



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

**ACİL SERVİSTE DİÜRETİK TEDAVİ ALAN
DEKOMPANSE KALP YETMEZLİĞİ HASTALARIN
DEMOGRAFİK VE LABORATUVAR VERİLERİ İLE
BİR AYLIK PROGNOZLARININ İNCELENMESİ**

DR. İREM KURALAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

İSTANBUL 2025



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

**ACİL SERVİSTE DİÜRETİK TEDAVİ ALAN
DEKOMPANSE KALP YETMEZLİĞİ HASTALARIN
DEMOGRAFİK VE LABORATUVAR VERİLERİ İLE
BİR AYLIK PROGNOZLARININ İNCELENMESİ**

DR. İREM KURALAY

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Danışman: Prof. Dr. ARZU DENİZBAŞI ALTINOK

Dr. Öğr. Üyesi ERHAN ALTUNBAŞ

İSTANBUL - 2025

ÖNSÖZ

Akademik ve kişisel gelişim sürecimde, kendimi sürekli daha iyisini yapmaya teşvik eden, zorluklara karşı yılmadan mücadele eden ve gerektiğinde fedakârlık göstererek en iyi sonucu elde etmeye çalışan bir birey olarak, öncelikle kendime içtenlikle teşekkür etmek isterim. Bu süreçte, kendime olan inancım ve azmim, ilerlememde en büyük motivasyon kaynağı olmuştur.

Tez sürecinde bana yol gösteren değerli Erhan Altunbaş’a teşekkür ederim.

Akademik ve kişisel gelişimimde rehberlik eden danışman hocam, idolüm ve değerli öğretmenim Arzu Denizbaşı Altınok’a, bana olan inancından, sürecin her aşamasında sağladığı destek ve yönlendirmelerden dolayı en derin teşekkürlerimi sunarım.

Ayrıca, asistanlığa başladığımız ilk günden itibaren bana sürekli destek olan, her daim yanımda yer alan Cansu Tırış ve Furkan Yakın’a; tüm asistanlık ve tez sürecimde bir öğretmen, abi, abla ya da kardeş gibi yanımda olan sevgili hocalarıma, uzman ve asistan çalışma arkadaşlarıma da teşekkürlerimi sunarım.

Sevgili babam Hayrettin Kuralay ve annem Gülbahar Kuralay’a ise, bana verdikleri sınırsız sevgi, destek ve ilham sayesinde bu yola güvenle devam edebilme imkânı tanıdıkları için sonsuz teşekkürlerimi iletiyorum. En yakın arkadaşım ve işbirlikçim, canım kardeşim Kerem Kuralay’a da değerli katkıları ve desteği için ayrıca minnettarlığımı sunarım. Kendimi daha iyi anlamama ve ifade etmeme olanak sağlayan doktorem Serhat Ergün’e de içten teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak, hayatıma anlam katan, beni ben yapan ve akademik yolculuğumda yanımda yer alan; isimlerini burada sıralayamadığım tüm insanlara olan minnettarlığımı sunarım.

Herkese sonsuz teşekkürler,

Lux Aeterna

Nisan, 2025

Dr. İrem Kuralay

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ.....	i
SİMGE VE KISALTMALAR.....	v
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	ix
TABLolar LİSTESİ.....	ix
ÖZET.....	x
ABSTRACT	xii
1 GİRİŞ VE AMAÇ	1
2 GENEL BİLGİLER	3
2.1 <i>Kalp Yetmezliğinin Tanımı</i>	3
2.2 <i>Kalp Yetmezliği Gelişim Evreleri</i>	3
2.3 <i>Sınıflandırma</i>	4
2.3.1 Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ölçümüne dayanarak sınıflandırma	4
2.3.2 New York Kalp Derneği (NYHA) Fonksiyonel Sınıflandırması.....	4
2.4 <i>Akut Kalp Yetmezliği</i>	5
2.4.1 Tanımı	5
2.4.2 Epidemiyoloji.....	5
2.4.3 Klinik prezentasyonlar	6
2.4.4 Sınıflandırması	7
2.4.5 Tanısal faktörler	8
2.4.6 Prognoz.....	10
2.4.7 Akut kalp yetmezliği yönetimi	10
2.5 <i>Tedavi Yaklaşımları</i>	12
2.5.1 Oksijen tedavisi ve ventilasyon desteği	12
2.5.2 Diüretikler	13
2.5.3 Vazodilatörler	14
2.5.4 İnotropolar	15
2.5.5 Vazopressörler	15
2.5.6 Opiyatlar	15
2.5.7 Tromboembolizm profilaksisi	16

2.5.8	Kısa süreli mekanik dolaşım desteği (MCS).....	16
2.6	<i>Prognostik Değerlendirme ve Taburculuk Sonrası Yönetim Planlaması</i>	16
2.6.1	Hastaneye Yatış veya Taburculuk Kriterleri	17
2.6.2	YBÜ'ye (Yoğun Bakım Ünitesi) Kabul Kriterleri.....	18
2.7	<i>Komorbiditeler</i>	18
2.7.1	Kardiyovasküler komorbiditeler	19
2.7.2	Kardiyovasküler olmayan komorbiditeler	22
3	GEREÇ VE YÖNTEM	29
3.1	<i>Çalışma Dizaynı</i>	29
3.2	<i>Çalışma Popülasyonu</i>	29
3.3	<i>Çalışmaya Alım Kriterleri</i>	29
3.4	<i>Çalışmadan Dışlama (Çıkarma) Kriterleri</i>	30
3.5	<i>Toplanan Veriler ve Ölçümler</i>	30
3.6	<i>İstatistiksel Analiz</i>	32
3.7	<i>Yan Tutma Değerlendirmesi</i>	32
4	BULGULAR	33
4.1	<i>Katılımcılar</i>	34
4.2	<i>Demografik ve Klinik Özellikler</i>	34
4.3	<i>Komorbiditelerin Değerlendirilmesi</i>	38
4.4	<i>Başlıca Bulgular</i>	38
4.4.1	Mortalite ile ilişkili parametreler	38
4.4.2	Kümülatif morbidite	40
4.4.3	Komorbiditelerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi.....	40
4.4.4	Fizik muayene bulguları ile mortalite karşılaştırılması	41
4.5	<i>Ek Analizler</i>	42
5	TARTIŞMA	43
6	KISITLILIKLAR	46
6.1	<i>Katılımcı Seçimi</i>	46
6.2	<i>Veri Toplama</i>	46
6.3	<i>Karıştırıcı Faktörler</i>	47

6.4	<i>Takip Süreci</i>	47
6.5	<i>İstatistiksel Analiz</i>	47
7	SONUÇ	48
8	KAYNAKLAR	49
9	EKLER	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9.1	<i>EK – 1 – Tez Veri Toplama Formu</i>	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
9.2	<i>EK – 2 – Etik Kurul Onay Formu</i>	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.



SİMGE VE KISALTMALAR

- ADKY** - Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği
- AF** - Atrial fibrilasyon
- AHA** - American Heart Association (Amerikan Kalp Birliği)
- AKS** - Akut Koroner Sendrom
- AKY** - Akut Kalp Yetmezliği
- ALP** - Alkalen Fosfataz
- ALT** - Alanin Aminotransferaz
- ARNI** - Anjiyotensin Reseptör-Neprilisin İnhibitörleri
- AST** - Aspartat Aminotransferaz
- BNP** - B-tipi natriüretik peptid
- bpm** - beats per minute (dakikadaki nabız sayısı)
- BTKA** - Bilgisayarlı Tomografik Koroner Anjiyografi
- BUN** - Kan Üre Azotu (Blood Urea Nitrogen)
- C** - Celsius
- CK** - Kreatin Kinaz
- CPAP** - Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı (Continuous Positive Airway Pressure)
- CRP** - C-Reaktif Protein
- CV** - Kardiyovasküler
- °C** - Derece Celsius (Sıcaklık birimi)
- dL** - desilitre
- DK** - Dakika
- DR.** - Doktor (Unvan kısaltması)
- EKG** - Elektrokardiyografi
- EF** - Ejeksiyon Fraksiyonu
- ESC** - European Society of Cardiology (Avrupa Kardiyoloji Derneği)
- FiO2** - İnspire edilen oksijen fraksiyonu

g/dL - gram/desilitre

GDMT - Kılavuzla Yönlendirilen Medikal Tedavi (Guideline Directed Medical Therapy)

GFR - glomerüler filtrasyon hızı

GGT - Gamma-glutamil Transferaz

GINA - Astım için Küresel Girişim (The Global Initiative for Asthma)

GKS - Glasgow Koma Skalası

GOLD - Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease)

HCO₃ - Bikarbonat

HFimpEF - Heart Failure with Improved Ejection Fraction (İyileştirilmiş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)

HFmrEF - Heart Failure with Mildly Reduced Ejection Fraction (Hafif Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)

HFpEF - Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)

HFrEF - Heart Failure with Reduced Ejection Fraction (Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği)

IL-6 - Interlökin - 6

INR - International Normalized Ratio (Uluslararası Normalleştirilmiş Oran)

i.v. - intravenöz

İKA - İnterkuartil Aralık

JBİ - Joanna Briggs Enstitüsü (The Joanna Briggs Institute)

KAH - Koroner Arter Hastalığı

KB - Kan Basıncı

KBH - Kronik Böbrek Hastalığı

K/μL - Bin Hücre / Mikrolitre

kg - kilogram

KKY - Kronik Kalp Yetersizliği

KOAH - Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KVH - Kardiyovasküler Hastalık
KY - Kalp Yetmezliği
L - Litre
LA - Sol Atriyum
LDH - Laktat dehidrogenaz
LV - Sol Ventrikül
LVEF - Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
mEq/L - milieşdeğer / Litre
mg/dL - miligram / desilitre
mmHg - Milimetre Civa
MI - Miyokard infarktüsü
mL - mililitre
mL/gün - mililitre / gün
mL/saat - mililitre / saat ()
mmol/L - milimol / Litre
MRA - mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin
mOsm/kg - miliOsmol / kilogram
MY - Mitral Yetersizlik
n - sayı (Tablolarda örneklem sayısını belirtmek için kullanılmıştır)
n/dakika - sayı / dakika
NB - Nabız
ng/L - nanogram / Litre
ng/mL - nanogram / mililitre
NIMV - Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NIV - Non-İnvaziv Ventilasyon
NIPPV - Non-İnvaziv Pozitif Basıncı Ventilasyon
NPPV - Non-İnvaziv Pozitif Basıncı Ventilasyon
NT-proBNP - N-terminal pro-B Tipi Natriüretik Peptid
NYHA - New York Heart Association (New York Kalp Derneği)

Öğr. - Öğretim

OMT - Oral Optimal Medikal Tedavi

OSA - Obstrüktif Uyku Apnesi

PaO₂ - parsiyel oksijen basıncı

pCO₂ - Karbondioksit Basıncı

pg/mL - pikogram / mililitre

pH - Bir Çözeltinin Asitlik Veya Alkalinite Derecesini Tarif Eden Ölçü Birimi
(Power Of Hydrogen - Hidrojen Gücü)

PROF. - Profesör

% - Yüzde

RAAS - Renin-Anjiyotensin-Aldosteron Sistemi

RV - Sağ Ventrikül

SGLT2 - Sodyum-glukoz Ko-transporter 2

SKB - Sistolik Kan Basıncı

SMR - Sekonder Mitral Yetersizlik

SpO₂ - Periferik oksijen saturasyonu

SR - Sinüs Ritmi

T.C. - Türkiye Cumhuriyeti

TAVİ - Transkateter Aort Kapak İmplantasyonu

TİT - Tam İdrar Tahlili

TNF-alfa - Tümör Nekroz Faktörü Alfa

TSAT - Transferin saturasyonu

TY - Triküspit Yetmezliği

U/L - Ünite / Litre

µL - mikrolitre

VPB - ventriküler prematüre atımlar

WBC - White Blood Count (Kandaki Beyaz Kan Hücrelerinin Sayısı)

YBÜ - Yoğun Bakım Ünitesi

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1. Akış Şeması.....	33
Şekil 2. Çalışmada Takip Edilen Hastaların Bir Ay Sonraki Durumlarına Göre Dağılımları	35
Şekil 3. Hastaların cinsiyet, mental durum, fizik muayene bulguları ve son 6 aydaki acil başvuru sayılarına göre dağılımları	37
Şekil 4. Komorbid hastalıkların sayı ve yüzdeleri	38

TABLolar LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların yaşları, vital bulguları ve tedavi sürecinde aldıkları furosemid ampul sayılarının medyan ve interkuantil aralıkları	34
Tablo 2. Hastaların laboratuvar parametreleri bulgularının medyan ve interkuantil aralıkları.....	36
Tablo 3. KBY hastalığının olması ve 1 aylık mortalite ilişkisinin incelenmesi	40
Tablo 4. Demans/Alzheimer hastalığının olması ve 1 aylık mortalite ilişkisinin incelenmesi.....	41
Tablo 5. Fizik muayene bulguları ile 1 aylık mortalite ilişkisinin incelenmesi	41
Tablo 6. Hastaların son 6 ay içerisindeki acil servis başvuru sayısı ile başvuru sırasında almış oldukları furosemid miktarı arasındaki ilişkinin incelenmesi	42

ÖZET

Amaç

Bu çalışmada, acil serviste intravenöz furosemid tedavisi uygulanan dekompanse kalp yetmezliği (DKY) hastalarında bir aylık mortalite ile başvuru anındaki klinik ve laboratuvar parametreleri ile uygulanan diüretik dozları arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Tek merkezli, prospektif ve gözlemsel olarak planlanan bu çalışmaya, 1 Mayıs–31 Ekim 2024 tarihleri arasında Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim ve Araştırma Hastanesi Acil Servisi'ne başvuran, kalp yetmezliği tanısı almış ve DKY semptomları ile başvurmuş 304 hasta dahil edilmiştir. Hastaların demografik bilgileri, vital bulguları, laboratuvar sonuçları ve uygulanan furosemid dozları kaydedilmiştir. Bir aylık prognoz, başvuru sonrası telefon görüşmeleri ile belirlenmiştir. Veriler uygun istatistiksel yöntemlerle analiz edilmiştir.

Bulgular

Çalışma popülasyonunda bir aylık mortalite oranı %20,1 (n=61) olarak saptanmıştır. Artmış solunum sayısı, mental durumda bozulma, periferik siyanoz ve yardımcı solunum kaslarının kullanımı gibi fizik muayene bulguları ile mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmıştır ($p<0,001$). Troponin, prokalsitonin, CRP, BUN, kreatinin, LDH, ürik asit düzeyleri ile idrarda lökosit pozitifliği de yüksek mortalite ile anlamlı şekilde ilişkili bulunmuştur. Komorbidite analizi sonucunda kronik böbrek yetmezliği ve demans/Alzheimer hastalığı olan bireylerde mortalitenin daha yüksek olduğu görülmüştür ($p<0,05$).

Sonuç

Dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle acil serviste tedavi edilen hastalarda, başvuru anında saptanan artmış solunum sayısı, yardımcı

solunum kaslarının kullanımı, periferik siyanoz, mental durum değişikliği gibi fizik muayene bulguları; troponin, prokalsitonin, CRP, BUN, kreatinin, LDH, ürik asit ve idrarda lökosit düzeylerindeki yükseklik gibi laboratuvar bulguları ile bir aylık mortalite arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. Bu parametreler, acil servis ortamında kısa dönem mortaliteyi öngörmeye değerli olabilir ve risk sınıflamasına yönelik klinik karar destek sistemlerinin geliştirilmesine katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: Dekompanse kalp yetmezliği, acil servis, furosemid, mortalite, diüretik tedavi

ABSTRACT

Objective

This study aimed to evaluate the one-month mortality of patients with decompensated heart failure (DHF) who received intravenous furosemide therapy in the emergency department, and to examine the association between clinical/laboratory parameters at admission and the administered diuretic doses.

Materials and Methods

This single-center, prospective, observational study included 304 patients with a prior diagnosis of heart failure who presented to the emergency department of Marmara University Pendik Training and Research Hospital between May 1 and October 31, 2024, with symptoms of DHF. Demographic data, vital signs, laboratory findings, and administered furosemide doses were recorded. One-month prognosis was determined through follow-up phone interviews. Data were analyzed using appropriate statistical methods.

Results

One-month mortality was observed in 61 patients (20.1%). Increased respiratory rate, altered mental status, peripheral cyanosis, and use of accessory respiratory muscles were significantly associated with mortality ($p<0.001$). Elevated levels of troponin, procalcitonin, CRP, BUN, creatinine, LDH, uric acid, and leukocyturia were also significantly related to mortality. Patients with chronic kidney disease or dementia/Alzheimer's had significantly higher mortality risk ($p<0.05$).

Conclusion

In patients with DHF receiving diuretic treatment in the emergency department, specific clinical and biochemical parameters at presentation, as well as the administered furosemide dose, may serve as predictors of short-term mortality. These findings may contribute to the development of risk stratification tools and individualized management strategies in emergency settings.

Keywords: Decompensated heart failure, emergency department, furosemide, mortality, diuretic therapy



1 GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği (KY), kardiyak debinin vücudun metabolik gereksinimlerini karşılamada yetersiz kaldığı kronik ve progresif bir sendromdur (1). Bu sendrom, konjestif sıvı birikimi, hipoperfüzyon ve organ disfonksiyonu gibi çeşitli klinik tablolarla seyredebilir (2). Kalp yetmezliği hastalarında ani semptom kötüleşmesi ile karakterize akut ataklar akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY) olarak tanımlanmaktadır. ADKY acil serviste en sık karşılaşılan kardiyovasküler acillerden biridir (2).

ADKY, genellikle pulmoner ödem, hipoperfüzyon ve multiorgan etkilenimi gibi ciddi klinik belirtilerle seyreder. Mortalite oranı yüksektir ve tekrarlayan hastane başvuruları nedeniyle sağlık sistemine önemli bir ekonomik yük getirmektedir.

ESC ve AHA 2021-2022 kılavuzları, ADKY hastalarının erken tanı ve yönetimi için acil servislerde etkin tedavi protokollerinin uygulanmasını önermektedir.

Bu araştırmanın temel amacı olarak, dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle acil servise başvurup furosemid tedavisi alan hastaların bir aylık prognozlarının; demografik veriler, biyokimyasal laboratuvar parametreler ve alınan furosemid dozu ile ilişkisi incelenecektir. Diüretik tedavisinin kısa dönem klinik sonuçlara olan etkisi değerlendirilecektir.

Elde edilecek verilerin bu hasta grubunda kötü sonlanım hakkında klinisyenlere fikir verebileceği düşünülmektedir. Bu verilerin, KY hastalarının daha bireyselleştirilmiş tedavi planlarının oluşturulmasına katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu alandaki bilgi eksikliklerini gidermeye katkı sunmayı hedeflemektedir. Ayrıca, acil serviste kullanılan tedavi algoritmalarının güncellenmesi açısından önemli sonuçlar sunması beklenmektedir.

Çalışmanın birincil sonlanımı, dekompanse kalp yetmezliği kliniği ile acil servise başvuran hastalarda diüretik tedavi sonrası bir aylık prognozlarının belirlenmesi olarak belirlenmiştir. İkincil sonlanım ise hastaların biyokimyasal laboratuvar parametreleri, demografik verileri ve aldıkları furosemid dozunun prognoz ile ilişkisini değerlendirmek olarak hedeflenmiştir.



2 GENEL BİLGİLER

2.1 Kalp Yetmezliğinin Tanımı

Kalp yetmezliği (KY), temel olarak, yapısal veya fonksiyonel bir kardiyak anormallikten kaynaklanan mevcut veya geçmiş semptomlar veya belirtilerle karakterize edilen bir klinik sendrom olarak tanımlanır (3, 4). Bu kardiyak disfonksiyon, ventriküle kanın efektif bir şekilde dolma veya pompalanma yeteneğini bozmaktadır (1). Tanı, tipik olarak yüksek natriüretik peptid düzeyleri (B-tipi natriüretik peptid (BNP) veya N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptid (NT-proBNP) gibi) ve kardiyogenik pulmoner veya sistemik konjesyonun görüntüleme veya hemodinamik ölçümler yoluyla belirenmesi gibi objektif kanıtlar ile desteklenir (3, 4).

2.2 Kalp Yetmezliği Gelişim Evreleri

Güncel tanımlar KY gelişim evrelerini içermektedir (1, 3, 4):

- Evre A (Risk Altında): Hipertansiyon, diyabet, obezite veya bilinen kardiyotoksin maruziyeti gibi durumlar nedeniyle KY için yüksek risk altında olan, ancak yapısal kalp hastalığı, semptomları veya KY biyobelirteçleri bulunmayan hastalar.
- Evre B (Pre-KY): Mevcut veya geçmiş KY semptomları/belirtileri olmayan, ancak yapısal kalp hastalığı kanıtları bulunan (örneğin azalmış ejeksiyon fraksiyonu, sol ventrikül hipertrofisi, vb.), artmış dolum basınçları veya yüksek natriüretik peptid veya kalıcı kardiyak troponin yüksekliği ile risk faktörleri bulunan hastalar.
- Evre C (Semptomatik KY): Altta yatan yapısal ve/veya fonksiyonel kardiyak anormalliklerden kaynaklanan mevcut veya geçmiş KY semptomları ve/veya belirtileri olan hastalar.
- Evre D (İleri KY): Optimal kılavuz odaklı medikal tedaviye rağmen istirahatte şiddetli KY semptomları/belirtileri olan, tekrarlayan hastaneye yatışlar yaşayan veya mekanik dolaşım desteği, sürekli inotrop ilaçlar, kalp nakli veya palyatif bakım gibi özelleşmiş müdahalelere ihtiyaç duyan hastalar.

2.3 Sınıflandırma

2.3.1 Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ölçümüne dayanarak sınıflandırma

KY, öncelikli olarak, ekokardiyografi aracılığıyla sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) ölçümüne dayanarak sınıflandırılır (1, 3, 4):

- Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFrEF): LVEF'nin 40%'tan küçük olarak tanımlandığı durumdur. Bu kategorideki hastalar genellikle bozulmuş sistolik fonksiyon gösterir.
- Hafif Derecede Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFmrEF): LVEF'nin 41% ile 49% arasında değiştiği durumdur. Bu kategori hem HFrEF hem de HFpEF ile özellikleri ve tedavilere yanıtları örtüşebilen bir ara gruba temsil eder.
- Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFpEF): LVEF'nin 50%'den büyük olarak tanımlandığı durumdur. HFpEF genellikle diyastolik disfonksiyon ve bozulmuş ventrikül gevşemesi veya artmış direnç ile ilişkilidir (5, 6).
- Düzelmiş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFimpEF): Daha önce LVEF'si 40%'tan az olan ancak daha sonra LVEF'sinin 40%'tan fazla olduğunu, genellikle bazal LVEF'ye göre 10 puanlık bir artışla birlikte gösteren hastalar olarak tanımlanır (3, 4). Bu hastalar için optimal kılavuz odaklı medikal tedavi önerilir (1).

2.3.2 New York Kalp Derneği (NYHA) Fonksiyonel Sınıflandırması

LVEF sınıflandırmasına ek olarak, semptomların şiddetini ve fonksiyonel sınırlamaları derecelendirmek için New York Kalp Derneği (NYHA) fonksiyonel sınıflandırması yaygın olarak kullanılmaktadır (7):

- Sınıf I: Fiziksel aktivitede sınırlama yoktur. Olağan fiziksel aktivite aşırı yorgunluk, palpasyon veya dispneye neden olmaz.

- Sınıf II: Fiziksel aktivitede hafif sınırlama vardır. İstirahatte rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite yorgunluk, palpasyon veya dispneye neden olur.
- Sınıf III: Fiziksel aktivitede belirgin sınırlama vardır. İstirahatte rahattır, ancak olağandan daha az aktivite yorgunluk, palpasyon veya dispneye neden olur.
- Sınıf IV: Rahatsızlık duymadan hiçbir fiziksel aktiviteyi sürdüremez. İstirahatte KY semptomları vardır. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılırsa, rahatsızlık artar. (7).

2.4 Akut Kalp Yetmezliği

Akut kalp yetmezliği (AKY), hızlı tanı ve yönetim gerektiren kritik ve karmaşık bir klinik sendromdur. Anormal kardiyak fonksiyon sonucunda kalp yetmezliği semptom ve/veya bulgularının hızlı başlangıcı veya kötüleşmesi ile karakterizedir. Bu durum, sıklıkla hastaneye yatışı gerektiren acil değerlendirme ve tedavi ihtiyacı doğurur (2).

2.4.1 Tanımı

Akut kalp yetmezliği, anormal kardiyak fonksiyonu takiben yeni semptom veya bulguların hızlı başlangıcı ya da mevcut semptom veya bulguların kötüleşmesi olarak tanımlanır. Bu durum, azalmış kardiyak debi ve/veya yüksek intrakardiyak basınçlara yol açar. AKY, dikkatli olunması gereken ve acil müdahale gerektiren, hayatı tehdit eden tıbbi bir acil durumdur (2). Dünya çapında hastane yatışlarının önemli bir nedeni olup, morbidite ve mortalite ile ilişkilidir (1).

2.4.2 Epidemiyoloji

Akut Kalp Yetersizliği (AKY), hastanın acil tıbbi müdahale gerektirecek düzeyde şiddetli semptom ve bulgularının hızlı veya kademeli bir şekilde başlamasıyla karakterize olup, planlanmamış hastane yatışlarına veya acil servis başvurularına yol açan bir klinik sendromdur. (2) AKY, özellikle 65 yaş üstü bireylerde hastaneye yatışların önde gelen nedenlerinden biri olup, yüksek mortalite ve rehospitalizasyon oranlarıyla ilişkilidir. Hastane içi mortalite oranı %4 ile %10 arasında değişmektedir.

(2) AKY, KY'nin ilk prezentasyonu olabileceği gibi, daha sıklıkla kronik KY'nin akut dekompanseasyonu şeklinde de ortaya çıkabilmektedir. Klinik şiddet ve hastane içi seyir; hızlandırıcı faktörler, altta yatan kardiyak patoloji ve hastanın komorbiditeleri arasındaki karmaşık etkileşimlerle şekillenmektedir. (2)

2.4.3 Klinik prezentasyonlar

Klinik prezentasyon esas olarak konjesyon ve periferik hipoperfüzyon belirtilerinin varlığına dayanır ve farklı tedavi yaklaşımları gerektirir. (2) KY ile başvuran hastaların çoğunda, belirgin hipoperfüzyon olmaksızın klinik konjesyon bulguları mevcuttur. Kronik KY hastalarında istirahat hipoperfüzyonu genellikle gözden kaçabilir; ancak dar nabız basıncı, soğuk ekstremiteler ve nörohormonal antagonistlere karşı intolerans varlığında şüphelenilmelidir. (1)

2.4.3.1 Akut dekompanse kalp yetersizliği

Akut dekompanse kalp yetersizliği (ADHF), AKY'nin en yaygın formudur ve başvuruların %50-70'ini oluşturur. Genellikle KY öyküsü olan ve sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) spektrumunun herhangi bir yerinde daha önce kardiyak disfonksiyonu bulunan hastalarda görülür ve sağ ventrikül (RV) disfonksiyonunu da içerebilir. Akut pulmoner ödem fenotipinden farklı olarak, ADHF daha kademeli bir başlangıca sahiptir ve temel patofizyolojik değişiklik, sistemik konjesyondan sorumlu olan ilerleyici sıvı tutulumudur. Bazı durumlarda konjesyona hipoperfüzyon eşlik edebilir. Tedavinin amaçları; altta yatan nedenlerin belirlenmesi, dekonjesyonun sağlanması ve hipoperfüzyonun düzeltilmesidir. (2)

2.4.3.2 Akut pulmoner ödem

Akut pulmoner ödem, akciğer konjesyonu ile karakterizedir. Akut pulmoner ödem tanısı için klinik kriterler arasında ortopne ile birlikte dispne, solunum yetmezliği (hipoksemi-hiperkapni), takipne (>25 soluk/dakika) ve artmış solunum çabası yer alır. (2)

2.4.3.3 İzole sağ ventrikül yetersizliği

Sağ ventrikül (RV) yetmezliği, artmış RV ve atriyal basınçlar ile sistemik konjesyonla ilişkilidir. RV yetmezliği ayrıca sol ventrikül (LV) dolumunu bozabilir ve sonuç olarak ventriküler arası etkileşim yoluyla sistemik kardiyak debiyi azaltabilir. (2)

2.4.3.4 Kardiyojenik şok

Kardiyojenik şok, primer kardiyak disfonksiyona bağlı olarak yetersiz kardiyak debi ile sonuçlanan, çoklu organ yetmezliği ve ölüme yol açabilen, yaşamı tehdit eden bir doku hipoperfüzyonu durumudur. Kalp performansında ciddi bozulmaya neden olan kardiyak hasar, akut miyokardiyal doku kaybı (akut miyokard infarktüsü (MI), miyokardit) sonucu olabileceği gibi, kronik dekompanse KY'li hastalarda görüldüğü üzere ilerleyici de olabilir; bu hastalarda ileri evre KY'nin doğal progresyonu veya spesifik presipitan faktörler sonucu hastalık stabilitesinde azalma görülebilir. (2) Hipotansiyon (örneğin, sistolik kan basıncı [SKB] <90 mmHg) şokun birincil klinik belirtisi olsa da, tanı için tek başına yeterli değildir. Ek olarak, kardiyak disfonksiyona bağlı son organ hipoperfüzyonu mevcut olmalıdır. (1)

Kardiyojenik şok tanısı; soğuk ve terli ekstremiteler, oligüri, mental konfüzyon, baş dönmesi, dar nabız basıncı gibi klinik hipoperfüzyon belirtilerinin varlığı ile konulabilir. Ayrıca, yükselmiş serum kreatinin düzeyi, metabolik asidoz ve yükselmiş serum laktat düzeyi gibi biyokimyasal hipoperfüzyon belirtileri de mevcuttur ve bunlar doku hipoksisini ve organ disfonksiyonuna yol açan hücrel metabolizma değişikliklerini yansıtır. Hipoperfüzyona her zaman hipotansiyon eşlik etmeyebilir, zira kan basıncı kompanse edici vazokonstriksiyonla (presör ajanlarla veya ajanlar olmaksızın) korunabilir; ancak bu durum, doku perfüzyonunun ve oksijenasyonunun bozulmasına yol açabilir. (2)

2.4.4 Sınıflandırması

AKY, çeşitli klinik prezentasyonlara ve altta yatan durumlara göre sınıflandırılabilir.

2.4.4.1 Prezentasyondaki hemodinamik durumlara göre sınıflandırma

- **Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği:** Kronik kalp yetmezliği semptomlarının kademeli veya hızlı kötüleşmesi (en sık prezentasyon).
- **De Novo Kalp Yetmezliği:** Kalp yetmezliği semptomlarının ilk kez ortaya çıkışı.
- **Pulmoner Ödemli Kalp Yetmezliği:** Akciğerlerde sıvı birikimine bağlı akut, ciddi solunum güçlüğü.
- **Kardiyojenik Şok:** Doku hipoperfüzyonuna yol açan kritik derecede azalmış kardiyak debi.
- **Sağ Ventrikül Yetmezliği:** Kalbin sağ tarafını etkileyen yetmezlik. (2)
- AKY, kronik kalp yetmezliği sınıflandırmasına benzer şekilde sınıflandırılmaktadır, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarına (LVEF) göre hastalar farklı sınıflara ayrılmaktadır.

2.4.4.2 Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarına (LVEF) göre sınıflandırma

AKY, kronik kalp yetmezliği sınıflandırmasına benzer şekilde sınıflandırılmaktadır, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarına (LVEF) göre hastalar farklı sınıflara ayrılmaktadır.

- **Ejeksiyon Fraksiyonu Azalmış Kalp Yetmezliği (HFrEF):** LVEF $\leq 40\%$.
- **Ejeksiyon Fraksiyonu Hafif Azalmış Kalp Yetmezliği (HFmrEF):** LVEF 41-49%.
- **Ejeksiyon Fraksiyonu Korunmuş Kalp Yetmezliği (HFpEF):** LVEF $\geq 50\%$. (1)

2.4.5 Tanısal faktörler

İlk triyaj, konjesyonun şiddeti ve perfüzyonun yeterliliği açısından hemodinamik profilin klinik değerlendirmesini içermelidir. Hastalarda iskemi, aritmi ve diğer

potansiyel tetikleyici faktörler ile komorbid durumların değerlendirilmesi ve yönetimi esastır. (1) AKY'nin tanısal değerlendirmesi, ilk tıbbi temas anında başlar ve klinik durumu tespit etmek, potansiyel geri döndürülebilir nedenleri, tetikleyici faktörleri ve yaşamı tehdit eden komorbid durumları zamanında tanıyıp yönetmek amacıyla tedavi süreci boyunca devam eder. (2)

AKY tanısı öncelikle klinik olup, tanısal testlerle desteklenir. Başlıca tanısal faktörler şunlardır:

- **Klinik Değerlendirme:** Semptomların (örneğin. dispne, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne, yorgunluk, ayak bileği ödemi) ve bulguların (örneğin. juguler venöz basınç yüksekliği, pulmoner raller, periferik ödem, üçüncü kalp sesinin varlığı, azalmış perfüzyon bulguları) değerlendirilmesi.
- **Elektrokardiyogram (EKG):** İskemi, aritmi veya yapısal anormallik bulguları gösterebilir.
- **Akciğer Grafisi:** Pulmoner konjesyon, plevral effüzyonlar ve kardiomegaliyi gösterebilir.
- **Laboratuvar Testleri:**
 - Natriüretik Peptitler: B-tipi natriüretik peptit (BNP) veya N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit (NT-proBNP) düzeylerinin yüksekliği, AKY tanısı ve dispnenin kardiyak olmayan nedenlerden ayırt edilmesi için önemlidir. Özel gruplara göre farklı cut off değerleri kullanılır (örneğin. akut durumlarda NT-proBNP >300 pg/mL veya BNP >100 pg/mL; yaşlı hastalarda veya böbrek yetmezliği olanlarda daha yüksek değerler tanıyı desteklemek için gerekebilmektedir) (2).
 - Böbrek fonksiyon testleri, elektrolitler, karaciğer fonksiyon testleri, kardiyak troponinler (iskemi/enfarktüsü değerlendirmek için) ve tam kan sayımı da esastır.
- **Ekokardiyografi:** Kardiyak kavite boyutları, ventrikül fonksiyonu (LVEF), kapak fonksiyonu ve dolum basınçlarının değerlendirmesini sağlar; bu, altta yatan nedeni belirlemede ve yönetimi yönlendirmede temel öneme sahiptir (1).

2.4.6 Prognoz

AKY'nin prognozu genellikle kötüdür; yüksek hastane içi mortalite, taburculuk sonrası mortalite ve sık tekrar hastaneye yatış oranları ile karakterizedir. Prezentasyonun ciddiyeti, komorbiditelerin varlığı (örneğin. Böbrek disfonksiyonu, diyabet, kronik obstrüktif akciğer hastalığı), ileri yaş ve son organ hasarı bulguları, olumsuz sonuçların önemli belirleyicileridir (2). Tedavi stratejilerindeki ilerlemelere rağmen hem kısa hem de uzun vadeli sonuçlar geride kalmaya devam etmektedir (1).

AKY'li hastaların acil olarak değerlendirilmesi ve ardından intravenöz (i.v.) ilaç tedavileri dahil olmak üzere tedavinin hızla başlatılması veya yoğunlaştırılması gerekmektedir. (2) Optimal volüm durumunun sağlanması önemli bir tedavi hedefidir. Rezidüel konjesyonu olan hastalar, yeniden hastaneye yatış ve mortalite riskleri daha yüksek olduğundan, taburculuk öncesinde ve sonrasında ek müdahaleler açısından dikkatle değerlendirilmelidir. (1)

Kalp yetersizliği (KY) nedeniyle hastaneye yatış, kötü prognozu ve hemodinamik dengenin yeniden sağlanması ihtiyacını gösteren bir öncü olay olmakla birlikte, aynı zamanda hastalığın seyrini olumlu yönde değiştirebilecek önemli fırsatlar da sunmaktadır. (1)

2.4.7 Akut kalp yetmezliği yönetimi

AKY'nin yönetimi, hızlı stabilizasyon, semptomların giderilmesi ve altta yatan nedenin tedavisine odaklanır.

2.4.7.1 Yönetim aşamaları

AKY yönetimi, farklı hedeflere sahip ve farklı yaklaşımlar gerektiren üç aşamaya ayrılabilir: hastane öncesi, hastane içi ve taburculuk öncesi.

Hastane Öncesi Aşama: Hastane öncesi ortamda, AKY hastaları nabız oksimetresi, kan basıncı (KB), kalp hızı, solunum hızı ve mümkünse hasta ile temastan birkaç dakika sonra ve ambulansta uygulanan sürekli kardiyak monitorizasyon dahil olmak üzere non-invaziv izlemde faydalanmalıdır. Oksijen

tedavisi, oksijen satürasyonu <90 olmadığı sürece klinik karara göre verilebilir; bu durumda uygulanmalıdır. Solunum sıkıntısı olan, solunum hızı >25 soluk/dakika ve oksijen satürasyonu <90 olan hastalarda non-invaziv ventilasyon (NIV) başlatılmalıdır. Hastane öncesi yönetim, AKY hastalarının en uygun tıbbi merkeze hızla transferini geciktirmemelidir. (2)

Hastane İçi Yönetim: Tanısal değerlendirme ile uygun farmakolojik ve farmakolojik olmayan tedaviler derhal ve eş zamanlı olarak başlatılmalıdır. Yönetim, AKY'nin spesifik nedenlerinin araştırılmasıyla başlar. Bunlar arasında AKS, hipertansif acil durum, hızlı aritmiler veya ciddi bradikardi/iletim bozukluğu, akut kapak yetersizliği veya akut pulmoner emboli gibi akut mekanik nedenler ile birlikte, miyokardit, tamponad ve enfeksiyonlar bulunur. Acilen tedavi edilmesi ve düzeltilmesi gereken bu durumların dışlanmasıyla sonra, AKY'nin yönetimi klinik prezentasyonlara göre farklılık gösterir. (2)

Taburculuk Öncesi Öneriler: ADHF ile hastaneye yatırılan hastalarda, hemodinamik instabilite (semptomatik hipotansiyon), ciddi şekilde bozulmuş böbrek fonksiyonu veya hiperkalemi varlığında olası doz azaltımı veya kesilmesi dışında, oral optimal medikal tedaviye (OMT) devam edilmelidir. İntravenöz tedavi ile hemodinamik stabilizasyon sağlandıktan sonra, taburculuk öncesinde tedavi optimize edilmelidir. (2)

2.4.7.2 Özel popülasyonlar

Belirli hasta popülasyonları arasında KY insidansı, risk faktörleri, klinik bakım ihtiyaçları ve sonuçları açısından önemli farklılıklar vardır. KY klinisyenlerinin, hastalık yükünü, klinik karar verme sürecini ve GDMT'nin etkili bir şekilde uygulanmasını etkileyen biyolojik faktörlerin, sağlığın sosyal belirleyicilerinin ve örtük önyargıların farkında olmaları önemlidir. Farklılıklar çoğunlukla sosyal koşullardan kaynaklanmaktadır; hastalık veya hastalık şiddeti için biyolojik bir öncül veya genetik bir açıklama ırk veya etnik kökene göre çıkarılmamalıdır. KY'li yaşlı hastalar özellikle polifarmasi, multimorbidite, bilişsel gerileme ve kırılabilirliğe karşı savunmasızdır. Azınlık ve sosyoekonomik olarak dezavantajlı hasta popülasyonlarını

etkileyen sağlık profesyonelleri ve sistemlerindeki önyargıları ortadan kaldırmak için önemli stratejiler arasında örtük önyargı eğitimi, çeşitli işgücünün işe alınması ve KY bakımına geniş erişimin teşvik edilmesi yer almaktadır. (1)

2.5 Tedavi Yaklaşımları

2.5.1 Oksijen tedavisi ve ventilasyon desteği

AKY'de oksijen, vazokonstriksiyona ve kardiyak debide azalmaya neden olabileceği için hipoksemik olmayan hastalarda rutin olarak kullanılmamalıdır. AKY ve SpO₂ <%90 veya PaO₂ <60 mmHg olan hastalarda hipoksemiye düzeltmek için oksijen tedavisi önerilir.

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bireylerde hiperoksijenasyon, ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunu artırabilir, ventilasyonu baskılayabilir ve hiperkapniye yol açabilir. Oksijen tedavisi sırasında asit-baz dengesi ve SpO₂ izlenmelidir. Sürekli pozitif hava yolu basıncı (CPAP) ve basınç destekli non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon (NPPV), solunum yetmezliğini iyileştirir, oksijenasyonu ve pH'ı artırır, parsiyel karbondioksit basıncını (pCO₂) ve solunum işini azaltır. Gaz değişimini iyileştirmek ve endotrakeal entübasyon oranını azaltmak amacıyla solunum sıkıntısı olan hastalarda (solunum hızı >25 soluk/dakika, SpO₂ <%90) mümkün olan en kısa sürede non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon başlatılmalıdır. Gerekirse, oksijen satürasyon seviyesine göre, inspire edilen oksijen fraksiyonu (FiO₂) %100'e kadar artırılmalıdır.

Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon sırasında kan basıncı düzenli olarak izlenmelidir. Bu ventilasyon yöntemiyle intratorasik basınçtaki artış, venöz dönüşü ve sağ ile sol ventrikül ön yükünü azaltır. Ayrıca kardiyak debiyi ve kan basıncını düşürebilir; bu nedenle düşük ön yük rezervi ve hipotansiyonu olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır. Pulmoner vasküler dirençteki ve sağ ventrikül art yükündeki artış da RV disfonksiyonu varlığında zararlı olabilir. Oksijen uygulamasına veya non-invaziv ventilasyona rağmen ilerleyici solunum yetmezliği durumunda entübasyon önerilir. (2)

2.5.2 Diüretikler

İntravenöz diüretikler, AKY tedavisinin temel taşıdır. Böbreklerden tuz ve su atılımını artırarak AKY hastalarının büyük çoğunluğunda mevcut olan sıvı yüklenmesi ve konjesyonun tedavisinde endikedirler. (2) İntravenöz loop diüretik tedavisi, KY nedeniyle hastaneye yatışa yol açan konjesyon belirti ve semptomları için en hızlı ve etkili tedaviyi sağlar. Tedavinin ana hedeflerinden biri, taburculuk öncesinde konjesyon belirti ve semptomlarının giderilmesidir; zira taburculuk sırasında saptanan kalıcı konjesyon, daha yüksek rehospitalizasyon ve mortalite oranlarıyla ilişkilendirilmiştir. (1)

Loop diüretikleri, hızlı etki başlangıcı ve etkinlikleri nedeniyle yaygın olarak kullanılır, ancak optimal dozlarını, zamanlamalarını ve uygulama yöntemlerini tanımlayan veriler sınırlıdır. Yüksek diüretik dozları daha fazla nörohormonal aktivasyona ve elektrolit anormalliklerine neden olabilir ve sıklıkla daha kötü sonuçlarla ilişkilidir. İntravenöz diüretik tedavisine başlarken, diüretik yanıtını değerlendirmek ve yetersiz kaldığında dozu artırmak amacıyla düşük dozlar kullanmak uygun olabilir. Diüretik tedavisine, hastanın hastaneye yatırılmadan önce aldığı günlük oral dozun 1-2 katına denk gelen bir başlangıç i.v. furosemid dozu veya eşdeğer dozda bumetanid ya da torasemid ile başlanmalıdır. Hasta oral diüretik kullanmıyorsa, 20-40 mg furosemid veya 10-20 mg i.v. torasemid bolus başlangıç dozu olarak kullanılabilir. Furosemid, günde 2-3 bolus veya sürekli infüzyon şeklinde verilebilir. Furosemid günlük maksimum dozu 600 mg olup etki süresi 6-8 saattir. Dozlama sonrası sodyum retansiyonu olasılığı nedeniyle günlük tek bolus uygulamaları önerilmez. Sürekli infüzyonla, kararlı plazma konsantrasyonuna daha erken ulaşmak için yükleme dozu kullanılabilir. (2)

Diüretik yanıtı, tedavinin başlamasından kısa bir süre sonra değerlendirilmeli; 2 veya 6 saat sonra spot idrar sodyum içeriği ölçümü ve/veya saatlik idrar çıkışı takibi ile değerlendirilebilir. Tatmin edici bir diüretik yanıtı, 2 saatte idrar sodyum içeriğinin $>50-70$ mEq/L olması ve/veya ilk 6 saatte idrar çıkışının $>100-150$ mL/saat olması şeklinde tanımlanabilir. Yetersiz bir diüretik yanıtı varsa, loop diüretik i.v. dozu iki katına çıkarılabilir ve diüretik yanıtı daha ayrıntılı olarak

değerlendirilebilir. Diüretik yanıtı yetersiz kalırsa (örneğin, loop diüretik dozunun iki katına çıkarılmasına rağmen saatlik diürez <100 mL ise), farklı nefron segmentlerinde etkili diğer diüretiklerin (tiyazidler, metolazon veya asetazolamid gibi) eş zamanlı uygulanması düşünülebilir. Ancak, bu kombinasyon serum elektrolitlerinin ve böbrek fonksiyonunun dikkatli bir şekilde izlenmesini gerektirir. (2)

Hastanın klinik durumu stabil olduğunda oral tedaviye geçiş başlatılmalıdır. Konjesyon giderildikten sonra, konjesyonun nüksünü önlemek için oral loop diüretiklerinin mümkün olan en düşük dozda devam ettirilmesi önerilir. (2) KY nedeniyle hastaneye yatış sırasında intravenöz diüretik tedavisine ihtiyaç duyan hastaların çoğunda, semptomların tekrarını ve yeniden hastaneye yatışı azaltmak için taburculuk sırasında loop diüretik reçete edilmesi gerekecektir. (1) Ayrıca, hastaların kalıcı konjesyonla hastaneden taburcu edilmemesine özen gösterilmelidir, çünkü bu durum artmış mortalite ve rehospitalizasyon riskinin önemli bir öngördürücüsüdür. Bu nedenle, taburculuk öncesinde yeterli dekonjesyonun sağlanması ve uygun bir uzun vadeli diüretik dozunun belirlenmesi için dikkatli olunmalıdır. (2)

2.5.3 Vazodilatörler

Vazodilatörler, akut KY'de seçilmiş hastalarda pulmoner konjesyon semptomlarını akut olarak hafifletmek için kullanılabilir. Dispneyi ve pulmoner konjesyonu hafifletmelerine rağmen, bu faydaların yeniden hastaneye yatış veya mortalite açısından kalıcı olumlu etkilere dönüştüğü gösterilmemiştir. (1) İntravenöz vazodilatörler (örn. nitratlar veya nitroprussid), venöz ve arteriyel damarları genişleterek kalbe venöz dönüşte azalmaya, konjesyonda hafiflemeye, art yükünde düşüşe, atım hacminde artışa ve buna bağlı olarak semptomların giderilmesine yol açar. Nitratlar esas olarak periferik venler üzerinde etki ederken, nitroprussid daha dengeli bir arteriyel ve venöz dilatördür. Etki mekanizmaları nedeniyle, i.v. vazodilatörler, akut pulmoner ödemi, sıvı birikimi olmaksızın veya minimal düzeyde olduğunda, artmış art yük ve akciğerlere sıvı yeniden dağılımı nedeniyle gelişen

hastalarda diüretiklerden daha etkili olabilir. Ön yük ve art yükte aşırı azalmaya bağı hipotansiyondan kaçınmak için dikkatli olunmalıdır. (2)

2.5.4 İnotroplar

İnotroplar, düşük kardiyak debi ve hipotansiyonu olan hastaların tedavisinde hala bir gerekliliktir. Bu ajanlar, sol ventrikül sistolik disfonksiyonu, düşük kardiyak debi ve düşük sistolik kan basıncı (örn. <90 mmHg) olan ve bunun sonucunda vital organ perfüzyonu bozulmuş hastalar için düşünölmelidir. Ancak, düşük dozlarda başlanarak ve yakın takiple titre edilerek dikkatli bir şekilde kullanılmalıdır. İnotroplar, özellikle adrenerjik mekanizmalarla etki edenler, sinüs taşikardisine neden olabilir, atriyal fibrilasyonlu hastalarda ventrikül hızını artırabilir, miyokardiyal iskemi ve aritmileri indükleyebilir ve mortaliteyi artırabilir. (2)

2.5.5 Vazopressörler

Belirgin periferik arteriyel vazokonstriktör etkisi olan ilaçlar arasında, şiddetli hipotansiyonu olan hastalarda norepinefrin tercih edilebilir. Amaç, hayati organlara perfüzyonu artırmaktır; ancak bu, LV art yükünde bir artış pahasına gerçekleşir. Bu nedenle, özellikle ileri evre KY ve kardiyojenik şoku olan hastalarda norepinefrin ve inotropik ajanların bir kombinasyonu düşünölebilir. Bazı çalışmalar, kısıtlılıkları olsa da, dopamin veya epinefrinle karşılaştırıldığında norepinefrinin ilk tercih olarak kullanılmasını desteklemektedir. (2)

2.5.6 Opiyatlar

Opiyatlar dispne ve anksiyeteyi hafifletir. Hastanın ventilatöre adaptasyonunu iyileştirmek için non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon sırasında sedatif ajan olarak kullanılabilirler. Doza bağı yan etkiler arasında bulantı, hipotansiyon, bradikardi ve solunum depresyonu bulunur. AKY'de opiyatların rutin kullanımı önerilmemektedir; ancak özellikle şiddetli/inatçı ağrı veya anksiyete durumunda ya da palyasyon amacıyla seçilmiş hastalarda düşünölebilir. (2)

2.5.7 Tromboembolizm profilaksisi

Kalp yetersizliğinin venöz tromboembolik hastalık için ek bir risk oluşturduğu uzun zamandır bilinmektedir. Hastalar dekompanse KY nedeniyle hastaneye yatırıldıklarında veya kronik stabil KY hastaları başka nedenlerle hastaneye yatırıldıklarında, venöz tromboembolik hastalık için artmış risk altındadırlar. Bu risk, daha yüksek KY semptom yükü ile ilişkili olabilir. (1) Heparin (örn. düşük molekül ağırlıklı heparin) veya başka bir antikoagülanla tromboembolizm profilaksisi, kontrendike olmadığı veya gereksiz olmadığı (örn. oral antikoagülanlarla mevcut tedavi nedeniyle) sürece önerilir. (2)

2.5.8 Kısa süreli mekanik dolaşım desteği (MCS)

Kardiyojenik şokla başvuran hastalarda, kardiyak debiyi artırmak ve son organ perfüzyonunu desteklemek için kısa süreli mekanik dolaşım desteği (MCS) gerekebilir. (2) Vasküler, kanama ve nörolojik komplikasyonlar MCS cihazları için yaygındır ve bu tür komplikasyonların riski, bu tür bir desteğe devam etme kararında dikkate alınmalıdır. Mümkün olduğunca, hastanın isteklerinin, genel prognozunun ve tedaviye yanıtının anlaşılması ve terapötik riskin değerlendirilmesi, invaziv geçici MCS kullanımından önce yapılmalıdır. (1)

2.6 Prognostik Değerlendirme ve Taburculuk Sonrası Yönetim Planlaması

Kalp yetersizliği olan hastalar için, hastalığın ilerleyici doğası, karmaşık tıbbi rejimler, çok sayıda eşlik eden hastalık ve tedavi sürecine dahil olabilecek birden fazla klinisyen nedeniyle, yatarak tedaviden ayakta tedavi bakımına geçiş özellikle hassas bir dönem olabilir. Hastalar, hastaneden taburcu olduktan sonraki gün ve haftalarda yeniden yatış gerektiren dekompanseasyon açısından en yüksek risk altındadır. (1)

AKY'li hastaların önemli bir kısmı minimal veya hiç kilo kaybı olmadan ve daha da önemlisi kalıcı konjesyonla taburcu edilir. Taburculuk öncesinde saptanan kalıcı konjesyon, daha yüksek yeniden yatış ve ölüm riskiyle ilişkilidir. Bu nedenle,

hastayı konjesyondan uzak tutmak için diüretik dozu da dahil olmak üzere tedavi optimize edilmelidir. Tedavi optimizasyonunun üç ana amacı vardır: Birincisi, konjesyonu gidermek. İkincisi, taburculuk sonrası sonucu etkileyen demir eksikliği gibi eşlik eden hastalıkları tedavi etmek. Üçüncüsü, sonuç üzerinde faydalı etkileri olan oral OMT'yi başlatmak veya yeniden başlatmak. Dozlar taburculuk öncesinde ve/veya taburculuk sonrası erken fazda artırılabilir. Çalışmalar, tıbbi tedavinin bu şekilde optimize edilmesinin 30 günlük yeniden yatış riskinin daha düşük olmasıyla ilişkili olduğunu göstermiştir. (2)

KY için hastaneye yatış sırasında oral kılavuzla yönlendirilen medikal tedavinin (GDMT) devam ettirilmesinin, taburculuk sonrası ölüm ve tekrar yatış riskini, tedavinin kesilmesine kıyasla azalttığı literatürde gösterilmiştir. KY için hastaneye yatış sırasında oral GDMT'nin başlatılması, çok sayıda klinik sonuç faydası ile ilişkilidir. (1)

Taburculuk sonrası 1 ila 2 hafta içinde bir takip hastane başvurusu yapılması önerilir. Bu takip başvurusunun bileşenleri arasında KY belirti ve semptomlarının izlenmesi, volüm durumunun, kan basıncının, kalp hızının değerlendirilmesi ve böbrek fonksiyonu, elektrolitler ve muhtemelen NP'ler dahil olmak üzere laboratuvar ölçümleri yer almalıdır. Taburculuk öncesinde yapılmadıysa demir durumu ve karaciğer fonksiyonu da değerlendirilmelidir. Klinik değerlendirme ve laboratuvar muayenelerine dayanarak, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrEF) için hastalığı modifiye edici tedavinin daha fazla iyileştirilmesi veya başlatılması planlanmalıdır. (2)

2.6.1 Hastaneye Yatış veya Taburculuk Kriterleri

AKY'li hastalar için hastaneye yatış tipik olarak intravenöz tedavi, yakın hemodinamik veya solunum monitörizasyonu veya kapsamlı tanısal inceleme gerektiren durumlarda gereklidir (2).

AKY'li hastaların hastaneden taburculuğu ancak hasta klinik olarak stabil ve acil tekrar yatış için düşük riskli olduğunda yapılmalıdır. Başlıca taburculuk kriterleri genellikle şunları içerir:

- Konjesyonun azaltılması (anlamalı ödem ve dispnenin gerilemesi).
- Hemodinamik stabilite (anlamalı inotrop/vazopressör desteği olmaksızın yeterli kan basıncının sağlanması).
- Aktif miyokard iskemisi veya klinik olarak anlamalı aritmi olmaması.
- Kronik kalp yetmezliği için oral kılavuz-destekli medikal tedavinin optimizasyonu.
- Böbrek fonksiyonları ve elektrolitlerin normalleşmesi veya stabilizasyonu.
- İlaçlar, diyet, sıvı kısıtlaması, semptom takibi ve takip planı hakkında kapsamlı hasta eğitimi.
- Ayarlanmış takip randevusu (tercihen taburculuk sonrası 7-14 gün içinde) (1).

Stabilite kriterlerini karşılamayan hastaların erken taburculuğu

2.6.2 YBÜ'ye (Yoğun Bakım Ünitesi) Kabul Kriterleri

Yoğun Bakım Ünitesine (YBÜ) veya kardiyak kritik bakım ünitesine yatış, kritik instabilite özellikleri gösteren veya başka yerde bulunmayan ileri monitörizasyon ve destek gerektiren AKY'li hastalar için endikedir. Kriterler şunları içermektedir:

- Kardiyojenik şok.
- Entübasyon ve mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği.
- Yüksek doz intravenöz inotrop veya vazopressör ihtiyacı.
- İnvaziv yönetim gerektiren akut koroner sendrom (örneğin. perkütan koroner girişim).
- Hayatı tehdit eden aritmiler.
- Seçilmiş vakalarda invaziv hemodinamik monitörizasyon (örneğin. pulmoner arter kateterizasyonu) ihtiyacı.
- Mekanik dolaşım desteği (örneğin. intra-aortik balon pompası, sol ventrikül destek cihazı) ihtiyacı (2).

2.7 Komorbiditeler

Kalp yetersizliği olan hastalarda çoklu komorbidite yaygındır ve hastaların %85'inden fazlası en az 2 ek kronik rahatsızlığa sahiptir. Hipertansiyon, iskemik kalp

hastalığı, diyabet, anemi, kronik böbrek hastalığı (KBH), morbid obezite, kırılabilirlik ve malnütrisyon, KY'li hastalarda en sık görülen eşlik eden rahatsızlıklar arasındadır. Bu kronik rahatsızlıklar KY'nin yönetimini zorlaştırır ve prognozu üzerinde önemli bir etkiye sahiptir. Böbrek fonksiyon bozukluğu, KY tedavilerinin toksisite riskini artırır ve diüretiklere yanıtı bozar. KY ve eş zamanlı böbrek hastalığı olan hastalarda GDMT'nin etkinliği belirsizdir, çünkü bu hasta popülasyonunda tedavi sonuçlarına ilişkin veriler yetersizdir. (1)

2.7.1 Kardiyovasküler komorbiditeler

2.7.1.1 Atrial fibrilasyon (AF)

Atrial fibrilasyon (AF) ve KY sıklıkla birlikte bulunur. Yapısal kardiyak yeniden şekillenme, nörohormonal sistemlerin aktivasyonu ve hıza bağlı sol ventrikül disfonksiyonu gibi mekanizmalar yoluyla birbirlerine neden olabilir veya birbirlerini şiddetlendirebilirler. AF geliştiren KY'li hastaların oranı yaş ve KY şiddetiyle artar. AF'nin KY'ye neden olduğu durumlarda (taşikardiyomiyopati olarak adlandırılır) klinik seyir, KY'nin diğer nedenlerine göre daha olumlu görünmektedir. (2)

Hız veya ritim kontrol stratejisi arasındaki seçim, hem hasta semptomlarını hem de sinüs ritmiyle daha iyi ventriküler fonksiyon olasılığını yansıtmalıdır. KY, hiperkoagülabilité durumu yaratır ve AF varlığında inme, sistemik emboli ve mortalite için bağımsız bir risk faktörü olarak görev yapar. (1)

2.7.1.2 Ventriküler aritmiler

Ventriküler aritmiler bir komplikasyon olabileceği gibi, bazı durumlarda KY'nin bir nedeni de olabilir. Sık ventriküler prematüre atımlar (VPB'ler) geri dönüşümlü sistolik disfonksiyona yol açabilir. KY'de ventriküler aritmilerin ilk yönetimi, potansiyel presipitanların (elektrolit anormallikleri, özellikle hipo/hiperkalemi ve pro-aritmik ilaçlar dahil) düzeltilmesini ve KY ilaç tedavisinin optimize edilmesini içermelidir. (2)

2.7.1.3 Kronik koroner sendromlar

Koroner arter hastalığı (KAH), sanayileşmiş, orta gelirli ve giderek artan bir şekilde düşük gelirli ülkelerde KY'nin en yaygın nedenidir. Yeni başlayan KY ile başvuran tüm hastalarda olası bir KY nedeni olarak düşünülmelidir. Klinik ve aile öyküleri, fizik muayene, EKG ve görüntüleme testleri önerilir. KY'li hastalarda olası egzersiz intoleransı ve artmış diyastolik LV basınçlarının etkileri nedeniyle, non-invaziv ve invaziv testler kullanılarak iskeminin belgelenmesi zor olabilir. Koroner anjiyografi veya bilgisayarlı tomografik koroner anjiyografi (BTKA), KAH'ın varlığını ve yaygınlığını belirlemek ve revaskülarizasyon için olası endikasyonu değerlendirmek amacıyla yapılabilir. (2)

2.7.1.4 Aort darlığı

Aort darlığı, LV art yükünü artırarak ve LV hipertrofisine ve yeniden şekillenmesine neden olarak KY'ye yol açabilir veya mevcut KY'yi kötüleştirebilir. Şiddetli aort darlığı olan hastalarda KY semptomları ortaya çıktığında, prognoz son derece kötüdür. Semptomatik şiddetli aort darlığı olan tüm KY hastalarına KY medikal tedavisi verilmelidir. KY semptomları ve ciddi, yüksek gradiyentli aort darlığı olan hastalarda, LVEF'den bağımsız olarak aort kapak müdahalesi önerilir. (2)

2.7.1.5 Aort yetersizliği

Şiddetli aort yetersizliği, ilerleyici sol ventrikül genişlemesine ve ardından disfonksiyona, KY'ye ve kötü prognoza yol açabilir. Aort kapak cerrahisi, şiddetli aort yetersizliği ve KY semptomları olan hastalarda, LVEF'den bağımsız olarak önerilir. Yüksek veya engelleyici cerrahi risk durumunda, transkateter aort kapak implantasyonu (TAVI) aort yetmezliğini tedavi etmek için de kullanılmıştır. (2)

2.7.1.6 Mitral yetersizlik

Primer mitral yetersizlik (MY), kapak aparatındaki anormalliklerden kaynaklanır ve KY'ye neden olabilir. Sekonder mitral yetersizlik (SMR) ise çoğunlukla bir sol ventrikül hastalığıdır; ayrıca, sol atriyal (LA) genişlemeye bağlı mitral anulus

dilatasyonundan da kaynaklanabilir. Orta veya şiddetli SMR, KY'li hastalarda son derece kötü bir prognoz ile ilişkilidir. MY etiyojisi ve şiddetinin değerlendirilmesi, çok parametrelili bir yaklaşım uygulayan deneyimli bir ekokardiyografist tarafından ve ideal olarak medikal ve resenkronizasyon tedavilerinin optimizasyonundan sonra stabil hasta koşullarında yapılmalıdır. (2)

2.7.1.7 Triküspit yetersizliği

Triküspit yetersizliği (TY), RV disfonksiyonu ve KY'den kaynaklanabilir veya bunların bir sonucu olabilir. TY ile birlikte olan KY'nin tedavisi, medikal tedaviyi (örn. diüretikler, nörohormonal antagonistler) içerir. Seçilmiş vakalarda transkateter tedavi ve cerrahi düşünülebilir. (2)

2.7.1.8 Hipertansiyon

Arteriyel hipertansiyon, KY gelişimi için önde gelen bir risk faktörüdür. KY hastalarının neredeyse üçte ikisinin geçmişte hipertansiyon öyküsü vardır. KY ve hipertansiyonu olan hastalarda antihipertansif stratejileri ve kan basıncı (KB) hedeflerini değerlendiren klinik çalışmalar yapılmamıştır. (2) Optimal KB hedefi ve antihipertansif rejim bilinmemektedir. Antihipertansif tedavi, genel popülasyonda KY riskinde azalma ile ilişkilidir, özellikle daha sıkı SKB hedefi <120 mmHg ile bu ilişki daha belirgindir. Bununla birlikte, antihipertansif tedavinin bir parçası olmayan düşük KB, HFrEF'li hastalarda kötü sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. (1)

HFrEF tedavisi, hipertansif ve normotansif hastalarda benzerdir. Nörohormonal antagonistler ve diüretikler de dahil olmak üzere önerilen ilaçlar KB'yi de düşürür. Kilo kaybı, azaltılmış sodyum alımı ve artırılmış fiziksel aktivite gibi yaşam tarzı değişiklikleri yararlı ek önlemlerdir. (2)

Hipertansiyon, %60-89 oranında görülen HFpEF'nin en önemli nedenidir. HFpEF'li hastalarda ayrıca sıklıkla egzersize karşı abartılı bir hipertansif yanıt ve hipertansif akut pulmoner ödem görülebilir. Kötü kontrol edilen hipertansiyon, dekompanseasyon ataklarını hızlandırabilir. Renal vasküler veya parankimal hastalık, primer aldosteronizm ve obstrüktif uyku apnesi (OSA) gibi sekonder hipertansiyon

nedenleri dışlanmalı veya doğrulanırsa tedavi düşünülmelidir. Hipertansiyon tedavisi HFpEF'li hastalarda önemli bir konudur, ancak optimum tedavi stratejisi belirsizdir. HFrEF'de kullanılan tedavi stratejisi HFpEF'de de dikkate alınmalıdır. (2)

2.7.1.9 İnme

Kalp yetersizliği ve inme, sıklıkla ortak risk faktörlerinin ve ardışık mekanizmaların örtüşmesi nedeniyle bir arada bulunur. Sinüs ritmindeki (SR) KY hastalarında da daha yüksek bir inme riski mevcuttur. Atrial fibrilasyon (AF) ek bir risk oluşturur ve KY ile AF'si olan hastalarda kontrol popülasyonuna kıyasla beş kat daha fazla risk vardır. İnme ve KY'li hastalarda, KY'siz hastalara göre daha yüksek mortalite, daha şiddetli nörolojik defisitler ve daha uzun hastanede kalış süreleri gözlenir. Benzer şekilde, KY ve inme hastalarında, inmesiz KY hastalarına göre daha yüksek mortalite vardır. (2)

2.7.2 Kardiyovasküler olmayan komorbiditeler

2.7.2.1 Diyabet

Kalp yetersizliği tedavisi diyabetli ve diyabetsiz hastalarda benzerdir. Tersine, antidiyabetik ilaçlar KY'li hastalarda etkileri açısından farklılık gösterir ve hem güvenli olan hem de KY ile ilişkili olayları azaltan ilaçlara öncelik verilmelidir. (2)

Tip 1 diyabetli hastalarda ve özellikle beta hücre fonksiyonu tükendiğinde tip 2 diyabetli bazı hastalarda hiperglisemi kontrol etmek için insüline ihtiyaç duyulur. İnsülin, sodyum tutan bir hormondur ve KY'li hastalarda sıvı tutulumunu daha da kötüleştirebileceği konusunda endişeler dile getirilmiştir. KY'li bir hastada insüline ihtiyaç duyulursa, hasta tedavinin başlamasından sonra KY'nin kötüleştiğine dair kanıtlar açısından izlenmelidir. (2)

2.7.2.2 Tiroid bozuklukları

Tüm KY hastalarında tiroid fonksiyonunun değerlendirilmesi önerilir, çünkü hem hipotiroidizm hem de hipertiroidizm KY'ye neden olabilir veya mevcut KY'yi tetikleyebilir. (2)

2.7.2.3 Obezite

Obezite, hipertansiyon ve koroner arter hastalığı için bir risk faktörüdür ve ayrıca artmış KY riski ile ilişkilidir. Obez hastalarda KY geliştiğinde, aşırı kilolu veya hafif/orta derecede obez hastaların zayıf hastalara göre (özellikle de düşük kilolu olanlarla karşılaştırıldığında) daha iyi bir prognoza sahip olduğu bir "obezite paradoksu" tanımlanmıştır. Ancak, diğer değişkenler bu ilişkiyi etkileyebilir ve obezite paradoksu diyabetli hastalarda görülmez. Vücut yağının, birden fazla parametrenin tanı ve prognoz değeri üzerinde önemli bir etkisi vardır. KY'li obez hastalarda, yağ dokusu tarafından artan klirens reseptörleri ekspresyonu ve artmış peptid yıkımı nedeniyle daha düşük NP konsantrasyonları saptanır. Obezite, HFpEF'nin önemli bir nedeni olabilir ve obez HFpEF hastaları, HFpEF'li obez olmayan hastalardan farklı olan birkaç patofizyolojik mekanizma gösterir. (2)

2.7.2.4 Anemi ve Demir Eksikliği

Demir eksikliği ve anemi, KY'li hastalarda yaygındır ve bağımsız olarak azalmış egzersiz kapasitesi, tekrarlayan KY nedeniyle hastane yatışları ve yüksek kardiyovasküler (CV) ve tüm nedenlere bağlı ölüm oranı ile ilişkilidir. Dünya Sağlık Örgütü kriterlerine göre anemi, kadınlarda <12 g/dL ve erkeklerde <13 g/dL hemoglobin konsantrasyonu olarak tanımlanır. (2)

KY'li hastalarda demir eksikliği, transferin satürasyonu (TSAT) <%20 iken serum ferritin konsantrasyonu <100 ng/mL veya TSAT <%20 iken serum ferritin konsantrasyonu 100–299 ng/mL olarak tanımlanır. Ferritinin doku ekspresyonu ve periferik kandaki konsantrasyonu, inflamasyon ve enfeksiyon, kanser, karaciğer hastalığı ve KY'nin kendisi gibi çeşitli durumlar tarafından artırılır. Bu nedenle,

KY'li hastalarda demir eksikliğinin tanımı için daha yüksek eşik değerler uygulanmıştır. Tüm KY hastalarının tam kan sayımı, serum ferritin konsantrasyonu ve TSAT ile düzenli olarak anemi ve demir eksikliği açısından taranması önerilir. (2)

2.7.2.5 Böbrek fonksiyon bozukluğu

Kronik böbrek hastalığı (KBH) ve KY sıklıkla birlikte bulunur. Diyabet veya hipertansiyon gibi ortak risk faktörlerini paylaşırlar. KBH, hipertansiyon ve vasküler kalsifikasyona neden olarak kardiyovasküler fonksiyonu kötüleştirebilir. KY ise nöro hormonal ve inflamatuvar aktivasyon, artan venöz basınç ve hipoperfüzyon etkileri yoluyla böbrek fonksiyonunu kötüleştirebilir. Oksidatif stres ve fibrozis, KY'de KBH ile ilişkili patojenik mekanizmalarda önemli bir rol oynar.

KBH, KY'de artmış mortalite ve morbiditenin önemli bir bağımsız belirleyicisidir. Ancak, serum kreatininindeki değişikliklerin her zaman daha kötü sonuçlarla ilişkili olmadığı durumlar vardır. Renin-angiotensin-aldosteron sistemi (RAAS) inhibitörleri, angiotensin reseptör-neprilisin inhibitörleri (ARNI) veya sodyum-glukoz ko-transporter 2 (SGLT2) inhibitörleri başlandığında, glomerüler filtrasyon basıncındaki ilk azalma glomerüler filtrasyon hızını (GFR) düşürebilir ve serum kreatininini artırabilir. Ancak, bu değişiklikler genellikle geçicidir ve uzun vadede hasta sonuçlarında iyileşmeye ve böbrek fonksiyonunun daha yavaş kötüleşmesine rağmen ortaya çıkar. (2)

2.7.2.6 Elektrolit bozuklukları

Kalp yetersizliği olan hastalarda elektrolit bozuklukları sık görülür ve genellikle iyatrojenik olabilir.

Hipokalemi: Serum potasyumunun $<3,5$ mmol/L olması olarak tanımlanır ve KY'li hastaların %50'sine kadarında görülebilir. Hipokalemi genellikle loop ve tiazid diüretik uygulamasıyla tetiklenir. Ölümcül ventriküler aritmilere neden olabilir ve kardiyovasküler mortaliteyi artırabilir. Tedavisi RAAS inhibitörleri, potasyum tutucu diüretikler ve oral potasyum takviyelerinin (örn. potasyum klorür tabletleri) reçete edilmesini içerir. Oral uygulama mümkün olmadığında, infüzyonla potasyum

takviyesi gerekebilir (250-1000 mL normal salin içinde 20 ila 40 mmol potasyum).
(2)

Hiperkalemi: Serum potasyumunun >5 mmol/L olması olarak tanımlanır ve hafif ($>5,0$ ila $<5,5$ mmol/L), orta (5,5 ila 6,0 mmol/L) veya şiddetli ($>6,0$ mmol/L) olarak sınıflandırılabilir. Hastanede yatış ve ölüm riskinin artmasıyla ilişkilidir.

Hiperkalemi, RAAS inhibitörlerinin uygulanması, KBH ve artmış potasyum alımı ile ilişkili olabilir. Yaşamı tehdit eden hiperkalemi; kalsiyum karbonat ve/veya sodyum bikarbonat, insülin (glukozlu veya glukozsuz) ve beta-adrenoseptör agonistleri [örn. salbutamol, bazı Avrupa Birliği ülkelerinde etiket dışı kullanım] kombinasyonu ile acil tedavi gerektirir. Bu ajanlar potasyumun hücre içine girişini destekler ancak potasyum atılımını artırmaz. Bu nedenle, yalnızca geçici fayda sağlarlar ve birkaç saat sonra tekrarlayan hiperkalemi meydana gelebilir. Potasyum kaybını kolaylaştırmak için loop diüretikleri uygulanabilir. Potasyum bağlayıcılar, gastrointestinal sistemde potasyuma bağlanarak emilimini azaltır ve akut ile kronik potasyum düşürmede kullanılabilirler. Böbrek disfonksiyonu ve hiperkalemi, klinik uygulamada RAAS inhibitörlerinin, özellikle mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin (MRA) yetersiz kullanımının başlıca nedenleridir. (2)

Hiponatremi: Serum sodyum konsantrasyonunun <136 mmol/L'den düşük olması olarak tanımlanır. KY'de yaygındır ve KY ile hastaneye yatırılan hastaların %30'una kadarında mevcut olabilir. Nörohormonal aktivasyonu yansıtır ve akut veya kronik KY'li hastalarda kötü sonuçların güçlü bir bağımsız belirteçidir. Şiddetli hiponatremi, serebral ödem nedeniyle nörolojik semptomlara (nöbetler, konfüzyon, deliryum) neden olabilir ve serum sodyumu saatte 1-2 mmol/L (ancak 24 saatte 8 mmol/L'den az, çünkü daha hızlı bir düzeltme miyelinoliz riskini artırır) artacak şekilde hipertonic salinle acil tedavi gerektirebilir. Hiponatremi daha az şiddetli olduğunda (örn. >124 mmol/L) ve semptomların yokluğunda intravenöz tedavi gerekmez. KY'de hiponatreminin patogenezi dilüsyonel olduğundan (örn. artmış vazopressin salgılanmasının neden olduğu su tutulmasından kaynaklanan), tedavi su kısıtlaması veya vazopressin antagonistlerine dayanır. Negatif su dengesi elde etmek ve hiponatremiyi tedavi etmek için <800 – 1000 mL/gün sıvı kısıtlaması endike olabilir.
(2)

Hipokloremi: (<96 mmol/L), akut ve kronik KY'li hastalarda mortalitenin güçlü bir bağımsız öngördürücüsüdür. Serum klorür, renin salgılanmasının kontrolünde ve loop veya tiazid diüretiklerine yanıtta doğrudan bir role sahip olabilir. Karbonik anhidraz inhibitörü asetazolamid, klorür geri emilimini artırarak nefronun proksimal tübülünde daha fazla bikarbonat ve sodyum atılımına neden olur. Diüretik direnci riski taşıyan şiddetli KY'li hastalarda serum klorür düzeylerini ve diürezi artırabilir. (2)

2.7.2.7 Akciğer hastalıkları ve uykuda solunum bozukluğu

Genel olarak, Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı (KOAH), KY'li hastaların yaklaşık %20'sini etkiler ve semptomlar ile sonuçlar üzerinde büyük bir etkiye sahiptir. Semptomlar ve bulgulardaki örtüşme nedeniyle, KY ile KOAH arasındaki ayrımı yapmak zor olabilir. Spirometri ile pulmoner fonksiyon testi, ilk tanı aracı olarak önerilir ve KOAH şüphesi olan hastalarda düşünülmelidir. (2)

KY tedavisi genellikle KOAH'ta iyi tolere edilir. Beta blokerler bireysel hastalarda pulmoner fonksiyonu kötüleştirebilir ancak sırasıyla Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı için Küresel Girişim (GOLD) ve Astım için Küresel Girişim'de (GINA) belirtildiği gibi KOAH veya astımda kontrendike değildir. GINA, astımın kardiyoselektif beta blokerlerin (bisoprolol, metoprolol süksinat veya nebivolol) kullanımına karşı mutlak bir kontrendikasyon olarak görülmemesi gerektiğini ve göreceli risk ile faydaların dikkate alınması gerektiğini belirtmektedir. Klinik uygulamada, düşük dozda kardiyoselektif beta blokerlerle başlanması ve hava yolu tıkanıklığı belirtilerinin (hırıltı, nefes darlığı ve ekspirasyonun uzaması) yakın takibinin yapılması teşvik edilmelidir. Optimal KOAH yönetimi kardiyak fonksiyonu iyileştirebilir. (2)

Uykuda solunum bozukluğu, KY'li hastaların üçte birinden fazlasında görülür ve AKY'li hastalarda daha da yaygındır. En yaygın türleri merkezi uyku apnesi, obstrüktif uyku apnesi (OSA) ve ikisinin karışık bir prezentasyonudur. (2) KY'li hastalarda, gündüz uyku hali (tipik olarak OSA'nın bir özelliğidir) altta yatan uykuda solunum bozukluğunun derecesini yansıtmayabilir. Bu nedenle, bir hastayı uyku

alışması için sevk etme kararı klinik yargıya dayanmalıdır. OSA ve CSA'nın tedavisi farklı olduğundan ve birlikte görülebildiğinden, uyku alışmaları KY'li hastalarda klinik karar vermeyi kolaylaştırıcı olabilmektedir. (1)

2.7.2.8 Gut ve artrit

Hiperürisemi, kronik kalp yetersizliği (KKY) olan hastalarda %50'ye varan oranlarda yaygın bir bulgudur. Hiperürisemi diüretik tedaviyle oluşabilir veya kötüleşebilir ve semptomlar, egzersiz kapasitesi, diyastolik disfonksiyonun şiddeti ve uzun vadeli prognozla ilişkilidir. Allopurinol, kontrendikasyonu olmayan KY hastalarında ilk tercih edilen rat düşürücü ilaç olarak önerilmektedir. Akut gut ataklarının tedavisi açısından, steroid olmayan anti-inflamatuar ilaçlar (NSAID'ler) böbrek fonksiyonunu kötüleştirebilir ve akut KY dekompanseasyonunu hızlandırabilir. Artrit yaygın bir komorbiditedir ve hem kendi kendine alınan hem de reçete edilen NSAID'lerin yaygın bir nedenidir. Bu ajanlar, KY'li hastalarda akut dekompanseasyonu hızlandırabilecekleri için göreceli olarak kontrendikedir. Romatoid artrit, KY riskinde iki ila üç kat artışla ilişkilidir ve bu artan risk, iskemik kalp hastalığından bağımsızdır, bu da KY patofizyolojisinde doğrudan bir rol olduğunu düşündürmektedir. (2)

2.7.2.9 Kanser

Kanser tedavisindeki ilerlemeler ve yaşlanan nüfus, eşlik eden kardiyovasküler hastalığı (KVH) olan ve kanser tedavisi gören kanser hastalarının sayısının artmasına neden olmuştur. Kanser tedavisinin kardiyovasküler komplikasyonları, özellikle kardiyomiyopati ve KY, önemli morbidite ve tedavinin kesintiye uğramasına neden olarak hem kısa hem de uzun vadeli sağkalımı etkileyebilir. Kardiyo-onkoloji; kanser tedavisi öncesi kardiyovasküler risk tabakalandırması, nleme, erken teşhis ve kardiyovasküler komplikasyonların tedavisi uygulamasıdır. Kanser tedavisine bağlı kardiyomiyopati, asemptomatik LV disfonksiyonundan kardiyojenik şoka kadar geniş bir yelpazede görülen ve ilaca bağlı patofizyolojik mekanizmaları genellikle tam olarak anlaşılamayan heterojen bir hastalıktır. (1)

Görüntüleme prosedürlerinin ve biyobelirteç değerlendirmesinin zamanlaması, anti-kanser tedavisine ve hastanın risk profiline bağlıdır. Genel olarak, potansiyel kardiyotoksik tedaviler için planlanan tüm hastalar, kardiyotoksik risk seviyesini (düşük, orta veya yüksek) ve kanser tedavisi sırasında ve sonrasında izleme ile takip yoğunluğunu tanımlayacak bir temel değerlendirmeden geçmelidir. Potansiyel olarak kardiyotoksik tedavilere maruz kalan kanserden kurtulanlar, kanser tedavisinden birkaç yıl sonra KY gelişebileceğinden uzun vadede periyodik olarak izlenmelidir. (2)

2.7.2.10 Enfeksiyonlar

Enfeksiyöz hastalıklar KY semptomlarını kötüleştirebilir ve AKY için bir tetikleyici faktör olabilir. Şiddetli sepsis ve pnömoni miyokardiyal hasara neden olabilir ve kardiyak fonksiyonu baskılayarak kardiyak disfonksiyona ve KY'ye yol açabilir; bu risk KY öyküsü olan hastalarda daha yüksektir. (2)

KY'li hastalar enfeksiyon riski altındadır ve enfekte olduktan sonra daha kötü sonuçlar alırlar. KY'li hastalarda, mümkün olduğunda, grip ve pnömokok aşısı ile COVID-19 aşısı düşünülmelidir. Telemonitorizasyon, yakın temastan kaynaklanan enfeksiyon risklerini önler ve pandemi koşullarında faydalı olduğu görülmüştür. (2)

Eşzamanlı sepsisi olan hastalarda hastaneye yatış sırasında KY'nin klinik belirtilerine ek olarak sıvı durumunun dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi zorunludur. Sıvı durumunu değerlendirmek için ekokardiyografi ile inferior vena kava çapının ve kolapsibilitesinin tekrarlanan ölçümleri kullanılabilir. Optimal medikal tedavi, kan basıncı ve hemodinamik koşullar izin verdiği sürece kronik KY hastalarında ve enfeksiyonla ilişkili tedavilerle ilaç etkileşimi ile yan etki profili göz önünde bulundurularak devam ettirilmelidir. (2)

3 GEREÇ VE YÖNTEM

3.1 Çalışma Dizaynı

Bu çalışma tek merkezli, prospektif, gözlemsel, tanımlayıcı çalışma olarak planlanmıştır. Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Tıp Anabilim Dalı'na 1 Mayıs 2024 ve 31 Ekim 2024 tarihleri arasında başvuran ve çalışmaya alım kriterlerini sağlayan hastaların gerekli verileri toplanarak veri seti oluşturulmuş, başvurularından 1 ay sonrasında başvuru sırasında hastalardan veya hasta yakınlarından alınan telefon numaraları aranarak prognostik veriler eklenmiştir.

Çalışma süresince hiçbir hastanın muayene ve tedavi sürecine müdahalede bulunulmamıştır, ek bir tetkik istenmemiştir. Laboratuvar sonuçları hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir.

Prognoz ve sonlanım ile ilgili verileri eksik olan hastalar çalışmadan çıkarıldıktan sonra istatistiksel analiz yapılmıştır. Laboratuvar sonuçları ile ilgili verilerde ise her analizde verileri bulunan hastalar dahil edilerek analiz yapılmıştır.

3.2 Çalışma Popülasyonu

Çalışma, 18 yaş üzerindeki gebe olmayan, daha önceden kalp yetmezliği tanısı almış ve acil servise dekompanse kalp yetmezliği semptomları ile başvuran ve çalışmaya katılmaya onam veren hastalar ile yapılmıştır.

3.3 Çalışmaya Alım Kriterleri

- 18 yaşından büyük olmak
- Daha önceden kalp yetmezliği tanısı almış olmak
- Gebe olmamak

- Acil servise kronik kalp yetmezliği semptomlarının kademeli veya hızlı kötüleşmesi ile başvurup, dekompanse kalp yetmezliği düşünölüp Furasemid tedavisi alan hastalar

- Spontan solunum ve dolaşımı olan hastalar
- Onam vermek

3.4 Çalışmadan Dışlama (Çıkarma) Kriterleri

- Furosemide alerjik reaksiyon geliştiren hastalar
- Onamını geri çeken hastalar
- Başvurudan 1 ay sonrasında prognostik verilerine ulaşılmanın hastalar alışmadan çıkarılacaktır.

3.5 Toplanan Veriler ve Ölçümler

Çalışma örneklemine alınan hastaların aşağıda belirtilen belirti ve bulgularının varlığı ile ölçümlerinin sonuçları kaydedilmiştir:

- Yaş, cinsiyet,
- Bilinen hastalık öyküsü,
- 1 ay sonrasında iletişim kurabilmek için güncel telefon numarası,
- Son 6 ay içerisinde acil servis başvuru sayısı(3ten az, 3-5 arası, 5ten fazla şeklinde gruplandırılmıştır.)
- Hastaların başvuru anında ilk bakılan vital bulguları. Vital bulgular usulüne uygun şekilde acil servis elektronik cihazları yardımıyla hemşirelerce alınmıştır.

- Nabız sayısı (/dk)
 - Sistolik ve diyastolik arteriyal kan basınçları (mmHg)
 - Periferik oksijen saturasyonu (SpO2%)
 - Solunum sayısı (/dk)
 - GKS
 - Ateş (°C)
- Fizik muayene bulgularından peritibial ödem varlığı ve derecelendirilmesi, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, periferik siyanoz bulguları varlığı kaydedilmiştir.
- Hastanın başvuru sırasında istenen, Troponin, BNP, pH, pCO2, HCO3, Baz Açığı / Fazlası, Laktat, Glukoz, Osmolarite, Prokalsitonin, CRP, WBC, Hemoglobin, Platelet, BUN, Kreatinin, Total Protein, Albumin, AST, ALT, ALP, GGT, LDH, CK, Sodyum, Potasyum, Klor, Kalsiyum, Fosfor, Magnezyum, Ürik Asit, INR, TİT Dansite, TİT Eritrosit, TİT Lökosit sonuçları hastane bilgi sisteminden elde edilmiştir.
- Hastalara acil servis başvurusu süresince uygulanan furosemid miktarı hastane bilgi sisteminden alınarak kaydedilmiştir.
- Bu çalışmada kullanılan veri toplama formu ektedir.

Sonuç değerlendirilmesi

Hastalardan alınan telefon numaraları, çalışmacı tarafından başvuru tarihinden 1 ay sonra aranarak başvuru süresinden sonraki 1 ay boyunca çalışmaya katılan hastaların prognozu (tekrar acile başvuru, servis yatışı, yoğunbakım yatışı, vefat) sorularak veri seti tamamlanmıştır. Toplanan diğer verilerle birlikte istatistiksel analiz yapılmıştır.

3.6 İstatistiksel Analiz

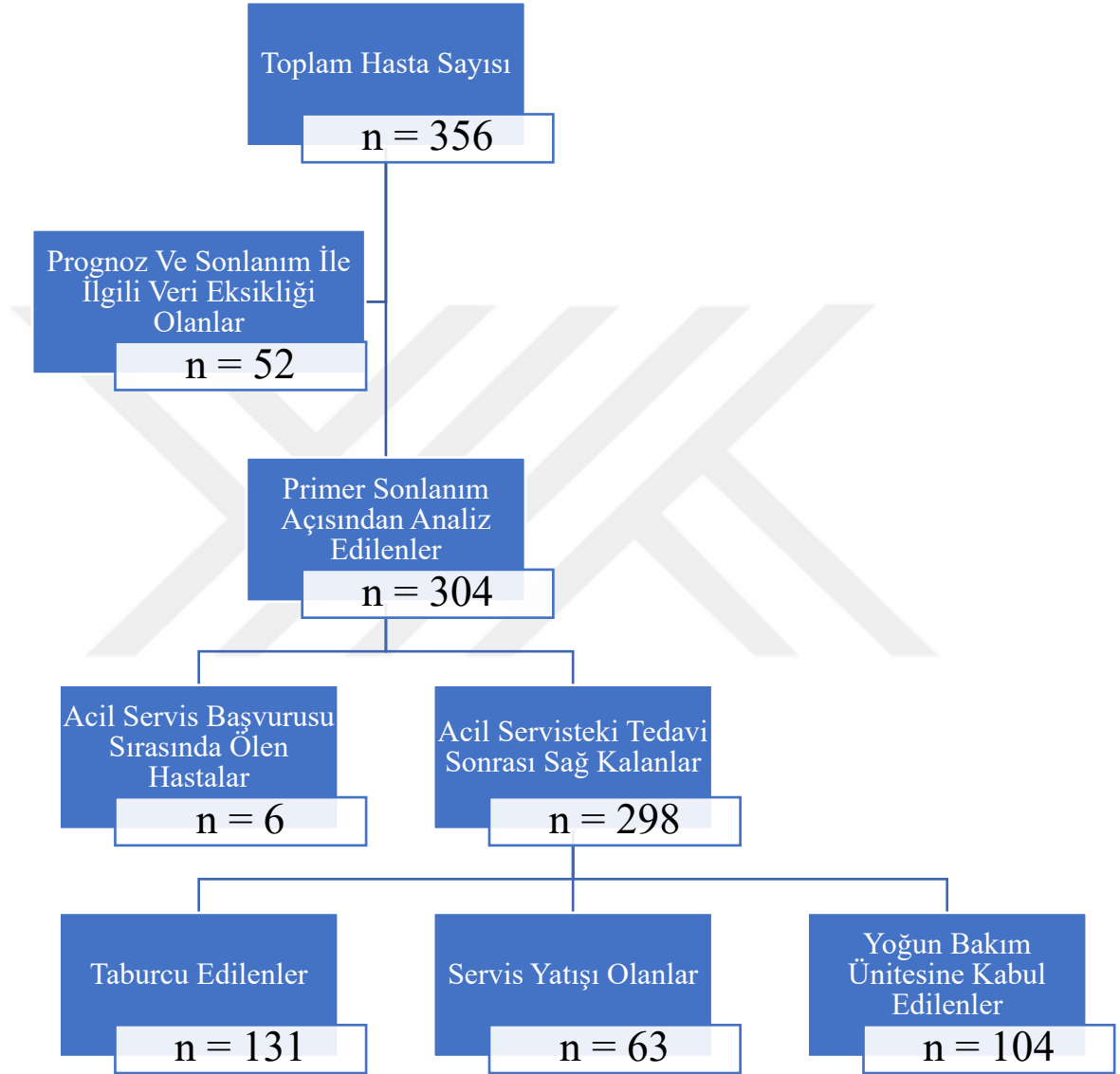
Tüm analizler jamovi versiyon 2.3.26 paket programı kullanılarak yapılacaktır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov ve Shapiro-Wilks testleri ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenler sayı ve yüzde (n, %) ile gösterilemiştir. Normal dağılım gösteren sayısal değişkenler, ortalama ve standart hata ortalaması ($\text{Ort} \pm \text{SHO}$) ile ve normal dağılım göstermeyen sayısal değişkenler ise ortanca ve interkuartil aralık (İKA) ile gösterilmiştir. Normal dağılım gösteren sayısal ve kategorik verilerin karşılaştırmalarında sırasıyla Student's-T Test ve Ki-kare testleri kullanılmıştır. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu yok ise Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Çoklu grup (>2) karşılaştırma analizleri için tek yönlü varyans analizi (one way ANOVA), korelasyon analizi için Pearson veya Spearman, ve varyansların homojenliğinin analizi için Levene testi kullanılmıştır. ANOVA sonucu anlamlı bulunan gruplar için ikişerli post-hoc karşılaştırmalar Tukey's HSD testi kullanılarak gerçekleştirilmiştir. İstatistiksel anlamlılık için $p < 0.05$ değeri kabul edilmiştir.

3.7 Yan Tutma Değerlendirmesi

Çalışmamız, JBI Kritik Değerlendirme Kontrol Listesi doğrultusunda incelendiğinde bazı potansiyel yan tutma kaynakları tespit edilmiştir.

4 BULGULAR

Şekil 1. Akış Şeması



4.1 Katılımcılar

Çalışmaya toplam 356 dekompanse kalp yetmezliği hastası dahil edilmiştir. Katılımcıların seçim süreci, belirlenen dahil etme ve dışlama kriterlerine uygun olarak gerçekleştirilmiş; takip kaybı veya diğer nedenlerle 52 hastada prognoz ve sonlanım ile ilgili veri eksikliği gözlemlenmiş, bu hastalar çalışmadan çıkartılmıştır. 304 hasta primer sonlanım açısından analiz edilmiştir.

Çalışma süresince hiçbir hastadan ek bir tetkik istenmemiş olduğu için hastanın başvuru sırasında istenen, önceden belirlenmiş biyokimyasal parametrelerin analizleri yapılırken ilgili parametrenin sonucu mevcut olan hastalar arasında değerlendirme yapılmış olup her bir parametre için örneklem sayısı (n) değişmektedir.

4.2 Demografik ve Klinik Özellikler

Çalışmaya dahil edilen hastaların yaşları, vital bulguları ve tedavi sürecinde aldıkları furosemid ampul sayısı tablo 1’de sunulmuştur

Tablo 1. Hastaların yaşları, vital bulguları ve tedavi sürecinde aldıkları furosemid ampul sayılarının medyan ve interkuantil aralıkları

Değişken	Total Popülasyon (n)	Medyan (İKA)
Tansiyon Sistolik (mmHg)	304	139 (120-160)
Tansiyon Diastolik (mmHg)	304	79 (68-93,25)
Nabız (bpm)	304	94 (81-111)
Ateş (°C)	304	36,4 (36,2-36,6)
Solunum Sayısı (n/dakika)	304	25 (21-30)
Saturasyon (%)	304	90 (85,75-94)
Yaş (yıl,n)	304	74 (66,75-82)
Furosemid Ampul Sayısı (n)	304	5 (4-9)

Çalışmaya dahil edilen hastaların 1 ay sonraki prognostik durumlarına göre dağılımları ve hasta sayısı şekil 2’de gösterilmektedir.

Şekil 2. Çalışmada Takip Edilen Hastaların Bir Ay Sonraki Durumlarına Göre Dağılımları



Çalışmaya dahil edilen hastaların laboratuvar parametreleri bulguları tablo 2’de sunulmuştur.

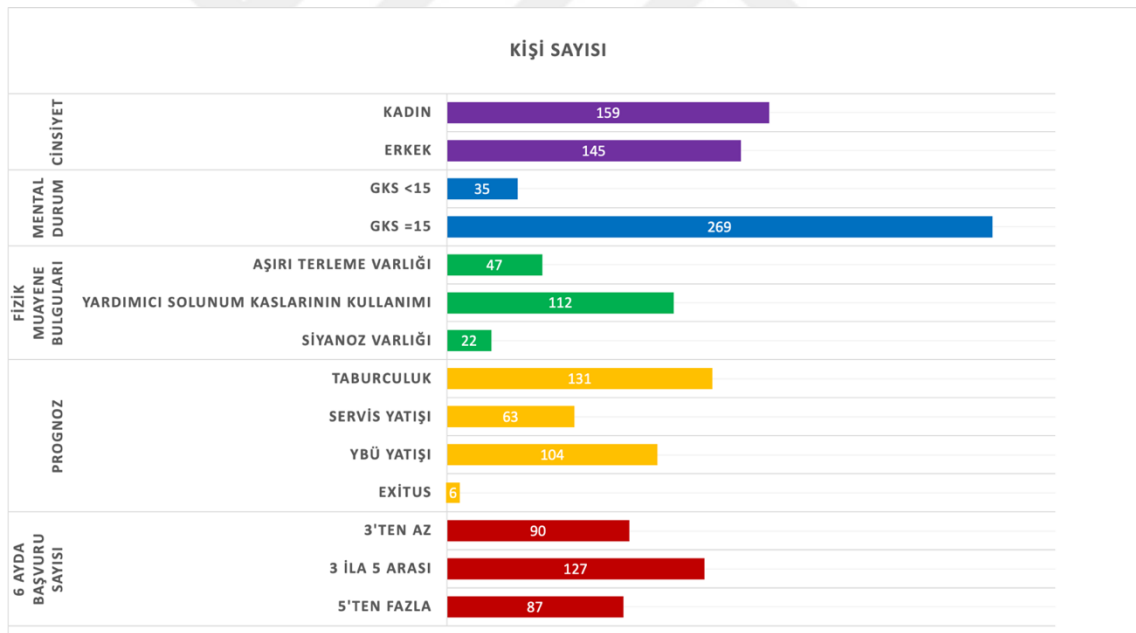
Tablo 2. Hastaların laboratuvar parametreleri bulgularının medyan ve interkuantil aralıkları

Değişken	Total Popülasyon (n)	Medyan (İKA)	Değişken	Total Popülasyon (n)	Medyan (İKA)
Troponin (ng/L)	291	23 (12-47)	AST (U/L)	302	34 (24-49)
BNP (pg/mL)	298	684 (332-1393,75)	ALT (U/L)	303	20 (13-31,5)
pH	301	7,36 (7,3-7,4)	ALP(U/L)	264	89 (71-115)
pCO2 (mmHg)	301	42 (36-50)	GGT (U/L)	258	37,5 (20-68)
HCO3 (mmol/L)	301	23,1 (20,2-26,3)	LDK (U/L)	252	332,5 (246-471,5)
Baz Açığı / Fazlası(mmol/L)	301	(-1,2 (-4,5-1,5))	CK (U/L)	215	83 (52-145,5)
Laktat (mmol/L)	301	2,2 (1,5-3,2)	Sodyum (mmol/L)	304	135,5 (133-139)
Glukoz (mg/dL)	301	152 (115-220)	Potasyum (mmol/L)	302	4,6 (4,2-5,1)
Osmolarite (mOsm/kg)	301	282 (275-288)	Klor (mmol/L)	304	102 (99-105,25)
Prokalsitonin (ng/mL)	275	0,09 (0,05-0,205)	Kalsiyum (mg/dL)	304	8,76 (8,32-9,09)
CRP (mg/L)	304	20,6 (7,8425-60,657)	Fosfor (mg/dL)	257	3,8 (3,2-4,5)
WBC (K/μL)	304	9,69 (7,3975-13,615)	Magnezyum (mg/dL)	294	1,9 (1,7-2,1)
Hemoglobin (g/dL)	304	11,1 (9,4-12,6)	Ürik Asit (mg/dL)	254	7,35 (6-9,175)
Platelet (K/μL)	304	248,5 (189-311,25)	INR	280	1,15 (1,06-1,335)
BUN (mg/dL)	303	28 (19-43)	TiT Dansite	190	1012 (1008-1018)
Kreatinin (mg/dL)	304	1,255 (0,95-1,833)	TiT Eritrosit (n)	190	4 (1-15)
Total Protein (g/L)	257	66 (62-71)	TiT Lökosit (n)	190	2 (0-12,75)
Albumin (g/L)	264	36 (33-39)			

Bu çalışmada verileri analiz edilen 304 hastanın 159'u (%52,3) kadın olarak saptanmıştır. Hastaların acil servise başvuru anındaki bilinç durumları Glaskow Koma Skalası ile değerlendirildiğinde, 35 (%11,5) hastada GKS puanının 15'ten küçük olduğu belirlenmiştir. Fizik muayene bulguları incelendiğinde, 47 (%15,5) hastada aşırı terleme, 112 (%36,8) hastada yardımcı solunum kaslarının kullanımı ve 22 (%7,2) hastada siyanoz varlığı tespit edilmiştir.

Hastaların acil servisteki klinik sonuçları değerlendirildiğinde, 131 (%43,1) hastanın taburcu edildiği, 63 (%20,7) hastanın servis yatışı gerektirdiği ve 104 (%34,2) hastanın yoğun bakım ünitesine (YBÜ) kabul edildiği belirlenmiştir. Çalışmaya dahil edilen 6 (%2) hasta ise acil servis başvurusu sırasında vefat ettiği görülmüştür.

Şekil 3. Hastaların cinsiyet, mental durum, fizik muayene bulguları ve son 6 aydaki acil başvuru sayılarına göre dağılımları

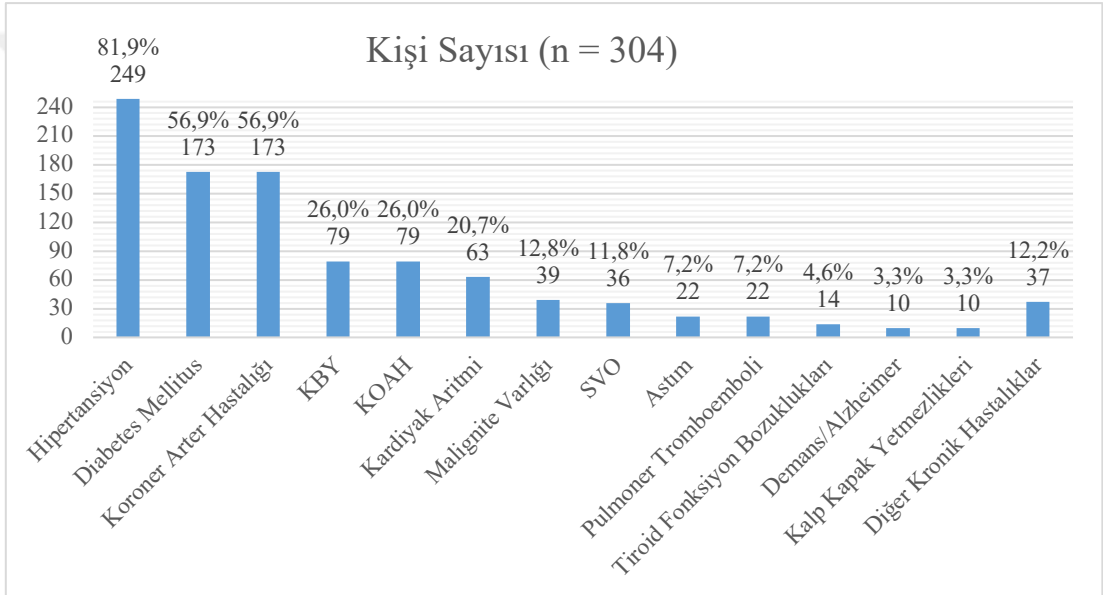


Hastaların bir aylık mortalite oranları incelendiğinde, 61 (%20,1) hastanın bir ay içerisinde vefat ettiği saptanmıştır. Son altı ay içerisindeki acil servis başvuru sıklıkları değerlendirildiğinde, 90 (%29,6) hastanın üçten az, 127 (%41,8) hastanın üç ile beş arasında ve 87 (%28,6) hastanın beşten fazla kez acil servise başvurduğu belirlenmiştir. Bu veriler Şekil 2'de ayrıntılı olarak verilmiştir.

4.3 Komorbiditelerin Değerlendirilmesi

Hastaların komorbiditeleri değerlendirildiğinde, en yüksek oranda hipertansiyon tanısı (%81,9) saptanmıştır. Bunu sırasıyla %56,9 oranında koroner arter hastalığı ve diabetes mellitus takip etmektedir. Aşağıdaki tabloda diğer komorbid hastalıklarla birlikte yüzdeleri de detaylı olarak sunulmuştur.

Şekil 4. Komorbid hastalıkların sayısı ve yüzdeleri



4.4 Başlıca Bulgular

4.4.1 Mortalite ile ilişkili parametreler

Hastaların verileri ile bir aylık mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde, bazı parametreler ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu saptanmıştır. Tablo 4'te mortalite ilişkisi değerlendirilmiş ve p değerleri gösterilmiştir.

Tablo 3: Mortalite ile vital bulgular, biyokimyasal parametreler ve alınan furosemid ampul sayısı arasındaki ilişkinin incelenmesi

Değişken	1 Aylık Mortalite	n	Median (İKA)	p Değeri
Solunum Sayısı (n/dakika)	Yaşayanlar	243	24 (20-30)	0,001
	Vefat Edenler	61	30 (24-32)	
Saturasyon (%)	Yaşayanlar	243	91 (86-95)	0,052
	Vefat Edenler	61	89 (84-92)	
Troponin (ng/L)	Yaşayanlar	232	20 (10,925-41,775)	<0,001
	Vefat Edenler	59	36,6 (19,95-92,85)	
Prokalsitonin (ng/mL)	Yaşayanlar	217	0,07 (0,04-0,16)	<0,001
	Vefat Edenler	58	0,17 (0,0925-0,518)	
CRP (mg/L)	Yaşayanlar	243	17,47 (6,83-48,9)	<0,001
	Vefat Edenler	61	66,84 (15,61-133)	
BUN (mg/dL)	Yaşayanlar	243	26 (18-38,5)	<0,001
	Vefat Edenler	60	40,5 (29-62,75)	
Kreatinin (mg/dL)	Yaşayanlar	243	1,21 (0,935-1,66)	0,009
	Vefat Edenler	61	1,48 (1,07-2,55)	
Albumin (g/L)	Yaşayanlar	209	36 (34-39)	<0,001
	Vefat Edenler	55	34 (29-37)	
AST (U/L)	Yaşayanlar	243	33 (24-48)	0,072
	Vefat Edenler	59	38 (25-62)	
LDH (U/L)	Yaşayanlar	202	322,5 (242,5-439,75)	0,015
	Vefat Edenler	50	397,5 (293,5-533,75)	
Klor (mmol/L)	Yaşayanlar	243	103 (99-106)	0,062
	Vefat Edenler	61	101 (98-105)	
Ürik Asit (mg/dL)	Yaşayanlar	202	7,1 (5,8-8,8)	0,018
	Vefat Edenler	52	8,1 (6,175-10,825)	
TİT Lökosit (n)	Yaşayanlar	149	2 (0-10)	0,018
	Vefat Edenler	41	8 (1-21)	
Furosemid Ampul Sayısı (n)	Yaşayanlar	243	5 (3,5-9)	0,035
	Vefat Edenler	61	6 (5-10)	

Analiz sonucunda, solunum sayısı, troponin, prokalsitonin, CRP, BUN, kreatinin, albümin, LDH, ürik asit, idrardaki lökosit sayısı ve uygulanan furosemid dozu ile mortalite arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur. Öte yandan, klor, AST ve saturasyon düzeyleri bir aylık mortalite ile karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bulunmamakla birlikte, p değerlerinin 0,05'e yakın olduğu gözlemlenmiştir.

4.4.2 Kümülatif morbidite

Hastaların sahip olduğu kronik hastalıkların toplam sayısı kümülatif morbidite olarak tanımlanmıştır ve bir aylık mortalite ile ilişkisi incelenmiştir. Analiz sonucunda, tablo 3'te belirtildiği üzere kümülatif morbidite ortalamalarının mortalite grupları arasında benzer olduğu görülmüştür. Her iki grupta da kümülatif morbidite sayısı median değeri 3 olarak görülmektedir ve mortalite ile aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır.

Tablo 4. Kümülatif morbidite ve 1 ay sonraki mortalite ilişkisi

	n	Kümülatif Morbidite Sayısı - Median (İKA)
1 Ay Sonraki Mortalite		
Vefat edenler	61	3 (3-4)
Yaşayanlar	243	3 (2-4)
Toplam	304	
Independent Samples T-Test - Mann-Whitney U - p=0.168		

4.4.3 Komorbiditelerin mortalite ile ilişkisinin incelenmesi

Sahip olunan komorbid hastalıklar ayrı ayrı bir aylık mortalite ile karşılaştırıldığında, kronik böbrek yetmezliği ve demans veya Alzheimer hastalığının mortalite ile anlamlı bir ilişki gösterdiği saptanmıştır. Tablo 5 ve 6'da bu hastalıkların sırasıyla mortalite ile ilişkileri gösterilmektedir.

Tablo 3. KBY hastalığının olması ve 1 aylık mortalite ilişkisinin incelenmesi

	KBY Hastalığı Olması		
	Yok	Var	Toplam
1 Aylık Mortalite			
Yaşayanlar	187	56	243
Vefat Edenler	38	23	61
Toplam	225	79	304
Kikare - χ^2 Tests p= 0,02			

Tablo 4. Demans/Alzheimer hastalığının olması ve 1 aylık mortalite ilişkisinin incelenmesi

	Demans/Alzheimer Hastalığı Olması		
	Yok	Var	Toplam
1 Aylık Mortalite			
Yaşayanlar	238	5	243
Vefat Edenler	6	5	61
Toplam	294	10	304
Kikare - χ^2 Tests p= 0,016			
Fisher's Exact Test p= 0.031			

4.4.4 Fizik muayene bulguları ile mortalite karşılaştırılması

Fizik muayene bulguları ile mortalite karşılaştırıldığında, periferik siyanoz varlığı ve yardımcı solunum kaslarının kullanımının bir aylık mortalite ile istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki gösterdiği belirlenmiştir. Ayrıca, hastaların başvuru anındaki mental durumları ile mortalite arasında da anlamlı bir ilişki olduğu saptanmıştır. Tablo 7’de gösterilmektedir.

Tablo 5. Fizik muayene bulguları ile 1 aylık mortalite ilişkisinin incelenmesi

	Yardımcı Solunum Kaslarının Kullanımı		
	Yok	Var	Toplam
1 Aylık Mortalite			
Yaşayanlar	167	76	243
Vefat Edenler	25	36	61
Toplam	192	112	304
Kikare - χ^2 Tests p= <0,001			
	Siyanoz Varlığı		
	Yok	Var	Toplam
1 Aylık Mortalite			
Yaşayanlar	232	11	243
Vefat Edenler	50	11	61
Toplam	294	22	304
Kikare - χ^2 Tests p= <0,001			
	Altered Mental Status		
	Yok	Var	Toplam
1 Aylık Mortalite			
Yaşayanlar	226	17	243
Vefat Edenler	43	18	61
Toplam	269	35	304
Kikare - χ^2 Tests p= <0,001			

4.5 Ek Analizler

Hastaların son 6 ay içerisindeki acil servis başvuru sayısı ile başvuru sırasında almış oldukları furosemid miktarı arasındaki ilişki incelendiğinde, aralarındaki ilişkinin istatistiksel olarak anlamlı olmadığı saptanmıştır.

Tablo 6. Hastaların son 6 ay içerisindeki acil servis başvuru sayısı ile başvuru sırasında almış oldukları furosemid miktarı arasındaki ilişkinin incelenmesi

	n	Furosemid Ampul Sayısı - Median (İKA)
6 Ay İçindeki Acil Servis Başvuru Sayısı		
3'ten Az	90	5 (5-9)
3 ila 5 Arası	127	5 (4-8,5)
5'ten Fazla	87	5 (2,5-9)
Toplam	304	
Kruskal-Wallis (χ^2 : 1,27 - df:2) - p= 0.529		

5 TARTIŞMA

Bu prospektif gözlemsel çalışmada, acil servise akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY) nedeniyle başvuran ve furosemid tedavisi alan 304 hastada bir aylık mortaliteyi etkileyen temel belirleyiciler saptanmaya çalışılmıştır. Başvuru anındaki artmış solunum sayısı, yardımcı solunum kaslarının kullanımı, siyanoz ve mental durum değişikliği gibi klinik bulgular, daha ağır pulmoner konjesyon ve hipoperfüzyon göstergesi olarak mortalite ile ilişkili olduğu görülmüştür. (2) bu da bize daha ağır bir klinik ile başvuran hastaların prognozlarının kötü olabileceğini kanıtlar niteliktedir.

Laboratuvar parametreleri arasında troponin, prokalsitonin, CRP, BUN, kreatinin, LDH, ürik asit ve TİT lökosit sayısı artışları bir aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur. (14, 15, 16, 17, 18) Ayrıca, uygulanan yüksek furosemid dozları, önceki yapılmış olan çalışmalarla uyumlu olarak, daha kötü prognozu yansıtan bir belirteç olarak mortaliteyi artırdığı yönünde sonuçlar elde edilmiştir. (16) Bu durum daha kötü klinik tablo ile başvuran hastaların daha çok diüretik ihtiyacı olması ile ilişkilendirilebilir.

Kronik böbrek yetmezliği ve mental durum bozukluğu da bir aylık mortalite ile anlamlı ilişki gösteren komorbiditeler olarak görülmektedir. (20, 21). Bozulmuş renal fonksiyon durumunda diüretik direnci daha belirgin görülebilmektedir. Buradan yola çıkarak KBY tanılı hastalarda diüretik ihtiyacının daha fazla olduğunu ve diürez etkisinin azaldığını söyleyebiliriz. Bu da KBY tanılı ADKY hastalarının tedavi etkinliğinin daha az görülmesini veya tedavi başarısızlığını açıklamaktadır. Buna bağlı olarak KBY tanılı hastalarda daha fazla diüretik ihtiyacıyla birlikte hastaların klinik iyileşme için daha uzun süre tedavi almaları gerekmekte olduğunu veya başarısız tedaviye bağlı daha prognozun daha kötü sonuçlanmasını açıklamaktadır. Demans, Alzheimer gibi mental durum bozukluğuna yol açan hastalıklara sahip olan KKY hastalarında hastane dışı tedavi uyumu azaltarak akut progresyon riskini artırdığı söylenebilir.

Yüksek solunum sayısı ve solunum kası kullanımı, ESC'nin 2021 kılavuzlarında da vurgulandığı üzere artmış pulmoner konjesyonun ve solunumsal iş

yükünün güçlü göstergeleridir. (2) Mental durumda bozulma, serebral hipoperfüzyon ve son organ disfonksiyonunun önemli işareti olup, düşük sistolik kan basıncı ve şok durumlarıyla ilişkili kötü beyin perfüzyonunu yansıtır. Bu çalışmada elde edilen sonuçlar mevcut literatürü desteklemektedir. (21)

Troponin düzeylerinin yüksek olması, BNP'ye kıyasla ADKY'de risk öngördürücü olarak prognostik öneme sahip olduğu yapılan çalışmalarda görülmektedir. (18) Bu durum ADKY'ye sekonder gelişebilecek kardiyak miyosit hasarına sekonder olarak gelişebileceğini düşündürmektedir.

Prokalsitonin, sistemik enflamasyonun bir yanıtı olarak kısa dönem mortalite ve komplikasyonlarla korele bulunmuştur. (14) CRP düzeyleri de önceki çalışmalarda mortalite ve rehospitalizasyon riskini arttırdığı görülmüş; inflamasyonun kalp yetmezliği patofizyolojisindeki önemini ortaya koymuştur. (15) Ayrıca ADKY ile eş zamanlı enflamasyon varlığı veya enflamasyona sekonder dekompanseasyon gelişme durumu prognozu daha kötü etkileceği öngörülmektedir. Her iki durum da hastaların hastane yatışı veya YBÜ takibi ihtiyacını artırıcı faktör olarak kabul edilebilir.

Artmış BUN ve kreatinin düzeyleri, kalp-böbrek etkileşiminin bir sonucu olarak kötü prognozla güçlü ilişki gösterir. (16) Ürik asit seviyesinin yüksek olması ise oksidatif stres ve endotel disfonksiyonunu göstererek mortalite ve yeniden hastaneye yatış riskini artırmaktadır. (17) Mevcut KBY tanılı hastaların yanı sıra eşlik eden ABY tablosu görülen hastaların da renal fonksiyon bozukluğuna sekonder diüretik ihtiyacının daha fazla olduğunu ve tedavi etkinliğinin daha az görülebileceğini söyleyebiliriz.

Yüksek dozdaki intravenöz furosemid uygulamaları, önceki çalışmaların verilerinde de görüldüğü üzere, daha şiddetli konjesyonu yansıtarak mortaliteyi artırabilir; ancak yüksek doz doğrudan zararlı olmayıp hastalığın ciddiyetini gösteriyor olabilir. (16) Bu nedenle, diüretik dozu hastanın klinik ve hemodinamik takibiyle eş zamanlı olarak tedavi planı oluşturulmalıdır. Bu konudaki belirsizliğin yapılacak daha kapsamlı ve spesifik çalışmalarla açıklanabileceğini söyleyebiliriz.

Kronik böbrek yetmezliği, ADKY’de mortaliteyi en güçlü şekilde öngören komorbidite klasik örneğidir. (16) Bilişsel bozukluk ise HF’li hastalarda %40’a varan prevalansla öz bakımı azaltarak, tedavi uyumsuzluğu ve artan mortalite riskiyle ilişkilidir. Multidisipliner yaklaşım ve bilişsel değerlendirme, hasta eğitimi ve takip planlarında kritik öneme sahiptir. (19) Hasta özelinde geliştirilecek tedavi protokolleri ve hasta takip sistemleri ile mortalitenin azalacağını, hastaların tedavi uyumluluklarının arttırılacağını ve akut dekompanseasyonun gelmesinin azaltılacağını düşünmekteyiz.



6 KISITLILIKLAR

6.1 Katılımcı Seçimi

Hastaların yalnızca tek bir acil servise başvuranlar arasından seçilmesi, genel kalp yetmezliği popülasyonunu tam olarak yansıtmayabilir. Dahil etme kriterlerinin açıkça tanımlanmasına rağmen, örneklemin dış popülasyonla karşılaştırılması sınırlı kalabilir.

Çalışmanın yapıldığı klinik olan Marmara Üniversitesi Pendik Eğitim Araştırma Hastanesi Acil Servisine başvuran hasta popülasyonu, genel kalp yetmezliği popülasyonunda farklı olabilir. Hem 3. Basamak hastane olması hem de çevre popülasyonun sosyokültürel ve ekonomik düzeylerine bağlı olarak değişen tedavi uyum düzeyleri genellenebilirliği sınırlandırmaktadır.

6.2 Veri Toplama

Demografik ve laboratuvar verileri, standart protokoller çerçevesinde toplanmıştır. Bununla birlikte, ölçüm hataları ve eksik veri riski göz önünde bulundurularak, veri toplama süreci ve eksik verilerin oranı bulgular kısmında detaylı olarak raporlanmıştır. Vital bulgular usulüne uygun şekilde acil servis elektronik cihazları yardımıyla hemşirelerce alınmıştır. Elektronik cihazların kalibrasyon hataları veya hemşirelerin dökümantasyon konusunda yapabileceği hatalar veri toplama konusundaki en önemli kısıtlılıklardan biri olarak görülmektedir.

Hastalara acil servis başvurusu süresince uygulanan furosemid miktarı hastane bilgi sistemine hemşireler tarafından kaydedilirken dökümantasyon hataları diğer bir kısıtlılık olarak karşımıza çıkmaktadır. Hasta beyanına bağlı verilerin güvenilirliği ise tartışmalıdır. Hasta veya hasta yakınlarının beyanları mevcut durumdan farklı olabilir.

6.3 Karıştırıcı Faktörler

Yaş, cinsiyet ve komorbiditeler gibi potansiyel karıştırıcı faktörler belirlenmiş ve analizlerimizde kontrol altına alınmaya çalışılmıştır. Ancak, bazı karıştırıcı etkilerin tam olarak giderilememiş olabileceği de göz önünde bulundurulmuştur. Tedavi süresince yapılan ek tedaviler de karıştırıcı faktörler olarak görülmektedir.

6.4 Takip Süreci

Bir aylık takip sonunda prognostik verilerine ulaşılamayan hastalar veri setinden çıkartılmıştır. Ancak bu kayıpların prognostik açıdan anlamlı farklılıklar oluşturmayacağı bilinmemektedir. Hepsinin vefat nedeniyle ulaşılamamış olması veya hastane takip süreçlerinin devamlılığı gibi durumlar söz konusu olabileceği için analiz sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmektedir. Takip sürecinde hastaların tedavi uyumu veya gelişebilecek ek komplikasyonlar gibi durumların sonuçları nasıl etkilediği öngörülememektedir.

6.5 İstatistiksel Analiz

Kullanılan istatistiksel yöntemler, yan tutma kaynaklarını minimize etmeye yönelik stratejiler içermekte olup, JBI kriterleriyle uyumlu olarak seçilmiştir.

7 SONUÇ

Acil servise başvuran ADKY hastalarında, basit klinik gözlemler (solunum sayısı, kas kullanımı, siyanoz, mental durum) ile geniş bir biyobelirteç paneli (troponin, prokalsitonin, CRP, BUN, kreatinin, LDH, ürik asit, idrar lökositleri) 1 aylık mortalitenin öngörücüleri olarak ortaya çıkmıştır. Kronik böbrek yetmezliği ve mental durumda bozukma, yönetimde özel dikkat gerektiren komorbiditeler olarak tanımlanmıştır. Diüretik tedavisinin dozu ve takibi, hasta bazlı olarak optimize edilmelidir. Bu parametreler, prognostik daha geniş kapsamlı çalışmalarda birleştirilerek kısa dönemde kötü prognozların azaltılmasına yönelik müdahalelerin geliştirilmesinde yardımcı olabilir.

8 KAYNAKLAR

1. Heidenreich, P. A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L. A., Byun, J. J., Colvin, M. M., Deswal, A., Drazner, M. H., Dunlay, S. M., Evers, L. R., Fang, J. C., Fedson, S. E., Fonarow, G. C., Hayek, S. S., Hernandez, A. F., Khazanie, P., Kittleson, M. M., Lee, C. S., Link, M. S., ... Yancy, C. W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. In *Circulation* (Vol. 145, Issue 18). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health).
<https://doi.org/10.1161/cir.0000000000001063>
2. McDonagh, T. A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R. S., Baumbach, A., Böhm, M., Burri, H., Butler, J., Čelutkienė, J., Chioncel, O., Cleland, J. G. F., Coats, A. J. S., Crespo-Leiro, M. G., Farmakis, D., Gilard, M., Heymans, S., Hoes, A. W., Jaarsma, T., Jankowska, E. A., ... Skibellund, A. K. (2021). 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. In *European Heart Journal* (Vol. 42, Issue 36, pp. 3599–3726). Oxford University Press (OUP). <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab368>
3. Bozkurt, B., Coats, A. J. S., Tsutsui, H., Abdelhamid, C. M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S. D., Atherton, J., Böhm, M., Butler, J., Drazner, M. H., Michael Felker, G., Filippatos, G., Fiuzat, M., Fonarow, G. C., Gomez-Mesa, J., Heidenreich, P., Imamura, T., Jankowska, E. A., ... Zieroth, S. (2021). Universal definition and classification of heart failure: a report of the Heart Failure Society of America, Heart Failure Association of the European Society of Cardiology, Japanese Heart Failure Society and Writing Committee of the Universal Definition of Heart Failure. In *European Journal of Heart Failure* (Vol. 23, Issue 3, pp. 352–380). Wiley.
<https://doi.org/10.1002/ejhf.2115>
4. Bozkurt, B., Coats, A. J., Tsutsui, H., Abdelhamid, M., Adamopoulos, S., Albert, N., Anker, S. D., Atherton, J., Böhm, M., Butler, J.,

- Drazner, M. H., Felker, G. M., Filippatos, G., Fonarow, G. C., Fiuzat, M., Gomez-Mesa, J., Heidenreich, P., Imamura, T., Januzzi, J., ... Zieroth, S. (2021). Universal Definition and Classification of Heart Failure. In *Journal of Cardiac Failure* (Vol. 27, Issue 4, pp. 387–413). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2021.01.022>
5. Gevaert, A. B., Boen, J. R. A., Segers, V. F., & Van Craenenbroeck, E. M. (2019). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Review of Cardiac and Noncardiac Pathophysiology. In *Frontiers in Physiology* (Vol. 10). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00638>
 6. Redfield, M. M., & Borlaug, B. A. (2023). Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. In *JAMA* (Vol. 329, Issue 10, p. 827). American Medical Association (AMA). <https://doi.org/10.1001/jama.2023.2020>
 7. Caraballo, C., Desai, N. R., Mulder, H., Alhanti, B., Wilson, F. P., Fiuzat, M., Felker, G. M., Piña, I. L., O'Connor, C. M., Lindenfeld, J., Januzzi, J. L., Cohen, L. S., & Ahmad, T. (2019). Clinical Implications of the New York Heart Association Classification. In *Journal of the American Heart Association* (Vol. 8, Issue 23). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1161/jaha.119.014240>
 8. Savarese, G., Becher, P. M., Lund, L. H., Seferovic, P., Rosano, G. M. C., & Coats, A. J. S. (2022). Global burden of heart failure: a comprehensive and updated review of epidemiology. In *Cardiovascular Research* (Vol. 118, Issue 17, pp. 3272–3287). Oxford University Press (OUP). <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
 9. Tanai, E., & Frantz, S. (2015). Pathophysiology of Heart Failure. In *Comprehensive Physiology* (pp. 187–214). Wiley. <https://doi.org/10.1002/cphy.c140055>
 10. Lakhani, I., Leung, K. S. K., Tse, G., & Lee, A. P. W. (2019). Novel Mechanisms in Heart Failure With Preserved, Midrange, and Reduced

- Ejection Fraction. In *Frontiers in Physiology* (Vol. 10). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fphys.2019.00874>
11. Francis, G. S. (2001). Pathophysiology of chronic heart failure. In *The American Journal of Medicine* (Vol. 110, Issue 7, pp. 37–46). Elsevier BV. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(98\)00385-4](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(98)00385-4)
 12. Yu, J., Zhou, G., Guo, Y., & Long, Y. (2025). Inflammation in Heart Failure: Mechanisms and Therapeutic Strategies. In *Cardiovascular Innovations and Applications* (Vol. 10, Issue 1). Compuscript, Ltd. <https://doi.org/10.15212/cvia.2024.0050>
 13. Thorp, E. B., & Filipp, M. (2025). Contributions of Inflammation to Cardiometabolic Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. In *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease* (Vol. 20, Issue 1, pp. 143–167). Annual Reviews. <https://doi.org/10.1146/annurev-pathmechdis-111523-023405>
 14. Darche, F. F., Biener, M., Müller-Hennessen, M., Rivinius, R., Stoyanov, K. M., Milles, B. R., Katus, H. A., Frey, N., & Giannitsis, E. (2021). Low-Level Elevations of Procalcitonin Are Associated with Increased Mortality in Acute Heart Failure Patients, Independent of Concomitant Infection. In *Life* (Vol. 11, Issue 12, p. 1429). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/life11121429>
 15. Zhang, L., He, G., Huo, X., Tian, A., Ji, R., Pu, B., & Peng, Y. (2023). Long-Term Cumulative High-Sensitivity C-Reactive Protein and Mortality Among Patients With Acute Heart Failure. In *Journal of the American Heart Association* (Vol. 12, Issue 19). Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <https://doi.org/10.1161/jaha.123.029386>
 16. Yilmaz, M. B., Gayat, E., Salem, R., Lassus, J., Nikolaou, M., Laribi, S., Parissis, J., Follath, F., Peacock, W. F., & Mebazaa, A. (2011). Impact of diuretic dosing on mortality in acute heart failure using a propensity-matched analysis. In *European Journal of Heart Failure* (Vol. 13, Issue 11, pp. 1244–1252). Wiley. <https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfr121>

17. von Lueder, T. G., Girerd, N., Atar, D., Agewall, S., Lamiral, Z., Kanbay, M., Pitt, B., Dickstein, K., Zannad, F., & Rossignol, P. (2015). Serum uric acid is associated with mortality and heart failure hospitalizations in patients with complicated myocardial infarction: findings from the High-Risk Myocardial Infarction Database Initiative. In *European Journal of Heart Failure* (Vol. 17, Issue 11, pp. 1144–1151). Wiley. <https://doi.org/10.1002/ejhf.419>
18. Yan, I., Börschel, C. S., Neumann, J. T., Sprünker, N. A., Makarova, N., Kontto, J., Kuulasmaa, K., Salomaa, V., Magnussen, C., Iacoviello, L., Di Castelnuovo, A., Costanzo, S., Linneberg, A., Söderberg, S., Zeller, T., Ojeda-Echevarria, F. M., Blankenberg, S., & Westermann, D. (2020). High-Sensitivity Cardiac Troponin I Levels and Prediction of Heart Failure. In *JACC: Heart Failure* (Vol. 8, Issue 5, pp. 401–411). Elsevier BV. <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2019.12.008>
19. Kewcharoen, J., Prasitlunkum, N., Kanitsoraphan, C., Charoenpoonsiri, N., Angsubhakorn, N., Putthapiban, P., & Rattanawong, P. (2019). Cognitive impairment associated with increased mortality rate in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. In *Journal of the Saudi Heart Association* (Vol. 31, Issue 4, pp. 170–178). Saudi Heart Association. <https://doi.org/10.1016/j.jsha.2019.06.001>
20. Emmons-Bell, S., Johnson, C., & Roth, G. (2022). Prevalence, incidence and survival of heart failure: a systematic review. In *Heart* (Vol. 108, Issue 17, pp. 1351–1360). BMJ. <https://doi.org/10.1136/heartjnl-2021-320131>

