



T.C.

**İNÖNÜ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI**

**SOL KALP YETMEZLİĞİ OLAN GERİATRİK YAŞ GRUBUNDAKİ
HASTALARIN MNA, CONUT VE SGA İLE MALNÜTRİSYON
DURUMLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Hasan Esat YILDIRIM

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Recep BENTLİ

MALATYA 2019

İÇİNDEKİLER

İÇİNDEKİLER	I
İTHAF	III
TEŞEKKÜRLER	IV
ÖZET	V
ABSTRACT	VI
SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	VII
ŞEKİLLER DİZİNİ	X
TABLolar DİZİNİ	XI
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 Kalp Yetmezliği	3
2.1.1 Tanım, Epidemiyoloji ve Terminoloji	3
2.1.2 Patofizyoloji	4
2.1.3 Sınıflama	5
2.1.4 Risk Faktörleri	8
2.1.5 Tanı	9
2.1.6 Tedavi	14
2.1.7 Takip ve Prognoz.....	16
2.2 Malnütrisyon.....	17
2.2.1 Malnütrisyon Tanımı ve Epidemiyolojisi	17
2.2.2 Yaşlılarda Malnütrisyon.....	21
2.2.3 Malnütrisyon Tanısı.....	21
2.2.4 Kalp Yetmezliği ve Malnütrisyon	25
3. GEREÇ VE YÖNTEM	26

3.1 Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı.....	26
3.2 İstatistik Yöntemi.....	27
4. BULGULAR.....	28
5. TARTIŞMA.....	36
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	41
7. KAYNAKLAR.....	42
8. FORMLAR.....	58



İTHAF

26 Mart 2017 tarihinde kaybettiğim, hep şükranla andığım ve anacağım, her an eksikliğini hissettiğim ‘‘Babama’’ ithaf olsun...



TEŞEKKÜRLER

Tez danışmanım değerli hocam Doç. Dr. Recep BENTLİ ve anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr. Emin Tamer ELKIRAN başta olmak üzere asistanlık eğitimim süresince katkısı ve emeği bulunan bütün hocalarıma,

Asistanlık süresince iyi kötü her koşulda desteğini esirgemeyen, başta; Dr. Alper YENİÇERİ, Dr. Memet Hanifi KANDEMİR, Dr. Fatih SANCAKTAR, Dr. Emrah ÇAY, Dr. Nusret Serhan KÜÇÜKASLAN, Dr. Mehmet Veysi DEVİREN olmak üzere tüm hekim arkadaşlarıma,

Yaşamımın her döneminde olumlu izleri olan, hayata bakış açısını kendime felsefe edindiğim, bugünlere gelmemde çok büyük emeği olan rahmetli babama, canım anneme, değerli kardeşlerime,

Tanıdığım ilk günden bugüne bana hep destek olan, hayatıma anlam katan eşim Derya'ya ve biricik kızım Leyla'ya teşekkürler.

Dr. Hasan Esat YILDIRIM

NİSAN 2019 / MALATYA

ÖZET

Sol Kalp Yetmezliği Olan Geriatrik Yaş Grubundaki Hastaların MNA, CONUT ve SGA ile Malnütrisyon Durumlarının Değerlendirilmesi

Giriş ve Amaç: Malnütrisyon; yetersiz ya da dengesiz beslenme ile karakterize olan, besinlerin uygun alımında ya da sindiriminde olan problemler sonucu ortaya çıkabilen, geriatrik yaş grubu hastalarda mortalite ve morbiditede anlamlı artışlara neden olan ciddi bir halk sağlığı problemidir. Sol kalp yetmezliği olup ejeksiyon fraksiyonu (EF) ≤ 40 olan 65 yaş ve üstündeki hastaları Mini Nütrisyonel Test (MNA), Mini nütrisyonel test kısa form (MNA-SF), Kontrollü Nütrisyonel Değerlendirme (CONUT) ve Subjektif Global Değerlendirme (SGA) testleriyle malnütrisyon açısından değerlendirdik.

Materyal ve Metod: İnönü Üniversitesi İç Hastalıkları ve Kardiyoloji kliniklerinde yaptığımız bu çalışma ile MNA, MNA-SF, SGA ve CONUT testleriyle KY hastalarında malnütrisyon durumunu göstermeyi amaçladık. Hastalarımızı 65 yaş üstünde ve sol kalp yetmezliği olup EF'si ≤ 40 olan gruptan aldık. Çalışmamızda 95 erkek ve 43 kadın olmak üzere toplam 138 hasta yer aldı. Anket yaptığımız hastaların aynı zamanda antropometrik ölçümlerini (üst kol ve baldır çevresi) yaptık. Çalışmamızda; spironolakton, furosemid, beta bloker (BB), ACE inhibitörü / ARB kullanımlarını sorguladığımız hastaların aynı zamanda, hemoglobin, serum kreatinin, serum elektrolit, proBNP (Beyin Natriüretik Peptit), kan üre azotu (BUN), kolesterol, albümin ve pulmoner arteriyel basınç (PAB) değerlerini verilerimize ekledik.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması $73,6 \pm 7,6$ idi. MNA ile hastaların %16,7'sinde (n:23) malnütrisyon bulunurken bu oran SGA da %17,4 (n:24), CONUT skorunda ise %13 (n:18) olarak bulundu. VKİ, albümin, kolesterol değerleriyle, MNA ve CONUT skorları aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü. CONUT ile MNA arasında malnütrisyonu göstermede istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü (r: -0,331, $p<0,01$). CONUT ile MNA-SF arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ($p<0,01$, r: -0,284). SGA-C ile MNA arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ($p<0,01$).

Sonuç: Geriatrik yaş grubundaki kalp yetmezliği hastalarında; MNA, MNA-SF ve SGA malnütrisyonu göstermede ve taramada etkin olup güvenle uygulanabilir.

Anahtar Kelimeler: Malnütrisyon, SGA, CONUT, MNA, Kalp yetmezliği

ABSTRACT

Evaluation of Malnutrition Status with MNA, CONUT and, SGA in Patients with Left Heart Failure in Geriatric Age Group

Introduction and Purpose: Malnutrition; Inadequate or unbalanced nutrition, which is caused by problems in the proper intake or digestion of nutrients, is a serious public health problem that causes significant increases in morbidity and mortality in geriatric age group. Patients with left heart failure who were 65 years old and older with an ejection fraction (EF) ≤ 40 were included in our study. Evaluated in terms of malnutrition with Mini Nutritional Assessment (MNA), Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF), Controlled Nutritional Status (CONUT) and Subjective Global Assessment (SGA) tests.

Material and method: In the present study we conducted in İnönü University Internal Medicine and Cardiology Clinics, we aimed to show malnutrition status in patients with HF, MNA, MNA-SF, SGA and CONUT tests. In the present study, we included patients 65 years and older with ejection fraction $\leq 40\%$. In the present study, 138 patients, 95 men and 43 women were included. We also conducted anthropometric measurements (upper arm and calf circumference) of the patients in which we conducted the questionnaires. In the present study, we added the values of hemoglobin, serum creatinine, serum electrolytes, proBNP, blood urea nitrogen (BUN), cholesterol, albumin and pulmonary arterial pressure (PAB) to the data of patients in whom we questioned the use of spironolactone, furosemide, beta blocker (BB), ACE inhibitor / ARB.

Results: The mean age of the patients was 73.6 ± 7.6 years. In the present study, 16.7% (n:23) of patients with MNA had malnutrition and 17.4% (n:24) for SGA and 13% (n:18) for CONUT score. There was a statistically significant relationship between BMI, albumin, cholesterol levels with MNA and CONUT scores. There was a statistically significant relationship between CONUT and MNA in demonstrating malnutrition ($r: -0,331$, $p < 0,01$). There was a statistically significant relationship between CONUT and MNA-SF ($p < 0,01$, $r: -0,284$). There was a statistically significant relationship SGA-C and MNA in demonstrating malnutrition ($p < 0,01$).

Conclusion: In patients with heart failure in geriatric age group, MNA, MNA-SF, and SGA tests are effective in diagnosis and screening of malnutrition and can be safely administered.

Key Words: Malnutrition, SGA, CONUT, MNA, Heart failure

SİMGE VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACC	: Amerika Kardiyoloji Cemiyeti
ACE	: Angiotensin Converting Enzyme
AHA	: Amerika Kalp Birlięi
ALP	: Alkalen Fosfataz
ALT	: Alanin Aminotransferaz
ANP	: Atrial Natriüretik Peptid
ARB	: Anjiotensin Reseptör Blokeri
ARNI	: ARB / Neprisilin İnhibitörü
ASPEN	: Amerika Parenteral ve Enteral Nütrisyon Derneği
BB	: Beta Bloker
BNP	: Beyin Natriüretik Peptid
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
CONUT	: Beslenme Durumunun Kontrolü
CRP	: C-Reaktif Protein
DEXA	: Dual Enerji X- ray Absorpsiyometri
DM	: Diyabetes Mellitus
DSÖ	: Dünya Sağlık Örgütü
EF	: Ejeksiyon Fraksiyon
EKG	: Elektrokardiyografi
EKO	: Ekokardiyografi
ESC	: Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti

ESPEN	: Avrupa Klinik Nütrisyon ve Metabolizma Derneği
GLİM	: Global Leadership Initiative on Malnutrition
GNRI	: Geriatrik Nütrisyonel Risk İndeksi
HFmrEF	: Sınırdan Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
HFpEF	: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
HFrEF	: Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
ICD	: Implantable Cardioverter Defibrillator
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
KB	: Kan Basıncı
KBH	: Kronik Böbrek Hastalığı
KMP	: Kardiyomiyopati
KOAH	: Kronik Obstruktif Akciğer Hastalığı
KRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
KY	: Kalp Yetmezliği
LDL	: Low Density Lipoprotein
LVAD	: Sol Ventrikül Destek Cihazı
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MI	: Myokard İnfarktüsü
MNA	: Mini Nütrisyonel Test
MNA-SF	: Mini Nütrisyonel Test Kısa Formu
MRA	: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti
MST	: Malnutrition Screening Tool
MUST	: Malnutrition Universal Screening Tool

NRS-2002	: Nutritional Risk Screening 2002
Nt-proBNP	: N-terminal proBNP
NYHA	: New York Kalp Cemiyeti
PAB	: Pulmoner Arteriyel Basınç
PEM	: Protein Enerji Malnütrisyonu
PND	: Paroksizmal Noktürnal Dispne
RAAS	: Renin Anjiotensin Aldosteron Sistemi
RBP	: Retinol Bağlayıcı Protein
SGA	: Subjektif Global Değerlendirme
SV	: Sol Ventrikül
TLC	: Total Lymphocyte Count
TNF-a	: Tümör Nekrozis Faktör - Alfa
TTE	: Transtorasik Ekokardiyografi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 2.1 Frank-Starling Yasası, Kalp Yetmezliği	5
Şekil 2.2 NYHA, ACC/AHA Kalp Yetmezliği Sınıflaması.....	7
Şekil 2.3 Kalp Yetmezliği Tanı Algoritması	13
Şekil 2.4 Nütrisyonel Bozukluklar	18
Şekil 2.5 GLİM Algoritması	22
Şekil 4.1 ROC eğrisi , SGA-C Cut-Off Alındığında MNA ve MNA-SF Diyagramı	35



TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 2.1 NYHA Kalp Yetmezliği Sınıflaması	7
Tablo 2.2 Kalp Yetmezliği Etiyolojisinin Taksonomisi	9
Tablo 2.3 Kalp Yetmezliği Klinik Sunumları	10
Tablo 2.4 Natriüretik Peptitlerin Yükseldiği Durumlar	12
Tablo 2.5 Vücut Kitle İndeksi	23
Tablo 2.6 Malnütrisyon ve Laboratuvar	24
Tablo 4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Yaş Grubuna Göre Dağılımı	28
Tablo 4.2 Komorbiditelerin Cinsiyete Göre Dağılımı	28
Tablo 4.3 Cinsiyet-VKİ Sınıfları Arasındaki Çapraz Tablo	29
Tablo 4.4 İlaç Gruplarının Kullanım İstatistikleri	30
Tablo 4.5 Tarama Testlerinin Deskriptif İstatistik Sonuçları	30
Tablo 4.6 Spearman's Korelasyon Analizi Kullanılarak MNA, MNA-SF ve CONUT Testlerinin r ve p Değerleri Tablosu	30
Tablo 4.7 Çalışmada Yer Alan Değişkenlerin Frekansı ve Ortalaması	31
Tablo 4.8 Tarama Testlerinin Cinsiyete Göre Ortalamaları	31
Tablo 4.9 SGA-A ve C Grubu Hastaların Albümin Değerlerinin Karşılaştırılması	32
Tablo 4.10 MNA ve CONUT Testlerinin Pearson Yöntemi Kullanılarak Ortaya Çıkan Değişkenler ile Anlamlılık İlişkisi	33
Tablo 4.11 SGA Grupları ile Diğer Testlerin Malnütrisyon Oranları İlişkisi	34
Tablo 4.12 SGA C referans Alındığında; MNA, MNA-SF ve CONUT Testlerinin ROC Analizi Sonuçları	34

1. GİRİŞ

Kalp yetmezliği (KY), optimal dolum basınçlarına rağmen ya da sadece artan dolum basıncı nedeniyle kalbin, doku ve organların metabolik gereksinimlerini karşılayacak miktarda oksijen sunamaması ile sonuçlanan yapısal ya da işlevsel patoloji olarak tanımlanabilir. Güncel 2016 ESC (Avrupa Kardiyoloji Cemiyeti) kılavuzunda KY'yi; sol ventrikül EF'si %50 üzerindeki hastaları EF'si korunmuş kalp yetmezliği (HFpEF), EF'si %40'ın altındaki hastaları azalmış EF'li kalp yetmezliği (HFrEF) ve EF'si %41-49 aralığındaki hastaları ise sınırda EF'li ya da "mid-range" kalp yetmezliği (HFmrEF) şeklinde gruplandırmıştır (1). KY'nin patofizyolojisinin daha iyi anlaşılması ve farmakolojideki son güncel gelişmelere rağmen, miyokardiyal disfonksiyon genel olarak ciddi seviyede yüksek mortaliteye neden olmakla birlikte 5 yıllık; erkeklerde % 59 ve kadınlarda % 45 mortalite oranlarına sahip progresif süreçtir (2).

Malnütrisyon ile birlikte yetersiz ve yanlış beslenme geriatrik popülasyonun önemli bir problemidir (3). DSÖ (Dünya Sağlık Örgütü) tahminlerine göre 2000 ile 2050 yılları arasındaki dönemde, 60 yaş üzeri kişi sayısı iki katına çıkması beklenmektedir. Diğer bir tabirle 2050 yılında genel nüfus içindeki 60 yaş ve üzeri popülasyonun oranının %20 seviyesinde olacağı tahmin edilmektedir (4). Malnütrisyonun; KY'li vakalarla yapılan birçok çalışmaya göre klinik cevapları olumsuz olarak değiştirebildiği gösterilmiştir ve bu nedenle geriatrik yaş grubundaki kişilerin beslenme açısından taranması ve tedavi edilmesinin, geriatrik hastalara yaklaşımın rutin bir parçası olması gerektiği düşünülmektedir (5).

Yaşlıların yaklaşık %40'ı gün içerisinde gereksinimleri kadar beslenememekte, 2/3'ü ise bir öğün atlamakta olup bu durum son zamanlarda "Anorexia of aging" diğer ismiyle yaşlanma anoreksiyası olarak nitelendirilmektedir. Yaşlanma ile vücut yağ indeksinde artış olmasına rağmen, hayatın devamında gıda alımında sürekli bir azalma ortaya çıkmaktadır. Bu durumun azalan fiziki aktivite ile birlikte yavaşlayan vücut metabolizmasından ötürü olduğu düşünülmektedir (6). Diyetle fazla tuz bulunması ve fazla su ya da sıvı alınmasının, KY'ye ait semptomların artışına neden olup bu nedenle hastaneye yatış oranlarının artmasında önemli bir rolü olduğu bilinmektedir. Mineral ile birlikte vitamin defisitlerinin de KY'nin patogenezinde ciddi rolleri olduğu çalışmalarla gösterilmiştir (7). KY'li hastalar, bozulmuş miyokardiyal kasılma, muhtemelen D vitamini eksikliği ile şiddetlenen bozulmuş iskelet kas fonksiyonu ve antioksidan koruma

gerektiren artmış oksidatif stres sebebiyle, mikrobesein defisitinin etkilerine oldukça duyarlı olurlar (8). KY tanılı hastalar, total vücut kütlesi ve yağ içermeyen vücut kütlelerindeki düşüşe rağmen, aynı yaş grubundaki bireylerle benzer günlük kaloriye ihtiyaç duyarlar (9).

Yapılan bazı çalışmalarda KY tanılı hastalarda, VKİ (Vücut Kitle İndeksi) arttıkça hastaların mortalite oranlarının azaldığı görülmüş ve literatürde obezite paradoksu olarak tanımlanmış (10). Kaiser MJ ile arkadaşlarının gerçekleştirdiği klinik bir çalışmada yaşlı nüfus içerisindeki malnütrisyon oranı %5.8, huzurevlerinde %13.8, hospitalize olan yaşlılarda ise %38.7 olarak gözlemlenmiş (11). Birçok çalışmada kullanılarak geliştirilen ve onay alan MNA, malnütrisyon riski olan kişileri belirlemesinin yanı sıra tedavi planlaması için gerekli bilgileri sağlar ve laboratuvar tetkiki gerektirmez (12). SGA (Subjektive Global Assessment); yaşlı bakım ünitelerinde, aynı popülasyonu malnütrisyon açısından değerlendirmek amacıyla kullanılabilen non-invazif, kullanımı kolay ve düşük bir bütçe gerektiren önemli bir tanı testidir. Malnütrisyonun dışında, SGA'nın beslenmeyle ilgili komplikasyonlar ile birlikte ölüm riskinin artmış olduğu olguları araştırmak içinde oldukça başarılı olduğu yapılan çalışmalarla anlaşılmıştır (13).

Controlling Nutritional Assessment (CONUT), oldukça yeni bir test olmakla birlikte hesaplamasında, serum albümini, lenfosit ve total kolesterol değerleri kullanılır. CONUT'un etkinliği yakın zamanda, kronik karaciğer hastalarının yanı sıra KY hastalarında içeren çeşitli çalışmalarla araştırıldı ve çalışmalar devam etmektedir (14). Nochiako ile arkadaşları tarafından yürütülen prospektif tipte ve birçok merkezle ortak yapılan CHART-2 (Chronic Heart Failure Analysis and Registry in the Tohoku District-2) isimli çalışmada kullanılan CONUT testinin sonucunda, ACC (Amerika Kardiyoloji Cemiyeti) 'nin ve ESC'nin belirlediği kriterler neticesinde gruplandırılan Evre-B grubundaki hastalarda, CONUT skorundaki artış ile birlikte mortaliteninde arttığı saptanmıştır (15).

Bu çalışmadaki amacımızı: Kardiyoloji ve İç Hastalıkları kliniklerinde yatan, düşük EF'li ($EF \leq 40$) KY'si olan geriatric yaş grubundaki hastalarda malnütrisyon durumunu, MNA, MNA-SF, SGA ve CONUT testleriyle araştırmak, testlerin malnütrisyonu göstermede birbirleriyle olan ilişkilerini incelemek, hastaların kullandığı ilaçları ve komorbiditelerini değerlendirmek olarak belirledik.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Kalp Yetmezliği

2.1.1 Tanım, Epidemiyoloji ve Terminoloji

Kalp yetmezliği; klinik bir sendrom olup kalbin fonksiyonel ve yapısal patolojilerinin birlikte ya da tek başına neden olduğu, ventriküler yüklenme ya da kanın pompalanmasındaki yetersizlikle sonuçlanan, sık görülen bir hastalık olarak karşımıza çıkmaktadır. Kalp yetmezliği, en sık sol ventrikülün myokardiyal aktivitesinin azalması sonucunda oluşmakla birlikte perikardiyal, endokardiyal, valvüler ve büyük damar problemleri sonucunda bu sayılan patolojilerin tek başına ya da kombine etkisiyle de meydana gelebilir ve majör patoloji, hemodinamik olarak kalp üzerindeki yükün artış göstermesidir. İskemi kaynaklı disfonksiyon, ventriküler remodelling, aşırı nörohumoral uyarım, miyosit-kalsiyum siklusunun bozulması, ekstraselüler matriksin anormal proliferasyonu, hızlanmış apoptoz ve genetik kaynaklı problemler etiyolojisindeki en önemli kaynaklardır (16).

Tüm dünyada KY'nin, halihazırda 38 milyona yakın kişide bulunduğu düşünülmektedir. Yapılan çalışmalarda 55 yaşındaki bir insanda ömür boyu KY tanısı alma oranı kadınlarda %29, erkeklerde %33 olarak bulunmuştur (17). Gelişmiş ülkelerde yetişkin nüfusta KY tahmini prevalansının % 1-2 arasında olduğu düşünülmektedir (18). KY'nin rölatif insidansı bütün yaş gruplarında erkeklerde daha fazla olmasına rağmen, uzun yaşama beklentileri sonucu KY hastalarının en az yarısını kadınlar oluşturmaktadır. 80 yaş ve üstü popülasyonda ise kadınlarda daha fazla ortaya çıktığı görülmektedir (19). Gelişmiş ülkelerdeki araştırmalarda, KY vakalarının çoğunlukla ventrikül fonksiyon bozukluğu sonucunda oluştuğu saptanmıştır. Koroner arter hastalığı (sistolik bozukluk) ve arteriyel HT (Hipertansiyon) ventriküler bozulmanın en sık nedenlerindendir. Dejeneratif valvüler hastalık, idiyopatik kardiyomiyopati (KMP) ve alkolik KMP de KY'nin diğer önemli sebeplerindendir. Anemi, kardiyotoksik ilaçlar, solunumsal hastalıklar, enfeksiyonlar ve kaşeksi az oranda olmakla birlikte KY nedeni olabilmekteler (20).

Kalp yetmezliğini tanımlayabilmek amacıyla kullanılan ana terminoloji tarihi olup sol ventrikül EF (LVEF)'sinin değerlendirilmesine dayalıdır. Matematiksel hesaplama EF;

atımdaki hacmin (diyastol sonu ile sistol sonu hacim farkı) diyastolün sonundaki hacme oranlanması ile hesaplanır. Sol ventrikül gevşeme ve kasılma fonksiyonları azalan hastalarda, diyastol sonundaki hacim artmakta ve atım hacmi sol ventrikülün genişlemesi neticesinde büyük bir hacmin az miktarının atılması ile korunabilmektedir. Sistolik işlevin bozulma derecesinin artması durumunda EF'nin azaldığını ve sistol ile diyastol sonundaki hacmin arttığını görmekteyiz (21).

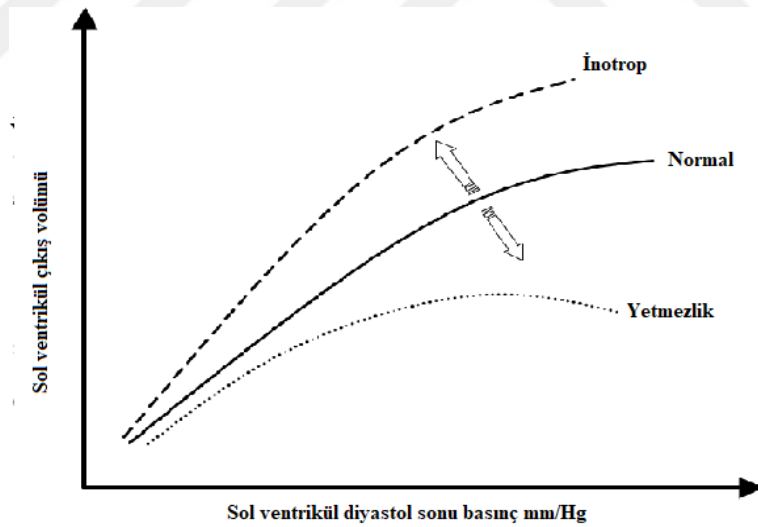
Son dönemde KY görülme sıklığı giderek artmakta olup prevalans artışındaki en önemli sebepler; hastalığın başarıyla tedavi edilebilmesi ve bunun yanı sıra iskemik kalp hastalıklarında güncel tedavilerin mortalite ve morbidite üzerindeki oldukça olumlu etkileriyle birlikte yeni cihazların tedavi protokollerine eklenmesi olarak düşünülmektedir (22).

2.1.2 Patofizyoloji

Kalp yetmezliği hastalarında kardiyomiyositlerinin araştırılması neticesinde etyoloji ile ilişkisiz olarak, sistolik ve diyastolik evrelerde benzer bozuklukların olduğu saptanmıştır. Bu bozukluklar; sarkolemmal iyon kanalları, reseptörler, myofilamentler, hücre içi pompa mekanizmaları ve ATP üreten yollar dahil miyositlerin içerisindeki hücresel süreçlerin değişikliğine bağlanabilir. Akut KY genellikle aritmi (örneğin; AF, VT) gibi bir olay ile ya da akut koroner sendrom gibi nedenlerle oluşur. Kronik KY ise uzun süreli hastalığı tanımlamakla birlikte sık olarak akut dekompanse KY tablosu ile komplike olabilmektedir (23). Akut KY'de bozulan sol ventrikül işlevi; sol ventrikül diyastol sonu basıncının (LVEDP) artmasına ve sol ventrikülden çıkan volümün azalmasına sebep olur. Artmış LVEDP pulmoner kapiller içerisindeki basınçta artışa yol açar ve bunun neticesinde akciğerlerde interstisyel ve alveolar ödem oluşur. Diğer taraftan ise sol ventrikül çıkış hacmindeki azalmaya sekonder olarak sempatik sinir sistemi aktive olur, renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin (RAAS) aktivitesi artar ve endotelin salınımı çoğalır ve tüm bunların sonucunda; taşikardi, sodyum ve su retansiyonu ile beraber vazokonstriksiyon oluşur. Atriyumlardan sentezlenip salınan ANP'nin, ventriküllerden salınan BNP ile birlikte bu cevabı kısmen dengelemek amacıyla salgılanması artar (24). Özellikle N-Terminal proBNP'nin (NT-proBNP) serumdaki konsantrasyonu KY hastalarında belirgin olarak artmakta olup hastalığın prognozu ve semptomların şiddeti ile güçlü ilişkiye sahip olduğu saptanmıştır. Anjiyotensin 2 (AT2) ile norepinefrinin zarar veren etkisine karşı ventriküler miyositlerde

sentez edilen BNP'nin kalpte oluşan remodelling'e karşı kalbi koruduğu düşünülür (25).

Kalbin ventriküler dolumundaki artışı neticesinde sistolik kuvveti arttırma konusunda kendine has bir yeteneği mevcut olup bunu Frank-Starling kanunu ile ortaya çıkartır. Miyokardiyal kasların aktivasyonunun uzunluk kontrolü Frank-Starling yasasına bağlı olduğu kabul edilmektedir. Son dönemde yapılan çalışmalarda, yetersiz kalbin ventriküler kasında troponin gibi ince filament yapıda düzenleyici proteinlerde oluşan çeşitli mutasyonlar Frank-Starling mekanizmasını değişimiyle sonuçlandığını ortaya koydu(26). Bainbridge refleksinde tıpkı Frank-Starling mekanizması gibi artmış mekanik gerilime cevap olarak aktifleşen akut mekanizmadır. Bu refleks, venöz dönüşteki artışın kalp hızında artışa neden olduğunu açıklar. Bu etkinin sinoatriyal düğümün gerilmesi ile gerçekleştiği düşünülmektedir (27). Kalp yetmezliğinin patogenezinde reaktif serbest oksijen radikallerinin oldukça önemli rolü olduğu ispatlanmış olup E, C vitamini, koenzim Q10 ve taurinde antioksidan etki göstererek bu etkiyi tersine çevirmeye çalışıp serbest oksijen radikallerinin etkinliğinin modülasyonunu sağlarlar. (28).



Şekil 2.1 Frank-Starling Yasası, Kalp Yetmezliği (29)

2.1.3 Sınıflama

Kalp Yetmezliği, patolojinin lokalizasyonuna göre; sağ, sol veya biventriküler olarak gruplandırılabilir. Başlama zamanı baz alındığında ise akut ve kronik KY olarak gruplandırılabilir. Klinik açıdan ise kalp fonksiyonlarının durumu neticesinde iki esas

gruba ayrılır; korunmuş EF'li (HFpEF) KY ve azalmış EF'li (HFrEF) KY'dir. Ejeksiyon fraksiyon temelinde oluşturulan KY sınıflandırması oldukça sık kullanılmasına rağmen HFrEF ve HFpEF gruplarında reel tanımlamalar tekrar revize edilmiştir. Azalmış EF'li grup değişken tanımlamalarla; ≤ 35 , < 40 ve ≤ 40 EF değerlerini almıştır. Mid-range EF'li KY (HFmrEF); yapılan birçok çalışma sonrasında uygun EF %41 ile %49 arasındaki değerler olduğu verilerle ortaya konulmuştur. HFmrEF, klinik açıdan da orta grupta yer almakla birlikte klinik seyir ve prognoz açısından ele alındığında belli birkaç istisna dışında EF'si > 50 olan gruba EF'si ≤ 40 olan gruptan daha fazla benzediği görülmüştür (30,31). Genel olarak geriatrik yaş grubundaki kadın hastalarda gördüğümüz HFpEF'li hastalarda EF, genel olarak %50 den fazla olup sol ventrikül (SV) boşluk hacmi normaldir fakat SV'nin hipertrofiye olması nedeniyle SV kütlesi/diyastol sonu hacim oranı yüksektir (32).

Sağ kalp yetmezliği; sağ ventrikül iskemisi ve enfarktüsü, konjenital kalp hastalığı, kalp kapak hastalıkları, valvüler patolojiler, pulmoner stenoz ve pulmoner hipertansiyonun neden olduğu basınç artışı ile birlikte sol kalp yetmezliğinin de etiyolojide rol oynadığı kompleks klinik sendromdur. Kronik sağ kalp yetmezliği, azalmış egzersiz toleransı, yetersiz fonksiyonel kapasite, kalp debisinin azalması ve progresif son organ hasarı (venöz konjesyon ve yetersiz perfüzyonun kombinasyonundan kaynaklanan) ve malnütrisyon ile birlikte sistemik pro-inflamatuvar durumunda etkisiyle oluşan kaşeksi ile karakterizedir. Bu hastalarda en sık ölüm nedeni pulmoner HT'dir (33).

Kalp yetmezliği, kalp debisine göre ise yüksek debili ve düşük debili olarak ikiye ayrılır. Kalp yetmezliği daha çok azalmış kardiyak output ile ilişkilidir ancak daha nadiren KY semptom ve bulguları yüksek kardiyak output ayarında ortaya çıkabilir buna ise yüksek debili kalp yetmezliği denir ve sıklıkla anemi, hipertiroidizm, sistemik arteriyovenöz fistül, hiperkapni, paget hastalığı, beriberi ve sepsis ile birlikte (34).

New York Kalp Cemiyetinin (NYHA) belirlediği KY sınıflaması, KY'yi fonksiyonel açıdan dört ayrı gruba dağıtır. Bu sınıflama global olarak kabul gören bir sınıflama olmanın yanı sıra hastalığın tedavi algoritmasında önemli bir nirengi noktasıdır (31). Amerikan Kalp Cemiyeti ve Amerika Kardiyoloji Enstitüsü ise KY'yi dört gruba ayırır (35);

Evre A: Yüksek kalp yetmezliği riski, ancak yapısal kalp hastalığı veya kalp yetmezliği belirtileri yok

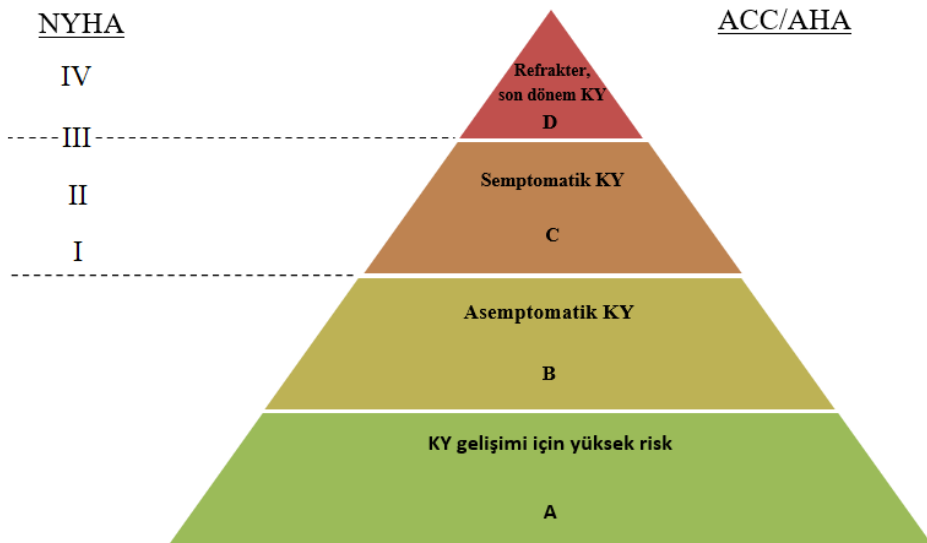
Evre B: Yapısal kalp hastalığı var, ancak kalp yetmezliği belirtileri yok

Evre C: Yapısal kalp hastalığı ve kalp yetmezliği belirtileri var

Evre D: İleri müdahale gerektiren refrakter kalp yetmezliği

Tablo 2.1 NYHA Kalp Yetmezliği Sınıflaması (36)

Sınıf	NYHA Kalp Yetmezliği Sınıflaması
1	Fiziksel aktivitede kısıtlılık yok, sıradan fiziksel aktiviteler kalp yetmezliği semptomlarını ortaya çıkarmaz
2	Fiziksel aktivitede hafif kısıtlılık var, fakat istirahatte semptom yok, sıradan fiziksel aktivite ile kalp yetmezliği semptomları ortaya çıkar
3	Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlılık var, istirahatte rahat fakat hafif fiziksel aktivite dahi kalp yetmezliği semptomlarını ortaya çıkarır
4	Yorgunluk, nefes darlığı, çarpıntı gibi semptomlar olmadan fiziksel aktivite yapamaz, istirahatte dahi semptom olur.



Şekil 2.2 NYHA, ACC/AHA Kalp Yetmezliği Sınıflaması (35)

2.1.4 Risk Faktörleri

Kalp yetmezliği, çoğunlukla komorbid hastalıkları olan geriatrik popülasyonda; Diyabetes mellitus (DM) , hipertansiyon, Kronik obstruktif akciğer hastalığı (KOAH) ile birlikte görülür (20). Son dekatta KY tedavisindeki hedefler revizyona uğramış, akut atakların tedavisinden daha çok kronik ve önlenabilir bir hastalık olarak tedavi edilmesi ve risk faktörleriyle mücadele edilmesi fikri daha sık çalışmalarda yerini almış ve bu anlamda önemini arttırmıştır. Kalp yetmezliğinde en önemli risk faktörleri; Koroner arter hastalığı (KAH), HT, DM, obezite, alkol ve tütün ürünleri kullanımıdır. Bu faktörler, tüm KY vakalarının %50'sinden fazlasından sorumludurlar (37). Konjenital kalp hastalığı, ailede kardiyovasküler (KV) hastalık ve KY öyküsü olması, dislipidemi, malnütrisyon ve endotelial inflamasyon da diğer risk faktörleridir (38).

Koroner arter hastalığı, KY'nin en sık nedenidir; etkilerini, yaygın myokard iskemisi yoluyla diffüz veya mikrovasküler hastalıktan veya epikardiyal koroner arterlerdeki patolojiye bağlı bölgesel disfonksiyon sonucu gösterir. Koroner arter hastalığı ile KY riski 3 kat, myokard enfarktüsü (MI) riski ise 8 kat artmıştır (39).

Uzun süre boyunca tedavisiz olan HT, HFrEF için önemli bir risk faktörüdür. Aynı zamanda HT'nin. KAH için bağımsız bir risk faktörü olduğu anlaşılmıştır. Arteriyel hipertansiyon, maladaptif sol ventrikül hipertrofisine veya genişlemesine dolayısıyla hemodinamik aşırı yüklenme oluşmasına ve bunun neticesinde myokardiyal iskemi, nörohormonal aktivasyon ile diğer faktörlerin de etkisiyle myokardiyal disfonksiyona neden olabilmektedir. Etkili HT kontrolü, yeni SV hipertrofisinin oluşumunu azaltmakta ve var olan SV hipertrofisinin regresyonunu artırdığı saptanmıştır. Ayrıca yeni kalp yetmezliği ve ölüm riskini de azaltır. Bir meta-analiz, kan basıncındaki (KB) her 10 mm Hg'lık düşüşün KY oranında %28 azalmaya ve tüm sebeplere bağlı mortalitede %13 oranında azalmaya neden olduğunu göstermiştir (40–42).

Diyabetes mellitus KY insidansını ciddi oranda artırır ve sıklıkla HT, KAH ve obezite gibi diğer risk faktörleriyle beraber bulunur. Ayrıca DM, KAH ve diğer risk faktörlerine yatkınlığı da bağımsız olarak artırır ve miyokard yapısındaki olumsuz değişikliklere ve diyabetik kardiyomiyopati oluşumuna neden olan mikrovasküler hastalıkla ilişkili olduğu kanıtlanmıştır. Glisemik kontrolü yetersiz vakalar KY açısından daha fazla riske sahiplerdir. Büyük bir popülasyonla yapılan bir çalışmada, değiştirilebilen risk faktörlerinin (HbA1c, HT, albuminüri, sigara içiciliği, yüksek LDL)

hedef seviyelere getirilmesiyle KY ile hastaneye yatış riski ile birlikte MI ve tüm nedenlere bağlı mortalite oranlarının azaldığı saptanmıştır. Bununla birlikte, tüm risk faktörlerinin yeterli kontrolüne rağmen, KY yatışı ve MI riski, non-diabetik kontrol grubuna göre DM hastalarında anlamlı oranda daha yüksek bulunmuştur (39).

Tablo 2.2 Kalp Yetmezliği Etiyolojisinin Taksonomisi (18)

<u><i>İskemik</i></u> Koroner iskemi Koroner embolizm Koroner diseksiyon	<u><i>Valvüler</i></u> Romatizmal kalp hastalığı Dejeneratif kapak hastalığı
<u><i>Hipertansiyon</i></u> (HFrEF ve HFpEF)	<u><i>Perikardiyal hastalıklar</i></u>
<u><i>Primer KMP</i></u> <u><i>-Genetik</i></u> Hipertrofik KMP Aritmojenik KMP Sol ventrikül non-compaction Mitokondriyal miyopatiler İyon kanalı bozuklukları (<i>Brugada, uzun QT,</i>) <u><i>-Edinilmiş</i></u> Taşikardinin indüklediği Stres (takotsubo) Peripartum Miyokardit (inflamatuar) Alkol, kokain vb. Toksin ilişkili (örn; <i>antrasiklinler</i>) Chagas HIV Viral	<u><i>Sekonder KMP</i></u> Sarkoidoz Amiloidoz Depo hastalıkları (örn; <i>Fabry, Hemokromatozis</i>) Konnektif bağ doku hastalıkları (örn; <i>skleroderma</i>) Tiroid hastalıkları Nütrisyonel eksiklikler (örn; <i>selenyum, beriberi, kwashiorkor</i>) Endomyokardiyal fibrozis Anemi AV fistül

2.1.5 Tanı

2.1.5.1 Semptom ve Bulgular

Kalp yetmezliği semptom ve bulguları spesifik olmakla birlikte bazen non spesifik olmaktadır. Dispne; KY'nin kardinal belirtisidir fakat birçok tipte karşımıza çıkan dispne'nin özellikle bazı alt tipleri olan, paroksizmal nokturnal dispne, ortopne, bendopne ve daha az oranda efor dispnesi KY'ye daha spesifiktir. İstirahatte meydana gelen dispne, KY hastalarında ve özellikle de hospitalize edilen hastaların belirttiği şikayetlerin başında

gelmektedir. Bu grup hastalarda dispne, yüksek diagnostik duyarlılığa sahip olup anlamlı bir prognostik belirteçtir. Dispnenin özgüllük ve prediktif gücünün düşük olmasının nedeni; birçok organik ya da somatik kaynaklı hastalığı olanlarında aynı şikayetleri belirtmesinden kaynaklanır fakat özellikle gece uykusundan uyandırabilen, dispnenin alt tiplerinden olan paroksizmal noktöernal dispnenin prediktif değeri, KY hastalarında oldukça yüksektir. Cheyne-Stokes solunumu (periyodik yada siklik solunum olarak da bilinir) KY’de sık görülür ve genel olarak düşük kardiyak output ve uyku ile oluşan solunum bozukluğuyla ilişkilidir (7,43).

Kalp yetmezliği semptomlarının geneli pulmoner konjesyon nedeniyle ortaya çıkar ve bu durum daha çok sol kalp yetmezliğini düşündürmesine rağmen, erken doyma, kilo artışı, bazı bölgelerde ödem (örneğin; skrotum, ekstremiteler), asit gibi semptom ve bulgular sağ kalp yetmezliği için tipiktir. Kalp yetmezliğinin diğer önemli majör semptomu, çoğunlukla kardiyak outputtaki azalmanın yanı sıra egzersiz ile ortaya çıkan anormal iskelet kası metabolik cevabını da yansıtan yorgunluktur (44).

Tablo 2.3 Kalp Yetmezliği Klinik Sunumları (45)

KALP YETMEZLİĞİ KLİNİK SUNUMLARI	
YAYGIN	SEYREK
Nefes darlığı	Kognitif bozukluklar *
Halsizlik	Mental değişim ya da deliryum*
Egzersiz kapasitesinde azalma	Oligüri
PND	Siyanoz
Ortopne	Bulantı
Kaşeksi	Karın ağrısı
Ödem	Anoreksiya
Öksürük	
Kilo artışı	
Abdominal distansiyon	
Nöktüri	
Soğuk ekstremiteler	
* yaşlılarda sık görülür.	

2.1.5.2 Laboratuvar

Kalp yetmezliğinde tanıya giderken birçok parametre değerlendirilmekle birlikte hastaların ilk olarak klinik semptomlarının ve elde edilen bulguların ışığında; anamnez, fizik muayene, elektrolitler ki kalsiyum ve magnezyum dahil, tam kan sayımı, BUN, kreatinin, tiroid fonksiyon testleri, idrar analizi, lipit paneli ve karaciğer fonksiyon testleri ile değerlendirilmesi önerilir. Bir sonraki aşamada hastanede yatan hasta olsun ayakta takipli hasta olsun natriüretik peptit grubundan proBNP ve NT-proBNP'nin serum miktarları ölçülür. ProBNP'nin sensitivitesi % 70, spesifitesi %99, NT- proBNP'nin sensitivitesi %99, spesifitesi %85'dir (31).

Miyositlerin gerilmesine yol açan ventrikül duvarındaki artmış stres BNP salınımının primer nedeni olup, inaktif molekül NT-proBNP ve biyolojik olarak aktif olan BNP molekülünün kaynağı olan BNP propeptidinin sentezini aktive eder (46). Endojenik bir peptidaz olan neprisin, dolaşımda ki BNP'nin yıkımından sorumludur (47). Natriüretik peptidler kardiyak patolojilerde yükselmesinin yanısıra non-kardiyojenik durumlarda da yükselebilmektedirler (48).

Kalp yetmezliği için biyobelirteçler geniş ölçüde ele alındığında; miyokardiyal stres (BNP, NT-proBNP), miyokardiyal hasar (troponinler ve kalp tipi yağlı asit bağlayıcı protein (H-FABP)), hücre dışı matris (matriks metalloproteinaz (MMP) ve galektin-3), oksidatif stres (8-hidroksi-2'-deoksiguanozin (8-OHdG)), inflamasyon (C-reaktif protein ve pentaksin-3) ve böbrek fonksiyon işaretleri (kreatinin ve sistatin C) olarak kategorize edilebilir. Bütün olarak ele alındığında, bu saydığımız biyobelirteçlerin prognoz ve risk sınıflaması için doğru veriler ortaya koyduğu çalışmalarla gösterilmiştir (49). Kalp yetmezliği hastalarında başta hiponatremi (serum sodyumu < 135 mmol/L) olmak üzere sodyum anormallikleri sık görülmekte olup önemli prognostik anlam taşır ve sadece akut dekompanse KY'lilerde değil, kronik seyirli KY hastalarında da sık görülür (50). Kalp yetmezliğinde düşük sodyum nedenlerinden bir diğeri tiyazid grubu dahil diüretik kullanımıdır. Kalp yetmezlikli hastalarda hiponatremi, mortalite ve daha uzun süre hastanede yatış süresi için anlamlı prognostik değer taşır (51).

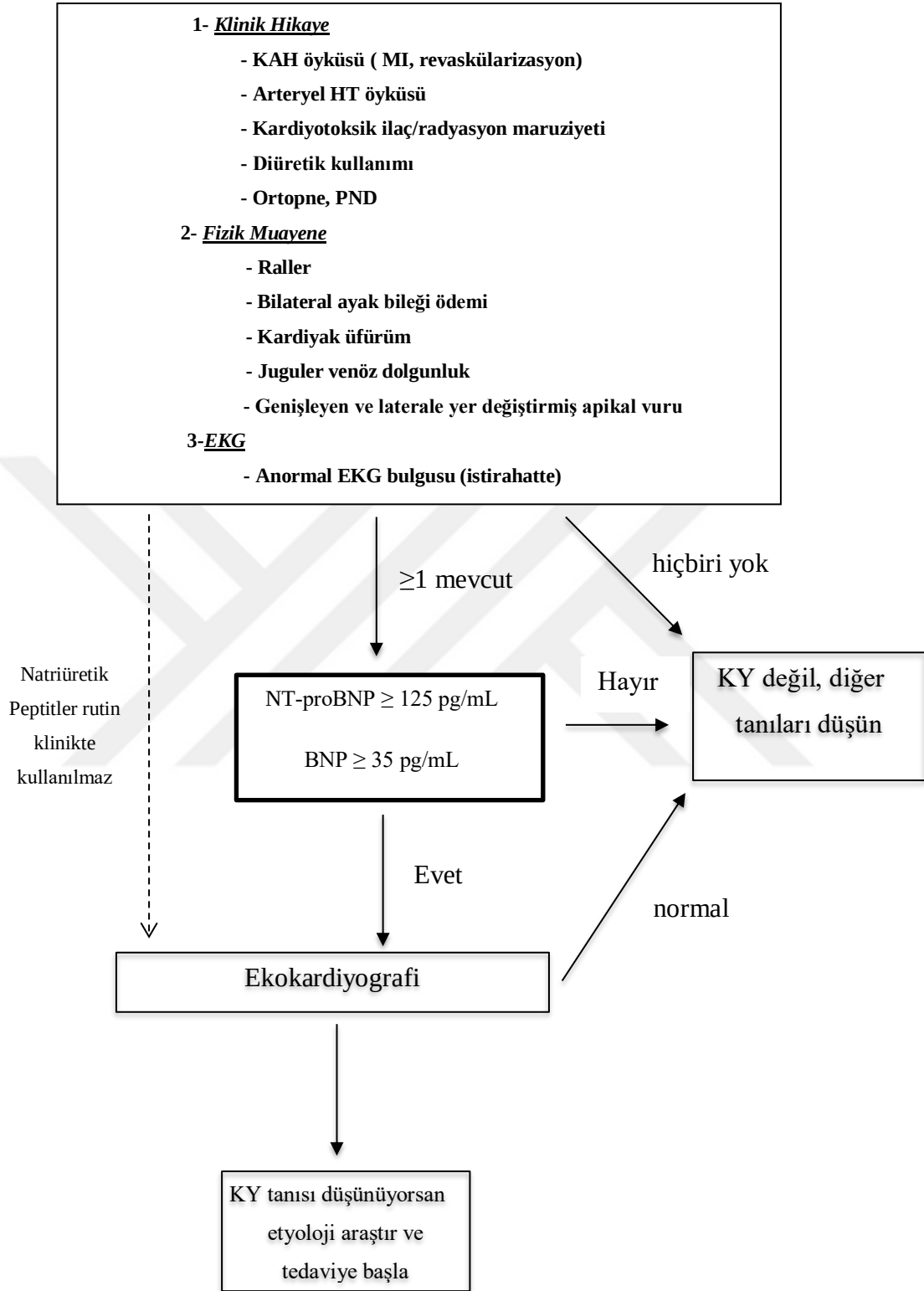
Tablo 2.4 Natriüretik Peptitlerin Yükseldiği Durumlar (48).

Kardiyak	
➤ Sağ KY	➤ AF
➤ Akut koroner sendrom	➤ Myokardit
➤ Sol ventrikül hipertrofisini içeren kalp kası hastalıkları	➤ Kardiyak cerrahi
➤ Kalp kapak hastalıkları	➤ Kardiyoversiyon
➤ Perikardiyal hastalıklar	➤ Kanseri kemoterapisini de içeren miyokardiyal toksik etkiler
Kardiyak olmayan	
➤ İleri yaş	➤ Pulmoner hipertansiyon
➤ Anemi	➤ Ağır hastalıklar
➤ Böbrek yetmezliği	➤ Bakteriyel Sepsis
➤ Pulmoner: Obstruktif Uyku Apnesi, Ciddi Pnömoni	➤ Ağır yanıklar

2.1.5.3 Görüntüleme Teknikleri

Ekokardiyografi (EKO); eski bir teknik olup, çok yönlülüğü, hacimleri, hemodinamiyi ve kapak patolojilerini tespit etmesiyle benzersizdir (52). Ekokardiyografi, güvenilirliği, uygulama kolaylığı ve kalp yapısı ile fonksiyonlarının kapsamlı değerlendirilmesine olanak sağlaması göz önüne alındığında, KY'li hastaların tanı ve takibinde kullanılan, prognostik bilgilerin derinliğini göstermesi de eklendiğinde vazgeçilmez bir yöntem olarak kabul edilir (53). Kalp yetmezliği şüphesi olan hastalarda, miyokard yapısı ve fonksiyonlarının değerlendirmesi için, HFrEF'de önerilmiş kanıta dayalı medikal tedavi ajanları ve cihaz (ICD-İntracardiac Defibrillator, KRT-Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi) tedavisinin uygulanması planlanan KY'li hastaları belirlemek ve LVEF'yi değerlendirmek için Transtorasik Ekokardiyografi (TTE) kullanılır ve ESC'nin 2016'da yayınlanan kılavuzuna göre de kanıt düzeyi I-C'dir (37). Radyonüklid görüntüleme teknikleri arasında miyokard perfüzyon sintigrafisi, temel yöntemlerin başında gelir ve iskemi ya da hücre sel canlılığın değerlendirilmesinde sık kullanılmaktadır (54). Kardiyovasküler manyetik rezonans, KY hastalarında kapsamlı bir değerlendirme imkanı verir ve miyokardın anatomisi, bölgesel ve global fonksiyon ve canlılığı göstermek için altın standart olarak kullanılan yöntemidir. Ayrıca, perfüzyon ve doku hasarının değerlendirilmesine imkan sağlar ve iskemik olmayan KY'de; fibrozis, aşırı demir yükü, amiloidoz ve infiltrasyonu tespit edip gösterebilir (50). Elektrokardiyografi'nin (EKG) normal olması azalmış EF'nin olası olmadığına işaret etse de, EKG bozukluğunun özgüllüğünün düşük olması, EKG'nin tarama aracı olma değerini azaltmaktadır (17).

2.1.5.4 Algoritma



Şekil 2.3 Kalp Yetmezliği Tanı Algoritması (37)

2.1.6 Tedavi

Azalmış EF'li Kalp yetmezliğinde, sağkalımı iyileştirdiği ve hastanede kalış süresini azalttığı gösterilen ilaçların geneli, hastalığın progresyonu ile ilişkili olarak nörohormonal sistemleri modüle eder. Bu sistemler, RAAS, sempatik sinir sistemi ve natriüretik peptidlerdir. Klinik çalışmaların sonuçlarına göre bir ACE inhibitörü, Minerelokortikoid Reseptör Antagonisti (MRA) ve Beta Bloker (BB) kombinasyonu ile tedavi edilen KY hastalarında mortalite bir-üç yılda %50-60 oranında azalacaktır. ARB (valsartan) + Neprisilin inhibitörü (sacubutril) kombinasyonu olan ARNİ'nin, MRA olmadan bir ACE/ARB ve beta bloker kombinasyon tedavisiyle karşılaştırıldığında mortaliteyi daha da azalttığı gösterilmiştir (17,55).

ACE inhibitörleri, KY'nin (özellikle de azalmış EF'li) tedavisinde kullanılan medikal tedavi ajanlarının başında gelir. Bu ilaçlar RAAS'ı bloklayarak AT1'in daha aktif metaboliti olan AT2'ye dönüşümünü inhibe ederler ve sonuç olarak artmış sistemik vasküler direnç, sodyum retansiyonu ve kardiyak remodelling'in ardışık etkilerini önlerler. Azalmış EF'li kalp yetmezliği hastalarında ACE inhibitörlerinin, 60 yaşından büyükler de dahil olmak üzere tüm yaş gruplarında hem yaşam kalitesini iyileştirmede hemde hastanede yatışların azalmasında ve KY ile ilişkili mortalitenin azalmasında yararlı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. ACE inhibitörü grubu üyelerinden ramipril, miyokard enfarktüsü olanlar da dahil olmak üzere kardiyovasküler olaylar için yüksek risk altındaki hastalarında KY insidansını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür. ACE inhibitörleri düşük dozlarla başlatılmalı, tolere edilebilen hedef doza ulaşılan kadar en az iki hafta gibi kısa aralıklarla dozu artış yönünde titre edilmelidir. ACE inhibitörleri tedavisinin güvenliği için, tedaviye başlamadan ve başladıktan sonra doz artışlarından iki hafta sonra ve idame dozdan sonra ü.-altı ay aralıklarla serum potasyum, üre, kreatinin ve tahmini GFR değerleri gözlenmelidir. Semptomatik KY (NYHA II-IV) hastalarında ACE inhibitörü ile bir BB ya da ACE inhibitörü ile bir MRA kombinasyonu, hastaneye yatışı ve mortalite riskini azalttığı yapılan klinik çalışmalarla ispatlanmış olup, ESC kılavuzunda sınıf I-A kanıt düzeyine sahiptir. ACE inhibitörlerinin yan etkileri ise; öksürük, akut böbrek yetmezliği, sırt ağrısı, göğüs ağrısı, senkop, anjioödem, hipotansiyon, baş ağrısı, baş dönmesi ve hiperkalemi olarak göze çarpmaktadır (37,39,56,57). Yaşlı hastalarda, ilaçların kas üzerine doğrudan etkisinin araştırıldığı bir gözlemsel çalışmada, perindopril verilen hasta grubunun altı dakikalık yürüme testi sonuçlarının daha iyi sonuçlar verdiğinin gözlemlenmesi, ACE inhibitörlerinin fiziksel

işlevde olumlu etkilerinin olabileceğini düşündürmüştür (58–60)

Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB), farklı enzimatik yolları kullanarak AT1 reseptörünü bloke eder ve ACE inhibisyonu varlığında AT2 üretiminin devam ettiği gerekçesiyle geliştirilmişlerdir. ARB'ler ile uzun süreli tedavi, RAAS'a etki etmesi neticesinde beklenen hemodinamik, nörohormonal ve klinik etkileri göstermesi ile özellikle ACE inhibitörü intoleranslı hastalarda morbidite ve mortaliteyi azalttığı saptanmıştır (48). 2017 Kanada Kalp yetmezliği kılavuzunda, ACE /ARB + BB + MRA üçlü tedavisini EF $\leq$ %40 olan KY hastalarında belirgin bir kontrendikasyon olmadığı takdirde güçlü kanıtlar ışığında önerilmektedir (45).

Diüretikler, diğer tüm oral ajanlardan daha hızlı kronik KY semptomlarını azaltırlar. KY'de sıvı tutulmasını kontrol edebilen tek ilaç grubudur. Bununla beraber diüretikler tek başına kullanıldığı zaman kronik KY hastalarında klinik stabiliteyi sağlayamazlar. Hidroklortiyazid grup diüretikler distal tübül içinde sodyum ve klorid geri emilimini engelleyerek etkilerini gösterirler (61). Furosemid, torsemide ve bumetanide prototipik loop diüretiklerdendir; bu ajanlar, sodyum-potasyum-klorid kotransporterlerin (NKCC'ler) ekstraselüler yüzeyinde translokasyon cebine bağlanır, iyon transportunu doğrudan bloke ederler, filtre edilen sodyumun %25 civarını ekskresyone ederler. Loop diüretikleri aktif olarak salgılanmasından ötürü etkilerini çok düşük GFR düzeylerine kadar da korurlar (62,63).

Beta Blokerler (BB) KY'de birinci basamak tedavi olarak kullanılır ve NYHA sınıfından bağımsız olarak tüm KY grubu hastalarda endikedirler. Büyük randomize kontrollü çalışmalarda KY olan hastalarda, BB'lerden; karvedilol, bisoprolol ve uzun süreli metoprolol süksinat kullanımı sonucunda hastaneye yatışlarda, ani ölümlerde ve genel mortalitede önemli oranda azalmalar olduğu görülmüştür (39).

Mineralokortikoid ailesinden aldosteron, RAAS sistemi için oldukça önemli olup, AT2'nin indüklenmesine neden olmaktadır ve sadece böbrek ile kalpte değil, yağ doku, beyin dahil birçok bölgede etki göstermektedir. Ciddi KY'li hastalarda ACE VE BB'ye ek olarak kullanılan aldosteron antagonistleri; spironolakton, eplerenon ve kanrenon'un mortalitede belirgin azalmaya neden olduğu klinik çalışmalarda ispatlanmıştır (64,65). 1999 yılında yayınlanan RALES çalışmasında; EF $\leq$ 35, NYHA III-IV grubu KY hastalarında 25-50 mg spironolakton ile plasebo karşılaştırılmış ve spironolakton grubunda tüm nedenlere bağlı mortalitenin anlamlı derecede azaldığı görülmüş ve sonuç

olarak ilaç kılavuzlarda yerini almıştır (66).

İvabradin; EF≤35 KY'li hastalarda, BB'lerin maksimum dozlarda kullanımına rağmen tedaviye cevapsız olan, istirahat halinde kalp hızının ≥70 ve sinüs ritim olan NYHA II ve III grubundaki hastalarda kullanılır (67).

Alisikren; oral yoldan alınan direk renin inhibitörü ajandır. İlk olarak 2007'de Amerika Birleşik Devletleri'nde HT tedavisi için FDA'dan (Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi) onay aldı (68). Semptomatik HF hastalarını kapsayan bir çalışmada; Aliskirenin, BNP düzeylerini, plazma reninini ve idrar aldosteron miktarını plaseboya kıyasla daha fazla oranda azalttığı gösterilmiştir (69).

Anjiyotensin reseptör-neprilisin inhibitörü (ARNI) LCZ696, PARADIGM-HF çalışmasında; NYHA IV, EF≤40 olan KY hastalarında enalapril ile karşılaştırılmış olup sonuç olarak kardiyovasküler ölüm ve tüm sebeplere bağlı mortaliteyi ACE'ye göre daha yüksek oranda azalttığı saptanmıştır (70).

Bir kalp glikozidi olan digoksin, kardiyak miyositlerde Na⁺K⁺ +ATPaz 'ı inhibe eder ve intraselüler kalsiyum oranını artırır ve bunun neticesinde SV'nin sistolik fonksiyonunu etkileyerek ventrikül kasılma kuvvetini artırır (71).

İzosorbit dinitrat ile hidralazin'in kombine tedavisi, optimal tedavi olarak ACE inhibitörü + BB alan NYHA III-IV grubu Afro-Amerikalı hastalarda herhangi bir kontrendikasyon olmadıkça tedaviye eklenmesi, mortalite ve morbiditeyi azalttığı yapılan çalışmalarda görülmüş (17).

Kalp yetmezliğinde kullanılan diğer tedaviler ise: ICD, kardiyak resenkronizasyon terapisi (CRT), sol ventrikül destek cihazı (LVAD) ve uygun vakalarda kalp transplantasyonudur (72).

2.1.7 Takip ve Prognoz

Tanılı veya şüpheli KY'li olguların hepsinin tedaviyi, tedaviye uyumu, takibi veya prognozu etkileyebilecek olan komorbiditeler, kırılgnlık, kognitif fonksiyonlar, depresyon ve demans açısından değerlendirilmesi gerektiği kılavuzlarda güçlü kanıtlarla önerilmektedir (45). Prospektif karşılaştırmalı çalışmalar, KY nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların taburculuk sonrası 7-10 gün içinde tekrar değerlendirilmesinin, daha az oranda yeniden yatış oranlarıyla ilişkili olabileceğini göstermiştir (17).

HFrEF tanısı almış hastalarda, prognostik sınıflama ve medikal tedavinin optimize edilmesi amacıyla BNP / NT-proBNP seviyelerinin ölçülmesi en son yayımlanan kılavuzlarda güçlü kanıtlarla önerilmektedir (45).

Demir eksikliği, HFrEF hastalarında oldukça sık bulunan bir komorbidite olup beraberinde anemi olup olmadığına bakılmaksızın artmış mortalite, azalmış egzersiz kapasitesi ve bozulmuş yaşam kalitesiyle sonuçlandığı bir meta-analizde gösterilmiştir (73). Diyabetik KY'li hastalarda yapılan çalışmalarda Empaglifozin ve Kanaglifozinin, KY kaynaklı hastaneye yatışları sırasıyla %35 ve %33 oranında azalttığı gösterilmiş olup aynı zamanda bu ilaçların plaseboya kıyasla mortaliteyi de azalttığı saptanmıştır (74,75). Kardiyovasküler hastalık riski olan DM hastalarında SGLT-2 inhibitörü olan bu ilaçlar önerilmektedir (76).

Son gerçek global verilerde, atriyal fibrilasyonun KY'de düşünülenenden daha yaygın görüldüğü gözlemlenmiş olup, HFrEF'te % 53, HFmrEF'te % 60 ve HFpEF'li hastalarda % 63 olarak bulunmuş (77). Son çalışmalarda, KY bağlı ölüm oranlarının; meme, prostat, mesane, uterus dahil birçok kanser türünden yüksek oranda olduğu izlenmiştir (78).

2.2 Malnütrisyon

2.2.1 Malnütrisyon Tanımı ve Epidemiyolojisi

Malnütrisyon, Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) tanımı incelendiğinde hem yetersiz hem aşırı beslenmeyle ilişkili olabileceği görülür. Avrupa Klinik Nutrisyon ve Metabolizma Derneği (ESPEN), malnütrisyonu; fiziksel ve mental durumun azalmasına ve klinik sonuçların kötüleşmesine neden olan, farklılaşan vücut grupları (yağ içermeyen kütlenin eksilmesi) ve hücre kütlelerinde azalmaya yol açan besin alım eksikliğinden kaynaklanan bir durum olarak tanımlar (79,80).

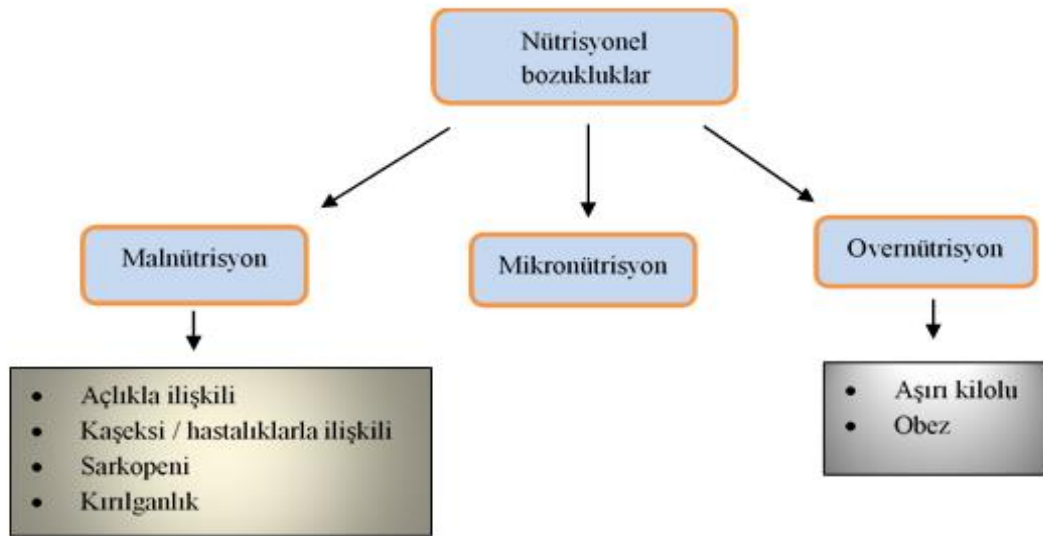
Malnütrisyon; kişilerin hayat kalitesinin düşmesine, mortalite ve morbiditede artışa, hastaneye yatış sıklığı ve hastanede kalma sürelerinin artmasına ve sağlık giderlerinin çoğalmasına neden olarak karşımıza çıkmaktadır (81).

Yaşlılar beslenme yetersizliğine daha yatkınlardır çünkü yaşlılık ile birlikte çeşitli hastalık ya da bozukluklar birikerek kümülatif olarak gelebilmektedir ki buna kognitif ve fiziksel bozulma, depresif durumlar, duygusal değişimler ve kötü ağız bakımı ve

sosyoekonomik değişimler de dahildir (82).

Hastalık, savaş, yoksulluk, açlık, ve doğal afetlerden kaynaklanan malnütrisyon, tüm dünya nüfusunda, bir milyardan üzerinde kişinin yaşadığı bir durumdur (83). Kuzey Amerika ve Avrupa’da malnütrisyon prevalansı; huzurevinde yaşamayan yaşlılarda %1-15, geriatrik bakım merkezlerinde yaşayanlarda %25-60, hastanede yatan yaşlı popülasyonda ise %35-65 oranlarındadır (84). Küresel olarak beklenen yaşam süresinin artması neticesinde 2010 ile 2050 yıllarını kapsayan dönem için yapılan tahminlerde; 80 yaş üstü nüfus oranı tüm dünyada %11.5’den %21’e, gelişmiş ülkelerde ise %9’dan %19’a yükselmesi beklenmektedir (85). Bu durum doğal olarak malnütrisyon riski bulunan yaşlı popülasyonun artışıyla sonuçlanacaktır (86).

Devlet Planlama Teşkilatı (DPT) tarafından yayınlanan veriler göz önüne alındığında, ülkemizde yaşlı popülasyonun 2015 yılında 8,4 milyon, 2025 yılında ise 12 milyon olacağı tahmini söz konusudur. 2009 yılı itibarıyla ülkemizde, doğumdan itibaren tahmin edilen yaşam süresi 73,4 olup bu oran erkeklerde 71,5, kadınlarda 76,1’dir (87).



Şekil 2.4 Nütrisyonel Bozukluklar (88).

2.2.1.1 Protein Enerji Malnütrisiyonu

Protein enerji malnütrisiyonu (PEM), gelişmiş ülkelerde ki yaşlılarda oldukça sık görülen global bir sağlık problemi olup, protein veya enerji (kalori) ya da her ikisinin de

diyetteki eksikliğinin sonucu olarak ortaya çıkan bir zayıflık durumu olarak tanımlanabilir. PEM, artmış sağlık bakım maliyetleri, yüksek mortalite oranları ve yaşlılarda azalmış fiziksel fonksiyonlar da dahil olmak üzere birçok olumsuz sağlık sonucuyla ilişkilidir (89).

Protein enerji malnütrisyonunu tanımlamak amaçlı kullanılan klinik parametreler zamanla değişmiş olup, tanı kriterleri açısından kesin bir konsensus oluşmamıştır. Çeşitli klinik, biyokimyasal, immünolojik ve antropometrik değerlendirmelerin kombinasyonları daha önce kullanıldı (88).

Yaşlılarda enerji alımı için temel değer, vücut ağırlığının kg'ı başına 30 kcal olup bu değer, hastalık durumu, fiziksel aktivite, ve tolerans'a bağlı olarak kişiye özel belirlenmesi son ESPEN kılavuzunda önerilmiştir (90). Kilosu ne olursa olsun, yetişkinlerde günlük 0.8 g/kg protein alımı önerilmektedir. Bu miktar, yağsız vücut kütlelerinde ortaya çıkabilecek ilerleyici kaybı engellemek için gereken minimum miktardır (91).

Kwashiorkor; şiddetli, akut malnütrisyonun klasik örneği olup ödem varlığıyla karakterizedir. Ödeme ek olarak, diyare, dermatoz, ve yağlı karaciğer de görülür. Vücut sıvı homeostazı bozulmasından dolayı ortaya çıkan ödem, anazarka tarzı ödeme kadar ilerleyebilir (92). Marasmus, PEM'in alt tiplerinden biri olup yetersiz kalori ve protein alımının yanında zayıflama ile karakterizedir ve aylardan yıllara kadar giden periyotta ortaya çıkan kronik bir hastalık olarak tanımlanabilir (93).

2.2.1.2 Sarkopeni ve Kaşeksi

Sarkopeni; performans, fiziksel aktivite ve işlevsellikteki azalmanın beraberinde olduğu, orantısız kas kütle ve kuvvet kaybıyla ortaya çıkan önemli geriatric sendromlardan biridir. Aşırı kas kütle ve kuvvet kaybıyla birlikte, fiziki bozulma, kırılabilirlik, sakatlık ve başkalarına bağımlılık ile sonuçlanır. Sarkopeni ayrıca, strese ve metabolik hastalıklara adaptasyonu da bozar (94). Progresif kas kütle kaybı genellikle 40 yaşından sonra görülmeye başlar. Kayıp, her on yılda yaklaşık %8 oranında olurken, 70 yaşından sonra kayıp her on yılda % 15'e çıkmaktadır (95). Sarkopeninin prevalansı, 65 ile 70 yaş aralığındaki kişilerde %13 ile %24 aralığında değişmekte olup, 80 yaş

üstündeki popülasyonda bu oran %50'nin üzerine çıktığı görülür (96). Konjestif KY hastalarında sarkopeni prevalansı, aynı yaş grubundaki sağlıklı bireylere göre %20 daha fazla görülür (97). Sarkopeni nedenleri arasında, hormonal değişimler, inflamatuvar süreçler, nöromusküler kavşaklardaki bozulma, yetersiz beslenme ve azalmış fiziksel aktivite vardır. Tanıda kas kütlesi ölçümleri hedef alınmakta olup, özellikle yağ içermeyen kas kütle ölçümü, biyoelektrik empedans analizi, Dual enerji X-ray absorbsiyometri (DEXA), bilgisayarlı tomografi (BT), Magnetik rezonans görüntüleme (MRI), ultrasonografi ve antropometrik ölçümler kullanılır. Klinikte daha çok egzersiz ve beslenme üzerine odaklanılmış olup, farmakolojik tedavi için henüz bir konsensus oluşmamıştır (98,99).

Kaşeksi, son 12 ay içerisinde ödem içermeyen vücut ağırlığının en az %5 kaybı veya VKİ < 20 kg/m² olan, kronik hastalık ile takipli hastalarda, laboratuvar veya klinik olarak; azalmış kas kuvveti, yorgunluk, azalmış ve yağ içermeyen kas kütlesi, anoreksi, artmış inflamatuvar kriterler içeren anormal biyokimya (inerlökin-6, CRP), anemi (Hemoglobin <12 g/dL) veya düşük serum albümin değeri (<3.2 g/dL) kriterlerinden en az 3 tanesinin olmasıyla tanımlanmaktadır (100). Kaşeksi, kronik KY hastalarında sık olarak gördüğümüz ciddi bir klinik patolojidir ve ortaya çıkışı, yaş, KY fonksiyonel sınıfı, EF ve fiziksel kapasiteden bağımsız olarak artmış mortalite öngörüsü mevcuttur (101). Pro-inflamatuvar sitokinlerin aşırı artışı kardiyak kaşeksi ile ilişkili bulunmuştur. Verilerin ışığında, yüksek tümör nekrozis faktör alfa (TNF- α) konsantrasyonlarının konjestif KY'li hastalarda daha kötü fonksiyonel durumla ilişkili olduğu bulunmuştur (102).

2.2.1.3 Mikronütrisyon

Yaşlı popülasyonda malnütrisyonun ana odağı, özellikle çok yaşlı (75+yıl) bireylerde, protein enerji malnütrisyonu olmasına rağmen, mikronütrisyon da bu popülasyonda çok yüksek oranlarda görülmektedir (103). Hızlanmış yaşlanmanın, oksidatif strese karşı adaptif mekanizmaların bozulmasının yanı sıra antioksidan, vitamin (tokoferoller, karotenoidler ve C vitamini) ve eser elementlerin (örneğin; çinko ve selenyum) alımının azalmasıyla da ilişkili olabileceği düşünülür (104). Mikrobessinler, enerji metabolizmasındaki bozuklukları onararak ve yetersiz kalbe hücrel enerji iletiminde görev alan eksik kofaktörleri kazandırarak KY'li hastalarda standart terapiler ile sinerjik olarak etkili olurlar (105).

Gözlemsel çalışmalar , KY’li hastalarda, B12 vitamini, C vitamini, tiamin, A vitamini, D vitamini, selenyum, bakır ve çinko dahil olmak üzere, birçok mikrobeseinin azalmış ya da düşük miktarda olma eğiliminde olabileceğini işaret etmektedir (106).

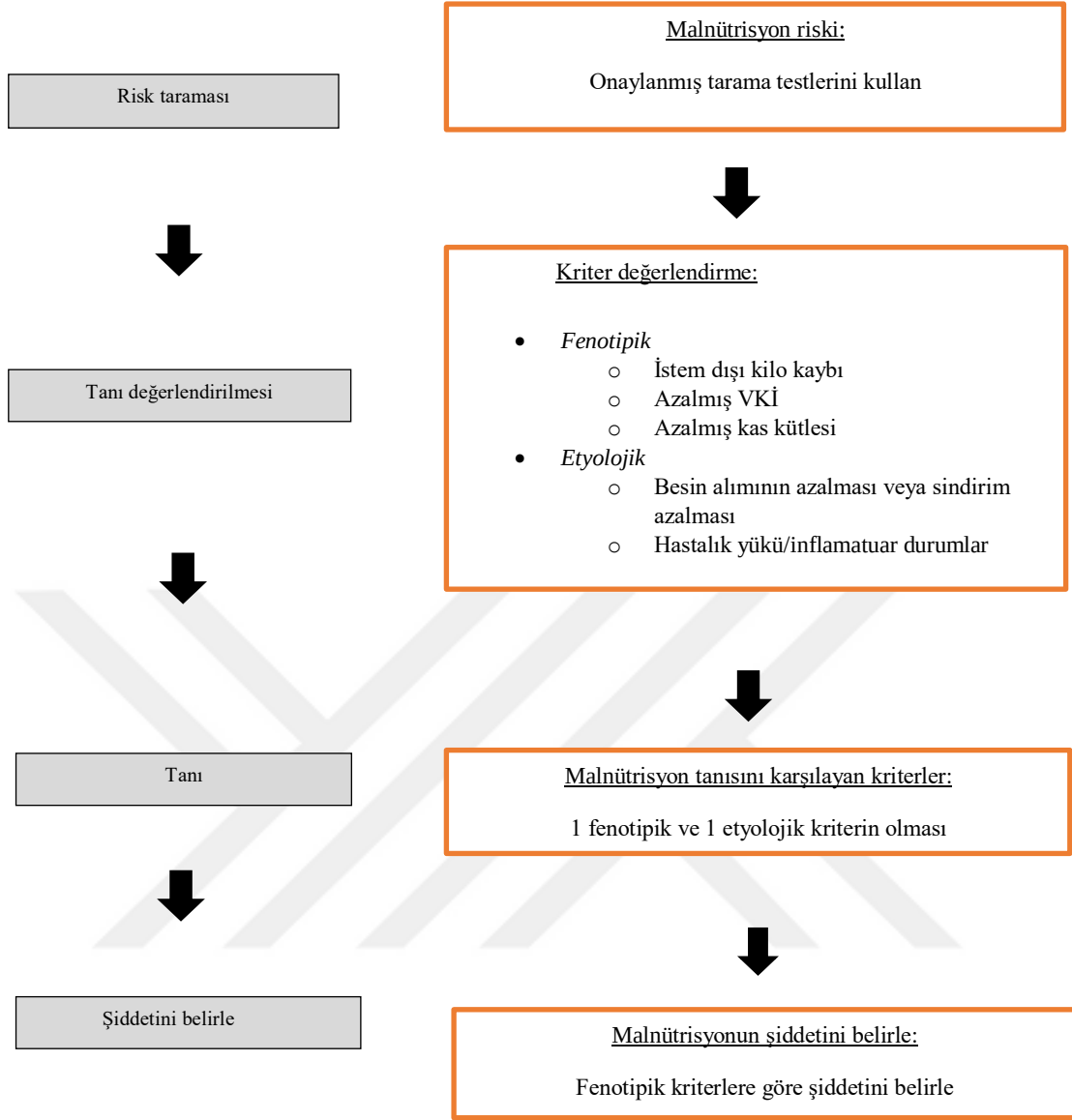
2.2.2 Yaşlılarda Malnütrisyon

Malnütrisyon ile olumsuz sonuçlar, örneğin; artmış enfeksiyon ve dekübit ülseri oranları, hastanede yatış süresinin uzaması, akut hastalık sonrası iyileşme zamanının uzaması ve mortalite artışı, yaşlı hasta grubunda iyi dökümente edilmiştir (107). Geriatrik yaş grubunda, oral alımın azalması durumunda (örneğin: 3 günü geçen zaman için %50’nin altındaysa) veya besin alımını engelleyebilecek ya da besin gereksiniminin arttığı durumlarda (örneğin; akut hastalık, çiğneme güçlüğü, yutma güçlüğü, immobilité, nöropsikolojik problemler) malnütrisyon riski ortaya çıkmaktadır. Bağımsız yaşayan yaşlı kişilere nazaran malnütrisyon, bakımevinde yaşayan yaşlılarda oldukça yüksek oranda görülmektedir. (11,108). Vücut kitle indeksi yüksek yaşlılarda göreceli mortalite riski, genç insanlardaki kadar yüksek değildir, fakat yine de DM, HT ve kardiyovasküler hastalık gibi durumların neden olduğu mortalite oranı riskine benzer oranda riske sahiplerdir (91).

Nütrisyonel desteklere ek olarak, malnütrisyonlu veya malnütrisyon riski olan yaşlıların, fiziksel açıdan aktif olmaları ve kas kütlesi ve fonksiyonunu korumak ya da gelişimini sağlamak için egzersiz yapmaları önerilmelidir. Yaşlı kadınların günlük minimum 1.6 litre içecek, yaşlı erkeklerin ise farklı yaklaşım gerektiren klinik bir problem olmadığı sürece günlük minimum 2.0 litre içecek alması son ESPEN kılavuzunda önerilmektedir (90).

2.2.3 Malnütrisyon Tanısı

Global Leadership Initiative on Malnutrition (GLIM) konsensusu, malnütrisyon tanısında standartlaşma sağlanması amacıyla geliştirilmiş ve dünya genelinde birçok klinik ve merkez tarafından benimsenmiştir (83).



Şekil 2.5 GLİM Algoritması (83)

Malnütrisyon ve kaşeksi için onaylanmış tarama ve tanı testleri; ASPEN/AND, SGA, NRS-2002, MNA-SF, MNA, MUST, Fearon 2011, ESPEN 2015, Evans 2008 ve Protein-Energy Wasting (PEW) 2008 olarak belirlenmiştir (83).

2.2.3.1 Fizik Muayene

Fizik muayene, kilo kaybı veya alımı, sıvı retansiyonu, yağ veya kas kaybı ve makro ve/veya mikro besin eksikliklerinin belirtileri gibi malnütrisyonun karakteristik özelliklerinin ortaya konulmasında yardımcı olabilir (109). Etiyolojiye dayalı yeni malnütrisyon yaklaşımında, vücut kompozisyonunda olan değişikliklerin

değerlendirilmesi (örneğin; sıvı birikimi, kas kütlesi kaybı ve subkutan yağ dokusu kaybı) belirlenen 6 önemli karakteristik malnütrisyon yaklaşımı içerisinde yer almaktadır. Klinisyenlerin, bu ilişkili makro besin eksiklikleri ile vücut bölgelerini belirlemek ve normal, hafif ila orta derecede eksiklik veya ağır olarak derecelendirmek için kısa bir fiziki muayene yapmaları gerekmektedir (110).

2.2.3.2 Antropometri

Antropometri, vücut uzunluğu, genişliği, çevresi ve cilt kıvrım kalınlığının ölçülmesi ile vücut büyüklüğünü ve oranlarını belirlemek için kullanılan basit ve güvenilir bir yöntemdir (111). Antropometrik değerlendirme geriatric popülasyonda beslenme değerlendirmesinin önemli bir parçası olup, malnütrisyon, fazla kilo veya obezite, kas kütlesinin kaybı, yağ kütlesinin durumu ve yağ dokusunun yeniden dağılımının belirlenmesi amaçlanır (112). Bacak ve kol antropometrisi, (ör: kol kas çevresi, baldır çevresi), triseps cilt kıvrım kalınlığı ve VKİ, klinik de oldukça yaygın kullanılan objektif antropometrik değişkenlerdir (88).

Tablo 2.5 Vücut Kitle İndeksi (113)

<i>Sınıf</i>	<i>VKI</i>
Düşük kilolu	< 18.5
Normal	18,5-24,9
Fazla kilolu	25-29.9
Sınıf 1 obez	30-34,9
Sınıf 2 obez	35-39.9
Sınıf 3 obez (aşırı obez)	≥ 40

2.2.3.3 Laboratuvar

Geleneksel olarak, prealbümin (transtiretin) ve albümin gibi serum proteinleri, hastaların beslenme durumlarını belirlemek amacıyla hekimler tarafından yaygın şekilde kullanılmaktadır. Bunun dışında kullanılan diğer belirteçler ise; retinol bağlayıcı protein (RBP), total kolesterol, transferrin ve inflamasyon parametreleri olan total lenfosit sayısı (TLC) ve C-reaktif protein (CRP) dir (114).

İstirahatte yüksek enerji tüketimi ve negatif azot dengesi, bazen sistemik inflamatuvar cevabın varlığını belirlemek ve malnütrisyon teşhisinde etiyolojinin kaynağının tanımlanmasını kolaylaştırmak amacıyla kullanılabilir (109).

Tablo 2.6 Malnütrisyon ve Laboratuvar (114)

Albümin	➤ Yarılanma ömrü 20 gündür ➤ Malnütrisyon da azalmakla birlikte aynı zamanda enfeksiyon, nefrotik sendrom, kanser, karaciğer yetmezliği, yanık ve volüm yüklenmelerinde de serum değeri azalır
Transferrin	➤ Yarılanma ömrü 10 gündür ➤ Protein enerji malnütrisyonunda değeri azalır aynı zamanda demir değişikliği durumundan da etkilenir
Prealbümin (Transtiretin)	➤ Yarılanma ömrü 2-3 gündür ➤ Malnütrisyonunda değeri azalmakla birlikte enfeksiyon, karaciğer yetmezliği ve ileri böbrek yetmezliği durumlarında da serum değeri azalır
CRP	➤ Yukarıdaki proteinlerin inflamatuvar süreçten dolayı veya malnütrisyon da olduğu gibi yetersiz substrattan kaynaklandığını belirlemeye yardımcı olur.

2.2.3.4 Tarama Testleri

Geriatrik popülasyonda, malnütrisyon taramasında kullanılan testlerin başlıcaları; MNA, NRS-2002, MNA-SF, MUST, geriatrik nütrisyonel risk indeksi(GNRI)'dır (115). MNA, dört kategori ve onsekiz maddeden meydana gelen bir ankettir. Antropometrik parametreler, hastanın genel durumu, diyet alımı ve öznel değerlendirme şeklinde kategorize edilmiştir. Hastaların kognitif fonksiyonlarını ve diyet durumunu sorgulayan bu test, 65 yaşın üstündeki bireylerin malnütrisyon durumunu; basit, hızlı ve düşük bütçeyle değerlendirmesinin yanı sıra uluslararası geçerliliği olmasından ötürü oldukça yararlıdır (116).

Subjektif Global Değerlendirme; özgeçmiş özellikleri ve fizik muayene ile birlikte malnütrisyon durumunun araştırıldığı, nesnel ve subjektif öğeleri de içinde bulunduran, ucuz ve kolay uygulanabilir bir tarama yöntemidir. Detsky ve arkadaşları tarafından 1984 yılında ilk olarak cerrahi hastalardaki beslenme durumunu göstermek için geliştirilmiştir. (A) iyi beslenen, (B) orta derecede malnütrisyonlu ve (C) ağır malnütrisyonlu olarak

kategorize edilir ve SGA'nın, özellikle postoperatif hastalarda, enfeksiyöz komplikasyonları göstermede prognostik değeri olduğu görülmüştür (117,118).

2.2.4 Kalp Yetmezliği ve Malnütrisyon

Beslenme durumu ve KY arasında güçlü bir ilişki mevcuttur. Örneğin, mikrobeyinlerden tiamin ve selenyumun eksikliği kardiyomiyopatiye yol açabildiği çalışmalarda gösterilmiştir (119). KY'li hastalarda, hastalığın erken döneminden itibaren periferik kas kaybı görülmeye başlar (120). KY'li hastalarda, istatistiksel tahminde VKİ önemli bir parametredir ve bu grup hastalarda, VKİ ile mortalite ile arasında paradoksal bir ilişki söz konusudur ki bu durum VKİ'si 27,5 kg / m²'nin altında olan hastalar ile sınırlıdır. Vücut kitle indeksi < 27,5 kg/m² hastalarda, VKİ'de ki her 1 kg / m² düşüş için mortalite riskinde % 9,3 artış çalışmalarda gözlemlenmiştir (121). Kalp yetmezliği tanılı seçilmemiş hastalarla yapılan bir çalışmada, 18 aylık takipte ölüm oranı kaşektik olmayan grupta % 17, kaşektik olan grupta ise % 50'ye kadar yükseldiği gözlemlenmiştir (83).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, İnönü Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun verdiği 2018/22-23 sayılı onay sonrasında başlanmıştır. Çalışmamız 2018 Aralık ile Mart 2019 tarihleri arasında yapıldı. Çalışmaya; kardiyoloji, koroner yoğun bakım ve dahiliye servislerinde yatarak tedavi görmekte olan 65 ve üstü yaşta olan hastalardan; LVEF'si $\leq$ %40 olan hastalar alındı. Hastalara, yatışlarından itibaren üç gün içerisinde anketlerde yer alan sorular yöneltildi ve gerekli antropometrik ölçümler ile fiziki muayene bulguları elde edilip tamamı kaydedildi. Hastaların güncel laboratuvar değerleri kullanılarak CONUT skorlaması yapıldı. Hastaların kan örnekleri sabah saat 08.00- 11.00 saatleri arasında venöz yol kullanılarak alındı.

3.1 Hasta Seçimi ve Çalışma Dizaynı

Benzer çalışmalarda tam malnütrisyon oranı yaklaşık olarak %10 civarında olup bizde tam malnütrisyonu göstermedeki hedefimizi %10 olarak belirledik. Örneklem sayısı belirlemek için kullandığımız istatistiksel değerler; vakanın görülme sıklığı %10 (p:0.1), vakanın görülmemeye sıklığı %90 (q:0.9), vakanın görülme sıklığına göre +/- yanılma oranı %5 (d:0.05), t:1,96 olarak belirledikten sonra, örneklem sayısı: $t^2 \cdot p \cdot q / d^2$ formülüyle 138 kişi olarak bulduk.

Hastalar ile yüz yüze görüşme sağlanarak ve hastane otomasyon sistemi kullanılarak değerlendirmeler ve anketler yapıldı. Entübe, genel durumu kötü olan, bilinç durumu gerilemiş olup sorulan sorulara cevap veremeyecek hastalar ise çalışmaya alınmadı. MNA testinde toplamda 18 soru olup bu soruların ilk 6'sı MNA-SF kısmını oluşturur. Klinik uygulamada MNA-SF skoru 12 ve üstü olan kişilerde testin geri kalanının devamına gerek duyulmamasına rağmen biz, MNA-SF skoru 12 puan ve üstü olan kişilerde MNA testine devam ederek 18 soruyu tamamladık. MNA testinde; 17 altındaki skorlar malnütrisyon, 17-23,5 arası skorlar malnütrisyon riski olarak değerlendirilirken, 24 ve üstü skorlar ise normal olarak değerlendirildi. Hastaların, MNA-SF testi içerisinde yer alan bir parametre olan vücut kitle indeksleri, https://www.nhlbi.nih.gov/health/educational/lose_wt/BMI/bmi-m.htm adresindeki Amerikan Göğüs Kalp ve Kan Enstitüsü'nün resmî web sitesinden alınarak hesaplandı. Hastaların kol ve bacak çevresi ölçümlerinde 150 cm' lik standart bez mezura kullanıldı. Boy ve kilo ölçümleri hastanemiz servislerinde bulunan standart tartı ve boy ölçer

kullanılarak elde edildi. SGA testinde, hastaların fiziksel muayene bulguları ve yetersiz beslenme göstergeleri (asit, cilt altı yağ dokusunun kaybı, kas kütlesi kaybı, ödem), semptomları, fonksiyonel kapasiteleri, kilo kayıpları ve metabolik gereksinimleri göz önünde bulundurularak A, B, C olarak sınıflama yapıldı. A; iyi beslenmiş olarak değerlendirildi, B; hafif malnütrisyonlu değerlendirilirken C; ağır malnütrisyonlu olarak değerlendirildi. Numerik skora biçimi de olan SGA testinde biz, otoritelerinde önerdiği alfabetik sistemi tercih ettik. CONUT skorlamasında, hasta serumundaki total lenfosit sayısı, albümin miktarı ve total kolesterol sayısı kullanılarak 0 ile 12 puan arasında puanlama yapıldı. 1 puan normal beslenmiş, 2-4 arası hafif, 5-8 arası orta ve 9 ve üstü değerler ağır malnütrisyon olarak kaydedildi. Çalışmaya anket ve test skorlamaları dışında; hastaların ACE inhibitörü, Furosemid, Spironolakton, Beta Bloker grubu ilaçları halihazırda kullanıp kullanmadıkları hasta dosyalarına bakılarak ve hastalar ile görüşülüp öğrenilerek eklendi. Bunların dışında, hastaların; ejeksiyon fraksiyonları, PAB, hemoglobin, kreatinin, BUN, sodyum, potasyum, pro-BNP, Glomerüler filtrasyon hızı (GFR) ve total kolesterol değerleri de veri olarak kaydedildi. Simpson tekniği kullanılarak LVEF değerleri elde edildi. $GFR (mL/min/1,73 m^2) = 175 \times (\text{serum kreatinin})^{-1.154} \times (\text{yaş})^{-0.203} \times (0.742: \text{eğer kadınsa})$ formülüyle hesaplandı.

PubMed, ClinicalKey, ScienceDirect, Google Akademik, SpringerLink ve Elsevier olmak üzere altı adet veri tabanı kullanılarak literatür taraması yapıldı.

3.2 İstatistik Yöntemi

Veriler ortalama (standart sapma) ve sayı (yüzde) ile verildi. Normal dağılıma uygunluk Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilk testleri ile yapıldı. İstatistik analizlerde Mann-Whitney U testi, Pearson ki-kare testi, Tek Yönlü Varyans analizi testi, Spearman ve katsayısı uygun olan yerlerde kullanıldı. Çoklu karşılaştırmalarda Tek Yönlü Varyans analizi testi için LSD testi kullanıldı. $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Test gruplarının karşılaştırılmasında, sensitivite ve spesifitelerinin belirlenmesinde ROC eğrisi analizi kullanıldı. Analizlerde IBM SPSS Statistics 22.0 programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Çalışmamızda 65 yaş ve üstü kişiler yer almış olup bu kişilerin ekokardiyografi ile değerlendirdiğimiz EF değerleri 40 veya daha düşük olarak bulunan ve serviste yatarak takip edilen hastalardı. Çalışmamızdaki 138 hastanın yaş ortalaması $73,6 \pm 7,6$ idi. 65-74 yaş aralığındaki hastaların oranı %59,4 (n: 82), 75-84 yaş aralığındakilerin oranı %26,8 (n: 37), 85 ve üstü yaşa sahip hastaların oranı %13,8 (n: 19) idi (Tablo 4.1).

Tablo 4.1 Çalışmaya Alınan Hastaların Yaş Grubuna Göre Dağılımı

Yaş göre dağılım	n	%
65-74 yaş	82	59,4
75-84 yaş	37	26,8
85 yaş ve üstü	19	13,8
Total	138	100,0

Hastaların %68,8' i erkek (n: 95), %31,2'si (n:43) kadın idi. Erkeklerin %49,4'ünde, kadınların %44,1'inde olmak üzere toplamda hastaların %52,2'sinde (n: 66) DM mevcuttu. Hastaların %59,4'ünde (n: 82) HT olup bu oran erkeklerde %60 (n:57), kadınlarda %58,1 (n: 25) olarak bulundu. Hastaların %23,9'unda (n:33) KOAH, %22,4'ünde (n:31) koroner arter hastalığı, %14,4'ünde (n: 20) kronik böbrek hastalığı (KBH), %7,9' unda (n:11) pace maker veya ICD tek başına ya da başka komorbiditelerle beraber mevcuttu (Tablo 4.2).

Tablo 4.2 Komorbiditelerin Cinsiyete Göre Dağılımı

Komorbidite	Total n:128	Kadın n:43	Erkek n:95
DM	66 (%47,8)	19 (%44,1)	47 (%49,4)
HT	82(%59,4)	25 (%58,1)	57 (%60)
KOAH	33 (%23,9)	8 (%18,6)	25 (%26,3)
KBH	20 (%14,4)	8 (%18,6)	12 (%12,6)
KAH	31 (%22,4)	8 (%18,6)	23 (24,2)
Pace - ICD	11 (%7,9)	5 (%11,6)	6 (%6,3)
Malignite	5 (%3,6)	2 (%4,6)	3 (%3,1)

Hastaların VKİ ortalaması $25,96 \pm 4,61 \text{ kg/m}^2$ olarak hesaplandı. Hastalar, VKİ'ne göre sınıflandığında; %2,2' sinin (n: 3) düşük kilolu, %46,4 (n:64) normal kilolu, %29'u (n: 40) fazla kilolu, %19,6 'sı (n: 27) sınıf 1 obez, %2,9'u (n:4) sınıf 2 obez oldukları görüldü.

Albümin değerlerinin ortalaması $3,19 \pm 0,59$ olduğu görüldü. Katılımcıların GFR ortalamaları ise $55,38 \pm 24,97 \text{ ml/dk}$ olarak hesaplandı. Hastaların EF ortalaması $31,9 \pm 6,9$ olduğu görüldü. Potasyum değerlerinin ortalaması $4,25 \pm 0,60 \text{ mg/dl}$ olup, sodyum değeri ortalaması $136 \pm 4 \text{ mg/dl}$ idi. Kolesterol değerleri ortalaması $168,8 \pm 48,7 \text{ mg/dl}$ olarak bulundu. Hemogloblin değerlerinin ortalaması $12,63 \pm 2,20 \text{ g/dl}$ olarak bulundu. BUN değerleri ortalaması $35,62 \pm 20,19 \text{ mg/dl}$ ve kreatinin değerleri ortalaması $1,41 \pm 0,69 \text{ mg/dl}$ olduğu görüldü. Hastaların PAB değerleri $46,3 \pm 11,2 \text{ mm Hg}$ olarak hesaplandı.

Tablo 4.3 Cinsiyet-VKİ Sınıfları Arasındaki Çapraz Tablo

			VKİ SINIF					Total
			DÜŞÜK KILO	NORMAL	FAZLA KİLOLU	SINIF 1 OBEZ	SINIF 2 OBEZ	
CİNSİYET	ERKEK	N	2	54	26	12	1	95
		% VKİ sınıf	66,7	84,4	65,0	44,4	25,0	68,8
		% Total	1,4	39,1	18,8	8,7	0,7	68,8
	KADIN	N	1	10	14	15	3	43
		% VKİ sınıf	33,3	15,6	35,0	55,6	75,0	31,2
		% Total	0,7	7,2	10,1	10,9	2,2	31,2
Total		N	3	64	40	27	4	138
		% VKİ sınıf	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
		% Total	2,2	46,4	29,0	19,6	2,9	100,0

Hastaların ilaç kullanımları araştırmamızda 4 kategoride incelendi. ACE inhibitörü ya da ARB, beta bloker, furosemid ve spironolakton kullanımları sorgulanan hastaların; %91,3'ü (n: 126) furosemid, %55,8'i (n:77) ACE inhibitörü ya da ARB, %49,3'ü (n:68) spironolakton ve %41,3'ü (n:57) beta bloker kullanmaktaydı (Tablo 4.4).

Tablo 4.4 İlaç Gruplarının Kullanım İstatistikleri

İlaç ismi	Total (n:138)
Furosemid	n: 126 (% 91,3)
Spirolakton	n: 68 (%49,3)
ACE	n: 77(%55,8)
Beta bloker	n: 57 (%41,3)

Hastaların, MNA skoruna göre; %26,8'i (n: 37) normal beslenmiş, %51,4'ü malnütrisyon riski, %21,8'i (n:30) malnütre olarak bulundu. CONUT skoruna göre ise; %11,6'sı normal beslenmiş, %44,2'si (n:61) hafif malnütre, %31,2'si (n:43) orta derece malnütre ve %13'ü (n:18) ağır malnütre olarak bulundu (Tablo 4.5)

Tablo 4.5 Tarama Testlerinin Deskriptif İstatistik Sonuçları

	Derece	n	%
MNA	Normal (>23,5 puan)	37	26,8
	Malnütrisyon riski (17-23,5 puan)	71	51,4
	Malnütrisyon (<17 puan)	30	21,8
CONUT	Normal (1 puan)	16	11,6
	Hafif (2-4 puan)	61	44,2
	Orta (5-8 puan)	43	31,2
	Ağır (9-12 puan)	18	13
SGA	Normal (A)	47	34
	Orta (B)	67	48,6
	Ağır (C)	24	17,4

Testler arasında yaptığımız korelasyon analizinde; CONUT ile MNA arasında (r:-0,331, p<0,01), CONUT ile MNA-SF arasında (r:-0,284, p<0,01) ve MNA ile MNA-SF arasında (r:0,886, p<0,01) istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü.

Tablo 4.6 Spearman's Korelasyon Analizi Kullanılarak MNA, MNA-SF ve CONUT testlerinin r ve p Değerleri Tablosu

		CONUT	MNA-SF	MNA
MNA	r	-0,331	0,886	1
	p	<0,01	<0,01	
MNA-SF	r	-0,284	1	0,886
	p	<0,01		<0,01
CONUT	r	1	-0,284	-0,331
	p		<0,01	<0,01

Tablo 4.7 Çalışmada Yer Alan Değişkenlerin Frekansı ve Ortalaması

	n	Minimum	Maksimum	Ortalama	Standart sapma
YAŞ	138	65	95	73,64	7,699
EF (%)	138	20	40	31,96	6,901
VKI kg/m ²	138	17,3	39,1	25,966	4,6171
GFR ml/dk	138	10,62	118,20	55,3808	24,97122
KOLESTEROL mg/dl	138	63	290	168,84	48,741
POTASYUM mg/dl	138	2,94	6,24	4,2598	,60528
SODYUM mg/dl	138	122	147	136,38	4,486
BUN mg/dl	138	5,77	107,00	35,6208	20,19633
KREATİNİN mg/dl	138	,60	4,83	1,4107	,69712
ALBÜMİN g/dl	138	1,3	5,1	3,190	,5922
HEMOGLOBİN g/dl	138	7,3	17,2	12,638	2,2025
PAB mmHg	122	25	80	46,30	11,226
ProBNP pg/ml	125	36	35000	10932,52	10471,239

Hastaların %34'ü (n: 47) SGA-A yani normal beslenmiş, %48,6'sı (n: 67) SGA-B yani hafif orta malnütre, %17,4'ü ise (n: 24) SGA-C yani ağır malnütre olarak değerlendirildi. MNA-SF testinin sonucunda; erkek hastaların ortalama skoru 9,179 iken kadınların skoru 10 olarak sonuçlandı. MNA testi sonucunda; erkek hastaların skor ortalaması 19,8 iken kadın hastalarda bu skor 20, 9 olarak izlendi. CONUT skorunda ise erkek hastaların skorlarının ortalaması 4,7 ve kadınların ortalaması 4,4 olarak hesaplandı.

Tablo 4.8 Tarama Testlerinin Cinsiyete Göre Ortalamaları

CİNSİYET		MNA-SF	MNA	CONUT
ERKEK	n	95	95	95
	Ortalama	9,179	19,842	4,79
	Minimum	1,0	5,0	1
	Maksimum	14,0	28,5	11
KADIN	n	43	43	43
	Ortalama	10,000	20,930	4,42
	Minimum	5,0	11,0	1
	Maksimum	14,0	27,0	11

MNA ile kolesterol değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ($p<0,01$). MNA skoru arttıkça hastaların kolesterol değerlerinin de arttığı saptandı ($p<0,01$). Hastaların MNA skorları arttıkça VKİ değerlerinin de arttığı görüldü. MNA grupları ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü ($p<0,01$). MNA<17 grubunda VKİ ortalaması $22,15 \pm 2,99 \text{ kg/m}^2$, MNA skoru 23,5 ile 17 arası grupta VKİ ortalaması $26,03 \pm 4,35 \text{ kg/m}^2$ ve MNA >23,5 olanlarda $28,51 \pm 4,48 \text{ kg/m}^2$ olarak bulundu ($p<0,01$). Hastalarda, MNA ile EF arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamadı ($p>0,05$). MNA ile albümin arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttu ($p<0,01$, $r: 0,374$). MNA skoru yüksek hastaların albümin değerlerinin, MNA skoru düşük olanlara göre daha yüksek olduğu görüldü. MNA ile yaş arasında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki olup yaş azaldıkça MNA skorunun arttığı görüldü ($p<0,01$, $r:-0,342$). SGA ile albümin arasında, bağımsız t testiyle yapılan analizde; SGA- A ve C grup hastalar ile albümin arasındaki ilişki incelenmiş ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştur ($p<0,01$).

SGA-A grubunda yani iyi beslenmiş grupta albümin ortalaması $3,35 \pm 0,48$ iken, SGA-C grubunda yani malnütrisyonlu grupta albümin ortalaması $2,83 \pm 0,67$ olarak bulundu. CONUT ile albümin arasındaki ilişki değerlendirilirken CONUT skoruna göre ağır malnütrisyon diye nitelediğimiz 9 puan ve üstü hasta grubu ile bu değer altında puanlanan hasta grubunun albümin değerleri arasındaki ilişkinin incelenmesi sonucu; <9 olan grubun albümin ortalaması $3,30 \pm 0,51$ iken, ≥ 9 skorlu hastalarda bu değer $2,44 \pm 0,53$ olarak hesaplandı ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğu görüldü. ($r: -0,707$), ($p<0,01$). CONUT skoru ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü ($p<0,01$, $r: -0,270$). Hastaların CONUT skoru arttıkça VKİ azaldığı görüldü ve yüksek VKİ'ne sahip hastalarda malnütrisyonun daha az olduğu gözlemlendi.

Tablo 4.9 SGA-A ve C Grubu Hastaların Albümin Değerlerinin Karşılaştırılması

	SGA	n	Ortalama	Std. sapma	p
ALBÜMİN	A	47	3,357	,4876	<0,05
	C	24	2,838	,6781	

MNA ve CONUT testi kullanılarak malnütrisyon ve laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkiyi değerlendirdik. MNA ile; yaş ($r: -0,342$), VKİ ($r: 0,462$), albümin ($r: 0,374$), kolesterol ($r: 0,243$), proBNP ($-0,353$), hemoglobin ($r: 0,176$) ve BUN ($r: -0,241$)

değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü. CONUT testi ile ise; VKİ' nin yanı sıra proBNP (r: 0,404), hemoglobin (r: -0,356), kreatinin (r: 0,231), BUN (r: 0,363) değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulundu ($p<0,01$).

Tablo 4.10 MNA ve CONUT Testlerinin Pearson Yöntemi Kullanılarak Ortaya Çıkan Değişkenler ile Anlamlılık İlişkisi

	MNA		CONUT	
	r	p	r	p
Yaş	-0,342	<0,01	0,101	>0,05
VKİ	0,462	<0,01	-0,270	<0,01
Albümin	0,374	<0,01	-0,707	<0,01
Kolesterol	0,243	<0,01	-0,514	<0,01
proBNP	-0,353	<0,01	0,404	<0,01
Hemoglobin	0,176	<0,05	-0,356	<0,01
Kreatinin	-0,120	>0,05	0,231	<0,01
BUN	-0,241	<0,01	0,363	<0,01

SGA-A olan hastaların hastaların %21'i (n: 10) CONUT skoruna göre normal beslenmiş olarak bulundu. SGA-C grubu hastaların %37,5'i (n: 9) CONUT skoruna göre malnütre yani skoru ≥ 9 olarak bulundu ve aralarında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ($p<0,01$).

Tablo 4.1 Tarama Testlerinin Ortalama Değerleri

	CONUT	MNA	MNASF
n	138	138	138
Ortalama	4,67	20,181	9,435
Ortanca	4,00	21,000	10,000
Std. sapma	2,772	4,9309	2,7972
Minimum	1	5,0	1,0
Maksimum	11	28,5	14,0

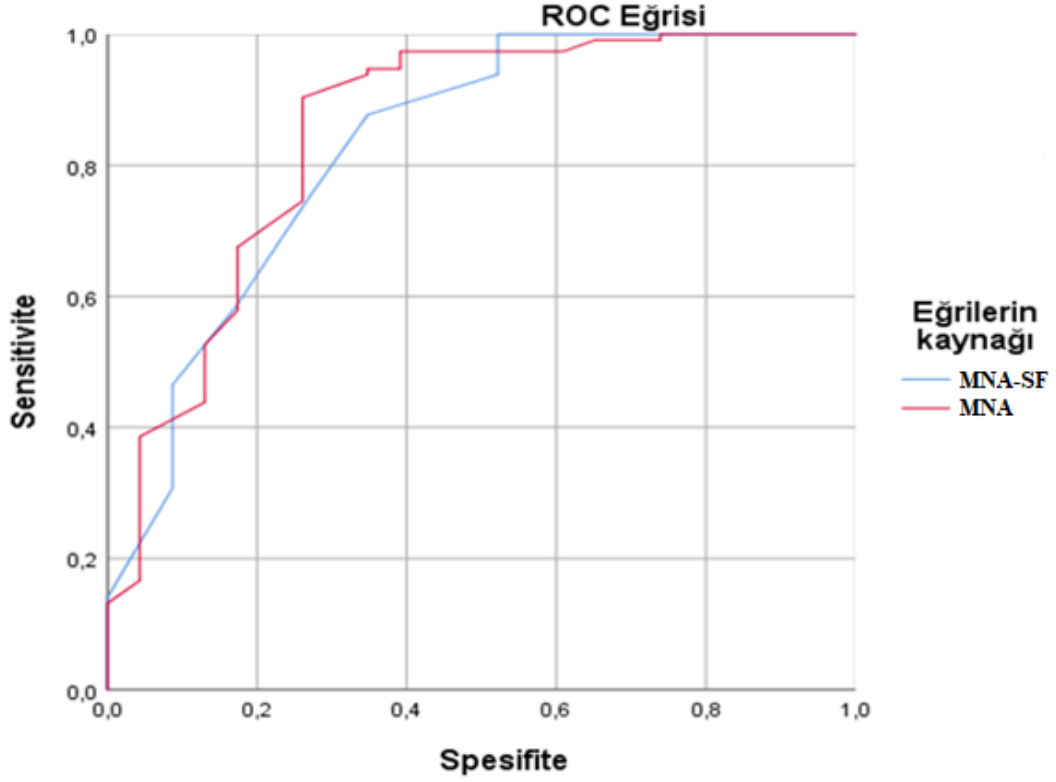
Tablo 4.11 SGA Grupları ile Diğer Testlerin Malnütrisyon Oranları İlişkisi

TEST		SGA		
		A (n:47)	B (n:67)	C (n:24)
MNA (<17) malnütre	n	0	7	16
	% SGA	%0	%10,4	%66,6
CONUT (≥ 9) malnütre	n	2	7	9
	% SGA	%4,2	%10,4	%37,5
MNA-SF (<7) malnütre	n	1	13	16
	% SGA	%2,1	%19,4	%66,6

SGA-C grubunun malnütrisyon açısından cutt-off olarak alındığı ve diğer tarama araçları ile karşılaştırıldığı, Reciever Operator Characteristics Curve (ROC) analizi ile yaptığımız istatistiksel değerlendirmede; malnütrisyon grubunu tanımlayan MNA-SF skoru <7, CONUT skoru ≥ 9 ve MNA skoru <17 hastalar için sensitivite ve spesifite değerleri, AUC (area under the roc curve) yani eğri altında kalan değerleri bulundu ve istatistiksel olarak da testler arasında anlamlı ilişki bulundu ($p<0,01$).

Tablo 4.12 SGA C Referansında; MNA, MNA-SF ve CONUT Testlerinin ROC Analizi Sonuçları

	MNA	MNA-SF	CONUT
Sensitivite	90,4	87,7	56,5
Spesifite	73,9	65,2	86,8
AUC	0,851	0,829	0,699
p değeri	<0,001	<0,001	0,0064
Youden indeks J	0,642	0,529	0,433
% 95 güven aralığı	0,780-0,906	0,755-0,888	0,615-0,774



Şekil 4.1 ROC eğrisi, SGA-C Referans Alındığında MNA ve MNA-SF Diyagramı

Analiz sonucunda; MNA'nın sensitivite değeri 90,4, MNA-SF' nin 87,7 ve CONUT' un ise 56,5 olarak izlendi. Spesifite değerleri ise; MNA için 73,9, MNA-SF için 65,2 ve CONUT için 86,8 olarak görüldü. Sonuçlardan da görüldüğü üzere SGA-C grubu hastalar referans alındığında; MNA'nın ve MNA-SF'nin malnütrisyonu gösterme duyarlılığı CONUT'a göre yüksek bulundu fakat bunun yanında CONUT'un özgüllüğünün daha yüksek olduğu görüldü.

5. TARTIŞMA

Kronik KY’de kilo kaybı ve kaşeksi sık görülmekte ve prognozu ciddi oranda kötüleştirmektedir (122). Yorgunluk ve nefes darlığı bu grup hastalarda egzersiz kapasitesini azaltmakta, kas kütlesinin kaybına ve günlük enerji tüketiminin azalmasına neden olmaktadır. Nörohormonal aktivasyon ve anoreksi ile beraber malabsorbsiyon ise bu duruma katkıda bulunan diğer nedenler olarak öne çıkmaktadır (123). Nütrisyonel durumun tam değerlendirmesi; tıbbi öykü, kapsamlı fizik muayene ve serum laboratuvar parametrelerini içermelidir. Taniya giderken; ucuz, hızlı ve hasta tarafından kolay tolere edilen değerlendirme testleri ve muayene teknikleri kullanılmalıdır (124). Malnütrisyonun tedavisinde her zaman 2 yol izlenmelidir, bunlar; malnütrisyonu neden olan durumun ortadan kaldırılması ve beslenmenin iyileştirilmesidir (125).

Sze ve ark. Tarafından, İngiltere ve İskoçya’da çok merkezli olarak, KY ile takipli hastalarda malnütrisyonu göstermek amacıyla yapılan ve Ağustos 2018 tarihinde yayınlanan çalışmada; 2010 ile 2016 yılları arasında, kalp yetmezliği tanısıyla ayaktan takipli 3386 hasta çalışmaya alınmış ve bu hastalar CONUT, GNRI ve PNI ile malnütrisyon açısından değerlendirilmiş ve bunun yanında hastaların komorbiditeleri, kullandığı ilaçlar, VKİ gibi parametreler de çalışmada değerlendirilmiş. Çalışmaya alınan hastaların %35’i (n:1198) LVEF <%40 olup bu grup hastalarda CONUT skorunun hesaplanması sonrasında, hastaların %42’sinde hafif, %11’i orta ve %1’i ağır malnütrisyonlu olarak bulunmuş olup hastaların %46’sı normal olarak saptanmış. Çalışmaya alınan tüm hastaların %10’unda CONUT skoru 4’den büyük olduğu belirlenmiş ve bütün hastaların CONUT skoru baz alındığında, %10’ unda ağır malnütrisyon (CONUT skoru ≥ 9) tespit edilmiş. Aynı çalışmada obezite ya da düşük kilo ile malnütrisyon ilişkisi de irdelenmiş olup çalışmaya alınan tüm hastalardan obez ya da aşırı kilolu olanların (%73), CONUT skoruna göre ağır malnütrisyon oranı <%1 iken, normal ya da düşük kiloya sahip olanlarda (%27) bu oran %1 olarak bulunmuş. Çalışmada, hastaların medyan takip süresi 1573 gün olup bu süre zarfında hastaların %51’i (n: 1723) eksitus olmuş. CONUT skoruna göre orta ve ağır malnütrisyonlu hastaların 1 yıllık takiplerinde mortalite oranı %28 olarak bulunurken, çalışmada kullanılan üç tarama aracının da normal ya da hafif malnütrisyonlu olarak değerlendirdiği tüm hastalardaki 1 yıllık mortalite oranı %9 olarak bulunmuş. EF<%40 grup hastaların; %52’sinde (n:620) en az bir adet komorbidite görülmüş olup en sık görülenler; %64 (n:

768) iskemik kalp hastalığı, %31 HT (n:367) ve %23 (n: 274) ile DM olduğu görülmüş. Çalışmanın sonunda, KY tanısı ile ayaktan takipli hastalarda malnütrisyon ile mortalite arasında güçlü bir ilişki olduğu bulunmuş ve malnütrisyon tarama araçlarının VKİ'den daha fazla sonuçla yakın ilişki içinde olduğu ve VKİ'nin malnütrisyonu değerlendirmede bir araç olarak kullanılmaması gerektiği bulunmuş ve önerilmiştir (126).

Bizim çalışmamızda CONUT skoru 9 veya üstünde olan hastaların oranı %13 (n:18) olarak bulundu. Düşük ya da normal kilolu hastalar, tüm hastaların %46,6'sını oluştururken bu grupta CONUT skoruna göre ağır malnütrisyon ($\text{CONUT} \geq 9$) oranı %9,4 olup, fazla kilolu ya da obez hastalarda bu oran %4,4 olarak bulduk. Çalışmamızda CONUT skoru arttıkça hastaların VKİ değerlerinin azaldığını ve aralarında da istatistiksel olarak anlamlı ilişki olduğunu gözlemledik.

Joacin ve ark. tarafından, kalp yetmezliği ile takipli hastalarda nütrisyon değerlendirmesinde belli bir konsensusun olmamasından yola çıkılarak dizayn edilen çalışma, Haziran 2013 ile Aralık 2013 tarihleri arasında İspanya'nın Badalona şehrindeki üniversite hastanesinde yapılmış ve Aralık 2018 tarihinde yayınlanmıştır. 2 yıl takip edilmesi planlanan hastaların bu süre içerisinde eksitus olması birincil sonlanım noktası olarak belirlenmiş, KBY olup hemodiyaliz tedavisi alanlar, kanser hastaları, kazanılmış immun yetmezlik sendromu (AİDS) ve karaciğer yetmezliği tanılı hastalar çalışma dışında bırakılmışlardır. Prospektif tipte yapılan çalışmada hastalara nütrisyonel tarama araçlarından; MNA-SF, Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) ve Malnutrition Screening Tool (MST) uygulanmış ve sonrasında SGA ve MNA ile anket çalışması yapılmıştır. Çalışmaya toplamda 151 hasta alınmış ve bu hastaların 21'i (%14) 2 yıl içerisinde hayatını kaybetmişler. Tüm hastaların yaş ortalaması 68.6 ± 10.9 iken eksitus olanların ortalaması 79.24 ± 6.8 olduğu belirlenmiş ($p < 0.001$). Tüm hastalar baz alındığında, hastaların MNA anketi sonuçlarına göre; %74,8'i normal, %25,2' sinde malnütrisyon riski veya malnütrisyon saptanmış olup, ölen hastalarda MNA anket sonucu normal olanlar %47,6, malnütrisyon riski ya da malnütrisyonu olanların oranı %52,4 olarak görülmüştür. SGA için ise; tüm hastalar içerisinde malnütrisyon riski olanlar ya da malnütre olanların oranı %15,9 olarak saptanmış olup, hayatını kaybetmiş olanlarda bu oran %33,3 olarak bulunmuş. Tüm hastaların VKİ ortalaması; $27.8 \pm 5 \text{ kg/m}^2$ iken eksitus olanlarda $25.9 \pm 5,5 \text{ kg/m}^2$ olarak bulunmuş. Çalışmada MNA-SF'nin nütrisyon tarama aracı olarak MNA ve SGA ile birlikte kullanımında diğer tarama araçları MUST ve MST' ye; özgüllüğü, spesifitesi ve öngörü değeri ile üstün olduğu görülmüş. Aynı çalışmada,

malnütrisyon ve malnütrisyon riskinin; düşük VKİ, el kavrama gücü, lenfosit sayısı ve düşük hemoglobin seviyeleri ile ilişkili olarak gözlenmiş. Çalışma sonunda elde edilen bir diğer sonuç ise; MNA'nın, KY ile ayaktan takipli hastalarda mortaliteyi öngörmesi açısından oldukça etkili olduğudur.

Bizim çalışmamızda MNA skorlarına göre hastaların %23,2'si (n:32) normal beslenmiş, %76,8'i (n: 96) malnütrisyon ya da malnütrisyon riski olan grupta yer aldılar. Çalışmamızda MNA ile SGA arasında malnütrisyonu göstermeleri değerlendirildiğinde istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştu. Çalışmamızda; SGA-C grubunda 24 hasta, MNA skoru <17 yani malnütrisyon olarak tanımlanan grupta 23 hasta olup bu hastaların %66,6'sı (n:16) SGA-C grubunda yer almışlardır. Çalışmamızda; VKİ ile MNA, MNA-SF ve CONUT arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştu. Çalışmamızda SGA-C grubu referans alındığında MNA ve MNA-SF'nin malnütrisyonu göstermedeki özgüllüğü ve duyarlılığı yüksek bulundu. Çalışmamızda, SGA testi için; malnütrisyon ya da malnütrisyon riski olan hastaların oranı %66 (n:91) olarak bulundu.

Hosseini ve ark. tarafından, İran'ın Tahran şehrinde bulunan İran Üniversitesi'nde 2011 yılında yapılan ve 2017 yılında yayınlanan, 154'ü erkek 71'i kadın toplam 225 hastanın yer aldığı kesitsel tipteki çalışmada; yaşları ≥ 65 olan, NYHA sınıflamasına göre sınıf 3 ve 4, LVEF'si <45 olan konjestif kalp yetmezlikli hastalar çalışmaya alınmış, DM tanılı hastalar çalışmaya alınmamış. Hastalara MNA testi uygulanmış, VKİ hesaplanmış, bel ve kalça çevre ölçümleri yapılmış. Çalışmaya alınan hastaların MNA skorlarına göre; %9,8'i (n:22) malnütre bulunmuş, %80,9' u (n: 182) malnütrisyon riski taşıdığı belirlenirken, %9,3'ü (n:21) de iyi beslenmiş olarak bulunmuş. Beslenme durumu ile VKİ arasında anlamlı ilişki bulunmuş olup düşük VKİ'ye sahip hastalarda beslenme yetersizliği daha sık izlenmiş (p:0.001). Bel ve kalça çevresi ölçümü ile malnütrisyon riski arasında sırasıyla $p<0.001$ ve $p:0,001$ olarak anlamlı istatistik elde edilmiş olup bel ve kalça çevresi ölçümü yüksek olan hastalarda malnütrisyon ve malnütrisyon riskinin daha az görüldüğü saptanmış. Çalışmada kullanılan biyokimyasal belirteçlerle (sodyum, potasyum, total kolesterol, BUN, kreatinin, hemoglobin) malnütrisyon durumu arasında anlamlı bir ilişki bulunamamış. Çalışmanın sonucunda; yaşlı hastalarda malnütrisyon tanısında ve taramasında MNA' nın etkili bir araç olduğu sonucuna varılmış ve güvenli olmanın yanı sıra ucuz olması da göz önünde bulundurularak önerilmiş (127).

Bizim çalışmamızda ise; MNA, MNA-SF ile VKİ arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştu ($p<0,01$). MNA skorları arttıkça hastaların VKİ değerlerinin de arttığı görülmüştü. Bizim çalışmamızda ayrıca MNA ile laboratuvar parametrelerinin karşılaştırılması sonucunda; kolesterol, proBNP, albümin, BUN, hemoglobin değerleriyle MNA skorları arasında spearman korelasyon analiziyle yaptığımız analiz sonucunda istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş, sodyum ve potasyum ile MNA skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunamamıştı.

Sargento ve ark. tarafından Portekiz de tek merkezli olarak yapılan prospektif tipteki çalışmada; 65 yaşından büyük olan ve EF'si <40 olan ayaktan takipli, stabil durumdaki, NYHA sınıf 2 veya 3, sistolik KY'li 50 hastanın; Ekim 2010 ile Aralık 2010 tarihleri arasında MNA ve MNA-SF kullanılarak nütrisyonel değerlendirmeleri yapılmış, biyokimyasal parametreleri ve demografik bilgileri alınmış ve 1 yıl boyunca hastaların takibi sağlanmış. Son 3 ay içerisinde hastane yatışı öyküsü olan hastalar çalışmadan çıkartılmış. Hastaların %70'i erkek %30'u kadın iken yaş ortalaması $74,3 \pm 6,2$ olarak bulunmuş. Hastaların %86'sı ACE inhibitörü/ARB, %72'si beta bloker, %90'ı furosemid, %54'ü spironolakton kullanıyormuş. Hastaların hemoglobin değeri ortalaması $12,9 \text{ gr/dL}$, pro-BNP ortalaması 2133 pg/mL , kreatinin ortalaması $1,54 \text{ mg/dl}$, sodyum ortalaması $138,0 \pm 3,5 \text{ mMol/L}$, potasyum ortalaması $4,8 \pm 0,7 \text{ mMol/L}$, MDRD formülüyle hesaplanan GFR ortalaması ise $46,3 \pm 16,7 \text{ mL/min/1.73m}^2$ olarak bulunmuş. Hastaların %24'ünde DM, %62'sinde HT mevcutmuş. Tüm hastaların MNA skoru ortalaması 13 olarak gelmiş. MNA skorları sonucunda; hastaların %84'ü normal beslenmiş, %10'u riskli gruptayken %6'sı malnütre olarak bulunmuş. Hastaların pro-BNP değerleriyle MNA skorları arasında anlamlı ilişki bulunmuş ($p:0,001$), MNA skoru arttıkça pro-BNP değerlerinin azaldığı gözlenmiş (128).

Bizim çalışmamızda ise, hastaların %26,8'i normal beslenmiş, %51,4'ü malnütrisyon riskine sahipken, %21,7'si malnütre olarak bulundu. Hastaların hemoglobin ortalaması da benzer olarak $12,6 \pm 2,2 \text{ gr/dl}$ olarak bulundu. Hastaların %91,3'ü furosemid kullanırken, %49,3'ü spironolakton kullanıyordu ve bu oran Sargento ve ark. çalışmasına benzer olarak görüldü. Aynı benzerlik HT görülme oranlarında da görülürken hastalarımızın %59,4'ünde arteriyel HT mevcuttu. Çalışmamızda, Sargento ve ark. çalışmasına benzer şekilde MNA ile proBNP arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki mevcuttu ($r:-0,353$, $p<0,01$).

Orta ölçekli iki prospektif çalışmada, KY için risk faktörleri olan (obezite, hiperlipidemi, vasküler hastalık, valvüler hastalık, HT, DM veya aritmi) riskli vakalardaki BNP taramasının, kalp yetmezliği gelişiminde bir azalma ile ilişkili olduğu görülmüştür (17). Bizim çalışmada da görüldüğü üzere KY'li hastalarda DM ve arteriyel HT normal pöpülasyona göre daha sık görülür. Obezitenin ise paradoksal olarak KY'li hastalarda normal ya da düşük kilolu olanlara göre mortalite oranlarında azalmayla ilişkili olduğu bazı çalışmalarda gözlemlenmiş olup biz çalışmamızda mortalite değerlendirilmesi yapmadık fakat VKİ'si yüksek hastaların malnütrisyon oranlarının, VKİ'si düşük olanlara göre daha az olduğu görüldüğünü belirledik.

Yoshihisa ve ark tarafından 1307 kalp yetmezliği hastası ile yapılan retrospektif çalışmada; CONUT, GNRI ve PNI testleri kullanılmış, hastaların nütrisyon durumları ve laboratuvar parametreleri değerlendirilmiş. CONUT skoruna göre orta ve ağır malnütre hastaların oranı %21,7 olarak bulunmuş. CONUT skoru ile korelasyon analizi yapılarak; sodyum (r:-0,272), GFR (r: -0,264), hemoglobin (r: -0,533), yaş ve VKİ (r: -0,122) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuş. Çalışmada ayrıca CONUT ile diğer nütrisyonel tanı testleri olan PNI ve GNRI arasında malnütrisyonu gösterme oranları istatistiksel olarak anlamlı bulunmuş (129).

Bizim çalışmamızda ise benzer olarak CONUT ile yaş (r: 0,101), VKİ (r: -0,230), hemoglobin (r: -0,356) arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki bulunmuştu. Çalışmamızda ayrıca CONUT skoruna göre orta ve ağır malnütre hastaların oranı %44,2 olarak bulunmuş olup Yoshihisa ve ark.' dan yüksek oranda olmasının nedeni olarak çalışmaya düşük EF'li KY hastalarını almamızdan kaynaklandığı düşünüldü.

6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Malnütrisyonun; kalp yetmezliği tanılı geriatrik yaş grubundaki hastalar ile yapılan birçok çalışmada mortalite ve morbiditeye olan olumsuz etkileri ortaya konulmuştur. Malnütrisyon taramasında birçok değerlendirme testi olup bu testlerden MNA ve MNA-SF uzun yıllardır kullanılan, ucuz, güvenilir ve kolay uygulanabilmesi ile ön plana çıkan testlerdir. Bizde çalışmamızda MNA ve MNA-SF' ye ek olarak CONUT ve SGA testleri kullandık ve malnütrisyonu göstermedeki etkinliklerini karşılaştırdık. MNA ve MNA-SF ile birlikte SGA'nın, düşük EF'li kalp yetmezliği olan geriatrik yaş grubu hastalarda kolaylıkla ve güvenle uygulanabilir testler olduğu, malnütrisyonu göstermede güçlü sensitivite ve spesifitelerinin olduğu sonucuna vardık. Bunun yanında CONUT'un MNA'ya göre malnütrisyonunda özgüllüğünün daha yüksek olduğu sonucuna vardık. Bunların yanında başta albümin ve kolesterol değerleri olmak üzere bazı laboratuvar parametrelerinin de malnütrisyon değerlendirilmesinde yol gösterici olarak kullanılabileceği çıkarımını yaptık.

Sonuç olarak yukarıda bahsettiğimiz malnütrisyon tarama araçlarından özellikle MNA testinin gerek hastaneye yatan gerekse ayaktan takipli hastalarda kullanılması ve tedavi planının oluşturulup uygulanması ile malnütrisyonla ilgili mortalite ve morbiditede azalmayla ilişkili olumlu klinik sonuçlar ortaya çıkaracağını düşünmekteyiz. CONUT testinin ise MNA testine göre kalp yetmezliği hastalarında daha düşük duyarlılığının olması, uygulayıcılardan ve teknik nedenlerden kaynaklı puan farklılıklarının ortaya çıkabileceğinin göz önünde bulundurulması neticesinde bu testin MNA testinin uygulanabileceği koşullarda rutin klinikte kullanılmasını önermemekle birlikte bu konuda daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu öngörmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Sarı İ. 2016 ESC and ACC/AHA/HFSA heart failure guideline updates: Changes, similarities, differences, and unresolved issues. *Türk Kardiyol Dern Arsivi-Archives Turkish Soc Cardiol*. 2016;44:625–36.
2. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, Murabito JM, Vasan RS. Long-Term Trends in the Incidence of and Survival with Heart Failure. *N Engl J Med*. 2002;347:1397–402.
3. Evans C. Malnutrition in the elderly: a multifactorial failure to thrive. *Perm J*. 2005;9:38–41.
4. Yerli G. Yaşlılık Dönemi Özellikleri Ve Yaşlılara Yönelik Sosyal Hizmetler. *J Int Soc Res*. 2017;10:1278–87.
5. Pathirana AK, Lokunarangoda N, Ranathunga I, Santharaj WS, Ekanayake R, Jayawardena R. Prevalence of hospital malnutrition among cardiac patients: Results from six nutrition screening tools. *Springerplus*. 2014;3:1–7.
6. Morley JE. Anorexia of aging: physiologic and pathologic. *Am J Clin Nutr*. 1997;66:760–73.
7. Zhang S, Hu Y, Zhou L, Chen X, Wang Y, Wu J, He H, Gao Y. Correlations between serum intact parathyroid hormone (PTH) and N-terminal-probrain natriuretic peptide levels in elderly patients with chronic heart failure (CHF). *Arch Gerontol Geriatr*. 2015;60:359–65.
8. Valiyakizha Kkeveetil C, Thomas G, Chander SJU. Role of micronutrients in congestive heart failure: A systematic review of randomized controlled trials. *Tzu Chi Med J*. 2016;28:143–50.
9. Dunn SP, Bleske B, Dorsch M, Macaulay T, Van Tassell B, Vardeny O. Nutrition and Heart Failure: Impact of Drug Therapies and Management Strategies. *Nutr Clin Pract*. 2009;24:60–75.
10. Curtis JP, Selter JG, Wang Y, Rathore SS, Jovin IS, Jadbabaie F, Kosiborod M, Portnay EL, Sokol SI, Bader F, Krumholz HM, Index BM. The Obesity Paradox.

Arch Intern Med. 2005;165:55–61.

11. Kaiser MJ, Bauer JM, R  msch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony PS, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Vellas B, Sieber CC, Mini Nutritional Assessment International Group. Frequency of Malnutrition in Older Adults: A Multinational Perspective Using the Mini Nutritional Assessment. *J Am Geriatr Soc.* 2010;58:1734–8.
12. Rubenstein LZ, Harker JO, Salv   A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2001;56:M366-72.
13. Sacks GS, Dearman K, Replogle WH, Cora VL, Meeks M, Canada T. Use of Subjective Global Assessment to Identify Nutrition-Associated Complications and Death in Geriatric Long-Term Care Facility Residents. *J Am Coll Nutr.* 2000;
14. Kos M, Titiz H, Onec B, Soysal T, Kutlucan A, Sahiner Emen S, Kutlucan L. Association of “Controlling Nutritional Status Index” and “Prognostic Nutritional Index” with intensive care unit survival in elderly patients. *Eur Geriatr Med.* 2016;7:13–7.
15. Nochioka K, Sakata Y, Takahashi J, Miyata S, Miura M, Takada T, Fukumoto Y, Shiba N, Shimokawa H. Prognostic Impact of Nutritional Status in Asymptomatic Patients With Cardiac Diseases. *Circ J.* 2013;77:2318–26.
16. Dassanayaka S, Jones SP. Recent Developments in Heart Failure. *Circ Res.* 2015;117:e58-63.
17. Atherton JJ, Sindone A, De Pasquale CG, Driscoll A, MacDonald PS, Hopper I, Kistler PM, Briffa T, Wong J, Abhayaratna W, Thomas L, Audehm R, Newton P, O’Loughlin J, Branagan M, Connell C. National Heart Foundation of Australia and Cardiac Society of Australia and New Zealand: Guidelines for the Prevention, Detection, and Management of Heart Failure in Australia 2018. *Hear Lung Circ.* 2018;27:1123–208.
18. Ziaeeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nat Rev Cardiol.* 2016;13:368–78.

19. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després J-P, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB, Turner MB, American Heart Association Statistics Committee, Stroke Statistics Subcommittee. Executive Summary: Heart Disease and Stroke Statistics—2016 Update. *Circulation*. 2016;133:447–54.
20. Figueroa MS, Peters JL. Congestive heart failure: Diagnosis, pathophysiology, therapy, and implications for respiratory care. *Respir Care*. 2006;51:403–12.
21. McMurray JJV, Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA nge., Jaarsma T, Kober L, Lip GYH, Maggioni AP ietr., Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik K, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad Falez, Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. 2012;33:1787–847.
22. Orso F, Fabbri G, Maggioni A Pietro. Epidemiology of Heart Failure. In: Handbook of experimental pharmacology. 2016. p. 15–33.
23. Brahmabhatt DH, Cowie MR. Heart failure: classification and pathophysiology. *Med (United Kingdom)*. 2018;46:587–93.
24. Singh H, Whitehouse T. Acute heart failure. In: Gao Smith F, Yeung J, editors. Core Topics in Critical Care Medicine. Cambridge: Cambridge University Press; 2010. p. 202–11.
25. Farquharson CAJ, Struthers AD. Gradual reactivation over time of vascular tissue angiotensin I to angiotensin II conversion during chronic lisinopril therapy in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:767–75.

26. Kobirumaki-Shimozawa F, Inoue T, Shintani SA, Oyama K, Terui T, Minamisawa S, Ishiwata S, Fukuda N. Cardiac thin filament regulation and the Frank--Starling mechanism. *J Physiol Sci.* 2014;64:221–32.
27. Carroll RG, Carroll RG. Integrated Cardiovascular Function. *Elsevier's Integr Physiol.* 2007;91–8.
28. Allard ML, Jeejeebhoy KN, Sole MJ. The management of conditioned nutritional requirements in heart failure. *Heart Fail Rev.* 2006;11:75–82.
29. Cross M, Plunkett E. The Frank–Starling relationship. In: Physics, Pharmacology and Physiology for Anaesthetists. Cambridge: Cambridge University Press; 2014. p. 260–1.
30. Fonarow GC. Refining Classification of Heart Failure Based on Ejection Fraction. *JACC Hear Fail.* 2017;5:808 LP-809.
31. Inamdar AA, Inamdar AC. Heart Failure : Diagnosis , Management and Utilization. *J Clin Med.* 2016;5:62.
32. Ohtani T, Mohammed SF, Yamamoto K, Dunlay SM, Weston SA, Sakata Y, Rodeheffer RJ, Roger VL, Redfield MM. Diastolic stiffness as assessed by diastolic wall strain is associated with adverse remodelling and poor outcomes in heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J.* 2012;33:1742–9.
33. Konstam MA, Kiernan MS, Bernstein D, Bozkurt B, Jacob M, Kapur NK, Kociol RD, Lewis EF, Mehra MR, Pagani FD, Raval AN, Ward C. Evaluation and Management of Right-Sided Heart Failure: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation.* 2018;137.
34. Mehta PA, Dubrey SW. High output heart failure. *QJM An Int J Med.* 2009;102:235–41.
35. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, Rodeheffer RJ. Prevalence and Prognostic Significance of Heart Failure Stages. *Circulation.* 2007;115:1563–70.
36. Fisher JD. New York Heart Association Classification. *Arch Intern Med.* 1972;129:836.

37. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGFF, Coats AJSS, Falk V, González-Juanatey JR, Harjola V-PP, Jankowska EA, Jessup M, Linde C, Nihoyannopoulos P, Parissis JT, Pieske B, Riley JP, Rosano GMCC, Ruilope LM, Ruschitzka F, Rutten FH, van der Meer P, ESC Scientific Document Group. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37:2129–2200m.
38. Liu L, Eisen HJ. Epidemiology of Heart Failure and Scope of the Problem. *Cardiol Clin*. 2014;32:1–8.
39. Wu A. In the clinic®: Heart failure. *Ann Intern Med*. 2018;168:ITC81-ITC95.
40. Soliman EZ, Ambrosius WT, Cushman WC, Zhang Z-M, Bates JT, Neyra JA, Carson TY, Tamariz L, Ghazi L, Cho ME, Shapiro BP, He J, Fine LJ, Lewis CE, SPRINT Research Study Group. Effect of Intensive Blood Pressure Lowering on Left Ventricular Hypertrophy in Patients With Hypertension: SPRINT (Systolic Blood Pressure Intervention Trial). *Circulation*. 2017;136:440–50.
41. Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, Chalmers J, Rodgers A, Rahimi K. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)*. 2016;387:957–67.
42. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, DePalma SM, Gidding S, Jamerson KA, Jones DW, MacLaughlin EJ, Muntner P, Ovbigele B, Smith SC, Spencer CC, Stafford RS, Taler SJ, Thomas RJ, Williams KA, Williamson JD, Wright JT. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA Guideline for the Prevention, Detection, Evaluation, and Management of High Blood Pressure in Adults: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Pr. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:e127–248.
43. Damy T, Margarit L, Noroc A, Bodez D, Guendouz S, Boyer L, Drouot X, Lamine A, Paulino A, Rappeneau S, Stoica M-H, Dubois-Randé J-L, Adnot S, Hittinger L, d'Ortho MP. Prognostic impact of sleep-disordered breathing and its treatment with nocturnal ventilation for chronic heart failure. *Eur J Heart Fail*.

2012;14:1009–19.

44. Yu DS, Chan HY, Leung DY, Hui E, Sit JW. Symptom clusters and quality of life among patients with advanced heart failure. *J Geriatr Cardiol.* 2016;13:408–14.
45. Ezekowitz JA, O'Meara E, McDonald MA, Abrams H, Chan M, Ducharme A, Giannetti N, Grzeslo A, Hamilton PG, Heckman GA, Howlett JG, Koshman SL, Lepage S, McKelvie RS, Moe GW, Rajda M, Swiggum E, Virani SA, Zieroth S, Al-Hesayen A, Cohen-Solal A, D'Astous M, De S, Estrella-Holder E, Fremes S, Green L, Haddad H, Harkness K, Hernandez AF, Kouz S, LeBlanc M-H, Masoudi FA, Ross HJ, Roussin A, Sussex B. 2017 Comprehensive Update of the Canadian Cardiovascular Society Guidelines for the Management of Heart Failure. *Can J Cardiol.* 2017;33:1342–433.
46. Troughton R, Michael Felker G, Januzzi JL. Natriuretic peptide-guided heart failure management. *Eur Heart J.* 2014;35:16–24.
47. Maisel AS, Duran JM, Wettersten N. Natriuretic Peptides in Heart Failure: Atrial and B-type Natriuretic Peptides. *Heart Fail Clin.* 2018;14:13–25.
48. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Colvin MM, Drazner MH, Filippatos GS, Fonarow GC, Givertz MM, Hollenberg SM, Lindenfeld J, Masoudi FA, McBride PE, Peterson PN, Stevenson LW, Westlake C. 2017 ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of Amer. *Circulation.* 2017;136:e137–61.
49. R.S. Saraf, M.E. Montealegre and RM, Saraf RS, Montealegre ME, Matyal R, R.S. Saraf, M.E. Montealegre and RM, Saraf RS, Montealegre ME, Matyal R. Heart Failure. In: Sheila Ryan Barnett SEN, editor. Perioperative Care of the Elderly Patient. Cambridge: Cambridge University Press; 2018. p. 38–46.
50. Urso C, Brucculeri S, Caimi G. Acid–base and electrolyte abnormalities in heart failure: pathophysiology and implications. *Heart Fail Rev.* 2015;20:493–503.

51. Mohammed AA, van Kimmenade RRJ, Richards M, Bayes-Genis A, Pinto Y, Moore SA, Januzzi JL. Hyponatremia, Natriuretic Peptides, and Outcomes in Acutely Decompensated Heart Failure. *Circ Hear Fail*. 2010;3:354–61.
52. Melero-Ferrer JL, López-Vilella R, Morillas-Climent H, Sanz-Sánchez J, Sánchez-Lázaro IJ, Almenar-Bonet L, Martínez-Dolz L. Novel Imaging Techniques for Heart Failure. *Card Fail Rev*. 2016;2:27.
53. Omar AMS, Bansal M, Sengupta PP. Advances in Echocardiographic Imaging in Heart Failure With Reduced and Preserved Ejection Fraction. *Circ Res*. 2016;119:357–74.
54. Hendel RC, Berman DS, Di Carli MF, Heidenreich PA, Henkin RE, Pellikka PA, Pohost GM, Williams KA, American College of Cardiology Foundation Appropriate Use Criteria Task Force, American Society of Nuclear Cardiology, American College of Radiology, American Heart Association, American Society of Echocardiography, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Cardiovascular Magnetic Resonance, Society of Nuclear Medicine. ACCF/ASNC/ACR/AHA/ASE/SCCT/SCMR/SNM 2009 Appropriate Use Criteria for Cardiac Radionuclide Imaging. *Circulation*. 2009;119:e561-87.
55. Burnett H, Earley A, Voors AA, Senni M, McMurray JJV, Deschaseaux C, Cope S. Thirty Years of Evidence on the Efficacy of Drug Treatments for Chronic Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circ Hear Fail*. 2017;10.
56. Thampi S, Sheth S, Madu C, Chionchio A, Loukas E. New Innovations in Treatment and Monitoring of Heart Failure With Guidelines on the Use of Sacubitril/Valsartan and Ivabradine. *Am J Ther*. 2018;25:e92–103.
57. Gauci M, Marise. Evidence-based drug therapy in the management of heart failure. *J Malta Coll Pharm Pract*. 2011;5–10.
58. Sumukadas D, Witham MD, Struthers AD, McMurdo MET. Effect of perindopril on physical function in elderly people with functional impairment: a randomized controlled trial. *Can Med Assoc J*. 2007;177:867–74.
59. Witham MD, Sumukadas D, McMurdo MET. ACE inhibitors for sarcopenia--as good as exercise training? *Age Ageing*. 2008;37:363–5.

60. Onder G, Penninx BWJH, Balkrishnan R, Fried LP, Chaves PHM, Williamson J, Carter C, Di Bari M, Guralnik JM, Pahor M. Relation between use of angiotensin-converting enzyme inhibitors and muscle strength and physical function in older women: an observational study. *Lancet (London, England)*. 2002;359:926–30.
61. Kumar A. Pharmacological strategies for the treatment of congestive heart failure. *Pharm Pharmacol Int J*. 2018;6:264–73.
62. Ellison DH, Felker GM. Diuretic Treatment in Heart Failure. Ingelfinger JR, editor. *N Engl J Med*. 2017;377:1964–75.
63. Somasekharan S, Tanis J, Forbush B. Loop Diuretic and Ion-binding Residues Revealed by Scanning Mutagenesis of Transmembrane Helix 3 (TM3) of Na-K-Cl Cotransporter (NKCC1). *J Biol Chem*. 2012;287:17308–17.
64. Rich MW. Drug therapy of heart failure in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol*. 2003;12:235–42.
65. Guichard JL, Clark D, Calhoun DA, Ahmed MI, Ahmed MI. Aldosterone receptor antagonists: current perspectives and therapies. *Vasc Health Risk Manag*. 2013;9:321–31.
66. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The Effect of Spironolactone on Morbidity and Mortality in Patients with Severe Heart Failure. *N Engl J Med*. 1999;341:709–17.
67. Yancy CW, Januzzi JL, Allen LA, Butler J, Davis LL, Fonarow GC, Ibrahim NE, Jessup M, Lindenfeld JA, Maddox TM, Masoudi FA, Motiwala SR, Patterson JH, Walsh MN, Wasserman A. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Task Force on Expert Consensus Decision. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71:201–30.
68. Fisher NDL, Jan Danser AH, Nussberger J, Dole WP, Hollenberg NK. Renal and Hormonal Responses to Direct Renin Inhibition With Aliskiren in Healthy Humans. *Circulation*. 2008;117:3199–205.

69. McMurray JJV, Pitt B, Latini R, Maggioni AP, Solomon SD, Keefe DL, Ford J, Verma A, Lewsey J, Aliskiren Observation of Heart Failure Treatment (ALOFT) Investigators. Effects of the Oral Direct Renin Inhibitor Aliskiren in Patients With Symptomatic Heart Failure. *Circ Hear Fail.* 2008;1:17–24.
70. Desai AS, McMurray JJV, Packer M, Swedberg K, Rouleau JL, Chen F, Gong J, Rizkala AR, Brahimi A, Claggett B, Finn P V., Hartley LH, Liu J, Lefkowitz M, Shi V, Zile MR, Solomon SD. Effect of the angiotensin-receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 compared with enalapril on mode of death in heart failure patients. *Eur Heart J.* 2015;36:1990–7.
71. McMahon WS, Holzgreffe HH, Walker JD, Mukherjee R, Arthur SR, Cavallo MJ, Child MJ, Spinale FG. Cellular basis for improved left ventricular pump function after digoxin therapy in experimental left ventricular failure. *J Am Coll Cardiol.* 1996;28:495–505.
72. Gopinathannair R, Roukoz H, Bhan A, Ravichandran A, Ahmed MM, Familtsev D, Bhat G, Cowger J, Abdullah M, Sandesara C, Dhawan R, Birks EJ, Trivedi JR, Slaughter MS. Cardiac Resynchronization Therapy and Clinical Outcomes in Continuous Flow Left Ventricular Assist Device Recipients. *J Am Heart Assoc.* 2018;7.
73. Jankowska EA, Tkaczyszyn M, Suchocki T, Drozd M, von Haehling S, Doehner W, Banasiak W, Filippatos G, Anker SD, Ponikowski P. Effects of intravenous iron therapy in iron-deficient patients with systolic heart failure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Heart Fail.* 2016;18:786–95.
74. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, Fitchett D, Bluhmki E, Hantel S, Mattheus M, Devins T, Johansen OE, Woerle HJ, Broedl UC, Inzucchi SE, EMPA-REG OUTCOME Investigators. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2015;373:2117–28.
75. Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, de Zeeuw D, Fulcher G, Erondy N, Shaw W, Law G, Desai M, Matthews DR, CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and Cardiovascular and Renal Events in Type 2 Diabetes. *N Engl J Med.* 2017;377:644–57.

76. Lund LH, Køber L, Swedberg K, Ruschitzka F. The year in cardiology 2017: heart failure. *Eur Heart J*. 2018;39:832–9.
77. Sartipy U, Dahlström U, Fu M, Lund LH. Atrial Fibrillation in Heart Failure With Preserved, Mid-Range, and Reduced Ejection Fraction. *JACC Hear Fail*. 2017;5:565–74.
78. McMurray JJV V., Adamopoulos S, Anker SD, Auricchio A, Bohm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA nge., Jaarsma T, Kober L, Lip GYHH, Maggioni AP ietr., Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik PK, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad F, Zeiher A, Bax JJ, Baumgartner H, Ceconi C, Dean V, Deaton C, Fagard R, Funck-Brentano C, Hasdai D, Hoes A, Kirchhof P, Knuuti J, Kolh P, McDonagh T, Moulin C, Popescu BA, Reiner Z, Sechtem U, Sirnes PA, Tendera M, Torbicki A, Vahanian A, Windecker S, McDonagh T, Sechtem U, Bonet LA, Avraamides P, Ben Lamin HA, Brignole M, Coca A, Cowburn P, Dargie H, Elliott P, Flachskampf FA, Guida GF, Hardman S, Iung B, Merkely B, Mueller C, Nanas JN, Nielsen OW, Orn S, Parissis JT, Ponikowski P, Böhm M, Dickstein K, Falk V, Filippatos G, Fonseca C, Gomez-Sanchez MA nge., Jaarsma T, Kober L, Lip GYHH, Maggioni AP ietr., Parkhomenko A, Pieske BM, Popescu BA, Ronnevik K, Rutten FH, Schwitter J, Seferovic P, Stepinska J, Trindade PT, Voors AA, Zannad Falez, Zeiher A. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart. *Eur Heart J*. 2012;33:1787–847.
79. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, Compher C, Correia I, Higashiguchi T, Holst M, Jensen GL, Malone A, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Rothenberg E, Schindler K, Schneider SM, De Van Der Schueren MAE, Sieber C, Valentini L, Yu JC, Gossum A Van, Singer P. ESPEN Guideline ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr*. 2017;36:49–64.
80. Blössner M, De M, Series O, Prüss-Üstün A, Campbell-Lendrum D, Corvalán C, Woodward A. Malnutrition Quantifying the health impact at national and local

levels World Health Organization Nutrition for Health and Development
Protection of the Human Environment Geneva 2005 WHO Library Cataloguing-
in-Publication Data. 2005.

81. White J V., Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M, Academy Malnutrition Work Group, A.S.P.E.N. Malnutrition Task Force, A.S.P.E.N. Board of Directors. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr.* 2012;36:275–83.
82. Fávaro-moreira NC, Krausch-hofmann S, Matthys C, Vereecken C, Vanhauwaert E, Declercq A, Bekkering GE, Duyck J. Risk Factors for Malnutrition in Older Adults : A Systematic Review of the Literature Based on Longitudinal Data. *Am Soc Nutr.* 2016;7:507–22.
83. Cederholm T, Jensen GL, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs-Tarlovsky V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, de van der Schueren MAE, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J, Van Gossum A, Compther C, GLIM Core Leadership Committee GL, GLIM Working Group C, Cederholm T, Gossum A Van, Correia MITD, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, Baptista G, Barazzoni R, Blaauw R, Coats A, Crivelli A, Evans DC, Gramlich L, Fuchs V, Keller H, Llido L, Malone A, Mogensen KM, Morley JE, Muscaritoli M, Nyulasi I, Pirlich M, Pisprasert V, Schueren MAE de van der, Siltharm S, Singer P, Tappenden K, Velasco N, Waitzberg D, Yamwong P, Yu J. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2018;0.
84. Gil-Montoya JA, Ponce G, Sánchez Lara I, Barrios R, Llodra JC, Bravo M. Association of the oral health impact profile with malnutrition risk in Spanish elders. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013;57:398–402.
85. Nations U. World Population Prospects The 2012 Revision Volume II: Demographic Profiles. New York; 2013.

86. Zeanandin G, Molato O, Le Duff F, Guérin O, Hébuterne X, Schneider SM. Impact of restrictive diets on the risk of undernutrition in a free-living elderly population. *Clin Nutr.* 2012;31:69–73.
87. Arioğul S. Akademik geriatri derneği: Yaşlılarda malnütrisyon kılavuzu. Ankara; 2013.
88. Cederholm T, Bosaeus I, Barazzoni R, Bauer J, Van Gossum A, Klek S, Muscaritoli M, Nyulasi I, Ockenga J, Schneider SM, de van der Schueren MAE, Singer P. Diagnostic criteria for malnutrition – An ESPEN Consensus Statement. *Clin Nutr.* 2015;34:335–40.
89. van der Pols-Vijlbrief R, Wijnhoven HAH, Schaap LA, Terwee CB, Visser M. Determinants of protein–energy malnutrition in community-dwelling older adults: A systematic review of observational studies. *Ageing Res Rev.* 2014;18:112–31.
90. Volkert D, Beck AM, Cederholm T, Cruz-Jentoft A, Goisser S, Hooper L, Kiesswetter E, Maggio M, Raynaud-Simon A, Sieber CC, Sobotka L, van Asselt D, Wirth R, Bischoff SC. ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics. *Clin Nutr.* 2018;
91. Ahmed T, Haboubi N. Assessment and management of nutrition in older people and its importance to health. *Clin Interv Aging.* 2010;5:207–16.
92. Ahmed T, Rahman S, Cravioto A. Oedematous malnutrition. *Indian J Med Res.* 2009;130:651–4.
93. Batool R, Butt MS, Sultan MT, Saeed F, Naz R. Protein–Energy Malnutrition: A Risk Factor for Various Ailments. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2015;55:242–53.
94. Cruz-Jentoft AJ, Baeyens JP, Bauer JM, Boirie Y, Cederholm T, Landi F, Martin FC, Michel J-P, Rolland Y, Schneider SM, Topinkova E, Vandewoude M, Zamboni M, European Working Group on Sarcopenia in Older People. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age Ageing.* 2010;39:412–23.

95. Kim T, Choi KM. Sarcopenia: Definition, Epidemiology, and Pathophysiology. *J bone Metab.* 2013;20:1–10.
96. Baumgartner RN, Koehler KM, Gallagher D, Romero L, Heymsfield SB, Ross RR, Garry PJ, Lindeman RD. Epidemiology of sarcopenia among the elderly in New Mexico. *Am J Epidemiol.* 1998;147:755–63.
97. Springer J, Springer J-I, Anker SD. Muscle wasting and sarcopenia in heart failure and beyond: update 2017. *ESC Hear Fail.* 2017;4:492–8.
98. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24:623–7.
99. Rubbieri G, Mossello E, Di Bari M. Techniques for the diagnosis of sarcopenia. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2014;11:181–4.
100. Okoshi MP, Capalbo RV, Romeiro FG, Okoshi K. Cardiac Cachexia: Perspectives for Prevention and Treatment. *Arq Bras Cardiol.* 2017;108:74–80.
101. Rossignol P, Masson S, Barlera S, Girerd N, Castelnovo A, Zannad F, Clemenza F, Tognoni G, Anand IS, Cohn JN, Anker SD, Tavazzi L, Latini R, GISSI-HF and Val-HeFT Investigators. Loss in body weight is an independent prognostic factor for mortality in chronic heart failure: insights from the GISSI-HF and Val-HeFT trials. *Eur J Heart Fail.* 2015;17:424–33.
102. Morley JE, Thomas DR, Wilson M-MG. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr.* 2006;83:735–43.
103. Hoffman R. Micronutrient deficiencies in the elderly - could ready meals be part of the solution? *J Nutr Sci.* 2017;6:e2.
104. Richard MJ, Roussel AM. Micronutrients and ageing: intakes and requirements. *Proc Nutr Soc.* 1999;58:573–8.
105. Soukoulis V, DiHu JB, Sole M, Anker SD, Cleland J, Fonarow GC, Metra M, Pasini E, Strzelczyk T, Taegtmeyer H, Gheorghiade M. Micronutrient Deficiencies. *J Am Coll Cardiol.* 2009;54:1660–73.
106. McKeag NA, McKinley MC, Harbinson MT, McGinty A, Neville CE, Woodside J V., McKeown PP. Dietary Micronutrient Intake and Micronutrient Status in

- Patients With Chronic Stable Heart Failure. *J Cardiovasc Nurs*. 2017;32:148–55.
107. Agarwal E, Miller M, Yaxley A, Isenring E. Malnutrition in the elderly: A narrative review. *Maturitas*. 2013;76:296–302.
 108. Cereda E, Pedrolli C, Klersy C, Bonardi C, Quarleri L, Cappello S, Turri A, Rondanelli M, Caccialanza R. Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA®. *Clin Nutr*. 2016;35:1282–90.
 109. White J V., Guenter P, Jensen G, Malone A, Schofield M. Consensus Statement: Academy of Nutrition and Dietetics and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition. *J Parenter Enter Nutr*. 2012;36:275–83.
 110. Esper DH. Utilization of Nutrition-Focused Physical Assessment in Identifying Micronutrient Deficiencies. *Nutr Clin Pract*. 2015;30:194–202.
 111. Wang J, Thornton JC, Kolesnik S, Pierson RN. Anthropometry in body composition. An overview. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;904:317–26.
 112. Sánchez-García S, García-Peña C, Duque-López MX, Juárez-Cedillo T, Cortés-Núñez AR, Reyes-Beaman S. Anthropometric measures and nutritional status in a healthy elderly population. *BMC Public Health*. 2007;7:2.
 113. Organization WH. Waist Circumference and Waist-hip Ratio: Report of a WHO Expert Consultation, Geneva, 8-11 December 2008. World Health Organization; 2011.
 114. Bharadwaj S, Ginoya S, Tandon P, Gohel TD, Guirguis J, Vallabh H, Jevann A, Hanouneh I. Malnutrition: laboratory markers vs nutritional assessment. *Gastroenterol Rep*. 2016;4:272–80.
 115. da Silva Fink J, Daniel de Mello P, Daniel de Mello E. Subjective global assessment of nutritional status – A systematic review of the literature. *Clin Nutr*. 2015;34:785–92.
 116. Vellas B, Guigoz Y, Garry PJ, Nourhashemi F, Bennahum D, Lauque S, Albaredo JL. The Mini Nutritional Assessment (MNA) and its use in grading the nutritional state of elderly patients. *Nutrition*. 1999;15:116–22.

117. Detsky AS, Baker JP, Mendelson RA, Wolman SL, Wesson DE, Jeejeebhoy KN. Evaluating the Accuracy of Nutritional Assessment Techniques Applied To Hospitalized Patients: Methodology and Comparisons. *J Parenter Enter Nutr.* 1984;8:153–9.
118. Steiber AL, Kalantar-Zadeh K, Secker D, McCarthy M, Sehgal A, McCann L. Subjective Global Assessment in chronic kidney disease: a review. *J Ren Nutr.* 2004;14:191–200.
119. Rahman A, Jafry S, Jeejeebhoy K, Nagpal AD, Pisani B, Agarwala R. Malnutrition and Cachexia in Heart Failure. *J Parenter Enter Nutr.* 2016;40:475–86.
120. Loncar G, Fülster S, von Haehling S, Popovic V. Metabolism and the heart: An overview of muscle, fat, and bone metabolism in heart failure. *Int J Cardiol.* 2013;162:77–85.
121. Pocock SJ, Wang D, Pfeffer MA, Yusuf S, McMurray JJV, Swedberg KB, Östergren J, Michelson EL, Pieper KS, Granger CB. Predictors of mortality and morbidity in patients with chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2006;27:65–75.
122. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, Chua TP, Clark AL, Webb-Peploe KM, Harrington D, Kox WJ, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Wasting as independent risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet.* 1997;349:1050–3.
123. Sargento L, Longo S, Lousada N, dos Reis RP. The Importance of Assessing Nutritional Status in Elderly Patients with Heart Failure. *Curr Heart Fail Rep.* 2014;
124. Bauer JM, Kaiser MJ, Sieber CC. Evaluation of nutritional status in older persons: nutritional screening and assessment. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2010;13:8–13.
125. van Asselt DZB, van Bokhorst-de van der Schueren MAE, van der Cammen TJM, Disselhorst LGM, Janse A, Lonterman-Monasch S, Maas HAAM, Popescu ME, Schölzel-Dorenbos CJM, Sipers WMWH, Veldhoven CMM, Wijnen HH, Olde Rikkert MGM. Assessment and treatment of malnutrition in Dutch geriatric practice: consensus through a modified Delphi study. *Age Ageing.* 2012;41:399–

404.

126. Sze S, Pellicori P, Zhang J, Clark AL. Malnutrition, congestion and mortality in ambulatory patients with heart failure. *Heart*. 2019;105:297–306.
127. Hosseini S, Keshavarz S, Amin A, Bakshandeh H, Maleki M, Shahinfard A, Hosseini S, Heidarali M. Nutritional status assessment of the elderly patients with congestive heart failure by mini nutritional assessment test. *Res Cardiovasc Med*. 2017;6:1.
128. Sargento L, Satendra M, Almeida I, Sousa C, Gomes S, Salazar F, Lousada N, Palma dos Reis R. Nutritional status of geriatric outpatients with systolic heart failure and its prognostic value regarding death or hospitalization, biomarkers and quality of life. *J Nutr Health Aging*. 2013;17:300–4.
129. Yoshihisa A, Kanno Y, Watanabe S, Yokokawa T, Abe S, Miyata M, Sato T, Suzuki S, Oikawa M, Kobayashi A, Yamaki T, Kunii H, Nakazato K, Suzuki H, Ishida T, Takeishi Y. Impact of nutritional indices on mortality in patients with heart failure. *Open Hear*. 2018;5:e000730.

8. FORMLAR

Form 1. MİNİ NÜTRİSYONEL TEST 1.KISIM (MNA-SF)

Tablo 3. Mini nütrisyonel değerlendirme testi: 1. kısım

1. Son üç ayda iştah azalması, sindirim sorunları, çiğneme ve yutma güçlüğü nedeniyle besin tüketiminde azalma oldu mu? 0 = Şiddetli iştah kaybı 1 = Orta derecede iştah kaybı 2 = İştah kaybı yok	4. Son üç ayda hastanın psikolojik stres veya akut hastalık yakınması oldu mu? 0 = Evet 2 = Hayır
2. Son aylarda ağırlık kaybı oldu mu? 0 = 3 kg'dan fazla 1 = Bilinmiyor 2 = 1-3 kg 3 = Ağırlık kaybı yok	5. Nöropsikolojik sorunları oldu mu? 0 = Ciddi demans veya depresyon 1 = Hafif demans 2 = Psikolojik sorun yok
3. Hareketlilik? 0 = Yatak veya sandalyeye bağımlı 1 = Yatak ve sandalyeden kalkıyor, ancak dışarı çıkamıyor 2 = Dışarı çıkabiliyor	6. Beden kitle indeksi (BKI, ağırlık/boy ²) 0 = 19'dan az 1 = 19-21 2 = 21-23 3 = 23'ten fazla

Tarama puanı (en çok 14 puan):

- 12 puan ve üstü: Normal risk yok-teste devam etmeye gerek yok.
- 11 puan ve altı: Malnütrisyon olabilir değerlendirmeye devam edin (Tablo 4).

Form 2. MİNİ NÜTRİSYONEL TEST 2.KISIM

Tablo 4. Mini nütrisyonel değerlendirme testi: 2. kısım

7. Bağımsız yaşama (bakımevi veya hastane dışında)? 0 = Hayır 1 = Evet	14. Beslenme sorunu var mı? (kendi görüşü) 0 = Majör malnütrisyonlu 1 = Bilmiyor veya orta düzeyde malnütrisyonlu 2 = Beslenme sorunu yok
8. Günde 3 veya üzerinde ilaç alıyor mu? 0 = Evet 1 = Hayır	15. Protein alımı a. Günde bir porsiyon süt veya süt ürünü tüketiyor mu? b. Haftada iki porsiyon veya daha fazla kurubaklagil veya yumurta tüketiyor mu? c. Her gün et, balık, tavuk tüketiyor mu? 0 puan = 0-1 Evet 0.5 puan = 2 Evet 1 puan = 3 Evet
9. Deride dokununca acıma veya deri yaraları var mı? 0 = Evet 1 = Hayır	16. Aynı yaştaki insanlarla karşılaştırıldığında kendi sağlığı konusunda ne düşünüyor? 0 = İyi değil 0.5 = Bilmiyor 1 = İyi 2 = Çok iyi
10. Hasta günde tam olarak kaç öğün yemek yiyor? 0 = 1 öğün 1 = 2 öğün 2 = 3 öğün	17. Üst orta kol çevresi (cm)? 0 = 21'den az 0.5 = 21-22 1 = 22'den fazla
11. Her gün iki veya daha fazla porsiyon sebze-meyve tüketiyor mu? 0 = Hayır 1 = Evet	18. Baldır çevresi kaç cm? 0 = 31'den az 1 = 31 ve üstü
12. Günde kaç bardak (su, meyve suyu, çay, kahve, süt...) içiyor? 0 = 3 bardağın altı 0.5 = 3-5 bardak 1 = 5 bardağın üzeri	
13. Yemek yeme şekli nasıl? 0 = Yardımcı ile 1 = Güçlkle kendi kendine yeme 2 = Hiç sorunsuz kendi kendine yeme	
Toplam skor: > 23.5 Normal 17-23 Malnütrisyon riski < 17 Malnütrisyon	

Form 3. CONUT TESTİ

PARAMETRELER	CONUT			
	NORMAL	HAFİF	ORTA	AĞIR
SERUM ALBUMİN (g/dL) Alb Skoru	3,5 – 4,5 1	3,0 – 3,49 2	2,5 – 2,9 4	<2,5 6
Total Lenfosit(/mm3) TLC skoru	>1600 0	1200 - 1599 1	800 - 1199 2	<800 3
Total Kolesterol(mg/dL) T-Kolesterol Skoru	>180 0	140 – 180 1	100 - 139 2	<100 3
CONUT Skoru	0 - 1	2 - 4	5 - 8	9 - 12
Sonuç	NORMAL	HAFİF	ORTA	AĞIR

Form 4. SGA TESTİ

Tablo 2. Subjektif global değerlendirme

A. Öykü

1. Ağırlık değişimi

Geçen 6 ayda genel kayıp : kg %kayıp..... (< %5 hafif, %5-10 orta, > %10 ciddi kayıp)

Geçen 2 haftada değişim : Artış Değişim Yok Azalma

2. Normale göre besin alımında değişim

Değişim yok

Değişim : Gün Hafta

Tip : Suboptimal katı diyet..... Tam sıvı diyet

Hipokalorik sıvı Açlık

3. Gastrointestinal semptomlar (2 haftadır süren)

Yok Bulantı Kusma İshal İştahsızlık

4. Fonksiyon kapasitesi

Disfonksiyon yok

Disfonksiyon : Gün Hafta

Tip : Suboptimal çalışma Ambulatuvar Yatalak

5. Hastalık ve nutrisyonel gereksinimlerle olan ilgisi

Birincil tanı :

Metabolik gereksinim : Stres: Yok Düşük Orta Yüksek

B. Fizik Muayene (her biri için belirtin: 0 = normal, 1+ = hafif, 2+ = orta, 3+ = ağır)

Cilt altı yağ kaybı (triceps, göğüs)

Kas kitlesi kaybı (kuadriseps, deltoidler)

Ayak bileği ödemi Sakral ödem Asit

C. Subjektif Global Değerlendirme Puanlaması

İyi beslenen A

Orta derecede malnütrisyonlu B

Ağır malnütrisyon C

- A: %5 kilo kaybı olanları veya %5'ten fazla kayıp fakat son zamanlarda kazanç veya iştah düzelmesini gösterir.
- B: Son dönemde düzelme olmaksızın %5 ile %10 arası kilo kaybı, düşük alım ve subkütan dokunun ılımlı kaybını gösterir.
- C: Ciddi subkütan doku kaybı ve sıklıkla ödem ve %10'dan fazla kilo kaybı ile beraberdir.