



T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DÜŞÜK SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON
FRAKSİYONLU VE DÜŞÜK OLMAYAN SOL VENTRİKÜL
EJEKSİYON FRAKSİYONLU KRONİK KALP
YETERSİZLİĞİ HASTALARININ SOLUNUM
FONKSİYONLARI, KIRILGANLIKLARI VE BİLİŞSEL
FONKSİYONLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI

Dr. Mert Koray ÖZCAN
UZMANLIK TEZİ

DANIŞMAN
Prof. Dr.Veli Gökhan CİN

MERSİN - 2020



**T.C.
MERSİN ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**DÜŞÜK SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON
FRAKSİYONLU VE DÜŞÜK OLMAYAN SOL VENTRİKÜL
EJEKSİYON FRAKSİYONLU KRONİK KALP
YETERSİZLİĞİ HASTALARININ SOLUNUM
FONKSİYONLARI, KIRILGANLIKLARI VE BİLİŞSEL
FONKSİYONLARI AÇISINDAN KARŞILAŞTIRILMASI**

**Dr. Mert Koray ÖZCAN
UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr.Veli Gökhan CİN**

MERSİN-2020

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimim boyunca mesleki gelişimimdeki katkılarından dolayı değerli hocalarım; Kardiyoloji Anabilim Dalı öğretim üyeleri Prof. Dr. Ahmet ÇAMSARI, Prof. Dr. Dilek ÇİÇEK YILMAZ, Prof. Dr. Veli Gökhan CİN, Prof. Dr. Oben DÖVEN, Prof. Dr. Mehmet Necdet AKKUŞ, Prof. Dr. İsmail Türkay ÖZCAN, Doç. Dr. Ahmet ÇELİK, Doç. Dr. Özcan ÖRSÇELİK ve Doç. Dr. Buğra ÖZKAN'a

Tezimin oluşmasında bilgi ve deneyimlerini benimle paylaşan tez danışmanım Prof. Dr. Veli Gökhan CİN'e, istatistiksel değerlendirmelerde yardımlarından dolayı Doç. Dr. Gülhan OREKİCİ TEMEL'e, genç ve dinamik yapısı ve her zor duruma düştüğümde bana elini uzatan değerli hocam Doç. Dr. Ahmet Çelik'e,

Birlikte uyum içinde çalıştığımız ve tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen asistan arkadaşlarım, Dr. Ayça ARSLAN, Dr. Ozan SAKARYA, Dr. Ali Orçun SÜRMEİLİ, Dr. Cuma YEŞİLDAŞ, Dr. Muhammed ADIYAMAN, Dr. Mustafa DEMİR, Dr. Rıdvan BORA ve diğer asistan arkadaşlarıma,

Tezimde hasta alma sürecinde ve işleyişinde ekstra yardımlarından ötürü sevgili çalışma arkadaşım Kübra KARGILI'ya

Kardiyoloji hemşirelerine ve diğer sağlık personellerine,

Her koşulda ve her zaman yanımda olan, hekim olmamda en büyük desteği sağlayan sevgili annem ve babam Nejla ÖZCAN ve Fikret Özcan ile abim Mustafa Kutay ÖZCAN ve canımdan çok sevdiğim kardeşim Melih Kubilay ÖZCAN'a,

Hayatımın en önemli yerinde olan sevgili eşim Başak ÖZCAN'a

Sonsuz teşekkürlerimi sunarım...

Dr. Mert Koray ÖZCAN

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
ÖZET	5
ABSTRACT	6
1.GİRİŞ VE AMAÇ	7
2.GENEL BİLGİLER.....	9
2.1 Kalp Yetersizliği Tanımı	9
2.2 Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi.....	9
2.3 Kalp Yetersizliği Sınıflaması.....	9
2.3.1 Kalp Yetersizliği Fonksiyonel Sınıflaması	10
2.4 Kalp Yetersizliği Patofizyolojisi.....	12
2.4.1 Nörohumoral Aktivasyon.....	14
2.5 Kalp Yetersizliği Belirti, Bulguları ve Tedavi Algoritması	15
2.5.1 Akut Başlangıçlı Olmayan Kalp Yetersizliğinde Medikal Tedavi	19
2.5.1.1 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Medikal Tedavi Özeti	19
2.5.1.2 Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Medikal Tedavi Özeti	22
2.7 Kalp Yetersizliğinde Kırılganlık (Frailty)	24
2.7.1 Handgrip Strength Testi (Kavrama Gücü Testi).....	26
2.7.2 Altı (6) Dakika Yürüme Testi (6 MWT).....	26
2.7.3 Time Up and Go (TUG) Testi.....	27
2.8 Kalp Yetersizliğinde Kognitif (Bilişsel) Değerlendirme.....	28
2.8.1 Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA).....	28
2.9 Kalp Yetersizliğinde Solunum Fonksiyonlarını Değerlendirme;.....	29
2.9.1 Spirometri (Solunum Fonksiyon Testi).....	30
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER	32
3.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri	32
3.2.Çalışmadan dışlanma kriterleri.....	33
3.3. İstatistiksel Analiz.....	34
4. BULGULAR.....	35
5. TARTIŞMA.....	39

6. SONUÇ VE ÖNERİLER	48
7. KAYNAKLAR.....	50
8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	63
9. ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ.....	68
10. TABLOLAR DİZİNİ	69
11. EKLER	70
Ek-1: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi	70
Ek-2: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi Uygulama ve Puanlama Yönergesi.....	72



ÖZET

Düşük Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonlu Ve Düşük Olmayan Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonlu Kronik Kalp Yetersizliği Hastalarının Solunum Fonksiyonları, Kırılgenlıkları Ve Bilişsel Fonksiyonları Açısından Karşılaştırılması

Bu çalışmanın amacı kronik kalp yetersizliği olan hastaların kırılgenlıklarının, solunum fonksiyonlarının ve bilişsel fonksiyonlarının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ile ilişkisini araştırmaktır.

Kronik kalp yetersizliği tanısı olan 120 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalar SoV EF değerine göre, düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (DEF-KY) ve düşük olmayan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY) hastalar olmak üzere iki gruba ayrıldı.

Diyabet, hipertansiyon, hiperlipidemi, iskemik etyoloji, kronik böbrek yetmezliği oranları gruplar arasında benzer saptandı. DEF-KY olan grupta NYHA sınıf 3 hastaların oranı anlamlı olarak yüksek bulunurken KEF-KY olan grupta NYHA sınıf 1 hastaların oranı anlamlı olarak yüksek bulundu ($p < 0,001$). Kırılgenlık değerlendirilmesi için yapılan 6 dakika yürüme testi (6 MWT), time up and go testi (TUG) ve handgrip strength testi (kavrama gücü testi) DEF-KY ve KEF-KY grupları arasında anlamlı farklılıklar saptandı. 6 MWT ve handgrip strength testi DEF-KY grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p < 0,0001$; kadınlarda $p = 0,028$, erkeklerde $p = 0,018$). TUG ise DEF-KY grubunda anlamlı olarak daha yüksekti ($p < 0,0001$). Solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesinde ise FEV1 ve FEV1/FVC oranı DEF-KY grubunda anlamlı olarak daha düşüktü (sırasıyla $p = 0,029$, $p = 0,003$). Bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde DEF-KY ve KEF-KY hasta grupları arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı ($p = 0,445$).

Sonuç olarak kronik kalp yetersizliği hastaları arasında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşük olması kırılgenlığın artması, solunum fonksiyonlarının azalması ile ilişkili bulunmuştur.

Anahtar Kelimeler: Kronik kalp yetersizliği, kırılgenlık, solunum fonksiyonları, bilişsel fonksiyonlar

ABSTRACT

Comparison of Chronic Heart Failure Patients with Low Left Ventricular Ejection Fraction and Not-Low Left Ventricular Ejection Fraction in terms of Respiratory Functions, Frailty and Cognitive Functions

The aim of this study is to investigate the relationship between frailty, respiratory functions and cognitive functions of patients with chronic heart failure and left ventricular ejection fraction.

120 patients with chronic heart failure were included in the study. The patients were divided into two groups according to LVEF value, patients with low left ventricular ejection fraction (HFrEF) and patients with not-low left ventricular ejection fraction (HFpEF).

Diabetes, hypertension, hyperlipidemia, ischemic etiology, chronic renal failure rates were detected similar between the groups. While the rate of NYHA class 3 patients was significantly higher in the group with HFrEF, the rate of NYHA class 1 patients was significantly higher in the group with HFpEF ($p < 0,001$). There were significant differences between HFrEF and HFpEF groups in 6-minute walk test (6MWT), time up and go test (TUG) and handgrip strength test for the assessment of frailty. The 6 MWT and handgrip strength tests were significantly lower in the HFrEF group ($p < 0,0001$ respectively; $p = 0,028$ in women and $0,018$ in men respectively). TUG was significantly higher in the HFrEF group ($p < 0,0001$). In the evaluation of respiratory functions FEV1 and FEV1/FVC ratio were significantly lower in the HFrEF group ($p = 0,029$, $p = 0,003$ respectively). In the evaluation of cognitive functions, no significant difference was found between the HFrEF and HFpEF patients groups ($p = 0,445$).

As a result, lower left ventricular ejection fraction among chronic heart failure patients was associated with increased frailty and decreased respiratory functions.

Keywords : Chronic heart failure, frailty, respiratory functions, cognitive functions

Advisor: Prof. Dr.Veli Gökhan CİN, Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Mersin University, Mersin.

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetersizliği, kalbin organların ve periferik dokuların metabolik ihtiyaçlarını ve dinlenim veya hafif egzersiz sırasında doku oksijen ihtiyaçını karşılayamama durumudur. KY sol veya her iki ventrikül fonksiyon bozukluğu ile birlikte konjesyon bulgularının sonucu olarak yorgunluk ve nefes darlığı ile karakterize klinik sendromdur¹. Kalp yetersizliği, Amerika Birleşik Devletleri'nde 5,8 milyondan fazla ve dünya çapında 23 milyondan fazla olan önemli bir halk sağlığı sorunudur². Tüm bu yaygınlıkla birlikte kalp yetersizliği hastalarının hayatta kalma sürelerinde iyileşmeler olmasına rağmen mortalite ve morbidite oranları halen yüksektir. Özellikle sol ventrikül disfonksiyonu artmış ani ölüm riski ile ilişkilidir³. Kronik KY terimi ise sol ventrikül disfonksiyonu olup daha önce dekompanse olmuş hastalar için kullanılmaktadır.

Kırılgnlık, kalp yetersizliği olan yaşlı hastalarda mortalitenin önemli bir öngörüsücü olduğu görülmüştür⁴⁻⁶. Kırılgnlığın KVS üzerindeki etkisi nedeni ile hastalarda daha düşük stres eşiğinde dekompanstasyon gelişmektedir. Kırılgnlık sendromunu değerlendirmede, yürüme hızı, 6 dakika yürüme mesafesi ve handgrip strength (kavrama gücü) testi gibi testler kullanılmaktadır. Kırılgnlık her ne kadar yaşlı popülasyon hastalığı gibi görünse de, Lupon ve ark. yaptıkları çalışmada kalp yetersizliği olan genç hastaların üçte birinde kırılgnlık sendromu olduğunu göstermiştir⁷. Tek başına düşük yürüme hızı ve düşük kavrama gücü kalp yetersizliği nedeniyle hastane başvurularını öngörebilmektedir⁸. Bizim çalışmamızda ise kalp yetersizliği hastalarında düşük ejeksiyon fraksiyonu olan (DEF-KY) ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olmayan kalp yetersizliği (KEF-KY) hastaların kırılgnlıkları karşılaştırılmıştır.

Bilişsel fonksiyonlarda bozulma kalp yetersizliği hastalarında yaygın görülen bir durumdur. Hem düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastalarda hem de düşük ejeksiyon farksiyonu olmayan hastalarda görülmektedir⁹. Daha önce yapılan çalışmalarda kalp yetersizliği olan hastalarda, sağlam olan hastalara göre bilişsel fonksiyonlarda azalma araştırılmıştır, ancak bizim çalışmamızda düşük ejeksiyon fraksiyonu olan ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olmayan hastalar arasında bilişsel fonksiyonların bozulmasında anlamlı bir farklılık olup olmadığı araştırılmıştır.

Kalp yetersizliği olan hastalarda solunum fonksiyonları değerlendirildiğinde, kalp yetersizliği hastalarında oratılı olarak güçlü ekspirasyon

volümünün 1.saniyesi (FEV1) ve vital kapasite (VC) ya normal ya da düşmüş olduğu görülüyor. Wasserman ve arkadaşlarının yapmış olduğu çok merkezli bir çalışmada, mevcut bu durum gösterilmiştir¹⁰. Daha yakın zamanda yapılan Agostoni ve arkadaşlarının çalışmasında ise ciddi kalp yetersizliği olan hastaların %50'sinde restriktif patern görülmüş ancak orta derece kalp yetersizliği olan hastalarda pulmoner fonksiyonların normal olduğu gösterilmiştir¹¹. Bizim çalışmamızda da korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği hastalarının pulmoner fonksiyonları değerlendirilmiştir.



2.GENEL BİLGİLER

2.1 Kalp Yetersizliği Tanımı

Kalp yetersizliği (KY), yapısal veya işlevsel bozukluk sonucu kalp debisinde azalma ve /veya dinlenme ya da yüklenme sırasında kalp basınçlarında yükselme oluşturan, hastalarda tipik belirtilerin (nefes darlığı, ayak bileğinde şişme ve halsizlik gibi) ve bazen eşlik eden bulguların (artmış jügüler ven basıncı, akciğerde krepitasyon ve periferik ödem gibi) görülebildiği klinik bir sendromdur¹. Kalp yetersizliği siktir ve toplum yaşlandıkça ve kalp kasına kalıcı hasar bırakan miyokart infarktüsü (Mİ) hastalar yaşadıkça daha sık hale gelmektedir⁹. Kalp yetersizliğinin anahtar özelliği kalbin pompa olarak görevini yerine getirememesidir.

2.2 Kalp Yetersizliği Epidemiyolojisi

Gelişmiş ülkelerde erişkin toplumun %1-2 sinde KY'ye rastlanmakta, 70 yaş ve üzerindeki bireylerde \geq %10'a kadar yükselmektedir¹². Bir çalışmada yaşam boyu KY gelişme riskinin erkekler için %33 kadınlar için %28 olduğu öngörülmüştür¹³. Birçok kalp yetersizlikli hastanın klinik öyküsünde hipertansiyon, koroner arter hastalığı, kardiyomyopatiler veya kapak hastalıkları veya bunların kombinasyonu bulunur. Kalp yetersizliğinin yaşam boyu gelişme riski %20'dir ve özellikle bu risk hipertansiyon birlikteliği ile artmaktadır¹⁴. Genel popülasyonun yaşlanması ve akut kardiyovasküler olayların gelişmiş tedavisinin bir sonucu olarak kalp yetersizliği prevalansının gelecek yıllarda %25 oranında artacağı tahmin edilmektedir¹⁵. Kalp yetersizliği olan hastalar yüksek hastaneye yatış ve ölüm oranları ile kötü prognoza sahiptirler. Amerika'da 5 milyon Avrupa'da 15 milyon kalp yetersizliği olan hasta bulunmaktadır¹⁶. Türkiye'de yapılan HAPPY STUDY sonucunda ülkemiz erişkin KY prevalansı mutlak değeri %2,9'dur. 2 milyon 424 erişkinde kalp yetersizliği bulunduğu tahmin edilmektedir¹⁷.

2.3 Kalp Yetersizliği Sınıflaması

KY'yi tanımlamak için kullanılan temel sınıflama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SoVEF) ölçümüne dayanır. SoVEF %40'tan düşük olanlar düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY), %50'den büyük olanlar korunmuş

ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (KEF-KY), ejeksiyon fraksiyonu %40-49 olanlar da orta düzey kalp yetersizliği (ODEF-KY) olarak tanımlanır (Tablo 1).

Tablo 1 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY), orta düzey (ODEF-KY) ve düşük (DEF-KY) olan kalp yetersizliğinin tanımı

KY tipi	DEF-KY	ODEF-KY	KEF-KY
KRİTERLER	KY belirti±bulgular	KY belirti±bulgular	KY belirti±bulgular
	SoVEF<%40	SoVEF %40-49	SoVEF ≥ %50
	-	1.Natriüretik peptit düzeylerinde yükselme* 2.En az bir ek kriter a.İlişkili yapısal kalp hastalığı (SoVH ve/ya da SoAD), b.Diyastolik işlev bozukluğu	1.Natriüretik peptit düzeylerinde yükselme* 2.En az bir ek kriter a.İlişkili yapısal kalp hastalığı (SoVH ve/ya da SoAD), b.Diyastolik işlev bozukluğu
*BNP>35 pg/ml ya da NT-proBNP>125 pg/ml ESC 2016 Akut Ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı Ve Tedavi Kılavuzu			

2.3.1 Kalp Yetersizliği Fonksiyonel Sınıflaması

Kalp yetersizliği yaygın olarak hastaların fiziksel kapasitesine göre New York Heart Association (NYHA) tarafından 4 kategoride sınıflandırılır.¹⁸ Günümüzde, NYHA sınıflandırması sadece fonksiyonel kalp durumunu belgelemek için değil, aynı zamanda ilaç ve cihazların klinik denemeleri için bir giriş kriteri olarak kullanılmaktadır. NYHA Sınıf I olan hastalarda herhangi bir fiziksel kısıtlamaya ve semptomu neden olmayan kalp yetersizliği vardır. NYHA Sınıf II'de olanlar, hafif bir fiziksel aktivite sınırmasına sahiptir; istirahatte rahattır ancak sıradan fiziksel aktivite yorgunluk, çarpıntı, nefes darlığı veya anjina ile sonlanır. NYHA Sınıf III hastalar istirahatte hala rahattır ancak fiziksel aktivite sınırması belirgindir. Sıradan fiziksel aktivitenin daha azında hasta semptomatik olur. NYHA Sınıf IV hastalar istirahatte semptomatiklerdir ve

semptomsuz fiziksel aktivite yapamazlar. Hastalarda NYHA sınıf oranı artıkça mortalite artmaktadır¹⁹.

Amerikan Kardiyoloji Koleji (ACC) ve Amerikan Kalp Birliği (AHA) tarafından hastalığın gelişimi ve ilerlemesini vurgulayan ayrı bir sınıflama geliřtirilmiřtir²⁰. Bu sınıflama kalp yetersizliğinin gelişimi için yapısal önkoşulların yanı sıra risk faktörlerinin birlikteliğini vurgular. Evre A hastalar, KY gelişimi için yüksek risk altındadır, ancak kalbin yapısal bir bozukluğu yoktur. Evre B hastalarında KY belirtisi olmadan yapısal bozukluk vardır. Evre C hastalar, altta yatan yapısal kalp hastalığına bağlı KY'nin geçmiş ya da mevcut semptomlarına sahiptir. Evre D hastalar, özel tedavi stratejileri gerektiren son evre KY'li hastalardır²¹.

New York Kalp Derneği'nin Kalp Yetersizliği Sınıflaması¹⁸

NYHA 1: Fiziksel aktivite sınırlaması yoktur. Sıradan fiziksel aktivite KY semptomlarına neden olmaz.

NYHA 2: Fiziksel aktivitede hafif kısıtlanma vardır. İstirahatte rahat, ancak normal fiziksel aktivite KY semptomlarına neden olur.

NYHA 3: Fiziksel aktivitede belirgin kısıtlanma vardır. İstirahatte rahat, fakat hafif fiziksel aktivite KY semptomlarına neden olur.

NYHA 4: KY semptomları olmadan herhangi bir fiziksel aktivite gerçekleştirilemez. İstirahatte de KY semptomları vardır.

ACC/AHA Sınıflandırma Sistemine Göre Kalp Yetersizliğinin Evreleri²⁰

EVRE A: Yapısal kalp hastalığı veya KY belirtileri olmayan ama KY için yüksek risk altında olan hastalar.

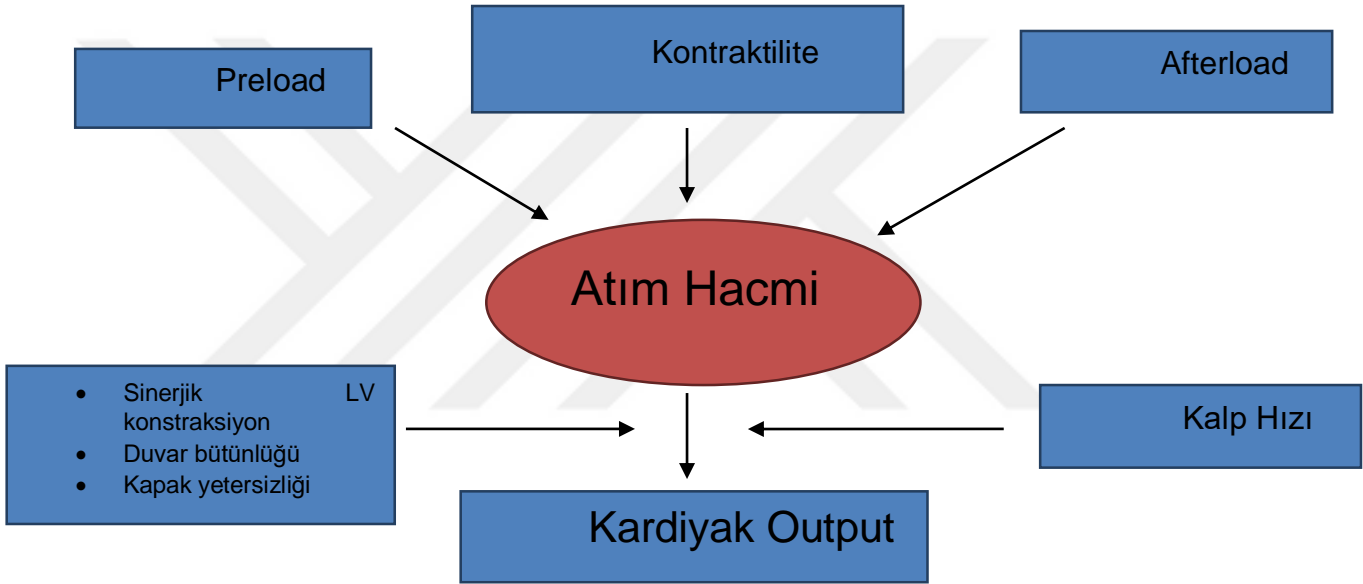
EVRE B: KY belirtileri veya semptomları olmayan ama yapısal kalp hastalığı olan hastalar

EVRE C: KY'nin önceden olan veya halen devam eden semptomları ve yapısal kalp hastalığı olan hastalar.

EVRE D: Dirençli kalp yetersizliği olan ve özel müdahale gerektiren hastalar

2.4 Kalp Yetersizliği Patofizyolojisi

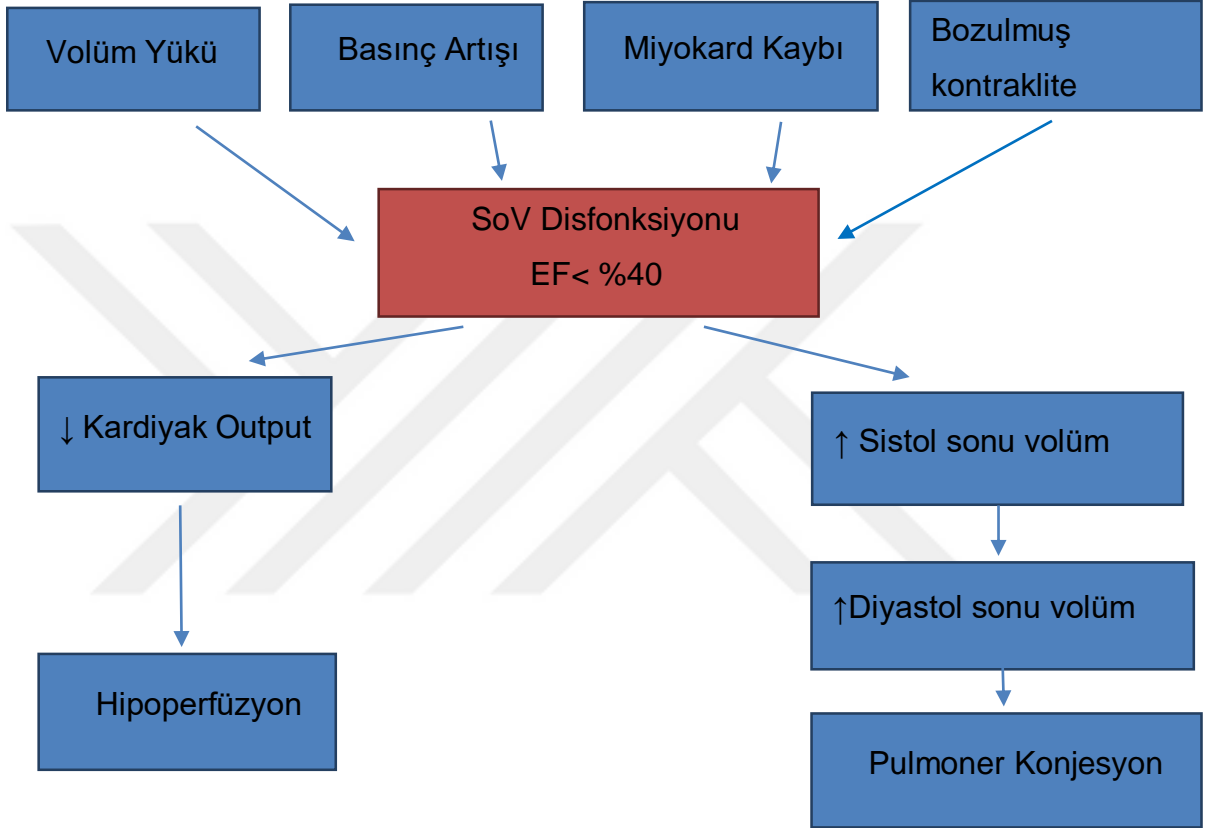
Kardiyak output (KO) her bir ventrikülün bir dakikada pompaladığı kan miktarıdır. KO kalp atım hızı ile atım hacminin çarpımına eşittir. Tipik olarak 4-8 L/dk'dır²². Atım hacmi kalp atışı başına ventrikül tarafından atılan kan miktarıdır. Atım hacmi diyastolün sonundaki miyokardiyal liflerin gerilme miktarı olan önyükten (preload), ventrikülün kan çıkarması için üstesinden gelmesi gereken direnç olan ardyükten (afterload) ve kalbin kontraktilesinden etkilenir (Şekil 1).



Şekil 1: Kardiyak outputu etkileyen faktörler

Sol ventrikül fonksiyonları sistolik (bozulmuş ventriküler kasılma ve ejeksiyon) ve diyastolik (bozulmuş gevşeme ve ventriküler dolun) olarak ayrılabilir. KY'nin birçok etiyojisi olmasına rağmen, bazıları sistolik veya diyastolik fonksiyonları daha olumsuz etkilemeye meyillidir. KY'de %30 diyastolik disfonksiyona karşılık daha sık olarak %70 sistolik disfonksiyon görülür. Ek olarak, sistolik disfonksiyonu olan hastaların çoğunda diyastolik disfonksiyonun bir bileşeni de vardır²³. SoV sistolik disfonksiyonu %40'tan az ise düşük SoVEF olarak tanımlanır. SoV sistolik disfonksiyonun önde gelen nedenleri iskemik hastalık ve infarktüs nedeniyle miyokard kaybıdır. Aşırı basınç yüklenmesine sebep olan kontrolsüz hipertansiyon diğer önemli bir faktördür. Valvüler

yetersizlik nedeniyle basınçta aşırı yüklenme ve kardiyotoksik ilaçlardan kaynaklanan kasılma bozukluğu katkıda bulunur. SoV disfonksiyonu ventriküldeki kan miktarında artışa ve dolayısıyla hem sistol hem de diyastolik hacimlerde artışa neden olur. Böylelikle sol ventrikül end-diyastolik basınç artışı sol atriyal basınçta yükselme ve akciğer kılcal damarların basınç artışına sebep olur (Şekil 2).



Şekil 2: Sol ventrikül disfonksiyonu

Sağ ventrikül yetersizliğinin de en sık nedeni SoV yetersizliğidir. Sağ ventrikül yetersizliği ile ventrikül içinde artan kan miktarı sonucu sağ atriyal basınç artışı oluşur. Böylelikle vena kaval sistemde basınç artışı oluşur. Karaciğerde, gastrointestinal sistemde ve alt ekstremitelerde artan basınçla karın ağrısı, hepatomegali ve periferik ödem gibi klinik belirti ve bulgulara neden olur²¹.

KY herhangi bir tür miyokard hasarı ile başlayan ilerleyici bir hastalıktır. Başlatıcı hasardan bağımsız olarak, erken dönemde yararlı gibi görünen kompanse edici mekanizmalar kronik dönemde zararlı hale gelmektedir. ”

2.4.1 Nörohumoral Aktivasyon

1. Sempatik sinir sistemi aktivasyonu: Sempatik sinir sisteminin kronik aktivasyonu, β -adrenerjik reseptör yanıtında, nörepinefrin depolarında ve miyokardın sempatik innervasyonunda azalma ile sonlanır. Bu değişiklikler kronik dönemde miyosit hipertrofisi, fibrozisi ve nekrozuna katkıda bulunur. Ekstrakardiyak etkileri arasında ise sodyumun artmış tübüler geri emilimi, renin-anjiyotensin aldosteron sistem (RAAS) aktivasyonunda artış, nörojenik vazokonstrüksiyon ve vasküler hipertrofi yer alır.

2. RAS aktivasyonu: Kalp yetersizliği ilerledikçe, renal hipoperfüzyon ve böbreklerin sempatik uyarımındaki artış jukstaglomerüler aparatta renin salınımında artış ile sonuçlanır. Renin, dolaşımdaki anjiyotensinojeni biyolojik olarak inaktif ve daha sonra anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) tarafından aktif anjiyotensin II 'ye dönüştürülecek anjiyotensin I'e çevirir. Anjiyotensin II, renin ve ACE'den bağımsız yollarla da oluşturulabilmektedir. Anjiyotensin II direkt kardiyovasküler etkilerine ek olarak adrenal korteksin zona glomerulozasından aldosteron salınımını da uyarmaktadır. Aldosteron ise distal nefrondan potasyum karşılığında sodyum geri emilimini arttırmaktadır. Kronik dönemde aldosteron, vasküler sistemde ve miyokardda hipertrofi ve fibrozisi uyarır, endotel disfonksiyonuna ve nörepinefrin geri atılımının inhibisyonuna sebep olur.

3. Diğer nörohormonal değişiklikler: Arjinin vazopressinin uygunsuz salınımı vazokonstrüksiyonu daha da kötüleştiren antidiüretik etkiye sahiptir. Endotelin, nöropeptid-Y ve diğer periferik vazokonstrüktörler de vasküler tonus artışına katkıda bulunur.

KEF-KY olan hastalarda çoğu patofizyolojik anormallik diyastolik fonksiyonlarla ilişkilidir. Diyastolik fonksiyonları iki majör parametre belirler. SoV gevşemesi ve sertliği. SoV gevşemesi aktin-miyozin köprülerinin ayrılmasını içeren hücresel mekanizmalar ile ilişkilidir. Aktin-miyozin köprülerinin ayrılması sarkoplazmik retikulum içine intrasellüler kalsiyum alınmasını gerektiren adenozintrifosfat (ATP) bağımlı bir süreçtir. İntrasellüler ortamda ATP 'nin azaldığı iskemi gibi durumlarda ventrikülün gevşemesi için gereken zaman uzar. SoV sertliği miyokard dokusunun kompliyansı ile ilişkilidir. Bunu belirleyen parametrelerden bir tanesi ekstrasellüler matrikstir. Örneğin hipertansif

hastalarda olduğu gibi kollajen depolanmasında ve fibroziste artış SoV sertliğinde artışa yol açar. Restriktif kardiyomyopatiler SoV sertliğinde artışın olduğu benzer patofizyolojiyi paylaşırlar. Patofizyolojideki farklılık ventrikül kompliyansındaki değişikliğin altında yatan nedene bağlıdır; ekstraselüler amiloid birikimi (kardiyak amiloidoz); eozinofilik hasara bağlı endokardiyal fibrozis (Loeffler'in endokarditi ve endomiyokardiyal fibrozis); sfingolipidlerin intrasellüler lizozomlarda birikimi (Fabry hastalığı) ve diğer KEF-KY olan hastalarda başka patofizyolojik mekanizmalar tanımlanmıştır. Bunlar arteriyel sertlik, arteriyel ve ventriküler sertlik arasındaki ilişki ve kronotropik inkompetanstır²⁴.

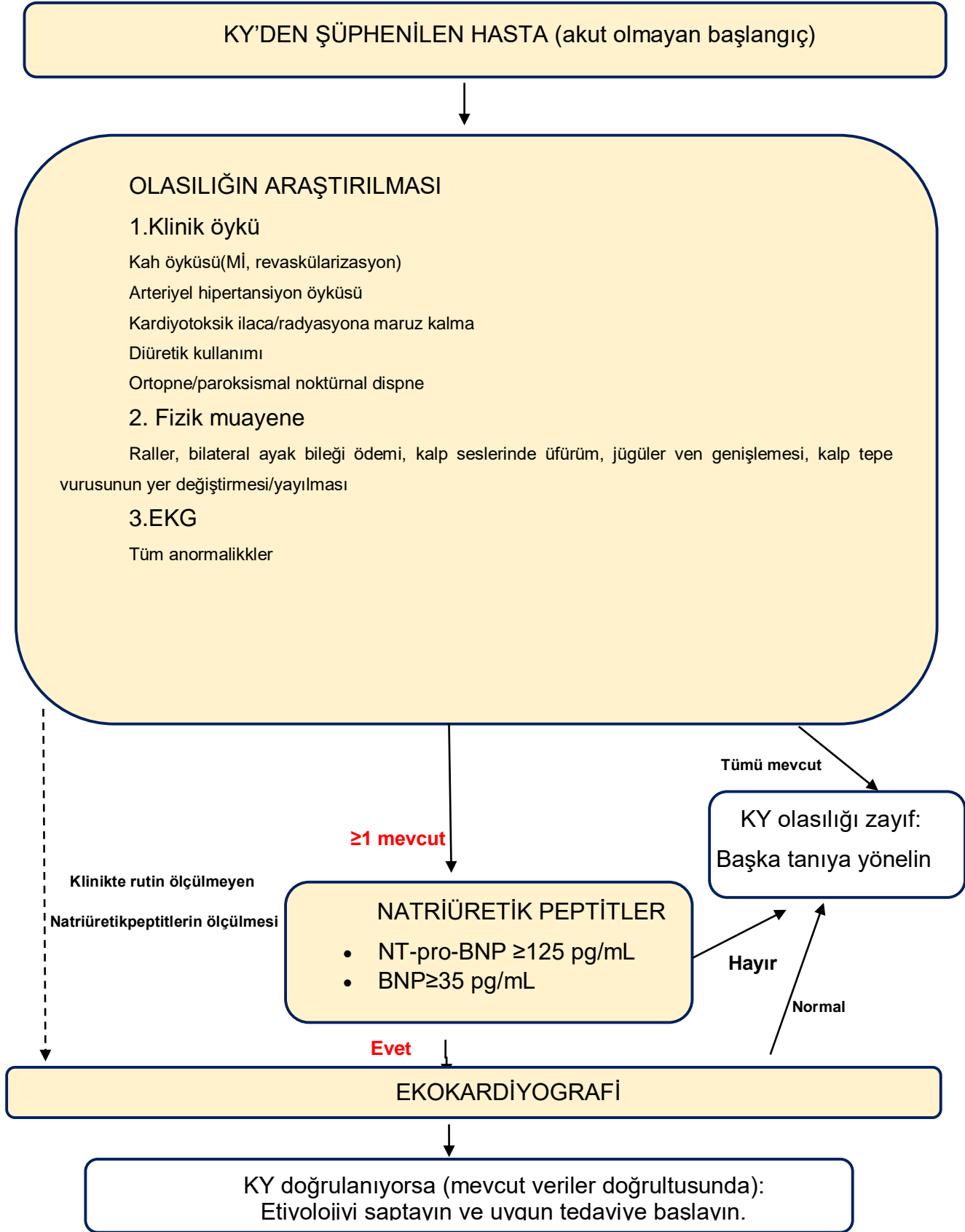
2.5 Kalp Yetersizliği Belirti, Bulguları ve Tedavi Algoritması

KY tanısı, özellikle erken evrelerde, zor olabilmektedir. Her ne kadar belirtiler hastayı tıbbi yardım almaya yönlendirse de, KY belirtilerinin (Tablo 2) birçoğu özgül değildir ve bu nedenle KY ve diğer sorunlar arasında ayırıcı tanı yapmak kolay olmayabilir. KY için daha özgül olan belirtiler (örn. paroksizmal noktürnal dispne) özellikle hafif belirtileri olan hastalarda daha az sıklıkta görülür ve bu yüzden de duyarlılığı düşüktür²⁵.

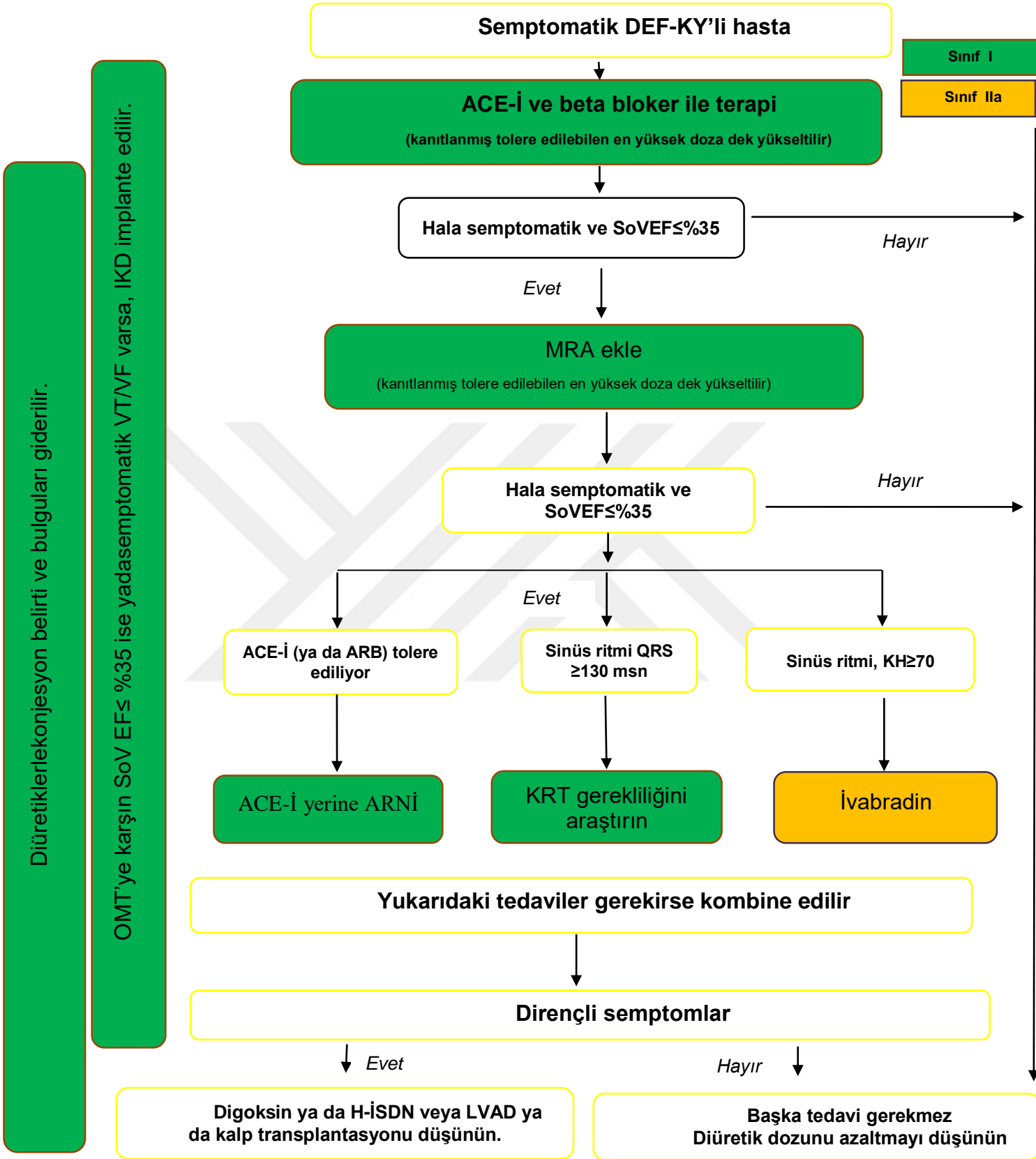
İlk kez ortaya çıkan belirti ve bulgularla acil dışı birinci basamak ya da hastane polikliniğinde karşımıza çıkan hastalarda KY olasılığı öncelikle hastanın klinik öyküsüne fizik muayeneye ve dinlenim EKG'sine dayalı olarak araştırılmalıdır. Her şey normalse KY olma olasılığı düşüktür ve başka tanılara yönelmek gerekir. En az bir bileşende anormallik bulunması durumunda, ekokardiyografi yapılması gereken hastaları belirlemek için, plazma natriüretikpeptitlerin (NP'ler) düzeyi ölçülmelidir (NP'lerin düzeyi eşik değerin üzerindeyse ya da dolaşımdaki NP'lerin düzeyi ölçülemiyorsa ekokardiyografi yapılmalıdır). KY tanısına yönelik algoritma şekilde gösterilmektedir (Şekil 3).

Tablo 2: Tipik kalp yetersizliğinin belirti ve bulguları

Belirtiler	Bulgular
Tipik	Daha özgül
<ul style="list-style-type: none">• Nefes darlığı• Ortopne• Paroksizmal noktürnal dispne• Egzersiz toleransında azalma• Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması• Ayak bileği şişliği	<ul style="list-style-type: none">• Jugüler ven basıncında artış• Hepatojugüler reflü• Üçüncü kalp sesi (gallop ritmi)• Kalp tepe vurusunda sola kayma
Daha az tipik	Daha az özgül
<ul style="list-style-type: none">• Gece gelen öksürük• Hışıltı (wheezing)• İştahsızlık• Konfüzyon (özellikle yaşlılarda)• Depresyon• Çarpıntı• Baş dönmesi• Senkop• Bendopne	<ul style="list-style-type: none">• Kilo artışı (>2 kg/hafta)• Kilo kaybı (ileri KY'de)• Doku kaybı (kaşeksi)• Kalp seslerinde üfürüm• Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal)• Akciğerlerde krepitasyon• Akciğerlerde havalanma azlığı ve akciğer bazallerinde perküsyon ile matite (plevral efüzyon)• Taşikardi, düzensiz nabız• Takipne, cheyne-stokes solunumu• Hepatomagali, asit• Soğuk ekstremiteler• Oligüri• Düşük nabız basıncı
<i>ESC 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu</i>	



Şekil 3: Akut olmayan başlangıç gösteren kalp yetersizliğine yönelik tanı algoritması



Şekil 4.Düşük ejeksiyon fraksiyonlu semptomatik kalp yetersizliği bulunan bir hasta için tedavi algoritması

2.5.1 Akut Başlangıçlı Olmayan Kalp Yetersizliğinde Medikal Tedavi

Kalp yetersizliği hastaların tedavisinde ESC ve ACC/AHA kılavuzlarında daha önceleri sadece DEF-KY medikal tedavisi üzerinde durulmaktaydı. ESC en son yayınladığı ESC 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzunda, KEF-KY hastalarının tedavisini biraz daha aydınlatmıştır.

2.5.1.1 Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Medikal Tedavi Özeti

ACE inhibitörleri (ACE inhibitörü intoleransı varsa anjiyotensin reseptör blokerleri [ARB]), beta-blokerler ve mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) DEF-KY tedavisinde mortaliteyi azalttığı kanıtlanan temel tedavilerdir. Şekil 4'te de özetlendiği gibi ESC 2016 Akut ve Kronik Kalp Yetersizliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu'na göre birinci basamak tedavide ACE inhibitörleri ve beta-blokerler birlikte başlanması Sınıf IA öneri ile önerilmektedir. Yine aynı kılavuzda Mineralokortikoid reseptör antagonistlerine başlanması, ACEİ ve beta-bloker tedavisine rağmen semptomları devam eden ve ejeksiyon fraksiyonu (EF) \leq %35 olan olgularda gerekmektedir (Sınıf IA). Diüretik tedavi ise semptomlu KY sürecindeki tüm basamaklarda konjesyonun tedavisinde endikasyon taşımaktadır.

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri tedavisine rağmen semptomları devam eden ve SoVEF \leq %35 olan olgularda 3. basamakta ACE inhibitörü (veya ARB) yerine ARNI (Anjiyotensin reseptör ve Neprilisin İnhibitörü) kullanılması (Sınıf IB), QRS süresi \geq 130 msn olanlarda kardiyak resenkronizasyon tedavisinin (KRT) dikkate alınması (Sınıf IA ve IIaB) ve kalp hızı \geq 70/dk olan sinüs ritmindeki olgularda ivabradin tedavisinin düşünülmesi önerilmektedir (Sınıf IIaB). Endikasyon kriterlerini karşılıyorsa 3. basamakta sunulan bu üç tedavi seçeneğinin birlikte uygulanabileceğine vurgu yapılmaktadır. PARADIGM-HF²⁶ çalışmasında toplam mortalitede elde edilen %16, kardiyovasküler mortalitede %20'lik azalma sonrasında ARNI'nin KY tedavisinde ilk basamaklarda yer alacağına ilişkin beklentiler ön planda idi. Ancak yeni ESC KY kılavuzu, kanıta dayalı 3'lü tedaviye (ACE inhibitörü, beta bloker ve MRA) rağmen semptomları devam eden olgularda 3. basamakta ARNI'nin düşünülmesini öneren bir algoritmayı benimsediğini gördük. Ancak eş zamanlı olarak yayınlanan ACC/AHA KY kılavuz güncellemesinde ARNI Sınıf IB düzeyinde endikasyon almış ve tedaviye başlama süresi ve koşulu açısından da

kanıta dayalı 3'lü tedaviye (ACE inhibitörü, beta bloker ve MRA) rağmen semptomları devam eden hastalarda değil ACE inhibitörü veya ARB'yi tolere edebilen ve yakınmaları devam eden hastalarda bu ilaçların yerine erken dönemde başlanması görüşünü bildirmiştir. Yani ACC/AHA kılavuzunda ARNI başlanacak hastada MRA kullanım şartı aranmamaktadır. ESC ve ACC/AHA KY kılavuzlarında MRA gibi ARNI'nin de SoVEF < %40 olan hastalara başlanması önerildi.

Bir If kanal inhibitörü olan ivabradin önceden sadece KY nedenli hastaneye yatışı azaltmak amacıyla önerilirken, en son yayımlanan ESC KY kılavuzunda hem kardiyovasküler ölüm hem de KY nedenli hastaneye yatışı azaltmak için önerilmiştir. Beta-blokerleri tolere edemeyen ve kalp hızı >70/dk olan olgularda Sınıf IIa öneri düzeyiyle kullanılması önerildi.

2016 ESC KY kılavuzunda 3. basamak önerilere rağmen halen semptomları devam eden olgularda hidralazin-isosorbid dinitrat kombinasyonu veya digoksinin kullanılabilmesi söylenmektedir²⁷. Hidralazin-isosorbid dinitrat klinik yararının özellikle siyah ırkta olduğuna vurgu yapan (Sınıf IIaB) ESC 2016 KY kılavuzu bunun yanında ACE inhibitörü ve ARB tedavilerini tolere edemeyen olgularda da alternatif olarak kullanılabilmesini Sınıf IIbB kanıt düzeyi ile önermektedir.

DEF-KY hastalarında birincil koruma amacı ile implante edilebilen ICD endikasyonları 2016 ESC kılavuzunda; en az üç aylık optimal medikal tedaviye (OMT) rağmen NYHA II-III semptomları olan, SoVEF ≤%35 ve sağkalım beklentisi bir yılın üzerinde noniskemik olgular ve miyokard enfarktüsü (ME) üzerinden 40 gün geçmiş iskemik hastalar olarak belirlenmiştir. Bunun yanında ME sonrası ilk 40 günlük dönemdeki olgular ile kalp nakli, destek cihazı veya KRT adayları dışında tedaviye dirençli NYHA IV olgularda ICD endikasyonunun bulunmadığına (Sınıf III) özellikle vurgu yapmaktadır.

Yapılan çalışmalar ışığında 2016 ESC kılavuzunda KRT'yi, OMT'ye rağmen SoVEF ≤%35 olan semptomlu olgularda; sol dal bloğu (LBBB) varlığında QRS ≥150 msn ise Sınıf IA, QRS 130-149 msn ise Sınıf IB endikasyonla önermekte, LBBB dışındaki QRS'ler için ≥150 msn ise Sınıf IIa/B, QRS 130-149 msn ise Sınıf IIbB endikasyonla önermektedir²⁷.

Medikal tedavi ile stabilize edilemeyen kronik veya akut KY'li hastalar için mekanik dolaşım desteği uç organ perfüzyonunu sürdürmek için kullanılabilir.

Sol ventrikül destek cihazı implantasyonu endikasyonu olan hastalar; sol ventrikül EF <25 ölçülmüş, en yüksek VO₂ (oksijen tüketimi) <12 mL / kg / dak. olan, son 1 yıl içinde herhangi bir tetikleyici sebep olmaksızın 3 veya 3'ten fazla sayıda kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış öyküsü olan, iv (intravenöz) inotrop tedavi bağımlılığı olan, yetersiz doluş basıncı nedeniyle(PCWP ≥20 mmHg ve SBP ≤80–90 mmHg veya CI (kardiyak indeks) (≤2 L / dak / m²) ilerleyen uç organ hasarı (böbrek veya karaciğer yetersizliği gelişmesi), şiddetli triküspit kapak ve sağ ventrikül yetersizliği olmayan hastalardır²⁸.

İleri kalp yetersizliği olan uygun hastalarda kalp nakli, en iyi yaşam ve en uzun sağkalımı sağladığı için tedaviler arasında en iyi seçenektir. 2016 ESC KY kılavuzuna göre şiddetli semptomları olan, alternatif tedavi seçeneği kalmayan son dönem kalp yetersizlikli hastalar motive, iyi bilgilendirilmiş, duygusal olarak kararlı ve ameliyat sonrası gerekli olan yoğun tedaviye uyum gösterebileceklerse kalp nakli için uygun adaylardır²⁸. 2016 ESC kılavuzuna göre kalp nakli açısından kontrendikasyonlar bulunmaktadır;

1-Aktif enfeksiyon varlığı

2-Şiddetli periferik arter veya serebrovasküler hastalık olması

3-Farmakolojik olarak geri dönüşümsüz pulmoner hipertansiyon (daha sonra yapılan yeniden değerlendirmede sol ventrikül destek cihazı dikkate alınmalıdır.) olması

4-Kanser (Her hasta tümörün nüksetme riski açısından onkoloji uzmanları ile değerlendirilmelidir)

5-Geri dönüşümsüz böbrek fonksiyon bozukluğu (örneğin, kreatinin klerensi <30 mL / dak) olması

6-Çoklu organ tutulumunun eşlik ettiği sistemik hastalık varlığı

7-Kötü prognozlu diğer ciddi komorbiditelerin olması

8-Nakil öncesi VKİ> 35 kg / m² (VKİ <35 kg / m² olacak şekilde kilo verilmesi önerilir) olması

9-Alkol veya uyuşturucu kullanımına devam edilmesi

10-Hastanın ayaktan tedavi sırasında sosyal destek alma olasılığının zayıf olması

Tüm bu kontrendikasyonlar değerlendirilirken bazılarının tedavi edilebilir ve geçici olduğuna da dikkat edilmelidir.

2.5.1.2 Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde Medikal Tedavi Özeti

DEF-KY ve KEF-KY'ye eklenen ODEF-KY tedavisinin de KEF-KY ile birlikte değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmaktadır²⁷. Bugüne kadar hiçbir tedavinin KEF-KY hastalarında mortalite ve morbiditeye etkinliğinin kanıtlanmadığı bilinmektedir. Ancak bu olguların yaşlı, ciddi semptomlu ve düşük yaşam kalitesine sahip hastalar olmaları nedeniyle, yakınmaların azaltılması ve yaşam kalitesinin düzeltilmesinin tedavi hedefleri arasında düşünülmesi gerekmektedir²⁷.

Yapılan çalışmalar ışığında semptomların kontrolü amacıyla 2016 ESC KY kılavuzu diüretik kullanımı Sınıf IB düzeyinde endikasyon ile önermektedir. Beta-bloker, MRA'ların semptom kontrolündeki etkinliği bilinmemekle birlikte ACE inhibitörleri ve ARB'lerin ise tartışmalıdır²⁷.

DEF-KY tedavisinde son yıllarda popüler olan ve tedavideki yeri önemli ölçüde artan ARNI KEF-KY tedavisinde aynı etkinliği olup olmadığını göstermek adına PARAGON-HF çalışması yapılmıştır. KEF-KY hasta popülasyonu açısından en geniş çalışma olan PARAGON-HF çalışmasına 4822 hasta dahil edildi. Hasta alım kriterleri SoVEF>45%, natriüretik peptidlerde artış ve yetersizlik semptomlarının olması idi. Birincil sonlanım noktası olarak toplam KY nedenli hastaneye yatış (ilk veya tekrarlayan) ve kardiyovasküler (KV) nedenli ölüm alındı. ARNI primer sonlanım noktasında istatistiksel anlama ulaşmayan ($p=0.059$), 13% (RR 0.87; 95%, CI 0.75-1.01)) bir azalma sağladı²⁹. Bu sonuçlarla ARNI KEF-KY hastalarında DEF-KY hastalarındaki aynı etkinliği gösterememiştir. Ancak çalışmanın subgrup analizleri incelendiğinde kadın ve SoVEF<57% olan hastalarda ilacın anlamlı olarak daha etkin olduğu gösterildi²⁹. Yine de ARNI, KEF-KY hastalarında standart tedavi olarak şuan için yerini almamaktadır.

Bunun yanında Tip 2 diyabeti olan bütün kalp yetersizliği hastalarında SGLT2 inhibitörlerinden empaglifozinin kardiyovasküler hastalık veya kardiyovasküler risk faktörleri olan hastalarda kardiyovasküler nedenli ölüm oranlarını düşürdüğü, kalp yetersizliği için hastaneye yatış da dahil olmak üzere klinik sonuçları iyileştirdiği bilinmektedir³⁰. Empagliflozinin KY hospitalizasyonu ve kardiyovasküler mortaliteyi azalttığı gösterildiğinden diyabetli kalp yetersizliği hastalarında empagliflozin kullanımı ESC 2016 Kalp Yetersizliği Kılavuzu'nda

sınıf IIa endikasyonla önerilmiştir²⁸. ESC 2019 Diyabet ve Kardiyovasküler Hastalıklar Kılavuzu'nda da empagliflozin gibi dapagliflozin ve kanagliflozin diyabetik hastalarda kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışlarını önlemek için sınıf I endikasyonla önerilmiştir³¹.

Tablo 3 : Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktörler

<p>Demografik Özellikler</p> <p>Cinsiyet Irk Yaş</p>	<p>Klinik değerlendirme ve skora sistemleri</p> <p>Hipotansiyon NYHA sınıfı Senkop Anjina Önceki hospitalizasyonlar Seattle Heart Failure Model Heart Failure Survival Score</p>
<p>Komorbiditeler</p> <p>Diyabet ve insülin direnci Sistemik hipertansiyon Pulmoner hipertansiyon Uyku apnesi, Depresyon Obezite ve Kaşeksi Renal yetersizlik Karaciğer fonksiyon bozuklukları KOAHA</p>	<p>Hemodinamik bulgular</p> <p>SoVEF SğVEF PAP PCWP CI PAP-PCWP Egzersiz hemodinamileri</p>
<p>Kalp Yetersizliği Etiyolojisi</p> <p>KAHA İdiyopatik Dilate KMP Kapak hastalıkları Miyokardit Hipertrofik KMP Alkol Antrasiklinler Amiloid Hemakromatozis</p>	<p>Egzersiz testleri</p> <p>Metabolik değerlendirme Kan basıncı yanıtı Kalp hızı yanıtı 6 dakika yürüme testi Pik Vo₂ VE/Vco₂ Oksijen uptake eğimi</p>
<p>Metabolik faktörler</p> <p>Hiponatremi Tiroid disfonksiyonu Anemi Asidoz, alkaloz Hiperürisemi</p>	<p>EKG</p> <p>Atriyal fibrilasyon Voltaj QRS genişliği QT intervalı Sinyal ortalama EKG (T dalgası alternansı) Kalp hızı değişkenliği</p>
<p>CI = kardiyak indeks; EKG: Elektrokardiyografi; KAHA = koroner arter hastalığı; KMP: Kardiyomyopati; KOAHA = kronik obstruktif akciğer hastalığı; SoVEF = sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; NYHA = New York Heart Association; PAP = pulmoner arter basıncı; PCWP = pulmoner kapiller kama basıncı; SğVEF = sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu; VE/Vco₂: karbondioksit için ventilatuar ekivalanı; Vo₂: Oksijen tüketimi</p>	

Kronik Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktörler; Tolga ÇİMEN, Ahmet TEMİZHAN, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, Ankara, Klinik Gelişim 2011; 24: 6-10

Kalp yetersizliği olan ancak dekompanse olmayan hastalarda kırılđanlık sendromu (frailty sendromu), bilişsel fonksiyonlar ve solunum fonksiyonlarının değerlendirilmesi önemli bir yere sahiptir. Kırılđanlık sendromunun mortaliteyi predikte edebilen sağlık sorunu olduğu gösterilmiş olup değerlendirilmesi önerilmektedir^{50,51}. Bilişsel fonksiyonlarında azalma kalp yetersizliği olanlarda olmayanlara göre daha fazla görülmektedir. Kalp yetersizliği hastalarında da ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak görülmektedir⁸. Bilişsel fonksiyonlardaki azalma kalp yetersizliği dışında bir çok sebebe bağlı olabilmektedir bu nedenle ki bilişsel fonksiyonlardaki bozulma prevalansı %25 ile %75 gibi geniş bir aralıktadır deđişmektedir⁵². Kalp yetersizliği olan hastalarda pulmoner konjesyona bağlı nefes darlığı olmakla birlikte solunum fonksiyon testinde (SFT) restriktif solunum paterni görülmektedir. Restriktif patern olması ile birlikte KOAH'tan ayırım yapılabilmektedir.

2.7 Kalp Yetersizliğinde Kırılđanlık (Frailty)

Kırılđanlık, akut stresörlerin artışı ile iliőekli kompleks klinik bir sendromdur^{53,54}. Kırılđanlık, kalp yetersizliği ile kuvvetli bir şekilde iliőklidir ve hastaneye yatışlar ile mortaliteyi predikte edebilen sağlık sorunlarının göstergesidir^{50,51}. Kırılđanlık ve kalp yetersizliğinin patofizyolojik mekanizmaları yaygın benzerlik göstermektedir. Her ikisinde de dolaşımda yüksek düzeylerde inflamatuvar sitokinler mevcut olup tükenmişlik ve azalmış egzersiz toleransı mevcuttur. Ancak yine de kırılđanlık sendromunun patofizyolojisi konusunda halen kısıtlı bilgi bulunmaktadır. Kırılđanlık sendromundan biyolojik yaőlanmaya bağlı oluşan hematolojik, immünolojik, endokrin ve metabolik sistemdeki değişikliklere eklenen çevresel faktörlerin sorumlu olabileceği düşünölmektedir. Kırılđanlık sendromu biyolojik yaőlanmayı gösteren yetersiz beslenme, uzun yatak istirahadı, bası yaraları, yürüyüş bozuklukları, halsizlik, isteksizlik, güç kaybı, denge kusuru, deliryum, konfüzyon ve hafıza problemleri gibi bir çok durumu kapsamaktadır. Bilişsel yetilerde bozulma, depresyon, sarkopeni ve kaşeksi KY ve kırılđanlıkta yaygın görölen ortak durumlardır⁵⁵. Kırılđanlık, azalmış yürüme hızı, kavrama gücünün zayıflığı, kilo kaybı, azalmış fiziksel aktivite ile deđerlendirilir⁵⁶. Kırılđanlığın tanısında farklı değerlendirme çizelgeleri kullanılmaktadır^{57,58}. En sık kullanılan çizelgeler Fried skalası, FI (Frailty index)

ve SPPB'dir (The Short Physical Performance Battery)⁵⁸⁻⁶¹. Her çizelgede farklı sayı ve özellikteki parametrelerin değerlendirmeye alınması kırılgenlik sendromu tanımı için ortak bir görüş birliğinin henüz olmadığını göstermektedir. Kardiyovasküler hastalıklarda (KVH) kırılgenliğin değerlendirildiği çalışmalarda çoğunlukla Freid skalası kullanılmaktadır. Bunun yanında 6 dakika (dk) yürüme testi (6 MWT) de tek başına kalp yetersizliği hastalarında mortaliteyi gösteren değerli bir testtir⁶². 6 MWT kalp yetersizliğinde önemli bir mortalite nedeni olan kırılgenliğin tek başına göstergelerinden olabilir. Kırılgenlikte güçsüzlüğün değerlendirilmesinde handgrip strength testi de (kavrama gücü testi) kullanılmaktadır. TUG (Time Up and Go) testi de kırılgenliğin değerlendirilmesinde çokça kullanılmaktadır ve mortalite göstergelerinden olabilmektedir. Kırılgenlik değerlendirilmesinde yukarıdaki testlerin dışında halsizlik ve kilo kaybı da sorgulanarak değerlendirilmektedir. Fried ve ark'ı Cardiovascular Health Study çalışmasında frailty (kırılgenlik) fenotipi olarak 5 kriter belirlemişlerdir. Bu kriterlerden 3 ve daha fazlasını karşılayanlar kırılgen fenotip olarak deđerlendirilmiştir⁵⁴. Bu kriterler tablo 4'te özetlenmiştir.

Tablo 4. Basitleştirilmiş Freid kırılgenlik kriterleri

Yürüme hızı düşüklüğü (slowness)	5 metre yürüme hızı testi	Yavaş > 6 sn çok yavaş >7.7 sn İleri yavaş >10 sn
Handgrip strength testi (Kavrama gücü testi)	El dinamometresi	Kadın < 20 kg Erkek < 30 kg
Azalmış fiziksel aktivite	Fiziksel aktivite anketleri*	Minnesota boş zaman aktivite değerlendirme Anketi ve Paffenbarger fiziksel aktivite anketi
Halsizlik	Son bir haftada en az üç gün süresince günlük aktivitelerin tamamında efor harcadığının hissedilmesi veya aktiviteye başlayamama	
Kilo kaybı	Son bir yılda istemsiz >4,5 kg kilo kaybı	

Son bir yıl değerlendirildiğinde; fiziksel aktivite yok, zamanın çoğunu oturarak ya da nadiren kısa süren yürüyüş" şekline kısa bir soru ile de fiziksel aktivite değerlendirmesi yapılabilir.

2.7.1 Handgrip Strength Testi (Kavrama Gücü Testi)

Kavrama gücü, kas kuvvetinin veya kişinin önkol kasları tarafından üretilen maksimum kuvvet / gerginliğin bir ölçüsüdür. Üst vücut mukavemeti ve genel mukavemet ölçümü için bir tarama aracı olarak kullanılabilir. Handgrip strength testte çeşitli el dinamometreleri kullanılmaktadır. Kavrama gücünü değerlendirmek için Jamar dinamometresi Amerikan El Cerrahisi Derneği ve Amerikan El Terapistleri Derneği tarafından önerilmektedir. Testin uygulamasında hastadan eline aldığı dinamometreyi her iki kol için ayrı ayrı iki kez sıkması istenir. Güçlü olan kol için üçüncü bir ölçüm alınır ve en büyük değer kaydedilir. Kadınlar için belirlenmiş eşik değer 20 kg (kilogram), erkekler içinse 30 kg'dır⁶³. Kavrama gücü değerlendirilmesi özellikle yaşlı hastalarda azalmaktadır ve yapılan çalışmalarda KY hastalarında da azaldığı gösterilmiştir⁶⁴.

2.7.2 Altı (6) Dakika Yürüme Testi (6 MWT)

6 MWT, doktorlar için özel bir ekipman veya gelişmiş eğitim gerektirmeyen ve 6 dakikalık yürüme mesafesini düz, sert bir yüzeyde yürürken bireyin maksimum fonksiyonel kapasitesi ile birlikte değerlendiren basit bir testtir. Egzersiz sırasında yer alan tüm sistemlerin yanıtlarını değerlendirebilmektedir.⁶⁵ 6 MWT tercihen kapalı alanda, genellikle en az 30 m uzunluğunda düz, sert yüzeyli bir koridorda gerçekleştirilmelidir. Hastaya sakin olması, ilaçlarını alması ve rahat kıyafet ve ayakkabı giymesi söylenir. Süpervizör başlangıçtaki oksijen satürasyonunu, kalp atış hızını ve brakial arteriyel kan basıncını ve nefes darlığı ve yorgunluk için Borg ölçeğini kaydeder. Hasta talimatları anladıktan sonra teste başlamaya hazırdır. Yürüyüş parkuru her 3 m'de bir işaretlenmelidir ve dönüşlere koni konulması tavsiye edilir. Test sırasında katılımcılar durumlarına uygun bir hızda yürümek zorunda kalırlar ve bunu yapmak istedikleri takdirde durmalarına veya yavaşlamalarına izin verilir ve mümkün olan en kısa sürede yürümeye devam ederler. Tur sayısı ve kat edilen ilave mesafe kaydedilir ve 6 MWT yürüme mesafesi hesaplanır. Güvenliğe gelince, 6MWT için mutlak kontrendikasyonlar arasında akut miyokard enfarktüsü veya kararsız angina (akut faz), semptomlara veya hemodinamik bozulmaya neden olan kontrolsüz aritmiler, akut miyokardit veya perikardit, kontrolsüz akut dekompanse KY (akut pulmoner ödem), akut

pulmoner emboli, şüpheli anevrizma, istirahatte şiddetli hipoksemi veya akut solunum yetersizliği, egzersiz performansını etkileyebilecek veya egzersizle (enfeksiyon, böbrek yetmezliği, tirotoksikoz gibi) şiddetli kardiyopulmoner bozukluk veya uyum sağlamaya neden olan zihinsel bozukluklar sayılır^{66,67}. 6 MWT tek başına kırılabilirliği değerlendirmede kullanılabilir. Bir .ok çalışmada bu şekilde değerlendirme yapılmıştır. 6 MWT testi değerlendirmesine baktığımızda bir çok makale olmasına rağmen 6 MWT sonucunda yürünen mesafenin < 300 m olması kötü prognostik olduğu gösterilmiştir. SOLVD çalışmasında < 300 m yürünen grupta %10.23, > 450 m yürünen grupta %2.99'lük total mortalite değerleri elde edilmiştir. Aynı grupta hospitalizasyon oranları da sırasıyla %22.16 ile %1.99'dur ve istatistiksel olarak anlamlıdır⁶².

2.7.3 Time Up and Go (TUG) Testi

Kalp yetersizliği ve kırılabilirlik arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için TUG testi kullanılmaktadır⁶⁶. TUG, bireyin bir sandalyeden kalkması, 3 metre ötedeki bir noktaya yürümesi, dönmesi ve oturması için geçen süreyi ölçer. Minimum ekipman gerektirir; yönetimi hızlı ve kolaydır; yaşlı ve diğer hasta gruplarında geçerli ve güvenilir olduğu gösterilmiştir. TUG, 45 cm yüksekliğindeki kol destekli bir sandalyeden kalkmak, rahat bir tempoda 3m yürümek, 180 derece döndürmek, başlangıç noktasına geri dönmek ve tekrar oturmak için alınan süre standart bir kronometre ile ölçülerek kaydedilir. Hastane kliniklerinde, toplum ortamlarında ve KY'li hastalar için ev ziyaretlerinde kullanılmak üzere uygun bir fonksiyonel test olabilir. Bu grup KY hastaları ile özellikle ilgili olabilir, çünkü bu hasta grubu genellikle kırılabilirlerdir ve düşme eğilimi gösterir^{68,69}. TUG, bir sandalyeden kalkma ve evin etrafında yürüyüş yapma yeteneği gibi önemli olan günlük fiziksel işlevleri yansıtan bir testtir ve yaşlı insanlarda kırılabilirlik, ilerleyen zamanlarda güçsüzlük gelişimini öngörebilir⁷⁰. Bununla birlikte yaşlı yetişkinler arasında yaygın olarak kullanılır ve 15 saniyeden daha yüksek skorların düşme riskini% 87 oranında öngördüğü bir düşme taraması ölçüsü olduğu gösterilmiştir⁷¹. Geçmiş çalışmalar değerlendirilerek ortalama bir değerlendirme kullanılmaktadır. Bu değerlendirmede TUG testi süresi > 7,2 sn (saniye) ise

yavaş, > 9,2 sn ise çok yavaş, > 12 sn ise ileri yavaş olarak kabul edilmektedir. 10 sn altındakiler normal üzerindekiyle kırılğan olarak değerlendirilmiştir⁶³.

2.8 Kalp Yetersizliğinde Kognitif (Bilişsel) Değerlendirme

Bilişsel fonksiyonlarda bozulma KY olan yaşlı hastalarda yaygın görülmektedir. KY olan hastalarda olmayanlara göre bilişsel bozukluk daha fazla oranda görülmektedir. Bilişsel bozukluk hem Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu KY (Düşük EF'li KY) hastalarında hem de Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu KY (Korunmuş EF'li KY) hastalarında görülmektedir⁸. KY hastalarında bilişsel fonksiyonlarda bozulma prevalansı %25 ila %75 arasında değişmektedir⁵². Diğer kronik hastalıklarla karşılaştırıldığında KY hastalarında ortalama %28 oranında bilişsel bozukluk görülür⁸. Kalp yetersizliğinde bilişsel bozulmanın altta yatan sebebi net olarak bilinmese de bu konuda bir kaç önemli hipotez mevcuttur. Bunlar, düşük SoVEF ve kardiyak debi⁷²⁻⁷⁴, serebral iskemi ve serebral hipoperfüzyon ile sonuçlanan kardiyembolik ataklar^{75,76}, bozulmuş serebral reaktivite⁷⁷ ve ek olarak dekompanse kalp yetersizliği atakları, beyinde plastisite kaybı ve hipoksiye sebep olarak otonörotoksisteye ve nöral hücre ölümlerine neden olur^{78,79}. Montreal Bilişsel Fonksiyon Değerlendirme Ölçeği (MoCA) testi ile kognitif değerlendirme önemli bir parametre olarak kabul edilmektedir. Bununla birlikte kognitif değerlendirme için Mini-Mental Status Examination and Boston Aphasia Examination gibi değerlendirme testleri de kullanılmaktadır⁸⁰.

2.8.1 Montreal Bilişsel Değerlendirme Ölçeği (MoCA)

MoCA, görsel ve mekansal beceriler, dikkat ve konsantrasyon, bellek, dil, soyut düşünme, hesaplama, yönetici işlevler ve yönelimden oluşan farklı bilişsel alanların değerlendirilmesini kapsayan, 10 dakika içinde uygulanabilen basit, sensitivitesi yüksek bir tarama aracıdır. . Yapılan ilk analizler değerlendirildiğinde 12 yıl veya daha az eğitim almış kişilerin MoCA testi değerlendirilmesinde daha kötü performans gösterme eğiliminde oldukları gösterilmiştir. Alınan eğitimin sonuçlar üzerindeki etkisini düzeltebilmek adına 12 yıl veya daha az eğitim almış

katılımcıların toplam MoCA puanlarına 1'er puan eklenmiştir. Türk örneğinde eşik değer 21 puan olmasına karşın orijinal MoCA değerlendirilmesi 0-30 puan arasında olup 26-30 arasında olanlar normal değerlendirilmektedir. 22-25 arasında olanlar hafif, 17-21 arasında olanlar orta ve 17 puan altında olanlar da ileri derece kognitif bozukluk olarak değerlendirilmektedir⁸¹. Bu farklılığın kültürel veya eğitimsel farklılıklardan kaynaklanmış olabileceği düşünülmüştür. Diğer bulgular puanların yaş ve eğitim düzeyinden etkilenmediğini göstermiştir. Ancak bu sonuç MoCA puanlarının yaş ve eğitim gibi demografik değişkenlere yeterince duyarlı olmadığını düşündürmüştür. MoCA'da hastaların iz sürme, görsel yapılandırma becerileri, isimlendirme, bellek, dikkat, cümle tekrarı, sözel akıcılık, soyut düşünme, gecikmeli hatırlama ve yönelim yetenekleri değerlendirilmektedir. MoCA'nın Türkçeleştirilmiş formu ve uygulama ve puanlama yönergesi Ek-1 ve Ek- 2'de sunulmuştur.

2.9 Kalp Yetersizliğinde Solunum Fonksiyonlarını Değerlendirme;

Kronik kalp yetersizliği, sadece kalp ile ilgili değil, aynı zamanda akciğer, böbrek, periferik ve solunum kasları, kemoreseptörler, nörohormonal mekanizmalar, mitokondri ile de ilgilidir. Hepsi de kronik kalp yetersizliğinin karmaşık klinik sendromunun belirlenmesinde önemli bir rol oynar. Özellikle, kalp yetersizliğinin klinik sendromu, yorgunluk, nefes darlığı, anksiyete ve egzersiz intoleransı gibi görünüşte ilgisiz veya kısmen kalple ilişkili semptomlarla karakterizedir⁸². Kalp yetersizliği sıklıkla akciğerlerdeki fonksiyonel ve yapısal değişikliklerle de ilişkilidir. Gerçekten de, akciğer fonksiyon anormallikleri solunum mekaniği ve gaz değişimi gibi solunum yolu hastalıkları yokluğunda KY'ye bağlanabilir^{83,84}. Tüm bunlarla birlikte pulmoner patolojiler genellikle KY ile birlikte bulunur ve önemli bir şekilde kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), KY hastalarının olduğu popülasyonda sık görülmektedir⁸⁵. KOAH ve KY'nin birlikteliği genellikle KY yönetimini terapötik ve tanısal olarak zorlaştırmaktadır ve KY hastalarında KOAH bulunması klinik durumun daha kötü olması, artmış kardiyovasküler ölüm ve hastaneye yatış riski ile ilişkilidir^{86,87}.

Genel popülasyonda azalmış akciğer fonksiyonunun mortaliteyi predikte eden bir durum olduğu bilinmektedir. NHANES III çalışmasında zorlu

ekspirasyonun 1. saniyesi (FEV1) ve zorlu vital kapasitenin (FVC) kardiyovasküler ve koroner mortalite ile önemli bir ilişkisi olduğu gösterilmiştir⁸⁸. FEV1 ve FVC ayrı ayrı mortalite ile ilişkili olsa da FEV1 / FVC oranının mortalite ile ilişkili olmadığı gösterilmiştir^{89,90}.

Daha önce de belirttiğimiz gibi kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) ile KY olan hastalarda bulunan solunum zorluğu birbiri ile karışmaktadır. Özellikle pulmoner ödem tablosunda olan KY hastaları KOAH hastası ile daha sık karıştırılmaktadır. Tanıda yardımcı olarak spirometri (SFT) yapılır. KOAH hastalarında obstrüktif solunum paterni olmasına karşın KY hastalarında restriktif patern görülmektedir. KOAH hastalarında FEV1 / FVC < %70 olmaktadır ancak KY hastalarında FEV1 / FVC ≥ %70 üzerinde olup FVC < %80 olarak görülmektedir ve bu şekilde ayırım yapılabilmektedir. Daha önce yapılan ARIC çalışmasında, FEV1 / FVC < %70 olan bireylerin, FEV1 / FVC ≥ % 70 olanlara göre kalp yetersizliği açısından 1,4 kat daha yüksek riski olduğu gösterilmiştir⁹¹.

2.9.1 Spirometri (Solunum Fonksiyon Testi)

Solunum fonksiyonlarını değerlendirmede klinik olarak en yaygın değerlendirme spirometridir. Akciğer fonksiyonları fizyolojik olarak dört hacimden oluşmaktadır. Ekspiratuar rezerv hacim (ERV), inspiratuar rezerv hacim (IRV), rezidüel hacim (RV) ve tidal hacim (TV). Dört hacmin toplamı total akciğer kapasitesini (TLC) verir. Basit spirometre ile zorlu vital kapasite (FVC), zorlu ekspirasyonun 1. saniyesinde çıkarılan hava hacmi (FEV1), FEV1/FVC oranı, zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı (FEF25-75 veya MEFR), zirve ekspiratuar akım hızı (PEFR), vital kapasite (VC), inspiratuar hacim (IV) ve ekspiratuar rezerv hacim (ERV) mutlak değerleri ölçülür ve aynı yaş, boy, ırk ve cinsiyetteki sağlıklı bireylerin verilerinden elde edilen referans değerleri ile karşılaştırılarak % değerleri belirlenir^{92,93}.

Zorlu Vital Kapasite (FVC):

Derin inspiyumu takiben hızlı ve güçlü ekshalasyonla çıkan hava hacmidir. Sağlıklı kişiler normal olarak akciğer hacimlerinin %80'ini 6 saniye ya da daha kısa sürede ekshale edebilir. Ağır obstrüksiyonu olan kişilerde bu süre 20 saniyeye kadar uzayabilir. FVC, obstrüktif ve restriktif hastalıklarda azalabilir.

Zorlu Ekspiryumun 1. Saniyesinde Çıkarılan Hava Hacmi (FEV1):

Zorlu vital kapasite manevrasının başlangıcından itibaren birinci saniyede çıkarılan hava hacmidir. FEV1/FVC oranının azalması obstrüksiyonu, FEV1 ise obstrüksiyonun şiddetini gösterir⁹⁴.

Spirometrik ölçümlerde bozukluğun obstrüktif, restriktif veya miks tipte olup olmadığı FEV1, FVC, FEV1/FVC, FEF25-75'in sayısal değerlerinin, referans değerlerine göre %'sine bakılarak değerlendirilir⁹⁵. Solunum fonksiyon bozukluklarında sayısal spirometrik değerler tablo 5'te verilmiştir.

Tablo 5. Solunum fonksiyon bozukluklarında sayısal spirometrik değerler ve akciğer hacim parametreleri

Parametre	Obstrüktif	Restriktif	Miks tip
FVC	Normal veya ↓	↓	↓
FEV1	↓	Normal veya ↓	↓
FEV1 /FVC	↓	Normal	↓

3.GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamız tek merkezli, retrospektif ve prospektif bir çalışmadır. Çalışmamızı Mersin Üniversitesi Rektörlüğü Etik Kurulunun 18.03.2020 tarihli 2020/226 sayılı etik kurul onayı ile Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji Anabilim Dalı'nda yürüttük. Çalışma 20.03.2020-20.04.2020 tarihleri arasında yapılmıştır. 18 yaş üzerinde, Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi polikliniğine başvuran ve kronik kalp yetersizliği tanısı olup solunum fonksiyon testi, 6 (altı) dakika yürüme testi, handgrip strength test (kavrama gücü testi) gibi kırılabilirliğin karşılaştırılabileceği testlerin yapılmış olduğu hastalar çalışma için değerlendirilmiştir. Handgrip strength testi için tüm hastalarda Jamar Hydraulic Hand Dynamometer (Sammons Preston, Bolingbrook, IL) kullanılmıştır. Solunum fonksiyon testleri için The NDD EasyOne Air cihazı kullanılmıştır. Bu hastalardan akut dekompanse kalp yetersizliği bulunmayan, kronik obstruktif akciğer hastalığı ve aktif enfeksiyonu olmayan hastalarla birlikte bilişsel fonksiyonlarını etkileyecek demans, iskemi gibi nörolojik ve psikiyatrik hastalığı bulunmayan hastalar çalışmaya alındıktan sonra yapılacak olan MoCA ölçeği ve hakkında bilgilendirilmiş ve bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalayanlar çalışmaya dahil edilmiştir.

3.1.Çalışmaya dahil edilme kriterleri;

1.MÜTF hastanesi Kardiyoloji polikliniğine kronik kalp yetersizliği ile 20/03/2020 ve

20/04/2020 arasında başvuran hastalar

2.18 yaş ve üzeri hastalar

3.Ekokardiyografik olarak kalp yetersizliği kriterleri olan hastalar

4.Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalayan hastalar

5.İnotrop tedavi ihtiyacı olmayan hastalar

6.Daha önce kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatış öyküsü olan hastalar

7. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre sınıf 1-3 olan hastalar

3.2. Çalışmadan dışlanma kriterleri;

1. 18 yaş altı hastalar
2. Bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalamayan hastalar
3. Kardiyojenik şok tablosu olan, sistolik kan basıncı < 100 mmHg olan hastalar
4. Aktif enfeksiyonu olan hastalar
5. Son 5 yıl içinde kür sağlanmamış malignitesi olan hastalar
6. Kronik obstrüktif akciğer hastalığı ile birlikte diğer akciğer hastalığı olanlar
7. Akut dekompanse kalp yetersizliği kliniği olanlar
8. New York Kalp Cemiyeti (NYHA) sınıflamasına göre sınıf 4 olan hastalar
9. Gebeler
10. Yüksek debili kalp yetersizliği olanlar
11. Yürümeye engel ortopedik rahatsızlığı olanlar
12. Bilişsel fonksiyonları etkileyebilecek demans, iskemi gibi nörolojik veya psikiyatrik bozuklukları olanlar,

Hastalar Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi nucleus veri tabanı kullanılarak tarandı. Daha önce kalp yetersizliği nedeni ile hastaneye yatış öyküsü olan kronik KY hastalar telefon ile aranarak gerekli bilgiler verildi. Çalışmaya alınacak hastaların demografik özellikleri (yaş, cinsiyet, komorbideler), kullandığı ilaçlar, daha önce yapılmış olan solunum fonksiyon testleri, 6 dakika yürüme testleri, handgrip strength testleri ve Time Up and Go (TUG) testleri detaylı incelendi ve değerlendirildi. Hastaların Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi nucleus veri tabanı sisteminde son 6 ay içerisinde yapılmış olan detaylı trans torasik ekokardiyografilerin (TTE) olan hastalar çalışmaya alındı. Çalışmaya alınan hastaların TTE'sinde; modifiye simpson yöntemiyle ölçülmüş sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (SoVEF), sol ventrikül diyastol sonu çap (SoVDSÇ), sol atriyum volümü (SoA), mitral E dalgası, lateral E' ve septal E' dalgası, mitral E/E' oranı, sağ ventrikül bazal çapı (SaVÇ), triküspit anüler düzlem sistolik sapması (TAPSE), triküspit S dalgası verilerinin

olmasına dikkat edildi ve bu veriler çalışmamızda kullanıldı. Çalışmaya alınan hastaların son 6 ay içerisindeki en son biyokimyasal ve hematolojik değerleri kullanıldı. Çalışmada kullanılan biyokimyasal ve hematolojik değerler; üre, kreatinin, sodyum, potasyum, Pro-BNP, hemoglobin kayıtları alındı. Hastalara çalışma hakkında telefon ile sözel olarak detaylı bilgi verildi ve çalışmaya katılmayı kabul eden hastalar çağrıldı. Sözel olarak bilgilendirilen hastalara bilgilendirilmiş gönüllü olur formu imzalatıldıktan sonra bilişsel fonksiyonlarını değerlendirmek için kullanılan 22 adet sorulu ve 10 dk süren MoCA bilişsel değerlendirme ölçeği uygulandı ve kayıt altına alındı.

3.3. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analiz için IBM SPSS statistics 22 programı kullanıldı. Normal dağılıma bağlı değişkenler ortalama \pm standart sapma, olmayanlar medyan, minimum ve maksimum değer, kategorik değişkenler için sayı ve yüzde olarak tanımlanmıştır. Gruplar arasındaki farklılıkların istatistiksel önemi, uygun olduğu durumlarda t testi, Mann-Whitney U testi veya Chi² (kikare) testi kullanılarak değerlendirildi. Düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY) ve düşük olmayan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY) hastalar kırılgenlikleri, bilişsel fonksiyonları ve solunum fonksiyonları açısından değerlendirildi. P değeri $\leq 0,05$ anlamlı olarak kabul edildi.

4. BULGULAR

Çalışmaya Mersin Üniversitesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Kardiyoloji polikliniğine daha önce KY nedeni ile yatan ve KY tedavisi alan, çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılayan 120 hasta dahil edildi. Hastalar TTE'de modifiye Simpson ile ölçülen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerine göre iki gruba ayrıldı. Hastalar iki gruba 1:1 olarak alındı. Hastaların genel karakteristik özellikleri Tablo 6'da özetlenmiştir.

Tablo 6. Çalışmaya alınan popülasyonun genel özellikleri ve çalışmaya alınma kriteri olan DEF-KY ve KEF-KY hastaların karşılaştırılması

	DEF-KY n=60	KEF-KY n=60	p değeri
Yaş	62,37±12,92	63,23±13,29	0,327 ^o
Cinsiyet (Erkek) n,%	50, %83,3	30, %50	<0,0001 ^e
NYHA n, %			
Sınıf I	1, %1,7	7, %11,7	<0,0001 ^e
Sınıf II	29, %48,3	45, %75	<0,0001 ^e
Sınıf III	30, %50	8, %13,3	<0,0001 ^e
Laboratuvar Sonuçları			
Hemoglobin	13,35 ±2,15	12,65 ±1,63	0,047^o
Kreatinin	1,13 ±0,49	1,18 ±1,31	0,182 [*]
Sodyum	139,03 ±3,14	139 ±2,97	0,858 ^o
Potasyum	4,63 ±0,55	4,49 ±0,50	0,176 ^o
Pro-BNP	3002,50 [126-26000]	1074 [132-12360]	0,001[*]
Hastalık Öyküsü n.%			
HT	44, %73	44, %73	1,000 ^e
DM	26, %43,3	25, %41,7	0,853 ^e
Sigara	44, %73	33, %55	0,036^e
Koroner arter hastalığı	48, %80	46, %76,7	0,658 ^e
İlaç Öyküsü n, %			
ACE-Inhibitörü/ARB	48, %80	50, %83,3	0,637 ^e
Beta-Bloker	60, %100	59, %98,3	0,315 ^e
MRA	50, %83,3	21, %35	<0,0001 ^e
İvabradin	15, %25	9, %15	0,171 ^e
Loop diüretiği kullanımı	60, %100	60, %100	1,000 ^e
p ^o t-test, p [*] nonparametrik Mann-Whitney U testi , p ^e kıkare testi			

Çalışmaya alınan hastaların sayısı her iki grupta da 60'tır. Hastaların genel karakteristik özellikleri Tablo 6'da görüldüğü gibi dağılım göstermiştir. Düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF-KY) olan grubun yaş ortalaması 62,37±12,92, %83,3'ü (n: 50) erkek cinsiyettir. Düşük olmayan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY) olan grubun yaş ortalaması 63,23±13,29, %50'si (n: 30) erkek cinsiyettir. Çalışmaya alınan 120 hastanın %66,7'si (n: 80) erkek cinsiyettir. Çalışmaya alınan hastaların hepsi kıvrım diüretik kullanmaktaydı. Her iki grupta da kalp yetmersizliği etyolojisinde en sık olarak iskemik etyoloji saptandı. DEF-KY grubunda bu oran %80 (n: 48) iken KEF-KY grubunda %76,7 (n: 46) olarak saptandı. DEF-KY olan grubun %73'ü (n: 44), KEF-KY olan grubun ise %55'i (n: 33) sigara içmekteydi. Gruplar arasında çalışmaya alındıkları NYHA sınıfları bakımından farklılıklar saptandı. DEF-KY olan gruptaki hastaların %50'si (n: 30) NYHA sınıf III, KEF-KY olan gruptaki hastaların ise %75'i (n: 45) NYHA sınıf II olan hastalardı. Hastaların çalışmaya alındıklarındaki Pro-BNP düzeyleri, MRA kullanımı ve hemoglobin düzeyleri arasında da anlamlı farklılık saptandı. DEF-KY olan grubun Pro-BNP ortanca 3002,50 [126-26000]; KEF-KY olan grubun ise 1074 [132-12360] (p: 0,001). DEF-KY olan grubun MRA kullanımı %83,3 (n: 50); KEF-KY olan grubun ise %35'tir. (n: 21) (p: <0,0001). DEF-KY olan grubun hemoglobin düzeyi ortalaması 13,35 ±2,15; KEF-KY olan grubun ise 12,65 ±1,63'tür (p: 0,047).

Hastaların ekokardiyografik değerlendirmelerinde SoA volüm, SoVEDÇ ve TAPSE değerlerinde anlamlı istatistiksel farklılık saptandı. DEF-KY olan grubun SoA volüm ortanca 97, [29-241]; KEF-KY olan grubun ise 73,50, [29-170] (p: 0,005). DEF-KY olan grubun SoVDSÇ ortalaması 6,04 ±0,91, KEF-KY olan grubun ise 5,36 ±0,56 (p: 0,049). DEF-KY olan grubun TAPSE ortalaması 18,23 ±4, KEF-KY olan grubun ise 19,72 ±3,3 (p: 0,031). Tablo 7'de ekokardiyografik veriler özetlenmiştir.

Tablo 7. Hastaların gruplara göre ekokardiyografik verileri

Ekokardiyografik parametreler	DEF-KY n=60	KEF-KY n=60	p değeri
SoA volüm	97, [29-241]	73,50, [29-170]	0,005*
SoVDSÇ	6,04 ±0,91	5,36 ±0,56	0,049^e
Mitral E/e'	12,5 [4-33]	11 [3-28]	0,190*
SaVÇ bazal çap	3,77 ±0,61	3,62 ±0,49	0,144 ^ö

Triküspit S	10,02 [6-16]	10,77 [6-18]	0,162*
TAPSE	18,23 ±4	19,72 ±3,3	0,031^ö
p ^ö t-test, p* nonparametrik Mann-Whitney U testi, p ^ε kıkare testi			

Hastaların solunum fonksiyon testlerinden FEV1, FVC ve FEV1/FVC değeri değerlendirildi. Solunum fonksiyon testi değeri değerlendirmelerinde FEV1 ve FEV1/FVC değeri değerlerinde anlamlı farklılıklar saptandı. DEF-KY olan grubun FEV1 değeri ortalaması 1,99 ±0,81, KEF-KY olan grubun 2,19 ±0,61 (p:0,029). DEF-KY olan grubun FEV1/FVC oranının değeri ortanca 74 [42-88], KEF-KY olan grubun 78 [56-96] (p: 0,003). Tablo 8’de solunum fonksiyon testleri özetlenmiştir.

Tablo 8. Gruplara göre solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması

Parametreler	DEF-KY n=60	KEF-KY n=60	p değeri
FEV1	1,99 ±0,81	2,19 ±0,61	0,029*
FVC	2,70 ±0,92	2,83 ±0,71	0,225*
FEV1/FVC, %	74 [42-88]	78 [56-96]	0,003*
p* nonparametrik Mann-Whitney U testi			

Hasta gruplarına göre kırılma güçleri açısından 6 dk yürüme testi (6mwt), handgrip strength (kavrama gücü) testi ve Time Up and Go (TUG) test sonuçları karşılaştırıldı ve anlamlı farklılıklar saptandı. Handgrip strength testi kadın ve erkekler için ayrı cut-off değeri olması nedeni ile her iki grupta da kadın ve erkekler ayrı olarak değerlendirildi ve anlamlı farklılıklar saptandı. DEF-KY grubundaki kadın hastaların ortalaması 19,20 ±3,85 (n: 10), KEF-KY grubundaki kadın hastalarda 22,63 ±4,19 (n: 30) (p: 0,028). Benzer şekilde DEF-KY grubundaki erkek hastaların ortalaması 29,12 ±6,14 (n: 50), KEF-KY grubundaki erkek hastaların ortalaması 32,60 ±6,39 (n: 30) (p: 0,018). 6 dk yürüme testinde DEF-KY grubundaki hastaların yürüme mesafesi ortalaması 326,13 ±107,22, KEF-KY grubunda 406,40 ±96,86 (p: <0,0001). TUG testinde DEF-KY grubundaki hastaların ortalaması 11,25 ±3,26, KEF-KY grubunda 9,18 ±1,83 (p: <0,0001). Tablo 9’da kırılma güç parametreleri özetlenmiştir.

Tablo 9. Hasta gruplarına göre kırılgnlık testlerinin karşılaştırılması

Parametreler	DEF-KY n=60	KEF-KY n=60	p değeri
Handgrip strength test Kadın cinsiyet n, ortalama	10, 19,20 ±3,85	30, 22,63 ±4,19	0,028^ø
Handgrip strength test Erkek cinsiyet n, ortalama	50, 29,12 ±6,14	30, 32,60 ±6,39	0,018^ø
6 dk yürüme testi, (6MWT) , metre	326,13 ±107,22	406,40 ±96,86	<0,0001^ø
TUG, saniye (Time Up and Go Test)	11,25 ±3,26	9,18 ±1,83	<0,0001^ø
p ^ø t-testi			

Hasta gruplarına göre MoCA test sonuçları değerlendirilmiştir. Hasta gruplarına göre anlamlı farklılık saptanmamıştır. DEF-KY grubundaki hastaların ortalama puanı 21,90 ±5,38, KEF-KY grubunda 22,92 ±4,33 (p: 0,445). DEF-KY grubundaki hastaların %35'inde (n: 21), KEF-KY grubundaki hastaların %26,6'sında (n: 16) MoCA değerlendirme puanı 21 puan altında olduğu saptanmıştır (p: 0,429). DEF-KY grubundaki hastaların %31,6'sında (n :19), KEF-KY grubundaki hastaların %35'inde (n: 21) MoCA değerlendirme puanı 26 ve üzerinde (normal kognitif işlev) olduğu saptanmıştır (p: 0,699). MoCA değerlendirilmesi tablo 10'da özetlenmiştir.

Tablo 10. Hasta gruplarına göre MoCA bilişsel fonksiyon değerlendirme testi karşılaştırılması

Parametreler	DEF-KY n=60	KEF-KY n=60	p değeri
MoCA testi ortalaması	21,90 ±5,38	22,92 ±4,33	0,445*
MoCA testi <21 puan; n, %	21, %35	16, %26,6	0,429 ^ε
MoCA testi ≥26 puan; n, %	19, %31,6	21, %35	0,699 ^ε
p* nonparametrik Mann-Whitney U testi, p ^ε kıkare testi			

5. TARTIŞMA

Çalışmamızda daha önce kronik kalp yetersizliği tanısı almış ve takip edilen hastalar değerlendirilmiştir. Düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (DEF-KY, SoVEF <%40) ve düşük olmayan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY, SoVEF ≥%40) hastalar olarak iki gruba ayrılıp solunum fonksiyonları, kırılganlıkları ve bilişsel fonksiyonları değerlendirilerek karşılaştırılmıştır. Bizim çalışmamızda solunum fonksiyonları ve kırılganlıkları açısından iki grup arasında anlamlı farklılıklar olduğu saptadık. Bilişsel fonksiyonlar açısından ise iki grup arasında anlamlı bir farklılık olmadığını saptadık.

Daha önce yapılan çalışmalarda kırılganlık ile kalp yetersizliği arasında kuvvetli bir bağ olduğu gösterilmiştir^{53,54}. Kırılganlık, kalp yetersizliği olan yaşlı hastalarda mortalitenin önemli bir öngörücüsü olarak değerlendirilmiştir⁴⁻⁶. Bunun yanında kırılganlık her ne kadar yaşlı popülasyonun bir hastalığı gibi görünse de, Lupon ve ark.⁷ yaptıkları çalışmada kalp yetersizliği olan genç hastaların üçte birinde kırılganlık sendromu olduğunu göstermişlerdir. Kırılganlık değerlendirme testlerine bakıldığında, düşük yürüme hızının ve düşük handgrip strength (kavrama gücü) testinin tek başına kalp yetersizliği nedeni ile hastane başvurularını öngörebilmektedir⁸. Kenya Kusunose ve ark.'nın yapmış oldukları bir çalışmada diyastolik kalp yetersizliği olan yaşlı hastalarda kırılganlığı değerlendirmişlerdir. Kırılganlığı ise Fried ve ark.'nın Cardiovascular Health Study çalışmasında raporladığı kırılganlık fenotipine göre değerlendirmeye almışlardır⁵⁴. Fried ve ark.'nın kırılganlık fenotipi kriterleri daha önce tablo 4'te özetlenmiştir. 3 ve daha fazla kriteri karşılayan hastalar kırılgan gruba, 1 veya 2 kriteri karşılayan hastalar orta derece kırılgan gruba, hiç bir kriteri karşılamayan hastalar ise kırılgan olmayan gruba alınmıştır. Kenya Kusunose ve ark.'ı yapmış olduğu bu çalışmaya 65 yaş ve üstü hastaları almış, kırılgan olan, kırılgan olmayan ve orta derece kırılgan olan hastaların handgrip strength testlerini değerlendirmiş ve kırılgan olan gruptaki hastalarda istatistiksel olarak anlamlı daha düşük olduğunu göstermişlerdir. Kırılgan olmayan ile orta derece kırılgan ve kırılgan hasta gruplarına göre kırılgan grubun yaş ortalamasının da daha yüksek ve istatistiksel olarak anlamlı derecede farklı olduğunu göstermişlerdir⁵². Bizim çalışmamızda ise iki grubun yaş ortalamaları benzerdi. Daha önce yapılan

çalışmalarda DEF-KY veya KEF-KY hastaları ile sağlıklı bireyler veya KEF-KY hastaları arasındaki kırılđanlıklar değerlendirilmiştir ancak bizim çalışmamızda daha önce kalp yetersizliği tanısı olan kronik kalp yetersizliği hastaları DEF-KY ve KEF-KY olarak iki grupta karşılaştırılmıştır. Kırılđanlık değerlendirme kullanılan handgrip strength testi bizim çalışmamızda kadın ve erkek hastalarda, DEF-KY grubunda KEF-KY grubundaki hastalara göre daha dūřüktü ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Handgrip strength testinin, çalışmamızda DEF-KY hastalarındaki artmış kırılđanlık sendromu ile ilişkili olduğunu gösterdik.

Kalp yetersizliği hastalarında kırılđanlık ve bununla birlikte mortalite öngörüdücüsü olarak 6 dk yürüme testi (6MWT) de tek başına kullanılabilir. Çok sayıda çalışma 6MWT'nin prognostik rolünü esas olarak kronik KY'li stabil hastalarda değerlendirmiştir; bu çalışmalarda ilişkilendirmede gözlemlenen bir kaç tutarsızlık vardı ve bunlar çalışma tasarımındaki farklılıklar, 6MWT için cut-off değerleri, popülasyon farklılıkları, vb. ile ilişkilendirilebilir. SoV ejeksiyon fraksiyonu azalmış KY'li hastalarda, 6MWT'deki dūřük performans, hafif ila orta şiddette KY popülasyonlarına göre mortalite, ölümcül olmayan kardiyovasküler olaylar ve KY ile hastaneye yatışlardaki artışı gösteren prognostik bir değerdir^{49,96-101}. Bizim çalışmamızda da önceki çalışmalara benzer şekilde DEF-KY grubunda ortalama 6 MWT yürüme mesafesi 326,13 ±107,22, KEF-KY grubunda ise 406,40 ±96,86 m olarak saptandı. çalışmamızda elde ettiğimiz sonuç önceki çalışmaları desteklemekte olup istatistiksel olarak anlamlıydı. Studies of Left Ventricular Dysfunction (SOLVD) çalışması, 6MWT ile kalp yetersizliğinde mortaliteyi değerlendirme için yapılan ilk büyük araştırmaydı (898 hasta). NYHA sınıf II ve sınıf III kalp yetersizliği hastalarında 6MWT mesafeleri ve ölüm arasında güçlü bir bağlantı olduğu gösterildi⁶². Bizim çalışmamıza alınan hastalar değerlendirildiğinde NYHA sınıf II ve NYHA sınıf III fonksiyonel kapasiteye sahip hasta sayısı daha fazlaydı. NYHA sınıf II ve III hastalar DEF-KY grubunda %98,6, KEF-KY grubunda %88,3'tü. Bařka bir çalışmada, şakir Arslan ve ark. hafif ila orta derecede konjestif kalp yetersizliği olan hastalarda 6 MWT'nin prognostik değerini prospektif olarak değerlendirmişlerdir. Yaptıkları çalışmada 6 MWT yürüme mesafesi 300 m ve altında olan hastalar ile 300 m üzerinde olan hastaları karşılaştırdılar ve iki grup arasında mortalite üzerinde anlamlı farklılık saptadılar. Yine bu çalışmada NYHA fonksiyonel sınıfı yükseldikçe 6 MWT yürüme mesafesinin azaldığını da

gösterdiler¹⁰¹. Başka bir çalışma olan Rostagno ve ark. yaptığı çalışmada ise, hafif ila orta şiddette kalp yetersizliği olan 214 hastanın 6 MWT mesafesi <300 m olan hastalar için ölüm oranı 6MWT mesafesi ≥300 m olan hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek olarak saptadılar¹⁰². Bu çalışmalarda değerlendirmeye alınan hastaların hemen hepsinde SoVEF < %40 altındaydı. Bizim çalışmamızda ise hastaların yarısı KEF-KY (SoVEF ≥%40) hastalarıydı. Benzer şekilde önceki çalışmaları destekler nitelikte çalışmamıza alınan hastaların NYHA fonksiyonel sınıfı yükseldikçe 6 MWT yürüme mesafelerinin azaldığını gösterdik. Bunun yanında daha önceki çalışmaların çoğunda DEF-KY hastaları için 6 MWT yürüme mesafesi cut-off değeri 300 m olarak belirlenmişti. Bizim çalışmamızda ise bunun aksine DEF-KY hastalarının 6 MWT yürüme mesafeleri 300 m üzerindediydi. Yine de iki grup karşılaştırıldığında 6 MWT yürüme mesafeleri arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptadık. Bu sonuçlarla birlikte değerlendirme yaptığımızda kalp yetersizliği hastalarında kalp yetersizliği olmayan bireylere göre 6 MWT mesafelerinde azalma olduğu bir çok çalışma ile gösterilmesine karşın biz çalışmamızda kalp yetersizliği tanısı almış kronik KY olan hastaların 6 MWT mesafelerini karşılaştırdık ve DEF-KY hastalarında 6 MWT yürüme mesafesinin KEF-KY hastalarına oranla anlamlı derecede azalmış olarak saptadık.

Kalp yetersizliği ve kırılma arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için TUG testi de kullanılmaktadır⁶⁶. TUG testi, yapılan bir çalışmada 60 yaş üstü bireylerde ortalama 9,4 sn olarak değerlendirilmiştir¹⁰³. Rita Hwang ve ark. TUG testinin 6 MWT ile korelasyonunu incelemiştir ve TUG'da daha kısa (daha hızlı) bir süreye sahip olanları daha uzun 6 MWT ile ilişkilendirmişlerdir (p <0.001). Yine bu çalışmada daha hızlı bir TUG, daha iyi yaşam kalitesi (p <0.001); genç yaş (p <0.001); düşük NYHA sınıfı (p <0.001) ve düşme öyküsü olmayan hastalar ile zayıf bir şekilde ilişkili olduğunu saptadılar (medyan 8.62 saniye, p <0.001)¹⁰⁴. Bizim çalışmamızın sonuçları da benzer şekilde olup NYHA fonksiyonel sınıfı arttıkça TUG süresinin de arttığını ve TUG süresi uzun olan hastalarda 6 MWT mesafesinin de kısaldığını gösterdik. Kırılmanın değerlendirildiği Margaret K. Danilovich ve ark.'nın yapmış olduğu başka bir çalışmada; kırılma, hafif-orta derecede kırılma ve kırılma olmayan yaşlı hastalar değerlendirilmiştir. Kırılma skorları Freid ve ark.'nın yapmış olduğu kriterlere göre değerlendirmişlerdir. Kriterlere verilen toplam puan 5 olup 3 puanın üzerinde olanlar kırılma, 1-3 arası puanı olanlar hafif-orta derecede kırılma ve hiçbir kriteri karşılamayan ve bu yüzden

puan alamayan hastalar da kırılğan olmayan gruba alınmıştır. Bu çalışmada kırılğanlık skorundaki her 1 puanlık artış TUG süresinde 4,93 saniye artışa neden olarak kırılğanlık ile ilişkili olduğu gösterilmiştir (p = 0.0002). Margaret K. Danilovich ve ark'nın yaptığı ve bir çok değişkeni olan bu çalışmada çoklu karşılaştırmalar değerlendirildikten sonra TUG testi süreleri değerlendirilmiş ve kırılğan ile hafif-orta derece kırılğan olan (p: 0.0104) hastalarla birlikte kırılğan ile kırılğan olmayan hastalar (p: 0.0003) arasında TUG sürelerinde istatistiksel olarak anlamlı bir fark olduğunu göstermişlerdir. Bunun yanı sıra hafif-orta derece kırılğan olan ile kırılğan olmayan hastalar (p: 0.3383) arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık olmadığını da saptadılar¹⁰⁵. Margaret K. Danilovich ve ark.'nın yapmış olduğu çalışmada kalp yetersizliği olmaksızın yaşlılar arasında kırılğanlık değerlendirilmesi yapmışlardır. Biz ise çalışmamızda kalp yetersizliği tanısı almış kronik KY olan hastaların TUG süreleri karşılaştırdık ve yaş ortalamaları benzer olan iki gruptan DEF-KY hastalarında TUG süresinin KEF-KY hastalarına oranla anlamlı derece azalmış olarak saptadık.

Solunum kapasitesini değerlendirme, kalp yetersizliği olan hastalar açısından önemli bir durumdur. Klinikte kolay ulaşılabilir ve kolay uygulanabilir olması ile sonuçlarının rahat değerlendirilmesi nedeniyle sıklıkla spirometri kullanılmaktadır. Daha önce yapılan NHANES III çalışmasında zorlu ekspirasyonun 1. saniyesi (FEV1) ve zorlu vital kapasitenin (FVC) kardiyovasküler ve koroner mortalite ile önemli bir ilişkisi olduğu gösterildi⁸⁸. FEV1 ve FVC ayrı ayrı ele alındığında ise mortalite ile ilişkili olsa da FEV1 / FVC oranının mortalite ile ilişkili olmadığı gösterildi^{89,90}. Topluluk örneklerinde, yaygın kardiyovasküler risk faktörleri düzenlendikten sonra pulmoner fonksiyon ile artmış kalp yetersizliği riski (KY) arasında önemli ölçüde ilişkili bulunmuştur^{106,107}. Bununla birlikte hem FEV1 hem de FVC'nin Pro-BNP ve troponin T ile ters ilişki gösterdiğini saptadılar¹¹¹. Bizim çalışmamızda da Pro-BNP değerlerinin hem FEV1 hem de FVC ile ters bir ilişki içinde olduğunu gösterdik. Başka bir çalışma olan ARIC çalışmasında, FEV1 / FVC <% 70 olan bireylerin, kalp yetersizliği için FEV1 / FVC ≥70 olanlara göre 1,4 kat daha yüksek riski olduğu görüldü⁹¹. Christina Magnussen ark. yapmış oldukları bir prospektif kohort çalışmasında kalp yetersizliği olmayan bireylerde, tahmin edilen % FEV1 ve FVC değerlerinin mortalite ile anlamlı derecede ilişkili olduğu gösterdiler (SD başına HR: 0,78 [% 95 CI: 0,70, 0,87]; 0,77 [% 95 CI: 0,69, 0,86]). Benzer bir ilişkiyi, KEF-KY olan

bireylerde tahmin edilen % FEV1 ve mortalite için gözlemlenmişlerdir; ancak DEF-KY bireylerde bu ilişkiyi gözlemleyememişlerdir. Bunun nedeni olarak ise hasta sayısının azlığı olduğunu vurgulamışlardır¹⁰⁸. Christina Magnussen ark. yapmış oldukları çalışmanın aksine bizim çalışmamızda DEF-KY grubunda KEF-KY grubuna oranla, FEV1 değerinde istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadık. DEF-KY olan grupta FEV1 değeri KEF-KY grubuna göre anlamlı olarak düşüktü. Bunun yanında diğer çalışmalarda FEV1/FVC oranının mortalite ile ilişkisi olmadığı gösterilmiş ve gruplar arasında anlamlı farklılık olmadığı gösterilmesine karşın bizim çalışmamızda FEV1/FVC oranının, DEF-KY hastalarında KEF-KY grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı derece düşük olduğunu gösterdik. İki grup arasında FEV1/FVC oranında istatistiksel olarak anlamlı farklılık göstermemize rağmen her iki grupta da restriktif patern göstergesi olarak FEV1/FVC ortalamasının %70'in üzerinde olduğunu da saptadık. Çalışmamıza obstrüktif tip solunum güçlüğü olan ve inhaler tedavi alan hastalar alınmadı. Daha önceli çalışmalarda mortalite ile ilişkili olduğu gösterilen FVC değerinin bizim çalışmamızda hem DEF-KY hem de KEF-KY grubunda benzer olduğunu saptadık.

Sigara içimi ile ateroskleroz ve miyokard enfarktüsünün arasındaki ilişki iyi tanımlanmıştır. Sigara içimi ve KY riski arasındaki ilişki ise net olarak açıklanamamıştır. Sigara içmenin aterosklerotik plak oluşumunu tetikleyen inflamasyonu başlattığı düşünülmektedir^{109,110}. İnflamatuvar belirteçleri kontrol ettikten sonra hala sigara içimi ile kalp yetersizliği riski devam eder, bu da alternatif mekanizmaların da önemli olabileceğini düşündürür^{111,112}. Sigara içmek serbest radikal üretimini, kardiyak mitokondriyal hasarı ve nikotin kaynaklı serbest yağ asidi salımını doğrudan artırır ve bu da KY gelişimine yol açacak yolları çok iyi tanımlamaktadır¹¹³⁻¹¹⁵. Deepa M. Gopal ve ark. yaptıkları bir çalışmada sigara içimi ile KY riskinde artış arasında bağlantı olduğunu gösterdiler. Bu çalışmada sigara içen, sigarayı bırakmış ve sigara içmeyen gruplar karşılaştırılmış ve sigaraya maruz kalma ile KY gelişme riski arasında anlamlı bir ilişki bulmuşlardır. Sigaraya maruziyet süresinin de KY gelişim riskini arttırdığını göstermişlerdir¹¹⁶. Biz, çalışmamızda sigara içiminin KY geliştirip geliştirmediğinden farklı olarak KY tanısı olan hastaları değerlendirdik. DEF-KY grubundaki hastaların sigara kullanma oranı KEF-KY grubundaki hastalara göre daha yüksekti ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Önceki çalışmalarda

sigara içmenin KY riskini arttırdığı gösterildi, bizim çalışmamızda ise sigara içenlerin daha düşük SoVEF'ye sahip olduğunu saptadık. DEF-KY hasta grubunda daha fazla hasta sigara içmesine karşın solunum fonksiyonlarında obstrüktif patern izlenmedi. Çalışmamızın sonuçlarında bakıldığında daha fazla oranda sigara içen DEF-KY grubundaki hastaların spirometri değerlendirmesinde FEV1 ve FEV1/FVC oranlarında anlamlı bir düşüklük saptadık. Bununla birlikte sigara içen bireylerde daha fazla bir popülasyonda çalışma yapılması, KOAH ve KY gelişim riskinin ayrı ayrı hesaplanması ve spirometri değerlerinin karşılaştırılması sigaranın KY oluşumu ve KY'de solunum fonksiyonlarını değerlendirme üzerindeki etkisinin daha iyi anlaşılmasını sağlayabilir.

Kalp yetersizliği, çoğunlukla yaşlı popülasyonda olup çoklu sağlık sorunu olan bireyleri etkilemektedir. Hafıza, dikkat, yürütücü işlev ve psikomotor hızın bozulması KY'li hastaların kötüleştikleri zaman semptomlarını tanımasını, hastalıklarını yönetmesini, sağlıkları için uygun seçimler yapmasını engeller ve sağlığın korunmasını, hastalığın üstesinden gelmeyi ve belirtilerin kötüleşmesi durumunda kişisel davranışlarda veya özel tedavilerde değişiklik yapılmasını amaçlayan aktif karar verme sürecini bozar; bilgiyi algılama, yorumlama ve işleme yeteneğini değiştirir. Bütün bu değişikliklerin meydana gelmesi öz bakımı engeller. Bu nedenle bilişsel bozuklukların KY hastalarında mortalite ve hastaneye yatış oranlarının artması ile ilişkili olduğu düşünülmektedir ve mortalite ve hastaneye yatış oranlarının artması yapılmış olan çalışmalarla kanıtlanmıştır^{117,118}. Farklı yaş gruplarını içeren KY hastaları ile yapılmış olan çalışmalarda ileri yaşın bilişsel fonksiyon bozukluğu ile ilişkili olduğu gösterilmiştir^{118,119}. Ancak bizim çalışmamızda her iki grubun yaş ortalaması benzerdir ve her iki grup için de 65 yaş altındadır. Daha önceki çalışmalarda KY olan ve yaşlı olan hastalarda bilişsel fonksiyonlar değerlendirilmiştir. Bununla birlikte NYHA fonksiyonel sınıflamaya göre de değerlendirilen çalışmalar olmuştur. Ghanbari ve ark.'nın 239 KY hastası ile yapmış olduğu bir çalışmada NYHA sınıf I KY olan hastaların %60'ında, NYHA sınıf III KY olan hastaların ise %72.4'ünde bilişsel bozukluk saptanmasına rağmen KY'nin şiddeti ile bilişsel bozukluk arasında istatistiksel anlamda anlamlı bir ilişki bulunmamıştır¹²⁰. Biz çalışmamızda, subgrupları değerlendirdiğimizde MoCA testi değerlendirmesine göre bilişsel işlevi zayıf olan (<21 puan) hastaların NYHA fonksiyonel sınıfının daha düşük olduğunu, bilişsel işlevi normal olan (≥21 puan) hastalarda ise NYHA

fonksiyonel sınıf ortalamasının daha yüksek olduğunu saptadık ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. 22 kontrollü çalışmanın sistematik bir derlemesinde KY olan 2937 hasta ve 14.848 kontrol hastası değerlendirilmiştir. KY'liği olan hastalar arasında bilişsel bozulma için olasılık oranı 1.62'dir ve bu da istatistiksel olarak anlamlıydı (% 95 GA, 1.48-1.79; P = .0001)(121). DEF-KY (n:69) ve KEF-KY (n:21) hasta gruplarında MoCA ile bilişsel fonksiyonların değerlendirmesini yapan Ponrathi Athilingam ve ark. DEF-KY grubundaki hastaların MoCA ortalama puanını 22.9 ± 2.31 , KEF-KY grubundaki hastaların ortalamasını ise 24.81 ± 2.99 olarak değerlendirmiştir. İki grubun da MoCA ortalama puanı normal sınırların üstünde olmasına rağmen her iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptadılar¹²². Ponrathi Athilingam ve ark. yapmış olduğu çalışmada KEF-KY grubundaki hasta sayısı DEF-KY daha düşüktü ancak bizim çalışmamızda her iki gruba eşit sayıda hasta alındı ve alınan hastaların yaşları benzerdi. Bu çalışmanın aksine bizim çalışmamızda MoCA ile yapılan bilişsel işlev değerlendirilmesinde iki grup arasında anlamlı farklılık izlenmedi. Bizim çalışmamızda da bu çalışmaya benzer şekilde MoCa değerlendirilmesinde her iki gruptaki hastaların MoCA puan ortalaması 21 puan üzerindediydi ve istatistiksel olarak anlamlı farklılık yoktu (DEF-KY hastalarının %35'i, KEF-KY hastalarının %26.6'sı). Bununla birlikte çalışmamızda bilişsel fonksiyonlar açısından çok iyi düzeyde olduğunu gösteren MoCA puanının ≥ 26 puan olan hastalar da ayrıca değerlendirildi. DEF-KY hastalarının %31.6'sı, KEF-KY hastalarının ise %35'inde MoCA değerlendirilmesi ≥ 26 puan olarak görüldü ve iki grup arasında anlamlı farklılık görülmedi. MoCA ve diğer bilişsel testlerin birlikte uygulanarak daha geniş bir KY hastası (DEF-KY, KEF-KY) popülasyonunda bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi daha yararlı olacaktır.

Daha önce KY hastalarında bilişsel fonksiyon bozukluğunun NT-proBNP ile ilişkisini gösteren çalışmalar da yapılmıştır. Bu çalışmalardan bir tanesi kardiyoloji polikliniğine başvurmuş 18 yaş üstü 100 hasta ile yapılmıştır. Bu çalışmaya göre NT-proBNP düzeyleri yüksek olan KY hastalarında bilişsel fonksiyon bozukluğu gelişme riski vardır ve NT-proBNP düzeyi yüksek hastalarda bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi için ileri inceleme ve testlerin yapılması gerektiği sonucuna varılmıştır¹²³. Bizim çalışmamızda da MoCA < 21 puan olan hastaların NYHA fonksiyonel sınıf ortalaması daha yüksek olduğunu gösterdik ve

bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Bu da daha önceki çalışmaları destekler nitelikteydi.

Anemi de kalp yetersizliğinde bağımsız kötü prognostik göstergedir. Çalışmalarda anemi prevalansı %4 ile %50 gibi çok geniş bir aralıkta bildirilmektedir. Genel olarak anemi prevalansı özellikle ileri dönem kalp yetersizliği hastalarında yüksektir. Anemi kalp yetersizliğinin ciddiyetini de artırmaktadır⁴⁰. KY'de anemi oluşumunda yer alan mekanizmalar net olmasa da, kanıtlar böbrek fonksiyon bozukluğunun ve kalp yetersizliğinde nörohormonal ve proenflamatuar sitokin aktivasyonunun kronik hastalık anemisinin gelişimini desteklediğini göstermektedir¹²⁴. Benzer şekilde, aneminin KY sonuçlarını kötüleştirdiği mekanizmalar da tam olarak bilinmemektedir. Anemi ile ilişkili artmış miyokardiyal iş yükü sol ventrikül hipertrofisine ve sol ventrikül genişlemesine yol açabilir. Bu durum uzun dönemde serebral hipoperfüzyona yol açarak bilişsel fonksiyonları bozabilir¹²⁵. 53.180 KY hastası ile yapılan büyük bir meta analizde, anemi mortalite riski açısından DEF-KY ile KEF-KY hastaları arasında fark olmadığı gösterildi¹²⁶. KY ilerledikçe aneminin derinleşmesini bekleriz ancak bizim çalışmamızda DEF-KY hastalarının ortalama hemoglobin düzeyleri KEF-KY grubundaki hastalara göre daha fazlaydı ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. KY hastalarında KY'ye bağlı demir eksikliği anemisi gelişmektedir ve son yıllarda kılavuzların da önerisi ile intravenöz demir tedavisi ile hemoglobin düzeylerinin yükseldiği görülmektedir. Özellikle DEF-KY hastaları daha yakın takip edilmekte olup bizim çalışmamıza alınan hastaların demir eksikliği anemisinin düzeltilip düzeltilmediğini bilmemekteydik. Hastalarımızın bu tedavi sonrasında hemoglobin düzeylerinin yükselip yükselmediği konusunda bilgimiz olmaması bir kısıtlılık olarak görülmektedir. Demir eksikliği tedavisi olarak intravenöz demir tedavisi alan ve almayan hastaların ayrıca değerlendirildiği KY popülasyonunda aneminin değerlendirilmesi daha yararlı olacağı kanısına vardık.

SoA volümün, ileri sistolik kalp yetersizliği hastalarında daha fazla arttığı çalışmalarla gösterilmiştir¹²⁷. Kenya Kusunose ve ark. yapmış olduğu çalışmada kırılğan olan grubun SoA volüm indeksi orta-hafif kırılğan olan ve kırılğan olmayan gruba göre daha yüksekti⁶⁴. Bizim çalışmamızda da DEF-KY grubundaki hastaların SoA volüm ortalaması KEF-KY grubuna göre daha yüksekti ve bu durum istatistiksel olarak anlamlıydı. Çalışmamızda kırılğanlık ile SoA volüm arasında bir ilişki saptadık. Çalışmamızın sonuçlarına göre DEF-KY grubundaki

hastaların KEF-KY grubundaki hastalara göre daha kırılgan olduğunu ve kırılgan olan hastaların da SoA volümün daha yüksek olduğunu saptadık. SoA volümün tek başına KY hastalarında kırılganlıktan sorumlu olduğunu söyleyebilmek için daha fazla popülasyonlu gözlemsel bir çalışmaya ihtiyaç olduğu görülmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Kronik kalp yetersizliği olan hastalar DEF-KY ve KEF-KY olarak iki gruba ayırdık ve DEF-KY hastalarının daha kırılğan olduğu gösterdik. Kırılğanlık değerlendirilmesinde kullandığımız 6 MWT, TUG ve handgrip strength testerinin istatistiksel olarak anlamlı derece farklılık olduğunu gösterdik. Bu sonuçlara dayanarak fiziksel aktivite açısından kronik kalp yetersizliği hastalarında SoVEF korunmuş olan hastalar, düşük SoEF'si olan kalp yetersizliği hastalarına göre daha iyi bir kliniğe sahip olduğunu gösterdik.

DEF-KY hastalarında solunum fonksiyonlarında istatistiksel olarak anlamlı şekilde azalma olduğu saptandı (FEV1 ve FEV1/FVC oranları). Ancak SoVEF düşük olsa bile obstrüktif patern olmadığını gösterdik. Çalışmamıza obstrüktif ve diğer pulmoner hastalıkları olmayan hastaların alınmadığını göz önüne alırsak solunum fonksiyonlarının daha doğru bir şekilde değerlendirildiği düşünüldü.

Yaş ortalamaları benzer ve 65 yaş altında olan hem DEF-KY hem de KEF-KY hastalarında bilişsel fonksiyonlarda azalma olmasına karşın bunun SoVEF düşüklüğü ile bir ilişkisi olmadığı gösterilmiştir. Bununla birlikte hem kırılğanlık parametrelerinin hem de bilişsel fonksiyonlarının hastaların NYHA sınıfı arttıkça kötüleştiğini saptadık. Benzer şekilde Pro-BNP yüksekliğinin de hastaların kırılğanlık parametrelerini ve bilişsel fonksiyonlarını kötüleştiğini gösterdik.

Hemoglobin düzeyinin DEF-KY hastalarında KEF-KY hastalarına oranla daha yüksek olduğunu ve bunun daha önceki çalışmalara zıt bir sonuç olduğunu gördük. Bu durumun ise DEF-KY hastalarının son zamanlarda sıklıkla intravenöz demir tedavisi aldığını ancak KEF-KY hastalarında bu tedavinin atlandığı şeklinde yorumladık ve hastalarımızı demir eksikliği açısından değerlendirmememiz çalışmamız adına bir kısıtlılık olarak değerlendirdik.

SoA volümünün de DEF-KY hastalarında anlamlı derecede daha fazla olduğunu saptadık.

Çalışma grubunun sınırlı sayıda hasta içermesi çalışmamızın kısıtlılıklarıdır. Bunun yanında KY olmayan ortalama yaşı benzer olan bir grubun kırılğanlık, solunum fonksiyonları ve bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesi açısından alınmaması da çalışmamızın bir diğer kısıtlılığıdır. Çalışmamızın diğer kısıtlılıkları, bilişsel fonksiyonunun değerlendirilmesi

açısından hastaların D vitamini ve B12 vitamin düzeylerinin çalışmada kullanılmaması ve bununla birlikte demir eksikliği tedavisi alan hastaların ayrıca değerlendirilmemesidir. Yine bilişsel fonksiyonların değerlendirilmesinde birden fazla ölçek kullanılmaması da çalışmamızın kısıtlılıkları arasındadır.

Çalışma sonuçlarına bakıldığında, çalışmamıza alınan hasta gruplarındaki hasta sayılarının artırılması ve geniş bir popülasyonda bir çalışma ile Freid skalası gibi bir skorlama kullanılarak daha objektif karşılaştırılma yapılması, kronik kalp yetersizliği hastalarında kırılabilirlik sendromunun sol ventrikül EF değerlerine göre ayrıntılı bir şekilde değerlendirilebileceği düşüncesi oluşmaktadır.

Bunun yanında çalışmamızda çok fazla bulunmayan saf sol ventrikül diyastolik yetersizliği ile sol ventrikül sistolik kalp yetersizliğinin veya sol ventrikül sistolik kalp yetersizliği ile izole sağ kalp yetersizliğinin de kırılabilirlik sendromu açısından karşılaştırılabileceği çalışmaların yapılabileceği konusuna ışık tutabileceği görüşü oluşmuştur.

7. KAYNAKLAR

1. Piotr Ponikowski, Adriaan A Voors, Stefan D Anker, et al. European Heart Journal, Volume 37, Issue 27, 14 July 2016, Pages 2129–2200.
2. Braunwald E. Shattuck lecture—cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med.* 1997;337:1360–1369.
3. Chugh SS, Reinier K, Teodorescu C, et al. Epidemiology of sudden cardiac death: clinical and research implications. *Prog Cardiovasc Dis.* 2008;51:213-228
4. Goldfarb M, Sheppard R, Afilalo J. Prognostic and Therapeutic Implications of Frailty in Older Adults with Heart Failure. *Curr Cardiol Rep* 2015;17(11):1-7.
5. Butts B, Gary R. Coexisting frailty, cognitive impairment, and heart failure: implications for clinical care. *J Clin Outcomes Manag* 2015;22(1):38.
6. Vidan MT, Blaya-Novakova V, Sanchez E, Ortiz J, Serra- Rexach JA, Bueno H. Prevalence and prognostic impact of frailty and its components in non-dependent elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2016;18(7):869-75
7. Lupon J, Gonzalez B, Santa Eugenia S, et al. Prognostic implication of frailty and depressive symptoms in an outpatient population with heart failure. *Rev Esp Cardiol* 2008;61(8):835-42.
8. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, et al. Frailty predicts longterm mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest* 2005;35 (12):723-730
9. Valentin Fuster, Richard Wals, Robert A. Harrington, *Hurst's the Heart*, 13th Edition.
10. K. Wasserman, Y. Y. Zhang, A. Gilt et al., "Lung function and exercise gas exchange in chronic heart failure," *Circulation*, vol. 96, no. 7, pp. 2221–2227, 1997.
11. P. Agostoni, M. Bussotti, G. Cattadori et al., "Gas diffusion and alveolar-capillary unit in chronic heart failure," *European Heart Journal*, vol. 27, no. 21, pp. 2538–2543, 2006.
12. Mosterd A, Hoes AW. Clinical epidemiology of heart failure. *Heart* 2007;93:1137–1146. The CME text 'European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012)' is accredited by the

European Board for Accreditation in Cardiology (EBAC). EBAC works according to the quality standards of the European Accreditation Council for Continuing Medical Education (EACCME), which is an institution of the European Union of Medical Specialists (UEMS). In compliance with EBAC/EACCME guidelines, all authors participating in this programme have disclosed potential conflicts of interest that might cause a bias in the article. The Organizing Committee is responsible for ensuring that all potential conflicts of interest relevant to the programme are declared to the participants prior to the CME activities. CME questions for this article are available at: European Heart Journal <http://www.oxforde-learning.com/eurheartj> and European Society of Cardiology <http://www.escardio.org/guidelines>. ESC Guidelines 1839

13. Bleumink GS, Knetsch AM, Sturkenboom MC, et al. Quantifying the heart failure epidemic: prevalence, incidence rate, lifetime risk and prognosis of heart failure: the Rotterdam Study. *Eur Heart J.* 2004;25(18):1614–9. doi:10.1016/j.ehj.2004.06.038.

14. Lloyd-Jones DM, Larson MG, Leip EP, et al. Lifetime risk for developing congestive heart failure: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2002; 106: 3068–72.

15. Heidenreich PA, Albert NM, Allen LA, et al. Forecasting the impact of heart failure in the United States: a policy statement from the American Heart Association. *Circ Heart Fail* 2013;6: 606–19.

16. Gheorghiade M, Pang PS (2009) Acute heart failure syndromes. *J Am Coll Cardiol* 53(7):557–573

17. Muzaffer Degertekin, Çetin Erol, Oktay Ergene, et al. Türkiye'deki kalp yetersizliği prevalansı ve öngördürücüleri: HAPPY çalışması. *Türk Kardiyol Dern Ars.* 2012 Jun;40(4):298-308.

18. Little, Brown. The Criteria Committee of the New York Heart Association. Nomenclature and criteria for diagnosis of diseases of the heart and great vessels. 9th ed. Boston 1994.

19. MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic heart failure: Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (MERIT-HF). *Lancet* 1999;353:2001–7.

20. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revisethe 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure): developed in collaboration with the International Society for Heart and Lung Transplantation; Endorsed by the Heart Failure Society of America. *Circulation* 2001;104:2996–3007.
21. Clinton D. Kemp, John V. Conte. Review Article The pathophysiology of heart failure. The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD, USA Received 23 October 2011; received in revised form 13 November 2011; accepted 17 November 2011
22. Klabunde RE. Cardiovascular physiology concepts. 2nd ed. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, 2012.)
23. Lilly LS, thefaculty of the Harvard Medical School. Pathophysiology of heartdisease: a collaborative project of medical students andf aculty. 5th ed. Baltimore: Lippincott Williams &Wilkins, 2011
24. Çetin Erol, Enver Atalar. Kardiyovasküler hastalıklar el kitabı 4. Baskı çeviri editörleri. p:127-128
25. Davie AP, Francis CM, Caruana L, et al. Assessing diagnosis in heart failure: which features are any use *QJM* 1997;90:335–339.
26. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993–1004.
27. McMurray JJ, Adamopoulos S, Anker SD, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur J Heart Fail* 2012;14:803–69.
28. Ponikowski P, Voors AA, Anker SD, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *Eur Heart J* 2016;37(27):2129–200.
29. S.D. Solomon, J.J.V. McMurray, I.S. Anand, et al, for the PARAGON-HF Investigators and Committees. Angiotensin–Neprilysin Inhibition in Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *N Engl J Med* 2019; 381:1609-1620

30. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2015; 373: 2117–28.
31. Cosentino F, Grant PJ, Aboyans V, Bailey CJ, Ceriello A, Delgado V, Federici M, Filippatos G, Grobbee DE, Hansen TB, Huikuri HV, Johansson I, Jüni P, Lettino M, Marx N, Mellbin LG, Östgren CJ, Rocca B, Roffi M, Sattar N, Seferović PM, Sousa-Uva M, Valensi P, Wheeler DC; ESC Scientific Document Group. 2019 Guidelines on Diabetes, Pre-Diabetes and Cardiovascular Diseases developed in collaboration with the EASD, *Eur Heart J*. 2020 Jan 7;41(2):255-323. doi: 10.1093/eurheartj/ehz486.
32. Stewart S, MacIntyre K, Hole DJ, et al. More 'malignant' than cancer? Five-year survival following a first admission for heart failure. *Eur J Heart Fail* 2001;3:315-322.)
33. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002;347:1397-1402.
34. Yancy CW. Heart failure in African Americans. *Am J Cardiol* 2005;96:3i-12i.
35. Cowie MR, Mosterd A, Wood DA, et al. The epidemiology of heart failure. *Eur Heart J* 1997;18:208-225.
36. Fonseca C, Morais H, Mota T, et al. The diagnosis of heart failure in primary care: value of symptoms and signs. *Eur J Heart Fail* 2004;6:795-800.
37. Frazier CG, Alexander KP, Newby LK, et al. Associations of gender and etiology with outcomes in heart failure with systolic dysfunction: a pooled analysis of 5 randomized control trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:1450-1458.
38. Anker SD, Doehner W, Rauchhaus M, et al. Uric acid and survival in chronic heart failure: validation and application in metabolic, functional, and hemodynamic staging. *Circulation* 2003;107:1991-1997.
39. Hare JM, Mangal B, Brown J, et al. Impact of oxypurinol in patients with symptomatic heart failure. Results of the OPT-CHF study. *J Am Coll Cardiol* 2008;51:2301-2309.
40. Tang YD, Katz SD. Anemia in chronic heart failure: prevalence, etiology, clinical correlates, and treatment options. *Circulation* 2006 May 23;113(20):2454-61.
41. Rauchhaus M, Doehner W, Francis DP, et al. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:3060-3067.

42. Anker SD, Egerer KR, Volk HD, et al. Elevated soluble CD14 receptors and altered cytokines in chronic heart failure. *Am J Cardiol* 1997;79:1426-1430.
43. Tolga ÇİMEN, Ahmet TEMİZHAN, Kronik Kalp Yetersizliğinde Prognostik Faktörler, Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, *Ankara Klinik Gelişim* 2011; 24: 6-10
44. Hillege HL, Girbes AR, de Kam PJ, et al. Renal function, neurohormonal activation, and survival in patients with chronic heart failure. *Circulation* 2000;102:203-210.
45. Cavalcante JL, Khan S, Gheorghiade M. EVEREST study: Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study with Tolvaptan. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2008;6:1331-1338.
46. Konstam MA, Gheorghiade M, Burnett JC, Jr. et al. Effects of oral tolvaptan in patients hospitalized for worsening heart failure: the EVEREST Outcome Trial. *JAMA* 2007;297:1319-1331.
47. Gheorghiade M, Konstam MA, Burnett JC, Jr. et al. Short-term clinical effects of tolvaptan, an oral vasopressin antagonist, in patients hospitalized for heart failure: the EVEREST Clinical Status Trials. *JAMA* 2007;297:1332-1343.
48. Vvon Haehling S, Lainscak M, Springer J, Anker SD. Cardiac cachexia: a systematic overview. *Pharmacol Ther* 2009;121:227-252.
49. Anker SD, Ponikowski P, Varney S, et al. Wasting as independent Risk factor for mortality in chronic heart failure. *Lancet* 1997;349:1050-1053.
50. Yang X, Lupón J, Vidán Maria T, et al. Impact of frailty on mortality and hospitalization in chronic heart failure: a systematic review and meta-analysis. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e008251.
51. Uchmanowicz I, Lobo-Rudnicka M, Szlag P, et al. Frailty in heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2014; 11: 266–273.
52. Vogels RL, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007;9:440–9.
53. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381: 752–762.
54. Fried L, Tangen C, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146–M156.

55. McDonagh J, Ferguson C and Newton PJ. Frailty assessment in heart failure: an overview of the multi-domain approach. *Curr Heart Fail Rep* 2018; 15: 17–23.
56. Taylor HL, Jacobs DR, Schucker B, et al. A questionnaire for the assessment of leisure time physical activities. *J Chron Dis* 1978; 31: 741–755.
57. Bergman H, Ferrucci L, Guralnik J, et al. Frailty: an emerging research and clinical paradigm issues and controversies. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62(7):731-7.
58. Jones DM, Song X, Rockwood K. Operationalizing a frailty index from a standardized comprehensive geriatric assessment. *J Am Geriat Soc* 2004;52(11):1929-33.
59. De Vries N, Staal J, Van Ravensberg C, et al. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2011;10(1):104-14.
60. Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *NEJM* 1995;332(9):556-62.
61. Van Kan GA, Rolland Y, Andrieu S, et al. Gait speed at usual pace as a predictor of adverse outcomes in community dwelling older people an International Academy on Nutrition and Aging (IANA) Task Force. *J Nutri Health Aging* 2009;13(10):881-9.
62. Bittner V, Weiner DH, Yusuf S, et al. Prediction of mortality and morbidity with a 6-minute walk test in patients with left ventricular dysfunction. SOLVD Investigators. *JAMA* 1993;270:1702-170
63. Podsiadlo D, Richardson S. The Time “Up & Go”: A Test Of Basic Functional Mobility For Frail Elderly Persons. *Journal Of American Geriatrics Society* 1991; 39(2): 142148.
64. Kenya Kusunose, Yuichiro Okushi, Hirotsugu Yamada, et al. Prognostic Value of Frailty and Diastolic Dysfunction in Elderly Patients. *Circ J.* 2018 Jul 25;82(8):2103-2110.
65. Cheetham C, Taylor R, Burke Vet al. The 6-minute walk test does not reliably detect changes in functional capacity of patients awaiting cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant* 2005; 24: 848–853.
66. Holland AE, Spruit MA, Troosters T, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J* 2014;44:1428-46.

67. Mereles D, Ehlken N, Kreuzer S, et al. Exercise and respiratory training improve exercise capacity and quality of life in patients with severe chronic pulmonary hypertension. *J Respir Crit Care Med* 2002; 166 : 111–117
68. McNallan SM, Singh M, Chamberlain AM, et al. Frailty and healthcare utilization among patients with heart failure in the community. *JACC Heart Fail* 2013;1:135-41.
69. Kuys S, van der Ham E, Hwang R, Adsett J, Mandrusiak A. Falls and musculoskeletal pain in older adults with chronic heart failure. *Cardiopulm Phys Ther J* 2013;24:12-33.
70. Donoghue OA, Savva GM, Cronin H, Kenny RA, Horgan NF. Using timed upand-go and usual gait speed to predict incident difficulty in daily activities among community-dwelling adults aged 65 and older. *Arch Phys Med Rehabil* 2014;95:1954-61.
71. Mitnitski, A.B.;Mogilner, A.J.; Rockwood, K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *Sci. World J.* 2001, 1, 323–336.
72. Gottesman RF, Grega MA, Bailey MM, et al. Association between hypotension, low ejection fraction and cognitive performance in cardiac patients. *Behav Neurol.* 2010;22:63–71.
73. Festa JR, Jia X, Cheung K, et al. Association of low ejection fraction with impaired verbal memory in older patients with heart failure. *Arch of Neurol.* 2011;68:1021.
74. Hoth KF, Poppas A, Moser DJ, et al. Cardiac dysfunction and cognition in older adults with heart failure. *Cogn Behav Neurol.* 2008;21:65–72.
75. Jesus PAP, Vieira-de-Melo RM, Reis FJ, et al. Cognitive dysfunction in congestive heart failure: transcranial doppler evidence of microembolic etiology. *Arq Neuropsiquiatr.* 2006;64:207–210.
76. Pullicino P, Mifsud V, Wong E, et al. Hypoperfusion related cerebral ischemia and cardiac left ventricular systolic dysfunction. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2001;10:178–182.
77. Georgiadis D, Sievert M, Cencetti S, et al. Cerebrovascular reactivity is impaired in patients with cardiac failure. *Eur Heart J.* 2000;21:407–413.
78. Cohen MB, Mather PJ. A review of the association between congestive heart failure and cognitive impairment. *Am J Geriatr Cardiol.* 2007;16:171–174.

79. Ogoh S, Dalsgaard MK, Yoshiga CC, et al. Dynamic cerebral autoregulation during exhaustive exercise in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2005;288:461–467.
80. Alagiakrishnan K, Mah D, Ahmed A, Ezekowitz J. Cognitive decline in heart failure. *Heart Fail Rev* 2016;21:661–73.
81. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:695–699.
82. M. G. Rosca and C. L. Hoppel, “Mitochondrial dysfunction in heart failure,” *Heart Failure Reviews*. In press. September 2012. DOI: 10.1007/s10741-012-9340-0
83. Guazzi M. Alveolar gas diffusion abnormalities in heart failure. *J Card Fail* 2008; 14: 695– 702.
84. Siegel JL, Miller A, Brown LK, DeLuca A, Teirstein AS. Pulmonary diffusing capacity in left ventricular dysfunction. *Chest* 1990; 98: 550–553.
85. Griffo R, Spanevello A, Temporelli PL, et al. Frequent coexistence of chronic heart failure and chronic obstructive pulmonary disease in respiratory and cardiac outpatients: evidence from SUSPIRIUM, a multicentre Italian survey. *Eur J Prev Cardiol* SAGE PublicationsSage UK: London, England 2017; 24: 567–576.
86. Hawkins NM, Petrie MC, Jhund PS, et al. Heart failure and chronic obstructive pulmonary disease: diagnostic pitfalls and epidemiology. *Eur J Heart Fail* 2009; 11: 130–139.
87. Canepa M, Temporelli PL, Rossi A, et al. Prevalence and prognostic impact of chronic obstructive pulmonary disease in patients with chronic heart failure: data from the GISSI-HF trial. *Cardiology* 2016; 136: 128–137.
88. Min KB, Min JY. Reduced lung function, C-reactive protein, and increased risk of cardiovascular mortality. *Circulation journal: official journal of the Japanese Circulation Society*. 2014;78:2309-16.
89. Beaty TH, Cohen BH, Newill CA, et al. Impaired pulmonary function as a risk factor for mortality. *American journal of epidemiology*. 1982;116:102-13.
90. Burney PG, Hooper R. Forced vital capacity, airway obstruction and survival in a general population sample from the USA. *Thorax*. 2011;66:49-54.

91. Agarwal SK, Heiss G, Barr RG, et al. Airflow obstruction, lung function, and risk of incident heart failure: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study. *European journal of heart failure*. 2012;14:414-22.
92. Brusasco V, Crapo R, Viegi G; American Thoracic Society; European Respiratory Society. Coming together: the ATS/ERS consensus on clinical pulmonary function testing. *Eur Respir J* 2005;26:1-2
93. Crapo RO. The role of reference values in interpreting lung function tests. *Eur Respir J* 2004;24:41-2
94. Castile RG, Davis SD. Pulmonary Function Testing in Children. In: Wilmott RW, Boat TF, Bush A, eds. *Kendig and Chernick's Disorders of the Respiratory Tract in Children*. 8th ed. Philadelphia. Elsevier Saunders: 2012;211-233.
95. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lungfunction tests. *Eur Respir J* 2005;26:948-968.
96. Wegrzynowska-Teodorczyk K, Rudzinska E, Lazarczyk Met al. Distance covered during a six-minute walk test predicts long-term cardiovascular mortality and hospitalisation rates in men with systolic heart failure: an observational study. *J Physiother* 2013; 59: 177–187.
97. Arslan S, Erol MK, Gundogdu Fet al. Prognostic value of 6-minute walk test in stable outpatients with heart failure. *Tex Heart Inst J* 2007; 34: 166–169.
98. Rostagno C, Galanti G, Comeglio Met al. Comparison of different methods of functional evaluation in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2000; 2: 273–280.
99. Forman DE, Fleg JL, Kitzman DWet al. 6-min walk test provides prognostic utility comparable to cardiopulmonary exercise testing in ambulatory outpatients with systolic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 2653–2661.
100. Curtis JP, Rathore SS, Wang Yet al. The association of 6-minute walk performance and outcomes in stable outpatients with heart failure. *J Card Fail* 2004; 10: 9–14.
101. Sakir Arslan, Mustafa Kemal Erol, Fuat Gundogdu, Serdar Sevimli, Enbiya Aksakal, Huseyin Senocak, Necip Alp. Prognostic Value of 6-Minute Walk Test in Stable Outpatients with Heart Failure. *Tex Heart Inst J*. 2007.
102. Rostagno C, Olivo G, Comeglio M, et al. Prognostic value of 6-minute walk corridor test in patients with mild to moderate heart failure: comparison with other methods of functional evaluation. *Eur J Heart Fail* 2003;5:247-52.

103. Bohannon RW. Reference values for the timed up and go test: a descriptive metaanalysis. *J Geriatr Phys Ther* 2006;29:64-8.
104. Rita Hwang, Norman R Morris, Allison Mandrusiak, et al. Timed Up and Go Test: A Reliable and Valid Test in Patients With Chronic Heart Failure. *J Card. Fail.* 2016 Aug;22(8):646-50.
105. Margaret K. Danilovich, Laura Diaz, Daniel M. Corcos, Jody D. Ciolino. Relationship between SHARE-FI Frailty Scores and Physical Performance Measures in Older Adult Medicaid Recipients. *Geriatrics (Basel)*. 2018 Sep; 3(3): 51.
106. Wannamethee SG, Shaper AG, Papacosta O, et al. Lung function and airway obstruction: associations with circulating markers of cardiac function and incident heart failure in older men-the British Regional Heart Study. *Thorax*. 2016.
107. Lam CS, Lyass A, Kraigher-Krainer E, et al. Cardiac dysfunction and noncardiac dysfunction as precursors of heart failure with reduced and preserved ejection fraction in the community. *Circulation*. 2011;124:24-30.
108. Christina Magnussen, Francisco M. Ojeda, Nargiz Rzayeva, et al. FEV1 and FVC predict all-cause mortality independent of cardiac function — Results from the population-based Gutenberg Health Study. *International Journal of Cardiology*. 2017;234:64-68.
109. Mendall MA, Patel P, Asante M, et al. Relation of serum cytokine concentrations to cardiovascular risk factors and coronary heart disease. *Heart*. 1997;78:273–277.
110. Bermudez EA, Rifai N, Buring JE, et al. Relation between markers of systemic vascular inflammation and smoking in women. *Am J Cardiol*. 2002;89:1117–1119.
111. Bahrami H, Bluemke DA, Kronmal R, et al. Novel metabolic risk factors for incident heart failure and their relationship with obesity: the MESA (Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis) study. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51:1775–1783.
112. Kalogeropoulos A, Georgiopoulou V, Psaty BM, et al. Inflammatory markers and incident heart failure risk in older adults: the Health ABC (Health, Aging, and Body Composition) study. *J Am Coll Cardiol*. 55:2129–2137.
113. Orosz Z, Csiszar A, Labinskyy N, et al. Cigarette smoke-induced proinflammatory alterations in the endothelial phenotype: role of NAD(P)H oxidase activation. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*. 2007;292:H130–139.

114. Knight-Lozano CA, Young CG, Burow DL, et al. Cigarette smoke exposure and hypercholesterolemia increase mitochondrial damage in cardiovascular tissues. *Circulation*. 2002;105:849–854.
115. Hellerstein MK, Benowitz NL, Neese RA, et al. Effects of cigarette smoking and its cessation on lipid metabolism and energy expenditure in heavy smokers. *J Clin Invest*. 1994;93:265–272.
116. Deepa M, Gopal, Andreas P, Kalogeropoulos, et al. Cigarette Smoking Exposure and Heart Failure Risk in Older Adults: The Health, Aging, and Body Composition Study. *Am Heart J*. 2012 Aug; 164(2): 236–242.
117. Gaviria M, Pliskin N, Kney A. Cognitive impairment in patients with advanced heart failure and its implication on decision-making capacity. *Congest Heart Fail* 2011; 17: 175–179.
118. Kewcharoen J, Prasitlunkum N, Kanitsoraphan C, et al. Cognitive impairment associated with increased mortality rate in patients with heart failure: A systematic review and meta-analysis. *J Saudi Heart Assoc*. 2019 Oct;31(4):170-178.
119. Feola M, Rosso GL, Peano M, et al. Correlation between Cognitive Impairment and Prognostic Parameters in Patients with Congestive Heart Failure, *Arch Med Res*. 2007 Feb;38(2):234-9.
120. Ghanbari A, Moaddab F, Salari A, et al. The study of cognitive function and related factors in patients with heart failure. *Nurs Midwifery Stud*. 2013 Sep;2(3):34-8. Epub 2013 Sep 15.
121. Vogles RLC, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: a systematic review of the literature. *Euro J Heart Fail*. 2007;9:440–449.
122. Ponrathi Athilingam, Rita F D'Aoust, Leslie Miller, Leway Chen. Cognitive Profile in Persons With Systolic and Diastolic Heart Failure. *Congest Heart Fail*. Jan-Feb 2013;19(1):44-50.
123. Dong Y, Teo SY, Kang K, et al. Cognitive impairment in Asian patients with heart failure: prevalence, biomarkers, clinical correlates, and outcomes. *Eur J Heart Fail*. 2019 May;21(5):688-690.
124. Anand IS. Pathophysiology of Anemia in Heart Failure, *Heart Fail Clin*. 2010 Jul;6(3):279-88.

125. Anand IS. Heart failure and anemia: mechanisms and pathophysiology. *Heart Fail Rev.* 2008;13(4):379–86.
126. Groenveld H.F., Januzzi J.L., Damman K., et al. (2008) Anemia and mortality in heart failure patients. a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 52:818–827.
127. Dipika Gopal, Jing Wang, and Yuchi Han. Determinants of Normal Left Atrial Volume in Heart Failure with Moderate-to-Severely Reduced Ejection Fraction. *Cardiol Res Pract.* 2018; 2018: 7512758.



8. SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

ACC	:	Amerikan Kardiyoloji Koleji
ACE	:	Angiotensin konverting enzim
ACE-İ	:	Angiotensin konverting enzim inhibitörü
AHA	:	Amerikan Kalp Cemiyeti
ANP	:	Atriyal natriüretik peptit
ARB	:	Anjiyotensin reseptör blokörü
ARIC	:	Atherosclerosis Risk in Communities Study
ARNİ	:	Angiotensin Reseptör–Neprilisin inhibitörü
ATP	:	Adenozintrifosfat
BNP	:	Beyin natriüretik peptit
Chi ²	:	Kikare
CI	:	Kardiyak indeks
CRP	:	C-reaktif protein
DEF-KY	:	Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
DM	:	Diyabetes Mellitus
EF	:	Ejeksiyon Fraksiyonu
EKG	:	Elektrokardiyografi
ERV	:	Ekspiratuar rezerv hacim
ESC	:	Avrupa Kardiyoloji Derneği
EVEREST	:	The Efficacy of Vasopressin Antagonism in Heart Failure Outcome Study With Tolvaptan

FEF25-75	:	Zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı
FEV1	:	Güçlü ekspirasyon volümünün 1.saniyesi
FI	:	Frailty index
FVC	:	Zorlu vital kapasite
HAPPY STUDY	:	Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey Çalışması
HFpEF	:	Heart Failure preserve Ejection Fraction
HFrEF	:	Heart Failure reduce Ejection Fraction
H-İSDN	:	Hidralazin- izosorbitdinitrat
HR	:	Hazard ratio
HT	:	Hipertansiyon
IKD	:	İntra kardiyak defibrilatör
IL-6	:	İnterlökin-6
IRV	:	İnspiratuar rezerv hacim
IV	:	İnspiratuar hacim
İv	:	İntravenöz
KAH	:	Koroner arter hastalığı
KEF-KY	:	Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
KH	:	Kalp hızı
KMP	:	Kardiyomiyopati
KO	:	Kardiyak atım
KOAH	:	Kronik Obstrüktif Akciğer Hastalığı
KRT	:	Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi

KVH	:	Kardiyovasküler hastalık
KVS	:	Kardiyovasküler sistem
KY	:	Kalp Yetersizliği
LBBB	:	Sol dal bloğu
LDL	:	Düşük Dansiteli Lipoprotein / Low-density lipoprotein
LVAD	:	Sol Ventrikül Destek Cihazı
LVEF	:	Left Ventricular Ejection Fraction
MEFR	:	Zorlu ekspirasyonun ortasındaki akım hızı
Mİ	:	Miyokard infarktüsü
MoCA	:	Montreal Bilişsel Fonksiyon Değerlendirme Ölçeği
MRA	:	Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri
MÜTF	:	Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi
NHANES	:	The National Health and Nutrition Examination Survey
NP	:	Natriüretikpeptit
NT-proBNP	:	N-terminal pro- Brain Natriüretik Peptid
NYHA	:	New York Kalp Cemiyeti
ODEF-KY	:	Orta düzey ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği
OMT	:	Optimal Medikal Tedavi
PAP	:	Pulmoner arter basıncı
PARADIGM-HF	:	Prospective Comparison of ARNI With ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure
PARAGON-HF	:	Prospective Comparison of ARNI with ARB Global Outcomes in HF with Preserved Ejection Fraction

PCWP	:	Pulmoner kapiller kama basıncı
PEFR	:	Zirve ekspiratuar akım hızı
RAAS	:	Renin Anjiotensin Aldesteron Sistemi
RV	:	Rezidüel volüm
SaVÇ	:	Sağ ventrikül bazal çap
SBP	:	Systolic Blood Pressure
SFT	:	Solunum Fonksiyon Testi
SGLT2	:	Sodyum-glukoz ko-transporter-2
SğVEF	:	Sağ Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
SoA	:	Sol atriyal volüm
SoAD	:	Sol Atriyal dilatasyon/genişleme
SoDSÇ	:	Sol ventrikül diyasyol sonu çap
SOLVD	:	Studies of Left Ventricular Dysfunction
SoV	:	Sol Ventrikül
SoVEF	:	Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
SoVH	:	Sol Ventrikül Hipertrofisi
SPPB	:	The Short Physical Performance Battery
SUPPORT	:	The Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments
TAPSE	:	Triküspit anüler düzlem sistolik sapması
TLC	:	Total akciğer kapasitesini
TNF	:	Tumor nekroz faktör
TTE	:	Trans torasik ekokardiyografi

TUG	:	Time Up and Go
TV	:	Tidal Volüm
VC	:	Vital kapasite
Vco2	:	Karbondioksit output
VE	:	Dakika ventilasyon
VF	:	Ventriküler fibrilasyon
VKİ	:	Vücut kitle indeksi
VO2	:	Oksijen tüketimi
VT	:	Ventriküler taşikardi

9. ŞEKİL VE RESİMLER DİZİNİ

	Sayfa
Şekil 1: Kardiyak outputu etkileyen faktörler	12
Şekil 2: Sol ventrikül disfonksiyonu	13
Şekil 3: Akut olmayan başlangıç gösteren kalp yetersizliğine yönelik tanı algoritması	17
Şekil 4.Düşük ejeksiyon fraksiyonlu semptomatik kalp yetersizliği bulunan bir hasta için tedavi algoritması	18



10. TABLOLAR DİZİNİ

	Sayfa
Tablo 1 Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu (KEF-KY), orta düzey (ODEF-KY) ve düşük (DEF-KY) olan kalp yetersizliğinin tanımı.....	10
Tablo 2: Tipik kalp yetersizliğinin belirti ve bulguları.....	16
Tablo 3 : Kalp Yetmezliğinde Prognostik Faktörler.....	23
Tablo 4. Basitleştirilmiş Freid kırılgnlık kriterleri	25
Tablo 5. Solunum fonksiyon bozukluklarında sayısal spirometrik değerler ve akciğer hacim parametreleri	31
Tablo 6. Çalışmaya alınan popülasyonun genel özellikleri ve çalışmaya alınma kriteri olan DEF-KY ve KEF-KY hastaların karşılaştırılması	35
Tablo 7. Hastaların gruplara göre ekokardiyografik verileri	36
Tablo 8. Gruplara göre solunum fonksiyon testlerinin karşılaştırılması	37
Tablo 9. Hasta gruplarına göre kırılgnlık testlerinin karşılaştırılması	38
Tablo 10. Hasta gruplarına göre MoCA bilişsel fonksiyon değerlendirme testi karşılaştırılması	38

11. EKLER

Ek-1: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi

Montreal Bilişsel Değerlendirme

Montreal Cognitive Assessment (MoCA)

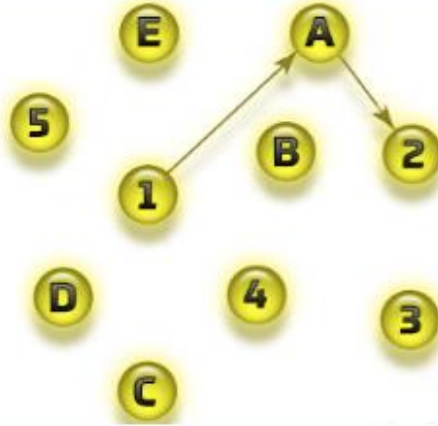
Hastanın Adı Soyadı: _____

Tarih: ____/____/____

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. Bu test ile dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelim olmak üzere 8 farklı bilişsel işlev değerlendirilmektedir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

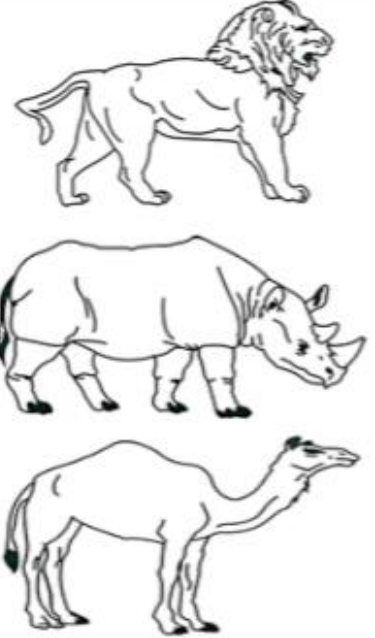
Lütfen '1' den başlayarak bir sayı bir harf sırası ile birbirini izleyen sayı ve harfleri bir çizgi ile birleştirin.

1



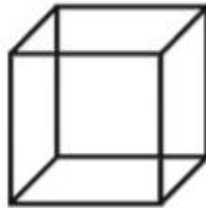
Soldan başlayarak bu hayvanların ismini söyleyin (doğru bilinen her hayvan ismi için 1 puan).

4



Bu şekli olabildiğince hızlı bir şekilde yandaki boşluğa çizin (Çizim üç boyutlu olmalı, Tüm çizgiler çizilmiş (tamam) olmalı, fazladan çizgi eklenmemiş olmalı, çizgiler görece paralel ve benzer uzunlukta olmalı; dikdörtgenler prizması kabul edilir.)

2



Bir saat çizin. Saatin tüm rakamlarını yazın ve saat 11'i 10 geçeyi göstereyin (çerçeve 1 puan, rakamlar 1 puan, akrep ve yelkovan 1 puan).

3

Bu bir bellek (hafıza) testidir. Size bir kelime listesi okuyacağım ve bu listedeki kelimeleri şimdi ve daha sonra hatırlamanızı isteyeceğim. Dikkatle dinleyin. Okumayı bitirdiğimde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğiniz önemli değildir. (Katılımcının söylediği her bir kelime için ilgili kutuya bir işaret (x) koyun.) Size aynı listeyi ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve ilk denemede söylediğiniz kelimeleri de kapsayacak şekilde, bana hatırlayabildiğiniz kadar çok kelime söyleyin. (Katılımcının söylediği her bir kelime için ilgili kutuya ilave bir işaret (x) koyun.)

5

Testin sonunda sizden bu kelimeleri hatırlamanızı isteyeceğim' deyin.

Burun Kadife Cami
Papatya Mor

Montreal Bilişsel Değerlendirme Sayfa-2

6 Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin

₁ 2 1 8 5 4

+ Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayıları ters sırada tekrar edin

₁ 7 4 2

+ Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmayın. (1 hata yapabilir)

₁ F B A C M N A A J K L B A F A K D E A A A J A M O F A A B

+ Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum. (2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan; yanlış saydıktan sonra doğru devam etmişse de doğrular toplanır.)

₁ 100 ₂ 93 ₃ 86 ₄ 79 ₅ 72

7 Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın. Şimdi söyleyin *"Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur."* (Yanıtın ardından); Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın.

₁ *"Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklanırdı."*

₂ Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (Örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlenirdi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklanırdı).

8 Sizden bir dakika içinde biraz sonra vereceğim harfle başlayan, olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

₁ 60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime üretildi ise 1 puan verin. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

9 Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek süre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

₁ Her madde çiftine verilen doğru yanıt:1 puan

₂

Tren	Bisiklet	ulaşım aracı, seyahat edilir, her ikisine de binilip gezilir benzeri (tekerlekleri var yanlış)
Saat	Cetvel	ölçü araçları, ölçmek için benzeri (sayılar var yanlış)

10 Gecikmeli hatırlama; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

₁

₂

₃

₄ Burun ₁ Kadife ₁ Cami ₁

₅ Papatya ₁ Mor ₁

Seçmeli; Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. (Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret konur.)

BURUN ipucu: vücut bölümü	KADİFE ipucu: kumaş türü
CAMI ipucu: bina türü	PAPATYA ipucu: çiçek türü
MOR ipucu: bir renk	

İpuçlarına rağmen hala hatırlamıyorsa, izleyen yönerge verilir. 'Biraz sonra sayacağım kelimelerden hangisi daha önce sunulmuştu hatırlıyor musunuz? burun-yüz-el | ipek-pamuklu-kadife | cami-okul-hastane | gül-papatya-lale | mor-mavi-yeşil

İpucu yardımıyla hatırlanan kelimelere puan verilmez. İpuçları sadece klinik olarak bilgi edinmek ve klinisyene bellek bozukluğunun türü hakkında ek bilgi sağlamak amacıyla kullanılır. Katılımcı ipucuyla hatırlayabiliyorsa, geri getirmeye bağlı, ipucuna rağmen hatırlamıyorsa, kodlamaya bağlı bir bellek bozukluğu düşünülür.

11 Bana bugünün tarihini söyleyin.' Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin'. (Doğru her bir yanıt için 1 puan verin. Katılımcı tarih ve yeri net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan verilmeyin.)

₁

₂

₃

₄

₅ Gün ₁ Ay ₁ Yıl ₁

₆ Günlerden ne ₁ Buranın adı ₁ Şehrin adı ₁

Nasreddine ZS, Phillips NA (2005) J Am Geriatr Soc. 2005 Apr;53(4):695-9

Toplam Puan (0-30): (>21 normal)

Ek-2: Montreal Bilişsel Değerlendirme Testi Uygulama ve Puanlama Yönergesi

Montreal Bilişsel Değerlendirme (MoCA), hafif bilişsel bozukluk için hızlı bir tarama testi olarak geliştirilmiştir. MoCA değişik bilişsel işlevleri değerlendirmektedir. Bunlar; dikkat ve konsantrasyon, yürütücü işlevler, bellek, lisan, görsel yapılandırma becerileri, soyut düşünce, hesaplama ve yönelimdir. MoCA'nın uygulaması yaklaşık 10 dakika sürer. Testten alınabilecek en yüksek toplam puan 30'dur. Buna göre 21 puan ve üstünde alınan puan normal olarak değerlendirilir.

1. İz Sürme Testi:

Uygulama: Testör katılımcıya şu yönergeyi verir 'Lütfen bir sayı bir harf sırası ile birbirini izleyen sayı ve harfleri bir çizgi ile birleştirin. Buradan başlayın (1 rakamını işaret eder) ve 1'den A'ya, A'dan 2'ye şeklinde devam edin. Buraya gelince (E harfini işaret eder) durun'.

Puanlama: Eğer katılımcı izleyen örüntüyü başarılı olarak çizmiş ise 1 puan verilir. Katılımcının kendi düzelttikleri de dahil tüm hataları "0" puan alır.

2. Görsel Yapılandırma Becerileri (Küp):

Uygulama: Testör katılımcıya küp şeklini işaret ederek izleyen yönergeyi verir. 'Bu şekli olabildiğince hızlı bir şekilde aşağıdaki boşluğa çizin'.

Puanlama: Aşağıdaki ölçütleri karşılayan çizime 1 puan verin.

- Çizim üç boyutlu olmalı
- Tüm çizgiler çizilmiş (tamam) olmalı
- Fazladan çizgi eklenmemiş olmalı
- Çizgiler görece paralel ve benzer uzunlukta olmalı (dikdörtgenler prizması kabul edilir)

Eğer yukarıdaki ölçütlerden herhangi birinde hata varsa 0 puan verilir.

3. Görsel Yapılandırma Becerileri (Saat):

Uygulama: Testör kağıdın sağ üst köşesindeki boş alanı işaret eder ve izleyen yönergeyi verir. 'Bir saat çizin. Saatin tüm rakamlarını yazın ve saat 11' i 10 geçeyi göstereyin'.

Puanlama: Aşağıdaki üç kriterden her biri için 1 puan verin.

- Çerçeve (1 puan): Saatin çerçevesi düzgün bir daire şeklinde çizilmiş olmalı.

Sadece çok küçük kaymalar kabul edilir. (ör: daire kapatılırken meydana gelen hafif kayma)

- Rakamlar (1 puan): Saatteki tüm rakamlar tam olmalıdır. Herhangi bir rakam eklenmemeli, rakamlar saatin kadranları esas alındığında, doğru sırada ve konumda olmalı, çeyrekleri gösterecek şekilde doğru yazılmış olmalı ve tüm rakamlar dairenin içinde bulunmalıdır. Romen rakamları kabul edilir.

- Saatin kolları (1 puan): Saatin iki kolu belirtilen zamanı doğru gösterecek şekilde yerleştirilmiş, saatin kollarından akrep yelkovandan daha kısa çizilmiş, saatin kollarının birleştiği nokta saatin merkezine yerleştirilmiş olmalıdır.

Yukarıda sıralanan ölçütlerden herhangi biri karşılamıyorsa puan verilmez.

4- İsimlendirme:

Uygulama: Soldan başlayarak sırayla resimler işaret edilir ve 'Bana bu hayvanın ismini söyleyin' denir.

Puanlama: İzleyen cevaplar için 1 puan verilir. (1) aslan, (2) gergedan, (3) deve

5- Bellek:

Uygulama: Testör aşağıdaki yönergeyi verdikten sonra her kelimeyi 1 saniye ara ile okur. 'Bu bir bellek (hafıza) testidir. Size bir kelime listesi okuyacağım ve bu listedeki kelimeleri şimdi ve daha sonra hatırlamanızı isteyeceğim. Dikkatle dinleyin. Okumayı bitirdiğinizde hatırlayabildiğiniz kadar çok kelimeyi bana söyleyin. Kelimeleri hangi sırada söylediğiniz önemli değildir'.

Katılımcının söylediği herbir kelime için ilgili kutuya bir işaret (x) koyun. Katılımcı kelimelerin hepsini doğru hatırlamış veya bazılarını ya da tamamını hatırlayamamış olsa da izleyen yönergeyi ikinci kez okuyun: 'Size aynı listeyi ikinci kez okuyacağım. Hatırlamaya çalışın ve ilk denemede söylediğiniz kelimeleri de kapsayacak şekilde, bana hatırlayabildiğiniz kadar çok kelime söyleyin'.

İkinci denemenin ardından katılımcının hatırladığı kelimeleri ilgili kutucuğa işaret (x) koyarak belirtin.

İkinci denemenin sonunda katılımcıya, bu kelimeleri daha sonra hatırlayacağı konusunda bilgi verin. 'Testin sonunda sizden bu kelimeleri hatırlamanızı isteyeceğim' deyin.

Puanlama: Birinci ve ikinci denemeler için puan vermeyin.

6- Dikkat:

İleriye doğru sayma: Uygulama: İzleyen yönergeyi verin: 'Size bazı rakamlar söyleyeceğim, ben bitirdikten sonra, söylemiş olduğum rakamları sıra ile tekrar edin'. Beş adet rakamı saniyede bir birim olacak şekilde okuyun.

Geriye doğru sayma: Uygulama: İzleyen yönergeyi verin: 'Şimdi başka sayılar söyleyeceğim, ancak bu kez ben bitirdikten sonra sayıları ters sırada tekrar edin'. Üç adet rakamı saniyede bir tane olmak üzere okuyun.

Puanlama: Doğru tekrarlanmış her bir dizi için 1 puan verin. (geriye doğru sayma için doğru cevap 2-4-7 olmalıdır).

Uyanıklık (vigilance): Uygulama: Testör izleyen yönergeyi verir: 'Size bir dizi harf okuyacağım. A harfini her söylediğimde, elinizi masaya vurun. Eğer farklı bir harf söylersem, elinizi masaya vurmayın'. Ardından, harf listesini saniyede bir harf olacak şekilde okur, ardından

Puanlama: 0-1 hata için 1 puan verin (hata: yanlış harfte masaya vurmak ya da A harfi söylendiği halde masaya vurmamak).

Seri olarak 7'şer çıkarma: Uygulama: Testör izleyen yönergeyi verir: 'Şimdi sizden ben durun diyene kadar 100'den 7 çıkartarak saymanızı istiyorum.' Bu yönergeyi eğer gerekirse iki kez verin.

Puanlama: Bu madde 3 puan değerindedir. Hiçbir doğru yanıt yoksa 0 puan, 2-3 doğru yanıt için 2 puan ve 4-5 doğru yanıt için 3 puan verin. Katılımcı 100'den başlayarak 7'şer sayarken her bir doğru yanıtı sayın. Her bir doğru yanıtı bağımsız olarak değerlendirin. Eğer katılımcı yanlış tepki verir (yanlış sayı söyler) ve bu sayıdan 7 çıkartarak doğru devam ederse, her bir doğru tepkiye 1 puan verin. örn., katılımcı '92-85-71-64' olarak saymış ise, başlangıçtaki 92 yanıtı hatalı olmasına rağmen, diğer tüm rakamlar doğru ise 92 yanıtını 1 hata olarak kabul edin ve 3 puan verin.

7. Cümle tekrarı:

Uygulama: Testör izleyen yönergeyi verir: 'Size bir cümle okuyacağım. Ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın'. Şimdi söyleyin 'Tek bildiğim bugün yardıma ihtiyacı olan kişinin Ahmet olduğudur.' Verilecek yanıtın ardından, 'Şimdi size bir başka cümle okuyacağım, ben cümleyi okuduktan sonra aynen tekrarlayın'. Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına saklanırdı'.

Puanlama: Doğru tekrarlanmış her bir cümle için 1 puan verin. Tekrar tam ve doğru olmalıdır. İhmal edilerek atlanmış, yerine kullanılmış, eklenmiş kelimelerden kaynaklanan hatalara dikkat edin (örn., ihmal edilebilecek kelimeler: 'tek', 'hep', yerine geçebilecek kelimeler: 'gizlenirdi', 'gizlenmek' ve eklenen kelimeler: Köpekler odadayken, kedi hep kanepenin altına 'korkuyla' saklanırdı).

8. Sözel Akıcılık:

Uygulama: Testör izleyen yönergeyi verir. 'Sizden bir dakika içinde size biraz sonra vereceğim harfle başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söylemenizi istiyorum. Ahmet, İzmir gibi özel isimlerle, rakamlar veya aynı kökten türetilmiş isimler dışında istediğiniz her türlü kelimeyi söyleyebilirsiniz. Bir dakika dolduğunda size dur diyeceğim. Hazır mısınız? Şimdi bana K harfi ile başlayan olabildiğince çok sayıda kelime söyleyin (60 saniye süre tutulur). Durun'.

Puanlama: 60 saniye içinde 11 veya daha fazla sayıda kelime Öretildi ise 1 puan verin. Katılımcının yanıtlarını test formunun altındaki boşluğa kaydedin.

9. Soyut düşünme:

Uygulama: Testör katılımcıya örnek kelime çiftleri (alıştırma maddesi) arasındaki yaygın benzerliği açıklamasını ister. 'Bana portakal ve muz arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Eğer katılımcının yanıtı istendiği gibi olmazsa, ek sÖre vererek, 'Bana bu maddelerin başka bir benzerliğini söyleyin' denir. Eğer katılımcı istenen yanıtı (meyve) vermiyorsa, 'Evet bunların ikisi de meyve' deyin. Daha fazla açıklama yapmayın.

Örnek kelime çiftlerine ilişkin alıştırmaların ardından, 'Şimdi bana tren ve bisiklet arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Bu maddeye verilen yanıtın ardından, 'Şimdi bana cetvel ile saat arasındaki benzerliği söyleyin' denir. Hiçbir ilave yönerge, açıklama veya ipucu verilmez.

Puanlama: örnek kelime çifti (alıştırma maddesi) puanlanmaz. Sadece son iki madde puanlanır. Herbir madde çiftine verilen doğru yanıt için 1 puan verilir.

İzleyen yanıtlar doğru kabul edilir.

Tren-bisiklet: ulaşım aracı, seyahat edilir, her ikisine de binilip gezilir.

Cetvel-saat: ölçü araçları, ölçmek için kullanılır.

İzleyen yanıtlar doğru kabul edilmez.

Tren-bisiklet: tekerlekleri var,

Cetvel-saat: her ikisinde de sayılar var, sayıları vardır

10. Gecikmeli hatırlama:

Uygulama: Testör izleyen yönergeyi verir. 'Size daha önce bazı kelimeler okumuştum. Sizden o kelimeleri hatırlamanızı ve söylemenizi istiyorum. Hatırlayabildiğiniz kelimeleri söyleyin'. Hiçbir ipucu olmaksızın spontan olarak doğru hatırlanmış her bir kelime için ilgili bölüme işaret (ρ) koyun.

Puanlama: Hiçbir ipucu olmaksızın doğru söylenen her bir kelime için 1 puan verin.

11. Yönelim:

Uygulama: Testör izleyen yönergeyi verir. 'Bana bugünün tarihini söyleyin.' Eğer katılımcı tam bir yanıt veremezse, ek olarak 'Bana (gün, ay, yıl ve haftanın hangi günü) söyleyin' denir. Ardından, 'Şimdi bana bulunduğumuz yerin ve bulunduğumuz şehrin adını söyleyin' denir.

Puanlama: Doğru her bir yanıt için 1 puan verin. Katılımcı tarih ve yeri net ve açık (hastanenin, kliniğin, ofisin, kurumun adı) olarak söylemelidir. Katılımcı tarihin herhangi bir biriminde hata yaparsa puan vermeyin.

TOPLAM PUAN: Puanlama formunun en sağ sütununda listelenmiş olan alt-puanların tümü toplanır. Testten alınabilecek en yüksek puan 30'dur. Toplam puanın 21 ve üzerinde olması katılımcının normal sınırlar içinde olduğunu gösterir.