



T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü



**KALP YETMEZLİKLİ YAŞLI HASTALARDA  
OPTİMAL MEDİKAL TEDAVİYE ULAŞMA  
ORANLARININ BELİRLENMESİ VE SAĞKALIMA  
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

**Doktora Tezi**

Em. Prof. Dr. Cahide SOYDAŞ ÇINAR

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

İzmir  
2025

T.C.  
EGE ÜNİVERSİTESİ  
Sağlık Bilimleri Enstitüsü

**KALP YETMEZLİKLİ YAŞLI HASTALARDA  
OPTİMAL MEDİKAL TEDAVİYE ULAŞMA  
ORANLARININ BELİRLENMESİ VE SAĞKALIMA  
ETKİSİNİN ARAŞTIRILMASI**

Em. Prof. Dr. Cahide SOYDAŞ ÇINAR

Danışman  
Em. Prof. Dr. Selahattin Fehmi AKÇİÇEK

İç Hastalıkları Anabilim Dalı  
Yaşlı Sağlığı Doktora Programı

İzmir  
2025

## Önsöz

Geriatrı Bilim Dalı'nın kuruluşu aşamasında iken, Prof. Dr. Fehmi Akççek'in multidisipliner toplantılarına, daveti ile katılma fırsatı bulmam, bu alana ilgimi artırdı. Hastalarımın önemli bir kısmının yaşlı grubu oluşturması ve yakın çevremde de yaş alan büyüklerimin olması nedeni ile de güncel bilgi birikimine ihtiyaç duydum. Bu yaş grubunu daha iyi anlayabilmek ve destek olabilmek için doktora başladım. Bu programın özenle hazırlanmış derslerinden çok etkilendim ve yararlandım. Yeni hocalar ve sınıf arkadaşlarımla bilgi paylaşımları, öğrencilik yaşantımı yeniden hatırlatarak belleğimde kalacak bir süreç yaşadım. Bu süreçte yüz yaş civarında olan tanıdıklarım (kayınvalidem, ülkemizdeki ilk yüksek kimya mühendislerinden Remziye Çınar, Türkiye'nin ilk kadın kardiyologu ve hocam Prof. Dr. Sabahat Kaymakçalan, akrabamız Keriman Çınar) ile görüşme, dinleme ve onları derslerimde sunma fırsatım, annem Hatice Soydaş'ın da yaş alırken, deneyimlerinden yararlanmam önemli katkılar sağladı.

Doktora Yeterlilik ve Tez Denetleme Kurulundaki jüri üyesi meslektaşlarımdan Prof. Dr. Fehmi Akççek, Prof. Dr. L. Füsün Saygılı ve Prof. Dr. Sanem Nalbantgil'in bilgi paylaşımları, destek ve katkıları beni motive etti. Bu sürecin başından itibaren ve tez çalışmalarımnda desteğini hiç esirgemiyen, her zaman yanımda olduğunu hissettiren, istatistik bilgisi ile de katkılar sağlayan Öğr. Gör. Dr. Emre Demir'e teşekkürlerimi paylaşmak isterim. Tezimi hazırlarken randomize çalışmalardaki yaş ayrımcılığı, ileri yaşların değişik nedenler ile dışlanması olması, yeni yaklaşımlarda ise bu eksikliğin giderilme çabaları içinde olması, gelecekte bu farkın daha da azalacağına inancımı paylaşmak isterim.

İzmir, 04. 02. 2025

Cahide SOYDAŞ ÇINAR

## Özet

### **Kalp Yetmezlikli Yaşlı Hastalarda Optimal Medikal Tedaviye Ulaşma**

#### **Oranlarının Belirlenmesi ve Sağkalıma Etkisinin Araştırılması**

**Amaç:** Kalp yetmezliği tanısı ile hastaneye yatırılan yaşlı hastaların optimal tedavi alıp almadıklarını araştırmak, primer (tüm nedenlere bağlı ölüm ve kardiyak replasman tedavisi) ve sekonder (primer noktalar ek olarak, ventriküler aritmi, uygun ICD şoklaması, ani kardiyak ölüm ve kardiyak iyileşme) sonlanım noktalarını incelemektir.

Araştırmamıza EÜ hastanesi Kardiyoloji kliniği kalp yetmezliği polikliniğinde, 2008-2022 yılları arasında izlenen 1624 hasta alınmıştır.

**Yöntem:** Hastalar yaş ve çeyreklikler arası değerlerine göre sınıflandırıldı. İleri yaş grubundaki hastaların (75 ve üzeri persentilde olanların) yaşı 55 ve üzerinde olup 427 hastadan, çoğunluğu oluşturan 55 yaş altındaki hastaların sayısı ise 1197 ve erken kalp yetersizliği grubunu oluşturmuştur.

**Bulgular:** Primer sonlanım, ileri yaş grubunda 149 hastanın %35'inde, erken yaş grubunda ise 300 hastanın %25.2'de bulundu ( $p < 0.0001$ ). Risk oranı ikinin üzerinde olarak değerlendirildi.

Sekonder sonlanım noktası, yaşlı grubun (27) %6.3'de, genç grubun (95) %7.0'inde ulaşıldı ( $p \text{ value} = 0.62$ ), (NS).

İlaçların önerilen optimal tedavi dozları; tüm hastalara çeyrek, yarım ve tam doz olarak sınıflandırıldı. Her iki grupta da angiotensin receptor blocker-neprisinil inhibitör (ARNI)

kullanımı benzer (%8.0), sodyum - glikoz cotransporter- 2 inhibitörü (SGLT2I) ,

digoxin, statin, furosemid ve antikoagülan kullanımı ise yaşlı grupta daha yüksek bulundu.

İki grupta da beta-blokerin çeyrek doz kullanım oranı yüksekti ve sürviyi artırdı, tam dozda ise risk en düşüktü. Hedef doza ulaşım genç grupta, yaşlı gruptan daha yüksekti.

Anjitenin Dönüştürücü Enzim İnhibitörü (ACEİ) ve Anjitenin II Reseptör Blokeri (ARB);

çeyrek dozlarda kullanımı sürviyi etkilemedi.

Yaşlı grupta kullanımı daha yüksek ve hedef doza ulaşıldığında ise koruyucu etkisinin daha fazla olduğu görüldü.

Sonuç: Düşük dozlarda beta blokerler etkili iken, ACEI, ARB ve mineralocorticoid antagonistinin (MRA) düşük dozları primer ve seconder sonlanımı etkilemedi. MRA kullanımı ve hedef doza ulaşım genç grupta daha yüksek oranda bulundu. Yaşlı grupta hedef doza yan etkiler (hiperpotasemi yan etkisi ve böbrek yetmezliğinin bu grupta daha sık görülmesi) nedeniyle daha düşük oranda erişildi.

Kalp yetmezliğinde önerilen optimal medikal tedavi ileri yaş grubundaki hastalarda da etkili olup, hedef dozlara ulaşılmasının yararlı olduğu ancak ilaçlardan oluşabilecek yan etkilerin de yakından izlenmesi gerektiği düşünüldü.

**Anahtar Kelimeler;** kalp yetmezliği; ileri yaş; optimal tıbbi tedavi

## **Abstract**

### **Determining the Rates of Access to Optimal Medical Treatment in Elderly Patients with Heart Failure and Investigating the Effect on Survival**

**Objective:** The aim of our study is to investigate whether optimal heart failure treatment is provided for advanced age patients hospitalized with a diagnosis of heart failure. Primary (all-cause mortality and cardiac replacement therapy) and secondary (ventricular arrhythmia, appropriate ICD shock, sudden cardiac death and cardiac recovery in addition to all-cause death and cardiac replacement therapy) endpoint were investigated.

**Method:** This study includes data for 1624 patients, diagnosed with heart failure and followed in the Heart Failure Polyclinic, Cardiology Department at Ege University Hospital between 2008-2022.

The patients were classified by age and interquartile values. Patients (over seventy-fifth percentile and above) diagnosed at the age of 55 and above (427 patients), were categorised as advanced age heart failure group, while patients diagnosed under the age of 55 (1197 patients) which constituted the majority of patients, were categorised as early age heart failure group.

**Results:** The primary endpoint of the study was in 35% of 149 patients in the advanced age group and in 25.2% of 300 patients in the early age group ( $p < 0.0001$ ), it is reached with risk ratio increasing two-fold compared to the other group.

Secondary endpoints were achieved in 6.3% of 27 patients in the advanced age group and in 7.0% of 95 patients in the early age group. No significant difference was found between the two groups ( $p = 0.62$ ).

The recommended treatment dosage ranges for both groups of patients are categorised as quarter, half and full doses.

The use of Angiotensin receptor blocker - neprilisin inhibitor (ARNI) was 8.0% of the whole patient group and similar in both groups. The use of SGLT2I was higher in the advanced age group. Observation shows the use of digoxin, statin, furosemid, and anticoagulant treatment rates are higher in the advanced age group.

Usage of high rates of beta blockers in both groups increased the rate of survival when doses started at a quarter dose and reached the lowest risk rate at the full dose. The rate of reaching the target dose was lower in the advanced age group than in the early age group.

The use of ACEI and ARB at quarter doses had no effect on survival and useage higher in advanced age heart failure patients. Protective effects increased when the target dose was reached but the rate of reaching high target dose is lower in advanced age group.

Conclusion: Low doses of ACEI, ARB and MRA were not effective on the endpoints, while beta blockers were effective even at low doses. MRA use and rate of reaching the target dose are higher in the early age group. In the advanced age group reaching the target dose was lower as side effects of hyperkalemia and renal failure are thought to increase with age.

It is recommended that optimal medical treatment for heart failure is also effective in advanced age patients, and that target doses should be reached and continued with close monitoring for side effects.

**Keywords;** heart failure; advanced age; optimal medical treatment

## İçindekiler

Önsöz .....	II
Özet.....	III
Abstract.....	V
İçindekiler .....	VII
Tablolar Dizini.....	VIII
Şekiller Dizini .....	IX
Kısaltma Listesi .....	X
Giriş .....	1
Genel Bilgiler .....	4
Gereç ve Yöntem .....	27
Bulgular.....	29
Tartışma .....	39
Sonuç ve Öneriler .....	52
Kaynaklar .....	54
Teşekkür .....	60
Özgeçmiş .....	61

## Tablolar Dizini

Tablo 1. Kalp yetersizliğinin evreleri (ACC/AHA sınıflandırma sistemi).....	5
Tablo 2. Yaşlanma ile birlikte kalp ve kardiyovasküler sistemde görülen başlıca fizyolojik değişikliklerin özeti.....	6
Tablo 3. Kalp yetersizliğinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (LVEF) göre sınıflandırılması .....	7
Tablo 4. Kalp yetersizliğinde kullanılan Framingham kriterleri. ....	8
Tablo 5. Kalp yetersizliği tanısı için semptomlar ve bulgular .....	9
Tablo 6. Düşük EF'li kalp yetersizlikli hastalarda önerilen tedaviler .....	12
Tablo 7. Kalp yetmezliği tedavisinde önerilen Optimal tıbbi tedavi.....	13
Tablo 8. Kronik stabil DEF KY'de yaşlı hastalarda tedavide Kontrendikasyonlar .....	18
Tablo 9. Akut kalp yetmezliği tedavisinde yaşlı hastalarda görülen zorluklar.....	22
Tablo 10. Kalp yetersizliği hasta karakteristikleri ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması.....	30
Tablo 11. Kalp yetersizliği hastalarının Ekokardiyografik verileri ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması .....	31
Tablo 12. Kalp yetersizliği hastalarının kullandıkları tedavi-dozları ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması .....	33
Tablo 13. Kalp yetersizliği olan 55 yaş ve üzeri hastalarda medikal tedavi ve dozlarının Cox-regresyon analizi.....	37

## Şekiller Dizini

- Şekil 1. Tüm hastalarda primer sonlanım noktasına ulaşma oranlarına göre Kaplan Meier sağkalım eğrisi ..... 36
- Şekil 2. Erken ve ileri yaş kalp yetersizliği hastalarında primer sonlanım noktasına ulaşma oranlarına göre Kaplan Meier sağ kalım eğrisi ..... 36



## Kısaltma Listesi

AF	: Atriyal Fibrillasyon
HVYAF	: Hızlı Ventriküler Yanıtlı Atriyal Fibrillasyon
DEF -KY	: Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
KEF- KY	: <u>K</u> orunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliği
KY	: Kalp Yetersizliği
EKO	: Ekokardiyogram
EF	: Ejeksiyon Fraksiyon
RVsm	: Sağ Ventrikül Sistolik Miyokard Hızı
TAPSE	: Triküspid Kapağın Anüler Planda Sistolde Yer Değiştirmesi
LVEF	: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
LVH:	: Sol ventrikül hipertrofisi
EKG	: Elektrokardiyogram
LBBS	: Sol Dal Bloğu
Akut KY	: Akut Kalp Yetmezliği
CRT	: Kardiyak Resenkronizasyon Tedavisi
CRT-D	: Defibrilatör Fonksiyonlu CRT
LVAD	:Sol ventrikül destek cihazı
ICD	: İtrakardiyak Defibrilatör
BNP	: B-type Natriuretic Peptide
NT-proBNP	: N-Terminal pro-BNP
GDMT	: Kılavuzlara Göre Optimal Medikal Tedavi
ARNİ	: Angiotensin Reseptör - Neprisilin İnhibitorü
ARB	: Anjitensin II Reseptör Blokeri
ACEİ	: Anjitensin Dönüştürücü Enzim İnhibitorü

BB	: Beta-Bloker
SGLT2İ	: Sodyum - glikoz cotransporter- 2 inhibitörü
HYD/ISDN	: Hidralazin/İsosorbid Dinitrat
MRA	: Mineralocorticoid Antagonisti
RAASI	: Renin–Angiotensin–Aldosterone İnhibitörü
OAK	: Oral Antikoagülan
NSAİ	: Nonsteroidal Antiinflamatuvar İlaçlar
KV	: Kardiyovasküler
AMI	: Akut Miyokard İnfarktüsü
KrBY	: Kronik Böbrek Yetmezliği
eGFR	: tahmini Glomerüler Filtrasyon Hızı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
HT	: Arteriyel Hipertansiyon
DM	:Diyabetes Mellitüs
CRP	: Kardiyak Rehabilitasyon Programı
PB	: Paliyatif Bakımda
MRI	: Magnetik Renonans Görüntülemesi
BT	: Bilgisayarlı Tomografi
FDA	: Amerikan Gıda ve İlaç Dairesi
RCT	: Randomize Kontrollü Çalışmalar
HR	: Hazard Ratio
AHA	: American Heart Association Amerikan Kalp Birliği
ACC	: American College of Cardiology Amerikan Kardiyoloji Koleji
DASH	: Dietary Approaches to Stop Hypertension
DIG	: Digitalis Investigation Group (DIG) study

EHFS II	: EuroHeart Failure Survey II (EHFS II)
Val-HeFT	: Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT)
PARADIGM-HF	: Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure.
SwedeHF registry	: Swedish Heart Failure Registry
Dutch CHECK-HF registry	: Aimed to investigate whether the clinical profile and comorbidities influence the contemporary management of HFpEF patients.
IMPROVE-HF	: Registry to Improve the Use of Evidence-Based Heart Failure Therapies in the Outpatient Setting
TIME - CHF	: Trial of Intensified versus standard Medical therapy in Elderly patients with Congestive Heart Failure
PROVE-HF	: Prospective Study of Biomarkers, Symptom Improvement, and Ventricular Remodeling During Sacubitril/Valsartan Therapy for Heart Failure
CIBIS-ELD	: Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study in Elderly
SHIFT	: Systolic Heart failure treatment with If inhibitor ivabradine Trial
CHARM	: Candesartan in Heart Failure Assessment of Mortality and Morbidity
CHARM-Alternative trial	: Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors
PARADIGM-HF	: Prospective Comparison of ARNI with ACEI to Determine Impact on Global Mortality and Morbidity in Heart Failure (PARADIGM-HF) Trial
DAPA-HF	: Dapagliflozin and Prevention of Adverse Outcomes in Heart Failure

EMPEROR-Reduced	: Empagliflozin Outcome Trial in Patients with Chronic Heart Failure and a Reduced Ejection Fraction
RALES	: Randomized Aldactone Evaluation Study.
EMPHASIS-HF	: Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure
FAIR-HF	: Ferric Carboxymaltose In Patients with Heart Failure in Iron Deficiency
EPHESUS	: Eplerenone Post-AMI Heart Failure Efficacy and Survival Study.



## Giriş

Kalp yetersizliği (KY) kalbin yapısal ve fonksiyonel bozulması, istirahat ve/veya eforla kalp debisinin azalması, intrakardiyak basınçların artması ile oluşan klinik bir sendromdur (Ponikowski 2016). Bu nedenle altta yatan kardiyak nedene uygun spesifik tedavi ile yaklaşmak önemlidir. Dikkatli bir anemnez, sistemik klinik muayene ve uygun incelemeler gereklidir.

Tıbbın, teknolojinin ve koruyucu bakımın ilerlemesi ile yaşam beklentisi artmıştır. Dünyada  $\geq 65$  yaş grubu artmış (Medina 2020; Virani 2021),  $\geq 85$ ' de de artışlar vardır. Yaşlı kavramında yaşam beklentisi popülasyona göre değişim göstermektedir. Gelişmiş ülkelerde yaşlı 70-80 ve çok yaşlı  $>80$  olarak belirtilmektedir (Díez-Villanueva 2021).

Dünya nüfusunun 2050 yılına kadar %17'sinin, Amerika'da ise %21'nin 65 yaş üzeri olması, Amerika'da 2060 yılına kadar ortalama yaşın ise 85.6 yıl olması beklenmektedir (Liu ve Lampert 2022).

Kalp yetersizliği, gelişmiş ülkelerde nüfusun %2'sini etkileyen önemli bir sağlık sorunudur. Görülme sıklığı yaşla bağlantılı olup, çoğu hasta  $\geq 70$  yaş, 80 yaş da %12 kadar yüksektir.

Kardiyovasküler sorunların dünyada çok hızla artması ile kalp yetmezliğinin morbidite ve mortalitesi, ekonomik yükü yüksek olan global bir halk sağlığı problemi olarak kabul edilmektedir (Isiozor 2023). İnsidensi yaşlanma ile, özellikle  $>75$  yaş grubunda %20'ye kadar artmaktadır (Díez-Villanueva 2021).

Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (DEF KY) klinik çalışmalarında ise 75 yaş üzeri grubun sayısı sınırlıdır (Milinković 2022). Çalışmaların yaklaşık %30'u gerçek yaşamda daha sık görülen ciddi ya da ileri komorbiditeleri olan hastaları kapsamamakta, bu nedenlere de yaşlılarda kalp yetmezliğini değerlendirilmesinde zorluklar devam etmektedir (Ogah ve Adebayo 2017). Randomize klinik çalışmalarda  $\geq 80$  yaş grubu seyrek olarak yer almakla birlikte gözlemsel verilere göre DEF KY'li yaşlı hastalarda da benzer tedaviden yarar sağlayacaklarını destekleyen önemli kanıtlar gösterilmektedir (Seo 2020).

Klinik çalışmalarda yaşlı hastaların daha az yer almasına rağmen ilaçtan cihazlara kadar tüm KY tedavi şekilleri halen bu popülasyona önerilmekte, en iyi tedavi seçimi

kişiyeye göre planlanıp, KY dışında komorbiditeleri, frajiliteler, sosyal/ekonomik koşulları ve yaşam kaliteleri de göz önüne alınarak başlanmalıdır (Guerra 2017).

Kalp yetmezliği, batı ülkelerinde 65yaş üzeri yaşlılarda en sık hastaneye yatış nedenleri arasındadır (Pablo Díez-Villanueva 2021). Kötü prognoza ve kalıcı maluliyete neden olabilir geriatrik sendrom olarak da düşünülür. Yine bazı kompleks komorbiditelerin de eşlik ettiği ve hastalıkların daha da komplike hale getirildiği bir durum olarak kabul edilir.

Kalp yetmezliği tedavisinin amaçları; 1. Yetmezliğe neden olan hastalığın tedavisi 2.Klinik durumun, fonksiyonel kapasitenin ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi 3.Hastane yatışlarının önlenmesi 4. Mortalitenin düşürülmesidir (Maddox vd., 2024).

Kılavuzların önerdiği optimal medikal tedavideki dört temel ilacın erken başlanıp, hızla hedef dozlara yükseltilmesi ile; hastane yatışlarının ve mortalitenin azaltılması, ilaçlara uyumun ve hastanın durumunun düzeltilmesinin mümkün olduğu bilinmektedir. Optimal medikal tedaviye (OMT) erken ve hızlı ulaşım önerisinin nedeni; hastane yatışı, mortalite ve klinik sonuçlarda düzelmenin de erken başlamasıdır. Önerilen standard dördlü ilaç kullanımının; angiotensin reseptör - neprisilin inhibitörü (ARNI), beta-bloker, mineralocorticoid antagonist (MRA), sodyum - glikoz cotransporter- 2 inhibitörleri (SGLT) kardiyovasküler ölümü azaltıp, sürviyi uzatma etkisi bilinmektedir. Kılavuzlara göre optimal medikal tedaviden DEF KY'li yaşlı hastaların da yararlandığı gösterilmiştir (Díez-Villanueva 2021). Kardiyopulmoner duruma ek olarak, hastaların değerlendirilmesinde tedavinin planlanmasındaki kararda (paliyatif veya tedavi edici) önemli olan, geriatrik durumuna da (frajilite, maluliyet, komorbiditeler ile ilgili) hızla bakılmasıdır (Teixeira 2016). Yaşlıda optimal tıbbi tedavinin uygulanmaması veya hedef dozun altında uygulanmasının hasta ile ilgili nedenleri ise; tansiyon, kalp hızı ve vücut kas indeksinin düşük olması, KY'nin daha ciddi seyretmesi, komorbid durumların fazla olması, frajilite, kognitif bozulma, polifarmasi ve sosyal desteğin sınırlı olması olarak sayılabilir (Milinković 2022)

Kılavuzlar, yaş nedeni ile ayırım yapılmadan, ejeksiyon fraksiyonuna (EF) göre KY sınıflandırılmasını vurgular. DEF KY de dört ana ilaç grubu ile sürvide düzelmeye nedeniyle bu yaş grubunda da kullanımı önerilmektedir (Díez-Villanueva 2021).

Nüfusun yaşlanması ile kardiyolog ve geriatristlerin; kardiyovasküler hastalık ve multimorbiditeleri giderek artan, yaşlı hastaları daha fazla görmesi beklenmektedir. Kılavuzların hazırlanmasında kanıt oluşturan çalışmalarda genç hastalar yer almakta, elde edilen bu veriler ile yaşlıların da tedavisi düşünülmekte, fakat bu sonuçların onlar için tam bir veri oluşturmadığı da bilinmektedir (Liu ve Lampert 2022).

Bu çalışmada Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Kalp Yetersizliği Polikliniğinde takip edilen *hastalar da; içerisinde belirlenen ileri yaş grubundaki hastaların eşlik eden komorbiditelerini, kalp yetersizliğinde sağkalımı arttıran tedavileri kullanma ve hedef dozlara ulaşma oranlarını belirlemek, primer-sekonder sonlanım farklılıklarını erken yaş grubu ile karşılaştırmak ve ileri yaş grubunda medikal tedavi-dozlarının primer sonlanım (tüm nedenlere bağlı ölüm veya kardiyak replasman terapisi olup) noktasına ulaşmadaki etkilerini araştırmak hedeflenmiştir.*

## Genel Bilgiler

Kalp Yetersizliği (KY) ventriküllerin doluş veya ejeksiyonunun yapısal veya fonksiyonel olarak bozulması sonucu oluşan semptom ve bulgular ile ortaya çıkan kompleks klinik bir sendromdur (Heidenreich 2022). Kalp yetersizliği tanımında yapısal ve fonksiyonel kalp değişikliklerinde; natriüretik peptidlerin yükselmesi, kardiyojenik pulmoner veya sistemik konjesyondan birisinin olması anlamlıdır (Kittleson 2023).

Klinisyenin dispne ve ödemi olan hastalarda anemnezi alması, fizik muayesini yapması ile kalp yetersizliğini (kardiyak veya nonkardiyak) ve komorbiditelerini ayırt etmesi mümkün olur. Altta yatan patolojinin saptanması tedavinin planlanmasında çok önemlidir (McDonagh 2021).

Yapılan klinik KY çalışmalarında; 75 yaş üzerindeki yaşlı hastalar yeterince yer almadığı için, bu yaş grubuna özel optimal tedavi kanıtı yetersiz olup, uzman görüşleri önem taşımaktadır (Kittleson 2023).

Kardiyopulmoner durumun stabilitesi, solunum, hemodinamik durumun semptom, belirtileri ve geriatrik durumun tayini ( frajilite, komorbid durumlar, hastanın tedavi tercihleri) değerlendirilir (McDonagh 2021).

Kalp yetmezliği tedavisinde amaç; riski olan asemptomatik hastalarda (Evre A) risk faktörlerini düzeltmek veya yetersizlik öncesi (Evre B) risk faktörlerini ve yapısal kalp hastalıklarını tedavi etmek (Evre C ve D), semptomları, morbidite ve mortaliteyi de azaltmaktır (Heidenreich 2022). ACC (American College of Cardiology) ve AHA (American Heart Association) göre hastalar gelişim ve ilerlemelerine göre ise 4 evrede sınıflandırılır (Tablo 1).

Tablo 1. Kalp yetersizliğinin evreleri (ACC/AHA sınıflandırma sistemi) (Díez-Villanueva 2021)

Evre A: KY için riskli olan hastalar Kalp yetmezliği için riskli, ancak yapısal kalp hastalığı ve kardiyak biyobelirteçler bulunmayan hastalar, Hipertansiyon, aterosklerotik kalp hastalığı, diyabet, metabolik sendrom, obezite, kardiyotoksik ilaçlar, kardiyomiyopati genetik varyantı veya aile öyküsü olanlar.
Evre B: Kalp hastalığı gelişme öncesi, semptom ve bulgular yok, ancak aşağıdakilerden birisi var ise; Yapısal kalp hastalığı, Doluş basıncının artışı, Risk Faktörleri; natriüretik peptidlerin artması, bir neden olmadan devamlı yüksek troponin değerleri.
Evre C: Semptomlu KY olan hastalar; Hastaların KY semptom ve bulguları mevcut veya öyküde olması.
Evre D: İleri kalp yetmezliği, Optimal GDMT rağmen; semptomları günlük yaşamını etkilemesi, tekrarlayan hastane yatışlarının olması.

GDMT: Kılavuz eşliğinde medikal tedavi

KY sendromunun başlıca semptomları; dispne, halsizlik ve konjesyon belirtileri (boyun venöz dolgunluğu, akciğerlerde raller, periferik ödem) ile birlikte olabilir (McDonagh 2021).

Yaşlı KY'ne yaklaşım multifaktöriyel olmalıdır çünkü; geriatrik sendromlar, polifarmasi ve ileri kalp yetersizliğinde beklenen yaşam süresi; tedavi kararlarını planlamada önem taşır (Liu ve Lampert 2022).

Yaşlılarda egzersiz toleransın azalması yaygın olup, bu durum yaşlanma veya kalp dışı nedenli normal bir fizyolojik değişim olarak da ele alınır (Tersalvi 2021). Bu nedenler ile hastalar kalp yetmezliği çalışmalarından dışlanır (Tablo 2) veya klinik kayıtlarda daha az yer alırlar.

Tablo 2. Yaşlanma ile birlikte kalp ve kardiyovasküler sistemde görülen başlıca fizyolojik değişikliklerin özeti (Díez-Villanueva 2021)

Sol ventrikül	Sol ventrikül hipertrofisi, diyastolik disfonksiyon, korunmuş/ılımlı artmış ejeksiyon fraksiyon (LVEF)
Sağ ventrikül	Korunmuş sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyon (RVEF) Diyastolik disfonksiyon Sağ ventrikül çıkış yolu yapısında değişiklikler
Atriyumlar	Atriyal dilatasyon Mekanik disfonksiyon Atriyal fibrillasyon
Kardiyak Fonksiyonlar	Maksimal debide azalma Kardiyak rezerv kapasitesinde bozulma
Koroner Arterler	Endotelial adisfonksiyon, aterosklerotik hastalık
Kronotropik Fonksiyon	Maksimal kalp hızında azalma Beta adrenerjik uyarılara cevabın azalması
Miyokard dokusu	Kronik nörohormonal aktivasyonun zararlı etkilerine bağlı Miyokardiyal fibrozis Kardiyak amiloidozis
Arteriyel Fonksiyonlar	Arteriyel sertlik Endotelial disfonksiyon İzole sistolik hipertansiyon Aortik dilatasyon Pulmoner hipertansiyon

Erişkinde kalp yetersizliği prevalansı %12 olup yaş ile artmaktadır, 55yaş öncesi % 1 iken, 70 yaş ve sonrası ise %10'a kadar ulaşır (McDonagh 2021). Özellikle hastaneye yatırılmış olanlar %50'si azalmış ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (DEF KY) ve %50'si hafif ve korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği (KEF KY) sınıfındadır, Tablo 3'de görüldüğü gibi; kalp yetersizliği sınıflandırılması sık olarak EF'e göre yapılır ve üç kategoride incelenir.

Tablo 3. Kalp yetersizliğinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna (LVEF) göre sınıflandırılması (McDonagh 2021)

LVEF'e göre Kalp Yetmezliği Tipleri	LVEF 'e Göre Kriterler
Düşük EF'li KY	$\leq$ % 40*
Düzelme göstermiş EF'li KY	$\leq$ % 40*, izlemde ise LVEF $>$ % 40
Hafif azalmış EF'li KY	% 41–49* kalpte yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olabilir
Korunmuş EF'li KY	$\geq$ % 50* kalpte yapısal ve fonksiyonel değişiklikler olabilir, sol ventrikül basınç artış belirtileri; natriüretik peptidlerin artması, invaziv ve noninvaziv hemodinamik ölçüm bulguları

- Optimal tedavi edilen hastalarda bulgular olmayabilir

Yaşlılarda prevalans yüksekliğinin nedeni yaşa bağlı KY risk faktörlerinin (hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diyabet ve kalpde yapısal ve fonksiyonel değişiklikler) artışına bağlı olabilir. Yaş; hastalığın klinik özelliklerinde, prognostik faktörlerinde ve sonuçlarında belirleyici bir rol oynar.

Yaşlılardaki akut KY'de, sıklıkla hastalığın altta yatan nedenleri KEF KY arteriyel hipertansiyon, atrial fibrillasyon (AF) ve duvar kalınlığı artmış küçük sol ventrikül olabilir (Tersalvi 2021).

Akut KY tanısı ile hastaneye yatırılan yaşlı hastalar genellikle kadın olup, korunmuş EF KY ve ciddi kapak hastalıkları ile birlikte görülür. Erkeklerde ise iskemik kalp hastalığı ve diyabet (DM) gibi geleneksel risk faktörlerinin prevalansı daha fazladır (Liu ve Lampert 2022). Akut KY tanılı 75yaş üzeri hastaların da önemli kısmı kadın ve korunmuş EF'li kalp yetmezlikli (KEF KY) olarak tanımlanmıştır (Teixeira 2016).

**AYIRICI TANI:** kalp dışı nedenler de (böbrek yetmezliği veya nefrotik sendrom, karaciğer yetersizliği veya siroz, anemi, periferik ödem ile ciddi obezite, kor pulmonale ile birlikte veya tek başına akciğer hastalığı, primer pulmoner hipertansiyon, kronik solunum yetmezliği) kalp yetmezliği tablosunu taklit edebilirler (Kittleson 2023).

Kalp dışı nedenlerden özellikle anemi, pulmoner, renal, troid veya hepatik hastalıkların semptom ve belirtileri kalp yetmezliğine benzeyebilir (Bozkurt 2021). Kardiyak disfonksiyonun olmaması ile ayrılırlar, KY'ne eşlik ettiklerinde ise semptomları belirgin olarak artırır.

**SEMPTOMLAR:** Klinik olarak konjesyon belirtilerinin tanısında; juguler venöz dolgunluk, ortopne, bendopne, valsalva manevrasına karekök dalga cevabı ve bacak ödemi önem taşır (Heidenreich 2022). Bu bulgular, hastanın farmakolojik tedavisi ve diüretik dozlarının titre edilmesine yardım eder. Framingham KY tanı kriterleri de Tablo 4'de semptom ve belirtileri olarak görülmektedir (Kittleson 2023).

Tablo 4. Kalp yetersizliğinde kullanılan Framingham kriterleri (Maddox 2024)

Major Kriterler	Minör Kriterler
Paroksizmal gece gelen dispne veya ortopne	Ayak bileklerinde ödem
Boyun venöz dolgunluğu	Gece gelen öksürük
Rallerin duyulması	Eforla gelen nefes darlığı
Kalpte büyüme	Hepatomegali
Akut akciğer ödemi	Plevral sıvı
S3 gallop duyulması	Vital kapasitenin maksimalin 1/3 değerinde azalması
Santral venöz basıncın artması > 16 (cm H <sub>2</sub> O)	Yüksek kalp hızı > 120/dakika
Hepatojuguler reflü	

Tanı için iki veya daha fazla major veya 1 major ve 2 minor kriter yeterlidir.

Major kriterler; ortopne, jugular venöz dolgunluk, hepatojugular reflü, ral duyulması, S3 galo ritmi, akut pulmoner ödem ve kardiyomegali olup,

Minör kriterler ise; egzersiz ile ortaya çıkan veya gece oluşan öksürük, ayak bileğinde ödem, kalp hızının 120 üzerinde olduğu taşikardi, hepatomegali ve plevral sıvı olarak özetlenebilir.

Kalp yetersizliği tanısı için; kardiyak disfonksiyonun somut kanıtı ve KY semptom ve/veya belirtilerin varlığı gerekir (McDonagh 2021).

Tipik semptomlar dispne, çabuk yorulma ve bacaklarda ödem olarak görülebilir. (Kittleson 2023). Dispne veya nefes darlığı acil servislere sık başvuru ve hastaneye yatışların başlıca nedeni Tablo 5'de özetlenmiştir.

Tablo 5. Kalp yetersizliği tanısı için semptomlar ve bulgular (McDonagh 2021)

Semptomlar	Bulgular
Önemli	Tanıda değerli
Nefes darlığı Ortopne Gece gelen nefes darlığı Efor kapasitesinde azalma Halsizlik, çabuk yorulma, Ayak bileklerinde ödem	Boyun venlerinde basınç artışı Hepatojuguler reflünün görülmesi S3 duyulması Apeks alanının sola doğru büyümesi
Daha az önemli	Tanıda daha az değerli
Gece gelen öksürük Solum seslerinde wheezing Karında dolgunluk hissi İştahsız azalması Bilinç bulanıklığı (genellikle ileri yaşta) Depresif olma hali Kalp seslerinin artmış hisedilmesi Başdönmesi hissi Bayılma Bendopne (nefes alırken, öne eğilmeye zorlanma)	Haftada >2 kg kilo alma ileri evrede kilo kaybı Kaşeksi (doku kaybı) Üfürüm duyulması Ayak bileklerinde, sakrum ve skrotal alanda ödem Rallerin duyulması Plevral effüzyon Kalp hızında artış ve düzensiz olması Cheyne-Stokes tipi solunum Karaciğerde büyüme ve asit Ekstremitelerde soğukluk İdrar miktarında azalma Nabız basıncında azalma

Tanıda akut miyokard infarktüsü (AMI) öyküsü, hipertansiyon, koroner kalp hastalığı (KAH), DM, aşırı alkol alımı, kronik böbrek hastalığı, kardiyomiyopati (KMP) veya ailede ani ölüm öyküsünün bulunması anlamlıdır.

KY'nin ciddiyetini tanımlamada fonksiyonel sınıflama için kullanılan New York kalp derneğinin (NYHA) kriterleri; sadece semptomlara dayalı olduğu için bunların hafif olması durumuna rağmen, hastaneye yatış veya yüksek ölüm riski olabilir (Caraballo 2019).

Klinik bulgular, 85 yaş üzerindeki hastalarda, gençlere göre farklılık gösterir. Sedanter yaşam tarzlarından dolayı genellikle dispne görülmeyebilir, spesifik olmayan semptomları ise dispnenin önüne geçebilir (Teixeira 2016).

Yaşlılarda diğer komorbiditelere bağlı atipik belirtilerin varlığı (konfüzyon, uyku hali, anoreksiya, aktivitenin azalması) nedeni ile tipik semptom ve bulgular daha az ortaya çıkar (Ferreira ve Rosello 2019). Kalp yetmezliği akut olarak veya yavaş ilerliyerek (dispne, öksürük, wheezing, yorgunluk, halsizlik, bacaklarda veya karında sıvı retansiyonu, fiziksel hareketlerde sınırlılıklar) kronik bir şekilde ortaya çıkabilir.

Dispne kalp yetmezliğinin önemli bir semptomu olup akciğerlerdeki basınç artışını yansıtır. Yorgunluk ise yaygın bir semptom olup, iskelet kaslarının hipoperfüzyonuna da bağlı olabilir.

Lenfödem; intertisiyel sıvı birikimi ve enfeksiyon veya konjenital olarak lenf sisteminin bozulması ile oluşur, ödem ile karıştırılmamlıdır (Kittleson 2023).

Kalp yetersizliği tedavisinde; farmakolojik tedavi ve nonfarmakolojik tedbirlerin (diyet, sodyum kısıtlanması, alkol tüketiminin günde erkeklerde iki, kadınlarda bir birimden az olması, sigaranın bırakılması) birlikte olması önem taşır (Díez-Villanueva 2021). Fiziksel aktivite önemli olup, kardiyak rehabilitasyon programları (CRP) çok yönlü tedavinin bir parçası olarak, yaşlılarda hastaneye yatışların azalmasına, yaşam kalitesinin artmasına katkıda bulunur.

Kalbin yapısal ve fonksiyonel anormalliklerine bağlı olarak intrakardiyak basınçların arttığı veya dinlenme ve efor sırasında debinin yetersiz olduğu bilinmektedir. Etiyolojik neden saptanarak, spesifik patolojiye göre tedavi başlanır (McDonagh 2021).

Akut KY'de dispnesi olan yaşlılarda natriuretik peptidlerin artışının yorumu, genç hastalara göre daha zordur. Çalışmalara yaşlı hastaların daha az alınması böylece kanıtların daha az olması, tanı ve tedavi kararlarını da zorlar (Teixeira 2016).

Yüksek seviyelerdeki B-type natriuretic peptide (BNP) ve N-terminal pro-BNP (NT-proBNP) düzeyleri tanı ve prognoz tayininde rol oynar, özellikle DEF KY'de düzeyinin artışa devam ettiği durumlarda daha anlamlıdır. Kılavuzlarda sınıf I olarak, klinik tanı, hastalığın ciddiyeti ve prognoz tayini için kullanımı önerilmektedir (Maddox 2024). TIME-CHF çalışmasında NTproBNP eşliğinde tedavinin, yaşlı ve yüksek morbiditesi olan hastalarda da güvenilir olduğu gösterilmiştir (Díez-Villanueva 2021). Optimal medikal tedavi ile BNP ve NT-proBNP'de azalma olması, sürekli yüksek kalan gruba göre daha uzun dönem sonuçlarının olumlu olduğu gösterilmiştir (Heidenreich 2022). KY'de optimal tıbbi tedavi ile BNP düzeylerinin düşmemesi prognoz, sol ventrikülün yeniden şekillenmesinin (remodeling) daha kötü ve tedaviye cevabın yetersiz olduğunu gösterir (Maddox 2021). PROVE-HF çalışmasında da, ARNI başlanmasından sonra NT-proBNP düzeyinde azalmanın gösterilmesi ile kardiyak remodeling ve sonuçlarda önemli derecede düzelme olduğu gösterilmiştir. Kılavuzlar, BNP ve NT-proBNP bakılmasının, yaşdan bağımsız olarak

KY tanısında kullanımını önermektedir (Milinković 2022). Yaş ile komorbid (afibrillasyon, renal bozulma) durumlarının fazla olması, yorumda zorluğa neden olabilmektedir. Akut dispnesi olan 80 yaş üzerindeki hastada, BNP ile kardiyak ve solunum dispnesini ayırmada katkısı sınırlı olup tedaviye yön verme konusunda ise yeri tartışmalıdır.

Yaşlı kadın hastalarda komorbidite daha sık; KAH, HT, KrBHastalığı, AF olup ortalama LVEF'nin daha yüksek olmasına rağmen, natriüretik peptid düzeyleri daha yüksek bulunmuştur.

İleri KY tedavi kararı; BNP veya NT-proBNP ölçümleri ile risk tayini ve sol ventrikül remodeling için de görüntüleme çalışmaları yapılarak verilebilir (Maddox 2021).

EKG'deki değişiklikler; atriyal fibrillasyon, patolojik Q dalgası varlığı, sol ventrikül hipertrofisi (LVH), geniş QRS tanımı, KY tanı ve tedavisini yönlendirmede yararlıdır. (Teixeira 2016).

Ekokardiyogram ile; sol ventrikül ejeksiyon fraksiyon, diyastolik fonksiyon, boşlukların çapı, ventrikül duvar kalınlıkları, kapak hastalıkları, hemodinamik parametreler, sağ ventrikül sistolik basıncı ve santral venöz basınç değerlendirilmesi tanıda önemlidir.

Kılavuzlar eşliğinde optimal tıbbi tedavide (GDMT) hedef dozlara 3-6 ayda ulaşıp görüntülemeler tekrarlanır ve kalp yetmezliği tedavisinde cihaz (ICD, CRT, transkateter mitral kapak tamiri) veya ileri KY tedavi seçenekleri (LVAD; left ventricular assist device veya kardiyak transplant) yönünden yeniden değerlendirilir (Díez-Villanueva 2021).

Görüntüleme ile hastanın kontrol aralıkları; ani ölüm riski yüksek olan hastalarda (iskemik kardiyomiyopati, LVEF < %30, ventriküler aritmi) daha kısa sürede (örneğin 3 ay), riski daha düşük olan hastalarda ise daha uzun sürede (6 ayda), cihazı olan KY hastalarında ise bu süreler daha da uzun olabilir (Maddox 2021).

**TEDAVİ:** Kılavuzlarda, düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliğinde ( DEF KY) optimal farmakolojik tedaviler (GDMT) öneri sınıf I olarak; renin-angiotensin inhibitörleri; angiotensin II reseptor/nepriylisin inhibitörleri (ARNI), angiotensin-converting enzim inhibitörleri (ACEİ), angiotensin reseptor blokerleri (ARB), beta-blokerler (kanıtı olanlar), sodium-glukoz kotransporter (SGLTİ) inhibitorleri,

mineralokortikoid antagonistleri (MRA), loop diüretikleri, hidralazin/isosorbid dinitrat (HYD/ISDN), ivabradin ve vericiguat olarak Tablo 6’da gösterilmiştir.

Tablo 6. Düşük EF’li KY’li hastalarda önerilen tedaviler (McDonagh 2021)

Düşük EF’li KY Tedavisinde Öneriler (Hastaneye yatışı ve mortaliteyi azaltma)	Sınıf	Kanıt
ACE-İ	1	A
Beta Blokerler	1	A
MRA	1	A
SGLT2İ (Dapa veya Empagliflozin)	1	A
Sacubitril/Valsartan (ACEİ yerine )	1	B

ACEİ = angiotensin-konverting enzime inhibitörü; MRA = mineralokortikoid reseptor antagonisti;

Randomize kontrollü çalışmalarda bu tedaviler ile (loop diüretikleri dışında) semptomların düzeldiği, hastaneye yatışların azaldığı, yaşam sürelerinin uzadığı gösterilmiştir.

Kılavuzların önerdiği (GDMT) dört ilacın DEF KY tanısı aldıktan sonra optimal dozlarına üç aydan daha uzun olmayan bir sürede ulaşılması önemlidir. Bu süreçte hastanın klinik durumu, elektrolitleri, renal fonksiyonları, natriüretik peptidlerin ölçümleri; tedavi planına (diüretik dozları gibi) ve görüntüleme (EKO) ile de remodeling cevabına karar verilir.

Hedef doza ulaşılması, başarılabilir veya iyi tolere edilemez ise, mümkün olabilecek en yüksek doz tercih edilir. Kalp hızı, kan basıncı, elektrolitler, renal fonksiyonlar titre edilirken oluşan semptomları yakından izlemek, istenilen doza ulaşmak için tekrar denemelere devam etmek gerekir (Heidenreich 2022).

Yaşlı hastalarda farmakolojik tedavi dikkatle seçilmelidir. Yaşla birlikte, ilacın metabolizmasında ve vücut yapısındaki değişiklikler, ilacın plazma konsantrasyonunu ve dağılımını etkiler. Ayrıca bu hastalarda renal veya karaciğer hastalığının da eşlik etmesi ilacın yan etkisinin görülme riskini de artırır (Milinković 2022). Bu nedenler ile yaşlılarda KY tedavisine daha düşük dozlarda başlanır, ilacın yan etkilerini ve intoleransı önlemek için de hedef dozlara Tablo 7’de belirtilen dozlarda yavaş ve kontrol altında artırılarak ulaşılır.

Tablo 7. Kalp yetmezliği tedavisinde önerilen optimal tıbbi tedavi (Maddox 2024)

	Başlangıç Dozu	Hedef Dozu
<b>Beta Bokerler</b>		
Bisoprolol	1,25mg 1x1	10mg 1x1
Karvedilol	3,125mg 2x1	25mg 2x1(≥85kg; 50mg 2x1)
Metoprolol süksinat	12.5-25mg 1x1	
<b>ARNİ</b>		
Sacubitril/Valsartan	24/26-49/51mg 2x1	97/103mg 2x1
<b>ACE İnhibitörleri</b>		
Kaptopril	6.25mg 3x1	50mg 3x1
Enalapril	2.5mg 2x1	10-20mg 2x1
Lisinopril	2.5-5mg 1x1	20-40mg 1x1
Ramipril	1.25mg 1x1	10mg 1x1
<b>ARBlokerleri</b>		
Kandesartan	4-8mg günde	32mg günde
Losartan	25-50mg günde	150mg günde
Valsartan	40mg 2x1	160mg 2x1
<b>Mineralokortikoid Antagonistleri</b>		
Eplerenone	25mg günde	50mg günde
Spironolakton	12.5-25mg günde	25-50mg günde
<b>SGLT İnhibitörleri</b>		
Dapaglifozin	10mg günde	10mg günde
Empaglifozin	10mg günde	10mg günde
Sotaglifozin	200mg günde	400mg günde
<b>Vazodilatatörler</b>		
Hidralazin	25mg 3x1	75mg 3x1
İsorbiddinitrat	20mg 3x1	40mg 3x1
isorbiddinitrat+hidralazin	20/37.5mg 3x1	2 tablet 3x1
<b>İvabradin</b>		
ivabradin	2.5-5 mg 2x1	(hedef kalp hızı 50-60/dk), max doz 7.5 mg 2x1
<b>Guanil siklaz stimülatörü</b>		
Vericiguat	2.5mg günde	10mg günde

Kılavuzların önerdiği hedef dozlarına ulaşırken, hasta semptomlu ve halsizlik hisseder ise betabloker dozu azaltılabilir, evde düşme riskini artırabileceğinden dolayı hipotansiyondan da kaçınılmalıdır (Tersalvi 2021).

DEF KY tedavisinde; beta blokerler, doza bağlı LVEF’de düzelme sağlar, hastaneye yatışlarda ve tüm nedenlere bağlı mortalitede ise azalma gösterilmiştir (Heidenreich, 2022). Hedef veya maksimal tolere edilen dozda kalp hızı dakikada  $\geq 70$  ise, ivabradine eklenip, 2 haftada daha düşük kalp hızlarına titre edilebilir (Maddox 2024).

Üç beta blokerin (bisoprolol, yavaş salımlı metoprolol (süksinat) ve karvedilol DEF KY’ de mortaliteyi azalttığı bilinmektedir (Heidenreich 2022). Bu durum sınıf etkisi olarak düşünülmemektedir. Bu olumlu etki, koroner arter hastalığı ve DM olan ve olmayan, yaşlı ve kadın hastalarda da gösterilmiştir.

Beta blokerlerin DEF KY de ACEİ ve diüretik tedavisine eklenmesi ile mortalite ve morbiditede azalma, semptomlar da düzelme olduğu, bu nedenle de tanıdan hemen sonra ACEİ ve betablokerler birlikte başlanması vurgulanmaktadır (McDonagh 2021). Hasta klinik olarak stabil, euvolemik, tercihen hastanede yatarken; düşük dozda başlanıp maksimum tolere edilen dozlara ulaşılmalıdır.

İleri yaştaki hastaların, çalışmalarda daha az yer alan beta bloker kullanımının etkinlik ve güvenilirlik bilgisi yeterli değildir, meta analizlerde DEF KY ve sinüs ritmi olan bu hastalarda tüm nedenlere bağlı ölümlerde %24, mutlak risk azalması da %4.3 bulunmuştur (Milinković 2021). CIBIS-ELD çalışmasında, bisoprolol, hedef dozu yerine hedeflenen kalp hızına ulaşılmış, mortalitede gene de anlamlı azalma gösterilmiştir.

İvabradine; SHIFT (Systolic heart failure treatment with If inhibitor ivabradine trial) çalışmasının altgruplarında, tüm yaş gruplarında primer sonlanım noktasında (KV ölüm, hastaneye yatış) önemli oranda azalma gösterilmiştir. İvabradin ile yaşdan bağımsız olarak, yan etkilerinde de anlamlı fark olmadan, kardiyovasküler (KV) mortalitede ve KY nedenli hastane yatışlarında anlamlı azalma görülmüştür (Díez-Villanueva 2021).

Geriatrik hastalarda, erken aşamada palyatif bakım (PB) tedavisi de düşünülmeli, gerekli olmayan riskli girişim ve tedavi seçeneklerinden kaçınılmalıdır (Teixeira 2016). Palyatif bakıma erken transfer; semptomatik tedavi (dispne, ağrı, anksiyeteyi azaltmak), hastanın durumunu iyileştirmek ve aileyi rahatlatmak için önemlidir.

KY tedavisinde hedef veya maksimal tolere edilen doza ulaşan hasta 3-6 ay arasında yeniden incelenir, ICD/CRT gibi cihaza ihtiyacı olup olmadığı yönünde karar verilir.

Yaşlı hastalarda hedeflenen optimal dozlar gençlere göre daha düşük olabilir, tedavi ile ilgili komplikasyonları önleyebilmek veya düzeltmek için bazı ilaçları kesmek veya dozunu azaltmak gerekebilir (Krishnaswami 2019).

ACEi ve ARB tedavisinde düşük dozlara göre güvenlik ve tolerabilite benzer iken, daha yüksek dozlarda KV ölümler ve hastaneye yatışlar daha da azalmıştır (Heidenreich 2022).

Yaşlı hastalarda, ilaç yan etkilerini veya intoleransını önlemek için daha düşük dozlarda başlayıp yavaş yavaş ve dikkatle doz artımı yapıp hedef dozlara ulaşmak yararlı olabilir (Komajda 2017).

ACEI/ARB ve MRA başlamadan önce kreatinin ve potasyum seviyesine bakılır ve tedavide iken de kontrollere devam edilir (Milinković 2021). ACEI/ARB tedavisine başlandıktan sonra GFR de akut azalma görülebilir, geçici doz azaltım ile tedaviye gene devam etmek gerekir.

*CHARM-Alternative çalışmasında* (kandesartan ile) yaşa bakılmaksızın KV ölümler ve hastaneye yatışlarda azalma gösterilmiş, yaşlıda morbidite ve mortalite daha yüksek olduğu için tedaviden kazanılan yarar da artmıştır.

Val-HeFT (valsartan ile) çalışmasında ise yaşa bakılmaksızın, ventrikül fonksiyonlarında, yaşam kalitesinde, BNP düzeylerinde olumlu etkisi olmuştur.

Çalışmalarda ACEI'nin yüksek dozlarının kullanımında, yaşlı hastalarda KY'e bağlı mortalitede azalma görüldü (Díez-Villanueva 2021). Bu nedenle düşük dozlardan başlayıp yan etkileri ve intoleransı önlemek için yavaş olarak hedef doza arttırılması uygun olur (Milinković 2021).

DEF KY'de genel popülasyonda angiotensin-converting enzyim inhibitörleri ve angiotensin receptor blockerlerinin olumlu etkileri için güçlü kanıtlar olmasına rağmen, 75 yaş üzerindeki hastalarda veriler sınırlıdır. ACEI/ARB ve MRA başlanmadan önce serum kreatinine ve potassium düzeyine bakılır, aralıklı kontrol edilir. ACEI/ARB'lerin başlangıç GFR azalması nedeni ile ilaçlar kesilmemelidir.

Çünkü, DEF KY hastalarında mortalite ve morbiditeyi azalttığı, semptomları düzelttiği gösterilmiştir (McDonagh 2021).

Hastaneye yatışlarda, 80yaş ve üzeri grupta renal fonksiyonaların mortalite için güçlü bir öngördürücü olduğu, aneminin olumsuz sonuçlara eşlik etmediği gösterilmiştir (Komajda 2009). Bu yaş grubunda da ACE-I veya ARB'lerin güvenle kullanılabileceği gösterilmiştir.

CHARM (Candesartan in Heart Failure - Assessment of Mortality and Morbidity) çalışmasında, primer sonlanımda (KV ölüm ve KY nedenli hastane yatışı) risk azalması yaşdan bağımsız olarak saptandı ve yaşlılarda mutlak yarar daha fazla bulundu (Díez-Villanueva 2021).

Sacubitril/valsartanın (ARNİ) renal bozulma ve hiperpotasemi için riski düşük olup ACEI/ARB yerine tercih edilir, MRA 'ın başlanması ve doz artımına da kolaylık sağlar (Milinković 2021).

PARADIGM-HF çalışmasında (ARNİ ve Enalapril); sacubitril/valsartan (ARNİ) sonlanım noktalarında (KV ve tüm nedenli mortalite, KY nin kötüleşmesi) enaprile üstün bulunmuştur (McDonagh 2021). Ayrıca semptomlarda, yaşam kalitesinde düzelmeye, İnsülin gerektiren DM insidensinde, hiperkalemide, loop diüretik kullanım ihtiyacında ve tahmini glomerüler filtrasyon hızının (eGFR) düşüşünde de azalma sağlamıştır. Bu nedenle DEF KY hastalarda ACE veya ARB ile halen semptomatik olan hastalara ARNİ önerilmekte, kan basıncı yeterli, eGFR  $\geq$  30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup> ise hemen, ACEI kullanıyor ise anjiyoödem riskini azaltmak için 36 saat bırakıldıktan sonra başlanır. Hipotansiyonu olan hastalarda 24/26 mg 2x1 başlanır, daha yüksek dozlarda (85kg üzerinde ise 50mg 2x1) mortalitenin daha az olduğu gösterilmiştir (Komajda 2009). Çalışmada hastaların %20'i  $\geq$ 75 yaş, %7.0'i  $\geq$ 80 yaş ve %1.4'ü ise  $\geq$ 85 yaş grubunda yer aldı, alt gruplarında ise tüm yaş gruplarında primer sonlanım noktalarında; KV mortalite ve KY nedenli hastaneye yatışlarda azalma görüldü. ARNİ grubunda ise hipotansiyon daha sık, ama hiperkalemi ve renal

disfonksiyon daha az bulundu (Heidenreich 2022).

Sacubitril/valsartan alan hastada, kan basıncı  $\leq 100$  mm Hg ise dikkatli izlem önerilir (Maddox 2021). Doğrudan ARNI başlanması tercih edilmekte, kan basıncı, elektrolitler, renal fonksiyonlar, anjiyoödem ve hipotansiyon nedeni ile yakından kontrol edilmelidir.

ARNİ; ARB ve Neprisinin inhibitörü, natriüretik peptidleri, bradikinini ve diğer vazoaaktif peptidleri parçalar. Akut KY tanısı ile yatan hastada taburcu olmadan başlanmalı, prognostik biyobelirteçler NT-proBNP de azalma, sol ventrikül remodelingde düzelleme, ACEi/ARB göre daha belirgindir.

SGLT2i (Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitörleri), empagliflozin, canagliflozin ve dapagliflozin önce KY nedenli hastane yatışlarını azalttığı gösterilmiştir (Díez-Villanueva 2021).

DAPA-HF (Dapagliflozin and Prevention of Adverse-Outcomes in Heart Failure) çalışmasının %60.4'ü  $\geq 65$  yaş ve %24.2'ü ise  $\geq 75$  yaş) olup klinik yararın yaşdan bağımsız olduğu saptanmıştır.

DAPA-HF çalışmasında Dapagliflozin ile, EMPEROR-Reduced (Empagliflozin Outcome Trial in Patients With Chronic HFrEF) çalışmasında ise Empagliflozin ile; Tip2DM olan ve olmayan KY'liği olan hastalarda kardiyovasküler (KV) ölüm ve hastaneye yatışlarda azalma (Maddox 2021), kardiyovasküler ölümden %25, KY nedenli hastane yatışlarında ise yaklaşık %30 azalma gösterilmiştir (Heidenreich 2022). Genital enfeksiyon riski artmasına rağmen iyi tolere edilmiştir. Klinik pratikte öglisemik ketoasidozis, genital ve yumuşak dokularda enfeksiyonun ise yakından izlemi önerilmektedir.

RALES çalışmasında, spironolakton ile  $\geq 67$  yaş grubunda mortalitede önemli azalma olduğu, EMPHASIS-HF ve EPHEsus çalışmalarında eplerenonun ile artan yaşlarda olumsuz bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir (Milinković 2021).

MRA'nın bir metaanalizinde,  $\geq 75$  yaş üzeri, kardiyovasküler (KV) ve tüm diğer nedenli mortalitede azalma gösterilmiştir (Díez-Villanueva 2021). Yaşlı grupta,  $< 75$  yaş grubuna göre, hiperkalemi değil fakat renal disfonksiyon daha fazla görülmüştür, renal disfonksiyonda dikkatli kullanılmalıdır.

Spironolakton ve eplerenon başlama dozu günde 25mg, bir ay sonra 50mg'a artırılır, GFR 31-49 ise; 12.5 mg ile başlanır. Serum potasyum ve renal fonksiyon kontrolü, önce bir hafta sonra dört hafta, daha sonra ise başlangıçtan altı ay sonra, klinik stabil değil ise daha sık aralar ile bakılır (Heidenreich 2022).

Renal disfonksiyon veya hiperkaliemide yakın izlem gerekir,  $GFR \leq 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$  ve potasyum  $\geq 5.0 \text{ mEq/L}$  ise, kontrendikedir. Eplerenonun, aldosteron reseptörüne yüksek affinitesi olduğu için jinekomasti ve vaginal kanama gibi yan etkileri spironolaktondan daha az görülür.

Mineralocortikoid reseptör antagonistlerini (MRA); spironolakton veya eplerenon olarak DEF KY de ACEİ ve betabloker alan hastalarda mortaliteyi ve KY nedenli hastane yatışlarını azaltmak, semptomları düzeltmek için eklemek gerekir (McDonagh 2021).

Yaşlı hastaların kanıta dayalı tedavileri almaları ve hedeflenen düzeylerine ulaşmalarının daha da az olduğu gözlenmiştir (Komajda 2009). Gerçek yaşam verilerini yansıtan EHFS II çalışmasında aldosteron antagonistlerinin verilmesinin EHFS I'e (önceki çalışma) göre daha fazla olduğu ve yaşlılarda da tedavinin kılavuzlara göre düzenlendiği görülmüştür.

Hasta tolere edebildiğinde ve ilaçların dördünün de hedef dozlara ulaşıldığı durumda, tüm nedenlere bağlı mortaliteyi düşürdüğü gösterilmiştir (Heidenreich 2022),.

Ciddi renal yetmezlikte ( $eGFR < 30 \text{ mL/min/1.73 m}^2$ ); sakubitril/valsartan başlama dozu 24/26 mg günde iki kez, ACE İ/ARB ise kesin bilgi yeterli olmamakla birlikte güvenle verilebilir. Mineralokortikoid antagonistleri Tablo 8'de görüldüğü gibi ( $eGFR < 30$  veya kreatinin erkekte  $> 2.5 \text{ mg/dL}$  kadında  $> 2 \text{ mg/dL}$  veya potasyum  $> 5.0 \text{ mEq/L}$ ) ise kontrendikedir (Maddox 2024).

Tablo 8. Kronik stabil DEF KY'de yaşlı hastalarda tedavide kontrendikasyonlar (Milinković 2022).

ACEİ/ARB	ARNİ	$\beta$ -Blocker	MRA	SGLT2İ
----------	------	------------------	-----	--------

<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anjiyoödem öyküsü</li> <li>• Bilateral renal arter stenozu</li> <li>• SKB &lt;90 mmHg</li> <li>• Hiperpotasemi (K &gt;5.5 mmol/l)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SKB &lt;100 mmHg</li> <li>• eGFR &lt;30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup></li> <li>• Anjiyoödem öyküsü</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Kalp Hızı &lt;60/dakika</li> <li>• SKB &lt;100 mmHg</li> <li>• Hipoperfüzyon bulguları</li> <li>• PR intervali &gt;0.24 s</li> <li>• 2°. veya 3°. AV blok</li> <li>• Ciddi KOAH/Astım/ Periferik arter hastalığı</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• K &gt;5.5 mmol/l veya eGFR &lt;30 ml/min/1.73 m<sup>2</sup></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• eGFR &lt;20 (30)* ml/min/1.72 m<sup>2</sup></li> </ul>
---	--	--	---	---

\* Dapagliflozin de, DEF KY = düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği, eGFR taahmini glomerüler filtrasyon hızı

Farklı klinik ve kayıt çalışmaları DEF KY olan yaşlı hastaların, nörohormonal blokerleri daha az aldıklarını göstermiştir (Díez-Villanueva 2021). Bu hastaların daha az sıklıkla kardiyologa gittikleri veya özellikle kronik böbrek hastalığı gibi komorbiditelerin olması ilaçların başlanma ve titrasyonunu önlemesi ile açıklanabilir. Diuretikler, konjesyon belirtisi olan hastaların tedavisinde önemli ilaçlardır, etkileri morbidite ve mortalite üzerine gösterilememiştir.

KY tanısı ile yatan hastada düşük dozda diüretik başlanıp idrar miktarı artışı ve ağırlığın günde 0.5-1kg azalması dikkate alınarak doz yükseltilir. Hastanın tuz tüketimi fazla ise, diüretik etkisini bloke eden ilaç alıyor ise (NSAİ gibi) veya ciddi renal fonksiyon veya perfüzyon bozulması var ise; diüretik tedavisi yanıtız kalır (Heidenreich 2022).

Diüretik tedavisi ile hasta övolemik sınırlarda tutulmaya çalışılırken volüm azalmasından, renal disfonksiyon ve mental konfüzyondan kaçınmak gerekir (Milinković 2022).

Yaşlı hastalar volüm değişikliğine duyarlı olup günlük parçalı doz diüretik verilmesinde yakından izlenmelidir (Tersalvi 2021).

Furosemide ve bumetanide altı saat gibi kısa süreli etkili, parçalı doz verilmesi diüretik cevabını düzeltebilir.

Diüretik cevabı yeterli olmadan renal fonksiyonun kötüleşmesi; renal konjesyon olduğunu, loop diüretik dozunun artırılması gerektiğini düşündürür (Mullens 2020).

Konjesyonu azaltmak için intravenöz diüretik önerilir, sistolik kan basıncı (SKB) > 110 mmHg ise vazodilatatörler de eklenebilir. Hastanın ciddi komorbiditeleri var ve fonksiyonel kapasitesi de kötü ise paliyatif bakım önerilir (Vaccarino 1999).

Diüretiklere yanıt yok ve konjesyon devam ediyor ise, ultrafiltrasyon, akut renal hasarda renal transplantasyon da düşünülebilir (Tersalvi 2021).

KY'de AF var ise hastanede kalış süresi daha uzun, KY nedenli yatışlar ve 30 günlük mortalite daha yüksektir.

Yaşlılarda hız kontrolü, ritm kontrolüne göre daha fazla tercih edilir. Bu hastalarda konjesyon ve pulmoner ödem daha belirgin olup, başlangıçta hız kontrolü için digoxin veya amiodarone önerilir.

Yaşlı hastada digoxin toksisitesi olasılığı yüksek olup sol ventrikül fonksiyonu azalmış ise flekainid veya propafenon yerine amiodarone ile ritm kontrol stratejisi tercih edilir (Tersalvi 2021). Bu yaş grubunda digoxin tedavi doz aralığı dar olup, hasta kadın ve vücut kitle indeksi de düşük ise digoxin toksisitesi eğilimi daha da artar (Díez-Villanueva 2021), düşme olasılığı nedeni ile oral antikoagülanın (OAK) kesilmesi ise önerilmez (Tersalvi 2021).

Digoxin; sadece seçilmiş hastalarda semptomları hafifletmek, KY nedenli hastane yatışlarını önlemek için kullanılır. Serum düzeylerinin yakından izlenmesi önemlidir (Milinković 2022). Düşük dozlarda (0.125 - 0.250 mg /günde) başlanıp devam edilir (Heidenreich 2022). Hasta 70yaş üzerinde ise, renal fonksiyon bozukluğu veya düşük vücut kitle indeksi varlığında; düşük doz günde 0.125mg veya gūnaşırı önerilir. Ayrıca yaşlı hastada azaltılmış dozların (kanıtı olmayan) etkisinin daha az olduğu da düşünülmektedir (Tersalvi 2021).

Digoksin, fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini düzeltip hastaneye yatışları azaltmakla birlikte, mortalite üzerine etkisi gösterilememiştir (Milinković 2022). DIG çalışmasına göre KY olan yaşlılarda daha az etkili, yan etkileri daha fazla ve riskli olabileceği yönündedir.

İnotropik ilaçlar kılavuzlara göre, yoğun bakımda kardiyojenik şokta kullanılır (Tersalvi 2021) Hastane mortalitesi %50 olup, yaşlı hastalarda komorbidite fazla olduğu için bu oran daha da yükselir.

Nitratların akut KY de kullanımını tartışmalı olup sadece hipertansif yaşlı hastalarda, kan basıncı yakın izlemi ile titrasyon yapılması önerilir.

İmplantable cardioverter-defibrillator (ICD) ve kardiyak senkronizasyon tedavisi; kılavuzlara göre önerilen farmakolojik tedaviye ek olarak, ani kardiyak ölümü önlemek amaçlı kardiyomiyopati ve kalp yetmezliği olan hastalarda, sol ventrikül EF  $\leq$  %35 veya New York Heart Association (NYHA) II-III ise önerilir (Liu ve Lampert 2022).

ICD takılmış 75yaş üzerindeki hastaların iskemik kardiyomiyopatili grubunda tüm nedenlere bağlı mortalitede düzelme, noniskemik olanlara göre daha fazla olduğu gösterilmiştir. Yaşam süresi bir yıldan uzun, geriatrik sendromları ve komorbiditeleri olan, yaşlı hastada, yaşam kalitesini artırmak için ICD takılma kararı bazen güçlükle verilebilir. Yaşamın sonlarına yaklaşırken cihazın şok tedavisini deaktive ederek ağırlı şokları azaltma kararı da aynı zamanda zorluk taşıyan diğer bir konudur. Yaşam beklentisi bir yıl dan az ise, implantabl ICD cihaz kararını vermek uygun olmayabilir (Maddox 2021).

Kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT) ise sol ventrikül EF  $\leq$  %35, LBBB, QRS süresi  $>150$  ms ve NYHA sınıflaması II-IV olan hastalarda önerilir (Liu ve Lampert 2022). ICD ve CRT implante edilen hastaların % 40'dan fazlası; 70 yaş üzerinde, %10 üzeri ise 80yaş ve sonrası grupta saptanmıştır. ICD tedavisi mortaliteyi azaltabilir, fakat semptom veya yaşam kalitesi üzerinde etkisi bulunmamaktadır. CRT ile yaşayan yaşlı hastalarda ise, genç hastalarda olduğu gibi, semptomatik ve ekokardiyografik yarar sağladıkları gösterilmiştir.

İleri KY'de, semptomların ilerlemesi, egzersiz intoleransı, kilo kaybı, dirençli volüm yükü ve hipotansiyon görülür (Truby 2020). KY ileri aşamaya gelince; seçenekler intravenöz (İV) parenteral inotropolar, sol ventrikül destek cihazı (LVAD) ve kardiyak transplant tedavisidir.

Hastaların NYHA sınıf IV ve Evre D olan grubunda; ileri KY tedavisine (kalp transplantı, LVAD), evde inotropalara ve yeni ilaçların başlanmasına, özellikle bu yaş grubunda yeterince kanıt yok ise, başlamak uygun olmayabilir (Maddox 2021).

Mekanik dolaşım desteğindeki teknolojinin ilerlemesi ile LVAD kullanımını artmış, böylece hastane mortalitesi azalmış ve yaşam süresi artmıştır (Molina 2021).

HeartMate II LVAD takılan 70yaş üzerindeki hastalarda, fonksiyonel kapasite, yaşam süresi, iki yıllık yaşam kalitesindeki düzelme ile tedavinin ileri yaşta da kontrendike olmadığını gösterilmiştir.

Potansiyel komplikasyon olarak kanama, yaşlıda daha fazla görülmekte, ayrıca LVAD kararı verirken enfeksiyon, inme ve pompada trombozis düşünülmesi gereken ek risk faktörleridir. Yeni jenerasyon LVAD ile, yaşam kalitesi, fonksiyonel kapasitesinde düzelme genç gruba göre benzerlik göstermiş, geç önemli komplikasyon oranları da düşük bulunmuştur (Emerson, 2021). Tüm bu cesaret verici bilgilere rağmen son yıllarda yaşlılarda LVAD da artış olmamıştır LVAD kararında yaşlı, çok frajil veya diğer uç organ disfonksiyonu başlamadan karar verilmelidir. Ciddi kontrendikasyonlar ise; antikoagülan kullanımı, enfeksiyon, ciddi renal disfonksiyon ve ventriküler aritmilerdir.

Son dönem KY' de en iyi seçeneklerden birisi de transplantasyon kararıdır. Transplantasyon için erken dönemlerinde yaşlı hastalar aday gösterilmiyordu, daha sonra 50 yaş üzerinde de önerilmeye başlandı (Liu ve Lampert 2022).

Yaşlı hastalarda inotropik ilaç tedavisinin yeri sınırlıdır. Paliyatif bakım alanında semptomların azaltılması ve yaşamın sonuna yakın bakımın planlanması tercih edilmelidir.

Yaşlıların yetersiz tedavi almalarını etkileyen çeşitli faktörler; genel durumları, komorbid durumları, toleranslarının düşük olması veya tedavilerinin düzenlenmesinde kılavuz önerilerinin dikkate alınmaması, yan etkilerden çekinilmesi ve uzun dönem sonuçlar yerine semptomatik düzelmeye odaklanmak olarak özetlenebilir (Komajda 2009).

**ZORLUKLAR-** Polifarmasi,  $\geq 5$  ilaç alınması olarak tanımlanır. Kalp yetmezliği olan hastalarda morbiditenin fazla olması, kılavuzların önerdiği kanıta dayalı tedaviler ile birlikte en az ortalama 10 ilacın alınması, ilaçların yan etkisi ve ilaçlar arası etkileşim riski Tablo 9'da özetlendiği gibi kaçınılmaz olur (Gastelurrutia 2011).

Tablo 9. Akut kalp yetmezliği tedavisinde yaşlı hastalarda görülen zorluklar (Tersalvi 2021)

Önemli Konular	Olasılıklar	Çözümler
Hipotansiyon	Nitratlar; volüm değişiklikleri oluşturabilir	Gerektiğinde nitratlar düşük dozda, Loop diüretikleri; tek doz veya devamlı infüzyon, KY tedavisine katkısı olmayan antihipertansiflerin kesilmesi
Polifarmasi	Çoklu komorbiditeler, Yan etkisi olan ilaçlar Endike olmayan ilaçlar	Tedavilerin gözden geçirilmesi, Gerekli olmayan tedavilerin kesilmesi
Deliryum	Mesane kateteri Sedatifler Elektrolit dengesizliği Sedanter yaşam Yoğun bakımda olma Non-invaziv ventilasyon	Mesane kateteri zorunlu değil ise kaçınmak Sedatiflerin kullanımında dikkatli olmak Elektrolit dengesizliğinde tedavi Hareketliliğin sağlanması Yoğun bakımda noninvaziv ventilasyon tedavisinde dikkatli karar Antipsikotik ilaçların kullanımında yakın izlem
Sarkopeni, kaşeksi, frajilite	Kronik Kalp Yetmezliği Çoklu morbiditeler Hareketsizlik Malnütrisyon	KY 'de Optimal Tıbbi Tedavi Komorbiditelerin yakın izlem ve tedavisi Hareketlilik ve egzersiz Dengeli Beslenme ve destek tedavi önerileri

KY: Kalp Yetersizliği

Polifarmasi yaşlılar arasında sık görülür, bu nedenle ilaçların sadeleştirilmesi önemlidir. İlaç listesinin gözden geçirilip, KY semptomlarını kötüleştiren ilaçların (tiazolidinler, sınıf I antiaritmik ilaçlar, dronedarone, kalsiyum kanal blokerleri) bırakılması, daha güvenli olanlar ile yer değiştirilmesi önerilir (Milinković 2022).

Yaşlı hastada; artan ilaç yükü fonksiyonel kapasiteyi ve yaşam kalitesini azaltabilir, ayrıca yan etkileri istenmeyen olayları da artırabilir (Krishnaswami 2019). Bu durum da reçete kaskadına (ortaya çıkan yan etkilerin giderilmesi için; de ek ilaçların yazılması) yol açıp, ilaç yükünü daha da yükseltir.

Gerekli olmayan veya sonuçlara etki etmesi düşünülerek başlanan ama zararlı olma potansiyeli olan ilaçların azaltılması veya kesilmesi; hastanın tedavi hedefine, psikolojisine ve hastaneye yatışlarında rol oynayan geriatrik sendromların

değerlendirilmesine (kognitif bozulma, frajilite, malnütrisyon) bakılarak karar verilmelidir.

Yaşlı hastalar yaşa bağlı demans gibi kognitif değişiklikler dışında, KY de kardiyoserebral sendrom gibi durumlar için de risk taşırlar. KY’de kognitif bozulma fizyopatolojisi multifaktöriyel olup nörohormonal değişiklikler ve serebral perfüzyonun azalması da rol oynar (Havakuk 2017).

Kalp yetersizliği ve kognitif bozulma sıklıkla birlikte olup multidisipliner bir yaklaşım ve destek (aile bireyleri, yardımcıları) ile KY tedavisine uyumu ve kendine yeterlilik duygusu artırılır (Milinković 2022).

Kalp yetmezliği olan yaşlılarda psikiyatrik durumlar (anksiyete, depresyon, kognitif bozulma, demans) yaygın olduğu ve klinik durumu daha da kötü duruma getirdiği görülmüştür (Tersalvi 2021). Akut KY ile hastaneye alınan hastaların %17-35 de deliryum görülmüştür, bu durumda KY klinik durumun kötüleşmesini, hastanede kalış süresini ve tekrar yatışları, kısa ve uzun dönemde mortaliteyi artırır. Hastanın oryantasyonunu düzeltecek tedbirlerin hemen alınması önerilir (odada saat, takvim olması, gereksiz girişimlerden kaçınılması) bazı durumlarda da haloperidol gibi antipsikotik ilaçlar (QT uzaması nedeni ile EKG izlenerek) verilebilir.

Sarkopeni, Kaşeksi ve Frajilite: KY’de anabolik ve katabolik dengenin bozulması, sıklıkla kas kitlesinin ve gücünün azalması ile sarkopeni ve kaşeksi ortaya çıkar. Özellikle solunum kaslarının zayıflaması dispneyi artırır.

Kaşeksi ileri KY ‘de sık görülür, plazma protein kaybı ve onkotik basıncın azalması ile plazmanın interstisyumdan sıvı almasını zorlaştırarak euvolemik durumun devamını zorlaştırır. Egzersiz çalışmaları ve gıda desteği ile kas kayıpları azaltılabilir.

KY’ de frajil durum, altı kat daha fazladır, kardiyak ve nonkardiyak morbidite yükleri nedeni ile özellikle KEF KY olanlar da görülür. Frajilite KY nin ilerlemesini hızlandırır, hastane yatışlarını, süresini ve mortaliteyi artırırken 10 yıllık yaşam süresini de kısaltır (Sanders 2018).

Akut KY tedavisinden sonra, hastanın multidisipliner rehabilitasyon programlarına alınması yararlı olur.

Hastanede akut KY tanısında, optimal medikal tedavi (GDMT)’ nin hızlı titrasyonu hipotansiyon ve tolreansın düşük olması nedeni ile zor olabilir, bu nedenle hastanede

bir plan yapılmalı, taburculuktan 5-7 gün sonraki ilk kontrolünde diüretiklerin optimizasyonu, volüm kontrolü ve GDMT ile ilgili ilaçları ile yakın izlenmeye başlanmalıdır, bu izlem ile 30 günlük mortalite daha da düşer (Tersalvi 2021).

Yaşlı hastada komorbidite frajilite, politerapi yükü fazladır, bu nedenle yeni eklenecek ilaçlar için özen gerekir. Rehabilitasyon hastane yatışlarının azalmasında, egzersiz kapasitesinin artmasında yararlıdır.

Yaşlıda egzersiz programları ile; yaşam kalitesi, depresyon, sarkopeni ve frajilite olumlu yönde etkilenir.

Yaşlı hastada komorbid durumların (renal disfonksiyon, maligniteler) yüksek olması, yetersiz beslenme (demir, B12, Folat), kanama riskini artıran (aspirin, OAK, NSAİ) ilaçlar nedeni ile anemi riski de artar (Milinković 2022). Anemi de KY prognozunu olumsuz etkiler, egzersiz toleransı azalır ve miyokard iskemisi kötüleşir.

FAIR-HF çalışmasında, KY de demir tedavisi ile NYHA sınıfı ve altı dakika yürüme testinde düzelme görüldü,  $\geq 69.7$  ve  $< 69.7$  yaşlarındaki gruplar arasında yan etki ve mortalite yönünden fark bulunmamıştır.

Frajilite tanısı için altın standard test bulunmamakla birlikte beş ana bulgusundan bir veya daha fazlası (yavaşlama, güçsüzlük, fiziksel aktivitenin azalması, tükenmişlik ve küçülme) ile tanımak mümkün olabilir (Teixeira 2016).

Frajilite klinik, fiziksel/fonksiyonel, kognitif/psikolojik ve sosyal olarak dört ana grub altında toplanmıştır (Milinković 2021).

Frajilite KY olan hastaların %45’de görülür, kaşeksi, kas kaybı ve nörolojik çöküş (Maddox 2024), morbidite ve mortaliteyi artırır, ancak tedavinin kesilmesi veya dozun modifiye edilmesi gerekmez, sadece kognitif ve beslenme desteği ile çok yönlü rehabilitasyon eşliğinde standard (DEF KY’de GDMT) tedavisine devam edilebilir. Akut KY ile yatan 70 yaş üzerinde ise görülme sıklığı %70 üzerindedir (Pablo Díez-Villanueva 2021). Frajil olan KY ‘likli hastalardan %75’i yatan hastalardır (Liu ve Lampert 2022).

Frajilite; endojen ve eksojen strese karşı duyarlılığın arttığı biyolojik veya geriatrik sendrom olarak da düşünülür. Yaşa bağlı olarak çok sayıdaki fizyolojik sisteme karşı rezerv fonksiyonda azalmaya bağlıdır (Vitale 2019). Duyarlılığın artışı ile, düşme,

günlük yaşam aktivitesinde zorlanma ve ölüm riski daha yüksektir. Risk belirlemek için kronolojik yaşa bakılmaksızın tüm KY'likli hastalarda frajilite araştırılmalıdır.

Kalp yetmezliğini önlemek için, sağlıklı yaşam tarzı alışkanlıkları (düzenli egzersiz, obeziteden kaçınmak, normal kan basıncı ve kan şekeri regülasyonu, sigaranın bırakılması ve sağlıklı beslenme tarzı ile KY daha düşük, kardiyak yapının korunması daha fazla mümkün olur (Heidenreich 2022).

Sağlıklı beslenme tarzı; Akdeniz Tipi ve DASH (Dietary Approaches to Stop Hypertension) diyetleri KY gelişmesine karşı koruyucu özellikler taşır.

DEF KY tedavisinde kanıtlanmış ilaçlara rağmen, gerçek yaşam pratiğinde yaşlı hastalarda bu ilaçlara başlayıp doz artımında isteksizlik, çekince görülmektedir (Milinković 2022). Yaşlılarda toleransın düşük, yan etki gelişiminin daha fazla olabileceği, komorbidite varlığının ilaç metabolizmasını etkileyebileceğinin düşünülmesi tedavinin başlanmasını engellemektedir.

DEF KY'de yaşlı hastanın merkezde olduğu multidisipliner işbirliği ile özel bir yaklaşımda, hastanın tercihleri ve kararlarının paylaşılması önem taşır (Maddox 2021).

Randomize çalışmalarda da KY de ekip çalışmasının önemi vurgulanmıştır, bu da GDMT'e uyumu artırmakta, etkili dozda ilacı hastaların çoğu alabilmekte, KY semptom ve belirtilerinin tanısı da daha erken gerçekleşmektedir.

## Gereç ve Yöntem

Kalp yetersizliği tanısı almış ve Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Kalp Yetersizliği Polikliniği'nde 2008-2022 yılları arasında takip edilen 1624 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Araştırmalar Etik Kurulundan; çalışma onayı, hasta veya birinci derece yakınlarından da; bilgilendirilmiş gönüllü oluru alınmıştır.

Kalp yetersizliği hastalarının klinik verisi hasta dosyası, elektronik hasta dosyası, eksik veri durumunda ise hasta veya birinci derece yakından telefon görüşmesi ile elde edilmiştir.

Kalp yetersizliği hastalarında, sol ana koroner arter veya sol ön inen arterde %50'den fazla darlık ya da sağ koroner arter veya sirkumfleks arterin her ikisinde %50'den fazla darlık saptanan hastalarda iskemik nedenli kalp yetersizliği olarak kategorize edilmiştir.

Hastaların kalp yetersizliği tanısı aldıkları yaş değerlerinin, çeyreklikler arası değerleri belirlenerek, 75'inci persentil ve üzeri yaşında tanı alan hastalar ileri yaş kalp yetersizliği hasta grubu olarak tanımlanmıştır. Hastaların çoğunluğunu oluşturan 55 yaş altında tanı almış hastalar ise erken kalp yetersizliği grubu olarak tanımlanmıştır.

Hasta karakteristikleri ve komorbid hastalıkları, ekokardiyografi verileri kardiyovasküler nedenli kullandığı tedavi ve dozları kayıt altına alınmıştır. Kalp yetersizliği tedavisinde kullanılan, sağkalımı arttıran, kalp yetersizliği kılavuzu tarafından ve yüksek doza çıkılması önerilen tedavilerin doz aralıkları çeyrek doz, yarım doz ve tam doz olarak kategorize edilmiştir.

Primer ve sekonder sonlanım noktası:

Primer sonlanım noktası; tüm nedenli ölüm veya kalp replasman tedavisi (kalp nakil cerrahisi veya uzun dönem kalp mekanik destek cerrahisi),

Sekonder sonlanım noktası;

- Tüm nedenli ölüm
- Kalp replasman tedavisi
- Ventriküler aritmi, Uygun ICD şoklaması veya ani kardiyak ölüm
- Kardiyak toparlanma (recovery)

## İstatistiksel Değerlendirme:

İstatistiksel analizler, SPSS 28 (IBM Armon Newyork) ve Medcalc 19,0® istatistiksel veri analiz programları kullanılarak yapılmıştır. Sürekli değişkenler ortalama  $\pm$  standart sapma, medyan-çeyrekler arası aralık, kategorik değişkenler ise sayı ve oran olarak belirtilmiştir.

Gruplar arası karşılaştırmalar iki yönlü Student *t* testi, Wilcoxon rank testi, Mann Whitney U testi ve Ki-kare testi veya Fischer exact testi kullanılmıştır.

Log-rank (Mantel-Cox) gruplar arası sağkalım farkını belirlemek amaçlı kullanılmıştır. Kaplan Meier sağkalım grafikleri sağkalım özelliklerinin grafik çizimlerinde kullanılmıştır.

Cox-regresyon risk modelleri risk oranlarının (Hazard ratio) belirlenmesinde kullanılmıştır ve değerler ortalama ve %95 güven aralığında belirtilmiştir.

Yaş kategorilerine göre kalp yetersizliği medikal tedavileri ve sağkalımı arttıran tedavilerin çeyrek, yarım ve tam dozlarına göre farklı Cox-regresyon modelleri oluşturulmuştur.

Primer sonlanım noktasını belirlemede tekli değişken analizinde anlamlı olan kalp yetersizliği medikal tedavileri ve tedavi dozlarına göre yeni Cox-regresyon modeli oluşturulmuştur.

## Bulgular

Kalp yetersizliği polikliniğinde takip edilen 1624 hastanın, yaş grupları değerleri;

75 persentil üzerinde kalanların yaşı 55 yıl ve üstü olarak belirlenmiştir.

Kalp yetersizliği hastalarının medyan takip süresi 58,4 (30,2-88,3) aydır ve 427 hasta ilk tanı aldıkları tarihte ileri yaş kalp yetersizliği grubunda yer almıştır. İleri yaş kalp yetersizliği grubunun tanı anında yaş ortalaması  $60,6 \pm 4,4$  yıl olup, %72,6'sı erkek cinsiyettir. Erken yaş grubunda ise 1197 hasta bulunmakta, yaş ortalaması  $40,7 \pm 20,6$  ve %72,9'u erkek cinsiyettedir (Tablo 10).

İleri yaş KY hastalarının, %39,2'si ve erken yaş KY hastalarının ise %29,4'ü, NYHA fonksiyonel sınıfı III, ileri yaş KY hastalarının %9,2'si ve erken yaş KY hastalarının %5,9'u NYHA fonksiyonel sınıfı IV bulundu; ileri yaş KY hastalarında fonksiyonel sınıfının giderek arttığı saptandı ( $p < 0,0001$ ).

İleri yaş KY hastalarının sistolik kan basıncı ortalaması (SKB)  $112,2 \pm 17,7$  mmHg, diyastolik kan basıncı (DKB)  $67,4 \pm 10,5$  mmHg, erken yaş KY hastalarının SKB  $114,6 \pm 18,5$  mmHg, DKB  $70,4 \pm 12,3$  mmHg (sırasıyla  $p = 0,038$ ;  $< 0,0001$ ) daha düşük bulunmuştur.

İleri yaş grubu KY hastalarında, KY nedeni % 67,7'sinde koroner arter hastalığı nedenlidir ve erken yaş KY grubuna göre daha yüksek orandadır ( $p < 0,0001$ ). İleri yaş KY hastalarında, komorbid hastalıklar; hipertansiyon %44,3, diabetes mellitus % 33,5, hiperlipidemi % 21,8 ve KOAH % 9,3 ile erken yaş KY hastalarına göre daha yüksek oranda bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ). Sigara kullanım öyküsü ileri yaş grubunda % 30,6 oranında ve erken KY hasta grubuna göre daha düşük değerler elde edilmiştir ( $p = 0,002$ ).

İleri yaş KY hastalarında atriyal fibrilasyon (AF) % 26,8 ve erken yaş grubu KY hastalarında ise % 11,4 bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ), ileri yaş KY hastalarında AF daha yüksek oranda bulunmakla birlikte iskemik serebrovasküler olay oranı % 6,4 olup erken yaş KY hasta grubuna göre daha yüksek bulunmamıştır ( $p = 0,17$ ). İleri yaş KY hastalarında ICD implantasyonu % 35,2, CRT-D implantasyonu % 10,3, erken yaş KY hastalarında ICD implantasyonu %29,5 ve CRT-D implantasyonu % 8,4 oranında bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ).

Tablo 10. Kalp yetersizliği hasta karakteristikleri ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	Toplam	Yaş <55	Yaş ≥55	P değeri
Yaş yıl	46,0±12,8	40,7±20,6	60,6±4,4	<0,0001
Erkek cinsiyet %	72,8	72,9	72,6	0,89
BKİ kg/m <sup>2</sup>	26,5±3,99	26,5±4,2	26,4±3,1	0,74
VYA m <sup>2</sup>	1,91±0,96	1,92±0,19	1,89±0,15	0,016
NYHA FS (%)	-	-	-	<0,0001
I	12,8	14,7	7,9	-
II	48,1	50,0	43,2	-
III	32,2	29,4	39,7	-
IV	6,8	5,9	9,2	-
SKB mmHg	113,9±0,18	114,6±18,5	112,2±17,7	0,038
DKB mmHg	69,5±11,9	70,4±12,3	67,4±10,5	<0,0001
İskemik nedenli kalp yetersizliği (%)	56,3	52,2	67,7	<0,0001
Hipertansiyon (%)	32,2	27,8	44,3	<0,0001
Diabetes mellitus (%)	26,8	24,4	33,5	<0,0001
Dislipidemi (%)	15,7	13,5	21,8	<0,0001
Sigara kullanımı (%)	36,5	34,3	30,6	0,002
İskemik serebrovasküler olay (%)	5,1	4,7	6,4	0,17
KOAH (%)	5,7	4,4	9,3	<0,0001
Kronik böbrek hastalığı (%)	3,3	3,0	4,3	0,22
Kronik Karaciğer hastalığı (%)	0,7	0,8	0,6	0,74
Periferik arter hastalığı (%)	2,3	2,1	2,8	0,53
AF (%)	18,4	11,4	26,8	<0,0001
İntrakardiyak cihaz (%)	-	-	-	0,002
Pacemaker (%)	11,3	12,9	6,9	-

	Toplam	Yaş <55	Yaş ≥55	P değeri
ICD (%)	31,0	29,5	35,2	-
CRT-D (%)	8,9	8,4	10,3	-
Kalp yetersizliği aile öyküsü (Non-iskemik kmp hastaları) (%)	12,4	15,2	4,7	<0,0001
Primer sonlanım noktası (%)	27,8	25,2	35,0	<0,0001
Kardiyak toparlanma (%)	9,8	10,0	9,4	0,73
Ventriküler aritmi veya Ani kardiyak ölüm (%)	6,8	7,0	6,3	0,62
Takip süresi ay	58,4 (30,2-88,3)	61,3 (31,9-93,2)	52,8 (27,2-73,2)	0,68
NTpro-BNP pg/ml	1487 (566-4086)	1320 (510-3985)	1769 (710-4268)	0,001

Değerler ortalama ± SS, medyan IQR ve frekans dağılımı % olarak belirtilmiş, p değeri ≤0,05 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. BKİ: beden kitle indeksi, VYA: vücut yüzey alanı, NYHA FS: New York kalp cemiyeti fonksiyonel sınıfı, SKB: sistolik kan basıncı, DKB: diyastolik kan basıncı, KOAH: kronik obstrüktif akciğer hastalığı, AF: atriyal fibrilasyon, ICD: implante edilebilir kardiyak defibrilatör, CRT-D: kardiyak resenkronizasyon tedavisi-defibrilatör.

Ekokardiyografi değerlendirmesinde, sol ventrikül diyastol ve sistol çapı arasında her iki grup arasında fark bulunmazken, sol atriyum çapı ileri KY hastalarında ortalama  $47,5 \pm 16,9$  mm ve erken yaş KY hastalarına göre sol atriyum çapı  $46,0 \pm 7,9$  daha yüksek bulunmuştur ( $p < 0,0001$ ) (Tablo 11). İleri yaş KY hastalarında; mitral, aort ve triküspit kapak yetersizliğinin derecesi ile görülme oranı daha yüksektir,

Tablo 11. Kalp yetersizliği hastalarının ekokardiyografik verileri ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

	Toplam	Yaş <55	Yaş >55	P değeri
SVDSç mm	$62,7 \pm 10,5$	$62,8 \pm 10,9$	$62,5 \pm 9,6$	0,52
SVSSç mm	$52,5 \pm 12,5$	$52,5 \pm 12,9$	$52,3 \pm 11,4$	0,22
SAç mm	$46,4 \pm 7,6$	$46,0 \pm 7,9$	$47,5 \pm 16,9$	<0,0001

SVEF %	28,0±10,9	28,4±11,4	27,0±9,5	0,018
Mitral kapak yetersizliği (%)	-	-	-	<0,001
Yok	12,2	11,9	13,1	-
Hafif	27,5	30,3	19,7	-
Orta	40,6	38,3	46,8	-
Ciddi	19,7	19,5	20,4	-
Aort kapak yetersizliği (%)	-	-	-	<0,0001
Yok	76,2	79,4	67,2	-
Hafif	17,0	15,9	20,0	-
Orta	5,7	3,5	11,6	-
Ciddi	1,2	1,2	1,2	-
Triküspid kapak yetersizliği (%)	-	-	-	0,005
Yok	16,1	17,6	11,9	-
Hafif	37,0	37,9	34,4	-
Orta	32,0	30,3	36,6	-
Ciddi	15,0	14,2	17,1	-
TAPSE mm	17,1±5,0	17,3±5,1	16,8±4,73	0,13
RVsm (TDI) m/s	10,1±2,72	10,1±2,7	10,0±2,6	0,36
TRV m/s	2,84±0,54	2,81±0,54	2,94±0,54	<0,0001
SPAP mmHg	35,9±15,4	34,8±15,2	38,9±15,7	<0,0001

Değerler ortalama ± SS, medyan IQR ve frekans dağılımı % olarak belirtilmiştir, p değeri ≤0,05 istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. SVDSç: sol ventrikül diyastol sonu çapı, SVSç: Sol ventrikül sistol sonu çapı, SAç: sol atriyum çapı, SVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, TAPSE: triküspid anüler planar sistolik uzanımı, RVsm: sağ ventrikül sistolik hareketi-doku Doppler görüntüleme, TRV: triküspid kapak yetersizlik velositesi, SPAP: sistolik pulmoner arter basıncı.

İleri yaş KY hastalarının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (EF) %27,0±9,5, erken yaş KY hastalarının sol ventrikül EF %28,4±11,4 olup ileri yaş KY hastalarında sol ventrikül EF daha düşük bulunmuştur (p =0,018). Sağ ventrikül fonksiyonunu değerlendirmek amaçlı kullanılan TAPSE ve RVsm-TDI ileri yaş KY hastalarında, sırasıyla 16,8±4 mm, 17,3±5,1 m/s bulunmuş ve erken yaş KY hastaları ile arasında fark saptanmamıştır (sırasıyla p = 0,13 ve 0,36). İleri yaş KY hastalarında, triküspit kapak regürjitasyon velositesi 2,94±0,54 m/s, sistolik pulmoner arter basıncı 38,9±15,7 mmHg, erken yaş KY hastalarına göre her iki değerinde daha yüksek olduğu görülmüştür (p <0,0001).

Her iki grup arasında beta-bloker kullanımı, anjiotensin reseptör-blokleri-neprişilin inhibitörü (ARNİ), antiplatelet, If kanal-blokleri ve antiaritmik kullanım oranları benzer bulunmuştur (Tablo 12).

ACEİ-ARB kullanım oranı ileri yaş kalp yetersizliği hastalarında daha fazla oranda (%83,2, p=0,002), aldosteron antagonisti kullanım oranı ise erken yaş KY hastalarında (%93,8, p=0,001) daha fazladır. SGLT-2i kullanım oranı (%18,3 p=0,014), kıvrım diüretik kullanım oranı (%82,2, p =0,003), antikoagulan kullanım oranı (%32,1, p değeri=0,045), digoksin kullanım oranı (%21,3, p =0,024) ve statin kullanım oranı (%45,7, p <0,0001) ile ileri yaş KY grubunda daha yüksek olduğu görülmüştür.

ACE-i-ARB dozlarına göre değerlendirildiğinde, ileri yaş KY grubunda ACE-i-ARB kullanmayan hasta oranı daha fazla olmasına rağmen, yarım ve yüksek dozlara ulaşma oranlarının daha yüksek olduğu bulunmuştur (Tablo 12).

Beta-bloker kullanım oranında her iki grup arasında fark bulunmazken, beta-bloker doz artışları ileri KY hastalarında daha düşük oranlarda kalmıştır. Beta-bloker tam doza ulaşma oranı ileri KY hastalarında % 8,4, erken yaş KY hastalarında ise % 12,0'dır (p <0,0001). Aldosteron antagonisti kullanım oranı da ileri yaş KY grubunda hedef yüksek dozlara ulaşma oranı daha düşük bulunmuştur (sırasıyla %69,3, %72, p <0,0001). Ayrıca ileri yaş grubu KY hastaların da aldosteron antagonisti kullanmama oranı erken yaş KY grubuna göre daha yüksektir.

Tablo 12. Kalp yetersizliği hastalarının kullandıkları tedavi-doşları ve yaş gruplarına göre karşılaştırılması

İlaçlar	Toplam	Yaş <55	Yaş ≥55	P değeri
ACE-i or ARB (%)	81,4	76,3	83,2	0,002
ACE-i or ARB dozu (%)	-	-	-	<0,001
Kullanamayan (%)	13,9	12,2	18,7	-
Çeyrek doz (%)	33,1	35,8	25,6	-
Yarım doz (%)	36	35,8	36,6	-
Tam doz (%)	17,0	16,2	19,2	-
Beta-bloker (%)	98,2	98,4	97,4	0,19
Beta-bloker dozu (%)	-	-	-	<0,0001
Kullanamayan (%)	1,9	1,7	2,7	-

Çeyrek doz (%)	32,6	29,5	41,2	-
Yarım doz (%)	36,0	37,1	32,8	-
Tam doz (%)	11,0	12,0	8,4	-
ARNI (%)	8,0	7,9	8,4	0,70
ARNI dozu (%)	-	-	-	0,68
Kullanamayan (%)	92,1	92,2	91,6	-
Çeyrek doz (%)	1,8	1,7	2,3	-
Yarım doz (%)	2,8	2,9	2,3	-
Tam doz (%)	3,3	3,2	1,0	-
Aldosteron antagonisti (%)	92,5	93,8	88,8	0,001
Aldosteron antagonist dozu (%)	-	-	-	<0,0001
Kullanamayan (%)	7,2	5,9	11,1	-
Çeyrek doz (%)	21,7	23,7	19,7	-
Yarım doz (%)	1,0	1,1	0,7	-
Tam doz (%)	70,0	69,3	72,0	-
SGLT-2i (%)	14,7	13,4	18,3	0,014
Loop diüretik (%)	77,0	75,1	82,2	0,003
Antikoagülan (%)	28,3	27,0	32,1	0,045
Antiplatelet (%)	53,7	52,3	57,6	0,059
If kanal blokeri (%)	30,7	30,1	32,6	0,34
Digoksin (%)	17,7	16,5	21,3	0,024
Antiaritmik (%)	9,7	9,7	9,5	0,90
Statin (%)	32,0	27,2	45,7	<0,0001

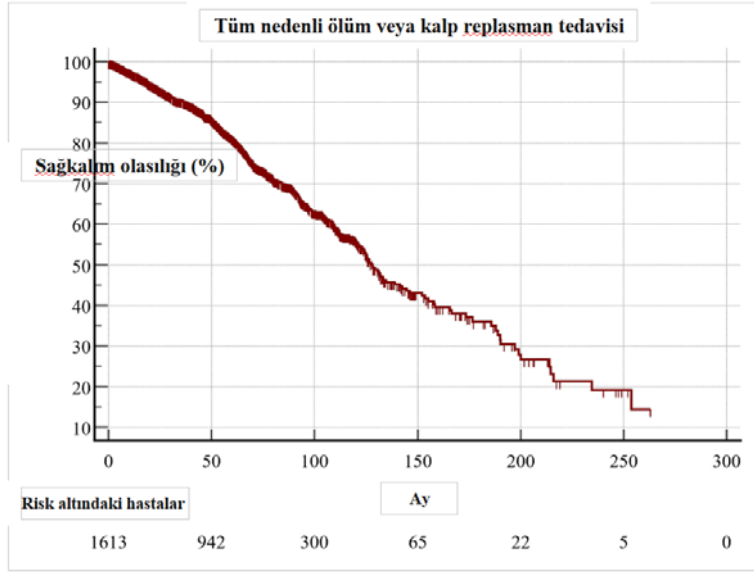
Değerler ortalama  $\pm$  SS, medyan IQR ve frekans dağılımı % olarak belirtilmiştir, p değeri  $\leq 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. ACE-i: anjiyotensinojen konverting enzim inhibitörü; ARB: anjiyotensin reseptör blokeri; ARNI: anjiyotensin reseptör blokeri-neprilisin inhibitörü, SGLT-2i: sodyum glukoz transporter 2 inhibitörü.

Primer sonlanım noktası ileri yaş KY grubunda 149 hastada %35 oranında, erken yaş KY grubunda ise 300 hastada %25,2 oranında hastada primer sonlanım noktasına ulaşılmış olup, ileri yaş KY grubundaki hastalarda daha fazla oranda primer sonlanım noktasına ulaştığı görülmüştür (p <0,0001).

Kardiyak toparlanma oranı ileri yaş KY grubunda 40 hastada % 9,4 oranında gelişmiş ve bu oran erken yaş KY grubunda ise 119 hastada %10 oranında gerçekleştiği bulunmuştur. Sekonder sonlanım noktalarından olan ventriküler aritmi uygun ICD şoklaması veya ani kardiyak ölüm ileri yaş grubunda 27 hastada % 6,3 erken yaş grubunda ise 95 hastada %7,0 oranında gerçekleşmiştir ve anlamlı fark bulunmamıştır (p =0,62).

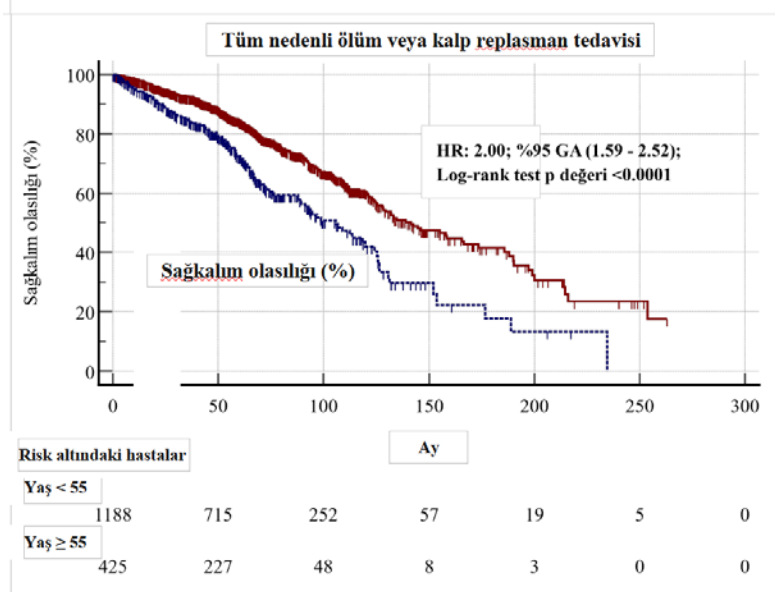
Sağkalım analizlerinde Log-rank Mantel-Cox testi kullanılmış ve tım hastaların bir yıllık sağkalım oranı % 97, beş yıllık sağkalım oranı % 81 ve on yıllık sağkalım oranı ise % 55 bulunmuştur (şekil 1). İleri yaş KY hastalarının sırasıyla 1-5-10 yıllık sağkalımı % 98, % 84, % 60, erken yaş KY hastalarının 1-5-10 yıllık sağkalımları % 94, % 72 ve % 42 bulunmuştur (şekil 2).





Şekil 1. Tüm hastalarda primer sonlanım noktasına ulaşma oranlarına göre Kaplan Meier sağkalım eğrisi

İleri ve erken yaş KY hastaları karşılaştırıldığında, ileri yaş KY hastalarının Hazard ratio'su 2,0; %95 GA (1,59-2,52);  $p < 0,0001$  bulunmuştur (Şekil 2).



Şekil 2. Erken ve ileri yaş kalp yetersizliği hastalarında primer sonlanım noktasına ulaşma oranlarına göre Kaplan Meier sağ kalım eğrisi

Kullanılan ilaç tedavileri ve tedavi hedef dozlarına ulaşma oranının primer sonlanım noktasına ulaşmaya etkisinin incelenmesi amaçlı farklı Cox-regresyon modelleri

oluşturulmuştur (Tablo 13). Tedavi-tedavi dozları ile yaş ve sol ventrikül EF'u modellemeye eklenmiştir. İleri yaş KY grubunda kardiyovasküler medikal tedavi kullanmanın oluşturulduğu modelde, tekli değişken analizinde istatistiksel anlamlılık kazanan değerler çoklu değişken analizine dahil edilmiştir. Çoklu değişken analizinde sol ventrikül EF artışının sağkalıma anlamlı-olumlu etkisi bulunmuştur (HR:0,94, %95 % GA 0,90-0,97, p <0,0001). Medikal tedavi de ise ACE-i veya ARB kullanımı (HR:0,51 %95 GA 0,36-0,73, p <0,0001). Beta-bloker kullanımı (HR: 0,28, %95 GA 0,14-0,54, p <0,0001) ile dozdan bağımsız olarak sağkalıma anlamlı-olumlu katkısı gösterilmiştir.

Tablo 13. Kalp yetersizliği olan 55 yaş ve üzeri hastalarda medikal tedavi ve dozlarının Cox-regresyon analizi

	Tekli değişken		Çoklu değişken	
	HR 95% GA	P değeri	HR 95% GA	P değeri
Yaş yıl	1,02 (0,98-1,05)	0,19	-	-
SVEF%	0,92 (0,90-0,95)	<0,0001	0,94 (0,90-0,97)	<0,0001
ACE-i or ARB	0,43 (0,31-0,61)	<0,0001	0,51 (0,36-0,73)	<0,0001
ACE-i or ARB dozu	-	<0,0001	-	-
Kullanamayan	-	-	-	-
Çeyrek doz	0,19 (0,11-0,32)	<0,0001	1,09 (0,69-1,72)	0,68
Yarım doz	0,40 (0,26-0,61)	<0,0001	0,59 (0,37-0,93)	0,024
Tam doz	0,89 (0,58-1,36)	0,61	0,32 (0,17-0,58)	<0,0001
ARNI	1,52 (0,91-2,52)	0,10	-	-
Beta-bloker	0,21 (0,11-0,41)	<0,0001	0,28 (0,14-0,54)	<0,0001
Beta-bloker dozu	-	<0,0001	-	<0,0001
Kullanamayan	-	-	-	-
Çeyrek doz	0,40 (0,20-0,77)	<0,0001	0,45 (0,23-0,89)	0,021
Yarım doz	0,010 (0,05-0,21)	<0,0001	0,20 (0,09-0,42)	<0,0001
Tam doz	0,10 (0,039-0,27)	<0,0001	0,15 (0,05-0,40)	<0,0001
Aldosteron antagonisti	0,45 (0,30-0,68)	<0,0001	0,70 (0,45-1,07)	0,10
SGLT-2i	0,88 (0,58-1,34)	0,57	-	-
İvabradine	0,92 (0,65-1,29)	0,63	-	-
Statin	0,84 (0,60-1,16)	0,29	-	-
Loop diüretik	5,38 (2,2-13,1)	<0,0001	3,24 (1,32-7,96)	0,01
Antiplatelet	0,84 (0,60-1,17)	0,31	-	-

	Tekli değişken		Çoklu değişken	
Antikaogulan	1,54 (1,10-2,16)	0,012	-	-
Antiaritmik	0,87 (0,53-1,42)	0,59	-	-
Diğoksin	1,21 (0,85-1,73)	0,28	-	-

Değerler Hazard oranı ve % 95güven aralığı olarak belirtilmiştir,  $P \leq 0,05$  istatistiksel olarak anlamlı olarak kabul edilmiştir. ACE-i: anjiyotensinojen konverting enzim inhibitörü; ARB: anjiyotensin reseptör blokeri; ARNI: anjiyotensin reseptör blokeri-neprilisin inhibitörü, SGLT-2i: sodyum glukoz transporter 2 inhibitörü,

Aldosteron antagonisti (HR:0,70, %95 GA 0,45-1,07, p değeri=0,1) kullanımının olumlu etkisi görülmemiştir. Loop diüretik kullanımının (HR:3,24, %95 GA 1,32-7,96, p değeri=0,01) sağkalıma olumsuz etkisi gösterilmiştir.

Kalp yetersizliği kılavuzu tarafından önerilen sağkalıma olumlu etkisi olduğu kanıtlanmış tedavi seçeneklerinden; anjiyotensin reseptör blokeri-neprilisin inhibitörü (ARNİ), ivabradine ve sodyum glukoz transporter 2 inhibitörü (SGLT2İ) kullanımının tekli değişken analizinde sağkalıma ileri yaş KY hastalarında etkisinin olmadığı bulunmuştur. KY’de sağkalıma olumlu etkisi gösterilmiş ve yüksek dozlara ulaşmanın sağkalıma olumlu etkisinin gösterildiği tedavilerin ileri yaş KY hastalarında Cox-regresyon modeli ile değerlendirilmiştir. ACE-i veya ARB kullanımında çeyrek doz kullanımının (HR:1,09, %95 GA 0,69-1,72, p=0,68) sağkalıma olumlu etkisi gösterilmemiştir.

ACE-i veya ARB kullanımında yarım doza veya tam doza ulaşmak sağkalıma olumlu etkisi görülmüştür (sırasıyla HR: 0,59; %95 GA 0,37-0,93; p =0,024; HR:0,32; %95 GA 0,17-0,58; p <0,0001). ACE-i veya ARB kullanımında doza artışının yarım doz veya tam doza ulaşma ile sağkalıma artan olumlu etkisi gösterilmiştir. Beta-bloker kullanımı ise ileri yaş KY hastalarında sağkalıma olumlu etkisi çeyrek doz ile başlamaktadır ve tam doza ulaşmak ile en düşük risk oranına ulaşmaktadır (sırasıyla HR:0,45; %95 GA 0,23-0,89; p =0,021; HR:0,20; %95 GA 0,09-0,42; p <0,0001- HR:0,15; %95 GA 0,05-0,40; p <0,0001).

## Tartışma

Yaşlı hastalarda kalp yetersizliği (KY), en sık hastane yatış nedenleri arasındadır. Komorbiditeleri, günlük aktivitedeki zorlanmaları, ilaç tedavileri (genellikle invaziv ve kompleks girişimlerden dışlanırlar) klinik ve yaşam beklentileri, tedavi planları yapılırken göz önüne alınır (Tersalvi 2021).

Akut KY hastalarının çoğunda, altta yatan kardiyak disfonksiyon, sol veya sağ ventrikül fonksiyonunu etkileyebilen bir veya daha fazla tetikleyici faktör (miyokard iskemisi, aritmi) bulunur. Hastaneye yatırılan yaşlı hastalarda mortalite, tekrar yatışlar ve fiziksel immobilizasyon daha fazladır.

Çalışmamızda, kalp yetersizliği tanısıyla KY polikliniğinde takip edilen 1624 hasta incelenmiştir. İleri yaş KY hastaları 55 yaş ve üstü olarak belirlenmiş ve ileri yaş kalp yetersizliği grubunun ortalama yaş değeri  $60,6 \pm 4,4$  bulunmuştur. Belirlenen yaş grubundaki hastalar takip edilen kayıt altındaki KY hastalarının son çeyrek alanında olup, tanımlanan geriatrik popülasyona göre ortalaması daha gençtir. Kalp yetersizliği çalışmalarındaki ortalaması ise 60'dır. İleri yaş KY'yi olan hastaların % 72,6'sı erkek ve erken yaş KY ile benzer bulunmuştur.

Çalışmalarda genç gruplara kıyasla > 65yaş grubunda, alınan tedavi yoğunluğu daha azdır. KY nedeni olarak, kadınlarda hipertansiyon, erkeklerde ise iskemik kalp hastalığı daha sık görülür (Vaccarino 1999). Her iki cinsde de mortalite riski benzerlik gösterir. Kalp yetersizliğinin 65 yaş sonrası görülme oranı, komorbidite ve predispozan risk faktörlerinin artmış olması nedeni ile erkeklerde iki kadınlarda üç kat artmıştır (Milinković 2021). Yaşlılarda komorbidite, polifarmasi, frajilite, kognitif bozulma, uyum ve toleransın düşük olması, sosyal desteğin azalması bakım kalitesinin düşmesi nedenleri ile kılavuzlara bağlı tedavi uygulama oranları daha azdır.

Kalp yetmezliği hastalarında tıbbi ve cihaz gibi ileri tedavi seçeneklerinin kararı; yaş, komorbiditeler ve geriatrik sendromlar ile etkilenir (Liu ve Lampert 2022).

DEF KY tedavisinde farmakoterapi, nonfarmakolojik tedavinin yanında köşetaşı olup ileri KY' deki cihaz tedavisine karar vermeden önce uygulanmalıdır (McDonagh 2021). Kılavuzlara göre sınıf I olarak önerilen tedavi; renin–anjiyotensin reseptör blokerleri, ARNİ, beta blokerler, MRA ve konjesyonda loop diüretikleri olarak özetlenebilir. Tedavideki üç önemli hedef; 1. mortalitenin azaltılması 2. KY nedenli

hastane yatışlarının önlenmesi 3. klinik durumun, fonksiyonel kapasitenin ve yaşam kalitesinin düzeltilmesidir (McDonagh 2021).

Mevcut kılavuzlar, daha genç hasta gruplarındaki çalışmalardan elde edilmekte, bunlar da yaşlı grup için yeterli kanıt oluşturmamaktadır.

Yapılan bu çalışmada, komorbid hastalıklardan hipertansiyon, diabetes mellitus, KOAH ve hiperlipidemi belirgin olarak ileri yaş kalp yetersizliği hasta grubunda daha fazladır. Ayrıca bu komorbid hastalıklar ile iskemik nedenli KY sıklığı daha da artarken erken yaş KY grubunda non-iskemik KY daha fazla görülür. Yaşlanma ve çevresel faktörlerin eklenmesi ile komorbid hastalıkların artması şaşırtıcı değildir.

Yaşlılarda kardiyovasküler ve kalp dışı komorbiditeler (KAH, atriyal fibrillasyon, kronik böbrek hastalığı, anemi, uyku bozuklukları, KOAH) oldukça yaygın olup bunların tedavisi, KY optimal tedavisini zorlaştırabilir ve hastaneye yatışları artırabilir (Vader 2015).

Bu çalışmada, ileri yaş KY olan hastalarda NYHA fonksiyonel sınıfı yüksek bulunmuştur. NYHA Fonksiyonel sınıf III ve IV hasta oranı tüm hasta grubunun %48,9'unu oluşturmaktadır. Erken yaş kalp yetersizliği hasta grubuna göre belirgin olarak yüksektir. Bu farkın oluşmasında farklı nedenler birliktelik gösteriyor olabilir. Öncelikle ileri yaş kalp yetersizliği hastalarının sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşüktür. Ekokardiyografik değerlendirmesinde kalp kapak hastalığı orta ve ciddi kapak yetersizliği sıklığı ve fonksiyonel sınıfın kötüleşmesine neden olacak komorbid hastalıkların daha fazla olması da fonksiyonel sınıfın artmasına neden olduğu düşünülmektedir.

DEF KY tanısı için semptom ve/veya belirtiler ve LVEF  $\leq$  %40 olması gerekir. EF değerlendirilmesi EKO ile yapılır, yeterli değil ise MRI veya nadiren nükleer teknikler kullanılabilir (McDonagh 2021).

EKO ile diyastolik fonksiyonlar, boşlukların çapları, ventriküllerin duvar kalınlıkları, kapak patolojileri ve hemodinamik parametreler ile (sağ ventrikül sistolik basınçları, santral venöz basınç, sol ventrikül doluş basınçları) mümkün ise LVEF için strain parametreleri de önerilir (Maddox 2021).

Ekokardiyografi ile edilen yapısal ve fonksiyonel bilgiler ile oluşabilecek riskler öngörülebilir (Heidenreich 2022).

MRI ile kardiyak volümler, kitle ve her iki ventrikülün EF ve kalp yetmezliği nedenini açıklayabilecek miyokardın doku özellikleri hesaplanabilir.

Kardiyak BT ile de ventrikül boyutları, EF ve duvar hareket anormallikleri değerlendirilir ancak radyasyon bir dezavantajdır.

Radionuklide ventriculografi LVEF değerlendirilmesinde kullanılabilir, ancak ionize radyasyon kısıtlayıcı neden oluşturur (Feng 2007).

Çalışmamızda; ileri yaş kalp yetersizliği hastalarında sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu daha düşük, sistolik pulmoner arter basıncı daha yüksektir. Sağ ventrikül sistolik fonksiyonun göstergesi (TAPSE ve RVsm TDI) değerleri erken yaş kalp yetersizliği grubundan farklı değildir. Aort, mitral ve triküspid kapak yetersizliği ciddiyeti ileri yaş KY hastalarında giderek artmaktadır.

Kardiyo pulmoner egzersiz testi ile dispnenin kardiyak veya pulmoner kökenli olmasının ayrımı mümkün olur, egzersiz kapasitesinin ölçümünde de altın standardtır (Heidenreich 2022).

Altı dakikalık yürüme testi, maksimum oksijen tüketimi (VO<sub>2</sub> Max) ile korelasyonu anlamlı olup KY de >490m yürüyemiyen hastanın fonksiyonel kapasitesini ölçmede değerli bir yöntemdir. Altı dakikalık yürüme testi KY prognoz tayininde kullanılmıştır, mesafe <300m ise NYHA III-IV korele olup üç yıllık yaşam süresi  $\geq$ 300m ile kıyaslandığında daha kötü bulunmuştur.

Kalp yetmezliğinin ciddiyetini NYHA ile basit bir şekilde (sadece semptomlara dayanır) tanımlamak mümkündür (McDonagh 2021).

NYHA sınıflaması, semptomatik (Evre C) veya ilerlemiş (Evre D) KY' de semptom ve fonksiyonel kapasitenin tanımında kullanılır (Heidenreich 2022). NYHA doğruluğu sınırlı olmasına rağmen, fonksiyonel sınıflaması ile mortalitenin bağımsız bir öngördürücüsü olup, tedavi planlarını belirlemek için klinik uygulamada yaygın olarak kullanılır.

Geriatric sendromların varlığı; mobilite, kognitif durumun bozulması, fonksiyonel azalmanın görülmesi, hastalık öncesi ipucu olarak önem taşır (Van Grootven 2020).

Akut kardiyovasküler hastalıkla hastaneye gelen yaşlı hastalar hastaneye gelişlerinde %60'nın,  $\geq$ 1 geriatric sendromu olup, fonksiyonel azalma da sıklıkla gözden kaçabilir.

DEF KY’de SGLT2 inhibitörlerinin yararının, sınıf etkisi olduğu gösterilmiştir (Maddox 2021).

Bu çalışmamızda, KY olan hastalarda sağkalımı artıran medikal hedeflerinden beta-bloker kullanımı açısından iki yaş grubu arasında fark bulunmamıştır. Her iki yaş grubunda da yüksek oranlarda beta-bloker kullanımı saptanmıştır. Beta-bloker hedef doza ulaşma oranı ise ileri yaş KY grubunda daha düşük bulunmuştur. ACEi-ARB kullanımı, ileri yaş KY hastalarında daha fazla saptandı ve yüksek doz hedef dozlara ulaşma oranı ise düşük bulunmuştur. Mineralokortikoid reseptör antagonisti kullanımı oranı ise erken yaş KY grubunda daha fazla saptandı ve hedef doza ulaşma oranı da daha yüksektir. Mineralokortikoid kullanımının erken yaş KY hastalarında daha yüksek oranda olmasının nedeni ise, böbrek yetersizliğinde kullanma oranının düşmesi ve hiperkalemi yan etkisinin yaş artışı ile birlikte artmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

GDMT (Kılavuz eşliğindeki medikal tedavi)’nin optimal dozlarına 3-6 ay içinde ulaşılmalıdır, bazı hastalarda bu süre daha uzun olabilir, izlemde klinik durum, kan basıncı, böbrek fonksiyonları, elektrolitler yeniden değerlendirilmelidir.

Hedef veya maksimal tolere edilen dozlara ulaşıncaya, ICD ve CRT gereksinimi yönünden 3-6 içinde EKO ile ventrikül fonksiyonlarına tekrar bakılır. Kronik DEF KY hastalarda GDMT’nin maksimal yararlı etkisine ulaşmak için tedavi başlatılır ve tolere edilen maksimal dozlara yükseltir. Frajil hastalarda bu süre daha uzun, hipotansiyonu olmayan stabil hastalarda ise daha kısa olmalıdır. Tedavinin uyum periyodunda semptomlarda (dispne, halsizlik, baş dönmesi, erektil disfonksiyon gibi) geçici kötüleşme olabilir.

Semptomlu kronik DEF KY hasta, betabloker ve ARNI/ACEi/ARB almakta iken kontrendikasyon yok ise aldosteron antagonistleri de diğer ilaçların hedef veya tolere edilen maksimal dozlara ulaşmaları beklenmeden eklenir. Bu süreçte böbrek fonksiyonları ve potasyum kontrolü önerilir. Kontrendike değil ise Beta-blockers, ARNI/ACEi/ARB ve aldosterone antagonistleri almakta olan hastaya SGLT2 inhibitörleri de başlanır.

Kanıt olmamakla birlikte, GDMT’de önerilen ilaç gruplarının hedef dozlarının altında başlamak, bir veya ikisinin yüksek dozlarında başlamaktan daha etkili olacağı düşünülür.

İlimli böbrek hastalığında (eGFR  $\geq 30$  mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, <60 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), karar verilince, ARNI (sacubitril/valsartan) doz ayarlaması olmadan başlanabilir.

Ciddi böbrek hastalığında (eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>), sacubitril/valsartan başlangıç dozu 24/26 mg 2x1 düşük dozdan başlanır, kesin kanıt olmamakla birlikte bu hastalarda ACEİ/ARB' de güvenle başlanabilir.

Yaşlı hastada volüm yüklenmesinde, diüretikler yararlıdır. Renal disfonksiyon ve polifarmasi nedeni ile doz yeterince yüksek olmalıdır (Mattie 2020). Aldosterone antagonistleri ise ciddi böbrek hastalığında (eGFR <30 mL/min/1.73 m<sup>2</sup>, veya kreatinin düzeyi erkekte >2.5 mg/dL, kadında >2 mg/dL) veya potasyum >5.0 mEq/L ise kontrendikedir.

ARNI/ACEİ/ARB başlandıktan veya doz artımından 1-2 hafta sonra böbrek fonksiyonları ve potasyum tekrarlanır. EMPEROR-Reduced çalışmasında, optimal medikal tedavi almakta olan EF  $\leq 40\%$ , NYHA II- IV semptomlu hastalarda empagliflozin eklenmesi ile primer sonlanım noktalarını (KV ölüm ve hastaneye yatışlar) %25'e kadar azaltmıştır (McDonagh 2021).

Optimal medikal tedaviye (OMT); ACE-I/ARNI, beta-bloker ve MRA'a ek olarak dapagliflozin veya empagliflozin, diyabet varlığı olup olmadığına bakılmadan verilmesi önerilir. Tedavide tekrarlayan genital fungal enfeksiyon riski artabilir ve başlangıçta GFR de hafif azalma olması reverzibl olup, tedavinin kesilmesini gerektirmez.

Böbrek fonksiyonları korunmuş veya hafif-orta bozulmuş hastalarda, aldosterone antagonistleri tedaviye başlandıktan 2-3 gün içinde ve 7. günde böbrek fonksiyonları ve potasyuma tekrar bakılır. Sonraki izlemlerde renal fonksiyonların klinik stabilite ve volüm durumuna göre, ilk 3 ay aylık, sonra her 3 ayda bir kontrolü yapılır.

İlaçların başlanma ve titrasyonunda, GFR de azalma ve hiperkalemi var ise doz azaltımı düşünülmelidir. Yoğun diüretik tedavisi, ACEİ veya ARB tedavisi sırasında kısa süreli GFR' de değişimler uzun dönem yan etkiyi düşündürtmez, SGLT2 inhibitörü sonrası da uzun dönemde böbrek fonksiyonunu koruduğu halde başlangıçta renal fonksiyonların bozulması görülebilir.

Çalışmamızda, anjiyotensin reseptör blokleri-neprilisin inhibitörü tüm hasta grubunda % 8 oranındadır ve her iki grupta benzerdir. SGLT-2i kullanım oranı ise ileri yaş KY hastalarında daha yüksektir. Türkiye sosyal güvenlik sisteminde, görece daha yeni tedavilerin geri ödeme sorunları, bu iki ilacın, her iki hasta yaş grubunda düşük kalmasına neden olmuştur. SGLT-2i kullanımının ileri yaş KY hastalarında daha fazla oranda kullanılma nedeni; ileri yaş KY hastalarında diyabet sıklığının artması çift endikasyonu olan ve sosyal güvenlik sisteminin geri ödeme seçeneği sunması ile ileri yaş KY hastalarına avantaj olarak yansımaktadır. Sonuçlarımızda, digoksin ve antikoagülan tedavi oranlarının ileri yaş KY hastalarında daha yüksek oranlarda olması, atriyal fibrilasyon sıklığının KY’de artmasına bağlanmıştır.

ARNİ tedavisinde renal yetersizlik ve hipotansiyona, diüretikte ise hipovolemiye dikkat edilir (Maddox 2021).

Bu ilaçlar tedavinin temelini oluşturur, kontrendike değil veya tolere edilebiliyor ise; ACE-I/ARNİ, beta-blocker ve MRA üçlüsünün yeri önemlidir (Theresa A 2021).

Kılavuzlarda önerilen hedef dozlar, mümkün değil ise de maksimal tolere edilebilen dozlara titre edilmelidir.

ACE ve ARNI tolere edilemez ise ARB düşünülür, Tablo VII’ de bu ilaçların önerilen dozları görülmektedir.

Hastaların diyabetik olup olmamasına bakılmaksızın, SGLT2 inhibitörleri (sodium-glucose co-transporter 2) dapagliflozin ve empagliflozin, kontrendike olmadıkça veya tolere edilebildiğinde; ACE-I/ARNİ/betabloker/MRA’a eklenmesi KV ölüm ve DEF KY’li hastaların kötüleşmesini azaltır (McMurray 2019).

Hastaneye kabul edilen çoğu hastanın, diüretik ile tedavi edilebilen ciddi venöz konjesyonu vardır (Cuthbert 2024).

Loop diüretikleri ile, tiazidlere göre diürez ve semptomlarda düzelme daha fazla, hipotansiyon, hipokalemi veya hiponatremi riski daha azdır. Loop diüretiklerinin yan etkileri; renal disfonksiyon ve elektrolit dengesizliği (hiponatraemi, hipokalaemi, hipokloraemi ve metabolik alkalozis) ile sonucu olumsuz etkiler. Subkutan furasemidin de, İV verilmesine benzer etki gösterdiği belirtilmiştir.

Hastaneye kabul edilen hastaların çoğu >75 yaş grubunda olup, orta-ciddi periferik ödem, NYHA sınıf III - IV uyumlu semptomları ve çok sayıda morbiditeleri mevcuttur.

Kılavuzlar rehberliğinde KY tıbbi tedavisinin dört temel ilacının erken başlanıp hedef dozlara hızla titre edilmesi; KY nedenli hastane yatışlarını ve mortaliteyi azalttı, ilaçlara uyumuda da düzeltti (Maddox 2024).

Başlama ve titrasyon süresi; 2-3 ay (veya daha erken) olup ilaçların ardışık veya aynı anda başlanması mümkündür.

Çalışmalarda loop diüretikleri dışındaki ilaçların semptomları düzelttiği, hastane yatış sayısını azalttığı ve/veya sürviyi uzattığı gösterilmiştir.

Aynı anda birden fazla ilaca başlanıp titre edilmesi, tolere eden hastalarda ise hızla titre edilmesi tercih edilen bir yaklaşımdır. KY tanısından itibaren en çok üç ayda dört ilacın da optimal dozlarına ulaşılması önemlidir. İzlem sırasında kan basıncı, böbrek fonksiyonları, elektrolitler, sık olarak bakılmalıdır. Natriüretik peptid ölçümleri de diüretik dozları gibi tedavi kararlarını destekler, kardiyak remodeling cevabını öngördürür.

Beta-blokerler ile çalışmalarda, yaşlı hastaların yer alması sınırlı olduğu için etkinlik ve güvenlik konusunda bilgi de azdır. Bisoprololün doz yerine kalp hızına göre titrasyon yapılması ile mortalitede azalma gösterilmiştir (Ivan Milinković 2022).

DEF KY hastalarda üç beta blokerin: bisoprolol, uzun salımlı metoprolol (succinate) ve karvedilolün mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (Heidenreich 2022).

Asemptomatik veya semptomları hafif veya diğer ilaçlar ile düzelen hastalarda bile ilaçlar beklenmeden hemen başlanmalıdır.

DEF KY'li hastalarda ACEI ve diüretiklere eklenen beta-blokerler mortalite ve morbiditeyi azaltırlar, semptomları da düzeltirler (McDonagh 2021).

Semptomatik DEF KY tanısında, hastaya beta blokerlerin ACEI ile birlikte başlanması konusunda görüş birliği vardır. Beta-blokerler klinik olarak stabil, euvolemik olan hastalara düşük dozdan maksimum tolere edilen dozlara yavaş yavaş artırılarak başlanır.

DEF KY'li hastalarda, ciddi yan etkileri nedeni ile ACEİ veya ARNI tolere edemiyor ise ARB önerilmektedir. CHARM-Alternatif çalışmasında kandesartan KV ölüm ve

hastane yatışlarını azaltmasının, yaşıdan bağımsız olduğu görülür (Milinković 2022). Val-HeFT çalışmasında, valsartanın hastane yatışlarını azalttığı, yaşlı hastada da mortalite ve morbiditeye olumlu etkisi olduğu gösterilmiştir. Sol ventrikül fonksiyon ve çaplarında, yaşam kalitesi ve natriüretik peptid düzeylerinde yaşıdan bağımsız düzelme gösterilmiştir (Val-HeFT).

DEF KY’de genel popülasyonda ACEİ ve ARB ile güçlü kanıtlara rağmen, sadece >75 yaş ait çalışma bulunmamaktadır.

Meta analizde iskemik DEF KY de mortalitede azalma gösterilmiştir. CHARM çalışmasının, altgrup analizinde, kandesartan ile 65-75 yaş arası ve > 75 yaş sonrası da mortalite ve morbiditede olumlu etki gösterilmiştir.

KY kılavuzunda BB / MRA ve ACEİ almakta olup halen semptomatik olan hastaya ACEİ yerine ARNI, hatta ARNI’nin ilk seçenek olarak da başlanabileceği önerilmektedir.

SGLT2 inhibitörleri; dapagliflozin ve empagliflozin diyabet olup olmamasına bakılmaksızın tolere edildiği ve kontrendike olmadığı ACE-I/ARNI, beta-bloker ve MRA almakta olan tüm DEF KY hastalarında önerilir.

Angiotensin receptor-neprilysin inhibitor, sacubitril/valsartan, ARNI, PARADIGM-HF çalışmasında DEF KY’de; KV mortalite, hastaneye KY nedenli yatış ve tüm nedenlere bağlı ölümü, azaltmada enaprile üstün bulunmuştur. Ayrıca semptomların ve yaşam kalitesinin düzelmesi, insülin gereken diyabet insidensini, GFR de düşüşünü önleme ve hiperkalemiyi azaltmada etkilidir (McMurray 2019).

Eplerenon ile (aldosteron reseptörüne daha selektif olduğu için) jinekomasti ve vaginal kanama spironolaktone göre daha az gözlenmiştir.

DEF KY’ li hastalarda MRA (mineralokortikoid reseptör antagonistleri), ACE-I ve beta-blokere ek olarak önerilir, mortalite ve hastane yatışları azalır, semptomlar da düzelir (McDonagh 2021).

Spironolactone ve eplerenone başlama dozu 25 mg /gündür. Bir ay sonra 50 mg/gün artırılabilir, GFR 31-49 ise doz yarıya azaltılır. Potasyum ve renal fonksiyonlar klinik duruma göre düzenli kontrol edilir,

Başlangıç veya artırılan doz sonrası; yaklaşık bir ve dört hafta sonra, daha sonra da altı ay ara ile ve hasta stabil değilse daha sık kontrolü yapılır (Paul A 2022). Ciddi böbrek

bozukluğunda, yeterli bilgi sınırlı olsa da, ACEIs/ARBs kullanımı genel olarak güvenlidir. Aldosterone antagonistleri ise ciddi böbrek yetersizliğinde (GFR <30 veya kreatinin erkekte >2.5 mg/dL, kadında >2 mg/dL ise) veya potasyum >5.0 mEq/L. ise kontrendikedir (Maddox 2021).

Renal fonksiyon ve potasyum düzeyleri ARNI/ACEI/ARB başlanması veya doz artımından 1-2 hafta sonra kontrol edilmelidir.

RALES çalışmasında, spironolakton  $\geq$  67yaş da belirgin olarak mortalitede azalma göstermiştir. EMPHASIS-HF ve EPHEMUS çalışmasında ise eplerenone ile yararın yaşdan bağımsız olduğu görülmüştür (Milinković 2022).

MRA alanlarda renal fonksiyon bozulması ve hiperkalemi daha sık, yaşlılarda ise renal fonksiyon bozulması (hiperkalemi değil) daha fazla görülür.

Loop diuretikleri, konjestif DEF KY' de semptom ve belirtileri azaltmak için önerilir. Çalışmalarda loop ve tiazid diüretiklerinin; ölüm, klinik bozulma ve egzersiz kapasitesini düzelttiği gösterilmiştir (McDonagh 2021). Konjesyon nedeni ile emilimin yetersiz olabileceğinden dolayı başlangıç dozu yeterince yüksek olmalı, ayrıca renal disfonksiyon ve polifarmasi nedeni ile ilaçların etkisinin de azalabileceği göz önüne alınmalıdır (Teixeira 2016).

Sodium–glucose cotransporter-2 inhibitorü (dapagliflozin /empagliflozin) DEF KY' de FDA tarafından onay almıştır (Liu ve Lampert 2022). Bu ilaçlar yaşlılarda artan prevalansı olan korunmuş EF KY tanısında da yararlıdır. Semptomlu DEF KY ve hızlı ventrikül yanıtı atriyal fibrillasyonda, diğer seçenekler denenedikten sonra digoksin kullanımı yararlı olabilir (McDonagh 2021). Tedavide doz aralığı dar olup, serum digoksin düzeyi <1.2 ng/mL olacak şekilde kontrol edilerek verilir. Özellikle yaşlı, frajil, hipokalemik, malnütrisyonlu, böbrek hastalıklı ve kadın hastalarda dikkatli olunması önerilir.

Digoksinin tedaviye eklenmesi; semptomları, yaşam ve hastane yatışlarını azaltmak, yaşam kalitesini düzeltmek için seçilmiş hastalarda düşünülür, doz artımı ve serum düzeyi dikkatle izlenmelidir. Mortaliteye etkisi ise gösterilememiştir. DİG çalışmasında KY'liği olan yaşlılarda vücut kas indeksi daha düşük olduğu için miyokarda konsantrasyon daha fazla, etkisi daha az ve yan etki daha fazla bulunmuştur. Ayrıca renal fonksiyonlara ve elektrolitlere olumsuz etkisi daha fazla

bulunmuş ve serum düzeyi 70 yaş ve üzeri grupta 0.5-0.9 ng/dl gibi dar aralıkta tutulabilir ise tüm nedenlere bağlı mortalitede % 23 azalma gösterilmiştir (Milinković 2022). Bu seviyeyi idame ettirmek ise klinik pratikte kolay değildir.

Digoksin genellikle düşük dozda başlanır, KY tedavisinde yüksek dozlar nadiren gerekir ve tehlikelidir (Heidenreich 2022). Tedavi genellikle günde 0.125 - 0.250 mg başlanır ve idame ettirilir. Hasta yaşı > 70, renal fonksiyon bozulmuş veya vücut kas kitlesi düşük olanlarda doz 0.125 mg olarak günlük veya gūnaşırı olarak başlanır.

Belirgin konjesyon ve pulmoner ödemi olan atriyal fibrillasyonlu hastalarda digoksin veya amiodaronun kalp hızını kontrol etmek için verilmesi tercih edilebilir (Tersalvi 2021).

Yaşlı hasta grubunda oral antikoagūlanın (OAK) alınması meta analizler ve RCT ile desteklenmiştir ancak önerilen dozdan az verilmesinde etkisi daha azdır. İnmeyi önlemek dışında OAK, AF'li yaşlı hastalarda kognitif fonksiyonların bozulmasının ilerlemesini önlemede ve demansı karşıda korumada da yararlıdır.

İmplantable kardioverter defibrillatör ile yaşam süresi beklentisi diğer komorbiditeler nedeni ile bir yıldan kısa olan hastalara, implantasyonu önerilmez (Maddox 2021).

Kılavuzlara göre ICD; NYHA sınıf II-III, LVEF  $\leq$  0.35, optimal farmakolojik tedavi  $\geq$  3ay almakta, fonksiyonel durumu iyi, yaşam beklentisi bir yıldan fazla olan hastalara önerilir. Çalışmalarda iskemik kardiyomyopati hastalarda profilaktik ICD implantı ile ani kardiyak ölümün önemli oranda azaldığı gösterilmiştir (Guerra 2017).

Farmakolojik tedaviye ilaveten, ani kardiyak ölümü önlemek için defibrillatör ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi, seçilmiş KY ve kardiyomyopati hastalarda kılavuzların tedavi önerileri arasındadır (Liu ve Lampert 2022). CRT için; LVEF  $\leq$  35, QRS süresi >150ms olan LBBB ve semptomları NYHA II-IV olan, ICD için ise ; LVEF  $\leq$  35 veya semptomları NYHA II-III olan hastalara önerilir.

Yeni takılan ICD ve CRT cihazlarının >%40'nın 70 yaş üzeri, >%10'nun ise 80 yaş üzeri olduğu gösterilmiştir. Genç yaş grubunda olduğu gibi, yaşlı grupta da CRT ile semptomatik ve ekokardiyografik yarar sağladığı gösterilmiştir.

ICD mortaliteyi azaltabilir, fakat semptom ve yaşam kalitesi üzerine etkisi bulunmamaktadır. Yapılan çalışmalarda 75yaş üzeri grupta iskemik kardiyomyopati

grubunda tüm nedenlere bağlı ölüm azalırken, noniskemik grubda ise yararı gösterilememiştir.

Bu çalışmada, tüm hasta grubunda beş yıllık sağkalım oranı %81'dir. İleri yaş KY hastalarında kullanılan medikal tedavi seçeneklerinde tekli değişken analizinde anlamlı bulunan tedaviler ve önemli olduğu bilenen yaş, sol ventrikül EF'da modele dahil edilmiştir. Çoklu değişken modelinde ACE-i-ARB ve beta bloker kullanımının sağkalıma olumlu etkisi var iken, mineralokortikoid reseptör antagonistlerinin ise sağkalım üzerine olumlu etkisi gösterilememiştir.

Sağkalım üzerine etkisi bulunan ACE-İ/ARB ve beta bloker tedavi dozları ile oluşturulan farklı çoklu değişken modelde, hedef tedavi dozlarına ulaşmanın primer sonlanım noktasına ulaşmada etkisi değerlendirilmiştir. ACE-i/ARB çeyrek dozda kullanılmasının sağkalıma etkisinin olmadığı, doz artışı ile birlikte ve hedef doza ulaşılması ile birlikte koruyucu etkisinin arttığı bulunmuştur. Beta bloker kullanımında ise çeyrek doz ve hedef dozlara çıkılmasının sağkalım üzerine olumlu etkisi gösterilmiştir.

SwedeHF kayıt çalışmasında; renin–angiotensin–aldosterone inhibitörü (RAASİ) ve beta-bloker tedavisi ile DEF KY hastalarda mortalite ve morbiditede azalma 80 yaş üzeri grupta genç yaş grubuna benzer sonuçlar göstermiş, senkop nedeni ile hastaneye yatış olmamıştır (Milinković 2022). Böylece ACEI/ARB'nin doz artımına ileri yaş engel olmadığı gösterilmiştir. Bu grupta  $\beta$ -bloker ve ARNI'nin daha düşük dozlarda başlanıp artırılmasının uygun olacağı düşünülmüştür. Dutch CHECK-HF kayıt çalışmasında her 10 yıl yaş artımında MRA, beta-bloker, RAASI veya ivabradinde, sırası ile %10-12-29 ve 21 azaldığı, diüretik alma olasılığının ise %32 arttığı izlenmiştir. Hasta yaşı arttıkça kanıta dayalı önerilen medikal tedaviyi hedef dozlarda almalarının, genç gruba göre daha az olduğu görülmüştür. Bunların önlenmesi için, yaşlı hastalara taburcu edilmeden çok yönlü geriatrik değerlendirme yapılmalıdır (Teixeira 2016).

Geriatrik değerlendirme multidisipliner ekip ile yapılır, klinik olarak (tıbbi öyküsü), fonksiyonel durumu, günlük yaşamda bağımsız aktivitesi (Katz indeksi), kognitif durumu (Pfeiffer kısa portabl mental durum sorgulaması), efektif durum (kısaca

geriatric depresyon skalası) ve sosyal durumu değerlendirilir. Daha genç gruba göre 65 yaş üzeri olan hastalar yoğun tedaviyi daha az almaktalar (Tersalvi 2021)

Ekokardiyografi; ventrikül fonksiyonları hedef dozlara ulaşıldıktan 3-6 ay içinde yapıp ICD ve CRT tedavisine ihtiyaç olup olmayacağına bakılır (Maddox 2021). İskemik kardiyomiyopatide, LVEF < %30, ventriküler ektopiler ve ani ölüm için yüksek risk belirtileri olup görüntüleme süreci üç ay gibi, daha kısa ve daha düşük riskli grupta ise altı ay gibi uzun, cihaz takılmış hastalarda ise görüntüleme kontrolü daha uzun sürede yapılabilir. EKO ile; revaskülarizasyon sonrası EF' nin yeniden değerlendirilmesi (AMI'dan 40 gün, revaskülarizasyon veya optimal medikal tedaviden 90 gün sonra) ile ICD veya CRT kararı verilir (Heidenreich 2022).

DEF KY olan yaşlı hastalar da, kılavuzlara göre OMT den yarar sağlar, yaşam süresi ve hastaneye yatışlarda dördü verilen bu tedavi ile olumlu sonuç alınır (Díez-Villanueva 2021)..

DEF KY'li yaşlı hastaların nörohormonal sistemi bloke eden ilaçları daha az aldıkları gösterilmiştir.

OPTIMIZE kayıt çalışmasında, taburcu edilen 75 yaş üzeri hastalara 75 öncesi gruba göre, OMT'I kapsayan ilaçların daha az reçete edildiği gösterilmiştir. IMPROVE-HF ve GWTG kayıt çalışmalarında da benzer sonuçlar gösterilmiştir (Ivan Milinković 2022).

SHIFT çalışmasında ivabradine ile primer sonlanım noktasında (KV ölüm, hastaneye yatış) tüm yaş gruplarında düzleme gösterilmiştir. Bu nedenle NYHA fonksiyonel sınıfı III -IV grubta, kalp hızı  $\geq 70$  olan hastalara hedef veya tolere edilen maksimal dozlarda beta-bloker almakta iken, ivabradine de eklenerek daha düşük kalp hızlarına ulaşılabilir.

Çalışmamızda, ileri yaş KY hastalarında, tüm nedenli ölüm ve kalp replasman tedavisine ulaşma oranı daha yüksek olup, erken yaş KY grubuna göre risk oranı artışı iki katına ulaşmaktadır. Bu sonuçta koruyucu önlemlerin artırılması, medikal tedavinin yoğunlaştırılması gerekliliğini ortaya koymaktadır.

Global popülasyonun yaşlanması ve KY'nin artan yükü dikkate alındığında; yaşlı hastalarda tıbbi ve cihaz tedavisi kararlarının en iyi şekilde nasıl planlanması gerektiğine yönelik çalışmalar yapılmalıdır.

Sağlık profesyonellerinin eğitiminin düzenlenmesi, multidisipliner KY merkezlerinin yaygınlaştırılması, duyarlı hastalara OMT (optimal medikal tedavi) uygulanması, kalp yetmezlikli yaşlı hastalarda; yaşama yıllar, yıllara da kaliteli yaşam eklenmesi sağlanabilir.



## Sonuç ve Öneriler

Çalışmamızda; yaş ilerledikçe fonksiyonel kapasitenin giderek azaldığı görüldü. Bu yaş grubunda sistolik ve diyastolik kan basınçlarının daha düşük olma eğilimi, ilaçların hedef dozlara artırılmasında ortaya çıkan zorlukların başında gelmektedir. Kalp yetersizliği etiyolojik nedenleri arasında ilk sırada iskemik kalp hastalığının yer aldığı, bunu sırası ile hipertansiyon, diyabet ve KOAH'ın izlediği saptandı.

ACEİ ARB ve MRA 'nın düşük dozlarının sonlanım noktalarına etkili olmadıkları, betablokerlerin ise düşük dozlarda bile faydalı oldukları sonucu ortaya çıktı. SGLT2İ, Digoksin ve OAK kullanımının ihmal edilmediği gözlemlendi.

Yaşlılarda kalp yetersizliği kompleks bir sendrom olup, yaş ile prevalansı artar, ama çalışmalarda az yer almalarına rağmen benzer öneriler ile tedavi edilirler (Guerra 2017).

Yaşlı KY hasta tedavisine eşlik eden kognitif bozulma, fragilite, malnütrisyon gibi geriatrik sendromların da tedavisi ile multifaktöryel yaklaşımın yapılması; hastane yatışlarının azalmasına, yaşam kalitesinde morbidite ve mortalitede düzelmeye katkısı önemlidir (Liu ve Lampert 2022).

Komorbid durumları iyileştirmek için ise elektrofizyolog, girişimsel kardiyolog, kalp cerrahı, endokrinolog, nefrolog ve göğüs hastalıkları uzmanı ile oluşan multidisipliner yaklaşım gerekir, böylece yaşlı gruba OMT'nin verilebilmesi mümkün olabilir (Kittleson 2023).

Önerilen tedavilerin DEF KY de kanıtlanmış ve güvenli olduğu gösterilmiş olmasına gerçek yaşam verilerinde yaşlılara ilaçları başlama ve doz artırılmasındaki çekince yaygın olarak görülmektedir (Milinković 2022).

Çalışmalarda KY hastalarına ekip olarak yaklaşımın, ölüm riski, hastane yatışlarında azalma ve yaşam kalitesinin iyileştirilmesi yönünden üstün olduğu ayrıca hastanın tedavisine yaklaşımın hiyerarşik olmayıp hasta ile paylaşılan bir tarzda değişim göstermesi ile de hastanın tedaviye uyumu, katılımı ve katkısının arttığı gösterilmiştir (Maddox 2024).

KY olan yaşlı hastalarda medikal ve ileri evre tedavi seçenekleri sunulurken multifaktöryel yaklaşım ile geriatrik sendromlar, polifarmasi ve beklenen yaşam süresinin göz önüne alınması önemlidir (Liu ve Lampert 2022).

KY sendromu gelişimini önlemek için; en sık nedenleri; hipertansiyon, iskemik KH, romatizmal kalp hastalığı ve yüksek riskli hastaları asemptomatik sol ventrikül disfonksiyon için taramak gerekir (Ferreira 2019). KY'ni önlemede; yaşam tarzı değişikliğinden dördü; sigara, vücut kas indeksi, fiziksel aktivite, diyet, sağlıkla ilgili olarak ise üçü; kan basıncı, glkoz düzeyi ve kolesterol düzeylerinin kontrolü yararlı olmaktadır (Bäck 2024).

KY olan hastalar ortalama on ilaç aldıkları için etkileşimi ve yan etkileri için risk artmıştır (Liu ve Lampert 2022). Bu da reçete kaskatına neden olur, hastanın durumuna göre ilaçlar azaltılmalıdır.

Klinik çalışmaların, genellikle yaşlı hastaları dışladığı veya yeterli sayıda dahil etmediği bilinmektedir. Yaşlı hasta sonuçlarının da değerlendirilmesi, kaygıların giderilmesinde önem taşımaktadır.

#### Çalışmanın Sınırlılıkları

Çalışmaya ileri yaş gruplarının yeterli sayıda olmaması, kayıtların yeterli detay bilgileri kapsamaması ve hastaların kontrollere gelmemiş olmaları sınırlılıklar olarak kabul edilebilir.

Bu yaş grubundaki hastalara kontrollerinin hatırlatılması, online destek verilmesi ve gelecekteki ulaşımına çözüm bulunması veya evinde destek verilmesi tedavinin olumlu etkisinden yararlanmalarına katkıda bulunacağı kanısına varıldı.

## Kaynaklar

- Bäck, M., Haehling, S.V., Papp, Z., Massimo, F. ve Piepoli, M.F. (2024). Editors' highlight picks from 2023 in ESC heart failure *ESC Heart Failure*, 11, (s1283–1289).
- Benjamin, E.J., Blaha, M.J., Chiuve, S.E., Cushman, M.D.S.R., Deo, R. ve Muntner, P. (2017). American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics - 2017 Update: A Report from the American Heart Association. *Circulation*, 135 (10), (s.146-603).
- Bozkurt, B., Coats, A.J.S., Tsutsui, H., Abdelhamid, C.M., Adamopoulos, S., Albert, N., ... Michael, F.G. (2021). Universal definition and classification of heart failure. *Eur J Heart Fail*, 23(3), (s.352-380).
- Caraballo, C., Desai, N.R., Mulder, H., Alhanti, B., Wilson, F.P., Fiuzat, M. ve Ahmad, T. (2019). Clinical implications of the New York Heart Association classification. *J Am Heart Assoc*, 8(23), (e014240).
- Cuthbert, J.J. ve Clark, A.L. (2024). Diuretic Treatment in Patients with Heart Failure: Current Evidence and Future Directions - Part I: Loop Diuretics. *Curr Heart Fail Rep*, 21(2), (s101-114).
- Desai, A.S., Vardeny, O., Claggett, B., McMurray, J.J., Packer, M., Swedberg, K., ... Solomon, S.D. (2017). Reduced Risk of Hyperkalemia During Treatment of Heart Failure With Mineralocorticoid Receptor Antagonists by Use of Sacubitril/Valsartan Compared With Enalapril: A Secondary Analysis of the PARADIGM-HF Trial. *JAMA Cardiol*. 2(1), (s79-85).
- Díez-Villanueva, P., Jiménez-Méndez, C. ve Alfonso, F. (2021). Heart failure in the elderly. *J Geriatr Cardiol*, 18(3), (s219–232).
- Digital Public Library of America,  
[http://catalog.gpo.gov/F/?func=direct&doc\\_number=001118133&format=99](http://catalog.gpo.gov/F/?func=direct&doc_number=001118133&format=99).
- Emerson, D., Chikwe, J., Catarino, P., Hassanein, M., Deng, L., Cantor, R.S., ... Kirklin, J.K. (2021). Contemporary Left Ventricular Assist Device Outcomes in an Aging Population: An STS INTERMACS Analysis. *J Am Coll Cardiol*, 78(9), (s883-894).

- Feng, D.W.D., Oh, J.K., Chandrasekaran, K., Martha Grogan, M., Martinez, M.W., Syed, I.S., ... Klarich, K.W. (2007). Intracardiac thrombosis and embolism in patients with cardiac amyloidosis. *Circulation*, 116, (s2420–2426).
- Ferreira, J.P., Kraus, S., Mitchell, S., Perel, P., Piñeiro, D., Chioncel, O., ... Sliwa, K. (2019). World Heart Federation Roadmap for Heart Failure, *Glob Heart*, 14(3), (s197-214).
- Ferreira, J.P., Rossello, X., Eschalier, R., McMurray, J.J.V., Pocock, S., Girerd, N., ... Zannad, F. (2019). MRAs in Elderly HF Patients: Individual Patient-Data Meta-Analysis of RALES, EMPHASIS-HF, and TOPCAT. *JACC Heart Fail*, 7(12), (s1012-1021).
- Gastelurrutia, P., Benrimoj, S.C., Espejo, J. ve Bayes-Genis, A. (2011). Negative Clinical Outcomes Associated with Drug-Related Problems in Heart Failure (HF) Outpatients: Impact of a Pharmacist in a Multidisciplinary HF Clinic. *J. Card. Fail*, 17(3), (s217–23).
- Guerra, F., Brambatti, M., Matassini, M.V. ve Capucci, A. (2017). Current Therapeutic Options for Heart Failure in Elderly Patients. *Biomed Res Int*. 2017, 1483873, (s11). <https://doi.org/10.1155/2017/1483873>
- Havakuk, O, King, K., Grazette, L., Yoon, A.J., Fong, M., Bregman, N., ... Kloner, R.A. (2017). Heart Failure-Induced Brain Injury *J. Am. Coll. Cardiol*. 69(12), (s1609–1616).
- Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., Allen, L.A., Byuny, J.J., Colvin, M.M., ... Yancy, C.W. (2022). 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure. *Circulation*, 145(18), (s 895-1032).
- Isiozor, N.M., Kunutsor, S.K., Voutilainen, A., Isiozor, I., Gaye, B., Kauhanen, J., ... Laukkanen, J.A. (2023). Cardiovascular health metrics and risk of heart failure in a Finnish population: a prospective cohort study. *ESC Heart Fail*. 10(2), (s1222-1230)
- Kittleson, M.M., Panjra, G.S., Amancherla, K., Davis, L.L., Deswal, A., Dixon, D.L., ... Yancy, C.W. (2023). ACC Expert Consensus Decision Pathway on Management of Heart Failure With Preserved Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*. 9;81(18), (s835-1878)

- Komajda, M., Cowie, M.R., Tavazzi, L., Ponikowski, P., Anker, S.D. ve Filippatos, G.S. (2017). QUALIFY Investigators. Physicians' guideline adherence is associated with better prognosis in outpatients with heart failure with reduced ejection fraction: the QUALIFY international registry. *Eur J Heart Fail*, 19(11), (s1414-23).
- Komajda, M., Hanon, O., Hochadel, M., Lopez-Sendon, J.L., Follath, F., Ponikowski, P., ... Nieminen, M. (2009). Contemporary management of octogenarians hospitalized for heart failure in Europe: Euro Heart Failure Survey II. *Eur Heart J*, 30(4), (s478-86).
- Krishnaswami, A., Steinman, M.A., Goyal, P., Zullo, A.R., Anderson, T.S., Birtcher, K.K. ve Rich, M.W. (2019). Deprescribing in Older Adults With Cardiovascular Disease. *J Am Coll Cardiol*, 73(20), (s2584–2595).
- Liu., E. ve Lampert, B.C. (2022). Heart Failure in Older Adults: Medical Management and Advanced Therapies. *Geriatrics (Basel)*, 7(2), (s36).
- Maddox, T.M., Januzzi, J.L., Jr. Allen, L.A., Breathett, K., Brouse, S., Butler, J., ... Youmans, Q.R. (2024). ACC Expert Consensus Decision Pathway for Treatment of Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*, 83(15), (s1444-1488).
- Maddox, T.M., Januzzi, J.L., Jr. Allen, L.A., Breathett, K., Butler, J., Davis, L.L., ... Youmans, Q.R. (2021). Update to the 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Optimization of Heart Failure Treatment: Answers to 10 Pivotal Issues About Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Report of the American College of Cardiology Solution Set Oversight Committee. *J Am Coll Cardiol*, 77(6), (s772-810).
- Manzano, L., Babalis, D., Roughton, M., Shibata, M., Anker, S.D., Ghio, S., ... Flather, M.D. (2011). SENIORS Investigators. Predictors of clinical outcomes in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, 13(5), (s528-36).
- Mattia, A., Mariell, J., Wilfried, M., Nosheen, R., Ajay, M.S., Karen, S., ... Alexandre, M. (2020). Acute heart failure *Nat Rev Dis Primer*, 6(1), (s16).

- McDonagh, T.A., Metra, M., Adamo, M., Gardner, R., S., Baumbach, A., Böhm M., ... Kathrine Skibelund, K., A. (2021). ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J*, 42(36), (S3599-3726).
- McMurray, J.J., Packer, M., Desai, A.S., Gong, J., Lefkowitz, M.P., Rizkala, A., ... Zile, M.R. (2014). PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med*. 371(11), (s993-1004).
- McMurray, J.J.V., Solomon, S.D., Inzucchi, S.E., Køber, L., Kosiborod, M.N., Martinez, F.A., ... Langkilde, A.M. (2019). DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. *N Engl J Med*, 381(21), (s1995-2008).
- Medina, L., Sabo, S. ve Vespa, J. (2020). Living Longer, 2020, Historical and Projected Life Expectancy in the United States, 1960 to 2060; US Department of Commerce, US Census Bureau: Suitland, MD, USA, Volume P25-1145.
- Milinković, I., Polovina, M., Coats, A.J., Rosano, G.M. ve Seferović, P.M. (2022). Medical Treatment of Heart Failure with Reduced Ejection Fraction in the Elderly. *Card Fail Rev*, 9(8), (s17).
- Molina, E.J., Shah, P., Kiernan, M.S., Cornwell, W.K., Copeland, H., Takeda, K., ... Jacobs, J.P. (2021). The Society of Thoracic Surgeons Intermacs. Annual Report. *Ann. Thorac. Surg*, 111(3), (s778–792).
- Mullens, W., Damman, K., Testani, J.M., Martens, P., Mueller, C., Lassus, J., ... Coats A. (2020). Evaluation of kidney function throughout the heart failure trajectory, a position statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail*, 22(4), (584-603).
- Ogah, O.S. ve Adebayo, O. (2017). Heart Failure In The Elderly, <https://www.researchgate.net/publication/322683221> GERIATRICS Edition [www.dokitaibadan.org](http://www.dokitaibadan.org)
- Packer, M., Anker, S., D., Butler, J., Filippatos, G., Pocock, S., J., Carson, P., ... Zannad, F. (2020) EMPEROR-Reduced Trial Investigators. Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. *N Engl J Med*, 383(15), (s1413-24).

- Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J.G.F., Coats, A.J.S., ... Meer, P.V. (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). *Eur J Heart Fail*, 18(8), (s891–975).
- Sanders, N.A., Supiano, M.A., Lewis, E.F., Liu, J., Claggett, B, Pfeffer, M., ... Fang, J.C. (2018). The frailty syndrome and outcomes in the TOPCAT trial. *Eur J Heart Fail*, 20(11), (s1570-1577).
- Seo, W.W., Park, J.J., Park, H.A., Cho, H.J., Lee, H.Y., Kim, K., ... Choi, D.J. (2020). Guideline-directed medical therapy in elderly patients with heart failure with reduced ejection fraction: a cohort study. *BMJ Open*, 10(2), (s030514).
- Teixeira, A., Arrigo, M., Tolppanen, H., Gayat, E., Laribi, S., Metrae, M., ... Mebazaa, A. (2016). Management of acute heart failure in elderly patients. *Arch Cardiovasc Dis.*,109(6-7), (s422-430).
- Tersalvi, G., Gasperetti, A., Schiavone, M., Dauw, J., Gobbi, C., Denora, M., ... Forleo, G.B. (2021). Acute heart failure in elderly patients: a review of invasive and non-invasive management. *J Geriatr Cardiol*, 18(7), (s560-576).
- Truby, L.K ve Rogers, J.G. (2020). Advanced Heart Failure: Epidemiology, Diagnosis, and Therapeutic Approaches. *JACC Heart Fail*, 8(7), (s 523–536).
- Vaccarino, V., Chen, Y.T., Wang, Y., Radford, M.J. ve Krumholz, H.M. (1999). *Sex differences in the clinical care and outcomes of congestive heart failure in the elderly. Am Heart J*, 138, (s835-42).
- Vader. J.M. ve Rich, M.W. (2015). Team-based care for managing noncardiac conditions in patients with heartfailure. *Heart Fail Clin*, 11(3), (s419–429).
- Van Grootven, B., Jeuris, A., Jonckers, M., Devriendt, E., Dierckx de, C.B., Dubois, C., ... Deschodt, M. (2020). Predicting hospitalisation-associated functional decline in older patients admitted to a cardiac care unit with cardiovascular disease: a prospective cohort study. *BMC Geriatr.*, 20(1), 112.
- Virani, S.S., Alonso, A., Aparicio, H.J., Benjamin, E.J., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., ... Tsao, C.W. (2021). Heart Disease and Stroke Statistics-2021 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 143(8), (s254-743).

- Virani, S.S., Alonso, A., Benjamin, E.J., Bittencourt, M.S., Callaway, C.W., Carson, A.P., ... Tsao, C.W. (2020). American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2020 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*, 141(9), (s139-596).
- Vitale, C., Jankowska, E., Hill, L., Piepoli, M., Doehner, W., Anker, S.D., ... Coats, A.J. (2019). Heart Failure Association/European Society of Cardiology position paper on frailty in patients with heart failure. *Eur J Heart Fail*, 21(11), (s1299-1305).
- Yancy, C.W., Jessup, M., Bozkurt, B., Butler, J, Casey D.E., Jr. Colvin, M.M., ... Westlake, C. (2017) (ACC/AHA/HFSA Focused Update of the 2013 ACCF/AHA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Failure Society of America. *J Am Coll Cardiol*, 70(6), (s776-803).

## Teşekkür

Doktora ve tezim süresince bana desteklerini esirgemiye Prof. Dr. Fehmi Akççek, Prof. Dr. Füsün Saygılı ve Prof. Dr. Sanem Nalbantgil'e, tezimin başlangıcından itibaren çalışmamda destek veren, emeğini esirgemiye Öğr. Gör. Dr. Emre Demir'e, Titiz çalışmaları, gülyüzü, işine olan ilgi ve sevgisi ile tüm doktora öğrencilerine ve bana da destek veren sekreter Fatma Yakut hanıma,

Bu dönemlerde beni yalnız bırakmayan ailem ve yakın arkadaşlarıma çok teşekkür ediyorum.

İzmir, 04.02.2025

Prof. Dr. Cahide SOYDAŞ ÇINAR

## Özgeçmiş

İsim : Cahide SOYDAŞ ÇINAR

Doğum Tarihi :

E-Mail Adresi:

### Eğitim ve Deneyim:

- 1978 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Mezuniyet
- 1978 - 1983 Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları AD'da Dahiliye İhtisası
- 1983 - 1986 Kütahya Devlet Hastanesi Mecburi Hizmet
- 1986 - 1989 Ankara Üniversitesi TF Kardiyoloji AD'da Kardiyoloji İhtisası
- 1989 - 1990 Nijmegen RadboudZiekenheus Üniversitesinde (Hollanda) Ekokardiyografi üzerine çalışma
- 1990 Ege Üniversitesinde Kardiyoloji Uzmanı
- 1992 Aynı Anabilim Dalında Doçent
- 1992 - 2022 Ekokardiyografi Lab. Sorumlusu
- 1995 ABD Alabama Üniversitesinde Ekokardiyografi Bölümünde 4 ay çalışma (research)
- 2000 EÜ Kardiyoloji Anabilim Dalında Profesörlük kadrosuna atanma
- 2002 Avrupa Kardiyoloji Uzmanlığı ve Avrupa Kardiyoloji Dernek Üyeliği
- 2003 ABD Cleveland Klinikte 6 ay süreyle Kardiyoloji Kliniği ve Ekokardiyografi üzerinde çalışma
- 2007 Temmuz Avrupa Hipertansiyon Uzmanı ünvanı
- 2007 - 2023 Mesai saatleri dışında muayenehanede çalışma,
- 09.03.2022 Ege Üniversitesi Kardiyoloji Bölümünden Emeklilik
- 2022- halen Acıbadem Kent hastanesinde Kardiyolog olarak çalışma
- 2020'de başladığım "Yaşlı Sağlığı" konusunda EÜTF Dahiliye Kliniği Geriatri Bölümündeki Doktora programına devam etmekteyim.

Üyelikler:

İzmir Tabib Odası

Türk Kardiyoloji Derneği

Türk Kardiyoloji Derneği Ekokardiyografi Çalışma Grubu

Türk Kardiyoloji Derneği Hipertansiyon Çalışma Grubu

Avrupa Kardiyoloji Derneği

Avrupa Kardiyoloji Derneği Ekokardiyografi Çalışma Grubu

Avrupa Hipertansiyon Derneği

Türk Kardiyoloji Derneği Burs Komisyon Üyeliği ve başkanlığı (dört dönem yapıldı)

