GA)	PPD, % (95% GA)	NPD, % (95% GA)	Doğruluk, % (95% GA)
MR-proANP ≥ 120 pmol/L	7.0 (2.3-15.7)	89.3 (80.6-95.0)	0.66 (0.23-1.87)	1.04 (0.94-1.15)	35.7 (12.8-64.9)	53.2 (44.6-61.6)	51.6 (43.5-59.7)

Referans değeri ≥ 120 pmol/L olarak alınan MR-proANP'nin dekompanse kalp yetmezliği açısından tanısal değerliliği incelendiğinde, duyarlılığı % 7.0 (%95 GA: 2.3-15.7), özgüllüğü %89.3 (%95 GA: 80.6-95.0) ve doğruluğu %51.6, +LR: 0.66, -LR: 1.04, PPD: %35.7 (%95 GA: 12.8-64.9) ve NPD: %53.2 (%95 GA: 44.6-61.6) olarak saptanmış ve tek başına tanı koymak ya da ekarte etmek amacıyla kullanılamayacağı anlaşılmıştır (Tablo 18).

Hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısında; SVEF < %45 olmasının duyarlılığı % 59.2 (%95 GA: 46.9-70.7), özgüllüğü %83.3 (%95 GA: 73.6-90.6) ve doğruluğu %72.3, +LR: 3.55 -LR: 0.49, PPD: %75.0 (%95 GA: 61.6-85.6) ve NPD: %70.7 (%95 GA: 60.7-79.4) olarak saptanmıştır.

Diyastolik kalp yetmezliği varlığının dekompanse kalp yetmezliği tanısında duyarlılığı % 95.8 (%95 GA: 88.1-99.1), özgüllüğü %32.1 (%95 GA: 22.4-43.2) ve doğruluğu %61.3, +LR: 1.41 -LR: 0.13, PPD: %54.4 (%95 GA: 45.3-63.3) ve NPD: %90.0 (%95 GA: 73.5-97.9) olarak saptanmıştır. Düşük yanlış negatiflik oranı (1-0.96: 0.04), yüksek duyarlılığı (0.96) ve düşük -LR (0.13) değeri ile diyastolik yetmezlik yokluğu, dekompanse kalp yetmezliği tanısını ekarte etmek amacıyla kullanılabilecek parametreler arasındadır. Yatakbaşı EKO'da saptanan diyastolik yetmezlik derecesi arttıkça, dekompanse kalp yetmezliği açısından tanısal değerlilik ölçütlerinin de daha kabul edilebilir düzeylere ulaştığı görülmüştür. Çalışmamızın sonuçlarına göre; hangi seviye referans kabul edillirse edilsin, diyastolik yetmezliğin tek başına tanı koydurma ya da ekarte ettirme gücü yoktur. EKO parametrelerinin tanısal değerlilik ölçütleri Tablo 19'da özetlenmiştir.

Tablo 19. EKO parametrelerinin dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri

	SVEF<%45	DY $\geq$ 1. derece	DY $\geq$ 2. derece	DY $\geq$ 3. derece
Duyarlılık, % (95% GA)	59.2 (46.9-70.7)	95.8 (88.1-99.1)	73.2 (61.4-83.1)	42.3 (30.6-54.6)
Özgüllük, % (95% GA)	83.3 (73.6-90.6)	32.1 (22.4-43.2)	83.3 (73.6-90.6)	92.9 (85.1-97.3)
+ LR (95% GA)	3.55 (2.12-5.94)	1.41 (1.21-1.65)	4.39 (2.66-7.23)	5.92 (2.61-13.40)
- LR (95% GA)	0.49 (0.36-0.66)	0.13 (0.04-0.41)	0.32 (0.22-0.48)	0.62 (0.51-0.77)
PPD, % (95% GA)	75.0 (61.6-85.6)	54.4 (45.3-63.3)	78.8 (67.0-87.9)	83.3 (67.2-93.6)
NPD, % (95% GA)	70.7 (60.7-79.4)	90.0 (73.5-97.9)	78.7 (68.7-86.6)	65.5 (56.3-74.0)
Doğruluk, % (95% GA)	72.3 (64.5-79.1)	61.3 (53.1-69.0)	78.7 (71.4-84.9)	69.7 (61.8-76.8)

Hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısını saptamada; B profili varlığının duyarlılığı % 84.5 (%95 GA: 74.0-92.0), özgüllüğü %81.0 (%95 GA: 70.9-88.7), doğruluğu %82.6, +LR:4.44, -LR: 0.19, PPD: %78,90 (%95 GA: 68,10 – 87,50) ve NPD: %86,10 (%95 GA: 76,50 – 92,80) olarak saptanmıştır. B profili dekompanse kalp yetmezliği tanısı koymada ve ekarte etmede değerli bir parametre olup tek başına tanı koydurabilecek ya da ekarte edebilecek yetkinlikte bulunmamıştır.

USG parametrelerinin tanısal değerlilik ölçütleri Tablo 20’de özetlenmiştir.

Tablo 20. Akciğer ultrasonografisi bulgularının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri

	A Profili	B Profili	AB Profili	C Profili	PLAPS Profili
Duyarlılık, % (95% CI)	0.0 (0.0-5.1)	84.5 (74.0-92.0)	5.63 (1.6-13.8)	0.0 (0.0-5.1)	14.1 (7.0-24.4)
Özgüllük, % (95% CI)	58.3 (47.1-69.0)	81.0 (70.9-88.7)	78.6 (68.3-86.8)	97.6 (91.7-99.7)	56.0 (44.7-66.8)
+ LR (95% CI)	0.0 (0.0-NaN)	4.44 (2.82-6.97)	0.26 (0.09-0.74)	0.0 (0.0-NaN)	0.32 (0.17-0.60)
- LR (95% CI)	1.71 (1.43-2.05)	0.19 (0.11-0.33)	1.20 (1.06-1.36)	1.02 (0.99-1.06)	1.54 (1.24-1.90)
PPD, % (95% CI)	0.0 (0.0-10.0)	78.9 (68.1-87.5)	18.2 (5.2-40.3)	0.0 (0.0-84.19)	21.3 (10.7-35.7)
NPD, % (95% CI)	40.8 (32.0-50.2)	86.1 (76.5-92.8)	49.6 (40.8-58.4)	53.6 (45.4-61.7)	43.5 (34.0-53.4)
Doğruluk, % (95% CI)	31.6 (24.4-39.6)	82.6 (75.7-88.2)	45.2 (37.2-53.3)	52.9 (44.7-61.0)	36.8 (29.2-44.9)

Hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısında; akciğer ultrasonu parametrelerinden B profili tek başına yetkin görünmese de, diyastolik yetmezlik, SVEF, PLAPS profili parametreleriyle birlikte kullanımı tanısal gücünü önemli oranda optimize etmektedir.

B profilinin, PLAPS profili (B+PLAPS: (+LR: **11.8**, özgüllük: 0.99 ve PPD: 0.91) saptanan ya da SVEF %45’in altında (B +SVEF<%45: (+LR: **8.3**, özgüllük: 0.88 ve PPD: 0.94) saptanan hastalarda kullanımı, dekompanse kalp yetmezliği tanısında orta düzey bir test haline getirmektedir.

B profilinin yatakbaşı EKO’da diyastolik yetmezlik saptanan hastalarda kullanımı (B+DY: B profili ve diyastolik yetmezlik), tanı koydurma noktasında kayda değer düzeyde iyileştirme sağlarken (+LR: 6.7, özgüllük: 0.81 ve PPD: 0.79); orta ve ileri seviyede diyastolik yetmezliği olan hastalarda kullanımı ise dekompanse kalp yetmezliği kesin tanısını koyduracak

düzeye ulaştırmaktadır (+LR: 16.96, özgüllük: 0.96 ve PPD: 0.94). Bu kombinasyonun (B+DY2: B profili ve orta-ileri diyastolik yetmezlik) SVEF<%45 olan hastalarda kullanımı dekompanse kalp yetmezliğini ayırt etmede daha da kesin sonuç vermektedir (+LR: 30.76, özgüllük: 0.96 ve PPD: 0.94). Benzer şekilde B profili ve orta ileri düzey diyastolik yetmezlik saptanan (B+DY2) ve PLAPS+ saptanan hastalarda kullanımı da dekompanse kalp yetmezliği kesin tanısını koymaktadır. (+LR: ∞ , özgüllük: 1.00 ve PPD: 1.00).

B profili saptanmayan ya da SVEF<%45 olmayan 4 hastada (%5.6) dekompanse kalp yetmezliği saptanmıştır. Kabul edilebilir yalancı negatifliği (0.056), yüksek negatif prediktif değeri (0.94) ve düşük negatif olabilirlik oranı (0.08) ile düşük EF'li hastalarda B profili yokluğu dekompanse kalp yetmezliği tanısı dışlayabilir denebilir. Çalışma popülasyonumuzda, B profili ya da diyastolik yetmezliği olmayan hiçbir hasta dekompanse kalp yetmezliği tanısı almamıştır. Bizim çalışmamızda göre optimal tanısal değerlilik ölçütleriyle (-LR: 0.0, duyarlılık: 1.00 ve NPD: 1.00) B profili ya da diyastolik yetmezliği olmayan hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısı kesin olarak dışlanabilir.

Tablo 21. Akciğer ultrasonografisi ve EKO bulgularının kombinasyonlarının dekompanse kalp yetmezliğindeki tanısal değerlilik ölçütleri

	Duyarlılık, % (95% GA)	Özgüllük, % (95% GA)	+ LR (95% GA)	- LR (95% GA)	PPD, % (95% GA)	NPD, % (95% GA)	Doğruluk, % (95% GA)
B + SVEF<%45	49.3 (37.2-61.4)	94.0 (86.7-98.0)	8.28 (3.43-20.01)	0.54 (0.43-0.68)	87.5 (73.2-95.8)	68.7 (59.4-77.0)	73.5 (65.9-80.3)
B + DY	80.3 (69.1-88.8)	88.1 (79.2-94.1)	6.74 (3.73-12.20)	0.22 (0.14-0.36)	85.1 (74.3-92.6)	84.1 (74.8-91.0)	84.5 (77.8-89.8)
B + DY2	60.6 (48.3-72.0)	96.4 (89.9-99.3)	16.96 (5.49-52.33)	0.41 (0.31-0.55)	93.5 (82.1-98.6)	74.3 (65.1-82.2)	80.0 (72.8-86.0)
B + DY3	35.2 (24.2-47.5)	97.6 (91.7-99.7)	14.79 (3.63-60.28)	0.66 (0.56-0.79)	92.6 (75.7-99.1)	64.1 (55.1-72.3)	69.0 (61.1-76.2)
B + PLAPS	14.1 (7.0-24.4)	98.8 (93.5-99.9)	11.83 (1.55-90.19)	0.87 (0.79-0.96)	90.9 (58.7-99.8)	57.6 (49.1-65.8)	60.0 (51.8-67.8)
B + PLAPS+ DY	12.7 (6.0-22.7)	98.8 (93.5-99.9)	10.65 (1.38-82.03)	0.88 (0.81-0.97)	90.0 (55.5-99.7)	57.2 (48.8-65.4)	59.4 (51.2-67.2)
B + PLAPS+ DY2	11.3 (5.0-21.0)	100 (95.7-100)	∞	0.89 (0.82-0.96)	100 (63.1-100)	57.1 (48.7-65.3)	59.4 (51.2-67.2)
B + PLAPS + DY3	8.5 (3.2-17.5)	100 (95.7-100)	∞	0.92 (0.85-0.98)	100 (54.1-100)	56.4 (48.0-64.5)	58.1 (49.9-65.9)
SVEF<%45 + B + DY	46.5 (34.5-58.7)	95.2 (88.2-98.7)	9.76 (3.63-26.23)	0.56 (0.45-0.70)	89.2 (74.6-97.0)	67.8 (58.6-76.1)	72.9 (65.2-79.7)
SVEF<%45 + B + DY2	36.6 (25.5-48.9)	98.8 (93.5-99.9)	30.76 (4.28-221.05)	0.64 (0.54-0.77)	96.3 (81.0-99.9)	64.8 (55.9-73.1)	70.3 (62.5-77.4)
SVEF<%45 + B + DY3	21.1 (12.3-32.4)	98.8 (93.5- 99.9)	17.75 (2.40-131.05)	0.80 (0.71-0.90)	52.6 (43.8-61.2)	100 (83.2-100)	58.7 (50.5-66.5)
B ± SVEF<%45	94.3 (86.2-98.4)	70.2 (59.3-79.7)	3.17 (2.27-4.43)	0.08 (0.03-0.21)	72.8 (62.6-81.6)	93.7 (84.5-98.2)	81.3 (74.2-87.1)
B ± DY	100 (95.0-100)	22.6 (14.2-33.0)	1.29 (1.15-1.45)	0.0 (0.0- NaN)	52.2 (43.5-60.8)	100 (82.4-100)	58.1 (49.9-65.9)

B: B profili, SVEF: Sol Ventriklül Ejeksiyon Fraksiyonu, DY: Diyastolik yetmezlik, DY2: 2. Derece ve üzeri Diyastolik Yetmezlik, DY3: 3. Derece ve üzeri Diyastolik Yetmezlik, ±: (ve / veya)

5. TARTIŞMA

Dispne, hem genel hastane polikliniklerine hem de acil servislere başvurunun en sık nedenlerinden biridir. Uzmanlık pratiğinde, kronik nefes darlığı olan hastalar, kardiyologlar tarafından görülenlerin %15-50'sini ve pnömonologlar tarafından görülenlerin %60'ını oluşturur (90). Bu oranlar nefes darlığının altta yatan nedeninin belirlenmesi açısından önemlidir. Acil servislerde ve genel polikliniklerde etiyolojiye yönelik farklı oranlar saptanmaktadır. Acil servislerde kardiyak ve pulmoner patolojiler benzer oranlara sahipken genel poliklinikte akciğer patolojileri çok daha yüksek oranda görülebilmektedir (91). Astım, konjestif kalp yetmezliği ve miyokardiyal iskemi, KOAH, interstisyel akciğer hastalığı, pnömoni ve psikojenik bozukluklar tüm nefes darlığı vakalarının yaklaşık %85'ini oluşturur (92). Acil servislerde saptanan nedenler açısından çalışmalar arasında bölgesel ciddi farklılıklar mevcuttur. Bunu göz önüne alarak genel bir oran vermeyi amaçlayan bir derlemede acil servise başvuran hastalar arasında en yaygın neden KOAH alevlenmesi (%16,5) iken ikinci en sık neden KY (%16,1) olarak bulunmuştur (91). Laribi ve arkadaşlarının 2019 yılında Avrupa ve Asya Pasifik bölgesinde nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran 5569 hastanın dâhil edildiği bir çalışmada, en yaygın tanıları genel olarak alt solunum yolu enfeksiyonu (% 24.9), kalp yetmezliği (% 17.3), KOAH alevlenmesi (% 15.8) ve astım (% 10.5) oluşturmuştur (16). Yine Asya Pasifik bölgesinde 3044 hastanın dâhil edildiği geniş kapsamlı ve çok merkezli bir başka çalışmada ise alt solunum yolu enfeksiyonları ve kalp yetmezliğinin ilk sıralarda olduğu tespit edilmiş (93). Bizim çalışmamıza benzer şekilde dizayn edilmiş, dispne ile başvuran hastalarda kardiyopulmoner USG'nin KY'de tanısal değerliliğini araştıran 90 hastanın dâhil edildiği bir başka çalışmada da 53 hastada (%58,8) Akut Kalp Yetmezliği ilk sırayı almıştır (94). Bu çalışmada ise acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalardan %51.32'si kardiyak patolojiler nedeniyle hastaneye başvuruda bulunurken, %49.7'sinin KOAH (%28.7), Pulmoner Emboli (%9.09), bakteriyel ya da viral pnömoni (%18.2) gibi pulmoner kökenli patolojilerden kaynaklanan nefes darlığı nedeniyle olduğu tespit edilmiştir. Görüldüğü üzere literatürdeki çalışmalar arasında nefes darlığının etyolojik nedenleri arasında uyum yoktur. Ancak toplumsal farklılıklar yanı sıra dikkat çeken bir durum şudur ki, çalışmaya dâhil edilen hasta sayısı azaldıkça KY oranları yükselirken katılımcı sayısının fazla olduğu geniş kapsamlı çalışmalarda KY oranı azalmaktadır. Bizim çalışmamızda KY oranının genele göre daha yüksek çıkması da katılımcı sayısının nispeten düşük olmasından kaynaklanmış olabileceğini düşündürmektedir.

Literatüre bakıldığında nefes darlığı yoğun şekilde araştırılmış ve iyi bilinen bir sağlık sorunu olarak karşımıza çıkmaktadır. Farklı ülkelerde ve çalışmalarda hastaların demografik verileri açısından farklılıklar olsa da genel olarak nefes darlığının her yaşta görülebilmekle birlikte yaş arttıkça sıklığının arttığı ve ileri yaşlarda daha yaygın görüldüğü, kadın ve erkeklerde benzer oranlarda saptandığı ifade edilmektedir (16, 95). Bu bilgi ile uyumlu olarak bizim çalışmamızda da hastaların yaşları 19 ile 97 arasında değişirken medyan yaş 74 (İKA:65.5–81) yıl ve 79'u kadın (%50,97), 76'sı erkek (%49,03) idi. Almanya'da da bizim çalışmamız ile benzer şekilde dispne olan hastalarda ortalama yaş daha yüksek ve kadın-erkek oranı benzerliği raporlanmıştır (3). Laribi ve ark.'nın yaptığı İngiltere merkezli çalışmada kadın erkek oranı eşitken medyan yaş 68 (51-80) olarak saptanmıştır (16). Norveç merkezli bir çalışmada ise ortalama yaş 57 yıl iken nefes darlığı olan kadınların oranı daha yüksek (%53,1) olarak bulunmuştur (96). Görüldüğü üzere hastaların yaş ve cinsiyetleri açısından küçük farklılıklar olsa da literatür ile çalışmamızın bulguları genel olarak uyumludur.

Nefes darlığının altta yatan etiyolojik nedenine bağlı olarak başvuru sırasında hastanın kliniğine ek şikayetler eşlik edebilir. Ortopne bu hasta grubunda nefes darlığına eşlik eden en sık yakınma olarak karşımıza çıkmaktadır (97). Ortopne tipik olarak KKY'nin bir semptomu olarak düşünülür, ancak aynı zamanda KOAH, nöromusküler bozukluklar, plevral/perikardiyal efüzyonlar veya asitlerde de ortaya çıkabileceği unutulmamalıdır (98). Bizim çalışmamızda solunum sıkıntısına ek olarak en sık görülen şikayetler ortopne (n=88, %56,8), bacaklarda şişlik (n=85, %54,8), öksürük (n=72, %46,5) ve paroksizmal noktürnal dispne (n= 52, %33,6) idi. Yapılan bir çalışmada dispneye eşlik eden diğer bulgular bizim çalışmamızla benzer şekilde ortopne, alt ekstremitelerde şişlik ve öksürük olarak ifade edilmiş (99) olup diğer çalışmalarla da paralellik gözlenmiştir (100). Farklı olarak öksürük ve ateşin daha sık eşlik ettiği çalışmalar da mevcuttur (101). Birçok çalışmada bizim çalışmamızla benzer şekilde ortopne, alt ekstremitelerde ödem, öksürük ve paroksizmal noktürnal dispne nefes darlığına eşlik eden en yaygın şikâyetler iken ortopne, bacaklarda ödem ve noktürnal paroksizmal dispnenin birlikte görülmesi konjestif kalp yetmezliği için önemli bir işaret olarak görülmektedir. Ancak öksürüğün varlığı daha çok pulmoner nedenleri düşündürmektedir (102). Bu nedenle çalışmalar arasında dispneye eşlik eden şikâyetlerin farklı oranlarda saptanması altta yatan nedenle ilişkili olabilir. Örneğin bir çalışmada dispne ile başvuran hastalar kardiyak ve non-kardiyak nedenler olarak ayrıldığında kardiyak nedenli olanlarda ortopne sıklığı %29 ve ateş-öksürük sıklığı %2 saptanırken non-kardiyak nedenli

grupta ortopne %8, ateş-öksürük %16 oranında bulunmuş ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (103).

Genel acil servis hasta bakım prensibi olarak, hastaların mevcut klinik tabloları dahilinde güvenlik çemberine alınarak temel parametreleri ilk başvuru anında değerlendirilmektedir. Kılavuzlarda ifade edildiği gibi dispne ile başvuran hastada ise hikâye ve fizik muayeneden sonra tanıya yönelik bazı testler yapılmakta ve hastanın bazal değerleri kaydedilmektedir. Bunlar arasında tansiyon ölçümü, EKG, kan gazları, vücut sıcaklığı, solunum sayısı, kardiyak biyobelirteçler, temel biyokimya parametreleri vs. yer almaktadır (104). Bu parametrelerin ilk başvuru anında değerlendirilmesi altta yatan nedeninin tanımlanabilmesi için gereklidir (103). Bu doğrultuda çalışmamızda hastaların acil servise ilk başvuru anındaki vital bulguları incelendiğinde ortalama sistolik kan basıncı 140 mmHg (İKA:120-160), ortalama diyastolik kan basıncı 80 mmHg (İKA: 70-90), ortalama nabız 97/dk. (İKA: 82-113), ortalama solunum sayısı 27/dk. (İKA: 22-36), ortalama vücut ısı 36,4 °C (İKA: 36.3-36.5), ortalama oksijen saturasyonu %91 (İKA: 85-95) olarak saptandı. Başvuru anındaki vital bulguların dispne nedenlerine göre sınıflandırmasını yapan bir çalışmada kardiyak ve non-kardiyak nedenli olgular arasında bu parametrelerin bazıları açısından anlamlı farklar saptanmıştır. Söz konusu çalışmada kardiyak hastalarda (n=43) sistolik kan basıncı ortalama ($\pm$ SD) 139.302 ± 31.04 mmHg, diyastolik kan basıncı 85.81 ± 15.77 mmHg, nabız 111.465 ± 20.83 /dk, solunum hızı 28.44 ± 4.22 /dk ve oksijen saturasyonu 89.93 ± 8.90 ; non-kardiyak hastalarda (n=29) sistolik kan basıncı ortalama ($\pm$ SD) 119.65 ± 25.28 mmHg, diyastolik kan basıncı 74.82 ± 13.26 mmHg, nabız 117.00 ± 31.15 /dk, solunum hızı 33.138 ± 6.610 /dk ve oksijen saturasyonu 82.964 ± 13.16 ; her iki patoloji aynı anda olan hastalarda (n=28) ise sistolik kan basıncı ortalama ($\pm$ SD) 143.57 ± 45.88 mmHg, diyastolik kan basıncı 91.42 ± 27.31 mmHg, nabız 113.89 ± 21.53 /dk, solunum hızı 30.536 ± 3.2028 /dk ve oksijen saturasyonu 80.82 ± 14.46 olarak saptanmıştır. Nabız sayısı dışında tüm parametrelerde iki grup arasında anlamlı fark olduğu görülmüştür (103). Bizim çalışmamız ile bu çalışma karşılaştırıldığında, kardiyak patolojiye sahip hasta grubundaki veriler ile bizim verilerimiz, çalışma popülasyonlarının paralellik göstermesinden ötürü, benzer olarak tespit edilmiştir.

Hastaların vital bulguları yanında fizik muayene bulguları da nefes darlığının altta yatan nedenine yönelik bilgi sağlayabilmektedir (103, 104). Çalışmamızda hastaların fizik muayene bulguları karşılaştırıldığında ral (%81,7), boyun venöz dolgunluğu (%26,8),

pretibial ödem (%83,1) dekompanse KY olan grupta daha fazla iken ronküs (24, %28,57), solunum seslerinin alınamaması (8, %9.52) dekompanse KY olmayan grupta anlamlı olarak daha yüksek idi. Fizik muayenede ve öyküde saptanan bazı bulgular bazı hastalık gruplarını işaret edebilir. Nefes darlığının ani başlangıçlı, kronik veya rekürren tarzda olması, pozisyona veya egzersiz durumuna göre değişip değişmemesi, tetikleyen faktörlerin varlığı, bilinen komorbiditeler ve ilaçlar öyküde fikir verecek veriler iken özellikle fizik muayenede saptanan bazı bulguların oldukça yardımcı olabileceği bilinmektedir. Fizik muayene bulgularından wheezing; astım, KOAH, anafilaksi gibi bronkospastik etiyolojilere işaret eder. Ral ise pnömoni, pulmoner ödem ve plevral efüzyonda tespit edilebilir. Ancak önemli olan, juguler venöz dolgunlukla beraber olan raller ve periferik ödem KKY için yol gösterici bir işaret olabileceğidir. Bacaklarda bilateral şişlik olması KY lehine değerlendirilirken tek taraflı olması derin ven trombozu ve pulmoner emboliye işaret edebilir (98). Stridor ve ronküs ise daha çok pulmoner nedenleri düşündürür (102). Bununla paralel şekilde bir çalışmada kardiyak sebepli vakalarda non-kardiyak olanlara göre daha fazla raller saptanırken ronküs ve wheezing daha az sıklıkta saptanmıştır (103). Ancak bu bulguların aksine bizim çalışmamızda Dekompanse KY olan 10 (%14,1) hastada ronküs tespit edildi. Literatür ışığında ronküs yapan nedenler düşünüldüğünde bu hastalar kardiyak astım olarak değerlendirildi.

Hastaların acil servise ilk başvuruları esnasında, asit-baz bozuklukları ile solunum yetmezliğini teşhis etmek ve şiddetini değerlendirmek amacıyla sıklıkla dispneik hastalarda arteriyel kan gazı analizi yapılır. Buna göre, nefes darlığıyla ilgili çeşitli hastalıklarda klinik yaklaşımda arteriyel kan gazı analizi önerilmiştir ancak birçok çalışmada arteriyel kan gazı analizleri nefes darlığının nedenini tek başına ayırt ettirecek kadar yetkin bulunmamıştır. Nefes darlığının çok fazla nedeni vardır ve bunların kan gazı bulguları spesifik değildir (105). KOAH hastalarında hem hipoksemi hem de hiperkapni saptanabilir (106). Astımda erken dönemde hipoksemi ve hipokapni (hiperventilasyona bağlı) olurken ilerleyen dönemde sadece hipoksemi beklenmektedir (107). Pulmoner embolide hipoksemi, respiratuar alkaloz ve vakaların %80'inde hipokapni görülebilir (108). Pnömonide kan gazı analizinde hipoksemi saptanabilir (3). Akut kalp yetmezliği durumunda kan gazı analizinde en sık saptanan bulgu ise respiratuar alkaloz iken bu hastalarda hipoksemi veya hiperkarbi çok daha az sıklıkta (%13-23) görülmektedir (109). Bizim çalışmamızda ise arteriyel kan gazında hastaların %89'unda hipoksemi bulunurken %18'inde hiperkarbi ve %39'unda ise hipokarbi olduğu saptandı. Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda arteriyel kan

gazlarının tanısal değeriğini araştıran bir çalışmada (n=530) hastaların %71'inde hipoksemi saptanırken hiperkarbi veya hipokarbi hiçbir hastada saptanmamıştır. Ayrıca bu çalışmada etiyolojiye göre kan gazı değeri karşılaştırıldığında anlamlı fark bulunamamıştır (105). Bir başka çalışmada (n=1982) ise hastaların %13'ünde hiperkapni ve %23'ünde hipoksemi saptanırken hastaların %90'dan fazlasında kardiyak kökenli nefes darlığı saptanmıştır (109). Yukarıda bahsedilen bilgiler göz önüne alındığında; pulmoner patolojilerde kan gazı analizinde oksijen ve karbondioksit parametreleri daha fazla bozulurken kardiyak nedenlerde bu durum daha az sıklıkta ortaya çıktığı söylenebilir. Altta yatan nedenlerin dağılımları farklı olduğundan literatürdeki çalışmaların kendi arasında ve bunlar ile bizim çalışmamız arasında uyum olmaması şaşırtıcı değildir.

Nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran hasta evreni içerisinde yer alan etiyolojik nedenlerden kalp yetmezliği tanısı, sıklıkla ekokardiyografide tespit edilen sol ventrikül fonksiyon bozukluğu ile ilişkilendirilir. Çalışılan popülasyona bağlı olmakla birlikte, kalp yetmezliği semptomları olan hastaların yarısında, SV sistolik fonksiyonunda bozulma olmadığı ve diyastolik kalp yetmezliği veya sistolik fonksiyonu korunmuş kalp yetmezliği olduğu kabul edilmiştir (110). Diyastolik kalp yetmezliğinin tespit edilmiş olması genellikle korunmuş sistolik fonksiyon ile kronik kalp yetmezliği semptomlarının varlığına ve aynı zamanda sol ventrikülün bozulmuş gevşemesine dair objektif kanıtlara bağlıdır (111). Bizim çalışmamızda hastaların %36,1'inde SVEF %45'in altında ve %63,9'unda SVEF %45in üzerinde idi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuş olan 99 hastanın %69,7'sinde (n=69) diyastolik yetmezlik saptanmış olup, tüm hasta popülasyonunun %19,35'inde (n=30) diyastolik yetmezlik saptanmamıştır. Bir çalışmada nefes darlığı olan hastaların %50'sinde SVEF<%45 iken %13'ünde diyastolik yetmezlik saptanmamış olmakla birlikte sistolik fonksiyonu korunmuş olan hastaların %26'sında diyastolik yetmezlik saptanmıştır (111). Diyastolik yetmezlik durumunda dispne gelişmesi bazı otörlere göre beklenen ve sıklıkla karşılaşılan bir durumdur (112). Diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda, kalp debisini korumak için yüksek sol ventrikül diyastol sonu basıncı gereklidir. Yapılan bir çalışmada kronik konjesyon durumunda, bu yüksek dolum basınçları pulmoner vasküler konjesyona neden olarak egzersiz intoleransına ve dispneye yol açan bir kombinasyon halinde normal egzersiz sırasında kalp debisinin artmasını önlediği ifade edilmiştir (113).

Akut nefes darlığı, yaygın bir acil servise başvuru nedenidir ve akciğer ultrasonu bu ortamda tanısal bir araç olarak umut vadetmiştir. Akut dispne ile acil servise başvuran hastalarda özellikle akut kardiyojenik pulmoner ödem teşhisinde akciğer USG’de B çizgilerinin saptanması önem arz etmektedir. Ayrıca A, AB, C ve PLAPS profilleri de kalp yetmezliğinde tanısal açıdan kıymetlidir (114). Bu nedenle bakılan akciğer USG’de hastalarımızda A profili %22.58, B profili %49.03, AB profili %14.19, C profili %1.29 ve PLAPS profili %30.32 oranında saptandı. Akciğer ultrasonu parametrelerinden hiçbirisi tek başına dekompanse kalp yetmezliği tanısı koyduracak ya da ekarte ettirecek kadar yetkin bulunmadı. Ancak kabul edilebilir yalancı negatifliği (0.056), yüksek negatif prediktif değeri (0.94) ve düşük negatif olabilirlik oranı (0.08) ile düşük SVEF’li hastalarda B profili yokluğunun dekompanse kalp yetmezliği tanısını dışlayabileceğini söyleyebiliriz. B profilinin, PLAPS profili olan ya da SVEF %45’in altında olan hastalarda saptanan değerleri, onu dekompanse kalp yetmezliği tanısında orta düzey bir test haline getirdiğini de söyleyebiliriz. Ayrıca dekompanse kalp yetmezliği tanısını saptamada akciğer ultrasonu bulgularından B profilinin duyarlılığı %84,5 (%95 GA: 74.0-92.0), özgüllüğü %81,0 (%95 GA: 70.9-88.7), doğruluğu %82,6, +LR:4.44, -LR: 0.19, PPD: %78,90 (%95 GA: 68,10 – 87,50) ve NPD: %86,10 (%95 GA: 76,50 – 92,80) olarak saptandı. B profilinin dekompanse kalp yetmezliği tanısı koymada ve ekarte etmede değerli bir parametre olduğu fakat tek başına tanı koydurabilecek ya da ekarte edebilecek yetkinlikte olmadığı bulundu. Çalışmamızda hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısında akciğer ultrasonu parametrelerinden B profili tek başına yetkin görünmese de diyastolik yetmezlik, SVEF, PLAPS profili parametreleriyle birlikte kullanımı tanısal gücünü önemli oranda optimize etmekteydi. Ek olarak bulgularımıza göre B profili ya da diyastolik yetmezliği olmayan hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısı kesin olarak dışlanabilir. Çeşitli çalışmalarda acil serviste ve yoğun bakımlarda nefes darlığının değerlendirilmesinde akciğer USG orta düzey duyarlılık ve özgüllük ile önemli bir tanısal araç olarak değerlendirilmiştir (115, 116). Yoğun bakım ve acil serviste nefes darlığı olan hastalar arasında kalp yetmezliği açısından çalışmalar %90’dan fazla tanısal doğruluk göstermiştir (74, 117). Mevcut literatüre kıyasla, çalışmamız, akciğer USG’si için daha düşük duyarlılık ve özgüllük göstermiştir. Çoğu çalışma, benzer aralıktaki duyarlılıkla %80 ila %90’dan fazla özgüllük göstermiştir (75, 118, 119). Yeterli ultrasonografik eğitim sağlanmasına rağmen, ultrasonografi uygulayıcıya bağlı olduğundan bu tutarsızlık beklenen bir sonuçtur. Ayrıca, vücut yapısı ve uygulayıcı ile iş birliği yapamama gibi hasta kaynaklı faktörler de suboptimal ultrasonografik görüntülerin

nedeni olabilir. B profili akut respiratuar distres sendromu, interstisyel akciğer hastalıkları, viral pnömonilerde de görülebileceği unutulmamalıdır (120). Bu çalışmada da bu tip hasta grupları dışlanmaksızın analizler yapıldı ve ayrıca bu çalışmanın yapıldığı dönemde COVID-19 pnömonisi oldukça yaygındı (121). Bu durum ise çalışmamızda B profilinin tanısallık değerliliğini düşürmüş olabilir. Literatüre bakıldığında yapılan bir çalışmada nefes darlığı olan hastalar içerisinde pulmoner ödemi olanların %10 kadarında A profili de saptandığı ve A profilinin normal insanlarda ve KOAH veya astım hastalarında da görülebileceği için tanısallık değeri düşük olduğu ifade edilmiştir (101).

Akciğer USG'nin orta düzey tanısallık doğruluğuna ek olarak kardiyak USG bulgularının eklenmesi durumunda tanısallık değerinin çok daha yükseldiği ifade edilmektedir (101). Bizim çalışmamızda da bu bilgiyi doğrulayan bulgulara ulaşılmıştır. Dekompanse KY olan hastalarda EKO'da $SVEF < 45\%$, $\geq$ Grade 1, $\geq$ Grade 2, Grade 3 oranları ile akciğer USG'de B profili oranları dekompanse KY olmayanlara göre anlamlı olarak daha yüksek iken dekompanse KY olmayanlarda olanlara göre A profili, AB profili ve PLAPS profili oranları anlamlı olarak daha yüksekti. Sadece C profili açısından fark bulunmadı. Bunun, C profili saptanan toplam hasta sayısının çok düşük ($n=2$) olması nedeniyle olduğu düşüncesindeyiz. Akciğer ultrasonu parametreleri ve EKO parametrelerinin birlikte kullanımının dekompanse kalp yetmezliği grupları içinde dağılımı değerlendirildiğinde, dekompanse KY olan hastalarda akciğer ultrasonu parametreleri ve EKO parametrelerinin farklı kombinasyonlarının birlikte sıklıkları (B, PLAPS profilleri, EF, DY dereceleri) her durumda dekompanse KY olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti. B profilinin yatakbaşı EKO'da diyastolik yetmezlik saptanan hastalarda kullanımı tanı koydurma noktasında kayda değer düzeyde iyileştirme sağlarken (+LR: 6.7, özgüllük: 0.81 ve PPD: 0.79); orta ve ileri seviyede diyastolik yetmezliği olan hastalarda kullanımı ise dekompanse kalp yetmezliği kesin tanısını koyduracak düzeye ulaştırmakta idi (+LR: 16.96, özgüllük: 0.96 ve PPD: 0.94). Bu kombinasyonun (B+DY2: B profili ve orta-ileri diyastolik yetmezlik) $SVEF < 45\%$ olan hastalarda kullanımı dekompanse KY'yi ayırt etmede daha da kesin sonuç vermekte idi (+LR: 30.76, özgüllük: 0.96 ve PPD: 0.94). Benzer şekilde B profili ve orta ileri düzey diyastolik yetmezlik saptanan (B+DY2) ve PLAPS+ saptanan hastalarda kullanımı da dekompanse KY kesin tanısını koyduruyordu (+LR: ∞ , özgüllük: 1.00 ve PPD: 1.00). Literatürdeki diğer çalışmalar da bu sonuçları doğrulamaktadır. Ancak göz önünde bulundurulması gereken bir takım noktalar vardır. Bazı çalışmalarda kalp yetmezliği hastalarının %50'sinin normal kardiyak kontraktilitesi ve ejeksiyon fraksiyonu varken

pulmoner ödemi de bulunduğu ve bunun da diyastolik yetmezlikten kaynaklanabileceği ifade edilmiştir (122). Bu da göstermektedir ki ejeksiyon fraksiyonunun tek başına değerlendirilmesi konjestif kalp yetmezliği tanısı için yeterli değildir ve EF'nin akciğer USG ve kardiyak biyobelirteçler gibi tamamlayıcı testlerle desteklenmesi gerekir (101). Çalışmamızın sonuçlarına göre hangi seviye referans kabul edilirse edilsin, diyastolik yetmezliğin tek başına tanı koydurma ya da ekarte ettirme gücü yoktur ancak diğer parametreler ile birlikte kullanılabilir. Diğer taraftan diyastolik yetmezlik yokluğu, dekompanse kalp yetmezliği tanısını ekarte etmek amacıyla kullanılabilecek parametreler arasındadır. Ancak literatürde de ifade edildiğine göre diyastolik disfonksiyon değerlendirmesi acil servislerde rutin olarak uygulanan bir yöntem değildir çünkü E-noktası septal ayırma ve anülüs ölçümleri gibi spesifik ölçümlere ihtiyaç duyulur ve bunların tümü akut hastalarda kolayca elde edilemeyen yeterli görüntüleme pencereleri gerektirir (101). Acil durumda akciğer ultrasonografisi kullanılarak diyastolik fonksiyon değerlendirmesinin kolayca gerçekleştirilip gerçekleştirilemeyeceğini ve konjestif kalp yetmezliği için tanısal doğruluğu artırıp artırmayacağını incelemek için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Akut dispne ile acil servise başvuran hastalarda erken tanı ve tedavi planlamasının yapılması morbidite ve mortaliteyi önlemek açısından son derece önemlidir. Bu doğrultuda son yıllarda kalp yetmezliğinin ayırt edilmesinde kardiyak biyobelirteçler yaygın olarak kullanılır hale gelmekle birlikte ön plana geçmiş durumdadır. Geleneksel olarak BNP ve NT-proBNP sıklıkla kullanılır olmasının yanı sıra KY'nin ayırt edilmesinde kullanışlı ve yüksek doğrulukta tanı araçları oldukları ispatlanmıştır (43, 123). Fakat bu biyobelirteçlerin özellikle gri zon altına düşmesi durumunda KY tanısında yeterli bilgi verememesine neden olmuş ve yeni biyobelirteçlerin araştırılması gerekliliğini ortaya çıkarmıştır (124). Yeni bir kardiyak belirteç olan MR-proANP hakkında da oldukça fazla sayıda çalışma mevcuttur. MR-proANP 1-2 saat kadar bir yâri ömrüne sahiptir, büyük molekül ağırlığı nedeniyle plazmada stabil olarak kalabilir ve acil serviste hızlıca değerlendirilebilir (48). Çalışmamızda dekompanse KY olan ve olmayan hasta grubu içerisinde, diyastolik yetmezliği olan ve olmayanlar, SVEF'si %45'in altında ve üstünde olan ve B profili saptanan ve saptanmayan hastalar arasında MR-proANP değerleri açısından anlamlı fark tespit edilememiştir. MR-proANP'nin dekompanse kalp yetmezliği açısından tanısal değeri incelendiğinde ise [duyarlılık: %7,0 (%95 GA: 2.3-15.7), özgüllük: %89,3 (%95 GA: 80.6-95.0), doğruluk: %51,6, +LR: 0.66, -LR: 1.04, PPD: %35,7 (%95 GA: 12.8-64.9) ve NPD: %53,2 (%95 GA: 44.6-61.6)] tek başına tanı koymak ya da ekarte etmek amacıyla

kullanılamayacağı anlaşılmıştır. Literatürde MR-proANP'nin tanısal değeri hakkında çok sayıda çalışma ve meta-analiz mevcuttur. Bu konuda 2012 yılında yapılan ilk meta-analizde, 1153 KY hastası ve 1904 KY olmayan hasta dâhil edilmiş ve KY tanısında MR-proANP'nin tanısal duyarlılığı %90 (%95 GA: 0,88-0,92) ve özgüllüğü %68 (%95 GA: 0,66-0,70) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak MR-proANP, dispne hastalarında KY için yüksek tanısal doğruluk göstermiştir (125). Bu tarihten sonra birçok çalışmayı içeren yakın tarihli, güncellenmiş bir meta-analizde ise 1562 KY hastası ve 2249 KY olmayan hasta incelemeye dâhil edilmiştir. Dâhil edilen her çalışma için duyarlılık %80 ila 97 arasında ve özgüllük %37 ila 86 arasında değişirken, havuzlanmış duyarlılık %90 (%95 GA: %88-91) ve havuzlanmış özgüllük %68 (%95 GA: %66-70) olarak tespit edilmiştir. Dâhil edilen çalışmalar için havuzlanmış +LR 2,88 (%95 GA: 2,12-3,93) ve havuzlanmış -LR 0,16 (%95 GA: 0,11-0,24) olarak bulunmuştur. Sonuç olarak önceki meta-analiz ile aynı sonuçlar elde edilmiş ve iyi bir duyarlılığa sahip olan MR-proANP, akut dispneli hastalarda KY'yi doğru bir şekilde tanımlamak için yararlı bir biyobelirteç olabileceği belirtilmiştir (126). Literatürdeki çalışmaların çoğu MR-proANP'yi nefes darlığının non-kardiyak sebeplerinden (astım, pnömoni, KOAH, pulmoner emboli vd.) ayırt etmek için yeterli olduğunu göstermiştir (125-128). Bizim çalışmamızda SVEF'si %45 altında ve üstünde olan hastalarda MR-proANP tanısal değeri açısından fark yoktu. Bir çalışmada ise özellikle SVEF>%45 olan hastalarda MR-proANP'nin daha kıymetli olduğu ve NT-proBNP'den de daha duyarlı ve özgül olduğu gösterilmiştir (53). Akut Kalp Yetmezliğinde Biyobelirteçler (BACH) çalışmasında, MR-proANP akut nefes darlığı olan 1641 hastada ölçülmüş ve MR-proANP'nin tanısal değerinin (cut-off değeri ≥ 120 pmol / L, duyarlılık % 97, özgüllük % 59,9, doğruluk % 73,6) akut KY tanısında BNP'den daha düşük olmadığı (≥ 100 pg/mL, duyarlılık %95,6, özgüllük %61,9, doğruluk %72,7) sonucuna varmıştır (42). PRIDE çalışmasında, MR-proANP'nin NT-proBNP'ye üstün bir şekilde (olasılık oranı = 4.34, % 95 GA: 2.11-8.92, p <0.001) kalp yetmezliği tanısının bağımsız bir prediktörü olduğu bulunmuştur (129). MR-proANP düzeyleri kalp yetmezliğine spesifik değildir ve kritik hastalarda, sepsis, atriyal fibrilasyon, akut koroner sendrom, hipertansiyon, akut iskemik inme, kronik böbrek hastalıkları, tip 2 diyabet ve obezite durumlarında yükselebilmektedir (3, 130). Bizim çalışmamızda MR-proANP'nin, literatüre kıyasla, tanısal olarak yeterli çıkmamasının nedeni literatürdeki çalışmalarda MR-proANP seviyelerini yükseltecek diğer hastaların dışlanarak ve sağlıklı kontrol grupları kullanarak yapılmış olması olabilir. Ayrıca burada dekompanse KY olmayan gruptaki katılımcılar sağlıklı bireyler olmayıp bu gruba

dâhil edilen hastalar arasında dekompanse olmayan KY hastaları da vardı. Bunun ise sonuçlarımızı etkilemiş olabileceğini düşünmekteyiz.

Elde edilen anlamlı ve önemli bulguların yanında bu çalışmanın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Öncelikli olarak çalışmanın tek merkezli ve nispeten düşük hasta sayısı ile dizayn edilmiş olması önemli bir kısıtlılıktır. Aynı zamanda tüm uygulamalar birer hekim tarafından yapılmış olup bir başka uzman tarafından teyit edilmemiştir. Bu durumda ise elde edilen bulguların uygulayıcı tecrübesine bağlı olarak değişebileceğinin ve böylelikle çalışmanın sonuçlarını etkilenebileceğinin göstergesidir. Ayrıca çalışmada sağlıklı bir kontrol grubu kullanılmamış ve dekompanse kalp yetmezliği olmayan gruptaki hastalardan MR-proANP düzeyini etkileyebilecek hastalıklar dışlanmamıştır. Bu da bakılan parametrelerin dekompanse kalp yetmezliğinde tanısal değerini tam olarak belirleme konusunda engel teşkil etmektedir. Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda MR-proANP ve kardiyopulmoner USG bulgularının tanısal değerliliklerini daha iyi anlamak için iyi planlanmış, kontrollü, geniş kapsamlı ve çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç olarak, acil servise nefes darlığı nedeniyle başvuran hastalarda MR-proANP ve kardiyopulmoner USG'nin kalp yetmezliği konusunda klinik değerliliği ve fizik muayene, anamnez, radyografi, EKG, USG bulguları ve MR-proANP seviyesinin kalp yetmezliğini öngörmedeki tanısal değerlilik ölçütlerinin belirlenmesinin amaçlandığı bu çalışmada ülkemiz ve dünya tip literatürü açısından katkı sağlayabilecek sonuçlar elde edilmiştir. Yatak başı yapılabilen tetkiklerin acil servis pratiğinde önem arz ettiği günümüzde, EKO'da SVEF %45'in altında ve üstünde olan hastalar arasında MR-proANP düzeyleri ve referans değerinin üzerinde olan hastaların oranı farklılık göstermemekle birlikte özellikle diyastolik yetmezlik olmayan grupta diyastolik yetmezlik olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek MR-proANP değerleri saptandı. Akciğer ultrasonografisi ve EKO parametrelerinin farklı kombinasyonlarının birlikte kullanımları (B, PLAPS profilleri, EF, DY dereceleri) her durumda dekompanse KY'yi tanımada daha etkin bir yöntem olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu durumun en önemli göstergesi çalışmamızda, diyastolik yetmezlik ve B profili parametrelerinin KY'ye tek başına tanı koydurma ya da ekarte ettirme gücü yokken B profili ya da diyastolik yetmezliği olmayan hastalarda dekompanse kalp yetmezliği tanısının kesin olarak dışlanabileceği sonucuna ulaşılmış olmasıdır. Elde etmiş olduğumuz veriler dâhilinde MR-proANP'nin dekompanse kalp yetmezliği açısından tek başına tanı koymak ya da ekarte etmek amacıyla kullanılamayacağını söyleyebiliriz.

6. SONUÇLAR

Çalışmamıza 29.10.2019 - 23.05.2020 tarihleri arasında Recep Tayyip Erdoğan Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisine solunum sıkıntısı sebebiyle başvuran toplamda 155 hasta çalışmaya dâhil edilmiştir. Sonuçlarımız özetle aşağıdaki şekildedir:

- Dâhil edilen hastaların 79'u kadın (% 50.97), 76'sı erkek (% 49.03) idi.
- Hastaların medyan yaşı 74 (İKA:65.5–81) yılıdır.
- Hastaların 71 (%45.8)i dekompanse kalp yetmezliği, 7 (%5.52)si dekompanse olmayan kalp yetmezliği, 77 (%49.7)si ise kalp yetmezliği haricindeki patolojiler sebebiyle hastaneye başvurdu.
- KY dışında en sık saptanan nedenler sırasıyla KOAH alevlenmesi (%28.57), bakteriyel pnömoni (%11.69), pulmoner emboli (%9.09), malign efüzyon (%7.79), ve COVID pnömonisi (%6.49) idi.
- Solunum sıkıntısına ek olarak en sık görülen şikayetler ortopne (n=88, % 56.8), bacaklarda şişlik (n=85, %54.8), öksürük (n=72, % 46.5) ve paroksizmal noktürnal dispne (n= 52, % 33.6) idi.
- Hastaların acil servise ilk başvurusundaki ortalama sistolik kan basıncı 140 mm/Hg (İKA:120-160), ortalama diyastolik kan basıncı 80 mm/Hg (İKA: 70-90), ortalama nabız 97/ dk (İKA: 82-113), ortalama solunum sayısı 27/dk (İKA: 22-36), ortalama vücut ısı 36.4 °C (İKA: 36.3-36.5), ortalama oksijen saturasyonu % 91 (İKA: 85-95) olarak saptandı.
- Ral (n:58, %81.7), bilateral ral, boyun venöz dolgunluğu (n:19, %26.8), pretibial ödem (n:59, %83.1) dekompanse KY olan grupta daha fazla iken ronküs (n: 24, %28.57), bilateral ronküs, solunum seslerinin alınamaması (n: 8, %9.52) dekompanse KY olmayan grupta anlamlı daha yüksek idi.
- Arteriyel kan gazında hastaların %89'unda hipoksemi bulunurken %18'inde hiperkarbi ve %39'unda ise hipokarbi olduğu saptandı.
- Hastaların %36,1'inde SVEF %45'in altında ve %63.9'unda SVEF %45'in üzerinde idi. SVEF'si %45'in altında olan hastaların tamamında diyastolik yetmezlik saptanırken SVEF>%45 olan 99 hastanın %69,7'sinde (n=69) diyastolik yetmezlik saptandı.

- A profili %22.58, B profili %49.03, AB profili %14.19, C profili %1.29 ve PLAPS profili %30,32 oranında saptandı. Akciğer ultrasonu parametrelerinden hiçbirisi tek başına dekompanse kalp yetmezliği tanısı koyduracak ya da ekarte ettirecek kadar yetkin bulunmadı.
- Dekompanse kalp yetmezliği tanısını saptamada akciğer ultrasonu bulgularından B profilinin duyarlılığı %84,5 (%95 GA: 74.0-92.0), özgüllüğü %81,0 (%95 GA: 70.9-88.7), doğruluğu %82,6, +LR:4.44, –LR: 0.19, PPD: %78,90 (%95 GA: 68,10 – 87,50) ve NPD: %86,10 (%95 GA: 76,50 – 92,80) olarak saptandı.
- Dekompanse kalp yetmezliği tanısında akciğer ultrasonu parametrelerinden B profili tek başına yetkin görünmese de diyastolik yetmezlik, SVEF, PLAPS profili parametreleriyle birlikte kullanımı tanısal gücünü önemli oranda optimize etmekteydi.
- Akciğer ultrasonu parametreleri ve EKO parametrelerinin birlikte kullanımının dekompanse kalp yetmezliği grupları içinde dağılımı değerlendirildiğinde, dekompanse KY olan hastalarda akciğer ultrasonu parametreleri ve EKO parametrelerinin farklı kombinasyonlarının birlikte sıklıkları (B, PLAPS profilleri, EF, DY dereceleri) her durumda dekompanse KY olmayanlara kıyasla anlamlı derecede daha yüksekti.
- Çalışmamızda dekompanse KY olan ve olmayan hastalar arasında, diyastolik yetmezliği olan ve olmayan hastalar arasında, SVEF’si %45’in altında ve üstünde olan hastalar arasında ve B profili saptanan ve saptanmayan hastalar arasında MR-proANP değerleri açısından anlamlı fark yoktu.
- MR-proANP’nin dekompanse kalp yetmezliği açısından tanısal değerliliği ise [duyarlılık: %7,0 (%95 GA: 2.3-15.7), özgüllük: %89,3 (%95 GA: 80.6-95.0), doğruluk: %51,6, +LR: 0.66, –LR: 1.04, PPD: %35,7 (%95 GA: 12.8-64.9) ve NPD: %53,2 (%95 GA: 44.6-61.6)] şeklindeydi.
- SVEF’si %45 altında ve üstünde olan hastalarda MR-proANP tanısal değerliliği açısından fark yoktu.

7. KAYNAKLAR

1. Seronde M-F, Gayat E, Logeart D, Lassus J, Laribi S, et al. Comparison of the diagnostic and prognostic values of B-type and atrial-type natriuretic peptides in acute heart failure. *International journal of cardiology*. 2013; 168(4): 3404-11.
2. Martindale JL, Wakai A, Collins SP, Levy PD, Diercks D, et al. Diagnosing acute heart failure in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. 2016; 23(3): 223-42.
3. Yagmur E, Scaer JH, Koek GH, Weiskirchen R, Trautwein C, et al. Elevated MR-proANP plasma concentrations are associated with sepsis and predict mortality in critically ill patients. *Journal of translational medicine*. 2019; 17(1): 1-12.
4. Rogoza K, Kosiak W. Usefulness of lung ultrasound in diagnosing causes of exacerbation in patients with chronic dyspnea. *Advances in Respiratory Medicine*. 2016; 84(1): 38-46.
5. Mahler DA, O'Donnell DE. *Dyspnea: mechanisms, measurement, and management*: CRC press; 2014.
6. Walker HK, Hall WD, Hurst JW. *Clinical methods: the history, physical, and laboratory examinations*: Butterworth-heinemann; 1990.
7. Schrijvers D, van Fraeyenhove F. Emergencies in palliative care. *The Cancer Journal*. 2010; 16(5): 514-20.
8. Shiber JR, Santana J. Dyspnea. *Medical Clinics*. 2006; 90(3): 453-79.
9. Kelvin JF, Tyson LB. *100 Questions & Answers about Cancer Symptoms and Cancer Treatment Side Effects*: Jones & Bartlett Learning; 2005.
10. Zuberi T, Simon C. Acute breathlessness in adults. *InnovAiT*. 2009; 2(5): 307-15.
11. Varela ML, De Oca MM, Halbert R, Muiño A, Perez-Padilla R, et al. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *European Respiratory Journal*. 2010; 36(5): 1034-41.
12. Grønseth R, Vollmer WM, Hardie JA, Ólafsdóttir IS, Lamprecht B, et al. Predictors of dyspnoea prevalence: results from the BOLD study. *European Respiratory Journal*. 2014; 43(6): 1610-20.
13. Mason RJ, Slutsky A, Murray JF, Nadel JA, Gotway MB. *Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine E-Book*: Elsevier Health Sciences; 2015.
14. Kasper D, Fauci A, Hauser S, Longo D, Jameson J, et al. *Dyspnea. Harrison's principles of internal medicine*. 19 ed: Mcgraw-hill; 2015. p. 242.
15. AMBOSS. *Dyspnea: AMBOSS*; 2020 [Available from: <https://www.amboss.com/us/knowledge/Dyspnea>].
16. Laribi S, Keijzers G, Van Meer O, Klim S, Motiejunaite J, et al. Epidemiology of patients presenting with dyspnea to emergency departments in Europe and the Asia-Pacific region. *European Journal of Emergency Medicine*. 2019; 26(5): 345-9.
17. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, 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. *European heart journal*. 2016; 37(27): 2129-200.
18. Braunwald E. Heart failure. *JACC Heart failure*. 2013; 1(1): 1-20.
19. Arrigo M, Jessup M, Mullens W, Reza N, Shah AM, et al. Acute heart failure. *Nature Reviews Disease Primers*. 2020; 6(1): 16.
20. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, Ponikowski P, Peacock WF, et al. Recommendations on pre-hospital & early hospital management of acute heart failure: a

consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. *European journal of heart failure*. 2015; 17(6): 544-58.

21. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. *Journal of the American College of Cardiology*. 2014; 63(12): 1123-33.

22. Crespo-Leiro MG, Anker SD, Maggioni AP, Coats AJ, Filippatos G, et al. European Society of Cardiology Heart Failure Long-Term Registry (ESC-HF-LT): 1-year follow-up outcomes and differences across regions. *European journal of heart failure*. 2016; 18(6): 613-25.

23. Mentz RJ, O'connor CM. Pathophysiology and clinical evaluation of acute heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2016; 13(1): 28-35.

24. Mebazaa A, Parissis J, Porcher R, Gayat E, Nikolaou M, et al. Short-term survival by treatment among patients hospitalized with acute heart failure: the global ALARM-HF registry using propensity scoring methods. *Intensive care medicine*. 2011; 37(2): 290-301.

25. Mebazaa A, Combes A, van Diepen S, Hollinger A, Katz JN, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction. *Intensive care medicine*. 2018; 44(6): 760-73.

26. Greene SJ, Fonarow GC, Vaduganathan M, Khan SS, Butler J, et al. The vulnerable phase after hospitalization for heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2015; 12(4): 220-9.

27. Levin R, Dolgin M, Fox C, Gorlin R. The Criteria Committee of the New York Heart Association: Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. *LWW Handbooks*. 1994; 9: 344.

28. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology*. 2013; 62(16): e147-e239.

29. Roth GA, Abate D, Abate KH, Abay SM, Abbafati C, et al. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*. 2018; 392(10159): 1736-88.

30. Vos T, Flaxman AD, Naghavi M, Lozano R, Michaud C, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The lancet*. 2012; 380(9859): 2163-96.

31. Setoguchi S, Stevenson LW, Schneeweiss S. Repeated hospitalizations predict mortality in the community population with heart failure. *American heart journal*. 2007; 154(2): 260-6.

32. Giamouzis G, Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Laskar S, Smith AL, et al. Hospitalization epidemic in patients with heart failure: risk factors, risk prediction, knowledge gaps, and future directions. *Journal of cardiac failure*. 2011; 17(1): 54-75.

33. Dokainish H, Teo K, Zhu J, Roy A, AlHabib KF, et al. Global mortality variations in patients with heart failure: results from the International Congestive Heart Failure (INTER-CHF) prospective cohort study. *The Lancet Global Health*. 2017; 5(7): e665-e72.

34. Dumitru I, Baker MM. Heart Failure Nebraska: Medscape; 2021 [updated January 26, 2021. Available from: <https://emedicine.medscape.com/article/163062-overview>.

35. Murphy RT, Starling RC. Genetics and cardiomyopathy: where are we now? *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2005; 72(6): 465.
36. NHLBI. Heart Failure Bethesda: The National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), NIH; 2017 [updated September 21, 2017. Available from: <https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/heart-failure>.
37. Benjamin EJ, Blaha MJ, Chiuve SE, Cushman M, Das SR, et al. Heart disease and stroke statistics—2017 update: a report from the American Heart Association. *circulation*. 2017; 135(10): e146-e603.
38. Henes J, Rosenberger P. Systolic heart failure: diagnosis and therapy. *Current Opinion in Anesthesiology*. 2016; 29(1): 55-60.
39. van Diepen S, Bakal JA, McAlister FA, Ezekowitz JA. Mortality and readmission of patients with heart failure, atrial fibrillation, or coronary artery disease undergoing noncardiac surgery: an analysis of 38 047 patients. *Circulation*. 2011; 124(3): 289-96.
40. Bursi F, McNallan SM, Redfield MM, Nkomo VT, Lam CS, et al. Pulmonary pressures and death in heart failure: a community study. *Journal of the American College of Cardiology*. 2012; 59(3): 222-31.
41. Nayar P, Yu F, Chandak A, Kan GL, Lowes B, et al. Risk Factors for In-Hospital Mortality in Heart Failure Patients: Does Rurality, Payer or Admission Source Matter? *The Journal of Rural Health*. 2018; 34(1): 103-8.
42. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, et al. Mid-region pro-hormone markers for diagnosis and prognosis in acute dyspnea: results from the BACH (Biomarkers in Acute Heart Failure) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 2010; 55(19): 2062-76.
43. Januzzi Jr JL, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, et al. The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *The American journal of cardiology*. 2005; 95(8): 948-54.
44. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Herrmann HC, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002; 106(4): 416-22.
45. Platz E, Lewis EF, Uno H, Peck J, Pivetta E, et al. Detection and prognostic value of pulmonary congestion by lung ultrasound in ambulatory heart failure patients. *European heart journal*. 2016; 37(15): 1244-51.
46. Aras MA, Teerlink JR. Lung ultrasound: a 'B-line' to the prediction of decompensated heart failure. Oxford University Press; 2016.
47. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, et al. Time-to-furosemide treatment and mortality in patients hospitalized with acute heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*. 2017; 69(25): 3042-51.
48. Potter LR, Yoder AR, Flora DR, Antos LK, Dickey DM. Natriuretic peptides: their structures, receptors, physiologic functions and therapeutic applications. *cGMP: Generators, Effectors and Therapeutic Implications*. 2009: 341-66.
49. Klabunde RE. Atrial and Brain Natriuretic Peptides Indianapolis: Wolters Kluwer; 2019 [updated 2nd July 2019. 3:[Available from: <https://www.cvphysiology.com/Blood%20Pressure/BP017>.
50. Ibrahim N, Januzzi JL. The potential role of natriuretic peptides and other biomarkers in heart failure diagnosis, prognosis and management. *Expert review of cardiovascular therapy*. 2015; 13(9): 1017-30.
51. Vodovar N, Mebazaa A, Januzzi Jr JL, Murtagh G, Stough WG, et al. Evolution of natriuretic peptide biomarkers in heart failure: implications for clinical care and clinical trials. *International journal of cardiology*. 2018; 254: 215-21.

52. Goetze JP, Bruneau BG, Ramos HR, Ogawa T, de Bold MK, et al. Cardiac natriuretic peptides. *Nature Reviews Cardiology*. 2020; 17(11): 698-717.
53. Cui K, Huang W, Fan J, Lei H. Midregional pro-atrial natriuretic peptide is a superior biomarker to N-terminal pro-B-type natriuretic peptide in the diagnosis of heart failure patients with preserved ejection fraction. *Medicine*. 2018; 97(36).
54. Gangnus T, Burckhardt BB. Potential and limitations of atrial natriuretic peptide as biomarker in pediatric heart failure—a comparative review. *Frontiers in pediatrics*. 2019; 6: 420.
55. Volpe M, Battistoni A, Rubattu S. Natriuretic peptides in heart failure: Current achievements and future perspectives. *International journal of cardiology*. 2019; 281: 186-9.
56. Mueller C, McDonald K, de Boer RA, Maisel A, Cleland JG, et al. Heart Failure Association of the European Society of Cardiology practical guidance on the use of natriuretic peptide concentrations. *European journal of heart failure*. 2019; 21(6): 715-31.
57. Taki M, Ishiyama Y, Mizuno H, Komori T, Kono K, et al. Sex Differences in the Prognostic Power of Brain Natriuretic Peptide and N-Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide for Cardiovascular Events—The Japan Morning Surge-Home Blood Pressure Study—. *Circulation Journal*. 2018: CJ-18-0375.
58. Redfield MM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Bailey KR, et al. Plasma brain natriuretic peptide concentration: impact of age and gender. *Journal of the American College of Cardiology*. 2002; 40(5): 976-82.
59. Madamanchi C, Alhosaini H, Sumida A, Runge MS. Obesity and natriuretic peptides, BNP and NT-proBNP: mechanisms and diagnostic implications for heart failure. *International journal of cardiology*. 2014; 176(3): 611-7.
60. Srisawasdi P, Vanavanan S, Charoenpanichkit C, Kroll MH. The effect of renal dysfunction on BNP, NT-proBNP, and their ratio. *American journal of clinical pathology*. 2010; 133(1): 14-23.
61. Davidovski FS, Goetze JP. ProANP and proBNP in plasma as biomarkers of heart failure. *Biomarkers in medicine*. 2019; 13(13): 1129-35.
62. Odermatt J, Hersberger L, Bolliger R, Graedel L, Christ-Crain M, et al. The natriuretic peptide MR-proANP predicts all-cause mortality and adverse outcome in community patients: a 10-year follow-up study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM)*. 2017; 55(9): 1407-16.
63. Lindberg S, Jensen JS, Pedersen SH, Galatius S, Goetze JP, et al. MR-proANP improves prediction of mortality and cardiovascular events in patients with STEMI. *European journal of preventive cardiology*. 2015; 22(6): 693-700.
64. Rubattu S, Volpe M. Natriuretic peptides in the cardiovascular system: multifaceted roles in physiology, pathology and therapeutics. *Multidisciplinary Digital Publishing Institute*; 2019.
65. Jessup M, Marwick TH, Ponikowski P, Voors AA, Yancy CW. 2016 ESC and ACC/AHA/HFSA heart failure guideline update—what is new and why is it important? *Nature Reviews Cardiology*. 2016; 13(10): 623.
66. Packer M, McMurray JJ, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, et al. Angiotensin receptor neprilysin inhibition compared with enalapril on the risk of clinical progression in surviving patients with heart failure. *Circulation*. 2015; 131(1): 54-61.
67. Balmforth C, Simpson J, Shen L, Jhund PS, Lefkowitz M, et al. Outcomes and effect of treatment according to etiology in HFrEF: an analysis of PARADIGM-HF. *JACC: Heart Failure*. 2019; 7(6): 457-65.

68. Ferre RM, Chioncel O, Pang PS, Lang RM, Gheorghiade M, et al. Acute heart failure: the role of focused emergency cardiopulmonary ultrasound in identification and early management. *European journal of heart failure*. 2015; 17(12): 1223-7.
69. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, Francis GS, et al. 2009 focused update incorporated into the ACC/AHA 2005 guidelines for the diagnosis and management of heart failure in adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(15): e1-e90.
70. Via G, Hussain A, Wells M, Reardon R, ElBarbary M, et al. International evidence-based recommendations for focused cardiac ultrasound. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2014; 27(7): 683. e1-. e33.
71. Neskovic AN, Edvardsen T, Galderisi M, Garbi M, Gullace G, et al. Focus cardiac ultrasound: the European Association of Cardiovascular Imaging viewpoint. *European Heart Journal–Cardiovascular Imaging*. 2014; 15(9): 956-60.
72. Muniz RT, Mesquita ET, Souza Junior CV, Martins WdA. Pulmonary ultrasound in patients with heart failure-systematic review. *Arquivos brasileiros de cardiologia*. 2018; 110(6): 577-84.
73. Volpicelli G, Caramello V, Cardinale L, Mussa A, Bar F, et al. Bedside ultrasound of the lung for the monitoring of acute decompensated heart failure. *The American journal of emergency medicine*. 2008; 26(5): 585-91.
74. Lichtenstein DA, Meziere GA. Relevance of lung ultrasound in the diagnosis of acute respiratory failure*: the BLUE protocol. *Chest*. 2008; 134(1): 117-25.
75. Russell FM, Ehrman RR, Cosby K, Ansari A, Tseeng S, et al. Diagnosing Acute Heart Failure in Patients With Undifferentiated Dyspnea: A Lung and Cardiac Ultrasound (Lu CUS) Protocol. *Academic Emergency Medicine*. 2015; 22(2): 182-91.
76. Woodring JH. Distribution of pleural effusion in congestive heart failure: what is atypical? *Southern medical journal*. 2005; 98(5): 518-24.
77. Milan A, Magnino C, Veglio F. Echocardiographic indexes for the non-invasive evaluation of pulmonary hemodynamics. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010; 23(3): 225-39.
78. Brennan JM, Blair JE, Goonewardena S, Ronan A, Shah D, et al. A comparison by medicine residents of physical examination versus hand-carried ultrasound for estimation of right atrial pressure. *The American journal of cardiology*. 2007; 99(11): 1614-6.
79. Goonewardena SN, Gemignani A, Ronan A, Vasaiwala S, Blair J, et al. Comparison of hand-carried ultrasound assessment of the inferior vena cava and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for predicting readmission after hospitalization for acute decompensated heart failure. *JACC: Cardiovascular Imaging*. 2008; 1(5): 595-601.
80. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *European Journal of Echocardiography*. 2009; 10(2): 165-93.
81. Dokainish H, Nguyen JS, Bobek J, Goswami R, Lakkis NM. Assessment of the American Society of Echocardiography-European Association of Echocardiography guidelines for diastolic function in patients with depressed ejection fraction: an echocardiographic and invasive haemodynamic study. *European Journal of Echocardiography*. 2011; 12(11): 857-64.
82. Oh JK, Hatle L, Tajik AJ, Little WC. Diastolic heart failure can be diagnosed by comprehensive two-dimensional and Doppler echocardiography. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006; 47(3): 500-6.

83. Lo Q, Thomas L. Echocardiographic evaluation of diastolic heart failure. *Australasian journal of ultrasound in medicine*. 2010; 13(1): 14.
84. Jones AE, Tayal VS, Kline JA. Focused training of emergency medicine residents in goal-directed echocardiography: a prospective study. *Academic Emergency Medicine*. 2003; 10(10): 1054-8.
85. Labovitz AJ, Noble VE, Bierig M, Goldstein SA, Jones R, et al. Focused cardiac ultrasound in the emergent setting: a consensus statement of the American Society of Echocardiography and American College of Emergency Physicians. *Journal of the American Society of Echocardiography*. 2010; 23(12): 1225-30.
86. Gallard E, Redonnet J-P, Bourcier J-E, Deshaies D, Largeteau N, et al. Diagnostic performance of cardiopulmonary ultrasound performed by the emergency physician in the management of acute dyspnea. *The American journal of emergency medicine*. 2015; 33(3): 352-8.
87. Solomon SD. *Essential Echocardiography: A Practical Guide with DVD*: Springer Science & Business Media; 2007.
88. Lichtenstein DA, Mezière GA. The BLUE-points: three standardized points used in the BLUE-protocol for ultrasound assessment of the lung in acute respiratory failure. *Critical Ultrasound Journal*. 2011; 3(2): 109-10.
89. Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, et al. STARD 2015: an updated list of essential items for reporting diagnostic accuracy studies. *Clinical chemistry*. 2015; 61(12): 1446-52.
90. Ewert R, Bahr C, Weirich C, Henschel F, Rink A, et al. Number of patients with chronic dyspnea in three German specialist practices. *Pneumologie (Stuttgart, Germany)*. 2012; 66(11): 662-5.
91. Berliner D, Schneider N, Welte T, Bauersachs J. The differential diagnosis of dyspnea. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2016; 113(49): 834.
92. Sarkar S, Amelung PJ. Evaluation of the dyspneic patient in the office. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2006; 33(3): 643-57.
93. Kelly AM, Keijzers G, Klim S, Graham CA, Craig S, et al. An observational study of dyspnea in emergency departments: the Asia, Australia, and New Zealand Dyspnea in Emergency Departments Study (AANZDEM). *Academic Emergency Medicine*. 2017; 24(3): 328-36.
94. Kajimoto K, Madeen K, Nakayama T, Tsudo H, Kuroda T, et al. Rapid evaluation by lung-cardiac-inferior vena cava (LCI) integrated ultrasound for differentiating heart failure from pulmonary disease as the cause of acute dyspnea in the emergency setting. *Cardiovascular ultrasound*. 2012; 10(1): 1-8.
95. Johnson M. *Breathlessness in adults: epidemiology, mechanisms and management* Hull: University of Hull; 2016 [Available from: <https://www.ers-education.org/lrmedia/2016/pdf/298390.pdf>].
96. Karki P. Prevalence and cause of Dyspnea in a general population: The Tromsø Study [Master's Thesis]. Norway: UiT Norges arktiske universitet; 2015.
97. Kline J, Jones J, Colucciello S. Dyspnea: fear, loathing, and physiology. *Emergency Medicine Practice+ Em Practice Guidelines Update*. 1999; 1(3): 1-19.
98. Lewis NJ, Tozer J. *Shortness of Breath Virginia*: Virginia Commonwealth University School of Medicine; 2019 [Available from: <https://www.saem.org/cdem/education/online-education/m4-curriculum/group-m4-approach-to/shortness-of-breath>].
99. England E, Callahan M, Bontempo LJ, Dezman ZDW. 29-year-old Woman with Dyspnea. *Western Journal of Emergency Medicine, Clinical Cases and Reports in*

- Emergency Medicine, Clinicopathological Cases [Internet]. 2017; 1(3). Available from: <https://westjem.com/cpc-em/29-year-old-woman-with-dyspnea.html>.
100. Cruz MD, Devey JS. Emergency department diagnosis of pulmonary hypertension in a patient with left atrial sarcoma. *International journal of emergency medicine*. 2014; 7(1): 1-4.
 101. Koh Y, Chua MT, Ho WH, Lee C, Chan GWH, et al. Assessment of dyspneic patients in the emergency department using point-of-care lung and cardiac ultrasonography—a prospective observational study. *Journal of thoracic disease*. 2018; 10(11): 6221.
 102. Zoorob R, Campbell JS. Acute dyspnea in the office. *American family physician*. 2003; 68(9): 1803-10.
 103. Guttikonda SNR, Vadapalli K. Approach to undifferentiated dyspnea in emergency department: aids in rapid clinical decision-making. *International journal of emergency medicine*. 2018; 11(1): 1-9.
 104. Ahmed A, Graber MA. Evaluation of the adult with dyspnea in the emergency department: UpToDate; 2018 [Available from: <https://www.uptodate.com/contents/evaluation-of-the-adult-with-dyspnea-in-the-emergency-department>.
 105. Burri E, Potocki M, Drexler B, Schuetz P, Mebazaa A, et al. Value of arterial blood gas analysis in patients with acute dyspnea: an observational study. *Critical care*. 2011; 15(3): 1-11.
 106. MacNee W. Chapter 41 - Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Evaluation. In: Spiro SG, Silvestri GA, Agustí A, editors. *Clinical Respiratory Medicine (Fourth Edition)*. Philadelphia: W.B. Saunders; 2012. p. 531-52.
 107. Rotta AT, Ackerman VL, Eigen H. Chapter 45 - Asthma. In: Fuhrman BP, Zimmerman JJ, editors. *Pediatric Critical Care (Fourth Edition)*. Saint Louis: Mosby; 2011. p. 575-89.
 108. Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J. 13 - Pulmonary Embolism. In: Weinberger SE, Cockrill BA, Mandel J, editors. *Principles of Pulmonary Medicine (Seventh Edition)*. Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 184-93.
 109. Park JJ, Choi DJ, Yoon CH, Oh IY, Lee JH, et al. The prognostic value of arterial blood gas analysis in high-risk acute heart failure patients: an analysis of the Korean Heart Failure (KORHF) registry. *European journal of heart failure*. 2015; 17(6): 601-11.
 110. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Prevalence, clinical features and prognosis of diastolic heart failure: an epidemiologic perspective. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995; 26(7): 1565-74.
 111. Witte KK, Nikitin NP, Cleland JG, Clark AL. Excessive breathlessness in patients with diastolic heart failure. *Heart*. 2006; 92(10): 1425-9.
 112. Vedantham V, Fleischmann KE. Dyspnea and diastolic function: Weighing the evidence. *The American journal of medicine*. 2005; 118(1): 32-4.
 113. Kitzman DW, Little WC, Brubaker PH, Anderson RT, Hundley WG, et al. Pathophysiological characterization of isolated diastolic heart failure in comparison to systolic heart failure. *Jama*. 2002; 288(17): 2144-50.
 114. Al Deeb M, Barbic S, Featherstone R, Dankoff J, Barbic D. Point-of-care ultrasonography for the diagnosis of acute cardiogenic pulmonary edema in patients presenting with acute dyspnea: a systematic review and meta-analysis. *Academic Emergency Medicine*. 2014; 21(8): 843-52.

115. Cardinale L, Volpicelli G, Lamorte A, Martino J, Veltri A. Revisiting signs, strengths and weaknesses of standard chest radiography in patients of acute dyspnea in the emergency department. *Journal of thoracic disease*. 2012; 4(4): 398.
116. Roberts E, Ludman AJ, Dworzynski K, Al-Mohammad A, Cowie MR, et al. The diagnostic accuracy of the natriuretic peptides in heart failure: systematic review and diagnostic meta-analysis in the acute care setting. *Bmj*. 2015; 350.
117. Zanobetti M, Poggioni C, Pini R. Can chest ultrasonography replace standard chest radiography for evaluation of acute dyspnea in the ED? *Chest*. 2011; 139(5): 1140-7.
118. Zanobetti M, Scorpiniti M, Gigli C, Nazerian P, Vanni S, et al. Point-of-care ultrasonography for evaluation of acute dyspnea in the ED. *Chest*. 2017; 151(6): 1295-301.
119. Chavez MA, Shams N, Ellington LE, Naithani N, Gilman RH, et al. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: a systematic review and meta-analysis. *Respiratory research*. 2014; 15(1): 1-9.
120. Gargani L. Lung ultrasound: a new tool for the cardiologist. *Cardiovascular ultrasound*. 2011; 9(1): 1-9.
121. Jackson K, Butler R, Aujayeb A. Lung ultrasound in the COVID-19 pandemic. *Postgraduate medical journal*. 2021; 97(1143): 34-9.
122. Maeder MT, Kaye DM. Heart failure with normal left ventricular ejection fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2009; 53(11): 905-18.
123. Mueller C, Scholer A, Laule-Kilian K, Martina B, Schindler C, et al. Use of B-type natriuretic peptide in the evaluation and management of acute dyspnea. *New England Journal of Medicine*. 2004; 350(7): 647-54.
124. Ghosh N, Haddad H. Atrial natriuretic peptides in heart failure: pathophysiological significance, diagnostic and prognostic value. *Canadian journal of physiology and pharmacology*. 2011; 89(8): 587-91.
125. Hu Z, Han Z, Huang Y, Sun Y, Li B, et al. Diagnostic power of the mid-regional pro-atrial natriuretic peptide for heart failure patients with dyspnea: a meta-analysis. *Clinical biochemistry*. 2012; 45(18): 1634-9.
126. Chen Y, Wen Z, Peng L, Liu X, Luo Y, et al. Diagnostic value of MR-proANP for heart failure in patients with acute dyspnea: a meta-analysis. *Acta cardiologica*. 2019.
127. Huang Z, Zhong J, Ling Y, Zhang Y, Lin W, et al. Diagnostic value of novel biomarkers for heart failure. *Herz*. 2020; 45(1): 65-78.
128. Mallick A, Januzzi Jr JL. Biomarkers in acute heart failure. *Revista Española de Cardiología (English Edition)*. 2015; 68(6): 514-25.
129. Shah RV, Truong QA, Gaggin HK, Pfannkuche J, Hartmann O, et al. Mid-regional pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin testing for the diagnostic and prognostic evaluation of patients with acute dyspnoea. *European heart journal*. 2012; 33(17): 2197-205.
130. Idzikowska K, Zielińska M. Midregional pro-atrial natriuretic peptide, an important member of the natriuretic peptide family: potential role in diagnosis and prognosis of cardiovascular disease. *Journal of international medical research*. 2018; 46(8): 3017-29.



EK 1. Etik Kurul Onayı



T.C.
RECEP TAYYİP ERDOĞAN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanlığı

Sayı : 40465587-050.01.04-214
Konu : Etik Kurul

09.09.2019

Sayın Doç. Dr. Özlem BİLİR

Üniversitemiz Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kuruluna yapmış olduğunuz “Acil Servise Dispne İle Başvuran Hastalarda MR-Proanp(Mid-Regional Pro-Atrial Natriuretic Peptide)İle Kardiyopulmoner USG'nin Tanısal Değerliliklerinin Karşılaştırılması” isimli başvurunuz etik kurulumuz yönergesine göre 17.07.2019 tarihinde yapmış olduğu toplantıda incelenmiş olup, 2019/132 karar numarası ile bilimsel ve etik yönden uygun bulunmuştur.

Bilgilerinizi ve gereğini saygılarımla rica ederim.

 **e-imzalıdır**
Dr. Öğr. Üyesi Atilla TOPÇU
Başkan

Tel : Fax :

Bilgi : BURAK HANKAYA

Bu belge 5070 sayılı elektronik imza kanuna göre güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.
Belge Kodu : ADB550F0-4CAA-494B-B02D-125D01773F6D - <http://ebys.erdogan.edu.tr/EBYS/eimzadogrula>

