



T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KARDİYOLOJİ
ANABİLİM DALI

**DEKOMPANSE KALP YETERSİZLİĞİ İLE
BAŞVURAN HASTALARDA TEDAVİ İLE
SAĞLANAN BEYİN NATRİÜRETİK PEPTİD
DÜZEY DEĞİŞİMLERİ İLE
EKOKARDİYOGRAFI PARAMETRELERİNİN
İLİŞKİSİNİN DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Mehmet Akif EKİNCİ

TEZ DANIŞMANI

Prof. Dr. Özer BADAĞ

İZMİR-2012

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, kişisel ve mesleki gelişimime katkıda bulunan değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Özhan GÖLDELİ, Prof. Dr. Sema GÜNERİ, Prof. Dr. Ömer KOZAN, Prof.Dr. Önder KIRIMLI, Prof. Dr. Özer BADAĞ, Prof. Dr. Özgür ASLAN, Prof. Dr. Dayimi KAYA, Doç. Dr. Bahri AKDENİZ, Doç. Dr. Nezihi BARIŞ ve Uzm. Dr. Ebru ÖZPELİT'e teşekkür ederim.

Tez araştırması, sonuçların değerlendirilmesi ve yazım aşamasında birlikte çalıştığım tez danışmanım Prof. Dr. Özer BADAĞ'a, tezin oluşumundaki aşamalarda yardımını esirgemeyen Uzm. Dr. Ebru ÖZPELİT'e, istatistiksel analizler konusunda yardımlarını esirgemeyen Doç. Dr. Türkan GÜNAY'a ve tez yazımında hep yanımda olan Uzman Dr. Murat EREN ve Dr. Barış ÜNAL'A teşekkür ederim.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım tüm asistan ve uzman olmuş arkadaşlarıma, Kardiyoloji Anabilim Dalı sekreterlerimize ve anabilim dalında görevli diğer çalışanlara, koroner yoğun bakım ve kardiyoloji servisinde çalışan tüm hemşire ve personel arkadaşlarıma, yardımlarını, bilgilerini, emeklerini esirgemedikleri için teşekkür ederim.

Sevgi ve desteklerinden hayatın her aşamasında kuvvet aldığım anneme ve babama ve eşim Ferda EKİNCİ'ye ve hayatıma 2010 yılında giren melekler kadar güzel oğlum Kerem'e beni babaların en mutlusu yaptığı için çok teşekkür ederim.

Dr.Mehmet Akif EKİNCİ

İZMİR - 2012

İÇİNDEKİLER :

TEŞEKKÜR	I
TABLO DİZİNİ.....	V
KISALTMALAR.....	VI
<u>ÖZET</u>	1
<u>SUMMARY</u>	3
1. <u>GİRİŞ VE AMAC</u>	5
2. <u>GENEL BİLGİLER</u>	7
2.1. Kalp Yetersizliğinin Tanımı	7
2.2. Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi.....	7
2.3. Kalp Yetersizliği Prognozu	7
2.4.Kalp Yetersizliğinde Tanımlayıcı Terimler	8
2.4.1.Akut ve kronik kalp yetersizliği	8
2.4.2. Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği	8
2.4.3.Diğer tanımlayıcı terimler	8
2.5.Kalp Yetersizliği Sınıflandırması	9
2.5.1.NYHA işlevsel sınıflandırması	9
2.5.2.ACC/AHA kalp yetersizliği evreleri.....	10
2.6. Kalp Yetersizliğinde Tanısal Testler.....	10
2.6.1. Elektrokardiyografi.....	10
2.6.2. Telekardiyografi	10
2.6.3.Laboratuvar testleri	11
2.6.4.Ekokardiyografi.....	13
2.6.5.Radyonüklid ventrikülografi.....	13
2.6.6.Akciğer fonksiyon testleri.....	13
2.6.7.Egzersiz testi	13
2.6.8. Holter elektrokardiyografi	14
2.6.9.Girişimsel tanı yöntemleri	14
2.7.Kalp Yetersizliğinin Tedavisi	14
2.7.1. Hastane-dışı tedavi	15
2.7.2. Hastane-içi Tedavi	16
3. <u>GEREC ve YÖNTEMLER</u>	20
3.1. Hasta Seçimi	20

3.2. Değerlendirilen Parametreler	20
3.3. Yöntem.....	21
3.4. İstatistiksel analiz:	21
4. BULGULAR	22
4.1. Klinik ve Laboratuar Parametrelerinde Değişim	22
4.2. Tedavi Öncesi ve Sonrası Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması .	23
4.2.1 Tedavi öncesi ve sonrasında ekokardiyografi ile iki boyutlu çap ve pulmoner arterdir sistolik basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması	23
4.2.2. <i>Tedavi öncesi ve sonrası iki boyutlu ekokardiyografi ile elde edilen alan ve volüm ölçümlerinin karşılaştırılması</i>	24
4.2.3. Tedavi öncesi ve sonrası doku Doppler ve standart Doppler ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması	25
4.3. BNP Değişiminin Ekokardiyografi ve Klinik/Laboratuar Parametrelerindeki Değişim ile Bağıntısı	27
4.3.1. BNP değişimi ile vücut ağırlığı ve laboratuar parametrelerindeki değişimin bağıntısı.....	27
4.3.2. BNP değişimi ile iki boyutlu ekokardiyografi verilerinin değişiminin bağıntısı.	27
4.3.3. BNP değişimi ile doku Doppler ve standart Doppler ekokardiyografi verilerinin değişiminin bağıntısı.....	28
4.4. Tedavi Öncesi BNP Düzeyi ile Tedavi öncesi Laboratuar, Klinik ve Ekokardiyografiden Elde Edilen Verilerin Bağıntısı	32
4.4.1. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi klinik ve laboratuar parametrelerinin bağıntısı.....	32
4.4.2. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi ekokardiyografi ölçümlerinin ve pulmoner arter basıncının bağıntısı.....	32
4.4.3. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi verilerinin bağıntısı	32
5. TARTISMA	36
6. SONUC	41
7. KAYNAKÇA	43
EK-1 ETİK KURUL ONAYI	50

TABLO DİZİNİ :

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.....	22
Tablo 2. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri ve vücut ağırlıklarının değişimi	23
Tablo 3. İki boyutlu çap ölçümleri ve pulmoner arter sistolik basınçlarında oluşan değişim	24
Tablo 4. Sağ ventrikül, sol ventrikül, sağ atriyum ve sol atriyum alan-volüm değişimleri	25
Tablo 5. Sağ ventrikülden elde edilen tedavi öncesi ve sonrası standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi verileri.....	26
Tablo 6. Sol ventrikülden elde edilen tedavi öncesi ve sonrası standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler verileri	27
Tablo 7. BNP değişimi ile laboratuvar ve klinik parametrelerdeki değişimin bağıntısı	29
Tablo 8. BNP değişimi ile sağ ventrikül ve sağ atriyum ile ilgili iki boyutlu ekokardiyografi verilerindeki değişimin bağıntısı.....	29
Tablo 9. BNP değişimi ile LV ve LA'dan elde edilen iki boyutlu ekokardiyografi ölçümlerinin değişiminin bağıntısı.....	30
Tablo 10. BNP değişimi ile LV Doppler ekokardiyografi ve standart doku Doppler bulgularının değişiminin bağıntısı	30
Tablo 11. BNP değişimi ile LV standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının değişiminin bağıntısı	31
Tablo 12. Sağ ventrikülden elde edilen standart Doppler ve doku Doppler verilerinin değişiminin BNP değişimi ile bağıntısı.....	31
Tablo 13. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi LVEF, laboratuvar ve klinik parametrelerin bağıntısı	33
Tablo 14. Tedavi öncesi BNP düzeyleri ile LV'den elde edilen tedavi öncesi iki boyutlu ölçümlerin bağıntısı.....	33
Tablo 15. Tedavi öncesi sağ ventrikülden ve IVC'den elde edilen iki boyutlu ekokardiyografi verileri ve PABs değerlerinin, tedavi öncesi BNP düzeyi ile bağıntısı.....	34
Tablo 16. Tedavi öncesi BNP düzeyleri ile tedavi öncesi LV'den elde edilen standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının bağıntısı	34

Tablo 17. Tedavi öncesi sağ ventrikülden elde edilen standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının tedavi öncesi BNP düzeyi ile bağıntısı.....35

KISALTMALAR

- A dalgası:** Geç diyastolik dalga
ACC: Amerikan Kardiyoloji Koleji
ADA: Amerikan Diyabet Birliği
ACE İ: Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri
AHA: Amerikan Kalp Birliği
AF: Atriyal fibrilasyon
AKS: Akut koroner sendrom
Am: Geç diyastolik hareket
AMP: Adenozin monofosfat
ARB: Anjiotensin reseptör blokleri
AV: Atriyoventriküler
BNP: Beyin natriüretik peptid
BUN: Kan üre azotu
CABG: Koroner arter bypass greftleme
DEÜTF: Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi
DM: Diabetes mellitus
E dalgası: Erken diyastolik dalga
Em: Erken diyastolik hareket
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
EKG: Elektrokardiyografi
EMB: Endomiyokardiyal biyopsi
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği
GFR: Glomerüler filtrasyon hızı
H-ISDN: Hidralazin-isosorbid dinitrat
HT: Hipertansiyon
KAH: Koroner arter hastalığı
KY: Kalp yetersizliği
L: Uzunluk
LV: Sol ventrikül
LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

LVEDÇ: Sol ventrikül enddiyastolik çap
LVEDV: Sol ventrikül enddiyastolik volüm
LVESV: Sol ventrikül endsistolik volüm
LVESÇ: Sol ventrikül endsistolik çap
MI: Miyokard enfarktüsü
mRNA: Haberci ribonükleik asit
NT-proBNP: N-terminal pro-BNP
NYHA: New York Kalp Birliği
PA: Posteroanterior
PABs: Pulmoner arter basıncı (sistolik)
PAK: Pulmoner arter kateteri
PCWP: Pulmoner kapiller kama basıncı
PKG: Perkütan koroner girişimler
PDEİ: Fosfodiesteraz enzim inhibitörleri
PND: Paroksizmal noktürnal dispne
PW: Nabızlı Dalga
PROMISE: Prospektif randomize milrinon sağkalım değerlendirmesi
RAAI: Sağ atrium alan indeksi
RVSP: Sağ ventrikül sistolik basıncı
SD: Standart sapma
Sm: Sistolik hareket
SKB: Sistolik kan basıncı
TTE: Transtorasik ekokardiyografi

ÖZET

Giriş ve amaç: Kalp yetersizliği (KY) hastalarının artan bakım maliyeti, KY'ye bağlanan ölümlerde artış olması ve KY'ye bağlı hastane yatışlarındaki belirgin artıştan da anlaşıldığı üzere KY prevalansı ve insidansı epidemik düzeylere ulaşmıştır (1). Tüm dünyada KY yaklaşık 23 milyon kişiyi etkilemektedir. Genel Avrupa popülasyonunda semptomatik KY prevalansı ABD ile benzer oranlardadır ve %0,4-2 arasındadır (2). Kalp yetersizliği prevalansı yaşla birlikte gittikçe artan bir seyir göstermektedir ve 65 yaşın üstündeki hastaların %6-10'unu etkilemektedir. Bu çalışmanın amacı dekompanse KY ile başvuran hastalarda tedavi ile sağlanan beyin natriüretik peptid (BNP) düzey değişimleri ile ekokardiyografi parametrelerinin ilişkisinin araştırılmasıdır.

Metod: Haziran 2011 – Mart 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda dekompanse KY tanısı (New York Kalp Birliği fonksiyonel sınıf 3-4) ile yatarak tedavi görmüş ve tedavi başlangıcı ve tedavi sonrasında transtorasik ekokardiyografi (TTE) uygulanmış ve BNP düzeyleri çalışılmış 18 yaş üstünde olan 30 hasta çalışmaya alındı. Hastaların tedavi öncesi BNP düzeyleri ve TTE bulguları ile bunların değişimi ve birbirleri ile olan bağıntısı değerlendirildi.

Bulgular: Dekompansed KY ile başvuran hastalarda tedavi ile sağlanan BNP düzey değişimleri ile ekokardiyografi parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan çalışmaya, DEÜTF kardiyoloji kliniğinde dekompanse KY ile tetkik ve tedavi edilen 30 hasta alındı. Otuz hastadan 29 tanesi iskemik KY (%96,7) ve 1 tanesi iskemik olmayan KY (%3,3) idi. Sol atriyum (LA) çapının ve LA alanının değişimi ile BNP değişimi arasında anlamlı bağıntı olduğu görüldü.

Transmitral akımlardan elde edilen E dalgası (erken diyastolik dalga) amplitüdündeki değişim ile BNP değişimi arasında ($p=0,003$, $r=0,522$) ve septalden ve lateralinden elde edilen E/Em (erken diyastolik dalga / erken diyastolik miyokardial hareket) oranı değişimleri ile BNP değişimi arasında (sırasıyla $p: <0,0001$, $r=0,737$; $p: <0,0001$, $r=0,765$) anlamlı bağıntı olduğu görüldü. Sol ventrikül lateral mitral anulusundan bakılan sistolik miyokardial hareket (Sm) ile BNP arasında ise anlamlı, negatif bağıntı olduğu ($p=0,014$, $r=-0,444$) görüldü. Sağ ventrikülden elde edilen doku Doppler ve standart Doppler ekokardiyografi bulgularının değişimi ile BNP değişimi arasında anlamlı bağıntı saptanmadı

Sonuç: Beyin natriüretik peptid hastanın yaşı, cinsiyeti, renal fonksiyonları, nörohormonal durumu, LV (sol ventrikül) geometrisi, LA boyutları, diyastolik fonksiyonları ve sağ kalp fonksiyonlarının hepsinden etkilenen bir parametredir. Özellikle ileri evre kalp yetersizlikli olgularda, artmış LV boyutlarına sekonder bazaldeki artmış BNP düzeyleri nedeniyle, rutinde

kullanılan BNP eşik değerleri bu hastalardaki volüm yükünü ve artmış dolum basıncını göstermede güvenilir değildir. Bu çalışma ileri evre kalp yetersizlikli hastalarda tek bir BNP düzeyi ya da ekokardiyografik değerlendirmenin her hasta bazında klinik değerlendirme açısından yeterli olmayacağını ancak ardıl yapılan ekokardiyografiler ile özellikle LA boyutları, LV E/Em, LV E ve Sm'deki değişimin klinik ve laboratuvar iyileşme ya da kötüleşmeyi değerlendirmede kullanabileceğini ortaya koymaktadır.

Anahtar kelimeler: Dekompanse kalp yetersizliği, Beyin natriüretik peptid, Ekokardiyografi

SUMMARY

Introduction and purpose: The worldwide prevalence and incidence rates of heart failure are approaching epidemic proportions, as evidenced by the relentless increase in the number of heart failure hospitalizations, the growing number of heart failure-attributable deaths, and the spiraling cost associated with the care of heart failure patients. Worldwide, heart failure affects nearly 23 million people. Estimate of the prevalence of symptomatic heart failure in the general European population are similar to those in the United States and range from 0,4 to 2 percent. The prevalence of heart failure follows an exponential pattern, rising with age, and affects 6 to 10 percent people older than 65 years. The aim of this study is to investigate the correlation between echocardiographic parameters and plasma BNP levels and their changes in patients admitted for decompensated heart failure by treatment.

Method: A total of 30 patients older than 18 years old and admitted to the Cardiology Department, Dokuz Eylul University Medical Faculty Hospital with the diagnosis of decompensated heart failure and performed TTE and measured plasma BNP levels before and after treatment from June 2011 to March 2012 were included in this study. We investigated the correlation between echocardiographic parameters and plasma BNP level and changes of these parameters by heart failure treatment.

Results: Heart failure etiology was ischemic origin in 29 patients (96,7 %) and non-ischemic origin in one patient (3,3%). We found significant correlation between the change in BNP level and left atrial diameter and left atrial area.

There was statistically significant correlation between changes in BNP levels and LV E wave amplitude ($p=0,003$ $r=0,522$) and E/Em ratio (early diastolic wave / early diastolic myocardial motion) measured from lateral and medial mitral annulus ($p: <0,0001$, $r=0,737$; $p: <0,0001$, $r=0,765$, respectively). Systolic mitral annular velocity measured with tissue Doppler from lateral mitral annulus has significant negative correlation with changes in BNP levels. We did not find significant correlation between BNP change and parameters derived from right ventricle standard Doppler echocardiography and tissue Doppler echocardiography.

Conclusion: Especially in advanced heart failure patients because of increased basal BNP levels secondary to enlargement of left ventricle dimensions, BNP cut-off values are not trustable to reflect increased filling pressure and volume overload. Brain natriuretic peptide is a laboratory parameter which is affected by age, renal function, neurohormonal state, LV geometry, left atrial dimensions, diastolic functions and right ventricle functions. This trial showed that single measurement of plasma BNP levels and echocardiographic parameters is

not enough for clinical evaluation of a patient but serial measurements of plasma BNP levels and changes of left atrial dimensions, LV E/Em, LV E wave velocity, LV and Sm parameters measured with serial echocardiography can be used to evaluate clinical improvement and worsening.

Key words: Decompensated heart failure, Brain natriuretic peptide, Echocardiography

1.GİRİŞ VE AMAC

Kalp yetersizliği hastalarının artan bakım maliyeti, KY'ye bağlanan ölümlerde artış olması ve KY'ye bağlı hastane yatışlardaki artıştan da anlaşıldığı üzere KY prevalansı ve insidansı epidemik düzeylere ulaşmıştır (1). Tüm dünyada KY yaklaşık 23 milyon kişiyi etkilemektedir. Genel Avrupa popülasyonunda semptomatik KY prevalansı ABD ile benzer oranlardadır ve %0,4-2 arasında seyretmektedir (2). Kalp yetersizliği prevalansı yaşla birlikte gittikçe artan bir seyir göstermektedir ve 65 yaş üstündeki hastaların %6-10'unu etkilemektedir. Framingham kalp çalışmasından elde edilen veriler kadınlarda KY insidansının azaldığını ancak erkeklerde azalmadığını göstermektedir (3). Kuzey Amerika ve Avrupa'da 40 yaşında bir insanda yaşamı boyunca KY gelişme riski %20'dir. Valvüler kalp hastalığı, miyokard enfarktüsü ve aritmiler gibi kardiyak hastalıkların tedavisindeki güncel gelişmeler nedeni ile bu hastalar daha uzun süre yaşamakta ve dolayısı ile KY prevalansı artmaktadır. Önceleri KY'nin LV ejeksiyon fraksiyonu (LVEF) azalmış hastalarda geliştiği düşünülse de epidemiyolojik çalışmalarda KY gelişen hastaların yaklaşık yarısında korunmuş ya da normal ejeksiyon fraksiyonu bulunmaktadır. Buna göre KY hastaları kabaca iki gruba ayrılmaktadır:

1. Azalmış ya da deprese olmuş ejeksiyon fraksiyonu olan KY
2. Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan KY

Kalp ve vasküler yapılar tarafından salgılanan natriüretik peptidler; diüretik, natriüretik ve vazodilatator etkilidirler. Beyin natriüretik peptid diyastol sonu basınç ve hacim artışına bağlı olarak ventrikül kası tarafından sentezlenir (4,5). Natriüretik peptidler etkilerini başlıca natriüretik peptid reseptörleri üzerinden gösterir. İnsan dokusunda üç tip natriüretik peptid reseptörü (A, B, C) belirlenmiştir. A ve B reseptörleri natriüretik ve vazodilatator etkiden sorumlu iken C reseptörü klirens reseptörü olarak görev yapmaktadır.

Natriüretik peptidlerin plazma konsantrasyonları KY tanısında ve kesinleşmiş kronik KY hastalarının tedavisinde yararlı biyolojik göstergeler olarak kabul edilmektedir. Tanı, evreleme, hastaneye yatırma, taburculuk kararlarında ve klinik olay riski olan hastaları belirlemede bu testlerin kullanılmasını destekleyen kanıtlar bulunmaktadır. Yapılan çalışmalarda BNP seviyelerinin KY'nin hem şiddet hem de prognozu ile ilişkili olduğu görülmüştür.

Beyin natriüretik peptid, tüm natriüretik peptidlere özgün 17 aminoasitlik tek halka içeren ve toplam 32 aminoasitten oluşan bir polipeptiddir. Beyin natriüretik peptidin granüllerde depolanması çok azdır. Ancak BNP genindeki mRNA (haberci ribonükleik asit) döngüsü hızlı olup, uyarı varlığında BNP kısa sürede yüksek miktarda salınabilir (5). Önce 132 aminoasit içeren prepro-BNP sentez edilir. Daha sonra prepro-BNP 108 aminoasit içeren pro-

BNP'ye dönüşür. Pro-BNP proteoliz ile aktif BNP ve 76 aminoasit içeren inaktif N-terminal proBNP (NT- proBNP) olarak ayrışır. Beyin natriüretik peptid ve NT-proBNP ventriküllerin geriliminde artış ve çeşitli nörohormonal faktörlerin uyarısıyla, miyositlerden koroner sinus aracılığı ile pulsatil olarak dolaşıma salgılanır (6).

Beyin natriüretik peptid yaşla birlikte artış gösterse de LV disfonksiyonu veya yapısal bir kalp hastalığı yokluğunda genellikle düzeyleri 20 pg/ml'nin altında kalır. Semptomatik olgularda KY tanısı için düzeylerinin 100 pg/ml'nin üzerinde olması beklenmektedir ve KY'nin şiddeti arttıkça BNP düzeyleri de artmaktadır (6). Tedavi edilmemiş bir hastada normal değerler saptanmasının negatif prediktif değeri yüksektir ve semptomlardan KY'nin sorumlu olma olasılığını azaltır.

Sistolik disfonksiyon yanında diyastolik disfonksiyona bağlı KY olan hastalarda da BNP daha az düzeyde yükselebilmektedir. Klinik KY durumunda sistolik fonksiyonlar normal fakat BNP düzeyi yüksek bulunursa bunun diyastolik disfonksiyona bağlı KY'yi işaret ettiği sonucuna varılabilir. Kalp yetersizliği nedeni hem sistolik hem de diyastolik disfonksiyon olan hastalarda ise çok daha yüksek BNP düzeyleri görülmektedir (7, 8).

ACC/AHA (Amerikan Kardiyoloji Koleji / Amerikan Kalp Birliği) ve ESC (Avrupa Kardiyoloji Derneği) kılavuzlarında KY olan hastalarda ekokardiyografinin KY tanısında kullanılacak en önemli parametre olduğu belirtilmektedir (9, 10). Avrupa Kardiyoloji Derneği KY kılavuzunda KY tanısı akış şemasında muayene, EKG ve PA (posteroanterior) akciğer grafisinden sonra ekokardiyografi yapılması önerilmektedir. Kalp yetersizliği olan hastalarda LVEF, LV boyutları, sağ ventrikül fonksiyonları ve boyutları, diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesi yanı sıra miyokard viabilitesi ve dissenkroni mutlaka değerlendirilmesi gereken konulardır. Ekokardiyografi ile indirekt olarak dolun basınçlarının tahmin edilebilmesi ve direkt olarak kardiyak boşluklarının hacimlerinin ölçülebilmesi hastanın volüm durumunun ve tedaviye yanıtının değerlendirilmesinde klinisyenlere yardımcı olmaktadır. Kardiyak fonksiyonların ve yapıların değerlendirilmesinde birçok yeni gelişen görüntüleme yöntemi olmasına rağmen ekokardiyografi hala en önemli görüntüleme yöntemi olmayı sürdürmektedir (11, 12).

Bu çalışmanın amacı dekompanse KY ile başvuran ve tedavi edilen hastalarda tedavi ile sağlanan BNP düzey değişimleri ile ekokardiyografi parametrelerinin ve bu parametrelerdeki değişimin ilişkisinin değerlendirilmesidir. Böylelikle dekompanse KY ile başvuran hastalarda tedavi takibinde ekokardiyografi parametreleri ve BNP düzeyi değişiminin ilişkisi değerlendirilecektir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Kalp Yetersizliğinin Tanımı

Kalp yetersizliği, yeterli venöz dönüş karşın kalbin, istirahat ve egzersiz süresince dokuların metabolik gereksinmelerini karşılayacak oksijenden zengin kanı pompalayamamasıdır. Kalp yetersizliği; kalp kapak hastalığı, miyokard ve perikard hastalıkları, diyabet ve hipertansiyon gibi birçok hastalığın sonucunda ortaya çıkan klinik bir sendromdur. Kalp yetersizliğinde, tipik olarak hastalarda görülen özellikler: Dinlenme ya da egzersiz sırasında nefes darlığı ve/veya halsizlik gibi KY semptomları, pulmoner konjesyon ya da ayak bileklerinde ödem gibi sıvı retansiyonu bulguları, dinlenme sırasında kalpte yapısal ya da işlevsel bir anormalliği işaret eden objektif bir kanıt olmasıdır.

2.2. Epidemiyoloji

Avrupa Kardiyoloji Deneği'nin temsil ettiği 51 ülkedeki toplam nüfus 900 milyonun üzerindedir ve bu ülkelerde en az 15 milyon KY olan hasta bulunmaktadır. Kalp yetersizliği prevalansı %2 ile %3 arasında olup 70-80 yaş arasındaki nüfusta prevalans %10 ile %20 'ye kadar çıkmaktadır. Kırk yaşın üstünde yaşam boyunca KY gelişme riski %20'dir. Genç yaş gruplarında KY erkeklerde siktir, bunun en büyük nedeni de en önemli etyolojik neden olan koroner kalp hastalığının erkeklerde daha erken yaşlarda gelişmesidir. Yaşlılarda her iki cinsiyetteki prevalans eşitlenmektedir.

Nüfusun yaşlanması, koroner olay gelişen hastalarda sağkalımı uzatmada kaydedilen başarılar ve yüksek risk altındaki kişilerde ya da ilk olayı atlatarak sağkalan hastalarda (ikincil korunmayla) koroner olayları ertelemede kaydedilen başarılar nedeniyle toplam KY prevalansı artmaktadır (13,14). Bazı ülkelerde KY'ne bağlı yaşa göre düzeltilmiş mortalite, modern tedavi yaklaşımları sayesinde giderek azalmaktadır (13, 15-17). Kalp yetersizliği hastaneye yatışların %5'ini oluşturmaktadır. Hastanede yatan hastaların %10'unda saptanmaktadır ve hastaneye yatış maliyetleri nedeniyle ulusal sağlık harcamalarının yaklaşık %2'sinden sorumludur (18).

2.3. Prognoz

Kalp yetersizliği, prognozu kötü olan progresif bir hastalıktır. Tüm gelişmelere rağmen semptomların ortaya çıkışından sonra KY giderek artan mortalite, semptomların ilerleyişi ve tekrarlayan hastaneye yatışlarla karakterize bir tablo çizer. Prognoz genellikle kötüdür ancak bazı hastalar uzun yıllar yaşayabilir (12, 14, 19, 20). Genelde hastaların %50'si 5 yıl içinde ölmektedir. Kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatırılan hastaların %40'ı bir yıl içinde

ölmekte ya da yeniden hastaneye yatırılmaktadır. Yatış süresi içinde ölüm oranı %18-30 arasındayken, hastaneden çıktıktan sonra ise bu oran %14'tür. Altmış beş yaş üstünde hastaneye yatan vakalar arasında kalp yetersizlikli hastalar ilk sıradadır. Kalp yetersizliğinde hastaneye yatışların %60'dan fazlası kronik KY'nin dekompanse olmasına bağlıdır (21).

2.4. Kalp Yetersizliğinde Tanımlayıcı Terimler

2.4.1. Akut ve kronik kalp yetersizliği

Akut KY yeni başlayan nefes darlığı veya kronik KY'nin dekompanse olması şeklinde tanımlanmaktadır. Hastalarda periferik hipoperfüzyonla beraber pulmoner veya periferik ödem tablosu vardır. Akut KY'nin klinik formları akciğer ödemi, kardiyojenik şok, hipertansif akut KY, dekompanse KY ve sağ KY'dir (10). Kronik KY'de birçok adaptif mekanizmanın etkin olması nedeniyle düşük kardiyak debi daha iyi tolere edilebilir. Kronik KY'nin dekompanse olmasını hastaneye yatış gerektiren en yaygın KY formudur ve olguların %60'ını oluşturur.

2.4.2. Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği

Kalp yetersizliğinin en sık nedeni iskemik kalp hastalığıdır ve hastaların çoğunda LV sistolik fonksiyon bozukluğu mevcuttur. Sistolik KY'ye çoğu zaman diyastolik fonksiyon bozukluğu da eşlik eder (10, 22). Diyastolik KY'de KY semptom ve belirtileri olmasına rağmen istirahat halinde LV sistolik fonksiyonu korunmuştur. Diyastolik KY genç hastalarda nadirdir ve sıklığı yaş ile artmaktadır (10). Diyastolik KY özellikle hipertansiyon, diabetes mellitus (DM) ve LV hipertrofisi olan yaşlı kadınlarda görülmektedir.

2.4.3. Diğer tanımlayıcı terimler

Kalp yetersizliği ile ilgili olarak, etyolojik açıdan anlamlı olmayan başka birçok terim kullanılmıştır. Sağ ve sol KY, sistemik ya da pulmoner venlerde konjesyonun ağır bastığı, sıvı retansiyonu sonucu sırasıyla ayak bileklerinde şişme ya da pulmoner ödem bulgularıyla ortaya çıkan sendromlardır. Sağ ventrikül yetersizliğinin en sık nedeni, LV yetersizliği sonucu böbrek perfüzyonunun yetersiz olması, tuz ve su retansiyonu ve sistemik dolaşımda sıvı birikimi sonucunda pulmoner arter basıncında artıştır. Yüksek ve düşük debili KY, KY semptom ve bulgularını taklit eden bir klinik tabloya yol açan durumlar için kullanılır. Anemi, tirotoksikoz, septisemi, karaciğer yetersizliği, arteriyovenöz şantlar, Paget hastalığı ve beriberi gibi yüksek

debili durumlarda yüksek debili KY görülebilir. Bu durumlarda başlıca anormallik kalp hastalığı değildir ve tablo tedaviyle geri çevrilebilir.

Hafif, orta şiddette ya da şiddetli KY klinik tabloyu tanımlamada kullanılır. Hafif KY önemli boyutta dispne ya da halsizlik bulunmaksızın hareket edebilen hastaları, şiddetli KY belirgin ölçüde semptomatik olan ve sık sık tıbbi bakım uygulanması gereken hastaları, orta şiddette KY ise geri kalan hasta grubunu tanımlar.

2.5. Kalp Yetersizliği Sınıflandırması

Kalp yetersizliği şiddetini belirlemede yaygın olarak iki sınıflandırma kullanılır. Bunlardan biri semptomlar ve egzersiz kapasitesinin temel alındığı New York Kalp Birliği'nin (NHYA) fonksiyonel kapasite sınıflandırmasıdır (23,24). New York Kalp Birliği sınıflandırmasının klinikte yararlı olduğu görülmüş ve randomize çalışmaların çoğunda rutin olarak kullanılmıştır. Diğer KY'yi yapısal değişiklikler ve semptomlar temelinde farklı evrelere ayıran ACC/AHA sınıflamasıdır. Evre A'da KY gelişimi için yüksek riske sahip hastalar, Evre B'de KY'ne yol açabilecek yapısal kalp hastalığı gelişmiş ancak semptom ve bulguları olmayan hastalar bulunmaktadır. Belirgin KY bulunan hastaların hepsi C ve D evrelerindedir (25).

2.5.1. NYHA işlevsel sınıflandırması

Bu sınıflandırma semptomları ve fiziksel aktiviteyi temel alır:

-Sınıf I: Fiziksel hareket kısıtlanması yok. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açmaz.

-Sınıf II: Hafif hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat ancak olağan fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açar.

-Sınıf III: Belirgin hareket kısıtlanması var. Dinlenme halinde rahat ancak olağan düzeyin altında fiziksel etkinlik halsizlik, çarpıntı ya da dispneye yol açar.

-Sınıf IV: Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinlik sürdürülemez. Dinlenme sırasında semptomlar vardır. Herhangi bir düzeyde fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık daha da artar.

2.5.2. ACC/AHA kalp yetersizliği evreleri

Bu sınıflandırmada kalp kasının yapısı ya da hasarı temelinde KY evrelendirilmesi yapılır.

-Evre A: Kalp yetersizliği gelişme riski yüksek, risk faktörlerinin varlığı (HT, DM, vd.) söz konusudur. Saptanan herhangi bir yapısal ya da işlevsel anormallik yoktur; herhangi bir bulgu ya da semptom yoktur.

-Evre B: Kalp yetersizliği gelişmesiyle yakından bağlantılı, gelişmiş yapısal kalp hastalığı vardır, ancak herhangi bir bulgu ya da semptom yoktur.

-Evre C: Semptomatik kalp hastalığı ve altında yatan yapısal kalp hastalığı vardır.

-Evre D: Maksimum tıbbi tedaviye rağmen ilerlemiş, gelişmiş yapısal kalp hastalığı ve dinlenme halinde saptanmış KY semptomları vardır.

2.6. Kalp Yetersizliğinde Tanısal Testler

2.6.1. Elektrokardiyografi

Kalp yetersizliğinde elektrokardiyografik değişiklikler sık görülür ve tamamen normal olan bir elektrokardiyografi (EKG) LV sistolik fonksiyon bozukluğunu %90 oranında dışlamaktadır (26). Bu elektrokardiyografik değişiklikler geçirilmiş miyokard infarktüsüne ait patolojik Q dalgaları, miyokard iskemisini gösteren T dalga değişiklikleri, LV hipertrofisi, özgül olmayan ST segment ve T dalga değişiklikleridir. Dal blokları ve intraventriküler ileti gecikmeleri KY hastalarında sık görülen EKG bulgularıdır. İskemik olmayan kardiyomyopatilerde QRS süresi prognozun bir göstergesi olabilir (27). İskemik kalp hastalığı olanlarda anterior Q dalgası ve sol dal bloku azalmış LVEF'nin iyi bir göstergesidir (28). Elektrokardiyografide atriyal fibrilasyon (AF), atriyal flutter ve ventriküler aritmi saptanması KY tedavisinin yönlendirilmesinde önem taşır.

2.6.2. Telekardiyografi

Kalp yetersizliğinde telekardiyografi tanısal incelemelerin temel bileşenlerinden biridir. Telekardiyografi ancak klinik bulgular ve elektrokardiyografik anormalliklerle birleştirildiğinde tanısal değer taşır (29). Telekardiyografi (iki düzlemli) kardiyomegali, pulmoner konjesyon ve plevral sıvı saptanması ve dispneye katkı yapan pulmoner hastalık ya da enfeksiyonların gösterilmesinde önemli bilgiler verir. Kalp yetersizliğinin en sık bulgusu kardiyomegalidir (30). Kardiyomegali akut KY ve diyastolik fonksiyon bozukluğuna bağlı

gelişen KY’de sıklıkla bulunmamakla birlikte kronik KY’de de bulunmayabilir (10). İnterstisyel ve alveolar ödem ciddi LV fonksiyon bozukluğunun önemli bir bulgusudur.

2.6.3. Laboratuvar testleri

Kalp yetersizliği şüphesi olan hastaların tanısız değerlendirilmesinde tam kan sayımı (hemoglobün, lökosit ve trombosit değerleri), serum elektrolitleri, serum kreatinin, tahmini glomerül filtrasyon hızı (GFR), glukoz, karaciğer fonksiyon testleri, tiroid fonksiyon testleri ve idrar incelemesi rutin önerilen testler arasında yer alır (31).

Anemi, KY’i şiddetlendirebilmektedir. Ayrıca nefes darlığı olan hastalarda artmış hematokrit değeri pulmoner hastalıklar, siyanotik konjenital kalp hastalıkları ve pulmoner arteriyovenöz malformasyondan kaynaklanabilmektedir. Kalp yetersizliğinde aşırı kullanılan diüretik, ACE inhibitörleri ve bazen potasyum tutucu diüretikler renal fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Hiponatremi ve renal fonksiyon bozukluğu KY’de kötü prognoz parametreleri olarak bilinmektedir (10). İdrar analizi; proteinüri ve glikozürinin saptanması açısından faydalıdır. Karaciğer enzim yüksekliği; artmış hepatik konjesyona bağlı olabilir. Tirotoksikoz sebebiyle olan KY sıklıkla hızlı ventrikül yanıtı AF ile ilişkilidir.

Natriüretik peptidler:

Natriüretik peptidlerin plazma konsantrasyonları, KY tanısında ve kesinleşmiş kronik KY hastalarının tedavisinde yararlı biyolojik göstergelerdir. Tanı, evreleme, hastaneye yatırma, taburcu etme kararlarında ve klinik olay riski olan hastaları belirlemede bu testlerin kullanılmasını destekleyen kanıtlar vardır. İlaç tedavisinin izlenmesinde ve KY tedavisinin yönlendirilmesinde natriüretik peptidlerin kullanılmasına ilişkin kanıtlar henüz yetersizdir. Tedavi edilmemiş bir hastada normal değerler saptanmasının negatif prediktif değeri yüksektir ve semptomlardan KY’nin sorumlu olma olasılığını azaltır. Optimal tedaviye rağmen natriüretik peptid düzeylerinin yüksek olması kötü prognozla ilişkili olabilir.

Kalp yetersizliği tanı (32) ve tedavisinde (33) BNP ve NT-proBNP kullanılabilir testlerdir. N-terminal proBNP plazma seviyeleri BNP ile benzerken ani kardiyak fonksiyon bozukluğunda NT-proBNP seviyeleri BNP’ye göre daha hızlı ve daha yüksek miktarda artmaktadır. BNP’ye oranla daha yüksek stabilite ve daha uzun yarılanma ömrüne sahip olması nedeniyle daha spesifik bir belirleyicidir. Miyokard duvar stresindeki herhangi bir artışa yanıt olarak natriüretik peptid değerleri yükselmektedir. Sol ventrikül sistolik işlevi korunan hastalarda değerler genellikle daha düşüktür. Çoğunlukla acil serviste KY tanısı için kullanılan

natriüretik peptidlerin değerlendirilmesinde kabul edilmiş kesin sınır değerler bulunmamaktadır. Sol ventrikül dolum basıncındaki ani değişiklikler, natriüretik peptidlerin yarılanma ömürlerinin göreceli uzun olması nedeniyle, peptid düzeylerinde hızlı değişiklikler şeklinde yansımayabilmektedir. Sol ventrikül hipertrofisi, taşikardi, sağ ventrikül aşırı yüklenmesi, miyokard iskemisi, hipoksemi, böbrek işlev bozukluğu, ileri yaş, karaciğer sirozu, sepsis ve enfeksiyon, natriüretik peptid düzeylerinde artış gözlenen KY dışındaki durumlardır. Natriüretik peptidler hastaneden taburculuk öncesinde prognoz değerlendirmesinde ve KY tedavisinin etkinliğini izlemede yararlı olmaktadır.

Troponinler:

Kalp yetersizliği şüphesi olan hastalarda klinik tablo akut koroner sendromu (AKS) düşündürüyorsa troponin I ya da T ölçülmelidir. Akut dekompanse kalp yetersizlikli olguların yaklaşık üçte birinde en önemli neden iskemidir. Kardiyak troponinlerde artış miyosit nekrozuna işaret eder. Miyosit hasarındaki başlıca faktörler aşırı sempatik aktivite, renin-angiotensin-aldosteron sistem aktivasyonu, anormal miyosit kalsiyum yükü, inflamatuvar sitokinler, nitrik oksit, oksidatif ve mekanik streştir. Şiddetli KY'de akut koroner sendroma bağlı miyokard iskemisi kanıtı bulunmasa da hastalardaki KY dekompanse atakları sırasında kardiyak troponinlerde hafif artış olabilir. Kalp yetersizliğinde troponin yükselmesi, özellikle tabloya natriüretik peptidlerde artış da eşlik ediyorsa güçlü bir prognoz göstergesi kabul edilir (34). Akut dekompanse KY'nin her atağında miyokard fonksiyonu daha da bozulduğu için özellikle troponinleri artış gösteren hastalarda prognoz daha kötüye gider. Troponin pozitif olgularda iskemik KY'ne bağlı mortalite %8,4 iken, iskemik olmayanlarda %7,4'tür. Troponin negatif olgularda ise mortalite oranları sırasıyla iskemik olanlarda %2,8 ve iskemik olmayanlarda %2,6'dır (35).

Nörohormonal belirteçler:

Kalp yetersizliğine diğer bazı nörohormonal belirteçlerde (norepinefrin, renin, aldosteron, endotelin, arginin, vazopresin) artış da eşlik etmektedir. Yararlı olmakla birlikte, tanısız ya da prognostik amaçlarla nöroendokrin aktivasyonun değerlendirmesi şart değildir.

2.6.4. Ekokardiyografi

Kalp yetersizliği tanısı için istirahat sırasında kardiyak fonksiyon bozukluğu objektif olarak gösterilmelidir. Bunun için en çok tercih edilen metod ekokardiyografidir (10). Ekokardiyografi kolay erişilebilen, invazif olmayan, hızlı ve güvenli bir yöntemdir ve kalp anatomisi, duvar hareketleri, kapak fonksiyonları konularında kapsamlı bilgiler verir. Kalp yetersizliği ile başvuran hastaların ilk değerlendirilmesinde LVEF, LV çapları, duvar kalınlıkları ve kapak yapılarını değerlendirmek amacıyla ekokardiyografi yapılmalıdır (26). Ekokardiyografi kardiyak fonksiyon bozukluğuna ilave olarak KY etyolojisi ile ilgili yararlı bilgiler de vermektedir (17).

Ekokardiyografi tekrarı sadece hastaların takibi sırasında klinik durumunda belirgin değişiklik meydana geldiğinde önerilmektedir. Ejeksiyon fraksiyonunun sık ve düzenli aralıklarla takibi önerilmemektedir (10,31).

2.6.5. Radyonüklid ventrikülografi

Radyonüklid ventrikülografi, LVEF belirlemede kullanılan bir yöntem olarak kabul edilmektedir. Çoğu zaman miyokardiyal perfüzyon görüntülemesiyle birlikte uygulanarak viabilite ve iskemi konularında bilgi sağlamaktadır. Hacim değerlendirmesinde ve sistolik ya da diyastolik işlev indekslerinin hesaplanmasında yararı sınırlıdır.

2.6.6. Akciğer fonksiyon testleri

Kalp yetersizliği tanısında akciğer fonksiyon ölçümlerinin yararı sınırlıdır. Bununla birlikte bu testler nefes darlığının solunumsal nedenlerini ortaya koyma ve dışlama açısından yararlıdır. Pulmoner konjesyon varlığı test sonuçlarını etkileyebilir.

2.6.7. Egzersiz testi

Egzersiz testi, egzersiz kapasitesi ile dispne ve halsizlik gibi egzersize bağlı semptomların objektif değerlendirilmesinde kullanılır. Tedavi almayan bir hastada doruk egzersiz testinin normal sonuç vermesi semptomatik KY tanısını dışlayabilir. Altı dakikalık yürüyüş testi, sık kullanılan, basit, kolay erişilen, tekrarlanabilir bir testtir. Submaksimal fonksiyonel kapasite tayininde ve girişime yanıtın değerlendirilmesinde kullanılabilir. Altı dakikalık yürüyüş testi ile 300 metrenin altında mesafe alınması kötü prognostik belirteç olarak kabul edilmiştir (36).

2.6.8. Holter elektrokardiyografi

Holter elektrokardiyografi, çarpıntı ya da senkop gibi aritmiyi düşündüren semptomları olan hastaların değerlendirilmesi ve AF bulunan hastalarda ventrikül hız kontrolünü izlemek için yararlı bir yöntemdir. Atriyal ve ventriküler aritmilerin saptanmasını ve nitelik, sıklık ve sürelerinin değerlendirilmesini ve KY semptomlarının nedeni ya da ağırlaştırıcı etmeni olabilecek sessiz iskemi ataklarının ortaya çıkarılmasını sağlar. Kalp yetersizliğinde uzun süreli olmayan semptomatik ventriküler taşikardi yaygındır ve kötü prognozla bağlantılıdır.

2.6.9. Girişimsel tanı yöntemleri

Kalp yetersizliği hastalarının rutin tanı ve tedavisinde kardiyak kateterizasyon gerekli değildir. Kronik KY olan hastalarda iskemik nedenle olduğu düşünülen akut dekompanseasyon ve kardiyojenik şok gibi klinik durumlarda medikal tedavi yetersiz ise koroner anjiyografi uygulanmalıdır (22). Ayrıca koroner anjiyografi idiyopatik dilate kardiyomiyopati düşünülen hastalarda koroner arter hastalığının dışlanmasında kullanılır.

Sağ kalp kateterizasyonu ile dolum basınçları, vasküler direnç ve kalp debisine ilişkin yararlı hemodinamik bilgiler sağlanır. Klinik uygulamada bu yöntemin KY tanısındaki rolü sınırlıdır. Kardiyojenik ya da kardiyojenik olmayan şok ile hastanede yatan hastalarda hemodinamik değişkenlikleri izlemede ya da uygun tedaviye yanıt vermeyen şiddetli KY bulunan hastalarda tedaviyi izlemede pulmoner arter katateri (PAK) uygulanması düşünülebilir. Bununla birlikte PAK uygulamasıyla sonlanımlarda iyileşme sağlanabileceği gösterilememiştir.

Bazı miyokard hastalıklarının tanısında endomiyokardiyal biyopsiden (EMB) yararlanılabilir. AHA/ACC/ESC tarafından EMB endikasyonları konusunda yayımlanan ortak bildiride (37) bu girişimin etyolojisi bilinmeyen ve ventriküler aritmiler veya atriyoventriküler (AV) kalp bloğu ile durumu hızla kötüleşen akut ya da fulminan KY hastalarında ya da standart KY tedavisine yanıt vermeyen hastalarda düşünülmesi önerilmektedir.

2.7. Kalp Yetersizliğinin Tedavisi

Kronik KY'de tedavi çok yönlü olmalıdır. Hem farmakolojik hem de farmakolojik olmayan yaklaşımları içermelidir.

Öz bakım; fiziksel stabiliteyi sürdürme, tabloyu ağırlaştıracak davranışlardan kaçınma ve ağırlaşmayı işaret eden erken semptomları tanıma hedefiyle yürütülen eylemler olarak

tanımlanabilir (39). Özbakım başarılı bir KY tedavisinin bir parçasıdır ve semptomlar, işlevsel kapasite, genel sağlık durumu, morbidite ve prognoz üzerinde anlamlı bir etkisi vardır.

Diyet, kilo takibi, aktivitelerin düzenlenmesi, hasta ve aile eğitimi, yakın takip farmakolojik olmayan yaklaşımlardandır.

Farmakolojik tedavinin amacı, öncelikle KY'yi önlemektir. Kalp yetersizliği geliştirse tedavinin amacı, semptomları düzeltmek, progresyonu önlemek, yaşam kalitesini iyileştirmek ve uzun dönem sağkalımı sağlamaktır. Anjiotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACE-İ), beta-blokerler, diüretikler, digoxin ve spironolakton kılavuzlarca önerilen kronik KY tedavisinde kullanılan ilaçlardır (25). Farmakolojik tedavi hastane dışı ve hastane içi tedavi olmak üzere iki başlık altında incelenebilir.

2.7.1. Hastane-dışı tedavi

Kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa semptomatik KY bulunan ve LVEF %40'ın altında olan bütün hastalara ACE-İ tedavisi uygulanmalıdır. ACE-İ tedavisi ventrikül işlevini ve hastanın genel durumunu düzeltir, ağırlaşan KY nedeniyle hastaneye yatışları azaltır ve yaşam süresini arttırır (10).

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan, hafiften şiddetliye kadar semptomatik (NYHA fonksiyonel sınıf II-IV), miyokard infarktüsü ardından asemptomatik LV sistolik işlev bozukluğu bulunan, optimal dozda ACE-İ alan hastalarda beta bloker endikasyonu vardır. Beta-bloker tedavisi hastaneye yatışları azaltır, fonksiyonel kapasiteyi düzeltir, KY'nin ilerlemesini yavaşlatır ve mortaliteyi azaltır. Bu yararlı etkiler, farklı yaş, cinsiyet, fonksiyonel sınıf, LVEF ve iskemik ya da iskemik olmayan nedenlere bağlı KY gibi bütün alt gruplarda gözlenmiştir (10). Kalp yetersizliği olan hastalarda farklı beta-blokerlerin klinik etkileri arasında farklılıklar olabilir (39,40). Buna göre yalnızca bisoprolol, karvedilol, metoprolol süksinat (25) ve nebivolol (10) kalp yetersizlikli hastalarda önerilir.

Aldosteron antagonistleri, LVEF \leq %35 ve NYHA sınıfı III-IV olan semptomatik kalp yetmezlikli hastaların tedavisine hiperkalemi ve ciddi böbrek bozukluğu yoksa düşük doz eklenmelidir. Aldosteron antagonistleri mortaliteyi ve hastaneye yatışları azaltır (21).

Anjiotensin reseptör blokerleri (ARB), kontrendikasyon ya da tolerans sorunu yoksa optimum dozda ACE-İ ve beta-bloker tedavisine rağmen semptomatik olan ve LVEF %40'ın altında olan bütün hastalara, eş zamanlı aldosteron antagonisti almıyor olmak koşuluyla tavsiye edilmektedir.

Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %40'ın altında olan semptomatik hastalarda hem ACE-İ hemde ARB'ler tolere edilemiyorsa, alternatif olarak hidralazin ve izosorbid dinitrat (H-ISDN) kombinasyonu kullanılabilir. ACE-İ, beta-bloker ve ARB ya da aldosteron antagonisti tedavisine rağmen semptomların devam ettiği hastalarda tedaviye H-ISDN kombinasyonunun eklenmesi düşünülmelidir. Bu hastalarda H-ISDN tedavisi ölüm riskini azaltabilir.

Digoksin, diüretik ve ACE-İ inhibitörü ile uygulanan optimal tedaviye rağmen semptomatik seyreden ve LVEF'si azalmış KY hastalarına önerilebilir. Digoksin, hastaneye yatışları azaltır, semptomları düzeltir ancak sağkalım üzerine etkisizdir (41).

Diüretikler, KY hastalarında pulmoner ve sistemik venöz konjesyon semptom ve bulgularının giderilmesini sağlar (42). Kalp yetersizliğinde sıvı retansiyonunu yeterli kontrol edebilen tek ajan olup diğer ajanlardan daha hızlı dispneyi düzeltir, egzersiz toleransını artırır. Eğer tolere edilebilirse, diüretikler her zaman ACE-İ ve beta-blokerlerle birlikte kullanılmalıdır (10, 25).

2.7.2. Hastane-içi Tedavi

Optimal medikal tedaviye rağmen KY hastalarının birçoğunda akut dekompanseasyon atakları görülebilir. Bu durumda hastaneye yatırılma ve hemodinamik monitörizasyon gerekir. Bu hastalarda hemodinamik stabilizasyon için intravenöz vazodilatör ve/veya pozitif inotropik ajanlar kullanılır.

Intravenöz vazodilatör ilaçlar:

Intravenöz vazodilatör ilaçlar, yeterli kan basıncında hipoperfüzyon bulguları ve azalmış diürezle birlikte konjesyon bulguları varsa dekompanse KY'de tercih edilecek ilk ajanlardır. Direkt inotropik etkileri olmaksızın primer hemodinamik etkileri, ön yük ve ard yükü azaltmaktır (43).

En sık kullanılan vazodilatör ajanlar nitrogliserin, nitroprussid ve nesiritiddir. Nitroprussid ile potent hipotansiyon görülmesi ve nitrogliserin ile hızlı taşiflaksi gelişmesi hemodinamik bozukluğu olan hastalarda kullanımlarını kısıtlamaktadır. Nesiritid yeni sınıf vazodilatör ajandır. Nitrogliserinden daha az yan etkilere sahiptir (44) ancak güvenilirliği tartışmalıdır. Randomize kontrollü çalışmaların meta-analizinde, nesiritidin akut dekompanse KY tedavisinde ölüm riskini artırdığı (45) ve renal fonksiyonlarda kötüleşme riskini anlamlı olarak arttırdığı gösterilmiştir (46).

İntravenöz pozitif inotropik ajanlar:

İntravenöz pozitif inotropik ajanlar, LV sistolik fonksiyon bozukluğuna bağlı dekompanse KY'nin kısa süreli tedavisinde kullanılan ajanlardır (47). İnotropik ajanlar vazodilatör ve/veya diüretik uygulamasına rağmen hipoperfüzyon ya da konjesyon bulguları olması durumunda uygulanırlar (48, 49). Dekompansasyon KY nedeni ile yatırılan hastalarda pozitif inotropik tedavi, direkt kardiyak debiyi arttırarak hemodinamik parametrelerde belirgin düzelme sağlar. İnotropik ilaçların uygulanması gerektiğinde, uygulamaya mümkün olduğunca erken başlamalı ve yeterli organ perfüzyonu yeniden sağlandığında ve/veya konjesyon azaldığında tedavi en kısa sürede kesilmelidir. Hızlı semptomatik düzelme sağlamalarına rağmen, bu ilaçların hızlandırdığı bazı fizyopatolojik mekanizmalar miyokarda daha fazla hasara neden olarak ve artmış aritmi riskine bağlı olarak kısa ve uzun dönemli mortaliteyi arttırlar (50, 53). Sıklıkla kullanılan pozitif inotropik ajanlar beta-agonistler ve fosfodiesteraz III inhibitörleridir. Son zamanlarda, kalsiyum duyarlılaştırıcı ajanlar olarak bilinen ve tolere edilebilirliği ve etkinliği klasik inotropik ajanlara eğit ya da daha üstün bulunan yeni bir grup kullanıma girmiştir.

Beta adrenerjik reseptör agonistleri:

Beta adrenerjik reseptör agonistleri, miyokardiyal beta reseptörleri uyararak, siklik AMP'yi (Adenozin monofosfat) arttıran ve böylece hücre içi kalsiyum konsantrasyonunu yükselterek pozitif inotropik etki sağlayan ajanlardır.

Dobutamin:

Dobutamin, başlıca beta 1 ve beta 2 reseptörleri, 3:1 oranında uyararak doza bağımlı inotropik ve kronotropik etkiler gösterir ve refleks sempatik tonusda azalma ile vasküler rezistansı düşürür (52). Düşük dozlarda ($\leq 5 \mu\text{g/kg/dk}$), alfa 1 reseptörleri stimüle etmez, bu sebeple periferik vasküler rezistansı arttırmaz, hafif arteriyel vazodilatasyon sağlayarak ard yükü azaltır ve atım hacmini arttırır (53). Genellikle infüzyona yükleme dozu olmaksızın 2-3 $\mu\text{g/kg/dk}$ infüzyon hızıyla başlanır. Semptomlara, diüretik yanıtına ya da klinik duruma bağlı olarak infüzyon hızı titre edilerek, 15 $\mu\text{g/kg/dk}$ düzeyine kadar yükseltilebilir. Yüksek dozda sistolik kan basıncı hafifçe yükselebilir, aynı kalabilir ya da düşebilir. Miyokard oksijen ihtiyacı artabileceği ve iskemi indüklenebileceği için taşikardiden sakınılmalıdır. Dobutamin genellikle doza bağımlı kalp hızını arttırır ancak bu artış diğer katekolaminlerden daha azdır. Bununla birlikte özellikle AF'de AV noddan iletimi kolaylaştırarak taşikardiye neden olabilir. Beta-bloker tedavisi uygulanan hastalarda, inotropik etkinin sağlanabilmesi için dobutamin dozları 20 $\mu\text{g/kg/dk}$ düzeyine kadar yükseltilebilir (54). İnfüzyonun kesilmesinden sonra ilacın

eliminasyonu hızlıdır, yarı ömrü 2-3 dakikadır. Dobutamin infüzyonunun kesilmesi sırasında dozun adım adım düşürülmesi (dozun 2 µg/kg/dakikalık adımlarla azaltılması) ve eş zamanlı olarak oral tedavinin optimum düzeye çıkarılması gerekir. Uzun süren infüzyonlarda (24-48 saatten fazla) tolerans gelişir ve hemodinamik etkinlik azalır (52).

Dopamin:

Doğrudan ya da dolaylı yoldan beta-adrenerjik reseptörleri uyararak miyokard kontraktilesini arttıran ve kalp debisinde artışa yol açan bir inotropik ilaçtır. Düşük doz dopamin infüzyonu (≤ 2 µg/kg/dk) dopaminerjik reseptörleri uyararak renal arteryel vazodilatasyonla diürezisi artırır ancak diürez üzerindeki etkisinin sınırlı olduğu gösterilmiştir. Daha yüksek dozlarda (>2 µg/kg/dk) beta adrenerjik reseptörleri uyararak miyokard kontraktilesini ve kardiyak debiyi artırır, >5 µg/kg/dk dozunda ise alfa adrenerjik reseptörlere etki ederek periferik vasküler rezistansı arttırarak belirgin arteryel vazokonstriksiyon oluşturur. Bu nedenle, hipotansif hastalarda yüksek dozlarda LV ard yükünü, pulmoner arter basıncını ve pulmoner rezistansı arttırarak hemodinamik düzelmeye sağlar (52). Ancak taşikardi ve aritmi riski artar. Kalp hızı dakikada 100'ün üzerinde olan hastalarda dopamin ve dobutamin dikkatli kullanılmalıdır (55). Taşikardi ve aritmiler dopaminle dobutamine göre daha belirgindir. Bu sebeple dopamin, ileri dekompanse KY'de pozitif inotropik ajan olarak tercih edilmez, düşük doz dopamin daha yüksek dobutamin dozlarıyla kombinasyon halinde uygulanır.

Fosfodiesteraz enzim inhibitörleri:

Milrinon, amrinon ve enoksimon klinikte sık kullanılan tip III fosfodiesteraz enzim inhibitörleridir. Siklik AMP yıkımını inhibe eden bu ilaçlar, inotropik etki ve periferik vazodilatasyon sağlayarak kalp debisini ve atım hacmini arttırmakta ve eş zamanlı olarak pulmoner arter basıncında, pulmoner kama basıncında ve sistemik ve pulmoner vasküler dirençte azalma sağlamaktadır. Hücredeki etki noktaları betaadrenerjik reseptörlere uzak olduğu için, eş zamanlı beta-bloker tedavisi sırasında PDEİ'lerin etkisi sürmektedir (56). Amrinon, trombositopeni ve hızlı toleransa yol açması nedeni ile artık sık kullanılmamaktadır (57). Milrinon ve enoksimon sürekli infüzyon şeklinde uygulanmakta, kan basıncının iyi korunduğu hastalarda başlangıçta bir bolus dozu uygulanabilmektedir. Koroner arter hastalarında (KAH) orta derecede mortalite artışına yol açabilecekleri için, PDEİ'ler dikkatli uygulanmalıdır (58). PROMISE çalışması sonuçlarına göre (Prospective Randomized Milrinon Survival Evaluation) milrinon plaseboya göre bütün nedenlere bağlı mortaliteyi %28,

kardiyovasküler mortaliteyi %34, ani ölüm riskini %69 oranında artırmıştır (59). Oral PDE III inhibitörleri (enoksimon ve vesnarinon) ile ilgili çalışmalar da mortalitede artış ile sonuçlanmıştır (60,61).

Kalsiyum Duyarlılaştırıcı Ajanlar:

Akut dekompanse KY tedavisinde yeni bir grup olan kalsiyum duyarlılaştırıcı ajanlar, levosimendan, pimobendan, MCI-154, EMD 53998 ve EMD-57033'ten oluşur. Son üçü halen deneysel aşamada olan ilaçlardır (62,63). Günümüzde klinik kullanımı en yaygın olan ilaç levosimendandır. İntravenöz bir inotropik ajan olan levosimendan kontraktiliteyi arttıran, dolum basınçlarını azaltan ve vazodilatasyona neden olmak için potasyuma duyarlı kanallar üzerine etki gösteren bir kalsiyum duyarlılaştırıcıdır. Klinik çalışmalardaki kullanımlarında dobutamin kadar güvenilir olduğu gösterilmiştir.

3. GEREK ve YÖNTEMLER

3.1. Hasta Seçimi: Haziran 2011 – Mart 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi (DEÜTF) Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda dekompanse KY tanısı (NHYA fonksiyonel sınıf 3-4) ile yatarak tedavi görmüş ve tedavi başlangıcı ve tedavi sonrasında TTE uygulanmış ve BNP düzeyleri çalışılmış 18 yaş üstünde olan hastalar çalışmaya alındı. BNP düzeyi çalışılmamış, tedavi öncesi ve/veya sonrasında ekokardiyografi uygulanmamış, optimal ekokardiyografi görüntüsü elde edilememiş, kalp pili ritminde olan, protez kalp kapağı olan hastalar ile BNP düzeyi 100 pg/ml'nin altında olan ve AF tanısı olan hastalar çalışmaya alınmadı. Araştırma protokolü için Dokuz Eylül Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan gerekli izin alındı.

3.2. Değerlendirilen Parametreler: Çalışmaya alınan tüm hastaların yaş, cinsiyet, koroner arter hastalığı için risk faktörleri (hipertansiyon, diyabet, hiperlipidemi, sigara öyküsü, aile öyküsü), koroner arter hastalığı öyküsü (MI, PKG, KABG) kaydedildi. Hipertansiyon, daha önce tanı konularak herhangi bir antihipertansif tedavi alıyor olmak olarak tanımlandı. Diyabet, oral antidiyabetik ya da insülin tedavisi alıyor olmak ya da takipte bakılan açlık kan şekerinin değerine göre ADA(Amerikan Diyabet Birliği) ölçütlerini karşılıyor olmak olarak tanımlandı. Hiperlipidemi başvuru sırasında herhangi bir lipid düşürücü tedavi alıyor olmak olarak tanımlandı. Koroner arter hastalığı için aile öyküsünün olması ise birinci derece erkek akrabalarda <55 yaş, birinci derece kadın akrabalarda ise <65 yaş KAH tanısı olması (angina pectoris, MI, ani kardiyak ölüm) olarak tanımlandı. Dekompanse KY tanısı: KY ile ilişkili yakınmalara (dispne, ortopne, PND, bacaklarda şişlik, çabuk yorulma), fizik bakıda KY düşündürülen bulgulara (pretibial ödem, ral, juguler venöz dolgunluk, S3, galo ritmi), akciğer grafisinde konjesyon bulgularına ve ekokardiyografide LV sistolik disfonksiyonu (LVEF ≤ % 40) ile uyumlu bulgulara dayanılarak konuldu. Hastaların başvuru sırasındaki BNP düzeyleri ile tedavi sonrası BNP düzeyleri değerlendirildi. Hastaların vücut yüzey alanları DuBois yöntemi ile hesaplandı. Ağırlık ve boy değerleri bilinen hastalarda vücut yüzey alanı: (Ağırlık^{0.425} x Boy^{0.725}) x 0.007184 formülü ile hesaplandı BNP düzeyi Abbott Architect ci16200 İntegrated System Biochemical Analyzer, Abbott Diagnostics Corp., Maryland USA cihazı ile değerlendirildi. HP Sonos 5500 Cardiac Ultrasound cihazı ile değerlendirilen ve VHS görüntü formatında kaydedilen görüntülerden başvuru sırasındaki ve tedavi sonrasındaki temel ölçümler, sistolik ve diyastolik fonksiyon ve kalp boşluklarının volüm parametreleri kayıt edildi. İki boyutlu TTE ölçümlerine ek olarak apikal dört boşluk görüntüden elde edilen sağ

atriyum alanı hastanın DuBois yöntemi ile hesaplanan vücut yüzey alanına bölünerek sağ atriyum alan indeksi (RAAi) elde edildi. Hastaların LA volümleri biplan alan uzunluk yöntemi ile ölçüldü. Biplan alan uzunluk yönteminde sol atriyal volüm: $[(A1) \times (A2) \times (0,85) / L]$ formülünden hesaplandı. Formülde görülen A1 TTE’de apikal dört boşluk görüntüden elde edilen LA alanını ifade etmektedir. A2 TTE’de apikal iki boşluk görüntüden elde edilen LA alanını ifade etmektedir. Formülde görülen L ise apikal iki boşluk ve apikal dört boşluktan elde edilen mitral anüler plana dik olara ölçülen sol atriyum uzunluklarından, kısa olanını ifade etmektedir. Hastaların doku Doppler ekokardiyografi ile elde edilen parametrelerinden sağ ventrikül Tei indeksi hesaplandı. Sağ ventrikül Tei indeksi: $(Em-Am \text{ süresi} - Ejeksiyon \text{ süresi}) / Ejeksiyon \text{ süresi}$ formülü ile hesaplandı. Hastaların LV Tei indeksleri hesaplandı. LV Tei indeksi apikal 5 boşluk görüntüde nabızlı dalga (PW) Doppler ile elde edilen A-E süresi ve LV ejeksiyon süresi kullanılarak elde edildi $[(A-E \text{ süresi}-Ejeksiyon \text{ süresi})/Ejeksiyon \text{ süresi} \times 100]$. Hastaların LVEF’si modifiye Simpson yöntemi ile hesaplandı.

3.3. Yöntem: Değerlendirmeye alınacak veriler DEÜTF Hastanesi hasta takip dosyalarından, hastane bilgisayar kayıt sisteminden ve DEUTF Kardiyoloji ABD ekokardiyografi görüntü arşivinden elde edildi. Tüm veriler olgu kayıt formu çerçevesinde düzenlendi.

3.4. İstatistiksel analiz: Tüm veriler SPSS (Statistical Package for Social Sciences) 15.0 istatistik programına kaydedildi. Parametrik veriler ortalama \pm standart deviasyon, non parametrik veriler ise yüzde olarak ifade edildi. Oransal parametrik verilerin karşılaştırılması için Paired-Sample T testi, korelasyon analizleri için Pearson korelasyon analizi yapıldı. Tüm istatistiksel analizlerde $p < 0.05$ değeri anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya 1 Haziran 2011 - 30 Mart 2012 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yatarak tedavi görmüş 30 dekompanse KY tanılı hasta alındı. Hasta tarama aşamasında dekompanse KY öntanısı ya da tanısıyla kardiyoloji yoğun bakım ya da kardiyoloji serviste izlenen toplam 20 hasta dışlanma kriterlerine sahip olduğundan dolayı çalışmaya alınmadı. Onbir hasta AF ritminde olmaları, 3 hastanın optimal TTE görüntülerinin elde edilememiş olması, 3 hastanın başlangıç ve tedavi sonrası BNP düzeylerinin olmaması ve 3 hasta da ciddi mitral anuler kalsifikasyon bulunmasından dolayı çalışma dışı bırakıldı. Hastaların ortalama tedavi süresi $4,7 \pm 1,3$ gündü (ortalanca 4,5 gün). Hastaların demografik ve klinik bilgileri tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1. Hastaların demografik ve klinik özellikleri.

Hasta Özellikleri		Sayı (%)
Cinsiyet	Erkek	24 (80)
	Kadın	6 (20)
Yaş (Yıl)	$72,79 \pm 10,97$	
Risk faktörleri	Hipertansiyon	25 (83,3)
	Diyabet	19 (63,3)
	Hiperlipidemi	17 (56,7)
	Sigara	19 (63,3)
	Aile öyküsü	7 (23,3)
Etyoloji	İskemik	29 (96,7)
	İskemik dışı	1 (3,3)

4.1. Klinik ve Laboratuvar Parametrelerinde Değişim

Hastaların dekompanse dönemde ölçülen BNP düzeyleri, ortalama $2424,56 \pm 2016,41$ pg/ml olarak bulundu. Tedavi sonrası bakılan BNP ortalamaları ise $1392,56 \pm 990,11$ pg/ml idi ($p=0,001$). Hastaların tedavi öncesi ve sonrasındaki laboratuvar değerleri ile vücut ağırlıklarında oluşan değişim Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2. Hastaların tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri ve vücut ağırlıklarının değişimi (BNP: Beyin Natriüretik Peptid; BUN : Kan üre azotu).

Parametre	Tedavi öncesi (ortalama değer ± SD)	Tedavi sonrası (ortalama değer ± SD)	P değeri
BNP (pg/mL)	2424,56 ± 2016,41	1392,56 ± 990,11	0,001
Sodyum (mmol / L)	136,83 ± 4,31	137,06 ± 4,06	0,742
BUN (mg / dL)	34,90 ± 17,84	40,93 ± 18,66	0,007
Kreatinin (mg / dL)	1,57 ± 0,84	1,65 ±1,02	0,366
Vücut ağırlığı (kg)	80,73 ± 10,74	76,8 ± 10,62	<0,0001

4.2. Tedavi Öncesi ve Sonrası Ekokardiyografi Parametrelerinin Karşılaştırılması

4.2.1 Tedavi öncesi ve sonrasında ekokardiyografi ile iki boyutlu çap ve pulmoner arter sistolik basıncı ölçümlerinin karşılaştırılması

Sağ ventrikül çapı, inferior vena kava çapı, pulmoner arter sistolik basıncı, LV diyastol sonu ve sistol sonu çapları ve LA çapında tedavi sonrasında, tedavi öncesine göre anlamlı değişiklik saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. İki boyutlu çap ölçümleri ve pulmoner arter sistolik basınçlarında oluşan değişim (PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı, LVED: Sol ventrikül enddiastolik, LVES: Sol ventrikül endsistolik, LA: Sol atriyum).

Parametre	Tedavi öncesi (ortalama değer ± SD)	Tedavi sonrası (ortalama değer ± SD)	P değeri
Sağ ventrikül çap (cm)	2,46 ± 0,56	2,29 ± 0,52	0,001
İnferior vena kava (cm)	20,55 ± 3,60	17,98 ± 3,10	<0,0001
PABs (mmHg)	54,43 ±15,50	48,07 ± 14,14	<0,0001
LVED çap (cm)	5,51 ± 0,71	5,35 ± 0,68	<0,0001
LVES çap (cm)	4,50 ± 0,77	4,36 ± 0,76	0,012
LA çapı (cm)	4,57 ± 0,55	4,32 ± 0,52	<0,0001

4.2.2. Tedavi öncesi ve sonrası iki boyutlu ekokardiyografi ile elde edilen alan ve volüm ölçümlerinin karşılaştırılması

Tedavi öncesi ve sonrasında LV endsistolik volüm, LV enddiastolik volüm, LA alanı (A4B ve A2B görüntülerden) ile sağ ventrikül endsistolik alan, sağ ventrikül enddiastolik alan, sağ atriyum alanı ve sağ atriyum alan indeksi karşılaştırıldığında anlamlı değişiklik olduğu saptandı (Tablo 4).

Tablo 4. Sağ ventrikül, LV, sağ atriyum ve LA alan-volüm değişimleri (LVESV: Sol ventrikül endsistolik volüm, LVEDV: Sol ventrikül enddiastolik volüm, LAA: Sol atriyum alanı, A4B: Apikal dört boşluk, A2B: Apikal iki boşluk).

Parametre	Tedavi öncesi (ortalama değer±SD)	Tedavi sonrası (ortalama değer±SD)	p değeri
LVESV (ml)	132,63 ± 47,22	119,07 ± 44,04	<0,0001
LVEDV (ml)	186,87 ± 52,77	171,37 ± 50,23	<0,0001
LAA (A4B) (cm²)	25,03 ± 5,65	23,45 ± 5,64	<0,0001
LAA (A2B) (cm²)	26,44 ± 6,30	24,25 ± 5,65	<0,0001
Sol atriyal volüm (Alan-uzunluk yöntemi ile) (ml)	102,86 ± 34,29	92,87 ± 33,93	<0,0001
Sağ atriyum alan indeksi (cm²)	9,25 ± 3,15	8,28 ± 2,53	0,001
Sağ ventrikül sistol sonu alan (cm²)	11,02 ± 5,22	9,89 ± 4,60	0,003
Sağ ventrikül diyastol sonu alan (cm²)	17,36 ± 6,52	15,33 ± 5,53	0,002
Sağ atriyum alan (cm²)	18,59 ± 6,67	16,94 ± 5,48	0,023

4.2.3. Tedavi öncesi ve sonrası doku Doppler ve standart Doppler ekokardiyografi parametrelerinin karşılaştırılması

Sağ ventrikül E dalga hızı, sağ ventrikül E/Em değeri, LV E dalga hızı, LV E/A oranı, LV E/Em'nin (septalden ve lateralden) anlamlı olarak değiştiği görüldü. Sağ ventrikülden elde edilen veriler tablo 5'te ve LV'den elde edilen veriler tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 5. Sağ ventrikülden elde edilen tedavi öncesi ve sonrası standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi verileri (RV: Sağ ventrikül; E: Erken diyastolik dalga, Sm: Sistolik hareket; Em: Erken diyastolik hareket, IVRT: İzovolemik relaksasyon süresi, Am: Geç diyastolik hareket).

Parametre	Tedavi öncesi (ortalama değer ± SD)	Tedavi sonrası (ortalama değer±SD)	<i>P</i> değeri
RV E dalga hızı (cm/sn)	61,70 ± 14,40	55,90 ± 15,81	<0,001
RV Em (cm/sn)	12,75 ± 5,87	12,95 ± 5,50	0,521
RV Am (cm/sn)	12,87 ± 5,19	13,08 ± 4,83	0,714
RV Tei indeksi (%)	54,97 ± 19,24	55,30 ± 17,07	0,836
RV E/Em	5,85 ± 2,19	4,95 ± 2,13	0,008
RV Sm (cm/sn)	10,87 ± 2,52	11,33 ± 2,95	0,238
RV IVRT (msn)	98,13 ± 32,97	102,30 ± 28,85	0,280

Tablo 6. Sol ventrikülden elde edilen tedavi öncesi ve sonrası standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler verileri (LV: Sol ventrikül, E: Erken diyastolik dalga, A: Geç diyastolik dalga, Sm: Sistolik hareket; IVRT: İzovolemik relaksasyon zamanı, dt: deselerasyon zamanı).

Parametre	Tedavi öncesi (ortalama değer± SD)	Tedavi sonrası (Ortalama değer± SD)	p
LV E dalga hızı (cm/sn)	110,17 ± 31,48	90,60 ± 31,44	<0,0001
LV A dalga hızı (cm/sn)	65,99 ± 30,94	68,96 ± 30,63	0,146
LV E/A	2,02 ± 1,02	1,53 ± 0,79	<0,0001
LV Em septalden (cm/sn)	7,37 ± 1,67	8,26 ± 1,58	<0,0001
LV Em lateralden (cm/sn)	8,42 ± 1,80	9,55 ± 2,046	<0,0001
LV E/Em septalden (cm/sn)	15,58 ± 5,52	11,32 ± 4,44	<0,0001
LV E/Em lateralden (cm/sn)	13,50 ± 4,09	9,84 ± 3,67	<0,0001
LV Am septalden (cm/sn)	9,19 ± 3,28	8,94 ± 3,11	0,478
LV Am lateralden (cm/sn)	9,86 ± 3,93	9,58 ± 3,57	0,508
LV Sm septalden (cm/sn)	6,84 ± 1,84	7,06 ± 1,74	0,340
LV Sm lateralden (cm/sn)	7,79 ± 2,23	7,98 ± 1,90	0,418
LV Edt (msn)	139,40 ± 56,18	145,23 ± 60,51	0,318
LV IVRT (msn)	98,27 ± 32,48	103,77 ± 28,66	0,228
LV Tei indeksi (%)	66,17 ± 10,79	64,10 ± 0,69	0,149

4.3. BNP Değişiminin Ekokardiyografi ve Klinik / Laboratuvar Parametrelerindeki Değişim ile Bağlantısı

4.3.1. BNP değişimi ile vücut ağırlığı ve laboratuvar parametrelerindeki değişiminin bağlantısı

Vücut ağırlığı değişimi ile BNP değişimi arasında anlamlı (p: 0,010, r=0,463) bağlantı olduğu görüldü (Tablo 7).

4.3.2. BNP değişimi ile iki boyutlu ekokardiyografi verilerinin değişiminin bağlantısı

Sağ ventrikül ve sağ atriyum ile ilgili iki boyutlu TTE verilerindeki değişim ile BNP değişimi arasında anlamlı bağlantı saptanmadı (Tablo 8).

Beyin natriüretik peptid değişimi ile LA apı değişimi ($p<0,0001$, $r=0,656$) ve apikal iki boşluk ve apikal dört boşluk görüntüden elde edilen LA alan değişimi (sırasıyla; $p=0,009$, $r=0,466$; $p=0,019$, $r=0,426$) arasında anlamlı bağıntı saptandı (Tablo 9).

4.3.3. BNP değişimi ile doku Doppler ve standart Doppler ekokardiyografi verilerinin değişiminin bağıntısı

Sol ventrikül E dalga hızındaki değişim ile BNP değişimi arasında ($p=0,003$, $r=0,522$) ve septalden ve lateralden elde edilen E/Em oranı değişimleri ile BNP değişimi arasında (sırasıyla $p<0,0001$, $r=0,737$; $p<0,0001$, $r=0,765$) anlamlı bağıntı olduğu görüldü. Sol ventrikül lateral mitral anulusundan bakılan S_m 'sinin değişimi değerlendirildiğinde BNP değişimi ile negatif yönde, anlamlı ($p=0,014$, $r=-0,444$) bağıntı olduğu görüldü (Tablo 10, 11).

Sağ ventrikülden elde edilen doku Doppler ve standart Doppler ekokardiyografi bulgularının değişimi ile BNP değişimi arasında anlamlı bağıntı saptanmadı (Tablo 12).

Tablo 7. BNP değişimi ile laboratuvar ve klinik parametrelerdeki değişimin bağıntısı (BUN: Kan ure azotu, VA: Vucut ağırlığı).

	Sodyum değişimi		BUN değişimi		Kreatinin değişimi		VA Değişimi	
	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP değişimi	0,547	0,114	0,787	0,052	0,518	0,123	0,010	0,463

Tablo 8. BNP değişimi ile sağ ventrikul ve sağ atriyum ile ilgili iki boyutlu ekokardiyografi verilerindeki değişimin bağıntısı (RV: Sağ ventrikul, RAAİ: sağ atriyum alan indeksi, RVESA: Sağ ventrikul endsistolik alan, RVEDA: Sağ ventrikul enddiastolik alan, RAA: Sağ atriyum alanı, IVC: İnferior vena kava, PABs: Pulmoner arter sistolik basıncı).

	RV ap değişim		RAAİ değişim		RVESA değişim		RVEDA değişim		RAA değişim		IVC ap değişim		PABs değişim	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP değişim	0,771	0,055	0,776	0,054	0,704	0,072	0,986	-0,003	0,592	0,102	0,752	0,060	0,198	0,242

Tablo 9. BNP değişimi ile LV ve LA'dan elde edilen iki boyutlu ekokardiyografi ölçümlerinin değişiminin bağıntısı (LA: Sol atriyum, LAA: Sol atriyum alanı, LVES: Sol ventrikül endsistol, LVED: Sol ventrikül enddiyastol, LAV: Sol atriyal volüm, LVESV: Sol ventrikül endsistolik volüm, LVEDV: Sol ventrikül enddiyastolik volüm, A2B: Apikal iki boşluk, A4B: Apikal dört boşluk).

	LA çap değişim		LVES çap değişim		LVED çap değişim		LAV değişim		LAA (A2B) değişim		LAA (A4B) değişim		LVESV değişim		LVEDV değişim	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP değişim	<0,0001	0,656	0,802	0,048	0,102	0,305	0,001	0,560	0,009	0,466	0,019	0,426	0,864	-0,033	0,853	-0,035

Tablo 10. BNP değişimi ile LV Doppler ekokardiyografi ve standart doku Doppler bulgularının değişiminin bağıntısı.

(LV: Sol ventrikül, A: Geç diyastolik dalga, E: Erken diyastolik dalga, Am: Geç diyastolik miyokardial hareket, Em: Erken diyastolik hareket).

	LV E değişim		LV A değişim		LV E/A değişim		LV Em değişimi(septal)		LV Em değişim (lateral)		LV E/Em değişim (septal)		LV E/Em değişim (lateral)	
	p	r	p	r	p	r	p	r	P	r	p	r	p	r
BNP değişim	0,003	0,522	0,180	0,252	0,639	0,089	0,157	-0,265	0,255	-0,215	<0,0001	0,737	<0,0001	0,765

Tablo 11. BNP değişimi ile LV standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının değişiminin bağıntısı (LV: Sol ventrikül, E: Erken diyastolik dalga, Am: Geç diyastolik miyokardial hareket, Sm: Sistolik hareket; IVRT: İzovolemik relaksasyon zamanı, dt: Deselerasyon zamanı).

	LV Am değişim (septal)		LV Am değişim (lateral)		LV Sm değişim (Septal)		LV Sm değişimi (lateral)		LV Edt değişim		LV IVRT değişim		LV Tei değişim	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP değişim	0,359	-0,173	0,955	-0,011	0,073	-0,332	0,014	-0,444	0,590	0,102	0,820	0,043	0,693	-0,075

Tablo12. Sağ ventrikülden elde edilen standart Doppler ve doku Doppler verilerinin değişiminin BNP değişimi ile bağıntısı (RV: Sağ ventrikül; E: Erken diyastolik dalga, Sm: Sistolik hareket, Em: Erken diyastolik miyokardial hareket, IVRT: İzovolemik relaksasyon süresi, Am: Geç diyastolik hareket).

	RV E değişim		RV Em değişim		RV Am değişim		RV Tei değişim		RV E/Em değişim		RV Sm değişim		RV IVRT değişim	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP değişim	0,669	-0,081	0,928	0,017	0,441	0,146	0,068	-0,337	0,977	0,005	0,403	0,159	0,323	0,187

4.4. Tedavi Öncesi BNP Düzeyi ile Tedavi Öncesi Laboratuar, Klinik ve Ekokardiyografiden Elde Edilen Verilerin Bağıntısı

4.4.1. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi klinik ve laboratuar parametrelerinin bağıntısı

Beyin natriüretik peptid düzeyi ile tedavi öncesi klinik ve laboratuar parametreleri arasında anlamlı bağıntı saptanmadı (Tablo 13).

4.4.2. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi ekokardiyografi ölçümlerinin ve pulmoner arter basıncının bağıntısı

Tedavi öncesi iki boyutlu LV ve LA ölçümlerinin BNP düzeyi ile bağıntısı değerlendirildiğinde anlamlı bağıntı saptanmadı (Tablo 14, 15). Tedavi öncesi IVC çapı ve PABs ile anlamlılığa yakın düzeyde bağıntı saptandı (Tablo 15).

4.4.3. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler ekokardiyografi verilerinin bağıntısı

Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulguları değerlendirildiğinde anlamlı değişiklik saptanmadı (Tablo 16.1, 16.2, 17).

Tablo 13. Tedavi öncesi BNP düzeyi ile tedavi öncesi LVEF, laboratuvar ve klinik parametrelerin bağıntısı (BUN: Kan üre azotu, VA: Vücut ağırlığı, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu).

	Sodyum		BUN		VA		Kreatinin		LVEF	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP	0,479	-0,134	0,468	0,138	0,486	-0,132	0,728	-0,066	0,208	-0,287

Tablo 14. Tedavi öncesi BNP düzeyleri ile LV'den elde edilen tedavi öncesi iki boyutlu ölçümlerin bağıntısı (LAA: Sol atriyum alanı, LVES: Sol ventrikül endsistol, Sol ventrikül end diastol, LAV: Sol atriyal volüm, LVESV: Sol ventrikül endsistolik volüm, LVEDV: Sol ventrikül enddiastolik volüm, A2B: Apikal iki boşluk, A4B: Apikal dört boşluk).

	LA çap		LVES çap		LVED çap		LAV		LAA(A2B)		LAA(A4B)		LVESV		LVEDV	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP	0,961	0,009	0,364	0,172	0,337	0,181	0,931	-0,016	0,695	-0,075	0,642	0,089	0,134	0,280	0,207	0,237

Tablo 15. Tedavi öncesi sağ ventrikülden ve IVC'den elde edilen iki boyutlu ekokardiyografi verileri ve PABs değerlerinin, tedavi öncesi BNP düzeyi ile bağıntısı (RV: Sağ ventrikül, RAAİ: Sağ atriyum alan indeksi, RVESA: Sağ ventrikül endsistolik alan, RVEDA: Sağ ventrikül enddiastolik alan, RAA: Sağ atriyum alanı, IVC: İnferior vena kava, PABs: Sistolik pulmoner arter basıncı).

	RV çap ted. öncesi		RAAİ ted. öncesi		RVESA ted. öncesi		RVEDA ted. öncesi		RAA ted. öncesi		IVC ted. öncesi		PAB ted. öncesi	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP ted. öncesi	0,700	0,073	0,980	0,005	0,912	0,021	0,828	0,041	0,885	0,028	0,051	0,360	0,060	0,347

Tablo 16.1. Tedavi öncesi BNP düzeyleri ile tedavi öncesi LV'den elde edilen standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının bağıntısı (LV: Sol ventrikül, A: Geç diyastolik dalga, E: Erken diyastolik dalga, Am: Atriyal sistol ilişkili miyokardial hareket, Em: Erken diyastolik hareket).

	LV E ted. öncesi		LV A ted. öncesi		LV E/A ted. öncesi		LV Em ted. öncesi (septal)		LV Em ted. öncesi (lateral)		LV E/Em ted. öncesi (septal)		LV E/Em ted. öncesi (lateral)	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP ted. öncesi	0,242	-0,220	0,959	-0,010	0,278	-0,205	0,137	-0,278	0,117	-0,292	0,589	0,103	0,474	0,136

Tablo 16.2. Tedavi öncesi BNP düzeyleri ile tedavi öncesi LV'den elde edilen standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının bağıntı verileri (LV: Sol ventrikül, A: Geç diyastolik dalga, E: Erken diyastolik dalga, Am: Geç diyastolik hareket, Em: Erken diyastolik hareket, IVRT: İzovolemik relaksasyon zamanı).

	LV Am ted. öncesi (septal)		LV Am ted. öncesi (lateral)		LV Sm ted. öncesi (Septal)		LV Sm ted. öncesi (lateral)		LV Edt ted. öncesi		LV IVRT ted. öncesi		LV Tei ted. öncesi	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP ted. öncesi	0,192	-0,245	0,820	-0,043	0,172	-0,256	0,280	-0,204	0,166	-0,260	0,400	0,159	0,279	0,204

Tablo 17. Tedavi öncesi sağ ventrikülden elde edilen standart Doppler ekokardiyografi ve doku Doppler bulgularının tedavi öncesi BNP düzeyi ile bağıntısı (RV: Sağ ventrikül, E: Erken diyastolik dalga, Sm: Sistolik hareket, Em: Erken diyastolik hareket, IVRT: İzovolemik relaksasyon süresi, Am: Geç diyastolik hareket).

	RV E ted. öncesi		RV Em ted. öncesi		RV Am ted. öncesi		RV Tei ted. öncesi		RV E/Em ted. öncesi		RV Sm ted. öncesi		RV IVRT ted. öncesi	
	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r
BNP değişim	0,147	-0,271	0,911	-0,021	0,170	-0,257	0,592	-0,102	0,296	-0,197	0,292	-0,199	0,653	-0,086

5.TARTIŞMA:

Akut KY hastaneye yatışların major nedenlerindedir ve yüksek mortalite oranı ve tekrarlayan hastaneye yatışlara neden olmaktadır. Bu yüksek riskli hasta grubunda erken prognostik stratifikasyon tedavi yoğunluğunu belirlemede yararlı olabilir. Kronik KY’de prognostik değerlendirme için kılavuzlar olmasına rağmen, akut KY ile ilgili bilgiler az miktardadır. Sadece klinik gözleme dayanan erken sonlanım değerlendirmesi yararlıdır ancak güvenilirliği sınırlıdır. Potansiyel komplikasyon riski nedeni ile Swan-Ganz kateteri ile pulmoner basınçların izlemi artık rutin olarak kullanılmamaktadır. Bireysel riski tahmin etmede ve erken dönemde tedaviye yanıtı değerlendirmede geniş hasta popülasyonlarında kullanılacak alternatif ve invaziv olmayan metodlara ihtiyaç duyulmaktadır.

BNP, kalp yüklenmesinde klinik bir belirteç olarak birçok çalışmada değerlendirilmiştir. Kardiyak miyositlerden salınan BNP’nin düzeyini arttıran en önemli parametre artmış duvar gerilimidir. Diyastol sonu basınç ve hacim artışı duvar gerilimini arttırarak BNP salınımını uyarır. Bu nedenle BNP, hem diyastolik KY ve LV hipertrofisi gibi yüksek LV diyastol sonu basıncı ile giden durumlarda hem de sol KY gibi volüm artışı ile giden durumlarda yükselir. Kalp yetersizliğinin tanısında ve prognoz tayininde kullanılan güvenilir bir belirteçtir. Plazma BNP düzeylerinin KY’de arttığı ve dolum basınçları ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. BNP düzeyi ölçümü KY teşhisinin konulmasında genel kabul gören bir yöntemdir. Kronik KY’de tedavide rehber bir belirteç olarak kullanımı ile ilgili olumlu sonuçlar elde edilmiştir. Akut dekompanasyonun tedavisi sonrası taburculuk sırasında veya kronik KY’de prognostik bilgi verdiği kanıtlanmıştır. Ancak akut KY’de erken risk stratifikasyonu ile ilgili yeterli veri mevcut değildir. Sol ventrikül yüklenmesini azaltan kronik kalp yetersizliği tedavisi ile plazma BNP düzeyinin hızla düştüğü görülmüştür ancak bu fenomenin prognostik önemi hakkında bilinenler sınırlıdır.

Kardiyak fonksiyonların tayininde kullanılan en önemli teknik olan ekokardiyografi hem intrakardiyak basınçları hem de kardiyak volümleri değerlendirebilen tek invaziv olmayan tetkiktir. Kronik kalp yetersizliğinde ekokardiyografi, kalp yetersizliğinin mekanizması ve dolum basınçlarının tahmininde önemli bilgiler sağlamaktadır. Ancak akut KY’de tedaviye yanıtın izlenmesinde tekrarlayan ekokardiyografik görüntülemenin değeri gösterilememiştir. Bugüne kadar yapılan çeşitli çalışmalarda birçok ekokardiyografik parametre BNP düzeyi ile ilişkili saptanmıştır. Bugün BNP düzeyi ile en yakın ilişkili ekokardiyografik parametreler; sistolik kalp yetersizlikli olgularda LVEF ve LV boyutları,

diyastolik kalp yetersizlikli hastalarda ise LA boyutları ve E/Em değerleri olarak bilinmektedir.

Son yıllarda doku Doppler yönteminin kullanıma girmesiyle ekokardiyografik değerlendirmede birçok yeni parametre kullanıma girmiştir. Her geçen gün bu yeni parametrelerin klinikte tanı ve prognoz tayininde kullanımına yönelik çeşitli çalışmalar yayınlanmaktadır. Özellikle son dönemde sol KY sürecinde sağ ventrikül fonksiyonlarının prognostik değerine odaklanan pek çok yayın sonrasında, günümüzde KY hastalarının optimal ekokardiyografik değerlendirmesi çok parametrelili hale gelmiştir. Çoğu çalışmada, BNP ile bağıntı yönünden bu parametreler ayrı ayrı irdelendiği için, hangi parametrenin en güçlü bağıntı gösterdiği bilinmemektedir. Yine pek çok çalışmada ölçümler tek bir kez yapılmış, özellikle dekompanse kalp yetersizlikli hastalarda tedavi sonrasındaki değişim irdelenmemiştir. Bu çalışma dekompanse kalp yetersizlikli hastalarda BNP ile bağıntı yönünden tüm 2 boyutlu ve Doppler parametrelerinin birlikte irdelendiği ve bu parametrelerin tedavi sonrası değişiminin araştırıldığı ilk çalışmadır. Sol kalp yetersizliği progresif bir süreç olduğu için hem bu progresyonun tayininde, hem de aşikar dekompensasyon öncesinde hipervoleminin tayininde ekokardiyografi ile BNP, klinik ve diğer laboratuvar parametrelerinin seri değerlendirmesi giderek yaygınlaşan bir yaklaşımdır. İşte bu noktada bu çalışmanın sonuçları rutin klinikte pratik bir yaklaşıma dönüşebilecek bir veri temeli oluşturması yönünden önem arz etmektedir.

Dekompanse KY ile başvuran hastalarda tedavi ile sağlanan BNP düzey değişimleri ile ekokardiyografi parametrelerinin ilişkisinin değerlendirilmesi amacı ile yapılan çalışmaya, DEÜTF kardioloji kliniğinde dekompanse kalp yetersizliği ile tetkik ve tedavi edilen 30 hasta alındı. Otuz hastadan 29 tanesi iskemik kalp yetersizliği (%96,7) ve bir tanesi iskemik olmayan kalp yetersizliği (%3,3) idi. Hastaların ortalama tedavi süresi $4,7 \pm 1,3$ gün idi (ortanca 4,5 gün). Çalışmaya alınan hastaların %80'i erkek (24 hasta) ve %20'si kadın (6 hasta) idi. Hastaların %83,3'ünde (25 hasta) hipertansiyon, %63,3'ünde (19 hasta) DM ve %56,7'sinde (17 hasta) hiperlipideminin mevcut olduğu görüldü. Hastaların %63,3'ünde (19 hasta) sigara öyküsü ve %23,3'ünde (yedi hasta) aile öyküsü olduğu görüldü.

Hastaların tedavi öncesi ve sonrası laboratuvar parametreleri karşılaştırıldığında BUN değerlerinde anlamlı artış olduğu saptandı ($p=0,007$). Hastaların dekompanse dönemde ölçülen BNP leri, ortalama $2424,56 \pm 2016,41$ pg/ml olarak bulundu. Tedavi sonrası bakılan

BNP ortalamaları ise $1392,56 \pm 990,11$ pg/ml idi ($p=0,001$). Hastalarda tedavi süresince yaklaşık dört kg vücut ağırlığı azalması sağlandı ($p<0,001$).

Literatüre bakıldığında akut kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatırılan hastalarda BNP ve ekokardiyografi parametreleri ile ilgili çok sayıda çalışmanın mevcut olduğu görülmektedir. NYHA fonksiyonel sınıfı 3-4 olan ve ortalama LVEF değeri %26 olan 24 hasta ile yapılan bir akut kalp yetersizliği çalışmasında ortalama hastanede yatış süresi $5,5 \pm 4,2$ gün olarak belirtilmiş (64). Hastaların taburculuk sırasında bakılan BNP düzeylerinde düşüş görülmesine rağmen E/Em oranlarında düşüş görülmemiş. Diğer ekokardiyografi parametrelerinde de değişim görülmemiş. Ancak bizim çalışmamızda septalden ve lateralden elde edilen ortalama E/Em oranında anlamlı değişim(sırasıyla; $p< 0,0001$, $r=0,737$; $p< 0,0001$, $r=0,765$) olduğu görüldü. Bizim çalışmamızla benzer şekilde tedavi öncesi ve sonrasında bakılan BNP düzeyleri ile ekokardiyografi parametreleri arasında ilişki saptanmamış. Bu çalışmada bizim çalışmamızdan farklı olarak E/Em oranında düşüş görülmemesinin nedeni hasta sayısının az olması yanında çalışmaya alınan hastaların başlangıç BNP değerlerinin bizim çalışmamıza göre belirgin düşük olması olabilir. Bu çalışmada ortalama başlangıç BNP değeri 721 pg/ml ve tedavi sonrası BNP değeri ise 508 pg/ml olarak belirtilmiş. Bizim çalışmamızda hastaların tedavi öncesi ve sonrası E/Em oranlarında anlamlı değişim görülürken bu çalışmada hastaların E/Em değerlerinde anlamlı değişim görülmemiş olması BNP değişimi ile TTE verileri arasında ilişki saptanmamasının nedenlerinden olabilir (başlangıç E/Em: $22,0 \pm 12,5$, tedavi sonrası: $22,3 \pm 16,1$)

Yoğun bakım şartlarında pulmoner arter kateteri ile izlenen 50 hastanın değerlendirildiği bir çalışmada BNP ve E/Em oranının 15 mmHg'nın üzerinde olan PCWP'yi öngördürmedeki etkinliği değerlendirilmiş (65). Tedavinin 48.saatte eşzamanlı BNP, TTE ve PCWP ölçümleri yapılan dokuz hasta değerlendirildiğinde PCWP'deki değişim ile E/Em değişimi arasında anlamlı ($r= 0,87$) bağıntı varken, BNP düzeyi ile PCWP arasında anlamlı bağıntı görülmemiş. BNP ve E/Em oranının her ikisinin 15 mmHg'nın üzerindeki PCWP'yi öngördürmede yüksek sensitivitesi olmasına rağmen, kalp hastalığı olan populasyonunda E/Em oranının daha spesifik görüldüğü belirtilmiş. Bu çalışmada PCWP'nin >15 mmhg'nın olduğunu öngördürmede E/Em oranı eşik değeri kalp hastalığı olanlarda >15 iken, kalp hastalığı olmayanlarda > 11 olarak belirtilmiş. Bu çalışmada kalp hastalığı olan hastalarda dolum basınçları ile E/Em arasında gösterilen anlamlı ilişki ile tamamı kalp hastalığı olan

hastalardan oluşan bizim çalışmamızda tedavi öncesi ve sonrası E/Em değerindeki anlamlı düşüş görülmesi ile örtüşmektedir.

Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan 70 yaş üstünde dekompanse kalp yetersizliği olan 30 hastanın alındığı bir çalışmada (66) hastalarda optimal sıvı yükü azaltılması sonrasında LV dolum basınçları ve NT-proBNP değişimi değerlendirilmiş. Bu çalışmada hastalarda sıvı yükünün yoğun tedavi ile azaltılması ile NT proBNP düşüşü arasında anlamlı bir ilişki saptanmış. Bu çalışmada diğer çalışmalardan farklı olarak NT proBNP düzeyindeki düşüşe göre hem tedaviye iyi yanıt verdiği kabul edilen hastalarda hem de tedaviye yanıtız kabul edilen hastalarda ventriküler dolum basınçlarında (PCWP, sağ atrium basıncı) anlamlı düşüş görülmüş. Bu bulgu açıklanamayan ve beklenmeyen bir bulgu olarak belirtilmiş ve çalışmanın en dikkat çekici bulgusu olarak belirtilmiş. Bu çalışmada görülen bu bulgu natriüretik peptidlerin plazma düzeylerinin sadece hemodinamik ve kardiyak fonksiyonlara bağlı olmaması ve aynı zamanda nörohormonal durumun, stres ilişkisi sitokin sisteminin, renal fonksiyonların, AF ve atrial remodelingin ve LV hipertrofisinin de etkilediği bir parametre olması ile açıklanabilir.

Acil servise nefes darlığı ile başvuran ve KY olan 34 hastanın alındığı bir çalışmada (67) plazma BNP düzeyi ile LV sistol sonu çapı, diyastol sonu çapı sol atriyal çap ve mitral yetmezlik derecesi arasında anlamlı bağıntı olduğu görülmüş (Sırası ile $r=0,46$, $p=0,007$; $r=0,39$, $p=0,02$; $r=0,32$, $p=0,065$; $r=0,50$, $p=0,014$). Plazma BNP düzeyleri ile LVEF arasında negatif yönde anlamlı bağıntı tespit edilmiş ($r=-0,5$, $p=0,003$). Bizim çalışmamızda BNP düzeyi ile sol ventrikul diyastolik fonksiyonları yansıtan parametreler arasında anlamlı ilişki saptanmazken bu çalışmada transmitral E/A değerinin BNP düzeyleri ile anlamlı olarak ilişkili olduğu saptanmış ($r=0,4$, $p=0,05$). Bizim çalışmamızda E/A oranı ile BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki saptanmaz iken, E dalgasının volüm bağımlı bir parametre olması ve çalışmalar arasında ciddi mitral yetmezliği olan hasta sayısının farklı olması (E dalgası mitral yetmezliğinin derecesi ile yakından ilişkili) bu çalışmada BNP ile E/A oranının anlamlı çıkmasının nedeni olabilir.

Akut KY'de tedaviye yanıtın izlenmesinde BNP ile ekokardiyografiyi karşılaştıran 95 hastanın alındığı bir çalışmada (68) hastaneye başvuruda ve yatış süresi boyunca plazma BNP ve Doppler ekokardiyografi bulguları ve her ikisinin değişimi arasında anlamlı ilişki saptanmış. Dolum basınçlarında iyileşme görülen hastalarda BNP düzeyinin, iyileşme görülmeyen hastalara göre daha belirgin şekilde düştüğü görülmüş. Doppler ekokardiyografi

bulguları ile plazma BNP düzeyi arasında ilişki olduğu gösterilen bu çalışmada, başvuru sırasında artmış dolum basıncı kanıtları olan hastalarda daha yüksek BNP düzeyleri bulunmuş ve BNP düzeyi sadece dolum basınçlarında azalma olan hastalarda anlamlı düzeyde azalmış. Dolum basınçlarında iyileşme görülen hastalarda BNP düzeyinin, iyileşme görülmeyen hastalara göre daha belirgin şekilde düştüğü görülmüş. Bizim çalışmamızda da PCWP'nin indirekt ekokardiyografi bulgusu olan E/Em oranındaki değişim ile BNP değişimi arasında anlamlı bağıntı saptanması bu sonuçla benzer bir bulgu olarak değerlendirildi.

6. SONUC

Beyin natriüretik peptid hastanın yaşı, cinsiyeti, renal fonksiyonları, nörohormonal durumu, LV geometrisi, LA boyutları, diyastolik fonksiyonları ve sağ kalp fonksiyonlarının hepsinden etkilenen bir parametredir. Özellikle ileri evre kalp yetersizlikli olgularda, artmış LV boyutlarına sekonder bazaldeki artmış BNP düzeyleri nedeniyle, rutinde kullanılan BNP eşik değerleri bu hastalardaki volüm yükünü ve artmış dolum basıncını göstermede güvenilir değildir. Nitekim çalışmadaki hastalarda bazaldaki BNP düzeyleri ile ekokardiyografik parametrelerin bağıntı analizinde E/Em ile BNP arasında bir bağıntı saptanmamıştır. Tüm ekokardiyografik parametreler içinde IVC çapı ve sistolik PAB, BNP ile anlamlılığa yakın bağıntı göstermiştir.

Tüm çalışma grubunda tedavi öncesi ve sonrası ekokardiyografik veriler karşılaştırıldığında, tedavi ile LA-LV-sağ atriyum- sağ ventrikül ve IVC boyutlarında anlamlı küçülme sağlanmıştır. Doppler parametrelerinden LV E, E/Em, E/A değerleri ile sağ ventrikül E ve E/Em değerlerinde tedavi sonrasında anlamlı azalma saptanmıştır. Pulmoner arter basıncı hastalarda tedavi sonrasında anlamlı olarak azalmıştır.

Hastalarda tedavi ile sağlanan ekokardiyografik değişiklikler ile BNP'deki değişimin bağıntı analizinde, BNP değişimi LA boyutlarındaki, LV lateral Sm, transmitral E dalgası ve LV E/Em'deki değişim ile anlamlı bağıntı göstermiştir. Bir başka deyişle hastalarda BNP düşüşünün en önemli ekokardiyografik prediktörleri LA boyutundaki azalma, sol ventrikül E hızındaki azalma, LV lateral Sm'deki artma ve LV E/Em oranındaki azalma olarak saptanmıştır.

Bu sonuçlar ileri evre kalp yetersizlikli hastalarda tek bir BNP düzeyi ya da ekokardiyografik değerlendirmenin her hasta bazında klinik değerlendirme açısından yeterli olmayacağını ancak ardıl yapılan ekokardiyografiler ile özellikle LA boyutları, LV E/Em, LV E ve Sm'deki değişimin klinik ve laboratuvar iyileşme ya da kötüleşmeyi değerlendirmede kullanabileceğini ortaya koymaktadır.

6.1. Çalışmanın kısıtlılıkları:

Çalışmanın kısıtlılıkları değerlendirildiğinde hasta sayısının azlığı, takip süresinin kısa olması, çoğunluğunda ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda optimal volüm yükü azalması sağlanamaması hastaların ekokardiyografik parametrelerinde ve BNP düzeylerinde optimal değişimin görülmesini engellemiş olabilir. Özellikle kalsifik mitral anulusu olan, obez

hastalarda doku Doppler ölçümlerinin güç olması, hastaların çoğunun ortopedik olması nedeni ile uygun pozisyon verilememesi ölçümlerin optimal şartlarda elde edilmesini engellemiş olabilir.

7. KAYNAKCA

1. Douglas L. Mann. Management of Heart Failure Patients With Reduced Ejection fraction. In: Libby P, Bonow RO, Mann DL, Zipes DP, Braunwald E, eds. Heart Disease: Textbook of Cardiovascular Medicine. 8th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2008. p: 611-640
2. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Helmut D, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (Update 2005). The Task Force for The Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology, Eur Heart J 2005;26:1115
3. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ et al: Long term trends in the incidence of and survival with heart failure. N. Engl J. Med 2002;347:1397
4. Yasue H, Yoshimura M, Sumida H, Kikuta K, et al. Localization and mechanism of secretion of B-type natriuretic peptide in comparison with those of A-type natriuretic peptide in normal subjects and patients with heart failure. Circulation 1994;90:195-203
5. Yoshimura M, Yasue H, Okumura K, Ogawa H, et al. Different secretion patterns of atrial natriuretic peptide and brain natriuretic peptide in patients with congestive heart failure. Circulation 1993;87:464-469
6. Daniels LB, Maisel AS. Natriuretic peptides J Am Coll Cardiol. 2007;50:2357-68
7. Yamaguchi H, Yoshida J, Yamamoto K, Sakata Y, et al. Elevation of plasma brain natriuretic peptide is a hallmark of diastolic heart failure independent of ventricular hypertrophy. J Am Coll Cardiol 2004;43:55-60.
8. Iwanaga Y, Nishi I, Furuichi S, Noguchi T, et al. B-type natriuretic peptide strongly reflects diastolic wall stress in patients with chronic heart failure: Comparison between systolic and diastolic heart failure. J. Am Coll Cardiol 2006;47:742-8
9. Hunt SA, Abraham WT, Chin Mh, Feldman AM, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. J Am Coll Cardiol 2005;46:81-82
10. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: Executive summary (Update 2005). Eur Heart J 2005;26:1115-40

11. Glassberg H, Kirkpatrick J, Ferrari VA. Imaging studies in patients with heart failure: Current and evolving technologies. *Crit Care Med* 2008;36:28-36
12. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, et al. EAE/ASE recommendations: Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J of Echocardiography* 2009;10:165-93.
13. Murdoch DR, Love MP, Robb SD, McDonagh TA, et al. Importance of heart failure as a cause of death. Changing contribution to overall mortality and coronary heart disease mortality in Scotland 1979-1992. *Eur Heart J* 1998;19:1829-1835
14. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, et al. Congestive heart failure in the community: Trends in incidence and survival in a 10-year period. *Arch Intern Med* 1999;159:29-34
15. MacIntyre K, Capewell S, Stewart S, Chalmers JW, et al. Evidence of improving prognosis in heart failure: Trends in case fatality in 66547 patients hospitalized between 1986 and 1995. *Circulation* 2000;102:1126-1131.
16. Blackledge HM, Tomlinson J, Squire IB. Prognosis for patients newly admitted to hospital with heart failure: Survival trends in 12 220 index admissions in Leicestershire 1993-2001. *Heart* 2003;89:615-620.
17. Schaufelberger M, Swedberg K, Koster M, Rosen M, et al. Decreasing one-year mortality and hospitalization rates for heart failure in Sweden: Data from the Swedish Hospital Discharge Registry 1988 to 2000. *Eur Heart J* 2004;25:300-307
18. Stewart S, Jenkins A, Buchan S, McGuire A, et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. *Eur J Heart Fail* 2002;4:361-371.
19. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, Capewell S, et al. 'Malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315-322.
20. Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Thompson SG, et al. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: A population based study. *Heart* 2000;83:505-510.
21. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, et al. The Study Group On Diagnosis Of The Working Group On Heart Failure Of The European Society Of Cardiology. Increasing the awareness and improving the management of heart failure in Europe: The Improvement of HF initiative. *Eur J Heart Fail*.1999;1:139-144.

22. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart* 2005;91:1110-61-65.
23. Heart Failure Society of America (HFSA) practice guidelines. HFSA guidelines for management of patients with heart failure caused by left ventricular systolic dysfunction-pharmacological approaches. *J Card Fail* 1999;5:357-382.
24. AHA medical/scientific statement. 1994 revisions to classification of functional capacity and objective assessment of patients with diseases of the heart. *Circulation* 1994;90: 644-645.
25. Hunt SA, Abraham WT, Chin MH, Feldman AM, et al. ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult. *Circulation* 2005;112:154-235.
26. Rihal CS, Davis KB, Kennedy JW, Gersh BJ. The utility of clinical, electrocardiographic, and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function. *Am J Cardiol.*1995;75:220-3.
27. Silverman ME, Pressel MD, Brackett JC, Lauria SS, et al. Prognostic value of the signal-averaged electrocardiogram and a prolonged QRS in ischemic and nonischemic cardiomyopathy. *Am J Cardiol.*1995;75:460-464.
28. Wheeldon NM, MacDonald TM, Flucker CJ, McKendrick AD, et al Investigation of putative cardiac beta 3-adrenoceptors in man. *Q J Med.*1993;86:255.
29. Gillespie ND, McNeill G, Pringle T, Ogston S, et al. Cross-sectional study of contribution of clinical assessment and simple cardiac investigations to diagnosis of left ventricular systolic dysfunction in patients admitted with acute dyspnea. *BMJ.*1997;314:936- 40.
30. Harlan WR, Oberman A, Grimm R, Rosati RA. Chronic congestive heart failure in coronary artery disease: clinical criteria. *Ann Intern Med*,1977;86: 133-8.
31. Hunt SA; ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.*2005;46:1-82.
32. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, et al. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002;347: 161-167.

33. Mueller C, Laule-Kilian K, Scholer A, Frana B. Use of B-type natriuretic peptide for the management of women with dyspnea. *Am J Cardiol* 2004;94: 1510-1514.
34. Metra M, Nodari S, Parrinello G, Specchia C, et al. The role of plasma biomarkers in acute heart failure. Serial changes and independent prognostic value of NT-proBNP and cardiac troponin-T. *Eur J Heart Fail* 2007;9:776-786.
35. Peacock WF, De Marco T, Fonarow GC, Diercks Deborah, et al. Cardiac troponin and outcome in acute heart failure. *The N Eng J of Med.* 2008;35:2117-2126.
36. Guyatt GH, Sullivan MJ, Thompson PJ, Fallen EL, et al. The 6-minute walk: A new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure. *Can Med Assoc J.*1985;132: 919-923.
37. Cooper LT, Baughman KL, Feldman A, Frustaci A, et al. The role of endomyocardial biopsy in the management of cardiovascular disease: A scientific statement from the American Heart Association, The American College of Cardiology, and the European Society of Cardiology Endorsed by the Heart Failure Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2007;28:3076-3093.
38. Jaarsma T, Strömberg A, Martensson J, Dracup K, et al. Development and testing of the European Heart Failure Self-care Behaviour Scale. *Eur J Heart Failure* 2003;5: 363-370.
39. The Beta-blocker Evaluation of Survival Trial Investigators. A trial of the beta-blocker bucindolol in patients with advanced chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 344:1659-1667.
40. Poole-Wilson P.A, Swedberg K, Clelend J.G, Di. Lenarda A, et al. Comparison of carvedilol and metoprolol on clinical outcomes in patients with chronic heart failure in the Carvedilol Or Metoprolol European Trial (COMET): Randomized controlled trial. *Lancet* 2003;362:7-13.
41. The Digitalis Investigation Group: The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med* 1997;336:525-533.
42. Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, et al. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure. *J Card Fail* 2003;9:4-12.
43. Nieminen MS, Bohm M, Cowie MR, Drexler H, et al. Guidelines on the diagnosis and treatment of acute heart failure. *Eur Heart J* 2005;26: 384-416.

44. Publication Committee For The VMAC Investigators (Vasodilatation in the Management of Acute CHF) Intravenous nesiritide versus nitroglycerin for treatment of decompensated congestive heart failure: A randomized controlled trial. *JAMA* 2002;287:1531-1540.
45. Sackner-Bernstein JD, Kowalski M, Fox M, Aaronson KD: Short-term risk of death after treatment with nesiritide for decompensated heart failure: A pooled analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 293:1900-1905.
46. Sackner-Bernstein JD, Skopicki HA, Aaronson KD: Risk of worsening renal function with nesiritide in patients with acutely decompensated heart failure. *Circulation* 2005;111:1487-1491.
47. Leier CV, Binkley PF. Parenteral inotropic support for advanced congestive heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1998;41(3):207-224.
48. Bayram M, De Luca L, Massie MB, Gheorghide M, et al. Reassessment of dobutamine, dopamine, and milrinone in the management of acute heart failure syndromes. *Am J Cardiol* 2005;96:47-58.
49. Clelend JG, Freemantle N, Coletta AP, Clark AL. Clinical trials update from the American Heart Association: REPAIR-AMI, JELIS, MEGA, REVIVE-II, SURVIVE and PROACTIVE. *Eur J Heart Fail* 2006;8:105-110.
50. Slawsky MT, Colucci WS, Gottlieb SS, Greenberg BH, et al. Acute hemodynamic and clinical effects of levosimendan in patients with severe heart failure. Study Investigators. *Circulation* 2000;102:2222-2227.
51. Colucci WS, Wright RF, Braunwald E. New positive inotropic agents in the treatment of congestive heart failure. Mechanisms of action and recent clinical developments. *N Engl J Med* 1986;314:349-358.
52. Haikala H, Kaivola J, Nissinen E, Wall P, et al. Cardiac troponin C as a target protein for a novel calcium sensitizing drug, levosimendan. *J Mol Cell Cardiol* 1995;27:1859-1866.
53. Hastillo A, Taylor D.O, Hess M.L. Specific positive inotropic agents. In: *Cardiovascular Drug and Therapy*, 2nd edition. Messerli FH (Ed.) W.B. Saunders Company, Philadelphia. 1996;1151-1161.

54. Lowes BD, Tsvetkova T, Eichhorn EJ, Gilbert EM, et al. Milrinon versus dobutamine in heart failure subjects treated chronically with carvedilol. *Int J Cardiol* 2001;81:141-149.
55. Galley HF. Renal-dose dopamine: Will the message now get through? *Lancet* 2000;356:2112-2113.
56. Metra M, Nodari S, D'Aloia A, Muneretto C, et al. Beta-blocker therapy influences the hemodynamic response to inotropic agents in patients with heart failure: A randomized comparison of dobutamine and enoximone before and after chronic treatment with metoprolol or carvedilol. *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1248-1258.
57. Maisel AS, Wright CM, Carter SM, Ziegler M. Tachyphlaxis with amrinon therapy: Association with sequestration and down-regulation of lymphocyte beta-adrenergic receptors. *Ann Intern Med* 1989;110:195-201.
58. Felker GM, Benza RL, Chandler AB, Leimberger JD, et al. Heart failure etiology and response to milrinone in decompensated heart failure: Results from the OPTIME-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2003;41: 997-1003.
59. Packer M, Carver JR, Rodeheffer RJ, Ivanhoe RJ, DiBianco R, Zeldis SM. Effect of oral milrinone on mortality in severe chronic heart failure. The PROMISE Study Research Group. *N Engl J Med* 1991; 325:1468-1475.
60. Cohn JN, Goldstein SO, Greenberg BH, Loreal BH, Bourg RC, et al. A dose-dependent increase in mortality with vesnanirone among patients with severe heart failure. Vesnanirone Trials Investigators. *N Engl J Med* 1998;339:1810-1816.
61. Uretsky BF, Jessup M, Konstarn MA, Dec GW, et al. Multicenter trial of oral enoximone in patients with moderate to moderately severe congestive heart failure. Lack of benefit compared with placebo. Enoximone Multicenter Trial Group. *Circulation* 1990;82: 774-80.
62. Holubarsch C. New inotropic concepts: Rationale for difference between calcium sensitizers and phosphodiesterase inhibitors. *Cardiology* 1997;88 Suppl.2: 12-20.
63. Holubarsch C, Ludemann J, Wiessner S, Ruf T, et al. Shortening versus isometric contractions in isolated human failing and non-failing left ventricular myocardium: dependency of external work and force on muscle length, heart rate and inotropic stimulation. *Cardiovasc Res* 1998;37: 46-57.

64. Cara A, Wasywich, Gillian A, Whalley, Helen A, Walsh, Greg D, Gamble, et al. The relationship between BNP and E/Ea in patients hospitalized with acute heart failure. *Int Journal of Cardiol* 2008;125:280-282
65. Hisham D, William A. Z, Nasser M. L, Faiz Al-Bakshy, et al. Optimal Noninvasive Assessment of Left Ventricular Filling Pressures: A Comparison of Tissue Doppler Echocardiography and B-Type Natriuretic Peptide in Patients With Pulmonary Artery Catheters *Circulation* 2004;109:2432-2439
66. Giovanni C, Luigi T, Carlo S, Giordano A, Russo M, et al. Changes in plasma N-Terminal proBNP levels and ventricular filling pressures during intensive unloading therapy in elderly with decompensated heart failure and preserved left ventricular systolic function *Journal of Cardiac Fail* 2006;12:608-615
67. Karakılıç E, Kepez A, Abalı G, Coşkun F, et al. The relationship between B- type natriuretic peptide levels and echocardiographic parameters in patients with heart failure admitted to the emergency department. *Anadolu Kardiyol Derg* 2010;10: 143-9
68. Gackowski A, Isnard R, Golmard J.L, Pousset F, et al. Comparison of echocardiography and plasma B-type natriuretic peptide for monitoring the response to treatment in acute heart failure *European Heart J* 2004;25:1788-1796

EK-1. ETİK KURUL ONAYI

KARAR BİLGİLERİ	Karar No:2011/38-03	Tarih: 01.12.2011
	Prof.Dr.Özer BADAK'ın sorumlusu Dr.M.Akil EKİNCİ'nin yürütücüsü olduğu "Dekompanze Kalp Yetmezliği ile Başvuran Hastalarda Pro Beyin Natriüretik peptid (PRO-BNP) ile Ekokardiyografi Parametrelerinin Korelasyonunun Değerlendirilmesi" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekeçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	

ETİK KURUL BİLGİLERİ

ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu
ETİK KURUL ÜYELERİ	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Besti ÜSTÜN (Başkan Yardımcısı)	Ph.D.Yüksek Hemşire	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Osman AÇIKGÖZ	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Mehtap MALKOÇ	Ph.D.Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksekokulu	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Zuhal BAHAR	Ph.D. Yüksek Hemşire, Halk Sağlığında doktora	DEU Hemşirelik Fakültesi	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Adnan MENDERES	Plastik Cerrahi	DEU Tıp Fakültesi Plastik Cerrahi Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Ece BÖBER	Pediyatrik Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof.Dr.Hüseyin BASKIN	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Servet AKAR	İç Hastalıkları (Romatoloji)	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.Mukaddes GÜNELİ	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Doç.Dr.İşıl TEKMEN	Histoloji ve Embriyoloji	DEU Tıp Fakültesi Histoloji ve Embriyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
Prof.Dr.Meltem Kutlu GÜRSEL	Hukuk	D.E.Ü Hukuk Fakültesi İdare Hukuku Anabilim Dalı	Kadın	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	Katılmadı
İhsan ÇELİKDEMİR	Sağlık mensubu olmayan üye	75. Yıl Özel İlköğretim Okulu Müdür Yrd.	Erkek	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	