



**T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI**

**ACİL SERVİSE NEFES DARLIĞI İLE GELEN VE
KALP YETMEZLİĞİ DÜŞÜNÜLEN HASTALARDA
TRANSTORASİK EMPEDANS ÖLÇÜMÜNÜN
TANISAL DEĞERİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali AVCI

Antalya, 2018



T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİM DALI

ACİL SERVİSE NEFES DARLIĞI İLE GELEN VE KALP YETMEZLİĞİ DÜŞÜNÜLEN HASTALARDA TRANSTORASİK EMPEDANS ÖLÇÜMÜNÜN TANISAL DEĞERİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Ali AVCI

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Ahmet Fırat BEKTAŞ

“Kaynak gösterilerek tezimden yararlanılabilir”

Antalya, 2018

Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir (Proje No: TTU-2017-26434)

TEŞEKKÜR

Tıpta uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, üzerimde emeği olan, başta Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı öğretim üyesi ve tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Fırat Bektaş'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca her konuda desteğini esirgemeyen, bilgi ve deneyimlerini paylaşan başta Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Yıldırım Çete'ye ve saygıdeğer diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Oktay Eray'a, Prof. Dr. Seçgin Söyüncü'ye, Prof. Dr. Cem Oktay'a, Prof. Dr. Mutlu Kartal'a, Prof. Dr. Erkan Göksu'ya, Doç. Dr. Özlem Yiğit'e ve Doç. Dr. Aslıhan Yürüktümen Ünal'a, tez yazım sürecindeki desteklerinden dolayı Uzm. Dr. Tugay Mert'e, Uzm. Dr. Mustafa Korkut'a, çalışmaya hasta alım sürecinde büyük desteklerini gördüğüm Asistan Dr. Ramazan Sivil'e, Asistan Dr. Semih Çetin'e, Asistan Dr. Cem Yıldırım'a, Asistan Dr. Musa Küçükkapdan'a, Asistan Dr. Tahir Çetin'e, Asistan Dr. Efe Aracı'ya, Asistan Dr. Fatma Nur Kaya'ya ve diğer doktor arkadaşlarıma,

Beni bu günlere getiren, yaşamımın her anında sevgi ve desteklerini esirgemeyen sevgili anne ve babama, gerek yoğun meslek hayatımda, gerek tez çalışmalarım dönemlerinde sevgi, sabır ve desteğini esirgemeyen değerli eşim Ummahan Nur Avcı'ya ve zamanından çaldığım sevgili oğullarım Hasan Eymen ve Ali Yağız'a çok teşekkür ediyorum.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
Simgeler ve Kısaltmalar Dizini	v
Şekiller Dizini	vi
Çizelgeler Dizini	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp Yetmezliği	3
2.1.1. Kalp Yetmezliği Patofizyolojisi	3
2.1.2. Kalp Yetmezliği Sınıflandırılması	4
2.1.3. Kalp Yetmezliğinde Risk Faktörleri	5
2.1.4. Kalp Yetmezliğinde Tanı	7
2.2. Transtorasik Empedans Ölçümü	13
2.2.1. Tanımlar	15
2.3. Kalp Yetmezliği Tedavisinde Kullanılan İlaçlar	17
2.3.1. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri (ACE İnhibitörü)	17
2.3.2. Beta Blokerler	17
2.3.3. Aldosteron Reseptör Antagonistleri	18
2.3.4. Anjiyotensin Reseptör Blokerleri	18
2.3.5. Digoksin	18
2.3.6. Diüretikler	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	20
3.1. Verilerin Tanımlanması ve Gruplandırılması	22
3.1.1. Transtorasik Empedans Ölçümü	23
3.2. Desteleyen Kuruluşlar ve Etik Yönu	25
3.3. Çalışmanın Birincil ve İkincil Takip Parametreleri	25
3.4. İstatistiksel Analiz	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	35
6. SONUÇLAR	38

7. ÖZET	40
8. ABSTRACT	42
9. KAYNAKLAR	44
10. EKLER	53
Ek 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı	53
Ek 2. Hasta İzlem Formu	54



SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACE	Anjiyotensin dönüştürücü enzim
ARB	Anjiyotensin reseptör blokerleri
BNP	B-tipi natriuretik peptit
CO	Kardiyak output
CI	Kardiyak indeks
EF	Ejeksiyon fraksiyonu
EKG	Elektrokardiyogram
EKO	Ekokardiyografi
GA	Güven aralığı
KY	Kalp yetmezliği
LV	Sol ventrikül
LVET	Sol ventriküler ejeksiyon zamanı
MI	Miyokart infarktüsü
NPV	Negatif prediktif değer
PPV	Pozitif prediktif değer
SI	Stroke indeks
SV	Stroke volüm
SVR	Sistemik vasküler direnç
SVRI	Sistemik vasküler direnç indeksi
TFC	Thoracic Fluid Content (Torasik sıvı içeriği)
TTE	Transtorasik ekokardiyografi
VKİ	Vücut kitle indeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Sekil</u>	<u>Sayfa</u>
3.1. Çalışmada Kullanılan Elektrotlar	24
3.2. Elektrotların Hastada Kullanılma Şekli	24
4.1. Hastaların Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortanca Değeri	26
4.2. Hastaların BNP ve TFC Ortanca Değerlerinin Karşılaştırılması	29
4.3. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC, SI ve CI İçin Standardize Değerler Kullanılarak Oluşturulmuş ROC Eğrileri	30
4.4. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC, SI ve CI İçin ROC Eğrileri	32
4.5. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC İçin ROC Eğrileri (Cinsiyete göre alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir)	34
4.6. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC İçin ROC Eğrileri (VKİ'ye göre alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir)	34

ÇİZELGELER DİZİNİ

<u>Çizelge</u>	<u>Sayfa</u>
2.1. ACC/AHA Kalp Yetmezliği Evrelemesi	5
2.2. Kalp Yetmezliği Belirti ve Bulguları	8
2.3. Kalp Yetmezliğinde Görülen Yaygın EKG Anormallikleri ve Nedenleri	9
2.4. Kalp Yetmezliğinde Görülen Yaygın Ekokardiyografik Anormallikler	10
2.5. Natriüretik Peptit İçin Sınır Değerler	12
2.6. Kalp Yetmezliğinde Kullanılan İlaçların Dozları	19
3.1. Hasta Akış Şeması	21
4.1. Hastaların Başvuru Sırasındaki Klinik Özellikleri (Ortanca)	26
4.2. Hastaların Kalp Yetmezliği Tanısı İçin Bakılan Özellikleri	27
4.3. Hastaların Klinik ve Fiziksel Özellikleri (Gruplandırılmış)	27
4.4. Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısında Kullanılan Değişkenler	28
4.5. Hastaların Acil Servise Başvuru Nedenleri, Taburculuk Durumu, Fizik Muayene ve Akciğer Grafi Bulguları	28
4.6. Bir Haftalık Takipte Ortaya Çıkan Majör Kardiyak Olumsuz Olaylar	29
4.7. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem İle TFC'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması	30
4.8. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem İle CI'ya Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması	31
4.9. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem İle SI'ya Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması	31
4.10. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem İle TFC'nin Optimal Kesim Değeri İle Belirlenen Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması	32
4.11. TFC'ye Göre Cinsiyet, VKİ ve Vital Bulguların Karşılaştırılması	33

1. GİRİŞ

Dekompanse kalp yetmezliği, nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuran hastaların önemli bir kısmını oluşturmaktadır (1). Pulmoner ödem bu hastalardaki başvuru anındaki nefes darlığının en önemli nedenlerinden biridir. Pulmoner ödem varlığının gösterilmesinde hikaye, fizik muayene kadar diğer laboratuvar ve görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. Acil servise nefes darlığı ile başvuran ve akut dekompanse kalp yetmezliği düşünülen hastalarda en sık kullanılan altın standart testler Brain Natriuretic Peptid (BNP) ve Transtorasik Ekokardiyografidir (TTE) (2). BNP testinin nispeten hemen elde edilememesi en önemli dezavantajıdır. TTE hasta başı uygulanabilen, noninvaziv fakat uygulayıcı bağımlı bir tanısal yöntemdir. Aynı zamanda doğru bir değerlendirme için hastanın supin pozisyonunda olması gerekir.

Kardiovasküler hemodinamik değişiklikleri monitörize etmek için yapılan noninvaziv yöntemlerden bir tanesi “Transtorasik Empedans” ölçümüdür. Bu yöntemin en önemli özelliği, kateterizasyon gerektirmemesi, komplikasyon riski olmaması, ucuz ve kolay olmasıdır. “Transtorasik Empedans” insan vücudundaki farklı dokuların elektriksel direnci arasındaki farkı kullanır. Örnek olarak; yağ doku, kemik, akciğer ve kaslar zayıf elektrik iletkeniyken, kan iyi bir iletkenidir ve göğsün empedans farkı üretimi, kanın akımı ve yer değiştirmesi ile oluşur. Pulmoner ödemli hastalarda torasik sıvı içeriği artışı bu bölgelerin lokal empedansında düşüşe sebep olur. Kaydedilmiş empedans farkından hemodinamik parametreler hesaplanır. Hesaplanabilen parametreler Kardiyak İndeks (CI), kardiyak output (CO), total periferik vasküler direnç, atım hacmi ve torasik sıvı içeriğidir (thoracic fluid content, TFC). Pulmoner ödem varlığı tanısı da transtorasik empedans ölçümünde elde edilen torasik sıvı içeriği ile desteklenmektedir. Tıbbi literatür incelendiğinde acil serviste nefes darlığı nedeniyle başvuran hastalarda, akut dekompanse kalp yetmezliği tanısının konulmasında transtorasik empedans ölçümünün tanısal değerliğini gösteren yeterli çalışma bulunamamıştır.

Bu çalışmanın amacı acil servise nefes darlığı ile gelen kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşünülen hastalarda transtorasik empedans ölçümünden elde edilen parametrelerin (zellikle TFC) tanısal değerini saptamaktır.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetmezliği

Kalp yetmezliği (KY), yıllık ölüm oranı %18,7 ile kötü prognoza sahiptir (3). İki yıllık mortalite hastalık semptomatik hale geldikten sonra yaklaşık %35'lere ulaşır (4). Kalp yetmezliği, gelişmiş medikal tedavilere rağmen mortalite ve morbiditenin en sık sebepleri arasındadır (5). Kalp yetmezliği, ejeksiyon fraksiyonu (EF) ölçümüne göre sistolik ve diyastolik olarak ikiye ayrılır. EF normalde %60'ın üzerindedir. Sistolik disfonksiyonda %40'ın altında olarak tanımlanır (4). En sık görülen kalp yetmezliği tipi sistolik fonksiyon bozukluğudur. Ancak, diyastolik fonksiyon bozukluğu, endokart hastalıkları, perikart hastalıkları, kalbin ileti ve fonksiyon bozuklukları da kalp yetmezliği nedenlerindendir. Altta yatan nedenin bulunması tedavi açısından önem taşımaktadır (kapak hastalıkları için cerrahi tedavi gibi).

2.1.1. Kalp Yetmezliği Patofizyolojisi

KY, akut miyokart infarktüsünden (MI) kaynaklanan akut pompa yetersizliğinin bir sonucu olarak karşımıza çıkabilir. Eğer yetersiz perfüzyon varsa ve hipotansiyon geliştirse kardiyojenik şok da gelişebilir. Akut KY, karşımıza pompa disfonksiyonu, kardiyak outputun azalması ve sistemik vasküler rezistansın artması sonucu pulmoner ödem olarak çıkabilir. Mevcut durumda ortaya çıkan kısmi tansiyon yükselmeleri dahi kardiyak outputta düşmelere sebep olup pulmoner ödem kliniğini arttırabilir.

Kalp yetmezliği miyokard hasarı veya stres tarafından başlatılan, patolojik nörohormonal ve hemodinamik reflekslerin sonucu olarak ortaya çıkar. Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sisteminin aktivasyonunu içeren nörohormonal süreç kardiyak outputu olumsuz etkiler. Norepinefrin, vazopressin, endotelin ve tümör nekrozis faktor- α seviyeleri artar. Acil serviste bu hormonların bakılması mümkün olmamakla beraber, bu hormonların seviyeleri mortalite ile yakından ilişkilidir. Bu hormonal etkilerle, su ve sodyum tutulumu artar ve sistemik vasküler resistans artar. Düşen kardiyak output, sistemik vasküler rezistansın artması sonucu pulmoner ödem gelişebilir.

Patolojik nörohumoral mekanizmaların kompanzasyonu, salgılanan natriüretik peptitlerle sağlanmaya çalışılır. Bunlar; atrial natriüretik peptit, C-tipi natriüretik peptit ve B-tipi natriüretik peptit (BNP)'dir. BNP'nin ölçümü mevcuttur. Natriüretik peptit, artan ventrikül basıncına ve volüm uyarısına cevap olarak ventriküllerin miyokardından pro-BNP olarak salgılanmaktadır. Daha sonra BNP ve biyolojik olarak etkisiz olan NT-proBNP'ye ayrışır. Biyolojik olarak aktif olan BNP'dir. Kısa ve uzun dönem mortalite ile ilişkilidir. Yarı ömrü yaklaşık 22 dakikadır (4).

Natriüretik peptitler renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi ve sempatik sinir sistemi inhibisyonuna, vazodilatasyona, natriürezise ve endotelin seviyelerinde azalmaya neden olurlar.

2.1.2. Kalp Yetmezliği Sınıflandırılması

KY, EF ölçümüne göre sistolik ve diyastolik KY olarak sınıflandırılır. EF, normal kişilerde %50-70 arasındadır. Sol ventrikül (EF); atım volümünün diyastol sonu hacmine bölünmesi ile elde edilir (2).

Sistolik disfonksiyon, $EF < 40\%$ olarak tanımlanır. Kalpte bozulmuş kontraktilete mevcuttur. Bozulmuş kontraktileteye bağlı pulmoner konjesyon ve ödem oluşur. Sistolik disfonksiyonda, mekanik olarak sol ventrikül kanı pompalamakta zorlanır. Kontraktilete bozulma, ard yük artması ve basınç artışının sonucu olarak kalbin boşluklarındaki kan miktarı artar. Kontraktilete bozulmayla beraber bu mevcut durumların oluşması sonucu pulmoner ödem gelişir.

Diyastolik yetmezlikte sistolik fonksiyon korunmuştur. EF normal veya yüksektir. Diyastolik disfonksiyon yaşla birlikte artar ve kadınlarda daha sık görülür. Kalp yetmezliği olan yaşlı hastaların %30-50'si kadarında diyastolik disfonksiyon temeline dayanan dolaşımsal konjesyon vardır (6). Volüm yüklenmesinin tedavisi EF'ye bakmaksızın benzerdir.

Sol ve sağ kalp yetmezliğinin klinik prezentasyonu farklıdır. İzole sol kalp yetmezliği; nefes darlığı, bacaklarda ödem, halsizlik, yorgunluk, paroksizmal nokturnal dispne ve öksürük ile prezente olabilir. Sağ kalp yetmezliği; pulmoner ödemin olmadığı periferik ödem, juguler venöz dolgunluk, sağ üst kadranda ağrısı

ve hepatojuguler reflü ile karakterizedir. Pulmoner kapiller kama basınç artışının en önemli fizik muayene bulgusu S3 kalp sesidir ve seçiciliği %99'dur (7). Steteskopla saptanmadaki duyarlılığı ise sadece %20'dir (8). Eğer hekim dekompanse kalp yetmezliği tanısından %80 emin ise acil serviste diğer yapılacak tetkikler bu durumun gerisinde kalır (9). Bir çalışmada acil servise nefes darlığı ile başvuran hastaların %31'inde tanısız belirsizlik sorun olmuştur (10).

2.1.3. Kalp Yetmezliğinde Risk Faktörleri

ACC/AHA kalp yetmezliğini 4 evrede sınıflandırmıştır. Bu sınıflandırmada ise genelde risk faktörleri kullanılmıştır.

Çizelge 2.1. ACC/AHA Kalp Yetmezliği Evrelemesi (11)

Evre A	Hastaların kalp yetmezliği belirti ve bulguları yoktur. Bu hastaların sadece hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, obezite, alkol kullanımı gibi risk faktörleri mevcuttur.
Evre B	Kalp yetmezliği belirti ve bulguları olmayan ancak kalp yetmezliği gelişimi ile yakın ilişkisi olan kalp kapak hastalığı mevcut hastalar.
Evre C	Kalp yetmezliği semptomları (nefes darlığı, halsizlik gibi) gösteren ve yapısal kalp hastalığı olan hastalar.
Evre D	Yoğun medikal tedavi uygulanmasına rağmen istirahat halinde semptomatik olan hastalar.

Kalp yetmezliği risk faktörleri arasında; koroner arter hastalığı, diyabetes mellitus, obezite, hipertansiyon, toksinler, kalp kapak hastalıkları, kalbin enflamatuar ve enfeksiyöz hastalıkları, kardiyomiyopati, radyasyon ve anemi vardır.

Koroner arter hastalığı, kalp yetmezliği etiyolojisinde en önde yer alan sebeplerden birisidir (12). MI geçirmek kalp yetmezliği riskini 6 kat arttırmaktadır (11). Mekanik olarak miyokarddaki kas kitlesinin kaybı sonucu kontraktile bozulmaktadır. Bunun sonucunda yeterli kardiyak debi sağlanamamakta, sistemik vasküler rezistans artmakta ve pulmoner ödem gelişmektedir.

Kontrolsüz sistolik veya diyastolik hipertansiyon kalp yetmezliğinin majör risk faktörleri arasındadır. Hipertansif hastalarda sol ventrikül hipertrofisi gelişmektedir. Sol ventrikül hipertrofisinde ise MI, ölüm ve inme sıklığı

artmaktadır. Hipertansiyon zaman içinde MI ve kalp yetmezliği sıklığını arttırmaktadır (13).

Diyabetik hastalarda kalp yetmezliği gelişenlerde, gelişmeyenlere göre prognoz daha kötüdür (14). Diyabet kalp yetmezliği riskini önemli ölçüde arttırmaktadır (15). Diyabetik hastalarda diyabetik olmayan hastalara göre kalp yetmezliği 2-3 kat daha fazla görülmekte ve tedavileri daha komplike seyretmektedir (16). Kalp yetmezliği genellikle mikrovasküler sorunlara ve diyabete bağlı kardiyomiyopatilere bağlı gelişmektedir.

Obezite kardiyovasküler hastalıkların risk faktörleri arasında yer almaktadır. Obezite kardiyovasküler hastalıktan ölüm riski ile direkt ilişkilidir (17). Obez kişilerde depolanan yağ dokusunun kanlanma ihtiyacı için total kan hacmi artar. Sol ventrikülün atım hacmi ve kardiyak debi artar. Kardiyak debi artışına rağmen doku perfüzyonu bozuktur (18). Bunların sonucunda da kalbin sistolik ve diyastolik fonksiyonunda bir dizi gelişme sonucunda bozulmaya yol açar. Sol ventrikül kitle artışı ile obezite arasında ilişki mevcuttur (19). Bu da kalp yetmezliği gelişim riskini arttırmaktadır. Obezite sonucu gelişen uyku-apne sendromu sonucu pulmoner hipertansiyon gelişir. Buna bağlı sağ ventrikül yetmezliği gelişmektedir (20). Bunun sonucunda da sol kalp yetmezliği gelişebilmektedir (21).

Miyokardit, kalbin enflamatuvar hastalığıdır ve kalp yetmezliğinin önemli sebepleri arasındadır. İlaçlar, toksik maddeler, otoimmünite ve mikroorganizmalar sebebiyle oluşmaktadır. Virüsler en sık sebepleridir (22).

Kalp kapak hastalıkları çoğunlukla sol kalp yetmezliğine sebep olmaktadır. Bunun sebepleri arasında mitral darlık, mitral yetmezlik, aort darlığı ve aort yetmezliği vardır. Mitral darlık sonucunda sol atrium basıncı ve dolayısıyla pulmoner venöz yatak basıncı artar. Eğer kompanzasyon sağlanamazsa pulmoner ödem, pulmoner hipertansiyon, sağ ventrikül hipertrofisi ve sonucunda sağ kalp yetmezliği gelişir. Mitral darlığına bağlı sıklıkla atriyal fibrilasyon gelişir ve bunun sonucunda kardiyak debi azalır. Sonucunda perfüzyon bozukluğu ve kalp yetmezliği gelişir. Akut ve kronik mitral yetmezlik de kalp yetmezliğine sebebiyet vermektedir.

Aort darlığında artan ardyük sonucu sol ventrikül duvar kalınlığı artar ve konsantrik hipertrofi gelişir (23). Zamanla artan ardyüke karşılık yeterli duvar kalınlığı sağlanamazsa EF düşer ve sol kalp yetmezliği gelişir.

Aort yetmezliği akut ve kronik aort yetmezliği sonucunda kalp yetmezliği ile sonuçlanır.

2.1.4. Kalp Yetmezliğinde Tanı

2.1.4.1. Hikaye ve fizik muayene

Akut dekompanse kalp yetmezliğinin klinik prezentasyonu çok farklı olabilir ve bu da hasta yönetimini önemli ölçüde etkiler. Acil servise başvurunun yaklaşık bir kısmını oluşturan hipotansif yetmezlik, prognozun kötü olduğu bir durumdur. Hipotansif yetmezlik olan hastalarda nefes darlığı, pulmoner ödem, nabız basıncında daralma, mental durum değişikliği, hipoperfüzyona bağlı soğuk ekstremiteler, kalp hızında artış görülebilir. Hipotansif kalp yetmezliğinde tipik olarak sistolik kan basıncı 90 mmHg'nin altındadır.

Hipertansif kalp yetmezliği, en sık görülen klinik yansımasıdır (5). Bu hastaların EF korunmuştur. Belirtiler yaklaşık 48 saat içerisinde başlar ve hızla ilerler. Sistolik tansiyonları tanımı gereği 140 mmHg'nin üzerindedir. Nefes darlığı olan hastaların fizik muayenesinde ortopne, kalp hızının artması, akciğerinde ral ve akciğer grafisinde pulmoner ödem bulguları vardır.

Normotansif akut dekompanse kalp yetmezliği bulgularının ortaya çıkması haftaları bulabilir. Periferik ödem ve kilo artışı bu hastalarda yaygındır. Nefes darlığı olmayabilir ya da az sıklıkta rastlanır. Akciğer grafisinde ödem bulguları olmadığı gibi, fizik muayenesinde akciğerde ral olmayabilir.

Akut pulmoner ödem tablosunda akciğer muayenesinde ral duyulabilir. Periferik ödem olabilir. Hastalarda soğuk terli deri ve juguler venöz dolgunluk mevcuttur. Hikayesinde hasta ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, halsizlik tarif edebilir. Ortopne ve paroksizmal nokturnal dispne hafif bulguları olan hastalarda daha az sıklıkta görülür ve bu yüzden duyarlılığı düşüktür (24).

Hikaye ve fizik muayene akut dekompanse kalp yetmezliğinin tanısını koymada yeterli olmadığında ek tetkikler kullanılır.

Çizelge 2.2. Kalp Yetmezliği Belirti ve Bulguları (2)

Belirtiler (tipik)	Bulgular (daha özgül)
Nefes darlığı Ortopne Paroksizmal nokturnal dispne Egzersiz toleransında azalma Ayak bileği şişliği	Juguler venöz basınç artışı Hepatojuguler reflü S3 gallop Kalp seslerinde üfürüm Kalp tepe vurusunun sola kayması
Belirtiler (daha az tipik)	Bulgular (daha az özgül)
Gece öksürüğü Hışıltılı Solunum Kilo artışı-kilo kaybı İştahsızlık Konfüzyon (yaşlılarda özellikle) Çarpıntı Senkop	Periferik ödem Akciğerlerde krepitasyon Taşikardi Düzensiz nabız Takipne (solunum sayısı>16) Hepatomegali-asit Kaşeksi

2.1.4.2. Akciğer grafisi

Akciğer grafisi kolay ulaşılabilen bir tetkiktir. Ancak sensitivitesi interstisyel ödem için %21, alveolar ödem için %6'dır (25). Akut kalp yetmezliği olan hastaların %18'inden fazlasında akciğer grafisinde radyolojik bulgular mevcuttur (26). Sol kalp yetmezliğinin radyolojik bulguları; üst lob damarlarında dilatasyon, kardiyomegali, interstisyel ödem, plevral efüzyon, alveolar ödem, vena kava süperiyorda belirginleşme ve Kerley çizgileridir (27).

Akciğer grafisi pnömotoraks, pnömoni gibi nefes darlığının sebebini ortaya koymada aktif kullanılabilmektedir. Akut akciğer grafisi patolojileri, 6 saate kadar radyografiye yansımadağı için tedaviye başlamak için akciğer grafisini beklemek uygun olmayabilir.

2.1.4.3. Elektrokardiyogram (EKG)

Kalp yetmezliğine özgü EKG bulgusu mevcut değildir. Ancak kalp yetmezliğinde atriyal fibrilasyon, sol dal bloğu, sol ventrikül hipertrofisi sık rastlanır. Kalp yetmezliği hastalarında EKG'de atrial fibrilasyon, ventriküler taşikardi, atriyal taşikardi ve sol dal bloğu varlığı kötü prognozla ilişkilidir (28). Kalp yetmezliği olan hastanın EKG'sinde sık görülen EKG anormallikleri; sinüs

taşikardisi-bradikardisi, ventriküler aritmiler, atriyal fibrilasyon/flutter, mikrovoltaj, QRS>120 msn, Q dalgası ve AV tam bloktur.

Çizelge 2.3. Kalp Yetmezliğinde Görülen Yaygın EKG Anormallikleri ve Nedenleri (29)

Sinüs taşikardisi	Dekompanse KY, anemi, ateş, hipertroidi
Sinüs bradikardisi	β -blokerler, digoksin, antiaritmikler, hipotiroidi, hasta sinüs sendromu
Atriyal taşikardi / fibrilasyon / flutter	Hipertiroidi, enfeksiyon, mitral kapak hastalıkları, Dekompanse KY, infarktüs
Ventriküler aritmi	İskemi, infarktüs, kardiyomiyopati, miyokardit, hipokalemi, dijital aşırı kullanımı
İskemi / infarktüs	Koroner kalp hastalığı
Q dalgaları	İnfarktüs, hipertrofik kardiyomiyopati, sol dal bloğu, pre-eksitasyon
Sol ventrikül hipertrofisi	Hipertansiyon, aort kapak hastalığı, hipertrofik kardiyomiyopati
AV blok	İnfarktüs, ilaç toksisitesi, miyokardit, sarkoidoz,
Mikrovoltaj	Obezite, amfizem, perikardiyal efüzyon, amiloidoz
QRS >120 msn	Elektriksel ve mekanik dissenkroni

2.1.4.4. Ekokardiyografi (EKO)

EKO ventrikülün sistolik ve diyastolik fonksiyonları, duvar kalınlığı, kapak işlevleri, kalp boşlukları hacimleri ve EF hakkında hızlı bilgi verir (30-32). EKO sadece kalp yetmezliği etiyolojisini aydınlatmada değil, tedaviyi yönlendirmede ve prognoz hakkında faydalı bilgiler sağlayabilir.

Kalp yetmezliğinin tanısı EKO ile doğrulanmalıdır ve kalp yetmezliğinden şüphelenildiğinde vakit kaybetmeden yapılmalıdır. EKO kolay erişilebilen, noninvaziv, hızlı ve güvenli bir yöntemdir. Sistolik işlev bozukluğu olan hastaları, sistolik işlevi normal olan hastalardan ayırmanın en doğru yöntemi EKO ile sol ventrikül EF'nin ölçümüdür.

Çizelge 2.4. Kalp Yetmezliğinde Görülen Yaygın Ekokardiyografik Anormallikler (29)

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
LV EF	Azalma (<%45-50)	Sistolik işlev bozukluğu
LV işlevi, global ve fokal	Akinezi, hipokinezi, diskinezi	Miyokart infarktüsü / iskemi Kardiyomiyopati, miyokardit
Diyastol sonu çap	Artmış (>55-60 mm)	Artmış hacim yükü KY olasılığı
Sistol sonu çap	Artmış (> 45 mm)	Artmış hacim yükü KY olasılığı
Fraksiyonel kısalma	Azalma (< %25)	Sistolik işlev bozukluğu
Sol atriyum büyüklüğü	Artmış (> 40 mm)	Dolum basınçlarında artış Mitral kapak işlev bozukluğu Atriyal fibrilasyon
Sol ventrikül kalınlığı	Hipertrofi (>11-12 mm)	Hipertansiyon, aort stenozu, kardiyomiyopati
Kapak yapısı ve işlevi	Valvüler stenoz ya da regürjitasyon	Birincil kalp yetmezliği nedeni ya da komplikasyon olabilir.
Mitral diyastolik akış profili	Erken ve geç diyastolik dolum paternlerinde anormallikler	Diyastolik işlev bozukluğuna işaret eder
Perikard	Efüzyon, hemoperikard, kalınlaşma	Tamponad, üremi, malignite, sistemik hastalık, akut ya da kronik perikardit,
Aort akış hızı zaman integrali	Azalmış (<15 cm)	Azalma düşük akım hacmi
İnferior vena cava	Dilate geriye doğru akış	Sağ atriyum basınçlarında artış Sağ ventrikül işlev bozukluğu Hepatik konjesyon

EKO EF'nin korunduğu kalp yetmezliği tanısında büyük önem taşımaktadır. Bu tanı için 3 koşul gerekmektedir;

- Kronik kalp yetmezliği bulguları ve/veya semptomları
- LV sistolik işlevinin normal olması ya da hafif ölçüde düşük olması (LVEF $\geq$ %45-50)
- Diyastolik işlev bozukluğu kanıtı (Anormal sol ventrikül gevşemesi ya da diyastolik sertleşme olması)

2.1.4.5. Natriüretik peptitler

Kalp hastalığında yada kalp dışı bazı hastalıklarda (atriyal fibrilasyon, pulmoner emboli, böbrek yetmezliği) kalp boşluğundaki yük arttığında natriüretik peptitlerin kan seviyeleri artar (33, 34). Natriüretik peptit seviyeleri obez kişilerde düşük olabileceği gibi yaşla beraber de artar (35). Tedavi almayan hastalarda normal kan düzeyleri kalp yetmezliğini büyük oranda dışlar (36). En sık kullanılan natriüretik peptit tipi BNP ve N-terminal pro B tipi natriüretik peptit (NT-pro BNP)'dir. Natriüretik peptit, artan ventrikül basıncına ve volüm uyarısına cevap olarak ventriküllerin miyokardından pro-BNP olarak salgılanmaktadır. Daha sonra BNP ve biyolojik olarak etkisiz olan NT-proBNP'ye ayrışırlar. Biyolojik olarak aktif olan BNP dir. Kısa ve uzun dönem mortalite ile ilişkilidir.

İyi bir duyarlılık ve seçicilik elde etmek için alt ve üst sınır değerler kullanılmalıdır. Alt sınır altındaki ölçümler mükemmel duyarlılık sağlamaktadır ve kalp yetmezliğini dışlamada faydalı bilgiler sağlayabilir. Üst sınırın üstündeki değerlerde seçicilik yüksektir ancak kalp yetmezliği tanısında hastanın klinik prezentasyonu ve muayene bulguları ile beraber değerlendirilmelidir (4). Sınır değerleri arasındaki değerlerde klinik muayene ve ek tetkike ihtiyaç duyulabilir.

BNP analizi 0-5000 pq/mL aralığına sahip olmasına rağmen alt ve üst sınırlar 100-500 pq/mL arasındadır. NT-pro BNP analizi 0-35000 pq/mL arasında olmasına rağmen alt sınır 300 pq/mL ve üst sınır 900-1000 pq/mL arasındadır. 75 yaş üzeri hastalarda NT-pro BNP değeri yaşa göre düzeltilmelidir (4).

Natriüretik peptit düzeylerini yorumlarken daima klinik göz önünde bulundurulmalı ve natriüretik peptit düzeyleri tek başına yorumlanmamalıdır (37). BNP düzeyleri iki durumda beklenenden daha düşük çıkabilmektedir;

- Hızlı salınmasına rağmen akut klinik prezantasyonda kan tetkikinde belirlenebilmesi 1 ya da daha fazla saat sürebilir
- Obezite durumunda da beklenenden daha düşük çıkabilmektedir.

Akut başlangıçlı kalp yetmezliği hastalarında en uygun dışlama değeri BNP için 100 pq/mL'nin altı, NT-pro BNP için 300 pq/mL'nin altıdır (38). Akut başlangıçlı olmayan kalp yetmezliği hastalarında BNP için 35 pq/mL'nin altı, NT-pro BNP için 125 pq/mL'nin altındaki değerler dışlama için kullanılabilir ancak akut olmayan hastalarda duyarlılığı ve özgüllüğü daha düşüktür (39).

Çizelge 2.5. Natriüretik Peptit İçin Sınır Değerler (4)

	Alt sınır değerler	Üst sınır değerler
BNP	100 pq/mL Duyarlılık %90 NPD %89	500 pq/mL PPV %90
NT-pro BNP	300 pq/mL Duyarlılık %99 NPV %99	900/1000 pq/mL Seçicilik %85 PPV %76

Sol ventrikül hipertrofisi, taşikardi, sağ ventrikül aşırı yüklenmesi, miyokard iskemisi, böbrek yetmezliği, hipoksemi, sepsis, karaciğer sirozu ve obezite de natriüretik peptit seviyelerinde artışa neden olabilmektedir. Natriüretik peptitler, taburculuk öncesi prognoz ve kalp yetmezliğine yönelik verilen tedavinin etkinliği hakkında faydalı bilgiler sağlayabilmektedir (40, 41).

2.1.4.6. Troponin

Kalp yetmezliği bulguları olan hastalarda yetmezlik sebebi ya da kalp yetmezliğini provoke eden durum akut MI düşünülüyorsa troponin tetkiki çalışılmalıdır. Kardiyak troponin artışı miyosit ölümünün göstergesidir. Kalp yetmezliği olan hastalarda kardiyak troponin artışıyla beraber natriüretik peptit artışı da mevcut ise prognoz göstergesi olarak kullanılabilir (42).

2.1.4.7. İnvaziv olmayan görüntüleme tetkikleri

Manyetik rezonans görüntüleme ile sol ve sağ ventrikül hacimleri, miyokardın bölgesel duvar hareketleri ve kalınlığı, kardiyak kitle ve tümörler, kalp kapak hastalıkları noninvaziv ve yüksek doğruluk oranı ile görüntülenebilir (43,44). Ayrıca infarktüs, miyokardit, perikardit, kardiyomiyopati ve skar oluşumu hakkında faydalı görüntüler sağlayabilmektedir.

Bilgisayarlı tomografi; kalp yetmezliği olan hastalarda, koroner anatomi hakkında bilgiler vererek, koroner anjiyografi öncesinde noninvaziv olarak faydalı bilgiler sağlar.

2.1.4.8. İnvaziv görüntüleme tetkikleri

Koroner anjiyografi şiddetli kalp yetmezliği bulguları (şok ya da pulmoner ödem) olan ve tedaviye dirençli olan hastalarda düşünülmelidir.

Sağ kalp kateterizasyonu ile kalp debisi ve vasküler direnç gibi hemodinamik parametreler hakkında bilgiler elde edilir. Bu yöntemin, kalp yetmezliği tanısındaki etkinliği klinikte sınırlıdır.

2.1.4.9. Transtorasik empedans

Transtorasik empedans ölçümü ile kardiyovasküler hemodinamik değişiklikler noninvaziv bir şekilde elde edilir. Bu yöntemin en önemli özelliği kateterizasyon gerektirmemesi, ucuz ve kolay uygulanabilir olmasıdır.

2.2. Transtorasik Empedans Ölçümü

Transtorasik empedans ölçümü ile kardiyovasküler hemodinamik değişikliklerin parametreleri hesaplanır. Yöntemin en önemli özelliği; noninvaziv olması, kolay olması, kateterizasyon gerektirmemesi ve ucuz olmasıdır. Bu yöntem ile insan vücudundaki farklı dokuların elektriksel direnci arasındaki fark kullanılarak hemodinamik parametreler elde edilir. Örneğin yağ dokusu, kemik dokusu, akciğer dokusu ve kas dokusu zayıf iletken iken, kan ve sıvılar iyi iletkenidir.

Ölçüm sonrası elde edilen empedans farkından hemodinamik parametreler hesaplanır. Bazal torasik empedansın çarpmaya göre tersi intratorasik sıvının miktarını verebilir. Bu parametrelerden bir tanesi de “torasik sıvı miktarıdır” (45, 46).

Empedans kardiyografi boyuna ve alt toraksa elektrotların yerleştirilmesi ile kaydedilir. Elektrotlar arasında 400 μ A değerinde sabit akım ve 40 kHz değerinde bir frekans vücuda uygulanır ve gerilim üretilir. İç elektrotlar torakal voltaj değişimlerini tespit eder. Bu voltaj değişiklikleri empedans değişimini hesaplanması için kullanılır. Tespit edilen statik empedans torakal sıvı volümünü gösterirken, dinamik empedans aortik kan volümü ve velositeden etkilenir. Empedans Ohm yasasına göre hesaplanır. Ohm yasasına göre; elektrik devresinin akımı (I), devrenin iki ucu arasındaki voltaj düşüklüğünün (E), empedansa (Z)

bölünmesine eşittir. Bu empedansdan matematiksel yöntemler kullanılarak hemodinamik parametreler hesaplanmaktadır.

$$I = E / Z$$

Torasik empedans, yüksek frekanslı düşük yoğunluktaki akıma karşı toraksın elektriksel direncidir. Bu empedans dolaylı olarak toraks sıvı içeriğine bağlıdır. Torasik sıvı içeriği ne kadar artarsa torasik empedans o kadar azalır.

Bu yöntem hastanın cildine yerleştirilen yüksek frekans düşük yoğunlukta değişen akım uygulayan verici elektrotlar ile voltaj farkını ve EKG'yi kaydeden alıcı elektrotları içerir. Bu değişen akım hasta için tamamen güvenli, hasta tarafından algılanmaz ve konforu bozmaz.

Bu yöntem ile ölçülebilen parametrelerden bazıları şunlardır;

- Kardiyak output (CO),
- Kardiyak indeks (CI),
- Stroke Volüm (SV),
- Stroke indeks (SI),
- Torasik sıvı içeriği (TFC),
- Sistemik vasküler direnç (SVR),
- Sistemik vasküler direnç indeksi (SVRI),
- Sol ventriküler ejeksiyon zamanı (LVET).

Dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda nefes darlığı sık bir semptomdur. Bu hastalarda hemodinamik parametreler önemli bir yere sahiptir. Hikaye ve fizik muayene ile değerlendirilemez (47-49).

Yakın zamana kadar bu hemodinamik parametreler sadece pulmoner arter kateterizasyonu ile elde edilmekteydi. Pulmoner arter kateterizasyonu invaziv bir işlemdir. Noninvaziv bir yöntem olan transtorasik empedans farkından elde edilen hemodinamik parametrelerin sonuçları ile pulmoner arter kateterizasyonu ile elden edilen hemodinamik parametre sonuçları benzerdir (50-52).

Transtorasik empedans ölçümünde, pulmoner arter kateterizasyonunda elde edilen pulmoner arter kama basıncı elde edilemese de kardiyak indeks, kardiyak debi, torasik sıvı miktarı, sistemik vasküler rezistans gibi hemodinamik parametreler tekrarlanabilir ve güvenilir bir şekilde elde edilebilir (53).

Transtorasik empedans ölçümünde, pulmoner arter kateterizasyonunda olan pnömotoraks, enfeksiyon gibi komplikasyonlar yoktur. Bazı çalışmalar, bu yöntemin pulmoner arter kateterizasyonuna benzer bilgiler sunduğu gibi; pulmoner arter kateterizasyonundaki komplikasyonların olmadığını ve maliyetinin daha ucuz olduğunu ifade etmektedir (54, 55).

Pulmoner ödem varlığında acil serviste transtorasik empedans ölçümü nefes darlığının ayırıcı tanısında kullanılabilir (56, 57). Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda, dekompanse kalp yetmezliği tanısında BNP kullanılabilir (58, 59). Transtorasik empedans ölçümü ile de hemodinamik parametreler elde edilebilir. Acil servise nefes darlığı ile başvuran hastalarda transtorasik empedans ölçümünün sonuçlarının BNP'ye göre erken çıkması avantaj sağlayabilir (60). Transtorasik empedans ölçüm bilgileri bir hemşire veya bir teknisyen tarafından kan tetkikine ihtiyaç duyulmadan birkaç dakikada elde edilebilmektedir (61).

2.2.1. Tanımlar

2.2.1.1. Kardiyak output (Kalp debisi)

Sol ventrikülden bir dakikada vücuda pompalanan kan miktarıdır. Stroke volümün (atım hacminin) dakikadaki kalp atım sayısı çarpımı ile hesaplanır. Dört bileşen miktarını etkilemektedir. Bunlar; dakikadaki kalp hızı, kontraktilite, ön yük ve ard yüküdür.

$$\text{Kardiyak debi} = \text{atım hacmi} \times \text{kalp hızı} / \text{dk}$$

Kişi yatar pozisyondan dik pozisyona geçtiğinde azalır. Endişe durumunda veya egzersizle kalp debisi artmaktadır. Kalp debisinin artması ile dokuların perfüzyonun yeterli sağlanması açısından önem taşımaktadır. Tanımı gereği, kalp debisinin belirlenmesinde dakikadaki kalp atım hızı ve her atımda atılan kan miktarı önem arz eder. Her atımda atılan kan miktarı ise üç faktörle yakından ilişkilidir. Bunlar; kontraktilite, ön yük ve ard yüküdür.

Kalp debisindeki ciddi düşmeler sonucu kalp periferik organlara yeterli perfüzyonu sağlayamaz ve nihayetinde ölümcül sonuçlar doğurabilir.

2.2.1.2. Kardiyak Indeks (CI)

Farklı ebatlardaki kişilerin kalp debilerinin boy ve kiloya göre hesaplanması ile elde edilir. Bu şekilde farklı ebatlardaki kişilerin kalp debilerinin doğru karşılaştırılması sağlanır.

CI= kalp debisi / vücut yüzey alanı

Normal değeri $2,6 \pm 0,6$ L/min/m²'dir (60).

2.2.1.3. Stroke volüm (Atım hacmi)

Stroke volüm (SV) ventriküllerde tek sistol esnasında atılan kan hacmidir. Boy ve kiloya göre kişiye özel hesaplanması ile de stroke indeks bulunur.

Stroke indeks (SI) normal değeri $31,8 \pm 10,1$ ml/ m²'dir (60).

Atım hacmi sol ventrikülde bulunan kanın tamamı değildir. Normalde sol ventrikülde bulunan kanın yaklaşık 2/3'ü pompalanır. Atım hacmi, ventriküler diyastol sonu hacim ile sistol sonu hacim arasındaki farktır. Bu nedenle diyastol sonu hacim ve sistol sonu hacimdeki değişiklikler atım hacmini etkilemektedir.

Ön yükteki değişiklikler atım hacmini etkiler. Çünkü kalbe venöz dönüşün artması diyastol sonu hacmi artırır, bu da atım hacmini etkiler. Dolayısıyla diyastol sonu hacimde artma atım hacminde artışa neden olur.

Ard yük ventrikülün aorta kan atması için ventrikülün üretmesi gereken basınçla ilişkilidir. Ard yükteki değişiklikler sistol sonu hacimde, dolayısıyla atım hacminde değişikliğe yol açar. Örneğin, aort basıncında artış sistol sonu hacimde artmaya neden olarak atım hacminde azalmaya neden olur. Sağlam bir ventrikülün atım hacmi, ard yükteki kısmi değişikliklerden belirgin etkilenmezken, ventriküler hastalığı olanlarda (kalp yetmezliği) atım hacminde ciddi etkilenmeler görülebilir.

Ventriküler kontraktilite değişiklikleri sistol sonu hacmi etkileyerek atım hacminde değişikliklere neden olabilmektedir. Kontraktilitedeki artış atım hacmini arttırarak sistol sonu hacmi azaltır. Tersine kontraktilitedeki azalma (kalp yetmezliği) atım hacmini azaltır.

2.2.1.4. Torasik sıvı miktarı

Torasik sıvı miktarı, transtorasik empedans ile elde edilen elektriksel empedans ile ters ilişkilidir. Torasik sıvı miktarı göğüs boşluğundaki intravasküler

ve ekstrasvasküler sıvı miktarını yansıtır (46). Torasik sıvı içeriğindeki potansiyel değişiklikler, toplam toraks içi sıvı değişiklikleri ile doğru orantılıdır. Böylece toraks içi sıvı değişimleri (pulmoner ödeme olan hastalarda tedavi ya da takip esnasında) güvenli ve hızlı bir şekilde izlenebilir (46).

Torasik sıvı miktarı belirgin bir şekilde değişen bir parametredir. Torasik empedans ölçümü ile doğru bir şekilde hesaplanabilmektedir.

Kalp yetmezliği hastalarında atım hacmi ve torasik sıvı içeriğinin prognoz hakkında yol gösterici olabilir. Torasik sıvı içeriği, akciğerdeki sıvı yükü ile ilişki olduğu için diüretik tedavi açısından yol gösterici olabilmektedir (62)

Torasik sıvı içeriği normal değeri $34,2 \pm 10,4$ (1/kOhm)'dir (60).

2.3. Kalp Yetmezliğinde Tedavisinde Kullanılan İlaçlar

2.3.1. Anjiotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörler (ACE İnhibitörü)

Kontraendikasyonu yok ise EF<40 olan ve kalp yetmezliği semptomları olan hastalarda önerilmektedirler (29). ACE inhibitörleri ventrikül işlevini düzelttiği gibi, kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatışları da azaltır.

Bilateral renal arter stenozu, anjiyoödem öyküsü, serum potasyum düzeyi>5.0 mmol/L olması, kreatinin değerinin>2,48 mg/dl'nin üzerinde olması kullanımı için kontraendikasyonlardandır.

Böbrek fonksiyon testlerini ve serum elektrolit değerlerini gördükten sonra tedaviye başlanabilir. Tedaviye başlandıktan 1-2 hafta sonra böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolitlerine bakılmalıdır.

Hiperkalemi, böbrek fonksiyon testlerinin bozulması, öksürük, sersemlik hali istenmeyen yan etkilerindendir.

2.3.2. Beta Blokerler

ACE inhibitörlerinde olduğu gibi kontrendikasyonu yok ise EF %40'ın altında olan, semptomatik kalp yetmezliği bulunan hastalara beta bloker önerilmektedir ve hastaneye yatışları azaltıp, sağ kalımı olumlu etkiler (29). Beta blokerler yakın zamanda dekompanse kalp yetmezliği olan hastalara dikkatli başlanmalıdır ve genelde stabil hastalara başlanmalıdır.

Astım, 2. ve 3. derece kalp bloğu, hasta sinüs sendromu ve kalp hızının 50 atım/dk'nın altında olduğu durumlarda kontrendikedir. Semptomatik hipotansiyon, bradikardi ve kalp yetmezliği semptomlarının ağırlaşması yan etkileri arasında sayılabilir.

2.3.3. Aldosteron Reseptör Antagonistleri

Spironolakton ve eplerenon, aldosteron reseptörlerine bağlanarak aldosteron reseptörlerini bloke ederler.

ACE inhibitörü ve beta bloker kullanıma rağmen kalp yetmezliği semptomları olan hastalarda önerilmektedir (63). Böbrek fonksiyon bozukluğu ve hiperkalemisi olan hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

2.3.4. Anjiyotensin Reseptör Blokerleri

Genellikle ACE inhibitörünü kullanamayan hastalarda tercih edilir (64).

2.3.5. Digoksin

Semptomatik kalp yetmezliği olan ve atriyal fibrilasyonu olan hastalarda tercih edilebilir. Digoksin hipokalemi varlığında aritmilere neden olabilir. Bu yüzden serum elektrolitleri ve böbrek fonksiyon testleri digoksin kullanan hastada sık sık kontrol edilmelidir.

2.3.6. Diüretikler

Kalp yetmezliği olan hastalarda pulmoner ödem ve periferik ödemin giderilmesinde kullanılır (65). Diüretikler, renin-anjiyotensin-aldesteron sisteminin aktivasyonuna neden olduğundan ACE inhibitörleri ve ARB ile kombine kullanılması önerilmektedir (29). Diüretik tedavi sırasında böbrek fonksiyon testleri ve serum elektrolitleri yakından izlenmelidir.

Çizelge 2.6. Kalp Yetmezliğinde Kullanılan İlaçların Dozları (2)

Başlangıç Dozu (MG)		Hedef Doz (MG) Fraksiyonu
ACE İnhibitörleri		
Kaptopril	6.25 günde 3 kez	50 günde 3 kez
Enalapril	2,5 günde iki kez	10 - 20 günde iki kez
Lisinopril	2,5 - 5 günde tek kez	20 - 35 günde tek kez
Ramipril	2,5 günde tek kez	5 günde iki kez
Trandolapril	0,5 günde tek kez	4 günde tek kez
Beta Blokerler		
Bisoprolol	1,25 günde tek kez	10 günde tek kez
Karvedilol	3,125 günde iki kez	25 - 50 günde iki kez
Metoprolol süksinat	12,5 / 25 günde tek kez	200 günde tek kez
Nebivolol	1,25 günde tek kez	10 günde tek kez
Anjiyotensin Reseptör Blokerleri		
Kandesartan	4 ya da 8 günde tek kez	32 günde tek kez
Valsartan	40 günde iki kez	160 günde iki kez
Losartan	50 günde tek kez	150 günde tek kez
Minelokortikoid / Aldosteron Reseptör Antagonisti		
Epleneron	25 günde tek kez	50 günde tek kez
Spironolakton	25 günde tek kez	25 - 50 günde tek kez

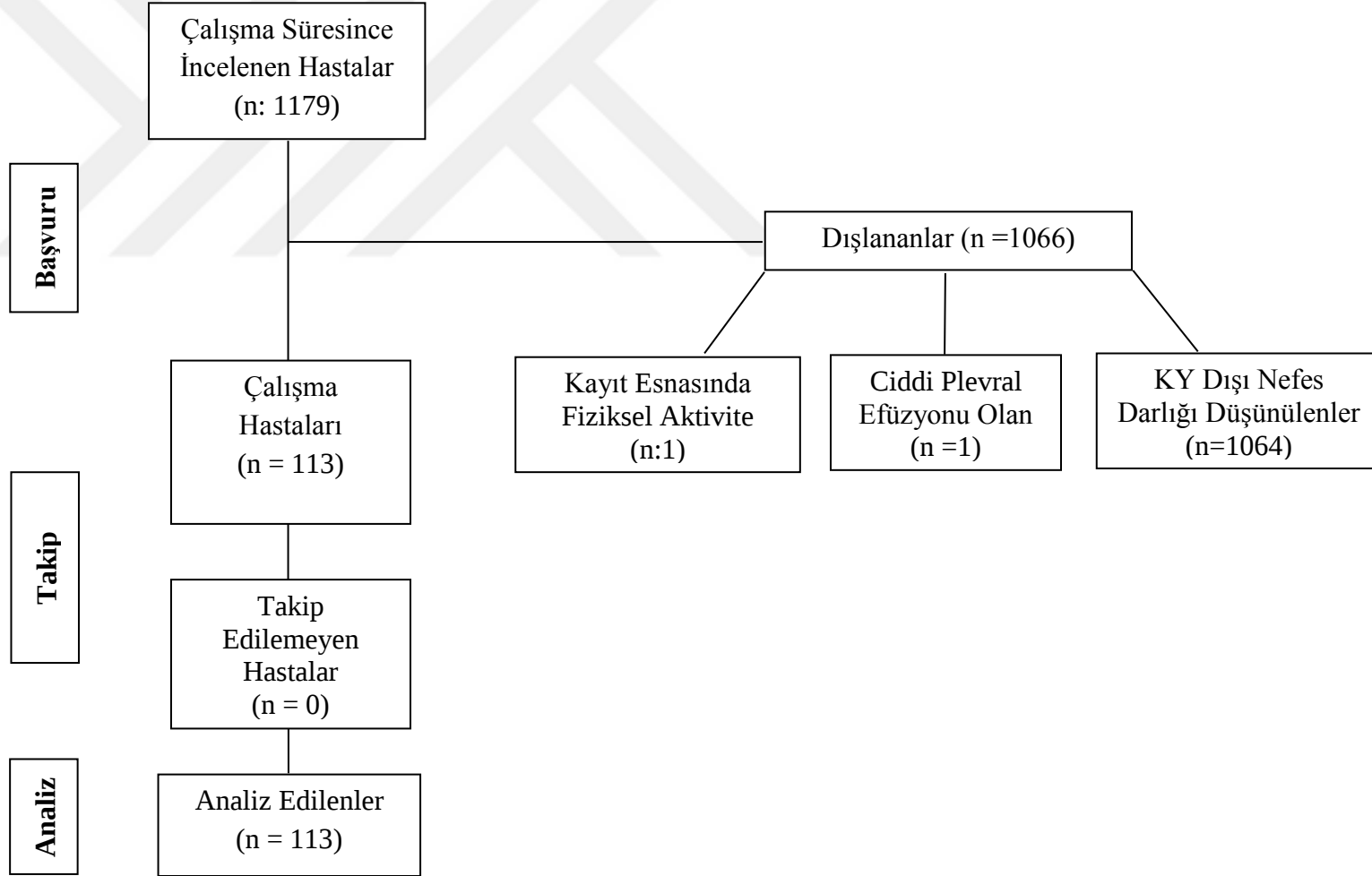
3. GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma, prospektif kohort bir klinik çalışma olarak dizayn edilmiştir. Hasta popülasyonunu, Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne 01.11.2017-10.02.2018 tarihleri arasında nefes darlığı şikayeti ile başvurup, hekim muayenesi sonucu kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem ön tanısı alan hastalar oluşturmaktadır. 4 ay boyunca nefes darlığı ile 1179 hasta başvurmuştur.

Dışlama kriterleri aşağıda belirtilmiştir.

- Aşırı düşük kilolu (<25 kg) olması,
- Aşırı fazla kilolu (>220 kg) olması,
- Kısa boylu (<120 cm) olması,
- Kayıt zamanında çok yoğun fiziksel aktivitesi olması,
- Kalp hızı >250 atım/dk olması,
- Ciddi plevral efüzyonu olması,
- Bilinen ciddi aort veya mitral kapak yetmezliği olması,
- Travma hastaları,
- Başka hastanede tanı almış olması,
- Nefes darlığı sebebi, kalp yetmezliği düşünülmeyen hastalar (astım, KOAH, pnömoni, pnömotoraks ve diğer sebepler)

Dışlama kriterlerini de göz önünde bulundurduğumuzda; bu 1179 hastadan 1066 hasta çalışmadan dışlanmıştır. Çalışmamız 113 hasta üzerinden yapılmıştır.



Çizelge 3.1. Hasta Akış Şeması

Veriler hasta veri formu aracılığı ile toplanmıştır. Hasta veri formu içerisinde yaş, cinsiyet, boy, kilo, acil servise başvurma şikayeti, kalp hızı, sistolik ve diyastolik tansiyon, ölçülen BNP tetkik sonucu, akciğer dinleme bulgusu, akciğer grafisinde pulmoner ödem varlığının olup olmaması, transtorasik empedans ölçüm bulguları (torasik sıvı içeriği, stroke indeks, kardiyak indeks) yer almaktadır.

Çalışmaya başlamadan önce Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'nde çalışan hekimlere ve triaj bölümünde çalışan sağlık personeline çalışma ile ilgili bilgilendirme yapılmıştır. Çalışmamızın yapıldığı tarih aralığında nefes darlığı şikayeti ile gelen hasta öncelikle triaj personeli tarafından karşılanmış, sonrasında hekim tarafından muayene edilip kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem ön tanısı düşünülmüşse, hastaya çalışma hakkında hekim tarafından bilgi verilmiştir. Hasta çalışmayı kabul edip, hasta onam formunu imzaladıktan sonra triaj personeli tarafından hasta ile ilgili kişisel özellikler (yaş, cinsiyet, boy, kilo...) hasta veri formuna kaydedilmiştir. Son olarak aynı forma hekim tarafından fizik muayene bulguları ve akciğer grafisi bulgusu, vital bulguları (sistolik-diyastolik tansiyon, kalp hızı), kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında kullanılan transtorasik empedans ölçüm sonuçları, BNP tetkik sonucu kaydedilmiştir.

3.1. Verilerin Tanımlanması ve Gruplandırılması

Hastaların yaşları; nüfus kimlik bilgilerine bakılarak kayıt altına alınmıştır. Hastaların boy ve kilosu hastane ortamında ölçülmemiş olup kişilerin beyanına göre boyu metre cinsinden, vücut ağırlığı ise kg cinsinden hasta veri formuna kaydedilmiştir. Sonrasında kilo, boyun karesine bölünerek VKİ hesaplanmıştır. VKİ sonuçlarına göre; 18.5-24.9 arasında ise normal, 25-29.9 arasında ise fazla kilolu, 30-39.9 arasında ise obez, 40 ve üzeri ise morbid obez kabul edilmiştir. Kalp hızı için; bir dakikadaki atım sayısına bakılmıştır. Kalp hızına göre 60 atım/dk altındakilere bradikardik, 60 ile 100 atım/dk olanlara normal, 100 atım/dk'dan fazla olanlara ise taşikardik denmiştir. Saturasyon, pulse oksimetre cihazı ile parmağından ölçülmüştür. %93 ve üzeri değerler, saturasyona göre oksijen tedavisi gerektirmeyen, %93'ün altındaki değerler oksijen tedavisi

gerektiren şekilde gruplandırılmıştır. Sistolik kan basıncına göre 90 mmHg ve altı hipotansif, 90-140 mmHg normotansif, 140 mmHg ve üzeri hipertansif kabul edilmiştir. Diyastolik kan basıncına göre 60 mmHg ve altı hipotansif, 60-90 mmHg normotansif, 90 mm Hg ve üzeri hipertansif kabul edilmiştir.

Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısı koydurmak için kullanılan değerler; BNP için >500 pg/mL, TFC için $>34,2$ 1/kOhm, CI için $>2,6$ lt/dk/m², SI için $>31,8$ ml/m²'dir (60).

3.1.1. Transtorasik Empedans Ölçümü

Çalışma için kullanılacak “Transtorasik Empedans” ölçüm cihazı acil servis monitörlü birimine kuruldu. Acil servis araştırma görevlilerine çalışmanın detayları, hangi hastaların dâhil edileceği anlatıldı. Daha sonra araştırma görevlilerine, hastaların nasıl monitörize edileceği, elektrotların nereye yapıştırılacağı ve nasıl kayıt alınacağı hakkında detaylı eğitim verildi.

Acil servis triaj ünitesinden nefes darlığı şikayeti ile başvuran hastalara hekim hikaye aldıktan sonra ve fizik muayenesini yaptıktan sonra hastada kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşündüyse ve dışlama kriterleri yoksa hasta tetkik ve tedavi sürecini etkilemeden hastanın “Transtorasik Empedans” ölçümünü yaparak hemodinamik parametreleri kayıt altına alındı. Bu çalışmaya alınan tüm hastalardan kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında altın standart olarak kullanılan “BNP” tetkiki istendi. Onun dışında istenen tetkikler hekimin tanısall yaklaşımına göre istendi.

Çalışmaya alınan hastalara “Transtorasik Empedans” ölçümü için üç adet, hastanın monitörizasyonu için dört adet elektrot kullanıldı. Empedans ölçümü için kullanılan üç elektrottan iki tanesi alt kostaların altına simetrik şekilde, diğeri ise sırtta boyun ile toraks birleşim yerine yapıştırıldı. Topraklama için bir tane elektrot ise hastanın sırt kısmına yapıştırıldı. Daha sonra hastaların cinsiyeti, yaşı, boy ve kilosu girilerek empedans ölçümüne başlandı. Bir dakika boyunca kayıt alındı. Bir dakika sonunda “Transtorasik Empedans” ölçümü sonunda elde edilen hemodinamik parametreler (torasik sıvı içeriği, kardiyak output, kardiyak indeks, kalp hızı, stroke volüm, stroke indeks,) hasta izlem formuna kaydedildi.



Şekil 3.1. Çalışmada Kullanılan Elektrotlar (Üstteki dört elektrot hastanın monitörizasyonu için, alttaki üç elektrot empedans ölçümü için, bir tanesi de topraklama içindir)



Şekil 3.2 Elektrotların Hastada Kullanılma Şekli

Çalışmamızda grupların karşılaştırılması amacıyla bağımlı değişken olarak TFC, bağımsız değişken olarak ise cinsiyet, VKİ, kalp hızı, saturasyon, sistolik kan basıncı, diyastolik kan basıncı alınmıştır. Analizlere dahil edilirken bazı değişkenler tekrar gruplandırılmıştır. Bunlar; VKİ, sistolik ve diyastolik kan basınçlarıdır. VKİ değişkeninde, normal kilolu olanlar bir grubu, fazla kilolu, obez ve morbid obez olanlar birleştirilerek diğer grubu oluşturmaktadır. Sistolik ve diyastolik kan basıncı ölçümlerinde ise hipertansif olanlar ve diğerleri şeklinde gruplandırılmıştır.

3.2. Desteleyen Kuruluşlar ve Etik Yönü

Araştırmanın yapılması için Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Başhekimliğinden idari izin alınmıştır. Bu araştırma Akdeniz Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinasyon Birimi tarafından desteklenmiştir. Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'na başvuru yapılmış 11.10.2017 tarih ve 585 karar numaralı etik kurul onayı alınmıştır (Ek-1).

3.3. Çalışmanın Birincil ve İkincil Takip Parametreleri

Bu çalışmanın birincil takip parametresi, nefes darlığı ile acil servise gelen ve ilgili hekim tarafından kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşünülen hastalarda transtorasik empedans ölçüm parametrelerinden biri olan TFC ölçümünün, kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısını koymadaki tanısal değerliliğini belirlemektir. Çalışmanın ikinci takip parametreleri ise hastaların demografik verileri, BNP değerleri, hastaneye yatış oranları ve kötü kardiyak olayların oranının belirlenmesidir.

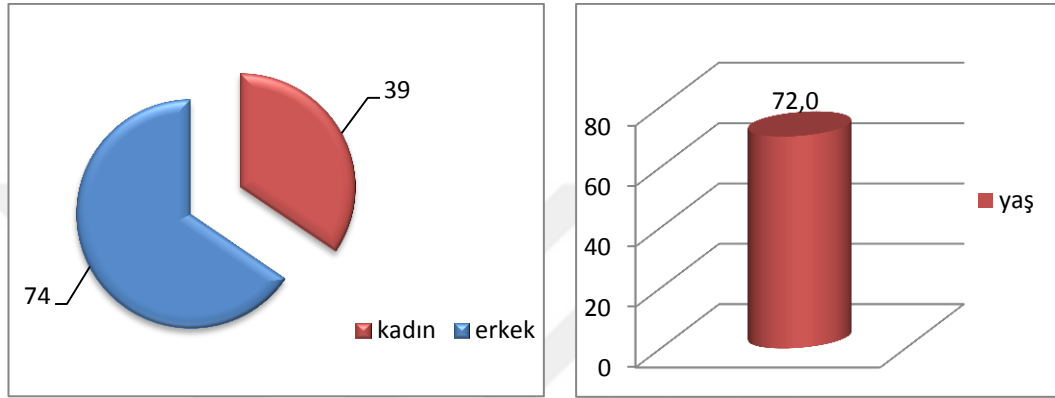
3.4. İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizi için SPSS 18.0 istatistik paket programı kullanılmıştır. Önce tanımlayıcı analizler yapılmıştır. Tanımlayıcı analizlerde gruplandırılan değişkenler için yüzde ve sayı değerleri verilmiş olup, diğer değişkenler için ortanca ve %95 güven aralığı (GA) değerleri verilmiştir. Metodolojik analizler için ki-kare ve ROC analizinden faydalanılmıştır.

Ortalamaların karşılaştırılmasından önce normal dağılıma uygunluğu Shapiro Wilks testi ile bakılmıştır. Normal dağılıma uymayanlarda ortalamaların karşılaştırılmasında Mann Whitney U testi, normal dağılıma uyanlarda ortalamaların karşılaştırılması için ise bağımlı gruplarda t testi uygulanmıştır. Kategorik değişkenler için ise ki-kare testi uygulanmıştır. $p < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir. İstatistiksel olarak anlamlı bir fark çıkmışsa, o değişken alt gruplara ayrılmış olup ROC analizi yapılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmamızda hastaların 74'ü (%65,5) erkek, 39'u (%34,5) kadın cinsiyetinde olduğu saptanmıştır. Yaş ortanca 72,0 (70,0-75,0 %95 GA) olarak bulunmuştur (Şekil 4.1). VKİ ortanca ise 27,7 (27,2-29,4 %95 GA) kg/m^2 olarak bulunmuştur.



Şekil 4.1. Hastaların Cinsiyet Dağılımı ve Yaş Ortanca Değeri

Hastaların başvuru sırasındaki klinik özelliklerinin ortancalarına baktığımızda; kalp hızı için 91,0 (87,5-94,8 %95 GA) atım/dk, saturasyon için 94,0 (93,0-95,0 %95 GA), sistolik tansiyon için 132,0 (130,0-140,0 %95 GA) mmHg, diyastolik tansiyon için 80,0 (78,0-82,0 %95 GA) mmHg bulunmuştur (Çizelge 4.1).

Çizelge 4.1. Hastaların Başvuru Sırasındaki Klinik Özellikleri (Ortanca)

Değişken	Ortanca (%95 GA)
Kalp Hızı	91,0 (87,5-94,8)
Saturasyon	94,0 (93,0-95,0)
Sistolik Tansiyon	132,0 (130,0-140,0)
Diyastolik Tansiyon	80,0 (78,0-82,0)

Hastaların kalp yetmezliği tanısı amacıyla bakılan değişkenlerin ortancaları TFC, SI, CI ve BNP için sırasıyla 32,5 1/kOhm (31,0-37,7 %95 GA), 26,2 ml/m^2 (24,7-27,0), 2,4 lt/min/m^2 (2,3-2,5 %95 GA), 655,0 pg/dl (556,1-814,4 %95 GA)'dir (Çizelge 4.2).

Çizelge 4.2. Hastaların Kalp Yetmezliği Tanısı İçin Bakılan Özellikleri (Ortanca-%95 Güven Aralığı)

Değişken	Ortanca (%95 GA)
Toraksik Sıvı İçeriği (TFC)	32,5 (31,0-37,7)
Stroke İndeks (SI)	26,2 (24,7-27,0)
Kardiyak İndeks (CI)	2,4 (2,3-2,5)
BNP	655,0 (556,1-814,4)

Hastaların başvuru sırasındaki klinik ve fiziksel özelliklerini gruplandırılmış şekilde incelediğimizde; hastaların %31,0'ı normal kilolu, %34,5'i fazla kilolu, %29,2'si obez, %5,3'ü morbid obezdir. Kalp hızına göre %33,6'sı taşikardiktir. Hastaların saturasyonu incelendiğinde 39 hastanın (%34,5) O₂ ihtiyacı bulunmaktadır. Sistolik kan basıncına göre hastaların %40,7'si hipertansif, diyastolik kan basıncına göre %31,9'u hipertansiftir (Çizelge 4.3).

Çizelge 4.3. Hastaların Klinik ve Fiziksel Özellikleri (Gruplandırılmış)

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
VKİ		
Normal	35	31,0
Fazla Kilolu	39	34,5
Obez	33	29,2
Morbid Obez	6	5,3
Kalp Hızı		
Bradikardik	5	4,4
Normal	70	61,9
Taşikardik	38	33,6
Saturasyon		
O ₂ sat <%93	39	34,5
O ₂ sat ≥%93	74	65,5
Sistolik Kan Basıncı		
Hipotansif	2	1,8
Normotansif	65	57,5
Hipertansif	46	40,7
Diastolik Kan Basıncı		
Hipotansif	7	6,2
Normotansif	70	61,9
Hipertansif	36	31,9
Toplam	113	100,0

BNP değerine göre %61,9'unda, TFC ölçümüne göre %44,2'sinde, CI ölçümüne göre %34,8'inde, SI ölçümüne göre %15'inde kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem vardır (Çizelge 4.4).

Çizelge 4.4. Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısında Kullanılan Değişkenler

Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
*BNP değerine Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem		
Yok	43	38,1
Var	70	61,9
**TFC ölçümüne Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem		
Yok	63	55,8
Var	50	44,2
***CI ölçümüne Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem		
Yok	74	65,5
Var	39	34,5
****SI ölçümüne Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem		
Yok	96	85,0
Var	17	15,0
Toplam	113	100,0

+Kalp yetmezliği tanısında kullanılan standardize değerler

*BNP >500 pg/dl **TFC> 34,2 l/kOhm ***CI> 2,6 lt/min/m² ****SI> 31,8 ml/m²

Hastaların fizik muayenesinde %44,2'sinde bibaziler ral, %21,2'sinde orta zonlarda ral mevcuttu. Hastaların %34,5'inde akciğer grafisinde pulmoner ödem bulgusu vardı. Hastaların acil serviste takibi sonrasında %54,9'una yatış verilmiştir, %43,4'ü acil servisten taburcu edilmiştir (Çizelge 4.5).

Çizelge 4.5. Hastaların Acil Servise Başvuru Nedenleri, Taburculuk Durumu, Fizik Muayene ve Akciğer Grafi Bulguları

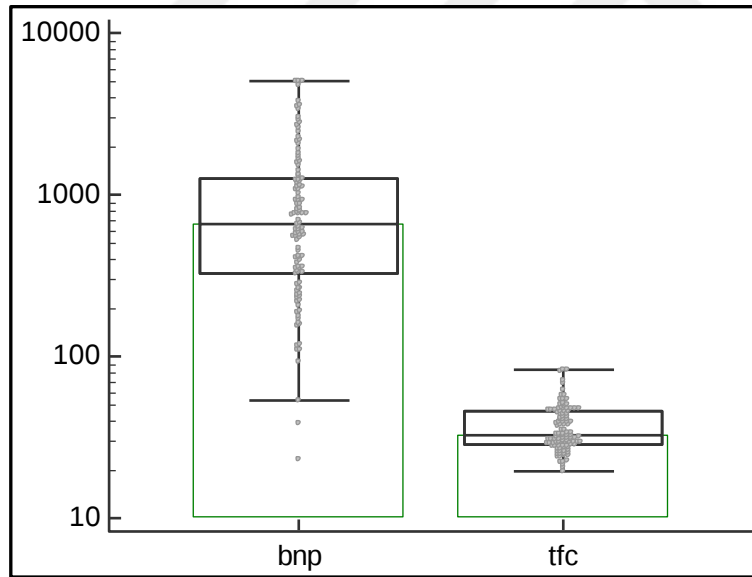
Değişkenler	Sayı (n)	Yüzde (%)
Fizik Muayene (Akciğer)		
Normal	16	14,2
Bibaziler Ral	50	44,2
Orta Zonlarda Ral	24	21,2
Apekte Ral	1	0,9
Diğer	22	19,5
Akciğer Grafisi Bulguları		
Pulmoner Ödem Yok	74	65,5
Pulmoner Ödem Var	39	34,5
Tedavi Sonrası Taburculuk Durumu		
Taburcu	49	43,4
Yatış	62	54,9
Tedavi Ret	2	1,8
Toplam	113	100,0

Ayrıca hastaların bir haftalık takibinde ortaya çıkan majör kardiyak olumsuz olay (MI, serebrovasküler olay, aritmi, periferik emboli) olarak bir hastada MI gelişmiştir (Çizelge 4.6).

Çizelge 4.6. Bir Haftalık Takipte Ortaya Çıkan Majör Kardiyak Olumsuz Olaylar

	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	112	99,1
MI	1	0,9
Toplam	113	100,0

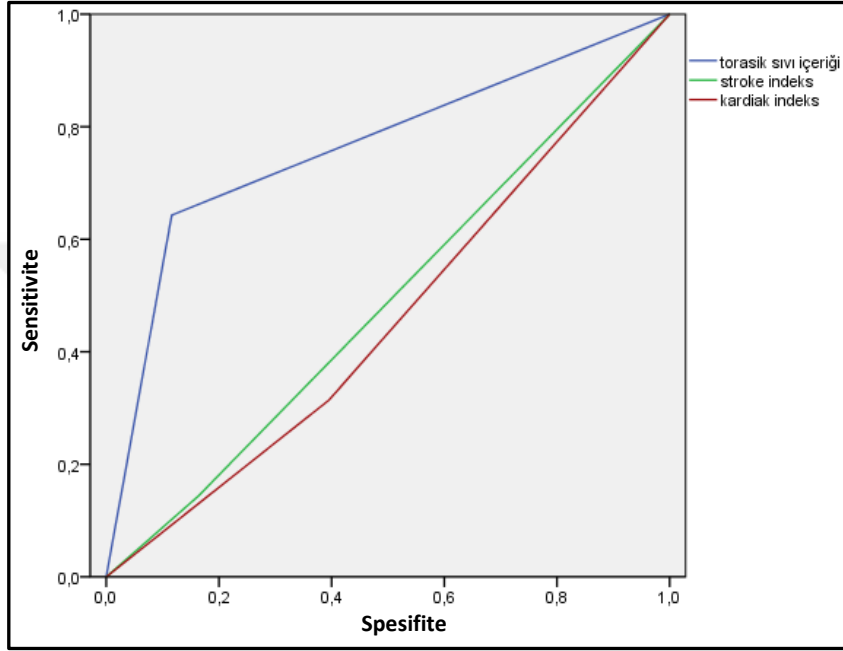
Acil servise akut dekompanse kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem nedeniyle başvuran hastalarda BNP ve TFC değerlerinin ortanca değerleri arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. BNP ve TFC ortanca değerleri ve %95 güvenlik aralıkları sırasıyla 655 pg/dl (557,2 - 818,5), 32,5 1/kOhm (30,9 -37,7) ($p<0.0001$) (Şekil.4.2).



Şekil 4.2. Hastaların BNP ve TFC Ortanca Değerlerinin Karşılaştırılması

Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında BNP değeri altın standart kabul edilmiştir. TFC, SI ve CI için standardize değerler kullanılarak oluşturulmuş ROC eğrisinin altında kalan alanlar sırasıyla %76, %49, %46'dır. Bu bulguya göre TFC'nin; BNP'ye göre belirlediğimiz kalp yetmezliğine bağlı

pulmoner ödem ayırma yeteneği olduğu bulunmuştur. Ancak SI ve CI için ayırma yeteneği bulunamamıştır. Yine de literatüre uygun olarak alınan standart değerler göz önünde bulundurulmuş ve bu standart değerlere göre her bir değişken (TFC, SI, CI) için BNP ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısı açısından sensitivite ve spesifiteleri hesaplanmıştır.



Şekil 4.3. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC, SI ve CI İçin Standardize Değerler Kullanılarak Oluşturulmuş ROC Eğrileri

BNP'ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem baz alındığında TFC için kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısının sensitivitesi %64,3; spesifitesi ise %88,4'tür (Çizelge 4.7).

Çizelge 4.7. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem ile TFC'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması

Değişken	BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem					
	Var		Yok		Toplam	
TFC'ye Göre KY	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Var	45	64,3	5	11,6	50	44,2
Yok	25	35,7	38	88,4	63	55,8
Toplam	70	100,0	43	100,0	113	100,0

* Yüzdelere sütun yüzdesidir

BNP'ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem baz alındığında CI için kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısının sensitivitesi %31,4; spesifitesi ise %60,5'tir (Çizelge 4.8).

Çizelge 4.8. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem ile CI'ya Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması

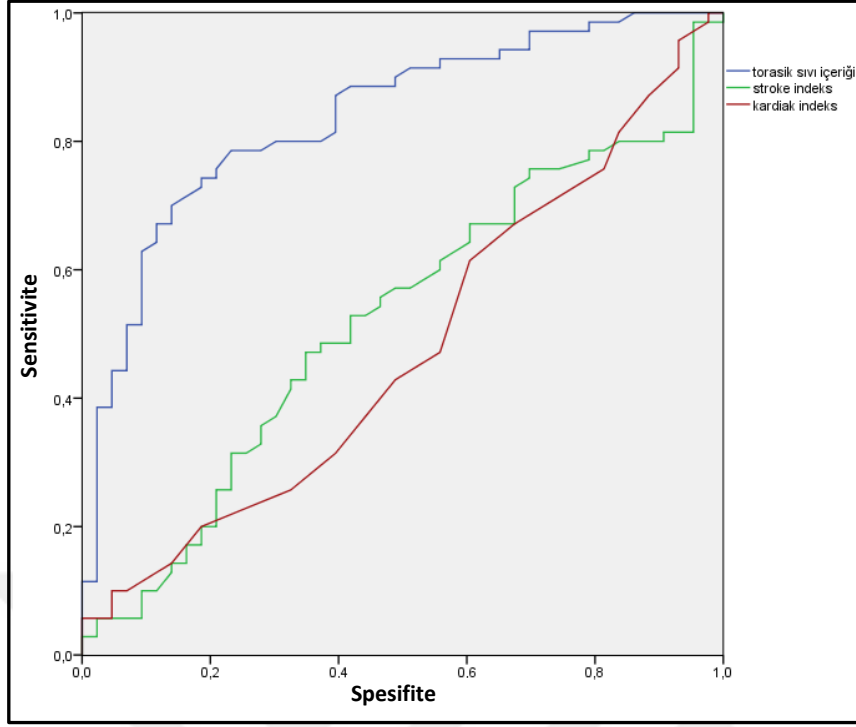
Değişken	BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem					
	Var		Yok		Toplam	
CI'ye Göre KY	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Var	22	31,4	17	39,5	39	34,5
Yok	48	68,6	26	60,5	74	65,5
Toplam	70	100,0	43	100,0	113	100,0

BNP'ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem baz alındığında SI için kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısının sensitivitesi %14,3; spesifitesi ise %83,7'dir (Çizelge 4.9).

Çizelge 4.9. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem ile SI'ya Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması

Değişken	BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem					
	Var		Yok		Toplam	
SI'ye Göre KY	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Var	10	14,3	7	16,3	17	15,0
Yok	60	85,7	36	83,7	96	85,0
Toplam	70	100,0	43	100,0	113	100,0

BNP'ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısı baz alınarak TFC, SI ve CI için ROC eğrisinin altında kalanlar sırasıyla %83,7, %52,2, %47,6'dır (Şekil 4.3). Bizim çalışmamızda TFC'nin kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında kullanabileceğimiz optimal cut off değeri 32,70 olarak bulunmuştur. Bu cut off değerine göre sensitivitesi %70,0, spesifitesi %86,0'dır (Çizelge 4.10).



Şekil 4.4. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC, SI ve CI İçin ROC Eğrileri

Çizelge 4.10. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem ile TFC'nin Optimal Kesim Değeri ile Belirlenen Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödemin Karşılaştırılması

Değişken	BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem					
	Var		Yok		Toplam	
TFC'ye Göre KY	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Var	49	70,0	6	14,0	55	48,7
Yok	21	30,0	37	86,0	58	51,3
Toplam	70	100,0	43	100,0	113	100,0

* Yüzde ler sütun yüzdesidir

** TFC için kesim noktası 32,7 alınmıştır.

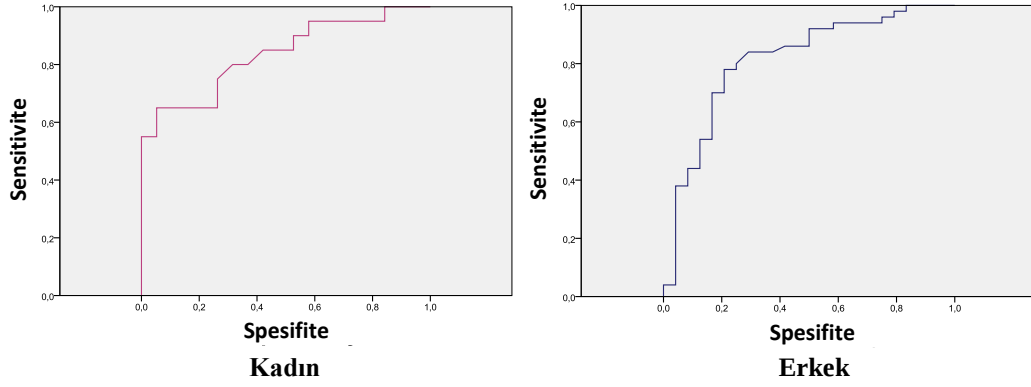
TFC'ye göre cinsiyet, VKİ ve vital bulguların ortalamaları karşılaştırıldığında; cinsiyet ve VKİ için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Çizelge 4.11).

Çizelge 4.11. TFC’ye Göre Cinsiyet, VKİ ve Vital Bulguların Karşılaştırılması

	Sayı	*Mean Rank	**Sum of Rank	***U	****Z	P
Cinsiyet				1106	-2,035	0,042
Kadın	39	48,36	1886			
Erkek	74	61,55	4555			
VKİ				881	-3,006	0,003
Normal	35	70,83	2479			
Fazla kilolu, obez, m. obez	78	50,79	3962			
Saturasyon				1340	-0,263	0,793
O ₂ <%93	39	55,88	2180			
O ₂ ≥%93	74	57,59	4262			
Kalp Hızı				1257	-1,021	0,307
Diğer (Normal ve bradikardik)	75	59,24	4443			
Taşikardik	38	52,58	1998			
Sistolik Tansiyon				1420	-0,707	0,479
Hipotansif, Normal	67	58,81	3940			
Hipertansif	46	54,37	2501			
Diastolik Tansiyon				1139	-1,522	0,128
Hipotansif, Normal	77	60,01	4636			
Hipertansif	36	50,14	1805			

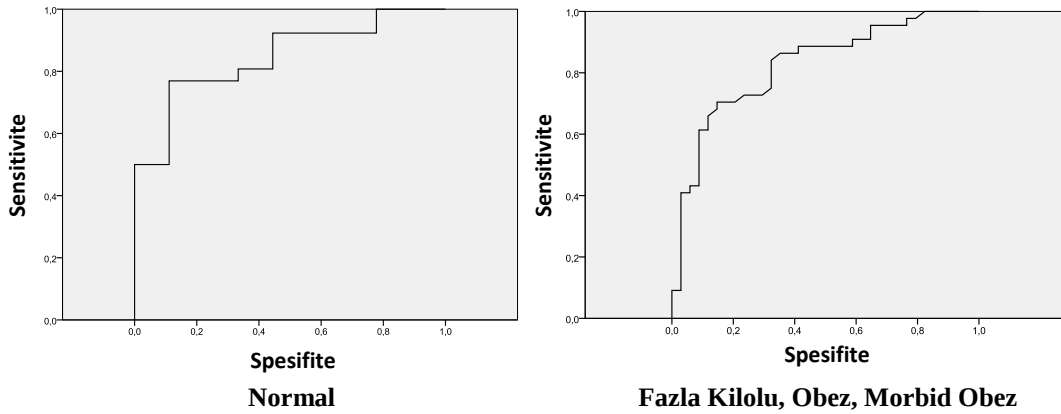
- P < 0,05 istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir
- Mann Whitney U testi uygulanmıştır
- ***Mean Rank:** Sıra Ortalaması
**** Sum Of Rank:** Sıra Değerlerinin Toplamı
*****U:** U İstatistik Testi
******Z:** Z İstatistik Testi

BNP’ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısı baz alınarak TFC için cinsiyet açısından alt gruplar ROC analizi ile alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kadın için ROC eğrisi altında kalan alan %84’tür. Optimal kesim noktası 32,7’dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %65, spesifisite %95 bulunmuştur. Erkekler için ROC eğrisi altında kalan alan %81’tür. Optimal kesim noktası 31,8’dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %78, spesifisite %79 bulunmuştur (Şekil 4.5).



Şekil 4.5. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC İçin ROC Eğrileri (Cinsiyete göre alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir)

BNP'ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısı baz alınarak TFC için VKİ açısından alt gruplar ROC analizi ile alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Normal kilolular için ROC eğrisi altında kalan alan %85'tir. Optimal kesim noktası 36,45'tir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %77, spesifisite %89 bulunmuştur. Fazla kilolu, obez, morbid obezler için ROC eğrisi altında kalan alan %83'tür. Optimal kesim noktası 31,77'dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %71, spesifisite %85 bulunmuştur (Şekil 4.6).



Şekil 4.6. BNP'ye Göre Kalp Yetmezliğine Bağlı Pulmoner Ödem Tanısı Baz Alınarak TFC İçin ROC Eğrileri (VKİ'ye göre alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir)

5. TARTIŞMA

Bu çalışmada, acil servise nefes darlığı ile başvuran ve konjestif kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşünülen hastalarda BNP ölçümü altın standart olarak alındığında, transtorasik empedans ölçüm verilerinden biri olan TFC ölçümünün tanısal değerliğinin iyi olması yanında, daha iyi bir dışlama testi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır. Ölçümlerin yatak başı yapılması, noninvaziv olması ve kısa sürede sonuç vermesi yanında, ağrısız ve tekrar yapılabilmesi acil serviste en büyük kullanım avantajını oluşturmaktadır. Konjestif kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem nedeniyle acil servise başvuran hastalarda tedavi sonrası ölçüm yapılarak hastaların tedaviye yanıtını değerlendirilebilme olanağı bile sağlayabilir. Bunun yanında transtorasik empedans bazı kardiyovasküler hastalıklar ve acil tıbbi durumlarda kullanılabilmesi için geçerliliği ve güvenilirliği ispatlanmıştır ve noninvaziv işlem olması nedeniyle invaziv işlemlerle tanı koyma yöntemlerinin yerine tercih edilebilmektedir (66). Ayrıca Peacock ve ark. yaptığı çalışmada, acil tedavi gerektirebilecek nefes darlığı ile gelmiş, fizik muayene ile ön tanı konulmuş ve tedavisi başlanmış hastalara, transtorasik empedans yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntem sonucu kardiyak ve nonkardiyak olarak gruplandırılan hastaların fizik muayeneye göre tanı ve tedavilerin %13'ünü değiştirdiği, bu değişikliğin üçte ikisi kesin tanı ile tutarlı olduğu ve bu durumun istatistiksel olarak anlamlı fark oluşturduğu tespit edilmiştir (60).

Literatüre göre akut dekompanse kalp yetmezliklerinin tanısında fizik muayene tek başına yeterli değildir (67, 68). Ek tanı yöntemlerine ihtiyaç vardır. Kardiyak yetmezlikte kalp odacıklarının kateterizasyonu ile olan rutin değerlendirme ciddi komplikasyon riski taşımaktadır. Bu durum “Transtorasik Empedans” ölçümü uygulayarak kolaylaştırılabilir. Malfatto ve arkadaşları 72±4 yaş grubunda, 3.5±0.9 NYHA class (New York Heart Association) olan ve ejeksiyon fraksiyonu %28±6 olan 29 hastayı çalışmasına dahil etmiş. Bu hastaların “Transtorasik Empedans” ölçüm yöntemiyle TFC’yi elde etmişler ve bu hastaların kardiyak kateterizasyonla pulmoner kapiler kama basıncı (PCWP) ölçmüşler. “Transtorasik Empedans” ölçümü ile elde edilen $TFC \geq 35$ 1/kOhm

ölçülmesi, kardiyak kateterizasyon ile PCWP ≥ 15 mmHg olan hastalarda yüksek spesifite (%97), sensitivite (%86) bulunmuştur. Bizim çalışmamızda kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında BNP altın standart olarak alındığında TFC ≥ 35 1/kOhm için kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısının sensitivitesi %64,3; spesifitesi ise %88,4'tür. Tekrarlanabilir olması, noninvaziv olması, bizim çalışmamızda da "Transtorask Empedans" yöntemiyle ölçülen TFC'nin doğruluğunun tespit edilmesi tanı ve tedavi takibi açısından başarıyla kullanılabileceğini göstermektedir.

Bizim çalışmamızda BNP değeri kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında altın standart olarak kullanılmıştır. Nefes darlığı ile gelip fizik muayene sonucu kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşünülen hastalarda "Transtorask Empedans" ölçümü yönteminin BNP değeri ile benzer tanı koydurabilme özelliği, BNP değerinin yerine kullanılabileceğini düşündürmektedir. Çünkü "Transtorask Empedans" ölçümünün BNP değerine göre avantajları mevcuttur. Özellikle BNP ölçümü yatak başında yapılabilmesine rağmen, laboratuvar ihtiyacı bulunmaktadır. Acil tedavi gerektiren bu tip hastalarda süre önemlidir. Bir çalışmada BNP ölçüm işleminin başlamasından, hekime sonuçların ulaşp bu sonuçlara göre hekimin tanı ve tedaviyi değerlendirme süreci arasında yaklaşık bir saatten fazla süre geçmektedir (69). "Transtorask Empedans" ölçümü daha kısa sürede yapılabilmekte ve gerektiğinde tekrarlanabilmektedir.

Bizim çalışmamızda TFC'nin kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında kullanabileceğimiz optimal kesim noktası 32,70'dir. Bu kesim değerine göre istatistiksel yöntemler tekrar yapıldığında sensitivitesi %70,0, spesifitesi %86,0'dır. Daha önce yapılmış bir çalışmada optimal kesim noktası olarak bulunan ve bizim çalışmamızın bir kısım bulgularında standardize kesim noktası olarak kullandığımız değer ise 34,20'dir (60). Bu değerlerin birbirine yakın olması kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında TFC kesim noktasının standardize edilebileceği ve tanı için kullanılabileceği sonucuna varılabilmektedir.

Bizim çalışmamızda yaş ortancası 72,0'dir. Diğer çalışmalarda da yaş ortalaması 65 yaş üzeridir ve bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir (60, 70).

Sanidas ve ark. TFC'nin antropometrik ölçümlere (boy, kilo), cinsiyete göre farklı olabileceğini göstermiştir (62). Benzer şekilde çalışmamızda da cinsiyete ve VKİ'ye göre TFC ortalamaları karşılaştırıldığında; her iki değişken için de gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur. ROC analizi ile değerlendirdiğimizde cinsiyete ve VKİ'ye göre TFC optimal kesim noktaları değişkenlik göstermektedir. Bu durum bize cinsiyet ve VKİ'ye göre TFC'nin ayrı ayrı kesim noktası alındığında TFC'nin tanısal değerinin daha yüksek olabileceğini düşündürmektedir. Yine de bu yorumu yapabilmek için daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç vardır.

Çalışmanın Sınırlamaları

Çalışmamızın sınırlamaları aşağıda maddeler halinde belirtilmiştir.

- ✓ Her hasta için ölçümün farklı hekimler tarafından yapılması
- ✓ VKİ hesaplanırken hastaların boy ve kiloları ölçülmedi. Hastaların boy ve kilo beyanları ile VKİ hesaplandı
- ✓ Daha önce acil serviste benzer çalışma ve ölçüm olmaması sebebiyle hekimlerin “Transtorask Empedans” cihazına ve ölçüm yapmaya alışma süreci
- ✓ Çalışmaya alınan hastaların nefes darlığı şikayeti olması ve bazen klinik olarak semptomatik olmaları (takipne, taşikardi ve buna bağlı pozisyonel problemler)
- ✓ Ölçüm için tek bir cihaz olması ve bir yatağa sabitlenip hastaların kayıtlarının sadece orada alınması

6. SONUÇLAR

Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi'ne nefes darlığı şikayeti ile başvurmuş, hekim tarafından kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem ön tanısı düşünülmüş 113 hasta üzerinde yapılmış bu çalışmada, elde ettiğimiz sonuçlar aşağıda özetlenmiştir.

- ✓ Hastaların %65,5'i erkek, yaş ortancası 72,0 (70,0-75,0 %95 GA)'dır.
- ✓ Hastaların %31,0'ı normal kilolu, %34,5'i fazla kilolu, %29,2'si obez, %5,3'ü morbid obezdir. Kalp hızına göre %33,6'sı taşikardiktir. Hastaların saturasyonu değerlendirildiğinde 39 hastada (%34,5) O₂ ihtiyacı bulunmaktadır. Sistolik kan basıncına göre %40,7'si hipertansif, diyastolik kan basıncına göre %31,9'u hipertansiftir.
- ✓ Hastaların kalp yetmezliği tanısı amacıyla bakılan değişkenlerin ortancaları TFC, SI, CI ve BNP için sırasıyla 32,5 l/kOhm (31,0-37,7 GA), 26,2 ml/m² (24,7-27,0 GA), 2,4lt/min/m² (2,3-2,5 GA), 655,0 pg/dl (556,1-814,4 GA)'dır
- ✓ Hastaların fizik muayenesinde %44,2'sinde bibaziler ral, %21,2'sinde orta zonlara kadar ral duyulmuştur. Akciğer grafisinde %34,5'inde pulmoner ödem bulgusu vardır. Hastaların acil serviste takibi sonrasında %54,9'u yatış için servise gönderilmiş, %43,4'ü taburcu edilmiştir. Ayrıca hastaların bir haftalık takibinde ortaya çıkan majör olumsuz kardiyak olay sayısı 1'dir ve o da MI'dır
- ✓ BNP'ye göre kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısı baz alınarak TFC, SI ve CI için standardize değerler kullanılarak oluşturulmuş ROC eğrisinin altında kalan alanlar sırasıyla %76, %49, %46'dır. Bu bulguya göre TFC'nin; BNP'ye göre belirlediğimiz kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödemi ayırma yeteneği olduğundan bahsedebiliriz; ancak SI ve CI için ayırma yeteneğinden bahsedemeyiz.
- ✓ Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında BNP altın standart alındığında TFC için kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısının

sensitivitesi %64,3; spesifitesi ise %88,4'tür (TFC cut off değeri literatüre uygun şekilde 34,2 alındığında)

- ✓ TFC'nin kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında kullanabileceğimiz optimal cut off değeri 32,70'dir. Bu cut off değerine göre sensitivitesi %70,0, spesifitesi %86,0'dır.
- ✓ TFC'ye göre cinsiyet, VKİ ve vital bulguların ortalamaları karşılaştırıldığında; cinsiyet ve VKİ için gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur.
- ✓ Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında BNP altın standart alındığında TFC için cinsiyet açısından ROC analizi ile alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Kadın için ROC eğrisi altında kalan alan %84'tür. Optimal kesim noktası 32,7'dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %65, spesifisite %95 bulunmuştur. Erkekler için ROC eğrisi altında kalan alan %81'dir. Optimal kesim noktası 31,8'dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %78, spesifisite %79 bulunmuştur.
- ✓ Kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısında BNP altın standart alındığında TFC için VKİ açısından ROC analizi ile alt gruplar ayrı ayrı değerlendirilmiştir. Normal kilolular için ROC eğrisi altında kalan alan %85'tir. Optimal kesim noktası 36,45'dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %77, spesifisite %89 bulunmuştur. Fazla kilolu, obez, morbid obezler için ROC eğrisi altında kalan alan %83'tür. Optimal kesim noktası 31,77'dir. Bu kesim noktasına göre sensitivite %71, spesifisite %85 bulunmuştur.

7. ÖZET

Acil Servise Nefes Darlığı İle Gelen Ve Kalp Yetmezliği Düşünülen Hastalarda Transtorasik Empedans Ölçümünün Tanısal Değeri

Giriş: Acil servise nefes darlığı ile başvuran ve akut dekompanse kalp yetmezliği düşünülen hastalarda en sık kullanılan altın standart testler Brain Natriuretic Peptid (BNP) ve Transtorasik Ekokardiyografidir (TTE). Kardiovasküler hemodinamik değişiklikleri monitörize etmek için yapılan noninvaziv yöntemlerden bir tanesi “Transtorasik Empedans” ölçümüdür. Bu yöntemin en önemli özelliği, kateterizasyon gerektirmemesi, komplikasyon riski olmaması, ucuz ve kolay olmasıdır. Pulmoner ödem varlığı tanısı da transtorasik empedans ölçümünde elde edilen torasik sıvı içeriği ile desteklenmektedir.

Amaç: Bu çalışmanın amacı acil servise nefes darlığı ile gelen kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşünülen hastalarda transtorasik empedans ölçümünden elde edilen parametrelerin (özellikle TFC) tanısal değerini saptamaktır.

Yöntem ve Gereçler: Prospektif kohort bir klinik çalışma olarak dizayn edilmiştir. Akdeniz Üniversitesi Hastanesi Acil Servisi’ne 01.11.2017–10.02.2018 tarihleri arasında nefes darlığı şikayeti ile başvurup, hekim muayenesi sonucu kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem ön tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edilmiştir. Çalışmaya alınan hastalara yatakbaşı Transtorasik Empedans ölçümü yapılmış ve majör kardiyak olumsuz olaylar açısından hastalar 1 hafta süreyle takip edilmiştir.

Bulgular: Çalışmaya 113 hasta alınmıştır. Çalışmamızda hastaların 74’ü (%65,5) erkek, 39’u (%34,5) kadın cinsiyetindendir. Yaş ortancası 72,0 (70,0-75,0 %95 GA)’dır. VKİ ortancası ise 27,7 (27,2-29,4 %95 GA) kg/m^2 ’dir. Hastaların kalp yetmezliği tanısı amacıyla bakılan değişkenlerin ortancaları TFC, BNP için sırasıyla 32,5 1/kOhm (31,0-37,7), 655,0 pg/dl (556,1-814,4) olarak belirlenmiştir. Acil servise akut dekompanse kalp yetmezliğine bağlı nefes darlığı nedeniyle başvuran hastalarda BNP ve TFC değerlerinin ortanca değerleri arasında

istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır. BNP ve TFC ortanca değerleri ve %95 güvenlik aralıkları sırasıyla 655 pg/dl (557,2-818,5), 32,5 1/kOhm (30,9-37,7) $p<0.0001$. BNP altın standart olarak alındığında TFC için kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem tanısının sensitivitesi %64,3; spesifitesi ise %88,4 ($p<0.001$) olarak bulunmuştur.

Sonuç: Bu çalışma ile acil servise nefes darlığı ile başvuran ve konjestif kalp yetmezliğine bağlı pulmoner ödem düşünülen hastalarda BNP ölçümü altın standart olarak alındığında, transtorasik empedans ölçüm verilerinden biri olan torasik sıvı içeriği ölçümünün tanısal değerliğinin iyi olması yanında daha iyi bir dışlama testi olarak kullanılabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar Sözcükler: Acil Servis, BNP, Kalp Yetmezliği, Torasik Sıvı İçeriği, Transtorasik Empedans

8. ABSTRACT

The Diagnostic Value of Transthoracic Impedance Measurement in Patients Who Presented to the Emergency Department With Shortness of Breath and Were Suspected of Heart Failure

Introduction: Brain Natriuretic Peptide (BNP) and Transthoracic Echocardiography (TTE) are the most commonly used as gold standard tests in patients with acute decompensated heart failure who are presented to the emergency department with shortness of breath. One of the non-invasive methods to monitor cardiovascular hemodynamic changes is the "Transthoracic impedance" measurement. The most important feature of this method is that it does not require catheterization, it does not have complication risk, it is cheap and easy to use. The presence of pulmonary edema is also supported by the thoracic fluid content (TFC) that is obtained from the transthoracic impedance measurement.

Objective: The goal of this study is to determine the diagnostic value of the parameters (especially TFC) obtained from transthoracic impedance measurements in patients presented to the emergency department with shortness of breath suspected pulmonary edema due to heart failure.

Materials and Methods: This prospective and cohort study was conducted between 01.11.2017-10.02.2018. Patients presented to the Akdeniz University Hospital Emergency Department with shortness of breath suspected pulmonary edema due to heart failure were included to study. Beside Transthoracic impedance measurements were performed in all study patients. Adverse cardiac events were followed for one weeks.

Results: 113 patients were included in study. In study, 74 (65.5%) of the patients were male and 39 (34.5%) were female. The median age is 72.0 (70.0-75.0). While the BMI average is 27.7 (27.2-29.4) kg/m². The mean values of TFC, BNP for the diagnosis of heart failure were 32.5 (31.0-37.7), 655.0 (556.1-814.4) for, respectively. There was an statistically significant different between TFC and

BNP to diagnose pulmonary edema due the heart failure. BNP and TFC median values and 95% confidence intervals were 655 (557.2-818.5), 32.5 (30.9-37.7) $p<0.0001$. The sensitivity and specifity of TFC measurement to diagnose pulmonary edema was found as 64.3%; and 88.4% ($p<0.001$) respectively.

Conclusion: This study has shown that measurement of TFC can be used as a good exclusion test as well as good diagnostic value in patients, presented to emergency department with shortness of breath, who are suspected to have pulmonary edema due to heart failure.

Key Words: BNP, Emergency Department, Heart Failure, Thoracic Liquid Content, Transthoracic Impedance

9. KAYNAKLAR

1. Pang PS, Collins SP, Sauser K, Andrei AC, Storrow AB, Hollander JE, et al. Assessment of dyspnea early in acute heart failure: patient characteristics and response differences between likert and visual analog scales. *Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine* 2014; 21(6): 659-66.
2. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *Eur J Heart Fail* 2012; 14(8): 803-69.
3. Heart Disease and Stroke Statistics. Our guide to current statistics and the supplement to Heart and Stroke Facts. American Heart Association. 2005 Update.
4. Collins SP, Storrow AB. Acute Heart Failure. In: Tintinalli Stapczynski JS, Ma OJ, Yealy DM, Meckler GD, Cline DM, editors. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*, 8e. Mc Graw Hill Medical. [Online], <http://accessemergencymedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1658§ionid=109428688>. [Accessed: 02-Jan-2018].
5. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abbraham WT, et al. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: Rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J* 2005; 149(2): 209-16.
6. Rich MF. Epidemiology, pathophysiology, and etiology of congestive heart failure in older adults. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45(8): 968–74.
7. McKelvie RS, Moe GW, Ezekowitz JA, Heckman GA, Costigan J, Ducharme A, et al. The 2012 Canadian Cardiovascular Society Heart Failure Management Guidelines Update: Focus on Acute and Chronic Heart Failure. *Can J Cardiol* 2013; 29(2): 168–81.

8. Dao Q, Krishnaswamy P, Kazaneqra R, Harrison A, Amirnovin R, Lenert L, et al. Utility of B-type natriuretic peptide in the diagnosis of congestive heart failure in an urgent-care setting. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37(2): 379–85.
9. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas T. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure?. *JAMA*.2005; 294(15): 1944.
10. Green SM, Martinez-Rumayor A, Gregory SA, Baqqish AL, O'Donoghue ML, et al. Clinical uncertainty, diagnostic accuracy, and outcomes in emergency department patients presenting with dyspnea. *Arch Intern Med* 2008; 168(7): 741.
11. Yancy JV, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, 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. *Circulation* 2013; 128(16): 240-327.
12. Bourassa MG, Gurne O, Bangdiwala SI, Ghali JK, Young JB, Rousseau M, et al. Natural history and patterns of current practice in heart failure. the studies of left ventricular dysfunction (SOLVD) investigators. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22(4) 14-19.
13. Díez J, González A, López B, Querejeta R. Mechanisms of disease: pathologic structural remodeling is more than adaptive hypertrophy in hypertensive heart disease. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med* 2005; 2(4): 209–16.
14. Bertoni AG, Hundley WG, Massing MW, Bonds DE, Burke GL, Goff DC. Heart failure prevalence, incidence, and mortality in the elderly with diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27(3): 699-703.
15. He J, Ogden LG, Bazzano LA, Vupputuri S, Loria C, Whelton PK. Risk factors for congestive heart failure in US men and women: NHANES I epidemiologic follow-up study. *Arch Intern Med* 2001; 161(7): 996-1002.

16. Sert M. Diabetes mellitus ve kalp. *Turkiye Klin J Endocrinol* 2015; 8(1): 61-72.
17. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts) * Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33(13): 1635–701.
18. Summers LK, Samra JS, Humphreys SM, Morris RJ, Frayn KN. Subcutaneous abdominal adipose tissue blood flow: variation within and between subjects and relationship to obesity. *Clin Sci (Lond)*, 1996; 91(6): 679–83.
19. Karason K, Sjöström L, Wallentin I, Peltonen M. Impact of blood pressure and insulin on the relationship between body fat and left ventricular structure. *Eur Heart J* 2003; 24(16): 1500–5.
20. Djalilian M, Kern EB, Brown HA, et al. Hypoventilation secondary to chronic upper airway obstruction in childhood. *Mayo Clin Proc* 1975; 50(1):11–4.
21. Alpert MA, Hashimi MW. Obesity and the heart. *Am. J. Med. Sci.* 1993; 306(2). 117–23.
22. Scherer JF, Bleyfus J, Heitz JHI. *Dissertatio philologica de dichiotomia veterum.* 1757; 9(5).
23. Ross J. Afterload mismatch and preload reserve: a conceptual framework for the analysis of ventricular function. *Prog Cardiovasc Dis* 18(4): 255–64.
24. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic

- strategies in primary care. *Health Technol Assess (Rockv)* 2009; 13(32): 1–207.
25. Knudsen CW, Omland T, Clopton P, Westheim A, Abraham WT, et al. Diagnostic value of B-Type natriuretic peptide and chest radiographic findings in patients with acute dyspnea. *Am J Med* 2004; 116(6): 363–8.
 26. Collins SP, Lindsell CJ, Storrow AB, Abraham WT, Scientific Advisory Committee, Investigators and Study Group. Prevalence of negative chest radiography results in the emergency department patient with decompensated heart failure. *Ann Emerg Med* 2006; 47(1): 13–8.
 27. Chait A, Cohen HE, Meltzer LE, VanDurme JP. The bedside chest radiograph in the evaluation of incipient heart failure. *Radiology* 1972; 105(3): 563–6.
 28. Cleland JG, Dargie HJ, Ford I. Mortality in heart failure: clinical variables of prognostic value. *Br Heart J* 1987; 58(6): 572–82.
 29. Dickstein K, Cohen-Sotal A, Flippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur Heart J* 2008; 10(10): 933–89.
 30. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J* 2011; 32(6):670–9.
 31. Paulus WJ, Tschöpe C, Sanderson JE, Rusconi C, Flachskampf FA, Rademakers FE, et al. How to diagnose diastolic heart failure: a consensus statement on the diagnosis of heart failure with normal left ventricular ejection fraction by the Heart Failure and Echocardiography Associations of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007; 28(20): 2539–50.
 32. Marwick TH, Raman SV, Carrió I, Bax JJ. Recent Developments in Heart Failure Imaging. *JACC Cardiovasc Imaging* 2010; 3(4): 429–39.

33. Ewald B, Ewald D, Thakkinstian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J* 2008; 38(2): 101–13.
34. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A Systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004; 164(18): 1978.
35. Maisel A, Mueller C, Adams K Jr, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JG, et al. State of the art: Using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008; 10(9): 824–39.
36. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: Results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005; 7(4) 537–41.
37. Chin MH, et al. Practice Guideline: Full Text 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 2009.
38. Maisel A, Mueller C, Nowak R, Peacock WF, Landsberg JW, Ponikowski P, et al. Mid-Region Pro-Hormone Markers for Diagnosis and Prognosis in Acute Dyspnea. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55(19) 2062–76.
39. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001; 111(4): 274–9.
40. Jourdain P, Jondeau G, Funck F, Gueffet P, Le Helloco A, Donal E, et al. Plasma Brain Natriuretic Peptide-Guided Therapy to Improve Outcome in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49;(16): 1733–9.

41. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* (London, England) 2000; 355(9210): 1126–30.
42. Metra M, et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail* 2007; 9(8): 776–86.
43. Pennell DJ, Sechtem UP, Higgins CB, Manning WJ, Pohost GM, Rademakers FE, et al. Clinical indications for cardiovascular magnetic resonance (CMR): Consensus Panel report. *J Cardiovasc Magn Reson* 2004; 6(4): 727–65.
44. Hendel RC, Patel MR, Kramer CM, Poon M, Hendel RC, Carr JC, et al. ACCF/ACR/SCCT/SCMR/ASNC/NASCI/SCAI/SIR 2006 Appropriateness Criteria for Cardiac Computed Tomography and Cardiac Magnetic Resonance Imaging Developed in accordance with the principles and methodology outlined by ACCF: Patel MR, Spertus JA, Brindis RG, Hendel RC, Douglas PS, Peterson ED, Wolk MJ, Allen JM, Raskin IE. ACCF proposed method for evaluating the appropriateness of cardiovascular imaging. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1606–13. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48(7): 1475–97.
45. Luepker RV, Michael JR, Warbasse JR. Transthoracic electrical impedance; quantitative evaluation of a non-invasive measure of thoracic fluid volume. *Am Heart J* 1973; 85(1): 83–93.
46. Van de Water JM, Mount BE, Chandra KMD, Mitchell BP, Woodruff TA, Dalton ML. TFC (thoracic fluid content): a new parameter for assessment of changes in chest fluid volume. *Am Surg* 2005; 71(1): 81-6.
47. Eisenberg PR, Jaffe AS, and Schuster DP. Clinical evaluation compared to pulmonary artery catheterization in the hemodynamic assessment of critically ill patients. *Crit Care Med* 1984; 12(7): 549–53.

48. Speroff T, Connors AF, Dawson NV. Lens Model Analysis of Hemodynamic status in the critically ill. *Med Decis Mak* 1989; 9(4): 243–52.
49. Van De Water JM, Dalton ML, Parish DC, Vogel RL, Beatty JC, Adeniyi SO. Cardiopulmonary Assessment: Is Improvement Needed?. *World J Surg* 2005; 29(1): 95–8.
50. Sageman WS, Riffenburgh RH, Spiess BD. Equivalence of bioimpedance and thermodilution in measuring cardiac index after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2002; 16(1): 8-14.
51. Drazner MH, Thompson B, Rosenberg PB, Kaiser PA, Boehrer JD, Baldwin BJ, et al. Comparison of impedance cardiography with invasive hemodynamic measurements in patients with heart failure secondary to ischemic or nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 2002; 89(8): 993-5.
52. Van De Water JM, Miller TW, Vogel RL, Mount BE, Dalton ML. Impedance cardiography: the next vital sign technology?. *Chest* 2003; 123(6): 2028–33.
53. Silver MA, Cianci P, Brennan S, Longeran-Thomas H, Ahmad F. Evaluation of impedance cardiography as an alternative to pulmonary artery catheterization in critically ill patients. *Congest Heart Fail* 2004; 10(2): 17–21.
54. Becker K. Resolved: A pulmonary artery catheter should be used in the management of the critically ill patient. *Con J Cardiothorac Vasc Anesth* 1998; 12(2): 13-6.
55. Hendrickson K. Cost-effectiveness of noninvasive hemodynamic monitoring. *AACN Clin* 1999; 10(3): 419-24.
56. Peacock WF, Albert NM, Kies P, White RD, Emerman CL. Bioimpedance monitoring: better than chest x-ray for predicting abnormal pulmonary fluid?. *Congest Heart Fail* 2000; 6(2): 86–9.
57. Newman RB, Pierre H, Scardo J. Thoracic-fluid conductivity in peripartum women with pulmonary edema. *Obstet Gynecol* 1999; 94(1): 48–51.

58. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, et al. Rapid Measurement of B-Type Natriuretic Peptide in the Emergency Diagnosis of Heart Failure. *N Engl J Med* 2002; 347(3): 161-7.
59. Hobbs FDR, Davis RC, Roalfe AK, Hare R, Davies MK, Kenkre JE. Reliability of N-terminal pro-brain natriuretic peptide assay in diagnosis of heart failure: cohort study in representative and high risk community populations. *BMJ* 2002; 324(7352): 1498.
60. Peacock WF, Summers RL, Vogel J, and Emerman CE. Impact of Impedance Cardiography on Diagnosis and Therapy of Emergent Dyspnea: The ED-IMPACT Trial. *Acad Emerg Med* 2006; 13(4): 365–71.
61. Summers RL, Shoemaker WC, Peacock WF, Ander DS, Coleman TG. Bench to Bedside: Electrophysiologic and Clinical Principles of Noninvasive Hemodynamic Monitoring Using Impedance Cardiography. *Acad Emerg Med* 2003; 10(6): 669–80.
62. Sanidas EA, Grammatikopoulos K, Anastasiadis G, Papadopoulos D, Daskalaki M, Votteas V. Thoracic fluid content and impedance cardiography: a novel and promising noninvasive method for assessing the hemodynamic effects of diuretics in hypertensive patients. *Hellenic Journal of Cardiology: HJC (Hellenike Kardiologike Epitheorese)* 2009; 50(6): 465-71.
63. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in Patients with Systolic Heart Failure and Mild Symptoms. *N Engl J Med* 2011; 364(1): 11-21.
64. Maggioni AP, Anand I, Gottlieb SO, Latini R, Tognoni G, Cohn JN, et al. Effects of valsartan on morbidity and mortality in patients with heart failure not receiving angiotensin-converting enzyme inhibitors. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40(8): 1414–21.
65. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002; 82(2): 149–58.

66. Pranulis M. Impedance cardiography (ICG) noninvasive hemodynamic monitoring provides as opportunity to deliver cost effective quality care for patients with cardiovascular disorders. *J Cardiovasc Manag* 2000; 11: 13-7.
67. Peacock IV WF. The B-type natriuretic peptide assay: a rapid test for heart failure. *Cleve Clin J Med* 2002; 69: 243-51.
68. Shah MR, Stinnett SS, McNulty SE, Gheorhiade M, Zannad F, Uretsky B, Adams KF Jr, et al. Hemodynamics as surrogate end points for survival in advanced heart failure: an analysis from FIRST. *Am Heart J* 2001; 141(6): 908-14.
69. Peacock WF, Roe MT, Chen AY, et al. Vein-to-brain time: an emergency department quality of care marker for non-ST-segment elevation acute coronary syndrome [abstract]. *Acad Emerg Med* 2004; 11: 569.
70. Milzman D, Napoli A, Hogan C, Zlidenny A, Janchar T. Thoracic impedance vs chest radiograph to diagnose acute pulmonary edema in the ED. *The American Journal of Emergency Medicine* 2009; 27(7): 770-5.

10. EKLER

Ek 1. Klinik Araştırmalar Etik Kurul Onayı

T.C.
AKDENİZ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

2017

KARAR

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı Morfoloji Binası A Blok 1. Kat No: A1-05 Kampüs /ANTALYA
	TELEFON	0 (242) 249 69 54
	FAKS	0 (242) 249 69 03
	E-POSTA	etik@akdeniz.edu.tr
	ETİK KURUL KODU	2012-KAEK-20
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI		Prof.Dr.Ahmet Fırat BEKTAŞ
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI		Acil Servise Nefes Darlığı ile Gelen ve Kalp Yetmezliği Düşünülen Hastalarda Transtorasik Empedans Ölçümünün Tanısal Değeri
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 585	Tarih: 11.10.2017
	Yukarıda bilgileri verilen çalışmanın yapılmasında bilimsel ve etik açısından sakınca olmadığına oy birliği ile karar verilmiştir. Araştırmacılara çalışmalarında başarılar dileriz.	

Öğr.Gör.Dr.M.Levent ÖZGÖNÜL
Başkan Yardımcısı

Prof.Dr.Selahattin KÜMRU
Üye

Doç.Dr.Gülşüm Önce BAYSAL
Üye

Yrd.Doç.Dr.Mehmet TORKAY
Üye

Turgut ALTUN
Üye

Prof.Dr.Murat CANPOLAT
Üye

Prof.Dr.Bilge KARSLI
Üye

Doç.Dr.Dijle KIPMEN KORGUN
Üye

Yrd.Doç.Dr.Banu NUR
Üye (İzinli)

Av.Mustafa AÇIKEL
Üye (İzinli)

Prof.Dr. Arda TAŞATARGİL
Klinik Araştırmalar Etik Kurul Başkanı

Prof.Dr.Dilara İNAN
Üye

Prof.Dr.Veli YAZISIZ
Üye

Doç.Dr.Oğuz DURSUN
Üye (İzinli)

Dr.Ümit HÜLLÜK
Üye

Ek 2. Hasta İzlem Formu

TARİH:// 201..

ACİL SERVİSE NEFES DARLIĞI İLE GELEN VE KALP YETMEZLİĞİ DÜŞÜNÜLEN HASTALARDA TRANSTORASİK EMPEDANS ÖLÇÜMÜNÜN TANISAL DEĞERİ

GELİŞ ŞİKAYETİ		BARKOD	
----------------	--	--------	--

ADI, SOYADI	
CİNSİYET / YAŞ	
BOY	
KİLO	

DIŞLAMA KRİTERLERİ;

- 1-Aşırı derecede düşük (< 25 kg) veya yüksek (> 220 kg) vücut ağırlığı
- 2- Kısa boy (< 120 cm)
- 3-Kayıt zamanında çok yoğun fiziksel aktivite
- 4-Kalp hızının>250 dk
- 5- Ciddi aort veya mitral kapak yetmezliği
- 6-Ciddi plevral efüzyon
- 7-Travma hastaları ve dış merkezde tanı almış hastalar.

ÇALIŞMAYA ALINAN HASTALARDA DALGA FORMU OLUŞTUKTAN SONRA YAKLAŞIK 2 DAKİKA ÖLÇÜM YAPILIP ELDE EDİLEN VERİLER

TORASİK SIVI İÇERİĞİ (TFC) :	SİSTOLİK KAN BASINCI (SBP) :
KALP HIZI (HR) :	DİYASTOLİK KAN BASINCI (DBP) :
STROKE VOLUM (SV) :	OKSİJEN SATURASYONU :
STROKE İNDEX (SI) :	TOTAL PERFİFERİK DİRENÇ (TPR) :
KARDİYAK OUTPUT (CO) :	
KARDİYAK İNDEX (CI) :	

YAPILDIYSA EK TETKİK VE SONUÇLAR

1-.....

5-.....

2-.....

6-.....

3-.....

7-.....

4-.....

8-.....

YAPILDI İSE EKO;

ÖZGEÇMİŞ:

KULLANDIĞI İLAÇLAR: