

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN SINIRDA EJEKSİYON FRAKSİYONLU
KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARININ KLİNİK VE
EKOKARDİYOĞRAFİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Selim KOL

TRABZON 2022

T.C
KARADENİZ TEKNİK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

KLİNİĞİMİZDE TAKİP EDİLEN SINIRDA EJEKSİYON FRAKSİYONLU
KALP YETERSİZLİĞİ HASTALARININ KLİNİK VE
EKOKARDİYOGRFİK ÖZELLİKLERİNİN ARAŞTIRILMASI

Uzmanlık Tezi

Dr. Selim KOL

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cihan ÖREM

TRABZON 2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim boyunca bana hem hocalık yapan, hem tez çalışmasının her aşamasında olabildiğince yardımcı olan danışman hocam Prof. Dr. Cihan ÖREM'e, uzun ve zorlu eğitim sürecinde bizlere rehberlik eden ve destek olan öncelikle saygıdeğer Anabilim Dalı başkanımız Prof. Dr. Merih KUTLU'ya, bugünlere gelmemde büyük emekleri olan kliniğimizin diğer öğretim üyeleri Prof. Dr. Mustafa GÖKÇE'ye, Prof. Dr. Ömer GEDİKLİ'ye, Dr. Öğr. Üyesi Mürsel ŞAHİN'e, Dr. Öğr. Üyesi Oğuzhan Ekrem TURAN'a,

Beraber çalışmaktan büyük keyif aldığım saygıdeğer tüm hekim kardeşlerime,

Mevcut çalışma şartlarında bana eşlik eden ve desteğini esirgemeyen hemşire, teknisyen, sekreter ve diğer hastane personellerimize,

Özellikle tez hazırlık sürecinde bana desteklerini esirgemeyen sevgili kuzenlerim Uzm. Dr. Sünbül ÖZTÜRK ve Hilal ÖZTÜRK BAYDERE'ye,

Bugünlere gelmemde büyük emekleri olan, desteklerini her zaman hissettiğim annem, babam, kardeşim ve sevgili eşim Uzm. Dr. Hatice ALKAYA KOL'a

Sonsuz sevgi ve saygılarımı sunar, teşekkürü borç bilirim.

Dr. Selim KOL

TRABZON 2022

ÖZET

Kliniğimizde Takip Edilen Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği Hastalarının Klinik ve Ekokardiyografik Özelliklerinin Araştırılması

Amaç: Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde tanı alan ve takip edilen sınırdaki ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (SEF-KY) olan hastalarımızın demografik, klinik ve ekokardiyografik özelliklerini düşük ve normal EF'li KY hastalarının özellikleriyle karşılaştırarak araştırmaktır.

Yöntem: Çalışmaya 18 yaş üstü, güncel ESC KY kılavuzları tanısal algoritmalarına göre yeni tanı alan veya daha önce tanı alarak takip edilen kronik, övolemik 54 KY hastası dahil edildi. Çalışma popülasyonu kardiyoloji polikliniğine ayaktan başvuran ya da akut KY tanısıyla yatırılarak taburculuk öncesi övolemik hale getirilmiş hastalardan oluştu. Hastalar sol ventrikül (SolV) EF'una göre düşük EF'li KY (DEF-KY) (%40 ve altı), SEF-KY (% 41-49) ve korunmuş EF'li KY (KEF-KY) (%50 ve üzeri) gruplarına ayrıldı. Çalışma popülasyonunun demografik ve klinik özellikleri ve standart 2 boyutlu ekokardiyografi ile elde edilen yapısal ve fonksiyonel parametreler kaydedildi. İstatistiksel analiz ile değerlendirilerek SEF-KY grubunun özellikleri DEF-KY ve KEF-KY gruplarıyla karşılaştırıldı.

Bulgular: Her bir grup 18 hastadan oluştu. Ekokardiyografi parametrelerinden mitral kapak E hızı deselerasyon zamanı, sol atriyum longitudinal uzunluğu, SolV ejeksiyon zamanı, SolV sistol sonu ve diyastol sonu çapları ve SolV sistol ve diyastol sonu volümleri SEF-KY grubunda, DEF-KY grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı ve KEF-KY grubuna benzer bulundu. Mineralokortikoid reseptör antagonisti, furosemid ve beta bloker kullanımı SEF-KY grubunda, DEF-KY grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı ve KEF-KY grubuna benzer bulundu. Ekokardiyografi parametrelerinden interventriküler septal kalınlık, sağ ventrikül Tei indeksi ve SolV Tei indeksi DEF-KY ve KEF-KY grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklı saptanırken; SEF-KY grubunda sayısal

olarak diğ er iki grubun arasında ve istatistiksel olarak iki gruba da benzer bulundu. Demografik verilerden yaş açısından DEF-KY ve KEF-KY grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanırken; SEF-KY grubunda sayısal olarak diğ er iki grubun arasında ve istatistiksel olarak iki gruba da benzer bulundu. Diğ er tüm demografik, klinik ve laboratuvar bulgularında gruplar arasında anlamlı farklılık tespit edilmedi.

Sonuç: Sonuçlarımız SEF-KY hastalarının ekokardiyografik bulgularının KEF-KY hastalarına benzer olduğunu ve SEF-KY'nin, DEF ve KEF-KY arasında bir geçiş ya da örtüşme bölgesi olabileceğini göstermiştir.

ABSTRACT

Investigation of Clinical and Echocardiographic Characteristics of Heart Failure Patients with Mid-Range Ejection Fraction Followed in Our Clinic

Aim: The aim of this study is to investigate the demographic, clinical and echocardiographic characteristics of patients with mid-range ejection fraction heart failure (MrEF-HF) diagnosed and followed in our clinic, by comparing them with the characteristics of HF patients with reduced and preserved EF.

Methods: The study included 54 chronic, euvolemic HF patients over 18 years of age, newly diagnosed according to the diagnostic algorithms of the current HF guidelines or previously diagnosed and followed up. The study population consisted of patients admitted to the cardiology outpatient clinic or hospitalized with the diagnosis of acute HF and made euvolemic before discharge. Patients were divided into three groups according to left ventricular (LV) EF; HF with reduced EF (REF-HF) (40% and below), HF with MrEF-HF (41-49%), and HF with preserved EF (PEF-HF) (50% and above). The demographic characteristics, clinical characteristics, and structural and functional parameters which obtained by 2-dimensional echocardiography of patients were recorded. The characteristics of the MrEF-HF group were evaluated with statistical analysis and compared with REF-HF and PEF-HF groups.

Results: Each group consisted of 18 patients. Among the echocardiographic parameters, mitral E wave velocity deceleration time, left atrial longitudinal dimension, LV ejection time, LV end-systolic and end-diastolic dimensions and LV end-systolic and end-diastolic volumes were statistically different in the MrEF-HF group from the REF-HF group and found similar with PEF-HF group. The uses of mineralocorticoid receptor antagonists, furosemide and beta blockers of MrEF-HF group were statistically different from the REF-HF group and similar to the PEF-HF group. Echocardiographic parameters such as interventricular septal thickness, right ventricular Tei index and LV Tei index were found to be statistically different

between REF-HF and PEF-HF groups; these parameters of MrEF-HF group were numerically between the other two groups and statistically similar to the other two groups. While age, which is one of the demographic data, was found statistically different between REF-HF and PEF-HF groups; age in the MrEF-HF group was numerically between the other two groups and statistically similar to the other two groups. No significant differences were found between the groups in all other demographic, clinical and laboratory findings.

Conclusion: Our results showed that the echocardiographic findings of patients with MrEF-HF were substantially similar to those of patients with PEF-HF and also MrEF-HF may be a region of transition or overlap between REF-HF and PEF-HF.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
ÖZET.....	iii
ABSTRACT.....	v
İÇİNDEKİLER	vii
KISALTMALAR LİSTESİ.....	ix
ŞEKİLLER LİSTESİ	xiv
TABLolar LİSTESİ.....	xv
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Kalp Yetersizliği.....	3
2.1.1. Kalp Yetersizliği Tanımı	3
2.1.2. Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi	4
2.1.3. Kalp Yetersizliği Fizyopatolojisi.....	5
2.1.4. Kalp Yetersizliği Sınıflandırma.....	10
2.1.5. Kalp Yetersizliği Etiyolojisi	12
2.1.6. Kalp Yetersizliğinde Ekokardiyografi.....	14
2.2. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği	20
2.2.1. Tanım.....	20
2.2.2. Klinik Belirti ve Bulgular	21
2.2.3. Laboratuvar Bulguları.....	24
2.2.4. Ekokardiyografik Anormallikler	25
2.2.5. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavileri	30

2.3. Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği.....	30
2.3.1. Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavileri	32
2.4 Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği.....	32
2.4.1. Tanım ve Epidemiyoloji	32
2.4.2. Fizyopatoloji	33
2.4.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri	34
2.4.4. Klinik Belirti ve Bulgular	34
2.4.5. Laboratuvar Bulguları.....	35
2.4.6. Ekokardiyografik Anormallikler	36
2.4.7. Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavileri	37
3. GEREÇ VE YÖNTEM	38
3.1. Çalışmanın Türü ve Hasta Seçimi	38
3.2. Çalışmada Değerlendirilen Demografik, Klinik ve Biyokimyasal Parametreler... ..	39
3.3. Çalışmada Değerlendirilen Ekokardiyografik Parametreler	39
3.4. İstatistiksel Analiz	42
4. BULGULAR	43
4.1. Çalışma popülasyonundaki bulgular	43
4.2. Gruplar Arasındaki Farklar	49
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ VE ÖNERİLER	77
7. KAYNAKLAR	79

KISALTMALAR LİSTESİ

2B: 2 Boşluk

4B: 4 Boşluk

ABY: Akut Böbrek Yetersizliği

ACC/AHA: Amerikan Kardiyoloji Birliği/Amerikan Kalp Cemiyeti

ACE-i: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü

AD: Aort Darlığı

AF: Atrial Fibrilasyon

AKS: Akut Koroner Sendrom

ANP: Atrial Natriüretik Peptid

ARB: Anjiyotensin Reseptör Blokörü

ARNİ: Anjiyotensin Reseptör-Neprilisin İnhibitörü

ARVD: Aritmojenik Sağ Ventrikül Displazisi

AV fistül: Arteriyovenöz Fistül

AY: Aort Yetersizliği

BNP: Brain Natriüretik Peptid

BT: Bilgisayarlı Tomografi

CBC: Tam Kan Sayımı

CRP: C -Reaktif Protein

CRT: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

CRT-D: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi- Defibrilatör

CW: Continuous Wave

DBK: Demir Bağlama Kapasitesi

DKB: Diyastolik Kan Basıncı

DM: Diyabetes Mellitus

DT: Deselerasyon Zamanı

EF: Ejeksiyon Fraksiyonu

EKG: Elektrokardiyogram

EKO: Ekokardiyografi

ESC: Avrupa Kardiyoloji Birliği

ET: Ejeksiyon Zamanı

FAC: Fraksiyonel Alan Değişimi

FK: Fonksiyonel Kapasite

GFR: Glomeruler Filtrasyon Hızı

HGB: Hemoglobin

HİV: İnsan İmmün Yetmezlik Virüsü

HT: Hipertansiyon

IVCT: İzovolümetrik Kontraksiyon Zamanı

IVRT: İzovolümetrik Relaksasyon Zamanı

İCD: İntrakardiyak Defibrilatör

İVC: İnferior Vena Kava

İVS: İnterventriküler Septum

KAH: Koroner Arter Hastalığı

KMP: Kardiyomiyopati

KMR: Kardiyak Manyetik Rezonans

KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı

KPM: Kardiyak Pacemaker

Kre: Kreatinin
KT: Kemoterapi
KV: Kardiyovasküler
KY: Kalp Yetersizliği
LA: Sol Atriyum
LAV: Sol Atriyal Volüm
LAVİ: Sol Ventrikül Volüm İndeksi
LBBB: Sol Dal Bloğu
LVDSÇ: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çap
LVEDV: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Volüm
LVESV: Sol Ventrikül Sistol Sonu Volüm
LVOT: Sol Ventrikül Çıkış Yolu
LVSSÇ: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çap
MD: Mitral Darlık
Mİ: Miyokard İnfarktüsü
MK: Mitral Kapak
MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonisti
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MSS: Merkezi Sinir Sistemi
MY: Mitral Yetersizliği
NT-proBNP: N-terminal pro Beyin Natriüretik Peptid
NYHA: New York Kalp Cemiyeti
PA: Pulmoner Arter
PET: Pozitron Emisyon Tomografisi

PGE2: Prostaglandin E2

PGI2: Prostaglandin I2

PKG: Perkütan Koroner Girişim

PKWB: Pulmoner Kapiller Wedge Basıncı

PLT: Platelet

PND: Paroksizmal Noktürnal Dispne

PW: Posterior Duvar

RAAS: Renin Anjiyotensin Aldosteron Sistemi

RAB: Sağ Atriyum Basıncı

RAVİ: Sağ Ventrikül Volüm İndeksi

RBBB: Sağ Dal Bloğu

RT: Radyoterapi

RVEDA: Sağ Ventrikül Diyastol Sonu Alan

RVESA: Sağ Ventrikül Sistol Sonu Alan

RVOT: Sağ Ventrikül Çıkış Yolu

SağA: Sağ Atriyum

SağV: Sağ Ventrikül

SGLT-2: Sodyum-Glukoz Kotransporter 2

SKB: Sistolik Kan Basıncı

SolA: Sol Atriyum

SolV: Sol Ventrikül

sPAB: Sistolik Pulmoner Arter Basıncı

SVO/TİA: Serebrovasküler Olay/ Geçici İskemik Atak

TAPSE: Triküspit Annüler Düzlem Sistolik Ekskürsiyon

TCOT: Triküspit Kapak Kapanma-Açılma Zamanı

TDİ: Doku Doppler Görüntüleme

TK: Triküspit Kapak

TNF: Tümör Nekroz Faktör

TSH: Tiroid Uyarıcı Hormon

TY: Triküspit Yetersizliği

VEGF: Vasküler Endotelyal Büyüme Faktörü

Vel: Velosite

VKİ: Vücut Kitle İndeksi

VTİ: Hız-Zaman İntegrali

VYA: Vücut Yüzey Alanı

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.	Miyokardiyal Kontraktilitedeki Değişikliklerin Frank-Starling Eğrisi Üzerindeki Etkisi	6
Şekil 2.	Modifiye Simpson Yöntemi	16
Şekil 3:	TAPSE ve Triküspit Anulusun Tepe Sistolik Hızı Ölçümü.....	19



TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1:	ESC 2021- EF'ye göre KY Tanımı	4
Tablo 2:	NYHA Fonksiyonel Kapasite Sınıflaması.....	10
Tablo 3:	ESC 2021-Kalp Yetersizliği Etiyolojisi	12
Tablo 4:	ESC 2021- KY Belirti ve Bulguları.....	22
Tablo 5:	DEF-KY'de Görülebilen Ekokardiyografik Anormallikler	27
Tablo 6:	KEF-KY'de Görülebilen Ekokardiyografik Anormallikler	36
Tablo 7:	Çalışma Popülasyonunun Demografik Verileri.....	43
Tablo 8:	Çalışma Popülasyonunda KY Semptomlarının Sıklığı	44
Tablo 9:	Fonksiyonel Kapasite Sınıfının Gruplara göre Dağılımı.....	45
Tablo 10:	Çalışma Popülasyonunun KY Tanı Süreleri, Hospitalizasyon Öyküleri	45
Tablo 11:	Çalışma Popülasyonunun Özgeçmişi ve KAH Aile Öyküsü	46
Tablo 12:	Çalışma Popülasyonunda Fizik Muayenede Elde Edilen Bulgular	47
Tablo 13:	Çalışma Popülasyonunun EKG Özellikleri	48
Tablo 14:	Çalışma Popülasyonunun Koroner Anjiyografi Bulguları.....	48
Tablo 15:	Çalışma Gruplarının Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması	49
Tablo 16:	Semptomların Gruplara Göre Dağılımı	50
Tablo 17:	Gruplar Arasında KY Tanı Süreleri, Hospitalizasyon Öyküleri.....	52
Tablo 18:	Gruplar Arasında Özgeçmiş ve KAH Aile Öyküsü Özellikleri.....	53
Tablo 19:	Gruplar Arasında Fizik Muayenede Elde Edilen Bulgular ve Dağılımı	54
Tablo 20:	Gruplar Arasında EKG Bulguları	55
Tablo 21:	Gruplar Arasındaki Koroner Anjiyografi Bulgularının Dağılımı.....	56
Tablo 22:	Gruplar Arasında Laboratuvar Bulguları	57

Tablo 23:	Gruplar Arasında EKO Bulgularının Karşılaştırılması.....	58
------------------	--	----



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği (KY) yapısal veya fonksiyonel kardiyak anormalliklerin neden olduğu dünya genelinde 26 milyon insanı etkileyen global, ölümcül bir sağlık sorunudur (1). Ülkemizde de HAPPY Çalışmasına göre KY prevalansı % 6,9 olarak bildirilmiş, 35 yaş üstü yetişkinlerde yıllık 29.6 milyon KY vakası kaydedilmiştir (2).

Kalp yetersizliğinin patofizyolojik sınıflamasında ekokardiyografi (EKO) ile ölçülen ve sol ventrikül (SolV) sistolik fonksiyon parametresi olarak bilinen ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri uzun zamandır yaygın olarak kullanılmaktadır. Ejeksiyon fraksiyonu %40 ve altında olan grup düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY), % 50 ve üzeri olan grup korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KEF-KY) olarak sınıflandırılmaktadır. Bu iki grup arasında EF % 41-49 olan gri bir alan mevcuttur. Bu gri alan güncel 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) KY kılavuzunda ilk kez “Mid-range Ejection Fraction”lu sınırdaki EF’li KY (SEF-KY) grubu olarak yer aldı (3). Yeni kılavuzda, DEF-KY ve KEF-KY’ye eklenen SEF-KY tedavisinin de KEF-KY ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulandı. Çünkü KEF-KY çalışmalarına dahil edilen hastaların önemli bölümünü SEF-KY (EF %41–49) hastaları oluşturmaktadır. Sınırdaki EF-KY’nin kendi içinde ayrı bir klinik sendrom mu veya DEF-KY ile KEF-KY arasında bir geçiş süreci olup olmadığı bilinmemektedir. Sınırdaki EF-KY hastalarının muhtemelen hafif sistolik disfonksiyona ve diyastolik disfonksiyona sahip olduğu düşünülmekle birlikte; KEF-KY’de olduğu gibi altta yatan patofizyoloji de tam olarak net değildir. Bu grubun klinik özellikleri ve tedavi yönetimi üzerine de yeterli bilgi mevcut değildir (4). Yapılan çalışmalarda bazı yazarlar SEF-KY’in KEF-KY’e daha yakın bir fenotipe sahip olduğunu öne sürerken, diğer yazarlar bunu DEF-KY’ne daha yakın olarak değerlendirmektedir (5). Bu hasta grubu özelliklerinin dünya genelinde bölgesel farklılıklar gösterdiği de düşünülmektedir. Düşük EF-KY tedavi algoritması belirlenmiş olup, birçok molekülün mortalite ve morbiditeye etkinliği kanıtlanmıştır

(3). Korunmuş EF-KY ve SEF-KY hastalarında ise bugüne kadar hiçbir ilaç tedavisinin (anjiyotensin konverting enzim inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, beta blokerler, mineralokortikoid reseptör antagonistleri) mortalite ve morbiditeye olan etkisi kanıtlanmamıştır (3). Ancak bu olguların yaşlı, ciddi semptomlu ve düşük yaşam kalitesine sahip hastalar olmaları nedeniyle, yakınmaların azaltılması ve yaşam kalitesinin düzeltilmesinin tedavi hedefleri arasında düşünülmesi gerektiği dile getirilmektedir (6).

Benzer şekilde, bu grupta eşlik eden hastalıkların fazla olduğu ve hastane yatışlarının büyük bölümünün kalp dışı nedenlere dayandığı belirtilmektedir. Sonuç olarak, KEF-KY ve SEF-KY olgularında semptom, yaşam kalitesi ve/veya prognozun düzeltilmesi amacıyla kardiyovasküler ve nonkardiyovasküler komorbid durumların taranması ve mevcut olanların etkili ve güvenli yöntemlerle tedavi edilmesi Sınıf IC düzeyinde endikasyonla önerilmektedir. Yeni ESC KY kılavuzunda semptomların kontrolü amacıyla sadece diüretik kullanımına Sınıf IB düzeyinde endikasyon verildiği görülmektedir. Sonuç olarak; SEF-KY'li hastalar için sonuçları iyileştirmek için önerilen Sınıf I veya Sınıf IIa olan, kılavuza yönelik spesifik tıbbi tedaviler yoktur. Dolayısıyla SEF-KY vakalarının özelliklerinin çalışmalarla net olarak ortaya konulması tedavi planının kesinleşmesine yardımcı olacaktır. Düşük EF KY verilerine yakın bulunması durumunda bu grupta netleşmiş olan tedavi algoritmaları net olarak uygulanabilecektir.

Bu çalışmamızda, kliniğimizde tanı alan ve takip edilen SEF-KY olan hastalarımızın demografik, klinik ve ekokardiyografik özelliklerini düşük ve normal EF'li KY hastalarının özellikleriyle karşılaştırarak araştırmayı amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliği

2.1.1. Kalp Yetersizliği Tanımı

Kalp yetersizliği, kalbin sistemik perfüzyonu ve vücudun metabolik ihtiyacını karşılayamadığı veya ventrikül dolum basıncını artırarak karşıladığı çeşitli yapısal ve fonksiyonel bozukluklar sonucunda ortaya çıkan, tipik belirtiler (nefes darlığı, ayak bileği ödemi ve yorgunluk) ve bulgularla (artmış juguler venöz basınç, pulmoner krepitasyon ve periferik ödem) karakterize klinik bir sendromdur (7).

Sol ventrikül sistolik fonksiyonuna göre iki ana kalp yetersizliği tipi tanımlanmıştır: düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY. Her iki sendromun da benzer klinik tablo ve semptomatolojisi vardır (8).

ESC 2021 kılavuzunda da belirtildiği gibi DEF-KY için EF aralığı %40 ve altındadır. DEF-KY tedavileri üzerine yapılan çoğu klinik çalışmada üst sınır olarak %35-40'lık bir EF kullanılmıştır. ESC 2021 kılavuzunda KEF-KY için SolV EF %50 ve üzerinde olarak tanımlanmıştır. SolV EF %41-49 arasında olan KY hastaları 2016 ESC kılavuzunda “sınırdaki (mid-range) EF’li KY” olarak tanımlanırken, son kılavuzda “EF hafifçe azalmış KY” olarak tanımlanmıştır (9). ESC’nin 2021 yılında yayınlanan KY tedavi kılavuzunda EF’ye göre KY tanımı Tablo 1’de verilmiştir.

Tablo 1: ESC 2021- EF'ye göre KY tanımı

DEF-KY	SEF-KY	KEF-KY
Semptom ± Bulgular	Semptom ± Bulgular	Semptom ± Bulgular
SolV EF $\leq$ 40%	SolV EF %41-49*	SolV EF $\geq$ %50
-	-	Artmış BNP düzeyleri ve diyastolik disfonksiyonu/artmış SolV dolum basınçlarının varlığı ile kardiyak yapısal ve/veya fonksiyonel anormalliklerin nesnel kanıtının olması

* EF sınırda KY tanısı için, yapısal kalp hastalığına ilişkin diğer kanıtların (örn. artmış sol atriyal boyutları, SolV hipertrofisi veya bozulmuş SolV dolumunun ekokardiyografik ölçümleri) varlığı tanıyı daha olası kılar (9).

2.1.2. Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi

Kalp yetersizliği yetişkin popülasyonun %2'sini etkiler, erkeklerde kadınlardan (<80 yaş) daha sık görülür ve insidans ve prevalans yaşla birlikte artar. KY önemli morbiditeye ve yaşam beklentisinin azalmasına neden olur ve gelişmiş ülkelerdeki vakaların üçte ikisinden koroner arter hastalığı sorumludur. Nüfusa dayalı çalışmalar, yaşlı bireylerde %7'ye yükselen, %2-3'lük bir KY prevalansı olduğunu göstermektedir (10). 2021 yılında yayımlanan ESC Kalp yetersizliği Kılavuzu kalp yetersizliği prevalansının 55 yaşın altındakiler için yaklaşık %1, 70 yaş ve üzerindeki için %10'un üzerinde olduğunu bildirmektedir (9). KEF-KY prevalansı 9.7/1000 (toplam KY prevalansının %44'ü) olarak tahmin edilmiştir. Kronik KY prevalansının önümüzdeki 20 yıl içinde yaşlanan nüfus, diğer kardiyovasküler hastalıklarda daha iyi sağkalım, KY'nin kendisi için iyileştirilmiş hayatta kalma oranları nedeniyle %50 artması beklenmektedir (10). Tedavide modern çağın başladığı 1990'lı yıllardan evvel, hastaların %60-70'i tanı konulduktan

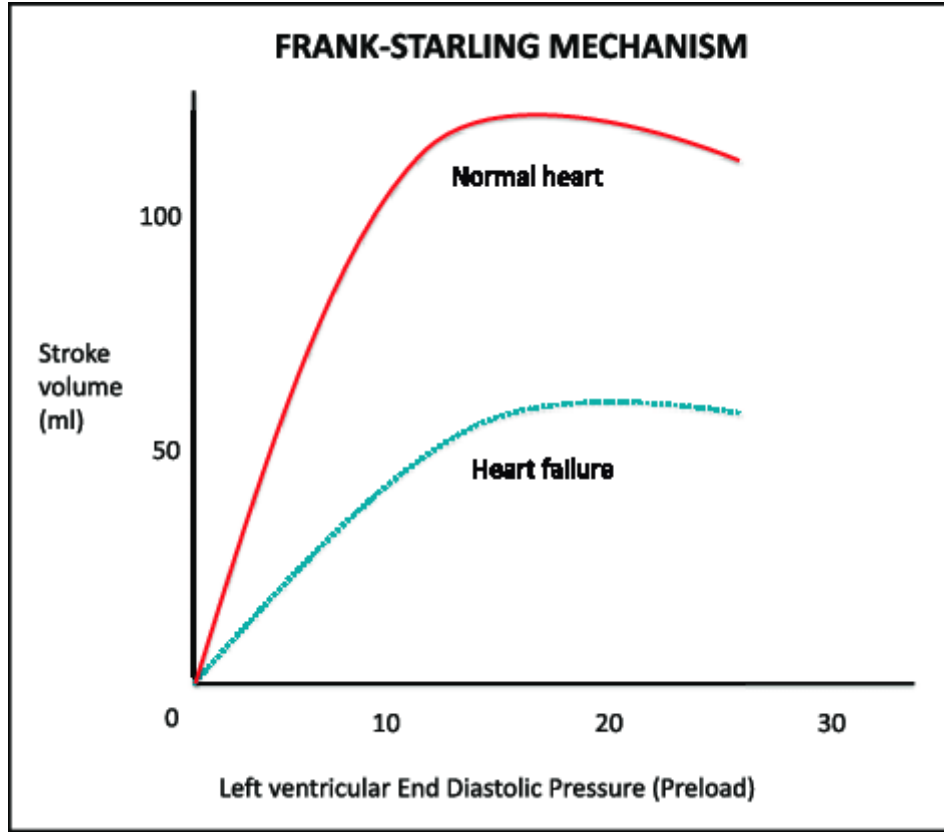
sonra 5 yıl içinde ölmekte ve pek çok ülkede kötüleşen belirtilerle hastane başvuruları, sık ve tekrarlayıcı nitelikte seyretmekteydi. Etkili tedaviler bu iki sonucu da iyileştirmiş, son yıllarda hastaneye yatışlarda %30–50 oranında, mortalitede ise daha küçük ama anlamlı oranda göreceli bir azalma sağlanmıştır (11).

2.1.3. Kalp Yetersizliği Fizyopatolojisi

Nonvalvüler kalp yetersizliğindeki birincil anormallik, SolV fonksiyonunda, kalp debisinde düşüşe yol açan bir bozulmadır. Kalp debisindeki düşüş, kalbin mekanik ortamını iyileştirmeyi amaçlayan çeşitli nörohümorale kompansatuvar mekanizmaların aktivasyonuna yol açar. Örneğin sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ve artan katekolaminler ile kalp hızında ve miyokardiyal kontraktilitede artış ve periferik vazokonstriksiyon sonucu kalp debisi korunmaya çalışılır. Renin anjiyotensin aldosteron sisteminin (RAAS) aktivasyonu ayrıca vazokonstriksiyona (anjiyotensin etkisi) ve tuz ve suyun tutulmasıyla (aldosteron etkisi) kan volümünde artışa neden olur. Vazopressin ve natriüretik peptitlerin konsantrasyonları artar. Ayrıca, ilerleyici kardiyak dilatasyon veya kardiyak yapıda değişiklikler (remodelling) veya her ikisi de gerçekleşebilir (12).

Frank-Starling Mekanizması

Aşağıda Şekil 1’de gösterildiği gibi kontraktilite azaldıkça eğri aşağı ve sağa kayar. Kalp yetersizliğinde artan SolV diyastol sonu volümüne (artmış ön yük) yanıt olarak atım volümü artışının azalması gerçekleşir (13).



Şekil-1: Miyokardiyal kontraktilitedeki değişikliklerin Frank-Starling eğrisi üzerindeki etkisi (13).

Nörohüморal Mekanizmalar

Kronik kalp yetersizliği, nörohormonal aktivasyon ve otonomik fonksiyonlarda bazı değişikliklere neden olur. Bu kompanse edilebilir nörohormonal mekanizmalar, normal fizyolojik koşullarda kalbe değerli destek sağlasa da, kronik kalp yetersizliğinin gelişmesinde ve ardından ilerlemesinde de temel bir role sahiptirler (12).

• Renin-anjiyotensin-aldosteron sistemi (RAAS)

Renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin uyarılması, renin, plazma anjiyotensin II ve aldosteronun artan konsantrasyonlarına yol açar. Anjiyotensin II, arteriyoller yatakta vazokonstriksiyona neden olan, nefron proksimal tübülünden sodyum reabsorbsiyonunu arttıran, indirekt olarak adrenal korteksten aldosteron salınımını uyan, renal ve sistemik dolaşımın güçlü bir vazokonstriktörüdür. Bu durum, sodyum ve suyun tutulmasına ve artan potasyum atılımına yol açar. Ayrıca anjiyotensin II'nin kalp miyositleri üzerinde önemli etkileri vardır ve kronik kalp yetersizliğinde gözlenen endotelial disfonksiyona katkıda bulunabilir (12).

• Sempatik sinir sistemi

Sempatik sinir sistemi, kalp yetersizliğinde, sol ventrikül, karotid sinüs, arkus aortadaki baroreseptörler aracılığıyla, inotropik destek sağlayan ve kalp debisini koruyan bir kompensatuvar mekanizma olarak aktive olur. Bununla birlikte, kronik sempatik aktivasyonun zararlı etkileri vardır ve kalp fonksiyonunda daha fazla bozulmaya neden olur. Sürekli sempatik stimülasyon, renin-anjiyotensin-aldosteron sistemini ve diğer nörohormonları aktive ederek venöz ve arteriyel tonus artışına (ön yük ve art yük artışına), artan plazma noradrenalin konsantrasyonlarına, daha fazla tuz ve su tutulmasına ve ödeme neden olur. Aşırı sempatik aktivite ayrıca kardiyak miyosit apoptozu, hipertrofi ve fokal miyokardiyal nekroz ile ilişkilidir. Ayrıca, kronik kalp yetersizliği olan hastalarda prognostik bir belirteç olabilen sinüs düğümünün sempatik ve azalmış vagal modülasyonunun bir sonucu olarak, kronik kalp yetersizliğinde kalp hızı değişkenliğinde sürekli bir azalma söz konusudur (12).

KY'de aktive olan iki anahtar nörohumoral sistem, RAAS ve sempatik sinir sistemidir. Bu sistemik yanıtlar, yeni miyokard hasarına ek olarak, damarlara, böbreklere, kaslara, kemik iliğine, akciğerlere ve karaciğere de zarar verirler ve

miyokardın elektriksel stabilitesinin bozulmasının da dahil olduğu KY ile ilişkili pek çok klinik durumdan sorumlu olan patofizyolojik kısır döngüyü oluştururlar. Bu iki anahtar sürecin engellenmesi, KY'nin etkin tedavilerinin çoğunun temelini oluşturur (14).

- **Natriüretik peptitler**

Benzer yapıda üç natriüretik peptit vardır ve bunlar kalp, böbrekler ve merkezi sinir sistemi (MSS) üzerinde çok çeşitli etkiler gösterirler. Atrial natriüretik peptit (ANP), gerilmeye yanıt olarak atriyumdan salınır ve natriüze ve vazodilatasyona yol açar. İnsanlarda, beyin natriüretik peptidi (BNP) de kalpten, ağırlıklı olarak ventriküllerden salınır ve etkileri, atrial natriüretik peptidinkine benzerdir. C-tipi natriüretik peptit, vasküler endotel ve MSS ile sınırlıdır ve natriüze ve vazodilatasyon üzerinde sadece sınırlı etkileri vardır. Atrial ve beyin natriüretik peptitleri, volüm genişlemesine ve kalbin aşırı basınç yüklenmesine yanıt olarak artarlar ve anjiyotensin II'nin vasküler tonus, aldosteron sekresyonu ve renal tübül sodyum geri emilimi üzerindeki etkilerine karşı fizyolojik antagonistler olarak işlev görürler (12).

- **Antidiüretik hormon (Vazopressin)**

Şiddetli kronik kalp yetersizliğinde antidiüretik hormon konsantrasyonları da artar. Hormonun yüksek konsantrasyonları özellikle diüretik tedavisi gören hastalarda yaygındır ve bu hiponatreminin gelişmesine katkıda bulunabilir (12).

- **Endotelin**

Endotelin, vasküler endotelyal hücreler tarafından salınır ve renal vasküler sistemde belirgin vazokonstriktör etkileri olan ve sodyum tutulmasını destekleyen güçlü bir vazokonstriktör peptittir. Önemli olarak, endotelin-1'in plazma konsantrasyonu prognostik öneme sahiptir ve kalp yetersizliğinin semptomatik ve hemodinamik şiddeti ile orantılı olarak artar. Endotelin konsantrasyonu ayrıca pulmoner arter kapiller kama basıncı, hastaneye yatış ihtiyacı ve ölüm gibi şiddet göstergeleri ile de ilişkilidir.

Endotelinin vazokonstriktör özellikleri göz önüne alındığında, endotelin aracılı vasküler ve miyokardiyal remodellingi önleyen kardiyoprotektif ajanlar olarak endotelin reseptör antagonistlerine ilgi artmıştır (12).

- **Kalp yetersizliğinde diğer hormonal mekanizmalar**

PGE2 ve PGI2 kalp yetersizliğinde nörohormonların meydana getirdiği renal vazokonstriksiyonu hafifletir ve glomerüler mikrodolaşımı korur. Kallikrein kinin sistemi bradikinin oluşturarak hem natriürez hem de vazodilatasyona neden olur ve prostaglandinlerin üretimini uyarır. Kronik kalp yetersizliği olan kaşektik hastalarda sitokin tümör nekroz faktörünün (α TNF) dolaşımdaki konsantrasyonları artar. α TNF, kronik kalp yetersizliği olan hastalarda endotel anormalliklerinin gelişiminde de rol oynamaktadır. α TNF, intraselüler kalsiyum geçişini azaltır ve miyokard fonksiyon bozukluğuna yol açar (12).

2.1.4. Kalp Yetersizliği Sınıflandırma

Fonksiyonel kapasiteye göre kalp yetersizliği: Kalp yetersizliğinde New York Heart Association (NYHA) tarafından tanımlanan fonksiyonel kapasite sınıflaması yaygın olarak kullanılmaktadır (Tablo 2).

Tablo 2: NYHA fonksiyonel kapasite sınıflaması (9)

SINIF 1	Fiziksel aktivite kısıtlanması yok. Olağan fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açmaz.
SINIF 2	Hafif fiziksel aktivite kısıtlanması. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
SINIF 3	Belirgin fiziksel aktivite kısıtlanması. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan düzeyin altında fiziksel aktivite nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
SINIF 4	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdürememe. Dinlenme sırasında belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.

AHA/ACC sınıflaması: Amerikan Kalp Cemiyeti (AHA)/ Amerikan Kalp Koleji (ACC) yapısal değişiklikleri ve semptomları göz önüne alarak farklı bir sınıflama modeli önermiştir.

Evre A: Yapısal kalp hastalığı veya kalp yetersizliğinin semptomlarının olmamasına karşın kalp yetersizliğine yol açabilecek risk faktörleri vardır. Örneğin; HT, aterosklerotik hastalık, DM, obezite, metabolik sendrom, kardiyotoksin kullanımı, ailede kardiyomiyopati öyküsü varlığı.

Evre B: Yapısal kalp hastalığı vardır, ancak kalp yetersizliğinin belirti ve bulguları yoktur. Örneğin; Eski Mİ, SolV hipertrofisi ve düşük EF ile birlikte SolV remodellingi, asemptomatik kapak hastalığı varlığı.

Evre C: Yapısal kalp hastalığı ile birlikte halen veya geçmişte kalp yetersizliğinin semptomları mevcuttur. Örneğin, yapısal kalp hastalığı ve kalp yetersizliği belirti ve bulguları olması.

Evre D: Refrakter KY nedeniyle özel tedaviler gerektirir. Örneğin: İstirahatte belirgin KY semptomları vardır. Kılavuzlara uygun optimal tedaviye rağmen tekrarlayan hastane yatışları mevcuttur (15).

2.1.5. Kalp Yetersizliği Etiyolojisi

Kalp yetersizliği etiyolojisi Tablo 3’de yer almaktadır.

Tablo 3: ESC 2021-Kalp yetersizliği etiyolojisi (9)

Neden	Prezentasyon
Koroner arter hastalığı	Mİ, Anjina veya anjina eşdeğeri, Aritmiler
Hipertansiyon	Korunmuş EF’li kalp yetersizliği Malign hipertansiyon/akut pulmoner ödem
Kapak hastalıkları	Primer kapak hastalığı (aort stenozu gibi) İkincil kapak hastalığı (örn. fonksiyonel yetersizlik) Konjenital kapak hastalığı
Aritmiler	Atriyal ve ventriküler aritmiler
Kardiyomiyopatiler	Dilate KMP, Hipertrofik KMP, Restriktif KMP, ARVD, Peripartum KMP, Takotsubo Sendromu,

	Toksinler: alkol, kokain, demir, bakır
Konjenital kalp hastalıkları	Büyük arterlerin doğuştan düzeltilmiş/onarılmış transpozisyonu, Şant lezyonları, Onarılmış Fallot tetralojisi, Ebstein anomalisi
İnfektif	Viral miyokarditler, chagas hastalığı, HIV, lyme
İlaçlar	Antrasiklin, trastuzumab, VEGF inhibitörleri, immün checkpoint inhibitörleri, proteozom inhibitörleri
İnfiltratif	Amiloidoz, sarkoidoz, neoplazm
Depo hastalıkları	Hemokromatozis, fabry, glikojen depo hastalığı
Endomiyokardiyal hastalıklar	Radyoterapi, endomiyokardiyal fibrozis-eozinofili, karsinoid sendrom
Perikardiyal hastalıklar	Konstriktif perikardit, perikard sıvısı

Metabolik	Endokrin hastalıklar, nutrisyonel hastalıklar, otoimmün hastalıklar
Nöromusküler hastalık	Friedreich's ataksisi, müsküler distrofi

2.1.6. Kalp Yetersizliğinde Ekokardiyografi

Ekokardiyografi, değişen evrelerde KY olan veya KY'yi düşündüren semptomları olan hastaların değerlendirilmesi ve tedavisi için ayrılmaz bir araçtır. Bir görüntüleme yöntemi olarak ekokardiyografi yaygın olarak kullanılır, radyasyon içermez ve yüksek çözünürlükle gerçek zamanlı bilgi sağlar. KY'de ekokardiyografik teknikler, ilk tanı ve sonraki klinik yönetim amacıyla kardiyak yapının, miyokardiyal fonksiyonun ve hemodinamiklerin noninvaziv değerlendirmesine izin verir. Sistolik veya diyastolik olsun, KY'nin erken oluşumu ve karakterizasyonu, klinik sonuçları iyileştirebilecek tedavilerin daha erken başlatılmasını sağlar (16).

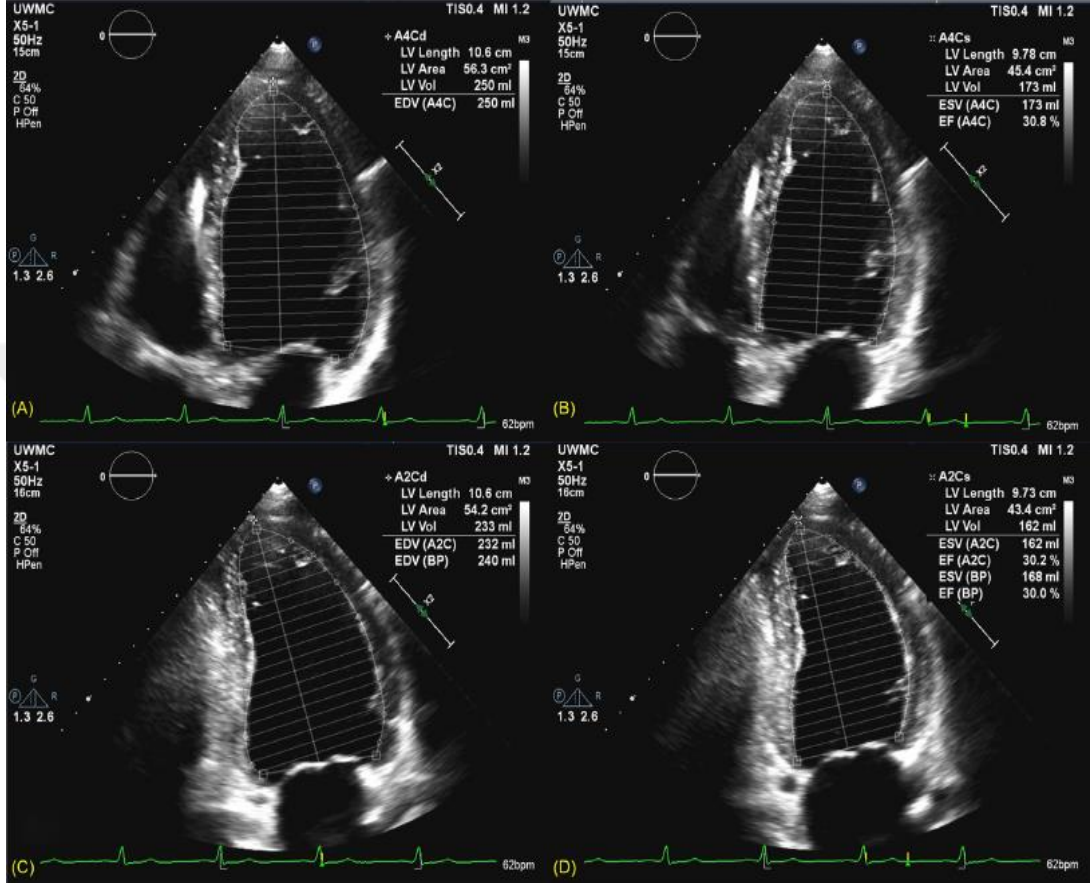
Dispne, yorgunluk veya ödem gibi spesifik olmayan semptomlarla başvuran hastalarda kalp yetersizliğinden şüphelenilir. Dikkatli bir fizik muayene kardiyak disfonksiyon belirtilerini ortaya çıkarabilse de, bu bulgular volüm durumu veya kardiyak debinin değerlendirilmesi için belirsiz ve yetersiz olabilir. Doppler ile transtorasik ekokardiyografi, KY tanısı koymak ve şiddetini karakterize etmek için hemodinamiklerin noninvaziv bir değerlendirmesini sağlar. Ekokardiyografi ayrıca, en yaygın olarak SolV miyokardiyal işlev bozukluğuna bağlı olan ancak kapak anormallikleri, sağ ventrikül (SağV) miyokardiyal işlev bozukluğu veya perikardiyal patolojiden de kaynaklanabilen KY'nin etiyolojisinin belirlenmesine yardımcı olmak için kardiyak anatomisinin tanımlanmasına olanak tanır. Genetik veya edinilmiş

faktörlere bağılı geniş bir kardiyomiyopati yelpazesi ventriküler miyokardın olumsuz remodellingine yol açar. Her ikisi de ekokardiyografi ile değerlendirilebilen ventriküler kasılma veya gevşemedeki müteakip bozulma, klinik KY sendromu ile sonuçlanır (16).

Ekokardiyografi ile hemodinamik değerlendirme, kalp debisinin ölçülmesinin yanı sıra kalp odacıklarındaki dolum basınçlarının değerlendirilmesini kapsar. Global SolV sistolik işlevi, kalp debisinin tahmini dahil olmak üzere çeşitli ekokardiyografik parametrelerle tanımlanabilir. Ekokardiyografi ile noninvaziv olarak değerlendirilen diyastolik fonksiyon, tanısal ve prognostik bilgi sağlar ve ayrıca genel miyokard performansının karakterizasyonunda anahtar bir bileşendir. Ek olarak, SağV fonksiyonu ve hemodinamiklerinin değerlendirilmesi, tüm kalp yetersizliği türlerinin yönetiminde giderek daha iyi tanımlanmakta ve önemli bir rol oynamaktadır (16).

SolV sistolik fonksiyonunun en yaygın ölçüm yöntemi, kalp yetersizliği hastalarındaki prognostik değeri ve terapötik etkileri nedeniyle ejeksiyon fraksiyonudur. SolV EF'nin iki boyutlu ekokardiyografi ile incelenmesi birçok farklı yolla gerçekleştirilebilir. Önerilen yöntem, Şekil 2'de gösterildiği gibi apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülerde SolV boşluğunu izleyerek diyastol sonu ve sistol sonu volümlerin türetilmesini içeren biplane disk yöntemidir (modifiye simpson kuralı). Volümler, izlenen endokardiyal sınırlar belirlenerek hesaplanır. Diyastol sonu ve sistol sonu volüm arasındaki fark atım volümü olup diyastol sonu volüme bölünmesi ile SolV EF hesaplanır. Şekil 2'de SolV EF'nin hesaplanmasında kullanılan modifiye Simpson yöntemi gösterilmiştir.

Şekil 2: Modifiye Simpson Yöntemi (16)



Atım volümü, iki boyutlu disk yöntemi kullanılarak, diyastol sonundan sistol sonuna kadar SolV volümündeki değişiklikten elde edilebilir. Atım volümü, sol ventrikül çıkış yolundaki (LVOT) pulse wave Doppler ile de elde edilebilir. Bu yöntem kullanılarak, atım volümü, LVOT'un kesit alanının ve LVOT'taki hız-zaman integralinin (VTI) çarpımıyla elde edilir. Atım volümünün kalp hızı ile çarpılması, kalp debisini verir.

Ekokardiyografi ile EF ve kalp debisi değerli ve yaygın olarak kullanılan SolV sistolik fonksiyonunun göstergeleri olmasına rağmen, bunlar ön yük ve art yükteki değişikliklerden etkilenir. Dopplerden türetilen dp/dt kasılma indeksi, kalp hızından bağımsız olabilen ve yüklenme koşullarına daha az bağımlı olabilen bir

parametredir. Bozulmuş kasılma, izovolümetrik kasılma sırasında SolV basıncının daha yavaş yükselmesine neden olur. SolV basıncındaki bu değişim hızı, continue wave doppler (CW doppler) tarafından mitral yetersizlik jetinin eğimi ile yansıtılır. Sistolik disfonksiyon, sol ventrikülün ejeksiyon süresini kısaltmanın yanı sıra, sadece izovolümetrik kasılma süresini değil aynı zamanda izovolümetrik gevşeme süresini de uzatır. Miyokardiyal performans (veya Tei) indeksi, spektral Doppler ile elde edilen bu aralıklardan hesaplanabilir ve birleşik sistolik ve diyastolik fonksiyonun bir ölçüsünü temsil eder (Tei ve arkadaşları, 1995). Doppler tarafından elde edilen hem Tei indeksi hem de dp/dt kalp yetersizliği olan hastalarda prognostik değere sahiptir (16).

EF'nin azaldığı KY genellikle hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonun bozulmasını içerir. Ayrıca izole diyastolik disfonksiyondan kaynaklanan KEF-KY ile KY varlığının tanınması da giderek artmaktadır. Çeşitli ekokardiyografi parametrelerinin entegrasyonu ile değerlendirildiğinde, diyastolik disfonksiyonun KY gelişimi ve daha kötü genel prognoz ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.

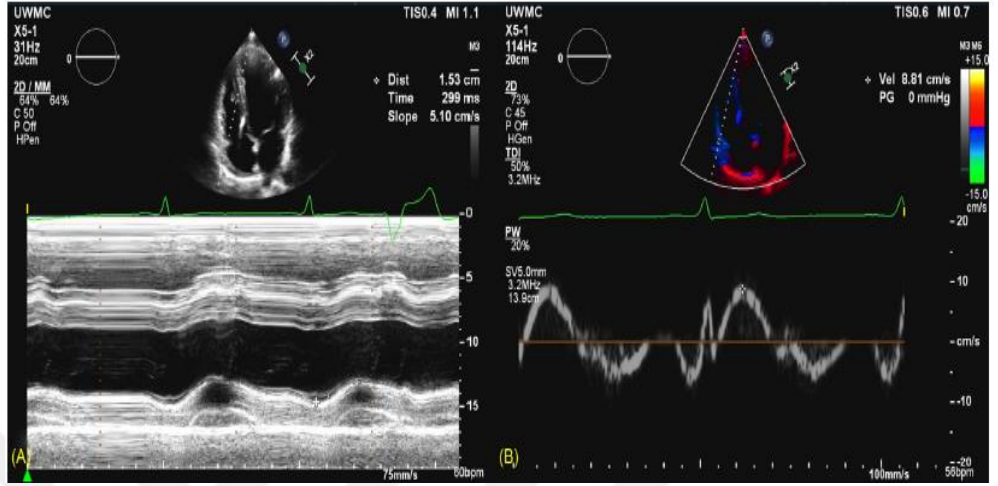
SolV dolumu, diyastol sırasında sol atriyum ile SolV arasındaki basınç gradiyentini temsil eden mitral akış hızının spektral doppler modeli ile değerlendirilebilir. Erken faz transmitral akımı (E dalgası) aktif SolV gevşemesine karşılık gelir ve sol atriyum ve SolV'nin nispi kompliyanslarından etkilenir. Geç faz transmitral akım (A dalgası) atriyal kontraksiyon tarafından oluşturulur ve ventriküler odacığın kompliyansından etkilenir. Bozulmuş SolV gevşemesi, A dalgasına göre azalmış bir E dalgasına yol açar. Ayrıca, sol atriyum ve SolV basınçlarının dengelenmesi için daha uzun süre nedeniyle E dalgasının yavaşlama süresi uzar. Şiddetli diyastolik disfonksiyon (restriktif dolum) ile yüksek sol atriyal basınç, erken diyastolik dolumun ağırlıklı olarak pasif akış yoluyla hızla meydana gelmesine neden olur, bu da kısa bir yavaşlama süreli dik bir E dalgası ve küçük bir A dalgası ile sonuçlanır. Restriktif dolum paterninin kalıcılığı, KY olan hastalarda daha kötü bir prognoza işaret eder.

Diyastolik disfonksiyondan kaynaklanan kronik olarak yükselmiş sol atriyal basınç, sol atriyal genişlemeye neden olur.

Mitral annüler velositenin doku Doppleri, diyastolik fonksiyonun değerlendirilmesi için başka bir yöntem sağlar. SolV kontraksiyonu, mitral annulusun longitudinal olarak SolV apeksine doğru kaymasına neden olur. Diyastolde miyokardiyal gevşeme sırasında, mitral annulus başlangıç konumuna döner ve hızı medial ve lateral annulusta doku doppler örnekleme ile değerlendirilebilir. Diyastolik disfonksiyon ilerledikçe erken diyastolik dalga (e') geç diyastolik dalganın (a') amplitüdünden daha düşük bir değere iner. Mitral akım doppler ile birlikte, erken diyastolik dolum sırasında mitral annüler doku doppleri, SolV dolum basınçlarını tahmin etmek için kullanılabilir. E/e' oranının invaziv ölçümlerle iyi korelasyon gösterdiği, öyle ki $E/e' > 15$ olduğunda yüksek SolV dolum basınçları ile ve $E/e' < 8$ olduğunda normal dolum basınçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (16).

SağV fonksiyonunun ve hemodinamiklerinin belirlenmesi, sadece primer sağ kalp disfonksiyonu veya pulmoner hipertansiyonu içeren kardiyomiyopatilerde değil, aynı zamanda sol kalp hastalığına bağlı kalp yetersizliğinde de merkezi bir rol oynar. Sol kalp yetersizliği olan hastalarda sağ ventrikül disfonksiyonu yüksek mortalite ve morbidite ile ilişkilidir. SolV ile karşılaştırıldığında, sağ ventrikülün karmaşık anatomisi volüm hesaplamaları için geometrik varsayımları geçersiz kıldığından, sağ ventrikül performansının 2 boyutlu ekokardiyografi ile ölçülmesi daha zordur. Sağ ventrikül kontraksiyonunun esas olarak tabandan apekse uzunlamasına bir tarzda meydana geldiği göz önüne alındığında, sistolik fonksiyonu, triküspit annüler düzlem sistolik ekskürsion (TAPSE) olarak bilinen bir ölçümle M-mod ekokardiyografi ile lateral triküspit anulusun lineer hareketi ile ölçülebilir. Şekil 3A'da gösterilmiştir. Benzer şekilde, triküspit halkanın tepe sistolik hızı, Şekil 3B'de gösterildiği gibi doku doppler (S') ile ölçülebilir (16).

Şekil 3 A/B- TAPSE ve Triküspit Anulus Pik Sistolik Velosite Ölçümü



Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunu değerlendirmenin başka bir yöntemi, apikal 4 boşluk görünümünden planimetri ile sağ ventrikül boşluğunun diyastol sonu ve sistol sonu alanları arasındaki fark olarak hesaplanan fraksiyonel alan değişikliğidir (FAC). FAC'nin kardiyak MRG ile sağ ventrikül EF ile korele olduğu ve miyokard enfarktüsünden sonra prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir. SolV işlevini değerlendirmek için kullanılan Tei indeksi sağ ventrikül için de uygulanabilir ve ventriküler geometriden bağımsız olan sağ ventrikül Tei indeksi olarak bilinir.

Sağ kalp hemodinamiği, ekokardiyografi ile birçok şekilde karakterize edilebilir. Sağ atriyum basıncı, sağ atriyauma boşalan inferiyor vena kavanın (İVC) büyüklüğü ve solunumla değişimi ile yaklaşık olarak hesaplanır. Sağ atriyumdaki artan basınç, İVC'nin genişlemesine ve inspiratuvar kollapsın azalmasına neden olur. Hepatik ven akımının doppler paterni de etkilenir, öyle ki atriyal boşalmanın meydana geldiği diyastolik dalganın baskınlığı vardır. Sağ ventrikül ardyüğü, sistol sırasında Sağ ventrikül ve sağ atriyum arasındaki gradiyenti yansıtan doppler tarafından pik triküspit yetersizliği velositesi ile tahmin edilebilir. Pulmoner stenozun yokluğunda, RV sistolik basıncı, pulmoner arter (PA) sistolik basıncına eşittir.

Özellikle yeterli triküspit yetersizliğinin olmadığı durumlarda, pulmoner basınçları tahmin etmek için başka doppler yöntemleri kullanılabilir. Sağ atriyum basıncı ile birlikte diyastol sonu pulmoner regürjitasyon hızı, PA diyastolik basıncını tahmin ettirir. Benzer şekilde, ortalama PA basıncı, pik pulmoner yetersizlik velositesinden türetilir.

Pik triküspit yetersizliği velositesinin (PA basıncının bir göstergesi) RVOT (sağ ventrikül çıkış yolu) hız-zaman integraline (VTİ) oranı, pulmoner vasküler direnç için bir belirteç sağlar. Kalp yetersizliği olan hastalarda, daha kötü klinik sonuçlar pulmoner hipertansiyon ve sağ ventrikül disfonksiyonu ile ilişkilidir. PA basıncının ve sağ atriyum basıncının ekokardiyografi ile tahmini bu nedenle kalp yetersizliği olan hastaların hemodinamik değerlendirmesinde önemli bir rol oynar ve invaziv sağ kalp kateterizasyonu ihtiyacını ortadan kaldırabilir (16).

Sistolik KY olan hastalarda, bozulmuş miyokardiyal kontraktile, artan diyastol sonu volümüne adaptif bir önlem olarak SolV kavitesinin giderek genişlemesine neden olur. SolV remodellinginin kanıtı, ekokardiyografi ile görülebilir.

Diyastol sonu çap, 2B diyastol sonu volüm ve 2B sistol sonu volümlerinin hepsinin prognostik değere sahip olduğu gösterilmiştir. Diğer kalp boşluklarının genişlemesi tipik olarak SolV'ün genişlemesine eşlik eder. KY'ne bağlı remodelling ayrıca SolV boşluğunun elipsoid yerine daha küresel bir şekle dönüşmesine neden olur (16).

2.2. Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

2.2.1. Tanım

Sistolik işlevlerde baskılanma, KY olan çoğu hastanın ayırt edici özelliğidir. Kalbin pompa görevinin zayıflığını ve dolayısıyla yeterli kalp debisini sağlayamamasına neden olur. Kalbin yetersiz sistolik fonksiyonu genellikle bireylerin normal günlük yaşam aktivitelerini ve egzersizlerini gerçekleştirmeleri için

gerekli olan sistolik rezervi sınırlar (17). Kompansasyon mekanizması olarak kalp debisini artırmak için su ve tuz absorpsiyonu artar, bunun sonunda ödem, pulmoner konjesyon ve düşük debi semptomları olarak halsizlik ve çabuk yorulma gibi semptomlar gelişir (18).

Sistolik KY, bozulmuş SolV pompa fonksiyonundan kaynaklanır ve SolV EF ölçülerek değerlendirilir. Sistolik KY sendromu kronik veya akut olabilir, ancak ilerlemesinin patofizyolojisi benzerdir. Batı ülkelerinde sistolik KY'nin en yaygın etiyojisi, hastaların yaklaşık %70'ini oluşturan iskemik kardiyomiyopati'dir. İskemik olmayan sistolik KY olan hastaların %13'ünde idiyopatik dilate kardiyomiyopati vardır (19).

2.2.2. Klinik Belirti ve Bulgular

Kalbin yeterli output sağlayamaması, dokulara kan akımının azalmasına ve pulmoner ve/veya sistemik dolaşımda konjesyona neden olur. Venöz distansiyon, azalmış kalp debisinin bir sonucu olarak kanın venöz sistemde toplanması nedeniyle oluşur. Yetersiz kardiyak output böbrek gibi uç organların perfüzyonunun azalmasına neden olur. KY'de aktive olan önemli adaptif mekanizmalar, kalp yetmezliğini kompanse etmek için sempatik deşarjda bir artış ve kalbin remodellingine yol açan anjiyotensin II üretimindeki bir artışa neden olur, bu da kardiyak hipertrofi ve hücrel değişikliklere yol açar. Bu değişiklikler KY'ni telafi etse de aslında hastalığın seyrini hızlandırabilir. Bu ve diğer kompensatuar fizyolojik tepkiler yetersiz kaldığında, KY kompanse edilemez hale gelir (20).

Konjestif KY'nin başlangıcı sinsi veya ani olabilir. Ventrikül diyastol sonu basıncı çok yükselirse, venöz basınçlar aşırı yükselir. KY'nin başlıca belirtileri arasında pulmoner konjesyon ve dispne, ayrıca sistemik venöz distansiyon, ödem, miyokard hipertrofisi ve yüksek sempatik tonus nedeniyle taşikardi bulunur. Kompensatuar mekanizmalar, periferik dokuların ihtiyaçları için yeterli kalp debisini sağlayamıyorsa "ileri" KY ortaya çıkar (20).

Bozulmuş doku perfüzyonunun olumsuz etkileri nedeniyle zayıflık, halsizlik ve akut böbrek yetersizliği (ABY) ortaya çıkabilir. Kardiyak outputta azalmadan kaynaklanan tuz ve su tutulması, venöz göllenmeyle ilişkili venöz hipertansiyona ve ödeme katkıda bulunur. Konjesyondaki akciğerlerde bozulmuş gaz değişimi, azalmış kalp debisi ve iskelet kasına azalmış oksijen verilmesi ile ilişkili kas zayıflığını ve yorgunluğunu artırır. Merkezi sinir sistemi (MSS) semptomları arasında kafa karışıklığı, hafıza bozukluğu ve konsantrasyon kaybı yer alır. Bulantı, iştahsızlık ve karın ağrısı da bu durumla ilişkilidir. ESC'nin 2021 yılında yayınlanan KY tedavilerine ilişkin kılavuzunda yer alan KY belirti ve bulguları Tablo 4'te verilmiştir.

Tablo-4: ESC 2021- KY belirti ve bulguları (9)

Belirtiler	Bulgular
Tipik -Nefes darlığı -Ortopne -PND -Egzersiz toleransında azalma -Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması -Ayak bileği şişliği	Daha Özgül -Jügüler ven basıncında artış -Hepatojügüler reflü -3. Kalp sesi (Gallop ritmi) -Kalp tepe vurusunun sola kayması
Daha Az Tipik	Daha Az Özgül

-Gece gelen öksürük	-Kilo alımı (>2 kg/hafta)
-Hışıltı (Wheezing)	-Kilo kaybı (İleri KY'de)
-Şişkinlik hissi	-Doku kaybı (kaşeksi)
-İştahsızlık	-Kardiyak üfürüm
-Konfüzyon (Özellikle yaşlılarda)	-Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal)
-Depresyon	-Akciğerlerde krepitasyon
-Çarpıntı	-Plevral effüzyon
-Baş dönmesi	-Taşikardi
-Senkop	-Düzensiz nabız
-Bendopne	-Takipne
	-Cheyne-Stokes solunumu
	-Hepatomegali
	-Asit
	-Soğuk ekstremiteler
	-Oligüri
	-Daralmış nabız basıncı

2.2.3. Laboratuvar Bulguları

Son yıllarda, KY teşhisi için negatif prediktif değeri yüksek ancak pozitif prediktif değeri düşük olan plazma natriüretik peptitleri, ekokardiyografinin yapılamadığı durumlarda “dışlama” testi olarak önerilir. En yaygın olarak kullanılan biyobelirteçler, B tipi natriüretik peptit (BNP) ve N-terminal pro-BNP'dir (NTproBNP). Akut olmayan durumlarda BNP ve NTproBNP için normal üst değerler sırasıyla 35 ve 125 pg/mL'dir. Akut KY'de normal üst değerler BNP ve NTproBNP için sırasıyla 100 ve 300 pg/mL'dir. Natriüretik peptitler, tedavilere yanıtı izlemek ve yeni başlayan akut dekompanseasyonun erken tespiti için de yararlıdır (21).

Açıklanamayan KY veya kardiyomiyopatisi olan hastalarda, belirli klinik geçmişe ve fenotipe göre çeşitli laboratuvar araştırmaları düşünülmelidir. Örneğin, böbrek ve karaciğer fonksiyon testleri, tam kan sayımı (CBC), kemik profili, tiroid uyarıcı hormon (TSH) çalışılmalıdır. Mitokondriyal hastalıklar, depo hastalıkları, miyotonik distrofi etyolojisine yönelik kreatin kinaz; hemokromatozis, transfüzyona bağımlı hastalarda olabileceği gibi sekonder aşırı demir yüklenmesi etyolojilerine yönelik serum demir, ferritin; amiloidoza yönelik serumda serbest hafif zincirler, idrar ve plazma protein immünifikasyon testleri; fabry ve amiloidoz etyolojisine yönelik idrarda protein; yine fabry için α -galaktozidaz A, mitokondriyal hastalıklar için idrar miyoglobini ve plazma laktik asit; dilate KMP etyolojisi için viral panel plazma tiamin; sarkoidoz açısından serum anjiyotensin dönüştürücü enzim seviyeleri çalışılabilir (21).

KY'de laboratuvar anormallikleri: böbrek fonksiyon bozukluğu (artan kreatinin seyri), anemi, hiponatremi, hipernatremi, hipokalemi, hiperkalemi, hiperglisemi, hiperürisemi, yüksek veya düşük albümin, transaminazların yüksekliği, troponin yüksekliği, yüksek kreatinin kinaz, hiper/hipotiroidi, proteinüri, glikozüri görülebilir (22).

EKG: 12 derivasyonlu elektrokardiyogram (EKG), KY hastalarının tanı ve risk sınıflandırmasında önemli bir tetkik yöntemidir. Kardiyak yapısal anormallik veya miyokardiyal patolojinin spesifik olmayan belirteçleri arasında Q dalgaları, eksen sapması, ST segment sapması ve T dalgası inversiyonu gibi repolarizasyon değişiklikleri bulunur. QRS aralığının, özellikle sol dal bloğu morfolojisi ile uzaması ve 150 ms'yi aşması, kardiyak resenkronizasyon tedavisinden (CRT) fayda sağlayabilecek bir kardiyak mekanik uyumsuzluk belirticidir. Azalan QRS kompleksi amplitüdüleri, amiloid (kardiyak amiloidoz) veya yağ (aritmogenik kardiyomiyopati) ile miyokard infiltrasyonunu gösterebilir. Bunların dışında voltaj kriterleriyle SolV hipertrofisi, epsilon dalgası bulgusu ile aritmogenik KMP gibi farklı KY etyolojileri için şüphe uyandırabilir. KY hastalarında aritmiler yaygındır. Çarpıntı, senkop, presenkop gibi durumlarda ambulatuvar EKG ile altta yatan olası aritmi saptanabilir (21). KY'de en sık görülen EKG anormallikleri: sinüs taşikardisi/bradikardisi, atriyal taşikardi/flutter/fibrilasyon, ventriküler aritmiler, miyokard iskemisi/enfarktüs bulgularıdır (22).

Görüntüleme yöntemleri: KY'den şüphelenilen tüm hastalara direkt göğüs radyografisi ve transtorasik ekokardiyografi yapılmalıdır. Kardiyak manyetik rezonans (KMR) görüntüleme, doku karakterizasyonundaki mükemmel gücü nedeniyle KY tanısında giderek daha fazla kullanılmaktadır. Diğer görüntüleme yöntemleri arasında bilgisayarlı tomografi (BT) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi nükleer çalışmalar yer alabilir (21).

2.2.4. Ekokardiyografik Anormallikler

Transtorasik ekokardiyografi, her türlü KY'de tanı, risk sınıflandırması ve terapötik izlemenin temel taşıdır. Neredeyse evrensel olarak mevcuttur, invaziv değildir ve son derece yüksek zamansal çözünürlük nedeniyle mükemmel

işlevsel bilgiler sağlar. Ekokardiyografi ile elde edilen SolV EF, KY’de en çok çalışılan kardiyak performans indeksidir ve tedaviye ilişkin rehberliğin çoğu bu parametreye dayanır. Başlıca sınırlaması, SolV EF'nin öncelikle radyal sistolik işlevi temsil etmesidir. Uzun eksen kardiyak disfonksiyonunun miyokardiyal patolojinin daha hassas bir göstergesi olduğu ve SolV EF'nin patolojik süreçte sadece ileri bir aşamada kötüleşebileceği artık giderek daha fazla kabul edilmektedir. Bununla birlikte, implante edilebilir defibrilatörler gibi cihaz tedavileri için eşikler de dahil olmak üzere temel karar verme kriterleri hala SolV EF'ye dayanmaktadır. Sınırdaki (EF %41-49) veya korunmuş EF (EF %50 ve üzeri) olan KY hastalarında, ekokardiyografi, öncelikle diyastol sırasında SolV dolumunun doppler değerlendirmesi yoluyla bozulmuş kardiyak gevşemeyi göstermede kritik öneme sahiptir (21).

Ekokardiyografi ayrıca KY’nin etiyolojisi hakkında hayati morfolojik bilgiler sağlar. İskemik kalp hastalığı olan hastalar, hastalıklı koroner damar/damarların dağılımında, duvar incilmesi olsun veya olmasın, tipik olarak segmental miyokardiyal disfonksiyon sergileyecektir. Eko kapak hastalığına bağlı KY olan hastalarda mekanizmayı, şiddeti ve potansiyel terapötik seçenekleri göstermek için en uygun görüntüleme yöntemi olmaya devam etmektedir. KEF-KY’nin yaygın bir nedeni olan hipertansif kalp hastalığı, genellikle kavite boyutunun küçüldüğü ve diyastolik dolumun bozulduğu konsantrik sol ventrikül hipertrofisini ortaya çıkaracaktır. Hipertrofik kardiyomiyopati, en sık interventriküler septumun baskın hipertrofisi (asimetrik septal hipertrofi paterni) ile kendini gösterir, ancak konsantrik veya ağırlıklı olarak apikal hipertrofisi olan varyantlar görülür.

Dilate KMP, global sol ventrikül dilatasyonu, duvar incilmesi ve sistolik disfonksiyon ile karakterizedir. Bununla birlikte Eko’da, aşırı alkol tüketimi gibi ikincil faktörlerin neden olduğu primer dilate KMP’yi ayırt etmeye yardımcı olan spesifik bir özellik yoktur.

DEF-KY’de görülebilen ekokardiyografik anormallikler Tablo 5A, 5B, 5C VE 5D’de gösterilmiştir.

Tablo 5A- Sistolik Fonksiyon Parametreleri:

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
SolV EF	Azalma (<%50)	SolV global sistolik disfonksiyonu
SolV fraksiyonel kısalması	Azalma (<%25)	SolV radyal sistolik disfonksiyonu
SolV bölgesel duvar hareketleri	Hipokinezi, akinezi, diskinezi	Mİ, iskemi, KMP, miyokardit
SolV diyastol sonu büyüklüğü	Artma (çap≥60mm, >32mm/m ² , volüm>97ml/ m ²)	Muhtemel volüm yüklenmesine bağlı KY
SolV sistol sonu büyüklüğü	Artma (çap>45mm, >25 mm/ m ² , volüm>43 ml/ m ²)	Muhtemel volüm yüklenmesine bağlı KY
SolV çıkış yolu akım zaman intervali	Azalma (<15 cm)	SolV atım volümü azalması

Tablo 5B- Diyastolik Fonksiyon Parametreleri:

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
SolV diyastolik fonksiyon parametreleri	Mitral akım paterni, doku velosite (e') veya E/e' oran anormallikleri	Diyastolik disfonksiyon derecesi ve doluş basıncı düzeyini gösterir
Sol Atriyum volüm indeksi	Artma (volüm >34 ml/ m ²)	-SolV doluş basınç artışı -Mitral kapak hastalığı
SolV kitle indeksi	Artma (kadın >95 g/m ² , erkek >115 g/m ²)	-HT -AD -Hipertrofik KMP

Tablo 5C- Kapak Fonksiyonları ile İlgili Parametreler:

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
Valvül yapısı ve fonksiyonu	Valvüler darlık veya yetersizlik	-KY'nin nedeni veya sonucu olabilir -Disfonksiyon derecesi ve hemodinamik sonucu değerlendirilir -Operasyon değerlendirilir

Tablo 5D- Diğer Parametreler:

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
SağV fonksiyonu (TAPSE)	Azalma (<17 mm)	SağV sistolik disfonksiyonu
Triküspit yetersizliği pik akımı	Artma (>3,4 m/s)	SağV sistolik basıncında artma
Sistolik pulmoner arter basıncı	Artma (>50 mmhg)	Pulmoner hipertansiyon
İVC	Genişleme veya kollaps olmaması	-SağA basıncında artma -SağV disfonksiyonu, basınç yüklenmesi -Pulmoner hipertansiyon
Perikard	Effüzyon, hemoperikardiyum, kalsifikasyon	-Kronik tamponad -Malignite, -Sistemik hastalık -Akut/Kronik perikardit -Konstriktif perikardit

2.2.5 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavileri

ESC 2021 kılavuzunda ACE inhibitörleri, beta blokerler, MRA, SGLT-2 inhibitörleri (dapagliflozin, empagliflozin), sıvı retansiyonunda loop diüretikler DEF-KY tedavilerinde sınıf 1 öneriyle önerilmektedir.

Tolere edilebilen maksimum beta bloker dozuyla beraber, ACE-I veya ARNI ve bir MRA ile tedaviye rağmen, KY’de yatış ve KV ölüm riskini azaltmak için SolV $EF \leq \%35$, sinüs ritminde ve istirahat kalp hızı ≥ 70 atım/dk olan semptomatik hastalarda ivabradin sınıf 2A öneri ile önerilmektedir.

Hidralazin ve izosorbid dinitrat kombinasyonu KY'nin hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için beta bloker ve MRA, ACE-I (veya ARNI) ile tedaviye rağmen NYHA sınıf III-IV'te SolV $EF \leq 35$ olan veya dilate SolV ile birlikte SolV $EF < \%45$ olan siyahi hastalarda sınıf 2a öneri ile önerilmektedir.

ACE-I (veya ARNI), bir beta bloker ve bir MRA ile tedaviye rağmen KY kötüleşen NYHA sınıf II-IV hastalarında, KV mortalite veya KY hastaneye yatış riskini azaltmak için vericiguat sınıf 2B öneri ile önerilmektedir.

Bir ACE-I (veya ARNI), bir beta bloker ve bir MRA ile tedaviye rağmen sinüs ritminde semptomatik olan hastalarda, hastaneye yatış riskini azaltmak için (hem tüm nedenlere bağlı hem de KY ile hastaneye yatışları) digoksin sınıf 2B öneri ile önerilmektedir (9).

2.3 Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

Akut ve kronik KY tanı ve tedavisine yönelik 2016 Avrupa Kardiyoloji Derneği (ESC) Kılavuzları, bu hasta alt popülasyonunda araştırmayı teşvik etmek için yeni orta sınıf grubu KY sınıflandırmasına dahil etmiştir. ESC’nin 2021 yılında yayınladığı KY tedavi kılavuzunda SolV $EF \%41-49$ aralığı için EF hafifçe azalmış KY olarak isimlendirilmiştir. Önceki çalışmalar, kalp yetmezliği ve SEF-KY olan

hastaların, bazı özellikleri DEF-KY'ne (baskın iskemik etioloji) ve diğer özelliklerin KEF-KY'ne (kadınlar ve yaşlı hastaların daha yüksek prevalansı) daha yakın olan, DEF-KY ve KEF-KY arasında bir profile sahip olduğunu göstermiştir. Bazı yazarlar SEF-KY'nin KEF-KY'ne daha yakın bir fenotipe sahip olduğunu öne sürerken, başka yazarlar bunu DEF-KY'ne daha yakın olarak düşünmektedir. DEF-KY'li (SolV EF $\leq$ %40) hastalarda SolV EF'de bir iyileşme daha iyi sonuçlarla ilişkilendirilmiştir. Bunun SEF-KY'li hastalarda da doğru olup olmadığı bilinmemektedir (5).

DEF-KY hastalarının aksine, KEF-KY hastaları standart farmakolojik tedavilere yanıt vermez ve kötü prognoza sahiptir. Kardiyak olmayan komorbiditeler (aşırı kilo/obezite, DM, KOAH, anemi, kronik böbrek hastalığı ve diğer birçok hastalık) KEF-KY'de oldukça yaygındır (23). SEF-KY'nde kalp yetersizliği belirti ve bulguları DEF-KY'ne benzer. BNP düzeyleri yükselmiştir; ayrıca tanı koymak için yapısal kalp hastalığı veya SolV diyastolik disfonksiyonu bulguları eşlik etmelidir. Düşük EF KY'ne nispetle hastane yatışları ve ölümler daha çok nonkardiyak nedenlere bağlıdır. Bu grup hastalarda tedavinin mortalite ve morbiditeyi azalttığı gösterilememiştir. Daha çok hastaları rahatlatmayı, semptomları kontrol etmeyi sağlamaktadır. Tedavi prensipleri kısmen DEF-KY'ne benzese de bu tanımlamaya giren hastalarda yapılan klinik çalışmalar sınırlıdır ve yeni çalışmalara ihtiyaç vardır (24).

Farklı terapötik stratejilerin sonucunu araştıran birçok klinik çalışma, tedavilerin hem morbidite hem de mortaliteyi azalttığına gösterildiği DEF-KY olarak sınıflandırılan SolV EF $\leq$ %40 olan hastaları içermiştir. EF $\leq$ %40 olan KY ile karşılaştırıldığında KEF (EF $\geq$ %50) sahip KY hastalarında tedavilerin tüm nedenlere bağlı mortaliteyi ve kardiyovasküler mortaliteyi iyileştirmediği saptanmıştır. DEF-KY'li hastalar dışında, bu SolV EF aralığı için başarılı tedaviler özel olarak tanımlanmamıştır. Sonuç olarak, SolV EF %41 ile %49 arasında olan hastalarda bir bilgi boşluğu ortaya çıkmıştır (25).

2.3.1 Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavileri

Semptom ve belirtileri hafifletmek için konjesyonu olan hastalarda diüretikler ESC 2021 kılavuzunda sınıf 1 öneri ile önerilmektedir.

SEF-KY hastalarında hastaneye yatış ve ölüm riskini azaltmak için ACE-I, ARB, beta bloker, MRA, ARNI ayrı ayrı sınıf 2B öneri ile önerilmektedir (9).

2.4 Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği

2.4.1. Tanım ve Epidemiyoloji

KEF-KY, normal veya normale yakın sistolik fonksiyonlu kalp yetmezliği semptomlarıyla sonuçlanan çoklu fizyolojik ve anatomik faktörlerin ürünü olan heterojen bir fenotiptir. Egzersiz intoleransı neredeyse evrensel bir ayırt edici özelliktir. KY hastalarının yaklaşık %50'sini KEF-KY hastaları oluşturur (26).

3 yılda KEF-KY'li hastaların mortalitesi, DEF-KY'li hastalarınkine yakındır (sırasıyla %23.4'e karşı %26.3) (MAGGIC, 2012). MAGGIC analizinde, DEF-KY'li hastalarla karşılaştırıldığında KEF-KY'li hastalar daha yaşlıydı (ortalama yaş 71'e karşı 66 yıl), daha sık kadın hastalarda görülmekte (%50'ye karşı %28), daha sık HT öyküsü (%51'e %41) ve AF (%27'ye karşı %18)'ye sahipti. Daha az sıklıkla iskemik kalp hastalığına sahiptiler (%43'e karşı %59) (27). I-PRESERVE ile TOPCAT çalışmaları risk faktörlerinden HT için sırasıyla %88 ve %91 prevalans bildirmiştir (28,29). Kadın cinsiyet ve 65 yaşından büyük yaş daha fazla risk faktörü oluşturmaktadır (30). Metabolik sendromun bileşenleri olan diyabet ve obezite de potansiyel risk faktörleri olarak ortaya çıkıyor gibi görünmektedir (31). Genel olarak, KEF-KY hastaları, DEF-KY'den daha sıklıkla non-kardiyovasküler ve KY dışı nedenlerden ölürlür (32).

2.4.2. Fizyopatoloji

KEF-KY ile ilgili çalışmalar, uzamış izovolümetrik SolV gevşemesi, yavaş SolV dolumu ve artmış diyastolik SolV sertliğinden oluşan diyastolik SolV disfonksiyonu ile normal sistolik SolV performansı varlığında KY'ni aydınlatmıştır. Doppler ekokardiyografinin ortaya çıkmasıyla birlikte, diyastolik SolV işlev bozukluğu, mitral veya pulmoner ven akış hızı kayıtlarından kolaylıkla anlaşılabilmiştir. Bununla birlikte, diyastolik SolV işlev bozukluğunu düşündüren anormal mitral akış hızı kayıtları, yaşlılarda ve DEF-KY'li hastalarda da meydana geldiğinden, KEF-KY için spesifik değildir. Diyastolik SolV işlev bozukluğunun KEF-KY'nin altında yatan önemli bir mekanizma olarak değerlendirilmesi, KEF-KY'nin hastalık patofizyolojisine tek katkıyı temsil ettiği anlamına gelmez. Son zamanlarda çok sayıda başka mekanizmalar da tanımlanmıştır ve önemli roller oynamaktadır. Bunlar dinlenme ve egzersizle alevlenen sistolik disfonksiyon, bozulmuş ventriküler-vasküler eşleşme, anormal egzersize bağlı ve akım aracılı vazodilatasyon, kronotropik yetersizlik ve pulmoner arteriyel hipertansiyonu içerir (26).

KEF-KY hastalarında sıklıkla konsantrik SolV remodellingi, SolV pasif kompliyansında azalma ve yavaşlamış veya yetersiz gevşeme fonksiyonu görülür (26). Patolojinin bir başka potansiyel alanı da inflamasyondur. Diyabet ve obezite gibi risk faktörleri, miyokardın fibrotik hale gelmesini etkileyebilecek proinflamatuvar bir duruma yol açar (31). KEF-KY ve DEF-KY hastalarının biyobelirteç düzeylerini değerlendiren bir çalışmada, KEF-KY hastalarının, DEF-KY hastalarına kıyasla, inflamasyon ve fibroz ile daha tutarlı serum belirteçlerine sahip olduğunu ortaya koymuştur (33).

Sistemik HT, hipertrofik KMP, AD, kronik miyokard iskemisi ve amiloidozda SolV sertliğinin artmış olması diyastolik disfonksiyonda rol oynar. Ventriküllerin pasif özelliklerini bozan diğer hastalıklar arasında miyokard infarktüsü sonrası remodelling gelişmesi, yaşlanma, endomiyokardial hastalıklar, hemokromatoz ve

perikard hastalıkları sayılabilir. Bu hastalarda AF gelişmesi nedeniyle atriyal kontraksiyonların kaybı, atım volümünün ve kalp debisinin hızla düşmesine ve hastanın akut KY'ne girmesine neden olur (24).

2.4.3. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

KEF-KY etyolojisinde sıklıkla görülen diyastolik doluş bozukluğu, esas olarak ventrikül duvarlarını hipertrofiye ederek SolV kavitesini daraltan ve diyastolde ventrikülün gevşemesini azaltan durumlarda karşımıza çıkar.

KEF-KY tanısının konulmasında ve klinik belirtilerin değerlendirilmesinde risk faktörlerinin değerlendirilmesi önemlidir. Bu risk faktörleri arasında yaş, HT, DM, obstrüktif uyku apne sendromu önde gelir. (34)

KEF-KY nedenleri arasında hipertansif kalp hastalığı, KAH, restriktif KMP (RT, amiloidoz gibi infiltratif hastalıklar, metabolik depo hastalıklar, endokardiyal fibroz, DM, idiopatik), hipertrofik KMP, kapak hastalıkları (AD, AY, MD, MY), yaşlılık, KT, konstrüktif perikardit, yüksek debili KY (anemi, hipertiroidi, AV fistül), primer SağV disfonksiyonu (Pulmoner HT, ARVD, SağV infarktüsü, konjenital kalp hastalıkları) görülebilmektedir (34).

2.4.4. Klinik Belirti ve Bulgular

KEF KY'de gelişen semptomlar DEF KY'den farklı değildir. Egzersiz intoleransı, nefes darlığı, halsizlik ve ayaklarda şişlik gibi semptomlara yol açar. Hastalar genellikle egzersiz toleransında azalma veya akut dekompanse KY tablosu ile başvurur.

KEF KY'de SolV diyastolik ve SolA basınçları artmıştır. Bu basınç artışı akciğer venlerine yansır ve akciğerlerin kompliyansı azalır, egzersizle daha da belirgin hale gelir. Egzersiz esnasında SolV diyastolik basıncı daha da arttığı için subendokardiyal kan akımı azalır, sonuç olarak diyastolik fonksiyon da olumsuz etkilenir. Diğer yandan diyastolik disfonksiyona çoğu kez SolV hipertrofisi de eşlik

ettiği için bu da miyokard perfüzyonunu bozan bir faktördür. Egzersiz esnasında oluşan taşikardi de atım volümünü azalttığı için ek bir olumsuzluk yaratır. Tüm bu faktörler nedeniyle KEF KY’de egzersiz toleransı azalmıştır.

KEF KY’de en sık iyi kontrol edilemeyen HT akut dekompanse KY tablosunun ortaya çıkmasına neden olur. Bunun dışında aritmiler, ilaçların düzenli alınmaması, AKS, böbrek yetersizliği, kapak yetersizliği veya darlığı, enfeksiyonlar gibi faktörler de akut dekompanseasyona yol açabilir. Venöz dolgunluk, hepatojügüler reflü, hepatomegali, asit ve ayaklarda ödem gibi sağ KY bulgularına da neden olabilir.

KEF-KY’de hastane yatışları ve ölüm DEF-KY’ne nispetle daha çok nonkardiyovasküler nedenlere bağlıdır. Bu nedenle eşlik eden morbiditeler titizlikle aranmalı ve uygun şekilde tedavi edilmelidir. (34)

2.4.5. Laboratuvar Bulguları

DEF-KY, ekokardiyografi ile kolaylıkla tespit edilebilirken KEF’li KY tanısı özellikle aşikar konjesyonu olmayan ve eşlik eden komorbid hastalığı olanlarda oldukça zordur. Bu hastalarda anahtar bulgu fizik muayene radyografi, ekokardiyografi ve artmış BNP düzeyleri ile tespit edilebilen artmış dolum basınçlarıdır. Ekokardiyografi özellikle diyastolik disfonksiyondan şüphelenilen her hastaya uygulanmalıdır. En sık rastlanan bulgular SolV konsantrik remodeling veya hipertrofi, SolA genişlemesi, pulmoner arter basıncında artıştır. Diyastolik disfonksiyon ve/veya dolum basınçlarında artışın tespitinde en önemli noninvaziv metot E/e’ oranında artıştır. DEF-KY’de kalp boşluklarında genişleme daha dramatik olmakla beraber KEF-KY hastalarında da benzer oranda radyografide kardiyomegali görülür. Pulmoner ödem ve konjesyon bulguları yararlıdır fakat olmaması tanıyı dışlamaz. EKG’de SolV hipertrofisi bulguları, SolA genişlemesi veya AF olabilir. Fakat bu bulgular spesifik değildir. Artmış BNP seviyeleri olabilir, genelde DEF-KY hastalarından daha düşük BNP vardır, fakat olmaması tanıyı dışlamaz. DEF-KY hastalarına benzer şekilde anemi, hiponatremi, renal disfonksiyon bulguları olabilir.

Troponin yükselmesi de eşlik edebilir fakat KAH, infiltratif KMP (amiloid gibi) ve miyokardit açısından da değerlendirme gerektirir (35).

2.4.6. Ekokardiyografik Anormallikler

Ölçüm	Anormallik	Klinik anlamı
Doku doppler e'	Azalma -septal < 8 cm/s -lateral < 10 cm/s veya -ortalama < 9 cm/s	SolV gevşemesinde (relaksasyon) gecikme
Doku doppler E/e' oranı	-yüksek (>15) -arada (8-15) -düşük (<8)	-yüksek SolV doluş basıncı -gri zon (ek tetkik gerekir) Normal SolV doluş basıncı
Mitral akımı E/A oranı	-normal (1-2) -bozulmuş relaksasyon (<1) -restriktif (>2)	-yoruma uygun değil, psödonormal olabilir -gecikmiş solV relaksasyonu/normal SolV doluş basıncı -yüksek SolV doluş basıncı/volüm

		aşırı yüklenmesi
Valsalva manevrası esnasında mitral akım	Psödonormalden, bozulmuş relaksasyona değişme ($E/A \geq 0,5$)	Yüksek SolV doluş basıncı
A pulmoner- A mitral süresi	>30 ms	Yüksek SolV doluş basıncı

Tablo 6- KEF-KY’de görülebilen ekokardiyografik anormallikler (ESC 2016) (3)

2.4.7 Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinin Farmakolojik Tedavileri

Semptom ve belirtileri hafifletmek için konjesyonu olan hastalarda diüretikler ESC 2021 kılavuzunda sınıf 1 öneri ile önerilmektedir.

KEF-KY’li hastalarda etiyolojilerin ve kardiyovasküler ve kardiyovasküler olmayan komorbiditelerin taranması ve tedavisi sınıf 1 öneri ile önerilmektedir.

KY’nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve KY’nin hastaneye yatışlarını önlemek için hipertansiyon tedavisi sınıf 1 öneri ile önerilmektedir.

KY’nin başlamasını önlemek veya geciktirmek ve KY’nin hastaneye yatışlarını önlemek için KV hastalık riski yüksek veya KV hastalığı olan hastalarda statinlerle tedavi sınıf 1 öneri ile önerilir.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü ve Hasta Seçimi

Çalışmamız tek merkezli prospektif bir çalışmadır. Hasta grubu Şubat 2021 ve Kasım 2021 tarihleri arasında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Polikliniğine başvuran kronik KY tanılı ve akut KY tanısı ile yatırılarak tedavisi tamamlandıktan sonra taburcu olma aşamasında övolemik durumda olan toplam 54 hastadan oluşmaktadır.

Çalışmaya dahil edilme kriterleri:

18 yaş üstü 2016 ESC KY kılavuzu tanısal algoritmasına göre yeni tanı alan veya daha önce tanı alarak takip edilen tüm kronik, övolemik KY hastalarının dahil edilmesi planlanmıştır.

Çalışmadan dışlanma kriterleri:

- 18 yaş altı hastalar
- Önemli kronik akciğer hastalığı olan hastalar
- Orta-ciddi primer kapak hastalığı olan hastalar
- Son 1 ayda geçirilmiş akut koroner sendrom, inme, perkutan koroner girişim veya koroner arter bypass grefti operasyonu, kalp pili implantasyonu öyküsü olan hastalar
- Konstriktif perikarditi olan hastalar
- Doğuştan kalp hastalığı olan hastalar
- Gebe hastalar

3.2. Çalışmada Değerlendirilen Demografik, Klinik ve Biyokimyasal Parametreler

Hastaların demografik özelliklerinden yaş, cinsiyet, boy, kilo, bel çevresi, vücut yüzey alanı, vücut kitle indeksi hastalar sorgulanarak ve gerekli ölçümler yapılarak kaydedilmiştir.

Hastaların semptomlarından dispne, paroksizmal nokturnal dispne, ortopne, bendopne, ödem, karında şişkinlik, halsizlik, morarma, çarpıntı, bayılma, göğüs ağrısı sorgulanarak kaydedilmiştir.

Hastaların klinik özelliklerinden fonksiyonel kapasitesi, KY tanı süresi, ek hastalıkları, varsa SVO/TİA öyküsü, kullandığı ilaçlar, dozları ve süreleri, sigara, alkol kullanımı, son 1 yıldaki hospitalizasyon sayısı ve her bir yatış için ortalama yatış süresi, perkutan koroner girişim öyküsü, operasyon öyküsü ve tipi, KPM/CRT öyküsü, aile öyküsü, koroner anjiyografi bulguları, hemogram (Hgb, PLT, beyaz küre) ve biyokimyasal parametreler (CRP, troponin, NT-proBNP, ürik asit, kreatinin, GFR, ferritin, demir, DBK, TSH) hastalar sorgulanarak, hastane kayıt sistemi ve e-nabız sistemleri kontrol edilerek kaydedilmiştir.

Hastaların fizik muayenesinden elde edilen SKB, DKB, kalp hızı, venöz dolgunluk, ral, ödem, asit, üfürüm, oksijen satürasyonu bilgileri kaydedilmiştir. Güncel EKG'leri değerlendirilerek ritim, AF, dal bloğu, QRS süresi, sol ventrikül hipertrofisi bulgusunun mevcudiyeti kaydedilmiştir.

3.3. Çalışmada Değerlendirilen Ekokardiyografik Parametreler

Tüm ölçümler “American Society Echocardiography” (ASE) kılavuzlarının önerisine göre Philips Epiq 7 Ultrasound System (User Manual Release 1.0) cihazı kullanılarak yapılmıştır.

Parasternal uzun eksen görüntüsünden diyastol sırasında SolV diyastol sonu çapı, asendan aorta çapı, İVS duvar kalınlığı, arka duvar kalınlığı, sistol sırasında

SolA ön-arka çapı ve SolV sistol sonu çapı elde edildi. Parasternal kısa aks görüntülemelerde pulmoner kapak üzerinden CW doppler ile pulmoner arter ejeksiyon zamanı ve middiyastolde PA çapı kaydedildi.

SolV EF, modifiye simpson yöntemine göre apikal 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülemelerde sistol sonunda ve diyastol sonunda SolV sınırları çizilerek cihaz üzerinden otomatik olarak hesaplandı. Diyastol sonunda ayrı ayrı 4 boşluk ve 2 boşluk görüntülemelerde SolA sınırları çizilerek SolA alanları hesaplandı. Dört boşluk görüntülemelerde SolA longitudinal uzunluğu (L) elde edilerek $0.85 \cdot (A1 \cdot A2) / L$ formülü üzerinden SolA volümü; SolA volümü VYA'na bölünerek SolA volüm indeksi hesaplandı.

Apikal 4 boşluk görüntüsünde diyastol sonunda SağV bazal çapı, triküspit annulusun hemen altındaki SağV lateral duvarından ventriküler septuma kadar olan lineer ölçümü ile belirlendi. Aynı görüntülemelerde SağV duvar kalınlığı, SağA lateral çapı, sağ atriyumun sınırları çizilerek SağA alanı, elde edilen SağA alanı ve SağA longitudinal uzunluğu kullanılarak volüm formülü $(0.85 \cdot A / L)$ üzerinden SağA volümü ve SağA volümünün VYA'na bölünmesiyle SağA volüm indeksi elde edildi. Benzer şekilde hesaplanan LAVİ ile oranlanarak LAVİ/RAVİ değeri elde edildi. Sağ triküspit annüler düzlem sistolik yer değiştirmesi (TAPSE), apikal 4 boşluk görüntüsünde M-mod ölçümüyle belirlendi.

Pulse wave Doppler kullanılarak aort kapak üzerinden ejeksiyon süresi ve mitral kapağın hemen altından diyastolik E ve A dalgaları aynı trasede elde edilecek şekilde doppler kaydı alındı. A dalgasının sonu ile aort kapaktan geçen ejeksiyon akımının başlangıcına kadar olan süre (SolV IVCT) kaydedildi. SolV ejeksiyon süresinin bitişinden bir sonraki siklusun E dalgasının başlangıcına kadar olan süre (SolV IVRT) kaydedildi. A dalgasının sonu ile bir sonraki siklusta E dalgasının başlangıcı arasındaki süre ile Tei indeksi hesaplanmasında gerekli olan SolV 'a' süresi elde edildi. Aort kapaktan geçen ejeksiyonun süresi (SolV ET, b süresi) kaydedildi. SolV 'a' süresi ile SolV ET arasındaki fark SolV ET süresine bölünerek

SolV Tei indeksi hesaplandı. Benzer şekilde doku doppler üzerinden SolV TDİ IVRT, IVCT, a süresi, ET (b) süreleri elde edildi ve benzer şekilde formül üzerinden TDİ SolV Tei indeksi hesaplandı.

Transmitral pulse dopplerden, hızlı dolum fazının pik velositesi (E), atriyal sistol sırasındaki pik dolum velositesi (A), E velositesinin yavaşlama süresi (E vel DT) ve E velosite ile mitral anulustan ölçülen hızlı dolum fazının pik velositesi (E') oranlanarak E/E' değeri, ASE Kılavuzlarına göre hesaplandı. $PKWB, 1,24.E/E'+1,9$ formülü üzerinden hesaplandı.

Triküspit yetersizliğinin velositesi ve pik gradiyenti, TY jetinin süresi 4 boşluk pencere kullanılarak Continuous wave Doppler üzerinden kaydedildi. TY süresi ile PA ejeksiyon süresi arasındaki fark PA ejeksiyon süresine bölünerek SağV Tei indeksi elde edildi. Triküspit kapak üzerinden pulse wave doppler kullanılarak TK E velosite, triküspit anulustan doku doppler kullanılarak ölçülen hızlı dolum fazının pik velositesi (TK E' vel) ve triküspit annulus S velositesi hesaplandı. Elde edilen E velosite ve E' velosite değerleri oranlanarak TK E/E' hesaplandı. Tahmini sistolik PAB ölçümü, SağV ve SağA arasındaki basınç farkına subkostal görünümünden İVC boyutu ve solunumsal varyasyonuna dayalı bir sağ atriyal basınç değeri eklenmesiyle hesaplandı.

Triküspit annulus doku doppler trasesinden yararlanılarak SağV Tei indeksi hesaplandı. A' dalgasının sonu ile bir sonraki siklusun E' dalgasının başlangıcı arasındaki süre (SağV TDİ TCOT) hesaplandı. Aynı trasede TDİ üzerinden SağV ejeksiyon süresi ölçüldü. Bulunan değerler arasındaki fark ejeksiyon süresine bölünerek TDİ üzerinden SağV Tei indeksi elde edildi.

Apikal 4 boşluk görüntülemeye sağ ventrikülün sistol sonunda ve diyastol sonunda sınırları çizilerek SağV sistol sonu ve diyastol sonu alanları hesaplandı. Alanlar arasındaki fark diyastol sonu alanına bölünerek fraksiyonel alan değişimi (FAC) değeri elde edildi.

3.4. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz SPSS 23.0 paket programı ile yapılmıştır. Tanımlayıcı istatistikler kategorik değişkenler için sayı ve yüzde, sayısal değişkenler için ortalama ve standart sapma ile verilmiştir. Normal dağılım Shapiro-Wilk testi ile değerlendirilmiştir. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında Ki-kare testi, sayısal değişkenlerin karşılaştırılmasında ANOVA testi ve posthoc analiz için Benferroni testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.



4. BULGULAR

4.1. Çalışma popülasyonundaki bulgular

Çalışma popülasyonu KY tanılı 54 hastadan oluştu.

Tablo 7-Çalışma popülasyonunun demografik verileri (ort±std. sapma)

Yaş (yıl)	67,4±12,6
Cinsiyet % (n)	
Kadın	40,7 (22)
Erkek	59,3 (32)
Boy (cm)	166,8±9,7
Ağırlık (kg)	81,2±16,5
Bel Çevresi (cm)	100,2±12,3
Vücut Yüzey Alanı (m²)	1,93±0,22
Beden Kitle İndeksi (kg/m²)	29,2±5,4

n: Hasta sayısı

Tablo 8- Çalışma popülasyonunda KY semptomlarının sıklığı

SİKAYET	POPÜLASYONDAKİ SIKLIĞI (%)	HASTA SAYISI (N)
DİSPNE	17,3	9
PND	5,8	3
ORTOPNE	7,7	4
BENDOPNE	32,7	17
ÖDEM	21,2	11
KARINDA ŞİŞKİNLİK	7,7	4
HALSİZLİK	26,9	14
MORARMA	3,8	2
ÇARPINTI	5,8	3
BAYILMA	5,8	3
GÖĞÜS AĞRISI	7,7	4

Tablo 9- Fonksiyonel kapasite sınıfının gruplara göre dağılımı

	DEF (N, %)	SEF (N, %)	KEF (N, %)	TOPLAM (N, %)
FK-1	1 %5,6	4 %25	2 %11,1	7 %13,5
FK-2	9 %50	7 %43,8	8 %44,4	24 %46,2
FK-3	8 %44,4	5 %31,3	7 %38,9	20 %38,5
FK-4	0 %0	0 %0	1 %5,6	1 %1,9

%%: Dahil olduğu grup içerisindeki yüzdesi, n: hasta sayısı

Tablo 10- Çalışma popülasyonunun KY tanı süreleri, hospitalizasyon öyküleri (ort±std. sapma)

Tanı Süresi (yıl)	0-40 (min-max) 5,7±7,0
Son 1 Yılda Hospitalizasyon Sayısı (gün)	0-10 (min-max) 1,1±1,7
Ortalama Hospitalizasyon Süresi (gün)	0-12 (min-max) 2,4±2,6

Ek hastalıklar ve kullanılan ilaçlar:

Çalışmaya dahil edilen hastaların %71,7'sinde KAH, %79,6'sında HT, %46,3'ünde DM, %47,2'sinde AF, %11,5'inde periferik arter hastalığı, %15,4'ünde

obstrüktif akciğer hastalıkları (astım/KOAH), %17,3'ünde SVO/TİA öyküsü mevcuttu.

Çalışmaya dahil edilen hastalarda KY tedavisi için kullanılan farmakolojik ajanlardan furosemidin %73,6, ACE-i/ARB'nin %44,2, beta bloker grubunun %82,7, MRA grubunun %25 oranında kullanıldığı tespit edildi.

Tablo 11- Çalışma popülasyonunun özgeçmişi ve KAH aile öyküsü

ÖZGEÇMİŞ/ KAH AİLE ÖYKÜSÜ	%	HASTA SAYISI
SİGARA	28,3	15
ALKOL	15,4	8
PKG ÖYKÜSÜ	43,4	23
KARDİYAK OPERASYON (BYPASS) ÖYKÜSÜ	27,8	15
KPM	5,6	3
İZOLE ICD	14,8	8
CRT-D	3,7	2
KAH AİLE ÖYKÜSÜ	44,4	24

Tablo 12- Çalışma popülasyonunda fizik muayenede elde edilen bulgular

	ORTALAMA±STD. SAPMA	
SKB (MMHG)	118,9±19,3	
DKB (MMHG)	71,6±10,1	
KALP HIZI (ATIM/DK)	76,5±12,9	
O ₂ SATURASYONU (%)	94,4±2,9	
VENÖZ DOLGUNLUK	%13,5	N=7
RAL	%15,4	N=8
ÖDEM	%21,2	N=11
ASİT	%0	N=0
ÜFÜRÜM	%21,2	N=11

?: Genel hasta popülasyonundaki yüzdesi, n: hasta sayısı

Tablo 13- Çalışma popülasyonunun EKG özellikleri

	POPÜLASYONDAKİ %	HASTA SAYISI
RİTİM		
SR	67,3	35
AF/FLUTTER	23,1	12
KPM RİTMİ	7,7	4
EKTOPIK ATRİYAL RİTM	1,9	1
DAL BLOĞU		
DAL BLOĞU OLMAYAN	59,6	31
RBBB	19,2	10
LBBB	21,2	11
SOLV HİPERTROFİSİ BULGUSU	7,7	4

Çalışmaya popülasyonunun EKG’lerindeki ortalama QRS süresi 118,5±31,5 ms. idi.

Tablo 14- Koroner anjiyografi bulguları

HASTA DAMAR SAYISI	POPÜLASYONDAKİ %	HASTA SAYISI
YOK*	42,6	23
1 DAMAR	1,9	1
2 DAMAR	5,6	3
3 DAMAR	50,0	27
TOPLAM	100	54

*KAG öyküsü olmayan hastaların hasta koroner arter sayısı 0 kabul edilmiştir.

4.2. Gruplar Arasındaki Farklar

Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın yaş ortalaması $67,4 \pm 12,6$ idi. DEF grubunun yaş ortalaması $61,4 \pm 13,6$, SEF grubunun $68,7 \pm 12,5$, KEF grubunun yaş ortalaması ise $72,1 \pm 9,4$ idi. Gruplar arasında ortalama yaş açısından istatistiksel olarak anlamlı farklılık vardı ($p=0,031$).

Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın %40,7'si ($n=22$) kadın, %59,3'ü ($n=32$) erkekti. DEF grubunda kadın hastaların oranı %27,8 ($n=5$), SEF grubunda %44,4 ($n=8$), KEF grubunda ise %50 ($n=9$) idi. Gruplar arasında cinsiyet yönünden anlamlı farklılık yoktu ($p=0,369$).

Tablo 15- Çalışma gruplarının sosyodemografik özelliklerinin karşılaştırılması

	DEF	SEF	KEF	P
YAŞ (YIL)	$61,4 \pm 13,6$ a	$68,7 \pm 12,5$ ab	$72,1 \pm 9,4$ b	0,031
BOY (CM)	$168,7 \pm 8,7$	$166,9 \pm 10,5$	$164,9 \pm 10,0$	0,512
AĞIRLIK (KG)	$82,2 \pm 16,5$	$80,0 \pm 18,1$	$81,3 \pm 15,9$	0,923
BEL ÇEVRESİ (CM)	$99,6 \pm 9,9$	$100,3 \pm 15,4$	$100,6 \pm 12,2$	0,971
VYA (M2)	$2,0 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	$1,9 \pm 0,2$	0,870
VKİ (KG/M2)	$28,9 \pm 5,2$	$28,7 \pm 5,9$	$29,9 \pm 5,3$	0,768

-veriler ortalama±standart sapma şeklinde verilmiştir. a-b: aynı harfe sahip gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark yoktur.

Tablo 16- Hastaların semptomlarının gruplara göre dağılımı

	DEF % (N)	SEF % (N)	KEF % (N)
DİSPNE	22,2 (4)	12,5 (2)	16,7 (3)
PND	11,1 (2)	0 (0)	5,6 (1)
ORTOPNE	11,1 (2)	6,3 (1)	5,6 (1)
BENDOPNE	33,3 (6)	25,0 (4)	38,9 (7)
ÖDEM	11,1 (2)	18,8 (3)	33,3 (6)
KARINDA ŞİŞKİNLİK	11,1 (2)	12,5 (2)	0 (0)
HALSİZLİK	22,2 (4)	25,0 (4)	33,3 (6)
MORARMA	5,6 (1)	0 (0)	5,6 (1)
ÇARPINTI	11,1 (2)	0 (0)	5,6 (1)
BAYILMA	0 (0)	12,5 (2)	5,6 (1)
GÖĞÜS AĞRISI	11,1 (2)	6,3 (1)	5,6 (1)

-Sorgulanan semptomlarda hasta sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlılık düzeyi hesaplanamamıştır.

-%: Dahil olduğu grup içerisindeki yüzdesi

-N: Hasta sayısı

3 grup arasındaki analizlerde KAH'nın, DEF grubuna %82,4, SEF ve KEF gruplarına %66,7 oranında eşlik ettiği görüldü ($p= 0,497$).

HT, DEF grubunda %88,9, SEF grubunda %72,2, KEF grubunda ise %77,8 oranında görüldü ($p= 0,45$).

DM, DEF ve SEF gruplarında her biri için %44,4, KEF grubunda ise %50 oranında görüldü ($p= 0,92$).

AF, DEF grubunda %38,9, SEF grubunda %35,3, KEF grubunda ise %66,7 oranında görüldü ($p= 0,122$).

SVO/TİA öyküsü ise DEF grubunda %16,7, SEF grubunda %0, KEF grubunda %33,3 oranında görüldü ($p= 0,037$).

Farmakolojik ajanlardan furosemidin DEF grubundaki hastalarda %94,1, SEF grubunda %50, KEF grubunda %77,8 oranında kullanıldığı tespit edildi ($p= 0,011$).

ACE-i/ARB, DEF grubunda %58,8, SEF grubunda %41,2, KEF grubunda %33,3 oranlarında kullanıldığı tespit edildi ($p= 0,301$).

Beta bloker grubu ajanların DEF grubunda %100, SEF grubunda %64,7, KEF grubunda %83,3 oranında kullanıldığı tespit edildi ($p= 0,025$).

MRA grubu ajanlar DEF grubunda %52,9, SEF grubunda %11,8, KEF grubunda ise %11,1 oranında kullanıldığı tespit edildi ($p= 0,005$).

Eşlik eden komorbiditelerden KAH, HT, DM, AF, periferik arter hastalığı, obstrüktif akciğer hastalıkları açısından gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır.

Tablo 17- Gruplar arasında KY tanı süreleri, hospitalizasyon öyküleri

	DEF	SEF	KEF	P
TANI SÜRESİ (YIL)	5,6±5,8 (min0,25- max20,0)	5,9±10,0 (min 0,03-max 40,0)	5,5±5,1 (min 0,0-max 17,0)	0,984
SON 1 YILDA HOSPİTALİZASYON SAYISI (ADET)	1,50±2,4 (min 0- max 10)	0,4±0,5 (min 0- max 1)	1,4±1,8 (min 0- max 8)	0,169
ORTALAMA HOSPİTALİZASYON SÜRESİ (GÜN)	2,5±2,9 (min 0-max 12)	1,4±2,4 (min 0- max 9)	3,1±2,3 (min 0- max 7)	0,171

*Veriler ort±std sapma şeklinde verilmiştir.

Tablo 18- Gruplar arasında özgeçmiş ve KAH aile öyküsü özellikleri

	DEF	SEF	KEF	P
	% (N)	% (N)	% (N)	
SİGARA	38,9 (7)	29,4 (5)	16,7 (3)	0,332
ALKOL	16,7 (3)	18,8 (3)	11,1 (2)	*
PKG	50,0 (9)	35,3 (6)	44,4 (8)	0,676
KARDİYAK OPERASYON (BYPASS)	22,2 (4)	22,2 (4)	38,9 (7)	0,436
KPM	0,0 (0)	5,6 (1)	11,1 (2)	*
İZOLE ICD	27,8 (5)	5,6 (1)	11,1 (2)	*
CRT-D	11,1 (2)	0,0 (0)	0,0 (0)	*
AİLE ÖYKÜSÜ	44,4 (8)	44,4 (8)	44,4 (8)	1,000

*Belirtilen kategoride öyküye sahip hasta sayısı az olduğundan istatistiki anlamlılık düzeyi hesaplanamamıştır.

-%: Dahil olduğu grup içerisindeki yüzdesi

-N: Hasta sayısı

Tablo 19- Gruplar arasında fizik muayenede elde edilen bulgular

	DEF	SEF	KEF	P
SKB (MMHG)	113,8±14,8	121,5±26,8	121,7±14,1	0,384
DKB (MMHG)	70,5±11,0	71,7±10,2	72,5±9,6	0,842
KALP HIZI (ATIM/DK)	77,8±13,0	74,3±12,8	77,3±13,4	0,691
O2 SATURASYONU (%)	96,0±2,8	94,4±2,0	93,6±3,3	0,256
VENÖZ DOLGUNLUK	%16,7 (N=3)	%12,5 (N=2)	%11,1 (N=2)	*
RAL	%5,6 (N=1)	%25,0 (N=4)	%16,7 (N=3)	*
ÖDEM	%11,1 (N=2)	%18,8 (N=3)	%33,3 (N=6)	*
ASİT	%0,0 (N=0)	%0,0 (N=0)	%0,0 (N=0)	*
ÜFÜRÜM	%33,3 (N=6)	%12,5 (N=2)	%16,7 (N=3)	*

*Hasta sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlılık düzeyi hesaplanamamıştır. ±: Ortalama±standart sapma, %: Dahil olduğu grup içerisindeki yüzdesi, N: hasta sayısı

Tablo 20- Gruplar arasında EKG bulguları

	DEF	SEF	KEF
	% (N)	% (N)	% (N)
RİTM			
SR	66,7 (12)	75,0 (12)	61,1 (11)
AF/FLUTTER	27,8 (5)	12,5 (2)	27,8 (5)
KPM RİTMİ	5,6 (1)	6,3 (1)	11,1 (2)
EKTOPIK ATRİAL RİTM	0,0 (0)	6,3 (1)	0,0 (0)
DAL BLOĞU			
RBBB	27,8 (5)	12,5 (2)	16,7 (3)
LBBB	27,8 (5)	18,8 (3)	16,7 (3)
SOLV HİPERTROFİ BULGUSU	5,6 (1)	12,5 (2)	5,6 (1)

* Hasta sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlılık düzeyi hesaplanamamıştır.

%%: Dahil olduğu grup içerisindeki yüzdesi

N: hasta sayısı

Çalışmaya dahil edilen 54 hastanın elde edilen EKG'lerindeki ortalama QRS süresi $118,5 \pm 31,5$ ms. idi. DEF grubunun ortalama QRS süresi $125,8 \pm 29,9$, SEF grubunun ortalama QRS süresi $113,9 \pm 24,1$, KEF grubunun ise $115,4 \pm 38,6$ idi. Gruplar arasında anlamlı farklılık yoktu ($p=0,488$).

Tablo 21- Gruplar arasındaki koroner anjiyografi bulgularının dağılımı

HASTA DAMAR SAYISI	DEF % (N)	SEF % (N)	KEF % (N)
YOK	38,9 (7)	44,4 (8)	44,4 (8)
1 DAMAR	0,0 (0)	5,6 (1)	0,0 (0)
2 DAMAR	0,0 (0)	16,7 (3)	0,0 (0)
3 DAMAR	61,1 (11)	33,3 (6)	55,6 (10)

* Hasta sayısı az olduğundan istatistiksel anlamlılık düzeyi hesaplanamamıştır.

%%: Dahil olduğu grup içerisindeki yüzdesi

N: hasta sayısı

Tablo 22- Gruplar arasında laboratuvar bulguları

	DEF	SEF	KEF	TOTAL	P
	(ORT±STD SAPMA)	(ORT±STD SAPMA)	(ORT±STD SAPMA)		
HGB (G/DL)	13,2±2,1	12,8±2,1	12,1±1,8	12,7±2,0	0,241
PLT (*10³/µL)	235,2±40,1	223,1±62,8	249,2±62,2	235,8±56,0	0,381
BEYAZ KÜRE	7,8±1,8	7,9±3,5	8,4±2,5	8,1±2,7	0,790
CRP (MG/L)	23,6±37,7 (min 1,7- max 148,9)	22,7±34,8 (min 1,0- max 134,5)	18,6±25,4 (min 0,6- max 111,8)	21,6±32,4 (min 0,6 max 148,9)	0,889
TROPONİN (NG/L)	36,9±32,0 (min 5,8-max 123,7)	26,2±27,8 (min 3,0- max 113,9)	31,8±22,2 (min 4,0-max 77,6)	31,7±27,2 (min 3,0 max 123,7)	0,552
PRO-BNP (PG/ML)	6406,7±10030,0 (min131,0-max35000,0)	2424,0±2469,9 (min93,9-max 8617,0)	1328,5±1073,2 (min10,0-max 3428,0)	3450,6±6440,4 (min10,0-max 35000,0)	0,063
ÜRİK ASİT (MG/DL)	7,5±2,04	6,8±2,6	8,4±1,3	7,6±2,1	0,062
KRE (MG/DL)	1,3±0,8	1,17±0,3	1,5±0,6	1,3±0,7	0,391
GFR	70,3±28,6	61,1±20,1	53,7±28,3	61,7±26,4	0,170
FERRİTİN (ML/NG)	117,3±110,5 (min 8,2-max 419,6)	98,6±105,1 (min 9,9-max 420,9)	107,8±140,2 (min11,9-max 581,8)	107,9±118,3 (min 8,2 max 581,8)	0,908
DEMİR (MCG/DL)	51,4±21,9	58,3±27,7	53,7±19,0	54,4±22,6	0,698
DBK (UG/DL)	279,5±78,2	270,9±66,7	265,2±57,7	271,7±66,7	0,832
TSH	2,2±1,9	1,9±3,3	2,6±3,3	2,2±2,8	0,759
(MIU / L)	(min 0,6-max 8,2)	(min 0,01- max 13,3)	(min 0,01 max 13,3)	(min 0,01-max 13,3)	

GFR: ml/dk/1.73 m², Beyaz küre: (*10³/mm³)

Tablo 23- Gruplar arasında EKO bulgularının karşılaştırılması (ort±std. sapma)

	DEF	SEF	KEF	P
LVDSÇ (mm)	58,33±6,83 a	50,83±7,54 b	47,28±6,34 b	<0,001
LVSSÇ (mm)	47,94±7,35 a	36,72±6,75 b	33,11±7,11 b	<0,001
İVS (mm)	11,44±1,38 a	12,61±1,57 ab	12,89±1,99 b	0,029
PW (mm)	10,67±1,64	11,72±1,48	11,67±1,94	0,122
SolA çapı (mm)	46,11±6,23	42,44±6,80	45,94±6,96	0,187
Asendan aorta çapı (mm)	35,81±3,71	38,25±2,84	37,29±4,16	0,171
LVEDV 4B (ml)	194,1±69,8 a	142,2±45,8 b	127,8±57,4 b	0,004
LVESV 4B (ml)	137,4±54,6 a	75,9±26,5 b	56,8±28,9 b	<0,001
LVEDV 2B (ml)	185,6±65,0 a	123,5±46,0 b	112,5±36,4 b	<0,001
LVESV 2B (ml)	131,8±52,8 a	68,5±21,0 b	52,3±17,8 b	<0,001
EF (Simpson, %)	30,0±5,8 a	45,3±3,1 b	54,8±3,7 c	<0,001
SolAV (ml)	119,2±44,8	90,2±46,9	111,2±35,5	0,138
SolAV index (ml/m²)	61,8±25,1	46,7±22,2	57,7±18,2	0,135

SolA alan 4B (cm²)	29,9±7,1	24,3±8,7	28,5±6,3	0,084
SolA alan 2B (cm²)	29,9±6,2	25,1±6,8	27,7±5,5	0,087
SolA uzunluk (cm)	6,5±0,84 a	5,7±1,16 b	6,3±0,85 ab	0,047
MK E vel (m/s)	1,01±0,32	0,94±0,39	0,98±0,23	0,805
MK E vel DT (ms)	155,5±36,2 a	204,5±67,5 b	180,0±54,9 ab	0,038
E vel PAR (cm/s²)	658,2±196,8	532,9±285,6	606,5±224,6	0,312
IVRT (ms)	50,2±24,0	57,6±26,0	39,33±29,2	0,139
IVCT (ms)	39,3±20,3	33,6±25,2	29,6±25,0	0,468
SolV 'a' (ms)	377,4±41,0	416,0±52,3	389,0±59,7	0,095
SolV ET (ms)	287,7±39,1 a	324,8±39,8 b	320,0±49,7 ab	0,029
SolV Tei indeksi (%)	32,2±12,8	28,6±13,3	22,5±16,9	0,145
TDİ SolV IVRT (ms)	77,44±30,6	83,0±34,8	59,7±24,7	0,069
TDİ SolV IVCT (ms)	63,3±30,1	53,5±20,5	43,7±22,2	0,070
TDİ SolV 'a' (ms)	429,9±41,1	449,3±57,4	421,2±56,1	0,284
TDİ SolV ET (ms)	289,1±38,9	312,8±40,3	317,7±38,0	0,075
TDİ SolV Tei indeksi (%)	50,1±16,5 a	44,9±18,5 ab	32,8±11,5 b	0,006

MK lat. E' (cm/s)	8,3±2,4	7,9±3,2	9,9±3,2	0,145
MK lat. E/E' oranı	13,1±5,3	12,9±6,7	10,9±4,4	0,418
PKWB (mmhg)	18,2±6,7	18,0±8,3	15,5±5,5	0,418
PA çapı (cm)	2,36±0,44	2,35±0,37	2,37±0,39	0,987
SağV bazal çapı (cm)	4,32±0,74	3,88±0,60	4,11±0,59	0,141
SağV lat. duvar kalınlığı (cm)	0,72±0,20	0,71±0,18	0,73±0,22	0,938
SağA majör çapı (cm)	5,76±0,77	5,19±0,89	5,77±0,92	0,099
SağA minör çapı (cm)	4,24±0,64	3,98±0,60	4,06±0,63	0,457
SağA alanı (cm²)	23,3±6,3	20,5±6,5	23,9±7,7	0,316
SağA volüm (ml)	82,6±33,9	70,7±32,1	87,1±43,9	0,424
SağA volüm indeksi (ml/m²)	42,2±16,5	36,2±14,1	44,7±21,0	0,365
SağAVİ/SolAVİ oranı	0,76±0,32	0,83±0,26	0,79±0,29	0,741
TK E vel (m/s)	0,55±0,22	0,52±0,18	0,59±0,22	0,695
TK E' vel (cm/s)	10,51±2,56	10,47±3,85	11,86±4,64	0,470

TK E/E' oranı	5,43±2,36	5,30±1,86	5,83±4,42	0,872
TDİ TK S vel (cm/s)	11,84±2,96	12,78±2,74	13,83±2,91	0,128
TY vel (cm/s)	247,6±83,8	226,9±76,0	270,6±61,6	0,238
TY pik G. (mmhg)	27,1±15,0	22,8±12,5	30,8±14,5	0,263
TAPSE (mm)	16,8±4,2	18,3±4,0	17,9±3,4	0,506
TY sPAB (mmhg)	33,9±17,0	32,6±16,3	38,0±16,3	0,591
FAC (%)	33,6±7,0	36,4±10,8	37,2±8,5	0,460
RVEDA (cm²)	22,3±7,1	19,1±6,2	18,3±4,4	0,130
RVESA (cm²)	14,8±5,0	12,2±4,6	11,4±2,9	0,066
SağV Tei indeks	0,44±0,24 a	0,31±0,15 ab	0,24±0,10 b	0,007
Total TY süresi (ms)	431,9±69,2	404,2±40,5	393,8±61,3	0,175
RAB (mmhg)	6,7±3,4	5,9±2,0	7,2±3,5	0,488
PA ET (ms)	301,3±26,8	310,8±30,6	317,7±43,2	0,417
TDİ SağV tei indeksi	0,28±0,16	0,30±0,12	0,28±0,14	0,900
TDİ TCOT (ms)	401,1±41,3	406,4±56,5	400,9±64,8	0,949
TDİ SağV ET (ms)	316,8±42,2	315,8±55,3	315,4±56,3	0,997

İVC çapı (mm)	20,3±3,5	17,8±4,5	19,0±4,9	0,248
İVC kollaps (%)	69,4±22,9	78,4±10,3	69,1±25,5	0,357

a-c: Aynı harfe sahip gruplar arasında fark yoktur.

Tablo-23 üzerinde Eko parametrelerinin post hoc analizleri de verilmiştir. Eko bulguları dışında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklı bulunan sayısal parametrelerden yaş verilerinin post hoc analizinde DEF grubu ile KEF grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmış olup ($p=0,03$), SEF grubu hem KEF grubuna hem de DEF grubuna benzer bulunmuştur.

Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farkı olan kategorik değişken parametrelerin post hoc analizleri

KY tedavisinde kullanılan ajanlardan furosemid kullanımı SEF grubunda, DEF grubuna göre daha az sıklıkta kullanılmakta olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir ($p= 0,007$). KEF grubunda, SEF grubuna göre daha sık kullanılmakta olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p= 0,083$).

Beta bloker kullanımı SEF grubunda, KEF grubuna göre biraz daha az sıklıkta olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,2$). SEF grubunda, DEF grubuna göre daha az sıklıkta kullanılmakta olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir ($p= 0,018$).

MRA kullanımı SEF grubunda, KEF grubuna göre sayısal olarak benzer olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmemiştir ($p=0,9$). SEF grubunda, DEF grubuna göre daha az sıklıkta kullanılmakta olup iki grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmiştir ($p= 0,01$).

5. TARTIŞMA

SEF’li KY için epidemiyoloji, etiyoloji, klinik özellikler, prognoz ve potansiyel tedaviyi anlamada hala büyük boşluklar bulunmaktadır. Son ESC kılavuzlarında EF’ye göre bu aralıktaki hasta grubu farklı bir sınıf olarak değerlendirilmiş ve 2021 yılında yayınlanan KY kılavuzunda ‘hafifçe azalmış KY’ adı altında tanımlanarak farklı bir kategoride ele alınmıştır.

EF’ye göre KY alt tiplerinin tanınması, yalnızca bu sınıflandırmanın altta yatan patofizyolojideki farklılıkları büyük ölçüde tanımlaması nedeniyle değil, aynı zamanda KY alt tiplerinin farklı terapötik yaklaşımları tanımlaması nedeniyle de önemlidir. Çalışmamızda SEF-KY vakalarını DEF-KY ve KEF-KY gruplarına kıyasla değerlendirerek, özelliklerinin hangi gruba potansiyel yakın özellikler taşıdığını veya bu iki grubun dışında farklı değerlendirilmesi gereken bir grup olup olmadığının aydınlatılmasını amaçladık. Çalışmadan elde edebileceğimiz sonuçların SEF-KY grubunun tedavi planının şekillenmesine yardımcı olabileceğini ve DEF’li KY verilerine yakın bulunması durumunda bu grupta netleşmiş olan tedavi algoritmalarının bu gruptaki hastalar için de uygulanabileceğini düşündük.

Çalışmamızda KEF-KY hastalarının yaş ortalaması ($72,1 \pm 9,4$), DEF-KY hastalarının yaş ortalaması ($61,4 \pm 13,6$) ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha yüksek bulundu. SEF-KY hastalarının yaş ortalaması ($68,7 \pm 12,5$) sayısal olarak KEF grubuna daha yakın olmakla birlikte, istatistiksel olarak her iki gruptan anlamlı farklı bulunmadı (Tablo-15). DEF-KY hastalarının daha genç yaşta, KEF-KY hastalarının ise daha ileri yaşla karakterize oldukları ve SEF-KY hastalarının bu iki fenotipin arasında olduğu gözlemlendi. Çalışmamızda kadın cinsiyetin sıklığının DEF-KY grubunda en düşük (%27,8), KEF-KY grubunda en yüksek oranda (%50) olduğunu, SEF grubunda ise sayısal olarak bu iki grubun arasında (%44,4) yer aldığını gözlemledik. Cinsiyet yönünden gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptamadık. Bu durumun çalışmamızın kısıtlılıkları arasında bulunan hasta sayısının az olmasıyla ilişkili olabileceğini düşündük. 2019 yılında Japonya’da Tsuyoshi Shiga

ve arkadaşlarının yürüttüğü 1245 hasta popülasyonlu bir çalışmada bu üç kategoride değerlendirilen KY hastalarının yaş profillerinin ve cinsiyet dağılımının bizim çalışmamız ile benzer olduğu görüldü (36). Bu çalışmada kadın cinsiyet sıklığı gruplar arasında anlamlı farklı olup; DEF grubunda %30, SEF grubunda %44, KEF grubunda ise %56 tespit edilmiştir. Bu çalışmada da kadın cinsiyet sıklığı SEF-KY grubunda ara bir profil çizmiştir.

Çalışmamızda hasta grupları arasında değerlendirilen VKİ'nin, KEF-KY grubunda (29,9 kg/m²) daha yüksek, DEF ve SEF gruplarında ise daha düşük ve sayısal benzer olduğunu (sırasıyla 28,9 ve 28,7 kg/m²) fakat gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık olmadığını saptadık. Vijeta Bhambhani ve arkadaşlarının yaklaşık 29 bin hastayla yaptığı bir çalışmada yine bu üç grup ayrı ayrı değerlendirilmiş ve bizim çalışmamızda olduğu gibi KEF-KY grubunda VKİ en yüksek (28,6 kg/m²), DEF grubu (27,9 kg/m²) ve SEF grubunda (27,8 kg/m²) daha düşük saptanmıştır. Bu çalışmada VKİ KEF grubunda diğer iki gruba göre anlamlı farklı bulunmuştur (37).

Komorbiditelerin incelendiği çalışmamızda KAH sıklığı DEF grubunda en yüksek (%82,4) seviyede olup SEF (%66,7) ve KEF gruplarında (%66,7) sayısal olarak benzer bulundu. Çalışmamızda KAH sıklığında gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Angelo S. Koh ve arkadaşlarının 42 bin hastayla yaptıkları çalışmada KAH sıklığı gruplar arasında anlamlı farklı olarak DEF grubunda en yüksek (%54), KEF grubunda daha düşük seviyede (%42) tespit edilmiş, SEF grubu DEF grubuna KAH sıklık yüzdesi bakımından çok benzer (%53) bulunmuştur. DEF'li KY etyolojisinde önemli bir yeri olan KAH'nın geniş popülasyonlu çalışmalarda olduğu gibi bizim çalışmamızda da DEF'li KY grubunda daha yüksek oranda olduğu tespit edildi. Gruplar arasında DM sıklığı da incelenmiş olup; DM daha yüksek oranda KEF grubunda (%50) izlendi. DEF ve SEF grupları KEF grubuna nispeten daha düşük seviyede olup sıklık yüzdeleri aynı bulundu (her iki grupta da %44,4). Çalışmamızda gruplar arasında DM sıklığı açısından istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Yine Angelo Koh ve arkadaşlarının

çalışmasında DM sıklığı bizim çalışmamızda olduğu gibi KEF grubunda daha yüksek (%28), SEF ve DEF gruplarında benzer (iki grupta da %27) bulunmuştur (38).

AF sıklığı çalışma grupları arasında KEF grubunda en yüksek (%66,7); DEF ve SEF gruplarında ise daha düşük ve birbirine benzer (sırasıyla %38,9 ve %35,3) tespit edildi. İstatistiksel değerlendirmede anlamlı farklılık tespit edilmedi. CHART-2 çalışmasına kayıtlı yaklaşık 3500 KY hastasının değerlendirildiği çalışmada AF sıklığı bizim çalışmamızda olduğu gibi KEF grubunda en yüksek (%51,8); DEF grubunda en düşük (%38,1) tespit edilmiş, SEF grubu ise ara bir profil çizmiştir (%43,5). Üç grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmıştır (39).

Çalışmamızda HT sıklığı DEF grubunda %88,9, SEF grubunda %72,2, KEF grubunda ise % 77,8 oranında tespit edilmiş olup istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Angelo S. Koh ve arkadaşlarının 42 bin hastayla yaptıkları çalışmada HT sıklıkları DEF grubunda %56, SEF grubunda %64 ve KEF grubunda %72 saptanmış, gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (38). Çalışmamızın sonuçlarının büyük popülasyonlu çalışmalardan elde edilen verilerle benzer olmadığı görülmüştür.

Çalışmamızda gruplar arasındaki ilaç kullanımları değerlendirildiğinde beta blokerlerin DEF grubunda %100, SEF grubunda %64,7, KEF grubunda ise %83,3 oranında kullanıldığı saptandı. Posthoc analizde DEF ile SEF grubu arasında beta bloker kullanımı açısından anlamlı farklılık gözlenmiş olup ($p=0,018$), SEF ve KEF grupları birbirine benzer bulundu. Angela S. Koh ve arkadaşlarının 42 bin KY hastasıyla yaptığı çalışmada beta bloker kullanımı DEF grubunda %90, SEF grubunda %86, KEF grubunda ise %78 sıklıkta saptanmış, her bir grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir. Bizim çalışmamızda olduğu gibi beta bloker kullanımı en sık DEF grubunda tespit edilmiştir. Fakat bizim çalışmamıza göre önemli farklılık gösteren bulgu SEF grubunun her iki gruptan da istatistiksel olarak anlamlı farklı ve ara bir profil çizmiş olmasıdır (38). Çalışmamızda ACE

inhibitörü veya ARB kullanımları gruplar arasında incelendiğinde; DEF grubunda %58,8, SEF grubunda %41,2 ve KEF grubunda ise %33,3 sıklıkta kullanıldıkları tespit edildi. ACE inhibitörü/ARB grubu ilaç kullanımı açısından gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlenmedi ($p= 0,301$). Yine Angela S. Koh ve arkadaşlarının 42 bin hastayla yaptıkları çalışmada ACE inhibitörü veya ARB kullanımları DEF grubunda %90, SEF grubunda %84, KEF grubunda ise %72 oranlarında tespit edilmiş, 3 grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (38). Bu çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da en yüksek kullanım oranı DEF grubunda, en düşük kullanım oranı KEF grubunda olup SEF grubu bu iki grubun arasında bir sıklıkta olduğu gözlenmiştir. Çalışmamızda MRA grubu ilaç kullanımları DEF grubunda %52,9, SEF grubunda %11,8, KEF grubunda ise %11,1 olduğu saptandı. İstatistiksel değerlendirmede DEF ve SEF grupları arasında istatistiksel anlamlı farklılık mevcut olup ($p=0,01$), SEF ve KEF grupları arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bizim sonuçlarımıza göre; MRA kullanım sıklığı açısından SEF grubunun KEF grubuna yakın bir profilde olduğu düşünüldü. CHART-2 çalışmasına kayıtlı olan, KY tanısı olan 3480 hastayla yapılan çalışmada bu üç grup ayrı ayrı değerlendirilmiş, MRA grubu ilaç kullanım sıklığı DEF grubunda % 43,7, SEF grubunda %29,3, KEF grubunda ise %19,4 tespit edilmiştir. Her grup kendi arasında istatistiksel anlamlı farklı bulunmuş olup bu çalışmada SEF grubunun her iki gruptan farklı ve ara bir profil çizdiği gözlenmiştir (39). Bizim çalışmamızda da MRA kullanımı DEF grubunda en yüksek saptanmış olup geniş popülasyonlu bu çalışmadan farklı olarak SEF grubu KEF grubuna benzer bulunmuştur. Furosemid kullanımının bizim çalışmamızda DEF grubunda %94,1, SEF grubunda %50, KEF grubunda ise %77,8 sıklıkta olduğu saptandı. Furosemid kullanımında DEF ve SEF grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p= 0,007$). Bizim çalışmamızda bu grup ilacın kullanımının SEF grubunda en düşük olduğu gözlemlendi. T. Shiga ve arkadaşlarının 1245 hastayla yaptıkları bir çalışmada benzer şekilde bu üç KY grubu karşılaştırılmış, furosemid kullanımı DEF grubunda %76 oranında, SEF grubunda %74, KEF grubunda ise %67 oranında kullanıldığı tespit edilmiştir. Bu çalışmaya göre üç grubun da aralarında istatistiksel anlamlı

farklılık saptanmıştır (36). Bizim çalışmamızda olduğu gibi DEF grubunda furosemid kullanımı en yüksek düzeyde olduğu gözlenmiştir. Fakat daha geniş bir popülasyon ile yapılan bu çalışmada SEF grubunda furosemid kullanım sıklığı diğer iki gruba göre de anlamlı farklılık göstermiş ve ara bir profil çizmiştir.

Çalışmamızda hastaların kan basıncı değerleri kaydedildi ve gruplar arasındaki analizleri yapıldı. SKB değeri DEF grubunda ortalama 113,8 mmhg, SEF grubunda ortalama 121,5 mmhg, KEF grubunda ise ortalama 121,7 mmhg olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmedi ($p=0,384$). K. Tsuji ve arkadaşlarının 3480 hastayla yaptıkları çalışmada DEF grubundaki SKB ortalama değeri 117,9 mmhg, SEF grubunda ortalama 124,7 mmhg, KEF grubunda ise ortalama 127,9 mmhg bulunmuş, grupların her biri aralarında değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur (39). Bizim çalışmamızda olduğu gibi daha geniş popülasyonlu olan bu çalışmada da SKB en düşük değeri DEF grubunda görülmüştür. En yüksek SKB değeri iki çalışmada da KEF grubunda görülmekle birlikte bizim çalışmamızda SEF grubu ve KEF grubu SKB değeri açısından sayısal olarak yakın bulundu. Geniş popülasyonlu çalışmada ise SEF grubu diğer iki gruba göre istatistiksel olarak farklı ve ara bir profil çizmiştir. DKB açısından değerlendirildiğinde bizim çalışmamızda DEF grubunda DKB ortalama değeri 70,5 mmhg, SEF grubunda ortalama 71,7 mmhg, KEF grubunda ortalama 72,5 mmhg bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı. Yine K. Tsuji ve arkadaşlarının 3480 hastayla yaptıkları çalışmada DKB ortalama değerleri DEF grubunda 69,8 mmhg, SEF grubunda 71,8 mmhg, KEF grubunda ise 71,9 mmhg bulunmuş olup saptanan değerler gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur (39). Bizim çalışmamızda da geniş popülasyonlu olan bu çalışmada olduğu gibi DKB ortalaması en düşük DEF grubunda, en yüksek ortalama KEF grubunda saptandı. Bizim çalışmamızda sayısal değerler açısından incelendiğinde SEF grubunu KEF grubuna, DEF grubuna nispeten biraz daha yakın olduğu görüldü.

Çalışmamızda EKG ile QRS süreleri incelenmiş, DEF grubunda 125,8 ms, SEF grubunda 113,9 ms, KEF grubunda ise 115,4 ms olarak tespit edilmiş olup

gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p= 0,488$). T. Shiga ve arkadaşlarının 1245 hastayla yaptıkları çalışmada çalışmamızla benzer şekilde 3 KY grubunda EKG'lerindeki ortalama QRS süreleri incelenmiş, DEF grubunda 110 ms, SEF grubunda 100 ms ve KEF grubunda ise 94 ms olarak bulunmuş olup her bir grup arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuştur (36). Bizim çalışmamızda olduğu gibi 1245 hasta ile yapılan çalışmada da en uzun QRS ortalamasına sahip olan grubun DEF grubu olduğu görülmüştür. Bizim çalışmamızda SEF grubu sayısal olarak KEF grubuna daha yakın, geniş popülasyonlu çalışmada ise SEF grubu, DEF ve KEF gruplarına göre istatistiksel anlamlı farklı saptanmış ve bu iki grubun arasında bir profil çizmiştir.

Çalışmamıza aldığımız hastalarda hemogram ve bazı biyokimyasal parametreler de değerlendirildi. Ortalama hemoglobin değerleri gruplar arasında incelendiğinde DEF grubunda 13,2 g/dl, SEF grubunda 12,8 g/dl, KEF grubunda ise 12,1 g/dl olduğu saptandı. Çalışmamızda hemoglobin düzeylerinde gruplar arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p= 0,241$). A. Koh ve arkadaşlarının 42 bin hastayla yaptıkları çalışmada ortalama Hgb değeri DEF grubunda 13,5 g/dl, SEF grubunda 13,2 g/dl, KEF grubunda ise 12,8 g/dl'dir. Bu çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde üç grup arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (38). Bizim çalışmamızda gruplar arasında sayısal ortalamaların farklı seviyelerde olmasına karşın istatistiksel anlamsızlığın mevcut hasta sayısına bağlı olduğu düşünüldü. Geniş popülasyonlu bu çalışmayla karşılaştırıldığında bizim çalışmamızda da Hgb değeri DEF grubunda en yüksek, KEF grubunda en düşük olduğu görüldü. SEF grubu ise diğer iki grubun arasında bir profil çizmiştir. Çalışmamızda NT-proBNP değerleri karşılaştırıldığında ortalama değerler DEF grubunda 6406 pg/ml, SEF grubunda 2424 pg/dl, KEF grubunda ise 1328 pg/dl olduğu saptandı. İstatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,063$). A. Koh ve arkadaşlarının çalışmasında NT-proBNP ortalama değerleri DEF grubunda 3071 pg/ml, SEF grubunda 2160 pg/ml, KEF grubunda ise 2018 pg/ml olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın istatistiksel analizinde her grup aralarında anlamlı farklı bulunmuştur (38). Çalışmamızda en yüksek ortalama değer DEF grubunda, en düşük değer KEF grubunda ve SEF

grubunun diğer iki grubun arasında bir profilde olduğu görüldü. Çalışmamızda NT-proBNP düzeyinde sayısal olarak farklılığa rağmen istatistiksel anlamsızlığın küçük hasta popülasyonuna bağlı olabileceğini düşündük. Çalışmamızda değerlendirilen GFR seviyelerine bakıldığında DEF grubunda ortalama GFR seviyesi 70,3 ml/dk/1,73 m² olup SEF grubunda 61,1 ml/dk/1,73 m², KEF grubunda ise 53,7 ml/dk/1,73 m² olduğunu saptadık. Gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı (p= 0,170). A. Koh ve arkadaşlarının 42 bin kişiyle yaptıkları çalışmada GFR ortalama seviyesi DEF grubunda 63 ml/dk/1,73 m², SEF grubunda 62 ml/dk/1,73 m², KEF grubunda ise 59 ml/dk/1,73 m² olduğu saptanmıştır. Bu çalışmanın istatistiksel analizi yapıldığında SEF grubu DEF grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı farklı, KEF grubuna ise benzer bulunmuştur (38). Her iki çalışmada da sayısal ortalama değerlere bakıldığında DEF grubunun GFR değeri diğer gruplara göre daha yüksek, KEF grubu ise en düşük seviyede olup SEF grubu diğer iki grubun sayısal olarak arasında bir değerde bulunmuştur.

Çalışmamızda KY hasta grupları arasında ayrıntılı yapısal ve fonksiyonel ekokardiyografi parametreleri karşılaştırıldı. Değerlendirilen üç KY grubunun ortalama EF değerleri istatistiksel olarak anlamlı farklı olup (p<0,001); DEF grubunda %30, SEF grubunda %45,3, KEF grubunda ise %54,8 olarak belirlendi.

Çalışmamızda gruplar arasında Eko'da değerlendirilen SolV diyastol sonu çap ortalama değerleri DEF grubunda 58,33 mm, SEF grubunda 50,83 mm ve KEF grubunda 47,28 mm olarak bulundu. Gruplar arasında istatistiksel analizde SEF ile DEF grubu arasında anlamlı farklılık tespit edilirken (p=0,006); SEF grubu KEF grubuna benzer bulundu (p=0,389). CHART-2 çalışmasına kayıtlı olan KY olan 3480 hastayla yapılan analizde Eko değerlendirmesine göre SolV diyastol sonu çaplar DEF grubunda 62,1 mm, SEF grubunda 55,8 mm, KEF grubunda ise 49,3 mm bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir.

Gruplar arasında SolV sistol sonu çaplarının ortalama değerleri DEF grubunda 47,98 mm, SEF grubunda 36,72 mm, KEF grubunda ise 33,11 mm

bulundu. İstatistiksel değerlendirmede SEF grubu DEF grubundan anlamlı farklı ($p<0,001$) ve SEF grubu KEF grubu ile benzer bulundu ($p=0,396$). CHART-2 çalışmasına kayıtlı 3480 KY hastasıyla yapılan analizde SolV sistol sonu aplar DEF grubunda 52,6 mm, SEF grubunda 42,9 mm, KEF grubunda ise 31,4 mm bulunmuş ve gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık tespit edilmiştir (39). Geniş poplasyonlu bu çalışmada da olduğu gibi bizim çalışmamızda da SolV sistol sonu ve diyastol sonu çapları DEF grubunda en yüksek, KEF grubunda en düşük tespit edildi. Çalışmamızda SEF grubu sayısal olarak diğer iki grubun arasında olup; istatistiksel değerlendirmede DEF grubundan anlamlı farklı, KEF grubuna benzer bulundu. Adı geçen çalışmada da üç KY grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık bulunmuş ve SEF grubu diğer iki grubun arasında farklı bir profil çizmiştir.

Çalışmamızda 4 boşluk görüntülemede SolV diyastol sonu volümleri DEF grubunda 194,1 ml, SEF grubunda 142,2 ml, KEF grubunda ise 127,8 ml olarak bulundu. SEF grubu DEF grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı ($p=0,041$) ve KEF grubuna benzer bulundu ($p=1,0$). Çalışmamızda 4 boşluk görüntülemede SolV sistol sonu volümleri DEF grubunda 137,4 ml, SEF grubunda 75,9 ml, KEF grubunda ise 56,8 ml olarak bulundu. İstatistiksel değerlendirmede SEF grubu DEF grubundan anlamlı farklı ($p<0,001$), KEF grubuna ise benzer bulundu ($p=0,491$). 2 boşluk görüntülemeden elde edilen SolV diyastol sonu volümleri DEF grubunda 185,6 ml, SEF grubunda 123,5 ml ve KEF grubunda da 112,5 ml bulundu. İstatistiksel değerlendirmede SEF grubu DEF grubundan anlamlı farklı ($p= 0,003$) ve KEF grubuna benzer bulundu ($p=1,0$). 2 boşluk görüntülemeden elde edilen SolV sistol sonu volümleri DEF grubunda 131,8 ml, SEF grubunda 68,5 ml, KEF grubunda ise 52,3 ml olarak bulundu muştur. İstatistiksel değerlendirmede SEF grubu DEF grubundan anlamlı farklı ($p<0,001$) ve KEF grubuna benzer bulundu ($p=0,547$). Hem 4 boşluk hem de 2 boşluk görüntülemelerde sistol sonu ve diyastol sonu volümlerinin KY grupları arasında DEF grubunda en yüksek seviyelerde, KEF grubunda ise en düşük seviyelerde olduğu belirlendi. SEF grubu ise sayısal olarak diğer iki grubun arasında bir profil çizmekle beraber istatistiksel olarak değerlendirildiğinde DEF grubundan farklı ve KEF grubuyla benzer olduğu saptandı.

Çalışmamızda İVS kalınlığı DEF grubunda 11,44 mm, SEF grubunda 12,61 mm, KEF grubunda ise 12,89 mm olarak ölçüldü. İstatistiksel olarak DEF ve KEF grupları arasında anlamlı farklılık tespit edildi ($p=0,037$). SEF grubunun ortalama İVS kalınlığı sayısal olarak diğer iki grubun arasında bir değerde bulunmasına karşın diğer iki gruba göre de istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Daha geniş popülasyonlar ile değerlendirilmesi halinde istatistiksel analizler açısından daha sağlıklı veriler elde edilebilir. G. Murtaza ve arkadaşlarının 633 hastayla yaptıkları bir çalışmada üç KY grubu arasında İVS kalınlıkları karşılaştırılmış, ortalama değerler DEF grubunda 10,9 mm, SEF grubunda 11,3 mm, KEF grubunda ise 12,0 mm olarak bulunmuştur. Bu çalışmanın istatistiksel değerlendirmesinde SEF grubu, diğer iki gruba göre de anlamlı farklı bulunmuştur (25). Çalışmamız, daha geniş popülasyonlu olan bu çalışma ile kıyaslandığında benzer şekilde en küçük İVS kalınlığının DEF grubunda olduğu, en yüksek İVS kalınlığının KEF grubunda olduğu görülmüştür. SEF grubu sayısal olarak diğer iki grubun arasında bir değerde bulunmasına karşın geniş popülasyonlu olan bu çalışmada diğer iki gruba göre de anlamlı farklı bulunmuş, farklı bir profil çizmiştir.

Çalışmamızda mitral kapak E velosite deselerasyon zamanı (MK E vel DT) DEF grubunda 155 ms, SEF grubunda 204,5 ms, KEF grubunda ise 180,0 ms olarak bulundu. İstatistiksel olarak SEF grubu DEF grubundan anlamlı farklı ($p=0,032$), KEF grubuna benzer bulundu ($p=0,574$). Peter Rickenbacher ve arkadaşlarının 456 hastayla yaptıkları bir çalışmada MK E vel DT, DEF grubunda 154 ms, SEF grubunda 178 ms, KEF grubunda ise 176 ms bulunmuştur (40). Bu çalışmada üç grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p=0,014$). Bu çalışmanın post hoc analizinde SEF grubu, DEF ($p=0,065$) ve KEF grubuna ($p=1,0$) benzer bulundu. Rickenbacher ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada olduğu gibi bizim çalışmamızda da MK E vel DT en küçük DEF grubunda ve en yüksek SEF grubunda saptandı. KEF grubu her iki çalışmada da sayısal olarak SEF grubuna daha yakın ve istatistiksel değerlendirmede de benzer bulunmuştur.

Çalışmamızda atrial remodelling bulgularından sol atriyumun longitudinal uzunluğu KY grupları arasında incelendi. DEF grubunda ortalama sol atriyum longitudinal uzunluğu 65 mm, SEF grubunda 57 mm, KEF grubunda ise 63 mm olarak bulundu. İstatistiksel analizlerde SEF ve DEF grupları anlamlı farklı tespit edilirken ($p=0,049$); SEF ve KEF grupları birbirine benzer bulundu ($p=0,240$). Çalışmamızda sol atriyumun ön-arka çapı DEF grubunda 46,1 mm, SEF grubunda 42,4 mm, KEF grubunda ise 45,94 mm bulunmuş olup gruplar arasında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,187$). Shian Shu Chen ve arkadaşlarının 489 hastayla yaptıkları bir çalışmada sol atriyumun ön-arka çapı üç KY grubunda karşılaştırılmış, DEF grubunda ortalama sol atriyum ön-arka çap uzunluğu 46,96 mm, SEF grubunda 44,09 mm, KEF grubunda ise 38,18 mm olarak bulunmuş ve istatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı farklılıklar tespit edilmiştir ($p<0,001$)(41). Çalışmamızda sol atriyumun hem ön-arka çapı hem de longitudinal çapları incelendiğinde en geniş çapların DEF grubunda ve en küçük çapların ise SEF grubunda olduğu görüldü. Longitudinal uzunluk açısından KEF grubu DEF grubuna hem sayısal hem de istatistiksel benzer bulundu. SEF grubu ayrı ayrı DEF ve KEF grupları ile karşılaştırıldığında DEF grubundan anlamlı farklı, KEF grubuna benzer bulundu. Daha büyük popülasyonlu çalışmalarda da en yüksek çaplar bizim çalışmamızda olduğu gibi DEF grubunda izlenmiştir. Fakat çalışmamızdan farklı olarak en küçük çapların tespit edildiği grup KEF grubu olmuştur. Çalışmamızdaki gruplar arasında sol atriyum çapları değerlendirildiğinde KEF grubunun DEF grubuna benzer olması beklediğimiz bir sonuç değildi. Bu durum mevcut popülasyonumuzun az sayıda hasta içeriyor olmasından kaynaklanmış olabilir.

Çalışmamızda gruplar arasında SolV ejeksiyon zamanı DEF grubunda 287,7 ms, SEF grubunda 324,8 ms ve KEF grubunda 320 ms olarak bulundu. İstatistiksel analizlerde SEF grubu DEF grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklı bulunmuş olup ($p= 0,049$), SEF grubu DEF grubuyla kıyaslandığında benzer bulundu ($p=1,0$). Tor Biering-Sorensen ve arkadaşlarının 1980 hastayla yaptıkları toplum temelli kohort çalışmasında hastaların SolV ejeksiyon zamanı incelenmiş, yaklaşık 350 ms'nin altındaki ejeksiyon zamanının ölüm ve Mİ sıklığının artmasıyla ve KY

prognozunun daha kötü olmasıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Hasta kalpte, SolV ejeksiyon zamanı, iskemik kalp hastalığı, KY, HT ve aort stenozu olan hastalarda hastalığın ilerlemesi sırasında değişecektir. SolV işlevi bozuldukça, kalbin kasılma kuvveti üretme yeteneği azalır ve izovolümetrik kasılma sırasında SolV basınç artış hızı (SolV dP/dt) azalır, bu da izovolümetrik kasılma süresinin (IVCT) uzamasına neden olur. Ayrıca, hasta kalbin ejeksiyon periyodu sırasında yüksek bir SolV basıncını koruma yeteneği azalır, bu da SolV ejeksiyon zamanında azalmaya neden olur. Ek olarak, SolV ejeksiyon zamanı ayrıca, ejeksiyonun gecikmeli başlangıcına neden olan uzun süreli IVCT'nin bir sonucu olarak SolV işlevlerinin bozulması ile kısılacaktır (42). Çalışmamızda SEF ve KEF grubunun ortalama SolV ejeksiyon süresinin birbirine yakın ve istatistiksel olarak benzer olmasıyla beraber 350 ms'nin biraz altında olduğu görüldü. DEF grubunda ise bu değer diğer iki gruba göre daha da düşük olduğu tespit edildi. Bu parametre ile değerlendirildiğinde DEF grubunun diğer iki gruba göre daha kötü prognoz, daha fazla ölüm ve Mİ sıklığı ile birlikte olduğu düşünülebilir.

Tei indeksi, miyokardiyal performans indeksi olarak da adlandırılan, SolV sistolik ve diyastolik fonksiyonları hakkında bilgi veren bir parametredir (43). SolV için %39-44 aralığının üzerindeki değerler bozulmuş miyokardiyal performans göstergesidir (44). SolV Tei indeksinin %47 ve üzerinde olması durumunda konjestif KY için %86 duyarlılık ve %82 özgüllüğe sahip olduğu bildirilmiştir (43). Çalışmamızda gruplar arasında TDİ üzerinden SolV Tei indeksi incelendi. DEF grubunda indeks değeri %50,1, SEF grubunda %44,9, KEF grubunda ise %32,8 olarak bulundu. İstatistiksel analizlerde DEF grubu KEF grubundan anlamlı farklı bulundu ($p=0,005$). SEF grubu DEF ve KEF grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı farklılık saptanmadı. Çalışmamızda SolV miyokardiyal performans indeksinin en kötü DEF grubunda olduğu görüldü. KEF grubunda Tei indexi normal aralıkta saptanmış olup SEF grubu ise sayısal olarak değerlendirildiğinde diğer iki grubun arasında bir profil çizmiş fakat iki gruba göre de anlamlı farklılık saptanmamıştır.

SağV için normal Tei indeksi aralığı %28-32 ve altında olup bu aralığın üzerindeki değerler bozulmuş miyokardiyal performansı ile ilişkilidir. Çalışmamızda SağV için de Tei indeksi değerlendirildi. DEF grubunda ortalama SağV Tei indeksi %44, SEF grubunda %31 ve KEF grubunda %24 olarak bulundu. İstatistiksel analizlerde DEF ile KEF grubu arasında istatistiksel anlamlı farklılık izlendi ($p=0,005$). SEF grubu ile DEF grubu karşılaştırıldığında benzer bulunmuş olup ($p=0,109$), SEF grubu ile KEF grubu karşılaştırıldığında da anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,766$). Gruplar incelendiğinde SağV için en kötü miyokardiyal performans DEF grubunda saptandı. SEF grubunda da KEF grubunda olduğu gibi normal miyokardiyal performans indeksi tespit edilmiş ve sayısal olarak diğer iki grubun arasında bir profil çizmiştir. Fakat SEF grubu diğer iki gruba göre anlamlı farklılık göstermemiştir. Hem SağV hem de SolV için miyokardiyal performans indeksi en düşük DEF grubunda saptandı.

Sonuçlarımız genel itibariyle değerlendirildiğinde KY grupları arasında yaş profili, Ekoda TDİ üzerinden hesaplanan SolV Tei indeksi, SağV Tei indeksi ve İVS kalınlığı değişkenlerinde DEF ve KEF grubu aralarında istatistiksel anlamlı farklılık saptanmış olup; SEF grubu sayısal olarak arada bir profil çizmekle beraber diğer iki gruba da benzer olduğu bulunmuştur. Bu sonuçlar, SEF grubunun ayrı bir fenotip olmaktan ziyade diğer iki grubun bu özelliklerinin örtüştüğü bir aralık olabileceğini düşündürmektedir.

Ekoda elde ettiğimiz diğer değişkenlerden SolV sistol sonu ve diyastol sonu çapları, hem 2 boşluk hem de 4 boşluktan elde edilen SolV sistol sonu ve diyastol sonu volümlerinin analizinde DEF grubunda çapların ve volümlerin en yüksek, KEF grubunda en küçük olduğu ve SEF grubunun ise sayısal olarak diğer iki grubun arasında, DEF grubuna göre de istatistiksel anlamlı farklı, KEF grubuna ise benzer olduğu tespit edildi. Gruplar arasında araştırdığımız mitral kapak E velositesi deselerasyon zamanı ve SolA longitudinal uzunluğu da SEF grubunda KEF grubuna benzer ve DEF grubundan istatistiksel anlamlı farklı bulundu. Belirtilen bu Eko parametreleri, SEF grubunun, KEF grubunun özelliklerini taşıdığını düşündürülebilir.

Ekoda değerlendirdiğimiz SolV ejeksiyon zamanı da SEF grubunda DEF grubundan istatistiksel anlamlı farklı olup KEF grubuna benzer bulundu. Bu değişkenler daha geniş popölasyonlu çalışmalarda SEF grubunun diğer iki gruba göre de istatistiksel anlamlı farklı bulunduğu dikkate alınırđa SEF grubunun ayrı bir fenotip olabileceğini de dşndrebilir.

Çalışmamızda kadın cinsiyet, laboratuvar tetkiklerinden hemogloblin düzeyi, NT-proBNP, GFR düzeylerinin istatistiksel analizinde anlamlı farklılık bulunmamış olsa da SEF grubu diğer iki grubun sayısal olarak arasında özellik göstermiş, aynı parametreler daha önce de bahsedildiği gibi daha büyük popölasyonlu bazı çalışmalarda SEF grubunun diğer iki grubun sayısal olarak arasında ve diğer iki gruba göre de istatistiksel anlamlı farklı bulunmuştur.

Ejeksiyon fraksiyonu hastalık sürecinde değişiklik gösterebilir. Bu değişiklik meydana geldiğinde sonuçlarda önemli farklılıklar olduğu görülmektedir. Yapılan bazı çalışmaların sonucunda SEF grubunun kontrol vizitleri incelendiğinde SEF-KY'den DEF-KY'ne ilerleme (EF'de bozulma), SEF aralığında stabil kalma veya SEF-KY'nden KEF-KY'ne (EF'de iyileşme) geçiş olabileceği görülmüştür. CHART-2 çalışmasında 3480 stabil KY hastası incelenmiş, ortalama 3 yıllık bir takipten sonra, SEF-KY hastalarının %21'inin DEF-KY'ne ve %45'inin KEF-KY'ne geçtiğini bulmuşlardır (39). Rastogi ve arkadaşları 1091 hastayı kapsayan kayıt çalışmasında, %17'sinin 'kötüleşmiş' bir EF'ye (nceden >%50), %73'ünün 'iyileşmiş' bir EF'ye (nceden $\leq$ %40) sahip olduğunu ve %10'unun SEF'de stabil kaldığını bulmuşlardır (45). Aynı değişim KEF-KY hastaları için bakıldığında 3 yıl sonunda hastaların %8'inin DEF'ye, %4'ünün SEF'ye geçiş yaptıkları görülmüştür (39). Bu rnek verilen çalışmaların verileri göz önüne alındığında KY hastalarının, özellikle SEF aralığındaki hastaların EF değerlerinin bir dinamizm gösterdikleri görülmektedir. Bu veriler EF %41-49 aralığının bağımsız bir fenotip olmaktan daha çok DEF-KY ve KEF-KY arasında bir geçiş durumu veya bir örtüşme bölgesini temsil ettiğini düşündürmektedir.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları mevcuttur. Çalışmamız tek merkezli bir çalışmadır. Çalışmamızın hasta sayısı özellikle kategorik değişkenler için azdır. Çoğu kategorik değişken parametrelerinin istatistiksel anlamlılık düzeyi hesaplanamamıştır. Özellikle SEF-KY grubu olmak üzere; KY hastalarının EF değerlerinin yapılan birçok çalışmada zamanla dinamik bir değişimin içerisinde olduğu saptanmıştır. SEF-KY'nin özelliklerini aydınlatmada ve prognozunu anlamada uzun vadede hastaların tekrar değerlendirilmesinin önemi yadsınamaz. Bizim çalışmamızda hastalar bir kez değerlendirilmiş olup kontrol vizitleri yapılmamıştır.

6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmamızda, kliniğimizde tanı alan ve takip edilen sınırdan EF'li KY olan hastaların demografik, klinik ve ekokardiyografik özelliklerini düşük ve korunmuş EF'li KY hastalarının özellikleriyle karşılaştırarak aşağıdaki sonuçları elde ettik.

1- Çalışmamızda elde ettiğimiz verilerde SEF grubunun, Mitral kapak E vel deselerasyon zamanı, SolA longitudinal uzunluğu, SolV ejeksiyon zamanı, SolV sistol sonu, diyastol sonu çapları ve volümleri, MRA, furosemid, beta bloker kullanım sıklığı açısından DEF grubundan istatistiksel olarak anlamlı farklı, KEF grubuna ise benzer olduğu görüldü.

2- Yaş profili, İVS kalınlığı, SağV Tei indeksi ve TDİ üzerinden SolV Tei indeksi açısından bakıldığında DEF ve KEF grupları birbirlerinden belirgin ayrılmış, SEF grubu da sayısal olarak arada ve her iki gruba da benzer özellikler göstermiştir.

3- SEF-KY hastalarında EF'nin dinamik değişimi göz önüne alındığında çalışma bulgularımız EF %41-49 aralığının bir geçiş durumu veya DEF aralığının üst sınırıyla KEF aralığının alt sınırının örtüşme bölgesi olabileceğini düşündürmüştür.

4- Çalışmamızda değerlendirdiğimiz diğer bazı parametrelerden hemoglobin düzeyleri, NT-proBNP düzeyi, GFR düzeyleri SEF grubunda sayısal olarak diğer iki grubun arasında bir profil çizmiş olması da bu düşüncemizi destekleyen ek bulgulardır.

5- Çalışmamızın amaçlarından olan SEF-KY hastalarının klinik özelliklerinin ve ideal tedavi yaklaşımının daha iyi karakterize edilebilmesi için hastalara ilerleyen zaman diliminde kontrol vizitlerin planlanması, SEF grubundaki hastaların DEF'ye veya KEF'ye geçiş yapanlar ve SEF'de stabil kalanlar olarak üç ayrı gruba ayırarak DEF ve KEF gruplarıyla ayrı ayrı toplamda beş alt kategoride, daha geniş popülasyonlu çalışmalarla değerlendirmek bu aralığın özelliklerini aydınlatmada son derece yardımcı olacaktır. Bu şekilde yapılabilecek bir çalışma tasarımı çalışmamızda düşündüğümüz SEF grubunun bir örtüşme bölgesi olduğunu

aydınlatabilmek ve EF'nin zamanla değişim süreci göz önüne alınarak DEF grubunda etkinliği kanıtlanmış tedavilerden SEF grubunda hangi alt grup veya grupların fayda sağlayabileceğini aydınlatmak için ideal bir yaklaşım olabileceğini düşündük.



7. KAYNAKLAR

1. Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: Lessons learned from hospitalized heart failure registries. *J Am Coll Cardiol* [Internet]. 2014;63(12):1123–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2013.11.053>
2. Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, Tokgözoğlu L, Aksoy M, Erol MK, et al. Türkiye’deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Türk Kardiyol Dern Ars*. 2012;40(4):298–308.
3. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JGF, Coats AJS, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 2016;37(27):2129-2200m.
4. Hsu JJ, Ziaieian B, Fonarow GC. Heart Failure With Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. *JACC Hear Fail* [Internet]. 2017;5(11):763–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jchf.2017.06.013>
5. Farré N, Lupon J, Roig E, Gonzalez-Costello J, Vila J, Perez S, et al. Clinical characteristics, one-year change in ejection fraction and long-term outcomes in patients with heart failure with mid-range ejection fraction: A multicentre prospective observational study in Catalonia (Spain). *BMJ Open*. 2017;7(12):1–9.
6. Lewis EF, Lamas GA, O’ Meara E, Granger CB, Dunlap ME, McKelvie RS, et al. Characterization of health-related quality of life in heart failure patients with preserved versus low ejection fraction in CHARM. *Eur J Heart Fail*. 2007;9(1):83–91.
7. Rosamond W, Flegal K, Friday G, Furie K, Go A, Greenlund K, et al. Heart

- disease and stroke statistics - 2007 Update: A report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Vol. 115, Circulation. 2007. 1–43 p.
8. Swedberg K. Heart failure subtypes: Pathophysiology and definitions. Diabetes Res Clin Pract [Internet]. 2021;175:108815. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.108815>
 9. Task A, Members F, McDonagh TA, United C, Gardner RS, Force T, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J. 2021;1–59.
 10. Beggs SA, McDonagh TA, Gardner RS. Chronic heart failure: epidemiology, investigation and management. Med (United Kingdom) [Internet]. 2018;46(10):594–600. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.mpmed.2018.07.006>
 11. Ark. zipes ve. Braunwald kalp hastalıkları.
 12. Jackson, G, C R Gibbs, M K Davies GYHL. ABC of heart failure Pathophysiology. BMJ. 2000;320:167–70.
 13. Sahni M, Asrani P, Jain SK. Role of the renin-angiotensin-aldosterone system in the management of neonatal heart failure. Neoreviews. 2015;16(10):e575–85.
 14. Hogan SE, Cowger JA. Systolic Heart Failure. NEJM. 2010;
 15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, Drazner MH, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: Executive summary: A report of the American college of cardiology foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. Circulation. 2013;128(16):1810–52.

16. Solomon SD, Platz E, Wu JC. Echocardiography in Heart Failure [Internet]. Essential Echocardiography: A Companion to Braunwald's Heart Disease. Elsevier Inc.; 2019. 209-218.e1 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809657-4.99649-2>
17. Kass DA. Alterations in Ventricular Function. Systolic Heart Failure [Internet]. Second Edi. Heart Failure. Elsevier Inc.; 2011. 198-212 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-1-4160-5895-3.10013-0>
18. Kamil ADALET, editor. Textbook Klinik kardiyoloji tanı ve tedavi. 2021. 603 p.
19. Chen QM, Morrissy S, Alpert JS. Oxidative Stress and Heart Failure [Internet]. Third Edit. Vols. 13-15, Comprehensive Toxicology: Third Edition. Elsevier; 2018. 230-251 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-801238-3.65249-2>
20. Zdanowicz MM. Congestive heart failure. Am J Pharm Educ. 2002;66(2):180-5.
21. Zaidi A, Shah P. Chronic heart failure [Internet]. Clinical Molecular Medicine: Principles and Practice. INC; 2019. 153-168 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-809356-6.00010-1>
22. Kamil ADALET, editor. Ejeksiyon fraksiyonu düşük kalp yetersizliği. In: Textbook Klinik kardiyoloji tanı ve tedavi. 2021. p. 606-7.
23. Stanciu AE. Cytokines in heart failure [Internet]. 1st ed. Vol. 93, Advances in Clinical Chemistry. Elsevier Inc.; 2019. 63-113 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/bs.acc.2019.07.002>
24. Prof. Dr. Kamil ADALET, editor. Pratik klinik kardiyoloji tanı ve tedavi. In: Pratik klinik kardiyoloji tanı ve tedavi. 2021. p. 627.

25. Murtaza G, Paul TK, Rahman ZU, Kelvas D, Lavine SJ. Clinical Characteristics, Comorbidities and Prognosis in Patients With Heart Failure With Mid-Range Ejection Fraction. *Am J Med Sci.* 2020;359(6):325–33.
26. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J.* 2011;32(6):670–9.
27. Doughty RN, Cubbon R, Ezekowitz J, Gonzalez-Juanatey J, Gorini M, Gotsman I, et al. The survival of patients with heart failure with preserved or reduced left ventricular ejection fraction: An individual patient data meta-analysis: Meta-analysis Global Group in Chronic Heart Failure (MAGGIC). *Eur Heart J.* 2013;33(14):1750–7.
28. McMurray JJV, Carson PE, Komajda M, McKelvie R, Zile MR, Ptaszynska A, et al. Heart failure with preserved ejection fraction: Clinical characteristics of 4133 patients enrolled in the I-PRESERVE trial. *Eur J Heart Fail.* 2008;10(2):149–56.
29. Pfeffer MA, Claggett B, Assmann SF, Boineau R, Anand IS, Clausell N, et al. Regional variation in patients and outcomes in the treatment of preserved cardiac function heart failure with an aldosterone antagonist (TOPCAT) trial. *Circulation.* 2015;131(1):34–42.
30. Lekavich CL, Barksdale DJ, Neelon V, Wu JR. Heart failure preserved ejection fraction (HFpEF): an integrated and strategic review. *Heart Fail Rev.* 2015;20(6):643–53.
31. LeWinter MM, Meyer M. Mechanisms of diastolic dysfunction in heart failure with a preserved ejection fraction if it s not one thing it s another. *Circ Hear Fail.* 2013;6(6):1112–5.
32. Campbell RT, McMurray JJV. Comorbidities and Differential Diagnosis in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Heart Fail Clin* [Internet].

2014;10(3):481–501.

Available

from:

<http://dx.doi.org/10.1016/j.hfc.2014.04.009>

33. Sanders-Van Wijk S, Van Empel V, Davarzani N, Maeder MT, Handschin R, Pfisterer ME, et al. Circulating biomarkers of distinct pathophysiological pathways in heart failure with preserved vs. reduced left ventricular ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2015;17(10):1006–14.
34. Prof. Dr. Kamil ADALET, editor. *Klinik Kardiyoloji Tanı ve Tedavi.* 2021. 632–633 p.
35. Joseph G Murphy, MD, Matgaret A. Lloyd M. MAYO KLİNİK KARDİYOLOJİ. In: Prof. Dr. Hüseyin UYAREL UDEİÇ, editor. 4. 2015. p. 855–6.
36. Shiga T, Suzuki A, Haruta S, Mori F, Ota Y, Yagi M, et al. Clinical characteristics of hospitalized heart failure patients with preserved, mid-range, and reduced ejection fractions in Japan. *ESC Hear Fail.* 2019;6(3):475–86.
37. Bhambhani V, Kizer JR, Lima JAC, van der Harst P, Bahrami H, Naylor M, et al. Predictors and outcomes of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(4):651–9.
38. Koh AS, Tay WT, Teng THK, Vedin O, Benson L, Dahlstrom U, et al. A comprehensive population-based characterization of heart failure with mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1624–34.
39. Tsuji K, Sakata Y, Nochioka K, Miura M, Yamauchi T, Onose T, et al. Characterization of heart failure patients with mid-range left ventricular ejection fraction—a report from the CHART-2 Study. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(10):1258–69.
40. Rickenbacher P, Kaufmann BA, Maeder MT, Bernheim A, Goetschalckx K, Pfister O, et al. Heart failure with mid-range ejection fraction: a distinct

clinical entity? Insights from the Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure (TIME-CHF). *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1586–96.

41. Chen JS, Pei Y, Li CE, Li NY, Guo T, Yu J. Prognostic value of heart failure echocardiography index in HF patients with preserved, mid-ranged and reduced ejection fraction. *BMC Cardiovasc Disord.* 2020;20(1):1–6.
42. Biering-Sørensen T, Querejeta Roca G, Hegde SM, Shah AM, Claggett B, Mosley TH, et al. Left ventricular ejection time is an independent predictor of incident heart failure in a community-based cohort. *Eur J Heart Fail.* 2018;20(7):1106–14.
43. Uluçay A, Tatli E. Miyokard performans indeksi. *Anadolu Kardiyol Derg.* 2008;8(2):143–8.
44. Dagdelen S, Eren N, Karabulut H, Akdemir İ, Ergelen M, Akça M, et al. Türk Kareliyal Dem A Koroner Artır Hastalarında Miyokard Performans İndeksinin Sol V entrikül Fonksiyonlarını Değerlendirmede Önemi. *Rş.* 2000;28(12):555–9.
45. Rastogi A, Novak E, Platts AE, Mann DL. Epidemiology, pathophysiology and clinical outcomes for heart failure patients with a mid-range ejection fraction. *Eur J Heart Fail.* 2017;19(12):1597–605.