

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



**ACİL SERVİSTE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK TANISI (DEKOMPANZE
KALP YETMEZLİĞİ VE PULMONER TROMBOEMBOLİ) ALMIŞ HASTALARIN
SERUM GAMA-GLUTAMİL TRANSFERAZ DÜZEYİNİN HASTA
SONUÇLANIMINA VE MORTALİTEYE ETKİSİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

**TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. ECE GÜÇSAV**

**TEZ DANIŞMANI
PROF.DR. GÜÇLÜ SELAHATTİN KIYAN
İZMİR – 2023**

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

**ACİL SERVİSTE KARDİYOVASKÜLER HASTALIK TANISI (DEKOMPANZE
KALP YETMEZLİĞİ VE PULMONER TROMBOEMBOLİ) ALMIŞ HASTALARIN
SERUM GAMA-GLUTAMİL TRANSFERAZ DÜZEYİNİN HASTA
SONUÇLANIMINA VE MORTALİTEYE ETKİSİ: RETROSPEKTİF ÇALIŞMA**

TIPTA UZMANLIK TEZİ
DR. ECE GÜÇSAV

TEZ DANIŞMANI
PROF. DR. GÜÇLÜ SELAHATTİN KIYAN

İZMİR – 2023

ÖNSÖZ

Asistanlık eğitimine başladığım ilk günden itibaren tecrübeleri ve öğütleri ile iyi hekim olma yolunda beni yönlendiren sevgili hocam Prof. Dr. Güçlü Selahattin KIYAN'a,

Beraber çalışma olanağı bulduğum ve yetişmemde çok büyük emekleri olan hocalarım Prof. Dr. Murat ERSEL, Doc. Dr. Funda KARBEK AKARCA, Dr. Öğr.Üyesi. Yusuf Ali ALTUNCI, Doç. Dr. Meltem SONGÜR KODİK, Doç. Dr. İlhan UZ, Doç.Dr. Sercan YALÇINLI, Dr.Öğr.Üyesi Enver ÖZÇETE'ye

Uzmanlık eğitimimiz boyunca bizlerden sabrını ve desteğini esirgemeyen uzmanlarımız Uz.Dr.Özge CAN ve Uz.Dr. Şadiye MIDIK'a

Tüm zorluklara ve yoğun çalışma temposuna beraber göğüs gerdiğimiz başta eşkıdemlerim Dr. Simge ALTUNTAŞ, Dr.Özge AKDEMİR, Dr.Bahadır ARSLAN, Dr. Özgür Kaan BEŞLİ olmak üzere tüm asistan doktor arkadaşlarıma,

Beraber çalışma olanağı bulduğum tüm sağlık personellerine,

Sevgisini, desteğini benden bir an olsun esirgemeyen, her an yanımda olan, hayatıma anlam katan sevgili eşim Mutlu Onur GÜÇSAV' a,

Bu günlere gelmemde büyük emekleri olan dayanışma ve aile kavramının yüceliğini bana öğreten canım aileme,

Sonsuz teşekkürler.

Dr. Ece Güçsav

İzmir/2023

İçindekiler

ÖZET.....	v
ABSTRACT	vii
TABLolar Dizini.....	ix
ŞEKİLLER DİZİN	xi
KISALTMALAR	xi
1-GİRİŞ	1
2- GENEL BİLGİLER.....	2
2.1.Pulmoner Tromboemboli	2
2.1.1. Tanım.....	2
2.1.2. Epidemiyoloji	2
2.1.4. Risk Faktörleri	4
2.1.5. Sınıflandırma.....	5
2.1.6. Klinik Bulgu ve Semptomlar	6
2.1.7. Tanısal Yaklaşım	7
2.1.8. Prognostik Değerlendirme	10
2.1.9. Tedavi	12
2.2. Kalp Yetmezliği	14
2.2.1. Tanım.....	14
2.2.2. Epidemiyoloji	15
2.2.3. Patofizyoloji	16
2.2.4. Risk Faktörleri	18
2.2.5. Sınıflandırma.....	19
2.2.6. Kalp Yetmezliğinde dekompanzasyon sebepleri	21
2.2.7. Klinik Bulgu ve Semptomlar	22
2.2.8. Tanısal Yaklaşım	23
2.2.9. Prognostik Değerlendirme	24
2.2.10. Tedavi	25
2.3. Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT).....	26

3. GEREÇ VE YÖNTEM	28
3.1. Çalışmanın Türü ve Etik yönü	28
3.2. Araştırma Süresi	28
3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman	29
3.4. Örnek seçimi	29
3.5. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri	29
3.6. Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan ne zaman ve nasıl geri çekileceği veya çıkartılacağı kriterleri	30
3.7. Araştırmanın değişkenleri	30
3.8. Veri Toplanması	30
3.7. İstatistiksel Analiz	30
4- BULGULAR	31
4.1.Tanımlayıcı analizler	31
4.1.1. Demografik veriler ve vital parametreler	31
4.1.2. Komorbidite	32
4.1.3. Laboratuvar bulguları	32
4.1.4. Radyoloji verileri	33
4.1.5. Sonlanım	34
4.2 Karşılaştırmalı analizler	35
4.2.1. Akut pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında 28 günlük mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi	35
4.2.2. Akut pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında acil servis sonlanımı (prognoz) ile ilişkili parametrelerin analizi	43
4.2.3. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında rehospitalizasyon ihtiyacı ile ilişkili parametrelerin analizi	49
4.2.4. Akut pulmoner emboli hastalarında trombolitik ihtiyacı ile ilişkili parametrelerin analizi	52
4.2.5. Akut pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeylerinin bağımlı, bağımsız değişkenlerle ilişkisi	56
5- TARTIŞMA	65
5.1.Kısıtlılıklar	75
6- SONUÇ VE ÖNERİLER	75
7- KAYNAKLAR	76



ÖZET

Giriş ve Amaç: Pulmoner emboli (PE), pulmoner arterin veya dallarından birinin vücudun başka bir yerinden kaynaklanan bir materyal tarafından tıkanmasıdır. PE'deki son 30 yılda görülen gelişmelere rağmen erken ölüm oranları yüksektir, nispeten yaygın bir akut kardiyovasküler bozukluktur. Kalp yetmezliği (KY), yapısal veya foksiyonel bir kardiyak anormalliğin neden olduğu çeşitli belirtiler (yüksek juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem) ve çeşitli semptomlarla (nefes darlığı, ayak bileği şişmesi ve yorgunluk) karakterize bir klinik sendromdur). KY'de yeni ve kötüleşen semptomlar sıklıkla hastaneye yatış ve acil servis başvurusu ile sonuçlanmaktadır. Dünya genelinde yaşlanan popülasyonla birlikte salgın düzeyine gelmiştir. Gama-glutamil transpeptidaz (GGT), glutatyonun diğer peptitlere ve L-amino asitlere transferini katalize etmektedir. GGT, böbrek, pankreas, karaciğer, kalp, dalak, beyin ve seminal veziküller gibi pek çok dokunun hücre zarlarında yer almaktadır. Glutatyonun antioksidan etkisi ve GGT'nin glutatyon metabolizmasındaki önemi yapılan deneysel çalışmalarla gösterilmiştir. Bu özelliğinden dolayı GGT düzeyleri başta hipertansiyon ve diyabet olmak üzere birçok kardiyovasküler hastalık ile ilişkilendirilmiştir. Bu bilgilerden yola çıkarak tasarladığımız çalışmamızda hem akut PE hem de dekompanse KY hastalarında hastaneye başvuru anında ölçülen GGT düzeylerinin acil servis sonlanımı ve 28 günlük mortalite ile ilişkisini tespit etmek amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışmamız bir retrospektif kohort çalışması olarak planlandı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servisi'ne 01.03.2022-31.08.2022 tarihleri arasında başvuran ve yapılan tetkikler sonucunda akut pulmoner emboli (n=274) ve/veya dekompanse kalp yetmezliği (n=365) tanısı almış hastalar çalışmaya alındı. Bu hastalar arasında dışlanma kriterlerinden en az birine sahip olan 98 PE hastası ve 40 dekompanse KY hastası çalışma dışı bırakıldı. Her iki hastalık popülasyonunu oluşturan hastaların bilgileri demografik veriler, klinik ve laboratuvar bulguları, ekokardiyografi bulguları, acil servis sonlanımı, 28 günlük mortalite ve tercih edilen tedavi yöntemi gibi parametreler açısından tarandı. Hastalar acil servis sonlanımına göre iyi prognoz ve kötü prognoz olarak 2 gruba ayrıldı. İyi prognoz taburculuk ve servis yatışını, kötü prognoz ise yoğun bakım yatışı ve exitusu ifade etmekteydi. Bağımsız değişkenler ile bağımlı değişkenlerin ilişkisi istatistiksel olarak analiz edildi. Analizde SPSS Windows 26.0 versiyon paket programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare/Fisher'ın kesin testi kullanıldı. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi /Mann Whitney U testi uygulandı.

Bulgular: Çalışmaya 126 'sı PE, 325'i dekompanse KY olmak üzere toplam 501 hasta alındı. PE hastalarında medyan yaş 76, DKY hastalarında ise 73'tü. Her iki grubun başvuru anı

GGT seviyeleri incelendiğinde; PE hastalarında ortalama değer 31.5 U/L (8-290), DKY hastalarında ise 45 U/L (5-589) idi. PE hastalarının 43'ü (%24.4), DKY hastalarının ise 57'si (%17.5) 28 günlük mortaliteye sahipti. PE hastalarının %47.2'sinin acil servis sonlanımı kötü iken, DKY hastalarında bu oran %53.6 idi. PE hastalarında ortalama yaş, 28 günlük mortalitesi olan grupta olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.04$). Başvuru anı oksijen saturasyonu, sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyi 28 günlük mortalitesi olan grupta diğer gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.020$, $p=0.004$). DKY hastalarında ise sistolik ve diyastolik kan basıncı 28 günlük mortalite ile ilişkiliydi ($p<0.01$, $p=0.01$). Laboratuvar parametrelerinden AST, Troponin T ve NT-ProBNP PE hastalarında 28 günlük mortalite ile ilişkiliydi (sırayla $p=0.012$, $p<0.001$, $p=0.018$). Ancak GGT ile 28 günlük mortalite arasında da ilişki yoktu. DKY tanılı hastalarında 28 günlük mortaliteye sahip olanlarda GGT düzeyi anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.008$). GGT dışında AST, TropT, NT-proBNP, kreatinin ve D-dimer 28 gün içinde mortalite ile ilişkili parametrelerdi (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.035$, $p=0.001$). GGT'nin 49 U/L değeri 28 günlük mortaliteyi ayırt ettirmede cut-off olarak bulundu. Bu değer %63.2 sensitivite %59.3 spesifiteye sahipti.

Sonuç: Antioksidan mekanizmada görev alan enzimlerden biri olan GGT, KY hastalarında 28 günlük mortaliteyi öngörmeye faydalı bir parametre olabilir. DKY hastalarında GGT'nin 49 değeri 28 günlük mortaliteyi ayırt ettirmede en uygun değer olarak bulunmuştur. Ancak rutin kullanıma girebilmesi için validasyon çalışmalarına ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: pulmoner tromboemboli, dekompanse kalp yetmezliği, gama glutamil transferaz, acil servis sonlanımı, 28 günlük mortalite

ABSTRACT

Introduction and Objective: Pulmonary embolism (PE) is the obstruction of the pulmonary artery or one of its branches by a material originating from another part of the body. Despite advances in PE over the past 30 years, premature death rates are high, it is a relatively common acute cardiovascular disorder. Heart failure (HF) is a clinical syndrome characterized by a variety of signs (high jugular venous pressure, pulmonary rales, and peripheral edema) and various symptoms (shortness of breath, ankle swelling, and fatigue) caused by a structural or functional cardiac abnormality). New and worsening symptoms in HF often result in hospitalization and emergency room visits. It has reached the epidemic level with the aging population worldwide. Gamma-glutamyl transpeptidase (GGT) catalyzes the transfer of glutathione to other peptides and L-amino acids. GGT is located in the cell membranes of many tissues such as kidney, pancreas, liver, heart, spleen, brain and seminal vesicles. The antioxidant effect of glutathione and the importance of GGT in glutathione metabolism have been demonstrated by experimental studies. Because of this feature, GGT levels have been associated with many cardiovascular diseases, especially hypertension and diabetes. In our study, which we designed based on this information, it was aimed to determine the relationship of GGT levels measured at the time of admission to the hospital with emergency service outcome and 28-day mortality in both acute PE and decompensated HF patients.

Materials and Methods: Our study was planned as a retrospective cohort study. Patients who applied to Ege University Medical Faculty Emergency Service between 01.03.2022 and 31.08.2022 and were diagnosed with acute pulmonary embolism (n=274) and/or decompensated heart failure (n=365) as a result of the tests were included in the study. Among these patients, 98 PE patients and 40 decompensated HF patients who had at least one of the exclusion criteria were excluded from the study. The information of the patients in both disease populations was scanned in terms of parameters such as demographic data, clinical and laboratory findings, echocardiographic findings, emergency room outcome, 28-day mortality, and preferred treatment method. The patients were divided into 2 groups as good prognosis and poor prognosis according to the emergency department outcome. Good prognosis was discharge and hospitalization, and poor prognosis was intensive care admission and exitus. The relationship between independent variables and dependent variables was statistically analyzed. SPSS Windows 26.0 version package program was used in the analysis. Pearson Chi-Square/Fisher's exact test was used in the analysis of categorical variables. Independent sample t test / Mann Whitney U test was used for comparison of two independent groups.

Results: A total of 501 patients, 126 with PE and 325 with decompensated HF, were included in the study. The median age was 76 in PE patients and 73 in DHF patients. When the GGT levels of both groups at the time of application were examined; The median value was 31.5 U/L (8-290) in PE patients and 45 U/L (5-589) in DHF patients. 43 (24.4%) of PE patients and 57 (17.5%) of DHF patients had 28-day mortality. While 47.2% of PE patients had poor emergency room outcome, this rate was 53.6% in DHF patients. The mean age in PE patients was statistically significantly higher in the group with 28-day mortality compared to the group without ($p=0.04$). At admission, oxygen saturation, systolic and diastolic blood pressure levels were significantly lower in the group with 28-day mortality compared to the other group ($p=0.001$, $p=0.020$, $p=0.004$, respectively). Systolic and diastolic blood pressures were associated with 28-day mortality in DHF patients ($p<0.01$, $p=0.01$). Laboratory parameters such as AST, Troponin T and NT-ProBNP were associated with 28-day mortality in PE patients ($p=0.012$, $p<0.001$, $p=0.018$, respectively). However, there was no correlation between GGT and 28-day mortality. The GGT level was significantly higher in patients with DHF who had a 28-day mortality ($p=0.008$). Apart from GGT, AST, TropT, NT-proBNP, creatinine, and D-dimer were parameters associated with mortality at 28 days ($p=0.003$, $p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.035$, $p=0.001$, respectively). 49 U/L value of GGT was found to be the cut-off in distinguishing 28-day mortality. This value had 63.2% sensitivity and 59.3% specificity.

Conclusion: GGT, one of the enzymes involved in the antioxidant mechanism, may be a useful parameter in predicting 28-day mortality in patients with HF. 49 value of GGT was found to be the most appropriate value in differentiating 28-day mortality in DHF patients. However, validation studies are needed before it can be used routinely.

Key words: pulmonary thromboembolism, decompensated heart failure, gamma glutamyl transferase, emergency department outcome, 28-day mortality

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Venöz Tromboemboli İçin Kazanılmış Risk Faktörleri	4
Tablo 2. Venöz Tromboemboli İçin Kalıtsal Risk Faktörleri	4
Tablo 3. Modifiye Wells Kriterleri.....	8
Tablo 4. Revize Cenevre Skoru	8
Tablo 5. Akut PTE hastalarında erken mortalite riskine göre sınıflandırma	12
Tablo 6. Kalp Yetmezliğindeki belirteçler, klinik ifadeleri ve işlevleri	17
Tablo 7. New York Kalp Derneği Kalp Yetmezliği Sınıflaması	20
Tablo 8. Amerikan Kalp Derneği Kılavuzu'na göre kalp yetmezliği sınıflaması	20
Tablo 9. Kalp yetmezliğindeki semptom ve belirtiler	22
Tablo 10. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı bulguları ve klinik parametreleri.....	31
Tablo 11. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında kronik hastalıkların dağılımı	32
Tablo 12. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT'nin kategorik değerlendirilmesi	33
Tablo 13. Pulmoner emboli hastalarının ekokardiyografi bulguları	33
Tablo 14. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp hastalarında risk skorları ve mortalitenin dağılımı	34
Tablo 15. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin 28 günlük mortalite ile ilişkisi	35
Tablo 16. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbid hastalıkların 28 günlük mortalite ile ilişkisi.....	36
Tablo 17. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında 28 günlük mortalite ile laboratuvar parametrelerinin ilişkisi	37
Tablo 18. Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC analizi	39
Tablo 19. Dekompense kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC analizi	40
Tablo 20. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında ekokardiyografik parametrelerin 28 günlük mortalite ile ilişkisi	41
Tablo 21. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında klinik durum, tedavi ve risk skorunun 28 günlük mortalite ile ilişkisi	42
Tablo 22. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin prognoz ile ilişkisi	44
Tablo 23. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbidite ile prognoz ilişkisi	45
Tablo 24. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında laboratuvar parametreleri ile prognoz ilişkisi	46
Tablo 25. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında ekokardiyografi bulgularının prognoz ile ilişkisi	47
Tablo 26. Pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül/sol ventrikül oranıyla prognozun ilişkisi	48

Tablo 27. Pulmoner emboli hastalarında klinik durum, trombolitik ihtiyacı ve risk skorlarının prognozla ilişkisi	49
Tablo 28. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin rehospitalizasyon durumu ile ilişkisi	50
Tablo 29. Dekompanse Kalp Yetmezliği hastalarında komorbidite ile rehospitalize olma durumunun ilişkisi	51
Tablo 30. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında laboratuvar parametreleri ile rehospitalizasyon durumunun ilişkisi	51
Tablo 31. Dekompanse Kalp Yetmezliği hastalarında ekokardiyografik parametrelerin rehospitalizasyon durumu ile ilişkisi	52
Tablo 32. Pulmoner emboli hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin trombolitik tedavi ile ilişkisi.....	44
Tablo 33. Pulmoner emboli hastalarında komorbiditeler ile trombolitik tedavi ilişkisi.....	53
Tablo 34. Pulmoner emboli hastalarında laboratuvar parametreleri ile trombolitik tedavi arasındaki ilişki	54
Tablo 35. Pulmoner emboli hastalarında ekokardiyografik bulgular ile trombolitik tedavi arasındaki ilişki	55
Tablo 36. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin GGT düzeyleri ile ilişkisi	56
Tablo 37. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbidite ile GGT düzeylerinin ilişkisi	57
Tablo 38. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT ile diğer laboratuvar parametrelerinin düzeylerinin ilişkisi.....	58
Tablo 39. Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeyleriyle RVEF ve IVC kollapsibilite indeksinin ilişkisi	58
Tablo 40. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeyleriyle LVEF ve IVC kollapsibilite indeksinin ilişkisi.....	59
Tablo 41. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında klinik durum, trombolitik ihtiyacı ve risk skorunun GGT düzeyleri ile ilişkisi.....	59
Tablo 42. GGT'nin kategorik grupları ile 28 günlük mortalite arasındaki ilişki	61
Tablo 43. GGT'nin kategorik grupları ile prognoz arasındaki ilişki.....	62
Tablo 44. Dekompanse Kalp Yetmezliği hastalarında GGT'nin kategorik düzeylerinin rehospitalizasyon ile ilişkisi	63
Tablo 45. Pulmoner emboli hastalarında GGT'nin kategorik düzeylerinin trombolitik tedavi ile ilişkisi	63

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Çalışma akış şeması.....	30
-----------------------------------	----

GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Kalp yetmezliği için bakım maliyetleri	16
Grafik 2. Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC eğrisi.....	39
Grafik 3. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC eğrisi	40

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACE: Anjiyotensin dönüştürücü enzim
AKY: Akut Kalp Yetmezliği
ADKY: Akut Dekompanse Kalp Yetmezliği
BK: Birleşik Krallık
BNP: B-tipi natriüretik peptit
BTA: Bilgisayarlı Toraks Anjiyografi
BT: Bilgisayarlı Tomografi
DMAH: Düşük Molekül Ağırlıklı Heparin
DKY: Dekompanse Kalp Yetmezliği
DVT: Derin Ven Trombozu
GDF-15: Büyüme Farklılaşma Faktörü-15
Hfmref: Hafif Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
Hfpf: Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonu İle Kalp Yetmezliği
Hfref: Azaltılmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
IMV: İnvaziv Mekanik Ventilasyon
IVCF: İnfior Vena Kava Filtreleri
İKH: İskemik Kalp Hastalığı
ECMO: Extracorporeal membrane oxygenation
EKG: Elektrokardiyografi
KOAH: Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KKY: Kronik Kalp Yetmezliği

KY: Kalp Yetmezliği
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonuna
MI: Miyokard Enfarktüsü
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
MR-proANP: Mid-Regional Pro-Atrial Natriüretik Peptit
NIMV: Non-İnvaziv Mekanik Ventilasyon
NT-proBNP: N-Terminal Pro-B-Tipi Natriüretik Peptit
PaO2: Parsiyel Oksijen Basıncı
PE: Pulmoner Emboli
PIOPED II: Pulmoner Emboli Tanı II
rtPA: Trombolitik Ajan Doku Plasminojen Aktivaörü
RV/LV: Sağ ventrikül/sol ventrikül oranı
SKB: Sistolik Kan Basıncı
SpO2: Oksijen saturasyonu
SVO: Serebro Vasküler Olay
TFPI: Doku Faktör Yolu İnhibitörü
USG: Ultrasound Görüntüleme
VTE: Venöz Tromboemboli

1-GİRİŞ

Klinik pratiğimizde serum GGT karaciğer, safra yolları ve pankreas hastalıklarının tanısında kullanılan önemli bir belirteçtir. Yapılan çalışmalar GGT'nin yalnızca karaciğer dokusundan değil aynı zamanda beyindeki vaküler perisitler ve böbreklerden de salgılandığını göstermektedir (1-3). GGT, hücrelerin antioksidan mekanizmalarının önemli bir bileşenidir. Antioksidan etkisini intrasellüler glutatyon sentezinde kullanılan aminoasitleri sağlamak için ekstrasellüler glutatyonun parçalanmasını katalize ederek gerçekleştirir. Demir gibi serbest metal iyonlarının varlığında serbest radikal türlerinin oluşumunu teşvik ederek pro-oksidan aktiviteye sahip olabilmektedir (4). Epidemiyolojik çalışmalardan elde edilen kanıtlar, yüksek serum GGT konsantrasyonlarının, artmış hipertansiyon (HT), diabetes mellitus (DM), metabolik sendrom ve kardiyovasküler hastalık insidansı ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Ayrıca yüksek serum GGT düzeyleri kardiyovasküler hastalıklar ile ilişkili ölüm ve tüm nedenlere bağlı ölüm riski ile de ilişkili bulunmuştur (5,6).

Yukarıda da bahsedildiği üzere literatürdeki çalışmalar GGT'nin birçok hastalık ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Dhingra ve ark. çalışmasında yüksek serum GGT konsantrasyonları, yüksek kalp yetmezliği riski ve kalp yetmezliği riskinin kademeli olarak daha iyi tahmin edilmesi ile ilişkili bulunmuştur (7). Huang ve arkadaşlarının çalışmasında, özellikle genç hastalarda GGT düzeyleri artmış akut koroner sendrom riski ile ilişkili bulunmuştur (8). Bozkus ve ark. çalışmasında ise serum GGT düzeylerinin, oksidatif stres belirteci olarak kronik obstruktif akciğer hastalığının (KOAH) şiddetini derecelendirmede yardımcı olabileceği ve KOAH'lı hastalarda yüksek serum GGT düzeyleri ile kardiyovasküler olaylar arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (9). Sun ve ark. çalışmasında serum GGT seviyesinin solunum fonksiyonu ile ters orantılı olduğu ve KOAH'ın ilerlemesi sırasında bir biyobelirteç olarak hizmet edebileceği gösterilmiştir (10). Zorlu ve arkadaşlarının acil servise başvuran pulmoner embolizm hastalarında yaptıkları çalışmada; yüksek GGT düzeyinin pulmoner embolizm hastalarında daha kötü hemodinamik parametreler ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (11). Tüm bu çalışmalar GGT'nin karaciğer hastalıklarının tanısının dışında birçok hastalığın riskini ve mortalitesini öngörmeye kullanılabileceğini göstermektedir. Literatürdeki çalışmalarda GGT'nin çeşitli hastalıklarda hastalık riskini öngörmeye ve mortaliteyi belirlemedeki rolü araştırılırken; acil servise dekompanze kalp yetmezliği (DKKY) ve akut pulmoner tromboembolizm (PTE) tanısı alan hastaların serum GGT düzeylerinin hastaların acil servis sonuçları ve mortaliteleri ile ilişkisinin incelendiği yeterli çalışma

bulunmamaktadır. Çalışmamız bu konuda literatüre katkı sunmak amacıyla tasarlanmıştır. Araştırmanın amacı:

Acil servise başvuran;

1- Akut pulmoner tromboemboli hastalarında Gama-glutamil transferaz düzeyinin acil servis sonlanımı ve 28 günlük mortalite ile ilişkisini belirlemek.

2- Dekompanze kalp yetmezliği hastalarında Gama-glutamil transferaz düzeyinin, hastaların acil servis sonlanımı ve 28 günlük mortalite ile ilişkisini belirlemek.

Araştırmanın niteliğine göre varsa hipotezleri:

H0: Acil serviste DKKY ve PTE tanısı almış hastalarda serum GGT düzeyinin hastaların acil servis sonlanımına ve 28 günlük mortaliteye etkisi yoktur.

H1: Acil serviste DKKY ve PTE tanısı almış hastalarda serum GGT düzeyinin hastaların acil servis sonlanımına ve 28 günlük mortaliteye etkisi vardır.

2- GENEL BİLGİLER

2.1.Pulmoner Tromboemboli

2.1.1. Tanım

Pulmoner emboli (PE), pulmoner arter ve/veya dallarının; çoğunlukla bacak ve kol venleri olmak üzere vücudun çeşitli yerlerinden kaynaklanan materyaller tarafından tıkanmasıdır. Bu materyaller periferik venlerden kopan bir trombus, tümör, hava veya yağ olabilmektedir. Emboli trombus kaynaklı ise PTE adını almaktadır. Acil servislerde sık karşılaşılan ve mortalitesi yüksek olan bir durumdur. PE'nin spesifik bir kliniği yoktur. Semptomlar ve bulgular hastalığın şiddeti, altta yatan komorbidite gibi değişkenler nedeniyle hastadan hastaya farklılık göstermektedir. PE şüphesi olan hastaların erken dönemde tanınması, morbidite ve mortalitenin azaltılması adına oldukça önemlidir. PE'de son 30 yılda tanı ve tedavide görülen gelişmelere rağmen erken dönem ölüm oranları halen yüksek seyretmektedir. Yapılan çalışmalar masif PE hastalarının birçoğunun başvurunun ilk saatlerinde öldüğünü göstermektedir. Bu hastalarda acil durum yönetimi genellikle oldukça etkilidir. PE tedavisinde öncelikle pulmoner rezervin sağlanması ve nüksün önlenmesi üzerine odaklanmaktadır (12).

2.1.2. Epidemiyoloji

EPI-GETBP çalışma grubunun Fransa'da yaptığı çalışmada derin ven trombozu (DVT) insidansı yaklaşık 100.000'de 124, PE insidansı ise 100.000'de 60 bulunmuştur (13). PE tanı ve yönetimine ilişkin yayınlanan Avrupa kılavuzlarında ise PE insidansı 100.000'de 39-115 arası, DVT insidansı ise 100.000'de 53-162 arasında gösterilmektedir (14). PE, her yıl Amerika

Birleşik Devletleri'nde (ABD) 100.000-200.000 kadar ölümden sorumludur. Miyokard enfarktüsü (MI) ve serebrovasküler olaylardan (SVO) sonra en yaygın kardiyovasküler ölüm nedenidir (15). Pek çok PE vakasına tanı konulamadığından gerçek insidansı hesaplamak güçtür. PE önlenabilir hastane içi mortalitenin en önemli nedenlerinden olmaya devam etmektedir (16).

Derin ven trombozu hastalarının yaklaşık %40-50'sinde PE geliştiği bilinmektedir. Bu nedenle PE insidansının daha fazla olması muhtemeldir (12). Otopsi sonuçları da PE nedeniyle ölen hastaların yalnızca %30-45'inde hastalığın ölümden önce tespit edildiğini göstermektedir (17). Klinik veriler sıklıkla 60-70 yaş aralığında sık görüldüğünü göstermektedir. Buna rağmen, otopsi verileri 70-80 yaşı işaret etmektedir. Akut PE tedavi edilmediği müddetçe %30 oranında mortal seyretmektedir. Akut PE hastalarının %10'u aniden, kalan kısmı da ilk 2 saat içinde ölmektedir (14,18). PE'nin genel insidansı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (sırasıyla 100.000'de 56'ya karşı 48) (19). İnsidans kadınlarda artan yaşla beraber artmaktadır (20). Yapılan çalışmalar statin kullanımı, düzenli egzersiz ve düşük beden kitle indeksinin insidansı azaltabileceğini göstermektedir (21).

2.1.3. Patofizyoloji

Periferik derin venlerden kaynaklanan trombüs yerinden ayrılıp pulmoner dolaşıma embolize olduğunda PTE oluşmaktadır. Daha büyük trombüsler ana pulmoner arterleri, daha küçük olanlar ise segmenter ve subsegmenter pulmoner arterleri tıkamaktadır. Pulmoner damarların tıkanması sonucu, alveol ve kapiller dolaşım arasındaki gaz alışverişi bozulur. Alveole dolan oksijenden zengin gaz pulmoner kapiller dolaşımın olmaması nedeniyle pulmoner dolaşıma geçemez. Bu durum ölü boşluk ventilasyonuna sebebiyet verir. Ayrıca vasküler damarlardaki bu tıkanıklık aktive trombositlerden serotonin ve tromboksan salınmasına ve bu araçlarla akciğerin etkilenen bölgelerinde vazokonstriksiyonun tetiklenmesine neden olur. Artmış vazokonstriksiyon ve pulmoner arterlerin trombüs ile tıkanması pulmoner vasküler direncin artmasına ve akciğerde ventilasyon-perfüzyon uyumsuzluğunun gelişmesine neden olmaktadır. Pulmoner arterlerdeki sistolik basıncın artması sağ ventrikül üzerindeki basıncın artması ve sonuç olarak sağ ventrikül yetmezliğinin gelişmesi ile sonuçlanır. Sağ ventrikül yetmezliğinin artmasıyla birlikte sol ventrikülün dolumu bozulabilir. Bu durumu koroner arterlerin yetersiz dolumuna neden olarak klinikte hipotansiyon, senkop, elektromekanik disosiasyon ve ani ölümlerle prezente olabilir. Akciğerlerde yer çekiminin de etkisi ile pulmoner dolaşım alt loblarda daha fazladır. Bu nedenle alt loblar PTE'den daha fazla etkilenmektedir. Segmenter ve subsegmenter PTE gibi periferik damarların etkilendiği PTE'lerde intraalveolar kanama ile pulmoner enfarktüs daha sık

görülmektedir. Pulmoner enfarktüs sıklıkla kardiyopulmoner rezervi kötü olan hastalarda ortaya çıkmakla birlikte, hastaların yaklaşık %10'unda altta yatan kardiyopulmoner hastalık olmamasına rağmen pulmoner enfarktüs eşlik etmektedir. (22).

2.1.4. Risk Faktörleri

Pulmoner tromboemboliler çoğunlukla alt ekstremitte derin venleri veya pelvik venlerde oluşan trombüslerden kopan parçalardan kaynaklanmaktadır. Daha az sıklıkta da üst ekstremitelerdeki tromboembolik olaylar nedeniyle olmaktadır. Çeşitli sebepler VTE oluşumunu artırmaktadır. Virchow'un açıklamış olduğu triyada göre hiperkoagülabilité, venöz staz ve damar endotel hasarı VTE'ni oluşumunda başlıca faktörlerdir. Damar endotel hasarı ve venöz staz gibi faktörler çoğunlukla sonradan kazanılmaktadır (22). VTE risk faktörleri kazanılmış ve kalıtsal risk faktörleri olarak 2 başlık altında toplanmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalar sonucunda risk faktörleri VTE gelişimi üzerine güçlü etkili, orta etkili ve zayıf etkili risk faktörleri olarak da gruplandırılmaktadır.

Tablo 1'de kazanılmış, tablo 2'de doğuştan VTE risk faktörleri gösterilmektedir (14,23,24).

Tablo 1. Venöz Tromboemboli İçin Kazanılmış Risk Faktörleri

Zayıf etki	Orta etki	Güçlü etki
3 günden fazla yatak istirahati	Diz cerrahisi	Kırık (kalça veya bacak)
8 saati aşan uçak yolculukları	Konjestif kalp yetmezliği	Kalça veya bacak replasman terapisi
Artan yaş (40>)	Solunum yetmezliği	Major genel cerrahi
Laporoskopik cerrahi	Hormon replasman terapisi	Major travma
Obezite	Kanser	Spinal kord yaralanması
Gebelik (antepartum süreç)	Gebelik (postpartum süreç)	
Varikoze venler	Venöz tromboemboli	

Tablo 2. Venöz Tromboemboli İçin Kalıtsal Risk Faktörleri

Zayıf etki	Orta etki	Güçlü etki
------------	-----------	------------

Hiperhomosisteinemi	Faktör V Leiden mutasyonu	Antitrombin eksikliği
	Kan gruplarında pozisyonel değişiklik (O kan grubu dışında)	Protein C eksikliği
	Faktör II geninde mutasyon	Protein S eksikliği
		Antikoagülan yollarında eksiklik
		Doku Faktör Yolu İnhibitörü (TFPI) eksikliği

Son PE rehberinde tromboembolik olaylar için risk faktörleri güçlü, orta ve zayıf olarak ayrılmaktadır. Güçlü risk faktörleri; alt ekstremitte kırığı, diz ve kalça replasman öyküsü, spinal kord hasarı ve major travma gibi immobilizasyon nedenleri ve MI, geçirilmiş VTE, atriyal fibrilasyon (AF) öyküsü gibi kardiyovasküler hastalıklar olarak değerlendirilebilir. Otoimmün hastalıklar, trombofili varlığı, kan transfüzyonu ve santral venöz katater orta risk faktörlerinin başlıcalarıdır. İleri yaş, gebelik, HT, DM, obezite ve 3 günden fazla yatak istirahati ise zayıf risk faktörleri arasında yer almaktadır (22,25).

2.1.5. Sınıflandırma

Pulmoner tromboembolide çeşitli sınıflandırma yöntemleri mevcuttur. Klinik tabloya göre, 30 günlük mortalite riskine göre, semptomların gelişme süresine göre ve radyolojik görünüme göre olan sınıflandırmalar başlıca sınıflandırmalardır. Semptomların gelişme süresine göre PTE akut, subakut ve kronik olarak 3'e ayrılmaktadır. Akut PTE'de damarların tıkanmasına sekonder olarak semptom ve bulgular dakikalar-saatler içinde gelişir. Subakut PTE'de ise tıkanma durumunu takip eden süreçte, günler ya da haftalar içinde semptomlar gerçekleşir. Olay kronik olduğunda ise semptomlar uzun yıllar boyunca devam etmektedir ve pulmoner hipertansiyona zemin oluşturmaktadır (26,27).

Klinik olarak ise PTE masif, submasif ve nonmasif PTE olarak sınıflandırılır. Hastane başvurusu sırasında hemodinamik olarak stabil olmayan hastalar masif PTE sınıfındadır. Hemodinamik instabilite; kardiyak arrest, obstrüktif şok ya da persistan hipotansiyon durumunun olmasıdır. Obstrüktif şok sistolik kan basıncının (SKB) <90 mmHg olması ya da SKB'yi ≥ 90 mmHg tutabilmek için vazopressör ihtiyacının olması ve bu duruma end organ hipoperfüzyon bulgularının eşlik etmesi durumudur. Persistan hipotansiyon ise SKB'nin <90

mmHg olması veya 15 dakikadan uzun sürede 40 mmHg'den daha fazla düşmesidir. Ayrıca bu hipotansiyonun başka bir sebeple açıklanamıyor olması da önemlidir. Hemodinamisi stabil olan hastalardan ekokardiyografide sağ ventrikül disfonksiyonu (hipoknezi, dilatasyon...) bulgusu olanlar ise submasif PTE olarak sınıflandırılmaktadır. Nonmasif PTE'de ise hem sistemik kan basıncı hem de sağ ventrikül fonksiyonları normaldir (14,25). Stabil ve stabil olmayan PTE'nin ayrımı çok önemlidir. Hemodinamik olarak stabil hastalar hafif semptomatik veya asemptomatik olabilir. Bu hastalarda sıvı tedavisine yanıt vardır. Stabil olmayan PTE obstrüktif şok ve ölümle sonuçlanabilir. Ölüm genellikle ilk iki saat içerisinde gerçekleşir ve mortalite riski 72 saat boyunca devam eder (26,27).

Radyolojik görünüme göre ise trombüsün tıkadığı pulmoner arterin dalına göre PTE subsegmenter emboli, segmenter emboli, lobar emboli, ana pulmoner arter embolisi ve saddle emboli olarak sınıflandırılır. Trombüs ana pulmoner arterin çatallanma noktasında yerleşim gösteriyorsa buna saddle emboli denmektedir. Hastaların %3-6'sında görülür ve sıklıkla klinikte hemodinamik instabilite mevcuttur (16). Erken dönem (30 günlük) mortalite riskine göre yapılan sınıflandırmadan ise prognostik değerlendirme bölümünde bahsedilecektir.

Özellikle hemodinaminin ön planda olduğu yaklaşımda tamamlayıcı rol BT anjiyografi ve ventilasyon-perfüzyon sintigrafisi kullanılarak yapılan morfolojik incelemeye dayanır. Trombüsün kütlesi önemlidir. 2003 ile 2009 arasında doğrulanmış akut ve subakut PTE hastalarının %20'si masif PTE'li, %47'si submasif PTE olarak değerlendirilmiştir. Kalan %33'lük kısım küçük periferik bir PTE'den oluşmaktadır. Masif PTE'de hastane içi mortalite %24.5 ve submasif PE'de %1.6 olarak belirlenmiştir (28).

2.1.6. Klinik Bulgu ve Semptomlar

Yapılan çalışmalar erken dönemde PTE tanısı alamayan hastaların yaklaşık %30'unun öldüğünü göstermektedir. Bu nedenle hastalığın erken dönemde tanınması morbidite ve mortalite açısından oldukça önemlidir. Acil servislerde PTE'yi teşhis edememek ciddi bir yönetim hatası olarak kabul edilmektedir (29). Erken dönemde tanının bu kadar önemli olmasına rağmen klinikte PTE hastaları bazen asemptomatik olabilmektedir ya da acil servislere ani ölümle başvurabilmektedir. Taşikardi, dispne, hipoksemi, göğüs ağrısı, şok gibi karakteristik bulgu ve semptomlar vardır ancak spesifik değildir. Akut MI, konjestif kalp yetmezliği (KKY) veya pnömoni gibi pek çok durumla karışabilmektedir. Pulmoner Emboli Tanı II (PIOPED II) çalışmasında hastalarda en yaygın izlenen fizik muayene bulguları takipne (%54) ve taşikardi (%24) olarak bulunmuştur. En sık görülen semptomlar ise dispne (%73), plöretik tarzda göğüs ağrısı (%44), baldır ve uyluk ağrısı (%44), baldır ve uylukta şişme (%41) ve öksürüktür (%34). Bunları hemoptizi ve senkop izlemektedir (30). Senkop, akut masif

PTE’de pulmoner yatağın masif obstrüksiyonuna bağlı olarak oluşmaktadır. Obstrüksiyonun şiddetine göre şok ve ani ölüm de izlenebilmektedir (31,32).

Masif PTE’de klinik ortaya çıkan sağ ventrikül yetmezliği ile karakterizedir. Sağ ventrikül dilatedir, hipokinezi, taşikardi, galop ritmi vardır. Triküspüt yetersizliğine bağlı olarak sistolik üfürüm ve artmış santral venöz basınç görülür ve sonuç olarak akut kor pulmonale gelişir. Hepatik konjesyon varlığında hepatojuguler reflü veya hepatomegali de görülebilir. Basit taşikardi veya takipne dolaşımın unstabil olmadığı anlamına gelmemektedir (28).

Akut submasif PTE’de ise hastaların hemodinamisi stabildir, takipne ya da taşikardi görülebilir. Bu hastalarda ekokardiyografi ya da BT anjiyografi ve/veya sağ kalp kateterizasyonu ile belgelenen sağ ventrikül işlev bozukluğu vardır (31). Akut nonmasif PTE’de de submasif PTE’ye benzer bulgular vardır. Hastaların hemodinamisi stabildir. Yine taşikardi ve takipne sık izlenen bulgulardır. Ancak bu hastalarda sağ ventrikül işlevleri olağandır (14).

Acil servise başvuran hastalar arasında tanıda zorluk yaşanan grup trombüsün küçük segmental/subsegmental dalları tıkadığı hastalardır. Bu hastalar asemptomatik olabilir. Takipne ya da taşikardi görülebilir ya da vücut sıcaklığında hafif bir yükselme ile karakterize olabilir. Meignan ve ark. proksimal DVT’si olan hastaların %40-50’sine akciğer perfüzyon taramaları ile sessiz PTE tanısı koymuşlardır (12). Çok sayıda küçük emboli zaman içinde pulmoner yatağı tıkayarak subakut masif bir PTE durumuna da neden olabilmektedir. Bu hastalarda 1-2 haftalık süre boyunca ilerleyici bir efor dispnesi görülmektedir. Bir PTE epizodu sonrası tekrarlayan başka epizodların da olması altta yatan malignite bulgusu olarak düşünülebilir (28). Kronik pulmoner hipertansiyonda da hastalar ilerleyici efor dispnesi ve sağ yetmezlik bulguları (çarpıntı, yorgunluk, hemoptizi, egzersiz ile ilişkili göğüs ağrısı ve senkop) ile başvurabilir. Akut PTE’den 6 ay sonra yapılan kontrollerde devam eden normal kapiller wedge basıncının yanında ortalama pulmoner arter basıncının 25mmHg’den fazla olma durumu vardır. PTE sonrasında prevalansı %4 olarak bildirilmiştir (33).

Bazı hastalarda pulmoner enfarktüs görülebilir. Bu durumun hemodinamik sonuçları yoktur. Küçük, distal embolize edici trombüslerden kaynaklanmaktadır. Bazen alveoler kanama, plörit veya küçük plevral eksüdatlar görülebilmektedir. Plevrada ağrı, öksürük, ateş, hemoptizi, akciğerde konsolidasyon görülebilir (28).

2.1.7. Tanısal Yaklaşım

Pulmoner tromboemboli açısından kuşkulu olan hastaların erken dönemde tanı almasının mortalite ve morbiditenin azalması üzerine sağladığı katkı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir. Bu nedenle günümüzde acil servislerde PTE açısından kuşkulu semptom ve bulguları barındıran hastaların hızlı bir şekilde tanınması ve tedavilerinin hemen başlanması

amacıyla kullanımı kolay tanısal skorlama sistemleri kullanılmaktadır. Yapılan çalışmalar D-dimer ve klinik skorlama sistemlerinin beraber kullanılmasının hastaların yaklaşık olarak %30'unda ileri tetkik gerektirmeksizin PTE tanısının dışlanması sağladığını göstermektedir. Modifiye Wells skoru ve Revize Geneva skoru klinikte tanısal yaklaşımda en sık kullanılan 2 skor olarak yer almaktadır (25,26).

Tablo 3'te PTE için kullanılan Modifiye Wells skorunun kriterleri ve karşılığındaki puanlamalar gösterilmektedir.

Tablo 3. Modifiye Wells Kriterleri

Durum	Puan
Semptomlar ve belirtiler derin ven trombozunu düşündürüyor	3.0
Kalp atışı >100/dakika	1.5
Yakın zamanda immobilize olma ya da cerrahi operasyon geçirme (<4 hafta)	1.5
PE veya DVT öyküsü	1.5
Hemoptizi	1.0
Aktif kanser	1.0
Diğer tanılardan daha olası	3.0

Tablo 4'te PE seyrinde kullanılabilen bir diğer skorlama olan Revize Cenevre Skoru gösterilmektedir.

Tablo 4. Revize Cenevre Skoru

Durum	Puan
DVT veya PE öyküsü	3
Kalp atışı (75-94 atım/dakika)	3
Kalp atışı ($\geq$ 75-94 atım/dakika)	5
1 ay içindeki kırık ya da cerrahi işlem	2
Hemoptizi	2
Aktif kanser	2
Tek taraflı alt bacak ağrısı	3
Derin venöz palpasyonda alt bacak ağrısı ya da tek taraflı ödem	4
65 yaş $\geq$ olma	1

Geneva skorlama sisteminde ise; 0-3 puan alan hastalar düşük klinik olasılıklı, 4-10 puan alanlar orta klinik olasılıklı, 11 ve üzeri puan alanlar ise yüksek klinik olasılık olarak

değerlendirilmektedir. Bu skorlama sistemleri acil servise başvuran stabil hastaların daha ileri tetkiklere ihtiyacı olup olmadığını değerlendirmek için kullanılmaktadır. Kritik hastalarda güvenilirliği tartışmalıdır (25).

2008 yılında geliştirilen ve günümüzde acil servislerde de sıklıkla kullanılan PERC (The Pulmonary Embolism Rule-Out Criteria) kriterleri bir diğer kriterdir. Yaş <50, nabız<100/dk, oksijen saturasyonu $\geq$ %95, hemoptizi, östrojen kullanımı, geçirilmiş DVT ya da PTE, tek taraflı bacak şişliği ve son 4 haftada geçirilmiş cerrahi ya da hastane yatışı gerektiren travma öyküsü PERC kriterlerini oluşturmaktadır. Hasta bu kriterlerin her biri için karşılanması durumunda “0” puan, karşılanmaması durumunda ise “1” puan alır. Puanı 0 olan hastalarda PTE klinik olasılığı <%1 altındadır ve ileri laboratuvar ve görüntüleme tetkiklerine gerek yoktur (35).

Hemodinamisi stabil olan ve yakın zamanda travma, cerrahi öyküsü olmayan bir PTE şüpheli hastada ilk görülecek laboratuvar tetkiki D-dimerdir. D-dimer testi negatif sonuçlanır ve klinik olasılık skorları da düşük olasılığı gösteriyor ise PTE olasılığı düşüktür. D-dimer testi pozitif sonuçlanan hastada ise ileri tetkik ihtiyacı mevcuttur. D-dimer fibrin pıhtılarının plazmin tarafından parçalanması sonrası ortaya çıkmaktadır. Postoperatif hastalarda yükseleceğinden kullanımı uygun değildir. Travma hastaları ya da hastaneye yatan hastalarda da yükselir ve kullanımı düşünülmelidir. Trombotik olay sonrası D-dimer seviyesi normal insanlara göre yaklaşık 8 kat yükselir ve 1. ve 2. hafta arasında başlangıç değerinin yaklaşık 1/4’ üne kadar düşer. D-dimer değerinin normal sınırlara dönmesi 15-20 gün arasında olmaktadır (25).

İleri tetkik gerektiren hastalarda Bilgisayarlı Toraks Anjiyografi (BTA) PTE tanısında altın standart olarak ifade edilebilir. Yeni cihazlarda küçük trombüsler bile görülebilmektedir. PIOPED II çalışmasında Bilgisayarlı Tomografi Venografi (BTV) ile birlikte yapıldığında duyarlılık %96’a çıkmaktadır (39, 42). BTA negatif olduğunda klinik ya da laboratuvar uygun bile olsa olasılık düşüktür. Önemli bir ekarte ettiricidir (43). Pulmoner arter karinasında “eğer” şekilli büyük PTE’ler tam bir tıkanıklığı yol açmadan pulmoner perfüzyonun bozulmadan devam etmesine neden olabilir. Bu durumda perfüzyon sintigrafisi normal olarak değerlendirilebilir. Bu durum BTA’nın ventilasyon/perfüzyon (V/P) sintigrafisine göre avantajlarından biridir. Aksine küçük subsegmenter ya da segmenter tıkanıklıklar ise BTA’da tespit edilemezken perfüzyon sintigrafisini etkileyebilir (44).

Ventilasyon/perfüzyon sintigrafisi ise bir diğer tanı aracıdır. BTA’nın yaygınlaşması sonrası günümüzde kullanımı azalmıştır. BTA tetkikine ulaşamayan merkezlerde, yüksek klinik olasılıklı ancak BTA ile tanı konulamamış, kontrast madde alerjisi öyküsü olan veya böbrek yetmezliği olan hastalarda alternatif tanı yöntemi olarak kullanılmaktadır (44). Normal

bir ventilasyon-perfüzyon (V/Q) akciğer taraması PE tanısını etkin bir şekilde dışlamaktadır ancak PE şüphesi olan hastaların %25'inde normaldir (39).

PTE hastalarının bir çoğunda DVT eşlik etmektedir. Bu nedenle DVT'nin tespiti de PTE tanısında oldukça önemlidir. Ekstremitelere yönelik venöz doppler ultrasonografi; DVT'yi tespit edebilen, hızlı ve invaziv olmayan bir yöntemdir. Eğitimli yoğun bakım doktorları tarafından yapıldığında %86 duyarlılık, %95 özgüllük sağlamaktadır (37). Ultrasound görüntüleme (USG) pelvik ven trombozunu ayırt etmede güvenilir değildir. Bu konuda USG'nin %29 duyarlı olduğu görülmüştür (38). Doppler USG özellikle gebelerde tanıda önemli bir yere sahiptir. Klinik olarak PTE düşünülen gebe hastalarda akut süreçte DVT saptanmasında tanısaldır. Ancak PTE olgularının yarısında DVT görüntüleme bulgusu bulunmamaktadır. Ancak tanı için invaziv olmayan bir yöntem olması nedeniyle, klinik bulgular ve pozitif D-dimer varlığında kullanımı son derece önemlidir (41). PTE şüphesi olan semptomatik bir hastada BT anjiyografiye kontraendikasyonu, V/P sintigrafisine ulaşamaması gibi nedenlerle ileri görüntüleme yöntemleri yapılamıyorsa konulan DVT tanısı PTE için hüküm vermede yeterlidir (36).

Elektrokardiyografi (EKG) ya da ekokardiyografi tanıya yardımcı diğer testlerdir. Taşikardinin de eşlik ettiği durumlarda EKG yararlı olmayabilir. EKG ve ekokardiyografi sağ kalp etkilenimini göstermesi açısından oldukça önemlidir. Ekokardiyografide hastalarda sağ ventrikül apeksinin normal duvar hareketi, ancak sağ ventrikül ortası serbest duvarında akinezi bulgusu McConnel işareti olarak isimlendirilir. Önemli bir PTE bulgusu olarak düşünülür. PE tanısında %71 pozitif prediktif değere ve %96 negatif prediktif değere sahiptir. Bunun dışında sağ ventrikül ejeksiyon paterninin bozulması (60-60 işareti), interventriküler septumda paradoksal hareket, septumun sola deviasyonu, sağ ventrikül dilatasyonu, ventrikül duvarında orta veya ağır hipokinezi, sağ atriyumda mobil trombüs varlığı, patent foramen ovale varlığı ve pulmoner hipertansiyon varlığı diğer gözlenebilecek EKO değişiklikleridir (40).

2.1.8. Prognostik Değerlendirme

Yapılan çalışmada PTE tanısının atlanmasının yüksek mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir. Tanıdaki yanlış pozitiflik de hastaları gereksiz yere antikoagülan tedavisinin risklerine maruz bırakabilmektedir (17). PTE sonrası ölüm oranları hastanın hemodinamik olarak stabil olması ve altta yatan major hastalığının olmaması koşuluyla 3-6 aylık antikoagülan tedavisi için %5'ten az olarak kabul edilmektedir. Antikoagülan tedavi ile tekrarlayan tromboemboli oranları %5'in altında ve 10 yıl sonrasında ölüm %30 kadar görülmektedir. Nükslerde DVT yerine bir PE'nin varlığı daha olasıdır. Kronik tromboemboli pulmoner

hipertansiyona %5 oranında neden olmaktadır. Çoğu hastada ilk atak sonrası perfüzyon sorunları vardır (47). PTE hastalarında 3 aylık mortalite oranları %0-4.7 arasında gösterilmiştir (48,49). PTE'ye bağlı ölüm %0-2.2 oranlarında değişmektedir (50). Van Gogh çalışmasında PTE'si olan 2110 hastanın 109'u antikoagülan tedavisi sırasında ölmüştür ve toplam ölüm oranı %5.2 olarak bulunmuştur (51). Matisse ve Van Gogh çalışmaları, DVT olan hastalarda ölüm oranlarını PTE hastalarına göre daha düşük olduğunu göstermektedir (51,52). Tanıdan 3 ay sonra kümülatif mortalite oranları ise %9.5-18.6 arasında değişmektedir (18,53). Carson ve ark. PTE hastalarını 1 yıllık takibe aldığı bir çalışmada ise bu 1 yıllık süreçte genel ölüm oranını %23.8, PTE ile ilişkili ölüm oranını %2.5 olarak bulmuşlardır (54).

Yüksek hastane içi ve uzun dönem mortalite oranları klinikte acile PTE ile başvuran hastalarda prognozu öngörmeye yarayacak kolay uygulanabilir skorlama sistemleri ve sınıflandırma yöntemleri geliştirme ihtiyacını doğurmuştur. Bu doğrultuda günümüzde PESI (Pulmonary Embolism Severity Index) ve sPESI (Simplified Pulmonary Embolism Severity Index) gibi klinik skorlama sistemleri geliştirilmiştir (14,25). Bu skorlar hastaların 30 günlük mortalitelerinin belirlenmesine yardımcı skorlama sistemleridir. PESI skoru 11 klinik parametre, sPESI skoru ise 5 klinik parametreden oluşmaktadır. Her bir parametre puanlandırılmaktadır. PESI skorunda toplam puana göre hastalar; 30 günlük mortalite riski açısından; sınıf I (65 puan≤), sınıf II (66-85), sınıf III (86-105), sınıf IV (106-125), sınıf V (>125) olarak belirlenmiştir. sPESI skorunda ise; 0 (sıfır) puan mortalite için düşük risk, ≥1 puan ise yüksek risk olarak değerlendirilmektedir (14,25).

Bu skorlama sistemleri ile hemodinamik parametreler, laboratuvar ve görüntüleme bulgularının birlikte kullanımıyla hastalar erken dönem (30 günlük) mortalite riskine göre 3 grupta sınıflandırılmaktadır. Bunlar düşük, orta ve yüksek risktir. Orta risk de kendi arasında orta düşük ve orta yüksek olarak 2 gruba ayrılır. Aşağıda Şekil 1'de akut PTE hastalarının erken dönem mortalite riskine göre sınıflandırılması gösterilmektedir. Düşük ölüm riskine sahip hastalarda 30 günlük mortalite riski <%1, orta riskli grupta %3-15, yüksek riskli grupta ise >%15'dir. Yüksek riskli hasta grubunda trombolitik ya da embolektomi düşünülmelidir (14,25).

Tablo 5: Akut PTE hastalarında erken mortalite riskine göre sınıflandırma

Erken dönem mortalite riski	Hemodinamik instabilite	PESI III-IV veya sPESI ≥1	BTA veya TTE'de sağ venrikül disfonksiyon bulguları	Yüksek kardiyak troponin
--------------------------------	----------------------------	------------------------------	---	--------------------------------

Yüksek		+	Gerekmez	+	Gerekmez
Orta	Yüksek	-	+	+	+
	Düşük	-	+	Birisi (+) veya her ikisi (-)	
Düşük		-	-	-	-

2.1.9. Tedavi

2.1.9.1 Hemodinamik ve Solunumsal Destek

Ventilasyon perfüzyon uyumsuzluğu görülen hastalarda saturasyon %90 altında ise oksijen tedavisi düşünülmelidir. İstabil durumlarda yüksek akım oksijen tedavisi ve non-invaziv mekanik ventilasyon (NIMV) düşünülebilir (59). İnvaziv mekanik ventilasyon (IMV) pozitif intratorasik basınç oluşturarak PE'deki sağ ventrikül yetmezliği ile hipotansiyonu derinleştirebilmektedir. Bu yüzden son tercih olarak kullanılmalıdır ve hemodinamik etkileri minimize edilmelidir (60). PE hastalarında sağ ventrikül yetmezliği önemli ölüm nedenlerindendir. Bu hastalarda sıvı tedavisi az olduğunda sağ ventrikül fonksiyonları daha da kötüleşmektedir. Bu yüzden santral venöz basınç ölçümü ve ultrason ile vena kava görüntülemesi kılavuzluğunda sıvı replasmanı yapılmaktadır (61). Nöroepinefrin sistemik dolaşımı ve miyokart perfüzyonu iyileştirir, kardiyojenik şoktaki hastalarda kullanılmalıdır. Düşük kardiyak indeksi olan hastalarda ve normal kan basınçlı hastalarda dobutamin tercih edilmektedir. Levosimendan sağ ventrikül kasılmasını artırır ve pulmoner vazodilasyon yapmaktadır (62). Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) gibi cihazlar PE'de dolaşım kollapsı ve arrest durumunda kullanılmaktadır. Komplikasyonları fazladır ve seçilmiş hastalarda kullanılmalıdır (63).

2.10.2 Antikoagülan Tedavi

Günümüzde unfraksiyone heparin (UFH), düşük molekül ağırlıklı heparin (DMAH) ve fondaparinux antikoagülan tedavide kullanılan başlıca parenteral ilaçlardır. Ülkemizde sıklıkla UFH ve DMAH'lar kullanılmaktadır. Enoksaparin, tinzaparin, deltaparin ve nadroparin akut PTE'de en sık kullanılan DMAH'lerdir (14,25). Hemodinamik olarak stabil hastalarda sistemik antikoagülan tedavisine kontraendikasyon yoksa parenteral antikoagülasyon ivedilikle başlanmalı ve ardından K vitamin antagonistleri ile tedaviye devam edilmelidir. Hastalarda

hızlı dekompanzasyon görülebileceğinden tedaviye erken başlanması önemlidir. Yatış sonrası beklemek yerine antikoagülasyon tedavisiye acil serviste başlanılmasının mortaliteyi azalttığı yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (55,56).

İntravenöz heparin 80 IU/kg bolus sonra 18 IU/kg/saat infüzyon olarak uygulanmaktadır. İntavenöz DMAH ise uygulama ve izlem kolaylığı, heparin kaynaklı tedavinin dezavantajlarından arınmış olması nedeniyle günümüzde daha sık uygulanan tedavi yöntemidir. DMAH Daha uzun yarı ömürlüdür. Böbreklerden elimine olmaktadır. Subkutan olarak uygulanmaktadır. Enoksaparin 1mg/kg 12 saate bir veya 1.5 mg/kg günde bir uygulanabilir. Fondaparinux ise vücut ağırlığına göre 5, 7.5 veya 10 mg günde bir uygulanabilir (57).

2.10.3 Vitamin K Antagonistleri

Pulmoner tromboembolide altın standart olarak kullanılan ajanlardır. En yaygın kullanılan vitamin K antagonisti sodyum varfarindir. Koagülasyon kaskadında faktör II, VII, IX ve X'un sentezlerini inhibe eder. Ayrıca antikoagülan etkisi olan protein C ve protein S' yi de inhibe eder. Etkisi ortalama 36 saatte başlar. Bu nedenlerle tedavide tek başına başlanılmamalıdır. En az 5 gün boyunca ve INR değeri 2 gün üst üste 2-3 arasında izlenene kadar K vitaminin antagonistleri DMAH veya fondaparinux ile birlikte verilmelidir (25).

2.10.4 Yeni Oral Antikoagülanlar (YOAK)

Başlıca kullanımda olan 4 etken madde mevcuttur. Bunlar; rivaroksaban, apiksaban, edoksaban ve dabigatran eteksilatdır. Dabigatran eteksilat, Faktör II (trombin) üzerine direkt etki ederek etkisini gösterir. Diğerleri ise faktör Xa üzerine etki ederek koagülasyon kaskadı üzerinde inhibitör etki yapar. Avantajları kanama risklerinin düşük olması, oral yoldan alınabilmeleri, etki başlangıcının hızlı olması, yarı ömürlerinin kısa olması, laboratuvar takibi gerektirmemeleri, yiyecek ve ilaçlarla etkileşimlerinin az olmasıdır. Ancak gebelik, kanser, böbrek yetmezliği gibi özel durumlarda kullanımları hakkında daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır (25,58).

2.10.5 Fibrinolitik Tedavi

Hemodinamik açıdan stabil olmayan hastalar fibrinolitik tedaviden fayda görebilmektedir (56). Sistemik trombolitik tedavi ile antikoagülan tedaviye göre sağ ventikül dilatasyonu ve pıhtı çözülmesinde daha hızlı iyileşme sağlanmaktadır. İlk 48 saatte

uygulandığında en çok fayda görülür. Tedavinin başarısızlık oranı %8, ciddi kanama riski %9-13 ve intrakraniyal kanama riski %7 olarak bildirilmiştir (64). Trombolitik ajan olarak ülkemizde doku plazminojen aktivaörü (rtPA), streptokinaz ya da ürokinaz kullanılabilir. Kısa yarı ömür ve uygulama kolaylığı sebebiyle rtPA kullanılmaktadır. rtPA'nın uygulama şekli parantral yoldan 100 mg/2 saat infüzyon şeklindedir. PTE'den kuvvetle şüphelenildiği vakalarda arrest sırasında trombolitik ajanların bolus olarak kullanımının faydalı olabileceği yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (56,65).

2.10.6 Perkutan Katater ile Girişimsel Tedaviler

Sistemik trombolitik ilaçlar ile perkütan aracılı embolektomi ve cerrahi embolektomi PTE hastalarında uygulanabilen girişimsel tedavi yöntemleridir. Bu tedaviler yüksek riskli ve hemodinamik olarak instabil olgularda ilk tedavi olarak uygulanabilmektedir. Orta ve düşük riskli hastalarda uygulanması önerilmemektedir (64). Mekanik olarak reperfüzyonda femoral yolla katater kullanılarak pulmoner arterlere girilir ve düşük doz trombolitik verilir. Başarı oranları heparine göre daha yüksektir, kanama riski daha azdır (66). Yüksek riskli ve seçilmiş orta riskli kişilerde cerrahi embolektomi için olumlu sonuçlar bildirilmiştir. ECMO ile birlikte uygulandığında yüksek yaşam oranları tespit edilmiştir (67).

PTE hastalarında takiplerde tedaviye rağmen trombüs rezolüsyonu olmaz, antikoagülan tedaviye sekonder kanama olayları görülür veya antikoagülasyon tedavi için kontraendikasyonlar bulunan durumlar gelişirse kalıcı veya geçici inferior vena kava filtreleri (IVCF) düşünülebilir. PTE nüksünü önleyebilir ancak yapılan çalışmalar mortalite üzerine herhangi bir etkisinin olmadığını göstermektedir (55).

2.2. Kalp Yetmezliği

2.2.1. Tanım

Kalp yetmezliği, yapısal veya fonksiyonel bir kardiyak anormalliğin neden olduğu, çeşitli belirtiler (yüksek juguler venöz basınç, pulmoner raller ve periferik ödem) ve çeşitli semptomlarla (nefes darlığı, ayak bileği şişmesi ve yorgunluk) karakterize olan klinik bir sendrom olarak tanımlanmaktadır. İstirahatte ve stres durumunda kalp debisinin azalması ve/veya intrakardiyak basınçların yükselmesi ile karakterizedir (68).

Son 20 yılda olan gelişmeler sonucunda kalp yetmezliği hastalarının yaşam ömürlerinin uzaması sağlık sistemi üzerinde artan bir yük ve maliyeti de beraberinde getirmiştir. Bu nedenle

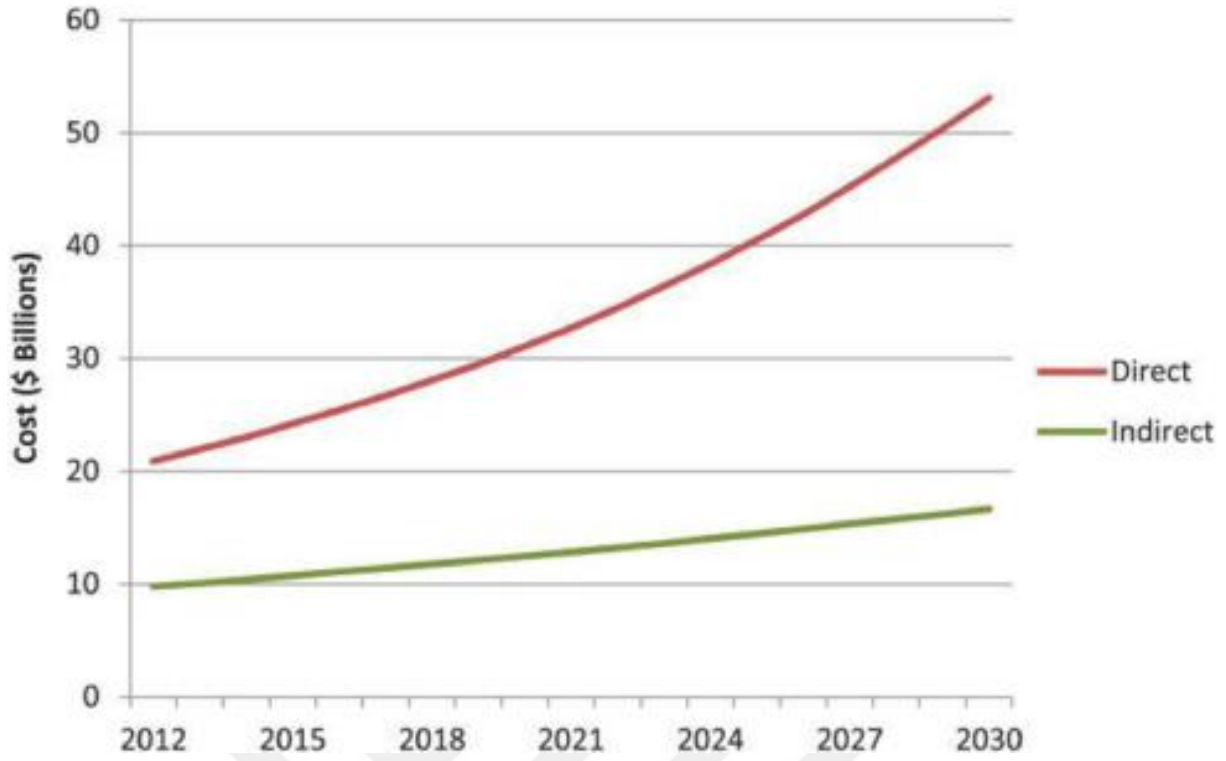
KY aynı zamanda sosyoekonomik ve etnik eşitsizlikleri de barındıran klinik bir sendrom olarak kabul edilmektedir (62,69). KY etiyojisinde; bireysel ve çevresel risk faktörlerinden etkilenen birçok farklı yolak mevcuttur. Farklı patofizyolojik mekanizmalara karşı genetik, çevresel, fizyolojik varyasyonlar görülmektedir. Akut dekompanse kalp yetmezliği (ADKY), KY'nin yeni ve kötüleşen semptomlarının sıklıkla hastaneye yatış ve acil servis başvurusu ile sonuçlanan klinik durumudur. Dünya genelinde yaşlanan popülasyonla birlikte sıklığı artmış ve salgın düzeyinde tanımlanabilecek bir sıklığa ulaşmıştır (70).

2.2.2. Epidemiyoloji

Literatürdeki KY hakkındaki meta-analizlerin sonuçlarına göre tüm dünyada erkeklerde daha sık izlenmektedir (%52.5) (71). Avrupa'da insidansı tüm yaş grupları için %0.3 iken erişkinlerde %0.5 olarak saptanmıştır. Prevalansı ise yaklaşık %12'dir. Tanı konulmamış hastalar da göz önünde bulundurulduğunda prevalansın daha yüksek olabileceği tahmin edilmektedir. Prevalans 55 yaş altı hastalarda %1 iken, yaşla birlikte artmakta ve 70 yaş üstünde %10'u geçmektedir. Yapılan çalışmalarda KY hastalarının yaklaşık yarısında ejeksiyon fraksiyonunun (EF) azaldığı, kalan yarısında ise korunmuş EF olduğu gösterilmiştir (72).

Akut kalp yetmezliği 65 yaş üstü kişilerde önemli bir hastane yatış nedenidir. Yüksek mortalite ile seyreder. Hastane içi mortalite %4-10 arasında değişmektedir. Amerika Birleşik Devletleri genelinde (ABD) yapılan çalışmalarda bu oran %4-6, Birleşik Krallık genelinde yapılan çalışmalarda ise (BK) %9 olarak bildirilmektedir (73-75). Hastane içi mortalite oranları ilk 30 günde %10, ilk 1 yılda %22-27 kadardır (76). Kalp yetmezliği hastalarında ortalama hastane kalış süresi 4.3 gündür. Taburculuk sonrası tekrarlayan hastane yatışları sıktır. Taburculuk sonrası yeniden hastane kabul oranları çalışmalarda %24-45 olarak ifade edilmektedir (72,73). ADKY nedeniyle yatan hastalar, taburcu olduktan sonra yeniden başvurma olasılığı yüksek olan hasta grubunu oluşturmaktadır (78,79).

2012 yılında yapılan bir çalışmada ABD'de KY bakımının maliyetinin 30.7 milyar dolar olduğu belirtilmektedir. Bu maliyetin 2030 yılında 69.7 milyar dolara yükseleceği öngörülmektedir. Bu toplam maliyetin %80'ini kronik tedaviden ziyade AKY'li hastaların oluşturacağı öngörülmektedir (77).



Grafik 1. Kalp yetmezliği için bakım maliyetleri

Kalp yetmezliğinin altında yatan birçok hastalık mevcuttur. Bu hastalıkların başlangıç zamanı ve şiddeti değişebilmektedir. Altta yatan hastalığın doğasına ve sendromun gelişme hızına bağlı olarak hastalarda farklı klinikler görülebilir. ADKY'si olan hastaların büyük çoğunluğu kötüleşen kronik KY nedeniyle akut hale gelmektedir (%70). İlk kez başvuran hastaların yalnızca %5'i ileri veya son evre KY olarak tanı almaktadır (80).

2.2.3. Patofizyoloji

Yapılan son çalışmalarda KY fenotipleri arasında moleküler düzeyde farklılıklar olduğu gösterilmiştir (81). Yapılan çalışmalar düşük EF'li kalp yetmezliğinde; NT-proBNP, büyüme farklılaşma faktörü-15 (GDF-15) ve interlökin-1 gibi moleküllerin patogenezdaki başlıca moleküller olduğunu düşündürmektedir. Bu moleküllerin etkisi ile ortaya çıkan diziye özgü DNA bağlama transkripsiyon düzenlenmesi, düz kas hücre proliferasyonu ve nitrik oksit biyosentezinin düşük EF'li KY'ndeki temel biyolojik süreçler olduğu düşünülmektedir. Korunmuş EF'li kalp yetmezliğinin patogenezinde yer alan başlıca moleküller ise integrin subünit $\beta 2$ ve catenin $\beta 1$ 'dir. Bu moleküllerin etkisi ile gerçekleşen hücre adhezyonu, lökosit migrasyonu, inflamatuvar yanıt, nötrofil degranülasyonu ve ekstraselüler matrix organizasyonunun korunmuş EF'li KY'nde temel biyolojik süreçler olduğu düşünülmektedir (81). Tablo 6'da KY patogenezinde yer alan önemli biyobelirteçler ayrıntılı olarak gösterilmektedir (81,82).

Yukarıda bahsedilen moleküler düzeydeki değişikliklere bağlı olarak KY hastalarında bir takım patofizyolojik değişiklikler meydana gelmektedir. Düşük EF'li KY ile hastaneye yatırılan hastaların birçoğunda sistol ve diyastol sonu hacimler ve buna bağlı olarak diyastol sonu dolum basıncı artar. Bu yüksek diyastol sonu dolum basıncı pulmoner venöz sisteme iletilir. Artmış venöz pulmoner sistem basıncı da sistemik venöz konjesyon ve hepatik konjesyona sebebiyet verir. Bu durum klinikte abdominal bölgede şişkinlik, rahatsızlık ve anoreksiya gibi bulguların oluşmasına neden olur.

Korunmuş EF'li KY ile başvuran hastalarda ise diyastol sonu basınç/ diyastol sonu hacim ilişkisi yukarı doğru kayar ve pulmoner ve sistemik venlerde konjesyon görülür (83). Tromp ve ark. çalışmasında ise KY hastaları korunmuş EF'li olanlar , orta kademe EF'si olanlar ve düşük EF'liler olarak 3 gruba ayrılmıştır. Biyomarker profilleri düşük EF'li KY hastalarında kardiyak gerilimle, korunmuş EF'lilerde inflamasyon ile ilişkili olarak bulunmuştur. Orta kademe EF'si olan hastalar ise hem kardiyak gerilim hem de inflamasyon ile ilişkili bir biyomarker profili göstermişlerdir (82).

Tablo 6. Kalp Yetmezliğindeki belirteçler, klinik ifadeleri ve işlevleri

Biyobelirteç	Gösterge	Yorumlar
N-terminal pro-B tipi natriüretik peptit (NT-proBNP)	Kalp yetmezliğinin ve risk sınıflandırması	HFrEF ile ilişkili artan duvar stresine yanıt olarak kalpte üretilen prohormon
Yüksek hassasiyetli kardiyak troponin T (hs-cTnT)	Akut koroner sendrom teşhisi	Kas kasılmasının düzenleyici proteini
Tümörjenisite 2'nin (sST2) çözünür baskılayıcısı	Kalp yetmezliğinin prognozu	Miyokardiyal gerilmeye yanıt olarak üretilen interlökin-1 reseptör ailesinin üyesi
Büyüme farklılaşma faktörü-15 (GDF-15)	Araştırma	HFrEF ile ilişkili inflamatuvar yollarda yer alan düzenleyici protein
Sistatin C	Böbrek fonksiyon bozukluğu teşhisi, kalp yetmezliğinde araştırma	Lizozomal proteinazların ve sistein proteazların inhibitörü

Galektin-3 (Gal-3)	Kalp yetmezliğinin prognozu	Apoptoz ve anjiyogenezde yer alan protein faktörü, ventriküler yeniden şekillenmeyi desteklediği kaydedildi
Yüksek hassasiyetli C-reaktif protein (hs-CRP)	Kardiyovasküler hastalık risk sınıflandırması	Enflamasyona yanıt olarak üretilen pentamerik protein
Ürik asit	Romatolojik hastalıkların tanısı ve tedavisi, kalp yetmezliğinde araştırma	Böbrek tarafından temizlenen pürin metabolizmasının yıkım ürünü

Kalp yetmezliğinde vücutta sodyum ve sıvı tutulması klinik tablonun ana bileşenlerinden biridir. Nefes darlığının ve periferik ödemin temel nedenidir. Nöroendokrin sistem KY'nin ilerlemesinde ve kronikleşmesinde önemli bir etmendir. Bu hastalarda hayati organlardaki perfüzyonun sağlanması için renin anjiyotensin sistemi aktive olmaktadır ve miyokardın kasılması kolaylaşmaktadır. Adrenerjik sistemin ve renin-anjiyotensin-aldosteron sisteminin aktivasyonu ventriküllerin şeklinde değişikliklere neden olur. Apoptoz gerçekleşir ve miyokard dokusu haraplanır. Bu aktivasyon miyokart sertliğini artırır ve miyokardiyal fibroze yol açar. Bu aktivasyonun farmakolojik blokajı Kronik KY'de sağkalımı iyileştirebilir (84).

2.2.4. Risk Faktörleri

Koroner arter hastalığı, DM, HT, hiperlipidemi, obezite, romatizmal kalp hastalıkları, diğer kalp kapak hastalıkları, kardiyomyopatiler ve bazı pulmoner hastalıklar kalp yetmezliği riskini artıran başlıca komorbiditelerdir. Bunların yanında tütün kullanımı, yağ, kolesterol ve tuzdan zengin beslenme, yetersiz fiziksel aktivite, aşırı alkol alımı da diğer risk faktörlerinden bazılarıdır (85). Risk faktörlerinin paterni, risk faktörünün prevalansı ve bölgelere göre değişmektedir. Yapılan çalışmalarda, batılı ülkelerde en sık KY nedeni olarak iskemik olmayan kardiyomyopatiler olarak gösterilmektedir. Gelişmekte olan ülkelere en sık neden romatizmal kalp hastalıklarıdır. İskemik kalp hastalıkları Sahra altı Afrika'da nadir bir nedendir (86).

Kardiyomyopatiler önemli bir KY nedenidir. Ailesel, idiyopatik, doğum sonrası, otoimmün, infiltratif, bulaşıcı ve diğer inflamatuvar nedenlerden kaynaklanabilmektedir (87). Hipertansiyon iskemik kalp hastalığı varlığından bağımsız olarak tek başına bir KY nedeni olarak gösterilmektedir (88). Ağır alkol kullanımı da önemli bir KY nedenidir (71). KY için

risk faktörlerini inceleyen birçok çalışmanın derlendiği bir meta-analizde bölgelere göre değişmekle birlikte iskemik kalp hastalığı ve HT en sık izlenen risk faktörleri olarak bulunmuştur. Bunları kalp kapak hastalıkları ve kardiyomyopatiler izlemekteydi (71).

2.2.5. Sınıflandırma

Kalp yetmezliği terminalojik olarak 3 ana grupta sınıflandırılmaktadır (68):

- Ejeksiyon fraksiyonuna göre
- Zaman sürecine göre
- Semptomatik ciddiyete göre
- Etiyolojiye göre

2.2.5.1 Ejeksiyon fraksiyonuna göre sınıflandırma

1-Azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFrEF): Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun ≤ 40 olduğu hastalardır. Sol ventrikülün fonksiyonunda önemli kayıp vardır.

2- Hafif azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (HFmrEF): Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≥ 41 ila ≤ 49 arasındadır. Hastalarda sol kalp fonksiyonu hafif derecede azalmıştır.

3- Korunmuş ejeksiyon fraksiyonu ile kalp yetmezliği (HFpEF): Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ≥ 50 'dir. KY semptom ve bulgularının yanında fonksiyonel kardiyak anormallikler görülmektedir (72).

2.2.5.2 Zaman sürecine göre

Akut kalp yetmezliği; akut MI gibi ani kardiyak olaylar sonucu gelişen semptomların kardiyak olaydan sonra erken dönemde ortaya çıktığı durumdur. Subakut kalp yetmezliği ise dilate kardiyomyopati gibi durumlarda tanıdan haftalar, aylar önce başlayan semptomlarla karakterize bir durumdur. En az 1 ay boyunca değişmeyen semptom ve bulguları olan hastalar ise kronik kalp yetmezliği sınıfında yer almaktadır. Kronik kalp yetmezliği hastalarında klinik kötüleşme durumu dekompanzasyon olarak ifade edilmektedir. Aniden veya yavaş yavaş gerçekleşebilir. Sıklıkla hastane yatışı ile sonuçlanır.

2.2.5.3 Semptomatik ciddiyete göre

KY'nin erken evrelerinde optimal olarak tedavi edilen hastalarda belirtiler siliktir ya da yoktur. Anemi, pulmoner hastalıklar, böbrek sorunları, tiroid hastalıkları ve karaciğer problemleri gibi kardiyovasküler sistem dışı hastalıklar KY benzeri semptomlara neden olabilir.

Kardiyak disfonksiyona neden olmamışlarsa KY olarak sınıflandırılmazlar. New York Kalp Derneği'nin semptom şiddeti ve fiziksel aktiviteye göre yapmış olduğu sınıflandırma aşağıdaki gibidir (Tablo 7) (89).

Tablo 7. New York Kalp Derneği Kalp Yetmezliği Sınıflaması

Sınıf 1	Fiziksel aktivite sınırlaması yoktur. Sıradan fiziksel aktivite aşırı nefes darlığına, yorgunluğa veya çarpıntıya neden olmaz.
Sınıf 2	Fiziksel aktivitenin hafif sınırlaması. Dinlenirken rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite aşırı nefes darlığı, yorgunluk veya çarpıntıya neden olur.
Sınıf 3	Fiziksel aktivitede belirgin sınırlama. Dinlenirken rahattır, ancak olağandan daha az aktivite aşırı nefes darlığına, yorgunluğa veya çarpıntıya neden olur.
Sınıf 4	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel aktiviteyi sürdürmez. Dinlenme sırasında semptomlar mevcut olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılırsa, rahatsızlık artar

Amerikan Kalp Derneği Kılavuzu (AHA)'na göre KY Tablo 8'deki gibi sınıflandırılmaktadır (90,91):

Tablo 8. Amerikan Kalp Derneği Kılavuzu'na göre kalp yetmezliği sınıflaması

A	KY için yüksek risk altında, ancak yapısal kalp hastalığı veya KY semptomları yok
B	Yapısal kalp hastalığı, ancak KY belirti veya semptomları yok
C	Kalp yetmezliğinin önceki veya mevcut semptomları olan yapısal kalp hastalığı
D	Özel müdahaleler gerektiren refrakter KY

2.2.5.4 Etiyolojiye göre

KY etyolojiye göre de sınıflandırılabilir. KY'nin spesifik etiyolojisinde göre iskemik/iskemik olmayan, valvüler, kardiyak amiloidoz, peripartum kardiyomiyopati, viral miyokardit, kemoterapinin indüklediği kardiyomiyopati olarak tanımlanabilir (90).

2.2.6. Kalp Yetmezliğinde dekompanzasyon sebepleri

Kronik KY'de aşamalı bir semptom başlangıcı bulunmaktadır. Ancak kronik KY hastası aniden ya da yavaş yavaş klinik olarak kötüleşirse, bu durum dekompanze kalp yetmezliği (DKY) olarak adlandırılır. Ayakta tedavi ortamından, hastaneye yatış ve intravenöz tedavi gerektiren bir durum kadar ileri düzeye gelebilir (72). DKY hastane başvurularının %50-70 kadarını oluşturan en yaygın AKY sebebidir. Genellikle düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY öyküsü olan hastalarda görülmektedir. Akut PE kliniğinden farklı olarak daha aşamalı bir seyri vardır. Ana sorun ilerleyici bir sıvı tutulumuna bağlı olarak görülen konjesyondur. Tedavide tetikleyici faktörleri belirlemek ve buna yönelik tedavi başlamak oldukça önemlidir. Dekonjesyonu ve nadiren görülen hipoperfüzyonu düzeltmek gerekebilir. Genellikle akut dekompanzasyondan yaklaşık 2 hafta önce sol ventrikülün geriye doğru yetmezliği ortaya çıkmaktadır. Bu durum pulmoner tıkanıklığa neden olur (92).

KY'de dekompanzasyon sebeplerine bakılacak olursa (93):

- İlaç rejimine ve diyetle uyumsuzluk
- Akut miyokard iskemisi
- Düzeltilmemiş yüksek tansiyon
- Atrial fibrilasyon ve diğer aritmiler
- Negatif inotropik ilaçların yakın zamanda tedaviye eklenmesi (örn.verapamil, nifedipin, diltiazem, beta blokerler)
- Pulmoner emboli
- Tuz tutulmasını artıran ilaçların başlatılması (örn. steroidler, tiazolidindionlar, NSAID'ler)
- Aşırı alkol veya uyuşturucu kullanımı
- Endokrin anormallikleri (örn., diabetes mellitus, hipertiroidizm, hipotiroidizm)
- Eşzamanlı enfeksiyonlar (örneğin, pnömoni, viral hastalıklar)
- Ek akut kardiyovasküler bozukluklar (örn. hastalık endokardit, miyoperikardit, aort diseksiyonu)

Hipertansiyon özellikle siyahiler, kadınlar ve HFpEF'si olanlarda AKY'ye önemli bir katkıda bulunur (94). Kayıtlara göre KY'li hastaların hastane başvurularında %50'sinde kan basıncı >140/90 mmHg olarak bulunmuş (95). Enfeksiyonlar; vücutta metabolik talepleri artırmaktadır. KY hastalarında yaygın pulmoner enfeksiyonlar, artan metabolik gereksinime hipoksiyi ekleyebilir (96). Sepsiste sitokin salınımı görüldüğü için geri dönüşümlü bir miyokart depresyonu görülmektedir (97). KY hastalarında pıhtılaşma artabilir. Akut dekompanzasyon etyolojisinde PE düşünülmelidir. Böbrek fonksiyonlarında bozulma, dekompanse KY'nin sonucu veya katkı sağlayan neden olabilir. Tiroid

bozukluklarının tedavisi anormal kardiyovasküler fonksiyonu düzeltebilir (98). İlaça uyumsuzluk hastane yatışlarının önemli bir nedeni olabilir (99).

2.2.7. Klinik Bulgu ve Semptomlar

Kalp yetmezliği hastalarında semptomlar genellikle nonspesifiktir ya da yoktur. Dispne, ortopne, paroksizmal nokturnal dispne, azalmış egzersiz toleransı, yorgunluk, bitkinlik ve ayak bileği ödemi semptomatik hastalarda sıklıkla izlenen tipik semptomlardır. Daha az tipik olarak gece öksürüğü, wheezing, şişkinlik, konfüzyon, depresyon, çarpıntı, baş dönmesi ve senkop görülebilir. Yüksek juguler venöz basınç, hepatojuguler reflü, üçüncü kalp sesi (gallop ritmi), laterale yer değiştirmiş apikal atım KY'de görülen spesifik bulgulardır. Bunların yanında hastalarda dar nabız basıncı, oligüri, soğuk ekstremiteler, asit, hepatomegali, Cheyne-Stokes solunumu, takipne, nabız düzensizliği, plevral effüzyon, pulmoner krepitasyon, periferik ödem, kardiyak üfürüm, kaşeksi, kilo kaybı, kilo alımı gibi daha az spesifik bulgular da görülebilir (72). Aşağıdaki Tablo 9'da KY'deki semptom ve bulgular sunulmaktadır (100).

Tablo 9. Kalp yetmezliğindeki semptom ve belirtiler

Semptomlar	Belirtiler
Tipik	Spesifik
• Nefes darlığı • Ortopne • Paroksizmal nokturnal dispne • Egzersiz toleransında azalma, • Yorgunluk • Egzersiz sonrası toparlanma süresinde artış • Ayak bileği şişmesi	• Yüksek juguler ven basıncı • Üçüncü kalp sesi (gallop ritmi) • Yanal olarak yer değiştirmiş apikal vuru • Hepatojuguler reflü
Daha az tipik	Daha az spesifik
• Gece öksürüğü • Hırıltı • Şişkinlik hissi • İştah kaybı • Konfüzyon (özellikle yaşlılarda) • Depresyon	• Kilo alımı (>2 kg/hafta) • Kilo kaybı (ileri KY'de) • Doku kaybı (kaşeksi) • Kardiyak üfürüm • Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal)

-
- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Çarpıntı• Baş dönmesi• Senkop• Bendopne (KY hastalarında öne eğilince nefes darlığı gelişmesi olarak yeni tanımlanmış solunumsal bir yakınmadır) | <ul style="list-style-type: none">• Pulmoner krepatasyon• Akciğer tabanlarında hava girişi ve perküsyona karşı donukluk (plevral efüzyon)• Taşikardi• Düzensiz nabız• Takipne• Cheyne Stokes solunumu• Hepatomegali• Asit• Soğuk ekstremiteler• Oligüri• Dar nabız basıncı |
|---|--|
-

2.2.8. Tanısal Yaklaşım

Kalp yetmezliği şüphesi olan hastalarda tanıya ulaşmada ilk adım anamnez, fizik muayene ve EKG'nin birlikte değerlendirilmesidir. Bu hastaların anamnezlerinde; yakın zamanda geçirilmiş koroner arter hastalığı öyküsü, arteriyel HT varlığı, kardiyotoksik ilaç veya radyasyona maruziyet öyküsü, diüretik kullanımı ve ortopne/paroksisman noktörsal dispne varlığı sorgulanmalıdır. KY hastalarındaki fizik muayene bulgularından semptom ve bulgular bölümünde ayrıntılı şekilde bahsedilmiştir. EKG'de spesifik bir anormallik yoktur, herhangi bir EKG anormallığı izlenebilir. Anamnez, fizik muayene ve EKG bulgularından en az 1 ini barındıran hastalarda natriüretik peptid düzeylerine bakılmalıdır. N-terminal pro-B-tipi natriüretik peptit (NT-proBNP) ≥ 125 pg/ml, mid-rejyonal pro-atriyal natriüretik peptit (MR-proANP) ≥ 40 pmol/L veya B-tipi natriüretik peptit (BNP) ≥ 35 pg/ml olması tanıya yardımcıdır. Bu hastalarda ekokardiyografik inceleme yapılmalıdır. BNP ve NT-proBNP düzeyleri yukarıda belirtilen seviyelerin altında ise KY tanısı dışlanabilir. Eğer bu testler yoksa ve KY'den şüpheleniliyorsa direkt ekokardiyografik inceleme yapılabilir. Ekokardiyografide anormal bulgu yoksa KY olası değildir, bu hastalarda alternatif tanılar düşünülmelidir. Ekokardiyografide anormal bulgular varsa KY'nin fenotipi belirlenmeli ve etyolojiye yönelik tedaviler başlanmalıdır (72).

Atrial fibrilasyon, patolojik Q dalgaları, sol ventrikül hipertrofi bulguları, genişlemiş QRS kompleksi KY hastalarında sık izlenen EKG bulgularıdır ve tedaviye rehberlik etmektedir.

Kan testlerinden üre, kreatinin, elektrolitler, tam kan sayımı, karaciğer ve tiroid fonksiyon testleri temel tetkiklerdir. Kardiyak fonksiyon değerlendirmesi için ekokardiyografi kilit fonksiyona sahiptir. Ekokardiyografi odacıkların boyutu, eksantrik ve konsantrik sol ventrikül hipertrofisi, bölgesel olarak görülen duvar hareketlerindeki anormallikler, sağ ventrikül işlevi, pulmoner hipertansiyon, kapak işlevi ve diastolik belirteçleri belirlemek açısından oldukça önemlidir. Postero-anterior akciğer grafisi (PAAG) de nefes darlığının olası nedenlerinin dışlanması açısından istenmelidir (72).

Kalp yetmezliği eğer akut bir biçimde gelişirse hastalarda ağır solunum sıkıntıları görülebilmektedir. Köpüklü ve şeffaf renkli balgam bu hastalarda en tipik semptomlardan biridir. Fizik muayenede akciğer oskültasyon alanlarında ral işitilmesi, S3 ve S4 kalp seslerinin duyulması beklenebilir. AKY'li hastalar çoğunlukla taşikardik ve hipertansiftir. Kardiyak disritmiler yaygın olarak görülür. Sağ ventrikül yetmezliği olan hastalarda ekstremitte ödemi ve juguler venöz distansiyon, karaciğer büyümesi ve hepatojuguler refleks görülebilir. Tanı için klinik önemlidir. Tanı testi olarak EKG ve ekokardiyografi kullanılır. Natriüretik peptit testlerinin olmadığı durumlarda PAAG'si ve USG tanıya yardımcı tetkikler olarak düşünülebilir. Akut KY için eşik değerler BNP <100 pg/mL, NT-proBNP <300 pg/mL ve MR-proANP <120 pg/ mL'dir. NP değerleri pek çok klinik durumda yükselebilmektedir. İleri evre DKY'de obezitede, akut pulmoner ödemde ve sağ taraflı AKY'de düşük konsantrasyonlar görülebilmektedir (72).

2.2.9. Prognostik Değerlendirme

Kalp yetmezliği asemptomatik olup olmamasına bakılmaksızın ölümcül bir durumdur. 5-10 yıllık sağkalım tahminleri sırasıyla %50 ve %10'dur (101). Ani ölüm riski artmıştır. Popülasyona dayalı Framingham çalışmasında KY sağkalımında zamanla hiçbir gelişme olmadığı gösterilmiştir (102). İskoçya'da yapılmış bir çalışmada KY hastalarının prognozunda iyileşmeler görülmüştür. Bu etkiler kısmen de olsa anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörlerinin etkisinden kaynaklanabilir. Medyan sağkalım süresi 1.2 yıldan 1.6 yıla çıkmıştır. Yapılan çalışmalarda hayatta kalmadaki geçici gelişmelere rağmen, daha çağdaş zamanlarda bile KY'nin sürekli yüksek mortalitesinin altı çizilmektedir (103). 2005-2014 yılındaki verileri kapsayan ARIC Toplum gözetim çalışmasında KY'de hastane yatış oranlarının zamanla arttığı gösterilmiştir. ABD'de beyaz kadınlarda %1.9'luk, siyah kadınlarda %4.3'lük hastane yatışlarında artış görülmüştür (104).

Sağ kalım iyileşirken KY insidansı son yıllarda sabit kalmıştır (105). Bu bulgular, KY epidemisinin, popülasyonun yaşlanması ve KY olan hastaların sağkalımının artmasıyla ilişkili prevalansın artmasıyla birlikte büyük bir kronik hastalık salgını olarak nitelendirilebileceğini

göstermektedir. Hastaneye başvuran hasta sayısı artmaktadır. KY, 65 yaş ve üzeri kişilerde en sık hastaneye yatış nedenidir. Bunlar, Amerikan Kalp Derneği ve Amerikan Kardiyoloji Koleji'nin kılavuzlarında KY'nin halk sağlığı üzerindeki yükünün altını çizmektedir (80). Ayrıca KY tekrarlayan hastane yatışlarına neden olmaktadır. Bu yüzden KY'ye özgü hastane yatışların sıklığının ölçülmesi tedavinin etkinliği hakkında fikir edinilebilir. Yüksek komorbidite prevalansı göz önüne alındığında, KY için kullanılan ilaçların hastaneye yatışları azaltması beklenemez. KY vakalarının büyük bir kısmı ayakta tedavi edilmektedir ve tanı konulan hastalar tüm yelpazeyi yansıtmamaktadır (103).

2.2.10. Tedavi

KY'de tedavi yönetimi farklı hedeflere sahiptir. Akut durumdaki bir hastanın acile gelişinden önce mümkünse ambulansda nabız oksimetresi, kan basıncı, kalp hızı, solunum hızı ve EKG monitorizasyonu sağlanmalıdır. Oksijen saturasyonu %90 altında olduğunda oksijen tedavisi düşünülebilir. Solunum sıkıntısı, solunum hızında artış, oksijen saturasyonunda düşüş görüldüğünde non-invaziv ventilasyonu başlatılmalıdır. Hastane içinde tedavide ayırıcı tanıları düşünülmelidir. Uygun farmakolojik tedavi başlanmalıdır. Hastalarda kardiyojenik şok ve / veya solunum yetmezliği varlığında farmakolojik destek, solunum desteği ve mekanik solunum desteği düşünülebilir. Eğer kardiyojenik şok ve / veya solunum yetmezliği yoksa etyoloji aydınlatılır. Akut koroner sendrom, hipertansif aciller, aritmi, mekanik nedenler, pulmoner emboli, enfeksiyon, tamponad durumlarında spesifik tedavi başlanmalıdır, bu durumlardan herhangi biri yoksa başka neden düşünülüp tedavi edilir (72).

AKY'de semptomları iyileştirmek, hemodinamik olarak stabilite sağlamak, tekrarlayan kalp yetmezliğini önlemek, mortaliteyi azaltmaktadır (106). AKY'de oksijen, tedavisi, vazokonstriksiyon ve kalp debisinde azalmaya neden olduğu için hipoksemik olmayan hastalarda rutin olarak önerilmez. Oksijen saturasyonu (SpO₂) <%90 veya parsiyel oksijen basıncı (PaO₂) <60 olan hastalarda hipoksemiye düzeltmek için oksijen tedavisi önerilmektedir. Kronik obstrüktif akciğer hastalığında (KOA), hiperoksijenasyon durumu ventilasyon-perfüzyon dengesini bozabilir, ventilasyonu bozabilir ve hiperkapniye yol açar. Non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyon solunum yetmezliğini iyileştirir, oksijenlenmeyi artırır, pH'ı artırır. Meta-analizlerde non-invaziv pozitif basınçlı ventilasyonun dispneyi iyileştirdiği, entübasyon ve mortaliteyi azalttığı belirtilmektedir. Oksijen saturasyon düzeyine göre gerekirse solunan oksijen fraksiyonu FiO₂ %100'e kadar artırılabilir. Bu tedaviye ve oksijen desteğine yanıt alınamayan hastalarda entübasyon düşünülmelidir (72).

Dekompanzasyon durumunda hipoperfüzyon yoksa konjesyon rahatlatılır ve loop diüretikleri kullanılır. Yanıt yeterliyse tıbbi tedavi optimize edilir. Yanıt yoksa diüretik dozu

azaltılır ve diüretikler birleştirilir. Buna da yanıt yoksa renal replasman tedavisine geçilir ya da palyatif bakım değerlendirilir. ADKY’de hipoperfüzyon varsa loop diüretikleri ve inotropikler kullanılabilir. Yanıt yeterli ise tıbbi tedavi optimize edilir. Yanıt yeterli değilse vazopressörler düşünülür. Kalıcı hipoperfüzyon hasarı görülürse mekanik dolaşım desteği ve/veya renal replasman tedavisi ya da palyatif bakım değerlendirilir (72).

AKY hastalarında intravenöz loop diüretikleri tedavinin temel dayanağıdır. Bu ilaç grubu kronik oral dozda, hastada yanıt görülmediğinde daha yüksek dozlara çıkılabilmektedir. AKY’de daha erken diüretik uygulanması yaş, kan basıncı, böbrek fonksiyonu ve diğer risk faktörleri kontrol edildiğinde mortalite ile ilişkilidir (107). Yüksek doz diüretikler düşük dozlara göre semptomlarda iyileşme ve hacim kaybı açısından faydalıdır. Diüretiklerin infüzyonları boluslardan daha etkilidir. Bazı pilot çalışmalarda subkutan furosemidin kullanımı da çalışılmış ve intravenöz ve oral yola göre avantajları gösterilmiştir (108). Belirgin hipotansiyon yoksa AKY’de nitrogliserin ve nitropussid içeren IV vazodilatörlerin kullanılmasını önermektedir (93). İnsan BNP rekombinantı olan nesiritid hasta dispnesi üzerinde etkilidir ancak ölüm ve hastane yatışını değiştirmemiştir (109). İnsan relaksin-2’nin rekombinantı formu olan serelaxin dispneyi iyileştirmiş ancak ölüm ve hastane yatışlarını etkilememiştir (110).

Kılavuzlarda AKY hastalarında dobutamin, dopamin, milrinon ve levosimendan kullanımının son organ hipoperfüzyonunun kanıtları gösterilmiştir (93). Kardiyak miyozin aktivatörü olan Omecamtiv mecarbil alternatif inotropik mekanizması nedeniyle ilgi uyandırmıştır ancak dispne üzerinde çok farklı bir etkinlik gösterilememiştir (111). Anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri, anjiyotensin reseptör neprilisin inhibitörleri (ARNI) ve beta blokerler HFrEF’li hastalarda ayakta tedavi olarak devam edilebilir (93). Sakubitril-valsartan alan hastalarda, enalapril alanlara kıyasla NT-proBNP seviyelerinde daha büyük bir azalma görülmüştür (112).

2.3. Gama Glutamil Transpeptidaz (GGT)

Gama-glutamil transferaz (GGT), glutatyonun diğer peptidlere ve L-amino asitlere transferini katalize etmektedir. GGT, böbrek, pankreas, karaciğer, kalp, dalak, beyin ve seminal veziküller gibi pek çok dokuda hücre zarlarında yer almaktadır (113). Amino asitlerin taşınmasında rol almaktadır (114).

GGT enzim aktivitesi en çok substrat olarak gama-L-glutamil-r-nitroanilid kullanılarak ölçülmektedir. Bu yöntemde tepkime sonucunda serbest kalan kromojen r-nitroanilin spektrofotometrik olarak ölçülmektedir (115).

GGT, sağlıklı bireylerde serumda bulunmaktadır. Serumdaki normal aralığı 0-30 IU/L'dir (0 ile 5 mkat/L). Bazı raporlamalarda erkeklerde daha yüksek değerlerin görüldüğü belirtilmiştir (116,117). Yapılan çalışmalara GGT düzeylerinin kardiyovasküler hastalıklarla ilişkili mortalite ve genel mortalite ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (5, 118). Yeni doğanlarda yetişkin referans aralıklarının üst sınırının 6-7 katı kadar düzeyler görülebilmektedir. Normal yetişkin düzeylerine bebekler beş ila yedi aylık olduklarında ulaşmaktadırlar (119). Gebelik sürecinde ise GGT aktivitesinde değişiklik olmamaktadır (117).

Yüksek serum düzeyleri karaciğer, safra yolları ve pankreas hastalıklarında izlenmektedir. Alkalın fosfataz, 5-nükleotidaz ve lösin aminopeptidaz ile benzer hepatobilyer sistem sıkıntılarını yansıtmaktadır. Serum GGT ve alkalın fosfotaz ve seviyeleri birbiriyle oldukça koreledir. Serum GGT düzeylerinin hepatobilyer sistem sıkıntılarında alkalın fosfotaz ve lösin aminopeptidaza göre daha iyi bir gösterge olduğunu belirten çalışmalar bulunmaktadır (117,120).

Serum GGT alkalın fosfatazın aksine kemik hastalığı olan hastalarda yükselmez. Hepatobilyer hastalıkların tanısında daha yüksek özgüllük gösterdiği için daha değerlidir (117). Ancak serum GGT düzeyinin yükselmesi hepatobilyer hastalık için spesifik değildir. Barbitürat, fenitoin gibi ilaçlar, büyük miktarda alkol alan kişilerde serum GGT seviyeleri yükselebilir (121,122). Serum GGT yüksekliğinde, diğer hepatobilyer sistem enzimleri ya da belirteçlerine uygun olmayan bir yükselme varsa bu durum alkol kötüye kullanımını yansıtmaktadır. Hepatik mikrozomal GGT alkolle indüklenebilmektedir (123). Yapılan bir çalışmada biyopsi ile kanıtlanmış karaciğer hastalığı olan kronik alkolik hastalarda serum GGT seviyeleri, normal karaciğer parankimi olan ya da yalnızca karaciğer yağlanması izlenen alkoliklere göre anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (124). Hastaneye yatırılan ve yatış esnasında kan alınan 1040 yetişkin hasta ile yapılmış bir başka çalışmada ise hastaların %13'ünde serum GGT yüksekliği olduğu görülmüştür. Serum GGT'si yüksek olan hastaların yalnızca %32'sinde hepatobilyer hastalık saptanmıştır (125).

Hepatobilyer hastalıklar dışında birçok hastalığın GGT ile ilişkisi ortaya konmuştur. Koeing ve ark. çalışmasında GGT'nin karaciğer hastalıkları ve safra kanalı bozukluklarına ek olarak, kardiyovasküler hastalık, metabolik sendrom, obezite, tip-II diyabet, gestasyonel diyabet, hipertansiyon, kalp yetmezliği, kanser ve tüm nedenlere bağlı ölümler için dikkate değer bir öngörü güce sahip olduğu gösterilmiştir. Dhingra ve ark. çalışmasında yüksek serum GGT konsantrasyonları, yüksek kalp yetmezliği riski ve kalp yetmezliği riskinin kademeli olarak daha iyi tahmin edilmesi ile ilişkili bulunmuştur (7). Huang ve arkadaşlarının çalışmasında, özellikle genç hastalarda GGT düzeyleri artmış akut koroner sendromu riski ile

ilişkili bulunmuştur (8). Bozkus ve ark. çalışmasında ise serum GGT düzeylerinin, oksidatif stres belirteci olarak KOAH şiddetini derecelendirmede yardımcı olabileceğini ve KOAH'lı hastalarda yüksek serum GGT düzeyleri ile kardiyovasküler olaylar arasında güçlü bir ilişki olduğunu göstermektedir (9). Sun ve ark. çalışmasında serum GGT seviyesinin solunum fonksiyonu ile ters orantılı olduğu ve KOAH'ın ilerlemesi sırasında bir biyobelirteç olarak hizmet edebileceği gösterilmiştir (10).

Glutasyonun antioksidan etkisi ve GGT'nin glutasyon metabolizmasındaki önemi yapılan deneysel çalışmalarla gösterilmiştir (126). Ekstraselüler glutasyon lipofilik olmaması nedeniyle hücre içine girememektedir. GGT'nin ekstraselüler glutasyonun parçalanmasını başlattığı ve glutasyonu aminoasitlere ayırarak hücre içine girmesine aracılık ettiği gösterilmiştir. Hücre içine giren aminoasitlerin burda hücre içi glutasyon oluşumunda görev aldığı bilinmektedir. Oluşan hücre içi glutasyon ise reaktif oksijen radikallerini glutasyon peroksidaz enzimi ile indirgeyip antioksidan görevi görmektedir. Bu sayede bünye hücreye zarar veren reaktif oksijen türlerini yok etmektedir (127). Koeing ve ark.'nın çalışmasında son 2-3 dekatta ABD ve Kore gibi ülkelerde yaşayan kişilerde GGT düzeylerinin artış gösterdiği gösterilmiş ve bu durum endüstrileşen dünyada insanların daha çok oksidan madde ile karşılaştırılması ile ilişkilendirilmiştir (5). Lee ve arkadaşlarının tasarladığı CARDIA çalışmasında normal sınırlarda yer alan GGT seviyelerinin artmış hipertansiyon ve diyabet riski ile ilişkili olduğu gösterilmiş ve bu durum GGT seviyesi düşük-normal olan kişilerde yüksek olan kişilere kıyasla antioksidan etkinliğin daha düşük olması ile ilişkilendirilmiştir (128). Lim ve arkadaşlarının çalışması da benzer olarak normal aralıktaki serum GGT seviyelerinin oksidatif stres ile ilişkili olabileceğini göstermektedir (126). GGT'nin bu verilere paradoks bir şekilde aynı zamanda akut stres durumunda ortamda demir ve diğer metallerin varlığında reaktif oksijen türlerinin oluşumuna katkı sağladığı gösteren çalışmalar da mevcuttur (129). Zorlu ve arkadaşlarının çalışmasında akut pulmoner emboli hastalarında artmış GGT düzeyleri kötü hemodinamik parametreler ile ilişkilendirilmesi de bu verileri desteklemektedir (11).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmanın Türü ve Etik yönü

Retrospektif kohort olarak yapılmıştır.

3.2. Araştırma Süresi

1 yıl

3.3. Araştırmanın Yapıldığı Yer ve Zaman

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Acil Tıp Anabilim Dalı

3.4. Örnek seçimi

01.03.2022-31.08.2022 tarihleri arasında acil serviste akut pulmoner tromboemboli ve/veya dekompanze kalp yetmezliği tanısı almış hastalar

3.5. Dahil Edilme ve Dışlanma Kriterleri

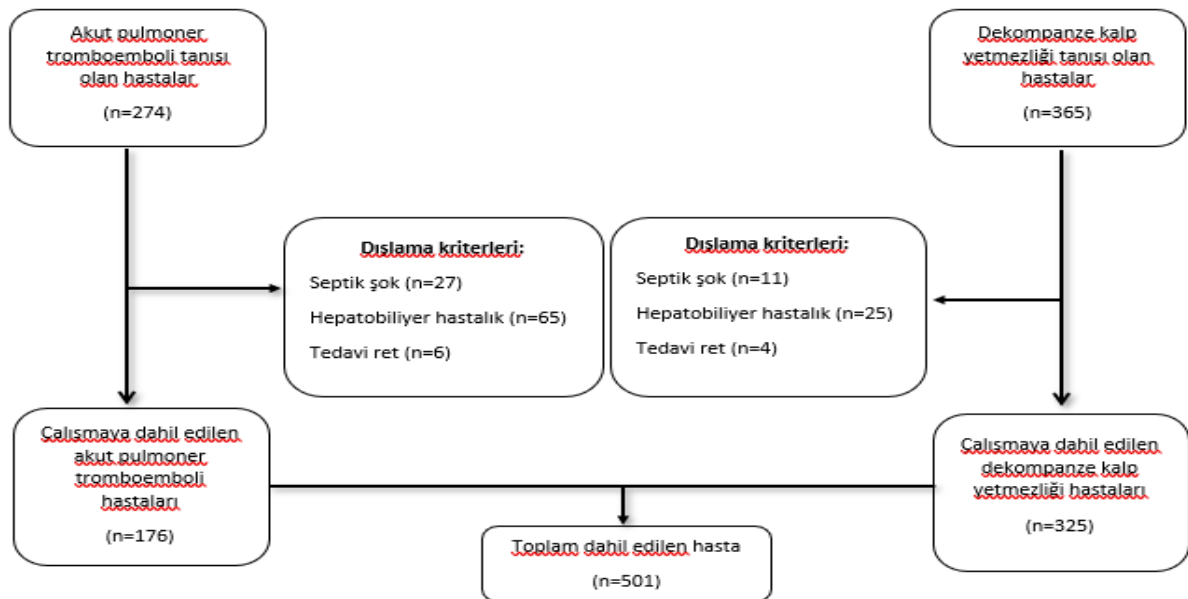
Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların seçilme/ dahil edilme kriterleri:

- 18 yaş üstü olan
- Dekompanze kalp yetmezliği ve pulmoner tromboemboli tanısı almış
- Kan gama-glutamil transferaz düzeyi bakılan

Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan dışlanma kriterleri:

- Bilinen karaciğer hastalığı öyküsü olan ya da acil servis başvurusu esnasında akut karaciğer patolojisi tespit edilen hastalar
- Bilinen safra kesesi/yolları patoloji öyküsü olan ya da acil servis başvurusu esnasında akut safra yolları patolojisi tespit edilen hastalar
- Bilinen pankreas hastalığı öyküsü olan ya da acil servis başvurusu esnasında akut pankreas patolojisi tespit edilen hastalar
- Alkolizm öyküsü olan hastalar
- Gebeler
- <18 yaş altı

Aşağıdaki Şekil 1’de çalışma akış şemasına yer verilmiştir.



Şekil 1. Çalışma akış şeması

3.6. Araştırmada yer alan bireylerin/hastaların çalışmadan ne zaman ve nasıl geri çekileceği veya çıkartılacağı kriterleri

Çalışmamız retrospektif bir çalışma olup, sistem verileri üzerinden değerlendirme yapıldı. Araştırmada yer alan hastalar araştırma boyunca istedikleri her zaman çalışmadan ayrılarak verilenin kullanımını sınırlayabilirler.

3.7. Araştırmanın değişkenleri

Bağımsız değişkenler: Yaş, cinsiyet, komorbid hastalıklar, vital bulgular, görüntüleme bulguları, ekokardiyografik parametreler, laboratuvar parametreleri (GGT, ALT, AST...)

Bağımlı değişken: 28 günlük mortalite, acil servis hasta sonlanımı (prognoz), rehospitalizasyon

Kötü prognoz : Acil servis sonlanımı yoğun bakım yatışı ve exitus olan hastalar

İyi prognoz: Acil servis sonlanımı taburcu ve servis yatışı olan hastalar

3.8. Veri Toplanması

Hastane elektronik veri sisteminde yer alan veriler kayıt altına alındı. Ek herhangi bir test/anket uygulanmadı.

3.7. İstatistiksel Analiz

Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunlukları Kolmogorov-Smirnov/Shapiro Wilk testleri kontrol edildi, kriterlerin karşılandığı durumlarda parametrik testler, karşılanmadığı durumlarda ise nonparametrik testler ile değerlendirmeler yapıldı. Tanımlayıcı özelliklerin sunumunda kategorik değişkenler için sayı ve yüzde değerleri, normal dağılan sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma değerleri ve normal dağılımın sağlanmadığı sürekli ölçümler için ise medyan, minimum ve maksimum değerleri kullanıldı. Kategorik değişkenlerin analizinde Pearson Ki-Kare/Fisher'in kesin testi kullanıldı. Bağımsız iki grup karşılaştırmalarında bağımsız örneklem t testi /Mann Whitney U testi kullanıldı. Sonuç değişkeni olarak PE ve DKY hastalarında 28 günde mortalite ve prognoz değerlendirildi, yalnızca PE hastaları için trombolitik tedavi ve yalnızca DKKY hastaları için rehospitalizasyon durumu çalışıldı. Anlamlı bulunan parametrelere tabakalama yapıp GGT düzeyine göre

anlamlılığın devam edip edilmediğine bakıldı. Acil serviste DKKY ve PTE tanısı almış tüm hastaların genel GGT değerlendirilmesinde numerik değerlerden ROC analizi ile cut-off değer belirlendi ve bu cut-off değer spesifik tanılara göre değerlendirilmeye alındı. Anlamlılık değeri için $p<0.05$ kullanıldı. Analizlerde SPSS Windows 26.0 versiyon paket programı kullanıldı.

4- BULGULAR

4.1.Tanımlayıcı analizler

4.1.1. Demografik veriler ve vital parametreler

Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı bulguları ve klinik parametreleri tablo 10'da verildi. Hastaların muayene bulguları incelendiğinde; PE hastalarının %77.3 (n=136)'ünün bilincinin açık, %22.2 (n=39)'sinin bilincinin konfü, %0.6 (n=1)'sının ise bilincinin kapalı olduğu görüldü. 28 günlük mortalitesi olan 43 PE hastasının %41.8 (n=18)'inin bilinç durumu konfü, %58.2 (n=25)'sinin bilinç durumu açıktır. PE hastalarının %55.7 (n=98)'sinin solunum sistemi muayenesi normal idi. Ral en sık izlenen patolojik solunum sistemi muayenesi bulgusu iken (%25), %15.9 ile solunum seslerinde azalma ve %3.4 ile ronküs rali izlemekteydi. PE hastalarının 85 (%47.7)'i acil servis takibi esnasında oda havasında takip edilirken, 75 (%42.6) hasta oksijen, 10 (%5.7) hasta NIMV, 7 (%4) hasta ise IMV desteğindeydi.

DKY hastalarının %93.8 (n=305)'inin bilincinin açık, %5.8 (n=19)'inin bilincinin konfü, %0.3 (n=1)'ünün ise bilincinin kapalı olduğu görüldü. DKY hastalarından 28 günlük mortaliteye sahip 57 hastanın bilinç durumuna bakıldığında; hastaların %1.7 (n=1)'sinde bilinç kapalı, %17.5 (n=10)'inde bilinç durumu konfü, %80.8 (n=46)'inin bilinci açıktır Hastalarının %5.5 (n=18)'inin solunum sistemi muayenesi normal idi. Ral en sık izlenen patolojik solunum sistemi muayenesi bulgusu iken (%72.9), %19 ile solunum seslerinde azalma ve %2.4 ile ronküs rali izlemekteydi. DKY hastalarının 135 (%41.5)'i oda havasında takip edilirken, 98 (%30.2)'i oksijen, 85 (%26.2)'i NIMV, 7 (%2.2)'si ise IMV desteğindeydi.

Tablo 10. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında tanımlayıcı bulguları ve klinik parametreleri

	Pulmoner emboli (n=176)	Kalp Yetmezliği (n=325)
Değişken	Median (min-max)	Median (min-max)
Yaş	76 (23-96)	73 (22-96)

Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	124.5 (14-214)	134.5 (75-233)
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	76 (39-120)	81 (27-159)
Satürasyon	92.5 (65-100)	89 (55-100)
Solunum sayısı /dakika	19.5 (12-42)	20 (12-43)
Nabız	100 (59-174)	96 (43-180)
Ateş	36.5 (35.8-39.0)	36.5 (35.6-38.8)

4.1.2. Komorbidite

Pulmoner emboli ve DKY hastalarında en sık izlenen komorbid hastalık hipertansiyondur (sırasıyla %42.6 ve %64.3). Diğer komorbid hastalıkların verileri aşağıdaki Tablo 11’de gösterildi.

Tablo 11. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbid hastalıkların dağılımı

Değişken	Pulmoner Emboli (n:176)	Dekompanse Kalp Yetmezliği (n:375)
	(n,%)	(n,%)
Hipertansiyon	75 (42.6)	209 (64.3)
Diabetes Mellitus	35 (19.9)	136 (41.8)
Malignite	34 (19.3)	24 (7.4)
Koroner Arter Hastalığı	30 (17.0)	140 (43.1)
KOAH/Astım	23 (13.1)	57 (17.5)
Serebrovasküler Olay	12 (6.8)	19 (5.8)
Diğer	68 (38.6)	70 (21.5)
KBY	-	51 (15.7)

4.1.3. Laboratuvar bulguları

Pulmoner emboli ve DKY hastalarının laboratuvar bulguları incelendi. PE hastalarının karaciğer fonksiyon testlerinde AST ortanca değeri 22.5 U/L (8-186), ALT ortanca değeri 19.0 U/L (5-101), ALP ortanca değeri 83 U/L (31-319), GGT ortanca değeri 31.5 U/L (8-290) idi.

PE hastalarında GGT'nin kategorik değerlendirilmesi Tablo 12'de sunuldu. Kardiyak parametrelerden TropT ortancası 38 ng/L (13-541), NT-proBNP ortancası 1809 ng/L (0-277530), D-dimer ortancası 4840 µg/L (490-35200) idi. D-dimer hastaların %1.9 (n=3)'unda normal, %98.1 (n=152)'inde ise anormaldi. Kreatinin ortanca değeri 0.9 mg/dl (0.3-9.8), Hg ortalaması ise 11.9±2.2 g/dl idi.

DKY hastalarının karaciğer fonksiyon testlerinde AST ortanca değeri 25 U/L (8-2002), ALT ortanca değeri 18 U/L (5-1643), ALP ortanca değeri 98 U/L (16-476), GGT ortanca değeri 45 U/L (5-589) idi. DKY hastalarında GGT'nin kategorik değerlendirilmesi Tablo 12'de sunuldu. Hastaların TropT ortancası 31 ng/L (13-3144), NT-proBNP ortancası 7111 ng/L (33-70000), D-dimer ortancası 1650 µg/L (240-35200) idi. NT-proBNP hastaların %8 (n=24)'inde normal, %92 (n=276)'sinde anormaldi. Kreatinin ortanca değeri 1.2 mg/dl, Hg ortalaması ise 11.4±2.3 idi

Tablo 12. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT'nin kategorik değerlendirilmesi

GGT (U/L)	Pulmoner emboli (n,%)	Dekompanse Kalp Yetmezliği (n,%)
<10	12 (%6.8)	10 (%3.1)
10-19	44 (%25)	48 (%14.8)
20-29	33 (%18.8)	41 (%12.6)
30-39	31 (%17.6)	39 (%12)
≥40	56 (%31.8)	187 (%31.8)
Toplam	176 (%100)	325 (%100)

4.1.4. Radyoloji verileri

Kontrastlı toraks anjio BT, PE hastalarının tamamında tercih edilen görüntüleme yöntemi iken, DKY hastalarının 160 (%49.2)'nda HRCT, 147 (%45.2)'sinde kontrastlı anjio BT, 18 (%5.5)'inde ise PAAG görüntüleme yöntemi olarak kullanılmıştı.

Pulmoner emboli hastalarının ekokardiyografi bulguları Tablo 13'de sunuldu. IVC kollapsibilite indeksi; DKY hastalarının %68.3 (n=173)'ünde %50'nin altında, %23.7 (n=66)'sinde %50, %12.5 (n=35)'inde ise %50'den büyüktü. DKY hastalarının LVEF ortancası 35 (10-65) idi.

Tablo 13. Pulmoner emboli hastalarının ekokardiyografi bulguları

Değişken	N (%)
RVEF (n=106)	
Normal	72 (67.9)
Anormal	34 (32.1)
IVC kollapsibilite indeksi (n=19)	
<%50	10 (52.6)
≥%50	9 (47.4)
Değişken	Median (min-max)
LVEF (n=26)	50 (25-60)
D-shape (n=45)	0.6 (0-1)
SPAP (n=26)	50 (25-60)

Kısaltmalar: RVEF: Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVC: Inferior Vena Cava, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, SPAP: Sürekli pozitif hava yolu basıncı

4.1.5. Sonlanım

Pulmoner emboli hastalarının %67.6'sı non-masif, %23.9'u submasif, %5'i masif klinikteydi. Hastalarında Pulmoner Emboli Şiddet İndeksi (sPESI) ortanca değeri 2 (0-4) olarak bulundu. 28 günlük mortalite riski hastaların n=15 (%8.5)'inde yüksek, 40 (%22.7)'inde orta-yüksek, 95 (%54.0)'inde orta-düşük, 26 (%14.8)'sında düşüktü. 13 hasta (%7.4) trombolitik tedavi almıştı.

Hastaların acil servis sonlanımı, rehospitalizasyon durumları, 24 saatlik ve 28 günlük mortalite durumları tablo 14'de gösterildi. Hem pulmoner emboli hem de dekompanse kalp yetmezliği hastalarında en sık acil servis sonlanımı yoğun bakım yatışı idi (sırayla %45,5 ve %51.4). Rehospitalizasyon durumu yalnızca dekompanse kalp yetmezliği hastalarında analiz edildi.

Tablo 14. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp hastalarında risk skorları ve mortalitenin dağılımı

	Pulmoner Emboli (n=176)	Dekompanse KY(n=325)
Değişken	N (%)	N (%)

Acil servis sonlanımı		
Ex	3 (1.7)	4 (1.2)
YBÜ yatışı	80 (45.5)	167(51.4)
Servis Yatışı	45 (25.6)	51 (15.7)
Taburcu	48 (27.3)	103 (31.7)
Rehospitalizasyon		91 (28.0)
Mortalite 24 saat	4 (2.3)	3 (0.9)
Mortalite 28 gün	43 (24.4)	57 (17.5)

4.2 Karşılaştırmalı analizler

4.2.1. Akut pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında 28 günlük mortalite ile ilişkili parametrelerin analizi

Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin 28 günlük mortalite ile ilişkisi tablo 15’de sunuldu.

Tablo 15. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin 28 günlük mortalite ile ilişkisi

Değişken (median, min-max)	Pulmoner Emboli			Dekompanse Kalp Yetmezliği		
	28 günlük mortalite		p	28 günlük mortalite		p
	Var	Yok		Var	Yok	
Yaş	80 (55-96)	74 (23-96)	0.004	74 (22-96)	73 (26-95)	0.157
Sistolik Kan Basıncı(mmHg)*	116.2±31.0	128.6±24.1	0.020	120 (75-220)	138 (77-233)	<0.001
Diastolik Kan Basıncı(mmHg)*	68.4±19.0	78.0±15.4	0.004	74.9±20.0	85.2±20.2	0.001
Satürasyon	87 (75-100)	94 (65-100)	0.001	87 (60-98)	90 (55-100)	0.099
SS/dakika	20 (13-42)	19 (12-33)	0.470	20 (16-35)	21 (12-43)	0.154
Nabız	95 (66-169)	100 (59-174)	0.593	93 (51-152)	96 (43-180)	0.935
Ateş	36.6 (35.9-39.0)	36.5 (35.8-38.8)	0.038	36.5 (35.6-38.6)	36.6 (36.0-38.8)	0.154
Cinsiyet† (n,%)						
Kadın	26 (60.5)	75 (56.4)	0.639	30 (52.6)	128 (46.2)	0.504
Erkek	17 (39.5)	58 (43.6)		27 (47.4)	149 (53.8)	

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama $\pm$ Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

†Cinsiyet ve 28 günlük mortalitenin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tanımlayıcı özellikler ile 28 günlük mortalite arasındaki ilişki incelendiğinde; PE hastalarında ortalama yaş, 28 günlük mortalitesi olan grupta olmayan gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.04$). 28 günlük mortalitesi olan grupta başvuru anı oksijen satürasyonu, ortalama sistolik ve diyastolik kan basıncı düzeyi diğer gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü (sırasıyla $p=0.001$, $p=0.020$, $p=0.004$). Başvuru anında ölçülen ateş ise mortalitesi olan grupta anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.038$). Solunum sayısı, nabız ile 28 günlük mortalite arasında herhangi bir ilişkili saptanmadı (sırasıyla $p=0.470$, $p=0.593$). Her iki grupta kadın ve erkek cinsiyet arasında 28 günlük mortalitede fark yoktu ($p=0.639$) (Tablo 15). Analizler tabakalama yapıp GGT düzeyine göre tekrar değerlendirildiğinde gruplar arasında görülen anlamlı farkların GGT ≥ 20 olan hasta grubundan kaynaklandığı görüldü ($p<0.05$).

Dekompanse kalp yetmezliği olan hastalarda ise sistolik ve diyastolik kan basıncı 28 günlük mortalite ile ilişkili saptandı ($p<0.01$, $p=0.01$). Buna göre 28 günlük mortalitesi olan hastalarda başvuru anında ölçülen sistolik ve diyastolik kan basıncı olmayan gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü. Yaş, oksijen satürasyonu, solunum sayısı, nabız ve ateş 28 günlük mortalite ile ilişkili değildi (sırasıyla; $p>0.157$, $p=0.099$, $p=0.154$, $p=0.935$ ve $p=0.154$). DKY hastalarında da cinsiyet durumu ile 28 günlük mortalite ilişkili değildi ($p=0.504$) (Tablo 15). Analizler tabakalama yapıp GGT düzeyine göre tekrar değerlendirildiğinde DKY hastalarında bu anlamlı farkın her iki grupta da devam ettiği görülmüştür ($p<0.05$).

Pulmoner emboli ve DKY hastalarında var olan komorbid hastalıklar ile 28 günlük mortalite ilişkisi Tablo 16’da sunuldu.

Tablo 16. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbid hastalıkların 28 günlük mortalite ile ilişkisi

Değişken	Pulmoner emboli			Dekompanse KY		
	28 günlük mortalite N (%)		P	28 günlük mortalite N (%)		p
	Yok (n=133)	Var (n=43)		Yok (n=268)	Var (n=57)	

HT	60 (45.1)	15 (34.8)	0.238	179 (66.7)	30 (52.6)	0.048
DM	26 (19.5)	9 (20.9)	0.844	118 (44.0)	17 (29.8)	0.054
KAH	21 (15.7)	9 (20.9)	0.436	120 (44.7)	20 (35.0)	0.189
SVO	7 (5.2)	5 (11.6)	0.150	16 (5.9)	3 (5.2)	0.565
Malignite	22 (16.5)	12 (27.9)	0.101	15 (5.5)	9 (15.7)	0.013
KOAH/Astım	17 (12.7)	6 (13.9)	0.843	48 (17.9)	9 (15.7)	0.848
KBY	-	-		43 (16.0)	8 (14.0)	0.842

Kısaltmalar: HT (Hipertansiyon), DM (Diabetes Mellitus), KAH (Koroner Arter Hastalığı), SVO (Serebrovasküler Olay), KBY (Kronik Böbrek Yetmezliği)

PE hastalarında, eşlik eden komorbid hastalıklar ile 28 günlük mortalite arasında istatistiksel düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmadı. DKY hastalarında, 28 günlük mortalitesi olan hastalarda HT, olmayan gruba göre anlamlı düzeyde azdı ($p=0.048$). Malignite ise 28 günlük mortalitesi olan grupta diğer gruba göre anlamlı düzeyde fazlaydı ($p=0.013$). Diğer komorbidite durumlarında gruplar arasında anlamlı fark bulunmadı. Analizler tabakalama yapıp GGT düzeyine göre tekrar değerlendirildiğinde HT hastalarında anlamlı fark her iki kategoride (<20 ve ≥ 20) kaybolmaktadır ($p>0.05$). Malignite hastalarında anlamlılık GGT düzeylerine göre değerlendirildiğinde anlamlı kalmaya devam etmiştir (<20 grupta, $p=0.048$, ≥ 20 grupta, $p=0.039$).

Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında 28 günlük mortalite ile laboratuvar parametrelerinin ilişkisi tablo 17’de sunuldu.

Tablo 17. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında 28 günlük mortalite ile laboratuvar parametrelerinin ilişkisi

Değişken (Median, min-max)	Pulmoner emboli		p	Dekompanse Kalp Yetmezliği		p
	28 günlük mortalite			28 günlük mortalite		
	Yok	Var		Yok	Var	
AST (U/L)	21 (8-168)	32 (8-104)	0.012	24 (8-163)	30 (9-2002)	0.003
ALT (U/L)	17 (5-101)	20 (10-80)	0.130	18 (5-822)	23 (7-1643)	0.079
ALP (U/L)	83 (31-319)	83 (53-159)	0.744	98 (16-476)	98 (55-433)	0.176
GGT (U/L)	30 (8-290)	33 (12-85)	0.959	42.5 (5-327)	57 (9-589)	0.008

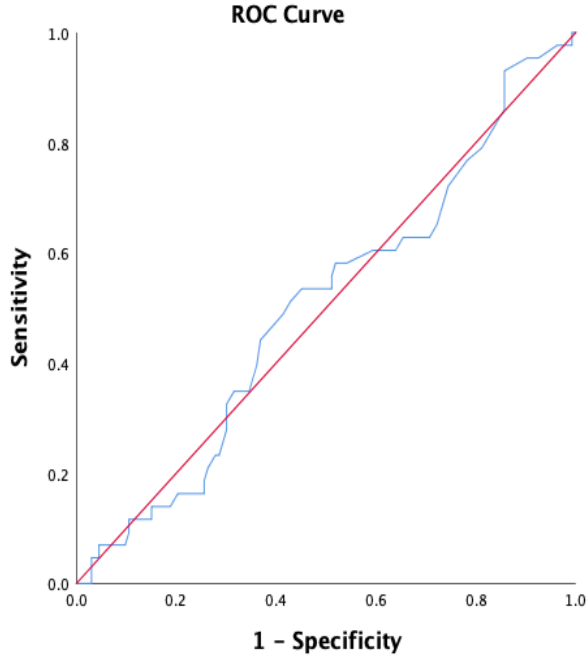
Trop T (ng/l)	36 (13-541)	62 (13-187)	<0.001	30 (13-3144)	41 (13-2287)	0.005
NT-ProBNP (ng/l)	1366 (50-25083)	2596 (0-277530)	0.018	6731.5 (33-70000)	18482 (386-70000)	<0.001
Kreatinin (mg/dl)	0.9 (0.3-9.8)	0.9 (0.4-6.3)	0.193	1.1 (0.4-5.5)	1.3 (0.6-3.4)	0.035
D-dimer (mcg/l)	4840 (490-35200)	4840 (1220-33420)	0.423	1625 (240-35200)	2080 (510-26000)	0.001
Hemoglobin* (g/dl)	12.0 (4.8-16.5)	11.8 (8.6-17.5)	0.308	11.4±2.3	11.4±2.4	0.720

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama ± Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Pulmoner embolisi olan ve 28 günlük mortalite saptanan hastalarda median AST değeri 28 günlük mortalitesi olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.012$). Kardiyak markerlardan Troponin T ve NT-ProBNP'nin düzeyi 28 günlük mortalitesi olan hastalarda diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırayla $p<0.001$, $p=0.018$). Ancak ALT, ALP, kreatinin, d-dimer ve hemoglobin parametreleri ile 28 günlük mortalite arasında istatistiksel anlamlı bir ilişki saptanmadı. Benzer şekilde serum GGT düzeyi ile 28 günlük mortalite arasında da ilişki yoktu (Tablo 17). Analizler tabakalama yapıp GGT düzeyine göre tekrar değerlendirildiğinde; Trop T ve AST değerleri GGT düzeyinden bağımsız olarak yüksek çıkmaya devam etmiş, NT-proBNP düzeyleri $GGT<20$ grupta farklı kalmaya devam etmiştir ($p<0.05$).

DKY tanılı hastalarda 28 günlük mortaliteye sahip olanlarda GGT düzeyi olmayanlara göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.008$). GGT dışında AST, TropT, NT-proBNP, kreatinin ve D-dimer parametreleri 28 gün içinde mortalite görülen hastalarda anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırasıyla $p=0.003$, $p=0.005$, $p<0.001$, $p=0.035$, $p=0.001$). Diğer laboratuvar parametreleri ile 28 günlük mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı (Tablo 17). Tabakalama sonrası DKY hastalarında AST düzeylerindeki anlamlılık her iki GGT düzeyi için devam etmektedir ($20<$ grupta, $p=0.015$, ≥ 20 grupta, $p=0.030$). DKY hastalarındaki TropT'deki anlamlılık GGT düzeylerine göre analiz değerlendirildiğinde yalnızca $GGT \geq 20$ grupta anlamlılık devam etmiştir ($p=0.011$). NT-proBNP düzeyleri için anlamlılık $GGT \geq 20$ grupta devam etmiştir ($p<0.001$). Kreatinin düzeylerindeki anlamlılık her iki GGT grubunda da kaybolmaktadır ($p>0.05$). D-dimer düzeylerindeki farklılık $GGT \geq 20$ grupta devam etmektedir ($p=0.004$).

Grafik 2'de pulmoner emboli hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisinin incelendiği ROC analizine ait eğri gösterildi.



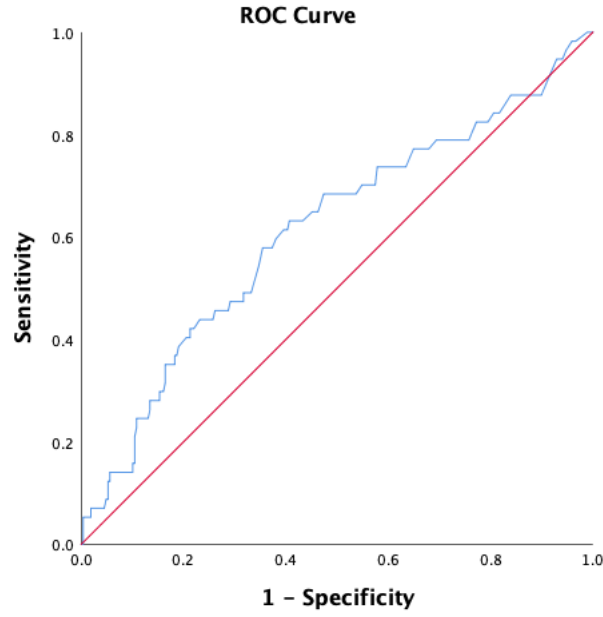
Grafik 2. Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC eğrisi

GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye tahmin etmede anlamlı sonuçları görülmedi (AUC: 0.503, %95 Cl: 0.404-0.601, p=0.959) (Tablo 18).

Tablo 18. Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC analizi

Eğri altında kalan alan	P	%95 güven aralığı
0.503	0.959	0.404- 0.601

Grafik 3'te dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisinin incelendiği ROC analizine ait eğri gösterildi.



Grafik 3. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC eğrisi

GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede anlamlı sonuçları görüldü (AUC: 0.612, %95 Cl: 0.527-0.697, $p=0.008$) (Tablo 19). Youden indeksine göre hesaplama yapıldığında GGT'nin 49 U/L değeri 28 günlük mortaliteyi ayırt ettirmede en uygun değer olup %63.2 sensitif, %59.3 spesifik bulundu.

Tablo 19. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeylerinin 28 günlük mortaliteye etkisini tahmin etmede ROC analizi

Eğri altında kalan alan	P	%95 güven aralığı
0.612	0.008	0.527- 0.697

Pulmoner emboli ve DKY hastalarının ekokardiyografi bulguları ile 28 günlük mortalite ilişkisi tablo 20'de sunuldu. Sağ ventrikül ejeksiyonu anormal olan PE hastalarında 28 günlük mortalite anlamlı olarak daha fazla görüldü ($p=0.019$). Hem PE hem de DKY hastalarında IVC kollapsibilite indeksi ile 28 günlük mortalite arasında anlamlı ilişki saptanmadı ($p=0.350$,

p=0.066). DKY hastalarında LVEF, mortalitesi olan ve olmayan hastaların arasında farklı değildi (p=0.105). Hiçbir ölen hastada LEV, d-shape, SPAP parametreleri bulunmadığı için analize dahil edilmedi. PE hastalarında analizler GGT'ye göre değerlendirildiğinde sağ ventrikül ejeksiyonundaki anormallik GGT ≥ 20 grupta devam etmektedir (p=0.044).

Tablo 20. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında ekokardiyografik parametrelerin 28 günlük mortalite ile ilişkisi

Pulmoner emboli			
Değişken	28 günlük mortalite N (%)		p
	Yok	Var	
RVEF			
Normal	63 (73.3)	9 (45.0)	0.019
Anormal	23 (26.7)	11 (55.0)	
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	6 (50.0)	4 (57.1)	0.350
≥%50	6 (50.0)	3 (42.9)	
Dekompanse Kalp Yetmezliği			
Değişken	28 günlük mortalite N (%)		p
	Yok	Var	
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	141 (60.8)	37 (78.8)	0.066
%50	59 (25.4)	7 (14.9)	
>%50	32 (13.8)	3 (6.3)	
Değişken (median,min-max)			
LVEF	35 (10-65)	30 (15-50)	0.105

*Beklenen değerlerin %20'den fazlası 5'in altında olduğu için Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVC: Inferior Vena Cava

Tablo 21'de PE ve DKY hastalarının klinik durum, tedavi ve risk skorlarının 28 günlük mortaliteye ile ilişkisi sunuldu. Beklenildiği üzere 28 günlük mortalite klinik evresi ile ilişkiydi

($p<0.001$). PE hastalarında sPESI skoru, vital bulgular, kardiyak parametreler ve ekokardiyografi bulguları ışığında hesaplanan erken dönem mortalite riski ile 28 günlük mortalite ilişkiliydi ($p<0.001$). Görüntüleme bulgusu olarak BT'deki RV/LV oranına bakıldığında, Ölen 43 hastanın %58.1 ($n=25$)'inde oran korunmuş, %41.9 ($n=18$)'unda RV lehine artmıştı. Oranın korunduğu ve RV lehine olduğu hastalar arasında 28 günlük mortalite açısından anlamlı bir fark yoktu ($p=0.059$). Trombolitik tedavi uygulanma durumu 28 günlük mortalite ile ilişkili saptanmadı ($p>0.05$). PE hastalarındaki GGT düzeyleri gruplandığında $GGT \geq 20$ grupta masif evredeki ölüm oranları diğer gruplardan farklı çıkmıştır ($p<0.001$). 28 günlük mortalite riski GGT düzeyi yüksek olanlarda belirgin olarak 28 gün içinde ölümlle ilişkilidir ($p<0.001$). DKY hastalarında rehospitalizasyon durumu 28 günlük mortalitesi olan ve olmayan gruplarda anlamlı farklı değildi ($p<0.05$). DKY hastalarında 28 günlük mortalite pretibial ödem düzeyi ile ilişkili bulundu ($p=0.036$). GGT düzeyi yüksek hastalarda pretibial ödemin ölüm üzerindeki etkisi daha belirgindi ($p=0.041$).

Tablo 21. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında klinik durum, tedavi ve risk skorunun 28 günlük mortalite ile ilişkisi

Pulmoner Emboli			
28 günlük mortalite			
Değişken	N (%)		p
	Yok (n=133)	Var (n=43)	
Klinik evre			
Non-masif	95 (71.4)	24 (55.8)	<0.001
Submasif	34 (25.6)	8 (18.6)	
Masif	4 (3.0)	11 (25.6)	
Erken dönem mortalite riski			
Düşük	24 (18.0)	2 (4.7)	<0.001
Orta-düşük	73 (54.9)	22 (51.2)	
Orta-yüksek	32 (24.0)	8 (18.5)	
Yüksek	4 (3.1)	11 (25.6)	
Trombolitik tedavi	10 (7.6)	3 (7.0)	0.604
Dekompanse Kalp Yetmezliği			

Değişken	28 günlük mortalite		p
	N (%)		
	Yok (n=268)	Var (n=57)	
Rehospitalizasyon	81 (30.2)	10 (17.5)	0.073
Pretibial ödem	(n=235)	(n=48)	0.036
Yok	49 (20.9)	11 (22.9)	
1+	61 (25.9)	19 (39.6)	
2+	56 (23.8)	6 (12.5)	
3+	56 (23.8)	6 (15.5)	
4+	13 (5.6)	6 (12.5)	

4.2.2. Akut pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında acil servis sonlanımı (prognoz) ile ilişkili parametrelerin analizi

Hastaların demografik verileri ve vital bulguları incelendiğinde; hem PE hem de DKY hastalarında oksijen satürasyonu ve solunum sayısı prognoz ile ilişkili bulundu. Buna göre PE hastalarında kötü prognoza sahip hastalarda başvuru anı ölçülen oksijen satürasyonu iyi prognozlara göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p<0.001$). Yine solunum sayısı kötü prognozu olan hastalarda iyi prognozlu hastalara göre anlamlı düzeyde daha yüksekti ($p<0.001$). Diğer vital bulgular ve demografik veriler açısından gruplar arasında anlamlı fark yoktu ($p>0.05$). Hastaların bilinç durumu değerlendirildiğinde kötü prognozlu hastaların %71'inde bilinç açıkken, iyi prognozlu hastalarda bu oran %82.7 idi. PE hastalarında satürasyonu iyi olanlarda prognozun iyiliği GGT düzeyleri gruplandığında devam etmektedir ($p<0.05$). Solunum sayısı yüksek olan hastalardaki kötü prognoz GGT gruplandıktan sonra yalnızca $GGT\geq 20$ olan grupta devam etmektedir ($p<0.001$). PE'ye benzer şekilde DKY hastalarında da oksijen satürasyonu satürasyon iyi prognozlu hastalarda, solunum sayısı ise kötü prognozlu hastalarda anlamlı düzeyde yüksekti (sırasıyla; $p<0.001$, $p=0.010$) (Tablo 22). Satürasyonu iyi olanlarda prognozun iyiliği GGT düzeyleri ayrı ayrı değerlendirildiğinde de devam etmektedir ($p<0.05$). Solunum sayısı yüksek olan hastalardaki kötü prognoz GGT düzeyine göre ayrı ayrı değerlendirildikten sonra yalnızca $GGT\geq 20$ olan grupta devam etmektedir ($p=0.001$).

Tablo 22. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin prognoz ile ilişkisi

Pulmoner Emboli			
Değişken (median, min-max	Prognoz		
	İyi	Kötü	p
Yaş	75 (23-96)	77 (33-96)	0.188
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	126 (14-195)	122 (63-214)	0.110
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)*	76.7±15.9	74.5±17.9	0.373
Satürasyon	95 (80-99)	87 (65-100)	<0.001
Solunum sayısı /dakika	18 (12-33)	20 (12-42)	<0.001
Nabız	98 (59-160)	102 (66-174)	0.429
Ateş	36.5 (35.9-38.9)	36.6 (35.8-39.0)	0.961
Cinsiyet† (n,%)			
Kadın	50 (49.5)	51 (50.5)	0.304
Erkek	43 (57.3)	32 (42.7)	
Dekompanse Kalp Yetmezliği			
Yaş	74 (39-52)	74 (22-96)	0.987
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	138 (80-232)	133 (75-233)	0.360
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	82 (50-156)	81 (27-159)	0.647
Satürasyon	93 (71-99)	86 (55-100)	<0.001
Solunum sayısı /dakika	20 (12-40)	21 (14-43)	0.010
Nabız	96 (57-158)	97 (43-180)	0.858
Ateş	36.5 (36.0-38.6)	36.5 (35.6-38.8)	0.817
Cinsiyet† (n,%)			
Kadın	75 (48.7)	83 (48.5)	0.977
Erkek	79 (51.3)	88 (51.5)	

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama ± Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

†Cinsiyet ve prognoz karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Pulmoner emboli ve DKY hastalarında eşlik eden komorbiditelerin prognoz ile ilişkisinin verildiği Tablo 23’de yalnızca PE hastalarında DM komorbiditesi iyi prognozlu

grupta kötü prognozlu gruba göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.038$). Diğer hiçbir komorbid hastalıkta prognoz fark yaratmadı ($p>0.05$). DKY hastalarında komorbiditeler prognoz üzerinde etkili bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 23. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbidite ile prognoz ilişkisi

Bağımsız değişken	Pulmoner Emboli			Dekompanse KY		
	Prognoz N (%)		P	Prognoz N (%)		P
	İyi (n=93)	Kötü (n=83)		İyi (n=154)	Kötü (n=171)	
HT	40 (43.0)	35 (42.1)	0.910	98 (63.6)	111 (64.9)	0.811
DM	24 (25.8)	11 (13.2)	0.037	60 (38.9)	75 (43.8)	0.347
KAH	18 (19.3)	12 (14.4)	0.388	69 (44.8)	71 (41.5)	0.550
SVO	6 (6.6)	6 (7.2)	0.536	6 (3.8)	13 (7.6)	0.155
Malignite	21 (22.5)	13 (15.6)	0.246	11 (7.1)	13 (7.6)	0.874
KOAH/Astım	11 (11.8)	12 (14.4)	0.605	27 (17.5)	30 (17.5)	0.998
KBY				23 (14.9)	28 (16.3)	0.722

Kısaltmalar: HT (Hipertansiyon), DM (Diabetes Mellitus), KAH (Koroner Arter Hastalığı), SVO (Serebrovasküler Olay), KBY (Kronik Böbrek Yetmezliği)

Tablo 24’de çeşitli laboratuvar parametreleri ile prognoz ilişkisi sunuldu. PE hastalarında TropT ve D-dimer değerleri kötü prognozlu hastalarda diğer gruba göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde yüksekti (sırayla $p<0.001$, $p=0.001$). GGT de dahil olmak üzere diğer laboratuvar parametrelerinde prognoz açısından gruplar arasında fark yoktu ($p>0.05$). PE hastalarında GGT kategorik olarak ayrı ayrı değerlendirildiğinde TropT ve d-dimer yüksekliği kötü prognozla ilişkilendirilmeye devam etti. DKY hastalarında TropT, kreatinin ve D-dimer değerleri kötü prognozlu hastalarda iyi prognozlulara göre anlamlı düzeyde yüksek saptandı (sırayla $p=0.001$, $p=0.020$, $p<0.001$). Diğer laboratuvar parametreleri prognoz ile ilişkili saptanmadı ($p>0.05$). DKY hastalarında GGT’e göre değerlendirme yapıldığında anlamlılık değişmemektedir ($p<0.05$). Kreatinin yalnızca GGT’si yüksek olan

grupta kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (p=0.041). D-dimer yalnızca GGT'si yüksek olan grupta kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (p<0.001).

Tablo 24. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında laboratuvar parametreleri ile prognoz ilişkisi

Değişken (Median, min-max)	Pulmoner emboli			Dekompanse Kalp Yetmezliği		
	Prognoz		p	Prognoz		p
	İyi	Kötü		İyi	Kötü	
AST (U/L)	21 (8-168)	24.5 (8-126)	0.583	24 (8-148)	27 (9-2002)	0.073
ALT (U/L)	19 (5-94)	18.5 (5-101)	0.400	18 (5-265)	18 (5-1643)	0.624
ALP (U/L)	81.5 (42-211)	84 (31-319)	0.301	100 (16-1819)	98 (39-476)	0.847
GGT (U/L)	28 (9-167)	32.5 (8-290)	0.992	43 (5-596)	45 (6-589)	0.445
Trop T (ng/l)	30 (13-169)	40 (13-541)	<0.001	28 (13-2473)	37 (13-3144)	0.001
NT-ProBNP (ng/l)	1373.5 (87-28003)	2225 (0-2777530)	0.467	6791 (721-60680)	7362 (33-70000)	0.112
Kreatinin (mg/dl)	0.9 (0.3-2.4)	1.0 (0.5-9.8)	0.792	1.1 (0.4-5.5)	1.2 (0.6-4.8)	0.020
D-dimer (mcg/l)	4740 (490-35200)	4840 (1220-35200)	0.001	1380 (240-9960)	2060 (260-35200)	<0.001
Hemoglobin (g/dl)	11.9 (8.5-15.1)	11.9 (4.8-17.5)	0.506	11.4±2.2	11.4±2.4	0.519

Pulmoner emboli hastalarının ekokardiyografi bulguları incelendiğinde kötü prognoza sahip olan grupta anormal sağ ventrikül ejeksiyonu anlamlı düzeyde sıklı (p<0.001). Diğer ekokardiyografik parametreler açısından gruplar arasında anlamlı bir fark yoktu (Tablo 25). GGT gruplarına göre ayrı ayrı değerlendirme yapıldığında sağ ventrikül enjeksiyondaki anormallik kötü prognozla ilişkili kalmaya devam etmektedir (p<0.05).

Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında inferior vena cava kollapsibilite indeksi PE'de prognozla ilişkili bulundu (p=0.003). Bu etki GGT yüksek olan grupta devam etmekte (p=0.019), düşük grupta görülmemektedir (p=0.115). LVEF açısından iyi ve kötü prognozlu hastalar arasında fark izlenmedi (p=0.713). Pretibial ödem durumu DKY hastalarında prognoz ile ilişkili bulunmadı (p=0.065) (Tablo 25).

Tablo 25. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında ekokardiyografi bulgularının prognoz ile ilişkisi

Pulmoner Emboli

Değişken	Prognoz N (%)		p
	İyi	Kötü	
RVEF			
Normal	49 (84.5)	23 (47.9)	<0.001
Anormal	9 (15.5)	25 (52.1)	
D-shape	0 (0-1)	1 (0-1)	0.063
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	3 (37.5)	7 (63.6)	0.255
≥%50	5 (62.5)	4 (36.4)	
LVEF	Ortanca (min-max)		
	45.5 (30-60)	55 (25-60)	0.150
Dekompanse Kalp Yetmezliği			
Değişken	Prognoz N (%)		p
	İyi	Kötü	
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	70 (53.4)	108 (73.0)	0.003
%50	41 (31.3)	25 (16.9)	
>%50	20 (15.3)	15 (10.1)	
Pretibial ödem			
yok	27 (27.5)	33 (22.2)	0.065
1+	40 (40.9)	40 (26.8)	
2+	36 (36.7)	26 (17.5)	
3+	27 (27.5)	35 (23.4)	
4+	4 (4.1)	15 (10.1)	
Değişken	(median,min-max)		
LVEF	35 (15-65)	35 (10-60)	0.713

*Beklenen değerlerin %20'den fazlası 5'in altında olduğu için Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Kısaltmalar: RVEF: Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVC: Inferior Vena Cava, LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu.

Tablo 26'e göre RV/LV oranı prognozu kötü olan hastalarda anlamlı düzeyde RV lehine saptandı ($p<0.001$). GGT düzeylerine göre ayrı ayrı değerlendirildiğinde de ilişki devam etmekteydi ($p<0.001$).

Tablo 26. Pulmoner emboli hastalarında sağ ventrikül/sol ventrikül oranıyla prognoz ilişkisi

Pulmoner Emboli			p
Bağımsız değişken	Prognoz N (%)		
	İyi (n=93)	Kötü (n=83)	
RV/LV oranı			
Korunmuş	84 (90.3)	39 (47.0)	<0.001
RV lehine	9 (9.7)	44 (53.0)	

Kısaltmalar: RV/LV: Sağ ventrikül/sol ventrikül

Tablo 27’te klinik durum ve risk skorlarının prognozla ilişkisi gösterildi. Solunum desteği alma durumu ile kötü prognoz ilişkili bulundu ($p<0.001$). Kötü prognozlu hastalarda IMV ve NIMV desteği altında olan hasta sayısı anlamlı düzeyde yüksekti. Karşılaştırılan diğer parametreler açısından anlamlı fark yoktu.

Tablo 27. Pulmoner emboli hastalarında klinik durum, trombolitik ihtiyacı ve risk skorlarının prognozla ilişkisi

	Pulmoner Emboli
	Prognoz

Değişken	N (%)		p
	İyi (n=93)	Kötü (n=83)	
Klinik evre*			
Non-masif	81 (87.1)	38 (45.8)	-
Submasif	12 (12.9)	30 (36.1)	
Masif	0 (0)	15 (18.1)	
Erken dönem mortalite riski*			
Düşük	25 (26.9)	1 (1.2)	-
Orta-düşük	58 (62.4)	37 (44.6)	
Orta-yüksek	10 (10.7)	30 (36.1)	
Yüksek	0 (0)	15 (18.1)	
Trombolitik tedavi*	0 (0)	13 (15.7)	-
Solunum desteği			
Oda havası	65 (69.9)	19 (22.9)	<0.001
O2 inhalasyon	26 (27.9)	49 (59.1)	
NIMV	1 (1.1)	9 (10.8)	
IMV	1 (1.1)	6 (7.2)	

*Gözlerin birinde 0 bulunması nedeniyle analiz yapılamamıştır.

4.2.3. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında rehospitalizasyon ihtiyacı ile ilişkili parametrelerin analizi

Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında başvuru anı vital bulguları ve demografik verilerinin rehospitalizasyon durumu ile ilişkisi incelendiğinde; rehospitalize olan hastalarda ilk başvuru sırasında ölçülen SKB'nın rehospitalize olmayan hastalara göre anlamlı düzeyde düşük, DKB'nın ise anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (sırasıyla $p<0.001$, $p<0.001$). Ayrıca erkek hastalarının daha çok rehospitalize olduğu görüldü ($p=0.011$) (Tablo 28). Rehospitalize olan hastaların bilinç durumlarına bakılacak olursa 2 (%2.1) hastanın bilinci konfü, 89 (%97.8) hastanın ise bilinci açıktı. Tabakalama sonrası GGT düzeylerine göre analizler değerlendirildiğinde, SKB'nın rehospitalizasyon üzerine etkisi her iki grupta da ortadan kalkmaktadır ($GGT<20$, $p=0.873$; $GGT\geq 20$, $p=0.310$). DKB'nın rehospitalizasyon

üzerine etkisi yalnızca GGT<20 olan grupta belirgindir (p=0.035). Erkek cinsiyetin rehospitalizasyon üzerine etkisi GGT≥20 olan grupta devam etmektedir (p=0.002).

Tablo 28. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin rehospitalizasyon durumu ile ilişkisi

Değişken (median, min-max)	Rehospitalizasyon		p
	Yok (n=234)	Var (n=91)	
Yaş	75 (22-96)	68.5 (42-88)	0.157
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	136 (53-233)	130 (80-218)	<0.001
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	81 (27-159)	82 (43-142)	<0.001
Satürasyon	88 (55-100)	90 (60-99)	0.099
Solunum sayısı /dakika	20 (12-43)	20 (12-49)	0.154
Nabız	96 (43-180)	96.5 (58-173)	0.935
Ateş	36.5 (35.9-38.6)	36.5 (35.6-38.8)	0.154
Cinsiyet* (n,%)			
Kadın	124 (53.0)	34 (37.4)	0.011
Erkek	110 (47.0)	57 (62.6)	

İki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

*Cinsiyet ve rehospitalizasyonun karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Komorbid hastalıklar ile rehospitalizasyon ilişkisi Tablo 29’da sunuldu.

Tablo 29. Dekompanse Kalp Yetmezliği hastalarında komorbidite ile rehospitalize olma durumunun ilişkisi

Değişken	Rehospitalizasyon N (%)		p
	Yok (n=234)	Var (n=91)	

Hipertansiyon	151 (64.5)	58 (63.7)	0.898
Diabetes Mellitus	95 (40.5)	40 (43.9)	0.618
Koroner Arter Hastalığı	94 (40.1)	46 (50.5)	0.105
Serebrovasküler Olay	14 (5.9)	5 (5.4)	0.551
Malignite	16 (6.8)	8 (8.7)	0.545
KOAH/Astım	36 (15.3)	21 (23.1)	0.102
KBY	40 (17.1)	11 (12.1)	0.265

Laboratuvar parametreleri analiz edildiğinde GGT de dahil olmak üzere hiçbir laboratuvar parametresi rehospitalize olma ile ilişkili saptanmadı ($p>0.005$) (Tablo 30).

Tablo 30. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında laboratuvar parametreleri ile rehospitalizasyon durumunun ilişkisi

Değişken (Median, min-max)	Rehospitalizasyon N (%)		p
	Yok (n=234)	Var (n=91)	
AST (U/L)	25 (8-2002)	25 (9-121)	0.997
ALT (U/L)	18 (5-643)	21 (5-168)	0.177
ALP (U/L)	98 (16-433)	97 (45-476)	0.255
GGT (U/L)	43 (5-589)	49 (9-327)	0.276
TropT (ng/l)	32 (13-3144)	31 813-2805)	0.887
NT-proBNP (ng/l)	6780 (386-70000)	8333 (33-70000)	0.418
Kreatinin (mg/dl)	1.1 (0.4-5.5)	1.2 (0.4-4.8)	0.947
D-dimer (mcg/l)	1760 (240-35200)	1375 (310-4840)	0.166
Hg* (g/dl)	11.5±2.2	11.2±2.5	0.534

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama ± Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Dekompanse KY hastalarının ekokardiyografik bulguları ve bulguların rehospitalizasyon ile ilişkisi Tablo 31’te sunuldu. Buna göre rehospitalize olan ve olmayan hastalar arasında IVC kollapsibilite indeksi ve LVEF açısından anlamlı fark izlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 31. Dekompanse Kalp Yetmezliği hastalarında ekokardiyografik parametrelerin rehospitalizasyon durumu ile ilişkisi

Değişken	Rehospitalizasyon N (%)		p
	Yok (n=203)	Var (n=76)	
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	126 (62.1)	52 (68.5)	0.586
%50	51 (25.1)	15 (19.7)	
>%50	26 (12.8)	9 (11.8)	
Değişken (median, min-max)			
LVEF	35 (10-65)	30 (15-50)	0.444

Kısaltmalar: LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVC: Inferior Vena Cava

4.2.4. Akut pulmoner emboli hastalarında trombolitik ihtiyacı ile ilişkili parametrelerin analizi

Tablo 32’de PE hastalarının tanımlayıcı özellikleri trombolitik tedavi alma durumuyla ilişkilendirildi. Trombolitik tedavi uygulanan hasta grubunda ortalama sistolik kan basıncı değeri uygulanmayan gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p=0.005$). Ateş ise trombolitik tedavi almayan grupta alanlara göre anlamlı düzeyde yüksek izlendi ($p=0.020$). Diğer vital ve demografik bulgular açısından trombolitik tedavi alma durumu istatistiksel olarak farklı değildi ($p>0.05$). GGT düzeylerine göre tabakalandırılıp değerlendirildiğinde yalnızca $GGT \geq 20$ U/L olan grupta trombolitik tedavi alanlarda SKB düşük kalmaya devam etmektedir ($p=0.005$).

Tablo 32. Pulmoner emboli hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin trombolitik tedavi ile ilişkisi

Değişken (median, min-max)	Trombolitik tedavi		p
	Yok (n=163)	Var (n=13)	
Yaş	76 (23-96)	70 (33-95)	0.120
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)	127.1±26.2	106.0±21.1	0.005

Diastolik Kan Basıncı (mmHg)	76.2±16.9	69.0±14.7	0.142
Satürasyon	93 (65-100)	89 (77-99)	0.608
Solunum sayısı /dakika	19 (12-42)	20 (12-30)	0.975
Nabız	99 (59-174)	105 (68-133)	0.321
Ateş	36.6 (35.9-39.0)	36.4 (35.8-37.0)	0.020
Cinsiyet* (n,%)			
Kadın	93 (57.1)	8 (61.5)	0.753
Erkek	70 (42.9)	5 (38.5)	

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama ± Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır. Cinsiyet ve trombolitik tedavi karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Eşlik eden komorbiditelerin trombolitik tedavi ile ilişkisinin analiz edildiği Tablo 33’de hiçbir kronik hastalık açısından trombolitik tedavi alan ve almayan grup arasında anlamlı fark bulunmadı ($p>0.05$).

Tablo 33. Pulmoner emboli hastalarında komorbiditeler ile trombolitik tedavi ilişkisi

Değişken	Trombolitik tedavi N (%)		p
	Yok (n=163)	Var (n=13)	
Hipertansiyon	71 (43.5)	4 (30.7)	0.562
Diabetes Mellitus	34 (20.8)	1 (7.6)	0.469
Koroner Arter Hastalığı	28 (17.1)	2 (15.3)	0.613
Serebrovasküler Olay**	12 (7.3)	0 (0)	-

Malignite	32 (19.6)	2 (15.3)	0.523
KOAH/Astım	22 (13.4)	1 (7.6)	0.471

*Beklenen değerlerin %20'den fazlası 5'in altında olduğu için Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. **Ki-kare analizindeki gözlerden biri boş olduğu için analiz yapılamamıştır.

Tablo 34'de çeşitli laboratuvar parametreleri ile trombolitik tedavi alma durumu arasındaki ilişki sunuldu. Trombolitik tedavi alan hastalarda TropT değeri diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.012$). Diğer laboratuvar parametreler açısından anlamlı fark yoktu ($p>0.05$).

Tablo 34. Pulmoner emboli hastalarında laboratuvar parametreleri ile trombolitik tedavi arasındaki ilişki

Değişken (median, min-max)	Trombolitik tedavi		p
	Yok (n=163)	Var (n=13)	
AST (U/L)	22 (8-186)	24 (12-43)	0.282
ALT (U/L)	18 (5-101)	23 (10-41)	0.054
ALP (U/L)	83 (42-319)	83 (31-236)	0.409
GGT (U/L)	31 (8-290)	34 (11-95)	0.775
TropT (ng/l)	38 (13-541)	55 (19-186)	0.012

NT-proBNP (ng/l)	1732 (0-277530)	3743 (50-70000)	0.927
Kreatinin (mg/dl)	0.9 (0.3-9.8)	1.0 (0.5-6.3)	0.473
D-dimer (mcg/l)	4840 (490-35200)	13550 (3280-35200)	0.144
Hg* (g/dl)	11.9±2.1	11.4±2.4	0.310

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama ± Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

Ekokardiyografik bulgular incelendiğinde PE hastalarından RVEF'si anormal saptananların %20.6'sına trombolitik tedavi uygulandığı, RVEF'si normal olarak saptanan hastalardan ise %1.4'ünde trombolitik tedavi uygulandığı görüldü. RVEF anormalliği trombolitik tedavi alan grupta anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.001$). Trombolitik tedavi alan grupta d-shape bulgusu almayan gruba göre istatistiksel anlamlı düzeyde yüksekti ($p=0.013$). IVC kollapsibilite indeksi ile trombolitik tedavi arasında ilişki saptanmadı ($p=0.667$) (Tablo 35). Pulmoner emboli hastalarında en yüksek ölüm %26.7 ile masif pulmoner emboli hastalarında görüldü, 28 günlük mortalite riski yüksek hastalarda %26.7 oranda, orta yüksek olanlarda %22.5 oranda ölüm vardı. GGT tabakalandıktan sonra trombolitik tedavi alma durumu fark etmemiştir ($GGT<20$, $p=0.041$, $GGT\geq 20$, $p=0.028$).

Tablo 35. Pulmoner emboli hastalarında ekokardiyografik bulgular ile trombolitik tedavi arasındaki ilişki

Değişken	Trombolitik tedavi		p
	Yok	Var	
N (%)			
RVEF			
Normal	71 (72.4)	1 (12.5)	0.001
Anormal	27 (27.6)	7 (87.5)	
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	8 (53.3)	2 (50.0)	0.667
≥%50	7 (46.7)	2 (50.0)	
Değişken (Median, min-max)			
LVEF	55 (25-60)	60 (0-60)	0.026
D-shape	0 (0-1)	1 (1-1)	0.013

SPAP	45 (30-60)	49 (48-50)	0.662
------	------------	------------	-------

*Beklenen değerlerin %20'den fazlası 5'in altında olduğu için Fisher'in kesin testi kullanılmıştır. Kısaltmalar:

RVEF: Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, IVC: Inferior Vena Cava

4.2.5. Akut pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında kategorik GGT düzeylerinin tüm bağımlı, bağımsız değişkenlerle ilişkisi

Tablo 36'da hastaların demografik verileri ve başvuru anı vital bulguları ile GGT düzeyleri arasındaki ilişki sunuldu. Hem PE hem de DKY hastalarında GGT düzeyi ≥ 20 U/L olan grupta medyan yaş < 20 U/L olan gruba göre anlamlı düzeyde düşüktü ($p < 0.001$). Hem PE hem de DKY hastalarında GGT düzeyi < 20 U/L olan gruptaki hastalar sıklıkla kadındı (sırayla $p = 0.006$, $p = 0.004$). Vital bulgular analiz edildiğinde; PE hastaları arasından GGT düzeyi ≥ 20 U/L olan gruptaki hastaların başvuru anı diastolik kan basıncı ve nabız değeri < 20 U/L olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırayla $p = 0.016$, $p = 0.002$). DKY hastalarında ise GGT düzeyi ≥ 20 U/L olan gruptaki hastaların başvuru anı oksijen saturasyonu < 20 U/L olan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti ($p = 0.012$)

Tablo 36. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarının tanımlayıcı özelliklerinin GGT düzeyleri ile ilişkisi

	Pulmoner Emboli			Dekompanse KY		
	GGT düzeyi		p	GGT düzeyi		p
Değişken (median, min-max)	< 20 (n=55)	≥ 20 (n=121)		< 20 (n=58)	≥ 20 (n=267)	
Yaş	81 (58-96)	74 (23-96)	<0.001	81 (49-92)	72 (22-96)	<0.001
Sistolik Kan Basıncı (mmHg)*	122 (63-190)	125 (14-214)	0.926	139.5 (85-227)	132.5 (75-233)	0.068
Diastolik Kan Basıncı (mmHg)*	70 (39-120)	79 (41-155)	0.016	87.5 (49-138)	80 (27-159)	0.125
Saturasyon	94 (65-100)	90 (75-99)	0.418	87 (55-98)	90 (57-100)	0.012

Solunum sayısı /dakika	18 (12-42)	20 (12-33)	0.160	21 (16-38)	20 (12-43)	0.737
Nabız	91 (61-174)	102 (59-169)	0.002	97 (43-155)	96 (51-180)	0.421
Ateş	36.6 (36-38.7)	36.8 (35.8-38.9)	0.835	36.5 (36.0-38.8)	36.5 (35.6-38.6)	0.588
Cinsiyet† (n,%)						
Kadın	40 (72.7)	61 (50.5)	0.006	38 (65.5)	120 (44.9)	0.004
Erkek	15 (27.3)	60 (49.5)		20 (34.5)	147 (55.1)	

*Değişkenler normal dağılıma uyduğu için veriler Ortalama ± Standart sapma olarak verilmiş ve analiz için bağımsız gruplarda T testi çalışılmıştır. Diğer veriler için iki grubun karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanılmıştır.

†Cinsiyet ve 28 günlük mortalitenin karşılaştırılmasında Ki-kare testi kullanılmıştır.

Tablo 37'e göre GGT düzeyi 20 U/L'den küçük olan PE hastalarında HT anlamlı düzeyde yüksek saptandı ($p=0.013$). PE hastalarında diğer komorbid hastalıklar için bu fark gösterilemedi ($p>0.05$). DKY hastalarında hiçbir komorbid hastalık varlığı GGT düzeyleri ile ilişkilendirilemedi.

Tablo 37. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında komorbidite ile GGT düzeylerinin ilişkisi

Değişken	Pulmoner Emboli			Dekompanse KY		
	GGT düzeyi N (%)		P	GGT düzeyi N (%)		P
	<20 (n=55)	≥20 (n=121)		<20 (n=58)	≥20 (n=267)	
HT	31 (56.3)	44 (36.3)	0.013	40 (68.9)	169 (63.3)	0.414
DM	13 (23.6)	22 (18.1)	0.401	22 (37.9)	113 (42.3)	0.605
KAH	11 (20)	19 (15.7)	0.482	21 (36.2)	119 (44.5)	0.244
SVO	5 (9.1)	7 (5.7)	0.520*	6 (10.3)	13 (4.8)	0.107
Malignite	6 (10.9)	28 (23.1)	0.057	4 (6.9)	20 (7.5)	0.568*
KOAH/Astım	6 (10.9)	17 (14.0)	0.567	15 (25.8)	42 (15.7)	0.066
KBY	-	-		8 (13.7)	43 (16.1)	0.661

Kısaltmalar: HT (Hipertansiyon), DM (Diabetes Mellitus), KAH (Koroner Arter Hastalığı), SVO (Serebrovasküler Olay), KBY (Kronik Böbrek Yetmezliği), KY (Kalp yetmezliği)

Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeyi 40 U/L ve üzerinde olan gruptaki hastalarda AST, ALT, ALP parametreleri diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksekti (sırayla $p<0.001$, $p<0.001$, $p=0.002$). GGT düzeyi 10 U/L'un altında olan grupta D-dimer düzeyi diğer gruplara göre düşüktü ($p=0.025$). Diğer laboratuvar parametreleri tablo 38'de sunuldu. DKY hastalarında GGT düzeyi 40 U/L ve üzerinde olanlarda PE hastalarında olduğu gibi AST, ALT ve ALP değerleri anlamlı düzeyde yüksekti ($p<0.001$). Ayrıca NT-proBNP ve kreatinin düzeyleri de bu grupta diğer gruplara göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu (sırayla $p=0.022$, $p<0.001$).

Tablo 38. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT ile diğer laboratuvar parametrelerinin düzeylerinin ilişkisi

Değişken (Median, min-max)	Pulmoner emboli (n=84)						p	Dekompanse Kalp Yetmezliği (n=269)						p
	GGT düzeyi							GGT düzeyi						
	<10	10-19	20-29	30-39	40≥	<10		10-19	20-29	30-39	40≥			
AST	15.5 (9-25)	20 (8-44)	23 (14-98)	24 (8-104)	31 (11-186)	<0.001	16 (13-23)	17.5 (8-71)	20 (10-258)	20 (10-104)	30 (9-2002)	<0.001		
ALT	7 (7-8)	11.5 (5-64)	14 (5-35)	19 (5-80)	23 (5-101)	<0.001	11 (8-23)	11 (5-37)	14 (6-95)	17 (6-80)	23 (5-1643)	<0.001		
ALP	72.5 (69-120)	76 (42-216)	80 (54-153)	78 (44-203)	115 (31-319)	0.002	71 (52-119)	79 (49-158)	84.5 (42-135)	83.5 (45-144)	108 (16-476)	<0.001		
TropT	59 (21-541)	39 (13-186)	38 (13-169)	45 (13-204)	33 (13-163)	0.023	16 (14-52)	30.5 (13-263)	30.5 (13-1187)	30 (12-112)	35 (13-3144)	0.144		
NT-ProBNP	5432 (571-10580)	1549 (87-277530)	2051 (114-14986)	2212.5 (0-57521)	1405 (50-28003)	0.927	4582 (1211-10282)	5857 (1465-70000)	4522 (1299-66876)	6680 (1203-57521)	8662 (33-70000)	0.022		
Kreatinin	1.1 (0.5-2.3)	0.9 (0.5-6.3)	0.8 (0.4-1.8)	1.0 (0.4-1.9)	1.0 (0.3-9.8)	0.321	1.0 (0.6-1.5)	1.0 (0.5-5.5)	1.0 (0.6-3.7)	1.1 (0.4-4.0)	1.3 (0.6-4.8)	<0.001		
D-dimer	3125 (1350-4802)	4840 (490-35200)	4840 (1250-32200)	17910 (1100-35200)	4740 (860-35200)	0.025	1460 (800-3050)	1600 (300-22370)	1705 (280-4840)	1560 (410-27110)	1690 (240-35200)	0.912		
Hemoglobin	12.1 (9.1-13.8)	11.9 (9.3-15.4)	12.5 (8.6-15.1)	11.7 (4.8-13.9)	12.1 (6.6-17.5)	0.261	9.8 (7.9-15.3)	11.6 (7.2-14.3)	11.1 (6.4-17.2)	11.7 (6.6-19.1)	11.4 (4.2-18.0)	0.929		

Çoklu kategorilerin non-parametrik değerlerinin karşılaştırılmasında Kruskal Wallis testi kullanılmıştır.

* Ki-kare analizindeki gözlerden biri boş olduğu için analiz yapılamamıştır.

Tablo 39’e göre PE hastalarında RVEF ve IVC kollapsibilite indeksi ile GGT düzeyleri arasında bir ilişki saptanmadı ($p>0.05$).

Tablo 39. Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeyleriyle RVEF ve IVC kollapsibilite indeksinin ilişkisi

Pulmoner Emboli					
Değişken	GGT düzeyi N (%)				
	<10	10-19	20-29	30-39	≥40
REVF					
Normal	3 (75)	14 (58.3)	18 (85.7)	15 (68.2)	22 (62.9)
Anormal	1 (25)	10 (41.7)	3 (14.3)	7 (31.8)	13 (37.1)
IVC kollapsibilite indeksi*					
<%50	0 (0)	0 (0)	2 (66.7)	5 (83.3)	3 (60.0)
≥%50	1 (100)	4 (100)	1 (33.3)	1 (16.7)	2 (40.0)

*Gözlerin boş olması nedeniyle çoklu düzende Ki-kare testi çalışılamamıştır.

Tablo 40’te ise DKY hastalarında GGT grupları ile LVEF ve IVC kollapsibilite indeksi arasında anlamlı bir ilişki izlenmedi ($p>0.05$).

Tablo 40. Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT düzeyleriyle LVEF ve IVC kollapsibilite indeksinin ilişkisi

Dekompanse KY			
Değişken	GGT düzeyi N (%)		p
	<20	≥20	
IVC kollapsibilite indeksi			
<%50	24 (52.1)	154 (66.1)	0.081
%50	12 (26.1)	54 (23.2)	
>%50	10 (21.8)	25 (10.7)	

	<10	10-19	20-29	30-39	≥40	p
LVEF (median, min-max)	40 (30-55)	40 (15-55)	40 (20-60)	37.5 (15-55)	30 (10-65)	0.105

Pulmoner emboli hastalarında GGT düzeyi <20 U/L olan grup ile ≥20 U/L olan grup arasında PE hastalığının klinik evresi, erken dönem mortalite riski ve trombolitik tedavi ihtiyacı açısından fark izlenmedi (sırayla p=0.535, p=0.200 ve p=0.560). DKY GGT düzeylerine göre rehospitalizasyon durumu fark etmiyordu (p=0.689). GGT düzeyi ile pretibial ödem durumu ilişkili saptandı (p=0.017) (Tablo 41).

Tablo 41. Pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında klinik durum, trombolitik ihtiyacı ve risk skorunun GGT düzeyleri ile ilişkisi

Pulmoner Emboli			
Değişken	GGT düzeyleri		p
	N (%)		
	<20	≥20	
Klinik evre			
Non-masif	35 (29.4)	84 (70.6)	0.535
Submasif	16 (38.1)	26 (61.9)	
Masif	4 (26.7)	11 (73.3)	
Erken dönem mortalite riski			
Düşük	11 (42.8)	15 (57.5)	0.200
Orta-düşük	24 (25.3)	71 (74.7)	
Orta-yüksek	16 (40.0)	24 (60.0)	
Yüksek	4 (26.7)	11 (73.3)	

Trombolitik tedavi			
Yok	50 (30.7)	113 (69.3)	0.560
Var	5 (38.5)	8 (61.5)	

Dekompanse Kalp Yetmezliği

Değişken	GGT düzeyleri		p
	N (%)		
	<20	≥20	
Rehospitalizasyon	15 (25.9)	76 (28.5)	0.689
Pretibial ödem			
Yok	21 (38.2)	39 (16.9)	0.017
1+	13 (23.6)	67 (29.1)	
2+	8 (14.5)	54 (23.5)	
3+	10 (18.2)	54 (23.5)	
4+	3 (5.4)	16 (6.9)	

PE hastalarında GGT düzeyleri kategorik olarak incelendiğinde GGT değeri <10 U/L olan hastalarda 28 günlük mortalite oranı %16.7, 10-19 U/L olanlarda %31.8, 20-29 U/L olanlarda %12.1 sıklıkta, 30-39 U/L olanlarda %25.8, 40 U/L> olan hastalarda ise %26.8 idi. Gruplar arasında anlamlı düzeyde fark yoktu (p=0.337). DKY hastalarında GGT'nin kategorik gruplamasına bakılacak olursa en yüksek ölüm oranı GGT'nin 40'ın üstünde olduğu hasta grubunda görülmüştür (%21.4). Ancak GGT düzeyine göre hastalar gruplandığında anlamlı fark bulunmamıştır (p=0.237) (Tablo 42).

Tablo 42: GGT'nin kategorik grupları ile 28 günlük mortalite arasındaki ilişki

Pulmoner Emboli			
Bağımsız değişken	28 günlük mortalite N (%)		p
	Yok	Var	
	(n=133)	(n=43)	

GGT kategorik I (U/L)			
<10	10 (7.5)	2 (4.6)	0.337
10-19	30 (22.6)	14 (32.5)	
20-29	29 (21.8)	4 (9.4)	
30-39	23 (17.3)	8 (18.6)	
>40	41 (30.8)	15 (34.9)	
GGT kategorik II (U/L)			
<20	39 (23.3)	16 (37.2)	0.332
≥20	94 (70.7)	27 (62.8)	
Dekompanse Kalp Yetmezliği			
Bağımsız değişken	28 günlük mortalite N (%)		p
	Yok (n=268)	Var (n=57)	
GGT kategorik I (U/L)			
<10	9 (3.4)	1 (1.7)	0.241
10-19	40 (14.9)	8 (14.0)	
20-29	37 (13.8)	4 (7.0)	
30-39	35 (13.1)	4 (7.0)	
>40	147 (54.8)	40 (73.7)	
GGT kategorik II (U/L)			
<20	49 (18.3)	9 (15.8)	0.655
≥20	219 (81.7)	48 (84.2)	

PE ve DKY hastalarında başvuru anı GGT'nin kategorik değerleri ile prognoz arasında anlamlı ilişkisi saptanmadı (Tablo 43).

Tablo 43. GGT'nin kategorik grupları ile prognoz arasındaki ilişki

Pulmoner Emboli			
Bağımsız değişken	Prognoz N (%)		p
	İyi (n=93)	Kötü (n=83)	

GGT grup I (U/L)			
<10	7 (7.5)	5 (6.0)	0.778
10-19	20 (21.5)	24 (28.9)	
20-29	19 (20.4)	14 (16.9)	
30-39	18 (19.4)	13 (15.7)	
>40	29 (31.2)	27 (32.5)	
GGT grup II (U/L)			
<20	27 (29.0)	28 (33.7)	0.502
≥20	66 (71.0)	55 (66.3)	
Dekompanse Kalp Yetmezliği			
	(n=154)	(n=171)	p
GGT kategori I (U/L)			
<10	6 (3.9)	4 (2.4)	0.932
10-19	23 (14.9)	25 (14.6)	
20-29	20 (13.0)	21 (12.2)	
30-39	19 (12.4)	20 (11.7)	
>40	86 (55.8)	101 (59.1)	
GGT kategori II (U/L)			
<20	29 (18,8)	29 (16,9)	0.660
≥20	125 (81.2)	142 (83.1)	

GGT kategorik olarak değerlendirildiğinde gruplar arasında anlamlı bir fark bulunmadı (Tablo 44).

Tablo 44: Dekompanse Kalp Yetmezliği hastalarında GGT'nin kategorik düzeylerinin rehospitalizasyon ile ilişkisi

Dekompanse Kalp Yetmezliği			
Rehospitalizasyon n (%)			
Değişken	Yok	Var	p

	(n=234)	(n=91)	
GGT kategori I (U/L)			
<10	9 (3.8)	1 (1.1)	
10-19	34 (14.5)	14 (15.4)	
20-29	34 (14.5)	7 (7.7)	0.296
30-39	28 (12.0)	11 (12.1)	
>40	129 (55.2)	58 (63.7)	
GGT kategori II (U/L)			
<20	43 (18.4)	15 (16.5)	0.689
≥20	191 (81.6)	76 (83.5)	

Tablo 45’de GGT’nin kategorik değerlendirmesi ile trombolitik tedavi ilişkisi gösterildi. GGT’si <10’dan düşük olan hastalar hiçbiri trombolitik tedavi almamış, GGT’si 10-19 arasında olanlardan 5 (38.5)’i, GGT’si 20-29 arasında olan 1 (7.7)’i, GGT’si 30-39 arasında olan 3 (23.1)’ü, GGT’si 40’ın üstünde olan 4 (30.8)’ü trombolitik tedavi almıştı. GGT düzeyleri arttıkça trombolitik tedavi alan hasta sayısı artmaktaydı ancak bu sonuç istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Tablo 45: Pulmoner emboli hastalarında GGT’nin kategorik düzeylerinin trombolitik tedavi ile ilişkisi

Pulmoner Emboli			
Değişken	Trombolitik tedavi n (%)		p
	Yok (n=163)	Var (n=13)	

GGT kategori I (U/L)			
<10	12 (7.4)	0 (0)	
10-19	39 (23.9)	5 (38.5)	
20-29	32 (19.6)	1 (7.7)	_*
30-39	28 (17.2)	3 (23.1)	
>40	52 (31.9)	4 (30.7)	
GGT kategori II (U/L)			
<20	50 (30.7)	5 (38.5)	
≥20	113 (69.3)	8 (61.5)	0.560

5- TARTIŞMA

Çalışmamızda GGT düzeyinin pulmoner emboli ve dekompanse kalp yetmezliği hastalarında acil servis sonlanımı ve 28 günlük mortalite üzerindeki etkisi incelendi. Elde edilen verilere göre GGT düzeyleri DKY hastalarında 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede başarılıydı. 28 günlük mortaliteyi tahmin etmede GGT'nin cut-off değeri 49 U/L olarak belirlendi. Acil servis sonlanımı ve rehospitalizasyon ile GGT arasında anlamlı ilişki yoktu. Verilerimiz GGT ile ilgili yapılan literetürdeki benzer çalışmalar ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Koroner arter hastalığı olan 3500'den fazla hasta ile yapılan çalışmada GGT düzeyi yüksek olanlarda ölüm riskinin %30'dan fazla arttığı gösterilmiştir (130). Bharani ve ark.'nın çalışmasında GGT düzeyleri anjiyografik olarak kanıtlanmış koroner arter hastalarında kardiyovasküler riskin belirleyicisi olarak gösterilmiştir (131). Sarıkaya ve ark.'nın çalışmasında 49 U/ml düzeyi akut koroner sendromlu hastalarda hastane yatışını %81 sensitiviteyle tahmin edebilmiştir (132). 6680 hastada yapılmış bir başka çalışmada ise GGT düzeylerinin kadınlarda 18 U/L'den, erkeklerde 26 U/L'den fazla olması mortalite ile ilişkilendirilmiştir (133).

Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında GGT ile mortalite arasındaki ilişkinin incelendiği çalışmalarda farklı sonuçlar mevcuttur. Ülkemizde ve Hindistan'da yapılan 2 çalışmada DKY hastalarında GGT düzeyleri ile mortalite ilişkili bulunmamıştır (134,135). Neuman ve ark.'nın çalışmasında GGT ile konjestif KY alevlenmesi arasında bir ilişki saptanırken, birkaç çalışmada ise GGT'deki değişiklikler KY'de konjesyonla ilişkilendirilmiştir (136-138). Poelzl ve ark.'nın çalışmasında artmış GGT'nin KY hastalarında şiddetli KY, ölüm veya kalp nakli için önemli bir belirleyici olduğu saptanmıştır (139).

Ülkemizde yapılmış bir başka çalışmada artmış GGT'nin mortalite riskini artırdığı ve kötü prognozla ilişkili olduğu gösterilmiştir (140).

Sotomi ve ark.'nın çalışmasında yüksek GGT ve bilirubin düzeyleri hastane yatışı ile ilişkili bulunmuştur (141). Soito ve ark.'nın çalışmasında ise yüksek GGT düzeyleri KY hastalarında artmış karaciğer konjesyonu ile ilişkili bulunmuş ve GGT düzeyindeki 10 U/L'lik artış KY hastalarında hastaneye yatış veya ölüm riskini artırdığı görülmüştür (142). 1087 kronik kalp yetmezliği hasta ile yapılan bir başka çalışmada erkek hastaların %43'ü, kadın hastaların ise %48'inde GGT düzeyleri yüksek saptanmış ve yüksek GGT düzeyleri kalp yetmezliğinde kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir (143). Zheng ve arkadaşları GGT'nin kalp yetmezliğinde patofizyolojik sürece olan etkisini ratlar ile yaptıkları çalışmada aydınlatmaya çalışmıştır. MI sonrasında kalp dokusunda K⁺ kanallarının down regülasyon gerçekleştiği ve 10 mmol/l ekstrasellüler glutatyon ile bu down regülasyonun tersine çevrildiği gösterilmiştir. Bu çalışma yüksek GGT'nin ekstrasellüler glutatyon ve reaktif oksijen radikalleri varlığında bir redoks tepkimesi ile K⁺ kanallarının upregülasyonunu sağladığını göstermektedir. Ayrıca bu hastalardan alınan doku örneklerinde erkeklerin %42'sinde, kadınların ise %48'inde dokudaki GGT seviyeleri yüksek bulunmuştur (144). Çalışmamızda da literatürdeki çalışmalarla uyumlu olarak DKY hastalarında yüksek GGT seviyesi 28 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Bu duruma GGT'nin antioksidan etkisinin neden olabileceğini düşünmekteyiz. DKY'de özellikle kardiyak dokudaki hasarın büyük olduğu hastalarda reaktif oksijen radikalleri artmaktadır. Vücut GGT seviyelerini artırıp glutatyonu metabolize ederek bu artmış reaktif oksijen radikallerini azaltmaya çalışacaktır. Bu nedenle dokudaki hasarın fazla olduğu hastalarda GGT düzeyleri de paralel olarak yüksek olması beklenmektedir. Doku hasarı fazla olan hastalarda mortalite yüksek olacaktır. Yani artmış GGT düzeyleri yüksek mortalite ile ilişkili olacaktır. Çalışmamızda yüksek-düşük GGT ayrımı için elde ettiğimiz 49 U/L değerinin klinikte validasyonu için geniş popülasyonda yapılacak ileri bir çalışmaya ihtiyaç bulunmaktadır.

Bu verilerin aksine DKY hastalarında GGT düzeyleri acil servis sonlanımı ile ilişkili bulunmamıştır. Bu durumun kalp yetmezliğinin ani mortalite beklenmeyen kronik bir hastalık olması ve bu hastaların acil servislerde izlenme sürelerinin çok kısa olması ile ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Çalışmamızda DKY hastalarından farklı olarak PE hastalarında GGT düzeyleri acil servis sonlanımı ve 28 günlük mortalite açısından belirleyici bulunmamıştır. Ayrıca GGT düzeyleri ile trombolitik ihtiyacı ilişkili saptanmamıştır. Literatürde akut PE ile GGT düzeyleri arasındaki ilişkiyi inceleyen çok az sayıda çalışma mevcuttur. Bunlardan biri olan Zorlu ve ark.'nın çalışmasında yüksek GGT düzeylerinin PE hastalarında erken dönem mortalite ile

ilişkili olduğu görülmüştür. GGT'nin akut PE hastalarında riski sınıflandırmakta yararlı olabileceği belirtilmiştir. Erken mortaliteyi öngörmek için GGT'nin belirlenen eşik değeri 55 IU/L olarak belirlenmiştir ve bu değerin %94,4 duyarlılığa ve %66,1 özgüllüğe sahip olduğu görülmüştür. Ancak çalışmamızla benzer olarak GGT ile trombolitik tedavi ilişkisi bu çalışmada da izlenmemiştir (145). Bu çalışmada erken dönem mortalite olarak hastane içi mortalitenin kullanılması, hasta popülasyonun kısıtlı olması ve PE ilişkili ölüm oranları ile trombolitik tedavi uygulanan hasta oranları arasında büyük farklar olması çalışmamızdaki veriler ile bu çalışmanın verileri arasındaki uyumsuzluğu açıklayabilir. Korkmaz ve ark.'nın çalışmasında PE hastalarında GGT düzeyleri ile emboli yerinin tahmin edilmesi amaçlanmıştır. GGT düzeyleri ile pulmoner arterlerde proksimal lokalize trombüs varlığı ilişkili bulunmuştur. Ancak bu çalışma GGT düzeyleri ile mortalite arasındaki ilişki açısından veriler sunmamaktadır (146). Balta ve ark.'nın çalışmasında da serum GGT düzeylerinin diğer faktörler dikkate alınmadıkça tek başına PE tanısı için yeterli olmadığı belirtilmiştir (147). Literatürdeki bu veriler ve çalışmamız göz önüne alındığında Akut PE ile GGT ilişkisini belirleyebilmek için ileride büyük popülasyonlarda yapılacak daha kapsamlı çalışmalara ihtiyaç duyulduğu görülmektedir.

Pulmoner emboli

Her iki hastalıkta birçok bağımsız risk faktörünün acil servis sonlanımı ve 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu görüldü. PE hastalarına bakıldığında 28 günlük mortalite ile ilişkili parametreler: ileri yaş, yüksek ateş, AST, Troponin T, NT-ProBNP yüksekliği; düşük SKB, DKB ve oksijen satürasyonu; RV anormallliği, masif PE durumu ve yüksek erken dönem mortalite riskiydi. Bununla birlikte düşük satürasyon, yüksek solunum sayısı, troponin ve D-dimer yüksekliği, ekokardiografide RV anormallliği ve RV/LV oranının artması, IMV ve NIMV tedavisi acil servis sonlanımında kötü prognoz ile ilişkili idi.

Trombolitik tedavi alan grupta SKB anlamlı düzeyde düşük iken, Troponin T anlamlı düzeyde yüksekti. RVEF'si anormal olan ve D-shape bulgusu olan hastalarda trombolitik tedavi daha fazla uygulanmıştı. GGT düzeyine göre analizler değerlendirildiğinde çoğunlukla yüksek GGT düzeylerinde ilişkilerin korunduğu görüldü.

Çalışmamızda PE hastalarında yaş 28 günlük mortalite ile ilişkili bulundu. Bununla birlikte acil servis sonlanımı ile yaş arasında herhangi bir ilişki yoktu. Cinsiyetler arasında ise hem acil servis hem de 28 günlük mortalite açısından fark yoktu. Bu açıdan verilerimiz yaş ile erken dönem mortalitenin ilişkisinin sunulduğu literatürler ile uyumlu olarak değerlendirilmiştir (148). Artan yaş ile birlikte eşlik eden komorbid hastalıkların artması, mevcut kardiyopulmoner rezervin azalması yaşlı hastalarda akut PE'nin genç hastalara göre

daha mortal seyretmesinin başlıca sebebi olduğunu düşünmekteyiz. Yaş'ın 28 günlük mortalite üzerine olan etkisinin acil servis sonlanımı üzerine olmamasını PE hastalarının acil servislerde takip sürelerinin kısa olmasına bağlamaktayız.

Literatürle paralel olarak bizim çalışmamızda da düşük oksijen satürasyon değerleri hem acil servis sonlanımında hem de 28 günlük mortalitede kötü prognoz ile ilişkili bulunmuştur. Düşük SKB ve DKB yüksek 28 günlük mortalite ve trombolitik ihtiyacı ile, yüksek solunum sayısı ise kötü acil servis sonlanımı ile ilişkilendirilmiştir. Ateş ise mortalitesi olan grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Quezada ve ark.'nın çalışmasında SKB ile ölüm arasında doğrusal ters bir ilişkiden bahsedilmiş, daha düşük SKB değerleri olan hastalarda mortalite daha sık izlenmiştir. Bu çalışmada en yüksek mortalite ise SKB 70'den küçük olan hastalarda görülmektedir (149). Becattini ve ark. çalışmasında da düşük oksijen satürasyonu mortalite ile ilişkili bulunmuştur (150). Ateş ile PE morbiditesi ile ilgili yapılan bir çalışmada yüksek ateş trombus yükü ve yüksek morbidite ile ilişkili bulunmuştur (151). Literatürde PE hastalarında acil servis prognozuna etki eden faktörlerin analiz edildiği çalışmalar kısıtlıdır. Bu çalışmalar genellikle hastane içi mortalite özelinde yapılmaktadır. Spampinato ve ark.'nın PE hastalarında hastane içi mortalite ile ilişkili faktörleri analiz ettiği çalışmada çalışmamızla benzer şekilde düşük oksijen satürasyonu ve yüksek solunum sayısı PE hastalarında hastane içi mortalite ile ilişkili bulunmuştur (152). ESC/ERS Pulmoner Emboli Kılavuzu'nda yüksek solunum sayısı ve düşük satürasyon hipotansiyon ile birlikte akut sağ ventrikül yetmezliğinin bir göstergesi olarak kabul edilmiş ve prognozun önemli bir belirleyicisi olarak tanımlanmıştır (14). Çalışmamız da mevcut çalışmaları destekler veriler sunarak bu konuda literatüre katkı sağlamaktadır.

Gupta ve ark.'nın çalışmasında kanser, KKY, SVO, demans gibi hastalıklar PE nedenli ölüm riskini artırırken bizim çalışmamızda komorbid hastalıklar 28 günlük mortalite açısından gruplar arasında fark yaratmamıştır (153). Acil servis prognozu açısından da DM iyi prognozlu hastalarda daha sık izlenmiştir. Oliveria ve ark.'nın çalışmasında DM'lu PE hastalarında daha yüksek ölüm görülmüştür. Ancak bu etkiler cinsiyete göre tabakalandığında kadınlar için risk artışı devam ederken erkeklerde risk artışı görülmemiştir (154). Jovanović ve ark.'nın çalışmasında da DM'lu hastalarda tüm nedenlere bağlı mortalite daha yüksek bulunmuştur (155). García-Sanz ve ark.'nın çalışmasında PE hastalarında PE teşhisi ve komorbidite sayısının fazla olması mortalite ile ilişkilendirilmiştir (156). Schmitt ve ark. çalışmasında DM'nin eşlik ettiği PE hastalarında 28 günlük mortalite DM'si olmayanlara göre yüksek bulunmuştur (157). Literatürdeki bu çalışmalardaki veriler DM'un PE hastalarında uzun dönem mortalitesini ortaya

koymaktadır. Literatür ile çalışma verilerimizin arasındaki bu farklılık çalışmalar arasındaki takip sürelerinin farklılığından kaynaklı olarak değerlendirilmiştir.

Pulmoner emboli hastalarında başvuru anında kardiyak enzimlerdeki yüksekliğin mortalite riskini artırdığı birçok çalışma ile kanıtlanmış ve kardiyak enzim yükseklikleri kılavuzlarda prognoz riskini belirleyen skorlama sistemlerinde parametrelerden biri olarak yerini almıştır (25,158). Çalışmamızda beklenildiği üzere PE hastalarında troponin T hem 28 günlük mortalite hem de acil servis sonlanımı ile ilişkili bulunmuştur. NT-proBNP değerleri 28 günlük mortalitesi yüksek olan grupta, D-Dimer ise acil servis sonlanımı kötü prognoz olarak değerlendirilen hastalarda anlamlı düzeyde yüksekti. Bu değerler dışında 28 günlük mortalitesi olan grupta AST düzeyleri diğer gruba göre anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Literatürde bu verileri destekleyen birçok çalışma mevcuttur. Aksoy ve arkadaşlarının çalışmasında AST/ALT oranı artmış olan PE hastalarında hastane içi mortalite anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur (159). Özellikle masif PE hastalarında hemodinaminin bozulmasına bağlı gelişen sağ yetmezlik hepatik konjesyona neden olarak karaciğer enzimlerinin yükselmesine neden olabilmektedir. Ayrıca masif PE hastalarında gelişen hipoksiye bağlı hipoksik hepatit tablosu da karaciğer fonksiyon testlerinde yükseklik yaratabilmektedir. Çalışmamızda elde ettiğimiz AST ve mortalite ilişkisi bu patofizyolojik yollar ile ilişkilendirilmiştir. Bu sürecin akut PE sonrası bir süreç sonrasında ortaya çıkıyor olması AST değerlerinin acil servis sonlanımı ile ilişkili saptanmamasına neden olduğunu düşünmekteyiz. AST'nin PE hastalarında risk sınıflandırmasında kullanabilecek bir parametre olup olmadığını belirlemek için verilerimizi destekleyen ve valide edebilecek birçok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda PE hastaları arasından hem acil servis sonlanımı kötü olan hem de 28 günlük mortalitesi yüksek olan grupta ekokardiyografide RV anormalliği daha fazla saptanmış ve RV anormalliği kötü prognoz ile ilişkilendirilmiştir. RV yetmezlik bulgularının PE hastalarında prognoz ile ilişkisi birçok çalışma ile kanıtlanmış durumlardır. Harjola ve ark.'nın çalışmasında bozulmuş RV dolumu ve RV akışının azalmasından kaynaklanan sistemik konjesyonla ilerleyen akut sağ kalp yetmezliği tablosu PE'de sonuç için önemli olarak belirlenmiştir (160). Bir başka çalışmada RV/LV oranının RV lehine artması, ve TAPSE <16 mm olması kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (161). Çeşitli metaanalizlerde de RV disfonksiyonunun PE hastalarında kısa dönem (28 günlük) mortalite riskini artırdığı gösterilmiştir (162,163). Liu ve ark.'nın çalışmasında ise RV/ LV oranının PE hastalarında kısa dönem mortaliteyi öngörmeye önemli olabileceği sonucu çıkmıştır (164). Zhu ve ark.'nın çalışmasında sağ ventrikül disfonksiyonu hastalarda kötü prognozla ilişkilendirilmiştir (165). Bizim çalışmamızda da acil servis sonlanımı kötü olan hastalarda RV/LV oranı artmış ve RV

anormallikleri izlenmiştir. Tüm bu çalışmalar göstermektedir ki; acil serviste yatak başı ekokardiyografi prognozun öngörülebilmesi için en önemli noninvaziv işlemlerden biridir ve mutlaka uygulanmalıdır.

Pulmoner emboli şiddet indeksi erken dönem mortaliteyi gösteren bir indekstir. Bu indeksin düşük riskli olarak değerlendirdiği hastalar evde tedavi edilebilir hastalardır. Bu indeksin içerisinde sistolik KB, kanser hastalığı, nabız, solunum hızı, ateş düşüklüğü, arteriyel oksijen saturasyonu gibi değişkenlerdeki bozulma ya da olumsuzluk 30 günlük mortalite riskini artırmaktadır (166). Basitleştirilmiş versiyon olan sPESI de gözlemsel kohort çalışmalarında test edilmiştir (167). PESI ile troponin birleştirildiğinde daha yüksek duyarlılık görülmüştür (168). Çalışmamızda masif PE hastalarında ve erken dönem mortalite riski yüksek olarak hesaplananlarda 28 günlük mortalite daha sık görülmüştür. Gupta ve ark.'nın çalışmasında masif evredeki PE hastaları daha çok ölmüştür. Yine tüm nedenlere bağlı mortalitenin ek bağımsız belirteçleri arasında yaş, WBC, malignite, DM, karaciğer hastalığı ve kadın cinsiyet yer almıştır (153). Polo Friz ve ark.'nın çalışmasında sPESI'nin 30 günlük mortalite tahminindeki önemi vurgulanmıştır (169). Çalışmamızda elde ettiğimiz veriler de bu konuda literatüre katkı sağlamaktadır.

Çalışmamızda NIMV ve IMV uygulanmış hastalarda acil servis sonlanımı daha kötü bulunmuştur. Literatürdeki diğer çalışmalar da elde ettiğimiz verileri desteklemektedir (170,171). Stein ve ark.'nın çalışmasında trombolitik tedavinin tedaviye çeşitli yollardan eklenmesinin mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (172). Marti ve ark.'nın çalışmasında da trombolitik tedavinin toplam mortaliteyi ve PE rekürrensini azalttığı gösterilmiştir (64). Çalışmamızda trombolitik tedavi PE hastalarında mortalite üzerinde etkili bulunmamıştır. Literatürden farklı veriler elde etmemize neden olan başlıca faktörün trombolitik tedavinin kullanımının çalışmamızın primer sonlanım noktası olmadığı için bu çalışmalardan farklı olarak sadece mortalitesi olan ve olmayan grupta karşılaştırılması ve masif hastalar arasından trombolitik uygulanan ve uygulanmayan grupların karşılaştırılmalı olarak değerlendirilmemesinin olduğunu düşünüyoruz.

Dekompanse Kalp Yetmezliği

Çalışmamızda DKY hastalarına baktığımızda düşük SKB ve DKB değerlerinin, malignite varlığının, laboratuvar parametreleri arasından AST, GGT, TropT, NT-proBNP, kreatinin, D-dimer yüksekliğinin ve pretibial ödem seviyesinin 28 günlük mortalite ile ilişkili olduğu görüldü. DKY hastalarında 28 günlük mortaliteyi ayırt ettirmede en uygun GGT cut-

off'u 49 U/L idi. Acil servis sonlanımı ile ilişkili parametreler ise oksijen satürasyonu, solunum sayısı, troponin, kreatinin, D-dimer değerleri ve inferior vena cava kollapsibilite indeksiydi.

Mizuno ve ark.'nın çalışmasında 85 yaş üstü olmak DKY hastalarında mortalite için önemli olarak gösterilmiştir (173). Uthoff ve ark.'nın çalışmasında ölen hastalarda yaş daha yüksek bulunmuştur (174). Zhang ve ark.'nın çalışmasında yaş tüm nedenlere bağlı ölüm için önemli bir risk faktörü olarak çıkmıştır (175). Çalışmamızda 28 günlük mortalitesi olan grupta yaş ortalaması olmayan gruba göre yüksek saptansa da bu durum istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Bu duruma hastanemize dekompanse kalp yetmezliği nedeniyle başvuran tüm hastaların ortalama yaşlarının 70 yaş üstü olmasının bu nedenle genç ve yaşlı grup arasında bir karşılaştırma yapılamamasının neden olduğunu düşünmekteyiz. Scrutinio ve ark.'nın çalışmasında kadın ve erkekler arasında DKY hastalarında ölüm açısından fark bulunamamıştır (176). Kajimoto ve ark. da ölüm açısından cinsiyetler arasında fark bulamamışlardır (177). Goyal ve ark.'nın çalışmasında erkek cinsiyetin ölüm riskini %30 artırdığı bulunmuştur (12). Pacho ve ark.'nın çalışmasında ölüm riskinin kadın cinsiyette %70 fazla olduğu görülmüştür (178). Çalışmamızda ise cinsiyetler arasında anlamlı fark yoktur. Bu konudaki çalışmalar göz önüne alındığında cinsiyet ile KY'de mortalite ilişkisi açısından net bir ilişkinin olmadığı görülmektedir.

KY hastalarında başvuru anı ölçülen vital parametreden birçoğu prognoz ile ilişkilendirilmiştir. Abraham ve ark.'nın çalışmasında yüksek kalp hızı seviyeleri ve SKB düşüklüğü hastane içi mortalitenin olumsuz prognostik belirteçleri olarak görülmüştür (74). Lee ve ark.'nın çalışmasında ise triyaj esnasında ölçülen kalp hızının mortaliteyi artırdığı gösterilmiştir (179). Lee ve ark.'nın çalışmasında KY hastalarında sistolik ve diyastolik kan basıncı değerleri düştükçe mortalitenin arttığını göstermektedir (180). Domínguez ve ark.'nın çalışmasında hastane içi mortaliteyi akut böbrek yetmezliği, ağır hipoalbuminemi, WBC yüksekliği, SKB düşüklüğünün artırabileceği gösterilmiştir (181). Bir başka çalışmada ise SKB'daki 10 birimlik artışın 60 günlük mortalite riskini %10 azalttığı gösterilmiştir (182). Zhang ve ark.'nın çalışmasında ise kan basıncındaki artışın ölüm riskini azalttığı gösterilmiştir (175). Çalışmamızda da bu verilerle uyumlu olarak 28 günlük mortalitesi olan grupta ortalama diyastolik ve sistolik kan basıncı diğer gruba göre anlamlı düzeyde düşük bulunmuştur. Bu durum ejeksiyon fraksiyonunun düşük olan bu hastalarda meydana gelen hipoperfüzyon nedeniyle değerlendirilmiştir. Bu nedenle düşük kan basıncı hipoperfüzyonun derinliğini yansıması bakımından artan mortalite ile ilişkili olabilmektedir.

Çalışmamızda acil servis sonlanımı kötü olan DKY hastalarında oksijen satürasyonu düşük çıkarken, solunum sayısı yüksek çıkmıştır. Cotter ve ark.'nın çalışmasında başvuru anı

oksijen satürasyonu çalışmamızla benzer şekilde kötü prognozlu hastalarda düşük saptanmıştır (183). Dekompanse kalp yetmezliği hastalarında gelişen pulmoner ödem alveolo-kapiller geçirgenliği bozacak ve kan oksijen satürasyonu düşürecektir. Oluşan solunum distresi de solunum sayısını artıracaktır. Bu nedenle artmış SS ve azalmış oksijen satürasyonu dekompanyasyon göstergesi olduğundan acil servis sonlanımı ile ilişkili olacaktır.

KY hastalarında komorbid hastalıkların mortalite ile ilişkisi ile ilgi birçok farklı literatür verisi bulunmaktadır. Paolillo ve ark.'nın çalışmasında DM'un KY prognozu için olumsuz sonuçlarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (184). Verdu-rotellar ve ark.'nın çalışmasında DM ve KOAH varlığı daha yüksek ölümle ilişkilendirilirken, Sakai ve ark.'nın çalışmasında dislipidemi, DM, atriyal Fibrilasyon, KOAH, malignite, KAH gibi çeşitli komorbiditelerin KY hastalarında sonuç için riski artırmadığı görülmüştür (185,186). Goyal ve ark.'nın çalışmasında kanser ölüm riskini %40, KOAH ölüm riskini %25, KY ölüm riskini %15, KBY ölüm riskini %40 artırdığı tespit edilmiştir (187). Tini ve ark.'nın çalışmasında ise malignite düşük EF'li hastalarda mortalite için önemli bir risk faktörü olarak görülmüştür (188). Çalışmamızda bu çalışmalar ile benzer olarak kanserin 28 günlük mortalite riskini artırdığı bulunmuştur. Ancak hiçbir komorbid hastalık acil servis sonlanımı ile ilişkili bulunmamıştır. Scrutinio ve ark. çalışmasında KOAH eşlik eden hastalara beta-bloker kullandırmanın mortalite %35 azalttığı sonucu dikkat çekmektedir (189). Bu da komorbidite durumlarında ek tedavilerin hastaların prognozunu iyileştirebileceğini göstermektedir. Smith ve ark.'nın metaanaliz çalışmasında KY'ye böbrek yetmezliği eşlik ettiğinde mortalite %50'den fazla artmıştır (190).

Laboratuvar parametreleri incelendiğinde GGT başta olmak üzere birçok laboratuvar parametresi 28 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur. GGT-28 günlük mortalite ilişkisi ilk bölümde ayrıntılı olarak tartışılmıştır. Çalışmamızda GGT dışında AST, kreatinin, troponin T, D-dimer ve NT-proBNP değerleri 28 günlük mortalitesi olan hastalarda daha yüksek bulunmuştur. TropT ve D-dimer düzeyleri de acil servis sonlanımı ile ilişkili bulunmuştur. Yapılan çalışmalar PE hastalarında olduğu gibi DKY hastalarında da artmış AST/ALT oranlarının mortalite ile ilişkili olduğunu göstermektedir (191). Çalışmamızda da AST düzeyleri mortalitesi olan grupta anlamlı düzeyde yüksek bulunmuştur. Bu durum yüksek mortalitesi olan hastalarda hipoperfüzyonun daha derin olması ve buna bağlı AST değerlerinin yükselmesi ile ilişkilendirilmiştir. Uthoff ve ark.'nın çalışmasında kreatinin değerleri ölen hastalarda daha yüksek bulunmuştur (174). Zhang ve ark.'nın çalışmasında da kreatinindeki artışın ölüm riskini artırdığı gösterilmiştir (175). Bizim çalışmamızda da kreatinin değerleri 28 gün içinde ölen hastalarda anlamlı olarak yüksektir. Karaciğer fonksiyon testlerinde olduğu gibi böbrek fonksiyon testlerindeki yükseklik de hipoperfüzyon ile ilişkilendirilmiştir.

Birçok çalışma D-Dimer ve pro-BNP ile DKY mortalitesi arasındaki ilişkiyi göstermektedir. Naruse ve ark.'nın çalışmasında D-dimer, NT-proBNP kombinasyonunun mortaliteyi predikte ettiği gösterilmiştir (192). Dwornik ve ark. çalışmasında NT-proBNP, hayatta kalanlar ve ölenler arasında en iyi ayırım gücüne sahip parametre olarak çıkmıştır (193). Omar ve ark.'nın çalışmasında da taburculuktaki yüksek BNP 6 aylık mortalite ile ilişkili bulunmuştur (194). Maisel ve ark.'nın çalışmasında DKY hastalarında BNP'si yüksek olanlarda düşük olanlara göre ölüm daha az görülmüştür (195). Logeart ve ark.'nın çalışmasında taburculuk öncesi BNP'nin DKY'de ölüm için önemli bir ayırt ettirici olabileceği gösterilmiştir (196). Morales-Rull ve ark.'nın çalışmasında NT-proBNP >8000 pg/ml üzerinde olması ve SKB'nin 110 mmHg altında olması ölüm için önemli risk faktörleri olarak çıkmıştır (197). Çalışmamızda bu çalışmalarla uyumlu olarak D-dimer değeri hem acil servis sonlanımı hem de 28 günlük mortalite ile NT-proBNP ise 28 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur.

Sliwa ve ark.'nın çalışmasında hiperlipideminin başvuru sonrasındaki 60 gün içinde ölüm riskini azalttığı, malignitenin 4 kat artırdığı, kor pulmonalenin 2 kat artırdığı, EF düşüklüğünün riski artırdığı gösterilmiştir (182). Yaku ve ark.'nın çalışmasında EF'deki düşüklük hastane içi mortalite için önemli bir risk faktörü olarak çıkmıştır (198). Arora ve ark.'nın çalışmasında EF'nin %50'den düşük çıkması 1 yıllık mortalite için önemli bir gösterge olarak çıkmıştır (199). Verdu-Rotellar ve ark.'nın çalışmasında düşük EF 30 günlük mortalite için önemli bir risk faktörü olarak çıkmıştır (185). Cubo-Romano ve ark.'nın çalışmasında dilate bir IVC, hastaneye yatıştan sonraki 90 günlük mortalite ile ilişkili bulunmuştur (200). Çalışmamızda ise LVEF düzeyi ve inferior vena cava kollapsibilite indeksi 28 gün içinde ölen ve sağ kalan hastalar arasında farklı çıkmamıştır. Ancak acil servis sonlanımı kötü olan hastalarda IVC kolapsibilite indeksi sıklıkla %50'inin altında bulunmuştur. Çalışmamız acil servis tabanlı bir çalışma olması nedeniyle bu hastaların sadece erken dönem (ilk 28 günlük) mortalitesinin değerlendirilmesi ve uzun dönem takiplerinin yapılmamasının bu farklı sonuçlarla ilişkili olduğunu düşünmekteyiz.

Pretibial ödemin NT pro-BNP ile ilişkisi yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (201). Ancak pretibial ödem ile mortalite ilişkisinin incelendiği bir çalışma literatürde bulunmamaktadır. Çalışmamızda da pretibial ödem KY hastalarında mortalite ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızın bu konudaki verileri pretibial ödem ile NT-pro BNP'nin ve mortalite ile NT-proBNP'nin ilişkisi göz önüne alınarak açıklanabilir

Uthoff ve ark.'nın çalışmasında yeniden hastaneye yatan hastalarda yaş daha düşük, santral venöz basınç daha yüksek, potasyum daha yüksek bulunmuştur. İncelenen değişkenlerden anlamlı çıkan başka parametre gösterilememiştir (174).

Kaneko ve ark.'nın çalışmasında yaş rehospitalize olan hastalarda daha yüksek, DM daha sık bulunmuştur. DKB rehospitalize olan hastalarda anlamlı olarak düşük çıkmıştır (202). Çalışmamızda yaş rehospitalize olan ve olmayan hastalar arasında farklı çıkmamıştır. Çalışmamızda hem SKB hem de DKB rehospitalize olan ve olmayan hastalar arasında farklı çıkmıştır. Zhang ve ark.'nın çalışmasında çoklu analizlerde KAH, SVO'ların hastane başvurularını artırmadığı sonucu çıkmıştır (175). Bizim çalışmamızda da herhangi bir komorbidite hastaneye yatış için fark yaratmamıştır. Pacho ve ark.'nın çalışmasında kadın cinsiyet rehospitalizasyon için riski artıran bir durum olarak çıkmıştır (178). Çalışmamızda da bu literatürün aksine erkek cinsiyetin daha çok hastaneye başvurduğu görülmektedir. Zheng ve ark.'nın çalışmasında da erkekler kadınlardan daha fazla taburculuk sonrası hastaneye başvurmuşlardır (203).

Goyal ve ark.'nın çalışmasında KBY, kanser rehospitalizasyon için riski artıran kronik durumlar olarak çıkmıştır (187). Deek ve ark.'nın çalışmasında rehospitalize olan hastalarda DM, KAH, hiperlipidemi hastaneye tekrar başvurmaya hastalara göre daha yüksek bulunmuştur (204). Çalışmamızda kronik hastalıklar açısından böyle bir fark bulunmamıştır. Sliwa ve ark.'nın çalışmasında DKY hastalarında hiperlipideminin 60 gün içindeki rehospitalizasyonu azalttığı, malignitenin 5 kat artırdığı, EF düşüklüğünün riski artırdığı, SKB'daki 10 birimlik artışın riski %10 azalttığı gösterilmiştir (182). Pacho ve ark.'nın çalışmasında Charlson komorbidite indeksinin artışının rehospitalizasyonu %20 azalttığı gösterilmiştir. Bu etkiler uzun dönemde azalmaktadır (178). Ahmed ve ark.'nın çalışmasında DM'nin KY hastalarında varlığı hastaneye yatış riskini %30 artırmıştır (205). Dunlay ve ark.'nın çalışmasında KOAH'ın eşlik ettiği KY hastalarında hastaneye yatış riski %47 artmıştır (206). KY hastalarından KBY eşlik eden hastalarda GFR'si yüksek olanların hastane yatışlarında GFR'si düşük olanlara göre önemli düşüşler görülmüştür (207).

Choi ve ark.'nın çalışmasında rehospitalizasyonun tahmin edilmesinde BNP, kalp hızı ve KY'nin NYHA sınıflamasının önemli olduğu sonucu çıkmıştır (208). Zhang ve ark.'nın çalışmasında yaş, kreatinin, ürik asit ve glikoz düzeyleri DKY hastalarında hastaneye tekrar başvuru için riski artıran faktörler olarak bulunmuştur (175). Logeart ve ark.'nın çalışmasında taburculuk öncesi BNP'nin DKY'de yeniden hastaneye yatış için önemli bir ayırt ettirici olabileceği gösterilmiştir (196). Pacho ve ark.'nın çalışmasında da benzer sonuçlar dikkat çekmektedir (178). Kaneko ve ark.'nın çalışmasında (202) olduğu gibi bizim çalışmamızda da LVEF rehospitalize olan ve olmayan hastalar arasında farklı çıkmamıştır.

GGT ve diğer parametreler

Yapılan çalışmalar GGT enziminin antioksidan etkinlik için önemini ortaya koymaktadır (143). Yaşla birlikte GGT enzim aktivitesinde olan azalma bu antioksidan etkinliğin azalması ile sonuçlanabilir. Çalışmamızda da hem PE hem de DKY hastalarında GGT değerleri ile yaş ters ilişkili bulunmuştur. Puukka ve arkadaşlarının çalışmasında 70 yaşına kadar GGT değerlerinde bir artmanın olduğu sonrasında ise özellikle erkeklerde GGT değerlerinin düşmeye başladığı gösterilmiştir (209). Hem PE hem de DKY hastalarında GGT düzeyi <20 U/L olan gruptaki hastalar sıklıkla kadındı. Whitfield'in çalışmasında erkeklerde GGT seviyelerinin kadınlara göre daha yüksek seyrettiği, bu yüksekliğin hem erkeklerde hem de kadınlarda yaşla birlikte arttığı ancak erkeklerde 60 yaştan sonra azalmaya geçtiği gösterilmiştir (210). Çalışmamızda GGT düzeyleri düşük olan grupta kadınların daha sık izlenmesi yapısal olarak GGT düzeylerinin kadınlarda erkeklere göre daha düşük seyretmesi ile ilişkilendirilmiştir.

GGT seviyesi 20'den yüksek olan PE hastalarında HT daha sık izlenmiştir. Liu ve ark.'nın çalışmasında yüksek GGT seviyeleri ile artmış HT riski ilişkili bulunmuştur (211). GGT düzeyleri her iki hastalıkta da diğer karaciğer enzimleri olan AST, ALT ve ALP ile doğrusal olarak ilişkili idi. PE hastalarında GGT düzeyi <10 U/L olan grupta d-dimer düzeyleri anlamlı olarak düşük iken, NT-proBNP değerleri en yüksek GGT ≥ 40 U/L olan gruptaydı. Poelzl ve ark.'ın çalışmasında çalışmamıza benzer şekilde KY hastalarında GGT ve NT-proBNP yakından ilişkili saptanmıştır (212).

5.1.Kısıtlılıklar

- Hastaların verilerindeki eksiklikler bulgular sunulurken sorun yaratmıştır. Verilerde eksik olması nedeniyle bazı analizler yapılamamıştır.
- DKY hastalarında rehospitalizasyon nedenlerinin sorgulanmaması önemli bir kısıtlılıktır. Literatürde bu konuda yer alan ana neden rezidüel konjesyon varlığıdır. Ancak bulgu olarak sunulamamış ve tartışılamamıştır.
- Hastanede kalış süresi gibi literatürde önemli olan mortalite belirleyicilerinin çalışmada sorgulanmaması önemli bir kısıtlılıktır.
- Çalışmamızda ilaç kullanımının ya da tedavi modalitelerinin değişken olarak bulunmaması tartışmada kısıtlılığa neden olmuştur.

6- SONUÇ VE ÖNERİLER

Çalışmadan elde edilen bulgular PE ve DKY hastalarının özellikle 28 günlük mortaliteleri açısından yol göstericidir.

Antioksidan mekanizmada görev alan enzimlerden biri olan GGT, KY hastalarında 28 günlük mortaliteyi öngörmeye faydalı bir parametre olabilir. DKY hastalarında GGT'nin 49 değeri 28 günlük mortaliteyi ayırt ettirmede en uygun değer olarak bulunmuştur. Ancak rutin kullanıma girebilmesi için validasyon çalışmalarına ihtiyaç vardır.

DKY hastalarında vitaller ölüm açısından fark ettirebilmektedir. AST, GGT, TropT, NT-proBNP, Kreatinin, D-dimer gibi parametreler ölen ve ölmeyen hastalarda farklı çıkmıştır. Erkek hastalarda tekrar hastaneye başvurma durumu daha fazla görülmektedir. Bu riskli hasta gruplarına daha fazla önem verilebilir.

PE hastaları için 28 gün içinde ölümü laboratuvar parametreleri ve vital bulgular öngörebilmektedir. Bu durum hastaların hastaneye başvurularındaki muayenelerinin yanında laboratuvar desteğinin önemini göstermektedir.

Çalışmamızda PE'li hastalarda, tropT ve d-dimer yüksekliği olan hastalarda prognoz kötü çıkmıştır. Bu tür çalışmaların sayısı artırılarak literatüre katkı sunulabilir. Çeşitli tedavi kılavuzlarına yeni verilerin girmesi için de yol gösterici olacaktır.

Çalışmamızda sağ ventrikülün durumu ölüm açısından önemli çıkmıştır. PE hastalarında sağ ventrikülün durumunu anlamak için gerekli olan bakılar ve tetkiklerin önemi açıktır ve göz ardı edilmemesi gerekir.

PE hastalarında masif evredeki ve 28 günlük mortalite riski yüksek olanlarda ölüm daha sık görülmüştür. Riski öngören çeşitli araçların kullanılmasının önemi görülmektedir. Tanı araçlarının ve morbiditeyi tahmin eden araçların kullanılması hastaların prognozunu ve sonlanımı tahmin etmede önemli olabilir.

7- KAYNAKLAR

1. Frey A, Meckelein B, Weiler-Güttler H, Möckel B, Flach R, Gassen HG. Pericytes of the brain microvasculature express gamma-glutamyl transpeptidase. Eur J Biochem. 05 Aralık 1991;202(2):421-9.
2. Tate SS, Ross ME. Human kidney gamma-glutamyl transpeptidase. Catalytic properties, subunit structure, and localization of the gamma-glutamyl binding site on the light subunit. J Biol Chem. 10 Eylül 1977;252(17):6042-5.
3. Whitfield JB. Gamma glutamyl transferase. Crit Rev Clin Lab Sci. Ağustos 2001;38(4):263-355.
4. Drozd R, Parmentier C, Hachad H, Leroy P, Siest G, Wellman M. gamma-

Glutamyltransferase dependent generation of reactive oxygen species from a glutathione/transferrin system. *Free Radic Biol Med*. 01 Kasım 1998;25(7):786-92.

5. Koenig G, Seneff s. Gamma-Glutamyltransferase: A Predictive Biomarker of Cellular Antioxidant Inadequacy and Disease Risk. *Dis Markers*. 2015;2015:818570.
6. Fraser MW, Galinsky MJ, Richman JM. Risk, protection, and resilience: Toward a conceptual framework for social work practice. *Social Work Research*. 01 Eylül 1999;23(3):131-43.
7. Dhingra R, Gona P, Wang TJ, Fox CS, D'Agostino RB, Vasan RS. Serum gamma-glutamyl transferase and risk of heart failure in the community. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. Eylül 2010;30(9):1855-60.
8. Huang Y, Luo J, Liu X, Wu Y, Yang Y, Li W, vd. Gamma-Glutamyltransferase and Risk of Acute Coronary Syndrome in Young Chinese Patients: A Case-Control Study. *Dis Markers*. 2018;2018:2429160.
9. Bozkus F, Dikmen N, Sahin H, Samur A. Serum Gamma-Glutamyl Transferase Activity as a Potential Novel Cardiovascular Biomarker in COPD. *Respir Care*. Kasım 2016;61(11):1465-71.
10. Sun D, Liu H, Ouyang Y, Liu X, Xu Y. Serum Levels of Gamma-Glutamyltransferase During Stable and Acute Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Med Sci Monit*. 22 Ekim 2020;26:e927771.
11. Zorlu A, Yucel H, Bektasoglu G, Turkdogan KA, Eryigit U, Sarikaya S, vd. Increased γ -glutamyl transferase levels predict early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. Temmuz 2012;30(6):908-15.
12. Meignan M, Rosso J, Gauthier H, Brunengo F, Claudel S, Sagnard L, vd. Systematic lung scans reveal a high frequency of silent pulmonary embolism in patients with proximal deep venous thrombosis. *Arch Intern Med*. 24 Ocak 2000;160(2):159-64.
13. Oger E. Incidence of venous thromboembolism: a community-based study in Western France. EPI-GETBP Study Group. Groupe d'Etude de la Thrombose de Bretagne Occidentale. *Thromb Haemost*. Mayıs 2000;83(5):657-60.
14. Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, Agnelli G, Galiè N, Pruszczyk P, vd. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. Eylül 2008;29(18):2276-315.
15. Goldman L, Schafer AI. *Goldman's Cecil Medicine E-Book*. Elsevier Health Sciences; 2011. 2849 s.

16. Ryu JH, Pellikka PA, Froehling DA, Peters SG, Aughenbaugh GL. Saddle pulmonary embolism diagnosed by CT angiography: frequency, clinical features and outcome. *Respir Med*. Temmuz 2007;101(7):1537-42.
17. Pineda LA, Hathwar VS, Grant BJ. Clinical suspicion of fatal pulmonary embolism. *Chest*. Eylül 2001;120(3):791-5.
18. Goldhaber SZ, Visani L, De Rosa M. Acute pulmonary embolism: clinical outcomes in the International Cooperative Pulmonary Embolism Registry (ICOPER). *Lancet*. 24 Nisan 1999;353(9162):1386-9.
19. Horlander KT, Mannino DM, Leeper KV. Pulmonary embolism mortality in the United States, 1979-1998: an analysis using multiple-cause mortality data. *Arch Intern Med*. 28 Temmuz 2003;163(14):1711-7.
20. Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. *Arch Intern Med*. 23 Mart 1998;158(6):585-93.
21. Lassila R, Jula A, Pitkaniemi J, Haukka J. The association of statin use with reduced incidence of venous thromboembolism: a population-based cohort study. *BMJ Open*. 05 Kasım 2014;4(11):e005862.
22. Tarbox AK, Swaroop M. Pulmonary embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci*. 2013;3(1):69-72.
23. Ho WK. Deep Vein Thrombosis: Risks and Diagnosis. *Australian Family Physician* [İnternet]. 2010 [a.yer 31 Ekim 2022];39(7). Erişim adresi: <https://search.informit.org/doi/abs/10.3316/informit.190392681930308>
24. Rosendaal FR, Reitsma PH. Genetics of venous thrombosis. *J Thromb Haemost*. Temmuz 2009;7 Suppl 1:301-4.
25. Konstantinides SV, Meyer G, Becattini C, Bueno H, Geersing GJ, Harjola VP, vd. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism developed in collaboration with the European Respiratory Society (ERS): The Task Force for the diagnosis and management of acute pulmonary embolism of the European Society of Cardiology (ESC). *European Respiratory Journal* [İnternet]. 01 Eylül 2019 [a.yer 05 Ocak 2023];54(3). Erişim adresi: <https://erj.ersjournals.com/content/54/3/1901647>
26. Coon WW, Willis PW. Deep venous thrombosis and pulmonary embolism: prediction, prevention and treatment. *Am J Cardiol*. Kasım 1959;4:611-21.
27. Soloff LA, Rodman T. Acute pulmonary embolism. II. Clinical. *Am Heart J*. Aralık 1967;74(6):829-47.
28. Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk

factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism. *Experimental & Clinical Cardiology*. 2013;18(2):129.

29. Luce JM. Ethical Principles in Critical Care. *JAMA*. 02 Şubat 1990;263(5):696-700.

30. Stein PD, Beemath A, Matta F, Weg JG, Yusen RD, Hales CA, vd. Clinical characteristics of patients with acute pulmonary embolism: data from PIOPED II. *Am J Med*. Ekim 2007;120(10):871-9.

31. Grifoni S, Olivotto I, Cecchini P, Pieralli F, Camaiti A, Santoro G, vd. Short-term clinical outcome of patients with acute pulmonary embolism, normal blood pressure, and echocardiographic right ventricular dysfunction. *Circulation*. 20 Haziran 2000;101(24):2817-22.

32. Jiménez D, Díaz G, Valle M, Martí D, Escobar C, Vidal R, vd. [Prognostic value of syncope in the presentation of pulmonary embolism]. *Arch Bronconeumol*. Temmuz 2005;41(7):385-8.

33. Piazza G, Goldhaber SZ. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *N Engl J Med*. 27 Ocak 2011;364(4):351-60.

34. Kearon C. Diagnosis of pulmonary embolism. *CMAJ*. 21 Ocak 2003;168(2):183-94.

35. Kline JA, Courtney DM, Kabrhel C, Moore CL, Smithline HA, Plewa MC, vd. Prospective multicenter evaluation of the pulmonary embolism rule-out criteria. *J Thromb Haemost*. Mayıs 2008;6(5):772-80.

36. Goldhaber SZ, Bounameaux H. Pulmonary embolism and deep vein thrombosis. *Lancet*. 12 Mayıs 2012;379(9828):1835-46.

37. Tapson VF, Carroll BA, Davidson BL, Elliott CG, Fedullo PF, Hales CA, vd. The diagnostic approach to acute venous thromboembolism. Clinical practice guideline. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. Eylül 1999;160(3):1043-66.

38. Turkstra F, Kuijter PM, van Beek EJ, Brandjes DP, ten Cate JW, Büller HR. Diagnostic utility of ultrasonography of leg veins in patients suspected of having pulmonary embolism. *Ann Intern Med*. 15 Mayıs 1997;126(10):775-81.

39. Gottschalk A, Stein PD, Sostman HD, Matta F, Beemath A. Very low probability interpretation of V/Q lung scans in combination with low probability objective clinical assessment reliably excludes pulmonary embolism: data from PIOPED II. *J Nucl Med*. Eylül 2007;48(9):1411-5.

40. Mv M, Sd S, Me R, Pc C, Sz G, Rt L. Regional right ventricular dysfunction detected by echocardiography in acute pulmonary embolism. *The American journal of cardiology* [Internet]. 15 Ağustos 1996 [a.yer 01 Kasım 2022];78(4). Erişim adresi:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8752195/>

41. Duriseti RS, Brandeau ML. Cost-effectiveness of strategies for diagnosing pulmonary embolism among emergency department patients presenting with undifferentiated symptoms. *Annals of emergency medicine*. 2010;56(4):321-32.
42. Stein PD, Fowler SE, Goodman LR, Gottschalk A, Hales CA, Hull RD, vd. Multidetector computed tomography for acute pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 01 Haziran 2006;354(22):2317-27.
43. van Belle A, Büller HR, Huisman MV, Huisman PM, Kaasjager K, Kamphuisen PW, vd. Effectiveness of managing suspected pulmonary embolism using an algorithm combining clinical probability, D-dimer testing, and computed tomography. *JAMA*. 11 Ocak 2006;295(2):172-9.
44. Bajc M, Neilly B, Miniati M, Mortensen J, Jonson B. Methodology for ventilation/perfusion SPECT. *Semin Nucl Med*. Kasım 2010;40(6):415-25.
45. Kearon C. Epidemiology of venous thromboembolism. *Semin Vasc Med*. 2001;1(1):7-26.
46. Hull RD, Raskob GE, Ginsberg JS, Panju AA, Brill-Edwards P, Coates G, vd. A noninvasive strategy for the treatment of patients with suspected pulmonary embolism. *Arch Intern Med*. 14 Şubat 1994;154(3):289-97.
47. Meyer G, Planquette B, Sanchez O. Long-term outcome of pulmonary embolism. *Current Opinion in Hematology*. Eylül 2008;15(5):499.
48. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, vd. Subcutaneous fondaparinux versus intravenous unfractionated heparin in the initial treatment of pulmonary embolism. *N Engl J Med*. 30 Ekim 2003;349(18):1695-702.
49. Wells PS, Anderson DR, Rodger MA, Forgie MA, Florack P, Touchie D, vd. A randomized trial comparing 2 low-molecular-weight heparins for the outpatient treatment of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. *Archives of internal medicine*. 2005;165(7):733-8.
50. Investigators C. Low-molecular-weight heparin in the treatment of patients with venous thromboembolism. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(10):657-62.
51. van Gogh Investigators, Buller HR, Cohen AT, Davidson B, Decousus H, Gallus AS, vd. Idaraparinux versus standard therapy for venous thromboembolic disease. *N Engl J Med*. 13 Eylül 2007;357(11):1094-104.
52. Büller HR, Davidson BL, Decousus H, Gallus A, Gent M, Piovella F, vd. Fondaparinux or enoxaparin for the initial treatment of symptomatic deep venous thrombosis: a randomized

trial. *Ann Intern Med.* 01 Haziran 2004;140(11):867-73.

53. Lobo JL, Zorrilla V, Aizpuru F, Uresandi F, Garcia-Bragado F, Conget F, vd. Clinical syndromes and clinical outcome in patients with pulmonary embolism: findings from the RIETE registry. *Chest.* Aralık 2006;130(6):1817-22.

54. Carson JL, Kelley MA, Duff A, Weg JG, Fulkerson WJ, Palevsky HI, vd. The clinical course of pulmonary embolism. *N Engl J Med.* 07 Mayıs 1992;326(19):1240-5.

55. Smith SB, Geske JB, Maguire JM, Zane NA, Carter RE, Morgenthaler TI. Early anticoagulation is associated with reduced mortality for acute pulmonary embolism. *Chest.* Haziran 2010;137(6):1382-90.

56. Flores J, de Tena JG, de Pablo R, Daguerre M. Successful outcome of cardiopulmonary arrest with systemic thrombolysis. *Eur J Intern Med.* Ekim 2008;19(6):e38-39.

57. Perkins GD, Olasveengen TM, Maconochie I, Soar J, Wyllie J, Greif R, vd. European resuscitation council guidelines for resuscitation: 2017 update. *Resuscitation.* 2018;123:43-50.

58. EINSTEIN Investigators, Bauersachs R, Berkowitz SD, Brenner B, Buller HR, Decousus H, vd. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. *N Engl J Med.* 23 Aralık 2010;363(26):2499-510.

59. Burrowes KS, Clark AR, Tawhai MH. Blood flow redistribution and ventilation-perfusion mismatch during embolic pulmonary arterial occlusion. *Pulmonary circulation.* 2011;1(3):365-76.

60. Messika J, Goutorbe P, Hajage D, Ricard JD. Severe pulmonary embolism managed with high-flow nasal cannula oxygen therapy. *European Journal of Emergency Medicine.* 2017;24(3):230-2.

61. Mercat A, Diehl JL, Meyer G, Teboul JL, Sors H. Hemodynamic effects of fluid loading in acute massive pulmonary embolism. *Critical care medicine.* 1999;27(3):540-4.

62. Yamamoto T. Management of patients with high-risk pulmonary embolism: a narrative review. *Journal of intensive care.* 2018;6(1):1-9.

63. Elder M, Blank N, Shemesh A, Pahuja M, Kaki A, Mohamad T, vd. Mechanical circulatory support for high-risk pulmonary embolism. *Interventional Cardiology Clinics.* 2018;7(1):119-28.

64. Marti C, John G, Konstantinides S, Combescure C, Sanchez O, Lankeit M, vd. Systemic thrombolytic therapy for acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *European heart journal.* 2015;36(10):605-14.

65. Wang C, Zhai Z, Yang Y, Wu Q, Cheng Z, Liang L, vd. Efficacy and safety of low dose recombinant tissue-type plasminogen activator for the treatment of acute pulmonary

thromboembolism: a randomized, multicenter, controlled trial. *Chest*. 2010;137(2):254-62.

66. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, Kupatt C, Beyer-Westendorf J, Heitzer T, vd. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation*. 2014;129(4):479-86.

67. Lee T, Itagaki S, Chiang YP, Egorova NN, Adams DH, Chikwe J. Survival and recurrence after acute pulmonary embolism treated with pulmonary embolectomy or thrombolysis in New York State, 1999 to 2013. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2018;155(3):1084-90.

68. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, Bueno H, Cleland JG, Coats AJ, vd. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Kardiologia Polska (Polish Heart Journal)*. 2016;74(10):1037-147.

69. Witte KK, Patel PA, Walker AMN, Schechter CB, Drozd M, Sengupta A, vd. Socioeconomic deprivation and mode-specific outcomes in patients with chronic heart failure. *Heart*. 01 Haziran 2018;104(12):993-8.

70. Heart Disease and Stroke Statistics—2017 Update: A Report From the American Heart Association | *Circulation* [Internet]. [a.yer 02 Kasım 2022]. Erişim adresi: <https://www.ahajournals.org/doi/full/10.1161/CIR.0000000000000485#>

71. Khatibzadeh S, Farzadfar F, Oliver J, Ezzati M, Moran A. Worldwide risk factors for heart failure: a systematic review and pooled analysis. *International journal of cardiology*. 09 Eylül 2013;168(2):1186.

72. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, vd. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*. 21 Eylül 2021;42(36):3599-726.

73. Adams KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, vd. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *Am Heart J*. Şubat 2005;149(2):209-16.

74. Abraham WT, Fonarow GC, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, vd. Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*. 29 Temmuz 2008;52(5):347-56.

75. Mitchell P, Marle D, Donkor A, Shote A, McDonagh T, Hardman S, vd. National heart failure audit April 2013–March 2014. London: National Institute for Cardiovascular Outcomes

Research. 2015;

76. Krumholz HM, Merrill AR, Schone EM, Schreiner GC, Chen J, Bradley EH, vd. Patterns of hospital performance in acute myocardial infarction and heart failure 30-day mortality and readmission. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. Eylül 2009;2(5):407-13.
77. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, Bluemke DA, Butler J, Fonarow GC, vd. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail*. Mayıs 2013;6(3):606-19.
78. Joseph SM, Cedars AM, Ewald GA, Geltman EM, Mann DL. Acute decompensated heart failure: contemporary medical management. *Tex Heart Inst J*. 2009;36(6):510-20.
79. Metra M, Felker GM, Zacà V, Bugatti S, Lombardi C, Bettari L, vd. Acute heart failure: multiple clinical profiles and mechanisms require tailored therapy. *Int J Cardiol*. 08 Ekim 2010;144(2):175-9.
80. Fonarow GC, ADHERE Scientific Advisory Committee. The Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE): opportunities to improve care of patients hospitalized with acute decompensated heart failure. *Rev Cardiovasc Med*. 2003;4 Suppl 7:S21-30.
81. Tromp J, Westenbrink BD, Ouwerkerk W, van Veldhuisen DJ, Samani NJ, Ponikowski P, vd. Identifying Pathophysiological Mechanisms in Heart Failure With Reduced Versus Preserved Ejection Fraction. *Journal of the American College of Cardiology*. 04 Eylül 2018;72(10):1081-90.
82. Tromp J, Khan MAF, Mentz RJ, O'Connor CM, Metra M, Dittrich HC, vd. Biomarker Profiles of Acute Heart Failure Patients With a Mid-Range Ejection Fraction. *JACC Heart Fail*. Temmuz 2017;5(7):507-17.
83. Sinnenberg L, Givertz MM. Acute heart failure. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 01 Şubat 2020;30(2):104-12.
84. Braunwald E. Heart failure. *JACC Heart Fail*. Şubat 2013;1(1):1-20.
85. CDC. Heart Failure | cdc.gov [İnternet]. Centers for Disease Control and Prevention. 2022 [a.yer 02 Kasım 2022]. Erişim adresi: https://www.cdc.gov/heartdisease/heart_failure.htm
86. Mendez GF, Cowie MR. The epidemiological features of heart failure in developing countries: a review of the literature. *Int J Cardiol*. Ekim 2001;80(2-3):213-9.
87. Elliott P, Andersson B, Arbustini E, Bilinska Z, Cecchi F, Charron P, vd. Classification of the cardiomyopathies: a position statement from the European Society Of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J*. Ocak 2008;29(2):270-6.

88. Fox KF, Cowie MR, Wood DA, Coats AJ, Gibbs JS, Underwood SR, vd. Coronary artery disease as the cause of incident heart failure in the population. *Eur Heart J*. Şubat 2001;22(3):228-36.
89. Association NYH, Committee C, Dolgin M. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. Little, Brown; 1994.
90. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, Cooper LT, Deswal A, Fonarow GC, vd. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134(23):e579-646.
91. 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 (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure). *Journal of the American College of Cardiology*. 2005;46(6):e1-82.
92. Gheorghiade M, Follath F, Ponikowski P, Barsuk JH, Blair JEA, Cleland JG, vd. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. *Eur J Heart Fail*. Mayıs 2010;12(5):423-33.
93. WRITING COMMITTEE MEMBERS, Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, vd. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 15 Ekim 2013;128(16):e240-327.
94. Gheorghiade M, Abraham WT, Albert NM, Greenberg BH, O'Connor CM, She L, vd. Systolic blood pressure at admission, clinical characteristics, and outcomes in patients hospitalized with acute heart failure. *Jama*. 2006;296(18):2217-26.
95. Adams Jr KF, Fonarow GC, Emerman CL, LeJemtel TH, Costanzo MR, Abraham WT, vd. Characteristics and outcomes of patients hospitalized for heart failure in the United States: rationale, design, and preliminary observations from the first 100,000 cases in the Acute Decompensated Heart Failure National Registry (ADHERE). *American heart journal*. 2005;149(2):209-16.
96. Fonarow GC, Abraham WT, Albert NM, Stough WG, Gheorghiade M, Greenberg BH, vd. OPTIMIZE-HF Investigators and Hospitals Factors identified as precipitating hospital admissions for heart failure and clinical outcomes: findings from OPTIMIZE-HF. *Arch Intern Med*. 2008;168(8):847-54.

97. Zanolotti-Cavazzoni SL, Hollenberg SM. Cardiac dysfunction in severe sepsis and septic shock. *Current opinion in critical care*. 2009;15(5):392-7.
98. Klemperer JD, Ojamaa K, Klein I. Thyroid hormone therapy in cardiovascular disease. *Prog Cardiovasc Dis*. Şubat 1996;38(4):329-36.
99. Granger BB, Swedberg K, Ekman I, Granger CB, Olofsson B, McMurray JJV, vd. Adherence to candesartan and placebo and outcomes in chronic heart failure in the CHARM programme: double-blind, randomised, controlled clinical trial. *Lancet*. 10 Aralık 2005;366(9502):2005-11.
100. Thibodeau JT, Turer AT, Gualano SK, Ayers CR, Velez-Martinez M, Mishkin JD, vd. Characterization of a novel symptom of advanced heart failure: bendopnea. *JACC Heart Fail*. Şubat 2014;2(1):24-31.
101. Cowie MR, Wood DA, Coats AJS, Thompson SG, Suresh V, Poole-Wilson PA, vd. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study. *Heart*. 2000;83(5):505-10.
102. Senni M, Tribouilloy CM, Rodeheffer RJ, Jacobsen SJ, Evans JM, Bailey KR, vd. Congestive heart failure in the community: trends in incidence and survival in a 10-year period. *Archives of internal medicine*. 1999;159(1):29-34.
103. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, Hellermann-Homan JP, Killian J, Yawn BP, vd. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *Jama*. 2004;292(3):344-50.
104. Chang PP, Wruck LM, Shahar E, Rossi JS, Loehr LR, Russell SD, vd. Trends in hospitalizations and survival of acute decompensated heart failure in four US communities (2005–2014) ARIC study community surveillance. *Circulation*. 2018;138(1):12-24.
105. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, vd. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *New England Journal of Medicine*. 2002;347(18):1397-402.
106. Hummel A, Empen K, Dörr M, Felix SB. De Novo Acute Heart Failure and Acutely Decompensated Chronic Heart Failure. *Dtsch Arztebl Int*. Nisan 2015;112(17):298-310.
107. Matsue Y, Damman K, Voors AA, Kagiya N, Yamaguchi T, Kuroda S, vd. Time-to-Furosemide Treatment and Mortality in Patients Hospitalized With Acute Heart Failure. *J Am Coll Cardiol*. 27 Haziran 2017;69(25):3042-51.
108. Gilotra NA, Princewill O, Marino B, Okwuosa IS, Chasler J, Almansa J, vd. Efficacy of Intravenous Furosemide Versus a Novel, pH-Neutral Furosemide Formulation Administered Subcutaneously in Outpatients With Worsening Heart Failure. *JACC Heart Fail*. Ocak

2018;6(1):65-70.

109. O'Connor CM, Starling RC, Hernandez AF, Armstrong PW, Dickstein K, Hasselblad V, vd. Effect of nesiritide in patients with acute decompensated heart failure. *N Engl J Med*. 07 Temmuz 2011;365(1):32-43.
110. Teerlink JR, Cotter G, Davison BA, Felker GM, Filippatos G, Greenberg BH, vd. Serelaxin, recombinant human relaxin-2, for treatment of acute heart failure (RELAX-AHF): a randomised, placebo-controlled trial. *Lancet*. 05 Ocak 2013;381(9860):29-39.
111. Teerlink JR, Felker GM, McMurray JJV, Ponikowski P, Metra M, Filippatos GS, vd. Acute Treatment With Omecamtiv Mecarbil to Increase Contractility in Acute Heart Failure: The ATOMIC-AHF Study. *J Am Coll Cardiol*. 29 Mart 2016;67(12):1444-55.
112. Velazquez EJ, Morrow DA, DeVore AD, Duffy CI, Ambrosy AP, McCague K, vd. Angiotensin-Neprilysin Inhibition in Acute Decompensated Heart Failure. *N Engl J Med*. 07 Şubat 2019;380(6):539-48.
113. Goldberg DM. Structural, functional, and clinical aspects of gamma-glutamyltransferase. *CRC Crit Rev Clin Lab Sci*. 1980;12(1):1-58.
114. Meister A. The gamma-glutamyl cycle. Diseases associated with specific enzyme deficiencies. *Ann Intern Med*. Ağustos 1974;81(2):247-53.
115. Szasz G. A kinetic photometric method for serum gamma-glutamyl transpeptidase. *Clin Chem*. Şubat 1969;15(2):124-36.
116. Aronsen KF, Hanson A, Nosslin B. The value of gama-glutamyl transpeptidase in differentiating viral hepatitis from obstructive jaundice. A statcal comparison with alkaline phosphatase. *Acta Chir Scand*. Ağustos 1965;130:92-9.
117. Lum G, Gambino SR. Serum gamma-glutamyl transpeptidase activity as an indicator of disease of liver, pancreas, or bone. *Clin Chem*. Nisan 1972;18(4):358-62.
118. Wang J, Zhang D, Huang R, Li X, Huang W. Gamma-glutamyltransferase and risk of cardiovascular mortality: A dose-response meta-analysis of prospective cohort studies. *PLoS One*. 2017;12(2):e0172631.
119. Cabrera-Abreu JC, Green A. Gamma-glutamyltransferase: value of its measurement in paediatrics. *Ann Clin Biochem*. Ocak 2002;39(Pt 1):22-5.
120. Betro MG, Oon RC, Edwards JB. Gamma-glutamyl transpeptidase in diseases of the liver and bone. *Am J Clin Pathol*. Kasım 1973;60(5):672-8.
121. Rosalki SB, Tarlow D, Rau D. Plasma gamma-glutamyl transpeptidase elevation in patients receiving enzyme-inducing drugs. *Lancet*. 14 Ağustos 1971;2(7720):376-7.
122. Lamy J, Baglin MC, Ferrant JP, Weill J. [Decrease in serum gamma-

glutamyltranspeptidase following abstention from alcohol]. Clin Chim Acta. 30 Ekim 1974;56(2):169-73.

123. Barouki R, Chobert MN, Finidori J, Aggerbeck M, Nalpas B, Hanoune J. Ethanol effects in a rat hepatoma cell line: induction of gamma-glutamyltransferase. Hepatology. Haziran 1983;3(3):323-9.

124. Ivanov E, Adjarov D, Etarska M, Stankushev T, Brumbarov K, Kerimova M. Elevated liver gamma-glutamyl transferase in chronic alcoholics. Enzyme. 1980;25(5):304-8.

125. Burrows S, Feldman W, McBride F. Serum gamma-glutamyl transpeptidase. Evaluation in screening of hospitalized patients. Am J Clin Pathol. Eylül 1975;64(3):311-4.

126. Lim JC, Yang JH, Chun BY, Kam S, Jacobs Jr D, Lee DH. Is serum gamma-glutamyltransferase inversely associated with serum antioxidants as a marker of oxidative stress? Free Radic Biol Med. 2004 Oct 1;37(7):1018-23.

127. Hristov BD. The Role of Glutathione Metabolism in Chronic Illness Development and Its Potential Use as a Novel Therapeutic Target. Cureus 14(9): e29696.

128. Lee DH, Jacobs Jr DR, Gross M, Kiefe CI, Roseman J, Lewis CE et al. γ - Glutamyltransferase Is a Predictor of Incident Diabetes and Hypertension: The Coronary Artery Risk Development in Young Adults (CARDIA) Study Clin Chem. 2003 Aug;49(8):1358-66.

129. Karp DR, Shimooku, K., Lipsky PE. Expression of gamma-glutamyl transpeptidase protects Ramos B cells from oxidation-induced cell death. J. Biol. Chem. 276:3798– 3804; 2001.

130. Ndrepepa G, Holdenrieder S, Cassese S, Fusaro M, Xhepa E, Laugwitz KL, vd. A comparison of gamma-glutamyl transferase and alkaline phosphatase as prognostic markers in patients with coronary heart disease. Nutr Metab Cardiovasc Dis. Ocak 2018;28(1):64-70

131. Bharani V, Ramesh V, Rao RN, Tewari S. Evaluation of gamma glutamyl transferase as a marker of cardiovascular risk, in 200 angiographically proven coronary artery disease patients. Indian Heart J. 2017;69(3):325-7

132. Sarıkaya S, Aydın G, Yücel H, Kaya H, Yıldırım K, Başaran A, vd. Usefulness of admission gamma-glutamyltransferase level for predicting new-onset heart failure in patients with acute coronary syndrome with left ventricular systolic dysfunction. Turk Kardiyol Dern Ars. Nisan 2014;42(3):236-44. Yang W, Kim CK, Kim DY, Jeong HG, Lee SH. Gamma-glutamyl transferase predicts future stroke: A Korean nationwide study. Ann Neurol. Şubat 2018;83(2):375-86.

133. Kreutzer F, Krause D, Klaassen-Mielke R, Trampisch HJ, Diehm C, Rudolf H. Gamma-

glutamyl transferase as a risk factor for mortality and cardiovascular events in older adults - results from a prospective cohort study in a primary care setting (getABI). *Vasa*. Temmuz 2019;48(4):313-9.

134. Cengel A, Türkoğlu S, Turfan M, Boyacı B. Serum uric acid levels as a predictor of in-hospital death in patients hospitalized for decompensated heart failure. *Acta Cardiol. Ekim* 2005;60(5):489-92.

135. Sudharshana Murthy KA, Ashoka HG, Aparna AN. Evaluation and comparison of biomarkers in heart failure. *Indian Heart J. Nisan* 2016;68 Suppl 1(Suppl 1):S22-28.

136. Neuman MG, Malnick S, Chertin L. Gamma glutamyl transferase - an underestimated marker for cardiovascular disease and the metabolic syndrome. *J Pharm Pharm Sci.* 2020;23(1):65-74.

137. Poelzl G, Ess M, Von der Heide A, Rudnicki M, Frick M, Ulmer H. Concomitant renal and hepatic dysfunctions in chronic heart failure: clinical implications and prognostic significance. *Eur J Intern Med. Mart* 2013;24(2):177-82.

138. van Deursen VM, Damman K, Hillege HL, van Beek AP, van Veldhuisen DJ, Voors AA. Abnormal liver function in relation to hemodynamic profile in heart failure patients. *J Card Fail. Ocak* 2010;16(1):84-90.

139. Poelzl G, Eberl C, Achraimer H, Doerler J, Pachinger O, Frick M, vd. Prevalence and prognostic significance of elevated gamma-glutamyltransferase in chronic heart failure. *Circ Heart Fail. Temmuz* 2009;2(4):294-302.

140. Turfan M, Tasal A, Erdogan E, Vatankulu MA, Jafarov P, Sonmez O, vd. Serum gamma-glutamyl transferase levels and in-hospital mortality in patients with acute heart failure. *Kardiolo Pol. 2014;72(8):735-9.*

141. Sotomi Y, Hikoso S, Komukai S, Sato T, Oeun B, Kitamura T, vd. Phenotyping of acute decompensated heart failure with preserved ejection fraction. *Heart. 12 Eylül* 2022;108(19):1553-61.

142. Saito Y, Matsumoto N, Aizawa Y, Fukamachi D, Kitano D, Toyama K, vd. Prognostic Value of Liver Stiffness Measured by Two-Dimensional Elastography in Acute Decompensated Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Int Heart J. 30 Temmuz* 2021;62(4):821-8.

143. Ess M, Mussner-Seeber C, Mariacher S, et al. Gamma-glutamyltransferase rather than total bilirubin predicts outcome in chronic heart failure. *J Card Fail. 2011;17:577–84*

144. Zheng MQ, Tang K, Zimmerman MC, et al. Role of gamma-glutamyl transpeptidase in redox regulation of K⁺ channel remodeling in postmyocardial infarction rat hearts. *Am J*

Physiol Cell Physiol. 2009;297:C253–62.

145. Zorlu A, Yucel H, Bektasoglu G, Turkdogan KA, Eryigit U, Sarikaya S, vd. Increased γ -glutamyl transferase levels predict early mortality in patients with acute pulmonary embolism. *Am J Emerg Med*. Temmuz 2012;30(6):908-15.

146. Korkmaz O, Yucel H, Zorlu A, Berkan O, Kaya H, Goksel S, vd. Elevated gamma glutamyl transferase levels are associated with the location of acute pulmonary embolism.

147. Balta S, Ozturk C, Demir M, Yildirim AO, Celik T. Gamma-glutamyl transferase and pulmonary embolism. *Sao Paulo Med J*. 2016 Sep 19;0

148. Muñoz-Torrero JFS, Bounameaux H, Pedrajas JM, Lorenzo A, Rubio S, Kearon C et al. Effects of age on the risk of dying from pulmonary embolism or bleeding during treatment of deep vein thrombosis. *J Vasc Surg*. 2011 Dec;54(6 Suppl):26S-32S.200

149. Quezada A, Jiménez D, Bikdeli B, Moores L, Porres-Aguilar M, Aramberri M, vd. Systolic blood pressure and mortality in acute symptomatic pulmonary embolism. *International Journal of Cardiology*. 01 Mart 2020;302:157-63

150. Becattini C, Vedovati MC, Pruszczyk P, Vanni S, Cotugno M, Cimmini LA et al. Oxygen saturation or respiratory rate to improve risk stratification in hemodynamically stable patients with acute pulmonary embolism. *J Thromb Haemost*. 2018 Dec;16(12):2397-2402.

151. Saad M, Shaikh DH, Mantri N, Alemam Al Zhang A, Adrish M. Fever is associated with higher morbidity and clot burden in patients with acute pulmonary embolism. *BMJ Open Respir Res*. 2018; 5(1): e000327.

152. Spampinato MD, Covino M, Passaro A, Benedetto M, D'Angelo L, Galizia G. Predicting in-hospital mortality in pulmonary embolism patients: development and external validation of PATHOS score. *Clin Exp Emerg Med*

153. Gupta R, Ammari Z, Dasa O, Ruzieh M, Burlen JJ, Shunnar KM, vd. Long-term mortality after massive, submassive, and low-risk pulmonary embolism. *Vasc Med*. 01 Nisan 2020;25(2):141-9.

154. Oliveira D, Brito T, Elias C, Carreira M, Serino M, Guerreiro I, vd. The Influence of Gender in The Prognostic Impact of Diabetes mellitus in acute Pulmonary Embolism. *J Clin Med*. 30 Ekim 2020;9(11):3511.

155. Jovanovic L, Rajkovic M, Subota V, Subotic B, Dzudovic B, Matijasevic J, vd. Predictive value of admission glycemia in diabetics with pulmonary embolism compared to non-diabetic patients. *Acta Diabetol*. Mayıs 2022;59(5):653-9

156. García-Sanz MT, Pena-Álvarez C, López-Landeiro P, Bermeo-Domínguez A, Fontúrbel T, González-Barcala FJ. Symptoms, location and prognosis of pulmonary embolism. *Revista*

Portuguesa de Pneumologia. 01 Temmuz 2014;20(4):194-9.

157. Schmitt VH, Hobohm L, Sivanathan V, Brochhausen C, Gori T, Münzel T, vd. Diabetes mellitus and its impact on mortality rate and outcome in pulmonary embolism. *J Diabetes Investig.* Nisan 2022;13(4):725-37.

158. Jia D, Liu F, Zhang Q, Zeng GQ, Li XL, Hou G. Rapid on-site evaluation of routine biochemical parameters to predict right ventricular dysfunction in and the prognosis of patients with acute pulmonary embolism upon admission to the emergency room. *J Clin Lab Anal.* Mayıs 2018;32(4):e22362.

159. Aksoy MNM, Turna F, Sahin I, Agac S. Is AST/ALT Ratio a Predictor of In-hospital Mortality in Pulmonary Embolism Patients? *J Coll Physicians Surg Pak.* 2022 Feb;32(2):171-176

160. Harjola VP, Mebazaa A, Čelutkienė J, Bettex D, Bueno H, Chioncel O, vd. Contemporary management of acute right ventricular failure: a statement from the Heart Failure Association and the Working Group on Pulmonary Circulation and Right Ventricular Function of the European Society of Cardiology. *European Journal of Heart Failure.* 2016;18(3):226-41

161. Pruszczyk P, Goliszek S, Lichodziejewska B, Kostrubiec M, Ciurzyński M, Kurnicka K, vd. Prognostic Value of Echocardiography in Normotensive Patients With Acute Pulmonary Embolism. *JACC: Cardiovascular Imaging.* Haziran 2014;7(6):553-60.

162. Coutance G, Cauderlier E, Ehtisham J, Hamon M, Hamon M. The prognostic value of markers of right ventricular dysfunction in pulmonary embolism: a meta-analysis. *Crit Care.* 2011;15(2):R103.

163. Sanchez O, Trinquart L, Colombet I, Durieux P, Huisman MV, Chatellier G, vd. Prognostic value of right ventricular dysfunction in patients with haemodynamically stable pulmonary embolism: a systematic review. *Eur Heart J.* Haziran 2008;29(12):1569-77.

164. Liu M, Miao R, Guo X, Zhu L, Zhang H, Hou Q, vd. Saddle Pulmonary Embolism: Laboratory and Computed Tomographic Pulmonary Angiographic Findings to Predict Short-term Mortality. *Heart Lung Circ.* Şubat 2017;26(2):134-42.

165. Zhu L, Yang Y, Wu Y, Zhai Z, Wang C. Value of right ventricular dysfunction for prognosis in pulmonary embolism. *Int J Cardiol.* 23 Haziran 2008;127(1):40-5.

166. Aujesky D, Roy PM, Verschuren F, Righini M, Osterwalder J, Egloff M, vd. Outpatient versus inpatient treatment for patients with acute pulmonary embolism: an international, open-label, randomised, non-inferiority trial. *Lancet.* 02 Temmuz 2011;378(9785):41-8.

167. Elias A, Mallett S, Daoud-Elias M, Poggi JN, Clarke M. Prognostic models in acute pulmonary embolism: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 01 Nisan

2016;6(4):e010324.

168. Jaff MR, McMurtry MS, Archer SL, Cushman M, Goldenberg N, Goldhaber SZ, vd. Management of massive and submassive pulmonary embolism, iliofemoral deep vein thrombosis, and chronic thromboembolic pulmonary hypertension: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 26 Nisan 2011;123(16):1788-830.
169. Polo Friz H, Molteni M, Del Sorbo D, Pasciuti L, Crippa M, Villa G, vd. Mortality at 30 and 90 days in elderly patients with pulmonary embolism: a retrospective cohort study. *Intern Emerg Med*. 01 Haziran 2015;10(4):431-6.
170. Vanni S, Viviani G, Baioni M, Pepe G, Nazerian P, Socci F, vd. Prognostic value of plasma lactate levels among patients with acute pulmonary embolism: the thrombo-embolism lactate outcome study. *Ann Emerg Med*. Mart 2013;61(3):330-8.
171. Kostrubiec M, Pływaczewska M, Jiménez D, Lankeit M, Ciurzynski M, Konstantinides S, vd. The Prognostic Value of Renal Function in Acute Pulmonary Embolism—A Multi-Centre Cohort Study. *Thromb Haemost*. Ocak 2019;119(1):140-8.
172. Stein PD, Matta F, Hughes PG, Hughes MJ. Adjunctive Therapy and Mortality in Patients With Unstable Pulmonary Embolism. *Am J Cardiol*. 15 Haziran 2020;125(12):1913-9.
173. Mizuno M, Kajimoto K, Sato N, Yumino D, Minami Y, Murai K, vd. Clinical profile, management, and mortality in very-elderly patients hospitalized with acute decompensated heart failure: An analysis from the ATTEND registry. *Eur J Intern Med*. Ocak 2016;27:80-5.
174. Uthoff H, Thalhammer C, Potocki M, Reichlin T, Noveanu M, Aschwanden M, vd. Central venous pressure at emergency room presentation predicts cardiac rehospitalization in patients with decompensated heart failure. *European Journal of Heart Failure*. 2010;12(5):469-76.
175. Zhang X, Sun Y, Zhang Y, Chen F, Dai M, Si J, vd. Characteristics and outcomes of heart failure with recovered left ventricular ejection fraction. *ESC Heart Fail*. 27 Eylül 2021;8(6):5383-91.
176. Scrutinio D, Guida P, Passantino A, Lagioia R, Raimondo R, Venezia M, vd. Female gender and mortality risk in decompensated heart failure. *Eur J Intern Med*. Mayıs 2018;51:34-40.
177. Kajimoto K, Minami Y, Sato N, Otsubo S, Kasanuki H, Acute Decompensated Heart Failure Syndromes (ATTEND) registry. Gender Differences in Left Ventricular Ejection Fraction and Outcomes Among Patients Hospitalized for Acute Decompensated Heart Failure. *Am J Cardiol*. 15 Mayıs 2017;119(10):1623-30.

178. Pachó C, Domingo M, Núñez R, Lupón J, Núñez J, Barallat J, vd. Predictive biomarkers for death and rehospitalization in comorbid frail elderly heart failure patients. *BMC Geriatr*. 09 Mayıs 2018;18(1):109.
179. Lee DS, Stitt A, Austin PC, Stukel TA, Schull MJ, Chong A, vd. Prediction of heart failure mortality in emergent care: a cohort study. *Ann Intern Med*. 05 Haziran 2012;156(11):767-75, W-261, W-262.
180. Lee TT, Chen J, Cohen DJ, Tsao L. The association between blood pressure and mortality in patients with heart failure. *Am Heart J*. 2006 Jan;151(1):76-83
181. Domínguez JP, Harriague CM, García-Rojas I, González G, Aparicio T, González-Reyes A. [Acute heart failure in patients over 70 years of age: Precipitating factors of decompensation]. *Rev Clin Esp*. Kasım 2010;210(10):497-504.
182. Sliwa K, Davison BA, Mayosi BM, Damasceno A, Sani M, Ogah OS, vd. Readmission and death after an acute heart failure event: predictors and outcomes in sub-Saharan Africa: results from the THESUS-HF registry. *European Heart Journal*. 21 Ekim 2013;34(40):3151-9.
183. Cotter OM, Cotter G, Kaluski E, Rund MM, Felker GM, Adams KF et al. Rapid clinical assessment of patients with acute heart failure: first blood pressure and oxygen saturation--is that all we need? *Cardiology*. 2009;114(1):75-82.
184. Paolillo S, Scardovi AB, Campodonico J. Role of comorbidities in heart failure prognosis Part I: Anaemia, iron deficiency, diabetes, atrial fibrillation. *Eur J Prev Cardiol*. Aralık 2020;27(2 Suppl):27-34.
185. Verdu-Rotellar JM, Vaillant-Roussel H, Abellana R, Jevsek LG, Assenova R, Lazic DK, vd. Precipitating factors of heart failure decompensation, short-term morbidity and mortality in patients attended in primary care. *Scand J Prim Health Care*. 38(4):473-80.
186. Sakai T, Motoki H, Suzuki S, Fuchida A, Takeuchi T, Otagiri K, vd. Gender difference in heart failure with preserved ejection fraction: clinical profiles, examinations, and prognosis. *Heart Vessels*. Ekim 2022;37(10):1710-8.
187. Goyal P, Yum B, Navid P, Chen L, Kim DH, Roh J, vd. Frailty and Post-hospitalization Outcomes in Patients With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *The American Journal of Cardiology*. Haziran 2021;148:84-93.
188. Tini G, Bertero E, Signori A, Sormani MP, Maack C, De Boer RA, vd. Cancer Mortality in Trials of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Heart Assoc*. 15 Eylül 2020;9(18):e016309.
189. Scrutinio D, Guida P, Passantino A, Ammirati E, Oliva F, Lagioia R, vd. Acutely decompensated heart failure with chronic obstructive pulmonary disease: Clinical

characteristics and long-term survival. *Eur J Intern Med.* Şubat 2019;60:31-8.

190. Smith GL, Lichtman JH, Bracken MB, Shlipak MG, Phillips CO, DiCapua P, vd. Renal impairment and outcomes in heart failure: systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol.* 16 Mayıs 2006;47(10):1987-96.

191. Ewid M, Sherif H, Allihimy AS, Alharbi SA, Aldrewesh DA, Alkuraydis SA et al. AST/ALT ratio predicts the functional severity of chronic heart failure with reduced left ventricular ejection fraction. *BMC Res Notes.* 2020; 13: 178.

192. Naruse H, Ishii J, Takahashi H, Kitagawa F, Sakaguchi E, Nishimura H, vd. Combined Assessment of D-Dimer with the Get with the Guidelines-Heart Failure Risk Score and N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide in Patients with Acute Decompensated Heart Failure with Preserved and Reduced Ejection Fraction. *J Clin Med.* 13 Ağustos 2021;10(16):3564.

193. Dvornik Š, Zaninović Jurjević T, Jurjević N, Lekić A, Zaputović L. Prognostic factors for in-hospital mortality of patients hospitalized for acutely decompensated heart failure. *Acta Clin Belg.* Haziran 2018;73(3):199-206.

194. Omar HR, Guglin M. Rise in BNP despite appropriate acute decompensated heart failure treatment: Patient characteristics and outcomes. *Herz.* Haziran 2017;42(4):411-7.

195. Maisel A, Hollander JE, Guss D, McCullough P, Nowak R, Green G, vd. Primary results of the Rapid Emergency Department Heart Failure Outpatient Trial (REDHOT). A multicenter study of B-type natriuretic peptide levels, emergency department decision making, and outcomes in patients presenting with shortness of breath. *J Am Coll Cardiol.* 15 Eylül 2004;44(6):1328-33.

196. Logeart D, Thabut G, Jourdain P, Chavelas C, Beyne P, Beauvais F, vd. Predischage B-type natriuretic peptide assay for identifying patients at high risk of re-admission after decompensated heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 18 Şubat 2004;43(4):635-41.

197. Morales-Rull JL, Bielsa S, Conde-Martel A, Aramburu-Bodas O, Llàcer P, Quesada MA, vd. Pleural effusions in acute decompensated heart failure: Prevalence and prognostic implications. *Eur J Intern Med.* Haziran 2018;52:49-53.

198. Yaku H, Ozasa N, Morimoto T, Inuzuka Y, Tamaki Y, Yamamoto E, vd. Demographics, Management, and In-Hospital Outcome of Hospitalized Acute Heart Failure Syndrome Patients in Contemporary Real Clinical Practice in Japan - Observations From the Prospective, Multicenter Kyoto Congestive Heart Failure (KCHF) Registry. *Circ J.* 25 Ekim 2018;82(11):2811-9.

199. Arora S, Sivaraj K, Hendrickson M, Chang PP, Weickert T, Qamar A, vd. Prevalence and Prognostic Significance of Mitral Regurgitation in Acute Decompensated Heart Failure:

The ARIC Study. *JACC Heart Fail.* Mart 2021;9(3):179-89.

200. Cubo-Romano P, Torres-Macho J, Soni NJ, Reyes LF, Rodríguez-Almodóvar A, Fernández-Alonso JM, vd. Admission inferior vena cava measurements are associated with mortality after hospitalization for acute decompensated heart failure. *Journal of Hospital Medicine.* 2016;11(11):778-84.

201. Yeboah J, Bertoni A, Qureshi W, Aggarwal S, Lima JAC, Kawel-Boehm N et al. Pedal Edema as an Indicator of Early Heart Failure in the Community: Prevalence and Associations with Cardiac Structure/Function and Natriuretic Peptides (The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis). *Circ Heart Fail.* 2016 Dec; 9(12): e003415.

202. Kaneko H, Suzuki S, Goto M, Arita T, Yuzawa Y, Yagi N, vd. Incidence and Predictors of Rehospitalization of Acute Heart Failure Patients. *Int Heart J.* 2015;56(2):219-25.

203. Zheng H, Foo LL, Tan HC, Richards AM, Chan SP, Lee CH, vd. Sex Differences in 1-Year Rehospitalization for Heart Failure and Myocardial Infarction After Primary Percutaneous Coronary Intervention. *The American Journal of Cardiology.* Haziran 2019;123(12):1935-40.

204. Deek H, Skouri H, Nouredine S. Readmission rates and related factors in heart failure patients: A study in Lebanon. *Collegian.* 01 Mart 2016;23(1):61-8.

205. Ahmed A, Aban IB, Vaccarino V, Lloyd-Jones DM, Goff DC, Zhao J, vd. A propensity-matched study of the effect of diabetes on the natural history of heart failure: variations by sex and age. *Heart.* Aralık 2007;93(12):1584-90.

206. Dunlay SM, Redfield MM, Weston SA, Therneau TM, Hall Long K, Shah ND, vd. Hospitalizations after heart failure diagnosis a community perspective. *J Am Coll Cardiol.* 27 Ekim 2009;54(18):1695-702

207. Betihavas V, Davidson PM, Newton PJ, Frost SA, Macdonald PS, Stewart S. What are the factors in risk prediction models for rehospitalisation for adults with chronic heart failure? *Aust Crit Care.* Şubat 2012;25(1):31-40.

208. Choi ES, Wiseman T, Betihavas V. Biomedical, Socioeconomic and Demographic Predictors of Heart Failure Readmissions: A Systematic Review. *Heart, Lung and Circulation.* Haziran 2021;30(6):817-36.

209. Puukka K, Hietala J, Koivisto H, Anttila P, Bloigu R, Niemelä O. Age-related changes on serum ggt activity and the assessment of ethanol intake. *Alcohol Alcohol.* 2006 Sep-Oct;41(5):522-7.

210. Whitfield JB. Gamma Glutamyl Transferase. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences* Volume 38, 2001 - Issue 4

211. Liu C-F, Gu Y-T, Wang H-Y, Fang N-Y. Gamma-Glutamyltransferase Level and Risk

of Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis. PLoS One. 2012; 7(11): e48878.

212. Poelzl G, Eberl C, AchRAINER H, Doerler J, Pachinger O, Frick M et al. Prevalence and prognostic significance of elevated gamma-glutamyltransferase in chronic heart failure. Circ Heart Fail. 2009 Jul;2(4):294-302.



8- EKLER

