



**T.C.  
ÇUKUROVA ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ  
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI**

**KRONİK KALP YETERSİZLİĞİ OLAN HASTALARDA  
NABİZ BASINCI İLE KARDİYOVASKÜLER MORTALİTE  
ARASINDAKİ İLİŞKİ**

**Dr. TANSEL YILDIRAN**

**UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŞMANI**

**Prof. Dr. ESMERAY ACARTÜRK**

**ADANA - 2008**

## TEŞEKKÜR

Tez danışmanlığımı sabırla yürüten, bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez hocam Sayın Prof. Dr. Esmeray Acartürk'e, uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve becerilerimi kazanmamda katkılarını gördüğüm Anabilim Dalı öğretim üyelerine, tezimin oluşumundaki katkılarından dolayı asistan arkadaşlarıma ve tüm Kardiyoloji Anabilim Dalı çalışanlarına teşekkür ederim.

Ayrıca bugünlere gelmemde bana her zaman her konuda destek olan aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Tansel YILDIRAN

# İÇİNDEKİLER

	Sayfa No
TEŞEKKÜR .....	I
İÇİNDEKİLER.....	II-III
TABLO LİSTESİ.....	IV
ŞEKİL LİSTESİ .....	V
KISALTMA LİSTESİ .....	VI
ÖZET ve ANAHTAR KELİMELELER .....	VII
ABSTRACT - KEYWORDS .....	VIII
1. GİRİŞ VE AMAÇ .....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	2
2.1. Kalp Yetersizliği .....	2
2.1.1. Tanım .....	2
2.1.2. Epidemiyoloji .....	2
2.1.3. Tanımlayıcı Terimler.....	3
2.1.3.1. Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği .....	3
2.1.3.2. Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği.....	3
2.1.3.3. Sol ve Sağ Kalp Yetersizliği .....	3
2.1.4. Etiyoloji.....	4
2.1.5. Patofizyoloji .....	5
2.1.6. Kalp Yetersizliği Sınıflandırması .....	6
2.1.7. Kalp Yetersizliği Tanı Yöntemleri.....	9
2.1.7.1. Öykü ve Fizik Muayene .....	9
2.1.7.2. Elektrokardiyografi .....	11
2.1.7.3. Telekardiyografi.....	11
2.1.7.4. Laboratuvar Testleri.....	12
2.1.7.5. Ekokardiyografi.....	13
2.1.7.6. Radyonüklit Anjiyografi .....	13
2.1.7.7. Egzersiz Testi .....	14
2.1.7.8. Holter Elektrokardiyografi.....	14
2.1.7.9. Girişimsel Tanı Yöntemleri .....	15
2.1.7.9.1. Koroner Anjiyografi .....	15
2.1.7.9.2. Hemodinamik İşlem .....	15
2.1.7.9.3. Endomiyokardiyal Biyopsi.....	15
2.1.8. Kalp Yetersizliğinde Tedavi.....	16
2.1.8.1. Kalp Yetersizliğinde İlaç Dışı Tedavi .....	16
2.1.8.2. Kalp Yetersizliğinde İlaçla Tedavi.....	17
2.1.8.2.1. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri.....	17
2.1.8.2.2. Diüretikler .....	17
2.1.8.2.3. Aldosteron Reseptör Blokerleri .....	17
2.1.8.2.4. Beta Blokerler .....	18
2.1.8.2.5. Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri.....	18
2.1.8.2.6. Kardiyak Glikozitler .....	19
2.1.8.2.7. Vazodilatatör Tedavi.....	19
2.1.8.2.8. Pozitif İnotropik Tedavi.....	19
2.1.8.2.9. Antiaritmik Tedavi.....	20
2.1.8.2.10. Mekanik Destek ve Cerrahi Tedavi .....	20
2.2. Kalp Yetersizliği ve Nabız Basıncı .....	20
2.2.1. Kan Basıncı .....	20
2.2.2. Nabız Basıncı.....	21
2.2.3. Patofizyolojik Mekanizmalar .....	21
2.2.4. Nabız Basıncının Klinik Önemi .....	25
2.2.5. Hipertansif ve Normotansif Hastalarda Nabız Basıncının Önemi .....	25
2.2.6. Sol Ventrikül Sistolik İşlev Bozukluğu Olan İskemik Kalp Hastalarında Nabız Basıncı .....	26
2.2.7. İskemik ve İskemik Olmayan Kalp Yetersizliği Hastalarında Nabız Basıncı.....	26
2.2.8. İleri Evre Kalp Yetersizliği Hastalarında Nabız Basıncı .....	27

2.3. Kalp Yetersizliğinde Prognoz.....	27
2.3.1. Kişisel Özellikler .....	29
2.3.2. Ventrikül İşlevi ve Hemodinamik Değişkenler.....	30
2.3.3. Nabız Basıncı ve Prognoz.....	31
2.3.4. Nörohormonal Değişkenler .....	33
2.3.5. Elektrofizyolojik Özellikler .....	34
2.3.6. Tedavi ile İlişkili Özellikler.....	35
3. GEREÇ ve YÖNTEM.....	37
3.1. Hasta Grubu .....	37
3.2. Hasta Dışlama Kriterleri .....	37
3.3. Öykü .....	37
3.4. Fizik Muayene .....	38
3.5. Kan Basıncı Ölçümü.....	38
3.6. Laboratuvar İnceleme.....	39
3.7. Ekokardiyografik İnceleme .....	39
3.8. İzlem Protokolü .....	41
3.9. İstatistiksel Analizler.....	42
4. BULGULAR .....	43
4.1. Hastaların Kişisel Özellikleri .....	43
4.2. Hastaların İlaç Tedavi Bulguları.....	44
4.3. Laboratuvar Bulguları .....	45
4.4. Ekokardiyografi Bulguları .....	46
4.4.1. M -mod ve İki Boyutlu Ekokardiyografi Bulguları.....	46
4.4.2. Nabız Dalgalı Doppler Ekokardiyografi Bulguları .....	47
4.4.3. Doku Doppler Ekokardiyografi Bulguları .....	48
4.5. Sistemik Kan Basıncı Bulguları .....	49
4.6. Sistemik Kan Basıncı ile Ekokardiyografik Bulgular Arasındaki İlişki .....	50
4.7. Nabız Basıncı Bulguları .....	52
4.7.1. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Kişisel Özellikler .....	52
4.7.2. Nabız Basıncı Gruplarına Göre İlaç Tedavileri .....	53
4.7.3. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Laboratuvar Bulguları.....	54
4.7.4. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Ekokardiyografi Bulguları.....	55
4.8. Mortalite ile İlgili Bulgular.....	57
4.8.1. NYHA Evrelerine Göre Mortalite Bulguları.....	57
4.8.2. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Mortalite Bulguları .....	57
4.8.3. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Kişisel Özellikleri.....	58
4.8.4. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların İlaç Tedavileri.....	59
4.8.5. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Laboratuvar Bulguları .....	60
4.8.6. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Ekokardiyografik Bulguları .....	61
4.8.7. Mortalite Belirlemede Tek Değişkenli Analizlerde Anlamlı Bulunan Bağımlı Belirteçler.....	63
4.8.8. Mortalite Belirlemede Çok Değişkenli Analizlerde Anlamlı Bulunan Bağımsız Belirteçler .....	64
4.8.9. Mortalitenin Bağımsız Bulguları İçin ROC Analizi.....	64
5. TARTIŞMA .....	67
5.1. Hastaların Kişisel Özellikleri ve Klinik Verileri.....	67
5.2. Nabız Basıncının Kişisel Özellik, Laboratuvar ve Ekokardiyografik Bulgular ile İlişkisi .....	68
5.3. Kalp Yetersizliği Prognozunun Değerlendirilmesi .....	70
5.4. Nabız Basıncının Mortalite Üzerine Etkisi .....	72
5.6. Sınırlamalar.....	74
6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER.....	76
7. KAYNAKLAR.....	78
8. ÖZGEÇMİŞ.....	88

# TABLO LİSTESİ

<u>Tablo No</u>	<u>Sayfa No</u>
<b>Tablo 1.</b> New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıflaması ve özgül aktivite skalası .....	7
<b>Tablo 2.</b> ACC/AHA kalp yetersizliği sınıflandırma sistemi .....	8
<b>Tablo 3.</b> Kalp yetersizliğine benzer belirti veren hastalıklar.....	9
<b>Tablo 4.</b> Kalp yetersizliğinde belirti ve bulgular.....	10
<b>Tablo 5.</b> Kalp yetersizliği evrelerinin mortalite ile ilişkisi .....	28
<b>Tablo 6.</b> Prognostik değeri olan kişisel özellikler .....	29
<b>Tablo 7.</b> Prognostik değeri olan ekokardiyografik ve hemodinamik değişkenler .....	31
<b>Tablo 8.</b> Prognostik değeri olan nörohormonal değişkenler .....	34
<b>Tablo 9.</b> Prognostik değeri olan elektrofizyolojik değişkenler .....	35
<b>Tablo 10.</b> Prognostik değeri olan tedavi ile ilişkili özellikler .....	36
<b>Tablo 11.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre genel kişisel özellik verileri .....	43
<b>Tablo 12.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre ilaç tedavileri .....	44
<b>Tablo 13.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre laboratuvar bulguları .....	45
<b>Tablo 14.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi bulguları .....	46
<b>Tablo 15.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi bulguları.....	47
<b>Tablo 16.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları.....	48
<b>Tablo 17.</b> Hastaların NYHA evrelerine göre sistemik kan basıncı bulguları.....	49
<b>Tablo 18.</b> Sistemik kan basınçları ile ekokardiyografi bulguları arasındaki korelasyon analizi.....	50
<b>Tablo 19.</b> Nabız basınç gruplarına göre genel kişisel özellikler.....	52
<b>Tablo 20.</b> Nabız basınç gruplarına göre ilaç tedavileri.....	53
<b>Tablo 21.</b> Nabız basınç gruplarına göre genel laboratuvar bulguları.....	54
<b>Tablo 22.</b> Nabız basınç gruplarına göre M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi bulguları.....	55
<b>Tablo 23.</b> Nabız basınç gruplarına göre nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi bulguları .....	56
<b>Tablo 24.</b> Nabız basınç gruplarına göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları .....	56
<b>Tablo 25.</b> NYHA evrelerine göre mortalite sayı ve oranları.....	57
<b>Tablo 26.</b> Nabız basınç gruplarına göre mortalite sayı ve oranları.....	57
<b>Tablo 27.</b> Ölen ve sağ kalan hastaların kişisel özellikleri.....	58
<b>Tablo 28.</b> Ölen ve sağ kalan hastaların ilaç tedavileri .....	59
<b>Tablo 29.</b> Ölen ve sağ kalan hastaların laboratuvar bulguları.....	60
<b>Tablo 30.</b> Ölen ve sağ kalan hastaların M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi bulguları.....	61
<b>Tablo 31.</b> Ölen ve sağ kalan hastaların nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi bulguları .....	62
<b>Tablo 32.</b> Ölen ve sağ kalan hastaların doku Doppler ekokardiyografi bulguları .....	62
<b>Tablo 33.</b> Mortalite belirlemede anlamlı bulunan bağımlı belirteçler .....	63
<b>Tablo 34.</b> Kalp yetersizliği hastalarında mortalite için bağımsız belirteçler.....	64

## ŞEKİL LİSTESİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 1. Arteriyel kompliyans, nabız dalga akımı ve aortik basınç dalgası arasındaki ilişki .....	24
Şekil 2. Çalışma protokolü.....	41
Şekil 3. Hastaların sistolik kan basıncı ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ilişkisi .....	51
Şekil 4. A) Hastaların nabız basıncı ve mortalite ilişkisi .....	66
B) SV ejeksiyon fraksiyonu ve mortalite ilişkisi .....	66
C) Serum sodyum düzeyi ve mortalite ilişkisi .....	66
D) İstirahat nabız sayısı ve mortalite ilişkisi .....	66

## KISALTMA LİSTESİ

**ACE:** Anjiyotensin dönüştürücü enzim  
**AD:** Arka duvar  
**ADd :** Arka duvar diyastol sonu kalınlık  
**AHA/ACC:** Amerikan Kalp Birliği  
**ANP:** Atriyal natriüretik peptit  
**ARB:** Anjiyotensin II reseptör blokleri  
**ark.:** Arkadaşları  
**BNP:** Brain natriüretik peptit  
**BUN:** Kan üre azotu  
**DKB:** Diyastolik kan basıncı  
**DM:** Diyabetes mellitus  
**EKG:** Elektrokardiyogram  
**ESC:** Avrupa Kardiyoloji Birliği  
**HDL:** Yüksek molekül ağırlıklı  
**ICAM-1:** İnterselüler adezyon molekülü-1  
**ICD:** Yerleştirilebilen kardiyoversiyon defibrilatörü  
**IL-6:** İnterlökin-6  
**IVS:** İnterventriküler septum  
**IVSd :** İnterventriküler septum diyastolik kalınlık  
**KKB:** Kalsiyum kanal blokleri  
**KKY:** Konjestif kalp yetersizliği  
**KOAH:** Kronik obstruktif akciğer hastalığı  
**KY:** Kalp yetersizliği  
**LDL:** Düşük molekül ağırlıklı  
**METS:** Metabolik ekivalan değeri  
**NSAİ:** Nonsteroid antiinflamatuar ilaç  
**NT-ANP:** N-terminal atriyal natriüretik peptit  
**NT-proBNP:** N-terminal brain natriüretik peptit  
**NYHA:** New York Kalp Birliği Sınıflandırması  
**PCWP:** Pulmoner uç basıncı  
**QTd:** Düzeltilmiş QT  
**RAAS:** Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi  
**SA:** Sol atriyum  
**SAd:** Sol atriyum diyastol sonu  
**SağVEF:** Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu  
**SV:** Sol ventrikül  
**SVd :** Sol ventrikül diyastol sonu  
**SVs :** Sol ventrikül sistol sonu  
**SVEF:** Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu  
**SKB:** Sistolik kan basıncı  
**TELE:** Telekardiyografi  
**TNF-alfa:** Tümör nekroz faktör alfa  
**VKİ:** Vücut kitle indeksi  
**VYA:** Vücut yüzey alanı

Tez yazımında Türk Kardiyoloji Derneği'nin "Kardiyoloji terimleri Türkçe yazım klavuzu" ndan yararlanılmıştır.

## ÖZET

### **Kronik Kalp Yetersizliği Olan Hastalarda Nabız Basıncı ile Kardiyovasküler Mortalite Arasındaki İlişki**

**Amaç:** Artmış nabız basıncı hipertansiyon, diyabet ve hafif derecede kalp yetersizliği gibi kardiyovasküler risk faktörü olan hastalarda artmış kardiyovasküler mortaliteyi göstermektedir. Bununla beraber, orta ve ileri evre kalp yetersizliği olan hastalarda nabız basıncının prognostik önemi net değildir. Çalışmamızda hafif, orta ve ileri evre kronik kalp yetersizliği hastalarında nabız basıncının iki yıllık mortalite ile ilişkisi araştırıldı.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya kalp yetersizliği tanısı ile izlenen ve NYHA sınıf I-IV evresinde 225 hasta (188 erkek, 37 kadın ve yaş ortalaması 56,5±12,3 yıl) alındı. Tüm olguların öyküleri alındı. Fizik muayeneleri ve ekokardiyografik incelemeleri yapıldı. Hastaların kan basınçları çalışmaya kabul vizitinde sfigmomanometre ile ölçüldü. Hastalar 644±105 gün kardiyovasküler mortalite açısından izlendi.

**Bulgular:** Çalışmamızda nabız basıncının NYHA sınıf IV hasta grubunda en düşük olduğu ve NYHA evre artışı ile orantılı olarak azaldığı bulundu ( $p<0,001$ ). Tüm hastalar nabız basıncı düzeylerine göre dört gruba ayrıldı (Grup I  $\leq 35$  mmHg, Grup II 36–45 mmHg, Grup III 46–55 mmHg ve Grup IV  $>55$  mmHg). Grup I hastalarında sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, serum sodyum düzeyi ve doku Doppler Sm dalgasının düşük, sol ventrikül boyutları, SV E/A ve Em/Am oranlarının ise yüksek olduğu bulundu. Sistolik kan basıncı ve istirahat kalp hızının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu belirleyen bağımsız değişkenler olduğu saptandı ( $p<0,001$ , beta: 489;  $p=0,001$ , beta: -196, sırasıyla). Mortaliteyi belirleyen bağımsız belirleyicilerin ise nabız basıncı, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, serum sodyum düzeyi ve istirahat kalp hızı olduğu belirlendi. Yapılan ROC analizinde, nabız basıncı değeri 40 mmHg kesim değeri olarak alındığında % 100 duyarlılık ve % 63 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.

**Sonuç:** Nabız basıncı, kalp yetersizliği olan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde ve ileri evre kalp yetersizliğini öngörmede başvurulabilecek kolay ve güvenilir bir yöntemdir.

**Anahtar Kelimeler:** Kalp yetersizliği, nabız basıncı, mortalite



## ABSTRACT

### **The Relationship Between Pulse Pressure and Cardiovascular Mortality in Patients with Chronic Heart Failure**

**Aim:** An increased pulse pressure (PP) has consistently predicted increased cardiovascular morbidity and mortality in patients with cardiovascular risk factors, such as hypertension, diabetes mellitus and mild chronic heart failure (CHF). However, the prognostic value of PP in patients with moderate and severe CHF is less clear. In our study, we investigated the relation between the PP and two-years cardiovascular mortality in patients with mild, moderate and severe CHF.

**Material and method:** Two-hundred and twenty five NYHA class I-IV chronic heart failure patients (188 male, 37 female and mean age:  $56.46 \pm 12.27$  years) were enrolled the study. Physical and echocardiographic examination were performed. Blood pressures were measured at the randomization visit by sphygmomanometer. The patients were followed-up  $644 \pm 105$  days for cardiovascular mortality.

**Results:** We found that pulse pressure was lower in NYHA class IV patients and while the pulse pressure decreases the NYHA class of the patients was increased ( $p < 0.001$ ). All patients were divided in to four groups according to the increased pulse pressure levels (Group I  $\leq 35$  mmHg, Group II 36–45 mmHg, Group III 46–55 mmHg and Group IV  $> 55$  mmHg). Group I patients had a lower left and right ventricular ejection fraction, serum sodium level and Sm velocity, and higher left ventricular dimension, SV E/A and SV Em/Am ratio. Systolic blood pressure and resting heart rate were the most important parameters in predicting left ventricular ejection fraction ( $p < 0.001$ , beta: 489,  $p = 0.001$ , beta: -196, respectively). The independent predictors of mortality were pulse pressure, left ventricular ejection fraction, the level of serum sodium and resting heart rate ( $p < 0.001$ ,  $p = 0.003$ ,  $p = 0.009$  and  $p = 0.020$ , respectively). ROC curve analysis showed that when 40 mmHg was accepted as a cut-off value for pulse pressure in the prediction of mortality, the sensitivity and the specificity were 100% and 63,0%, respectively.

**Conclusion:** In clinical practice, pulse pressure is an easy and reliable method in predicting mortality and advanced heart failure.

**Keywords:** Heart failure, pulse pressure, mortality

# 1. GİRİŞ

Kalp yetersizliği (KY), kalbin vücudun metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak kadar kanı sistemik dolaşıma pompalayamaması durumudur. Toplumda % 0,4-2 arasında görülen, yüksek mortalite ile morbidite oranlarına sahip ve sıklığı her geçen gün artan önemli bir sağlık sorunudur.<sup>1</sup> Tanı ve tedavisindeki ilerlemelere rağmen bu hastalık dünya üzerinde yaklaşık 20 milyon insanı etkilemektedir. KY'de sağ kalımın göstergesi olarak, bir çok etmen öne sürülmüştür. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SVEF), New York Kalp Birliği Fonksiyonel Sınıfı (NYHA), serum sodyum konsantrasyonu, kalp hızı, maksimum oksijen tüketimi, ekokardiyografide sol ventrikül boyutu, natriüretik peptit, plazma norepinefrin, endotelin ve sitokin düzeyleri, kardiyak indeks, hastalığın etiyojisi ve süresi gibi.<sup>2</sup> Nabız basıncı sistolik ve diyastolik kan basıncı arasındaki farktır. Hipertansif kişilerde artmış nabız basıncının koroner arter hastalığı, kronik KY ve kardiyovasküler mortalite için risk olduğu bilinmektedir.<sup>3-9</sup> Bu hastalardaki yüksek nabız basıncının, arteriyel kompliyansın ilerlemiş aterosklerozdan dolayı azalmasından ve intima-media kalınlığındaki artıştan kaynaklandığı düşünülmektedir. Nabız basıncı aynı zamanda kalp atım hacmi, kalp hızı ve maksimum aortik kan akımı gibi hemodinamik faktörlerden de etkilenmektedir. Chae ve ark.<sup>7</sup> yaptığı prospektif bir çalışmada 1621 hastada artmış nabız basıncı ile KY'nin ortaya çıkması arasında anlamlı bir ilişki olabileceğine dair kanıtlar bu konuya kılavuzluk etmiştir. Kronik KY hastalarında nabız basıncının prognostik değeri tam olarak belli değildir. Nabız basıncı ile kardiyovasküler mortalite arasındaki ilişkiye bakmak için yapılan SOLVD çalışmasında yüksek nabız basıncının kötü prognostik bir belirteç olduğu bulunmuştur.<sup>10</sup> Ancak SOLVD çalışmasındaki hastaların büyük bölümünde kronik KY tanısı yoktur ve çoğunda asemptomatik sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu mevcuttur.<sup>10</sup>

Yapılan çok değişkenli analizlerde ortalama kan basıncı sonradan düzeltilse bile, nabız basıncının kardiyovasküler sonlanım noktaları için bağımsız bir belirleyici olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızda kronik kalp yetersizliği olan hastalarda nabız basıncı ile kardiyovasküler mortalite arasındaki ilişkinin araştırılması amaçlanmıştır.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Kalp Yetersizliği

#### 2.1.1. Tanım

Kalp yetersizliği, kalbin yapısal veya işlevsel bozukluğuna bağlı olarak, periferik dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayabilecek kadar kanı pompalayamaması sonucu ventrikül ve atriyumların diyastol sonu basınçlarının artması ve sonuçta oluşan konjesyona bağlı semptomların ortaya çıktığı karmaşık bir klinik sendrom olarak tanımlanmıştır.<sup>11</sup> Miyokart kontraksiyonunun bozulması, KY'nin en sık nedenidir ve bu durum sistolik yetersizlik olarak isimlendirilir.<sup>12</sup> Bununla beraber bazı hastalarda korunmuş miyokart kontraksiyonuna rağmen KY semptom ve bulguları mevcuttur. Bu hastalar çoğunlukla artmış hacim yüküne veya bozulmuş ventriküler doluma sahiptirler ve bu durum diyastolik KY olarak bilinir.<sup>13</sup> Sistolik KY bulunan hastaların 1/3'ünde diyastolik KY de vardır.<sup>14</sup>

#### 2.1.2. Epidemiyoloji

Son yıllarda koroner arter hastalığı, inme, hipertansiyon gibi kardiyovasküler nedenlerden dolayı ölümler azalırken, KY sıklığında artış gözlenmektedir. KY genel olarak toplumda % 0,4-2 arasında değişen sıklıkta görülmekte ve dünya üzerinde yaklaşık 20 milyon insanı etkilemektedir.<sup>1,13</sup> Framingham kalp çalışması verileri, KY'nin yaşla birlikte arttığını göstermektedir.<sup>15</sup> Avrupa Kardiyoloji Topluluğu (ESC) KY'nin ortalama görülme yaşının 74 olduğunu ve yaşlanan nüfus ile KY sıklığında artış olacağını belirtmektedir.<sup>13</sup> KY yıllık yaklaşık 500 bin hastane başvurusu ve 5 milyon hastanede yatış gününün başlıca nedenidir.<sup>16</sup>

KY tedavisindeki ilerlemelere rağmen, günümüzde bu hastalığın prognozu hala çok kötüdür. KY tanısı alan tüm hastaların yarısı 5 yıl içerisinde ve ilerlemiş kalp yetersizliği olanların yarısından fazlası ise bir yıl içerisinde kaybedilmektedir.<sup>13,16,17</sup>

### **2.1.3. Tanımlayıcı Terimler**

#### **2.1.3.1. Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği**

Akut kalp yetersizliği, yeni başlayan nefes darlığı veya kronik kalp yetersizliğinin dekompanse olması ile tanımlanmaktadır. Hastalar periferik hipoperfüzyonla beraber pulmoner veya periferik ödem tablosu içindedirler. Akut kalp yetersizliğinin klinik formları akciğer ödemi, kardiyojenik şok, yüksek debili ve sağ kalp yetersizliğidir.<sup>13</sup>

#### **2.1.3.2. Sistolik ve Diyastolik Kalp Yetersizliği**

Sistolik kalp yetersizliği kalbin sistolik işlevinin azalması, dolaşımdaki konjesyon ve nöroendokrin sistemlerin progresif aktivasyonu ile beraberdir. Gelişmiş ülkelerde KY'nin en sık nedeni iskemik kalp hastalığıdır. Sistolik KY olan hastalarda çoğunlukla diyastolik işlev bozukluğu da bulunmaktadır.<sup>14,15</sup> Diyastolik KY tanısı, sıklıkla KY belirti ve bulguları olmasına rağmen istirahat halinde SV sistolik işlevi korunmuş hastalarda düşünülmelidir. Bu nedenle bazı hastalarda KY tanısında diyastolik işlev EF'den daha önemli olabilmektedir. İzole diyastolik KY'nin nedenleri arasında, başlıca sol ventrikül hipertrofisi ile giden sistemik hipertansiyon, hipertrofik kardiyomiyopati ve normal ejeksiyon fraksiyonlu aort darlığı sayılabilir.

#### **2.1.3.3. Sol ve Sağ Kalp Yetersizliği**

Sol ve sağ kalp yetersizliği tanımlamaları hastalarda mevcut olan konjestif bulguların pulmoner veya sistemik venlerde oluşuna göre kullanılmaktadır.<sup>13</sup> Pulmoner konjesyon belirtilerinin daha belirgin olduğu hastaların etiyolojilerinde genellikle miyokart enfarktüsü, hipertansiyon, aort veya mitral kapak hastalıkları bulunur. Sol KY seyrinde zamanla sağ KY'nin de ortaya çıkmasıyla sıvı birikimi yaygınlaşır ve ayak bileği ödemi, konjestif hepatomegali, asit ve plevra sıvısı oluşur.

#### 2.1.4. Etiyoloji

Kalp yetersizliği etiyojisinde rol oynayan birçok majör etmen, kalpte hasar oluşturarak kritik miktardaki miyokart hücrelerinin işlevinde veya yapısında değişikliğe veya kaybına yol açarak, KY kliniğinin ortaya çıkmasına neden olur. KY'ye neden olan başlıca etiyojik faktörler, perikardiyal, miyokardiyal, endokardiyal, valvüler, vasküler, akiz ve konjenital hastalıklardır. KY'nin etiyojisi ülkeden ülkeye değişiklik gösterebilmektedir. Gelişmiş ülkelerde koroner arter hastalığı ve hipertansiyon, az gelişmiş ülkelerde ise romatizmal kapak hastalığı, enfeksiyonlar ve beslenme bozuklukları en sık rastlanan nedenler arasında sayılabilir.<sup>18</sup> Avrupa'da 75 yaş altında KY'nin en sık nedeni koroner arter hastalığıdır.<sup>19</sup> KY etiyojisinde rol oynayan hastalıklar şunlardır.

##### A- İntrinsik miyokart hastalıkları

- 1- İskemik kalp hastalığı
- 2- Miyokardit
- 3- Kardiyomiyopati
- 4- İnfiltratif hastalıklar (amiloidoz, sarkoidoz, hemokromatoz)

##### B- Kalbin iş yükü artışı

- 1- Basınç yükü artışı
  - a- Sistemik hipertansiyon
  - b- Pulmoner hipertansiyon
  - c- Aort veya pulmoner kapak darlıkları
  - d- Aort koarktasyonu
  - e- Hipertrofik kardiyomiyopati
- 2- Hacim yükü artışı
  - a- Mitral veya aort kapak yetersizliği
  - b- Triküspit yetersizliği
  - c- Konjenital sol-sağ şant (atriyal septal defekt, ventriküler septal defekt, patent duktus arteriyozus)
- 3- Yüksek debili kalp yetersizliği
  - a- Tirotoksikoz
  - b- Ağır kansızlık

- c- Gebelik
- d- Arteriyovenöz fistül
- e- Beriberi
- f- Paget hastalığı

C- Ventrikül doluşunun engellenmesi

- 1- Kapak akımının engellenmesi: Mitral darlığı, triküspit darlığı
- 2- Miyokart ve perikart kompliyansının azalması: Konstriktif perikardit, restriktif kardiyomiyopati, kalp tamponadı

D- İyatrogenik miyokart hasarının gelişmesi

- 1- İlaçlar: Adriamisin, disopiramid
- 2- Mediyastinal radyoterapi

E- Aritmiler

### 2.1.5. Patofizyoloji

Kalp yetersizliği patogenezi tam olarak açıklamak kolay değildir. Temel sorun, kardiyak debinin ihtiyaçları karşılayamayacak kadar azalmasıdır. En sık rastlanan KY şekli miyokardın kasılma bozukluğu nedeni ile meydana gelen pompa yetersizliği durumudur. Bununla beraber kalbin gevşeme ve genişleyebilme yetersizliği, kapaklar ve diğer kalp yapılarının yapısal ve işlevsel bozuklukları, vasküler ve endokrin hastalıklar KY nedeni olabilirler. Hangi nedenle meydana gelirse gelsin mevcut KY kardiyak ve ekstra kardiyak dengeleme mekanizmaları ile düzeltilmeye çalışılır.

Kardiyak adaptasyon mekanizmaları SV atım hacmini normal sınırlar içinde tutmaya yöneliktir. Miyokart akut önyük ve ardyük artışına Frank-Starling mekanizması ile kontraktilesini artırarak yanıt verir.<sup>20</sup> Kronik basınç yüklenmesi önce hipertrofiye neden olur ve daha sonra dilatasyon eklendiğinde dengelenme başlar. Kronik hacim yüklenmesinde ise ventrikül dilatasyonu meydana gelir ve ilerleyen dönemde basınç yükü eklenerek ventrikül hipertrofiye uğrar. Başlangıçta ventrikül performansını artıran bu patofizyolojik süreç zamanla kardiyak performansta azalma ve KY belirtilerinin ortaya çıkmasına neden olur.

Miyokart performansı ve EF'deki ilerleyici azalma ile sistol ve diyastol sonu hacimde artış meydana gelir. Ventrikül hacimindeki artış ise ventrikülün koniden küresel bir geometriye gidişine neden olur ve bu ventriküler yeniden şekillenme

(remodeling) olarak isimlendirilir. Ventrikül dilatasyonu ile birlikte yeniden şekillenme papiller kasların pozisyonunda değişiklik, atriyoventriküler halkada genişleme ve kapak yetersizliklerinde artışa neden olarak kötü prognoz ve kardiyak performansta ileri derecede azalmaya neden olur.<sup>21</sup> Akut miyokart enfarktüsü sonrası yeniden şekillenme enfarkt alanından başlar. Günler ve aylar içinde enfarkt bölgesinde başlayan incelme ve dilatasyon zamanla tüm ventrikülde gözlenir. Hipertansif hastalarda yeniden şekillenme ise, korunmuş SV işlev ve SV kavitesi ile beraber kalınlaşmış ventrikül duvarları (konsantrik SV hipertrofisi) ile karşımıza çıkmaktadır.<sup>22</sup>

Kalp dışı adaptasyon mekanizmaları intravasküler hacim ve vasküler direnci değiştirir ve sempato-adrenal sistem, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS), natriüretik peptitler, arginin-vasopresin, prostaglandinler, nitrik oksit ve sitokinler gibi birçok farklı mekanizma ile etkili olurlar.<sup>23,24</sup>

#### **2.1.6. Kalp Yetersizliği Sınıflandırması**

Kalp yetersizliğinin prognozu hakkında bilgi veren ve fonksiyonel kapasiteyi değerlendirmede kullanılan NYHA sınıflandırması hastanın öyküsüne göre belirlenen bir sınıflandırmadır. Buna göre hastalar semptom oluşana kadar yapabildikleri efor düzeyine göre grup I'den grup IV'e kadar olan sınıflara ayrılır. NYHA sınıflarına uygun özgül aktivite çizelgesi yapılabilmektedir<sup>25</sup> (Tablo 1).

**Tablo 1: New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıflaması ve özgül aktivite skalası**

<b>Sınıf I</b>	Kalp hastalığı olup fiziksel aktivite kısıtlılığı olmayan hastalardır. Sıradan bir fiziksel aktiviteyle nefes darlığı ya da yorgunluk oluşmamaktadır	Hastalar $\leq 7$ metabolik eşdeğeri (METS) enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar Basketbol, kayak, hentbol, 5 mil/saat yürüme gibi
<b>Sınıf II</b>	Kalp hastalığı olup fiziksel aktivite açısından hafif bir kısıtlılığı olan hastalardır. Dinlenme sırasında asemptomatiktirler. Ancak sıradan bir fiziksel aktivite nefes darlığı ya da yorgunluk oluşturmaktadır	Hastalar $\leq 5$ METS enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar Dans, bahçe işi, cinsel aktivite, 4 mil/saat yürüme Hastalar $\geq 7$ METS enerji gerektiren aktiviteleri yapamazlar
<b>Sınıf III</b>	Kalp hastalığı olup fiziksel aktivite açısından belirgin derecede kısıtlanmış olan hastalardır. Dinlenme sırasında asemptomatiktirler. Ancak sıradan bir fiziksel aktiviteden daha az aktivite bile nefes darlığı ya da yorgunluk oluşturmaktadır	Hastalar $\leq 2$ METS enerji gerektiren aktiviteleri rahat yaparlar Durmaksızın duş alma ve giyinebilme, basit ev işleri, golf oynama ve 2.5 mil/saat yürüme Hastalar $\geq 5$ METS enerji gerektiren aktiviteleri yapamazlar
<b>Sınıf IV</b>	Kalp hastalığı olup herhangi bir fiziksel aktiviteyi rahatsızlık hissetmeden sürdüremeyen hastalardır. Kalp yetersizliği semptomları dinlenme sırasında da vardır	Hastalar $\geq 2$ METS enerji gerektiren aktiviteleri kesin yapamaz Hastalar sınıf III kalp yetersizliğinde belirtilen hiçbir aktiviteyi gerçekleştiremez

METS: Metabolik eşdeğeri

Amerikan Kalp Birliği (AHA/ACC) NYHA sınıflandırmasını da içine alacak şekilde yeni bir sınıflandırma tanımlamıştır. Bu yeni sınıflandırma büyük ölçüde hastaların klinik durumuna dayalıdır ve hekimlerin tedavilerini özgül hasta alt gruplarına odaklanmış biçimde yönlendirmesine izin vermektedir (Tablo 2). Hastalar genelde bu sınıflandırmada ileriye doğru gidiş gösteriyor gibi olsalar da bazen D'den C'ye gerileme görülebilir.<sup>26</sup>



**Tablo 2: ACC/AHA kalp yetersizliği sınıflandırma sistemi**

<b>Evre</b>	<b>Tanım</b>	<b>Örnek</b>
<b>A</b>	Kalp yapılarında saptanan bir anormallik olmamasına rağmen kalp yetersizliği gelişimi için yüksek riskli olan hastalar	Sistemik hipertansiyon, kardiyotoksik ajan kullanımı, koroner arter hastalığı, alkol kullanımı
<b>B</b>	Kalp yetersizliği gelişimi için yüksek risk taşıyıp yapısal anormallik gelişen ancak kalp yetersizliği semptom ve bulguları gelişmeyen hastalar	Asemptomatik kapak hastalığı, kardiyak hipertrofi-fibrozis, kardiyak dilatasyon, hipokontraktilite ve eski miyokart enfarktüsü
<b>C</b>	Altta yatan yapısal kalp hastalığı ile beraber geçmişte veya halen kalp yetersizliği semptomları olan hastalar	Nefes darlığı veya egzersize intoleransı olan hastalar, asemptomatik olup geçmiş semptomları için tedavi alan hastalar
<b>D</b>	İleri yapısal kalp hastalığı olan ve maksimal ilaç tedavisine rağmen dinlenme sırasında bile kalp yetersizliği semptomları olan hastalar	Sık hastaneye yatan veya güvenli biçimde taburcu edilemeyen hastalar, transplantasyon adayları, yardımcı kalp cihazları olanlar

KY'ye bağlı gelişen semptom ve fizik muayene bulguları akciğer ödemine, sistemik venöz konjesyona ve düşük kardiyak debiye bağlı olarak ortaya çıkar. Buna rağmen SV sistolik işlev bozukluğu (EF<% 40) olan hastaların % 20'sinde klinik KY semptom ve bulgularının olmadığı bildirilmiştir. Farmakolojik tedavinin yararlarına rağmen KY hastalarının yaklaşık % 20'sinde ise orta-ileri derecede semptomlar devam etmekte ve bu hastalarda yıllık mortalite % 50'ye kadar çıkmaktadır.<sup>26</sup>

### 2.1.7. Kalp Yetersizliği Tanı Yöntemleri

Kalp yetersizliği tanısının yanında altta yatan kardiyak hastalık, hastalığın ciddiyeti, etiyojisi, yatkınlaştıran ve şiddetlendiren etmenler, tedaviyi etkileyebilecek eşlik eden diğer hastalıklar ve hastalığın prognozunun da değerlendirilmesine gereksinim vardır. KY'yi maskeleyecek diğer hastalıkların dışlanması önemlidir (Tablo 3).

**Tablo 3: Kalp yetersizliğine benzer belirti veren hastalıklar**

Obezite	Pulmoner emboli
Hepatik hastalıklar	İlaçla tetiklenen sıvı birikimi (NSAİ)
Hipoalbuminemi	Depresyon ve anksiyete
Tiroit hastalıkları	Ciddi kansızlık
Renal hastalıklar	Alt ekstremitte venöz yetersizliği
Akciğer hastalıkları	İlaçla tetiklenen ayak bileği ödemi

NSAİ: Nonsteroid antiinflatuvar ilaç

#### 2.1.7.1. Öykü ve Fizik Muayene

Kalp yetersizliği, klinik bir tanıdır, dikkatli bir öykü ve fizik muayene ile konur, yardımcı laboratuvar yöntemleri ile de desteklenir. Hastanın öyküsünden faydalanarak yapılan NYHA sınıflandırması ile saptanan fonksiyonel kapasite ile hastalığın prognozu hakkında bilgi edinilebilir. KY'de görülen belirti ve bulgular Tablo 4'de gösterilmiştir.

Nefes darlığı, ayak bileği ödemi ve yorgunluk KY'nin önemli belirtileridir. Egzersizle oluşan nefes darlığı, KY hastalarında en sık görülen belirtilerinden biridir.<sup>27</sup> Paroksizmal gece gelen nefes darlığı ise KY için daha özgün bir belirtidir. SV diyastol sonu basınç artışıyla ortaya çıkar.<sup>27</sup> Ortopne, hastanın yatışından birkaç dakika sonra nefes darlığı ve sıkıntı nedeni ile oturur duruma geçmesidir. Ortopne sol ventrikül diyastol sonu basıncı artışıyla pulmoner konjesyonun gelişmesine bağlıdır.<sup>27</sup> KY olan hastalarda görülen öksürüğün nedeni pulmoner konjesyondur. Eforla gelişen kuru öksürük, nefes darlığının eşdeğeri olarak kabul edilir.<sup>27</sup> Bitkinlik, yorgunluk ve iştahsızlık gibi sık görülen semptomlar kronik KY'ye özgül değildir ve kalp dışı nedenlerden de kaynaklanabilmektedir.

Akciğerdeki konjesyonun başlıca fizik muayene bulgusu pulmoner rallerdir. Periferik ödem, artmış venöz basınç ve hepatomegali sistemik venöz konjesyonun karakteristik bulgularıdır. Konjestif semptomlar iyi tedavi edilmiş hastalarda genelde bulunmamaktadır. Bununla beraber periferik ödem ve hepatomegali, jugüler venöz basınç yüksekliği olmadığında, düşük tanısallık taşırlar. Taşikardi de KY için özgül değildir. İleri derecede KY olan ve özellikle beta bloker ile tedavi edilen hastalarda bulunmayabilir. Üçüncü kalp sesinin duyulması ileri derecede KY varlığını düşündürmelidir.<sup>28</sup> Kardiyak muayenede duyulan üfürümlerin kaynağı ve tanısındaki yeri araştırılmalıdır. Fizik muayene bulguları tanıda yardımcı olmakla beraber genellikle duyarlılığı düşüktür ve yetersizlik bulgularının olmayışı ile tanı dışlanamaz.<sup>28</sup> Bu nedenle genellikle KY olduğu düşünülen hastalarda kesin tanıyı koymak için ek tetkikler önerilmektedir.

**Tablo 4: Kalp yetersizliğinde belirti ve bulgular**

Nefes darlığı	Akciğer dinleme bulguları (krepitan raller)
Eforla oluşan nefes darlığı	Periferik ödem
Ortopne	Boyun ven dolgunluğu
Paroksizmal gece gelen nefes darlığı	Hepatomegali
Ayak bileği ödemi	Hepatojugüler reflü
Yorgunluk, halsizlik	Taşikardi
Öksürük	S <sub>3</sub> galo
İştahsızlık	Kardiyak üfürümler
Çarpıntı	Kalp büyümesi
Nörolojik yakınmalar (baş dönmesi, uykusuzluk, senkop ve konfüzyon)	Santral venöz basınçta artma
	<i>Pulsus alternans</i>

### 2.1.7.2. Elektrokardiyografi

Kalp yetersizliği olan hastalarda elektrokardiyogram (EKG) rutin değerlendirmenin bir parçasıdır. Normal elektrokardiyogram SV sistolik işlev bozukluğunu dışlamada % 90 tanısal değer taşımaktadır.<sup>29</sup> Hastaların pek çoğunda anormal elektrokardiyografik bulgular izlenir. Bunlar geçirilmiş miyokart enfarktüsüne ait patolojik Q dalgaları, dal blokları, atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmiler, SV hipertrofisi bulguları, özgül olmayan ST segment ve T dalga değişiklikleridir. Dal blokları ve interventriküler iletim gecikmeleri KY hastalarında sık görüldür ve iskemik olmayan kardiyomiyopatilerde QRS süresinin, prognozun bir göstergesi olduğu bildirilmiştir.<sup>30</sup> İskemik kalp hastalığı olduğu bilinen hastalarda anterior Q dalgası ve sol dal bloku azalmış EF'nin iyi bir göstergesidir.<sup>31</sup> Sol atriyal yüklenme veya SV hipertrofisi bulguları sistolik olduğu kadar diyastolik işlev bozukluğu ile de ilişkilidir ancak, düşük tanısal değere sahiptir. Elektrokardiyogramda atriyal fibrilasyon, flutter ve bazen ventriküler aritmi saptanması KY tedavisinin yönlendirilmesinde büyük öneme sahiptir. KY belirti ve bulgularında artış olduğu yeni elektrokardiyografi çekilmesi tanısal açıdan yardım sağlamakla beraber klinik durum değişikliği olmayan hastalarda elektrokardiyografinin tekrarına gereksinim yoktur.<sup>13</sup>

### 2.1.7.3. Telekardiyografi

Kalp yetersizliği tanısı için ilk incelenmesi gereken tanısal yöntemdir ancak klinik bulgular ve elektrokardiyografik anormalliklerle birleştirildiğinde tanısal değer taşır.<sup>32</sup> Sırasıyla kalp boyutları, sınırları, akciğer özekdokusu, pulmoner damar yapıları ve anormal yoğunluklar değerlendirilmelidir. KY'nin en sık görülen bulgusu kalp büyümesidir.<sup>33</sup> Pulmoner konjesyon ise interlobar fissürlerde sıvı birikimi, kanın yeniden dağılımı, Kerley B çizgileri, yalancı tümör görüntüsü ve çoğunlukla iki taraflı ancak tek taraflı olduğu genellekle sağ tarafta bulunan plevra sıvısı görülebilir. Kronik KY olan hastalarda, kalp büyümesi telekardiyografide kardiyotorasik oranın 0,5'ten büyük olması ile ifade edilir. İntertisiyel ve alveolar ödem ciddi SV işlev bozukluğunun önemli ve güvenilir bir işaretidir.

#### 2.1.7.4. Laboratuvar Testleri

Kalp yetersizliği belirti ve bulguları hafif veya orta derecede ise rutin laboratuvar testleri genellikle normaldir. Ciddi KY olan hastalarda serum elektrolit düzeyleri yakından izlenmelidir. Prerenal azotemi düşük kardiyak debiyi ve böbrek kan akımındaki azalmayı gösterirken, artmış kreatinin düzeyleri birincil veya kalp yetersizliğine ikincil olarak gelişen böbrek işlev bozukluğunu gösteriyor olabilir.

Hastalığın ilerlemesiyle beraber genellikle kansızlığın ortaya çıktığı bilinmektedir. Karaciğer konjesyonuna bağlı karaciğer fonksiyon testlerinde artış görülebilir. Ayrıca ciddi KY olan hastalarda miyokardiyal doku yıkımını gösteren serum troponin T düzeylerinde de yükselme olduğu bildirilmiştir.<sup>13</sup>

Rutin bakılan biyokimya testleri, kalp yetersizliğinin etiyojisi hakkında bazı bilgiler verebilir. Koroner arter hastalığının değerlendirilmesi için lipit profili, homosistein, ürik asit ve kan şekeri düzeyleri incelenmelidir. Özellikle atriyal fibrilasyonla sık birlikteliği olduğu bilinen hipertiroidide tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca son zamanlarda, KY ayırıcı tanısında sıklıkla kullanılmaya başlanan ve yarı ömrü kısa olan B tipi natriüretik peptit (BNP), diyastol sonu basınç ve hacim artışına yanıt olarak ventriküllerden salgılanır ve hastanın klinik durumu hakkında önemli bilgiler verir.<sup>13</sup> KY belirtileri ortaya çıkmadan, hastalığın gelişim sürecinde iken BNP düzeyinin yükselmeye başlaması bu peptidin tanısai açıdan duyarlılığını artırır. Konjesif KY'nin tanısında, yönetiminde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, mortalite ve morbiditeyi öngörmede önemli bir yere sahiptir.<sup>34</sup>

KY'de aşırı kullanılan diüretik, ACE inhibitörleri ve bazen potasyum tutucu diüretikler böbrek fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Hiponatremi ve böbrek fonksiyon bozukluğu KY'de kötü prognoz değişkenleri olarak bilinmektedir.<sup>13</sup> İdrar analizi, proteinüri ve glikozürinin saptanmasında yararlıdır ve klinisyeni altta yatan diyabet ve renal sorunların varlığı açısından uyarıcı olmaktadır. Karaciğer enzimlerinde yükselme artmış hepatik konjesyonla ilişkili olabilir. Tirotoksikoz nedeniyle olan KY sıklıkla yüksek ventrikül yanıtli atriyal fibrilasyonla ilişkilidir.

### **2.1.7.5. Ekokardiyografi**

Kardiyak değerlendirmede en yararlı girişimsel olmayan tetkiktir. Kardiyak anatomi ve işlevi hakkında bilgi verir. KY ile başvuran hastaların ilk değerlendirilmesinde SVEF, SV boyutları, duvar kalınlıkları ve kapak yapılarını değerlendirmek amacıyla iki boyutlu ve Doppler ekokardiyografi yapılmalıdır.<sup>1</sup> Ekokardiyografi yokluğunda ise radyonüklit ventrikülografi ile EF ve hacim durumu değerlendirilebilir.<sup>1</sup> Ekokardiyografi, maliyetinin düşük, hızlı değerlendirilebilir olması ve radyasyon içermemesi nedeniyle yaygın olarak kullanılmaktadır. İki boyutlu ekokardiyografi ile genel anlamda kalbin anatomik ve işlevsel durumu hakkında bilgi edinilir. Hastaların modifiye Simpson yöntemi ile her iki ventrikül EF'si ölçülmektedir. İstirahat SVEF değeri % 40-45'in üzerinde olanlar korunmuş SV sistolik işlevi olarak kabul edilir.<sup>13</sup>

Ekokardiyografi ile atriyum ve ventrikül boyutları, işlevleri ve bölgesel duvar hareket bozuklukları değerlendirilebilir. Ayrıca perikardiyal sıvı varlığı ve konstriktif perikarditte bulunan kalınlaşma ve kalsifikasyonlar da saptanabilir. İnfiltratif veya restriktif kardiyomyopatiye görülen miyokarda ait tipik özellikler görülebilir. Buna ek olarak ekokardiyografide bulunan Doppler özelliği sayesinde kaçak akımlar izlenebilir, kalp boşlukları arasındaki basınç farkları ve geçen hacim miktarları hesaplanabilir. Önemli bir başka nokta ise kalbin diyastolik işlevinin ekokardiyografi ile saptanabiliyor olmasıdır.

### **2.1.7.6. Radyonüklit Anjiyografi**

Sol ve sağ ventrikül hacimlerini ve sistolik işlevlerini değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. İşlem sırasında radyoaktif izotop ile işaretli alyuvarlar kullanılır. Radyonüklit ventrikülografi ejeksiyon fraksiyonunun daha doğru ve güvenilir olarak ölçülebilmesini sağlar. Ancak ölçüm yönteminin pahalı olması, işlem sırasında radyasyona maruz kalınması ve sol ventrikül duvar kalınlıklarını kısıtlı olarak değerlendirebiliyor olması bu yöntemin dezavantajlarıdır.

Yöntem, <sup>99m</sup>Tc-perteknetat ile işaretlenmiş homolog alyuvarların kalp boşlukları ve büyük damarlardaki dağılımının görüntülenmesi ile gerçekleştirilir. Görüntü alınırken EKG yardımı ile bir kalp atımı zamanı R-R dalgası arasında 16-32

adet eş zamanlı görüntü olmak üzere 5-15 dakika boyunca kayıt alınır. Bu şekilde sistol ve diyastol sonu görüntüleri elde edilir. Ventrikül ve atriyumlar morfolojik olarak değerlendirilirken, ventrikül hacimleri hesaplanarak ejeksiyon fraksiyonu, ventrikül dolum hızı, ejeksiyon hızı gibi sistolik ve diyastolik işlev değişkenleri nicel olarak hesaplanabilir.

Ventriküler işlevin değerlendirilmesi gereken tüm hastalıklar radyonüklit ventrikülografinin endikasyonları içindedir. Ayrıca diyastolik işlev bozukluğu bu yöntemle daha erken dönemde tanımlanabilir.

#### **2.1.7.7. Egzersiz Testi**

Kalp yetersizliği tanısı için egzersiz testinin sınırlı bir değeri vardır. Ancak normal maksimal egzersiz testi ile KY tanısı dışlanabilmektedir. Egzersiz testinin KY olan hastalarda ana uygulama alanı fonksiyonel kapasite tayini, tedaviye yanıtın değerlendirilmesi ve prognoz açısından sınıflandırma yapılabilmesidir.<sup>13</sup>

Egzersiz testi ile fonksiyonel kapasite tayini kardiyak olay gelişimi için de güvenli bir belirleyici olarak kabul edilmektedir. Fonksiyonel kapasite metabolik eşdeğer (METS) değeri ile ifade edilmekte olup, 40 yaşındaki 70 kg ağırlığında bir insanın istirahat halindeki oksijen tüketimi 3,5 ml/kg/dk veya 1 MET olarak kabul edilmektedir.<sup>35</sup> Buna göre >10 METS çokiyi, 7-10 METS iyi, 4-7 METS orta, <4 METS ise düşük fonksiyonel kapasiteyi göstermektedir.<sup>36</sup>

#### **2.1.7.8. Holter Elektrokardiyografi**

Kalp yetersizliği tanısında değeri yoktur, ancak KY belirtileri artış gösteren hastalarda atriyal ve ventriküler aritmilerin süresi, sıklığı ve biçimini göstermede kullanışlı olabilmektedir.<sup>13</sup>

### **2.1.7.9. Girişimsel Tanı Yöntemleri**

Kalp yetersizliği tanısını koymak için girişimsel incelemelere gereksinim yoktur. Ancak KY'nin etiyolojisini belirlemek amacıyla girişimsel işlemler kullanılabilir.<sup>13</sup>

#### **2.1.7.9.1. Koroner Anjiyografi**

Kronik kalp yetersizliği olan hastalarda iskemik nedenle olduğu düşünülen akut dekompanzasyon ve kardiyojenik şok gibi klinik durumlarda ilaç tedavisi yetersiz ise koroner anjiyografi uygulanmalıdır.<sup>13</sup> Ayrıca koroner anjiyografi idiyopatik dilate kardiyomiopati düşünülen hastalarda koroner arter hastalığının dışlanmasında da yararlıdır.

#### **2.1.7.9.2. Hemodinamik İşlem**

Akut dekompanse kalp yetersizliği olan ve uygun tedaviye yanıt alınmayan hastalarda, hacim fazlalığına neden olan dinamik mitral yetersizliğinde ve tedaviye dirençli KY ile kronik akciğer hastalığının ayırıcı tanısının yapılmasında hemodinamik izlem (Swanz-Ganz kateteri) faydalı bir incelemedir.<sup>13</sup> Rutin sağ kalp kateterizasyonu KY tedavisinin düzenlenmesi açısından önerilmemektedir.

#### **2.1.7.9.3. Endomiyokardiyal Biyopsi**

Nedeni belirlenemeyen kalp yetersizliği olan hastalarda kullanılabilir. Biyopsi ayrıca restriktif kardiyomiopati ve konstriktif perikardit arasında ayırım yapılmasında yardımcıdır.<sup>13</sup> ACC/AHA kılavuzunda KY olan hastalarda özgül ve tedaviyi etkileyebilecek bir nedenden kuşkulandığında endomiyokardiyal biyopsi uygulanması önerilmekte ancak KY'de rutin endomiyokardiyal biyopsi önerilmemektedir.<sup>13</sup>



## 2.1.8. Kalp Yetersizliğinde Tedavi

Kalp yetersizliği tedavisi evresine göre belirlenir. Ventrikül hasarının ön planda olduğu başlangıç aşamasında altta yatan etiyolojinin ve uygun tedavinin belirlenmesi önemlidir. KY tedavisi ilaç dışı, ilaçla, mekanik destek ve cerrahi tedavi şeklinde sınıflandırılabilir.

### 2.1.8.1. Kalp Yetersizliğinde İlaç Dışı Tedavi

Son yıllarda kalp yetersizliği tedavisindeki ilaçla tedavi ve girişimsel yaklaşımlarda kaydedilen önemli gelişmelere karşın ilaç dışı yaklaşım ilkeleri halen önemini korumaktadır. Bu yaklaşım ilkelerinin başlıcaları hasta ve ailenin eğitimi, kilo izlemi, ideal kilonun sağlanması/korunması, diyet ve egzersizdir. Bu ilaç dışı yaklaşımlar bazen hasta uyumunun düşük olacağı düşüncesiyle gözardı edilebilmektedir ancak, unutulmaması gereken bir nokta, bu yaklaşımlara uyumu düşük olan hastaların ilaç tedavisine de uyumlarının düşük olacağıdır.

Kalp yetersizliğinin tedavisinde ilaç dışı yaklaşımlar:

- İçiliyorsa sigaranın bırakılması
- Fazla kiloların verilmesi
- Hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabetin kontrolü
- Alkolün bırakılması
- Günlük tuz alımının 3 gramı geçmemesi
- Yapabileceği kadar fiziksel etkinliğe izin verilerek fiziksel kondüsyonun korunması ve düzeltilmesi
- Enfeksiyonlara karşı aşılınmak
- İleri kalp yetersizliği olan hastalarda günlük sıvı alımı 1,5-2 litre/gün ile sınırlandırılması
- Nonsteroit antiinflamatuar ilaçlar, sınıf I antiaritmikler, kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, diltiazem, kısa etki süreli dihidropridinler), trisiklik antidepresanlar, kortikosteroidler ve lityum benzeri ilaçlardan kaçınılması

## **2.1.8.2. Kalp Yetersizliğinde İlaçla Tedavi**

### **2.1.8.2.1. Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri**

Kalp yetersizliği ilerlemesinin ve mortalitenin en önemli nedeni olan nörohormonal aktivasyonu baskılayan vazgeçilmez ilaç gruplarından biridir. ESC'nin 2005 kılavuzu anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerini (ACE inhibitörleri) semptom olsun yada olmasın, SVEF <% 40-45 olan hastalarda yaşam süresi ile fonksiyonel kapasiteyi koruması ve hastaneye başvuruyu azaltması nedeniyle NYHA sınıf I'den IV'e kadar tüm hastalara önermektedir.<sup>13</sup> Sıvı birikimi olmayan hastalara başlangıç tedavisi olarak, sıvı birikimi olan hastalara ise diüretik tedavi ile beraber verilmelidir. Akut miyokart enfarktüsü sonrası yeniden enfarktüs ve KY sıklığını azaltması nedeniyle erken dönemde başlanmalıdır.<sup>13</sup> Hastalar için ACE inhibitörleri, çalışmalarda elde edilen sonuçlara uygun olacak şekilde, düşük doz ile başlanmalı, çıkılabilen en yüksek doza kadar çıkılmalı ve hastaların klinik düzelmesine göre doz ayarlanmalıdır.<sup>13</sup>

### **2.1.8.2.2. Diüretikler**

Konjestif kalp yetersizliği olan hastaların tedavisinde ilk adım sıvı retansiyonunun kontrol altına alınmasıdır. Diüretikler sıvı yüklenmesine bağlı pulmoner ve periferik konjesyonu olan hastaların semptomatik tedavisinde vazgeçilmez ilaçlardır. Diüretik kullanımı ile hastaların nefes darlığının hızlı bir şekilde düzelmesi ve egzersiz toleransının artması nedeniyle sıvı yükü olan hastalara rutin olarak önerilmektedir.<sup>13,37</sup> Bu ilaçların yaşam süresi üzerine olan etkileri ile ilgili yapılan çalışma olmamakla beraber, ACE inhibitörü ve beta bloker kullanan hastalara tolere edilebildiği ölçüde verilmelidir.

### **2.1.8.2.3. Aldosteron Reseptör Blokerleri**

ESC kılavuzunda NYHA sınıf III-IV ve SV işlev bozukluğu olan hastalarda önerilmektedir. NYHA sınıf III ve IV KY olan hastalarda ACE inhibitörü ve diüretiklere eklenen spironolakton tedavisinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir.<sup>13</sup> Daha

önceki yıllarda sadece spironolakton tedavisi (RALES çalışması) önerilerken, miyokart enfarktüsü sonrası SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda eplerononun faydasının gösterilmesi ile (EPHESUS çalışması) bu ilaç da kılavuzlardaki yerini almıştır.<sup>13</sup>

#### **2.1.8.2.4. Beta Blokerler**

Kalp yetersizliğinde dolaşan katekolaminlerin ve buna bağlı sempatik uyarı artışının ortaya çıktığı ve bu durumun KY'nin patofizyolojisini kötü etkilediği bilinmektedir.<sup>38</sup> Beta blokerler iskemik veya iskemik olmayan kardiyomiyopati ve SVEF'si azalmış tüm hasta gruplarında diğer tedavilere ek olarak, kontrendike olmadığı sürece önerilmektedir. Bu yararlı etkileri farklı yaş, cinsiyet, fonksiyonel sınıf, SVEF'si azalmış olan hastalarda benzer olarak ortaya çıkmaktadır.<sup>13</sup> Miyokart enfarktüsü sonrası SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda KY belirtilerinden bağımsız olarak verilen beta blokerler ACE inhibitörleri gibi mortalitede belirgin azalma sağlamaktadır.<sup>39</sup> KY'de önerilen beta blokerler bisoprolol, karvedilol, metoprolol süksinat ve nebivololdur.<sup>13</sup>

#### **2.1.8.2.5. Anjiyotensin II Reseptör Blokerleri**

Anjiyotensin II reseptör blokerleri (ARB) semptomatik KY olan hastalarda mortalite ve morbidite azaltıcı özelliklerinin olması nedeniyle ACE inhibitörlerini tolere edemeyen hastalarda önerilmektedir.<sup>13</sup> ARB ve ACE inhibitörleri miyokart enfarktüsü sonrası gelişen KY ve SV sistolik işlev bozukluğunda mortaliteyi azaltmada benzer etkilere sahiptir. ACE inhibitörü almasına rağmen semptomatik olan hastalarda mortaliteyi azaltmak amacıyla ACE inhibitörü ile birlikte ARB kullanılması önerilmektedir. Ayrıca bu hasta grubunda kombine tedavi ile hastaneye yatış sıklığında azalma da sağlanmaktadır.<sup>13</sup>

#### **2.1.8.2.6. Kardiyak Glikozitler**

Kardiyak glikozitler atriyal fibrilasyon varlığında KY'nin tüm evrelerinde yararlıdır.<sup>13</sup> Atriyal fibrilasyon varlığında beta bloker ile birlikte digoksin kullanımı bu ilaçların tek kullanımından daha etkili bulunmuştur.<sup>13</sup> Digoksin tedavisi sinüs ritminde olan hastalarda mortaliteyi azaltmamakla beraber tüm ilaçların kullanıldığı KY tedavisine rağmen belirtileri gerilemeyen hastalarda hastaneye yatış sıklığını azaltması ve belirtileri geriletmesi nedeniyle önerilmektedir.<sup>13</sup>

#### **2.1.8.2.7. Vazodilatatör Tedavi**

Vazodilatatör tedavinin KY'de bazı özel durumlar hariç özgül bir rolü yoktur. Ancak ACE inhibitörü ve ARB kullanılmayan durumlarda hidralazin/isosorbit dinitrat kombinasyonu kullanılabilir. Nitratların tek başına kullanımı genellikle önerilmez. Ancak nefes darlığı ve göğüs ağrısı yakınması olan hastalarda yardımcı tedavi olarak kullanılabilir.<sup>13</sup> Alfa blokerlerin KY'de kullanımı ise önerilmemektedir. Sistolik işlev bozukluğuna bağlı KY olan hastalarda kalsiyum kanal blokerleri kesinlikle önerilmemektedir, hatta verapamil ve diltiazem kontrendikedir.<sup>13</sup>

#### **2.1.8.2.8. Pozitif İnotropik Tedavi**

Tekrarlayıcı yada uzun süreli oral pozitif inotropiklerle yapılan tedavi mortalite artışına neden olduğundan önerilmemektedir. Pozitif inotropik olarak sık olarak kullanılan dobutamin tedavisinin prognoz üzerine olan etkisi net bilinmemektedir. Fosfodiesteraz inhibitör olan milrinon, beta bloker kullananlarda daha iyi bir tercih olabilir. Yeni kullanılmaya başlanan ve etkisini kalsiyum duyarlılaştırıcı özelliği ile gösteren levosimendan kronik KY'nin akut dekompanzasyonunda kullanışlı bir tedavidir. Levosimendan tedavisi sistolik işlev bozukluğuna bağlı semptomatik KY'si olan ve hipotansiyonu olmayan hastalara önerilmektedir.<sup>13</sup>

### **2.1.8.2.9. Antiaritmik Tedavi**

Kalp yetersizliğinde beta bloker haricinde diğer antiaritmik ilaçların genel olarak endikasyonu yoktur. Atriyal fibrilasyon, devamlı yada devamlı olmayan ventriküler taşikardi gibi durumlarda anti-aritmik tedaviye gereksinim olabilir. Sınıf I anti-aritmik ilaçlar mortaliteyi artırması, hemodinamik bozukluğa ve yeni aritmilere neden olabildiğinden önerilmemektedir.<sup>13</sup> Sınıf II antiaritmik olan beta blokerlerin, ani ölümü azaltması nedeniyle tek yada amiodaron ile kombine olarak kullanılması önerilmektedir.<sup>13</sup> Sınıf III antiaritmik olan amiodaron, atriyal fibrilasyonda sinüs ritminin sağlanması ve sürekli yada süresiz ventriküler taşiaritmilerde kullanılabilir. Ancak KY'de aritmi yoksa rutin amiodaron tedavisi önerilmemektedir.<sup>13</sup>

### **2.1.8.2.10 Mekanik Destek ve Cerrahi Tedavi**

İleri derecede semptomatik NYHA sınıf III-IV KY olan, EF <% 35 ve QRS süresi >120 ms olan hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltmak amacıyla yerleştirilebilen kardiyoversiyon defibrilatörü (ICD) ile iki ventriküllü kalp pili önerilmektedir. ICD tek başına ani kalp durması öyküsü olan yada sürekli ventriküler taşikardi ile beraber SV sistolik işlevi bozuk olan hastalara önerilmektedir.<sup>13</sup>

Kalp transplantasyonu ise uygun koşul ve verici varlığında son dönem KY'de optimal ilaç tedavisine rağmen semptomatik olan hastalara önerilmektedir.<sup>13</sup>

## **2.2. Kalp Yetersizliği ve Nabız basıncı**

### **2.2.1. Kan Basıncı**

Kalbin sistol esnasında aorttan arterlere pompalanan kanın damar çeperine yapmış olduğu basınca kan basıncı (tansiyon) denir. Kan basıncına arter ve venler karşı direnç gösterirler. Bu direnç arterlerde fazla, venlerde ise azdır. Kalbin sistol durumundaki kan basıncına sistolik, diyastol durumundaki kan basıncına ise diyastolik basınç denir. Kan basıncı yaşa, cinsiyete, günün değişik zamanlarında ölçülmesine ve ölçme tekniğine göre değişiklik göstermektedir.<sup>40-43</sup> "Kan basıncı = kalp debisi x periferik

direnç" formülü ile de ifade edilir.<sup>44</sup> Esansiyel hipertansiyon, kan basıncı artışının en sık görülen nedeni olup, kardiyak debiden ziyade periferik direnç artışına bağlıdır.

Sistolik kan basıncı ilerleyen yaş ile birlikte aortun elastik özelliklerinden etkilenir ve artan aort sertliği ile birlikte sistolik kan basıncında artış izlenir. Bununla birlikte son yıllarda, artan periferik dirençle diyastolik kan basıncının arttığı ve prognoz ile ilişkili olduğu belirtilmiştir.<sup>45</sup> Framingham kalp çalışmasında 45 yaş altında diyastolik kan basıncı, 45 yaş üstünde ve her yaştaki kadınlarda sistolik kan basıncının kardiyovasküler prognoz için önemli olduğu gösterilmiştir.<sup>46</sup> Sonrasında yapılan geniş çaplı metaanalizlerde sistolik kan basıncının koroner arter hastalığı, inme ve son dönem böbrek yetersizliği gelişimi için diyastolik kan basıncından daha önemli ve bağımsız belirleyici olduğu bildirilmiştir.<sup>47</sup>

### **2.2.2. Nabız Basıncı**

Nabız basıncı kardiyak atım hacmi, maksimum aortik kan akımı, aort esnekliği ve periferik vasküler gerginin karmaşık ilişkisi tarafından belirlenir. Sistolik ve diyastolik kan basıncının aritmetik farkı ile kolaylıkla hesaplanabilir. Beşinci on yıldan sonra artan yaş ile azalan aort esnekliği nedeniyle arteriyel sertlikte artış meydana gelir. Arteriyel sertlikte meydana gelen değişim ile sistolik kan basıncında yükseliş, diyastolik kan basıncında ise düşüş olur ve bunun sonucunda nabız basıncında belirgin artış meydana gelir.<sup>48-51</sup> Yüksek nabız basıncının, miyokart oksijen gereksinimi, ardyük artışı, ventriküler gevşemede bozulma ve subendokardiyal iskemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca arteriyel sertlik ve nabız basıncındaki artış ile sol ventrikül hipertrofisi arasında da ilişki saptanmıştır.<sup>52,53</sup>

### **2.2.3. Patofizyolojik Mekanizmalar**

Her ne kadar kardiyovasküler morbidite nabız basıncı ile ilişkili bulunsa da gerçekte bu, diyastolik ve ortalama kan basınç değerlerinden daha fazla oranda sistolik basıncın bir yansımasıdır. Ortalama kan basıncı tümüyle kardiyak debi ve periferik direnç tarafından yönetilen arteriyel sistem tarafından belirlenir. Nabız basıncı ise ventriküler ejeksiyon örneği, büyük arterlerin esnekliği, yansıyan dalgaların zamanlaması ve kalp hızından etkilenir.<sup>54</sup> Arteriyel duvarın mediya tabakası büyük

arterlerin elastik özelliğinden sorumlu olup düz kas hücreleri, elastin ve kolajen liflerinden meydana gelir. Bu özellik büyük arterlerde her bir ventrikül ejeksiyonunda kalp tarafından fırlatılan kan hacmini anında kapsayarak ve yumuşatarak kan basıncı kontrolünü sağlar. Böylelikle sistolik ejeksiyon sırasında atım hacminin bir kısmı depolanır ve basıncın ani artışı önlenir. Diyastol sırasında aortun kendine özgü elastik geri çekilmesi kanın perifere doğru kararlı akışını sağlar ve böylece diyastolik kan basıncı düzeyi korunarak doku ve organlarda perfüzyon devam ettirilir. Bununla birlikte aralıklı stres ve yaş artışının birlikte etkisi sonucunda elastin yapısında kırılma ve parçalanma ve sonrasında elastik olmayan kollagen yapımında artış meydana gelir. Arteriyel sertliğin artışı sonrasında esneklik özelliği kaybolur ve bu sistolik basıncın artışına neden olur. Diyastol sırasında meydana gelen elastik geri çekilme yeterince oluşamaz ve diyastolik basınç düşme eğilimi gösterir. Pulsatil arteriyel hemodinamiklere bağlı olarak, kan basıncı eğrisi kalpten ileriye doğru olan dalga ile periferik direnç arterlerden yansıyan dalgaların birleşimiyle oluşmaktadır. Normal koşullar altında, yansıma dalgası basınç dalgasının diyastolik bileşeni süresince oluşmakta, böylece diyastolik basınç ve ortalama arter basıncını sürdürmektedir.

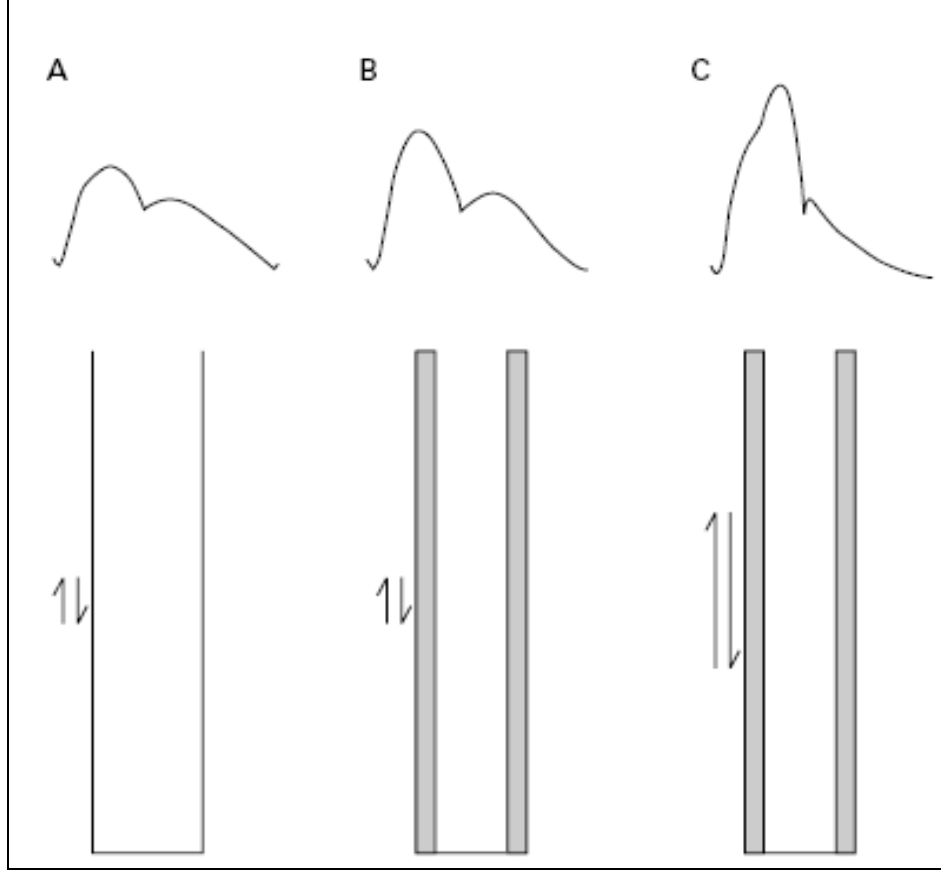
Arteriyel sertliğin artmasıyla nabız dalga hızı çok fazla artar ve bunun yansımasıyla kalbe yakın bölgelerde aterosklerotik birikintiler meydana gelebilir. Bu, basınç dalgasının sistolik bileşeni sırasında yansıyan dalganın geri dönmesine neden olabilir, böylelikle sistolik ve nabız basıncının artarak ilerlemesi sağlanır. Bu fizyolojik uyuma bakılırsa, yaşlıların ele alındığı uzun dönemli çalışmalarda, yaş arttıkça sistolik ve nabız basıncı artmakta iken, diyastolik kan basıncının ise düşmekte olduğu görüldü.<sup>55</sup> (Şekil 1). Arteriyel sertlik artışının çoğunlukla ileri yaş grubunda görülmesi bu durumu ortaya çıkarır.

Gerçekten de arteriyel sertlik artışı yaşlanma, hipertansiyon ve aterosklerotik plak sayısının artışı ile güçlü bir şekilde ilerler. Nabız basıncı artışı bu ilerlemede karışık bir rol oynar. Damar duvarındaki stres statik olmaktan ziyade aralıklı ve hızlı bir şekilde meydana geliyorsa biyolojik etkilenim çok daha kolay gözlenir ve bu durum sistolik basıncın ve nabız basıncının zararlı etkileri ile ilişkili olabilir.<sup>55</sup> Sistolik kan basıncının artışı, kardiyak iş yükünün aşırı artışına ve sırasıyla miyokardiyal oksijen gereksinimi ile sol ventrikül hipertrofinin artmasına ve koroner perfüzyonun bozulmasına neden olabilir.<sup>56</sup> Koroner perfüzyon esas olarak diyastolde meydana gelir, beraberinde azalan

diyastolik kan basıncı ileride koroner perfüzyonun yetersizliğine, özellikle aterosklerotik kalp hastalığı varlığında iskemiye neden olur.

Artmış arteriyel sertlik sadece yapısal bir anormallik değildir. Aort ve diğer iletici arterlerin mediya tabakası müsküler bileşeni içerir. KY'de azalan kardiyak atım hacmine bağlı artmış sempatik sinir sistemi aktivasyonu düz kas hücre gergisini artırarak periferik direnç ve büyük damar sertliğinde artış meydana getirir.<sup>57-59</sup>





**Şekil 1: Arteriyel kompliyans, nabız dalga akımı ve aortik basınç dalgası arasındaki ilişki**

A) Normal arteriyel kompliyans ve nabız dalga akımına bağlı olarak diyastolde ikincil dalga oluşmaktadır

B) Artmış arteriyel sertlik ve normal nabız dalga akımı, basınç dalgalarında artışa neden olmaktadır

C) Artmış arteriyel sertlik ve artmış nabız dalga akımı, basınç dalgalarında artışa, geç sistolik zirve ve diyastolde oluşan ikincil dalganın kaybolmasına neden olmaktadır (izole sistolik hipertansiyon)

#### **2.2.4. Nabız Basıncının Klinik Önemi**

Diyastolik kan basıncının önemi ile eğitilen bir klinisyen için sistolik ve nabız basıncın oluşturduğu risk, yeni bir sorun olarak ortaya çıkmaktadır. Her ne kadar hipertansiyon için yeni tedavi kılavuzları sistolik kan basıncını kontrol altına almanın öneminden bahsetse de, klinik pratikte diyastolik kan basıncı da sistolik kan basıncı gibi kontrol altına alınmaya çalışılmaktadır.<sup>60</sup> Nabız basıncı, yüksek riskli ilaç tedavisine aday hastaları saptamada yetersiz kalmaktadır. KY ve hipertansiyon ile özellikle nabız basıncı ve arteriyel sertliği azaltan ilaç tedavisini değerlendiren birkaç çalışma vardır. Deneysel ve klinik çalışmalardan elde edilen ilk veriler ACE inhibitörleri ve kalsiyum kanal blokerlerinin (KKB) arteriyel kompliyansı artırdığını desteklemektedir. Diüretikler de nabız basıncında büyük bir düşüş sağlayabilirler.<sup>61,62</sup> Burada önemli olan sistolik ve nabız basıncının özellikle yaşlı hastalarda kontrol altına alınması gerektiğidir.

#### **2.2.5. Hipertansif ve Normotansif Hastalarda Nabız Basıncının Önemi**

Yakın zamanda yayınlanan 40-69 yaş arası normotansif ve hipertansiflerden oluşan 20,000 hastayı içeren 20 yıllık bir izlem çalışmasında, nabız basıncının, tüm yaş ve ortalama kan basıncı grupları ele alındığında, tüm nedenlere bağlı ve kardiyovasküler mortalitenin bağımsız belirleyicisi olduğu gösterilmiştir.<sup>63</sup> Tedavi edilmemiş 5,730 hastayı içeren diğer bir çalışmada 5 yıllık izlemde nabız basıncının belirgin ve bağımsız şekilde miyokart enfarktüsü gelişim riskini belirlediği bulunmuştur.<sup>6</sup> Hipertansiflerde ambulatuvar kan basıncı ölçümünün kullanılması aynı zamanda nabız basıncının prognostik önemini önemli ölçüde desteklemektedir. Bu etki yaşlı hastalarda çok daha iyi gözlemlenebilir.<sup>64</sup> 50 yaş üzeri hastaların değerlendirildiği Framingham verilerine göre sistolik, diyastolik ve nabız basıncı ile koroner arter hastalığı riski arasındaki ilişki değerlendirildiğinde nabız basıncının en önemli belirleyici olduğu bulunmuştur.<sup>4</sup>

### **2.2.6. Sol Ventrikül Sistolik İşlev Bozukluğu Olan İskemik Kalp Hastalarında Nabız Basıncı**

Geleneksel bilgiler sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda azalmış nabız basıncının kötü sonlanım noktaları ile ilişkili olduğunu desteklemektedir. Bununla birlikte nabız basıncının belirleyici değerini araştıran iki çalışmada benzer gruplarda karşıt sonuçlarla karşılaşılmıştır. SAVE araştırmacılarının miyokart enfarktüsü sonrası asemptomatik sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda 3-16 gün içerisinde sadece sfıgmomanometre ile saptadıkları nabız basıncının, yaş, ejeksiyon fraksiyonu, kadın cinsiyet, hipertansiyon ve diyabet varlığı ile pozitif ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>65</sup> Çok değişkenli analizlerde ortalama arter basıncı sonradan düzeltilse bile, nabız basıncı kardiyovasküler sonlanım noktaları için bağımsız bir belirleyicidir. Bu bulgular daha sonra asemptomatik ve semptomatik KY hastalarının alındığı SOLVD çalışmasında da doğrulanmıştır.<sup>66</sup>

### **2.2.7. İskemik ve İskemik Olmayan Kalp Yetersizliği Hastalarında Nabız Basıncı**

Nabız basıncı kardiyak atım hacmi, maksimum aortik kan akımı, aort esnekliği ve periferik vasküler gerginin kompleks ilişkisi tarafından belirlenir. Özellikle iletili görev yapan damarlarda aterosklerotik damar hastalığında arteriyel kompliyansın azalması nabız basıncında artış meydana getirir.<sup>67</sup> Artmış nabız basıncı arteriyel sertlik ve ateroskleroz ile ilişkilendirilirken, düşük nabız basıncı bozulmuş hemodinami ve azalmış kardiyak atım hacmi ile ilişkilendirilmiştir. İskemik kalp yetersizliği hastalarında nabız basıncındaki değişim aterosklerotik damar tutulumunun göstergesi olurken, atım hacmi ile ilişkisinin daha az olduğu düşünülmektedir. Bununla birlikte iskemik olmayan kalp yetersizliğinde atım hacmini aort esnekliğinden daha önemli olarak nabız basıncının belirlediği düşünülmektedir.<sup>68</sup> Petrie ve ark.<sup>68</sup> düşük nabız basıncı grubundaki SVEF'nin belirgin düşük olduğunu ve iskemik kalp yetersizliği grubunda ortalama kan basıncının, iskemik olmayan grupta ise nabız basıncının prognoz için bağımsız belirleyici olduğunu tespit etmişlerdir.

### 2.2.8. İleri Evre Kalp Yetersizliği Hastalarında Nabız Basıncı

Nabız basıncının ana belirleyicileri atım hacmi ve arteriyel kompliyanstır. Sol ventrikül sistolik işlevi ve atım hacmi normal, aort esnekliği azalmış hastalarda nabız basıncı artmaktadır. Miyokart enfarktüsü sonrası sistolik işlev ve atım hacmi azalmakta ve bu nedenle nabız basıncında da azalma meydana gelmektedir. Bu grup hastalarda azalmış aort esnekliği, atım hacminden daha önemli olup, net etki nabız basıncı artışı yönündedir. Ayrıca kompanse KY’de artmış nabız basıncı büyük damarlardaki sertlik artışını göstermekte ve kötü prognoz ile ilişkilendirilmektedir.<sup>65,66,69</sup> İleri derecede sistolik işlev bozukluğunda ise atım hacmi ileri derecede azalmakta ve nabız basıncına etkisi azalmış aort esnekliğinden daha önemli olmaktadır. Bu grup hastalarda net sonuç nabız basıncının düşüştür. Ciddi ve dekompanse KY ile hastaneye yatan KY hastalarında yapılan çalışmalarda düşük nabız basıncı ile mortalite arasında bağımsız ilişki saptanmıştır.<sup>70</sup> Hastanın ciddi dekompanse sistolik KY’ye rağmen nabız basıncı korunmuş olmasının, korunmuş kontraktıl rezervin ve iyi prognozün göstergesi olduğu belirtilmiştir.<sup>71</sup> KY hastalarında nabız basıncının prognostik değeri mevcut klinik durum ve KY evresi ile ilişkilidir.

### 2.3. Kalp Yetersizliğinde Prognoz

Tüm kalp yetersizliği hastalarının 5 yıllık mortalitesi yaklaşık % 50 iken, son dönem KY’de 1 yıllık mortalite % 75’e çıkmaktadır.<sup>72,73</sup> Framingham kalp çalışmasının 1946 ile 1988 yılları arasındaki verilerinde KY tanısından sonra ortalama yaşam süresi erkeklerde 1,7 yıl ve kadınlarda 3,2 yıl olmakla beraber, yeni çalışmalar kadın ve erkeklerde bunun benzer oranda olduğunu göstermektedir.<sup>74,75</sup> Sol ventrikül sistolik işlevi korunmuş olan hastaların prognozu, sistolik işlevi bozuk olanlardan daha iyidir.<sup>76</sup> Ölümün % 90’dan fazlası kardiyovasküler kökenlidir. Sıklıkla ilerleyici KY ve ani kardiyak ölüm ile hastalar kaybedilmektedir.

KY hastalarında mortalite ile ilişkili birçok önemli etmen bulunmaktadır.<sup>77,78</sup> Bunlar klinik (egzersiz/fonksiyonel ve demografik özellikler), yapısal (ventrikül işlevi), hemodinamik, biyokimyasal (nörohormonal), elektrofizyolojik ve tedavi ile ilişkili etmenler olarak sınıflandırılabilir.<sup>77,78</sup>

Son iki dekatta elliden fazla değişken mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Ancak tüm bu mortalite belirleyicilerinin birarada değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber birçok çalışmanın çok değişkenli analizinde mortalite ile ilişkilili bulunan değişkenler güçlü derecede mortalite belirleyici, bazı çok değişkenli analizlerde ve tüm tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkilili bulunan değişkenler orta derecede mortalite belirleyici, bazı tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkilili bazılarında ilişkisiz bulunan değişkenler ise zayıf derecede mortalite belirleyici olarak kabul edilmektedir.<sup>78</sup> Bununla beraber derecelendirmeye alınmayan ve bazı çalışmalarda mortalite ile ilişkilili bulunan değişkenler ise kanıtlanmamış mortalite belirleyicisi olarak sınıflandırılmaktadır.

NYHA fonksiyonel sınıfı yaşam süresini belirlemede sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak mortalite çalışmalarında değişik varyasyonlara rastlanmaktadır. Bu çeşitliliğin nedeni NYHA sınıfının öznel olarak belirlenmesi ve günden güne değişebilmesidir. Ayrıca bu sınıflama hekimlere göre farklılık gösterebilmektedir.<sup>78</sup> İlaçla tedavinin yararlarına rağmen KY hastalarının yaklaşık % 20'sinde orta-ileri derecede belirtiler devam etmekte ve bu hastalarda yıllık mortalite % 50'ye kadar ulaşmaktadır. Ölüm sıklıkla pompa yetersizliği ve aritmi nedeniyle olmaktadır. MERIT-HF alışmasında NYHA sınıf II olan hastalar daha çok ani ölüm (% 64) nedeniyle kaybedilirken, NYHA sınıf IV hastalarında ise ani ölüm daha azdır (% 33) ve hastalar ağırlıklı olarak pompa yetersizliği nedeniyle kaybedilmektedir<sup>22,77</sup> (Tablo 5).

**Tablo 5: Kalp yetersizliği evrlerinin mortalite ile ilişkisi**

ACC/AHA Evre	NYHA Evre	Yıllık mortalite	Yıllık hastaneye yatış
A	I-II	% 2-5	<0,25
B	II-III	% 5-15	0,25-0,75
C	III-IV	% 15-25	0,75-2
D	IV	>% 25	>2

### 2.3.1. Kişisel Özellikler

Kalp yetersizliği etiyojisinin prognoz üzerine etkisi bilinmektedir. İskemik kardiyomiyopati gelişen hastaların prognozu, iskemik olmayan dilate kardiyomiyopatiye göre daha kötüdür. İleri yaş, yaşam süresi tayininde güçlü bir belirleyicidir. Framingham kalp çalışması ve NHANES çalışmasında yaşın yaşam süresinin en önemli belirleyicisi olduğu bulunmuştur.<sup>79,80</sup> Benzer şekilde Framingham kalp çalışması ve NHANES çalışmasında cinsiyet yaşam süresini belirlemede önemli olup, kadınlarda yaşam süresi erkeklerden fazla bulunmuştur.<sup>79,80</sup> Yapılan çalışmalarda diyabet varlığının KY prognozunu kötü yönde etkilediği gösterilmiştir. Diğer demografik faktörlerden hastalık süresi, alkol ve sigara içme öyküsü, hipertansiyon varlığı, koroner köprüleme ameliyatı öyküsü, kalp kapak cerrahisi, obezite, renal yetersizlik ve S<sub>3</sub> varlığının yaşam süresi için güçlü belirleyici olmadığı bulunmuştur.<sup>78</sup>

**Tablo 6: Prognostik değeri olan kişisel özellikler**

Prognostik değeri	Değişken
Güçlü	İleri yaş
Orta	Erkek cinsiyet Diyabet varlığı
Zayıf	Kalp yetersizliği nedeni S <sub>3</sub> varlığı Hipertansiyon varlığı Kan üre azotu ve kreatinin yüksekliği
Kanıtlanmamış	Semptom süresi Alkol ve sigara içme öyküsü Koroner köprüleme ameliyatı öyküsü Kalp kapak cerrahisi Obesite

### 2.3.2. Ventrikül İşlevi ve Hemodinamik Değişkenler

Literatürde kalp yetersizliğinde yaşam süresini belirleyen en önemli ve tek değişkenin SVEF olduğu görülmektedir.<sup>78</sup> Orta derecede KY olan hastalarda değişik ölçülerde SVEF'ye rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda özellikle % 35'in altındaki değerler mortalite için belirleyici olmakla beraber, genel olarak % 10-45 arasındaki ortalama değerler mortalite için bağımsız belirleyici olarak bulunmuştur.<sup>81</sup> SVEF'yi düzelten veya koruyan ilaçların mortaliteyi azaltması EF'nin önemini göstermiştir.

Sol ventrikül hacimleri, patolojik yeniden şekillenme gelişiminin önemli bir belirleyicisidir. Bu nedenle SV diyastol ve sistol sonu hacim ve boyutlarının prognoz üzerinde etkileri vardır. Ancak bu değişkenler genellikle tek değişkenli analizlerde önemli birer gösterge olmasına rağmen, çok değişkenli analizlerde prognoz ile bağımsız ilişki saptanamamıştır.<sup>82,83,84</sup> Bununla beraber kardiyotorasik oranın SV diyastol sonu haciminden daha güçlü bir prognostik gösterge olduğu bildirilmiştir.<sup>81</sup>

Sağ ventrikül performansı, KY prognozu açısından sistemik vasküler dirençten daha önemlidir.<sup>78</sup> Birçok çalışmada istirahat ve egzersiz sonrası SağVEF'nin yaşam süresi ile ilişkili olduğunu göstermiş olmakla beraber bu bulgu geniş ve ileriye dönük çalışmalarla desteklenmemiştir.<sup>85,86</sup> Kullanılan ekokardiyografik ölçüm yöntemleri ile SağVEF'nin saptanmasında sorunlar mevcuttur. Sağ kalp kateterizasyonu ile elde edilen pulmoner kapiller uç basıncının (PCWP) tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde yaşam süresi ile ilişkisi saptanmış olmakla beraber, pulmoner arter, sağ ventrikül ve sağ atriyum basınçları ile kardiyak indeksin yaşam süresi ile ilişkisi bulunmamıştır.<sup>82,87</sup>

Restriktif tip mitral dolunma örneği çok değişkenli analizlerde prognozu belirlemede önemli bir değişkendir.<sup>84,88</sup> Bu örnek genel bir isim olması nedeniyle mitral kapak E ve A dalgası oranındaki artışın kötü prognostik bir belirteç olduğu ortaya konmuştur.<sup>78</sup> Sol ventrikül kütle indeksi KY'de artmaktadır ve SOLVD çalışmasında ölüm ve kardiyovasküler nedenle hastaneye yatışı belirlemede EF'den daha anlamlı bulunmuştur.<sup>83</sup>

**Tablo 7: Prognostik değeri olan ekokardiyografik ve hemodinamik değişkenler**

<b>Prognostik değeri</b>	<b>Değişken</b>
Güçlü	Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
Orta	Pulmoner kapiller uç basıncı Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu Egzersizde sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu KTO>0.5 Restriktif tip mitral dolum örneği
Zayıf	SV diyastol ve sistol sonu hacmi Kardiyak indeks Pulmoner arter basıncı Sol ventrikül diyastol sonu basıncı Sol ventrikül kütle indeksi Sistemik vasküler direnç E/A oranı artışı
Kanıtlanmamış	Kalp hızı Ortalama kan basıncı Mitral yetersizlik varlığı Sol ventrikül kütle/hacim oranı Pulmoner vasküler direnç

### **2.3.3. Nabız Basıncı ve Prognoz**

Artmış nabız basıncı değişik hastalık gruplarında kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilidir. Normotansif ve hipertansif olgularda artmış nabız basıncının koroner arter hastalığı, kronik KY ve kardiyovasküler mortalite için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>3-9</sup> Perkütan veya cerrahi revaskülarizasyon uygulanan hastalarda yüksek nabız basıncının total mortaliteyi belirlediği saptanmıştır.<sup>69</sup> Benzer olarak, miyokart enfarktüsü sonrası sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu oluşan hastalarda artmış nabız basıncının total ve kardiyovasküler mortalite ve tekrarlayan enfarktüsü belirlediği bildirilmiştir.<sup>65</sup> Bu hasta gruplarındaki yüksek nabız basıncı artmış aterosklerotik hastalık nedeniyle meydana gelen azalmış aort esnekliği sebebiyle meydana geldiğinden artmış nabız basıncı kötü prognoz ile ilişkili olabilir.



Bununla birlikte nabız basıncı değişiminin kronik KY olan hastalarda prognostik değeri ile ilgili sınırlı sayıda veri bulunmaktadır. Kronik KY hastalarında nabız basıncının prognostik önemi ilk kez SOLVD çalışmasında değerlendirilmiş ve yüksek nabız basıncının kötü prognozu belirlemede değerli bir değişken olduğu bulunmuştur.<sup>7</sup> Ancak SOLVD çalışmasında hastaların büyük kısmında KKY olmayıp, daha çok asemptomatik SV sistolik işlev bozukluğu mevcuttu. Hastaların yaklaşık olarak 2/3'ünü NYHA sınıf II-III grubu oluşturmaktaydı. Bunun tersine ciddi ve dekompanse KY ile hastaneye yatan KY hastalarında yapılan çalışmalarda düşük nabız basıncı ile mortalite arasında bağımsız ilişki saptanmıştır.<sup>8</sup> Bu hastalarda nabız basıncının azalması kardiyak işlev ile ilişkili olabilir ve bu nedenle mortalite ile de ilişkilidir.<sup>89</sup>

Voors ve ark.<sup>89</sup> KY hastalarında düşük nabız basıncının artmış mortalite ile bağımsız ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmaya ileri evre KY hastaları (NYHA sınıf III-IV) alınmış ve 45 mmHg kesim değeri altının prognoz belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir. Nabız basıncının ana belirleyicileri atım hacmi ve azalmış aort esnekliğidir. Sol ventrikül sistolik işlevi ve atım hacmi normal, aort esnekliği azalmış hastalarda nabız basıncı artmaktadır. Meydana gelen kardiyak yük artışı olumsuz klinik olaylara neden olmaktadır. Miyokart enfarktüsü sonrası sistolik işlev ve atım hacmi azalmakta ve bu nedenle nabız basıncında azalma meydana gelmektedir. Ancak bu grup hastalarda azalmış aort esnekliği atım hacminden daha önemli olup, net etki nabız basıncı artışı yönündedir.<sup>65,68,69</sup> İleri derecede sistolik işlev bozukluğunda ise atım hacmi ileri derecede azalmakta ve nabız basıncına etkisi azalmış aort esnekliğinden daha önemli olmaktadır. Stevenson ve Perloff yaptıkları çalışmada nabız basıncı ile kardiyak indeks arasında yakın ilişkinin varlığını göstermişlerdir.<sup>90</sup> Voors ve ark.<sup>89</sup> çalışmalarında azalmış nabız basıncı ve SOLVD çalışmasında artmış nabız basıncı ile prognozun ilişkili olmasının hasta gruplarının farklı sistolik işlev ve NYHA evrelerinin olmasından kaynaklandığı düşünülmüştür.

### 2.3.4. Nörohormonal Değişkenler

Tüm nörohormonal değişkenlerden kardiyak norepinefrin düzeyinin yaşam süresini belirleyen en önemi belirteç olduğu bildirilmiştir.<sup>91</sup> Yapılan V-HeFT I-II ve CONSENSUS çalışmalarında plazma norepinefrin düzeyi ile prognoz arasında EF'ye benzer güçlü bir ilişki bulunmuştur.<sup>78</sup> KY'de artmış sempatik aktivite ve azalmış parasempatik aktiviteyi saptamada kullanılan diğer bir yöntem de kalp hızı değişkenliğidir.<sup>78</sup> Azalmış kalp hızı değişkenliğinin, plazma norepinefrin düzeyinden daha az olmakla birlikte, prognoz belirlemede iyi bir belirteç olduğu bildirilmiştir.<sup>92</sup> Ayrıca plazma epinefrin düzeyi sadece tek değişkenli analizlerde prognostik bir gösterge olarak bulunmuştur.<sup>92</sup>

RAAS aktivasyonu göstergelerinden olan plazma renin aktivitesi, anjiyotensin II, aldosteron ve serum sodyum düzeyi ile KY prognozu arasında yakın ilişki saptanmıştır.<sup>81</sup> Plazma renin aktivitesi prognozu belirlemede norepinefrinden daha az anlamlı bulunmuştur.<sup>81</sup>

Natriüretik peptid sistemi üyesi olan ANP ve BNP'nin birçok yönden farklı özellikleri vardır. ANP atriyal basınçta değişime bağlı olarak salgılanır ve mortaliteyi belirleyici özelliği vardır.<sup>87,93</sup> Buna karşın BNP birincil olarak ventrikülden salgılanır ve yarı ömrü daha uzundur. Yapılan bir çalışmada BNP düzeyinin plazma ANP ve norepinefrin düzeyinden daha güçlü prognoz belirleyicisi olduğu bulunmuştur.<sup>87</sup>

Tümör nekroz faktör alfa (TNF-alfa) ve interlökin-6 (IL-6) KY hastalarında artar ve patofizyolojisinde de önemli rol oynar.<sup>40,93,94</sup> Bu sitokinler orta derecede prognostik değere sahiptirler.<sup>78</sup> KY'de artış gösteren endotelin düzeyi ile NYHA sınıfı ilişkili bulunmuş ve tek değişkenli analizlerde endotelin düzeyinin mortaliteyi belirlemede önemli olduğu bildirilmiştir.<sup>93</sup> Diğer kanıtlanmamış nörohormonal değişkenler ise intraselüler adezyon molekülü-1 (ICAM-1), plazma nöropeptit Y ve arjinin-vazopresin düzeyidir<sup>78</sup> (Tablo 8).

**Tablo 8: Prognostik değeri olan nörohormonal değişkenler**

<b>Prognostik değer</b>	<b>Değişken</b>
Güçlü	Plazma norepinefrin düzeyi Kardiyak norepinefrin Brain natriüretik peptit NT-ProBNP
Orta	Azalmış kalp hızı değişkenliği Plazma anjiyotensin II Aldosteron Renin Sodyum Atriyal natriüretik peptit NT-ProANP Endotelin I Troponin T
Zayıf	Epinefrin Tümör nekroz faktör alfa Arjinin-vasopresin İnterlökin-6
Kanıtlanmamış	İntrasellüler adezyon molekülü-I Nöropeptit Y

### **2.3.5. Elektrofizyolojik Özellikler**

Kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık 1/3'ünde ani ölüm meydana gelir. Ani ölüm NYHA evre II hastalarında, ileri evrelere göre daha sık görülür. Hastaların % 70-90'ında ventriküler aritmi meydana gelir. Semptomatik ve sürekli aritmisi olanlarda ani ölüm riskinde artış vardır.<sup>81</sup> Ancak asemptomatik ve devamsız ventriküler taşikardinin prognoz üzerinde etkisi net değildir.<sup>81</sup> Diğer elektrofizyolojik değişkenlerden interventriküler ileti gecikmesi, atriyal fibrilasyon ve flutter yaşam süresi ile yakından ilişkili bulunmuştur.<sup>82</sup> Düzeltilmiş QT (QTd) aralığının uzaması ve T dalga alternansı da prognostik önemi olan diğer değişkenlerdir.<sup>78</sup>

**Tablo 9: Prognostik değeri olan elektrofizyolojik değışkenler**

<b>Prognostik değeri</b>	<b>Değışken</b>
Güçlü	Ani ölüm öyküsü
Orta	Kompleks ventriküler aritmi
Zayıf	İnterventriküler ileti gecikmesi Atriyal fibrilasyon ve flutter T dalga alternansı
Kanıtlanmamış	QTd dispersiyonu

### **2.3.6. Tedavi ile İlişkili Özellikler**

Kalp yetersizliğinde beta blokerler, ACE inhibitörleri, ARB ve aldosteron reseptör blokerlerinin birçok çalışmada prognoz üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Sınıf I antiaritmikler mortaliteyi artırıcı etkisi nedeniyle önerilmemektedir. Amiodaron tedavisinin bazı çalışmalarda özellikle beta bloker tedavi ile beraber prognoz üzerinde olumlu etkileri bulunmakla beraber, diğer çalışmalarda bu bulgu desteklenmemiştir.<sup>78</sup>

Yeni çalışmalarda semptomatik ventriküler aritmisi olan hastalarda ICD tedavisinin faydalı olduğu gösterilmiştir. Kalp transplantasyonu yaşam süresini uzatan önemli bir tedavi şeklidir.<sup>78</sup>

**Tablo 10: Prognostik değeri olan tedavi ile ilişkili özellikler**

<b>Prognostik değer</b>	<b>Tedavi</b>
Güçlü	Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü Anjiyotensin II reseptör blokeri Beta bloker Spironolakton Yerleştirilebilen kardiyoversiyon defibrilatörü Kalp transplantasyonu
Orta	Hidralazin/isosorbit dinitrat Yüksek riskli hastalarda statin tedavisi İki ventriküllü kalıcı kalp pili
Zayıf	Amiodaron
Kanıtlanmamış	Pıhtı önleyici tedavi

### **3. GEREÇ ve YÖNTEM**

#### **3.1. Hasta Grubu**

Çalışmaya Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji polikliniğinde KY tanısı ile izlenen veya ekokardiyografik olarak Simpson yöntemi ile SV ejeksiyon fraksiyonu % 40 ve altında olan, NYHA evresi belirlenen ve ilaç tedavisi düzenlenmiş 225 hasta (188 erkek, 37 kadın ve yaş ortalaması 56,5 ±12,3 yıl) alındı.

#### **3.2. Hasta Dışlama Kriterleri**

Kalp yetersizliği ile beraber ileri böbrek yetersizliği (serum kreatinin >2.0 mg/dl), hipotiroidi, hipertroidi, solunum sistemi hastalığı (KOA, kronik bronşit, pulmoner emboli), primer pulmoner hipertansiyon ve sekonder hipertansiyon tanıları olan, son 2 ay içerisinde akut koroner sendrom, izole sağ KY, konjenital kalp hastalığı ve ileri derecede kapak hastalığı (mitral darlığı, aort darlığı ve aort yetersizliği) olan hastalar çalışmaya alınmadı.

#### **3.3. Öykü**

Çalışmaya dahil edilen tüm hastaların, yaş, cinsiyet, hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, koroner arter hastalığı, sigara kullanımı, ailede kalp hastalığı öyküsü gibi risk faktörleri ve kullandıkları ilaçlar kaydedildi. Hastaların, nefes darlığı, göğüs ağrısı ve çarpıntı yakınmaları sorgulanıp, buna yönelik ek incelemeler yapıldı.

Klinik bilgilerine göre NYHA sınıflandırmaları yapıldı. Bu sınıflandırma ve klinik bulgularına göre tedavileri son KY kılavuz bilgileri göz önünde bulundurularak uygun şekilde düzenlendi. Dekompanse durumda olanlar kliniğimize yatırılarak tedavi edildi. Diğer hastalar ise kontrol zamanları belirlenerek evlerine gönderildi.

Tüm hastalara çalışma hakkında bilgi verildi ve bilgilendirilmiş onam formları alındı. Çalışma Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu tarafından onaylandı.

### 3.4. Fizik Muayene

Hastaların genel görünümleri incelenerek, deride solukluk, ekstremitelerde soğukluk, periferik siyanoz, kardiyak kaşeksi gibi fonksiyonel kapasite yetersizliğini gösteren bulgulara bakıldı. Boyun ven dolgunluğu, hepatomegali, hepatojuguler reflü, asit, pretibiyal ödem, konjesyon bulguları olarak kayıt edildi. Kardiyak üfürümler, üçüncü ve dördüncü kalp sesleri, artmış apikal vuru ise kalple ilgili patolojik muayene bulguları olarak kabul edildi. Alt ve üst ekstremitte nabız muayenesi yapıldı. Taşikardisi olan hastalar tespit edilerek buna yönelik ek inceleme yapıldı.

Hastaların boy ve kiloları ölçülerek vücut kitle indeksi (VKİ), ağırlık (kg)/boy (m<sup>2</sup>) formülü ile hesaplandı. Göbek hattı üzerinden geçecek şekilde bel çevresi ve kalçanın en dış noktası alınacak şekilde kalça çevreleri ölçüldü. Sfigmomanometre yardımıyla kan basınçları ölçüldü. Nabız sayıları bir dakika boyunca sayılarak kayıt edildi.

### 3.5. Kan Basıncı Ölçümü

Hastalar en az 5 dakika dinlenme sonrası ve son 30 dakika içerisinde sigara veya kafeinli içecek almamış olacak şekilde, sırtları arkaya dayalı olarak bir sandalyeye oturtuldu. Manşon kolu tamamen saracak şekilde bağlandı. Kol alttan desteklenerek, kalp seviyesinde olacak şekilde, sfigmomanometre ile manşon basıncı palpe edilen radyal nabızın kaybolması ile belli olan sistolik düzeyden 20 mmHg daha yüksek düzeye çıkartılarak, manşon indirilirken sesin (Korotkoff) ilk ortaya çıktığı nokta sistolik kan basıncı, kaybolduğu nokta ise diyastolik kan basıncı olarak kabul edildi. Sağ ve sol koldan kan basınçları 2 dakika ara ile 2 kez ölçülerek ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri bulundu.

"Sistolik kan basıncı - diyastolik kan basıncı = Nabız basıncı" formülünden nabız basıncı, "(2 x diyastolik kan basıncı + sistolik kan basıncı)/3 " formülünden ise ortalama kan basıncı değerleri hesaplandı.

Hastaları nabız basıncı değerlerine göre 4 alt gruba ayrıldı. Grup I  $\leq 35$  mmHg, Grup II 36–45 mmHg, Grup III 46–55 mmHg ve Grup IV  $>55$  mmHg olarak belirlendi.

### 3.6. Laboratuvar İnceleme

Hastaların 12 derivasyonlu elektrokardiyogramları çekilerek, geçirilmiş miyokart enfarktüsüne ait patolojik Q dalgaları, dal blokları, atriyal fibrilasyon, ventriküler aritmiler, ST segment ve T dalga değişiklikleri incelendi.

Telekardiyografileri çekilerek kalp boyutları, sınırları, akciğer özekdokusu, pulmoner damar yapıları, anormal yoğunluklar ve plevral sıvı varlığı incelendi.

Tam kan sayımı, açlık kan şekeri, kan üre azotu, kreatinin, serum sodyum, potasyum düzeyleri, HDL, LDL, total kolesterol, trigliserit düzeyleri, karaciğer ve tiroit fonksiyon testleri ölçümleri yapıldı.

### 3.7. Ekokardiyografik İnceleme

Hastalara Acuson Sequoia C 256 model cihaz (Acuson Corporation, Mountain View, CA, USA) ve 3,5 mHZ prob kullanılarak ekokardiyografik inceleme yapıldı. Ekokardiyografik inceleme, hasta sırt üstü yatar pozisyonda veya sol yana yatar şekilde, uygun ekokardiyografik pencereler kullanılarak M-mod, iki boyutlu, renkli Doppler, nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi yöntemleri kullanılarak yapıldı.

*M-mod ekokardiyografi:* Amerikan Ekokardiyografi Derneğinin önerilerine uygun parasternal uzun eksen görüntülerinden elde edildi.<sup>40</sup> Bu yöntemle SV sistol ve diyastol sonu boyutları ve ejeksiyon fraksiyonu, diyastol sonu septum ve arka duvar kalınlıkları ve sol atriyum diyastol ve sistol sonu boyutları ölçüldü. Sol ventrikül kütlesi Penn formüllü kullanılarak hesaplandı  $(1,04 \times [(SVd + IVSd + ADd)^3 - (SVd)^3] - 13,6)$ .<sup>94</sup> Sol ventrikül kütlesinin vücut yüzey alanına (VYA) bölümü ile SV kütle indeksi (SVKİ) bulundu.

*İki boyutlu ekokardiyografi:* Her iki ventrikül duvar hareketleri, kapak yapı ve işlevleri, perikardiyal patolojiler incelendi. Hastaların çoğunluğunda SV duvar hareket kusuru olması nedeniyle sistolik işlev iki boyutlu ekokardiyografi yöntemi ile elde edilen ejeksiyon fraksiyonu ile belirlendi. Hasta hafif sol yana yatırılarak uygun apikal dört-boşluk görüntüleri elde edildi. Sol ve sağ ventrikülün sistol ve diyastol sırasındaki en küçük ve en geniş olduğu görüntüler saptandı. Daha sonra ekokardiyografi cihazındaki mevcut program ile modifiye Simpson kuralına göre otomatik olarak SV ve sağ ventrikül sistol ve diyastol sonu hacimleri ve ejeksiyon fraksiyonu hesaplandı.<sup>95</sup>

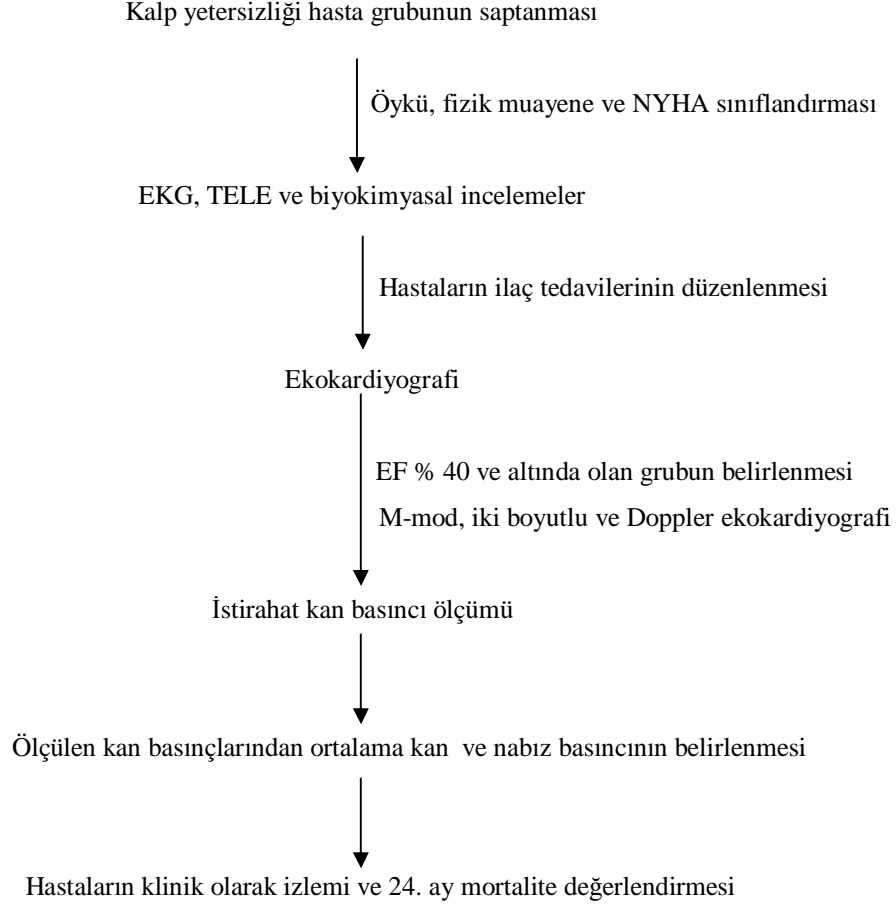


*Nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi:* Apikal-dört boşluk görünümünde mitral kapak uçlarına örnek hacim konularak SV doluş örneği incelendi.<sup>96</sup> Sol ventrikül diyastolik erken (SV-E) ve geç (SV-A) akım zirve hızları, bu iki dalğanın oranları (SV-E/A) ile SV global diyastolik işlevleri değeriendirildi.

*Doku Doppler ekokardiyografi:* Hastaların doku Doppler incelemesi 3.5 mHz transdüser ile doku Doppler programında yapıldı. Duvar filtresi ve kazanç en düşük düzey, sıkıştırma ve istenmeyen görüntülerin yansıma ayarı ise en yüksek düzeyde tutuldu. Nyquist limit 15-20 cm/s'ye getirilerek örnekleme hacim genişliği 2 mm<sup>2</sup> olarak ayarlandı. Örnekleme hacminin miyokart üzerinde olmasına dikkat edildi. Doku Doppler görüntüleri 100 m/s hızla kayıt edildi.

Ultrasonografik ışınların lateral mitral anülüse paralel olmasına özen gösterildi. Nabız dalgalı doku Doppler ile miyokart hareketlerini gösteren pozitif sistolik ( $S_m$ ), negatif erken diyastolik ( $E_m$ ) ve negatif geç diyastolik ( $A_m$ ) dalgadan oluşan ekokardiyografik görüntü elde edildi. Sol ventrikül sistolik işlevlerini değeriendirmek için sol ventrikül ejeksiyon süresine ait pozitif ilk  $S_m$  dalgasının büyüklüğü ölçüldü.

Çalışmada izlenen protokol Şekil 2'de kısaca özetlenmiştir.



**Şekil 2: Çalışma protokolü**

### **3.8. İzlem Protokolü**

Çalışmamıza dahil edilen hastalar enaz iki yıl kardiyovasküler ölüm açısından takip edildi. Hasta alınımına Ocak 2006'da başlandı. Hastaların NYHA sınıflamaları belirlendi. Rutin kan ve laboratuvar testleri yapılarak, klinik durumları hakkında bilgi edinildi. İlaç tedavileri gözden geçirildi. Dekompanse olanların yatışı yapıldı. 6 aylık periyotlarla telefon ile aranarak klinikleri hakkında bilgi edinildi. Son hasta kontrolü Nisan 2008'da yapılarak çalışma sonlandırıldı.

### 3.9. İstatistiksel Analizler

Tüm analizler SPSS 15.1 istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Grup verilerindeki sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma ile (ort $\pm$ SS) belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile verildi. Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerin dağılımlarına göre parametrik testlerden bağımsız gruplarda t testi ve değişkenli (varyans) analiz, parametrik olmayan testler için ise Mann Whitney U testi ve Kruskal Wallis testine başvuruldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde parametrik veya parametrik olmayan (Pearson ve Spearman) korelasyon analizi yapıldı. Mortaliteyi etkileyen faktörlerin belirlenmesinde, ikili analizler sonucunda önemli bulunan değişkenlerle çok değişkenli Lojistik regresyon analizi yapıldı. Bu analiz sonucunda önemli bulunan değişkenlerdeki birim artışa göre riskteki artış veya azalış olasılık oranı ile belirtildi. Mortalite gelişimini bağımsız olarak belirleyen değişkenlerin kesim değerlerinin belirlenmesi için ROC analizi kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık olarak  $p < 0.05$  olması kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. Hastaların Kişisel Özellikleri

Kalp yetersizliği hastaları NYHA evrelerine göre alt gruplara ayrıldı ve bu gruplar arasında kişisel özellik ve klinik bulgular karşılaştırıldı. Dört grubun yaş, cinsiyet ve risk faktörleri benzer bulundu. Klinik bulgulardan evre I'den evre IV'e doğru hastaların sistolik, diyastolik, ortalama ve nabız basıncının düştüğü, nabız sayısının ise anlamlı derecede arttığı saptandı (Tablo 11).

**Tablo 11: Hastaların NYHA evrelerine göre genel kişisel özellik verileri**

Kişisel Özellikler	NYHA I n=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	p
Yaş (yıl)	52,4±9,3	55,9±12,4	59,1±11,4	54,9±14,25	0,078
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	2/23	14/70	12/65	9/30	0,117
Hastalık süresi (yıl)	3,0±0,7 * <sup>†,δ</sup>	4,8±3,3	4,9±3,7	5,7±4,3	0,017
Hipertansiyon (n, %)	9 (36)	42 (50)	30 (38,9)	22 (56,4)	0,417
Diyabet (n, %)	10 (40)	29 (34,5)	30 (38,9)	13 (14)	0,833
Sigara (n, %)	12 (48)	33 (39,2)	19 (24,7)	15 (38,5)	0,181
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	26,9±3,7	27,7±4,3 <sup>Δ,■</sup>	25,7±3,9	24,8±3,6	0,001
SKB (mmHg)	127±15 <sup>†,δ</sup>	123±23 <sup>Δ,■</sup>	107±15 <sup>‡</sup>	98±12	<0,001
DKB (mmHg)	83±9 <sup>†,δ</sup>	78±11 <sup>Δ,■</sup>	70±9	66±8	<0,001
Ortalama KB (mmHg)	98±10 <sup>†,δ</sup>	93±15 <sup>Δ,■</sup>	82±10 <sup>‡</sup>	77±9	<0,001
Nabız basıncı (mmHg)	46±15 <sup>†,δ</sup>	45±10 <sup>Δ,■</sup>	37±11 <sup>‡</sup>	31±9	<0,001
Nabız (atım / dakika)	81±7 <sup>†,δ</sup>	82±14 <sup>Δ,■</sup>	89±17	92±15	0,001

VKİ: Vücut kitle indeksi

SKB: Sistolik kan basıncı

KB: Kan basıncı

DKB: Diyastolik kan basıncı

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

<sup>Δ</sup> p<0,05 NYHA II ve NYHA III

<sup>†</sup> p<0,05 NYHA I ve NYHA III

<sup>■</sup> p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

<sup>δ</sup> p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

<sup>‡</sup> p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

## 4.2. Hastaların İlaç Tedavi Bulguları

NYHA evresi ilerledikçe beta bloker ve statin kullanım oranının düştüğü, digoksin ve diüretik kullanımının ise anlamlı olarak arttığı saptandı. Diğer ilaçların kullanım oranları benzer bulundu (Tablo 12).

**Tablo 12: Hastaların NYHA evrelerine göre ilaç tedavileri**

	NYHA I n=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	p
Aspirin (n, %)	23 (92)	80 (95)	74 (96)	36 (92)	0,482
ACE inhibitörü (n, %)	21 (84)	78 (92)	71 (92)	34 (87)	0,478
Anjiyotensin II blokeri (n, %)	3 (12)	6 (8)	5 (6)	4 (10)	0,774
Beta bloker (n, %)	24 (96) <sup>†, ∂</sup>	69 (82) <sup>Δ, ■</sup>	48 (62) <sup>‡</sup>	14 (36)	<0,001
Digoksin (n, %)	2 (8) <sup>†, ∂</sup>	10 (12) <sup>Δ, ■</sup>	40 (52) <sup>‡</sup>	22 (56)	<0,001
Furosemid (n, %)	8 (32) <sup>†, ∂</sup>	30 (36) <sup>Δ, ■</sup>	74 (96) <sup>‡</sup>	38 (98)	<0,001
Spirolakton (n, %)	9 (36) <sup>†, ∂</sup>	33 (40) <sup>Δ, ■</sup>	46 (60) <sup>‡</sup>	31 (80)	<0,001
Statin (n, %)	13 (52) <sup>† ∂</sup>	40 (48) <sup>Δ, ■</sup>	21 (28) <sup>‡</sup>	4 (10)	0,002

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

† p<0,05 NYHA I ve NYHA III

∂ p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

Δ p<0,05 NYHA II ve NYHA III

■ p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

‡ p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

### 4.3. Laboratuvar Bulguları

Hastalar NYHA evrelerine göre değerlendirildiğinde hemoglobin, hematokrit, kan üre azotu, kreatinin, sodyum, LDL kolesterol, trigliserit ve albümin değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (Tablo 13).

**Tablo 13: Hastaların NYHA evrelerine göre laboratuvar bulguları**

Laboratuvar Bulguları	NYHA I N=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	p
Akyuvar hücresi (uL)	8,5±1,5	8,9±2,2	9,2±3,2	8,7±4,0	0,725
Hemoglobin (gr/dL)	13,4±1,6 <sup>o</sup>	13,8±1,5 <sup>■</sup>	13,4±1,9	12,6±2,2	0,005
Hematokrit (%)	43,8±4,4 <sup>o</sup>	41,2±4,4	40,1±5,6	38,3±7,1	0,010
Trombosit (uL))	235±62	254±68	244±79	232±79	0,622
Glukoz (mg/dL)	140±55	127±65	144±80	106±28	0,181
BUN (mg/dL)	18,5±5,7	21,8±6,9	28,3±11,2	42,9±22,6	0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,1±0,16 <sup>†,o</sup>	1,13±0,43	1,2±0,30	1,4±0,43	0,010
Sodyum (mmol/L)	137±3,1 <sup>o</sup>	137±4,5 <sup>△,■</sup>	136±4,2 <sup>‡</sup>	131±5,2	<0,001
Potasyum (mmol/L)	4,5±0,3	4,4±0,5	4,6±0,6	4,6±0,8	0,556
Total kolesterol (mg/dL)	191±29	196±29	160±46	130±35	0,147
LDL kolesterol (mg/dL)	121±33 <sup>*,†</sup>	105±25 <sup>■</sup>	122±40 <sup>‡</sup>	85±34	0,010
HDL kolesterol (mg/dL)	42±7	34±8	35±10	38±21	0,089
Trigliserit (mg/dL)	174±28	166±94 <sup>■</sup>	140±86	97±21	0,045
C-reaktif protein (mg/dL)	4,9±2,3	18±9,6	31±4,1	30±5,5	0,067
Ürik asit (mg/dL)	6,2±1,4	7,7±1,9	6,9±2,2	9,7±4,6	0,123
Total protein (mg/dL)	7,2±0,4	6,9±0,9	6,8±0,9	6,7±0,7	0,482
Albümin (mg/dL)	4,4±0,3 <sup>*,†,o</sup>	4,0±0,6	3,7±0,6	3,5±0,6	0,002

LDL: Düşük molekül ağırlıklı

BUN: Kan üre azotu

HDL: Yüksek molekül ağırlıklı

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

△ p<0,05 NYHA II ve NYHA III

† p<0,05 NYHA I ve NYHA III

■ p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

o p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

‡ p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

## 4.4. Ekokardiyografi Bulguları

### 4.4.1. M-mod ve İki Boyutlu Ekokardiyografi Bulguları

Sol ventrikül sistol ve diyastol, sağ ventrikül diyastol, sol ve sağ atriyum diyastol sonu boyutları ile SV kütle indeksi evre IV'de en büyük olup, evre ile paralel olarak artmaktaydı. Sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ise evre IV grubunda ise en düşük olup, evre artışı ile paralel olarak azalmaktaydı (Tablo 14).

**Tablo 14: Hastaların NYHA evrelerine göre M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	NYHA I n=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	P
IVSd (mm)	9,7±1,7	9,8±1,7	8,9±1,3	9,3±1,7	0,235
ADd (mm)	9,3±1,2	9,3±1,3	8,9±1,0	9,3±1,2	0,070
SVd boyutu (mm)	63,0±6,3 <sup>†,δ</sup>	61,3±5,9 <sup>Δ,■</sup>	68,1±7,6	71,3±10,0	<0,001
SVs boyutu (mm)	50,0±7,8 <sup>†,δ</sup>	49,4±6,5 <sup>Δ,■</sup>	58,1±8,5	60,1±11,6	<0,001
SVEF (%)	35,1±4,7 <sup>†,δ</sup>	34,9±5,2 <sup>Δ,■</sup>	27,8±4,8 <sup>‡</sup>	24,5±4,9	<0,001
SAd boyutu (mm)	44,0±6,0 <sup>†,δ</sup>	44,4±6,3 <sup>Δ,■</sup>	50,5±6,6	52,4±5,9	<0,001
Aos boyutu (mm)	32,9±2,7	33,6±3,3	34,7±3,8	32,5±3,6	0,156
SVKİ (gr/m <sup>2</sup> )	118±31 <sup>†,δ</sup>	136±42 <sup>Δ,■</sup>	159±39 <sup>‡</sup>	191±64	<0,001
SağV EF (%)	52,7±3,2 <sup>δ</sup>	56,5±7,9 <sup>Δ,■</sup>	48,0±11,3	39,8±10,3	<0,001
SagV diyastolik boyutu (mm)	30,2±5,9 <sup>δ</sup>	29,6±5,7 <sup>Δ,■</sup>	34,0±7,9	38,3±6,4	<0,001
Sağ atriyum boyutu (mm)	28,±4,7 <sup>†,δ</sup>	30,8±5,6 <sup>■</sup>	36,3±8,2	43,1±8,7	<0,001

IVSd : İnterventriküler septum diyastolik kalınlık

ADd : Arka duvar diyastolik kalınlık

SVd : Sol ventrikül diyastol sonu

SVs : Sol ventrikül sistol sonu

SAd: Sol atriyum diyastol sonu

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

† p<0,05 NYHA I ve NYHA III

δ p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

Aos: Aort sistol sonu

SVKİ: Sol ventrikül kütle indeksi

SV: Sol ventrikül

SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

SağV EF: Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Δ p<0,05 NYHA II ve NYHA III

■ p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

‡ p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

#### 4.4.2. Nabız Dalgalı Doppler Ekokardiyografi Bulguları

Sol ventrikül E dalgası, deselerasyon zamanı ve E/A oranının evre artışı ile doğru orantılı arttığı, SV A dalgası ve izovolümetrik gevşeme zamanının ise ters orantılı olarak azaldığı saptandı (Tablo 15).

**Tablo 15: Hastaların NYHA evrelerine göre nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	NYHA I n=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	P
SV-E (cm/s)	57,1±22 *†.δ	76,1±29,8	80,2±26	85,5±22,7	0,001
SV-A (cm/s)	70,0±22,5 δ	69,5±43,0 ■	57,3±41,6	41,7±23,8	0,005
SV-DT	184±59 δ	195 ±65 Δ.■	165±56	142±61	<0,001
SV-IVRT	123±26 *.†.δ	97±26	97±28	93±23	<0,001
SV-E/A	0,96±0,78 †.δ	1,50±1,25 ■	2,03±1,34	2,48±1,12	<0,001
SağV-E (cm/s)	43,1±12,9	53,4±49,6	59,7±51,7	48,6±19,8	0,467
SağV-A (cm/s)	42,5±14,1	46,7±20,3	41,4±16,1	47,7±17,1	0,290
SağV-DT	172±39	186±75	185±62	167±64	0,062
SağV-E/A	1,07±0,37	1,26±0,95	1,42±0,70	1,09±0,72	0,220

SV: Sol ventrikül

SağV: Sağ ventrikül

DT: Deselerasyon zamanı

IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanının

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

Δ p<0,05 NYHA II ve NYHA III

† p<0,05 NYHA I ve NYHA III

■ p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

δ p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

‡ p<0,05 NYHA III ve NYHA IV



#### 4.4.3. Doku Doppler Ekokardiyografi Bulguları

Sol ventrikül Sm ve Am dalgaları ile sağ ventrikül Sm dalgasının evre IV’de en düşük olup, evre artışı ile doğru orantılı olarak azaldığı saptandı. Sol ve sağ ventrikül Em/Am oranının ise evre IV’de en yüksek olduğu ve evre ile orantılı olarak arttığı saptandı ( Tablo 16).

**Tablo 16: Hastaların NYHA evrelerine göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	NYHA I n=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	P
SV-Sm (cm/s)	112±31 <sup>†,δ</sup>	98±34	87±27	86±26	0,001
SV-Em (cm/s)	138±43	137±51	143±54	146±57	0,858
SV-Am (cm/s)	163±51 <sup>†,δ</sup>	142±68 <sup>Δ</sup>	117±50	113±65	0,001
SV-Em/Am	0,95±0,49 <sup>†,δ</sup>	1,20±0,70	1,52±0,92	1,53±0,92	0,004
SağV-Sm (cm/s)	170±28 <sup>*,†,δ</sup>	147±54	142±39	137±54	0,046
SağV-Em (cm/s)	140±38	149±53	159±54	161±72	0,418
SağV-Am (cm/s)	206±59	208±87	183±76	167±80	0,076
SağV-Em/Am	0,70±0,20 <sup>†,δ</sup>	0,83±0,46	1,03±0,58	1,06±0,58	0,029

SV: Sol ventrikül

SağV: Sağ ventrikül

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

<sup>Δ</sup> p<0,05 NYHA II ve NYHA III

<sup>†</sup> p<0,05 NYHA I ve NYHA III

<sup>■</sup> p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

<sup>δ</sup> p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

<sup>‡</sup> p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

#### 4.5. Sistemik Kan Basıncı Bulguları

Sistolik, diyastolik, ortalama ve nabız basıncının evre IV hastalarında en düşük, evre I hastalarında ise en yüksek olduğu ve evre artışı ile doğru orantılı olarak azaldığı saptandı ( Tablo 17).

**Tablo 17: Hastaların NYHA evrelerine göre sistemik kan basıncı bulguları**

KAN BASINCI	NYHA I n=25	NYHA II n=84	NYHA III n=77	NYHA IV n=39	p
Sistolik kan basıncı (mmHg)	127±15 <sup>†,ø</sup> (121–133)	123±23 <sup>Δ,■</sup> (110–129)	107±15 <sup>‡</sup> (103–110)	98±12 (94–102)	<0,001
Diyastolik kan basıncı (mmHg)	83±9 <sup>†,ø</sup> (79–86)	78±11 <sup>Δ,■</sup> (76–81)	70±9 (68–72)	66±8 (64–70)	<0,001
Ortalama kan basıncı (mmHg)	98±10 <sup>†,ø</sup> (94–102)	93±15 <sup>Δ,■</sup> (90–97)	82±10 <sup>‡</sup> (80–84)	77±9 (74–80)	<0,001
Nabız basıncı (mmHg)	46±15 <sup>†,ø</sup> (42–49)	45±10 <sup>Δ,■</sup> (40–49)	37±11 <sup>‡</sup> (35–40)	31±9 (28–34)	<0,001

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

† p<0,05 NYHA I ve NYHA III

ø p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

Δ p<0,05 NYHA II ve NYHA III

■ p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

‡ p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

#### 4.6. Sistemik Kan Basınçları ile Ekokardiyografik Bulgular Arasındaki İlişki

Sistolik, diyastolik, ortalama ve nabız basıncı düzeyleri ile interventriküler septum ve arka duvar kalınlıkları, SVEF, aort sistol sonu boyutu, SV kütle indeksi, sağV EF, SV Sm ve sağV Sm dalgaları ile pozitif ilişkili olduğu bulundu. Hastaların SV sistol ve diyastol, SA diyastol sonu boyutları, her iki ventrikül E/A ve Em/Am oranları ile tüm sistemik kan basınç değerleri arasında negatif bir ilişki saptandı (Tablo 18).

**Tablo 18: Sistemik kan basınçları ile ekokardiyografi bulguları arasındaki korelasyon analizi**

EKO Bulguları	Sistolik kan basıncı		Diyastolik kan basıncı		Ortalama kan basıncı		Nabız Basıncı	
	p	r	p	r	p	r	p	r
IVS diyastolik kalınlık	<0,001	0,380	<0,001	0,344	<0,001	0,380	<0,001	0,296
AD diyastolik kalınlık	<0,001	0,279	<0,001	0,214	<0,001	0,258	<0,001	0,251
SV diyastol sonu boyutu	0,001	-0,220	0,001	-0,211	0,001	-0,227	0,016	-0,161
SV sistol sonu boyutu	<0,001	-0,287	<0,001	-0,253	<0,001	-0,284	0,001	-0,230
SVEF	<0,001	0,502	<0,001	0,447	<0,001	0,496	<0,001	0,399
SA diyastol sonu boyutu	0,005	-0,119	0,001	-0,231	0,001	-0,222	0,159	-0,095
Aort sistol sonu boyutu	0,012	0,167	0,107	0,108	0,032	0,143	0,012	0,168
SV kütle indeksi	0,564	0,040	0,821	-0,016	0,869	0,012	0,276	0,076
SağV EF	<0,001	0,370	0,001	0,300	<0,001	0,353	<0,001	0,310
SV-E	0,166	-0,094	0,120	-0,106	0,122	-0,105	0,416	-0,056
SV-A	<0,001	0,271	<0,001	0,294	<0,001	0,296	0,016	0,168
SV-E/A	<0,001	-0,348	<0,001	-0,365	<0,001	-0,373	0,001	-0,226
SV-DT	<0,001	0,274	0,001	0,245	<0,001	0,271	0,001	0,218
SV-IVRT	0,041	0,141	0,062	0,128	0,041	0,140	0,114	0,109
SağV-E (cm/s)	0,359	-0,168	0,850	-0,014	0,575	-0,042	0,197	-0,096
SağV-A (cm/s)	0,314	0,076	0,294	0,079	0,281	0,082	0,500	0,051
SağV-E/A	0,044	-0,152	0,134	-0,113	0,069	-0,138	0,061	-0,142
SağV-DT	0,046	0,148	0,027	0,164	0,027	0,164	0,220	0,091
SV-Sm (cm/s)	<0,001	0,280	0,001	0,231	<0,001	0,266	<0,001	0,240
SV-Em (cm/s)	0,131	-0,103	0,554	-0,041	0,283	-0,073	0,060	-0,128
SV-Am (cm/s)	<0,001	0,246	<0,001	0,263	<0,001	0,267	0,025	0,150
SV-Em/Am	<0,001	-0,304	<0,001	-0,304	<0,001	-0,318	0,002	-0,213
SağV-Sm (cm/s)	<0,001	0,282	0,001	0,230	<0,001	0,268	0,001	0,242
SağV-Em (cm/s)	0,830	-0,015	0,513	-0,047	0,640	-0,034	0,813	-0,017
SağV-Am (cm/s)	0,002	0,230	0,010	0,188	0,003	0,218	0,006	0,199
SağV-Em/Am	0,002	-0,228	0,001	-0,242	0,001	-0,247	0,046	-0,146

IVS: İnterventriküler septum

AD: Arka duvar

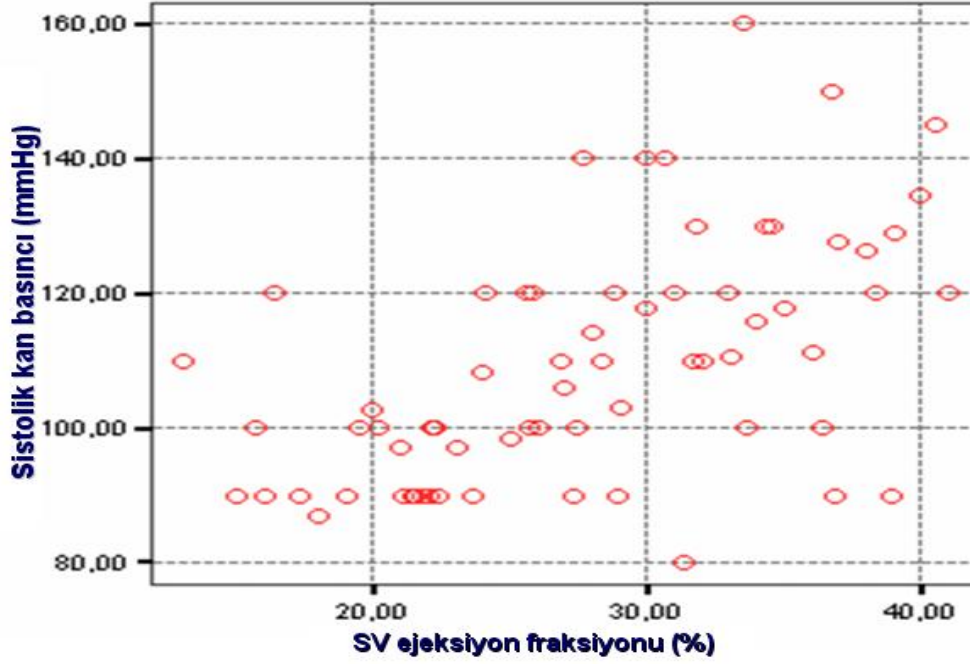
EF: Ejeksiyon fraksiyonu

SV: Sol ventrikül

SA: Sol atriyum

SağV: Sağ ventrikül

SV sistolik işlevini belirlemede kişisel özellik ve klinik bulguların kullanılabilirliği için lineer regresyon analizi yapıldı. Sistolik kan basıncı ve istirahat nabız sayısının diğer değişkenlerden bağımsız olarak SVEF'yi belirlediği saptandı (sırası ile  $p < 0,001$  beta:489,  $p = 0,001$  beta:-196). Sol ventrikül sistolik işlevinin sistolik kan basıncındaki düşüşle paralel olarak azaldığı bulundu (Şekil 3).



Şekil 3: Hastaların sistolik kan basıncı ve SVEF ilişkisi

## 4.7. Nabız Basıncı Bulguları

### 4.7.1. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Kişisel Özellikler

Kalp yetersizliği hastaları nabız basınçlarına göre 4 alt gruba ayrıldı. Grup I  $\leq 35$  mmHg, Grup II 36–45 mmHg, Grup III 46–55 mmHg ve Grup IV  $>55$  mmHg olarak belirlendi. Gruplar arasında kişisel özellik ve klinik bulgular karşılaştırıldı. Dört grubun yaş, cinsiyet ve hipertansiyon dışındaki risk faktörleri benzer bulundu. Grup I'den IV'e doğru hipertansiyon sıklığının arttığı saptandı. Klinik bulgulardan Grup I'den IV'e doğru hastaların sistolik, diyastolik, ortalama ve nabız basınçlarının anlamlı derecede arttığı, nabız sayısının ise azaldığı bulundu (Tablo 19).

**Tablo 19: Nabız basınç gruplarına göre genel kişisel özellikler**

Kişisel Özellikler	Grup I $\leq 35$ mmHg <i>n</i> =84	Grup II 36-45 mmHg <i>n</i> =84	Grup III 46-55 mmHg <i>n</i> =32	Grup IV $>55$ mmHg <i>n</i> =25	P
Yaş (yıl)	54,5 $\pm$ 13,9 <sup>o</sup>	55,7 $\pm$ 11,1 <sup>■</sup>	59,9 $\pm$ 11,4	61,2 $\pm$ 8,7	0,029
Cinsiyet (Kadın/Erkek)	11/73	15/69	8/24	3/22	0,542
Hastalık süresi (yıl)	5,1 $\pm$ 3,6	4,5 $\pm$ 3,1	5,2 $\pm$ 3,9	4,7 $\pm$ 3,3	0,481
Hipertansiyon (n, %)	25 (30) <sup>o</sup>	31 (37) <sup>■</sup>	23 (72)	24 (96)	< 0,001
Diyabet (n, %)	26 (31)	31 (37)	14 (44)	11 (45)	0,130
Sigara (n, %)	31 (37)	31 (37)	8 (25)	9 (36)	0,541
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,3 $\pm$ 3,5 <sup>†, o</sup>	26,3 $\pm$ 4,1 <sup>■</sup>	27,6 $\pm$ 4,8	29,2 $\pm$ 3,2	< 0,001
SKB (mmHg)	96 $\pm$ 9,5 <sup>*, †, o</sup>	115 $\pm$ 10 <sup>Δ, ■</sup>	126 $\pm$ 12 <sup>‡</sup>	153 $\pm$ 19	<0,001
DKB (mmHg)	69 $\pm$ 9 <sup>*, †, o</sup>	74 $\pm$ 10 <sup>■</sup>	76 $\pm$ 12 <sup>‡</sup>	86 $\pm$ 13	<0,001
Ortalama KB (mmHg)	78 $\pm$ 9 <sup>*, †, o</sup>	88 $\pm$ 10 <sup>■</sup>	93 $\pm$ 12 <sup>‡</sup>	108 $\pm$ 14	<0,001
Nabız basıncı (mmHg)	27 $\pm$ 4,4 <sup>*, †, o</sup>	41 $\pm$ 1,6 <sup>Δ, ■</sup>	50 $\pm$ 1,4 <sup>‡</sup>	67 $\pm$ 12	<0,001
Nabız (atım/dakika)	90 $\pm$ 24 <sup>†, o</sup>	89 $\pm$ 15 <sup>Δ, ■</sup>	84 $\pm$ 12	83 $\pm$ 12	0,028

VKİ: Vücut kitle indeksi

DKB: Diyastolik kan basıncı

\* p<0,05 Grup I ve Grup II

† p<0,05 Grup I ve Grup III

o p<0,05 Grup I ve Grup IV

SKB: Sistolik kan basıncı

KB: Kan basıncı

Δ p<0,05 Grup II ve Grup III

■ p<0,05 Grup II ve Grup IV

‡ p<0,05 Grup III ve Grup IV

#### 4.7.2. Nabız Basıncı Gruplarına Göre İlaç Tedavileri

Nabız basıncı ile beta bloker ve statin kullanımının doğru orantılı olarak arttığı, digoksin ve diüretik kullanımının ise anlamlı derecede azaldığı saptandı. Diğer ilaçların kullanım oranları benzer bulundu (Tablo 20).

**Tablo 20: Hastaların Nabız Basıncı gruplarına göre ilaç tedavileri**

	Grup I ≤35 mmHg n=84	Grup II 36-45 mmHg n=84	Grup III 46-55 mmHg n=32	Grup IV >55 mmHg n=25	p
Aspirin (n, %)	81 (96)	82 (97)	27 (85)	23 (92)	0,522
ACE inhibitörü (n, %)	76 (90)	76 (90)	29 (90)	23 (92)	0,562
Anjiyotensin II blokeri (n, %)	7 (8)	7 (8)	2 (6)	2 (8)	0,842
Beta bloker (n, %)	32 (38) <sup>†,δ</sup>	39 (46) <sup>Δ,■</sup>	29 (90) <sup>‡</sup>	24 (96)	<0,001
Digoksin (n, %)	39 (46) <sup>†,δ</sup>	32 (38) <sup>Δ,■</sup>	2 (6) <sup>‡</sup>	1 (4)	<0,001
Furosemid (n, %)	71 (84) <sup>†,δ</sup>	63 (75) <sup>Δ,■</sup>	13 (40) <sup>‡</sup>	3 (12)	<0,001
Spirolakton (n, %)	55 (66) <sup>†,δ</sup>	50 (60) <sup>Δ,■</sup>	11 (35) <sup>‡</sup>	3 (12)	<0,001
Statin (n, %)	12 (14) <sup>*†,δ</sup>	26 (31) <sup>Δ,■</sup>	18 (56) <sup>‡</sup>	22 (88)	<0,001

\* p<0,05 NYHA I ve NYHA II

† p<0,05 NYHA I ve NYHA III

δ p<0,05 NYHA I ve NYHA IV

Δ p<0,05 NYHA II ve NYHA III

■ p<0,05 NYHA II ve NYHA IV

‡ p<0,05 NYHA III ve NYHA IV

### 4.7.3. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Laboratuvar Bulguları

Hastalar nabız basınçlarına göre değerlendirildiğinde kan üre azotu ve serum sodyum değerleri açısından gruplar arasında anlamlı fark saptandı (Tablo 21).

**Tablo 21: Nabız basınç gruplarına göre genel laboratuvar bulguları**

Laboratuvar Bulguları	Grup I ≤35 mmHg n=84	Grup II 36-45 mmHg n=84	Grup III 46-55 mmHg n=32	Grup IV >55 mmHg n=25	P
Akyuvar (uL)	9,1±3,8	8,7±2,1	8,9±2,8	9,1±1,8	0,841
Hemoglobin (gr/dL)	13,3±1,9	13,6±2,1	13,3±1,3	13,7±1,6	0,764
Hemotokrit (%)	40,4±6,0	40,9±6,1	39,5±3,9	41,3±4,3	0,643
Trombosit (uL))	252±78	236±72	233±66	260±76	0,449
Glukoz (mg/dL)	120±62	128±70	161±74	131±55	0,131
BUN (mg/dL)	42,5±5,5 <sup>†,°</sup>	38,4±6,4 <sup>■</sup>	33,2±4,2	22,9±6,6	0,002
Kreatinin (mg/dL)	1,2±0,40	1,16±0,31	1,1±0,28	1,2±0,56	0,183
Sodyum (mmol/L)	133±5,1 <sup>*,†,°</sup>	127±5,5	136±4,0	138±3,5	<0,001
Potasyum (mmol/L)	4,6±0,6	4,7±0,5	4,6±0,6	4,2±0,5	0,116
Total kolesterol (mg/dL)	175±29	166±42	160±44	182±47	0,936
LDL kolesterol (mg/dL)	57±35	68±38	85±76	96±48	0,324
HDL kolesterol (mg/dL)	35±7	36±8	35±10	39±21	0,119
Trigliserit (mg/dL)	124±67	152±105	155±91	178±113	0,166
C-reaktif protein (mg/dL)	26±30	12±18	36±47	27±49	0,124
Total protein (mg/dL)	6,7±0,8	6,9±0,6	6,8±1,12	7,3±0,6	0,155
Albümin (mg/dL)	3,7±0,7	3,9±0,6	3,8±0,7	4,1±0,4	0,274

LDL: Düşük molekül ağırlıklı

BUN: Kan üre azotu

HDL: Yüksek molekül ağırlıklı

\* p<0,05 Grup I ve Grup II

<sup>Δ</sup> p<0,05 Grup II ve Grup III

<sup>†</sup> p<0,05 Grup I ve Grup III

<sup>■</sup> p<0,05 Grup II ve Grup IV

<sup>°</sup> p<0,05 Grup I ve Grup IV

<sup>‡</sup> p<0,05 Grup III ve Grup IV

#### 4.7.4. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Ekokardiyografi Bulguları

Sol ventrikül sistol ve diyastol sonu boyutları, sağ ventrikül, sol ve sağ atriyum diyastol sonu boyutları Grup I'de en büyük olup, grup artışına paralel olarak azalmaktaydı. Sol ve sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonları Grup I'de en düşük olup, grup artışı ile paralel olarak artmaktaydı (Tablo 22).

Sol ventrikül A dalgası, deselerasyon zamanı Grup I hastalarda en düşük olup, grup artışı ile doğru orantılı arttığı, SV E/A oranının ise Grup I'de en yüksek olduğu ve grup artışı ile ters orantılı olarak azaldığı saptandı (Tablo 23).

Sol ventrikül ve sağ ventrikül Sm dalgalarının Grup I'de en düşük olduğu ve grup artışı ile doğru orantılı arttığı, sol ventrikül Em/Am oranının ise Grup I'de en yüksek olduğu ve grup artışı ile azaldığı saptandı (Tablo 24).

**Tablo 22: Nabız basıncı gruplarına göre M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	Grup I ≤35 mmHg n=84	Grup II 36-45 mmHg n=84	Grup III 46-55 mmHg n=32	Grup IV >55 mmHg n=25	P
IVSd (mm)	9,1±1,5 <sup>o</sup>	9,4±1,2	9,9±1,9	10,4±2,1	0,001
ADd (mm)	8,9±1,1 <sup>o</sup>	9,1±1,0	9,5±1,5	9,7±1,4	0,018
SVd boyutu (mm)	67,9±8,9 <sup>o</sup>	64,3±7,9	63,9±8,5	63,7±5,7	0,010
SVs boyutu (mm)	57,9±10,0 <sup>*,†,o</sup>	52,9±9,0	52,4±9,6	50,1±7,2	<0,001
SVEF (%)	27,5±6,1 <sup>*,†,o</sup>	31,8±6,4 <sup>■</sup>	32,7±4,9	35,6±4,8	<0,001
SAd boyutu (mm)	50,0±6,4 <sup>*</sup>	46,1±7,3	46,9±7,3	47,5±7,0	0,005
Aos boyutu (mm)	33,3± 3,7	33,5±3,4	34,4±3,6	35,1±3,1	0,113
SVKİ (gr/m <sup>2</sup> )	130±44	137±54	147±63	155±50	0,158
SağV EF (%)	46,1±11,7 <sup>*,o</sup>	55,1±8,4	49,9±10,9	57,2±10,8	<0,001
SağVd (mm)	35,2±8,3 <sup>*</sup>	29,5±5,9	33,9±7,9	29,7±5,6	<0,001
Sağ atriyum boyutu (mm)	38,2±9,6 <sup>*,o</sup>	31,3±4,9	35,1±8,1	30,9±6,3	<0,001

IVSd : İnterventriküler septum diyastolik kalınlık

SVd : Sol ventrikül diyastol sonu

SVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

Aos: Aort sistol sonu

SağV EF: Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

\* p<0,05 Grup I ve Grup II

† p<0,05 Grup I ve Grup III

<sup>o</sup> p<0,05 Grup I ve Grup IV

ADd : Arka duvar diyastolik kalınlık

SVs : Sol ventrikül sistol sonu

SAd: Sol atriyum diyastol sonu

SVKİ: Sol ventrikül kütle indeksi

SV: Sol ventrikül

<sup>Δ</sup> p<0,05 Grup II ve Grup III

<sup>■</sup> p<0,05 Grup II ve Grup IV

<sup>‡</sup> p<0,05 Grup III ve Grup IV



**Tablo 23:Nabız basınç gruplarına göre nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	Grup I ≤35 mmHg n=84	Grup II 36-45 mmHg n=84	Grup III 46-55 mmHg n=32	Grup IV >55 mmHg n=25	P
SV-E (cm/s)	79,3±25,7	76,6±28,7	73,9±27	74,0±30,0	0,759
SV-A (cm/s)	53,3±50,1 <sup>δ</sup>	65,8±32,3	56,4±19,9	77,5±31,6	0,035
SV-DT	156±66 <sup>†,δ</sup>	181±64	187±46	205±59	0,002
SV-IVRT	94±27	104±28	99±31	105±21	0,078
SV-E/A	2,20±1,36 <sup>*,†,δ</sup>	1,64±1,19	1,58±1,28	1,12±0,72	0,001
SağV-E (cm/s)	62,3±68,4	50,4±30,1	49,7±14,8	47,0±14,0	0,346
SağV-A (cm/s)	44,3±22,9	44,8±18,9	40,2±10,7	48,5±15,9	0,526
SağV-DT	189±71	187±69	221±79	199±59	0,189
SağV-E/A	1,45±1,09	1,19±0,69	1,29±0,52	1,12±0,72	0,167

SV: Sol ventrikül

SağV: Sağ ventrikül

DT: Deselerasyon zamanı

IVRT: İzovolumetrik gevşeme zamanı

\* p&lt;0,05 Grup I ve Grup II

Δ p&lt;0,05 Grup II ve Grup III

† p&lt;0,05 Grup I ve Grup III

■ p&lt;0,05 Grup II ve Grup IV

δ p&lt;0,05 Grup I ve Grup IV

‡ p&lt;0,05 Grup III ve Grup IV

**Tablo 24: Nabız basınç gruplarına göre doku Doppler ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	Grup I ≤35 mmHg n=84	Grup II 36-45 mmHg n=84	Grup III 46-55 mmHg n=32	Grup IV >55 mmHg n=25	P
SV-Sm (cm/s)	85±23 <sup>†,δ</sup>	94±29	106±3	106±35	0,002
SV-Em (cm/s)	145±54	144±55	132±30	130±58	0,423
SV-Am (cm/s)	122±61	129±61	148±68	150±58	0,111
SV-Em/Am	1,48 ±0,91 <sup>†,δ</sup>	1,32±0,79 <sup>■</sup>	1,07±0,55	0,97±0,62	0,016
SağV-Sm (cm/s)	134±46 <sup>δ</sup>	146±30	147±41	178±76	0,003
SağV-Em (cm/s)	152±62	152±46	153±56	162±52	0,881
SağV-Am (cm/s)	177±78 <sup>δ</sup>	192±69	208±84	229±112	0,048
SağV-Em/Am	1,03±0,71	0,86±0,42	0,91±0,60	0,75±0,31	0,161

SV: Sol ventrikül

SağV: Sağ ventrikül

\* p&lt;0,05 Grup I ve Grup II

Δ p&lt;0,05 Grup II ve Grup III

† p&lt;0,05 Grup I ve Grup III

■ p&lt;0,05 Grup II ve Grup IV

δ p&lt;0,05 Grup I ve Grup IV

‡ p&lt;0,05 Grup III ve Grup IV

## 4.8. Mortalite ile İlgili Bulgular

### 4.8.1. NYHA Evrelerine Göre Mortalite Bulguları

Kalp yetersizliği hastalarının 644±105 gün takiplerinde 225 hastadan 213 (% 94,7) kişiye ulaşıldı. Toplam 56 hastada (% 26,3) mortalite saptandı. NYHA sınıf II grubunda 4, sınıf III grubunda 7 ve sınıf IV grubunda 1 hastaya ulaşılamadı. Evre artışı ile paralel olarak mortalitede artış olduğu görüldü (Tablo 25).

**Tablo 25: NYHA evrelerine göre mortalite sayı ve oranları**

Mortalite (n, %)	NYHA I n=25 (%)	NYHA II n=80 (%)	NYHA III n=70 (%)	NYHA IV n=38 (%)	P
Evet	0 (0)	7 (9)	21 (30)	28 (73,7)	P<0,001
Hayır	25 (100)	73 (91)	49 (70)	10 (26,3)	

### 4.8.2. Nabız Basıncı Gruplarına Göre Mortalite Bulguları

Nabız basıncı gruplarına göre mortalite analizi değerlendirildiğinde Grup I hasta grubunda 3, Grup II hasta grubunda 3, grup III hasta grubunda 4 ve Gurup IV hasta grubunda 2 hastaya ulaşılamadı. Grup I hasta grubunda 43, Grup II hasta grubunda 10, Grup III hasta grubunda 2 ve Grup IV hasta grubunda ise 1 hastada ölüm gerçekleşti (Tablo 26 ).

**Tablo 26: Nabız basıncı gruplarına göre mortalite sayı ve oranları**

Mortalite (n, %)	Grup I ≤35 mmHg n=81	Grup II 36-45 mmHg n=81	Grup III 46-55 mmHg n=28	Grup IV >55 mmHg n=23	p
Evet	43 (53)	10 (12,3)	2 (7,1)	1 (4,3)	P<0,001
Hayır	38 (47)	71 (87,7)	26 (92,9)	21 (95,7)	

### 4.8.3. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Kişisel Özellikleri

Ölen hastalarda sistolik, diyastolik, ortalama ve nabız basınçları ile vücut kitle indekslerinin daha düşük, ancak hastalık süresi ve istirahat kalp hızının daha yüksek olduğu saptandı (Tablo 27).

**Tablo 27: Ölen ve sağ kalan hastaların kişisel özellikleri**

Kişisel Özellikler	Ölen n=56	Sağ kalan n=157	p
Yaş (yıl)	55,4±13,9	56,4±11,8	0,575
Cinsiyet (Kadın/Erkek) (%)	8/48 (14,3/85,7)	25/132 (15,9/84,1)	0,479
Hastalık süresi (yıl)	5,7± 4,1	4,56±3,2	0,035
Hipertansiyon (n, %)	25 (44,6)	72 (45,8)	0,501
Diyabet (n, %)	18 (32,1)	60 (38,2)	0,260
Sigara (n, %)	18 (32,1)	58 (36,9)	0,317
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	25,4±3,7	26,8 ±4,2	0,035
SKB (mmHg)	95,5±10,5	120±20	<0,001
DKB (mmHg)	68,0±8,8	76,4±11,4	<0,001
Ortalama KB (mmHg)	77,2±8,8	91,1±12,6	<0,001
Nabız basıncı (mmHg)	27,5±7,0	43,9±12,8	<0,001
Nabız (atım / dakika)	92,3±16,3	84,1±14,5	0,001

VKİ: Vücut kitle indeksi

KB: Kan basıncı

DKB: Diyastolik kan basıncı

SKB: Sistolik kan basıncı

#### 4.8.4. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların İlaç Tedavileri

Ölen hastalarda furosemid, spironolakton ve digoksin kullanımının anlamlı derecede yüksek, beta bloker ve statin kullanımının ise düşük olduğu bulundu (Tablo 28).

**Tablo 28: Ölen ve sağ kalan hastaların ilaç tedavileri**

	Ölen <i>n</i> =56	Sağ kalan <i>n</i> =157	P
Aspirin (n, %)	50 (89,2)	148 (94)	0,482
ACE inhibitörü (n, %)	42 (75)	131 (83)	0,312
Anjiyotensin II blok. (n, %)	4 (7)	12 (8,2)	0,684
Beta bloker (n, %)	22 (39,2)	122 (77,8)	<0,001
Digoksin (n, %)	33 (59)	37 (23,5)	<0,001
Furosemid (n, %)	56 (100)	80 (51)	<0,001
Spirolakton (n, %)	42 (75)	65 (41,4)	0,002
Statin (n, %)	8 (14,3)	58 (37)	0,001

#### 4.8.5. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Laboratuvar Bulguları

Ölen hastalarda üre ve kreatinin değerleri anlamlı derecede yüksek, serum sodyum, trigliserit ve hemoglobin değerleri ise düşük bulundu (Tablo 29).

**Tablo 29: Ölen ve Sağ kalan hastaların laboratuvar bulguları**

Laboratuvar Bulguları	Ölen n=56	Sağ kalan n=157	p
Akyuvar (uL)	9,1±3,4	9,0±2,7	0,802
Hemoglobin (gr/dL)	12,9±2,2	13,7±1,7	0,045
Hemotokrit (%)	39,3±6,5	41,1±5,2	0,074
Trombosit (uL))	243±84	249±71	0,693
Glukoz (mg/dL)	120±63	135±70	0,307
BUN (mg/dL)	41,9±17,8	22,58±12,4	0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,34±0,43	1,10±0,28	0,002
Sodyum (mmol/L)	131±5,5	135±4,5	<0,001
Potasyum (mmol/L)	4,6±0,7	4,5±0,5	0,726
Total kolesterol (mg/dL)	187±52	168±41	0,671
LDL kolesterol (mg/dL)	62±39	82±63	0,695
HDL kolesterol (mg/dL)	34±18	38±10	0,139
Trigliserit (mg/dL)	118±74	152±98	0,044
C-reaktif protein (mg/dL)	32,6±25,5	20,8±36,6	0,173
Ürik asit (mg/dL)	9,1±3,7	7,1±1,9	0,145
Total protein (mg/dL)	6,76±0,80	6,94±0,83	0,414
Albümin (mg/dL)	3,66±0,61	3,91±0,65	0,124

LDL: Düşük molekül ağırlıklı

BUN: Kan üre azotu

HDL: Yüksek molekül ağırlıklı

#### 4.8.6. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Ekokardiyografik Bulguları

Ölen hasta grubunda SV sistol ve diyastol sonu boyutları, sol atriyum diyastol sonu boyutu, SV kütle indeksi, sağ ventrikül ve atriyum diyastol sonu boyutları anlamlı derecede büyük, her iki ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ise belirgin olarak düşük bulundu (Tablo 30).

Doppler ekokardiyografik bulgular incelendiğinde, ölen hasta grubunda SV deselerasyon zamanı, SV E/A ve sağV Em/Am oranlarının anlamlı derecede büyük, her iki ventrikül Sm dalgası, SV deselerasyon zamanı ve SV Em/Am oranının ise anlamlı derecede küçük olduğu saptandı (Tablo 31-32).

**Tablo 30: Ölen ve sağ kalan hastaların M-mod ve iki boyutlu ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	Ölen N=56	Sağ kalan n=157	p
IVS diyastolik kalınlık (mm)	9,2±1,6	9,6±1,6	0,173
AD diyastolik kalınlık (mm)	9,0±1,2	9,2±1,3	0,386
SV diyastol sonu boyutu (mm)	69,4±9,6	63,9±7,3	<0,001
SV sistol sonu boyutu (mm)	59,1±11,0	52,5±8,4	<0,001
SV ejeksiyon fraksiyonu (%)	25,8±5,5	32,5±5,9	<0,001
SA diyastol sonu boyutu (mm)	51,4±6,1	46,4±7,2	<0,001
Aort sistol sonu boyutu (mm)	33,7±3,4	33,8±3,8	0,918
SV kütle indeksi (g/m <sup>2</sup> )	155±67	136±49	0,030
SağV ejeksiyon fraksiyonu (%)	46,3±12,6	52,9±10,1	0,013
SağV diyastolik boyutu (mm)	36,1±8,5	30,1±6,0	0,003
Sağ atriyum boyutu (mm)	39,3±10,2	32,6±6,2	0,002

IVS : İnterventriküler septum

AD : Arka duvar

SV : Sol ventrikül

SA: Sol atriyum

SağV: Sağ ventrikül

**Tablo 31: Ölen ve sağ kalan hastaların nabız dalgalı Doppler ekokardiyografi verileri**

EKO Bulguları	Ölen n=56	Sağ kalan n=157	P
SV E (cm/s)	80,9±23,3	74,4±28,1	0,133
SV A (cm/s)	52,7±54,1	64,2±33,2	0,079
SV DT	154±64	181±62	0,006
SV IVRT	94±25	101±29	0,088
SV E/A	2,27±1,28	1,58±1,26	0,001
Sağ V E (cm/s)	51,4±17,6	55,4±51,7	0,616
Sağ V A (cm/s)	46,5±25,1	43,9±15,1	0,417
Sağ V DT	182±63	192±74	0,235
Sağ V E/A	1,33±0,79	1,27±0,81	0,642

SV: Sol ventrikül

SağV: Sağ ventrikül

DT: Deselerasyon zamanı

IVRT: İzovolümetrik gevşeme zamanı

**Tablo 32: Ölen ve sağ kalan hastaların doku Doppler ekokardiyografi bulguları**

EKO Bulguları	Ölen n=56	Sağ kalan n=157	P
SV Sm (cm/s)	80,6±19,5	97,8±31,6	<0,001
SV Em (cm/s)	144±54	141±53	0,704
SV Am (cm/s)	116±65	138±60	0,043
SV Em/Am	0,77±0,37	0,62±0,23	0,007
Sağ V Sm (cm/s)	126±24	151±49	<0,001
Sağ V Em (cm/s)	151±61	151±53	0,930
Sağ V Am (cm/s)	167±79	200±74	0,010
Sağ V Em/Am	1,10±0,77	0,83±0,41	0,025

SV: Sol ventrikül

Sağ V: Sağ ventrikül

#### 4.8.7. Mortalite Belirlemede Tek Değişkenli Analizlerde Anlamli Bulunan Bağımlı Belirteçler

Hastaların mortalite ile ilişkili bağımlı bulunan tüm kişisel özellik, klinik, laboratuvar ve ekokardiyografik bulgular Tablo 33'de özetlenmiştir.

**Tablo 33: Mortalite belirlemede anlamli bulunan bağımlı belirteçler**

	Ölen n=56	Sağ kalan n=157	p
Hastalık süresi (yıl)	5,7±4,1	4,56±3,2	0,035
VKİ (kg/m <sup>2</sup> )	155±67	136±49	0,030
SKB (mmHg)	95,5±10,5	120±20	<0,001
DKB (mmHg)	68,0±8,8	76,4±11,4	<0,001
Ortalama KB (mmHg)	77,2±8,8	91,1±12,6	<0,001
Nabız basıncı (mmHg)	27,5±7,0	43,9±12,8	<0,001
Nabız (atım / dakika)	92,3±16,3	84,1±14,5	0,001
Hemoglobin (gr/dL)	12,9±2,2	13,7±1,7	0,045
BUN (mg/dL)	41,9±17,8	22,58±12,4	0,001
Kreatinin (mg/dL)	1,34±0,43	1,10±0,28	0,002
Sodyum (mmol/L)	131±5,5	135±4,5	<0,001
Trigliserit (mg/dL)	118±74	152±98	0,044
SV diyastol sonu boyutu (mm)	69,4±9,6	63,9±7,3	<0,001
SV sistol sonu boyutu (mm)	59,1±11,0	52,5±8,4	<0,001
SV ejeksiyon fraksiyonu (%)	25,8±5,5	32,5±5,9	<0,001
SA diyastol sonu boyutu (mm)	51,4±6,1	46,4±7,2	<0,001
SV kütle indeksi (g/m <sup>2</sup> )	184,3±42,9	146,3±35,9	<0,001
SağV ejeksiyon fraksiyonu (%)	46,3±12,6	52,9±10,1	0,013
SağV diyastol sonu boyutu (mm)	36,1±8,5	30,1±6,0	0,003
Sağ atriyum boyutu (mm)	39,3±10,2	32,6±6,2	0,002
SV DT	154±64	181±62	0,006
SV E/A	2,27±1,28	1,58±1,26	0,001
SV Sm (cm/s)	80,6±19,5	97,8±31,6	<0,001
SV Em/Am	0,77±0,37	0,62±0,23	0,007
Sağ V Sm (cm/s)	126±24	151±49	<0,001
Sağ V Em/Am	1,10±0,77	0,83±0,41	0,025

SV: Sol ventrikül

Sağ V: Sağ ventrikül

DT: Deselerasyon zamanı



#### 4.8.8. Mortalite Belirlemede Çok Değişkenli Analizlerde Anlamlı Bulunan Bağımsız Belirteçler

Mortaliteye etkisi olan ve Tablo 33’de gösterilen tüm bulgular lojistik regresyon analizi ile değerlendirildiğinde, sadece nabız basıncı, SV ejeksiyon fraksiyonu, serum sodyum düzeyi ve istirahat nabız sayısının diğer değişkenlerden bağımsız olarak mortalite ile ilişkili olduğu bulundu. Olasılık oranına (Odds ratio) göre nabız basıncındaki her 1 mmHg azalışın % 24,2, SV ejeksiyon fraksiyonundaki her 1 birimlik düşüşün % 16,4, serum sodyum düzeyindeki her 1 birim azalışın % 20 ve nabız sayısının her 1 atım artışının % 5 oranında mortalite riskini artırdığı saptandı (Tablo 34).

Aynı analizde sistolik, diyastolik ve ortalama kan basınçlarının mortalite için bağımsız bir belirleyici olmadığı tespit edildi (her biri için  $p>0,05$ ).

**Tablo 34: Kalp yetersizliği hastalarında mortalite için bağımsız belirteçler**

	Olasılık oranı	% 95 güvenilirlik aralığı	P
Nabız basıncı (mmHg)	0,805	0,738–0,878	<0,001
SVEF (%)	0,859	0,775–0,951	0,003
Sodyum (mmol/L)	0,833	0,727–0,955	0,009
İstirahat nabzı (atım/dakika)	1,050	1,008–1,094	0,020

SVEF : Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

#### 4.8.9. Mortalitenin Bağımsız Bulguları İçin ROC Analizi

Kalp yetersizliği hastalarının nabız basıncı ile mortalite ilişkisi için ROC analizi yapıldığında, ROC eğrisinde çizgi altında kalan alanın % 89,1 olduğu saptandı (Şekil 4A). Bu analizde tüm hastaların nabız basıncı değeri olan 40 mmHg kesim değeri olarak alındığında % 100 duyarlılık ve % 63 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.

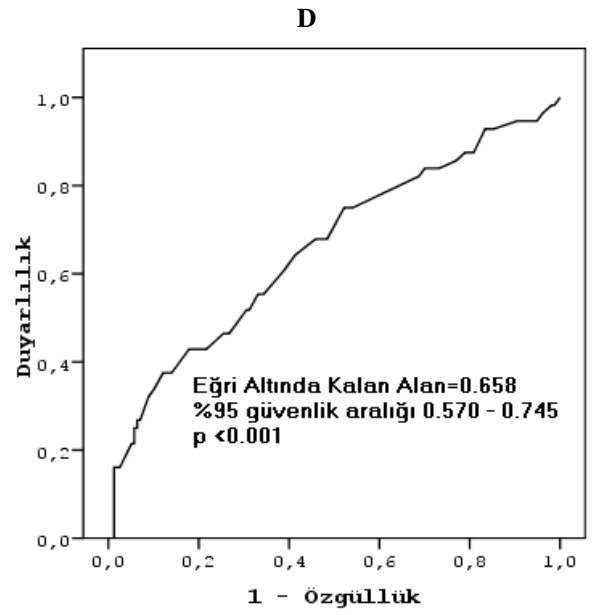
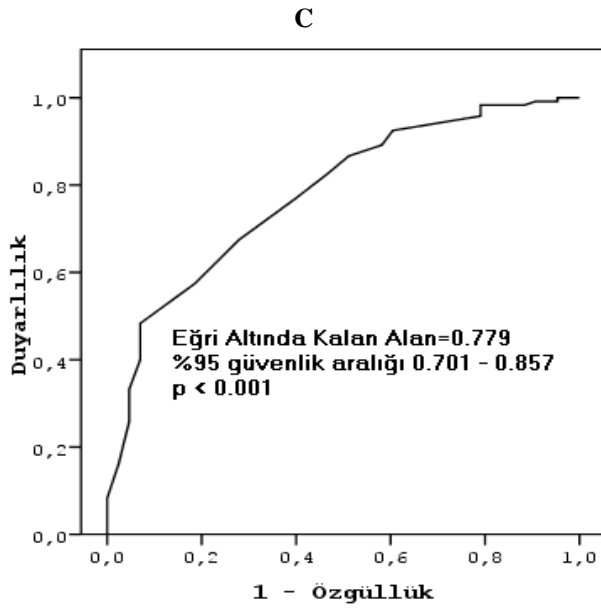
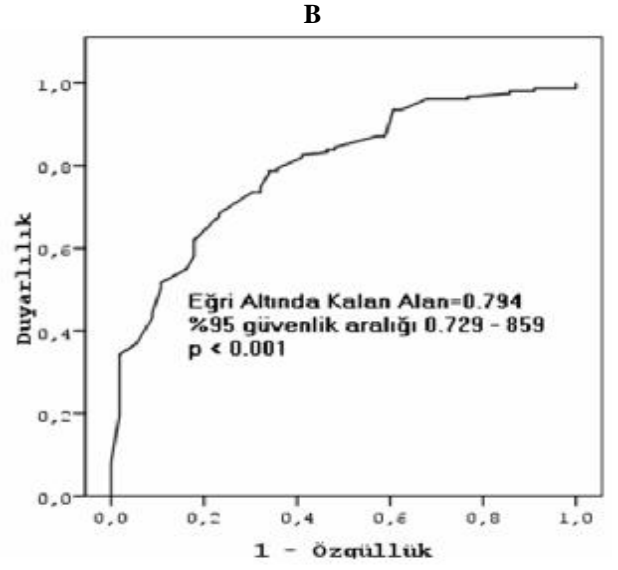
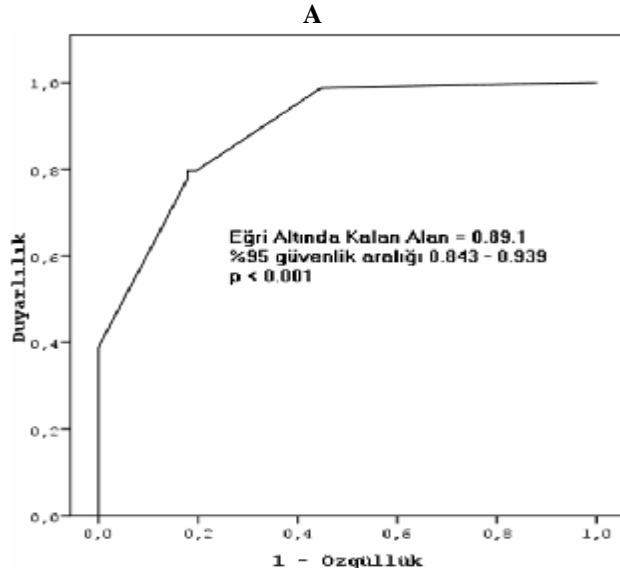
KY hastalarının SVEF ile mortalite ilişkisi için ROC analizi yapıldığında, ROC eğrisinde çizgi altında kalan alanın % 79,1 olduğu bulundu (Şekil 4B). Bu analizde SVEF % 35 kesim değeri olarak alındığında % 94,6 duyarlılık ve % 64,2 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.

Serum sodyum düzeyi ile mortalite ilişkisi için ROC analizi yapıldığında, ROC eğrisinde çizgi altında kalan alanın % 77,9 olduğu bulundu (Şekil 4C). Bu analizde

serum sodyum düzeyi 132,5 kesim değeri olarak alındığında % 82,5 duyarlılık ve % 52,5 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.

İstirahat nabızı ile mortalite ilişkisi için ROC analizi yapıldığında, ROC eğrisinde çizgi altında kalan alanın % 65,8 olduğu bulundu (Şekil 4D). Bu analizde istirahat nabız sayısı 86 kesim değeri olarak alındığında % 60,7 duyarlılık ve % 61,1 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.

Eğri altında kalan alanlar incelendiğinde, lojistik regresyon analizinde mortalite için saptanan bağımsız belirleyicilerden nabız basıncının mortalite için SVEF, serum sodyum düzeyi ve nabız sayısından daha iyi bir belirleyici olduğu bulundu.



**Şekil 4:** A) Hastaların nabız basıncı ile mortalite ilişkisi

B) SV ejeksiyon fraksiyonu ile mortalite ilişkisi

C) Serum sodyum düzeyi ile mortalite ilişkisi

D) İstirahat nabız sayısı ile mortalite ilişkisi

## 5. TARTIŞMA

Çalışmanın ana bulgusu kronik kalp yetersizliği hastalarında mortaliteyi öngörmede nabız basıncının diğer prognostik değişkenlerden bağımsız ve güçlü bir belirleyici olduğunun bulunmasıdır. Çalışmamızın önemli bulgularından biri de sistolik kan basıncının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu için önemli bir belirleyici olduğunun saptanmasıdır.

### 5.1. Hastaların Kişisel Özellikleri ve Klinik Verileri

Kalp yetersizliği görülme sıklığı yaş ile beraber artmaktadır.<sup>60</sup> KY ile yapılan çalışmalarda hasta gruplarının yaş ortalamaları 50 ile 75 arasında olup, bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı  $56,5 \pm 12,3$  idi ve bu sınırlar içinde olmakla beraber daha genç hasta grubu alınmıştır.

Hipertansiyon ve diyabet KY için önemli risk faktörleridir. KY olan hastalarda hipertansiyon ve diyabet görülme sıklığı sırası ile % 50-60 ve % 49 civarında olup, kötü prognoz ile ilişkilidir.<sup>97</sup> Ancak ilerleyen evrelerde sol ventrikül sistolik performansında meydana gelen azalma ve ilaç tedavisi ile kan basıncında düşüş meydana gelir. Çalışmamızda hastaların % 36,4'ünde diyabet ve % 45,7'sinde hipertansiyon olduğu saptandı.

KY hastalarında klinik izlem ve tedavi planlanmasında istirahat nabız sayısı önemli bir değişkendir. Özellikle ileri evre KY'de sinüs taşikardisi sık izlenmekte ve prognoz değişkeni olarak kullanılmaktadır.<sup>81</sup> Çalışmamızda da ilerleyen evrelerle istirahat nabız sayısında artış olduğu ve istirahat nabız sayısının sol ventrikül sistolik işlevini belirlemede önemli bir belirleyici olduğu saptandı.

Kansızlığın KY hastalarında % 4-55 arasında görüldüğü ve nedeninin ise artmış TNF alfa, hemodilüsyon, ACE inhibitörü kullanımı, eşlik eden böbrek fonksiyon bozukluğu, yetersiz beslenme ve kemik iliği perfüzyonundaki azalma olduğu bildirilmiştir. Hemoglobin düzeyi evre artışı ile paralel azalmaktadır.<sup>41,98</sup> Çalışmamızda NYHA evre III-IV hasta grubunda serum hemoglobin düzeyi NYHA evre I ve II hasta grubuna göre anlamlı derecede düşük bulundu.

Çalışmamıza ileri evre böbrek yetersizliği olan hastalar alınmamış olmakla beraber, KY evresinde artış ile doğru orantılı olarak serum kreatinin düzeyinde artış olduğu gösterilmiştir. KY hastalarında üre ve kreatinin yüksekliğinin, kardiyak debi azalması nedeniyle renal perfüzyonun bozulması ayrıca hipertansiyon ve diyabet gibi hastalıkların kalp ve böbrek üzerinde benzer olumsuz etkilerinin olmasından kaynaklandığı düşünülmektedir.<sup>13</sup> Hastaların sıvı ve tuz alımının kısıtlanması, aşırı diüretik kullanımı, ACE inhibitörleri ve potasyum tutucu diüretikler de üre ve kreatinin yükselişi ile sodyum düşüşüne neden olabilmektedir.

Hafif hiponatremi, KY sebebiyle hastanede izlenen hastalarda sık olarak görülen bir elektrolit bozukluğudur.<sup>99</sup> KY'de düşük sodyum düzeyi vücuttan yeterince sıvı atılamamasından kaynaklanır ve bunun en önemli nedeni kardiyak debi ve sistemik kan basıncında azalmanın yol açtığı renin, antidiüretik hormon ve nörepinefrin salgılanmasındaki artıştır.<sup>100-102</sup> Çalışmamızda evre artışı ile serum sodyum düzeyinde azalma olduğu ve bunun ileri evrelerde artmış diüretik gereksinimi ve hemodülsiyon ile ilişkili olduğu düşünüldü.

Hiperlipidemi koroner arter hastalığının önemli bir risk faktörüdür. Kronik KY'nin ise en önemli ve sık nedeni koroner arter hastalığıdır. Yapılan çalışmalarda lipit düşürücü tedavinin, koroner arter hastalığı nedeni ile KKY gelişen hastaların KY bulgularının ilerlemesinde azalma meydana getirdiği gösterilmiştir.<sup>103</sup> Bununla birlikte önceki çalışmalarda ileri evre KY olan hastalarda düşük serum kolesterol düzeylerinin KY ciddiyeti ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>104,105</sup> Bizim çalışmamızda da evre artışı ile özellikle LDL kolesterol düzeyinde belirgin azalma olduğu bulundu.

## **5.2.Nabız Basıncının Kişisel Özellik, Laboratuar ve Ekokardiyografik Bulgular ile İlişkisi**

Yükselmiş nabız basıncı ile artmış arteriyel sertlik arasındaki ilişki bilinmektedir. Arteriyel sertliğin de kalp üzerinde olumsuz etkileri vardır. Bunlar ardyük ve miyokardiyal oksijen gereksiniminin artışı, bozulmuş ventrikül gevşemesi ve subendokardiyal iskemidir.<sup>99,100,107,108</sup> Yüksek nabız basıncının miyokart oksijen gereksiniminde ve ardyükte artış, ventrikül gevşemesinde bozulma ve subendokardiyal iskemi ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ayrıca arteriyel sertlik ile artan sol ventrikül ardyük artışının sol ventrikül hipertrofisine neden olduğu saptanmıştır.<sup>52,53</sup>

Çalışmamızda interventriküler septum ve sol ventrikül arka duvar kalınlıklarının nabız basıncı ile paralel olarak arttığı bulundu. Ancak sol ventrikül sistol ve diyastol sonu boyutlarının nabız basıncı düşüşü ile yakın ilişkili bulunması nedeniyle sol ventrikül kütle indeksi ile nabız basıncı arasında yakın ilişki saptanmadı. Bu bulgunun ise, önceki çalışmalardan farklı olarak çalışmamızda evre IV KY hasta grubunun bulunması ve bu grupta düşük nabız basıncı ile artmış SVKİ ilişkisinden kaynaklandığı kanısına varılmıştır.

Yapılan çalışmalarda artmış nabız basıncı ile ileri yaş, kadın cinsiyet, diyabet ve böbrek yetersizliği gibi arteriyel sertlik risk faktörlerinin ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>103,104,109</sup> Bunun aksine KY olan hastaların alındığı çalışmada ise artmış üre ve kreatinin değerlerinin düşük nabız basıncı ile ilişkili olduğu tespit edilmiştir.<sup>68</sup> Bizim çalışmamızda ise nabız basıncı ile yaş artışının pozitif yönde ilişkili olduğu bulundu. Bunun nedeninin ise çalışma grubumuzdaki genç hastaların aort esnekliğinin korunmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. KY hastalarının alındığı çalışma ile uyumlu olarak, üre ve kreatinin değerlerinin artışı ile nabız basıncı düşüşü arasında ilişki saptandı.

Petrie ve ark.<sup>68</sup> KY hastalarının nabız basıncı düzeylerini 4 gruba ayırmış (>55 mmHg, 46–55mmHg, 36–45 mmHg, ≤35 mmHg) ve en düşük nabız basıncı olan grupta kalp hızının yüksek ve SVEF'nin düşük olduğunu göstermişlerdir. Bizim çalışmamızda da benzer şekilde hastalar nabız basıncına göre 4 gruba ayrıldı ve gruplar arasında belirgin kalp hızı farklılığı bulunmadı. Bunun nedeninin ise hastaların yakın izlem ve optimal ilaç tedavisi altında olmasından kaynaklandığı düşünüldü. Bununla birlikte, düşük nabız basıncı grubunda SVEF'nin belirgin düşük olduğu saptandı. Grup III ile IV ve NYHA sınıf I ile II hastalarının EF'leri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmadı. Bunun da nedeninin Grup I, grup II ve NYHA sınıf I hastalarının az olmasından kaynaklanabileceği düşünüldü. Yapılan diğer bir çalışmada ise artmış nabız basıncı korunmuş SV işlevi ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> Çalışmamızda nabız basıncının hem sol ventrikül, hem de sağ ventrikül EF'si ile pozitif yönlü ilişkili olduğu bulundu. Ancak SVEF'yi belirleyen en önemli değişkenin sistolik kan basıncı olduğu bulundu. Bu sonuç ise daha önce yapılan bir çalışmayı desteklemekteydi.<sup>110</sup>

Yakın zamanda yapılan ve ileri evre KY hastalarını içeren bir çalışmada düşük nabız basıncı ile hem fonksiyonel kapasite hem de kötü prognoz arasında ilişki olduğu

bulunmuştur.<sup>111</sup> Çalışmamızda NYHA evresi artıkça nabız basıncının belirgin olarak azaldığı tespit edildi. Ancak NYHA evrelemesi fonksiyonel kapasiteyi öznel olarak belirlemekte, günden güne değişebilmekte ve hekimlere göre farklılık gösterebilmektedir.<sup>108,112</sup> Bu nedenle, nabız basıncı ile fonksiyonel kapasite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için fonksiyonel kapasiteyi nesnel olarak belirleyen diğer değişkenler ile karşılaştırılmalı çalışmaların yapılması gerekmektedir.

### 5.3. Kalp Yetersizliği Prognozunun Değerlendirilmesi

Çalışmamızda mortalite ile ilişkili birçok klinik, kişisel özellik, laboratuvar ve ekokardiyografik değişken bulunmasına rağmen, sadece nabız basıncı, SV ejeksiyon fraksiyonu, serum sodyum düzeyi ve istirahat nabız sayısının mortalite ile bağımsız ilişkili olduğu saptandı.

İleri yaş, diyabet varlığı, renal fonksiyon bozukluğu, yüksek NYHA sınıfı, düşük SVEF, düşük serum sodyum düzeyi ve düşük kan basıncı KY için önemli prognoz belirleyicileri olarak bilinmekteydi.<sup>108</sup> Klinik değerlendirme ile KY prognoz tayininde zorluklar yaşanmakta, çalışmaya alınan hastaların kişisel ve klinik özelliklerinin farklı olması nedeniyle, farklı değişkenler prognoz için önemli bir gösterge olarak bulunmaktaydı.

KY hastalarında yüksek istirahat nabız sayısının artmış sempatik aktiviteyi yansıttığı ve kötü prognoz ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.<sup>31,113,114</sup> Isnard ve ark.<sup>115</sup> istirahat nabız sayısının, SVEF ve BNP gibi KY prognozunun bağımsız bir belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Çalışmamızda da evre artışı ile istirahat nabız sayısında belirgin artış olduğu ve bu artışın mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu saptandı. Nabız sayısının her bir atım artışının, % 5 oranında ölüm görülme riskini artırdığı bulundu.

Ciddi KY olan hastalarda düşük kan basıncı ile mortalite arasında bağımsız ilişki olduğu bildirilmiştir.<sup>70</sup> Voors ve ark.<sup>89</sup> kan basıncı düşüşünün NT-proBNP artışı ve kötü prognoz ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda KY’de azalmış sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı ile mortalite arasında tek değişkenli analizde anlamlı bir ilişki görülmesine rağmen bunun bağımsız bir gösterge olmadığı saptandı. Bununla birlikte nabız basıncında düşüşün mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu bulundu.

Nabız basıncının prognoz ile yakın ilişkisinin saptanmasının özellikle ileri evre KY hastalarında nabız basıncının anlamlı düşük olması ile ilişkili olabileceği düşünüldü.

Anemik KY olan hastalar, anemik olmayanlara göre kötü prognoz ile ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir.<sup>41,98</sup> Çalışmamızda ise NYHA sınıf III ve IV'de serum hemoglobin düzeyi diğer evreler göre anlamlı olarak düşük bulundu. Ancak mortalite analizinde serum hemoglobin düzeyi ile anlamlı ilişki saptanmadı.

KY olan hastalarda böbrek fonksiyon bozukluğu ile mortalite arasında ilişki gösterilmiştir.<sup>106,107</sup> Bunun en önemli nedeni böbrek yetersizliği olan hastalarda diğer kardiyak risk faktörlerinin beraber bulunmasıdır. Ancak yapılan tüm çalışmalarda bağımsız belirleyici olmaması nedeniyle KY'de prognostik önemi zayıf olarak gösterilmektedir.<sup>108</sup> Bizim çalışmamızda da KY'nin ilerleyen evresi ile böbrek fonksiyon bozukluğunun arttığı bulundu. Üre ve kreatinin düzeyinde meydana gelen artış prognoz ile ilişkili olmasına rağmen bağımsız bir ilişki saptanmadı. Böbrek fonksiyon bozukluğunun KY'de prognoz için hafif derecede risk oluşturduğu önceki çalışmalar ile uyumlu olarak çalışmamız tarafından da desteklenmiştir.

Hiponatreminin KY prognozu ile bağımsız ilişkili olduğu bulunmuştur.<sup>109</sup> Bu çalışmada hastaneden çıkmadan önce hiponatreminin düzeltilmesi prognozu olumlu yönde etkilediği saptanmıştır. Çalışmamızda evre artışı ile serum sodyum düzeyinde azalma olduğu ve mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu bulundu. Sodyum düzeyindeki her bir birim azalışın % 20 oranında mortalite görülme riskini artırdığı saptandı.

İleri evre KY olan hastalarda düşük serum kolesterolünün kötü prognostik bir belirleyici olduğu bulunmuştur.<sup>104,105</sup> Bizim çalışmamızda da özellikle evre IV hastalarda serum kolesterol düzeyinin diğer evrelere göre belirgin düşük olduğu bulundu. Mortalite saptanan hastalarda total ve LDL kolesterol düzeyi önceki çalışmalara uyumlu olarak düşük olmakla birlikte mortalite için bağımsız bir belirleyici olmadığı saptandı.

Sol ventrikül sistolik ve diyastolik işlev bozukluğu KY'de yaşam süresini belirleyen önemli değişkenlerdir.<sup>32</sup> Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ise kalp yetersizliği prognozunu öngörmede nesnel ve bağımsız bir değişkendir.<sup>116</sup> Çalışmamızda elde edilen ekokardiyografik veriler daha önceki çalışmalar ile benzerlik göstermekteydi. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun mortalite için bağımsız bir



belirleyici olduğu bulundu. Çalışmamızda SVEF değerindeki her 1 birimlik azalmanın hastaların 1 yıllık mortalite riskini % 16,4 artırdığı tespit edildi. Yapılan diğer çalışmalarda SV diyastol ve sistol sonu boyut ve hacimleri, SV kütle indeksi, sol atriyum diyastolik boyut ve hacimleri mortalite ile ilişkili bulunmasına karşın, bunların bağımsız gösterge olmadığı saptanmıştır.<sup>116-118</sup> Çalışmamızda da mortalite ile ilişkili bir çok ekokardiyografik değişken olmakla beraber bunlardan sadece SVEF'nin mortalite ile bağımsız ilişkili olduğu bulundu. Bu bulgu önceki yapılan çalışmaları destekleyici nitelikteydi. Ayrıca yapılan bazı çalışmalarda restriktif tip mitral dolum örneği ile mortalite arasında ilişki olduğu, artmış E/A ve Em/Am oranının prognoz tayininde kullanılabileceği bildirilmiştir.<sup>32,117,119</sup> Daha önceki çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda da SV E/A ve Em/Am oranı, NYHA evre artışı ile beraber arttığı ve mortalite ile yakın ilişkili olmakla beraber bu ilişkinin bağımsız olmadığı saptandı.

#### **5.4. Nabız Basıncının Mortalite Üzerine Etkisi**

Artmış nabız basıncı değişik hastalık gruplarında artmış kardiyovasküler risk artışı ile ilişkilidir. Normotansif ve hipertansif olgularda artmış nabız basıncının koroner arter hastalığı, kronik KY ve kardiyovasküler mortalite için risk faktörü olduğu gösterilmiştir.<sup>3-9</sup> Benzer olarak, miyokart enfarktüsü sonrası sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu oluşan hastalarda artmış nabız basıncının total ve kardiyovasküler mortalite ve tekrarlayan enfarktüsü belirlediği bildirilmiştir.<sup>79</sup>

Nabız basıncının prognostik değeri KKY olan hastalarda ise net değildir. SAVE çalışmasında KY hastalarında yüksek nabız basıncının kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>65</sup> Asemptomatik sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olan hastaların nabız basıncının prognostik önemi SOLVD çalışmasında değerlendirilmiş ve yüksek nabız basıncının kötü prognoz belirlemede değerli olduğu bulunmuştur.<sup>68</sup> Ayrıca SOLVD çalışması SAVE çalışmasına göre daha ileri sol ventrikül işlev bozukluğu ve semptomatik hasta grubu tarafından oluşturulmuştur. Bununla birlikte SOLVD çalışmasında hastaların büyük kısmında KKY yoktu, daha çok asemptomatik SV sistolik işlev bozukluğu olan hastalardan oluşmaktaydı. Hastaların yaklaşık olarak 2/3'ünü NYHA sınıf II-III grubu oluşturmaktaydı. Bu çalışmada her 10 mmHg nabız basıncı artışı % 5 ve her 10 mmHg ortalama kan basıncı düşüşü % 11 mortalite artışına neden olduğu bildirilmiştir.

Bunun tersine ciddi ve dekompanse KY ile hastaneye yatan hastalarda yapılan çalışmalarda düşük nabız basıncı ile mortalite arasında bağımsız bir ilişki saptanmıştır.<sup>70</sup> Voors ve ark.<sup>89</sup> KY hastalarında düşük nabız basıncının artmış mortalite ile bağımsız ilişkili olduğunu bildirmiştir. Bu çalışmaya ileri evre KY hastaları (NYHA sınıf III-IV) alınmış ve nabız basıncının 45 mmHg kesim değeri altında prognoz belirlemede kullanılabileceği gösterilmiştir. Bu hastalarda nabız basıncının azalmasının, kardiyak işlev bozukluğu ile ilişkili olması nedeniyle, mortalite ile de ilişkili olduğu düşünülmüştür.<sup>89</sup> Bu çalışmada, azalmış nabız basıncının ve SOLVD çalışmasında ise artmış nabız basıncının prognoz ile ilişkili olması çalışmaya alınan hastaların farklı NYHA evreleri ve değişik SVEF içermelerinden kaynaklandığı düşünüldü. Çalışmamız KY'de azalmış nabız basıncı ile mortalite ilişkisini gösteren çalışmalarını desteklemiş ve nabız basıncı için 40 mmHg kesim değeri olarak alındığında yüksek duyarlılık ve özgülük ile mortaliteyi öngördüğü saptanmıştır.

Aranson ve ark.<sup>71</sup> yaptıkları çalışmada ortalama kan basıncının prognozla ilişkili olduğunu bulmuşlar ancak bağımsız ilişki saptayamamışlar. SOLVD çalışmasında nabız basıncı artışı ile beraber ortalama kan basıncındaki düşüş prognozla bağımsız ilişkili olarak bulunmuştur.<sup>66</sup> Bu çalışmada, her 10 mmHg ortalama kan basıncı düşüşü % 11 mortalite artışına neden olmaktadır. KKY hastalarında istirahat kardiyak atım hacmi azalışı ile düşük ortalama kan basıncı arasında ilişki vardır. Düşük ortalama kan basıncı KKY hastalarında kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>59,60</sup> Petrie ve ark.<sup>68</sup> yaptıkları çalışmada iskemik KY hastalarında düşük ortalama kan basıncının nabız basıncından daha iyi bir prognoz belirleyicisi olduğunu göstermişlerdir. Bunun nedeninin ise bu hasta grubunda artmış arteriyel sertlik sebebiyle nabız basıncının yüksek olmasından kaynaklandığını belirtmişlerdir. Çalışma grubumuzda KY'nin ilerleyen evrelerinde sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncında düşüş izlendi. Ayrıca bu düşük basınç düzeyleri ile mortalite arasında ilişki bulunmakla birlikte, bu ilişkinin bağımsız olmadığı saptandı. Ek olarak çalışmamızda iskemik KY ile beraber iskemik olmayan hastaların bulunması, nabız basıncının ortalama kan basıncına göre daha önemli bir prognoz belirleyicisi olarak saptanmasına katkısı olabileceğini düşündürdü.

Dekompanse KY olan hastaların alındığı bir çalışmada, klinik dekompanseasyon sırasında düşük nabız basıncının ciddi ilerlemiş miyokart hastalığını ve ciddi azalmış sol

ventrikül inotropik rezervini gösterdiği bildirilmiştir.<sup>71</sup> Bunun tersine aynı hasta grubunda artmış nabız basıncının ise korunmuş kontraktıl rezervin ve iyi prognozun göstergesi olduğu tespit edilmiştir. Çalışmamızda ileri evre KY olan hastalarda nabız basıncının diğer gruplardan belirgin düşük olduğu bulundu. Düşük nabız basıncının mortalite ile yakın ilişkili olması, bu grupta görülen mortalite sıklığı ile ilişkili olduğu kanısına varıldı.

Kalp hızı, kan basıncı ile beraber değerlendirildiğinde, yaşam süresini belirleyen önemli bir hemodinamik değişkendir. Yakın zamanda yapılan iki çalışmada kan basıncı ve istirahat nabız sayısı ile birlikte ileri evre KY'de prognostik önemi olduğu bilinmektedir.<sup>68,121</sup> Nabız sayısı >90 dakika ve sistolik kan basıncı <100 mmHg olan hastaların kötü prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.<sup>120</sup> Çalışmamızda da benzer şekilde ileri evre kalp yetersizliği olan hastalarda nabız sayısında artış ve kan basınçlarında azalma olduğu saptandı ve bunun mortaliteyi öngörmede bağımsız bir belirleyici olduğu bulundu.

Sonuç olarak nabız basıncının, kalp yetersizliği olan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde ve ileri evre kalp yetersizliğini öngörmede başvurulabilecek kolay ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

## 5.6. Sınırlamalar

- 1- Çalışmamıza toplam 225 kalp yetersizliği hastası alınmıştır. Oysa nabız basıncının prognoz ile ilişkisinin değerlendirildiği SOLVD, SAVE gibi çok merkezli çalışmalarda hasta sayısı fazladır. Ancak bu çalışmalarda ileri evre kalp yetersizliği hastası çok azdır. Çalışmamızda ise 116 ileri evre kalp yetersizliği hastası bulunmaktaydı.
- 2- Çalışmamızda prognoz tayini için klinik, kişisel özellik, rutin biyokimyasal ve ekokardiyografik değişkenler değerlendirilmiştir. Ancak BNP, 6 dakikalık yürüme testi, maksimum oksijen kullanımı gibi değişkenler kullanılmamıştır. Bu nedenle nabız basıncının prognostik öneminin tespiti için bu değişkenlerin kullanıldığı çalışmalara gereksinim vardır.
- 3- Çalışmamıza alınan hastalar poliklinik izleminde ve ilaç tedavileri evrelerine uygun olarak düzenlenmiş hastalardan oluşmaktaydı. Bu nedenle hastaların ilaç tedavilerinin prognoz ve nabız basıncı üzerine olan etkileri değerlendirilememiştir.

- 4- Kalp yetersizliği için fonksiyonel kapasite önemli bir değişkendir. Çalışmamızda ise fonksiyonel kapasite NYHA evrelemesi ile belirlenmiştir. Ancak NYHA evrelemesi fonksiyonel kapasiteyi öznel olarak belirlemekte, günden güne değişebilmekte ve hekimlere göre farklılık gösterebilmektedir.<sup>112,121</sup> Bu nedenle, nabız basıncı ile fonksiyonel kapasite arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi için fonksiyonel kapasiteyi nesnel olarak belirleyen diğer değerşkenler ile karşılaştırılmalı çalışmaların yapılması gerekmektedir.
- 5- Ventriküler ve supraventriküler aritmi kalp yetersizliği hastalarında kardiyak atım hacmini kötü yönde etkiler. Çalışmamıza aritminin prognoz ve nabız basıncı ile ilişkisi değerlendirilmemiştir. Bu nedenle Holter elektrokardiyografi ve elektrofizyolojik testlerle bu grup hastaların belirlenmesi, nabız basıncı ve prognoz ile ilişkisinin değerlendirildiği çalışmaların yapılması gerektiği düşünölmüştür.
- 6- Çalışmamızda toplam izlem süresi ortalama iki yıl olup izlem süresinin daha uzun olması ile bağımsız prognostik belirleyicilerinin daha nesnel olarak saptanabileceği kanısına varılmıştır.

## 6. SONUÇLAR ve ÖNERİLER

- 1- Çalışmamızda düşük nabız basıncının mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu bulundu. Nabız basıncındaki her 1 mmHg azalışın % 24,2 oranında mortalite görülme riskini artırdığı saptandı. Nabız basıncı 40 mmHg kesim değeri olarak alındığında % 100 duyarlılık ve % 63 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.
- 2- Kalp yetersizliğinde azalmış sistolik, diyastolik ve ortalama kan basıncı ile mortalite arasında tek değişkenli analizde anlamlı bir ilişki görülmesine rağmen bunun bağımsız bir gösterge olmadığı saptandı.
- 3- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu saptandı. Çalışmamızda SVEF değerindeki her 1 birimlik azalmanın hastaların 1 yıllık mortalite riskini % 16,4 artırdığı tespit edildi. SVEF % 35 kesim değeri olarak alındığında % 94,6 duyarlılık ve % 64,2 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.
- 4- Evre artışı ile istirahat nabız sayısında belirgin artış olduğu ve mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu saptandı. Nabız sayısının her 1 atım artışının mortalite görülme riskini % 5 oranında artırdığı bulundu. İstirahat nabız sayısı 86 kesim değeri olarak alındığında % 60,7 duyarlılık ve %61,1 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.
- 5- Evre artışı ile serum sodyum düzeyinde azalma olduğu ve bunun mortalite için bağımsız bir belirleyici olduğu bulundu. Serum sodyum düzeyindeki her 1 birim azalışın % 20 oranında mortalite görülme riskini artırdığı saptandı. Sodyum düzeyi 132,5 kesim değeri olarak alındığında % 82,5 duyarlılık ve % 52,5 özgüllük ile mortaliteyi öngördüğü saptandı.
- 6- Nabız basıncının hem sol ventrikül, hem de sağ ventrikül EF'si ile pozitif yönlü ilişkili olduğu bulundu. Ancak SVEF'yi belirleyen en önemli değişkenin sistolik kan basıncı olduğu görüldü.
- 7- Nabız sayısının NYHA evre artışı ile pozitif olarak arttığı bulundu. Ayrıca istirahat nabız sayısının sol ventrikül sistolik işlevini belirlemede önemli bir belirleyici olduğu saptandı.

- 8- Sonuç olarak nabız basıncının, kalp yetersizliği olan hastalarda mortalitenin belirlenmesinde ve ileri evre kalp yetersizliğini öngörmede başvurulabilecek kolay ve güvenilir bir yöntem olduğu kanısına varılmıştır.

## 7. KAYNAKLAR

1. [Hunt SA](#); [American College of Cardiology](#); [American Heart Association Task Force on Practice Guidelines \(Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure\)](#). ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *J Am Coll Cardio* **2005**;46:1-82.
2. **Aaronson KD, Schwatz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, mancini DM.** Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cariak transplant evulation. *Circulation* **1997**; 95:2660-7.
3. **Darne B, Girerd X, safer M, cambien F, Guize L.** Pulsatile versus steady component of blood pressure: a cross-sectional analysis and a prospective analysisi on cardiovascular mortality. *Hypertension* **1999**; 100:354-360.
4. **Franklin SS, Khan SA, Wong ND, Larson MG, Levy D.** Is pulse pressure useful in predicting risk for coronary heart disease? The Framingham heart study. *Circulation* **1999**; 100:354–360.
5. **Benetos A, Safar M, Rudnichi A, Smulyan H, Richard JL, Ducimetieere P, Guize L.** Pulse pressure: a predictor of long-term cardiovascular mortality in a French male population. *Hypertension* **1997**; 30:1410–1415.
6. **Fang J, Madhavan S, Cohen H, Alderman MH.** Measures of blood pressure and myocardial infarction in treated hypertensive patients. *J Hypertens* **1995**; 3:413–419.
7. **Chae CU, Pfeffer MA, Glynn RJ, Mitchell GF, Taylor JO, Hennekens CH.** Increased pulse pressure and risk of heart failure in the elderly. *JAMA* **1999**; 81:634–639.
8. **Vaccarino V, Holford TR, Krumholz HM.** Pulse pressure and risk for myocardial infarction and heart failure in the elderly. *J Am Coll Cardio* **2000**; 6:130–138.
9. **Kostis JB, Lawrence-Nelson J, Ranjan R, Wilson AC, Kostis WJ, Lacy CR.** Association of increased pulse pressure with the development of heart failure in SHEP. Systolic Hypertension in the Elderly (SHEP) Cooperative Research Group. *Am J Hypertens* **2001**; 14:798–803.
10. The SOLVD Investigators. Effect of enalapril on mortality and the development of heart failure in asymptomatic patients with reduced left ejection fractions. *N Engl J Med* **1992**; 327:685–91.
11. [Hunt SA](#), [Baker DW](#), [Chin MH](#), [Cinquegrani MP](#), [Feldman AM](#), [Francis GS](#), [Ganiats TG](#), [Goldstein S](#), [Gregoratos G](#), [Jessup ML](#), [Noble RJ](#), [Packer M](#), [Silver MA](#), [Stevenson LW](#), [Gibbons RJ](#), [Antman EM](#), [Alpert JS](#), [Faxon DP](#), [Fuster V](#), [Gregoratos G](#), [Jacobs AK](#), [Hiratzka LF](#), [Russell RO](#), [Smith SC Jr](#); [American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines \(Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure\)](#); [International Society for Heart and Lung Transplantation](#); [Heart](#)

- [Failure Society of America](#). ACC/AHA Guidelines for the Evaluation and Management of Chronic Heart Failure in the Adult: Executive Summary A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): Developed in Collaboration With the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* **2001**; 104:2996-3007.
12. [Houser SR, Margulies KB](#). Is depressed myocyte contractility centrally involved in heart failure *Circ Res* **2003**; 92:350-8.
  13. ESC GUIDELINES: Authors/Task Force Members, **Karl Swedberg** Writing Committee: **Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth O.A, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Lévy S, Linde C, Sendon J.L.L, Nieminen M.S, Piérard L, Willem J**. Remme Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. *European Heart Journal* **2005**; 26:1115-1140.
  14. [Sanderson JE](#). Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart* **2005**; 1:1110-1121.
  15. **Ho KK, Pinsky JL, Kannel WB, Levy D**. The epidemiology of heart failure: the Framingham Study. *J Am Coll Cardiol* **1993**; 22:6-13.
  16. [McKee PA, Castelli WP, McNamara PM, Kannel WB](#). The natural history of congestive heart failure: the Framingham study. *N Engl J Med* **1971**; 285:1441-6.
  17. **Stevenson LW, Braunwald E**: Recognition and Management of Patients with Heart Failure. Primary Cardiology. Philadelphia: *WB Saunders*. **1998**; 175:310-329.
  18. **Tavazzi L**. Towards a more precise definition of heart failure aetiology. *Eur Heart J* **2001**; 22:192-195.
  19. [Sutton GC](#). Epidemiologic aspects of heart failure. *Am Heart J* **1990**; 120:1538-40.
  20. **Braunwald E**: Normal and abnormal myocardial function. Harrison's Principles of Internal Medicine, 14th ed. *McGraw Hill* **1998**:1297.
  21. [Cohn JN](#). Structural basis for heart failure. Ventricular remodeling and its pharmacological inhibition. *Circulation* **1995**; 91:2504-7.
  22. **Mariell Jessup, M.D., and Susan Brozena, M.D**. Heart Failure. *N Engl J Med* **2003**; 348:2007-2018.
  23. [Tan LB, Jalil JE, Pick R, Janicki JS, Weber KT](#). Cardiac myocyte necrosis induced by angiotensin II. *Circ Res* **1991**; 69:1185-95.



24. [Mann DL, Kent RL, Parsons B, Cooper G.](#) Adrenergic effects on the biology of the adult mammalian cardiocyte. *Circulation* **1992**; 85:790-804.
25. **Eugene Braunwald.** Examinatin of the Patient, Chapter 7 The History, Heart Disease A Textbook of Cardiovasculer Medicine 7th edition. **Douglas PZ, Peter L, Robert OB, Eugene B, Philadelphia W.B. Saunders Company 2005**: page: 75.
26. **Micheal R. Bristow,** Management of Heart Failure. A Textbook of Cardiovascular Medicine, Brounwald, Zipes, Libby, Sixth edition. **2001**, page: 640.
27. **Micheal MG, Wilson SC, Eugene Braunwald.** Clinical Aspects of Heart Failure; Pulmonary Edema, High-Output Failure Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th edition. **Douglas PZ, Peter L, Robert OB, Eugene B, Philadelphia W.B. Saunders Company 2005**:539-568
28. **Mattleman SJ, Hakki AH, Iskandrian AS, Segal BL, Kane SA.** Reliability of bedside evaluation in determining left ventricular function: correlation with left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography. *J Am Coll Cardiol* **1983**; 1:417-20.
29. [Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gersh BJ.](#) The utility of clinical, electrocardiographic and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol* **1995**; 75:220-3.
30. **Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, Lauria SS, Gold MR, Gottlieb SS.** Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol* **1995**; 75:460-4.
31. [Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, McDevitt DG, Struthers AD.](#) Investigation of putative cardiac beta 3-adrenoceptors in man. *Q J Med* **1993**; 86:255-61.
32. [Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, Ogston S, Struthers AD, Pringle SD.](#) Cross sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnoea. *BMJ* **1997**; 314:936-40.
33. **Harlan WR, Oberman A, Grimm R, Rosati RA.** Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Me* **1977**; 86:133-8.
34. **de Lemos JA, Mcguire DK, Drazner MH.** B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. *Lancet* **2003**; 362:316-322.
35. [Working Group on Cardiac Rehabilitation & Excercise Physiology and Working Group on Heart Failure of the European Society of Cardiology.](#) Recommendations for exercise testing in chronic heart failure patients. *Eur Heart J* **2001**; 22:37-45.
36. [Ho KK, Anderson KM, Kannel WB, Grossman W, Levy D.](#) Survival after the onset of congestive heart failure in Framingham Heart Study subjects. *Circulation* **1994**; 89:506-7.

37. [Tsutamoto T](#), [Wada A](#), [Maeda K](#), [Hisanaga T](#), [Maeda Y](#), [Fukai D](#), [Ohnishi M](#), [Sugimoto Y](#), [Kinoshita M](#). Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction. *Circulation* **1997**; 96:509-16.
38. **Cohn JN, Levine TB, Olivari MT, Garberg V, Lura D, Francis GS, Simon AB, Rector T**. Plasma norepinephrine as a guide to prognosis in patients with congestive heart failure. *N Engl J Med* **1984**; 13:819-823.
39. [Kisch B](#). Electron microscopy of the capillary wall. *Exp Med Surg* **1956**; 14:113-21.
40. **Oparil S, Calhoun DA**. High blood pressure. In: Dale DC, Federman DD, eds. Scientific American medicine. New York: *Scientific American* **1997**; 2:1-14.
41. **Lifton RP**. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* **1996**; 272:676-80.
42. **Carretero OA, Oparil S**. Essential hypertension: part 1: definition and etiology. *Circulation* **2000**; 101:329-35.
43. **Harrap SB, Oparil S, Weber MA**. Companion to Brenner and Rector's The kidney. Philadelphia, PA : *WB Saunders* **1999**: ch. 4.
44. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 6th Edition **Braunwald E, Douglas P.Z, Libby P, Kaplan N.M** . Chapter 28. Page 941-972.
45. Editorial Pulse pressure and prognosis *Heart* **2001**; 85:484–486.
46. **Kannel WB, Gordon T, Schwartz MJ**. Systolic versus diastolic blood pressure and the risk of coronary heart disease. *Am J Cardiol* **1971**; 27:335–64.
47. **He J, Whelton PK**. Elevated systolic blood pressure as a risk factor for cardiovascular and renal disease. *J Hypertension* **1999**; 1:7–13.
48. **Franklin SS, Gustin W, Wong ND, Larson MG, Weber MA, Kannel WB, Levy D**. Hemodynamic patterns of age-related changes in blood pressure. *Circulation* **1997**; 96:308-315.
49. **Smulyan H, Safar ME**. Systolic blood pressure revisited. *J Am Coll Cardiol* **1997**; 29:1407-1413.
50. **O'Rourke MF**. Arterial Function in Health and Disease. Edinburgh, Scotland: *Churchill Livingstone Inc*; **1982**.
51. **Kelly R, Hayward C, Avolio A, O'Rourke M**. Noninvasive determination of age-related changes in the human arterial pulse. *Circulation* **1989**; 80:1652-1659.

52. **Girerd X, Laurent S, Pannier B, Asmar R, Safar M.** Arterial distensibility and left ventricular hypertrophy in patients with sustained essential hypertension. *Am Heart J* **1991**; 122:1210-1214.
53. **Saba PS, Roman MJ, Pini R, Spitzer M, Ganau A,Devereux RB.** Relation of arterial pressure waveform to left ventricular and carotid anatomy in normotensivesubjects. *J Am Coll Cardiol* **1993**; 22:1873-1880.
54. **Safar M.** Arteries in clinical hypertension. Philadelphia: *Lippincott-Raven*. **1994**.
55. **Whelton PK, He J, Klag MJ.** Blood pressure in westernized populations. In: Swales JD, ed. Textbook of hypertension. London: *Blackwell Scientific* **1994**: 11–21.
56. **Watanabe H, Ohtsuka S, Kakihamam M.** Coronary circulation in dogs with experimental decrease in aortic compliance. *J Am Coll Cardiol* **1993**; 21:1497–506.
57. **Pepine CJ, Nichols WW, Conti CR.** Aortic input impedance in heart failure. *Circulation* **1978**; 58:460–5.
58. **Arnold J, Marchiori G, Imrie J, Burton G, Pflugfelder P, Kostuk W.** Large artery function in patients with chronic heart failure: studies of brachial artery diameter and hemodynamics. *Circulation* **1991**; 84:2418 –2425.
59. **Giannattasio C, Failla M, Stella ML, [Mangoni AA](#), [Carugo S](#), [Pozzi M](#), [Grassi G](#), [Mancia G](#).** Alterations of radial artery compliance in patients with congestive heart failure. *Am J Cardiol* **1995**; 76:381–5.
60. **Swales JD.** Current clinical practice in hypertension. The EISBERG (evaluation and interventions for systolic blood pressure elevation—regional and global) project. *Am Heart J* **1999**; 138:S231–7.
61. **Safar M.** Arteries in clinical hypertension. Philadelphia: *Lippincott-Raven* **1994**.
62. **Cushman WC, Materson BJ, Reda DJ.** for the Veterans Affairs (VA) Cooperative Study Group on Antihypertensive Agents. Pulse pressure changes with six classes of antihypertensive agents and placebo. *Am J Hypertens* **2000**; 13:22-28
63. **Benetos A, Rudnichi A, Safar M.** Pulse pressure and cardiovascular mortality in normotensive and hypertensive subjects. *Hypertension* **1998**; 32:560–4.
64. **Khattar RS, Swales JD, Dore C, [Senior R](#), [Lahiri A](#).** Prediction of coronary and cerebrovascular morbidity and mortality by direct continuous ambulatory blood pressure monitoring in essential hypertension. *Circulation* **1999**; 100:1071–6.
65. **Mitchell GF, Moya LA, Braunwald E, Rouleau JL, Bernstein V, Geltman EM, Flaker GC, Pfeffer MA.** Sphygmomanometrically determined pulse pressure is a powerful independent predictor

of recurrent events after myocardial infarction in patients with impaired left ventricular function. SAVE investigators. Survival and Ventricular Enlargement. *Circulation* **1997**; 96:4254–4260.

66. [Domanski MJ, Mitchell GF, Norman JE, Exner DV, Pitt B, Pfeffer MA](#). Independent prognostic information provided by sphygmomanometrically determined pulse pressure and mean arterial pressure in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **1999**; 33:951-8.
67. **Dart AM, Kingwell BA**. Pulse pressure. A review of mechanisms and clinical relevance. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 37:975–84.
68. **Colin J. Petrie, Adriaan A. Voors b, Dirk J. van Veldhuisen B**. Low pulse pressure is an independent predictor of mortality and morbidity in non ischaemic, but not in ischaemic advanced heart failure patients *International Journal of Cardiology* xx **2008**.
69. **Domanski MJ, Sutton-Tyrrell K, Mitchell GF, Faxon DP, Pitt B, Sopko G**. Determinants and prognostic information provided by pulse pressure in patients with coronary artery disease undergoing revascularization. The Balloon Angioplasty Revascularization Investigation. *Am J Cardiol* **2001**; 87:675–679.
70. [Aronson D, Burger AJ](#). Relation between pulse pressure and survival in patients with decompensated heart failure. *Am J Cardiol* **2004**; 15:93:785-8.
71. **Doron Aronson, MD, and Andrew J. Burger**, Relation Between Pulse Pressure and Survival in Patients With Decompensated Heart Failure *Am J Cardiol* **2004**; 93:785–788.
72. [Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NS, Coutie WJ, Struthers AD](#). Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* **1996**; 77:828-31.
73. [Koller KJ, Goeddel DV](#). Molecular biology of the natriuretic peptides and their receptors. *Circulation* **1992**; 86:1081-8.
74. [Maisel A](#). B-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of congestive heart failure. *Cardiol Clin* **2001**; 19:557-71.
75. [Davis M, Espiner E, Richards G, Billings J, Town I, Neill A, Drennan C, Richards M, Turner J, Yandle T](#). Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea. *Lancet* **1994**; 343:440-4.
76. [Johnson W, Omland T, Hall C, Lucas C, Myking OL, Collins C, Pfeffer M, Rouleau JL, Stevenson LW](#). Neurohormonal activation rapidly decreases after intravenous therapy with diuretics and vasodilators for class IV heart failure. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 39:1623-9.
77. [Stanek B, Frey B, Hulsmann M, Berger R, Sturm B, Strametz-Juranek J, Bergler-Klein J, Moser P, Bojic A, Hartter E, Pacher R](#). Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels

- before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **2001**; 38:436-42.
78. [Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, Espiner EA, Nicholls MG, Richards AM.](#) Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* **2000**; 355:1126-30.
  79. [Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, Baggish AL, Chen AA, Krauser DG, Tung R, Cameron R, Nagurney JT, Chae CU, Lloyd-Jones DM, Brown DF, Foran-Melanson S, Sluss PM, Lee-Lewandrowski E, Lewandrowski KB.](#) The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study. *Am J Cardiol* **2005**; 95:948-54.
  80. [Levin ER, Gardner DG, Samson WK.](#) Natriuretic peptides. *N Engl J Med* **1998**; 339:321-8.
  81. [Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, Mabuchi N, Hayashi M, Tsutsui T, Ohnishi M, Sawaki M, Fujii M, Matsumoto T, Kinoshita M.](#) High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 36:1587-93.
  82. [Berger R, Huelsman M, Strecker K, Bojic A, Moser P, Stanek B, Pacher R.](#) B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure. *Circulation.* **2002**;105:2392-7.
  83. [Kikuta K, Yasue H, Yoshimura M, Morita E, Sumida H, Kato H, Kugiyama K, Ogawa H, Okumura K, Ogawa Y, Nakao K.](#) Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with unstable angina. *Am Heart J* **1996**; 132:101-7.
  84. [Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B.](#) N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 40:437-45.
  85. [James SK, Lindahl B, Siegbahn A, Stridsberg M, Venge P, Armstrong P, Barnathan ES, Califf R, Topol EJ, Simoons ML, Wallentin L.](#) N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. *Circulation* **2003**; 108:275-81.
  86. [de Lemos JA, Marrow DA, Bentley JH.](#) The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndrome. *N Eng J Med* **2001**; 345:1014-21.
  87. [Galvani M, Ottani F, Oltrona L, Ardissino D, Gensini GF, Maggioni AP, Mannucci PM, Mininni N, Prando MD, Tubaro M, Vernocchi A, Vecchio C; Italian Working Group on Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology and the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri \(ANMCO\).](#) N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. *Circulation.* **2004**; 110:128-34.
  88. [Gustafsson F.](#) *Heart Drug* **2003**; 3:141-146.

89. [Voors AA, Petrie CJ, Petrie MC, Charlesworth A, Hillege HL, Zijlstra F, McMurray JJ, van Veldhuisen DJ](#). Low pulse pressure is independently related to elevated natriuretic peptides and increased mortality in advanced chronic heart failure. *Eur Heart J* **2005**; 26:1759–64.
90. **Stevenson LW, Perloff JK**. The limited reliability of physical signs for estimating hemodynamics in chronic heart failure. *JAMA* **1989**; 261:884–888.
91. **Al-Barjas M**. *Eur J Heart Failure* **2004**; 3:51-63.
92. **Sahn DJ, De Maria A, Kisslo J, Weyman A**. For The Committee on M-Mode Standardization of the American Society of Echocardiography, Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation* **1978**; 58:1072-1083.
93. **Devereux RB, Reichek N**. Echocardiographic determination of left ventricular mass: anatomic validation of the method. *Circulation* **1977**; 55:613-618.
94. **Lifton RP**. Molecular genetics of human blood pressure variation. *Science* **1996**; 272:676-80.
95. Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 6th Edition **Braunwald E, Douglas P.Z, Libby P, Kaplan N.M**. Chapter 28. Page 941-972.
96. [Davidson NC, Naas AA, Hanson JK, Kennedy NS, Coutie WJ, Struthers AD](#). Comparison of atrial natriuretic peptide B-type natriuretic peptide, and N-terminal proatrial natriuretic peptide as indicators of left ventricular systolic dysfunction. *Am J Cardiol* **1996**; 77:828-31.
97. [Tribouilloy C, Rusinaru D, Mahjoub H, Tartiere JM, Kesri-Tartiere L, Godard S, Peltier](#) Prognostic impact of diabetes mellitus in patients with heart failure and preserved ejection fraction. A prospective 5-year study. *Heart* **2008** Jan 20.
98. [Szachniewicz J, Petruk-Kowalczyk J, Majda J, Kaczmarek A, Reczuch K, Kalra PR, Piepoli MF, Anker SD, Banasiak W, Ponikowski P](#). Anaemia is an independent predictor of poor outcome in patients with chronic heart failure. *Int J Cardiol* **2003**; 90:303-8.
99. [De Luca L, Klein L, Udelson JE, Orlandi C, Sardella G, Fedele F, Gheorghide M](#). Hyponatremia in patients with heart failure. *Am J Cardiol* **2005**; 96:19-23.
100. **Leier CV, Dei Cas L, Metra M**. Clinical relevance and management of the major electrolyte abnormalities in congestive heart failure: Hyponatremia; hypokalemia, and hypomagnesemia. *Am Heart J* **1994**; 128:564-70.
101. **Benedict CR, Johnstone DE, Weiner DH, et al** for the SOLVD Investigators. Relation of neurohumoral activation to clinical variables and degree of ventricular dysfunction: A report from the registry of Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **1994**; 23:1410-30.

102. **Dzau VJ, Packer M, Lilly LS, Swartz SL, Hollenberg NK, Williams GH.** Prostaglandins in severe congestive heart failure. Relation to activation of the renin-angiotensin system and hyponatremia. *N Engl J Med* **1984**; 310:347-52.
103. [\[No authors listed\]](#) Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S) *Lancet* **1994**; 344:1383-9.
104. [Horwich TB, Hamilton MA, Maclellan WR, Fonarow GC.](#) Low serum total cholesterol is associated with marked increase in mortality in advanced heart failure. *J Card Fail* **2002**; 8:216-24.
105. [Rauchhaus M, Clark AL, Doehner W, Davos C, Bolger A, Sharma R, Coats AJ, Anker SD.](#) The relationship between cholesterol and survival in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* **2003**; 42:1933-40.
106. [Mahon NG, Blackstone EH, Francis GS, Starling RC 3rd, Young JB, Lauer MS.](#) The prognostic value of estimated creatinine clearance alongside functional capacity in ambulatory patients with chronic congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* **2002**; 40:1106-13.
107. [Dries DL, Exner DV, Domanski MJ, Greenberg B, Stevenson LW.](#) The prognostic implications of renal insufficiency in asymptomatic and symptomatic patients with left ventricular systolic dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 35:681-9.
108. [Eichhorn EJ.](#) Prognosis determination in heart failure. *Am J Med* **2001**; 110:14-36.
109. [Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV.](#) Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model. *JAMA* **2003**; 290:2581-7.
110. [No authors listed] Plasma NT-pro BNP concentrations correlate with systolic ambulatory blood pressure and ejection fraction in black hypertensive patients. *Cardiovasc J S Afr.* **2005**; 16:2-14.
111. RESEARCH LETTER. Is the predictive power of a low-pulse pressure independent of peak oxygen uptake in advanced chronic heart failure? *Journal of Human Hypertension* **2008**; 22:57-59.
112. [Goldman L, Cook EF, Mitchell N, Flatley M, Sherman H, Cohn PF.](#) Pitfalls in the serial assessment of cardiac functional status. How a reduction in "ordinary" activity may reduce the apparent degree of cardiac compromise and give a misleading impression of improvement. *J Chronic Dis* **1982**; 35:763-71.
113. [Nul DR, Doval HC, Grancelli HO, Varini SD, Soifer S, Perrone SV, Prieto N, Scapin O.](#) on behalf of the GESICA-GEMO Investigators. Heart rate is a marker of amiodarone mortality reduction in severe heart failure. *J Am Coll Cardiol* **1997**; 29:1199-205.
114. **Lechat P, Hulot, JS, Escolano S, Mallet A, Leizorovicz A, Werhlen-Grandjean M, Pochmalicki G, Dargie H.** On behalf of the CIBIS II Investigators. Heart rate and cardiac rhythm relationships with bisoprolol benefit and chronic heart failure in CIBIS II trial. *Circulation* **2001**; 103:1428-33.



115. [Isnard R](#), [Pousset F](#), [Chafirovskaia O](#), [Carayon A](#), [Hulot JS](#), [Thomas D](#), [Komajda M](#). Combination of B-type natriuretic peptide and peak oxygen consumption improves risk stratification in outpatients with chronic heart failure. *Am Heart J* **2003**; 146:729–35.
116. [Grzybowski J](#), [Bilinska ZT](#), [Ruzyllo W](#), [Kupsc W](#), [Michalak E](#), [Szczesniewska D](#), [Poplawska W](#), [Rydlewska-Sadowska W](#). Determinants of prognosis in nonischemic dilated cardiomyopathy. *J Card Fail* **1996**; 2:77-85.
117. [Quinones MA](#), [Greenberg BH](#), [Kopelen HA](#), [Koipillai C](#), [Limacher MC](#), [Shindler DM](#), [Shelton BJ](#), [Weiner DH](#). Echocardiographic predictors of clinical outcome in patients with left ventricular dysfunction enrolled in the SOLVD registry and trials: significance of left ventricular hypertrophy. Studies of Left Ventricular Dysfunction. *J Am Coll Cardiol* **2000**; 35:1237-44.
118. [Pinamonti B](#), [Di Lenarda A](#), [Sinagra G](#), [Camerini F](#). Restrictive left ventricular filling pattern in dilated cardiomyopathy assessed by Doppler echocardiography: clinical, echocardiographic and hemodynamic correlations and prognostic implications. Heart Muscle Disease Study Group. *J Am Coll Cardiol* **1993**; 22:808-15.
119. [Xie GY](#), [Berk MR](#), [Smith MD](#), [Gurley JC](#), [DeMaria AN](#). Prognostic value of Doppler transmitral flow patterns in patients with congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* **1994**; 24:132-9.
120. [Shah MR](#), [Hasselblad V](#), [Stinnett SS](#). Hemodynamic profiles of advanced heart failure: association with clinical characteristics and long-term outcomes. *J Card Fail* **2001**;125:105–13.
121. [Domanski MJ](#), [Davis BR](#), [Pfeffer MA](#), [Kastantin M](#), [Mitchell GF](#). Isolated systolic hypertension. Prognostic information provided by pulse pressure. *Hypertension* **1999**; 34:375–80.



## 8. ÖZGEÇMİŞ

**Adı Soyadı** : TANSEL YILDIRAN

**Doğum Tarihi ve Yeri** : 27.10.1976/ KIBRIS

**Medeni Durumu** : Bekar

**Adres** :Toros Mah. 95 sk. Bindebir sitesi B blok Kat:8,  
Daire No: 36 Seyhan/ADANA

**Telefon** : 0 322 2342796

**Fax** : -

**E. mail** : [tanyil76@yahoo.com](mailto:tanyil76@yahoo.com)

**Mezun Olduğu Tıp Fakültesi** : Trakya Üniversitesi

**Varsa Mezuniyet Derecesi** : -

**Görev Yeri** : Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji  
ABD

**Dernek Üyelikleri** : -

**Alınan Burslar** : -

**Yabancı Dil(ler)** : İngilizce