



T.C.

SAĞLIK BAKANLIĞI

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ

GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ
HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE KALP YETERSİZLİĞİ
TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK,
LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Gizem Ayasgil Ulaş
UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL
Mayıs, 2021

T.C.
SAĞLIK BAKANLIĞI
İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ
GÖZTEPE EĞİTİM ve ARAŞTIRMA HASTANESİ

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE
EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ
HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE KALP YETERSİZLİĞİ
TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK,
LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK
ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF
İNCELENMESİ**

Dr. Gizem Ayasgil Ulaş
UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI
Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu

İSTANBUL
Mayıs, 2021

ONAY

İstanbul Medeniyet Üniversitesi, Tıp Fakültesi'nde Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Yönetmeliği hükümlerine göre uzmanlık eğitimi gören Dr. Gizem Ayasgil Ulaş'ın hazırladığı ve jüri önünde savunduğu "İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE KALP YETERSİZLİĞİ TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ" başlıklı tez başarılı kabul edilmiştir.

JÜRİ ÜYELERİ

İMZA

Tez Danışmanı:

Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu

Üyeler:

Tez Savunma Tarihi: ../../2021

Yazar Bildirimi

“İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ’NDE KALP YETERSİZLİĞİ TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ” isimli uzmanlık tezinde Dr. Gizem Ayasgil Ulaş;

- Bu tezin kabulünden önce nerede ve ne kadarının yayınlandığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tezin hazırlanmasında katkısı olanları “Bilgilendirme” bölümünde eksiksiz olarak belirtmiştir.
- Bu tez ile ilgili çıkar çatışması olup olmadığını “Bilgilendirme” bölümünde belirtmiştir.
- Tez içerisinde başkalarının yayınlanmış veya yayınlanmamış çalışmalarından yapılan alıntılar için gerekli kaynakları açıkça belirtmiştir.
- Tez içerisinde başka kaynaklardan kopyalanmış olan kısımları tırnak içerisine alarak ve izin alınan kaynağı belirterek kullanmıştır.

Mayıs, 2021

İmza: _____

- Bu tez daha önce herhangi bir yerde yayınlanmamıştır.
- Bu çalışmada adı geçen ilaç, tıbbi cihaz ve laboratuvar malzemelerinin üreticileri ile herhangi bir çıkar ilişkim yoktur.

Dr. Gizem Ayasgil Ulaş



İç Hastalıkları uzmanlık eğitimim boyunca sahip olduğu engin bilgi ve tecrübesiyle hem akademik hem de sosyal anlamda bana katkı sağlayan, her daim yol gösterici olan saygıdeğer hocam Prof. Dr. Aytekin OĞUZ'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalışmaktan onur duyduğum, bilgilerinden faydalandığım, tez konumu seçmem, olgunlaştırmam, yazmam ve sonlandırmam için fikir, yardım ve katkılarını esirgemeyen tez danışmanım Prof. Dr. Mehmet Uzunlulu'ya;

İç hastalıkları asistanlık deneyimimi sıcak bir aile ortamında yaşamamı sağlayan tüm hocalarım, uzmanlarım ve tüm asistan arkadaşlarıma;

Hayatımın her aşamasında sevgilerini, desteklerini esirgemeyen ve onlara sahip olduğum için kendimi çok şanslı hisettiğim canım aileme;

Yirmili yaşlarımızdan bugüne kadar sevgi ve desteği ile hep yanımda olan sevgili eşim ve meslektaşım Mehmet Göksel Ulaş'a;

Hayatımı sevgi ve mutlulukla dolduran canım oğlum Ayaz Deniz Ulaş'a

Teşekkür ederim.

Dr. Gizem Ayasgil Ulaş
gizemayasgil@hotmail.com

Özet

İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ İÇ HASTALIKLARI KLİNİĞİ'NDE KALP YETERSİZLİĞİ TANISI İLE YATAN HASTALARIN KLİNİK, LABORATUVAR, GÖRÜNTÜLEME VE DEMOGRAFİK ÖZELLİKLERİNİN RETROSPEKTİF İNCELENMESİ

AMAÇ. Kalp yetersizliği (KY) nedeniyle İç Hastalıkları Kliniği'ne yatan hastaların klinik, laboratuvar ve görüntüleme özelliklerinin değerlendirilmesi, korunmuş, sınırda ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu (EF) hastaların sıklığının, bunların genel klinik özellikleri ve klinik sonuçları arasında farklılık olup olmadığının, kullanmakta oldukları tedavilerin güncel kılavuzlarla ne kadar uyumlu olduğunun ve mortalite ile ilişkili klinik özelliklerin araştırılması

GEREÇ VE YÖNTEM. Retrospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniklerine 01.11.2019 ile 01.04.2020 tarihleri arasında KY tanısıyla yatan 18 yaş ve üzeri 71 hasta ardışık olarak dahil edildi. Tüm hastaların demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, KY sınıflaması ve evrelendirmesi, yatış süresi, klinik sonuçları, komorbiditeleri, presipite edici faktörleri, KY nedeni önceki yatış durumları, yatış öncesi kullandığı ilaç özellikleri, yatışı süresince klinikte uygulanan tedavi özellikleri, mevcut laboratuvar ve görüntüleme sonuçları, hastane içi sonuçları ve taburcu sonrası 1 yıllık mortalite verileri kayıt edildi. EF'ye göre gruplar klinik, laboratuvar, görüntüleme özelliklerine ve klinik sonuçlarına göre karşılaştırıldı.

BULGULAR KY nedeniyle yatan 71 hastanın yaş ortalaması 77.9 idi, %56.3'ü kadın, %43.7'si erkekti. Yeni tanı KY sıklığı %34 idi. Hastane içi mortalite sıklığı %15.5, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı gelişen hasta sıklığı %14, taburcu sonrası 1 yıl içindeki mortalite sıklığı %37 idi. En sık eşlik eden komorbiditeler; hipertansiyon, diabetes mellitus ve atriyal fibrilasyon (sırasıyla %60.6, %47.9 ve %26.8), en sık predispozan faktörler enfeksiyonlar, akut böbrek hasarı ve transfüzyon gerektiren anemi (sırasıyla %49.3, %30.9 ve %19.7) idi. Olguların yatış öncesi %43.6'sı ACE inhibitörü, %11.2'si anjiyotensin reseptör blokeri, %62.2'si beta bloker, %18.3'ü

aldosteron antagonisti, %1.4'ü ARNİ, %2.8'i ivabradin kullanmaktaydı. EF'e göre olguların %53'ü korunmuş EF'li KY (KEF-KY), %13'ü sınırda EF'li KY (SEF-KY), %34'ü düşük EF'li KY (DEF-KY) bulundu. DEF-KY, SEF-KY ve KEF-KY'li olguların demografik, klinik ve laboratuvar özellikleri, yatış süreleri, komorbiditeleri, presipitan faktörleri, önceki tedavi özellikleri, YBÜ ihtiyacı ve mortalite sıklıkları anlamlı farklılık göstermedi. Hastaların %19.7'sinde replasman gerektirecek kadar derin anemi, %71.6'sında anemi, %52.1'inde demir eksikliği anemisi, %59.2'sinde demir eksikliği mevcuttu. İlk başvuru anında BNP bakılma sıklığı %62 idi, başlangıç BNP düzeyleri ile hastane içi ve taburcu sonrası mortalite arasında anlamlı ilişki yoktu.

SONUÇ. Bu çalışmada KY nedeniyle hastaneye yatan hastaların yaklaşık yarısını KEF-KY olgularının oluşturduğu, hastane içi ve taburculuk sonrası mortalite sıklığının yüksek bulunduğu ve genel olarak kılavuz önerilerine tedavi uyumunun düşük olduğu görüldü. Öte yandan EF gruplarına göre demografik, komorbidite, klinik ve laboratuvar özellikleri ile klinik sonuçların anlamlı farklılık göstermemiş olması KY olgularının yönetiminin sadece EF'ye göre planlanmasının klinik yaklaşım ve sonuçlar bakımından etkinliğini sorgulatmaktadır. Anemi, özellikle demir eksikliği anemisi, sıklığının KY hastalarında çok yüksek oranda bulunması aneminin KY olgularında sıklıkla gözden kaçan bir bulgu olduğu görüşünü desteklemektedir.

Anahtar Kelimeler: Kalp yetmezliği; yatan hasta; mortalite; anemi; bnp

Abstract

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF CLINICAL, LABORATORY, RADIOLOGICAL AND DEMOGRAPHIC CHARACTERISTICS OF HOSPITALIZED PATIENTS WITH HEART FAILURE IN AN INTERNAL MEDICINE CLINIC

OBJECTIVE. Evaluation of clinical, laboratory and imaging features of patients hospitalized to the Internal Medicine Clinic due to heart failure (HF). Investigation of how compliant with guidelines and clinical features associated with mortality of the frequency of preserved, borderline and reduced ejection fraction (EF) patients, whether there is a difference between their general clinical features and clinical outcomes, and the current treatments they are using.

MATERIAL AND METHOD. In a retrospective, observational, clinical study, 71 consecutive patients aged 18 years and older who were hospitalized with the diagnosis of HF between 01.11.2019 and 01.04.2020 at Istanbul Medeniyet University Göztepe Training and Research Hospital Internal Medicine Clinics were enrolled consecutively. Demographic characteristics of all patients, physical examination findings, HF classification and staging, length of stay, clinical outcomes, comorbidities, precipitating factors, previous hospitalization due to HF, pre-hospitalization drug properties, clinical treatment properties during hospitalization, current laboratory and imaging results In-hospital outcomes and 1-year mortality data after discharge were recorded. According to EF, the groups were compared to their clinical, laboratory, imaging features and clinical outcomes.

RESULTS. The average age of 71 patients hospitalized for HF was 77.9, 56.3% were female and 43.7% were male. The frequency of newly diagnosed HF was 34%. The frequency of in-hospital mortality was 15.5%, the frequency of patients developing an intensive care unit need was 14%, and the frequency of mortality within 1 year after discharge was 37%. The most common accompanying comorbidities; hypertension, diabetes mellitus and atrial fibrillation (60.6%, 47.9% and 26.8%, respectively), the most common predisposing factors were infections, acute kidney injury, and anemia requiring transfusion (49.3%, 30.9%, and 19.7%, respectively). 43.6% of the cases were using ACE inhibitor, 11.2% angiotensin receptor blocker, 62.2%

beta blocker, 18.3% aldosterone antagonist, 1.4% ARNI, 2.8% ivabradine before hospitalization. According to EF, 53% of the cases were found to be HF with preserved EF (HFpEF), 13% to HF with borderline EF (HFmrEF), and 34% to HF with reduced EF (HFrEF). The demographic, clinical and laboratory characteristics, length of stay, comorbidities, precipitant factors, previous treatment characteristics, ICU need and mortality frequencies of the patients with HFrEF, HFmrEF and HFpEF did not differ significantly. 19.7% of the patients had deep anemia requiring replacement, 71.6% had anemia, 52.1% had iron deficiency anemia, 59.2% had iron deficiency. The frequency of BNP screening at the time of first admission was 62%, there was no significant relationship between baseline BNP levels and in-hospital and post-discharge mortality.

CONCLUSION. In this study, it was observed that approximately half of the patients hospitalized for HF consisted of HFpEF cases, the incidence of in-hospital and post-discharge mortality was high, and treatment compliance was generally low with the guidelines recommendations. On the other hand, the fact that demographic, comorbidity, clinical and laboratory features and clinical outcomes did not differ significantly according to the EF groups , makes the effectiveness of planning the management of HF cases only according to EF in terms of clinical approach and outcomes. The high rate of anemia, especially iron deficiency anemia, in HF patients supports the opinion that anemia is a frequently overlooked finding in HF patients.

Keywords: Heart failure; hospitalization; mortality; anemia; bnp

İçindekiler

Şekil Listesi	x
Tablo Listesi	xi
Kısaltmalar	xii
1. GİRİŞ ve AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1 KALP YETERSİZLİĞİ TANIMI.....	3
2.2 KALP YETERSİZLİĞİ EPİDEMİYOLOJİSİ.....	3
2.3 KALP YETERSİZLİĞİ ETYOLOJİSİ.....	4
2.4 KALP YETERSİZLİĞİ SINIFLAMASI.....	5
2.5 KALP YETERSİZLİĞİ FİZYOPATOLOJİSİ.....	8
2.6 KALP YETERSİZLİĞİ KLİNİK BELİRTİLERİ VE TANISI.....	9
2.6.1 Kalp Yetersizliği Tanısı.....	9
2.6.2 Kalp Yetersizliği Semptom ve Bulguları.....	10
2.6.3 Kardiyak Görüntüleme Yöntemleri ve Tanısal Testler.....	12
2.7 KALP YETERSİZLİĞİ TEDAVİSİ.....	13
2.7.1 Medikal Tedavi.....	13
2.7.2 Cerrahi Tedavi.....	17
3. GEREÇ ve YÖNTEM	18
3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ.....	18
3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLER.....	18
3.3 ÇALIŞMANIN PRİMER SONLANIM NOKTASI.....	18
3.4 ÇALIŞMANIN SEKONDER SONLANIM NOKTASI.....	19
3.5 ÇALIŞMANIN TASARIMI.....	19
3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZLER.....	20
4. BULGULAR	22
4.1 GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER.....	22
4.2 OLGULARIN EF'YE GÖRE KLİNİK ÖZELLİKLERİ.....	27
4.3 HASTANE İÇİ MORTALİTE VE İLİŞKİLİ KLİNİK ÖZELLİKLER.....	34
4.4 HASTANE DIŞI 1 YILLIK MORTALİTE VE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ.....	37
5. TARTIŞMA ve SONUÇ	40
5.1 TARTIŞMA.....	40
5.2 TEZİN KISITLILIKLARI.....	45
5.3 SONUÇ.....	46
Kaynaklar	47
Ek A. Etik Kurul Onay Formu	60

Şekil Listesi

4.1:	Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyet Dağılımı	22
4.2:	Hastaların Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı.....	23
4.3:	Hastaların Yeni Tanı KY ve Bilinen KY Oranları	23
4.4:	Hastaların EF Gruplarına Göre Dağılımı	24
4.5:	Çalışmaya Alınan Hastaların Komorbitelerinin Dağılımı	24
4.6:	Presipite Edici Faktörler	25
4.7:	Çalışma Hastalarının KY İçin İlaç Kullanım Oranları	26
4.8:	Yaş Gruplarında EF'ye Göre KY dağılımları.....	27

Tablo Listesi

2.1:	Kalp Yetersizliğinin Etiyolojisi	4
2.2:	EF Değerine Göre KY Sınıflaması	6
2.3:	New York Kalp Cemiyeti (NYHA) Fonksiyonel Sınıflaması	7
2.4:	ACC/AHA Kalp Yetersizliği Evrelemesi	8
2.5:	Kalp Yetersizliği Patofizyolojisindeki Kompansatuar ve Dekompansatuar Mekanizmalar	9
2.6:	KY Sempyom ve Bulguları	10
2.7:	Framingham Kriterleri	11
4.1:	EF'ye Göre Olguların Klinik Özellikleri	27
4.2:	EF'ye Göre Olguların Klinik Özellikleri	28
4.3:	EF'ye Göre KY Sınıflamasına Göre Komorbiditelerin Karşılaştırılması	29
4.4:	Olguların Yatış Öncesi Kullanmakta Oldukları KKY ve Diğer KV İlaç Dağılımları ile Yatış Sırasında Klinikte Uygulanan Tedavi Özellikleri	30
4.5:	Olguların KY Sınıflamasına Göre Laboratuvar Özellikleri	31
4.6:	Hastaların KY Sınıflamasına Göre Demir Eksikliği, Anemi, GFR, BNP, Sodyum Değerlerinin Değerlendirilmesi	32
4.7:	Olguların KY Sınıflamasına Göre EKG, EKO ve PA AC Grafisi Özellikleri	33
4.8:	Hastane İçi Mortalite (Serviste Ex Olan+ YBÜ'de Ex Olan) ile İlişkili Klinik Özellikler	34
4.9:	Hastane İçi Mortalite ile Komorbiditelerin İlişkisi	35
4.10:	Hastaların Demir Eksikliği, Anemi, GFR, BNP, Sodyum Değerlerinin Hastane İçi Mortaliteye Etkisi	36
4.11:	Hastane Dışı 1 Yıllık Mortalite ile İlişkili Klinik Özellikler	37
4.12:	Hastane Dışı 1 Yıllık Mortalite ile Komorbiditelerin İlişkisi	38
4.13:	Hastaların Demir Eksikliği, Anemi, GFR, BNP, Sodyum Değerlerinin Hastane Dışı 1 Yıllık Mortaliteye Etkisi	39

AA.....	: Aldesteron Antagonisti
ACEİ	: Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
AF.....	: Atrial Fibrilasyon
AKS	: Akut Koroner Sendrom
AKY	: Akut kalp yetersizliği
ARB	: Anjiyotensin Reseptör Antagonisti
ARNİ.....	: Anjiyotensin Reseptör Neprisilin İnhibitörü
BB	: Betabloker
BNP	: Brain Natriüretik Peptid
DEF-KY.....	: Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
DM	: Diyabetes Mellitus
EF.....	: Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG.....	: Elektrokardiyografi
EKO.....	: Ekokardiyografi
HT	: Hipertansiyon
İKD	: İntrakardiak defibrilatörler
KAG	: Koroner Anjiyografi
KAH.....	: Koroner Arter Hastalığı
KBH.....	: Kronik Böbrek Yetmezliği
KEF-KY.....	: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
KKB	: Kalsiyum Kanal Blokörü
KOAH	: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRT	: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi
KY.....	: Kalp Yetersizliği
MRA.....	: Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri
PAH	: Periferik Arter Hastalığı
PET.....	: Pozitron Emisyon Tomografi
PTE.....	: Pulmoner Tromboemboli
SEF-KY.....	: Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
SPECT	: Tek-foton Emisyon Bilgisayarlı Tomografi
SVO	: Serebrovasküler Olay
TEE	: Transözefageal Ekokardiyografi
TEE	: Transözefageal Ekokardiyografi
YBÜ	: Yoğun bakım Ünitesi

GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp yetersizliği ventrikülün doluş ve/veya ejeksiyon yetisini etkileyen yapısal ve fonksiyonel bozukluk nedeniyle, kalbin dokulara yeterince kan pompalayamamasına neden olan bir klinik sendromdur (1).

KY giderek artan sıklığı ve yaygınlığı nedeniyle tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biridir. KY'nin genel nüfustaki prevalansı %0.3-2 arasında değişmekle birlikte 65 yaş üstünde bu oran %3-5 oranında, 75 yaş üstünde %25 oranında görülmektedir (2-6). Türk Kardiyoloji Derneği tarafından yürütülen ve bir prevalans çalışması olan HAPPY çalışmasının sonuçları, Türkiye'de 35 yaş üzeri erişkin popülasyonunda aşikar KY prevalansının %2.9 olduğunu göstermiştir (7).

Kronik KY'nin akut alevlenmesi hayatı tehdit eden bir durumdur, KY semptomlarının hızlı başlangıcı ile karakterize bu klinik sendrom acil tedavi gerektirir. Akut kalp yetersizliği (AKY) hastaları kısa ve uzun vadede kötü prognoza sahiptir. Hastane içi tıbbi tedaviye rağmen AKY'li hastalarda mortalite oranları yüksektir. Tedavi sonrasında da mortalite oranları yüksek kalmaya devam etmektedir (8).

Sol ventrikül yapı ve fonksiyonunda değişmeye neden olan herhangi bir durum hastada kalp yetmezliği gelişmesine neden olabilir. Endüstrileşmiş ülkelerde koroner arter hastalığı (KAH) en sık sebeptir. Diğer sebepler miyokard hastalıkları, anormal doluma yol açan durumlar, aritmiler olarak kategorize edilebilir (9,10).

KY için farklı sınıflama yöntemleri bulunmakla birlikte son dönemde ejeksiyon fraksiyona (EF'e) göre yapılan sınıflama kılavuzlara girmiştir. EF'e göre kalp yetmezliği sınıflaması düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY), sınırda ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (SEF-KY),

korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) olarak gruplanmıştır. Bu üç grup için etyolojik sebeplerin sıklığı, tedavi önerileri ve prognozları değişkenlik göstermektedir (11).

KY olan hastalarda anemi, nörohormonal mekanizmaların aktivasyonu ile kalp fonksiyonunun bozulmasına yol açabilen sık görülen bir durumdur. Bu nedenle, kalp yetmezliği ve anemi arasında bir kısır döngü vardır. Hastaların sağkalımını, yaşam kalitesini ve hastaneye yatış oranlarını etkiler. KY olan hastalarda anemi ve demir eksikliği kavramları kılavuzlara girmiştir, doğru bir şekilde teşhis ve tedavi edilmelidir (12).

Bu çalışmada, İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniği'nde kalp yetersizliği tanısı ile yatan hastaların klinik, laboratuvar, görüntüleme ve demografik özelliklerini değerlendirmek ve ejeksiyon fraksiyonuna göre hastaların ne kadarının düşük, sınırda veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonuna sahip olduğu ve bunların genel klinik özellikleri ve klinik sonuçları arasında farklılık olup olmadığı, hastaların tedavilerinin güncel kılavuz önerilerine ne kadar uyum sağladığı, anemi ve demir eksikliği sıklığı, hastane içi ve hastane dışı mortalite oranları ve ilişkili klinik özelliklerinin incelenmesi amaçlanmıştır.

GENEL BİLGİLER

2.1 KALP YETERSİZLİĞİ TANIMI

Kalp yetersizliği (KY); yapısal veya fonksiyonel kardiyak anormalliklerin neden olduğu, dinlenme ya da efor sırasında düşük kardiyak output ve artmış intrakardiyak basınçların sonucunda tipik semptomlara (nefes darlığı, ayak bileği ödemi ve yorgunluk) eşlik eden bulgularla (artmış juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem) karakterize klinik bir sendromdur. KY'nin tanısının merkezinde altta yatan bir kardiyak nedenin gösterilmesi yatar (11).

2.2 KALP YETERSİZLİĞİ EPİDEMİYOLOJİSİ

KY halk sağlığı açısından küresel bir salgındır ve dünya genelinde mortalite ve morbiditenin önde gelen sebeplerindendir (13). Framingham Kalp Çalışması'na göre 40 yaş sonrası dönemde, yaşam boyu KY gelişme riski %20'dir (13). KY prevalansı uygulanan tanıma bağlıdır, ancak gelişmiş ülkelerdeki yetişkin nüfusun yaklaşık %1-2'sidir, 70 yaş ve üzerinde bu oran %10 a kadar yükselmektedir (14-17) .

Amerika Birleşik Devletlerinde yaklaşık 5.7 milyon kişi KY'den muzdarip olup her yıl 550.000 yeni KY tanısı teşhis edilir (18). Türkiye'de yapılan erişkin kalp yetersizliği prevalansı ve risk faktörlerinin araştırıldığı (HAPPY) çalışmasında, yetişkin popülasyonda KY prevalansı %2.9'dur ve 1 milyon yetişkinin KY semptomlarından muzdarip olduğu tahmin edilmektedir (19). KY'nin genel prevalansının yükselmekte olduğu düşünülmektedir, bu kısmen myokard infarktüsü, valvuler kapak hastalığı ve aritmilerin tedavi başarısının hastaların daha uzun yaşamasını sağlamasına bağlıdır.

2.3 KALP YETERSİZLİĞİ ETYOLOJİSİ

KY, dünya çapında 37.7 milyondan fazla insanı etkilemektedir. Altta yatan nedenleri cinsiyet, yaş, etnik köken, komorbiditeler ve çevreye göre değişse de, vakaların çoğu önlenabilir sebeplere bağlıdır. Sol ventrikül yapı ve fonksiyonunda değişmeye neden olan herhangi bir durum hastada kalp yetersizliği gelişmesine neden olabilir. Endüstrileşmiş ülkelerde koroner arter hastalığı (KAH) erkek ve kadın da en sık sebep olup KY olgularının %60-75'inden sorumludur (20). Kalp kapak hastalıkları da öncelikle hemodinamik yük artışına ve süreçte miyokard değişikliklerine yol açarak KY'ye sebebiyet verirler ve KY nedenlerinin yaklaşık %10'unu oluştururlar (11). KY nedenleri; miyokard hastalıkları, anormal doluma yol açan durumlar, aritmiler olarak kategorize edilebilir .

Tablo 2.1: Kalp Yetersizliğinin Etiyolojisi

Miyokard Hastalıkları		
İskemik kalp hastalığı	Miyokardiyal skar	
	Miyokardiyal baskılanma	
	Epikardiyal koroner arter hastalığı	
	Anormal koroner mikrosirkülasyon	
	Endotelyal disfonksiyon	
Toksik hasar	Madde kötüye kullanımı	Alkol, kokain, amfetamin, anabolik steroidler
	Ağır metaller	Çinko, demir, kobalt, kurşun
	İlaçlar	Sitotoksik ilaçlar, immunomodülatuar ilaçlar, antidepresanlar, antiaritmikler, NSAİD, anestezikler
	Radyasyon	
İmmün aracılı inflamatuvar hasar	Enfeksiyon ilişkili	
	Enfeksiyon dışı nedenler	
İnfiltrasyon	Malignite ilişkili	Direkt infiltrasyon ve metastazlar
	Malignite dışı nedenler	Amiloidozis, sarkoidoz, hemakromatozis, glikojen depo hastalıkları, lizozomal depo hastalıkları

Tablo 2.1'in devamı

Metabolik bozukluklar	Hormonal	Troid hastalıkları, paratroid hastalıkları, akromegali, GH eksikliği, hiperkortizolemi, Addison hastalığı, Conn hastalığı, diyabet, metabolik sendrom, feokromasitoma
	Beslenme	Tiamin, L-karnitin, selenyum, demir, fosfat, kalsiyum eksiklikleri, obezite
Genetik anormallikler		HKMP, DKMP, LV bozuklukları, ARCV, restriktif kardiyomiopati, muskuler distrofler, laminopatiler
Anormal Dolum Durumları		
Hipertansiyon		
Kapak ve miyokard yapısal defektleri	Kazanılmış	Mitral, aort, triküspit, ve pulmoner kapak hastalıkları
	Konjenital	ASD, VSD
Perikardiyal ve endomiyokardiyal patolojiler.	Perikardiyal	Konstriktif perikardit, perikardiyal efüzyon
	Endomiyokardiyal	Hipereosinofilik sendrom, endomiyokardiyal fibrozis, Endokardiyal fibroelastozis
Artmış output durumları		Ciddi anemi, sepsis, tirotoksikoz, paget hastalığı, gebelik, arteriovenöz fistül
Volüm fazlalığı		Böbrek yetmezliği, iyatrojenik sıvı fazlalığı
Aritmiler		
Taşiaritmiler		Atriyal, ventriküler aritmiler
Bradiaritmiler		Sinüs nod disfonksiyonu

European Society of Cardiology (ESC) 2016, Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu

2.4 KALP YETERSİZLİĞİ SINIFLAMASI

KY, anatomik olarak sağ ve sol kalp yetersizliği, klinik tablonun meydana geliş hızına göre akut ve kronik kalp yetersizliği, atım hacmine göre düşük ve yüksek debili kalp yetersizliği olarak sınıflandırılabilir. Ayrıca fonksiyonel olarak; KY'ne neden olan sebep, kanın pompalanmasında kusura yol açan bir sistolik fonksiyon anormalliği ise sistolik kalp yetersizliği, ventriküler dolumda kusura yol açan bir diyastolik fonksiyon anormalliği ise diyastolik kalp yetersizliği şeklinde sınıflandırılabilir. Sistolik kalp yetersizliği, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) olarak, diyastolik kalp

yetersizliği, korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY) olarak da tanımlanmaktadır (22).

Zamanlamaya göre ise; daha önce KY ile başvuran hastalar kronik KY, tedavi sonrası 1 ay boyunca klinik durumda değişiklik olmuyorsa stabil KY, kronik KY kötüleşirse dekompanse KY, akut ya da subakut süreçte KY gelişirse yeni başlangıçlı (de-novo) KY, akut yada kronik volüm yüküne bağlı KY ise konjestif KY olarak sınıflandırılmıştır. Dekompense KY aniden veya yavaş bir şekilde meydana gelebilir, bu da genellikle hastaneye yatışa yol açar, bu durum önemli bir prognostik öneme sahiptir.

KY'yi tanımlamak için kullanılan ana terminoloji tarihseldir ve EF' nin ölçümüne dayanır. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF); atım hacminin (diyastol sonu hacimden sistol sonu hacmin çıkarılması ile elde edilir), diyastol sonu hacmine bölünmesi ile elde edilir (22). ESC 2016 kılavuzunda EF'e göre kalp yetersizliği sınıflaması düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY, HFrEF), sınırda ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (SEF-KY, HFmrEF), korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY, HFpEF) olarak gruplandırılmıştır (11).

Tablo 2.2: EF Değerine Göre KY Sınıflaması

KY Tipi		DEF-KY	SEF-KY	KEF-KY
Kriterler	1	Semptomlar Bulgular	Semptomlar Bulgular	Semptomlar Bulgular
	2	EF < %40	EF %40-49	EF ≥ %50
	3	–	1.Artmış natriüretik peptid düzeyi 2.Ek kriterlerden en az biri a) Altta yatan yapısal kalp hastalığı (sol atrial genişleme, sol ventrikül hipertrofisi) b) Diyastolik disfonksiyon	1.Artmış natriüretik peptid düzeyi 2.Ek kriterlerden en az biri a) Altta yatan yapısal kalp hastalığı (sol atrial genişleme, sol ventrikül hipertrofisi) b) Diyastolik disfonksiyon

European Society of Cardiology (ESC) 2016, Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu (11)

New York Kalp Derneği fonksiyonel sınıflandırmasının (NYHA sınıfı), heterojen popülasyondaki geçerliliği hakkında sınırlı kanıtlara sahip olursa

da, konjenital kalp hastalığı olan yetişkinlerin fonksiyonel kapasitesini tanımlamak için sıklıkla kullanılır. Bazı sınırlamalara rağmen, NYHA Sınıflandırması konjenital kalp hastalığı olan yetişkinlerde değerli bir klinik araç olmaya devam etmektedir. Fiziksel aktivite kapasitesinin objektif ölçümleri, orta ve uzun vadeli mortalite ile ilişkilidir. Bu nedenle rutin olarak değerlendirilmeli ve takip edilmelidir (21). NYHA evrelemesi ile sağ kalım arasında yakın bir ilişki olmasına rağmen, ventrikül fonksiyonu arasında zayıf bir ilişki olduğu unutulmamalıdır (22-24). KY'de belirtiler hızla değişebilir; örneğin hafif semptomları olan stabil bir hastada bir aritminin ortaya çıkması veya akut koroner sendrom geçirmesi halinde ciddi semptomlar gösterebilir ve NYHA evresi ilerleyebilir. Yada tam tersi NYHA sınıf IV belirtileri olan akut olarak kötüleşmiş bir hastanın tedavi sonrası hızla semptomları düzelebilir. Belirtiler de kötüleşme artmış hastaneye yatış ve mortalite riskine işaret etmektedir ve acil tıbbi tedavi ve takip gerektirir.

Tablo 2.3: New York Kalp Cemiyeti (NYHA) Fonksiyonel Sınıflaması

Sınıf 1	Olağan günlük fiziksel aktivitede kısıtlama ve semptom (halsizlik, nefes darlığı, çarpıntı) yok. (Asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu)
Sınıf 2	Hafif fiziksel etkinlik kısıtlanması. (Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan günlük fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.)
Sınıf 3	Belirgin fiziksel etkinlik kısıtlanması. (Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan düzeyin altında günlük fiziksel aktivite nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.)
Sınıf 4	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinlik sürdürmemesi. (Dinlenme sırasında belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.)

Kalp yetersizliğinin ACCF / AHA evrelemesi, hastalığın gelişimini, progresyonunu gösterirken, NYHA sınıflaması ise egzersiz kapasitesine ve hastalığın semptomatik durumuna odaklanır. Kalp yetmezliğinin ACCF / AHA evreleri, hem risk faktörlerinin hem de kalp yapısının anormalliklerinin KY ile ilişkili olduğunu kabul eder. KY evreleri progresif ve geri dönüşsüzdür; bir hasta ileri evreye geçtiğinde, KY nin daha erken bir evreye dönmesi mümkün değildir. KY evrelerinde ilerleme, 5 yıllık sağ kalımda

azalma ve natriüretik peptid konsantrasyonundaki artış ile ilişkilidir (25). Bu evreleme sistemi KY'nin progresif yapısını göstermekle beraber her bir evre için uygun tedavi yaklaşımını da belirler. Evre A'da risk faktörlerini değiştirmeyi, Evre B'de yapısal kalp hastalığını tedavi etmeyi, Evre C ve D'de morbidite ve mortaliteyi azaltmayı amaçlamaktadır (20).

Tablo 2.4: ACC/AHA Kalp Yetersizliği Evrelemesi

Evre	Tanım	Örnek
A	Kalp yetmezliği gelişimi riski yüksek fakat yapısal kalp hastalığı yada semptomu olmayan hastalar	HT, KAH, DM, ARA anamnezi kardiyotoksik ilaç, alkol kullanım
B	Yapısal kalp hastalığı olan fakat KY semptom ve bulguları olmayan hastalar	LVH, LV dilatasyonu, kontraksiyon azalması, asemptomatik kapak hastalığı, geçirilmiş MI
C	Yapısal kalp hastalığı olan ve daha öncesinde veya halen devam eden KY semptomları olan hastalar	LV disfonksiyonuna bağlı semptomları olan veya tedavi ile asemptomatik olmuş hastalar
D	Özel girişim gerektiren dirençli KY	Sık hospitalizasyon gerektiren, nakil bekleyen, devamlı IV destek tedavisine ihtiyaç duyan hastalar

ACCF/AHA: American College of Cardiology Foundation/American Heart Association

2.5 KALP YETERSİZLİĞİ FİZYOPATOLOJİSİ

KY'nin gelişimi sırasında, kalp fonksiyonunu korumak için makro ve mikro yapısal, hücrel ve moleküler seviyelerde karmaşık bir kompanzatuvar mekanizma ağı aktive edilir. Bu ağın en önemli parçaları Frank-Starling mekanizması, farklı nörohormonal yolların aktivasyonu ve miyokardial yapısal değişiklikler ile kardiyak ön yükün gerilme kaynaklı artışını içerir. Altta yatan nedenden bağımsız olarak, kalp yetersizliğinde korunmuş bir kompanzatuvar model ortaya çıkar. Bununla birlikte, bu mekanizmalar yaş, cinsiyet veya genetik faktörler gibi kontrol edilemeyen bir çok faktörden etkilenir. Bu mekanizmalar aşağıdaki tabloda özetlenmiştir (26).

Tablo 2.5: Kalp Yetersizliği Patofizyolojisindeki Kompansatuar ve Dekompansatuar Mekanizmalar

Lokalizasyon	Kompanse	Dekompanse
Kardiak	Frank-Starling mekanizması Ventriküler hipertrofi Taşikardi	Azalmış EF Ventriküler dilatasyon Aritmi
Vasküler	Vasküler tonus artışı Perfüzyonun yeniden dağıtılması	Vazokonstriksiyon Periferik hipoperfüzyon
Hormonal	RAAS Vasopressin(ADH) Dolaşımdaki katekolaminler Natriüretik peptid	Hipertansiyon, Vazokonstriksiyon Volüm yüklenmesi Taşikardi Hiponatremi
Otonomik	Artan sempatik adrenarjik aktivite Azaltılmış vagal aktivite	Taşikardi Taşikardi

Tanai, E., & Frantz, S. Pathophysiology of Heart Failure. Comprehensive Physiology (2015) (26)

Kompansatuar mekanizmalar sayesinde hastanın fonksiyonel kapasitesi korunmuş veya sadece bir miktar deplese olmuş olabilir. Bu sayede hasta yıllarca asemptomatik veya sadece hafifçe semptomatik kalabilir. Ancak bir noktada hastalar belirgin şekilde semptomatik olurlar, bunun sonucunda morbidite ve mortalitede belirgin bir artış gözlenir. Bu geçişin tam mekanizması bilinmese de semptomatik kalp yetersizliğine geçiş, remodeling adı verilen nörohumoral, adrenarjik ve sitokin sistemlerinde artmış aktivasyon sonucunda miyokarda bir dizi adaptif mekanizma oluşmasına denk gelir (27). Kompansatuar mekanizmalar kısa dönemde süreci olumlu etkilese de uzun dönemde olumsuz etkileri kendini göstermektedir.

2.6 KALP YETERSİZLİĞİ KLİNİK BELİRTİLERİ VE TANISI

2.6.1 Kalp Yetersizliği Tanısı

KY semptom ve bulguları genellikle spesifik değildir, diğer etyolojik sebeplerle KY arasında sadece semptomlara bakılarak ayırım yapmak mümkün değildir (28-32). Aşağıdaki tablo da özetlenen özgülüğü daha yüksek olan semptomlar bile hipervolemiye sebep olan her türlü durumda

gelişebilir, juguler venöz basınç artışı ve kalp tepe atımında sola kayma gibi bulgular daha spesifik olabilir, ancak tespit edilmesi daha zordur ve zayıf tekrarlanabilirliğe sahiptir (32,33). Obez bireylerde, yaşlılarda ve kronik akciğer hastalığı olan hastalarda KY'nin semptom ve bulgularının tanınması ve yorumlanması özellikle daha zordur (34-36).

2.6.2 Kalp Yetersizliği Semptom ve Bulguları

Tablo 2.6: KY Sempyom ve Bulguları

Semptom	Bulgular
Tipik semptomlar	Özgüllüğü çok bulgular
Paroksizmal nokturnal dispne	Juguler venöz basınçta artış
ortopne	Hepatojuguler reflü
Nefes darlığı	Gallop ritmi
Azalmış egzersiz toleransı	Kalp tepe atımında sola kayma
Ayak bileğinde şişlik	
Yorgunluk, egzersiz sonrasında toparlanmak için gereken zamanda artma	
Daha az tipik semptomlar	Özgüllüğü az bulgular
Nokturnal öksürük	Kilo alımı (> 2 kg/hafta)
Wheezing	Kilo kaybı (ileri KY'de)
Şişkinlik hissi	Kaşeksi
İştah kaybı	Kardiak üfürüm
Konfüzyon	Periferik ödeme (ayak bileği, sakral, skrotal)
Depresyon	Akciğerlerde krepitasyon
Çarpıntı	Akciğerlerde havalanmada azalma, akciğer bazallerinde perküsyonla matite alınması (plevral effüzyon)
Senkop	Taşikardi
Baş dönmesi	Düzensiz nabız
	Cheyne stokes solunumu
	Hepatomegali
	Asit
	Oligüri

Her zaman ayrıntılı bir anamnez sorgulanmalıdır. Bazı özellikler, özellikle geçirilmiş miyokard enfarktüsü, uygun semptom ve bulguları olan bir hastada KY olasılığını büyük ölçüde artırırken, ilgili tıbbi geçmişi olmayan (kalp hasarının potansiyel bir nedeni gibi) bir bireyde KY olağandışıdır.

Framingham çalışmasından çıkarılmış olan KY tanı kriterleri, KY'nin klinik bir tanı olduğunu göstermektedir. Bu çalışmada iki major veya bir major ve iki minör kriterin aynı anda bulunması KY tanısı için kriter olarak kabul edilmiştir. Minör kriterler ise sadece başka bir tıbbi rahatsızlık ile açıklanamadıkları zaman kriter olarak kabul edilir.

Tablo 2.7: Framingham Kriterleri

Majör Kriterler	Minör Kriterler
• Paroksizmal noktürnal dispne • Boyun ven dilatasyonu • Raller • Radyolojik kardiomegali • Akut pulmoner ödem • S3 gallop • Hepatojuguler reflü • Dolaşım zamanı > 25 saniye • Tedaviye yanıt olarak 5 günde >4.5 kg zayıflama	• Bilateral ayak bileği ödemi • Noktürnal öksürük • Efor dispnesi • Plevral effüzyon • Kalp hızı > 120 bpm • Vital kapasite maksimum değerinin 1/3 oranında azalması • Hepatomegali

Kesin Tanı: 2 majör veya 1 majör+ 2 minör kriterin olması ile konur.

KY olasılığı hastanın anamnezindeki özgeçmişi [örneğin koroner arter hastalığı (KAH), hipertansiyon, diüretik kullanımı], semptomları (örneğin ortopne), fizik muayene bulguları (örneğin bilateral ödem, juguler venöz basınç artışı) ve istirahat EKG'si ile değerlendirilmelidir. Değerlendirmeye alınan tüm kriterler normal ise, KY olasılığı çok düşüktür ve diğer tanıların dikkate alınması gerekir. En az bir kriter anormal ise, ekokardiyografiye ihtiyaç duyanları tanımlamak için varsa plazma natriüretik peptid değeri ölçülmelidir. NP seviyesi dışlama eşiğinin üzerindeyse veya dolaşımdaki NP seviyeleri değerlendirilemiyorsa ekokardiyogram yapılması önerilir (37-46).

KEF-KY'nin teşhisi zor olmaya devam etmektedir. KEF-KY'de EF normal, bulgular ve semptomlar genellikle spesifik değildir. Klinik uygulamada bu klinik varlığın doğru teşhisi için gerekli pratik önerileri şunlardır; KY'nin semptomlarının ve/veya belirtilerinin varlığı, EF $\geq$ %50, yüksek NP seviyeleri (BNP>35 pg/mL ve/veya NT-proBNP>125 pg/mL), altta yatan diğer kardiyak fonksiyonel ve yapısal patolojilerin objektif kanıtıdır. Belirsizlik durumunda, tanıyı doğrulamak için stres testi veya invaziv olarak ölçülen artmış sol ventrikül dolum basıncının gösterilmesi gerekebilir (11).

2.6.3 Kardiyak Görüntüleme Yöntemleri ve Tanısal Testler

Akciğer grafisi: KY şüphesi olan hastaların tanısal çalışmasında kullanım alanı sınırlıdır. Bununla birlikte KY'li bir hastada kardiyomegaliyi, pulmoner venöz konjesyonu veya ödemi gösterebilir. Akut durumları göstermede kronik durumlara göre daha faydalıdır (47,48).

Elektrokardiyografi (EKG): KY olan hastalarda EKG rutin değerlendirmenin bir parçasıdır. Hastaların çoğunda anormal EKG bulguları izlenir. Tamamen normal bir EKG ise KY tanısını büyük oranda dışlayabilir (49).

Ekokardiyografi (EKO): Kolay ulaşılabilen, invazif olmayan, hızlı ve güvenli bir yöntemdir. Kalp boşluklarının hacimleri, ventriküler sistolik ve diyastolik fonksiyon, kapak patolojileri, ventrikül hipertrofisi ve pulmoner arter basıncının değerlendirilmesinde kullanılır (50,51).

Transözefageal Ekokardiyografi (TEE): KY'nin değerlendirmesinde rutin olarak önerilmemektedir. Kapak hastalıkları, aort disseksiyonu şüphesi, endokardit şüphesi, konjenital kalp hastalıkları ve kardiyoversiyon gerektiren atrial fibrilasyon hastalarında kavite içinde trombüs araştırılması gibi özel durumlarda tercih edilmelidir (50,51).

Stres ekokardiyografi: Egzersiz ya da farmakolojik olarak oluşturulan stres ile kardiyak iskemi varlığı ve miyokardın canlılığını değerlendirmek için kullanılır (52).

Kardiyak manyetik rezonans (MR) görüntüleme: Miyokard duvar kalınlığını, ventrikül, atrium hacimlerini ve ventriküler ejeksiyon fraksiyonunu değerlendirmede altın standarttır. Kompleks konjenital kalp hastalığının tanısını koymak için ve ekokardiyografik görüntülemenin yetersiz kaldığı durumlarda tercih edilmesi uygundur (53,54,55).

Tek-foton emisyon bilgisayarlı tomografi (SPECT) ve pozitron emisyon tomografi (PET): Miyokardiyal iskemi ve miyokard canlılığını değerlendirmede kullanılan yöntemlerdir (56).

Koroner Anjiyografi (KAG): Tedaviye dirençli angina pectoris, semptomatik ventriküler aritmi ve kardiyak arrest öyküsü olan KY hastalarında ve non-invaziv stres testlerinde orta ve yüksek KAH olasılığı ve iskemi varlığı olan

hastalarda koroner etiyolojiyi ve koroner kalp hastalığının şiddetini belirlemek için düşünülmelidir.

Kardiyak Bilgisayarlı Tomografi (BT): Kardiyak BT düşük-orta riskli KAH olan ya da buna eşdeğer non invaziv stres test sonuçları olan hastalarda koroner anatomiye görüntülemek için kullanılabilir..

2.7 KALP YETERSİZLİĞİ TEDAVİSİ

2.7.1 Medikal Tedavi

KY'li hastalarda tedavi hedefleri; klinik durumlarını, fonksiyonel kapasitelerini ve yaşam kalitesini iyileştirmek, hastane yatışlarını ve mortaliteyi azaltmaktır. Tedavi KY ve KY'ye sebep olan nedenlerin ve ilişkili durumların yönetimi, izlemi, önleyici bakım, KY öz yönetim eğitimi (yaşam tarzı modifikasyonu ve günlük izleme dahil), farmakolojik tedavi, kardiyak rehabilitasyon, palyatif bakım, cihaz tedavisi (kardiyak resenkronizasyon tedavisi, implante edilebilir kardiyoverter defibrilatör ve mekanik dolaşım desteği dahil) ve kardiyak transplantasyon desteğini içerir (11).

KEF-KY yönetimi, DEF-KY yönetiminden farklıdır. Klinik çalışmaların sonuçları, beta blokerler, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACEİ) inhibitörleri ve anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB'ler) gibi nörohumoral antagonistlerin yanı sıra kardiyak resenkronizasyon tedavilerinin DEF-KY'de etkili olduğunu ancak bu tedavilerin KEF-KY'de morbidite ve mortaliteyi azaltmadığını göstermiştir. Bu veriler, DEF-KY ve KEF-KY 'nin altında yatan patofizyolojide temel farklılıklar olduğunu göstermektedir (57). KEF-KY'li bir hastayı tedavi etmenin önemli bir bileşeni, sıklıkla eşlik eden ve klinik seyri önemli ölçüde etkileyen faktörleri ve komorbiditeleri tedavi etmektir. En sık görülenler hipertansiyon, akciğer hastalığı, koroner arter hastalığı, atriyal fibrilasyon (AF), obezite, anemi, diabetes mellitus, böbrek hastalığıdır (58).

Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ):

ACEİ'lerin DEF-KY hastalarda mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilmiştir. Tüm semptomatik hastalarda kontrendike olmadığı veya tolere edilebildiği sürece önerilir. ACEİ, renin-anjiyotensin-aldosteron

sisteminin (RAAS) yeterli inhibisyonunu sağlamak için maksimum tolere edilen doza titre edilmelidir. Klinik uygulamada hastaların çoğunluğunun ACEİ'lerinin suboptimal dozlarını aldığına dair kanıtlar vardır (59). ACEİ, KY gelişimi, KY nedeniyle hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu olan hastalarda da önerilmektedir.

Anjiyotensin Reseptör Antagonisti (ARB):

Anjiyotensin II reseptör antagonisti (ARB) ile tedavi, ACE inhibitörleriyle tedavinin tolere edilemediği durumlarda başarıyla uygulanabilmektedir. Semptomları düzeltebilir, mortalite ve ventriküler hipertrofiyi azaltabilir, vasopressör etkisini antagonize ederek, kalbin ard yükünü ve dolayısıyla, iş yükünü azaltırlar (59).

Beta-blokerler (BB):

Beta-blokerler, semptomatik DEF-KY 'li hastalarda mortalite ve morbiditeyi azaltır, ancak dekompanse KY'li hastalarda yeterince çalışması yoktur. BB ve ACEİ tedavisinin tamamlayıcı olduğu ve DEF-KY tanısı konduktan sonra birlikte başlanabileceği konusunda fikir birliği vardır. BB, klinik olarak stabil hastalarda düşük dozda başlatılmalı ve kademeli olarak maksimum tolere edilen doza titre edilmelidir. Akut KY (AKY) nedeniyle başvuran hastalarda, beta-blokerler, hastanın semptomları düzeldikten sonra hastanede dikkatli bir şekilde başlanmalıdır (60-64). BB, özellikle kalp hızı yüksek olan hastalarda, DEF-KY ve AF'li hastalarda hız kontrolü için düşünülmelidir. Miyokard enfarktüsü ve asemptomatik sol ventrikül sistolik disfonksiyonu öyküsü olan hastalarda Beta blokerler önerilir.

Mineralokortikoid / Aldosteron reseptör antagonistleri (MRA):

Mortalite üzerine etkili üçüncü ilaç grubu MRA'lardır. RALES çalışmasında spironolakton tüm nedenlere bağlı ölüm, ani kardiyak ölüm ve hospitalizasyonu azaltmıştır (65). MRA (spironolakton ve eplerenon), aldosteronu bağlayan reseptörleri ve farklı afinite derecelerinde diğer steroid hormon reseptörlerini (örneğin kortikosteroidler, androjenler) bloke eder. Spironolakton veya eplerenon, tüm semptomatik hastalarda (ACEİ ve BB tedavisine rağmen) DEF-KY ve LVEF $\leq$ %35 ile mortalite ve KY hastaneye

yatışını azaltmak için önerilir (65,66). Böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda ve serum potasyum düzeyleri ≥ 5.0 mmol/L olan hastalarda MRA kullanıldığında dikkatli olunmalıdır. Klinik duruma göre serum potasyum düzeyleri ve böbrek fonksiyonlarının düzenli kontrolleri yapılmalıdır.

Diüretikler:

DEF-KY'li hastalarda semptomlarını azaltmak için diüretikler önerilir, ancak mortalite ve morbidite üzerindeki etkileri araştırılmamıştır. Kronik KY olan hastalarda loop ve tiyazid grubu diüretik kullanımının plaseboya kıyasla ölüm ve kötüleşme riskini azalttığı, egzersiz kapasitesini arttırdığı gösterilmiştir (67,68). Loop diüretikler, tiyazidlerden daha güçlü ve hızlı bir diüretik etki oluşturur, ancak kombinasyon tedavisinde sinerjik olarak hareket ederler ve kombinasyonu dirençli ödemi tedavi etmek için kullanılabilir. Bununla birlikte, yan etki gözlenme olasılığı artar ve bu kombinasyonlar dikkatli kullanılmalıdır. Diüretik tedavinin amacı, mümkün olan en düşük dozda övolemiyi elde etmek ve sürdürmektir. Diüretik dozu zaman içinde bireysel ihtiyaçlara göre ayarlanmalıdır. Bazı asemptomatik övolemik / hipovolemik hastalarda, diüretik ilaç kullanımı (geçici olarak) kesilebilir. Hastalara, semptomlarının takibine ve günlük kilo takibine dayanarak diüretik dozlarını kendi kendine ayarlamaları için eğitim verilebilir.

Anjiyotensin Reseptör Neprilisin İnhibitörü (ARNI):

Nöro-hormonal antagonistlerin (ACEİ, MRA ve BB) DEF-KY'li hastalarda sağkalımı arttırdığı gösterilmiştir ve kontrendike olmadığı veya tolere edildiği sürece DEF-KY'li her hastanın tedavisi için önerilmektedir. Bir ARB (valsartan) ve yeni bir bileşik olan (LCZ696) neprilizin inhibitörünün (sacubitril) ile kombinasyonu olan ilaç neprilisin inhibisyonu sayesinde NP, bradikinin ve diğer peptidlerin yıkımı yavaşlamaktadır. Böylelikle diürez, natriürez, miyokardiyal relaksasyon ve anti-remodelingi arttırırlar. ANP ve BNP, renin ve aldosteron salınımını da inhibe eder, selektif AT-1 reseptör blokajı vazokonstriksiyon, sodyum ve su tutulumu ve miyokard hipertrofisini azaltır (69-70). PARADIGM-HF çalışmasında KY için ölüm ve hastaneye yatış riskini azaltmada bir ACEİ'den (enalapril) daha üstün

olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle, Sacubitril/valsartan, optimal tedaviye rağmen semptomatik kalan ve PARADIGMA-HF kriterlerine (kronik stabil KY bulunan, NYHA II-IV, EF <%40, en az 4 haftadır ACEİ (ARB) kullanıyor ve BB tedavi almakta olan ayrıca BNP ≥ 150 pg/mL veya NT-proBNP ≥ 600 pg/mL olması veya hasta 1 yıl içinde hospitalize edilmiş ise BNP ≥ 100 pg/mL veya NT-proBNP ≥ 400 pg/mL olması) uyan ayaktan DEF-KY olguların ARNİ için potansiyel aday olgular olduğu söylenebilir (71).

Ivabradin:

Ivabradin, sinüs düğümündeki If kanalının inhibisyonu yoluyla kalp atış hızını yavaşlatır ve bu nedenle sadece sinüs ritmi olan hastalar için kullanılmalıdır. İvabradin, semptomatik DEF-KY olan veya EF $\leq$ %35, sinüs ritmi ve kalp hızı ≥ 70 atım/dakika olan 12 ay içinde KY nedeniyle hastaneye yatış gereken hastalarda mortaliteyi ve hastane yatış sıklığını azalttığı gösterilmiştir. Bu grup hastalarda kullanımı önerilmektedir (72).

Digoksin ve Diğer Dijital Glikozidler:

Digoksin tıp alanındaki en eski ilaçlardan biridir. KY tedavisinde digoksin kullanımı FDA tarafından 1998 yılında onaylanmıştır. Kılavuzlar tarafından da KY tedavisinde kullanımı tavsiye edilmektedir. 1997 yılında NEJM de yayınlanan DIG çalışmasında KY hastalarında digoksin kullanımının üzerine faydalı etki göstermemekle beraber hastaneye yatışları önemli oranda azalttığı gösterilmişti. Maksimal tolere edilebilen BB, ACEİ/ARB, MRA ve diüretik tedaviye rağmen semptomatik olan, EF $\leq$ %35, sinüs ritminde olgularda, kalp hızı ≥ 70 /dk ise öncelikle ivabradin başlanması ve kalp hızı < 70 /dk olgularda digoksin verilmesi uygundur. Kalp hızı ≥ 70 /dk olan ve ivabradin başlanan ancak semptomları kontrol altına alınmayanlarda digoksinin tedaviye eklenmesi düşünülmelidir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda digoksin kullanımında intoksikasyon riski nedeniyle dikkatli olunmalıdır. Digoksin DEF-KY olan hastalarda semptomları kontrol etmek için, atriyal fibrilasyonu olan hastalarda ise ventrikül hızını kontrol etmek için kullanılabilir (73).

Kardiyak Cihazlar:

KY'li hastalar arasında, özellikle daha hafif semptomları olan hastalar arasında ölümlerin büyük bir kısma aniden ve beklenmedik bir şekilde olmaktadır. Bunların çoğu, ventriküler aritmiler, bradikardi ve asistol dahil olmak üzere elektriksel bozukluklardan kaynaklanmaktadır. İntrakardiyak defibrilatörler (İKD) bradikardiyi önlemede ve ölümcül ventriküler aritmileri düzeltmede etkilidir. İKD'ler hemodinamik instabiliteye neden olan ventriküler aritmiden kurtulan ve iyi fonksiyonel statüye sahip >1 yıl hayatta kalması beklenen hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmak için ikincil korumada önerilir. Semptomatik KY (NYHA Sınıf II-III) ve 3 aylık yeterli medikal tedaviye rağmen EF $\geq$ %35 olan hastalarda ani ölüm ve tüm nedenlere bağlı mortalite riskini azaltmak için İKD birincil korumada önerilir (74,75).

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (KRT), semptomları iyileştirmek ve morbidite ve mortaliteyi azaltmak için yeterli medikal tedaviye rağmen, sinüs ritminde QRS süresi $\geq$ 150 ms ve sol dal bloğu olan ve EF $\geq$ %35 olan KY'li semptomatik hastalar için önerilir. (76-77).

2.7.2 Cerrahi Tedavi

Diğer tedaviler başarılı olmazsa, kalp transplantasyonu veya yapay kalp konulması son tedavi seçenekleridir (78).

GEREÇ ve YÖNTEM

Retrospektif, gözlemsel, klinik çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniklerine 01.11.2019 ile 01.04.2020 tarihleri arasında kalp yetersizliği tanısıyla yatan 18 yaş ve üzeri 71 hasta ardışık olarak hastane otomasyon sisteminden ICD-10 koduna göre ve hasta arşivinden epikrizleri incelenerek dahil edildi. Çalışma için İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Komisyonu (tarih: 26.10.2020, karar no: 2020/0616) onayı alındı. Çalışma süresince Helsinki Deklarasyonu prensiplerine uyuldu.

3.1 ÇALIŞMAYA ALINMA KRİTERLERİ

01.11.2019 ile 01.04.2020 tarihleri arasında İç Hastalıkları Kliniği'ne kalp yetersizliği nedeniyle yatışının olması, yatışında ekokardiyografisinin yapılmış olması ve 18 yaş üzerinde olmasıdır.

3.2 ÇALIŞMADAN DIŞLANMA KRİTERLER

Klinik, laboratuvar ve görüntüleme veri eksikliği olan hastalar çalışma dışı bırakıldı.

3.3 ÇALIŞMANIN PRİMER SONLANIM NOKTASI

Kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatan hastaların klinik özelliklerinin değerlendirilmesi;

- EF'ye göre hastaların ne kadarının düşük, sınırda veya korunmuş ejeksiyon fraksiyonuna sahip olduğu ve bunların genel klinik özellikleri ve klinik sonlanımları arasında farklılık olup olmadığı

- Bilinen kalp yetersizliği olan hastaların kullanmakta oldukları kalp yetersizliğine yönelik tedavilerin güncel kılavuz önerilerine ne kadar uyum sağladığı
- Kalp yetersizliğinde angiotensin receptor-neprilysin inhibition (ARNI), ivabradin, Implantable cardioverter defibrillators (İKD), Cardiac resynchronization therapy (KRT) gibi yeni tedavilerin kullanılma sıklığının ne olduğu,
- Güncel kılavuzlarda önerilen kriterlere göre hastaların ne kadarında yatış sırasında demir eksikliği veya demir eksikliği anemisinin olduğu ve bunun DEFKY, SEFKY ve KEFKY gruplarına göre farklılık gösterip göstermediği
- Güncel kılavuzlarda kalp yetersizliği nedeni hastaneye yatış esnasında bakılması önerilen BNP düzeylerinin hastaların ne kadarında bakılmış olduğunun belirlenmesi

3.4 ÇALIŞMANIN SEKONDER SONLANIM NOKTASI

Hastaların yatış sırası ve yatış sonrası geçen 1 yıllık süredeki mortalite ile ilişkili klinik özelliklerin (BNP, demir eksikliği veya anemisi vs) araştırılması

3.5 ÇALIŞMANIN TASARIMI

Çalışmaya alınma kriterlerine uyan hastaların; demografik özellikleri, fizik muayene bulguları, NHYA sınıflaması, kalp yetersizliği evrelendirmesi, yatış süresi, klinik sonlanımları (taburcu, yoğun bakım ünitesi ihtiyacı, exitus), eşlik eden komorbiditeleri, presipite edici faktörleri, kalp yetersizliğinin süresi (bilinen kalp yetersizliği veya yeni başlangıçlı kalp yetersizliği), kalp yetersizliği nedeni önceki yatış durumları, yatış presentasyonu (dekompanse kalp yetersizliği, pulmoner ödem, kardiyojenik şok, hipertansif kalp yetersizliği, sağ kalp yetersizliği), yatış öncesi kullandığı ilaç özellikleri, yatışı süresince klinikte uygulanan tedavi özellikleri, mevcut laboratuvar verileri (tam kan sayımı, açlık glukoz, HbA1c, AST, ALT, lipidler, TSH, ürik asit, kreatinin, sodyum, potasyum, ferritin, BNP, troponin-I), elektrokardiyografi (ritim, hız, patolojik dalga varlığı, dal blokları, atriyal

fibrilasyon, ST-T segment özellikleri vs), ekokardiyografi (sistolik disfonksiyon, diyastolik disfonksiyon, ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül hipertrofisi, kapak patolojileri, sol atriyal dilatasyon, duvar hareket bozukluğu, perikardiyal effüzyon, pulmoner arter basıncı vs) ve akciğer grafi özellikleri (kardiyotorasik indeks, pulmoner infiltrasyon, plevral effüzyon, kitle vs) dosyalarından kayıt edildi. Hastalar ekokardiyografik sonuçlarına göre düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ($EF < 40\%$), sınırda ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ($EF: 40-49\%$) ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği ($EF \geq 50\%$) olarak 3 gruba kategorize edildi ve gruplar klinik, laboratuvar, görüntüleme özelliklerine ve klinik sonuçlarına göre karşılaştırıldı. Kalp yetersizliğin tanısı, sınıflandırması ve evrelendirmesi ile demir eksikliği veya demir eksikliği anemisi tanımlamaları ESC-ESH 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure'a göre belirlendi. Olguların hastane içi ve taburcu sonrası mortaliteleri ile ilişkili klinik özellikleri belirlemek için çok değişkenli lojistik regresyon analizi yapıldı. YBÜ ihtiyacı; hastaların hastane yatışı esnasında (ilk yatışta YBÜ yatışı da dahil) ve yattıktan sonra gelişen tüm YBÜ gereksinimi olarak belirlendi. Mortalite veya yeniden yatış takibi: Hastane yatışı sırasındaki mortalite epikriz kayıtlarından, taburcu sonrası 1 yıl içindeki mortalite ise telefon açılarak öğrenildi. Laboratuvar analizleri: Hemoglobin, Mindray BC6800 cihazı ile spektrofotometrik ölçüm yapılarak belirlendi. Glukoz heksokinaz metodu, kreatinin kinetik Jaffe metodu, üre üreaz metodu ile Abbott Architect C8000 cihazı ile ölçüldü. Sodyum ve potasyum seyreltilmiş iyon seçici elektrot (İndirekt) metod ile Abbott Architect C8000 cihazı ile ölçüldü. HbA1c iyon değiştirici HPLC yöntemiyle Tosoh HLC-723 G8 Glikohemoglobin analizöründe (Tosoh Corporation, Tokyo, Japan) %3'lük CV ile çalışıldı.

3.6 İSTATİSTİKSEL ANALİZLER

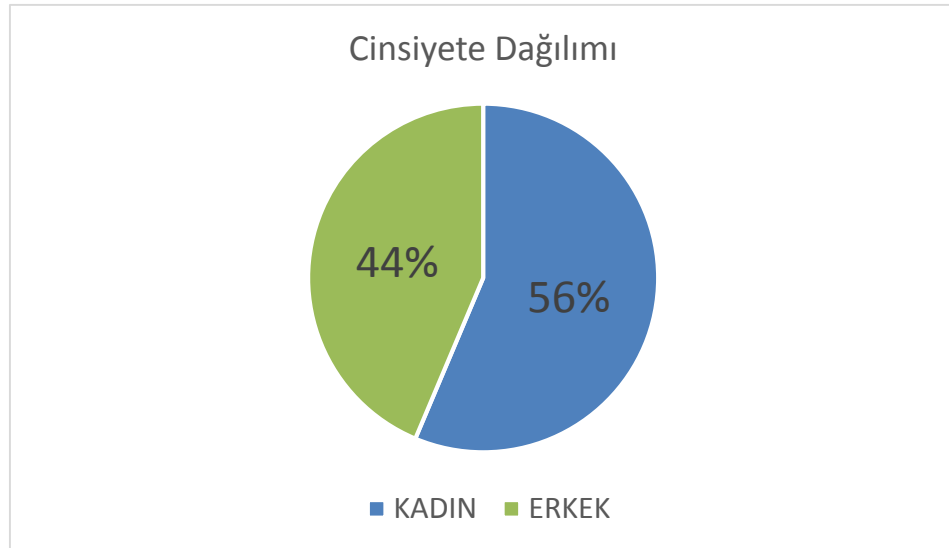
NCSS (Number Cruncher Statistical System) 2007 (Kaysville, Utah, USA) programı kullanıldı. Çalışma verileri değerlendirilirken tanımlayıcı istatistiksel metodlar (ortalama, standart sapma, medyan, frekans, yüzde, minimum, maksimum) kullanıldı. Nicel verilerin normal dağılıma uygunlukları Shapiro-Wilk testi ve grafiksel incelemeler ile sınanmıştır.

Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Student-t testi, normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin iki grup arası karşılaştırmalarında Mann-Whitney U test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Tek yönlü varyans analizi ve Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Normal dağılım göstermeyen nicel değişkenlerin ikiden fazla grup arası karşılaştırmalarında Kruskal-Wallis test ve Dunn-Bonferroni test kullanıldı. Normal dağılım gösteren nicel değişkenlerin grup içi karşılaştırmalarında Tekrarlı ölçümler varyans analizi ve ikili karşılaştırmaların değerlendirmelerinde Bonferroni düzeltmeli ikili değerlendirmeler kullanıldı. Nitel verilerin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare test, Fisher's exact test ve Fisher-Freeman-Halton exact test kullanıldı. İstatistiksel anlamlılık $p < 0,05$ olarak kabul edildi..

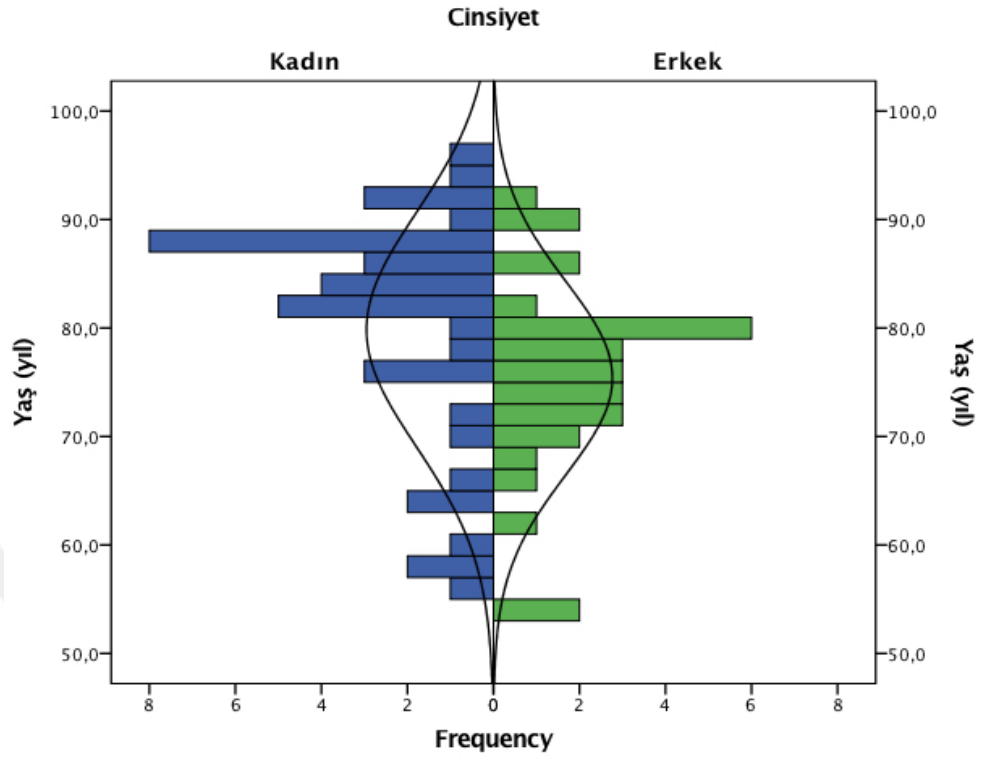
BULGULAR

4.1 GENEL DEMOGRAFİK ÖZELLİKLER

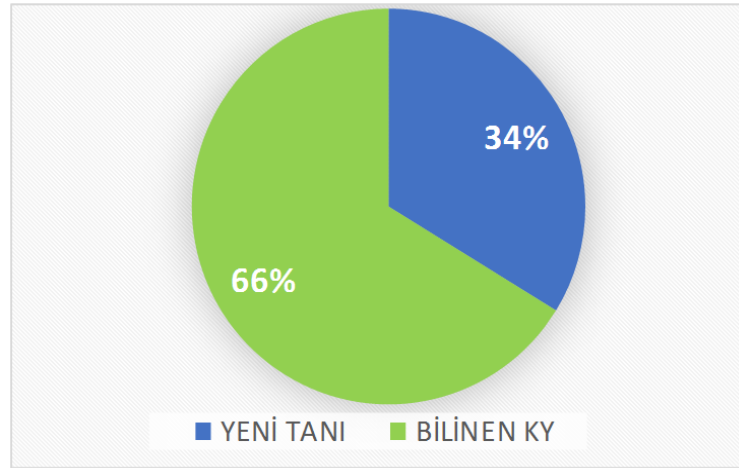
Çalışmaya İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 01.11.2019 ile 01.04.2020 tarihleri arasında KY tanısıyla takip edilen toplam 71 hasta alındı. Yaş ortalamalar 77.9 idi. Çalışmaya dahil edilen 71 hastanın 40'ı (%56.3) kadın idi. Kadınların yaş ortalaması 79.9 ± 10.8 ortanca yaş 83 (56-96 aralığında) ve erkeklerinde yaş ortalaması 75.4 ± 8.9 ortanca yaş 76 (54-92 aralığında) olarak tespit edildi. Kadınların yaş ortalaması erkeklere göre daha yüksekti ($p=0,013$).



Şekil 4.1: Çalışmaya Alınan Hastaların Cinsiyet Dağılımı

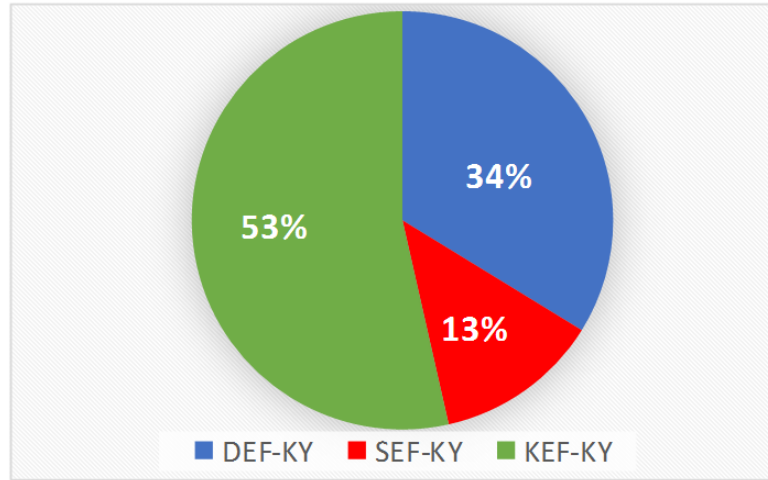


Şekil 4.2: Hastaların Cinsiyete Göre Yaş Dağılımı



Şekil 4.3: Hastaların Yeni Tanı KY ve Bilinen KY Oranları

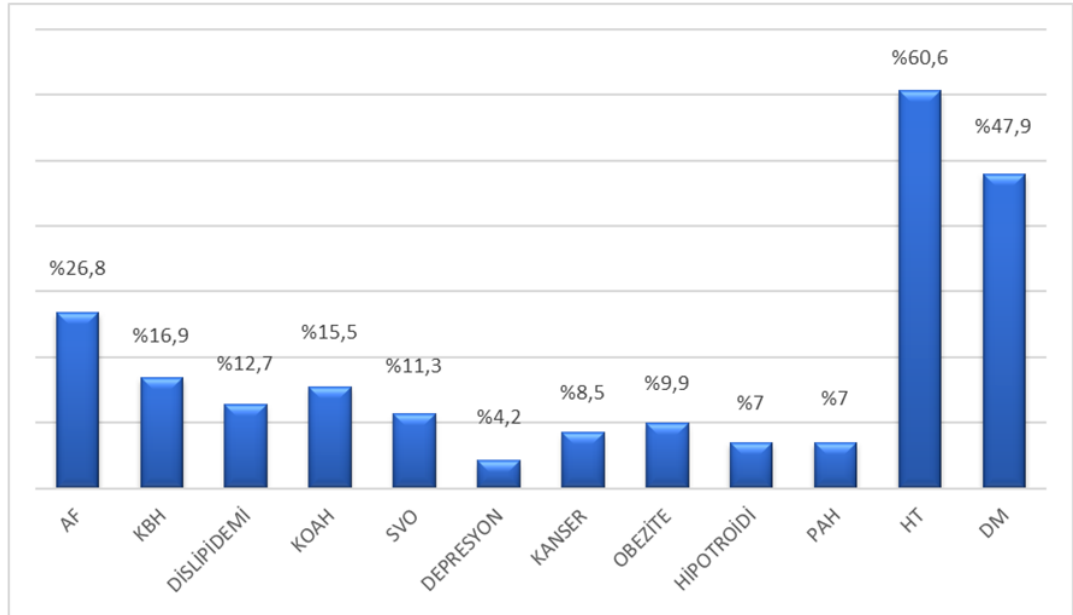
Çalışmaya alınan KY nedeniyle kliniğimizde takibi yapılan 71 hastanın 24 tanesinin daha öncesinde bilinen bir KY (%34) tanısı yoktu, 47 hastanın ise bilinen KY (%66) tanısı vardı.



Şekil 4.4: Hastaların EF Gruplarına Göre Dağılımı

Hastaların EF grubuna göre dağılımı; 24 hastada DEF-KY (%34), 9 hastada SEF-KY (%13), 38 hastada KEF-KY (%53) mevcuttu.

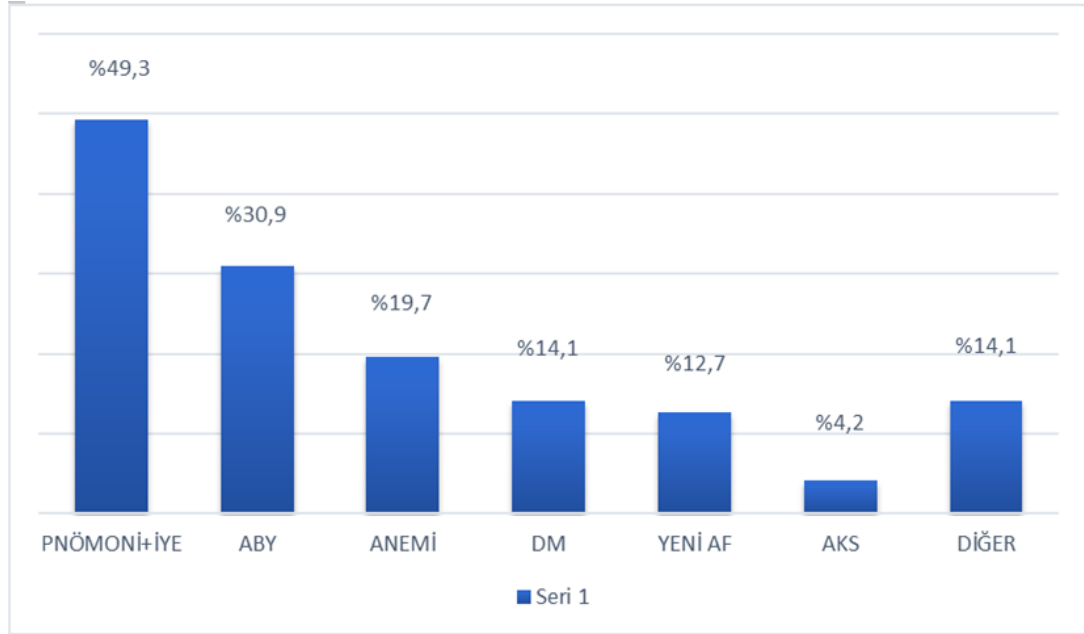
Hastaların 22 tanesi (%31) kliniğimizde 5 günden az yatarak takip ve tedavi olurken, 49 tanesinde (%69) 5 gün ve üzerine yatarak takip ve tedavi ihtiyacı oldu.



Şekil 4.5: Çalışmaya Alınan Hastaların Komorbiditelerinin Dağılımı

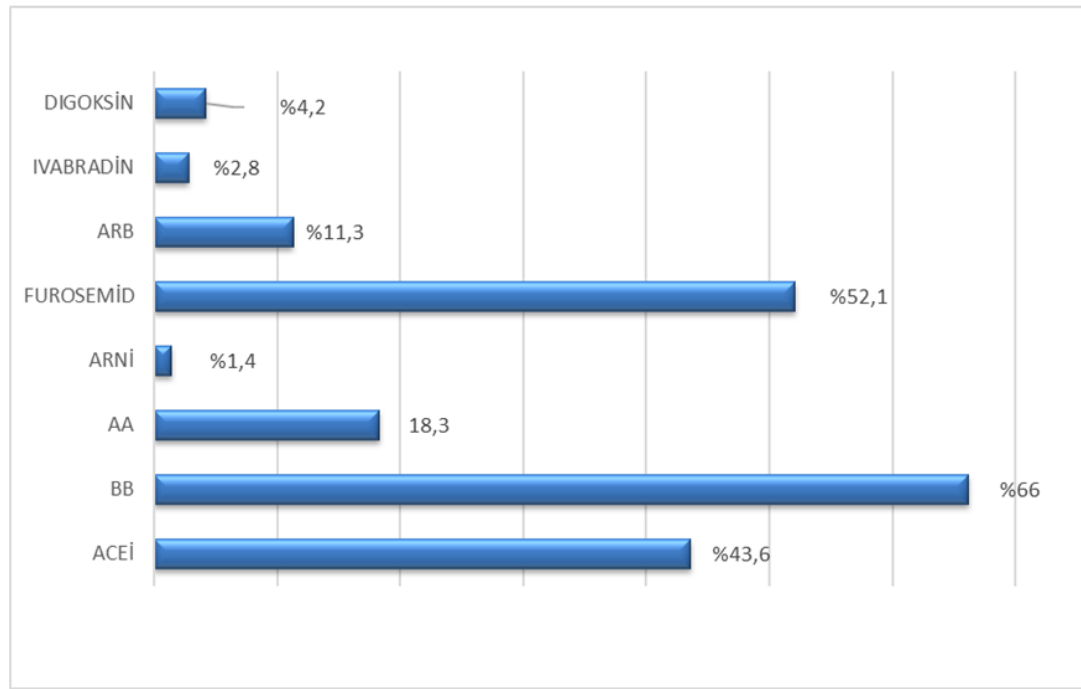
Hastaların kalp yetmezliğine eşlik eden komorbiditelerine bakıldığında 71 hastanın 43 tanesinde HT (%60.6), 34 tanesinde DM (%47.9), 19 tanesinde AF (%26.8), 12 tanesinde KBH (%16.9), 11 tanesinde KOAH (%15.5), 9'unda

dislipidemi (%12.7), 8'inde SVO (%11.3), 7'sinde obezite (%9.9), 5'inde PAH (%7), 5'inde hipotroidi (%7), 3 tanesinde depresyon (%4.2) olduğu görüldü.



Şekil 4.6: Presipite Edici Faktörler

Çalışmaya alınan hastaların KY tablosunu şiddetlendiren ve servis yatışını presipite edici sebeplerin başında enfeksiyonlar (pnömoni+ iye) ve ABH gelmekteydi. Hastaların 35 tanesinde araya giren bir enfeksiyon (%49.3) mevcuttu, 22 hastada ABH (%30.9), 14 hastada kan transfüzyonu ihtiyacı olacak kadar derin anemi (hgb<8 gr/dl) (%19.7), 10 hastada DM (%14.1), 9 hastada yeni tanı AF (%12.7), 3 hastada AKS (%4.2), 10 hastada diğer (%14.1) sebepler (coumadin overdoze, elektrolit imbalansı, PTE) mevcuttu.

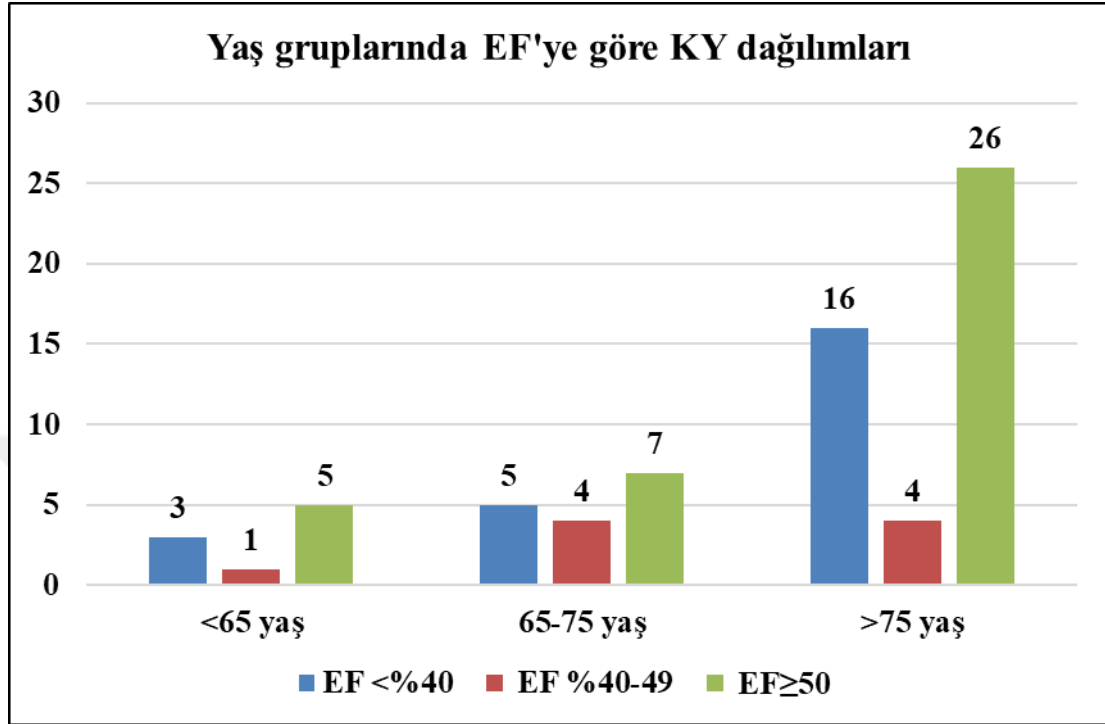


Şekil 4.7: Çalışma Hastalarının KY İçin İlaç Kullanım Oranları

71 hastanın 31'i ACEİ (%43.6), 47 tanesi BB (%66), 13'ü AA (%18.3), 8'i ARB (%11.3), 37 tanesi furosemid (%52.1), 3'ü digoksin (%4.2), 2 tanesi ıvabradin (%2.8), 1 tanesi ARNİ (%1.4) kullanmaktaydı. Hastaların hastanede ortalama yatış süresi 7 gündü.

Çalışmamızdaki hastaların sonlanımına bakıldığında 71 hastanın 58 tanesinin taburcu (%81.7) olduğu, 10 tanesinin YBÜ sevk (%1.4) olduğu, 3 tanesinin servis takibi sırasında vefat (%4.2) ettiği görüldü.

4.2 OLGULARIN EF'YE GÖRE KLİNİK ÖZELLİKLERİ



Şekil 4.8: Yaş Gruplarında EF'ye Göre KY dağılımları

Hastaların yaş gruplarında EF'e göre KY sınıflaması yapıldığında tüm yaş gruplarında en sık KEF-KY görüldü, istatistiksel olarak dağılımlarına bakıldığında yaş grupları ve EF'e göre yapılan KY sınıflamasında (DEF-KY, SEF-KY, KEF-KY) arasında anlamlı fark görülmedi.

Tablo 4.1: EF'ye Göre Olguların Klinik Özellikleri

	EF grup			p*
	<%40 (n=24)	%40-49 (n=9)	≥50 (n=38)	
	median (min-max) / n(%)			
Yaş (yıl)	78 (54-94)	75 (63-89)	82 (54-96)	0,887
Yaş grup				0,571
<65	3 (%12,5)	1 (%11,1)	5 (%13,2)	
65-75	5 (%20,8)	4 (%44,4)	7 (%18,4)	
>75	16 (%66,7)	4 (%44,4)	26 (%68,4)	
Cinsiyet				0,664
Kadın	12 (%50)	6 (%66,7)	22 (%57,9)	
Erkek	12 (%50)	3 (%33,3)	16 (%42,1)	
Yatış süresi				0,822
<5 gün	8 (%33,3)	2 (%22,2)	12 (%31,6)	
≥5 gün	16 (%66,7)	7 (%77,8)	26 (%68,4)	

Kruskall Wallis testi, Ki-kare testi

DEF-KY'li hastaların median yaşı 78, SEF-KY olan hastaların median yaşı 75, KEF-KY olan hastaların median yaşı 82 idi. Çalışmaya katılan hastalar da EF değerlerine göre KY sınıflamasına bakıldığında yaş grupları ve ortalamaları, cinsiyetleri, yatış süreleri arasında anlamlı fark görülmedi.

Tablo 4.2: EF'ye Göre Olguların Klinik Özellikleri

	EF grup			p*
	<%40	%40-49	≥50	
	(n=24)	(n=9)	(n=38)	
	n(%)			
Hastane içi sonlanım				
Taburcu	18 (%75)	9 (%100)	31 (%81,6)	0,085
Exitus	3 (%12,5)	-	-	
YBÜ sevk	3 (%12,5)	-	7 (%18,4)	
NYHA Evresi				
Sınıf 1	2 (%8,3)	3 (%33,3)	4 (%11,1)	0,461
Sınıf 2	4 (%16,7)	2 (%22,2)	8 (%22,2)	
Sınıf 3	13 (%54,2)	2 (%22,2)	19 (%52,8)	
Sınıf 4	5 (%20,8)	2 (%22,2)	5 (%13,9)	
KY evresi				
Evre 1	2 (%8,3)	3 (%33,3)	4 (%11,1)	0,439
Evre 2	4 (%16,7)	2 (%22,2)	6 (%16,7)	
Evre 3	13 (%54,2)	2 (%22,2)	21 (%58,3)	
Evre 4	5 (%20,8)	2 (%22,2)	5 (%13,9)	
Önceki KKY nedenli yatış öyküsü				
Var	15 (%68,2)	5 (%55,6)	16 (%50)	0,413
Yok	7 (%31,8)	4 (%44,4)	16 (%50)	
Önceki KKY nedenli yatış sayısı	2 (0-20)	2 (0-5)	0,5 (0-20)	0,702
Bilinen KY				
Yeni tanı	4 (%16,7)	4 (%44,4)	16 (%42,1)	0,092
Var	20 (%83,3)	5 (%55,6)	22 (%57,9)	
Presipitan faktörler	20 (%83,3)	9 (%100)	27 (%71,1)	0,129
Pnömoni/İYE	10 (%41,7)	6 (%66,7)	19 (%50)	0,438
ABY	9 (%37,5)	1 (%11,1)	12 (%31,6)	0,342
AKS	2 (%8,3)	1 (%11,1)	-	0,155
Anemi	5 (%20,8)	3 (%33,3)	6 (%15,8)	0,486
Yeni AF	1 (%4,2)	1 (%11,1)	7 (%18,4)	0,256
Diğer	3 (%12,5)	2 (%22,2)	5 (%13,2)	0,752

*Ki-kare testi

Çalışmaya alınan hastaların DEF-KY, SEF-KY, KEF-KY gruplarına göre NYHA fonksiyonel sınıflaması, ACC/AHA kalp yetmezliği evrelemesi, presipitan faktörler (enfeksiyon, ABY, AKS, anemi, yeni tanı AF, diğer sebepler) ve hastane içi mortaliteleri arasında istatistiksel fark izlenmedi.

Tablo 4. 3: EF'e Göre KY Sınıflamasına Göre Komorbitelerin Karşılaştırılması

	EF grup			p*
	<%40	%40-49	≥50	
	(n=24)	(n=9)	(n=38)	
	n(%)			
Ko-morbiditeler				
Atrial fibrilasyon	5 (%20,8)	1 (%11,1)	14 (%36,8)	0,188
Kronik böbrek yetmezliği	3 (%12,5)	2 (%22,2)	7 (%18,4)	0,750
PAH	2 (%8,3)	1 (%11,1)	2 (%5,3)	0,790
Hipertansiyon	17 (%70,8)	4 (%44,4)	22 (%57,9)	0,341
DM	12 (%50)	4 (%44,4)	18 (%47,4)	0,956
KOAH	1 (%4,2)	-	10 (%26,3)	0,025
Hipotiroidi	1 (%4,2)	2 (%22,2)	2 (%5,3)	0,161
SVO	5 (%20,8)	-	3 (%7,9)	0,152
Dislipidemi	3 (%12,5)	1 (%11,1)	5 (%13,2)	0,986
Kanser	1 (%4,2)	1 (%11,1)	4 (%10,5)	0,649
Obezite	2 (%8,3)	1 (%11,1)	4 (%10,5)	0,952
Depresyon	2 (%8,3)	-	1 (%2,6)	0,441

*Ki-kare testi

DEF-KY, SEF-KY, KEF-KY grupları arasında eşlik eden komorbiteler açısından değerlendirildiğinde sadece KEF-KY olan hastalarda KOAH sıklığı daha fazlaydı (**p=0,025**), diğer komorbiteler yönünde anlamlı istatistiksel fark görülmedi.

Tablo 4.4: Olguların Yatış Öncesi Kullanmakta Oldukları KKY ve Diğer KV İlaç Dağılımları ile Yatış Sırasında Klinikte Uygulanan Tedavi Özellikleri

	EF grup			p*
	<%40	%40-49	≥50	
	(n=24)	(n=9)	(n=38)	
	n(%)			
Kalp yetersizliği tedavisi				
ACE	13 (%54,2)	3 (%33,3)	15 (%39,5)	0,419
ARB	4 (%16,7)	-	4 (%10,5)	0,394
BB	20 (%83,3)	4 (%44,4)	23 (%60,5)	0,061
AA	5 (%20,8)	-	8 (%21,1)	0,315
ARNI	1 (%4,2)	-	-	0,370
Ivabradin	2 (%8,3)	-	-	0,133
Furosemid	15 (%62,5)	2 (%22,2)	20 (%52,6)	0,119
Digoksin	2 (%8,3)	-	1 (%2,6)	0,441
Diğer İlaçlar				
Coumadin	6 (%25)	-	10 (%26,3)	0,222
YOAK	1 (%4,2)	1 (%11,1)	7 (%18,4)	0,256
KKB	2 (%8,3)	3 (%33,3)	18 (%47,4)	0,006
ASA	10 (%41,7)	2 (%22,2)	13 (%34,2)	0,571
Plavix	7 (%29,2)	1 (%11,1)	9 (%23,7)	0,556
Alfa bloker	1 (%4,2)	2 (%22,2)	6 (%15,8)	0,267
OAD	3 (%12,5)	-	6 (%15,8)	0,440
İnsülin	3 (%12,5)	3 (%33,3)	5 (%13,2)	0,285
Statin	8 (%33,3)	1 (%11,1)	8 (%21,1)	0,341
DMAH	-	-	-	-
Nitrat	5 (%20,8)	1 (%11,1)	4 (%10,5)	0,505
Trimetazidin	2 (%8,3)	1 (%11,1)	3 (%7,9)	0,952
HCT	-	-	2 (%5,3)	0,409
Indapamid	-	-	-	-
Yatış Sırasındaki Tedaviler				
Diüretik	20 (%83,3)	7 (%77,8)	28 (%73,7)	0,675
İnfüzyon				
Ultrafiltrasyon/	5 (%20,8)	1 (%11,1)	6 (%15,8)	0,774
Diyaliz				
Kan	3 (%12,5)	2 (%22,2)	6 (%15,8)	0,787
transfüzyonu				
Demir infüzyonu	-	-	-	-
AB	9 (%37,5)	5 (%55,6)	17 (%44,7)	0,636
Inotrop	1 (%4,2)	1 (%11,1)	1 (%2,6)	0,524
NIMV	1 (%4,2)	2 (%22,2)	3 (%7,9)	0,248
Entübasyon	2 (%8,3)	-	2 (%5,3)	0,645
Kardiyoversiyon				
Torasentez				

*Ki-kare testi

Çalışmamızda EF'e göre KY için önerilen ilaç gruplarının kullanımı değerlendirildiğinde anlamlı bir fark izlenmedi.

Çalışmada diğer ilaçlar başlığında değerlendirilen, kılavuzlarda KY için spesifik tedavi olarak önerilmeyen ama sıklıkla eşlik eden durumlar sebebiyle kullanılan ilaç gruplarından KKB'ü kullanım sıklığı KEF-KY olan hastalarda daha sık görülmekteydi (**p=0,006**).

Çalışmada hastane yatışı sırasında KY için uygulanan tedavilerden 55 hastaya diüretik infüzyonu (%77.4), 31 hastaya antibiyotik (%43.6), 11 hastaya kan transfüzyonu(%15.5), 12 hastaya UF/diyaliz (%17), 8 hastaya NIMV tedavisi (%11.3), 4 hastaya entübasyon (%5.7), 3 hastaya inotrop infüzyonu (%4.2) uygulandı. Uygulanan tedaviler açısından EF sınıflamasına göre değerlendirildiğinde anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4.5: Olguların KY Sınıflamasına Göre Laboratuvar Özellikleri

	EF grup			p*
	<%40	%40-49	≥50	
	(n=24)	(n=9)	(n=38)	
	median (min-max)			
Laboratuvar tetkikleri				
Açlık kan şekeri	127,5 (65-450)	144 (104-415)	152,5 (54-423)	0,146
HbA1c	8,5 (6,1-11,2)	6,7 (6,5-6,9)	6,35 (5,4-12,6)	0,462
Kreatinin	2,04 (0,64-4,5)	1,2 (0,77-5,91)	1,48 (0,62-4,5)	0,115
AST	37,5 (11-430)	14 (6-179)	24 (9-130)	0,089
ALT	27,5 (11-296)	11 (6-125)	15 (6-86)	0,078
GFR	31 (10-100)	45 (7-82)	42,5 (10-101)	0,241
Na	137 (119-152)	137 (123-143)	136,5 (123-152)	0,394
K	4,3 (3,3-5,7)	4 (3,1-4,9)	4,2 (2,8-5,2)	0,292
Ürik asit	7,9 (4,4-17,8)	5,8 (4,9-10,3)	7,9 (2,4-18,5)	0,084
TSH	1,55 (0,13-4,33)	1,35 (0,1-3,8)	1,5 (0,11-7,6)	0,888
T4	0,98 (0,52-1,38)	1 (0,61-1,65)	1,05 (0,6-1,3)	0,938
Troponin	0,06 (0-2,1)	0,05 (0,01-0,52)	0,04 (0,01-17)	0,796
T. Kolesterol	128 (48-227)	153 (81-227)	136 (80-234)	0,541
Trigliserit	116 (30-313)	131 (74-331)	89 (49-255)	0,111
HDL	31 (18-53)	28,5 (16-44)	37,5 (12-62)	0,833
LDL	73,5 (18-157)	73 (39-171)	68,5 (38-157)	1,000
Hemoglobin	11,1 (4-15,3)	8,3 (3,5-13,3)	10,9 (4,3-15,3)	0,089
Ferritin	94 (5,2-981)	122 (8,42-2044)	75 (9,42-998)	0,620
Transferrin	14,5 (5,7-100)	13,7 (6,6-43)	16 (4,4-67)	0,571

*Kruskall Wallis testi

EF'e göre gruplara bakıldığında hastaneye ilk başvurularındaki labratuvar sonuçları arasında anlamlı bir fark görülmedi.

Tablo 4.6: Hastaların KY Sınıflmasına Göre Demir Eksikliği, Anemi, GFR, BNP, Sodyum Değerlerinin Değerlendirilmesi

	EF grup			p*
	<%40	%40-49	≥50	
	(n=24)	(n=9)	(n=38)	
	median (min-max) / n(%)			
Anemi ve demir eksikliği				
Demir eksikliği	16 (%80)	5 (%55,6)	21 (%75)	0,375
Demir eksikliği anemisi	14 (%70)	4 (%44,4)	19 (%67,9)	0,370
Anemi	18 (%75)	7 (%77,8)	29 (%76,3)	0,985
Hemogram				0,985
Normal	6 (%25)	2 (%22,2)	9 (%23,7)	
Anemi	18 (%75)	7 (%77,8)	29 (%76,3)	
Acilde BNP				0,542
Bakılmış	17 (%70,8)	5 (%55,6)	22 (%57,9)	
Bakılmamış	7 (%29,2)	4 (%44,4)	16 (%42,1)	
BNP düzeyi	1387 (297-16395)	1129 (402-3647)	769 (129-3000)	0,414
<500	2 (%8,7)	2 (%22,2)	12 (%36,4)	0,060
≥500	21 (%91,3)	7 (%77,8)	21 (%63,6)	
GFR düzey				0,207
<30	11 (%45,8)	2 (%22,2)	12 (%31,6)	
30-60	10 (%41,7)	3 (%33,3)	16 (%42,1)	
61-90	1 (%4,2)	4 (%44,4)	8 (%21,1)	
>90	2 (%8,3)	-	2 (%5,3)	
Na				0,967
<135	7 (%29,2)	3 (%33,3)	13 (%34,2)	
135-145	16 (%66,7)	6 (%66,7)	24 (%63,2)	
>145	1 (%4,2)	-	1 (%2,6)	

Ki-kare testi

EF gruplarına göre bakıldığında anemi, demir eksikliği ve demir eksikliği anemisi oranları, BNP düzeyi, sodyum düzeyi arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi.

Tablo 4.7: Olguların KY Sınıflamasına Göre EKG, EKO ve PA AC Grafisi Özellikleri

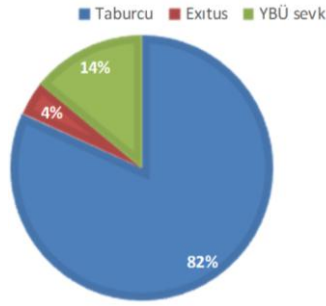
	EF grup			p*
	<%40	%40-49	≥50	
	(n=24)	(n=9)	(n=38)	
	n(%)			
Elektrokardiyografi				
Sinüs ritmi	11 (%45,8)	5 (%55,6)	9 (%23,7)	0,081
AF	9 (%37,5)	2 (%22,2)	21 (%55,3)	0,132
SVH	3 (%12,5)	-	4 (%10,5)	0,551
Dal blok	10 (%41,7)	2 (%22,2)	7 (%18,4)	0,125
İskemi b.	10 (%41,7)	1 (%11,1)	9 (%23,7)	0,147
AKS	-	-	-	-
Ekokardiyografi				
Sistolik disfonksiyon	21 (%87,5)	9 (%100)	5 (%13,2)	<0,001
SVH	13 (%54,2)	2 (%22,2)	36 (%94,7)	<0,001
Kapak patolojisi	9 (%37,5)	1 (%11,1)	3 (%7,9)	0,011
Diastolik disfonksiyon	4 (%16,7)	-	1 (%2,6)	0,074
Sol atrial dilatasyon	3 (%12,5)	-	1 (%2,6)	0,191
Segmenter hareket kusuru	2 (%8,3)	-	1 (%2,6)	0,441
Pulmoner arter basıncı	50 (35-60)	25 (25-40)	42 (3,6-80)	0,025
PAAC grafisi				
Kardiyomegali	21 (%87,5)	5 (%55,6)	22 (%57,9)	0,037
Plevral efüzyon	23 (%95,8)	8 (%88,9)	36 (%94,7)	0,735
Pnömonik infiltrasyon	4 (%16,7)	4 (%44,4)	7 (%18,4)	0,184
Kitle	1 (%4,2)	-	-	0,370
Ki-kare testi				

KY nedeniyle hastane yatışı yapılan hastalara çekilen elektrokardiyografi, ekokardiyografi, paac grafisi değerlendirildi. Hastaları elektrokardiyografileri değerlendirildiğinde DEF-KY, SEF-KY, KEF-KY arasında EKG bulguları yönünden anlamlı bir fark izlenmedi.

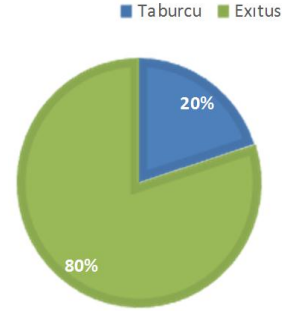
EKO kardiografilerine bakıldığında KEF-KY olanlarda hastalarda SVH daha sık idi (**p<0,001**); sistolik disfonksiyon daha az sıklıkta idi (**p<0,001**); kapak patolojisi daha az sıklıkta idi (**p=0,011**). EF'e göre yapılan KY sınıflamasında diastolik disfonksiyon, sol atrial dilatasyon ve PAP yönünden istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

PA akciğer grafileri değerlendirildiğinde plevral efüzyon, pnömoni, kitle açısından EF gruplarına göre fark tespit edilmedi. Kardiyomegali açısından değerlendirildiğinde KEF-KY olan grupta kardiyomegali daha az sıklıkta idi (**p=0,037**).

4.3 HASTANE İÇİ MORTALİTE VE İLİŞKİLİ KLİNİK ÖZELLİKLER



Şekil 4.9: Hastane İçi Taburcu, Exitus, YBÜ Oranları



Şekil 4.10: YBÜ'deki Hastaların Sonlanımı

Çalışmaya alınan 71 hastadan, 58 hasta taburcu (%82), 10 hasta yoğun bakım ünitesine sevk (%14), 3 hasta exitus (%4) olarak sonlandı. YBÜ sevk olan 10 hastanın 8'i exitus kabul edilirken, 2'si taburcu edildi.

Tablo 4.8: Hastane İçi Mortalite (Serviste Ex Olan+ YBÜ'de Ex Olan) ile İlişkili Klinik Özellikler

	Hastane içi mortalite		p*
	Taburcu	Exitus	
	(n=60)	(n=11)	
	median (min-max) / n(%)		
Yaş (yıl)	78,5 (64-96)	82 (73-92)	0,084
Yaş grup			0,131
	<65	9 (%15)	-
	65-75	15 (%25)	1 (%9,1)
	>75	36 (%60)	10 (%90,9)
Cinsiyet			0,896
	Kadın	34 (%56,7)	6 (%54,5)
	Erkek	26 (%43,3)	5 (%45,5)
Yatış süresi			0,675
	<5 gün	18 (%30)	4 (%36,4)
	≥5 gün	42 (%70)	7 (%63,6)
EF grup			0,337
	<%40	19 (%31,7)	5 (%45,5)
	%40-49	9 (%15)	-
	≥50	32 (%53,3)	6 (%54,5)

Mann Whitney-U testi, Ki-kare testi

Çalışmamızda hastane için vefat eden ve taburcu olan hastalar arasında yaş, yatış süresi, EF değeri, yeni tanı ve bilinen KY açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi.

Tablo 4.9: Hastane İçi Mortalite ile Komorbiditelerin İlişkisi

	Hastane içi mortalite		p*
	Taburcu	Exitus	
	(n=60)	(n=11)	
	n(%)		
Ko-morbiditeler			
Atrial fibrilasyon	1 (%1,7)	1 (%9,1)	0,171
Kronik böbrek yetmezliği	11 (%18,3)	1 (%9,1)	0,452
Koroner arter hastalığı	19 (%31,7)	5 (%45,5)	0,374
PAH	4 (%6,7)	1 (%9,1)	0,773
Hipertansiyon	35 (%58,3)	8 (%72,7)	0,369
DM	28 (%46,7)	6 (%54,5)	0,631
KOAH	10 (%16,7)	1 (%9,1)	0,523
Hipotiroidi	5 (%8,3)	-	0,321
SVO	6 (%10)	2 (%18,2)	0,430
Dislipidemi	8 (%13,3)	1 (%9,1)	0,697
Kanser	4 (%6,7)	2 (%18,2)	0,207
Obezite	7 (%11,7)	-	0,233
Depresyon	2 (%3,3)	1 (%9,1)	0,383

Ki-kare testi

Hastaların hastane içi mortaliteleri komorbiditeleri açısından değerlendirildiğinde taburcu olan ve vefat eden hastalar arasında komorbiditeler açısından istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi.

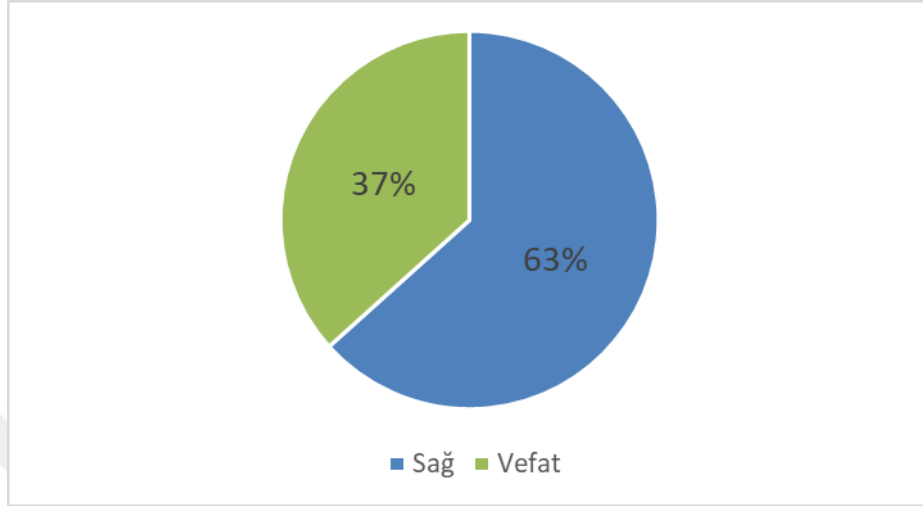
Tablo 4.10: Hastaların Demir Eksikliği, Anemi, GFR, BNP, Sodyum Değerlerinin Hastane İçi Mortaliteye Etkisi

	Hastane içi mortalite		p*
	Taburcu	Exitus	
	(n=60)	(n=11)	
	median (min-max) / n(%)		
Demir eksikliği ve anemi			
Demir eksikliği	35 (%76,1)	7 (%63,6)	0,400
Demir eksikliği anemisi	31 (%67,4)	6 (%54,5)	0,423
Anemi	44 (%73,3)	10 (%90,9)	0,209
Hemogram			0,209
Normal	16 (%26,7)	1 (%9,1)	
Anemi	44 (%73,3)	10 (%90,9)	
GFR			0,902
>90	3 (%5)	1 (%9,1)	
60-90	11 (%18,3)	2 (%18,2)	
30-60	24 (%40)	5 (%45,5)	
<30	22 (%36,7)	3 (%27,3)	
BNP düzeyi			
0,220			
<500	12 (%21,8)	4 (%40)	
≥500	43 (%78,2)	6 (%60)	
Sodyum düzeyi			
0,004			
<135	20 (%33,3)	3 (%27,3)	
135-145	40 (%66,7)	6 (%54,5)	
>145	-	2 (%18,2)	

Mann Whitney-U testi, Ki-kare testi

Çalışmamızda hastaların demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, anemi, BNP düzeyi, GFR düzeyi değerlendirildiğinde bu parametrelerin hastane içi mortaliteye etkisi olmadığı görüldü. Sodyum düzeyinin ise istatistiksel olarak anlamlı olduğu ama beklenenin aksine yüksekliğinin mortaliteyi arttırdığı şeklinde anlamlı çıktı (**p=0,004**).

4.4 HASTANE DIŞI 1 YILLIK MORTALİTE VE İLİŞKİLİ RİSK FAKTÖRLERİ



Şekil 4.11: Hastane Dışı 1 Yıllık Mortalite Oranı

Çalışmamıza dahil edilen 71 hastanın 60 tanesi servis ve ybü'den taburcu olduktan 1 yıl sonra bu hastaların verilerine tekrar ulaşıldı. 22 tanesinin (%37) vefat ettiği, 38 tanesinin sağ (%63) olduğu öğrenildi.

Tablo 4.11: Hastane Dışı 1 Yıllık Mortalite ile İlişkili Klinik Özellikler

	Hastane dışı son 1 yıllık sonlanım		p
	Sağ	Exitus	
	(n=39)	(n=21)	
	median(min-max) / n(%)		
Yaş (yıl)	76 (54-96)	83 (65-94)	0,019
Yaş grup			0,057
<65	9 (%23,1)	-	
65-75	9 (%23,1)	6 (%28,6)	
>75	21 (%53,8)	15 (%71,4)	
Cinsiyet			0,299
Kadın	24 (%61,5)	10 (%47,6)	
Erkek	15 (%38,5)	11 (%52,4)	
Yatış süresi			0,174
<5 gün	14 (%35,9)	4 (%19)	
≥5 gün	25 (%64,1)	17 (%81)	
EF (%)	50 (20-65)	40 (25-65)	0,217
EF grup			0,337
<%40	12 (%30,8)	7 (%33,3)	
%40-49	5 (%12,8)	4 (%19)	
≥50	22 (%56,4)	10 (%47,6)	

Mann Whitney-U testi, Ki-kare testi

Hastane dışı 1 yıllık mortalite oranlarına bakıldığında hastalar arasında yatış süresi, cinsiyet, EF değeri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi. Hastane dışında son 1 yıllık exitus olanlarda yaş ortalaması daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu (**p=0,019**).

Tablo 4.12: Hastane Dışı 1 Yıllık Mortalite ile Komorbiditelerin İlişkisi

	Hastane dışı son 1 yıllık sonlanım		p*
	Sağ	Exitus	
	(n=39)	(n=21)	
	n(%)		
Komorbiditeler			
Atrial fibrilasyon	1 (%2,6)	-	0,459
Kronik böbrek yetmezliği	7 (%17,9)	4 (%19)	0,916
Koroner arter hastalığı	14 (%35,9)	5 (%23,8)	0,337
PAH	1 (%2,6)	3 (%14,3)	0,083
Hipertansiyon	21 (%53,8)	14 (%66,7)	0,337
DM	18 (%46,2)	10 (%47,6)	0,914
KOAH	5 (%12,8)	5 (%23,8)	0,276
Hipotiroidi	2 (%5,1)	3 (%14,3)	0,221
SVO	3 (%7,7)	3 (%14,3)	0,417
Dislipidemi	7 (%17,9)	1 (%4,8)	0,152
Anemi	9 (%23,1)	6 (%28,6)	0,639
Kanser	1 (%2,6)	3 (%14,3)	0,083
Obezite	3 (%7,7)	4 (%19)	0,191
Depresyon	1 (%2,6)	1 (%4,8)	0,651

Ki-kare testi

Sağ olan ve vefat eden hastaların hastane dışı 1 yıllık sonlanımları ile komorbiditeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunmadı.

Tablo 4.13: Hastaların Demir Eksikliği, Anemi, GFR, BNP, Sodyum Değerlerinin Hastane Dışı 1 Yıllık Mortaliteye Etkisi

	Hastane dışı son 1 yıllık sonlanım		p*
	Sağ	Exitus	
	(n=39)	(n=21)	
	median(min-max) / n(%)		
Demir eksikliği ve anemi			
Demir eksikliği	22 (%73,3)	13 (%81,3)	0,549
Demir eksikliği anemisi	18 (%60)	13 (%81,3)	0,143
Anemi	27 (%69,2)	17 (%81)	0,327
Hemogram			
Normal	12 (%30,8)	4 (%19)	0,327
Anemi	27 (%69,2)	17 (%81)	
BNP düzeyi			0,141
<500	10 (%27,8)	2 (%10,5)	
≥500	26 (%72,2)	17 (%89,5)	
Sodyum değeri			0,566
<135	14 (%35,9)	6 (%28,6)	
135-145	25 (%64,1)	15 (%71,4)	
>145	-	-	
GFR			0,511
>90	3 (%7,7)	-	
60-90	8 (%20,5)	3 (%14,3)	
30-60	15 (%38,5)	9 (%42,9)	
<30	13 (%33,3)	9 (%42,9)	

Mann Whitney-U testi, Ki-kare testi

Vefat eden ve sağ olan hastaların hastane dışı son 1 yıllık sonlanımı ile hastaların anemi, demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, sodyum düzeyi, BNP düzeyi ve GFR değeri arasında istatistiksel anlamlı bir fark izlenmedi.

TARTIŞMA ve SONUÇ

5.1 TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonuçları kalp yetersizliği nedeniyle İç Hastalıkları Kliniği'ne yatan hastaların; genel popülasyonun aksine yarısından fazlasının KEF-KY olgularından oluştuğunu, özellikle DEF-KY olmak üzere kılavuz önerilerine uygun farmakolojik tedavi alan hasta sıklığının düşük olduğunu, YBÜ ihtiyacı gelişen hasta sıklığının %14.1, hastane içi mortalitenin %15.5, hastane sonrası 1 yıllık mortalitenin %35, en sık eşlik eden korbiditelerin sırasıyla HT, DM ve AF, en sık presipitan faktörlerin sırasıyla enfeksiyonlar, ABH ve anemi (kan transfüzyonu gerektirecek düzeyde) olduğunu ortaya koymuştur. Olguların yatış sırasında yaklaşık üçte ikisinin de BNP düzeylerine bakıldığı, kılavuzlara yeni giren ARNİ, ivabradin gibi ilaçların ise hemen hemen hiç kullanılmadığı görülmüştür. Çalışmanın diğer önemli bir sonucu da DEF-KY, SEF-KY ve KEF-KY olan olgular arasında demografik, komorbidite, presipitan faktörler, tedavi özellikleri, mortalite, laboratuvar ve görüntüleme özellikleri açısından anlamlı fark bulunmamasıdır. Diğer önemli bir bulgu da hastane sonrası 1 yıllık takipte mortalite oranının %35 gibi çok yüksek oranda olması ve demir eksikliği anemisi ile ilişkisinin bulunmamasıdır. Öte yandan BNP düzeylerinin beklenenin aksine hem hastane içi hem de hastane dışı 1 yıllık mortalite ile anlamlı ilişkili bulunmaması da çalışmanın ilginç özelliklerinden birisidir.

Çalışmamıza İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi İç Hastalıkları Kliniğinde 01.11.2019 ile 01.04.2020 tarihleri arasında KY tanısıyla takip edilen toplam 71 hasta alındı. Bu hastaların

genel klinik özelliklerine baktığımızda kadınların yaş ortalaması 79.9 ve erkeklerin yaş ortalaması 75.4 olarak bulundu. Türkiye’de KY nedeniyle yapılan diğer çalışmalara göre bizim çalışmamızın yaş ortalaması daha yüksek bulundu.

KY nedeniyle kliniğimizde takibi yapılan 71 hastanın 24 tanesinin daha öncesinde bilinen bir KY (%34) tanısı yoktu. Kalp yetersizliği giderek artan sıklığı ve yaygınlığı nedeniyle tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biridir ve prevelansı giderek artmaktadır. Çalışmamızda yatarak tedavi ihtiyacı olan KY hastalarını değerlendirmemize rağmen bu hastaların bile %34’ünün KY tanısını daha önceden bilinmiyor olması bize çok sayıda KY hastasının tanı alamadığını düşündürmektedir.

Delphi Panel çalışmasında KY hastalarının yıllık toplam hastaneye başvuru sayısı 3,41 olarak tahmin edilmiştir. Yaklaşık %32 KY hastasının yılda 1,64 kez hastaneye yattığı ve her seferinde ortalama 6,77 gün hastanede kaldığı görüldü (79). Bizim çalışmamızda hastaların 22 tanesi (%31) kliniğimizde 5 günden az yatarak takip ve tedavi olurken, 49 tanesinde (%69) 5 gün ve üzerine yatarak takip ve tedavi ihtiyacı oldu. KY, yüksek yaygınlık ve ölüm oranının yanı sıra sağlık sistemi üzerinde büyük bir ekonomik yük oluşturmaktadır. Kalp yetmezliği nedeniyle hastaneye yatış, tüm hastane yatışlarının %1-2’sini temsil eder, 65 yaş üstü hastalar için hastaneye yatışların önde gelen sebeplerindendir (80).

Çalışmamızda kadınların yaş ortalaması 79.9 ve erkeklerin yaş ortalaması 75.4 olarak tespit edildi ve %56’sı kadındı. Türkiye’de yapılan prevalans ve öngördürücülerinin araştıran HAPPY çalışmasının katılan olguların yaş ortalaması 52 yıldır, %56.6’sı kadındı (81). Türkiye’de kalp yetersizliğinin anlık görüntüsünü ortaya koymaya çalışan SELFIE-TR çalışmasında ise yaş ortalaması 63.3 yıl, erkek oranı %71.3 idi (82). Bizim çalışmamızın yaş ortalaması bu iki çalışmaya göre daha yüksek izlendi.

Hastaların kalp yetmezliğine eşlik eden komorbiditelerine bakıldığında 71 hastanın 43 tanesinde HT (%60.6), 34 tanesinde DM (%47.9), 19 tanesinde AF (%26.8), 12 tanesinde KBH (%16.9), 11 tanesinde KOAH (%15.5), 9’unda dislipidemi (%12.7), 8’inde SVO (%11.3), 7’sinde obezite (%9.9), 5’inde PAH (%7), 5’inde hipotroidi (%7), 3 tanesinde depresyon (%4.2) olduğu görüldü.

SELFİE-TR çalışmasının verilerine bakıldığında %46'sında HT, %27.5'inde DM, %12.8'inde KOAH görülmüş. Çalışmamızla kıyasladığımızda SELFİE-TR çalışması ile benzer komorbitelerin eşlik ettiği görüldü ama bizim çalışmamızda bu komorbitelerin oranları SELFİE-TR çalışmasına göre daha yüksekti. HT, DM, KBY bir çok çalışmada gösterildiği gibi KY için önemli risk faktörleridir çalışma verilerimiz de bu düşüncüyü desteklemektedir (83-84).

Güncel kılavuzlarda KY tedavisinin temel ilaçları ACEİ, ARB, BB, spiranolakton olarak önerilmektedir. Son klavuz önerilerinde ARNİ ve ıvabradin tedavisinin de ön plana çıktığı görülmektedir. Biz de çalışmamızda hastalarımızın ne kadarının kılavuz önerilerine uygun tedavi aldığına baktık. 71 hastanın 31 i ACEİ (%43.6), 47 tanesi BB (%66), 13'ü AA (%18.3), 8'i ARB (%11.3), 37 tanesi furosemid (%52.1), 3 'ü digoksin (%4.2), 2 tanesi ıvabradin (%2.8), 1 tanesi ARNİ (%1.4) kullandığını gördük. Bu sonuçlar bize 3 temel ilaç grubunun (ACEİ, BB, MRA) kullanım oranlarının başka çalışmaların oranlarıyla uyumlu olduğu ama hala istenen seviyelerde olmadığı gösterdi. Kılavuzlara yeni giren ve gittikçe tedavide ön plana çıkan ARNİ, ıvabradin gibi ilaçların kullanım oranlarının hala çok düşük olduğu görüldü. Bunun sebebi hekimlerin yeni ilaç gruplarına uyumunun ve tecrübesinin düşük olması ve SUT kuralları kapsamında maliyeti yüksek bu ilaç gruplarının geri ödemesindeki yetersizlikler ile açıklanabilir. Güncel kılavuzlara bakıldığında KEF-KY hasta grubunda hala kanıta dayalı önerilen, etkinliği kanıtlanmış, spesifik bir ilaç önerisi olmamasına rağmen, çalışmamızdaki hastalar EF'e göre KY için önerilen ilaç gruplarının kullanımı değerlendirildiğinde anlamlı bir fark izlenmemesi dikkat çekiciydi. Çalışmada diğer ilaçlar başlığında değerlendirilen, kılavuzlarda KY için spesifik tedavi olarak önerilmeyen ama sıklıkla eşlik eden durumlar sebebiyle kullanılan ilaç gruplarından KKB' ü kullanım sıklığı KEF-KY olan hastalarda daha sıklıkla görülmekteydi (p=0,006). Beta blokerler, KY hastaları tarafından dünyanın en yaygın kullanılan ilaçlarıdır, RAAS blokörü kullanımından bile daha yüksektir. Türkiye'de kalp yetmezliği yönetiminin maliyeti üzerine yapılan Delphi Panel çalışması sonuçlarında KY hastalarının kullandığı başlıca ilaçlar şu şekildedir: %75 beta blokerleri, %70 diüretikler, %57 ACEi, %32 spironolakton, %20 ARB ve %20.5

digoksin, %5.5 ıvabradin kullanımı görülmüş (79). Bu çalışmayla kıyaslandığında bizim çalışmamızdaki hastaların ilaç kullanım oranları daha düşük izlendi.

Hastane yatışı sırasında KY için uygulanan tedavilerden incelendiğinde 55 hastaya diüretik infüzyonu (%77.4), 31 hastaya antibiyotik (%43.6), 11 hastaya kan transfüzyonu (%15.5), 12 hastaya UF/diyaliz (%17), 8 hastaya NIMV tedavisi (%11.3), 4 hastaya entübasyon (%5.7), 3 hastaya inotrop infüzyonu (%4.2) uygulandı. Türkiye’de akut kalp yetersizliği alanında yapılan TAKTİK çalışmasında hastaların %86’sında diüretik tedavi, %55’inde parenteral nitratlar, %31’inde inotrop ajan (en sık dobutamin %23), %4’ünde NIMV, %3’ünde entübasyon, %1’inde ultrafiltrasyon veya diyaliz uygulanmış (86). İki çalışmada da en yüksek oranda uygulanan tedavinin diüretik olduğu görüldü, ayrıca bizim çalışmamızda Uf/diyaliz ihtiyacının TAKTİK çalışmasına göre çok daha yüksek olduğu gözlemlendi bunun sebebi çalışmamızdaki KBH hastalarının daha sık olması olarak değerlendirilebilir.

Çalışmamızda merak ettiğimiz konulardan biri de kliniğimizde takip edilen hastaların EF sınıflamasına göre dağılımı ve klinik özellikleriydi. Dağılıma baktığımızda 24 hasta DEF-KY (%34), 9 hasta SEF-KY (%13), 38 hastada KEF-KY (%53) idi. Hastaların yaş gruplarında EF’e göre sınıflama yapıldığında tüm yaş gruplarında en sık KEF-KY olduğunu gördük. Türkiye’de kalp yetersizliğinin anlık görüntüsü ve karakteristik özelliklerini araştıran SELFIE-TR çalışmasına baktığımızda DEF-KY (%76), SEF-KY (%16.7), KEF-KY (%7.3) olarak görülmüş ve bu çalışmada DEF-KY olan hasta sayısı daha yüksek bulunmuş (82). Japonya’da yapılan The Chronic Heart Failure Analysis and Registry in the Tohoku District (CHART-2) çalışmasında KEF-KY oranı %61.9, SEF-KY oranı %17, DEF-KY oranı %21 olarak saptanmıştır (87). Bizim çalışmamızda KEF-KY oranlarımız SELFİE-TR çalışmasına göre daha yüksek bulundu, bizim verilerimiz CHART-2 çalışması sonuçları ile daha benzerdi. Çalışmamızda hastaların özelliklerini EF gruplarına göre kıyasladığımızda; EF’e göre hastaların yaş ortalaması, cinsiyet, hastane yatış süreleri, komorbiditeleri, presipitan faktörleri, ilaç kullanımları, labratuar sonuçları, KY evreleri ve hastane içi mortalite oranları arasında anlamlı fark izlenmedi.

Çalışmamızın hedeflerinden biri de güncel kılavuzlarda KY nedenli hastaneye ilk başvuruda bakılması önerilen BNP düzeylerinin hastaların ne kadarında bakılmış olduğu ve BNP nin mortalite üzerine etkisinin belirlenmesiydi. Acil servise dispne şikayeti ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında BNP bakılması önerilmektedir (88). Çalışmamızda acil servis başvurusunda 71 hastanın 44 tanesinde (%62) ilk başvuru anında BNP değerine bakılmış olduğu görüldü. BNP değeri 500 pg/ml altı ve üzeri olarak gruplandığında EF'e göre sınıflamaya bakıldığında hastaneye başvurularındaki BNP değerleri arasında anlamlı bir fark görülmeydi. Hastane içi ve hastane dışı 1 yıllık mortaliteye bakıldığında BNP değerlerinin sonuçlanımlara etkisi olmadığı görüldü. Breathing Not Properly çalışmasında yüksek (>100 pg/ml) BNP düzeylerinin kalp yetersizliği tanısında duyarlılığının %86, negatif prediktif değerinin %96 olduğu saptanmıştır. Sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu olan kalp yetersizliği hastalarında sistolik fonksiyon bozukluğu olmayanlara kıyasla BNP düzeyleri daha yüksek bulunmuştur (89).

Aneminin KY'nin ciddiyeti ile ilişkili olduğu ve hem ölüm hem de hastane yatışları için yüksek riski öngördüğü yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (90-92). Bu çalışmalar, aneminin diğer klinik değişkenlerden bağımsız olarak hem kısa dönem hem de uzun dönem mortaliteyi 1.5–2 kat artırdığını göstermektedir. Çok iyi bilinen büyük KY çalışmalarında da aneminin prognoza etkisi incelenmiştir. SOLVD çalışmasında hemoglobindeki her 1 gr/dL düşüşün, mortalitede %10'luk bir artış meydana getirdiği saptanmıştır (93). ValHEFT çalışmasında anemi varlığı mortalite ve morbidite de %20'lik bir risk artışı meydana getirdiği gösterilmiştir. Jankowska ve ark., yaptıkları bir çalışmada anemi olmaksızın demir seviyesinde azalmanın KY'de yaygın bir bulgu olduğunu ve prognozu kötü yönde etkilediğini göstermiştir (94). Bizim çalışmamızda ise hastaların %19.7'sinde (n:14) replasman gerektirecek kadar derin anemi, %71.6'sında (n:54) anemi, %52.1'inde (n:37) demir eksikliği anemisi, %59.2'sinde (n:42) demir eksikliği mevcuttu. Çalışmamızdaki hastaların demir eksikliği ve anemi oranları beklendiği gibi çok yüksek görüldü ama diğer çalışmaların aksine demir eksikliği ve demir eksikliği anemisinin hastane içi ve dışı 1 yıllık mortalitede anlamlı bir fark yaratmadığı görüldü.

KY mortalitesi yüksek bir hastalıktır hatta yeni tanı almış bir KY hastasının mortalitesi bir çok kanser tipinin mortalitesinden daha yüksektir (95). Yapılan yakın tarihli bir çalışmada, KY tanısından 1 ve 5 yıl sonra bakılan ölüm oranları sırası ile %20.2 ve %52.6 bulmuştur (96). Bir ve 5 yıllık ölüm oranlarının yaşla birlikte önemli ölçüde arttığı bilinmektedir ve çalışmalarda KEF-KY ve DEF-KY'li hastalarda ölüm oranları benzerdi (97). KY nedeniyle hastane yatışı yapılan hastaların prognozu daha kötüdür. Bir çalışmada 30 gün ve 1 yıl içinde ölüm oranı sırasıyla %10.8 ve %30.7 idi (98,99). Bizim çalışmamızdaki hastaların sonlanımına bakıldığında 71 hastanın 58 tanesinin taburcu (%81.7) olduğu, 10 tanesinin YBÜ sevk (%14) olduğu, 3 tanesinin servis takibi sırasında vefat (%4.2) ettiği görüldü. Hastalarımızın hastane içi mortalitesi %15.5 (n=11) idi. EF sınıflamasına göre mortalite oranlarına bakıldığında anlamlı bir fark izlenmedi. Hastane takibinde taburcu olan ve vefat eden hastalar yaş, cinsiyet, yatış süresi, EF sınıflaması, komorbiteleri, yeni tanı ve bilinen KY açısından değerlendirildiğinde anlamlı fark izlenmedi. Hastaların demir eksikliği, demir eksikliği anemisi, anemi, BNP düzeyi, GFR düzeyi değerlendirildiğinde bu parametrelerin hastane içi mortaliteye etkisi olmadığı görüldü.

Çalışmaya alınan hastaların taburculuk sonrası 1 yıllık süredeki mortalite ile ilişkili klinik özelliklerinin tespiti için çalışmamıza dahil edilen 71 hastanın 60 tanesi servis ve ybü'den taburcu olduktan 1 yıl sonra bu hastaların verilerine ulaşıldı. Hastaların 22 tanesinin (%37) vefat ettiği, 38 tanesinin hayatta (%63) olduğu öğrenildi. Hastane dışı 1 yıllık mortalite oranlarına bakıldığında hastalar arasında yatış süresi, cinsiyet, EF sınıfları, komorbiteleri, BNP değerleri ve GFR, sodyum düzeyleri açısından karşılaştırıldığında anlamlı fark izlenmedi. Taburculuk sonrası 1 yıllık takipte vefat eden hastaların yaş ortalaması daha yüksekti ve istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,019$) ve bu beklenen bir bulguydu.

5.2 TEZİN KISITLILIKLARI

Çalışmanın retrospektif planlanması, retrospektif olması sebebi ile hastane sistemi, enabız sistemi dışındaki resmi hasta kayıtlarına ulaşamaması, tetkik tedavi bilgilerinin bir kısmının hasta ve/veya yakınının beyanına

dayanması, tek merkez verileri olması, çalışmaya alınan hasta sayısının azlığı tezimizin kısıtlılıklarındandır.

5.3 SONUÇ

Kalp yetersizliği sıklığı giderek artan, mortalitesi yüksek tüm dünyada önde gelen sağlık sorunlarından biridir aynı zamanda ülkemizde İç hastalıkları kliniklerinde sıklıkla yatış gerektiren ve takibi yapılan bir hastalık grubudur. KY hastalarının tanı almasında ve tedavilerinde yetersizlikler mevcuttur, hastaların özellikle kılavuzlara yeni giren tedavilerin kullanım sıklığının hastalarımızda çok düşük bulunmuştur. Çalışmamızda HT, DM, AF kalp yetersizliğine en sık eşlik eden komorbiteler olarak bulundu ve KY hastalarının hastane yatışlarını presipite eden sebeplerin başında ise enfeksiyonlar, ABY, transfüzyon gerektiren anemiler gelmekteydi. BNP, KY tanısında önemli yeri olmakla birlikte hastane içi ve sonrasındaki bir yıllık mortalitede anlamlı fark yaratmadığı, EF'e göre gruplar arasında BNP açısından anlamlı fark görülmedi. Anemi, demir eksikliği anemisi, demir eksikliği ise KY hastalarında çok yüksek oranda görülmekle birlikte bizim çalışmamızda mortalite üzerine anlamlı bir etkisi görülmedi.

KY nin bir çok farklı sınıflaması bulunmakla birlikte son dönemde EF'e göre yapılan KY sınıflaması kılavuzlarda ön plana çıkmaktadır, takip ve tedavi planında temel taşlardan birini oluşturmaktadır. Bizim çalışmamızda ise KEF-KY grubu hastaların sıklığı her yaş grubunda daha yüksek bulunması dışında hastalar EF gruplarına göre kıyaslandığında yaş ortalaması, cinsiyet, hastane yatış süreleri, komorbiteleri, presipitan faktörleri, ilaç kullanımları, labratuar sonuçları, KY evreleri ve hastane içi mortalite oranları arasında anlamlı fark izlenmemiş olması KY tanısı alan hastalarda EF 'nin yaygın olarak kabul edildiğinin aksine önemini sorgulamamıza sebep oldu. KY ileri yaşta sıklığı artan mortalitesi yüksek bir hastalıktır ve ülke nüfusu yaşlanmaya devam ettiği sürece prevelansı artmaya devam etmektedir. KY hakkında daha fazla bilgiye sahip olmamız için, daha büyük hasta popülasyonlarını içeren geniş kapsamlı prospektif çalışmalara ihtiyaç vardır.

Kaynaklar

1. Bonow: Braunwald's Heart Disease - A Textbook of Cardiovascular Medicine, 9th ed.2012.
2. Sanderson JE, Tse TF. Heart failure:a global disease requiring a global response. Heart 2003;89:585-6.
3. Mair FS, Crowley TS, Bundred PE. Prevalence, aetiology and managment of heart failure in general practice. Br J Gen Pract 1996;46:77-9.
4. Kannel WB. Incidenceand epidemiology of heart failure. Heart Fail Rev 2000;5:167-73.
5. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, Deckers JW, Poole-wilson PA, Sutton GC, et al. The epidemiology of heart failure. Eur Heart J 1997;18:208-25
6. Campbell DJ. Heart failure:how can we prevent the epidemic? Med J Aust 2003;179:422-5
7. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol M, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. Arch Turk Soc Cardiol 2012;40:298-308
8. Sinnenberg, L., & Givertz, M. M., Acute Heart Failure. Trends in Cardiovascular Medicine, April 19, 2019;2:19
9. Davie P, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? QJM 1997;90:335-339.

10. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207
11. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure, *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200 doi:10.1093/eurheartj/ehw128
12. Oana Sirbu, Mariana Floria 1, Petru Dascalita, Alexandra Stoica, Paula Adascalitei, Victorita Sorodoc, et al. Anemia in heart failure - from guidelines to controversies and challenges, *Anatol J Cardiol*, 2018 Jul;20(1):52-59
13. Alan S Go, Dariush Mozaffarian, Véronique L Roger, Emelia J Benjamin, Jarett D Berry, Michael J Blaha, et al. Heart disease and stroke statistics – 2014 update. *Circulation* 2014; 129: e28-e292
14. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007; 93: 1137-46
15. Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, Mahoney DW, Bailey KR, Rodeheffer RJ, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. *JAMA* 2003;289:194–202.
16. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MCJM, Straus SMJM, Hofman A, Deckers JW, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure The Rotterdam Study. *Eur Heart J England*; 2004;25:1614–1619.
17. Ceia F, Fonseca C, Mota T, Morais H, Matias F, De Sousa A, et al. Prevalence of chronic heart failure in Southwestern Europe: the EPICA study. *Eur J Heart Fail* 2002;4:531–539.

18. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, Benjamin EJ, Berry JD, Borden WB, et al. American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: A report from the American Heart Association. *Circulation* 2012; 125: e2-e220
19. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. *Arch Turk Soc Cardiol* 2012; 40: 298-308
20. Yancy CW ve ark. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2013; 62: 147-239.
21. Bredy, C., Ministeri, M., Kempny, A., Alonso-Gonzalez, R., Swan, L., Uebing A, et al. New York Heart Association (NYHA) classification in adults with congenital heart disease: relation to objective measures of exercise and outcome. *European Heart Journal - Quality of Care and Clinical Outcomes*, 2017 4(1), 51–58.
22. McMurray JJ, Clinical practice. Systolic heart failure. *N Engl J Med* 2010;362:228–23860
23. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM. National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998–2008. *JAMA* 2011;306:1669–1678.
24. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, et al. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:1695–1702.
25. Ammar KA, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Kors JA, Redfield MM, Burnett JC, et al. Prevalence and prognostic significance of heart failure stages: application of the American College of Cardiology/American Heart Association heart failure staging criteria in the community. *Circulation* 2007;115:1563–70.
26. Tanai, E., & Frantz, S., Pathophysiology of Heart Failure. *Comprehensive Physiology*, 2015, 187–214.

27. Fauci A, Kasper D, Longo D, et al. Harrison's principles of internal medicine, 2013; sayfa: 1444
28. Davie P, Francis CM, Caruana L, Sutherland GR, McMurray JJ. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use? *QJM* 1997;90:335-339.
29. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Hobbs FDR. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1-207, iii.
30. Oudejans I, Mosterd A, Bloemen JA, Valk MJ, Van Velzen E, Wielders JP, et al. Clinical evaluation of geriatric outpatients with suspected heart failure: value of symptoms, signs, and additional tests. *Eur J Heart Fail* 2011;13:518-527.
31. Fonseca C. Diagnosis of heart failure in primary care. *Heart Fail Rev* 2006;11: 95-107.
32. Kelder JC, Cramer MJ, van Wijngaarden J, van Tooren R, Mosterd A, Moons KGM, et al. The diagnostic value of physical examination and additional testing in primary care patients with suspected heart failure. *Circulation* 2011;124:2865-2873
33. van Riet EES, Hoes AW, Limburg A, Landman MAJ, van der Hoeven H, Rutten FH. Prevalence of unrecognized heart failure in older persons with shortness of breath on exertion. *Eur J Heart Fail* 2014;16:772-777.
34. Rutten FH, Moons KGM, Cramer M-JM, Grobbee DE, Zuithoff NPA, Lammers J-WJ, et al. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. *BMJ* 2005;331:1379.
35. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130-139.

36. Daniels LB, Clopton P, Bhalla V, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. How obesity affects the cut-points for B-type natriuretic peptide in the diagnosis of acute heart failure. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *Am Heart J* 2006;151:999–1005
37. Maisel A, Mueller C, Adams K, Anker SD, Aspromonte N, Cleland JGF, et al. State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice. *Eur J Heart Fail* 2008;10:824–839.
38. Zaphiriou A, Robb S, Murray-Thomas T, Mendez G, Fox K, McDonagh T, et al. The diagnostic accuracy of plasma BNP and NTproBNP in patients referred from primary care with suspected heart failure: results of the UK natriuretic peptide study. *Eur J Heart Fail* 2005;7:537–541.
39. Fuat A, Murphy JJ, Hungin APS, Curry J, Mehrzad AA, Hetherington A, et al. The diagnostic accuracy and utility of a B-type natriuretic peptide test in a community population of patients with suspected heart failure. *Br J Gen Pract* 2006;56:327–333.
40. Yamamoto K, Burnett JC, Bermudez EA, Jougasaki M, Bailey KR, Redfield MM. Clinical criteria and biochemical markers for the detection of systolic dysfunction. *J Card Fail* 2000;6:194–200.
41. Cowie MR, Struthers AD, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, Poole-Wilson PA, et al. Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care. *Lancet* 1997;350:1349–1353.
42. Krishnaswamy P, Lubien E, Clopton P, Koon J, Kazanegra R, Wanner E, et al. Utility of B-natriuretic peptide levels in identifying patients with left ventricular systolic or diastolic dysfunction. *Am J Med* 2001;111:274–279.
43. Ewald B, Ewald D, Thakkestian A, Attia J. Meta-analysis of B type natriuretic peptide and N-terminal pro B natriuretic peptide in the diagnosis of clinical heart failure and population screening for left ventricular systolic dysfunction. *Intern Med J* 2008;38:101–113.

44. Doust JA, Glasziou PP, Pietrzak E, Dobson AJ. A systematic review of the diagnostic accuracy of natriuretic peptides for heart failure. *Arch Intern Med* 2004;164: 1978–1984.
45. Gustafsson F, Steensgaard-Hansen F, Badskjaer J, Poulsen AH, Corell P, Hildebrandt P. Diagnostic and prognostic performance of N-terminal ProBNP in primary care patients with suspected heart failure. *J Card Fail* 2005;11:S15–S20.
46. Nielsen OW, Rasmussen V, Christensen NJ, Hansen JF. Neuroendocrine testing in community patients with heart disease: plasma N-terminal proatrial natriuretic peptide predicts morbidity and mortality stronger than catecholamines and heart rate variability. *Scand J Clin Lab Invest* 2004;64:619–628.
47. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, Chalmers GW, Dunn FG, McMurray JJV. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009;11:130
48. Thomas JT, Kelly RF, Thomas SJ, Stamos TD, Albasha K, Parrillo JE, et al. Utility of history, physical examination, electrocardiogram, and chest radiograph for differentiating normal from decreased systolic function in patients with heart failure. *Am J Med* 2002;112:437–445.
49. Mant J, Doust J, Roalfe A, Barton P, Cowie MR, Glasziou P, et al. Systematic review and individual patient data meta-analysis of diagnosis of heart failure, with modelling of implications of different diagnostic strategies in primary care. *Health Technol Assess* 2009;13:1–207, iii
50. Gimelli A, Lancellotti P, Badano LP, Lombardi M, Gerber B, Plein S, et al. Non-invasive cardiac imaging evaluation of patients with chronic systolic heart failure: a report from the European Association of Cardiovascular Imaging (EACVI). *Eur Heart J* 2014;35:3417– 3425.

51. Voigt J-U, Pedrizzetti G, Lysyansky P, Marwick TH, Houle H, Baumann R, Pedri S, Ito Y, Abe Y, Metz S, Song JH, Hamilton J, Sengupta PP, Kolias TJ, d'Hooge J, Aurigemma GP, Thomas JD, Badano LP. Definitions for a common standard for 2D speckle tracking echocardiography: consensus document of the EACVI/ ASE/Industry Task Force to standardize deformation imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2015;16:1–11.52) Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress Echocardiography Expert Consensus Statement-Executive Summary: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur Heart J* 2009; 30:278–289.
52. Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, Hua L, Handschumacher MD, Chandrasekaran K, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography. Endorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology, and the Canadian Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 2010;23:685–7
53. Gonzalez JA, Kramer CM. Role of imaging techniques for diagnosis, prognosis and management of heart failure patients: cardiac magnetic resonance. *Curr Heart Fail Rep* 2015;12:276–283.
54. Hundley WG, Bluemke DA, Finn JP, Flamm SD, Fogel MA, Friedrich MG, et al. ACCF/ACR/AHA/NASCI/SCMR 2010 expert consensus document on cardiovascular magnetic resonance: a report of the american college of cardiology foundation task force on expert consensus documents. *Circulation* 2010;121:2462–2508
55. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010;31:794–805

56. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;4:416–424
57. Schwartzberg S, Redfield MM, From AM, et al. Effects of vasodilation in heart failure with preserved or reduced ejection fraction implications of distinct pathophysiologies on response to therapy. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59:442.
58. Mentz RJ, Kelly JP, von Lueder TG, et al. Noncardiac comorbidities in heart failure with reduced versus preserved ejection fraction. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:2281.
59. Maggioni AP, Anker SD, Dahlström U, Filippatos G, Ponikowski P, Zannad F, et al. Are hospitalized or ambulatory patients with heart failure treated in accordance with European Society of Cardiology guidelines? Evidence from 12 440 patients of the ESC Heart Failure Long-Term Registry. *Eur J Heart Fail* 2013;15:1173–1184.
60. Hjalmarson A, Goldstein S, Fagerberg B, Wedel H, Waagstein F, Kjeldsen S, et al, MERIT-HF Study Group. Effects of controlled-release metoprolol on total mortality, hospitalizations, and well-being in patients with heart failure: the Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in congestive Heart Failure (MERIT-HF). *JAMA* 2000;283:1295–1302.
61. Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Katus HA, Krum H, Mohacsi P, et al. Effect of carvedilol on survival in severe chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;344:1651–1658.
62. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomized Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999; 353:2001–2007.
63. CIBIS-II Investigators and Committees. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. *Lancet* 1999;353:9–13.

64. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, Van Veldhuisen DJ, Parkhomenko A, Borbola J, et al, SENIORS Investigators. Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *Eur Heart J* 2005;26:215–225
65. Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, et al. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. *N Engl J Med* 1999;341:709–717.
66. Zannad F, McMurray JJV, Krum H, Van Veldhuisen DJ, Swedberg K, Shi H, et al. Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms. *N Engl J Med* 2011;364:11–21.
67. Faris RF, Flather M, Purcell H, Poole-Wilson PA, Coats AJ. Diuretics for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev* 2012;2:CD003838.
68. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol* 2002;82:149–158.
69. King JB, Bress AP, Reese AD, Munger MA. Neprilysin inhibition in heart failure with reduced ejection fraction: a clinical review. *Pharmacother J Hum Pharmacol Drug Ther* 2015;35:823–837.
70. Mangiafico S, Costello-Boerrigter LC, Andersen IA, Cataliotti A, Burnett JC. Neutral endopeptidase inhibition and the natriuretic peptide system: an evolving strategy in cardiovascular therapeutics. *Eur Heart J* 2013;34:886–893
71. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, et al. PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
72. Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, et al. Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study. *Lancet* 2010;376:875–885

73. Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Eng J Med* 1997;336: 525-33
74. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, Daubert JP, Higgins SL, Klein Het al. Improved survival with an implanted defibrillator in patients with coronary disease at high risk for ventricular arrhythmia. Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial Investigators. *N Engl J Med* 1996;335:1933–1940.
75. Bardy GH, Lee KL, Mark DB, Poole JE, Packer DL, Boineau R, et al. Amiodarone or an implantable cardioverter-defibrillator for congestive heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:225–237.
76. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, Krueger S, Kass DA, De Marco Carson P, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2004;350:2140– 2150.
77. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005;352:1539 1549.
78. Heart transplant, Mayo Clinic health information Dec, page 1-10, 2008
79. Turnbull, A. E., Dinglas, V. D., Friedman, L. A., Chessare, C. M., Sepúlveda, K. A., Bingham, C. O, et al. A survey of Delphi panelists after core outcome set development revealed positive feedback and methods to facilitate panel member participation. *Journal of Clinical Epidemiology*, 2018, 102, 99–106.
80. Alla F, Zannad F, Filippatos G. Epidemiology of acute heart failure syndromes. *Heart Fail Rev* 2007; 12: 91-5.)
81. Değertekin M, Erol C, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study,Turk Kardiyol Dern Ars. 2012 Jun;40(4):298-308

82. Yılmaz MB, Çelik A, Çavuşoğlu Y, Bekar D, Onrat E, Eren M et al, Snapshot evaluation of heart failure in Turkey: Baseline characteristics of SELFIE-TR, Turk Kardiyol Dern Ars 2019;47(3):198-206
83. Kaya H, Beton O, Acar G, Temizhan A, Cavusoğlu Y, Guray U, et al. Influence of influenza vaccination on recurrent hospitalization in patients with heart failure. Herz 2017;42:307–15.
84. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE Jr, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol 2013;62:e147–239.
85. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. Eur J Heart Fail 2016;18:891–975.
86. Eren MD, Zoghi M, Tuncer M, Çavuşoğlu Y, Demirbağ R, Turkish registry for diagnosis and treatment of acute heart failure: TAKTIK study, Turk Kardiyol Dern Ars 2016;44(8):637-646 doi: 10.5543/tkda.2016.07572
87. Shirato K., Shiba N., Shimokawa H., Chronic Heart Failure Analysis and Registry in the Tohoku District: the CHART study, Nihon Rinsho, 2007 Apr 28;65 Suppl 4:74-8.
88. Maries, L., & Manitiu, I. Diagnostic and prognostic values of B-type natriuretic peptides (BNP) and N-terminal fragment brain natriuretic peptides (NT-pro-BNP): review article. Cardiovascular Journal Of Africa, 2013, 24(7), 286–289).

89. Maisel AS, McCord J, Nowak RM, Wu AHB, Duc P, Omland T, et al. Bedside B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure with reduced or preserved ejection fraction. Results from the Breathing Not Properly Multinational Study. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41: 2010-2017.
90. Nanas JN, Matsouka C, Karageorgopoulos D, Leonti A, Tso lakis E, Drakos SG, et al. Etiology of anemia in patients with advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2485-9.
91. Kosiborod M, Smith GL, Radford MJ, Foody JM, Krumholz HM. The prognostic importance of anemia in patients with heart failure. *Am J Med* 2003;114:112-9.
92. Mozaffarian D, Nye R, Levy WC. Anemia predicts mortality in severe heart failure: the prospective randomized am lodipine survival evaluation (PRAISE). *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1933-9.
93. Al-Ahmad A, Rand WM, Manjunath G, Konstam MA, DN, Levey AS, et al. Reduced kidney function and anemia as risk factors for mortality in patients with left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:955-62.
94. Jankowska E, Rozentryt P, Witkowska A, Nowak J, Hart mann O, Ponikowska B, et al. Iron deficiency: an ominous sign in patients with systolic chronic heart failure. *Eur Heart J* 2010;31:1872-80.92)
95. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, McMurray JJ. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001 3(3):315-22
96. Gerber Y, Weston SA, Redfield MM, et al. A contemporary appraisal of the heart failure epidemic in Olmsted County, Minnesota, 2000 to 2010. *JAMA Intern Med* 2015;175(6):996-1004.
97. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Kalon KL, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347(18):1397-402

98. Bueno H, Ross JS, Wang Y, Chen J, Vidán MT, Normand ST, et al. Trends in length of stay and short-term outcomes among Medicare patients hospitalized for heart failure, 1993-2006. JAMA 2010;303(21):2141-7.
99. Chen J, Normand SL, Wang Y, Krumholz HM, National and regional trends in heart failure hospitalization and mortality rates for Medicare beneficiaries, 1998-2008. JAMA 2011;306(15):1669-78.



Ek A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64) KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 26.10.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İç Hastalıkları Kliniği'nde Kalp Yetmezliği Tanısıyla Yatan Hastaların Klinik, Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi
MONDY)	

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	Doktor Erkin Cad. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi
	TELEFON	216 570 91 90
	FAKS	216 565 55 26
	E-POSTA	etik@sbgoztepehastanesi.gov.tr

BAŞVURU BİLGİLERİ

KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	PROF.DR MEHMET UZUNLULU			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ UZMANLIK ALANI	İÇ HASTALIKLARI			
KOORDİNATÖR/SORUMLU ARAŞTIRMACININ BULUNDUĞU MERKEZ	İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi			
VARSA İDARI SORUMLU UNVANI/ADI/SOYADI				
DESTEKLEYİCİ				
PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI (TÜBİTAK vb. gibi kaynaklardan destek alanlar için)				
DESTEKLEYİCİNİN YASAL TEMSİLCİSİ				
ARAŞTIRMANIN FAZİ VE TÜRÜ	FAZ 1	☐		
	FAZ 2	☐		
	FAZ 3	☐		
	FAZ 4	☐		
	Gözlemsel ilaç çalışması	☐		
	Tıbbi cihaz klinik araştırması	☐		
	In vitro tıbbi tanı cihazları ile yapılan performans değerlendirme çalışmaları	☐		
	İlaç dışı klinik araştırma	☐		
	Retrospektif	☒		
ARAŞTIRMAYA KATILAN MERKEZLER	TEK MERKEZ ☒	ÇOK MERKEZLİ ☐	ULUSAL ☐	ULUSLARARASI ☐

DEĞERLENDİRİLEN BELGELER	Belge Adı	Tarihi	Versiyon Numarası	Dili
	ARAŞTIRMA PROTOKOLÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	BİLGİLENDİRİLMİŞ GÖNÜLLÜ OLUR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	OLGU RAPOR FORMU			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
	ARAŞTIRMA BROŞÜRÜ			Türkçe ☐ İngilizce ☐ Diğer ☐
DEĞERLENDİRİLEN DİĞER BELGELER	Belge Adı			Açıklama
	SIGORTA	☐		
	ARAŞTIRMA BÜTÇESİ	☐		
	BIYOLOJİK MATERİYEL TRANSFER FORMU	☐		
	İLAN	☐		
	YILLIK BİLDİRİM	☐		
	SONUÇ RAPORU	☐		
	GÜVENLİLİK BİLDİRİMLERİ	☐		
KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 2020/0616	Tarih: 26.10.2020		
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik kapsamında yer alan araştırmalar/çalışmalar için Türkiye İlaç ve Tıbbi Cihaz Kurumu'ndan izin alınması gerekmektedir.			

Etik Kurul Başkanı

Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr.

İmza:

Ek A. Etik Kurul Onay Formu

S.B. İSTANBUL MEDENİYET ÜNİVERSİTESİ GÖZTEPE EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALARI ETİK KURULU (2013-KAEK-64)
KARAR FORMU

SAYI:

Tarih: 26.10.2020

KONU: Etik Kurulu Kararı

ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	İç Hastalıkları Kliniğinde Kalp Yetmezliği Tanısıyla Yatan Hastaların Klinik, Laboratuvar, Görüntüleme ve Demografik Özelliklerinin Retrospektif İncelenmesi
MONDY)	

KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	İlaç ve Biyolojik Ürünlerin Klinik Araştırmaları Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile ilişki		Katılım *		İmza
Doç. Dr. Şükrü Sadık ÖNER	Tıbbi Farmakoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Aytekin OĞUZ	İç Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Işıl MARAL	Halk Sağlığı Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Asif Yıldırım	Üroloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Süleyman Daşdağ	Biyofizik	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Prof. Dr. Derya Büyükkayhan	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	T.C. Sağlık Bakanlığı Zeynep Kamil Kadın ve Çocuk Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Asiye KANBAY	Göğüs Hastalıkları Anabilim Dalı	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Doç. Dr. Sıdika Şeyma ÖZKANLI	Tıbbi Patoloji	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Dr. Öğr. Üyesi Hacer Hicran Mutlu	Aile Hekimliği	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	
Uzm. Dr. Ergül Demirçivi Bör	Kadın Hastalıkları ve Doğum	S.B. İstanbul Medeniyet Üniversitesi Göztepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi	E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Avukat Mahmut ÇELİK	Avukat	Çelik Hukuk Bürosu	E ☒	K ☐	E ☐	H ☒	E ☐	H ☒	
Saliha Şahin	İşçi		E ☐	K ☒	E ☐	H ☒	E ☒	H ☐	

*:Toplantıda Bulunma

Karar: ☒ Onaylandı ☐ Reddedildi

Etik Kurul Başkanı
Unvanı/Adı/Soyadı: Doç. Dr. [İmza]
İmza: