

T.C.
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

AKUT KALP YETMEZLİĞİ İLE HOSPİTALİZE EDİLİP FENOTİPİK OLARAK
SINIFLANDIRILAN HASTALARIN İNFLAMATUAR PARAMETRELERİNİN
KARŞILAŞTIRILMASI

COMPARISON OF INFLAMMATORY PARAMETERS OF PATIENTS HOSPITALIZED
WITH ACUTE HEART FAILURE AND CLASSIFIED PHENOTYPICALLY

Uzmanlık Tezi

Dr. Armağan KAYA

TRABZON 2021

KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**AKUT KALP YETMEZLİĞİ İLE HOSPİTALİZE EDİLİP FENOTİPİK OLARAK
SINIFLANDIRILAN HASTALARIN İNFLAMATUAR PARAMETRELERİNİN**

KARŞILAŞTIRILMASI

**COMPARISON OF INFLAMMATORY PARAMETERS OF PATIENTS HOSPITALIZED
WITH ACUTE HEART FAILURE AND CLASSIFIED PHENOTYPICALLY**

Uzmanlık Tezi

Dr. Armağan KAYA

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE

TRABZON 2021

TEŞEKKÜR

Uzun ve zorlu bir süreç olan uzmanlık eğitimi boyunca bizlere rehberlik eden ve her birinden ayrı ayrı feyiz aldığım öncelikle saygıdeğer Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya, bu tez çalışmasının her aşamasını olabildiğince destekleyen danışman hocam Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE'ye, bölümümüzün saygıdeğer hocaları Prof. Dr. Cihan ÖREM, Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ, Dr.Öğrt.Üyesi Mürsel ŞAHİN'e ,her aşamada desteğini arkamda hissettiğim değerli hocam Dr.Öğrt.Üyesi Oğuzhan Ekrem TURAN'a, beraber çalıştığım tüm asistan hekim arkadaşlarıma,bölümümüzdeki tüm ekip arkadaşlarıma , beni bu günlere getiren haklarını hiçbir zaman ödeyemeyeceğim biricik annem, babam ve kardeşime , ömrünü benimle paylaşan her yönüyle güzel eşim Gizem Mazlum KAYA'ya ayrı ayrı teşekkür ederim.

Dr. Armağan KAYA

2021-TRABZON

ÖZET

Akut Kalp Yetmezliği ile Hospitalize Edilip Fenotipik Olarak Sınıflandırılan Hastaların İnflamatuvar Parametrelerinin Karşılaştırılması

Amaç: Akut Kalp Yetmezliği ile Hospitalize Edilip Fenotipik Olarak Sınıflandırılan Hastaların İnflamatuvar Parametrelerinin mortalite ve prognoz üzerindeki etkilerini değerlendirmektir.

Yöntem: Çalışmaya Aralık 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında yeni AKY tanısı alan veya KY tanısı olup dekompanseasyon gelişen 240 hasta alındı. Hastalar AKY fenotipik sınıfına göre 4 eşit gruba ayrıldı (sıcak-ıslak,sıcak-kuru,soğuk-ıslak,soğuk kuru).Hasta gruplarında hastaneye yatış,taburculuk ve taburculuk sonrası 30 ± 7 gün akut faz reaktanları (CRP,Sedimentasyon,Albumin) bakıldı.Bakılan akut faz reaktanları gruplar arası mortalite ve prognoz açısından karşılaştırıldı.

Bulgular:İlk yatış sırasında bakılan albümin değerindeki bir birimlik artış mortaliteyi 0,794 kat azaltmaktadır ($p < 0,001$).İlk yatış sırasında bakılan CRP değerindeki bir birimlik artış mortaliteyi 1,013 kat arttırmaktadır ($p = 0,003$).İlk yatış sırasında bakılan sedimentasyon değerindeki bir birimlik artış mortaliteyi 1,026 kat arttırmaktadır ($p = 0,002$).Taburculuk sırasında bakılan albumin değerindeki bir birimlik artış mortaliteyi 0,85 kat azaltmaktadır ($p = 0,043$).Gruplar arası bakılan mortalite değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p = 0,019$). Mortalite durumunu daha detaylı incelediğimizde, gruplar arasında hastane içi mortalite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasına rağmen ($p = 0,032$), hastane dışı mortalite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p > 0,050$).

Sonuç:Fenotipik olarak sınıflandırılan AKY'li hasta gruplarında ilk yatış esnasında ve taburculukta bakılan akut faz reaktanlarındaki değişikliklerin mortaliteyi azalttığı tespit edildi.

ABSTRACT

Comparison of Inflammatory Parameters of Patients Hospitalized with Acute Heart Failure and Classified Phenotypically

Aim: To evaluate the effects of Inflammatory Parameters on mortality and prognosis in Patients Hospitalized and Phenotypically Classified with Acute Heart Failure.

Methods: A total of 240 patients who were newly diagnosed with AHF or diagnosed with HF and developed decompensation between December 2020 and August 2021 were included in the study. Patients were divided into 4 equal groups according to the phenotypic class of AHF (hot-wet, hot-dry, cold-wet, cold-dry). The acute phase reactants examined were compared in terms of mortality and prognosis between the groups.

Results: A one-unit increase in albumin value during the first hospitalization reduces mortality 0.794 times ($p < 0.001$). A one-unit increase in CRP value during the first hospitalization increases mortality 1.013 times ($p = 0.003$). A one-unit increase in sedimentation value during the first hospitalization increases mortality 1.026 times ($p = 0.002$). A one-unit increase in albumin value at discharge reduces mortality 0.85 times ($p = 0.043$). A statistically significant difference was found in mortality values between the groups ($p = 0.019$). When we examined the mortality situation in more detail, although there was a statistically significant difference between the in-hospital mortality distributions between the groups ($p = 0.032$), there was no statistically significant difference between the out-of-hospital mortality distributions ($p > 0.050$).

Conclusions: It was determined that the changes in acute phase reactants measured during the first hospitalization and discharge decreased mortality in the patient groups with AHF classified as phenotypically.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
KISALTMALAR.....	viii
ŞEKİLLER.....	xi
TABLolar.....	xii
1.GİRİŞ ve AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	2
2.1 Kalp Yetersizliğinin Tanımı.....	2
2.2 Kalp Yetmezliğinde Kullanılan Sınıflandırmalar.....	2
2.3 Kalp Yetersizliği Ciddiyetinin Sınıflaması.....	6
2.4 Kalp Yetmezliği Epidemiyolojisi.....	7
2.5 Kalp Yetmezliği Etiyolojisi.....	8
2.6 Kalp Yetmezliği Prognozu.....	9
2.7 Kalp Yetmezliğinin Patofizyolojisi.....	9
2.8 Kalp Yetmezliği Tanısı.....	12
2.8.1 Öykü	12
2.8.2 Fizik Muayene.....	14
2.8.3 Biyokimyasal Belirteçler.....	15
2.8.4 Elektrokardiyografi.....	16
2.8.5 Telekardiyografi (AkciğerGrafisi).....	17
2.8.6 Ekokardiyografi.....	17
2.8.7 Solunum Fonksiyon Testleri.....	17
2.8.8 Egzersiz Testi.....	18
2.8.9 Holter.....	18
2.8.10 Girişimsel Tanı Yöntemleri.....	18
2.8.11 Kardiyak Magnetik Rezonans.....	18
2.9 Akut Kalp Yetersizliği.....	19

2.9.1. Tanım ve Sınıflandırma.....	19
2.9.2 Tanı ve İlk Tanısal Değerlendirme.....	21
2.9.3. Yönetim.....	23
2.9.4 Acil Yönetim Gerektiren Presipite Edici Faktörlerin Belirlenmesi.....	24
2.9.4.1 Akut Koroner Sendrom.....	24
2.9.4.2. Hipertansif Acil Durum.....	25
2.9.4.3. Hızlı Aritmiler veya Şiddetli Bradikardi/iletim bozukluğu.....	25
2.9.4.4. AKY'nin Altında Yatan Akut Mekanik Neden.....	25
2.9.4.5. Akut Pulmoner Emboli.....	25
2.9.5 Erken Aşama Hasta Yönetimi.....	25
2.9.5.1 Oksijen Tedavisi ve/veya Ventilatör Desteği.....	25
2.9.6 Farmakolojik Tedavi.....	26
2.9.6.1. Diüretikler.....	26
2.9.6.2 Vazodilatör Tedavi.....	27
2.9.6.3 Vazopressörler.....	27
2.9.6.4 Digoksin.....	27
2.9.6.5 Vazopressin Antagonistleri.....	27
2.9.6.6 Opiyatlar.....	27
2.9.6.7 Böbrek Replasman Tedavisi.....	27
2.10 Enflamatuar Biyobelirteçler.....	28
2.10.1 C-reaktif protein (CRP).....	28
2.10.2 İnsan Serum Albümini (HSA: Human Serum Albümin).....	28
2.10.3 Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESH).....	29
3.GEREÇ ve YÖNTEM.....	30
3.1Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması.....	30
3.2 Çalışmayan Alınma ve Dışlanma Kriterleri.....	31
3.3İstatistiksel Analiz.....	32
4.BULGULAR.....	33
5.TARTIŞMA.....	49
6.SONUÇ ve ÖNERİLER.....	53
7.KAYNAKLAR.....	54

KISALTMALAR

ACCF : The American College of Cardiology Foundation

ACE : Anjiotensin-konverting enzim

ADKY : Akut dekompanse kalp yetmezliği

AF : Atriyal Fibrilasyon

AFR : Akut Faz Reaktanları

AHA : American Heart Association

AKG : Arteriyel Kan Gazı

AKS : Akut Koroner Sendrom

AKY : Akut Kalp Yetmezliği

AMI : Akut Miyokard Enfaktüsü

ANP : Atriyal Natriüretik Peptid

ARB : Anjiotensin reseptör blokörleri

AT 1- 2 : Anjiyotensin 1 ve 2

ATR 1-2 : Anjiyotensin Reseptörleri Tip 1 ve Tip 2

AVF : Arteriovenöz fistül

BNP : Beyin Natriüretik Peptid

BUN : Blood Urea Nitrogen

CNP : C Tipi Natriüretik Peptid

CRP : C- Reaktif Protein

DEF-KY : Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp yetmezliği

DKB : Diyastolik Kan Basıncı

DKMP : Dilate Kardiyomyopati

DM : Diabetes Mellitus

EF : Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG : Elektrokardiyogram

EKO : Ekokardiyografi

ESC : European Society of Cardiology

ESR : Eritrosit sedimentasyon hızı

GFR : Glomerüler Filtrasyon Hızı

HFmrEF : Heart Failure with mid-range Ejection Fraction

HFpEF : Heart Failure with Preserved Ejection Fraction
HFrEF : Heart Failure with reduced Ejection Fraction
HG : Hemoglobin
HSA : Human Serum Albumini
HT : Hipertansiyon
IKD : İntrakardiyak Defibrilatör
IL-1 : İnterlökin 1
IL-6 : İnterlökin 6
INR : International Normalized Ratio
KAH : Koroner Arter Hastalığı
KCFT : Karaciğer Fonksiyon Testleri
KKY : Kronik Kalp yetmezliği
KMR : Kardiyak Magnetik Rezonans
KOAHA : Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KY : Kalp Yetmezliği
KYBÜ : Koroner Yoğun Bakım Ünitesi
LVEF : Left ventricular ejection fraction
MI : Miyokard Enfarktüsü
MR-proANP : Mid-regional pro Atrial Natriüretic Peptide
NE : Norepinefrin
NIMV : Noninvaziv Mekanik Ventilasyon
NP : Natriüretik Peptid
NSTEMİ : Non-ST Elevation Myocardial Infarction
NT-proBNP : N- Terminal Probrain Natriüretik Peptid
NYHA : NewYork Kalp Cemiyeti
PND : Paroksizmal Noktürnal Dispne
PSS : Parasempatik Sinir Sistemi
RAAS : Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi
SKB : Sistolik Kan Basıncı
SaV : Sağ ventrikül
SoV : Sol ventrikül
SoVEF : Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu

SPSS : Statistical Package for the Social Sciences

SSS : Sempatik Sinir Sistemi

STEMI : ST Elevation Myocardial Infarction

TNF- α : Tümör Nekroz Faktör – alfa

TSH : Tiroid Stimülan Hormon

UAP : Unstabil Angina Pectoris

USG : Ultrasonografi

VSD : Ventrik ler septal defekt

WBC : Beyaz Küre (Lökosit sayısı)

YOAK : Yeni Nesil Oral Antikoagülanlar



ŞEKİLLER

Şekil	Sayfa
Şekil-2.1 Kalp Yetmezliği Şüpheli Hastaya Yaklaşım	19
Şekil 2.2 Konjesyon ve/veya hipoperfüzyonun varlığına/yokluğuna bağlı olarak akut kalp yetmezliği olan hastaların klinik profilleri	21
Şekil 2.3 Akut Kalp Yetersizliği Hastasına Yaklaşım Algoritması	24
Şekil 4.1 Albumin değişkenine ait kutu grafiği	46
Şekil 4.2 CRP değişkenine ait kutu grafiği	46
Şekil 4.3 Sedimentasyon değişkenine ait kutu grafiği	47

TABLÖLAR

Tablo	Sayfa
Tablo 2.1 Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği ayırımında ana bulgular	5
Tablo 2.2 Ejeksiyon fraksiyona göre kalp yetmezliği sınıflandırması	6
Tablo 2.3 NYHA'ya göre kalp yetersizliği sınıflaması	6
Tablo 2.4 ACC/AHA kalp yetersizliği evreleme sistemi	7
Tablo 2.5 Kalp yetmezliği etyolojisi	8
Tablo 2.6 Kalp Yetmezliği Tanısında Framingham Kriterleri	13
Tablo 2.7 KY Belirti ve Bulguları	14
Tablo 2.8 Akut kalp yetmezliğini tetikleyen faktörler	20
Tablo 4.1 Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması	36-38
Tablo 4.2 Grupların Mortalite ve Rehospitalizasyon Açısından Karşılaştırılması	39
Tablo 4.3 Gruplar arası yaş,KB,kalp hızı,EF ve yatış süresinin karşılaştırılması	41
Tablo 4.4 Gruplar arası ve gruplar içi Albümin, CRP, Sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması	44-45
Tablo 4.5 Akut faz reaktanlarının mortaliteye etkisinin binary lojistik regresyon ile incelenmesi	48
Tablo 4.6 İlk yatış sırasındaki akut faz reaktanlarının taburculuk süresi üzerine etkisinin lineer regresyon analizi ile incelenmesi	49

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği(KY), yeterli venöz dönüşü rağmen kalbin, istirahat ve egzersiz süresince dokuların metabolik gereksinimlerini karşılayacak oksijenden zengin kanı pompalayamaması durumudur. Konjestif kalp yetmezliği , sıklığı giderek artan önemli bir sağlık sorunudur. Kalp yetmezliği etyolojisinde eskiden en sık hipertansiyon(HT) sorumlu tutulurken, günümüzde ise en sık miyokard infarktüsü(MI) sorumlu tutulmaktadır (1).

KY gelişme riski ömür boyu cinsiyetten bağımsız % 20' dir. KY hastaları hastaneye sık başvurmakta, yatırılmakta ve taburculuk sonrası çoğunlukla yeniden yatırılmaktadırlar. Bu yüzden KY' ne yapılan sağlık harcamaları yüksektir. KY' nde 5 yıllık mortalite % 75' e kadar çıkabilmektedir (2).

Akut Kalp Yetmezliği(AKY);akciğerin interstisyel ve alveoler boşluklarında hızlı sıvı birikimi ile ilişkili dispne ile karakterize olan klinik durumdur. Akut dekompanse kalp yetmezliği(ADKY) hastalarının klinikleri konjesyon ("ıslak" veya "kuru") varlığına ve periferik perfüzyonun durumuna ("soğuk" veya "sıcak") göre kategorize edilir. Bu sınıflandırma prognozu öngördürür ve spesifik tedavilere yönlendirir. Hastaların tedavileri mümkün olan en kısa sürede başlatılmalıdır çünkü çok kısa zaman içinde ölümcül durumlar gelişebilmektedir.

KY' nin patogenezinde sadece miyokardiyal hipertrofi sorumlu olmayıp; nörohumoral sistem, sempatik-parasempatik sistem arasındaki dengesizlik ve Renin-Anjiotensin-Aldosteron Sistemi (RAAS) bozukluğu da KY patogenezinde yer almaktadır. KY' nde inflamasyonun rolü gösterilmiş olup; inflamasyon miyokard hasarına neden olabildiği gibi inflamasyon ile ilişkili mediyatörler KY' nin ilerlemesine ya da kötüleşmesine neden olabilir. KY ile inflamasyon arasındaki ilişki ilk kez 1955 yılında araştırılmış olup, KY' nin şiddeti ile C-reaktif protein (CRP) arasında pozitif ilişki saptanmıştır. 1990' da Levine ve ark.' ları Kronik Kalp Yetmezliği (KKY) hastalarında tümör nekroz faktör-alfa (TNF- α) düzeyini araştırmışlar ve hastaların plazma TNF- α düzeylerinin yüksek olduğunu tespit etmişlerdir. Bu çalışmalarda KY'nde inflamasyona yol açan birçok mediyatörler

üzerinde araştırmalar yapılmış olup KY' nin inflamatuvar ve anti-inflamatuvar mediyatörler arasındaki dengesizlikten kaynaklandığı tespit edilmiştir (3).

Bizde alışmamızda kliniğimize Akut Kalp Yetmezliği ile yatırılıp fenotipik olarak sınıflandırılan (sıcak-kuru,sıcak-ıslak,soğuk-kuru,soğuk-ıslak) hastalar arasında inflamatuvar parametrelerin prognoz ve mortalite arasındaki ilişkisini araştırmayı amaçladık.

2.GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliğinin Tanımı

Kalp yetersizliği, yapısal ve fonksiyonel kalp hastalıklarına bağlı olarak, ventriküllerin kanı pompalama ve kanla dolma özelliğinin bozulması, hemodinamik, nörohormonal ve renal kompensatuvar mekanizmaların yetersizliği sonucunda akut ya da kronik semptom ve bulguların ortaya çıkması ile karakterize bir klinik sendromdur (4).

2.2 Kalp Yetmezliğinde Kullanılan Sınıflandırmalar

Kalp yetersizliği neden-sonuç ilişkisine göre, fonksiyonel kapasiteye göre, klinik duruma göre ,fenotipik olarak sınıflandırılabilir. Kalp yetersizliğinin neden-sonuç ilişkisine dayanarak sınıflanması: Sağ/sol, akut/kronik, ileriye/geriye doğru, düşük atımlı/yüksek atımlı, sistolik/diyastolik, iskemik/noniskemik olarak örneklendirilebilir (13).

a.İleriye/geriye doğru kalp yetmezliği: Sağ ve/veya sol atriyal basınçlarla ilişkili ve miyokardın çalışmasıyla ilişkili terimlerdir (5).

b. Sağ/sol kalp yetmezliği:Sistemik ya da pulmoner venlerde konjesyonun ağır bastığı, sıvı retansiyonu sonucu pulmoner ödem ya da ayak bileklerinde şişme bulgularıyla ortaya çıkan sendromlardır (5).Eğer sistemik venlerde konjesyon ön planda ve ödem daha çok ayak bileklerinde ise sağ KY; pulmoner venlerde konjesyon daha ön plandaysa ve klinik daha çok pulmoner ödem tablosunda ise sol KY terimi kullanılmaktadır (6). Sağ ventrikül(SaV) yetmezliğinin en yaygın nedeni,

sol ventrikül (SoV) yetmezliği sonucu böbrek perfüzyonunun yetersizliği, su-tuz retansiyonu ve sistemik dolaşımda sıvı birikimi sonucunda oluşan pulmoner arter basınç artışıdır (5). Kronik hipoksemi, pulmoner hipertansiyonun eşlik ettiği ciddi akciğer hastalığı(Kor pulmonale), SaV miyokard enfarktüsü, primer pulmoner hipertansiyon ve kalbin konjenital hastalıkları gibi birçok neden sağ KY' ne yol açmaktadır (7).

c.Yüksek/düşük debili kalp yetmezliği: Düşük debili KY; SoV sistolik disfonksiyonu sonucunda gelişen, kardiyak debinin yeteri kadar artmadığı kalp yetmezliğidir. Yüksek debili KY ise; kalbin pompa fonksiyonunun normal olduğu halde dokuların oksijen ihtiyacının artmasına veya kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalmasına bağlı olarak gelişen kalp yetmezliğidir (6). Yüksek debili durumların yaygın nedenleri arasında anemi, tirotoksikoz, Paget hastalığı, Beriberi hastalığı, sepsisemi, karaciğer yetersizliği, arteriyovenöz şantlar yer almaktadır. Bu durumlarda başlıca anormallik kalp hastalığı değildir ve bu durumlar mevcut hastalığın tedavisiyle geri çevrilebilir (5,6).

d.Akut/kronik kalp yetmezliği: AKY, akciğerin interstisyel ve alveoler boşluklarında hızlı sıvı birikimi ile ilişkili dispne ile karakterize olan KY olarak tanımlanmaktadır. AKY yeni başlayan KY olabileceği gibi mevcut KKY' nin derinleşmesi şeklinde de kendini gösterebilir. Kalpteki işlev bozukluğu iskemiyile, kalp ritmindeki anormalliklerle, kapak işlev bozukluklarıyla, perikard hastalıklarıyla, dolum basıncında ya da sistemik dirençteki artışlarla ilişkili olabilir (5). AKY'ni kardiyak kökenli olmayan birden çok hastalık da tetikleyebilir; sistemik ve pulmoner hipertansiyona bağlı ardyük artışı, aşırı hacim yüklenmesine ya da sıvı retansiyonuna bağlı önyük artışı, infeksiyon, anemi, tirotoksikoz gibi yüksek debili durumlarda görülen dolaşım yetersizliği gibi (5). Yeni başlangıçlı KY ilk kez görülen KY tablosudur. Geçici KY ise belli bir zaman dilimiyle sınırlı semptomatik KY tablosudur . Bazı miyokardit vakaları ve AMI geçiren hastalar, diüretik kullanımı gerektiren ancak uzun süreli KY tedavisi gerektirmeyen geçici kalp yetmezliğine örnektir (5,6).KKY bulunan hastalarda KY'nin ağırlaşması (dekompanseasyon), hospitalizasyon gerektiren en yaygın KY formu olup KY olgularının %80'ini oluşturmaktadır (5).KKY,fonksiyonel ve anatomik anormalliklerin basamak basamak

gelişmesi veya akut olarak atlatılıp remodeling ve adaptasyon mekanizmalarıyla hastada kliniğin belirli bir süre sonra ortaya çıkmasıyla görülen kalp yetmezliğidir. KKY,KY'nin en yaygın formudur.Asemptomatik SoV sistolik disfonksiyonu semptomatik KKY'nin başlangıcı olarak kabul edilmektedir ve ölüm oranı yüksektir (8).

e.Sistolik/diyastolik kalp yetmezliği: Sistolik disfonksiyon, kardiyak output düşüklüğüne sebep olan kanın ventriküllerden yetersiz pompalanması durumunudur. Diyastolik disfonksiyon ise, diyastolde doluşun kısıtlandığı durumu ifade etmektedir. Bu terimler sistemik hemodinami veya belirgin semptomlardan ziyade değişmiş ventriküler performans ve anatomiye göre tanımlanmaktadır (7). Sistolik KY ,bozulmuş bir inotropik durumla ilişkilidir. Diyastolik KY' nde ise ventrikülün kan alma becerisi bozulmuştur. Bu durum yetersiz ventriküler gevşemeye bağlıdır. Diyastolik disfonksiyon, akut iskemide olduğu gibi geçici vasıfta veya amiloidoz gibi infiltratif durumlara sekonder restriktif kardiyomiyopatide ve miyokard hipertrofisi gibi durumlarda kalıcı vasıfta olabilir (9).

Diyastolik KY bulunan hastalarda KY semptom ve/veya bulguları vardır ve SoVEF korunmaktadır (10).Bu yüzden bazen diyastolik KY'i tanımlarken; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu korunmuş KY, normal ejeksiyon fraksiyonlu KY ya da korunmuş sistolik işlevli KY gibi başka terimler de kullanılmaktadır. Ejeksiyon fraksiyonu(EF) atım hacminin ventriküldeki diyastol sonu hacime bölünmesiyle elde edilir. Genişlemiş ya da normal sol ventrikül diyastol sonu hacimleri arasındaki ayırmada EF değerinin % 40'ın üstünde ya da altında olması temel alınmaktadır (5).

İzole sistolik ve izole diyastolik KY' nin birden fazla örneği bulunmaktadır.Akut miyokardiyal enfarktüsli hastalar izole sistolik KY'e örnek olarak gösterilirken, izole diyastolik KY' ne örnek olarak da hipertrofik ve restriktif kardiyomiyopatili hastalar verilebilir (9)

Tablo 2.1 Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği Ayrımında Ana Bulgular

Sistolik Kalp Yetersizliği	Diyastolik Kalp Yetersizliği
Dilate olmuş büyük kalp	Küçük SoV kavitesi, konsantrik SoV hipertrofisi
Normal veya düşük kan basıncı	Sistemik hipertansiyon
Geniş bir yaş grubu, erkeklerde daha sık	Daha sık olarak yaşlı kadınlar
S3 galosu	S4 galosu
EKO ile sistolik ve diyastolik bozukluklar	Çeşitli eko ölçümleri ile diyastolik bozukluklar
Spesifik tedavi mevcut	Spesifik tedavi mevcut değil
Prognoz kötü	Prognoz o kadar kötü değil
Miyokard iskemisinin rolü	Miyokard iskemisi sık seçilmiş vakalarda önemli

f. Korunmuş, orta ve azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği: KY, normal SoVEF'e sahip olanlardan [tipik olarak $\geq$ % 50; EF korunmuş KY (HFpEF) Heart Failure with Preserved Ejection Fraction)] ,SoVEF azaltılmış olanlara [tipik olarak <%40 ; EF (HFrEF) [(Heart Failure with reduced Ejection Fraction)azaltılmış HF] ,% 40-49 aralığında SoVEF'li hastalar, şimdi HFmrEF (Heart Failure with mid-range Ejection Fraction) olarak tanımlanan bir 'gri alanı' temsil eder (Tablo 2.2).

KY'li hastaların SoVEF'e göre ayrılması, altta yatan farklı etiyolojiler, demografik özellikler, ek hastalıklar ve tedavilere yanıt nedeniyle önemlidir (12).

Tablo 2.2 Ejeksiyon Fraksiyona Göre Kalp Yetmezliği Sınıflandırması

KY Tipi		HFrEF	HFmrEF	HFpEF
Kriterler	1	Semptomlar ± Bulgular	Semptomlar ± Bulgular	Semptomlar ± Bulgular
	2	LVEF < %40	LVEF %40 - 49	LVEF ≥ %50
	3	-	1. Artmış NP düzeyi 2. Ek kriterlerden en az biri: a- Altta yatan yapısal kalp hastalığı b- Diyastolik disfonksiyon	1. Artmış NP düzeyi 2. Ek kriterlerden en az biri: a- Altta yatan yapısal kalp hastalığı b- Diyastolik disfonksiyon

g. Konjestif kalp yetmezliği:Konjesyonun (su ve tuz tutulumu) kanıtları olan akut ya da kronik KY olarak tanımlanmaktadır (11).

2.3 Kalp Yetersizliği Ciddiyetinin Sınıflaması

En sık kullanılan sınıflama sistemi New York Kalp Cemiyeti (NYHA) tarafından geliştirilen ve KY'nin fonksiyonel kapasite üzerine etkisini ölçen sınıflamadır. NYHA sınıflaması güçlü bir prognoz göstergesi ve risk belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Fonksiyonel sınıf derecesi arttıkça mortalite oranı artmaktadır (11).

Tablo 2.3 NYHA'ya Göre Kalp Yetersizliği Sınıflaması

NYHA SINIF	
I	Fiziksel aktivitede kısıtlanma yoktur,olağan günlük aktivitede yorgunluk,çarpıntı ve dispne görülmez.
II	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlanma vardır,İstirahatte semptom yoktur ancak olağan günlük aktivite sonrası semptom ortaya çıkar.
III	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma vardır,İstirahatte semptom yoktur ancak olağan günlük aktiviteden daha az hareketle bile semptom ortaya çıkar.
IV	Fiziksel aktivitede ciddi kısıtlanma vardır,İstirahatte bile kalp yetersizliği semptomları görülür.Herhangi bir fiziksel aktivite ile semptomlar şiddetlenir.

The American College of Cardiology Foundation/American Heart Association (ACCF/AHA) sınıflandırma sistemine göre ise kalp yetersizliği gelişiminde dört evre vardır. Bu evrelemeyi kalpteki yapısal değişiklikler ve yakınmalara dayandırarak ifade eder (14).

Tablo 2.4 ACCF/AHA Kalp Yetersizliği Evreleme Sistemi

EVRE A	Yapısal kalp hastalığı yok , kalp yetersizliği gelişme riski yüksek
EVRE B	Yapısal kalp hastalığı var, kalp yetersizliği bulgu veya semptomları yok.
EVRE C	Yapısal kalp hastalığı var, kalp yetersizliği bulgu veya semptomları tıbbi tedavi ile düzelmiş
EVRE D	Maksimal tedavi ve özel tedavi stratejilerine rağmen, istirahatte bile belirgin semptomları olan son dönem kalp yetersizliği

2.4 Kalp Yetmezliği Epidemiyolojisi

Kardiyovasküler hastalıkların birçoğunun sonucu olarak ortaya çıkan KY, morbidite ve mortalitenin en başta gelen sebeplerinden biridir. Kalp yetmezliği, 65 yaş ve üzerindeki nüfusta % 6-10 oranında görülürken, tüm erişkinlerde ise % 2 oranında görülmektedir (15).

Akut Koroner Sendrom (AKS), konjenital kalp hastalıkları, kalp kapak hastalıkları, kontrolsüz HT ve kardiyak aritmiye bağlı kardiyovasküler olaylarda mortalite oranları önemli ölçüde düşmesine rağmen, KY’i halen hastaneye yatışların en sık sebebini oluşturmaktadır (16).

Efor dispnesi ile birinci basamak sağlık kuruluşuna başvuran 65 yaş üstü hastaların yaklaşık % 17’ sine KY tanısı konulmaktadır (17).

2.5 Kalp Yetmezliği Etiyolojisi

Kalp yetersizliği birçok kardiyovasküler hastalık aşamasının ortak son noktasıdır (18). Kalbin herhangi bir mekanik, yapısal ve/veya elektriksel bozukluğu KY'ye neden olabilir. Aynı zamanda endokrin, immün, iskemik, metabolik, inflamatuvar, infektif, genetik, gebelik ve neoplasti gibi süreçlerin sonucunda gelişebilir (Tablo 2.5). Kalp yetersizliği nedeni coğrafi bölgeye ve zamana bağlı olarak farklılık gösterebilir.

Tablo 2.5 Kalp Yetmezliği Etiyolojisi

Miyokard Hastalıkları		
İskemik Kalp Hastalığı	Miyokardiyal skar	
	Miyokardiyal Baskılanma	
	Epikardiyal koroner arter hastalığı	
	Anormal koroner mikrosirkülasyon	
	Endotelial disfonksiyon	
Toksik Hasar	Madde kötüye kullanımı	Alkol, kokain, amfetamin, anabolik steroidler
	Ağır Metaller	Çinko, demir, kobalt, kurşun
	İlaçlar	Sitotoksik ilaçlar, immünmodulator ilaçlar, antidepresanlar, antiaritmikler, NSAID, anestezipler
	Radyasyon	
İmmün aracılı İnflamatuvar hasar	Enfeksiyon ilişkili	Bakteri, spiroketler, mantarlar, protozoalar, parazitler, riketsiyalar, virüsler
	Enfeksiyon dışı nedenler	Lenfositik/dev hücreli miyokardit, otoimmün hastalıkları, hipersensitivite ve eozinofilik miyokarditler
İnfiltrasyon	Malignite ilişkili	Direkt infiltrasyon ve metastazlar
	Malignite dışı nedenler	Amiloidozis, sarkoidoz, hemokromatozis, glikojen depo hastalıkları, lizozomal depo hastalıkları
Metabolik Bozukluklar	Hormonal	Tiroid hastalıkları, paratiroid hastalıkları, akromegali, GH eksikliği, hiperkortizolemi, Addison hastalığı, Conn hastalığı, diyabet, metabolik sendrom, feokromasitoma
	Beslenme	Tiamin, L-karnitin, selenyum, demir, fosfat, kalsiyum, eksiklikleri, obezite
Genetik Anormallikler	Çeşitli formlar	HCM, DCM, LV bozuklukları, ARVC, restriktif kardiyomiyopati, musküler distrofiler, laminopatiler
Anormal Dolum Durumları		
Hipertansiyon		
Kapak ve Miyokard Yapısal Defektleri	Kazanılmış	Mitral, aort, triküspit ve pulmoner kapak hastalıkları
	Konjenital	ASD, VSD
Perikardiyal ve Endomiyokardiyal Patolojiler	Perikardiyal	Konstriktif perikardit, perikardiyal efüzyon
	Endomiyokardiyal	HES, EMF, endokardiyal fibroelastozis
Artmış output durumları		Ciddi anemi, sepsis, tirotoksikoz, Paget hastalığı, gebelik, arteriovenöz fistüller
Volüm Fazlalığı		Böbrek yetmezliği, iyatrojenik sıvı fazlalığı
Aritmiler		
Taşıaritmiler		Atriyal, ventriküler aritmiler
Bradikaritmiler		Sinüs nod disfonksiyonu, ileti bozuklukları

2.6 Kalp Yetmezliği Prognozu

KY' nde sağkalım artmasına rağmen tanıdan sonra mutlak ölüm oranı %50 olarak kalmaktadır. Taburculuk sonrası KY'nin 1 yıllık mortalitesinin % 40'lara yakın olduğu bildirilmiştir (19).Hastane içi ölümler % 45, taburculuk sonrası 30 gün içerisindeki mortalite ise % 9-11 arasında seyretmektedir (20).Devamlı inotrop ihtiyaı olan hastalarda 1 yıllık yaşam beklentisi %10-30 civarındadır (21).

2.7 Kalp Yetmezliğinin Patofizyolojisi

Günümüzde KY'nin basit ve tek bir mekanizmayla açıklanamayacağı, başlangıçtaki tetikleyici olayı takiben nörohormonal aktivasyon ve ventriküler yeniden şekillenmenin KY progresyonunu belirleyen başlıca olaylar olduğu kabul edilmiştir (22).

Kalpte fonksiyon bozukluğu oluştuğunda ve kalbin iř yükü arttığında bazı fizyolojik mekanizmalar devreye girerek arteriyel kan basıncını ve organ perfüzyonunu devam ettirmeye çalışır.Bu mekanizmaların başlıcaları; Frank Starling mekanizması, nörohumoral sistemlerin aktivasyonu ve sol ventrikülün yeniden şekillenmesidir (23). Frank Starling mekanizması ve nörohumoral sistemlerin aktivasyonu tetikleyici olaydan kısa bir süre sonra devreye girmesine rağmen sol ventrikül yeniden şekillenmesi haftalar,aylar içerisinde gerçekleşir.Kısa dönemde bu mekanizmalar kardiyovasküler homeostaziyi düzenleyerek hastaların asemptomatik olmasını sağlarken, uzun dönemde kalp fonksiyonlarının kötüleşmesine sebep olurlar.Frank Starling mekanizmasına göre venöz dönüşteki artış ventrikül dolumunu ve önyükü(preload) artırır. Önyük(preload) artışı sarkomerlerdeki gerginliğin artmasına ve kasılma gücündeki artış ile atım hacminde artmaya neden olur (24). Önyük artışı ileri aşamaya geldiğinde sarkomer gerilimini daha fazla artıramaz ve beklenen kasılma gücü miyokard tarafından sağlanamaz ve sol ventrikül performansı azalır (25).

KY'nin başlangıç aşamalarında diğer mekanizmalardan biri olan nörohormonal sistemin aktivasyonu ile büyümeyi destekleyen ve vazokonstrüksiyon yapan hormonlar ile büyümeyi yavaşlatan ve vazodilatasyonu sağlayan hormonlar denge

halindeyken, ilerleyen dönemlerde denge bozulur ve bu denge vazokonstriksiyonu ve büyüme destekleyen hormonlar yönüne doğru kayar (26).

Sempatik Sinir Sistemi(SSS) KY'nin başlangıç evrelerinde kompensatuar bir mekanizma olarak aktif hale gelir.SSS'nin uzun dönem aktif halde kalması miyokardın oksijen ihtiyacının artmasına; hücre içi kalsiyum miktarında artışa bağlı hücre hasarına, miyokardiyal hipertrofiye ve fibrozise neden olur (27).KY'nde arteriyel baroreseptör sensitivitesi azalır (28). Bunun sonucunda SSS'nin aktivitesi artarken parasempatik sinir sisteminin(PSS) aktivitesi azalır.KY'nin şiddetiyle doğru orantılı olarak plazma norepinefrin (NE) düzeyide artar(29). Buna rağmen NE'nin geri alınamaması, aşırı derecede kullanılması ve yeteri kadar sentezlenememesi durumunda miyokartta hipoadrenerjizm ortaya çıkar ve adrenerjik reseptörlerin hücre düzeyindeki yoğunluğu azalır. Bu reseptörlerin NE ile devamlı olarak uyarılmalarının sonucunda miyositlerde hipertrofi, hücre içinde kalsiyum artışı, pozitif inotropi ve periferik arteriyel vazokonstrüksiyon gelişir (30).

Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi (RAAS), dolaşım hacmi azaldığında yeterli kan basıncı ve kardiyak debiyi sağlayan başka bir kompensatuar sistemdir. Renal hipoperfüzyon ile distal tübüllerden sodyum geri emiliminin azalması, böbreklerin sempatik uyarılmasının artışı ve arjinin-vasopressin salınımı, jukstaglomerüler aparattan renin salınımını artırarak RAAS'ı aktive eder (31). Renin, anjiyotensinojeni anjiyotensin 1'e (AT 1) çevirir. AT 1'de anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) ile anjiotensin 2 (AT 2) 'ye dönüşür. AT 2, anjiyotensin tip 1 reseptörü (ATR1) ve anjiyotensin tip 2 reseptörü (ATR2) üzerinden etkisini gösterir. ATR 1'in uyarılması vazokonstrüksiyon, hücre büyümesi, aldosteron salınımı, katekolamin salınımına neden olurken; ATR2' nin uyarılması ise vazodilatasyona, hücre büyümesinde inhibisyona, bradikinin salınımına ve natriürese yol açar (32).

AT 2, KY' nde kısa dönemde dolaşım dengesini sağlamasına rağmen uzun dönemde aşırı ekspresyonu kalp, böbrek ve çeşitli organlarda fibrozise sebep olur. Ayrıca sempatik sinir uçlarından katekolamin salınımını ve böbrek üstü bezlerinden aldosteron salınımını arttırarak nörohumoral aktivasyon artışına sebep olur. Aldosteron da kısa dönemde distal tübüllerden sodyum geri emilimini artırarak

dolaşım desteği sağlarken uzun dönemde miyokartta ve damar sisteminde fibrozise ve hipertrofiye sebep olur (33). KY’nde aktive olan en önemli nöro hormonal dengeleyici sistem natriüretik peptidlerdir (34). Beş tip natriüretik peptid vardır. Bunlar; atriyal natriüretik peptid (ANP), beyin natriüretik peptid (BNP), C tipi natriüretik peptid (CNP),  rodilantin ve dendroaspis natriüretik peptidleridir (35). Fizyolojik şartlarda ANP ve BNP natriüretik hormonlar gibi görev yaparlar. Aşırı sodyum yüküne ve atriyum ve/veya miyokardın gerilmesine yanıt olarak ANP atriyal hücrelerden sentezlenip salınırken, BNP, hem atriyum hem ventriküllerdeki miyositlerden sentezlenip salınır (34). ANP, atriyum basıncındaki akut değişikliklere yanıt olarak kısa sürede salınırken, BNP kronik basınç artışlarına yanıt olarak salınır. Her iki natriüretik peptid, atriyal granüllerde depolanır ve sürekli olarak pasif difüzyonla salınır. Duvar gerilim basıncı arttığında öncelikle gran llerdeki ANP ve BNP salınır, bu artış kronikleştiğinde ise natriüretik sentezi artırılır (36). CNP’ in , antiproliferatif , vazodilatatör, kardiyak fibroblastlarda kollajen baskılayıcı etkisi olup diüretik ve natriüretik etkisi bulunmamaktadır fakat KY’ nde üretilmeye başlanır (37).  rodilantin de ANP ve BNP gibi diüretik ve natriüretik etkilere sahiptir (38). Natriüretik peptidler; kalp hücreleri ve damar düz kas hücrelerinde vazodilatasyonu sağlarlar, glomerüler filtrasyon hızını (GFR) artırırılar.

KY’ne karşı gelişen son adaptasyon mekanizması da sol ventrikülde yeniden şekillenmedir (remodeling). Remodeling , hemodinamik y k (basıncı ya da hacim yükü) ve/veya kardiyak hasara eşlik eden nöro hormonal aktivasyon karşısında, kalbin kitle, boyut ve şekli gibi yapısal özelliklerinde ve fonksiyonunda meydana gelen değişimlerdir (39). Bu mekanizma kısa vadede kardiyak debiyi ayarlamak için olsada uzun dönemde kalp fonksiyonları üzerinde olumsuz etkilere sahiptir (40). Basıncı yükü artışı, kalp duvar kalınlığının artması ile karakterize konsantrik remodeling gelişmesine sebep olurken; hacim yükü artışı kardiyak boşluklardaki genişleme ve kalp kitlesinde artış ile karakterize olan egzantrik remodeling gelişmesine sebep olur (41). Kardiyak remodeling kalp hücrelerindeki hasarla başlar. Sonradan ekstraselüler matriks, fibroblastlar, inflamatuvar hücreler ve koroner sistem de sürece eklenip hemodinamik y k, nöro hormonal aktivasyon ve diğer faktörlerin etkisi ile süreç ilerler (42).

2.8 Kalp Yetmezliği Tanısı

2.8.1 Öykü

Kalp yetmezliği ile uyumlu semptomlar řu şekilde sınıflandırılabilir:

* **Pulmoner ödeme bağlı olanlar:** Ortopne,efor dispnesi, paroksizmal nokturnal dispnesi (PND)

* **Sistemik venöz konjesyona bağlı olanlar:** Asit,periferik ödem, karın ağrısı

* **Düşük kardiyak debiye bağlı olanlar:** Egzersiz kapasitesinde azalma,yorgunluk, mental durumda değişiklik/konfüzyon, renal disfonksiyon

Kalp yetersizliğinin klasik semptom triadında ortopne,dispne ve PND yer almaktadır. Kalp yetersizliğinin en belirgin semptomu nefes darlığı olup inspirasyon sırasında yeterli hava alamama durumudur. Bu durum öncelikle efor sırasında fark edilir, kalp yetersizliği ilerledikçe istirahatle bile ortaya çıkabilir. Tam olarak mekanizması anlaşılamamakla birlikte multifaktöryeldir. Akut kalp yetersizliğinde pulmoner ödem gelişmesine bağlı oksijen difüzyon kapasitesindeki azalma dispne şikayetine neden olabilirken,kronik stabil kalp yetersizliğinde ise artmış fizyolojik ölü boşluk, artmış hava yolu direnci, azalmış akciğer kompliyansı ve solunum kaslarının yorgunluğu bu şikayete neden olabilir. Santral olarak dispnenin algılanmasında pulmoner j reseptörlerinin rolü olduğu ifade edilmektedir. Ortopne, sırtüstü yatar pozisyonda nefes darlığı hissi oluşmasıdır. Hastalar sırt üstü uyumakta güçlük çektiklerini hatta yatağın başını kaldırmakta olduklarını söyleyebilirler. PND, hastayı gece aniden uykudan uyandıran dispnedir ve böyle bir durumda hasta solunumunu rahatlatmak için sıklıkla oturur,pencere açar veya ayağa kalkıp hareket eder. Bu sık görülen yakınmaların dışında hırıltılı solunum(wheezing), öksürük gibi dolaşım ve organ konjesyonuna bağlı semptomlarda görülebilir. Benzer şekilde mide bulantısı, kusma, sağ üst karın ağrısı gibi bağırsak ödemine ve karaciğer kapsülünün gerilmesine bağlı semptomlarda görülebilir.Düşük kardiyak debiye bağlanabilir semptomlar; yorgunluk, egzersiz toleransında azalma ve mental durum değişikliğini içerir. Bu semptomlar hastalığa spesifik olmadığından bu şikayetleri ifade eden hastalarda potansiyel kalp dışı nedenler yanında kalp yetmezliğinide düşünmek gerekir. Hasta

genellikle haftalar veya aylar önce hiçbir güçlük çekmeden yaptığı aktiviteleri artık yapamadığını ifade eder. Bu durum muhtemelen kötü doku perfüzyonuna, artmış sitokin miktarına, nöroendokrin sistemin aşırı aktivitesine, iskelet kaslarının performansının azalmasına neden olan düşük kardiyak debiden kaynaklanmaktadır (43,44).

KY tanısında kullanılan en yaygın klinik kriterler Framingham, Duke ve Boston kriterleridir (35).

Tablo 2.6 Kalp Yetmezliği Tanısında Framingham Kriterleri

Major Kriterler	Minör Kriterler
1. Paroksizmal nokturnal dispnesi veya ortopnesi 2. Boyun venöz dolgunluğu 3. Akciğerlerde raller 4. Kardiyomegali 5. Akut pulmoner ödem 6. S3 gallop 7. Venöz basınçta artma (>16 cm H ₂ O) 8. Hepatojugüler reflü 9. Tedavi ile 5 günde $> 4,5$ kg kaybetme	1. Bilateral ayak bileği ödemi 2. Gece öksürüğü 3. Olağan işlerde dispne 4. Hepatomegali 5. Plevral efüzyon 6. Vital kapasite azalması 7. Taşikardi (>120 atım/dk)
2 majör veya 1 majör ve 2 minör kriter varsa, kalp yetmezliği tanısı konulur. Alınan minör kriterin diğer kriterlerle benzerlik göstermemesine (örneğin konjesyon) dikkat edilmelidir.	

Tablo 2.7 KY Belirti ve Bulguları

Daha az tipik	Daha az özgöl
Gece gelen öksürük	Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal)
Hışıltı (wheezing)	Akcigerlerde krepitasyon
Kilo artışı (>2kg/hafta)	Akcigerlerde havalanma azlığı ve akciğer bazallerinde perküsyonda matite alınması (plevral efüzyon)
Kilo kaybı (ileri kalp yetersizliğinde)	Taşikardi
Şişkinlik hissi	Düzensiz nabız
İştahsızlık	Taşipne (> 16 solunum/dk)
Konfüzyon (özellikle yaşlılarda)	Hepatomegali
Depresyon	Asit
Çarpıntı	Zayıflama (kaşeksi)
Senkop	

Belirtiler	Bulgular
Tipik	Daha özgöl
Nefes darlığı	Jügüler ven basıncında artış
Ortopne	Hepatojügüler reflü
Paroksizmal noktürnal dispne	Üçüncü kalp sesi (gallop ritmi)
Egzersiz toleransında azalma	Kalp tepe vurusunun sola kayması
Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması	Kalp seslerinde üfürüm
Ayak bileği şişliği	

2.8.2 Fizik muayene

Kalp yetersizliğinde inspeksiyon ile siyanoz, boyun venlerinde dolgunluk, peteşi, çomak parmak, terleme, bacaklarda ve karında şişlik, kaşeksi, solunum sayısında artış, anksiyete, Cheyne-Stokes solunumu görülebilecek bulgulardır. Palpasyon ile

periferik solukluk ve soğukluk, hepatojuguler reflü, hepatosplenomegali, batında asit ,kalp tepe atımının sola doğru yer değiştirmesi, sakral bölgede ve bacaklarda ödem, arteriovenöz fistül (AVF)' e bağlı trill saptanabilecek bulgulardır. Perküsyon ile asit, plevral efüzyon, hepatosplenomegali tespit edilebilir. Oskültasyon ile S3 ve S4 varlığı, galo ritmi, sistolik ve diyastolik üfürümler, perikardiyal sürtünme sesi,

akciğerde ral, ronküs, wheezing ,S1 ve S2 şiddetinde azalma, P2'de sertleşme tespit edilen bulgulardır.

2.8.3 Biyokimyasal belirteçler

Tam kan sayımı: Anemi KY'li hastalarda sık görülen bir durumdur ve hastalarda prognozu olumsuz yönde etkiler. Kan hemoglobin ve hematokrit değerleri kalp yetersizliği semptomların nedeninin anemi olup olmadığını anlamada yardımcı olur. Kronik kalp yetersizliğinde sık görülebilen enfeksiyon durumunda lökositöz varlığının tespitinde önemlidir.

Elektrolitler: Hiponatremi, hipopotasemi, hipomagnezemi, hipokalsemi, hiperpotasemi, hipernatremi görülebilecek elektrolit bozukluklarıdır. Kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan diüretiklerin elektrolit dengesizliği yapabileceği unutulmamalı ve yakın takip edilmelidir. Elektrolit bozuklukları aritmi riskini arttırdığı için prognoz üzerine kötü etkilidir.

Renal fonksiyonların değerlendirilmesi: Hipoperfüzyona bağlı kronik renal hasar gelişebilir. Kronik kalp yetersizliği tedavisinde Anjiotensin-konverting enzim (ACE) inhibitörleri, Anjiotensin reseptör blokörleri(ARB) ve diüretikler sıkça kullanıldığı için Blood Urea Nitrogen (BUN), kreatin, tam idrar tetkiki, glomerüler filtrasyon hızı gibi parametreler rutin olarak kontrol edilmelidir.

Karaciğer fonksiyon testleri: Kalp yetmezliğinin ilerleyen safhalarında konjestif karaciğer sirozu gelişebilir. Bu durumun tanısında ve takibinde kan bilirübin düzeylerinde, karaciğer enzimlerinde ve International Normalized Ratio(INR) düzeyinde artış bize yardımcı olur. Bu dönemde sentez bozukluğuna bağlı olarak hipoproteinemi ve hipoalbuminemi de izlenebilir.

Endokrinolojik değerlendirme: Hipotiroidi ve hipertiroidi kalp yetersizliğinin nedeni olabildikleri gibi mevcut kalp yetersizliğini dahada derinleştirebilir. Atriyal fibrilasyonu(AF) olan ve amiodoron kullanan hastalarda tiroid fonksiyonlarının takibi önemlidir. Diyabetes mellitus(DM) ve dislipidemi kontrol altında tutulmalıdır. Akut alevlenme ve dekompanseasyon durumlarında eritrosit sedimentasyon hızı(ESR),albumin, CRP, fibrinojen gibi akut faz reaktanları(AFR) ve kalp

yetersizliğindeki nörohormonal aktivasyonun göstergeleri olan atriyal natriüretik peptid (ANP), B tipi natriüretik peptid (BNP), endotelin-1, TNF-alfa, IL-1, IL-6, adrenomedüllin, norepinefrin, renin ve anjiyotensin 2 gibi nörohormonların kan değerleri hastaların tedavi stratejilerinin belirlenmesinde ve tedaviye yanıt takibinde kullanılan önemli biyokimyasal parametrelerdir. Natriüretik peptidlerin plazma seviyeleri KY tanısında ve kesinleşmiş kronik KY hastalarının tedavisinde yararlı biyolojik belirteçlerdir. Tanı, evreleme, hastaneye yatış/taburculuk kararlarında ve klinik olay riski olan hastaları tespit etmede bu testlerin kullanılmasını destekleyen kanıtlar mevcuttur. İlaç tedavisinin etkinliğinin gösterilmesinde ve doz ayarlamasında natriüretik peptitlerin kullanılmasına ilişkin kanıtlar henüz yeterli değildir. Tedavi edilmemiş hastada normal değerler elde edilmesi durumunda negatif tahmin değeri yüksektir ve semptomlardan KY'nin sorumlu olma olasılığı düşüktür (45). Optimal tedaviye rağmen natriüretik peptid seviyelerinin yüksek seyretmesi kötü prognoza işaret edebilir. Miyokard duvar stresindeki herhangi bir artışa cevaben bu değerler yükselmektedir. Sol ventrikül işlevi bozulmayan hastalarda bu değerler genellikle daha düşüktür.

Natriüretik peptid seviyelerinde artışa yol açan KY dışı nedenler şunlardır: Hipertansiyon, sol ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül aşırı yüklenmesi(pulmoner emboli), ileri yaş, karaciğer sirozu, sepsis ve enfeksiyon, miyokard iskemisi, hipoksemi, böbrek işlev bozukluğu. Natriüretik peptid seviyelerindeki artışın diyastolik disfonksiyonun bir işareti olduğuna dair kanıtlar artmaktadır (46,47). Kalp yetersizliği tanısında önerilen değerler; B tipi natriüretik peptid >100pg/ml, NT-proB tip natriüretik peptid(NT-proBNP) >125pg/ml'dir. Natriüretik peptidlerin negatif prediktif değerleri daha anlamlıdır.

2.8.4 Elektrokardiyografi

Kalp yetersizliğinde dinlenme esnasındaki elektrokardiyografi (EKG) genellikle normal değildir ancak normal EKG olması sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğunu % 90 oranda dışlamaktadır (48). EKG değişiklikleri patolojik Q dalgası, sol ventrikül hipertrofisi, iskemik T dalga değişiklikleri, dal blokları, AF, özgül olmayan ST segment ve T dalga değişikliği şeklinde olabilir.İskemik olmayan

kardiyomiyopatilerde QRS süresi prognozla ilişkili gösterilmiştir (49). İskemik KY'de sol dal bloğu ve anterior Q dalgası azalmış sol ventrikül EF'sinin iyi bir göstergesidir (50).

2.8.5 Telekardiyografi (Akciğer grafisi)

Kalp yetersizliğinde telekardiyografi sadece klinik bulgular ile birlikte değerlendirildiğinde tanısal olarak anlam taşır. Telekardiyografide KY'nin en sık bulgusu kardiyotorasik oranda artışı ve pulmoner konjesyondur. Ama akut KY'inde ve diyastolik KY'de kardiyotorasik oranda artış olmadığında akıldan çıkarılmamalıdır. Bazen sağ ve sol ana pulmoner arterlerde genişlemeye bağlı hiler dolgunluk görülebilir. İnterstisyel akciğer ödeminde hiluslar etrafında buzlu cam görünümü, ödem ve interlobuler septumlarda kalınlaşma; lenfatik yollarda genişlemeye bağlı olarak hiler bölgelerden dışarıya doğru uzanım gösteren çizgiler (Kerley A ve B çizgileri) görülebilir.

2.8.6 Ekokardiyografi

Ekokardiyografi (EKO), kalp anatomisi ve işlevleri ile ilgili bilgiler sunmaktadır. Sol ventrikül sistolik işlev göstergesi olan EF; hacimlere, preload ve afterloada, kalp hızına ve kalp kapak fonksiyonuna bağlı olduğundan kasılma göstergesi olmadığı gibi atım hacmi anlamında gelmez. EF ileri mitral yetersizliği olan hastalarda muhafaza edilirken atım hacimleri azalabilir. EF'yi değerlendirmede önerilen ekokardiyografi yöntemi modifiye Simpson'dır (51,52). EF hesaplama yöntemlerinden olan Teichholz ve Quinones yöntemleri bölgesel sol ventrikül fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yanlış sonuç verebilir. Üç boyutlu ekokardiyografi ventrikül hacimlerinin ölçümünde ve EF hesaplamasında iki boyutlu ekokardiyografiye göre daha iyi sonuç verir (53).

2.8.7 Solunum Fonksiyon Testleri

Sebebi bilinmeyen nefes darlığında kronik akciğer hastalıklarının tespit edilmesinde kullanılmaktadır. Böylelikle obstrüktif ve restriktif akciğer hastalıklarının ayrımı yapılarak uygun tedaviler başlanabilmektedir.

2.8.8 Egzersiz Testi

KY'likli hastalarda fonksiyonel kapasitenin tespit edilmesi ya da iskemiye bağı kalp hastalığının tespit edilmesi amacıyla kullanılmaktadır. Ayrıca bu amaçla 6 dakika yürüme testi, bisiklet ve treadmill protokolleride kullanılmaktadır. Gaz değişim analizine göre kardiyak ve solunumsal nedenleri ayırt etmede yardımcıdır. 6 dakika yürüme testinin 300 metreden daha düşük olması KY'nde prognozun iyi olmadığını göstergesidir (54).

2.8.9 Holter

Çarpıntı, senkop, presenkop gibi aritmiye bağı olduğunu düşünölen semptomları olan hastalar için kullanılmaktadır. KY'nde sık görölen ve ölümcölde olabilen ventriköler aritmiler, sessiz iskemilere sebep olan atriyal fibrilasyon ataklarının sıklığını ve sürelerinin tespit edilmesinde sık sık yararlanır. Elektrofizyolojik çalışmalarda veya holterde saptanan ventriköler aritmiler intra kardiyak defibrilatör (IKD) yerleştirilmesinden sonra KY hastalarının prognozunda önemli iyileşme görölmesiyle bu testlerinde önemi daha da artmıştır.

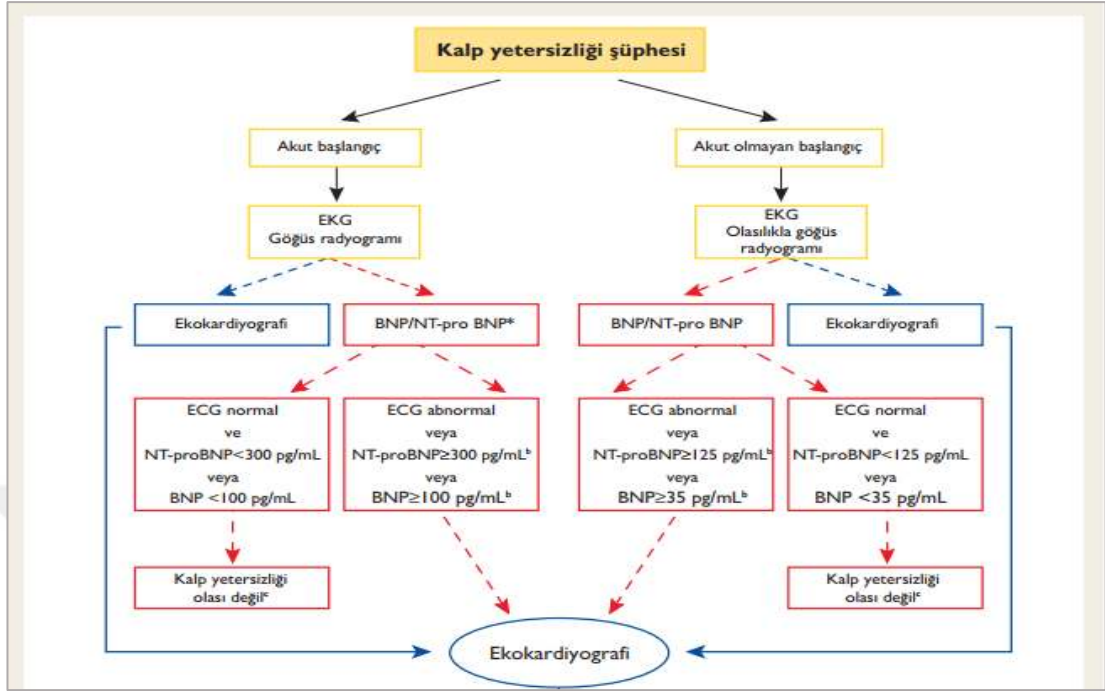
2.8.10 Girişimsel Tanı Yöntemleri

Koroner anjiyografi, KY hastalarında rutin kullanılmayan ama etyolojide iskemik sebep düşünölen hastalarda yapılmaktadır. Ayrıca idiyopatik Dilate Kardiyomyopati(DKMP) hastalarında Koroner Arter Hastalığı (KAH) ekartasyonu için hastalara anjiyografi yapılmaktadır.

2.8.11 Kardiyak Magnetik Rezonans

Kardiyak magnetik rezonans (KMR) kalbin anatomisi hakkında kullanılan görüntölleme yöntemidir. Kalp boşlukları , perikard kalınlığı, miyokard nekrozu, duvar kalınlıkları ve kardiyak kitle ölçölmesi güvenilir şekilde değörlendirilmektedir.

Şekil 2.1 Kalp Yetersizliği Şüpheli Hastaya Yaklaşım



2.9 Akut Kalp Yetersizliği

2.9.1. Tanım ve Sınıflandırma

Akut kalp yetmezliği (AKY), KY semptomlarının ve/veya belirtilerinin hızlı başlaması veya kötüleşmesini ifade eder..Kronik KY'nin akut dekompanseasyonu şeklinde olabileceği gibi ilk kez akut yetmezlikle başvuru (de novo) şeklinde de olabilir. AKY'nin en sık görülen akut primer kardiyak nedenleri ; akut miyokard disfonksiyonu (inflamatuar , iskemik veya toksik), akut kapak yetmezlikleri veya kardiyak tamponad'dır. Kronik KY' nin akut kötüleşmesi;kontROLSÜZ hipertansiyon, enfeksiyon,ritm bozukları gibi acil yakınmalara neden olan faktörlerden kaynaklanabilir (56).

Tablo 2.8 Akut Kalp Yetmezliğini Tetikleyen Faktörler

Taşiaritmiler (örn; atriyal fibrilasyon, ventriküler taşikardi) ve Bradiaritmiler
İnfeksiyon (örn: pnömoni, infektif endokardit, sepsis)
Akut koroner sendrom
Aşırı tuz ve/veya sıvı alımı , ilaçlara uyulmaması.
İlaçlar (Örn; NSAID, kortikosteroidler, negatif inotropik maddeler, kardiyotoksik kemoterapatikler
Zehirli maddeler (Alkol, uyuşturucu maddeler)
Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığının alevlenmesi
Pulmoner emboli
Serebrovasküler etkilenimler
Cerrahi ve perioperatif komplikasyonlar
Artmış sempatik aktivite, strese bağlı kardiyomiyopati
Metabolik / hormonal bozukluklar (Örn; tiroid disfonksiyon, diyabetik ketozis, adrenal disfonksiyon, gebelik ve peripartum ilişkili anormallikler).
Akut mekanik neden: AKS'yi komplike eden miyokard rüptürü (serbest duvar rüptürü, ventriküler septal defekt, akut mitral yetersizlik), göğüs travması veya kardiyak müdahale, endokardit, aort diseksiyonu veya tromboz.
Kan basıncında aşırı artış.

Birçok sınıflama yapılmış olsa da en çok kullanılanı hastaneye başvurusundaki klinik durumuyla ilgili olan sınıflandırmadır (57). Hastaları sınıflandırmada bir başka yaklaşımsa hemen müdahale edilmesi gereken (KY' nin akut mekanik nedenleri, hızlı aritmiler, AKS, hipertansif aciller, ciddi ileti bozuklukları, pulmoner emboli) faktörlere göre olan sınıflandırmadır.

Klinik sınıflama hastanın başvurusunda hipoperfüzyon (soğuk, sıcak) veya konjesyon (ıslak, kuru) olup olmasına göre yapılır (57, 58). (Şekil 2.2)

Bunların kombinasyonu dört grubu tanımlar: sıcak ve ıslak (iyi perfüze ve konjesyon) en yaygın olarak bulunur; sıcak ve kuru (konjesyon olmadan iyi perfüze), soğuk ve ıslak (hipoperfüzyon ve konjesyon); soğuk ve kuru (konjesyon olmadan hipoperfüzyon). Bu sınıflandırma başlangıç aşamada tedaviye kılavuzluk etmeye yardımcı olabilir ve prognostik bilgi taşır (55).

Şekil 2.2 Konjesyon ve/veya Hipoperfüzyonun Varlığına/yokluğuna Bağlı Olarak Akut Kalp Yetmezliği Olan Hastaların Klinik Profilleri

	KONJESYON -	KONJESYON + Pulmoner konjesyon Ortopne ,PND Periferel ödem (bilateral) Konjesyonel hepatomegali Asit, bağırsak konjesyonu Hepatojugüler Reflü
HİPOPERFÜZYON -	SICAK-KURU	SICAK-ISLAK
HİPOPERFÜZYON + Soğuk terli ekstremiteler Oligüri Mental konfüzyon Baş dönmesi Dar nabız basıncı	SOĞUK-KURU	SOĞUK-ISLAK

2.9.2 Tanı ve İlk Tanısal Değerlendirme

Tanısal değerlendirmede ilk olarak benzer yakınmalara sebep olabilecek alternatif tanıların (renal yetmezlik ,akciğer enfeksiyonu, ciddi anemi) dışlanması olmalıdır. AKY’ nin başlangıç tanısal değerlendirmesinde detaylı öykü, kardiyak hastalık olup olmaması, olası tetikleyici faktörlere yönelik değerlendirme, hipoperfüzyon ve konjesyon bulgularının değerlendirilmesi, EKG, akciğer grafisi, EKO ve labaratuvar tetkikleriyle uygun ek incelemelerin yapılması önerilmektedir (61).

Akut KY’ne acil yaklaşım akış şemasında ilk yapılması gereken kardiyojenik şok olup olmadığının tespit edilmesidir, zira kardiyojenik şok olması halinde tedavi yolağı tamamen değişiyor. Daha sonra solunum yetersizliğinin tespit edilmesi önem arz etmekte. Kardiyojenik şok ve solunum yetmezliğinin ikisinde yokluğunda

CHAMP kısaltması ile tarif edilen acil ayırıcı tanının (akut koroner sendrom, hipertansif acil, aritmi, akut mekanik problem ve pulmoner emboli) yapılması önerilmekte (59, 60).

Tipik olarak AKY'nin yakınma ve bulguları, genellikle volüm fazlalılığına (pulmoner konjesyon, periferik ödem) bağlı olmakla beraber, daha az olasılıkla düşük kardiyak outputa bağlı olan hipoperfüzyon ile ilişkilidir. Bulgu ve yakınmaların özgüllük ve duyarlılığı düşük olduğundan ileri değerlendirme gereklidir (61).

Akciğer Grafisi, AKY tanısında faydalı olabilir. Plevral efüzyon, intertisyel ve alveolar ödem ve kardiomegali gibi AKY için özgül bulguların tespitinde kullanılsada hastaların %20' sinde grafi normal olabilir. Supin grafiilerin faydası sınırlıdır. Aynı zamanda hastanın şikayetlerine neden olabilecek non kardiyak nedenleri göstermede de faydalıdır (61).

EKG, AKY'nde nadiren normaldir , kalple ilgili altta yatan nedenleri ve tetikleyici faktörleri göstermede yararlıdır (62).

EKO, kararsız kardiyojenik şoktaki hastaların acil değerlendirilmesi için kullanılmaktadır. KY başvurusunda ve kalp kapasitesinin bilinmediği hastalarda ilk 48 saatte yapılması önerilmektedir. Klinikte olarak kötüleşme yoksa EKO tekrarı gerekli değildir. Yatakbaşı akciğer Ultrasonografi (USG)'si , intertisyel ödem ve plevral efüzyon'u değerlendirme açısından faydalıdır

Biyokimyasal belirteçler: Dispne şikayeti ile gelen AKY'nden şüphelenilen hastalarda AKY'ni kalp dışı nedenlerden ayırmak için NP seviyesine bakılmalıdır. NP'nin sensitivitesi çok yüksek olduğundan normal değerler AKY'ni dışlamada kullanılabilir: NP <100 pg/mL, NT-proBNP < 300 pg/mL, Mid-regional pro atrial natriüretic peptide(MR-proANP) <120 pmol/mL (63, 64).Bununla birlikte yüksek değerler direkt tanı koydurmaz, seviyesini yükselten diğer nedenleri değerlendirmek gerekir (65).

Başvuruda bakılması gereken diğer testler: Troponin, BUN, kreatinin, Karaciğer fonksiyon testi(KCFT), Tiroid Stimulan Hormon (TSH), glukoz, tam kan sayımı,CRP,Sedimentasyon ve pulmoner emboliden şüphelenilen hastalarda d-dimer bakılmalıdır. Arteriyel kan gazı (AKG), pulse oksimetreyle oksijenlenmesi takip

edilen hastalarda gerekli değildir ,ama net olarak O2 ve CO2 parsiyel basınçları gerekliyse yararlıdır. AKY'ne neden olacak akut koroner sendromu tespit etmede kardiyak troponinler yararlıdır ama ciddi miyokardiyal iskemi olmadan, miyozit hasarı ve nekrozunu gösteren kardiyak troponin yüksekliğinin de olabileceği akılda tutulmalıdır (66). BUN ve kreatinin değerleri yatış boyunca 1-2 günde bir bakılmalıdır, klinik duruma göre dahada sık bakılabilir. Eğer gerekirse enfektif durumların dışlanması için CRP, Sedimentasyon, prokalsitonin bakılabilir. Artmış venöz konjesyon nedeniyle AKY hastalarında karaciğer fonksiyon testleri sıklıkla bozulmaktadır. Anormal karaciğer fonksiyon testleri, kötü prognoz göstergesidir ve optimal yönetim için yararlı olabilir. Hipotiroidi ve hipertiroidi AKY'ni tetikleyebileceğinden, yeni tanı AKY'de TSH bakılmalıdır. İnvaziv olarak yapılan pulmoner arter kateterizasyonu gerekli değildir, kötüleşme durumunun açıklanamadığı kararsız hastalarda kullanılabilir.

2.9.3. Yönetim

Akut kalp yetmezliği(AKY) ölümcül olabilen tıbbi durumdur, bu yüzden hastalar mümkün olan en kısa sürede en yakın hastaneye hızlı bir şekilde transfer edilmelidir. İlk değerlendirmede; kan basıncı, solunum hızı , nabız oksimetre ve sürekli bir EKG kaydı dahil olmak üzere hastanın hayati kardiyovasküler işlevlerinin invaziv olmayan yöntemlerle izlenmesi, ventilasyon, periferik perfüzyon, oksijenasyon, kalp hızının,kan basıncının ve idrar çıkışının takip edilmesi gerekmektedir (55).

Şekil 2.3 Akut Kalp Yetersizliği Hastasına Yaklaşım Algoritması

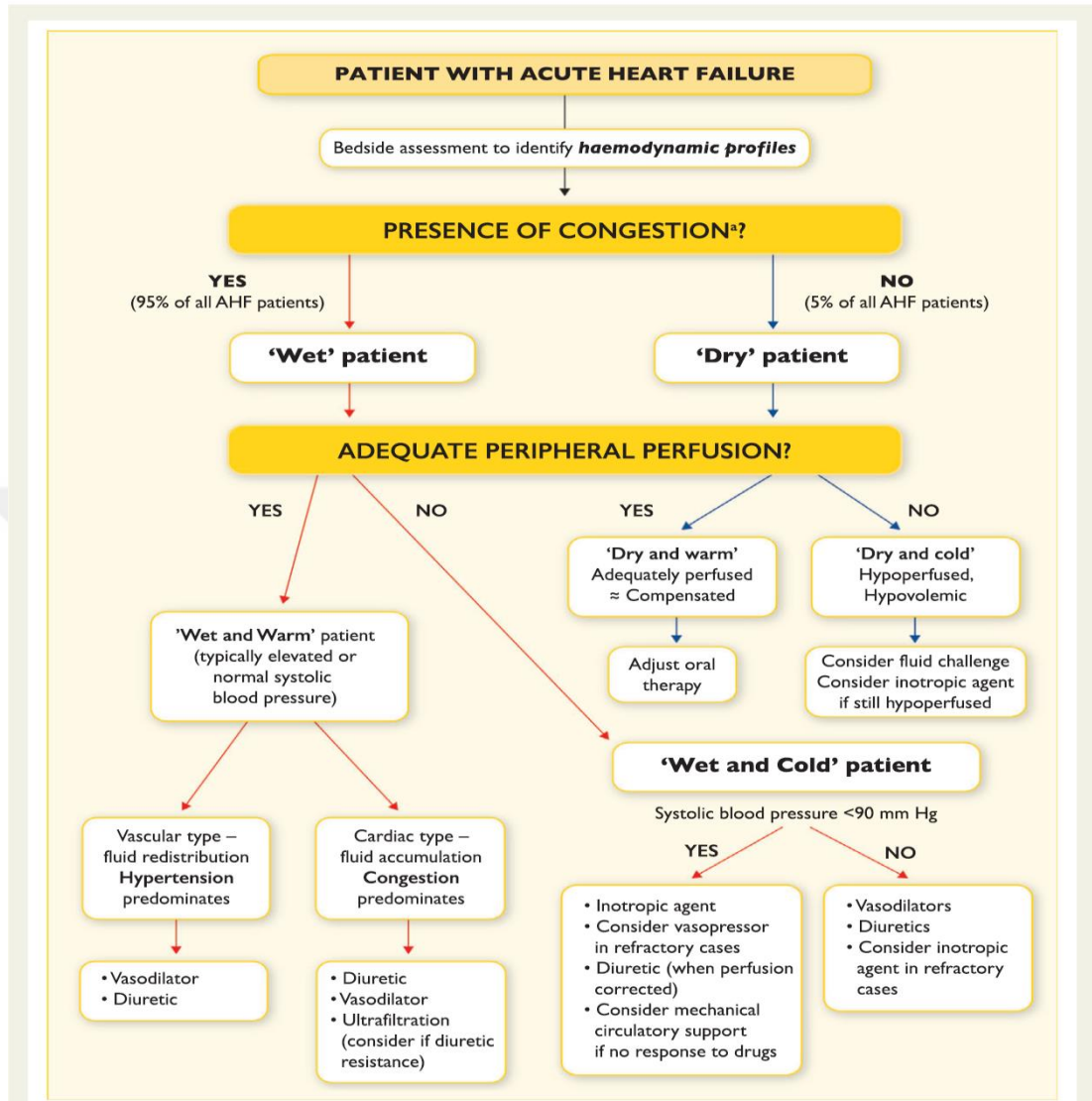


Figure 12.3 Management of patients with acute heart failure based on clinical profile during an early phase

^aSymptoms/signs of congestion: orthopnoea, paroxysmal nocturnal dyspnoea, breathlessness, bi-basilar rales, an abnormal blood pressure response to the Valsalva maneuver (left-sided); symptoms of gut congestion, jugular venous distension, hepatojugular reflux, hepatomegaly, ascites, and peripheral oedema (right-sided).

2.9.4 Acil Yönetim Gerektiren Presipite Edici Faktörlerin Belirlenmesi

2.9.4.1 Akut Koroner Sendrom

KY tetikleyen faktörlerin en başında koroner arter hastalığı bulunmaktadır. Hastalar özellikle ST Elevation Myocardial Infarction (STEMI) ve Non-ST Elevation Myocardial Infarction (NSTEMI) açısından irdelenmelidir. Acil servise akut kalp yetmezliği ile başvuran hastaların %14'ünde miyokard infarktüsünü düşündüren kardiyak marker yüksekliği bulunmaktadır (67,68).

AKS ve AKY'nin bir arada bulunması çok yüksek riskli bir grubu temsil eder; böyle bir durumda NSTEMİ olan hastalarda da, STEMI yönetimine benzer bir girişim stratejisinin benimsenmesi, EKG veya biyobelirteç bulgularına bakılmaksızın revaskülarizasyon önerilir (67).

2.9.4.2. Hipertansif Acil Durum

Arteriyel kan basıncında hızlı ve aşırı yükseklikle tetiklenen AKY tipik olarak akut pulmoner ödem olarak ortaya çıkar. Kan basıncının en kısa sürede düşürülmesi ilk tedavi hedefi olmalıdır. İlk birkaç saatte %25'ten fazla kan basıncını düşürmemek ve tedavide loop diüretikleri ve vazodilatatörlerin birlikte kullanılması tavsiye edilmektedir (69).

2.9.4.3. Hızlı Aritmiler veya Şiddetli Bradikardi/iletim Bozukluğu

Ciddi ritm bozukluğu olan AKY'li hastalarda, hızlı tıbbi tedavi, elektriksel kardiyoversiyon ya da geçici pacemaker implantasyonu gerekmektedir. Atrial ya da ventriküler aritmi hastanın hemodinamisini bozuyorsa senkronize elektriksel kardiyoversiyon gereklidir. Ventriküler aritminin durdurulamadığı özellikli hastalarda koroner anjiyografi veya ablasyon da akılda tutulmalıdır (70).

2.9.4.4. AKY'nin Altında Yatan Akut Mekanik Neden

Bu durum AKS'nin mekanik bir komplikasyonu (ventriküler septal defekt(VSD), serbest duvar rüptürü, akut mitral yetmezliği), kalp cerrahisi, endokardit, göğüs travması, aort diseksiyonu veya tromboza sekonder olarak ortaya çıkan akut kapak yetmezliği olarak ortaya çıkabilir (55).

2.9.4.5. Akut Pulmoner Emboli

Şok ve hipotansiyona sebep olan pulmoner emboli tespit edilmesi durumunda reperfüzyonu sağlamak için fibrinolitik veya acil cerrahi embolektomi önerilir. Altta yatan sebebe yönelik tedavi 60-120 dk içinde başlanılmalıdır (71).

2.9.5 Erken Aşama Hasta Yönetimi

2.9.5.1 Oksijen Tedavisi ve/veya Ventilatör Desteği

O₂ seviyesi düşük olmayan hastalarda kardiyak outputta azalma ve vazokonstriksiyon yaptığı için oksijenin rutin olarak kullanımı önerilmez. Yine hiperoksijenasyon Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı(KOAH)'ı olan hastalarda

ventilasyonu baskılayarak hiperkapniye yol açar. Oksijen tedavisi esnasında asid-baz dengesine bakılmalı ve transkutanöz O₂ ölçümü takip edilmelidir (59).

Ayrıca CPAP ve B-PAP kullanılabilir. B-PAP, hiperkapnisi bulunan KOAH'lı hastalarda daha yararlıdır. Konjesyon, akciğer işlevlerini etkiler ve intrapulmoner şantlar sonucunda hipoksemiye sebebiyet verir. Kontrendikasyon yoksa FiO₂ %100 olacak şekilde tedaviye başlanmalı ve daha sonra arteriyel kan gazı takiplerine göre ayarlamalar yapılmalıdır. Noninvaziv mekanik ventilasyon (NIMV) solunumsal stresi azaltır, dolayısıyla entübasyon gereksiniminide azaltıp mortalite oranlarını düşürür. Hastaneye başvuru sonrası solunumsal sıkıntıları gerilemeyen hastalar NIMV'e alınmalıdır (72).

2.9.6 Farmakolojik Tedavi

2.9.6.1. Diüretikler

Diüretikler, konjesyon belirtileri olan AKY'li hastalarda tedavinin temelini oluşturur. Böbreklerden tuz ve su atılımını artırır. Hipoperfüzyon bulguları olan hastalarda yeterli perfüzyon sağlanmadan diüretikler verilmemelidir. Konjesyon yönetiminde dispne rahatlaması için ilk olarak kan basıncı uygunsa intravenöz uygulanan diüretikler tercih edilir. Bu kombinasyonda hipokalemi, böbrek fonksiyon bozukluğu ve hipovolemi oluşabileceğinden dikkatli olunmalıdır (55).

Intravenöz olarak uygulanan furosemid, akut kalp yetmezliğinde en sık kullanılan birinci basamak diüretiktir. Yeterli klinik etki sağlanan en küçük doz kullanılmalı ve daha önceki böbrek fonksiyonuna ve diüretik dozuna göre dozu ayarlanmalıdır. Furosemid'in başlangıçtaki intravenöz dozu evde kullanılan oral doza eşit veya büyük olmalıdır.

Özetle yeni başlayan AKY'si olan veya böbrek yetmezliği öyküsü olmayan ve daha önce diüretik kullanımı olmayan kronik KY'si olan hastalarda 20-40 mg intravenöz boluslara yeterli yanıt alınabilirken, önceden diüretik kullanımı olan hastalarda daha yüksek dozlara çıkılmak gerekebilir (55).

Tedaviye dirençli hastalarda tiazidlerle veya mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) ile kombine şekilde kullanılabilir (73).

2.9.6.2 Vazodilatör Tedavi

İntravenöz vazodilatörler AKY'de semptomatik iyileşme sağlamak için en sık kullanılan ikinci ajanlardır; ama yararlı etkilerini destekleyen sağlam bir kanıt bulunmamaktadır. Ard yük(afterload) ve ön yükü(preload) azaltarak stroke volümü arttırabilirler. Bu ilaçlar özellikle hipertansif AKY'li hastalarda fayda gösterirken, sistolik kan basıncı <90 mmHg (veya semptomatik hipotansiyonu olan) hastalarda kullanılmamalıdır. Ayrıca bu ilaçlar mitral veya aort darlığı olan hastalarda dikkatlice kullanılmalıdır (55).

2.9.6.3 Vazopressörler

Norepinefrin ve dopamin kullanılabilir. Bu ilaçlar kan basıncını yükseltmek ve hayati organlardaki perfüzyonu korumak için verilirler. Yüksek dozlarda (>5 µg/kg/dak) belirgin periferik arteriyel vazokonstriktör etkisi olan bu ilaçlar ciddi hipotansiyonu bulunan hastalara verilir (55).

2.9.6.4 Digoksin

Genellikle hızlı ventrikül hızı (>110 atım/dk) ve AF'si bulunan hastalarda endikedir. Önceden kullanılmamışsa 0.25-0.5 mg intravenöz boluslarla verilir (0.0625- 0.125 mg, orta ila ciddi böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda yeterli doz olabilir). Digoksin konsantrasyonu periferik kandan ölçülerek dozu düzenlenebilir (55).

2.9.6.5 Vazopressin Antagonistleri

Tolvaptan, dirençli hiponatremisi ve aşırı volüm yükü olan hastaların tedavisinde kullanılabilir (74).

2.9.6.6 Opiyatlar

Akut Kalp Yetmezliğinde opiyatların rutin kullanımı önerilmemektedir. Sadece ciddi dispnesi olan pulmoner ödemli hastalarda dispne ve anksiyeteyi hafifletme amacıyla dikkatlice kullanılabilir. Doza bağımlı yan etkileri hipotansiyon, bradikardi, bulantı ve solunum depresyonudur (75).

2.9.6.7 Böbrek Replasman Tedavisi

Akut kalp yetmezliği hastalarında birinci basamak tedavi olarak ultrafiltrasyonu destekleyen bir kanıt bulunmamaktadır. Volüm fazlalığı olan hastalarda diüretik tedavisine rağmen oligüri'nin devam etmesi, ciddi hiperkalemi ($K > 6,5$ mmol/L) ve

ciddi asidoz'un bulunması (pH 25 mmol/L), kreatinin > 3,4 mg/dL olması halinde kullanılabilir (73, 76).

2.10 Enflamatuvar Biyobelirteçler

2.10.1 C-reaktif protein (CRP) ,High sensitive-CRP(Hs-CRP)

CRP ilk olarak 1930 yılında Tillet ve Francis tarafından akut enfeksiyonu bulunan hastalarda Streptococcus pneumonia' nın C polisakkaritine bağlanan bir madde olarak keşif edilmiştir. İlk zamanlar sadece karaciğerden sentezlendiği düşünülürken, daha sonra koroner arter düz kas hücreleri, adipositler, aort endotel hücreleri ve aterosklerotik lezyonlardan da sentezlendiği gösterilmiştir (77). CRP , her biri 206 aminoasit içeren beş özdeş polipeptid alt biriminden oluşan kalsiyum bağımlı ligand bağlayıcı plazma proteinlerinden pentraksin ailesine ait bir proteindir. Alt birimleri siklik pentamerik anüler nonkovalent bağlarla birbirine bağlanmaktadır (78). CRP akut inflamasyon ve enfeksiyon durumlarında salgılanan bir akut faz reaktanıdır. Bağışıklık sisteminde kompleman sistemini aktive ederek görev alır. Geleneksel ölçüm yöntemleri akut inflamasyonun sebep olduğu (40-200 mg/L) yüksek CRP seviyelerini tespit etmek için uygundur. Ancak aterosklerozun subklinik inflamasyonu gibi aterom plaklarından salgılanan CRP düzeyi bu düzeylerin çok altında olduğundan yüksek duyarlılıklı testlere ihtiyaç vardır. Günümüzde birçok laboratuvar da hs-CRP immünotürbidimetri ya da nefelometri yöntemleri ile ölçülmektedir. Bu testler 0,1-0,2 mg/L kadar düşük düzeyleri bile tespit edebilmektedirler (79). Kardiyovasküler alanda HsCRP' nin KY, AKS ve Ateroskleroz ' daki rolünü araştıran birçok çalışma yapılmıştır. KY hastalarında hs-CRP seviyeleri NYHA sınıfları ile orantılıdır. Çoğu çalışmada hs-CRP' nin pro-BNP ile beraber değerlendirilmesinin daha iyi prognostik bilgi sağladığı tespit edilmiştir. Kalp yetmezliğinde istenmeyen etkilerin ortaya çıkışını öngörmede hs-CRP için halen bir sınır değeri bulunmamaktadır. Hs-CRP ölçümlerinin klinik kullanım için uygun olmasına rağmen KY' nde prognoz ve tarama için kullanılması halen kılavuzlarda ifade edilmemiştir (80).

2.10.2 İnsan Serum Albümini (HSA: Human Serum Albümin)

Albümin, insanlarda en çok bulunan plazma proteindir. Plazmadaki proteinlerin % 55-60' ını oluşturur. Moleküler ağırlığı yaklaşık 66 500 Da olan, 585 amino asitin bir araya gelerek oluşturduğu tek bir polipeptid zincirinden meydana gelir. İnsanlarda

sentezlenmesi yalnızca karaciğerdedir (88). Karaciğerde depolanır ve üretilir üretilmez portal dolaşıma aktarılır. Sağlıklı bireylerde sentez hızı yaklaşık 12-14 g/gün'dür. Albumin'in % 90'ı vasküler endotelyum'un başı çektiği ekstrarenal bölgelerde katabolize edilir. Günlük sentezlenen albüminin yaklaşık % 10'u böbreklerde yıkılır (85). Total vücut albümini 3.5-5.0 g/dl dır (sağlıklı 70 kg bir erişkin için, 250-300 g). Bunun % 42'si plazmada, kalanı ekstravasküler kompartmanlarda bulunmaktadır. Albumin'in bir kısmı dokulara bağlıdır ve dolaşıma katılamaz. Her gün 120-145 g albümin ekstravasküler kompartmana geçer ama çoğu lenfatik drenajla yeniden dolaşıma döner. Albumin'in her gün yaklaşık 1 gr'ı, intestinal bölgeden kaybedilir. Sağlıklı bireylerde idrarla kayıp 10-20 mg/gün'ü geçmez (85,88).

Albüminin plazma onkotik basıncının ayarlanması,kandaki birçok molekülün bağlanmasını ve taşınmasının sağlaması,serbest radikallerin temizlenmesinin sağlaması,trombosit fonksiyonlarının inhibisyonu ,kapiller membran permeabilitesinin düzenlenmesini gibi birçok görevi bulunmaktadır (81). Altta yatan hastalık ne olursa olsun kritik hastalarda albümin seviyesinin düşük olması kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Hipoalbüminemi, mortalite ve morbidite yüksekliği, hastanede kalış süresinde uzama ile ilişkili bulunmuştur. Hem akut hem de kronik hastalıklarda serum albümin düzeyleri ile mortalite arasında ters orantı bulunmaktadır (81). Albümin seviyelerindeki düşüklük hem tüm nedenlere bağlı mortalite, hem de kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili mortalitede artışla ilişkili bulunmuştur (82,87). Albümin seviyelerindeki düşüklük ile kardiyovasküler mortalitedeki artış arasındaki ilişkinin açıklanmasında birçok mekanizma öne sürülmüştür. Bunlardan bazıları albüminin infeksiyon ve inflamasyonla olan güçlü ilişkisi (86,87), beslenme durumuyla olan ilişkisi (83) trombosit agregasyonu ile olan ilişkisi (87), hemostaz ve fibrinoliz faktörleriyle olan ilişkisi (87), alttaki hastalıklara bağlı olarak artmış damar geçirgenliğinin bir göstergesi oluşu (86) ve antioksidan oluşu sayılabilir (84).

2.10.3 Eritrosit Sedimentasyon Hızı (ESR)

Eritrosit sedimentasyon hızı (ESR), enflamatuvar aktiviteyi tespit etmede kullanılan basit ve ucuz bir testtir. Eritrositler, dansitelerinin plazmadan daha fazla olması nedeniyle in vitro ortamda çökerler. Normalde eritrositler, yüzeylerinde bulunan

salisilik asidin karboksil grupları nedeniyle negatif yüklü olup birbirlerini iterler ve agregre olmazlar. Ama birçok plazma proteini pozitif yüklü olduğu için, eritrositlerin itici güçlerini azaltıp agregasyon oluşumunu artırarak plazmadaki çökme hızlarını artırır. Tek aks boyunca agregre olan eritrositler öncelikle rulo formasyonu oluştururlar. Sonuç olarak ağırlıkları artan eritrositlerin plazma içinde çökmesinde hızlanır. ESR eritrositlerin aglütinasyon ve rulo formasyonu yapmasına bağlıdır. Rulo formasyonunu eritrositlerin özellikleri, plazmadaki makromoleküllerin köprü yapma gücü , plazmanın gerilme kuvveti ve viskozitesi belirler. Kadınların bazal ESR değeri erkeklere göre daha yüksek olma eğilimindedir. Bu farkın androjenler kaynaklı olduğu düşünülmektedir. ESR artışı klinikte hastalık olup olmadığının anlaşılması, bilinen hastalığın seyrinin izlenmesi ve tedaviye yanıtın değerlendirilmesi amacıyla kullanılır (89,90).

3.GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Hasta Seçimi ve Grupların Oluşturulması

Araştırma Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik kurulunca 21.12.2020 tarihinde 2020/313 protokol numarasıyla onaylanmıştır. Çalışmaya alınan hastalar, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Kardiyoloji Bölümüne Akut Kalp Yetmezliği tanısı ile tetkik ve tedavi amaçlı yatırılmış hastalardan oluşmaktadır.

Tüm katılımcılara çalışmayla ilgili detaylı bilgi verilmiş olup sözlü ve yazılı onamları alınmıştır.

Çalışmaya Aralık 2020-Ağustos 2021 tarihleri arasında fizik muayene ve klinik değerlendirme sonucu yeni AKY tanısı alan veya KY tanısı olup dekompanseasyon gelişen 240 hasta alınmıştır. Hastalar AKY fenotipik sınıfına göre 4 gruba ayrılmıştır (sıcak-ıslak,sıcak-kuru,soğuk-ıslak,soğuk kuru). Çalışmaya %80 güç ve % 5 Tip 1 hata ile her bir grup için en az alınması planlanan hasta sayısı 60 olarak belirlendi.Hastaların Klinik(Fenotipik) sınıflaması hastanın konjesyon (ıslak, kuru) ya da hipoperfüzyon (soğuk, sıcak) bulgularına göre yapıldı;

*Sıcak-yaş (iyi perfüze ve konjesyone)

*Sıcak-kuru (iyi perfüze-konjesyone değil)

*Soğuk-yaş (kötü perfüze -konjesyone)

*Soğuk-kuru (kötü perfüze- konjesyone değil)

Konjesyon bulguları;pulmoner ödem,ortopne,paroksizmal noktürnal dispne(PND),periferik ödem,boyun venöz dolgunluğu,hepatomegali,asit ve hepatojugüler reflü olarak belirlendi.

Hipoperfüzyon bulguları;soğuk ve terli ekstremiteler,oligüri,mental konfüzyon,daralmış nabız basıncı ve artmış laktat düzeyleri olarak belirlendi.

Biastan kaçınılma adına sınıfların belirlenmesine fizik muayene bulgusuna göre servis ve/veya yoğun bakımda görevli doktor karar vermiştir. 8 aylık sürede bu hasta gruplarında hastaneye yatış,taburculuk ve taburculuk sonrası 30 ± 7 gün akut faz reaktanları (CRP,Sedimentasyon,Albumin) bakılmıştır..Bakılan akut faz reaktanları gruplar arası mortalite ve prognoz açısından karşılaştırılmıştır. Hastaların yaş ,cinsiyet, rutin biyokimyasal tetkikleri(Tam kan sayımı , yatış-taburculuk ve taburculuk sonrası 30 ± 7 gün akut faz reaktanları (CRP,Sedimentasyon,Albumin değerleri) ,eko bulguları, diyabetes mellitus, hipertansiyon,koroner arter hastalığı,atrial fibrilasyon,kronik böbrek hastalığı,KOAH gibi ek hastalıkları , önceki KY öyküsü incelenmiştir.

Takip ve sonlanım noktası olarak tüm nedenlere bağlı ölüm olarak alındı.

3.2. Çalışmaya Alınma ve Dışlanma Kriterleri

Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

-Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Farabi Hastanesine AKY ile hospitalize edilip fenotipik olarak sınıflandırılan hastalar

Çalışmadan dışlanma kriterleri;

-Aktif Kanser

-Aktif Enfeksiyon

-Akut Böbrek Yetmezliği

-Akut Koroner Sendrom(UAP,NSTEMİ,STEMİ)

3.3. İstatistiksel Analizler

Veriler SPSS V23 (Statistical Package for the Social Sciences, version 23.0; SPSS Inc, Chicago, IL) bilgisayar programında analiz edildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Sınıflara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanıldı. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tek yönlü varyans analizi kullanıldı ve çoklu karşılaştırmalar Duncan testiyle gerçekleştirildi. Üç ve üzeri gruplara göre normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanıldı. Gruplar için zamana göre normal dağılan verilerin karşılaştırılmasında Tekrarlı varyans analizi ve normal dağılmayan verilerin karşılaştırılmasında Friedman testi kullanıldı. Mortaliteye etki eden risk faktörlerinin incelenmesinde binary lojistik regresyon analizi kullanıldı. Taburculuk süresine akut faz reaktanlarının etkisinin incelenmesinde lineer regresyon analizi kullanıldı. Analiz sonuçları nicel veriler için ortalama $\pm$ standart sapma ve ortanca(minimum-maksimum) şeklinde kategorik veriler frekans(yüzde) olarak sunuldu. İstatistiksel anlamlılık $P < 0.05$ değeri olarak ifade edildi.

4.BULGULAR

Çalışmaya AKY tanısıyla KYBÜ ve Kardiyoloji servisine yatırılan 240 hasta alınmıştır.Bu hastalar fizik muayene bulgularına göre 60 'şar kişilik 4 gruba ayrılmıştır. Her dört grubun demografik ve klinik özellikleri ve karşılaştırılmaları Tablo 4.1 'de verilmiştir.

Sınıflar arasında cinsiyet dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark elde edilmiştir ($p=0,041$). Sıcak ıslak sınıfının %43,3'ü, sıcak kuru sınıfının %48,3'ü, soğuk ıslak sınıfının %60'sı ve soğuk kuru sınıfının %66,7'si erkek olarak elde edilmiştir.Bu sonuçlara göre cinsiyet dağılımında soğuk kuru grubunun soğuk ıslak grubu ile arasında anlamlı fark olmamasına rağmen sıcak ıslak ve sıcak kuru grubu ile arasında anlamlı fark vardır.

Sınıflar arasında DM varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,029$). Sıcak ıslak sınıfının %55'inde, sıcak kuru sınıfının %31,7'sinde, soğuk ıslak sınıfının %43,3'ünde ve soğuk kuru sınıfının %55'inde DM vardır. DM varlığı olarak sıcak kuru grubunun soğuk ıslak grubu ile arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen diğer gruplar ile arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Sınıflar arası KAH öyküsü varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,031$). Sıcak ıslak sınıfının %70'inde, sıcak kuru sınıfının %56,7'sinde, soğuk ıslak sınıfının %65'inde ve soğuk kuru sınıfının %45'inde KAH öyküsü vardır.KAH varlığı olarak soğuk kuru grubunun sıcak kuru grubu ile arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen diğer gruplar ile arasında anlamlı fark bulunmuştur.

Sınıflar arası KY öyküsü varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak sınıfının %73,3'ünde, sıcak kuru sınıfının %38,3'ünde, soğuk ıslak sınıfının %86,7'sinde ve soğuk kuru sınıfının %65'inde KY öyküsü vardır.KY öyküsü olarak sıcak ıslak grubunun soğuk ıslak ve soğuk kuru grupları ile arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen sıcak kuru grubu ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır.

Sınıflar arası AF varlığı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,003$). Sıcak ıslak sınıfının %60'sında, sıcak kuru sınıfının %28,3'ünde, soğuk ıslak sınıfının %53,3'ünde ve soğuk kuru sınıfının %41,7'sinde AF vardır. AF öyküsü olarak sıcak ıslak grubunun soğuk ıslak ve soğuk kuru grupları ile arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen sıcak kuru grubu ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır.

Sınıflar arası MRA kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). Sıcak ıslak sınıfının %33,3'ünde, sıcak kuru sınıfının %5'inde, soğuk ıslak sınıfının %31,7'sinde ve soğuk kuru sınıfının %26,7'sinde MRA kullanılmıştır. MRA kullanımında sıcak ıslak grubunun soğuk ıslak ve soğuk kuru grupları ile arasında anlamlı fark bulunmamasına rağmen sıcak kuru grubu ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır.

Sınıflar arası diüretik kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,008$). Sıcak ıslak sınıfının %81,7'sinde, sıcak kuru sınıfının %61,7'sinde, soğuk ıslak sınıfının %85'inde ve soğuk kuru sınıfının %66,7'sinde Diüretik kullanılmıştır. Diüretik kullanımında sıcak kuru grubunun soğuk kuru ve sıcak ıslak grupları ile arasında anlamlı fark bulunmazken soğuk ıslak grubu ile arasında anlamlı fark vardır.

Sınıflar arası OAK/YOAK kullanımı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,006$). Sıcak ıslak sınıfının %55'inde, sıcak kuru sınıfının %25'inde, soğuk ıslak sınıfının %45'inde ve soğuk kuru sınıfının %35'inde oak/yoak kullanılmıştır. OAK/YOAK kullanımında sıcak kuru grubunun soğuk kuru ve soğuk ıslak grupları ile arasında anlamlı fark bulunmazken sıcak ıslak grubu ile arasında anlamlı fark vardır.

Sınıflar arası O₂ ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak sınıfının %45'inde, sıcak kuru sınıfının %8,3'ünde, soğuk ıslak sınıfının %85'inde ve soğuk kuru sınıfının %51,7'sinde O₂ ihtiyacı vardır. O₂ ihtiyacı olarak sıcak kuru ve soğuk ıslak gruplarının diğer tüm gruplarla arasında anlamlı fark bulunurken ,sıcak ıslak ve soğuk kuru grupları arasında anlamlı fark bulunamamıştır.

Sınıflar arası intravenöz diüretik ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak sınıfının %100'ünde, sıcak kuru sınıfının %3,3'ünde, soğuk ıslak sınıfının %100'ünde intravenöz diüretik ihtiyacı vardır.İntravenöz diüretik kullanımı açısından sıcak kuru grubunun soğuk kuru grubu ile arasında anlamlı fark bulunmazken diğer gruplar ile arasında anlamlı fark vardır.

Sınıflar arası intravenöz nitrat ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak sınıfının %20'sinde, sıcak kuru sınıfının %73,3'ünde intravenöz nitrat ihtiyacı varken soğuk ıslak sınıfının ve soğuk kuru sınıfının hiçbirinde intravenöz nitrat ihtiyacı yoktur.İntravenöz nitrat ihtiyacı açısından soğuk ıslak ve soğuk kuru grupları arası anlamlı fark bulunmazken diğer gruplar ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır.

Sınıflar arası pozitif inotrop/ vasodepresör ihtiyacı açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak sınıfının %1,7'inde, sıcak kuru sınıfının %8,3'ünde, soğuk ıslak sınıfının %96,7'sinde ve soğuk kuru sınıfının %100'ünde ihtiyacı vardır.Pozitif inotrop yada vasodepresör ihtiyacı olarak soğuk ıslak ve soğuk kuru grupları arası anlamlı fark bulunmazken diğer gruplar ile arasında anlamlı fark bulunmaktadır.

Sınıflara göre diğer değişkenlerin dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$).

Tablo 4.1 Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması

	Sıcak ıslak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Cinsiyet						$\chi^2=8,253$	0,041
Erkek	26 (43,3)a	29 (48,3)a	36 (60)ab	40 (66,7)b	131 (54,6)		
Kadın	34 (56,7)	31 (51,7)	24 (40)	20 (33,3)	109 (45,4)		
Ht						$\chi^2=3,583$	0,310
Yok	7 (11,7)	11 (18,3)	12 (20)	15 (25)	45 (18,8)		
Var	53 (88,3)	49 (81,7)	48 (80)	45 (75)	195 (81,3)		
Dm						$\chi^2=9,034$	0,029
Yok	27 (45)a	41 (68,3)b	34 (56,7)ab	27 (45)a	129 (53,8)		
Var	33 (55)	19 (31,7)	26 (43,3)	33 (55)	111 (46,3)		
Kah öyküsü						$\chi^2=8,899$	0,031
Yok	18 (30)	26 (43,3)	21 (35)	33 (55)	98 (40,8)		
Var	42 (70)a	34 (56,7)ab	39 (65)a	27 (45)b	142 (59,2)		
Pah öyküsü						$\chi^2=2,034$	0,565
Yok	59 (98,3)	60 (100)	59 (98,3)	58 (96,7)	236 (98,3)		
Var	1 (1,7)	0 (0)	1 (1,7)	2 (3,3)	4 (1,7)		
Ky öyküsü						$\chi^2=33,270$	<0,001
Yok	16 (26,7)	37 (61,7)	8 (13,3)	21 (35)	82 (34,2)		
Var	44 (73,3)ab	23 (38,3)c	52 (86,7)b	39 (65)a	158 (65,8)		
Af						$\chi^2=14,031$	0,003
Yok	24 (40)	43 (71,7)	28 (46,7)	35 (58,3)	130 (54,2)		
Var	36 (60)a	17 (28,3)b	32 (53,3)a	25 (41,7)ab	110 (45,8)		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Tablo 4.1 Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması (devam)

	Sıcak Islak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Svo						$\chi^2=3,278$	0,351
Yok	53 (88,3)	57 (95)	51 (85)	53 (88,3)	214 (89,2)		
Var	7 (11,7)	3 (5)	9 (15)	7 (11,7)	26 (10,8)		
Kbh						$\chi^2=2,713$	0,438
Yok	46 (76,7)	48 (80)	49 (81,7)	42 (70)	185 (77,1)		
Var	14 (23,3)	12 (20)	11 (18,3)	18 (30)	55 (22,9)		
Koah						$\chi^2=1,183$	0,757
Yok	48 (80)	50 (83,3)	46 (76,7)	50 (83,3)	194 (80,8)		
Var	12 (20)	10 (16,7)	14 (23,3)	10 (16,7)	46 (19,2)		
Ace-i/arb						$\chi^2=4,393$	0,222
Yok	39 (65)	28 (46,7)	35 (58,3)	32 (53,3)	134 (55,8)		
Var	21 (35)	32 (53,3)	25 (41,7)	28 (46,7)	106 (44,2)		
Bb						$\chi^2=6,538$	0,088
Yok	15 (25)	28 (46,7)	19 (31,7)	21 (35)	83 (34,6)		
Var	45 (75)	32 (53,3)	41 (68,3)	39 (65)	157 (65,4)		
Mra						$\chi^2=16,825$	0,001
Yok	40 (66,7)	57 (95)	41 (68,3)	44 (73,3)	182 (75,8)		
Var	20 (33,3)a	3 (5)b	19 (31,7)a	16 (26,7)a	58 (24,2)		
Diüretik						$\chi^2=11,945$	0,008
Yok	11 (18,3)	23 (38,3)	9 (15)	20 (33,3)	63 (26,3)		
Var	49 (81,7)ab	37 (61,7)b	51 (85)a	40 (66,7)ab	177 (73,8)		
Digoksin						$\chi^2=3,229$	0,358
Yok	54 (90)	57 (95)	54 (90)	58 (96,7)	223 (92,9)		
Var	6 (10)	3 (5)	6 (10)	2 (3,3)	17 (7,1)		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Tablo 4.1 Gruplara göre kategorik değişkenlerin karşılaştırılması (devam)

	Sıcak Islak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Oak/yoak						$\chi^2=12,500$	0,006
Yok	27 (45)	45 (75)	33 (55)	39 (65)	144 (60)		
Var	33 (55)a	15 (25)b	27 (45)ab	21 (35)ab	96 (40)		
Asa						$\chi^2=4,625$	0,201
Yok	41 (68,3)	32 (53,3)	36 (60)	42 (70)	151 (62,9)		
Var	19 (31,7)	28 (46,7)	24 (40)	18 (30)	89 (37,1)		
Klopidogrel						$\chi^2=3,759$	0,289
Yok	53 (88,3)	51 (85)	48 (80)	55 (91,7)	207 (86,3)		
Var	7 (11,7)	9 (15)	12 (20)	5 (8,3)	33 (13,8)		
Statin						$\chi^2=2,266$	0,519
Yok	37 (61,7)	44 (73,3)	42 (70)	43 (71,7)	166 (69,2)		
Var	23 (38,3)	16 (26,7)	18 (30)	17 (28,3)	74 (30,8)		
O2 ihtiyacı						$\chi^2=71,312$	0,001
Yok	33 (55)	55 (91,7)	9 (15)	29 (48,3)	126 (52,5)		
Var	27 (45)a	5 (8,3)b	51 (85)c	31 (51,7)a	114 (47,5)		
İv diüretik ihtiyacı						$\chi^2=232,265$	0,001
Yok	0 (0)	58 (96,7)	0 (0)	60 (100)	118 (49,2)		
Var	60 (100)a	2 (3,3)b	60 (100)a	0 (0)b	122 (50,8)		
İv nitrat ihtiyacı						$\chi^2=120,745$	0,001
Yok	48 (80)	16 (26,7)	60 (100)	60 (100)	184 (76,7)		
Var	12 (20)a	44 (73,3)b	0 (0)c	0 (0)c	56 (23,3)		
Pozitif inotrop ya da vasodepresör ihtiyacı						$\chi^2=209,967$	0,001
Yok	59 (98,3)	55 (91,7)	2 (3,3)	0 (0)	116 (48,3)		
Var	1 (1,7)a	5 (8,3)a	58 (96,7)b	60 (100)b	124 (51,7)		

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Sınıflar arası mortalite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,019$). Sıcak ıslak sınıfta 4 hastada (%6,7), sıcak kuru sınıfta 1 hastada (%1,7), soğuk ıslak sınıfta 9 hasta (%15) ve soğuk kuru sınıfta 10 hastada (%16,7) takip süresinde mortalite gerçekleşmiştir. Mortalite durumunu daha detaylı incelediğimizde gruplar arasında hastane içi mortalite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmasına rağmen ($p=0,032$), hastane dışı mortalite dağılımları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$). Bu farklılık soğuk ıslak ve soğuk kuru gruplarının exitus oranlarının sıcak kuru grubunun exitus oranından daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır. Gruplar arasında rehospitalizasyon açısından anlamlı fark bulunamamıştır ($p=0,604$).

Tablo 4.2 Grupların Mortalite ve Rehospitalizasyon Açısından Karşılaştırılması

	Sıcak ıslak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Rehospitalizasyon						$\chi^2=1,852$	0,604
Yok	53 (88,3)	55 (91,7)	52 (86,7)	56 (93,3)	216 (90)		
Var	7 (11,7)	5 (8,3)	8 (13,3)	4 (6,7)	24 (10)		
Exitus						$\chi^2=10,000$	0,019
Yok	56 (93,3)	59 (98,3)	51 (85)	50 (83,3)	216 (90)		
Var	4 (6,7)ab	1 (1,7)a	9 (15)b	10 (16,7)b	24 (10)		
Hastane içi	3 (5,0)ab	0 (0,0)b	7 (11,7)a	7 (11,7)a	17 (7,1)	$\chi^2=8,800$	0,032
Hastane dışı	1 (1,7)	1 (1,7)	2 (3,3)	3 (5,0)	7 (2,9)	$\chi^2=1,619$	0,655

χ^2 : Ki-kare test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur

Sınıflar arası bakılan sistolik KB ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak grubunun sistolik KB ortancası 120,00 mmHg, sıcak kuru grubunun sistolik KB ortancası 140,00 mmHg, soğuk ıslak grubunun sistolik KB ortancası 86,50 mmHg ve soğuk kuru grubunun sistolik KB ortancası 87,00 mmHg olarak elde edilmiştir. Bu farklılık sıcak ıslak ve sıcak kuru

sınıflarının sistolik KB ortancalarının soğuk ıslak ve soğuk kuru sınıflarının sistolik KB ortancalarından daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası bakılan diyastolik KB ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak grubunun diyastolik KB ortancası 75,00 mmHg, sıcak kuru grubunun diyastolik KB ortancası 80,00 mmHg, soğuk ıslak grubunun diyastolik KB ortancası 50,00 mmHg ve soğuk kuru grubunun diyastolik KB ortancası 49,50 mmHg olarak elde edilmiştir. Bu farklılık sıcak ıslak ve sıcak kuru sınıflarının diyastolik KB ortancalarının soğuk ıslak ve soğuk kuru sınıflarının diyastolik KB ortancalarından daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası EF ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak grubunun EF ortancası 50,00, sıcak kuru grubunun EF ortancası 57,50, soğuk ıslak grubunun EF ortancası 35,00 ve soğuk kuru grubunun EF ortancası 40,00 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık sıcak kuru sınıfının EF ortancasının diğer sınıfların EF ortancalarından daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası yatış süresi ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak grubunun yatış süresi ortancası 4,00, sıcak kuru grubunun yatış süresi ortancası 2,50, soğuk ıslak grubunun yatış süresi ortancası 5,00 ve soğuk kuru grubunun yatış süresi ortancası 4,00 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık sıcak kuru sınıfının yatış süresi ortancasının diğer sınıfların yatış süresi ortancalarından daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası yaş ve kalp hızı ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır ($p>0,050$).

Tablo 4.3 Gruplar arası yaş, KB, kalp hızı, EF ve yatış süresinin karşılaştırılması

	Sıcak ıslak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Yaş	71,57 ± 11,90	70,13 ± 12,48	73,02 ± 12,73	70,15 ± 13,19	71,22 ± 12,56	$\chi^2=1,725$	0,631
	72,00 (39,00 - 87,00)	72,00 (38,00 - 90,00)	75,50(40,00 - 99,00)	70,50(43,00 - 93,00)	72,00(38,00 - 99,00)		
Sistolik KB	124,35 ± 19,01	136,58 ± 16,48	85,52 ± 3,42	85,78 ± 3,54	108,06 ± 26,18	$\chi^2=185,382$	0,001
	120,00(100,00-200,00)a	140,00(100,00-170,00)a	86,50(70,00- 89,00)b	87,00(72,00- 89,00)b	94,50(70,00- 200,00)		
Diyastolik KB	73,43 ± 10,83	77,33 ± 10,31	50,03 ± 5,14	48,45 ± 4,81	62,31 ± 15,53	$\chi^2=174,232$	0,001
	75,00(55,00 - 110,00)a	80,00(50,00 - 100,00)a	50,00(35,00- 60,00)b	49,50(40,00- 65,00)b	59,00(35,00- 110,00)		
Kalp hızı	82,10 ± 15,11	82,52 ± 15,82	87,93 ± 14,03	88,80 ± 17,66	85,34 ± 15,91	$\chi^2=11,438$	0,051
	79,00 (53,00 - 137,00)	82,50 (47,00 - 135,00)	90,00(63,00- 132,00)	88,00(55,00- 137,00)	86,00(47,00-37,00)		
Ef	44,85 ± 13,53	52,22 ± 13,64	37,75 ± 14,23	40,07 ± 14,78	43,72 ± 15,03	$\chi^2=35,041$	0,001
	50,00 (20,00 - 65,00)b	57,50 (20,00 - 65,00)a	35,00(20,00-60,00)b	40,00(19,00-65,00)b	45,00(19,00 - 65,00)		
Yatış süresi	4,77 ± 2,47	3,07 ± 2,10	6,18 ± 4,20	6,03 ± 6,03	5,01 ± 4,18	$\chi^2=30,457$	0,001
	4,00 (1,00 - 13,00)b	2,50 (1,00 - 11,00)a	5,00 (1,00 - 18,00)b	4,00 (1,00 - 35,00)b	4,00 (1,00 - 35,00)		

χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği, a-b: Aynı harfe sahip sınıflar arasında fark yoktur

Sınıflar arası ilk yatış sırasında bakılan albumin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak grubunun ilk yatış sırasında bakılan albumin ortancası 37,10, sıcak kuru grubunun ilk yatış sırasında bakılan albumin ortancası 38,95, soğuk ıslak grubunun ilk yatış sırasında bakılan albumin ortancası 34,65 ve soğuk kuru grubunun ilk yatış sırasında bakılan albumin ortancası 37,10 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık soğuk ıslak sınıfının ilk yatış sırasında bakılan albumin ortancasının diğer sınıfların ilk yatış sırasında bakılan albumin ortancalarından daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası taburculuk sırasında bakılan albumin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). Sıcak ıslak grubunun taburculuk sırasında bakılan albumin ortancası 34,80, sıcak kuru grubunun taburculuk sırasında bakılan albumin ortancası 37,00, soğuk ıslak grubunun taburculuk sırasında bakılan albumin ortancası 33,10 ve soğuk kuru grubunun taburculuk sırasında bakılan albumin ortancası 35,70 olarak elde edilmiştir. Bu

farklılık soğuk ıslak sınıfının taburculuk sırasında bakılan albumin ortancasının sıcak kuru ve soğuk kuru sınıflarının taburculuk sırasında bakılan albumin ortancalarından daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası kontrol sırasında bakılan albumin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,038$). Sıcak ıslak grubunun kontrol sırasında bakılan albumin ortancası 39,30, sıcak kuru grubunun kontrol sırasında bakılan albumin ortancası 39,50, soğuk ıslak grubunun kontrol sırasında bakılan albumin ortancası 36,30 ve soğuk kuru grubunun kontrol sırasında bakılan albumin ortancası 39,40 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık soğuk ıslak sınıfının kontrol sırasında bakılan albumin ortancasının sıcak kuru sınıfının kontrol sırasında bakılan albumin ortancasından daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Tüm gruplarda zamana göre bakılan albümin ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık taburculuk sırasında bakılan albumin ortanca değerinin ilk yatış ve kontrol sırasında bakılan albumin ortanca değerlerinden daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası ilk yatış sırasında bakılan CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Sıcak ıslak grubunun ilk yatış sırasında bakılan CRP ortancası 10,25, sıcak kuru grubunun ilk yatış sırasında bakılan CRP ortancası 5,20 soğuk ıslak grubunun ilk yatış sırasında bakılan CRP ortancası 22,50 ve soğuk kuru grubunun ilk yatış sırasında bakılan CRP ortancası 7,55 olarak elde edilmiştir.

Sınıflar arası taburculuk sırasında bakılan CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,001$). Sıcak ıslak grubunun taburculuk sırasında bakılan CRP ortancası 11,40 sıcak kuru grubunun taburculuk sırasında bakılan CRP ortancası 7,70 soğuk ıslak grubunun taburculuk sırasında bakılan CRP ortancası 17,00 ve soğuk kuru grubunun taburculuk sırasında bakılan CRP ortancası 11,6 olarak elde edilmiştir. Bu farklılık sıcak kuru sınıfının taburculuk sırasında bakılan CRP ortancasının soğuk ıslak sınıfının taburculuk sırasında bakılan CRP ortancasından daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sıcak ıslak grubunda zamana göre bakılan CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,017$). Bu farklılık taburculuk sırasında bakılan CRP ortanca değerinin kontrol sırasında bakılan CRP ortanca değerinden daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Soğuk ıslak grubunda zamana göre bakılan CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p<0,001$). Bu farklılık kontrol sırasında bakılan CRP ortanca değerinin taburculuk ve ilk yatış sırasında bakılan CRP ortanca değerlerinden daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Soğuk kuru grubunda zamana göre bakılan CRP ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunmuştur ($p=0,011$). Bu farklılık kontrol sırasında bakılan CRP ortanca değerinin taburculuk ve ilk yatış sırasında bakılan CRP ortanca değerlerinden daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sınıflar arası farklı zamanlarda bakılan sedimentasyon ortanca değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark yoktur ($p>0,050$).

Sıcak ıslak grubunda zamana göre bakılan sedimentasyon ortanca değerleri farklılık göstermektedir ($p=0,040$). Bu farklılık taburculuk sırasında bakılan sedimentasyon ortancasının yatış sırasında bakılan sedimentasyon ortancasından daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Sıcak kuru grubunda zamana göre bakılan sedimentasyon ortanca değerleri farklılık göstermektedir ($p=0,001$). Bu farklılık kontrol sırasında bakılan sedimentasyon ortancasının yatış sırasında bakılan sedimentasyon ortancasından daha yüksek olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Soğuk ıslak grubunda zamana göre bakılan sedimentasyon ortanca değerleri farklılık göstermektedir ($p=0,003$). Bu farklılık kontrol sırasında bakılan sedimentasyon ortancasının yatış sırasında bakılan sedimentasyon ortancasından daha düşük olarak elde edilmesinden kaynaklanmaktadır.

Tablo 4.4 Gruplar arası ve gruplar içi Albümin, CRP, Sedimentasyon değerlerin karşılaştırılması

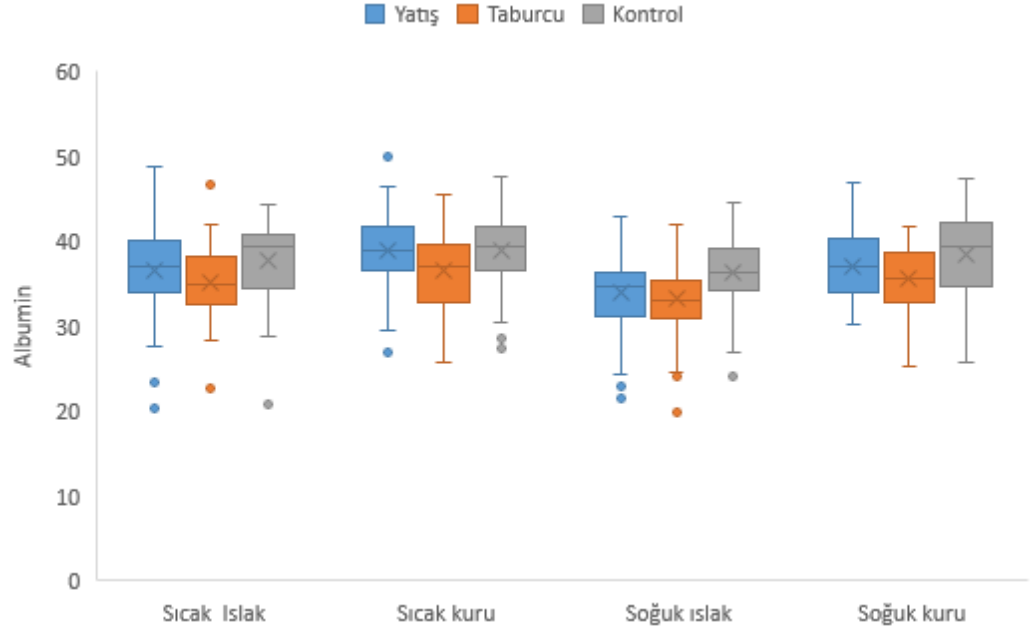
	Sıcak ıslak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Albumin yatış	36,59 ± 5,20	38,88 ± 4,27	33,87 ± 4,43	37,06 ± 3,99	36,60 ± 4,81	$\chi^2=35,386$	0,001
	37,10(20,30-48,80)ba	38,95(26,80-50,00)ba	34,65(21,50-43,00)aA	37,10(30,30-46,90)ba	36,80(20,30-50,00)		
Albumin tbc	35,11 ± 4,45	36,52 ± 4,40	33,23 ± 4,58	35,51 ± 3,87	35,14 ± 4,47	$\chi^2=15,943$	0,001
	34,80 (22,70 - 46,80)abB	37,00 (25,80 - 45,60)bB	33,10 (19,80 - 42,10)aB	35,70 (25,30 - 41,70)bB	35,20 (19,80 - 46,80)		
Albumin kontrol	37,65 ± 4,80	38,84 ± 4,45	36,37 ± 4,33	38,52 ± 5,12	37,91 ± 4,74	$\chi^2=8,397$	0,038
	39,30 (20,70 - 44,30)abA	39,50 (27,30 - 47,60)ba	36,30 (24,20 - 44,60)aA	39,40 (25,70 - 47,30)abA	38,60 (20,70 - 47,60)		
Test istatistiği*	$\chi^2=17,015$	$\chi^2=27,701$	$\chi^2=29,129$	$\chi^2=17,753$			
p	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001			
Crp yatış	24,93 ± 52,37	11,73 ± 19,30	36,17 ± 37,42	20,69 ± 35,44	23,38 ± 38,76	$\chi^2=37,140$	0,001
	10,25(1,20-350,80)cAB	5,20(0,60 - 102,20)a	22,50(1,40-166,70)bB	7,55(0,60-213,80)acAB	9,80(0,60 - 350,80)		
Crp tbc	20,47 ± 28,71	12,79 ± 15,66	32,69 ± 40,12	17,66 ± 22,99	20,64 ± 28,76	$\chi^2=16,034$	0,001
	11,40 (1,30 - 162,40)abB	7,70 (1,20 - 80,20)a	17,00 (2,10 - 208,40)bB	11,60 (1,70 - 141,10)abB	10,90 (1,20 - 208,40)		
Crp kontrol	13,77 ± 22,65	12,01 ± 23,52	18,67 ± 34,60	9,59 ± 12,98	13,35 ± 24,36	$\chi^2=4,933$	0,177
	5,90 (0,80 - 110,30)A	4,35 (0,50 - 149,00)	7,90 (0,50 - 158,20)A	4,90 (0,90 - 51,10)A	5,70 (0,50 - 158,20)		
Test istatistiği*	$\chi^2=8,133$	$\chi^2=3,402$	$\chi^2=21,907$	$\chi^2=8,995$			
p	0,017	0,183	<0,001	0,011			

F: Tek yönlü varyans analizi test istatistiği, **F: Terkarlıvaryans analizi test istatistiği, χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip sınıflar arasında fark yoktur, A-B: Sınıflar içi aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. Sapma, ortanca (minimum – maksimum)

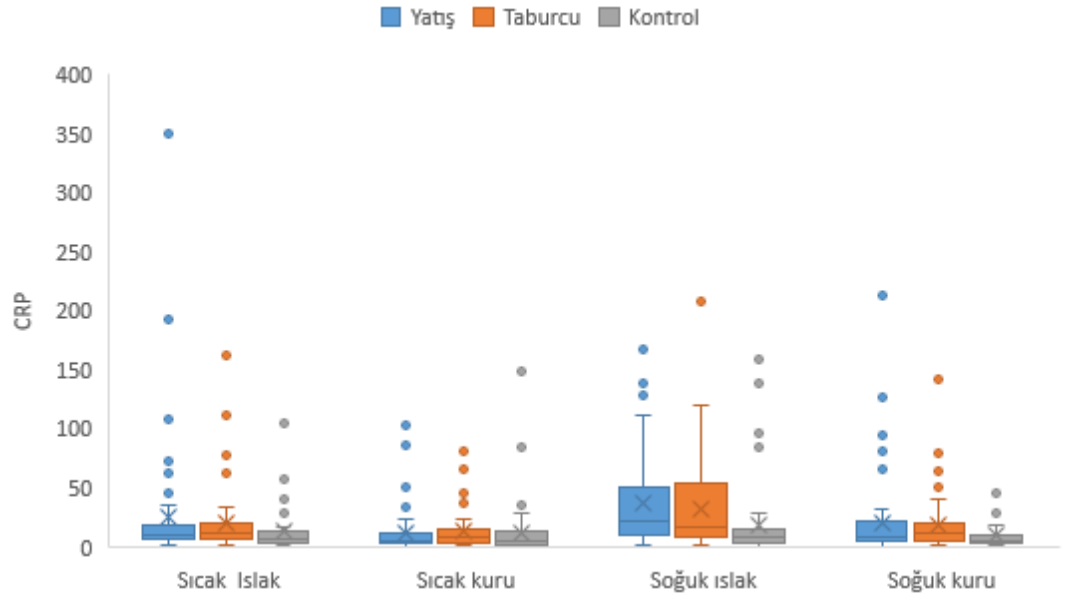
Tablo 4.4 Gruplar arası ve gruplar içi Albümin, CRP, Sedimentasyon değerlerinin karşılaştırılması(devam)

	Sıcak ıslak	Sıcak kuru	Soğuk ıslak	Soğuk kuru	Toplam	Test istatistiği	p
Sedim yatiş	24,14 ± 20,87	22,98 ± 18,85	27,70 ± 26,00	26,55 ± 23,28	25,35 ± 22,35	$\chi^2=0,401$	0,940
	16,00 (4,00 - 87,00)A	15,50 (3,00 - 81,00)B	20,00 (3,00 - 100,00)B	19,50 (2,00 - 90,00)	18,00 (2,00 - 100,00)		
Sedim tbc	29,56 ± 23,83	27,08 ± 20,93	33,42 ± 26,43	26,45 ± 21,75	29,05 ± 23,25	$\chi^2=1,900$	0,594
	24,00 (3,00 - 121,00)B	19,50 (3,00 - 84,00)AB	26,50 (4,00 - 103,00)A	24,00 (3,00 - 97,00)	24,00 (3,00 - 121,00)		
Sedim kontrol	29,15 ± 22,89	27,70 ± 21,59	27,86 ± 24,01	26,06 ± 25,23	27,70 ± 23,23	$\chi^2=1,817$	0,611
	19,50 (3,00 - 112,00)AB	21,00 (5,00 - 88,00)A	19,00 (3,00 - 84,00)B	18,00 (3,00 - 91,00)	19,00 (3,00 - 112,00)		
Test istatistiği*	$\chi^2=6,437$	$\chi^2=14,462$	$\chi^2= 11,593$	$\chi^2= 1,144$			
p	0,040	0,001	0,003	0,564			

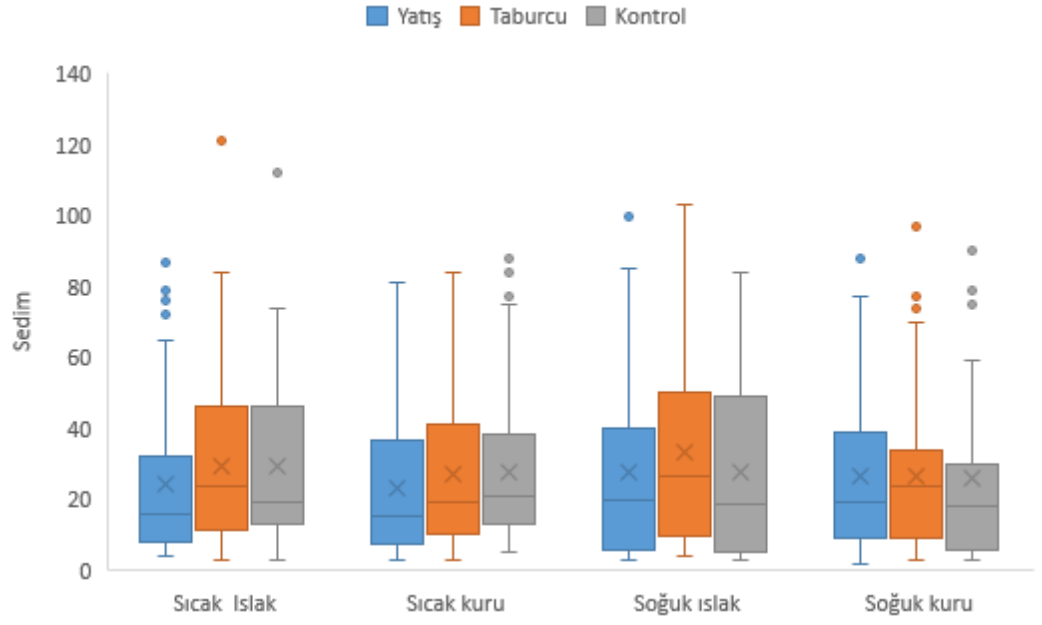
F: Tek yönlü varyans analizi test istatistiği, **F: Terkarlıvaryans analizi test istatistiği, χ^2 : Kruskal Wallis test istatistiği, χ^2 : Friedman test istatistiği, a-c: Aynı harfe sahip sınıflar arasında fark yoktur, A-B: Sınıflar içi aynı harfe sahip zamanlar arasında fark yoktur, ortalama ± s. Sapma, ortanca (minimum – maksimum)



Şekil 4.1 Albumin değişkenine ait kutu grafiği



Şekil 4.2 CRP değişkenine ait kutu grafiği



Şekil 4.3 Sedimentasyon değişkenine ait kutu grafiği

İlk yatış sırasında ölçülen albuminin Univariate analizi ile bakılan mortalite riski bir birimlik artış karşılığında 0,794 kat azalmaktadır ($p<0,001$). İlk yatış esnasında ölçülen CRP değerinin Univariate analizi ile bakılan mortalite riski bir birimlik artış karşılığında 1,013 kat artmaktadır ($p=0,003$). İlk yatış esnasında ölçülen sedimentasyon değerinin Univariate analizi ile bakılan mortalite riski bir birimlik artış karşılığında 1,026 kat artmaktadır ($p=0,002$). Taburculuk sırasında ölçülen albuminin Univariate analizi ile bakılan mortalite riski bir birimlik artış karşılığında 0,85 kat azalmaktadır ($p=0,043$). Taburculuk sırasında ölçülen CRP ve sedimentasyon değerlerinin Univariate analizi ile bakılan mortalite riski anlamlı elde edilememiştir ($p>0,050$). İlk yatış esnasında ölçülen albuminin Multivariate analizi ile bakılan mortalite riski bir birimlik artış karşılığında 0,803 kat azalmaktadır ($p<0,001$). İlk yatış sırasında ölçülen sedimentasyon değerinin Multivariate analizi ile bakılan mortalite riski bir birimlik artış karşılığında 1,021 kat artmaktadır ($p=0,049$). Taburculuk anında ölçülen albumin, CRP ve sedimentasyon değerlerinin Multivariate analizi ile bakılan mortalite riski istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0,050$).

Tablo 4.5 Akut faz reaktanlarının mortaliteye etkisinin binary lojistik regresyon ile incelenmesi

	Univariate		Multivariate 1		Multivariate 2	
	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p	OR (%95 CI)	p
ALBUMİN YATIŞ	0,794 (0,719 - 0,876)	<0,001	0,803 (0,723 - 0,891)	<0,001		
CRP YATIŞ	1,013 (1,005 - 1,022)	0,003	1,005 (0,996 - 1,014)	0,244		
SEDİM YATIŞ	1,026 (1,009 - 1,042)	0,002	1,021 (1 - 1,043)	0,049		
ALBUMİN TBC	0,85 (0,726 - 0,995)	0,043			0,849(0,702 - 1,027)	0,091
CRP TBC	1,011 (0,994 - 1,028)	0,200			1,005(0,983 - 1,027)	0,673
SEDİM TBC	1,003 (0,973 - 1,035)	0,835			0,997(0,961 - 1,033)	0,852

Tablo 4.6 İlk yatış sırasındaki akut faz reaktanlarının taburculuk süresi üzerine etkisinin lineer regresyon analizi ile incelenmesi

Zaman		β_0 (%95 CI)	S. hata	β_1	t	p	r^1	r^2	VIF
Yatış	Sabit	7,379 (2,283 - 12,475)	2,587		2,853	0,005			
	ALBUMİN	-0,084 (-0,205 - 0,038)	0,062	-0,096	1,358	0,176	-0,129	-0,088	1,206
	CRP	0,007 (-0,008 - 0,022)	0,008	0,068	0,951	0,342	0,121	0,062	1,219
	SEDİM	0,014 (-0,014 - 0,042)	0,014	0,073	0,96	0,338			

F=1,684, p=0,154, $R^2=0,028$, Düzeltilmiş $R^2=0,011$, r^1 : Zero-order korelasyon katsayısı, r^2 : Kısmi korelasyon katsayısı, β_0 : Standartlaştırılmamış beta katsayısı, β_1 : Standartlaştırılmış beta katsayısı

İlk yatış esnasında ölçülen akut faz reaktanlarının taburculuk süresi üzerine etkisini incelemek için kurulan lineer regresyon modeli istatistiksel olarak anlamlı elde edilememiştir(p>0,050).

Özetle çalışmamızda elde edilen veriler neticesinde ilk yatış esnasında ölçülen albuminin mortalite riski her bir birimlik artış karşılığında 0,794 kat azalmaktadır. İlk yatış esnasında ölçülen CRP değerinin mortalite riski her bir birimlik artış karşılığında 1,013 kat artmaktadır. İlk yatış esnasında ölçülen sedimentasyon değerinin mortalite riski her bir birimlik artış karşılığında 1,026 kat artmaktadır. Taburculukta ölçülen albuminin mortalite riski her bir birimlik artış karşılığında 0,85 kat azalmaktadır.

5.TARTIŞMA

Kalp yetmezliği, yeterli venöz dönüşü rağmen kalbin, istirahat ve egzersiz süresince dokuların metabolik gereksinimlerini karşılayacak oksijenden zengin kanı pompalayamaması durumudur. Kalp yetmezliği etyolojisinde eskiden en sık hipertansiyon sorumlu tutulurken, günümüzde ise en sık miyokard infarktüsü sorumlu tutulmaktadır.(1)

Akut Kalp Yetmezliği(AKY);akciğerin interstisyel ve alveoler boşluklarında hızlı sıvı birikimi ile ilişkili dispne ile karakterize olan klinik durumdur. Akut dekompanse kalp yetmezliği(ADKY) hastalarının klinikleri konjesyon ("ıslak" veya

"kuru") varlığına ve periferik perfüzyonun durumuna ("soğuk" veya "sıcak") göre kategorize edilir.

KY' nin patogenezinin sadece miyokardiyal hipertrofi sorumlu olmayıp; nörohumoral sistem, sempatik-parasempatik sistem arasındaki dengesizlik ve RAAS bozukluğu da yer almaktadır. KY' nde inflamasyonun rolü gösterilmiş olup; inflamasyon miyokard hasarına neden olabildiği gibi inflamasyon ile ilişkili mediyatörler KY' nin ilerlemesine ya da kötüleşmesine neden olabilir. KY ile inflamasyon arasındaki ilişki ilk kez 1955 yılında araştırılmış olup, KY' nin şiddeti ile C-reaktif protein (CRP) arasında pozitif ilişki saptanmıştır (3).

KY ve inflamasyon arası ilişkiyi inceleyen birçok çalışma yapılmıştır. Bu çalışmalarda inflamatuvar mediyatörlerin KY hastalarında mortalite üzerinde etkisi gösterilmiştir (91,92,93,94,95,96,97,98,99,100,101).

Bu çalışmalardan Belçika merkezli yayınlanan 509 kişilik bir çalışmada akut kalp yetmezlikli hastalarda albumin'in mortalite üzerine etkisi araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre hipoalbuminemi artmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur (91). Bu çalışmada albumin ile elde edilen sonuçlar çalışmamız ile benzerlik göstermektedir, farklı olarak biz çalışmamızı akut kalp yetmezlikli hastaları fenotipik olarak sınıflandırarak detaylandırdık.

Belçika'da yapılan 546 hastadan oluşan bir başka retrospektif kohort çalışmada akut noniskemik KY nedeniyle hastaneye başvuran hastalarda albümin ile hastane içi mortalite arasındaki ilişki incelemiştir. Yapılan analizler neticesinde albümin değeri <34 g/L olan hastalarda hastane içi ölüm riski, seviyeleri bu kritik değerin üzerinde olan hastalara kıyasla dokuz kat artmış olarak bulundu (92). Bu çalışmada albumin ile elde edilen sonuçlar çalışmamız ile genel hatlarıyla benzerlik göstermektedir, farklı olarak çalışmamızda yatış ve taburculuk sırasında bakılan albumin değerlerindeki düşüklük hastane içi ve hastane dışı ayrımı yapmaksızın mortaliteyi azalttığı tespit edildi.

Japonya'da yapılan bir diğer çalışmada ADKY'i olan >65 yaş hastalarda hastane içi mortaliteyi belirlemede albumin değerinin prognostik önemi araştırılmıştır ve

Çalışma sonucuna göre oluşturulan risk skorunda albumin yerini almıştır.Bu çalışmayı daha detaylı incelediğimizde ADKY’i olan >65 yaş 349 hastanın klinik ve laboratuvar değerleri retrospektif olarak incelenmiş olup, mortalite ile ilişkili olanların cut-off değerleri belirlendirikten sonra risk skoru oluşturulmuştur.Sonuçlara göre serum albümin değerinin ≤ 3.2 g/dl olması mortalite ile ilişkili bulunmuştur (93).Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda albumin için mortaliteyi ngren bir düzey belirlemedik.

İngiltere de yayınlanan 242 kişilik bir çalışmada konjestif kalp yetmezlikli hastalarda sedimentasyon değerinin etkileri araştırılmıştır.Bu çalışmaya göre sedimentasyon değeri yüksek olan hastaların 1 yıllık mortalite riski sedimentasyon değeri normal veya düşük olan hastalara göre anlamlı olarak daha düşük bulunmuş.Ayrıca sedimentasyon değeri yüksek olan hastalarda fonksiyonel kapasitedeki iyileşme anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur (94).Bu çalışmadaki sonuçlar bizim çalışmamızda sedimentasyon değerleri için elde ettiğimiz sonuçlarla çelişmektedir.

Kronik kalp yetmezlikli hastalarda eritrosit sedimentasyon hızının mortaliteyle ilişkisi inceleyen 159 kişilik bir çalışmada, eritrosit sedimentasyon hızı ≥ 15 mm/sa olan kronik kalp yetmezlikli hastaların mortalitesi eritrosit sedimentasyon hızı ≤ 15 mm/sa olan gruba göre anlamlı olarak daha yüksek tespit edilmiş.ESR’deki her bir mm’lik artış % 2,9 daha yüksek ölüm riski ile ilişkili bulunmuş (95). Bu çalışmada sedimentasyon ile elde edilen sonuçlar çalışmamız ile genel hatlarıyla benzerlik göstermektedir,farklı olarak çalışmamızda sedimentasyon için mortaliteyi ngren eşik bir değer belirlemedik.

İsveç’te yapılan bir çalışmada ESR, 2314 kişilik orta yaşlı erkeklerden oluşan bir örneklemde yaklaşık otuz yıllık takipten sonra KY için belirlenmiş risk faktörlerinden bağımsız olarak, KY’nin önemli bir öngördürücüsü olarak bulundu (96).Bu alışma bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Japonya da yapılan 2618 kişilik bir çalışmada akut dekompanse kalp yetmezliği ile yatırılan hastaların yatış ve taburculuk esnasındaki CRP değerinin 1 yıllık mortalite ve rehospitalizasyon ile ilişkisinin incelemiştir.Bu çalışmaya göre yatış veya taburculukta CRP değerinin yüksek olması (>10 mg/L) ADKY’li hastalarda 1 yıllık

mortalite ile ilişkili bulunmuştur ancak rehospitalizasyon ile ilişkili bulunmamıştır (97). Bu çalışmada CRP ile elde edilen sonuçlar çalışmamız sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir, farklı olarak çalışmamızda CRP için mortaliteyi öngören eşik bir değer belirlemedik.

İspanya’da kalp yetmezlikli 76 hastada CRP’nin mortalite ve hastaneye yeniden yatış ile ilişkisi incelenmiştir. Bu çalışmaya katılan hastalar 18 ay boyunca prospektif olarak incelenmiş olup, CRP değeri >0.9 mg/dl olanlar daha fazla hastaneye yeniden yatış ve mortalite ile ilişkili bulunmuştur (98). Bu çalışmada alınan sonuçlar bir önceki çalışmayla ve bizim çalışmamızla benzerlik göstermektedir.

Portekiz’de 225 kişiyle yapılan bir çalışmada AKY ile takip edilen hastalar ilk yatışta veya takip esnasında enfektif olanlar ve hiç enfekte olmayanlar olarak gruplara ayrılmış. Bu gruplarda bakılan CRP değerinin taburculuk sonrası 3 ay içerisindeki mortalite ve hastaneye yeniden yatışla ilişkisi incelenmiştir. Alınan sonuçlara göre enfekte olan grupta bakılan CRP düzeylerinin prognostik değer taşımadığı belirlenmiştir. Enfekte olmayan grupta bakılan CRP düzeyinin $> 12,3$ mg/L olması taburculuk sonrası 3 ay içerisindeki mortalite ve hastaneye yeniden yatış riskini iki kat arttırmıştır (99). Bu çalışmadan farklı olarak çalışmamızda enfekte olan hastalar dışlama kriteri olarak belirlendi.

İsrail’de 305 kişiliyle yapılan bir çalışmada kronik kalp yetmezliği ile takip edilen hastalarda bakılan çeşitli laboratuvar biyobelirteçlerinin prognoz üzerine faydasının olup olmadığı araştırılmıştır. Alınan sonuçlara göre CRP ‘nin kalp yetmezliğinin uzun vadeli sonuçları için iyi bir öngördürücü olmadığı tespit edilmiştir (100). Bu çalışmadaki sonuçlar bizim çalışmamızda CRP değerleri için elde ettiğimiz sonuçlarla çelişmektedir.

Sistolik kalp yetmezliği bulunan 188 hastayla yapılan başka bir çalışmada CRP’nin mortalite ile ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmaya göre 5 yıllık takipte hastalar mortalite gerçekleşenler ve gerçekleşmeyenler olarak ikiye ayrılmıştır. Sonuçta mortalite gerçekleşen grupta CRP değeri mortalite gerçekleşmeyen gruba göre anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (101). Bu çalışmada CRP ile elde edilen

sonuçlar çalışmamız sonuçlarıyla benzerlik göstermektedir,farklı olarak çalışmamızda EF için sınırlayıcı değer belirlemedik.

Daha önceki çalışmalarda CRP,sedimentasyon ve albumin ile kalp yetmezliği arasındaki ilişki ayrı ayrı incelenmiştir.Biz çalışmamızda bu üç akut faz reaktanının ADKY ile yatan hastalarda mortalite ve prognoz ile ilişkisini her üçü içinde inceleyerek daha kapsamlı bir araştırma yaptık.Ayrıca çalışmamız bu üç akut faz reaktanının KY’de yeni sınıflama olan fenotipik sınıflamaya göre prognoz ve mortalite üzerindeki etkisini inceleyen öncül bir çalışma olmuştur.

5.SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışma ,KY’nde yeni sınıflama olan fenotipik sınıflamalara göre incelenen akut faz reaktanlarının prognoz ve mortalite üzerindeki etkisinin araştıran öncül çalışmalardan biridir. Bu çalışma sonucunda AKY nedeniyle takip edilen hastaların ilk yatış ve taburculuk esnasında bakılan albumin değerlerinin yüksek olması azalmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur.Yine çalışmamız sonucunda AKY nedeniyle takip edilen hastaların ilk yatış ve taburculuk esnasında bakılan CRP ve sedimentasyon değerlerinin düşük olması azalmış mortalite ile ilişkili bulunmuştur.Ancak kalp yetersizliğinde fenotipik sınıflamalara göre incelenen akut faz reaktanlarının prognostik öneminin anlaşılabilmesi için daha büyük çaplı çalışmalara ihtiyaç vardır.

6.KAYNAKLAR

1. Stevenson LW: The limited availability of physical sings for estimating home dynamics in chronic heart in failure. JAMA 261:884-8, 1989.
2. Ener, R., Kanıta Dayalı Kalp Yetersizliği, Nobel tıp yayınları, Kısım 1, Böl. 1.3, 139-143, (2010).
3. Oikonomou, E.et al., "The Role of İnflammation in Heart Failure : New Therapeutic Approaches", Hellenic J.Cardiol, 52, 30-40, (2011).
4. Francis GS, Gassler JP, Sonnenblick EH. Pathophysiology and Diagnosis of Heart Failure. Hurst's The Heart, Ed.'s: Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, 10th Edition, International Edition, McGraw-Hill Companies 2001;1: 655-685.
5. Dickstein, K. 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", Eur Heart J , 29, 2388-442, (2008).
6. Keleş, İ., Başar, I. ve ark., İlerigelen, Kalp Yetersizliği, böl. 2-4, 17-54 (2012).
7. Francis, G.S., WilsonTang, W.H., Walsh, R.A., Hurst's The Heart 13th Edition, Chapter 26-28, p: 719-80, (2014).
8. Wang, T.J., Evans, J.C., Benjamin, E.J. et al., "Natural History of Asymptomatic Left Ventricular Systolic Dysfunction in the Community", Circulation, 108, 977-982, (2003).
9. Braunwald, E., Libby, P., Bonow, R.O., Zipes, D.P., Braunwald Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine, 7 th edition, Part: 22-24, p:539-624, (2008)
10. Walter, J.P., Ziekenhuis, O.L., "How to Diagnose Diastolic Heart Failure: European Study Group on Diastolic Heart Failure", Eur Heart J, 19, 990–1003, (1998).
11. McMurray, J.J., Adamopoulos, S., Anker, D.S. et al., "ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the

European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA)", *European Heart Journal*, 33, 803-69, 1787-1847, (2012).

12. Ponikowski, P., et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European journal of heart failure*, 2016. 18(8): p. 891-975.

13. Braunwald E, Zipes DP, Libby P, Bonow R, Brislw M. Management of heart failure. *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th Edition*, 562–652.

14. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure. *Circulation*. 2013;CIR. 0b013:31829-8776.

15. Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, et al. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 6-13.

16 . Roger, V.L., Go, A.S., Lloyd-Jones, D.M., "Heart Disease and Stroke Statistics 2012 update: A Report from the American Heart Association", *Circulation*, 125,e2-e220, (2012).

17. van Riet, E.E., et al., Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *European journal of heart failure*, 2014. 16(7): p. 772-777.

18. Murphy Lloyd, Richard J. R, Margaret M. R, *Heart Failure: Diagnosis and Evaluation. Mayo Clinic Cardiology Concise Textbook*, Third edition, 1101-1112

19. Roger, V.L., Weston S.A. et al., "Trends in Heart Failure Incidence and Survival in a Community-based Population", *JAMA*, 292, 344–50, (2004).

20. Lee, D.S.,Mamdani M.M. et al., "Trends in Heart Failure Outcomes and Pharmacotherapy :1992 to 2000", *Am J Med.*, 116(9), 581-9, (2004 May 1).

21. Gorodeski, E.Z.,Chu E.C. et al., "Prognosis on Chronic Dobutamine or Milrinone Infusions for Stage-D Heart Failure", *Circ Heart Fail.*, 2(4), 320-4, (2009).

22. Francis, G.S.,Tang, WH., "Pathophysiology of Congestive Heart Failure", *Rev Cardiovasc Med*, 4 Suppl 2, S14-20, (2003).

23.Heart Failure.Robbins and Cotran *Pathology Basis of Disease*,Professional Edition , 8th ed.Saunders, 533-537, (2009).

24. Schwinger, R.H. et al., "The Failing Human Heart is Unable to Use the Frank Starling Mechanism", *Circ Res*, (5), 959-69, (1994).
25. William, T. et al., "Heart Failure. A practical Approach to Treatment", Hill Medical Companies, 43-53, (2007).
26. Kjaer, A., Hesse, B., "Heart Failure and Neuroendocrine Activation: Diagnostic, Prognostic and Therapeutic Perspectives", *Clin Physiol*, 21(6), 661-72, (2001).
27. Hall, J.E., *Textbook of Medical Physiology*, 11th ed., Elsevier, (2006).
28. Modesti, P.A. et al., "Impairment of Cardiopulmonary Receptor Sensivity in the Early Phase of Heart Failure", *Heart*, 90(1), 30-36, (2004).
29. Ceconi, C., Curello, S. et al., "Catecholamines: The Cardiovascular and Neuroendocrine System", *Eur Heart J*, 19 Suppl, F:F2-6, (1998).
30. Hausdorff, W.P., Caron, M.G. et al., "Turning off the Signal: Desensitization of Beta-adrenergic Receptor Function", *FASEB J*, 15, 94(4), 690-697, (1990).
31. Lavoie, J.L., Sigmund, C.D., "Minireview: Overview of the Renin-Angiotensin System-an Endocrine and Paracrine System", *Endocrinology*, 144, 2179-2183, (2003).
32. Schmieder, R.E., Hilgers, K.F. et al., "Renin-Angiotensin System and Cardiovascular Risk", *Lancet*, 369, 1208-19, (2007).
33. Unger, T., Li, J., "The Role of the Renin-Angiotensin-Aldosterone System in Heart Failure", *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*, 5, S7-10, (2004).
34. Kozan, Ö., Zoghi, M., Ercan, E., Tengiz, İ., Şentürk, T., Serdar, O.A., Temel Kardiyoloji, bölüm 10, 577-90, (2011).
35. Keleş, İ., Gürgün, C., İlerigelen, B., Eren, B. ve diğ., *Kalp Yetersizliğine Güncel Bakış*, bölüm 2-4, p:33-71, (2014).
36. Ruskoaho, H., "Cardiac Hormones as Diagnostic Tools in Heart Failure", *Endocr Rev*, 24(3), 341-356, (2003).
37. Igaki, T., Itoh, H. et al., "Effects Intravenously Administered C-type Natriuretic Peptide in Humans: Comparison with Atrial Natriuretic Peptide", *Hypertens Res*, 21(1), 7-13, (1998).
38. Lisy, O. et al., "Therapeutic Actions of a New Synthetic Vasoactive and Natriuretic Peptide, Dendroaspis Natriuretic Peptide in Experimental Severe Congestive Heart Failure", *Hypertension*, 37(4), 1098-1094, (2001).

39. Opie, L.H., Commerford, P.J., Gersh, B.J. et al., "Controversies in Ventricular Remodelling", *Lancet*, 367, 356, (2006).
40. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine, 8th ed. Philadelphia, PA; Saunders, 541-561, (2008).
41. Hill, J.A., Olson, E.N, "Cardiac Plasticity", *N Engl J Med* , 358, 1370, (2008).
42. Greenberg, B., Quinones, M.A., Koilpilla, C. et al., "Effects of Long-term Enalapril Therapy on Cardiac Structure and Function in Patients with Left Ventricular Dysfunction, Results of the SOLVD echocardiography substudy", *Circulation*, 91, 2573, (1995).
43. Mayers J, Foelicher VF. Hemodynamic determinants of exercise capacity in chronic heart failure. *Ann Intern Med* 1991;115:377-386.
44. Harlan WR, Oberman A, Grimm R, et al. Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med* 1977;86:133,138.
45. Textbook of Cardiovascular Medicine Eric J. Topol Lippincott Williams and Wilkins (1998) Section VI Heart Failure and Transplantation Page 2179-327; Manual of Cardiovascular Medicine E.J. Topol Lippincott Williams and Wilkins (2004) second edition Heart Failure and Transplantation 101-75
46. Senni M, Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J., Jacobsen S.J., Evans J.M., Bailey K.R., Redfield M.M. (1999): Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med*, 159, 29–34.
47. MacIntyre K., Capewell S., Stewart S., Chalmers J.W., Boyd J., Finlayson A., Redpath A., Pell J.P., McMurray J.J. (2000): Evidence of improving prognosis in heart failure: trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation*, 102, 1126-31.
48. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, et al. The utility of clinical, electrocardiographic and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol* 1995; 75: 220-223.
49. Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, et al. Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* 1995;75:460-464.
50. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, et al. Investigation of putative cardiac beta 3-adrenoceptors in man. *QJ Med* 1993; 86: 255.

51. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults J Am Soc Echocardiogr 2010;23:685–713;quiz 786–688.
52. Paulus WJ, Tschope C, Sanderson JE, et al. How to diagnose diastolic heart failure. Eur Heart J 2007;28:2539–2550.
53. Lang RM, Badano LP, Tsang W, et al. EAE/ASE Recommendations for Image Acquisition and Display Using Three-Dimensional Echocardiography. Eur Heart J Cardiovasc Imaging 2012;13:1–46.
54. Arena R, Myers J, Guazzi M et al. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. Congest Heart Fail 2011;17:115–119.
55. Ponikowski, P., et al., 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European journal of heart failure, 2016. 18(8): p. 891-975.
56. Alla F, Zannad F, Filippatos G. Epidemiology of acute heart failure syndromes. Heart failure reviews. 2007;12(2):91-5.
57. Nohria A, Tsang SW, Fang JC, et al. Clinical assessment identifies hemodynamic profiles that predict outcomes in patients admitted with heart failure. Journal of the American College of Cardiology. 2003;41(10):1797-804.
58. Stevenson LW. Design of therapy for advanced heart failure. European journal of heart failure. 2005;7(3):323-31.
59. Mebazaa A, Yilmaz MB, Levy P, et al. Recommendations on pre- hospital & early hospital management of acute heart failure: a consensus paper from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, the European Society of Emergency Medicine and the Society of Academic Emergency Medicine. European journal of heart failure. 2015;17(6):544-58.
60. Maisel AS, Peacock WF, McMullin N, et al. Timing of immunoreactive B-type natriuretic peptide levels and treatment delay in acute decompensated heart failure: an ADHERE (Acute Decompensated Heart Failure National Registry) analysis. Journal of the American College of Cardiology. 2008;52(7):534-40.

61. Chakko S, Woska D, Martinez H, et al. Clinical, radiographic, and hemodynamic correlations in chronic congestive heart failure: conflicting results may lead to inappropriate care. *The American journal of medicine*. 1991;90(1):353-9.
62. Wang CS, FitzGerald JM, Schulzer M, Mak E, Ayas NT. Does this dyspneic patient in the emergency department have congestive heart failure? *Jama*. 2005;294(15):1944-56.
63. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract*. 2006;56(526):327-33.
64. Kelder JC, Cramer MJ, Verweij WM, Grobbee DE, Hoes AW. Clinical utility of three B-type natriuretic peptide assays for the initial diagnostic assessment of new slow-onset heart failure. *Journal of cardiac failure*. 2011;17(9):729-34.
65. Nielsen O, Rasmussen V, Christensen N, Hansen J. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*. 2004;64(7):619-28.
66. Felker GM, Mentz RJ, Teerlink JR, et al. Serial high sensitivity cardiac troponin T measurement in acute heart failure: insights from the RELAX- AHF study. *European journal of heart failure*. 2015;17(12):1262-70.
67. Roffi M, Patrono C, Collet J-P, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent STsegment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *European heart journal*. 2016;37(3):267-315.
68. Steg PG, James SK, Atar D, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551-2567.
69. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, et al. 2013 ESH/ESC guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *Blood pressure*. 2013;22(4):193- 278.

70. Priori SG, Blomström-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death: The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European heart journal*. 2015;36(41):2793-867.
71. Konstantinides S, Torbicki A, Agnelli G, et al. Corrigendum to: 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism. *European heart journal*. 2015;36(39):2666-.
72. Weng C-L, Zhao Y-T, Liu Q-H, et al. Meta-analysis: noninvasive ventilation in acute cardiogenic pulmonary edema. *Annals of Internal Medicine*. 2010;152(9):590-600.
73. Mentz RJ, Kjeldsen K, Rossi GP, et al. Decongestion in acute heart failure. *European journal of heart failure*. 2014;16(5):471-82.
74. Gheorghiade, M., et al., Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *Jama*, 2007. 297(12): p. 1332-1343.
75. Peacock, W., et al., Morphine and outcomes in acute decompensated heart failure: an ADHERE analysis. *Emergency Medicine Journal*, 2008. 25(4): p. 205-209.
76. Bart BA, Goldsmith SR, Lee KL, et al. Ultrafiltration in decompensated heart failure with cardiorenal syndrome. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(24):2296-304.
77. Calabró, P., Willerson, J.T., Yeh, E.T., "Inflammatory Cytokines Stimulated CReactive Protein Production by Human Coronary Artery Smooth Muscle Cells", *Circulation*, 108, 1930- 1932, (2003)
78. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest*. 2003;111:1805- 12.
79. Öngen, Z., Klinik kardiyoloji, MN Medikal ve Nobel Basımevi, 89- 92, (2000).
80. Christenson, H. et al. "Cardiac Biomarkers in Heart Failure", *Clinical Biochemistry*, 47, 327-337, (2014).

81. Çıtak A. Klinikte İnsan Albümini ve Taze Donmuş Plazma Kullanımı. İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD, Çocuk Yoğun Bakım BD. 2007 İstanbul.
82. Djousse L, Rothman KJ, Cupples LA, et al. Serum albumin and risk of myocardial infarction and all-cause mortality in the Framingham Offspring Study. *Circulation* 2002;106: 2919-24.
83. Gillum RF, Ingram DD, Makuc DM. Relation between serum albumin concentration and stroke incidence and death: the NHANES I Epidemiologic Follow-up Study. *Am J Epidemiol* 1994;140: 876-88.
84. Işık S, Delibaşı T, Berker D, et al. Kalp hastalıklarında diyabet yönetimi. *Anadolu Kardiyol Derg* 2009;9: 238-47.
85. Koşan C. Nefrotik Sendromda Albümin Metabolizması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Çocuk Hastalıkları Kliniği, Erzurum 2002;34: 51-3.
86. Kuller LH, Eichner JE, Orchard TJ, et al. The relation between serum albumin levels and risk of coronary heart disease in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. *Am J Epidemiol* 1991;134: 1266-77.
87. Nelson JJ, Liao D, Sharrett AR, et al. Serum albumin level as a predictor of incident coronary heart disease: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *Am J Epidemiol* 2000;151: 468-77.
88. Nicholson JP, Wolmarans MR, Park GR. The role of albumin in critical illness. *Br J Anaesth* 2000;85: 599-610
89. Çam H, Ozkan HÇ. Eritrosit Sedimentasyon Hızı. *Türk Pediatri Arşivi* 2002;37:194-200
90. Aysalar U, Sandıkçı N, Akpınar E, Saatçi E. Eritrosit Sedimentasyon Hızı ve C-Reaktif Protein: Hala değerli mi? *Türk Aile Hekimliği Dergisi* 2007;11:154-162.
91. Arnaud Ancion, Sophie Allepaerts, Sebastien Robinet, Cecile Oury, Luc A. Pierard & Patrizio Lancellotti: Serum albumin and long-term outcome in acute heart failure, *Acta Cardiologica* (2019);74:465-471
92. Arnaud Ancion, Sophie Allepaerts, Cécile Oury, Anne-Stephan Gori, Luc A. Piérard, Patrizio Lancellotti: Serum albumin level and hospital mortality in acute non-ischemic heart failure, *ESC Heart Fail.* (2017);4(2):138-145

93. Yoshiharu Kinugasa, Masahiko Kato, Shinobu Sugihara, Masayuki Hirai, Kazuhiko Kotani, Katsunori Ishida, Kiyotaka Yanagihara, Yosuke Kato, Kazuhide Ogino, Osamu Igawa, Ichiro Hisatome, Chiaki Shigemasa : A simple risk score to predict in-hospital death of elderly patients with acute decompensated heart failure--hypoalbuminemia as an additional prognostic factor, *Circ J* (2009);73(12):2276-81.
94. H L Haber, J A Leavy, P D Kessler, M L Kukin, S S Gottlieb, M Packer: The erythrocyte sedimentation rate in congestive heart failure, *N Engl J Med* (1991) ; 324: 353-358
95. R Sharma, M Rauchhaus, P P Ponikowski, S Varney, P A Poole-Wilson, D L Mann, A J Coats, S D Anker: The relationship of the erythrocyte sedimentation rate to inflammatory cytokines and survival in patients with chronic heart failure treated with angiotensin-converting enzyme inhibitors; *J Am Coll Cardiol*. 2000;36(2):523-8
96. Erik Ingelsson, Johan Arnlov, Johan Sundstrom, Lars Lind : Inflammation, as Measured by the Erythrocyte Sedimentation Rate, Is an Independent Predictor for the Development of Heart Failure: *Journal of the American College of Cardiology* 2005; 45(11):1802-1806
97. Yuji Nishimoto, Takao Kato, Takeshi Morimoto, Hideroni Yaku, Yasutaka Inuzuka, Yodo Tamaki, Erika Yamamoto, Yusuke Yoshikawa, Takeshi Kitai, Ryoji Taniguchi, Moritake Iguchi, Masashi Kato, Mamoru Takahashi, Toshikazu Jinnai, Tomoyuki Ikeda, Kazuya Nagao, Takafumi Kawai, Akihiro Komasa, Ryusuke Nishikawa, Yuichi Kawase, Takashi Morinaga, Kanae Su, Mitsunori Kawato, Yuta Seko, Moriaki Inoko, Mamoru Toyofuku, Yutaka Furukawa, Yoshihisa Nakagawa, Kenji Ando, Kazushige Kadota, Satoshi Shizuta, Koh Ono, Koichiro Kuwahara, Neiko Ozasa, Yukihiro Sato, Takeshi Kimura: C-reactive protein at discharge and 1-year mortality in hospitalised patients with acute decompensated heart failure: an observational study, *BMJ Journal* (2020);10(12):e041068.
98. J L Alonso-Martínez, B Llorente-Diez, M Echegaray-Agata, F Olaz-Preciado, M Urbieto-Echezarreta, C González-Arencia : C-reactive protein as a predictor of improvement and readmission in heart failure : *Eur J Heart Fail*. 2002;4(3):331-6
99. Patrícia Lourenço, José Paulo Araújo, Cristiana Paulo, Joana Mascarenhas, Fernando Friões, Ana Azevedo, Paulo Bettencourt : Higher C-reactive

protein predicts worse prognosis in acute heart failure only in noninfected patients :
Clin Cardiol. 2010 ;33(11):708-14

100. Gideon Charach , Itamar Grosskopf, Leonid Galin, Eyal Robinson, Roy Hersenson, Lior Charach : Usefulness of cardiac biomarkers for prognosis of better outcomes in chronic heart failure: Retrospective 18-year follow-up study : Medicine (Baltimore).2021 ;5;100(5):e23464.

101. Katsumi Kanekoa Tsugiyasu Kandab Yasuhiko Yamauchia Akira Hasegawaa Tsutomu Iwasakia Masashi Araia Tadashi Suzukic Isao Kobayashib Ryoza Nagaia: C-Reactive protein in dilated cardiomyopathy : Cardiology. 1999;91(4):215-9

