



T.C.

İSTANBUL BİLİM ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

KARDİYOLOJİ ANABİLİM DALI

**İLERİ EVRE KALP YETERSİZLİĞİ PROGNOZUNDA
SAĞ VENTRİKÜL STROKE WORK İNDEKSİNİN KLİNİK SONLANIM
NOKTALARIYLA ARASINDAKİ İLİŞKİNİN ARAŞTIRILMASI**

Dr. Ebru ÖZENÇ

UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Nurcan ARAT

İSTANBUL – 2013

TEŞEKKÜR

Kardiyoloji uzmanlık eğitimimi en iyi koşullarda tamamlamamı sağlayan, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri eski yönetim kurulu başkanı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi'nin kurucusu merhum Sayın **Prof. Dr. Cem'i DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı, Florence Nightingale Hastaneleri Yönetim Kurulu Başkanımız ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mtevelli Heyeti Başkanımız Sayın **Prof. Dr. Cemşid DEMİROĞLU**'na, Türk Kardiyoloji Vakfı ve T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Mtevelli Heyeti başkan yardımcısı sayın hocam Sayın **Prof. Dr. Nuran YAZICIOĞLU**'na, kurucu Rektör Sayın **Prof. Dr. Canan Efendigil KARATAY** Hocam'a,

Uzmanlık eğitimimizde üzerimizde büyük emeği olan, iş ahlakı ve tecrübesini örnek aldığım T.C. İstanbul Bilim Üniversitesi Rektörü, Kardiyoloji Anabilim Dalı Başkanı hocam Sayın **Prof. Dr. Çavlan ÇİFTÇİ**'ye, kardiyoloji eğitimime büyük katkıları olan, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, beni yönlendiren ve bilgilendiren Kardiyoloji Anabilim Dalı Öğretim üyesi ve tez danışmanı değerli hocam Sayın **Doç. Dr Nurcan ARAT**'a, uzmanlık eğitimim boyunca tecrübesi ve bilgisinden yararlandığım, hem sosyal konulardaki paylaşımlarımda hem de tıp alanındaki eğitimimde önemli bir yere sahip nevi şahsına münhasır değerli hocam Sayın **Prof. Dr. Saide AYTEKİN**'e, asistanlık eğitimimiz boyunca her aşamada eğitimimize katkıları olan **Doç. Dr. Selen YURDAKUL**'a, **Doç. Dr. Refik ERDİM** 'e, **Doç. Dr. Alp Burak ÇATAKOĞLU**'na, **Uzm. Dr. Ersin ÖZEN**'e ve tezim boyunca desteğini esirgemeyen, uzmanlık eğitimime bilgi ve insani katkılar sağlayan **Uzm. Dr. Ömer YILDIZ**'a, invaziv kardiyoloji rotasyonu boyunca tecrübelerinden faydalandığım değerli hocalarım Sayın **Prof. Dr. Vedat AYTEKİN**'e, **Prof. Dr. Murat GÜLBARAN**'a,

Uzmanlık eğitimine başladığım günden itibaren desteğini ve paylaşımlarını esirgemeyen **Uzm. Dr. Hayri Parlar**'a,

Yaşamımda bu günlere gelmemi sağlayan, zorlu ve uzun eğitim hayatımda destekleri ile her an yanımda olan aileme ve özellikle canım annem **Dilek ÖZENÇ**'e,

Hayatımın her anında yanımda olan canım arkadaşlarım **Burcu CEBECİ**'ye, **Ashihan DERİCİOĞLU**'na, **Gökhan CEBECİ**'ye, **İkram ALTUNER**'e, **Gökhan ALTUNER**'e,

Tüm kateter ve ekokardiyogafi laboratuvarı çalışanlarına, saygı ve sıcaklıkları ile güzel bağlar kurduğumuz Florence Nightingale Hastanesi hemşire, sekreter, güvenlik ve personelleri ile asistanlığım boyunca iyi günde ve kötü günde çok şey paylaştığımız asistan arkadaşlarıma sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Ebru ÖZENÇ

YAŞAMAYA DAİR

YASAMAK SAKAYA GELMEZ,
BÜYÜK BİR CİDDİYETLE YASAYACAKSIN
BİR SİNCAP GİBİ MESELA,
YANI, YASAMIN DIŞINDA VE ÖTESİNDE HİÇBİR ŞEY BEKLEMEDEN
YANI, BÜTÜN İŞİN GÜCÜN YASAMAK OLACAK.

YAŞAMAYI CİDDİYE ALACAKSIN,
YANI, O DERECEDE, ÖYLESİNE Kİ,
MESELA, KOLLARIN BAĞLI ARKADAN, SIRTIN DUVARDA,
YAHUT, KOCAMAN GÖZLÜKLERİN,
BEYAZ GÖMLEĞİNLE BİR LABORATUARDA
İNSANLAR İÇİN ÖLEBİLECEKSİN,
HEM DE YÜZÜNÜ BİLE GÖRMEDİĞİN İNSANLAR İÇİN,
HEM DE HİÇ KİMSE SENİ BUNA ZORLAMAMIŞKEN,
HEM DE EN GÜZEL,
EN GERÇEK ŞEYİN YASAMAK OLDUĞUNU BİLDİĞİN HALDE.

YANI, ÖYLESİNE CİDDİYE ALACAKSIN Kİ YASAMAYI,
YETMİŞİNDE BİLE, MESELA, ZEYTİN DİKECEKSİN,
HEM DE ÖYLE ÇOCUKLARA FALAN KALIR DİYE DEĞİL,
ÖLMekten KORKTUĞUN HALDE ÖLÜME İNANMADIĞIN İÇİN,
YASAMAK, YANI AĞIR BASTIĞINDAN.

1947

NAZIM HİKMET

İÇERİK

ÖZET

ABSTRACT

1. GİRİŞ VE AMAÇ

2. GENEL BİLGİLER

2.1. KALP YETERSİZLİĞİ

2.1.1. Tanım

2.1.2. NYHA fonksiyonel sınıflaması ve kalp yetersizliği evreleri

2.1.3. Etiyoloji

2.1.4. Epidemiyoloji

2.1.5. Kronik stabil kalp yetersizliğinde akut dekompanseasyon sebepleri

2.1.6. Patofizyoloji

2.1.7. Öykü ve fizik muayene

2.1.8. Kalp yetersizliğinde tanı yöntemleri

2.1.8.1. Laboratuvar tetkikleri

2.1.8.2. Elektrokardiyografi (EKG), Egzersiz Testi, Holter EKG ve Telekardiyografi

2.1.8.3. Ekokardiyografi

2.1.8.4. Radyonüklit anjiyografi

2.1.8.5. Girişimsel tanı yöntemleri

2.1.8.5.1. Koroner anjiyografi

2.1.8.5.2. Sağ kalp kateterizasyonu

2.1.8.5.3. Hemodinamik değerlendirme

2.2. SAĞ VENTRİKÜL

2.2.1. Normal sağ ventrikül

2.2.2. Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu

2.2.3. Sol kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonları

2.2.4. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

2.2.4.1. Ekokardiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

2.2.4.2. Sağ kalp kateterizasyonu ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

2.2.4.3. Radyonüklit anjiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

2.2.5. Klinik bozulma ve mortalite prediktörleri olan RV disfonksiyon belirteçleri

2.2.6. Sol ventrikül destek cihazı uygulamalarında sağ ventrikül fonksiyonları

2.3. KALP YETERSİZLİĞİNDE PROGNOZ

2.3.1. Kişisel özellikler

2.3.2. Ventrikül işlevi ve hemodinamik değişkenler

2.3.3. Elektrofizyolojik özellikler

2.3.4. Tedavi ile ilişkili özellikler

2.4. KALP YETERSİZLİĞİNDE TEDAVİ

2.4.1. Kalp Yetersizliğinde ilaç dışı tedavi

2.4.2. Kalp yetersizliğinde farmakolojik tedavi

2.4.3. Kalp yetersizliğinde cerrahi dışı cihaz tedavisi

2.4.4. Kalp yetersizliğinde cerrahi tedavi

2.4.4.1. Mekanik dolaşım desteği

2.4.4.2. Kalp transplantasyonu

3. GEREÇ VE YÖNTEM

4. İSTATİKSEL ANALİZ

5. BULGULAR

6. TARTIŞMA

7. SONUÇ

8. SINIRLAMALAR

9. KAYNAKLAR

ÖZET

Amaç: Kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonlarının prognostik öneme sahip olduğu çeşitli non-invaziv sağ ventrikül fonksiyon parametrelerinin kullanıldığı çalışmalarda gösterilmiştir. Sağ ventrikül fonksiyonları invaziv ve non-invaziv parametrelerle değerlendirilebilmektedir. Çalışmamızda ileri evre kalp yetersizliğinin prognozunda sağ ventrikül fonksiyonlarının invaziv hemodinamik belirteçlerinden sağ ventrikül stroke work indeksinin mortalite öngördürücülüğü, tedavi planlamalarındaki yönlendiriciliği ve kardiyak olaylı ve olaysız sağkalım ile arasındaki ilişkinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç ve yöntem: Çalışmamıza, hastanemiz kardiyoloji polikliniğine Nisan 2011- Kasım 2012 yılları arasında başvurmuş ileri evre kalp yetersizliği tanısıyla izlenen 132 hasta dahil edilmiştir. Kardiyoloji ana bilim dalı arşivindeki dosyalar geriye dönük taranıp, ileri evre kalp yetersizliği tanısı olan ve kalp yetersizliği polikliniğinde değerlendirilmiş olan hastalar geriye dönük tespit edilmiştir. Tüm hastalar telefonla aranarak ölen ve sağ kalanlar kaydedilmiştir. Tüm olguların demografik özellikleri, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri, komorbid hastalıkları, NYHA fonksiyonel sınıfları, ekokardiyografik incelemeleri ve bazal sağ kalp kateterizasyonu hemodinamik verileri alınıp, sağ ventrikül sistolik fonksiyon göstergesi olan sağ ventrikül stroke work indeksinin (RV SWI) değerleri ile takiplerinde gelişen kalp transplantasyonu, ventrikül destek cihazları uygulaması, kardiyak resenkronizasyon tedavisi uygulaması, dekompanasyon nedeniyle rehospitalizasyon birleşik olaylı sonlanım noktaları ve ölüm ile ilişkilendirilmiştir. İleri evre kalp yetersizliği tanısı; hastanın kalp yetersizliği NYHA III veya IV semptomlarla hastaneye başvurusu olması, radyolojik veya klinik olarak pulmoner ve/veya periferik konjesyon bulguları olması, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun hastanemizde yapılan ekokardiyografi ile <35 saptanması olarak belirlenmiştir.

Bulgular: Çalışmamızda 18(%13,6) hastada ölüm saptandı. RV SWI'nın mortaliteyle arasındaki ilişki istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı ($p=0,773$). Mortalite izlenen olgularda RV SWI'nın ortalama değeri $7,5\pm 3,4$ gr/m²/atım olup, sağkalan hastalarda ortalama $8,0\pm 3,4$ gr/m²/atım saptandı. Mortaliteyi belirleyen parametrelerin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ($p<0,001$) ve ekokardiyografik sağ ventrikül sistolik çap ($p<0,001$) olduğu belirlendi. Sağ kalan 114 hastanın 47(%41,2)'sinde olaysız sağkalım, 67(%58,7) olaylı sağkalım saptandı. Olaysız sağkalımla seyreden hastalarda RV SWI ortalama değeri $9,1\pm 3,9$ gr/m²/atım olup, olaylı sağkalımla seyreden hastalarda ortalama değer $7,2\pm 2,8$ gr/m²/atım saptandı. RV SWI'nın olaylı ve olaysız sağkalımla arasındaki ilişki istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p=0,003$). Sağ ventrikül stroke work indeksi değeri daha arttıkça hastalarda olaysız sağkalımın arttığı saptandı. Kardiyak dekompanasyon izlenen hastaların incelemesinde RV SWI ortalaması $6,1\pm 2,5$ gr/m²/atım olup, dekompanasyon sonlanımı izlenmeyen hastalarda ortalama $8,5\pm 3,4$ gr/m²/atım bulundu. İki grup arasındaki bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu ($p<0,001$). Sağ ventrikül stroke work indeksinin sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve pulmoner arter basıncıyla korelasyonu saptanmadı.

Sonuç: Sağ ventrikül stroke work indeksi, ileri evre kalp yetersizliği hastalarında kardiyak dekompanasyonu ve olaysız sağkalımı öngörmektedir. Çalışmamızda RV SWI, tek başına

tüm nedenli mortalite öngördürücüsü olarak bulunmamıştır. Bunda RV SWI'nın sadece kardiyak nedenli ölümlerle ilişkilendirilmemesi etken olabilir. İleri evre kalp yetersizliğinin takibinde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörmede invaziv, non-invaziv ve klinik parametrenin bir arada değerlendirildiği risk modellerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır.

ABSTRACT

Objective: Right ventricular function has prognostic value in heart failure. This has been shown with various non-invasive parameters in many studies. Right ventricular systolic functions can be evaluated with invasive and non-invasive parameters. In our study, we aimed to investigate the relation of right ventricular stroke work index (RV SWI), an invasive hemodynamic parameter of right ventricle, with prognosis of heart failure, cardiac events and its role in planning of treatment decisions.

Materials and methods: The study followed up 132 patients admitted to our hospital outpatient clinic between April 2011 - November 2012 with diagnosis of advanced stage heart failure, (104 male, 28 female and age 24-81 years). The files of patients were searched retrospectively and patients with diagnosis of advanced stage heart failure, consulted to outpatient clinic of cardiology for further treatment were detected. All patients' medical history, demographic characteristics, cardiovascular risk factors, comorbid illnesses, New York Heart Association functional class, echocardiographic evaluations and basal right heart catheterizations performed were detected. The relation of RV SWI values with ventricular assist device insertion, heart transplantation, cardiac resynchronisation therapy, rehospitalisation due to decompensation composite end-points and with mortality were evaluated. Advanced stage heart failure was defined as ejection fraction < 35% with symptoms and/or signs of heart failure.

Results: During 20 months follow-up, mortality was observed in 18(13.6%) patients. The relation between RV SWI and mortality did not reach statistical significance ($p=0.773$). In patients who died, mean RV SWI value was 7.5 ± 3.4 g/m²/beat, those who survived had RV SWI mean value 8.0 ± 3.4 g/m²/beat. The left ventricular ejection fraction ($p<0.001$) and right ventricle systolic diameter ($p<0.001$) had statistically significant relation with mortality. Survival was observed in 114 patients. Among the survivors, 47(41.2%) had event-free survival and 67(58.7%) had cardiac events during their follow-up. In the event-free survival group, the RV SWI value was 9.1 ± 3.9 g/m²/beat, the group who had cardiac events had RV SWI value 7.2 ± 2.8 g/m²/beat. In patients who survived without cardiac events RV SWI value was significantly different from those who survived with cardiac events ($p=0.003$), indicating that decreased RV SWI is associated with increased cardiac event rates among patients with advanced stage heart failure. Mean RV SWI value in decompensated group was 6.1 ± 2.5 g/m²/beat, in those without decompensation end-point mean RV SWI value was 85 ± 34 g/m²/beat. Right ventricular stroke work index had statistically significant relation with cardiac decompensation ($p<0.001$).

Conclusion: Right ventricular stroke work index is a predictor of event free survival among patients with advanced stage heart failure. Our study did not support RV SWI as single parameter of predictor of mortality. Deaths due to both cardiac and non-cardiac events had

effect on this finding. Risk models consisting of invasive, non-invasive and clinical parameters should be developed for prediction of all-cause mortality in advanced stage heart failure.

Key words: heart failure, right ventricular stroke work index, primary and secondary endpoints

1- GİRİŞ ve AMAÇ

Kalp yetersizliği herhangi bir yapısal veya fonksiyonel hastalık sonucu ventrikül dolumunun veya ejeksiyon yeteneğinin bozulduğu klinik bir sendromdur. Tedavide son yıllarda gelişmeler kaydedilmiş olmasına rağmen birçok ölümcül kanser türüne kıyasla mortalite halen yüksek, prognoz halen kötüdür. Ejeksiyon fraksiyonunun azalması kalp yetersizliğinde mortalitenin güçlü pediktörlerindedir. Ancak, kalp yetersizliği evresi ilerledikçe ejeksiyon fraksiyonunun prognostik değeri azalmaktadır, hatta kalp transplantasyonu zamanlaması açısından hastaların seçilmesinin sadece sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunun değişime dayanarak yapılması yeterli değildir (1).

Yakın zamanda yapılmış çalışmalar kronik kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonlarının bağımsız prognostik faktör olduğunu göstermektedir (2). İleri evre kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonları sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna kıyasla hastanın egzersiz kapasitesi, medikal tedavi altında prognozu ve sol ventrikül destek cihazı sonrası sağ ventrikül yetersizliği gelişme riskiyle daha fazla ilişkilidir (3-5).

Sağ ventrikül stroke work indeksi, sağ kalp kateterizasyonu ile ölçülen invaziv hemodinamik bir parametredir. Stroke work indeksi, ventriküllerin sistolik fonksiyonlarının değerlendirilmesini sağlamakta olup hem sağ hem de sol ventrikül için ayrı ayrı hesaplamalarla elde edilebilmektedir. Sağ ventrikül için yapılan hesaplamada; kardiyak indeksi, ortalama pulmoner arter basıncı, ortalama sağ atriyum basıncı ve kalp hızı kullanılmaktadır. Sağ ventrikül stroke work indeksi önyük ve ardyükten bağımsızdır olup ventrikül kontraktilesinin direkt göstergesidir. Bu nedenlerle çeşitli çalışmalarda sağ ventrikül sistolik fonksiyonları ile direkt ilişkili bulunmuştur (6).

Çalışmamız, ileri evre kalp yetersizliği hastalarının sağ kalp kateterizasyonu hemodinamik verilerinden sağ ventrikül stroke work indeksinin, birincil sonlanım (ölüm) ve ikincil birleşik sonlanım noktalarıyla (sol ventrikül destek cihazı uygulaması, kalp transplantasyonu, kardiyak resenkronizasyon tedavisi, dekompanseasyon nedeniyle rehospitalizasyon) ilişkisinin araştırılmasını amaçlamıştır. Bu çalışma ile, ileri evre kalp yetersizliğinin prognozunda sağ ventrikül sistolik fonksiyonu belirteçlerinden sağ ventrikül stroke work indeksinin öngördürücü olabileceği ve ileri evre kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonlarının prognostik değeriyle ilgili yapılmış önceki çalışmalara katkıda bulunabileceği düşünülmektedir.

2) GENEL BİLGİLER

2.1. KALP YETERSİZLİĞİ

2.1.1. Tanım

Kalp yetersizliği, normal dolum basınçlarına rağmen (veya sadece artmış dolum basınçları pahasına), kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluk şeklinde tanımlanabilir (7). Klinik bir sendrom olarak kalp yetersizliğinde, hastalarda tipik belirti ve bulgular vardır. Bu belirti ve bulgular kalbin kendi işlev bozukluğuyla direkt ilişkili olmayıp çoğunlukla böbrek, kas, kemik iliği gibi diğer organ ve dokuların sekonder disfonksiyonundan kaynaklanmaktadır. Ancak bu disfonksiyonda sadece perfüzyon azalması değil, nörohormonal aktivasyon gibi sistemik olayların da etkili olduğu düşünülmektedir. Tipik belirtiler; nefes darlığı, ayak bileğinde şişme, halsizlik, yorgunluk, egzersiz intoleransı, ortopne, paroksizmal noktürnal dispne olup daha özgül bulgular; jüğüler ven basıncında artış, hepatojüğüler reflü, üçüncü kalp sesi (gallop ritmi), kalp seslerinde üfürüm, kalp tepe vurusunun sola kaymasıdır. Bunların dışında daha az tipik olan kilo kaybı, kilo artışı (2 kg/hafta), gece öksürüğü gibi belirtilerle daha az özgül olan akciğerde krepitasyon, taşikardi, hepatomegali, asit, taşikardi, taşipne (>16/dk) gibi bulgular da kalp yetersizliği klinik tanısında yer almaktadır. Bu belirti ve bulgulara rağmen kalp yetersizliği tanısı koymak oldukça güç olabilir çünkü belirtilerin çoğu ayırdettirici değildir. Bu yüzden tanı için önce altta yatan neden ortaya koyulmalıdır. Altta yatan nedenler ise kalbin yapısal, elektriksel veya mekanik fonksiyonu ile ilişkili olup her biri ayrı özgül tedavi ve yaklaşım gerektirmektedir. Bu da kalp yetersizliğinin detaylı araştırılmasının önemini göstermektedir. En sık neden, sol ventrikül sistolik işlev bozukluğuna yol açan miyokard hastalığıdır. Buna sistolik kalp yetersizliği denir. Ancak korunmuş miyokard sistolik işlevlerine rağmen artmış hacim yüküne veya bozulmuş ventriküler doluma bağlı diyastolik kalp yetersizliği de gelişebilir. Sistolik kalp yetersizliği bulunan hastaların 1/3'ünde diyastolik kalp yetersizliği de vardır (8).

Kalp yetersizliği, New York Kalp Cemiyeti (NYHA) işlevsel sınıflamasına göre derecelendirilen semptomatik bir sendromdur. Tipik kalp yetersizliği belirti ve bulgularını hasta hiç sergilememişse asemptomatik sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olarak tanımlanmaktadır. Bir süredir kalp yetersizliği olan hastalar ise kronik kalp yetersizliği olarak tanımlanır. Tedavi ile en az bir aydır kontrol altında olan hastalar için kararlı "stabil" terimi kullanılır. Eğer kronik kararlı kalp yetersizliği kötüleşirse dekompanse kalp yetersizliği olarak tanımlanır. Bu, akut olarak aniden gelişerek veya subakut tarzda ilerleyerek hastane başvurusu gerektirebilir. Yeni "de novo" kalp yetersizliği ise yine ani olarak akut miyokard enfarktüsü sonrası da gelişebilir. Konjestif kalp yetersizliği terimi ise günümüzde halen Amerika Birleşik Devletleri'nde konjesyon bulgularının olduğu akut veya kronik kalp yetersizliğini ifade etmek için kullanılan bir terimdir.

2.1.2. New York Kalp Cemiyeti Sınıflaması ve Kalp Yetersizliği Evreleri

New York Kalp Cemiyeti sınıflaması etkin tedaviden fayda gören hastaları tanımlamak için kullanılsa da belirtilerin ciddiyeti ile ventrikül işlevleri arasında zayıf bir ilişki bulunmaktadır. New York Kalp Cemiyeti sınıf I hastalarda kalp hastalığına bağlı belirtiler yoktur, NYHA II, III, IV belirtiler ise fiziksel aktivitelerin hafif, orta ve şiddetli olarak kısıtlanmasını ve dinlenme sırasındaki şikayetleri ifade etmektedir.

NYHA Sınıf I:

Kalp hastalığı olan ama fiziksel aktivite kısıtlaması olmayan hastalardır. Sıradan fiziksel aktivite yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye veya anginal ağrıya neden olmaz.

NYHA Sınıf II:

Kalp hastalığı olan ve fiziksel aktiviteleri hafif kısıtlı hastalardır. Bu hastalar istirahat halinde semptomları yoktur. Sıradan fiziksel aktivitelerde yorgunluk, çarpıntı, dispne veya anginal ağrı oluşturur.

NYHA Sınıf III:

Kardiyak hastalığı olan ve bu hastalığın fiziksel aktivitede belirgin kısıtlılığa neden olduğu hastalardır. İstirahat halinde rahattırlar. Sıradan fiziksel aktivitelerden daha az düzeydeki aktivite yorgunluğa, çarpıntıya, dispneye veya anginal ağrıya neden olur.

NYHA Sınıf IV :

Rahatsızlık duymadan fiziksel aktiviteye imkan vermeyen kardiyak hastalığı olan hastalardır. Semptomlar istirahat halinde bile görülebilir. Fiziksel aktivite rahatsızlığı artırır (9).

Kalp yetersizliği dört evrede değerlendirilmektedir.

Evre A

Kalp yetersizliği gelişmesi yönünden riski olan hastalardır. Bu hastalarda kalp yetersizliğinin bulgu ve semptomları yoktur. Ventriküllerde ve kapaklarda yapısal veya fonksiyonel bozukluklar yoktur. Örneğin sistemik hipertansiyon, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus.

Evre B

Yapısal kalp hastalığı gelişen hastalardır. Bu hastalarda kalp yetersizliği gelişme ihtimali yüksektir. Kalp yetersizliğinin bulgu ve semptomları yoktur. Örneğin; sol ventrikül hipertrofisi, büyük dilate ventriküller, kapak hastalığı, geçirilmiş miyokard infarktüsü.

Evre C

Altta yatan kalp hastalığı nedeniyle hâlihazırda ya da önceden kalp yetersizliği semptomları olması.

Evre D

İleri düzey tedavilere rağmen kalp yetersizliğinin belirgin semptomları olan hastalardır. Bu hastalar özel müdahale gerektirirler. Örneğin: hastaneden güvenle taburcu edilemeyen, devamlı hastane bakımı gerektiren, hastanede kalp transplantasyonu bekleyen, semptomların rahatlaması için evde devamlı intravenöz ilaç tedavisi alan hastalar veya mekanik dolaşım için destek cihazı uygulanan hastalar (10).

2.1.3. Etiyoloji

Sebepler ve sonuç ilişkisine dayanarak kalp yetersizliği çeşitli alt gruplarda incelenebilir.

- 1. Sağ veya sol kalp yetersizliği**
- 2. Akut ve kronik kalp yetersizliği**
- 3. Düşük atımlı ve yüksek atımlı kalp yetersizliği**
- 4. Sistolik ve diyastolik kalp yetersizliği**
- 5. İskemik ve non-iskemik kalp yetersizliği**

Etiyolojik nedenlere göre sınıflandığında NYHA tarafından kalp hastalıklarının etiyojisinde 35 maddenin yer aldığı bildirilmiş, kalp hastalığı tanısının konulmasında bunların herbiri için bazı kriterler saptanmıştır.

1. Akromegali
2. Alkolizm
3. Amiloidoz
4. Anemi
5. Ankilozan spondilit
6. İskemi
 - Koroner arteriografi ile belirgin koroner daralması gösterilen bir hastada, diğer nedenler olmaksızın meydana gelen ventrikül yetersizliği, aritmiler veya ileti kusurları
7. Karsinoid tümör
8. Konjenital anomali
9. Friedreich ataksisi
10. Glikojen depo hastalığı
11. Hemokromatoz
12. Aşırı duyarlılık reaksiyonu
13. Hipertansiyon
14. Hipertiroidi
 - Klinik ya da biyokimik hipertiroidi bulgusuyla birlikte atriyal aritmiler (taşikardi, flutter veya fibrilasyon), kalp büyümesi veya ventrikül yetmezliği ile spesifik tedavinin ardından bu bulguların kaybolması
15. Hipotiroidi
16. İnfeksiyon

- Endokardit, miyokardit, veya perikardit bulgusu ile kan, perikard sıvısı veya doku örneğinden yapılan yayma ya da kültürle bakteri, virüs, mantar veya parazit gibi patojen organizmanın gösterilmesi
 - Kapak tutulması veya doğumsal anomali ile birlikte olan kalp hastalığında devamlı ateş, yeni oluşan veya değişen üfürümler, hepatosplenomegali, anemi bulguları
17. Marfan sendromu
 18. Mukopolisakkaridoz
 19. Neoplazma
 20. Obesite
 - Şiddetli obesite varlığında, diğer spesifik kalp hastalıkları nedenleri olmaksızın kalp büyümesi veya ventrikül yetersizliği bulgusu
 21. Poliarteritis nodosa
 22. Progressif muskuler distrofi
 23. Progressif sistemik skleroz (Skleroderma)
 24. Pulmoner hastalık (Kor pulmonale)
 - Öncelikle akciğerleri, pulmoner damarları ya da respiratuar gaz değişimini etkileyen ve pulmoner hipertansiyon meydana getiren bir hastalık sürecinde sağ ventrikül büyümesi veya yetersizliğinin oluşması
 25. Reiter sendromu
 26. Romatizmal ateş
 27. Romatoid artrit
 28. Sarkoidoz
 29. Sifiliz
 30. Sistemik arterio-venoz fistül
 31. Sistemik lupus eritematosus
 32. Toksik ajan
 33. Travma
 34. Bilinmeyen
 35. Üremi
 - Üremi ile perikardit bulgusu
 - Üremi dolayısıyla olan elektrolit bozukluklarının yaptığı aritmiler
 - Üremiye bağlı kalp yetersizliği

2.1.4. Epidemiyoloji

Kalp yetersizliği, dünyada yaklaşık 23 milyon insanda görülmektedir. Genel nüfustaki prevalansı % 0,3-2 arasında değişmekle birlikte, 65 yaş üzerinde bu oran %3-5 'lere, 75 yaş üzerinde ise %25'lere varmaktadır (11). Coğrafi dağılım olarak bakıldığında, örneğin Amerika'da 4.7 milyon insanda (tüm nüfusun %1,5-2'si) kalp yetersizliği görülmekte olup, her yıl 550.000 yeni tanı koyulmaktadır (13). Türkiye'de ise HAPPY çalışmasının verilerine göre KY prevalansı mutlak değeri %2,9 saptanmıştır (12). Dünyada değişik coğrafyalardan elde edilen verilere göre kalp yetersizliği insidansı ise %0.1-%0.5 arasında değişmektedir (11). Kadın ve erkek cinsiyet arası dağılım farkına bakıldığında, kalp yetersizliği göreceli insidansı

kadınlarda erkeklere göre daha düşük olsa da, kadınlarda daha uzun yaşam beklentisi nedeniyle tüm kalp yetersizliği vakalarının yaklaşık yarısını kadınlar oluşturmaktadır. Framingham çalışmasında kalp yetersizliği insidansı kadın cinsiyette azalma gösterirken ,erkek cinsiyette değişiklik göstermemiştir (14). HAPPY çalışmasında ise Türkiye’de kadın ve erkek cinsiyet arasında kalp yetersizliği prevalansı benzer bulunmakla birlikte ejeksiyon fraksiyonu <%50 olan kalp yetersizliği alt grubunda erkek cinsiyet prevalansı, ejeksiyon fraksiyonu >%50 olan alt grupta da prevalansı kadın cinsiyet prevalansı daha yüksek olduğu dikkat çekmektedir (12).

Kalp yetersizliği, önceleri sadece sol ventrikül sistolik fonksiyonlarının bozularak ejeksiyon fraksiyonu azalmasıyla ortaya çıktığı düşünülüyse de son yıllarda korunmuş ejeksiyon fraksiyonu olan hastalarda da kalp yetersizliği geliştiği dikkat çekmiştir. Epidemiyolojik çalışmalarda, kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık yarısında ejeksiyon fraksiyonu %40 ve daha üzeri olduğu saptanmıştır (8).

Günümüzde kalp yetersizliği en sık sebebi koroner arter hastalığıdır. 30 yıl öncesine kadar kalp yetersizliği gelişmesinde hipertansiyon en fazla etkiye sahipti. Yine de kalp yetersizliği vakalarının erkeklerde %39, kadınlarda %59’u hipertansiyon zemininde gelişmektedir. Kapak hastalıkları ise kalp yetersizliği vakalarının %7-8’ ini oluşturur. Yüksek total kolesterol/HDL kolesterol oranı da kalp yetersizliği risk faktörlerindedir. Ancak total kolesterol tek başına risk faktörü değildir.

Framingham çalışmasının sonuçlarında obezitenin hem kadın hem de erkeklerde kalp yetersizliği gelişmesindeki risk faktörlerinden olduğu önerilmiştir (15). Ancak, obezite kalp yetersizliği için bir risk faktörü olsa da, daha iyi prognoza sahiptir. Kardiyovasküler risk faktörlerinden olan obesitenin daha iyi klinik sonuçlarla ilişkili olduğu bu durum ’obezite paradoksu’ olarak adlandırılır.

2.1.5. Kronik Stabil Kalp Yetmezliğinde Akut Dekompansasyon Sebepleri

- Akut miyokardiyal iskemi
- Yüksek sistolik ve diyastolik kan basıncı
- Obesite
- İnfeksiyon
- Atriyal fibrilasyon ve diğer aritmiler (ventriküler aritmiler, bradikardiler)
- Alkol kullanımı
- Endokrinolojik anomaliler (diabet, hipertroidi, hipotroidi vs.)
- Negatif inotropik ilaçlar (verapamil, nifedipin, diltiazem, beta bloker vs.)
- Non steroid anti inflamatuvar ilaçlar
- Pulmoner embolizm
- Önerilenlere uymamak (tuz, sıvı, ilaç)
- Anemi (gizli veya aşikâr kanama)
- Böbrek ve akciğer hastalıkları

2.1.6. Patofizyoloji

Kalp yetersizliği klinik sendromunun açıklaması için bugüne kadar birçok kez tek bir hipotez geliştirilmeye çalışılmışsa da çok çeşitli karmaşık modeller ortaya atılmıştır. Önceleri ‘kardiyorenal’ modele göre, kalp yetersizliğinin renal kan akımındaki bozulmaya bağlı aşırı su ve tuz tutulumu problemi olduğu kabul görmüştür (16). Daha ileri hemodinamik araştırmalarla kalp yetersizliğinin kardiyak debideki azalma ve periferik vazokonstriksiyon ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. Bu, ‘hemodinamik’ model olarak adlandırılmıştır. Ancak her ne kadar iki model de patofizyolojiyi açıklayabilse de hastalık ilerlemesini açıklamada yetersiz kalmaktadır. Çünkü mekanizmalara yönelik geliştirilen tedaviler ile semptomatik düzelme sağlanabilse de ne hastalık progresyonu önlenemilmektedir ne de sağkalım artmaktadır.

Hangi etiyoloji ve mekanizma ile meydana gelirse gelsin hepsi bir şekilde önce kalbin kasılma gücünü azaltmaktadır. Kardiyak ve ekstra kardiyak kompensasyon mekanizmaları ile bu durum düzeltilmeye çalışılır. Kasılma gücünün ilk azaldığı evrelerde hastalar asemptomatik veya minimal semptomatik seyredebilir. Volüm yüklenmesi geliştikçe kalp boşluklarında diyastolik basınçlar artar, ventriküler boşalma zolaşır, atım volümleri azalır. Evre ilerledikçe nörohormonal sistemin de aktive olmasıyla miyokardda değişimler başlar ve ‘sol ventrikül yeniden şekillenmesi’ gerçekleşir, hastalar semptomatik hale gelir. Yani kalp yetersizliği progresyon modeli, nörohormonal mekanizmalar ve sol ventrikül yeniden şekillenmesidir.

1) Nörohormonal mekanizmalar:

Kalp ve dolaşım sistemi üzerinde etkili olan biyolojik moleküllerin aşırı ekspresyonu, kalp yetersizliğinin ilerlemesine sebep olmaktadır (17). Kalp yetersizliği kompensasyon mekanizması olarak adrenerjik sinir sistemi, renin anjiotensin aldosteron sistemi (RAAS) aktive olur ve nörohormonların salınımı artar. Böylece vücutta su ve tuz tutulumu artar, periferik arteriyel vazokonstriksiyon olur ve miyokardiyal kontraktilite artar. Aslında nörohormon terimi nöroendokrin sistemden salınan molekülleri tarif etmek için kullanılsa da, bu grupta yer alan norepinefrin (NE) ve anjiyotensin II ‘nin kalpte de sentezlenerek otokrin ve parakrin etkilerinin olduğu son yıllarda ortaya koyulmuştur.

2) Sol ventrikül yeniden şekillenmesi

Progresif sol ventrikül yeniden şekillenmesi, sol ventrikül performansının zamanla bozulmasıyla direkt ilişkili mekanizmadır (18). Bu süreçte, kardiyak miyosit ve ekstrasellüler matris komponentlerin yapı ve volümünde, sol ventrikül geometrisinde değişiklikler gerçekleşir. Miyositlerde eksitasyon-kontraksiyon değişiklikleri, hipertrofi, progresif miyosit kaybı ,beta-adrenerjik sinyalde desensitizasyon en belirgin değişikliklerdir. Ayrıca tümör nekroz faktörü (TNF) ve interlökin 1 (IL-1) sikotinlerinin de kardiyak hasara yanıt olarak miyokard tarafından lokal salınımı, yeniden şekillenme sürecinde etkilidir. Hatta, kalp

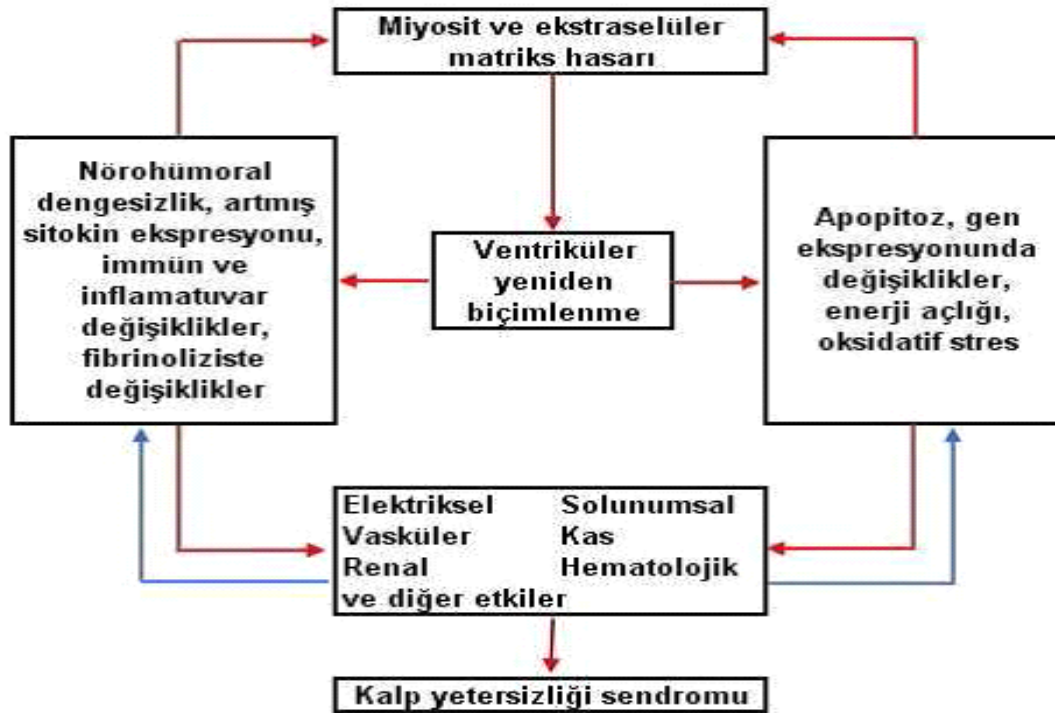
yetersizliği hastalarında, proinflamatuvar sitokin olan TNF artmış seviyeleri adverse olaylarla ilişkili bulunmuştur (19).

3) Miyokardiyal koruma

Günümüzde klinik çalışmalarla kanıtlanmış medikal ve cihaz tedavileri ile kardiyak yeniden şekillenme üzerine olumlu sonuçlar alınmaktadır. Sol ventrikül çaplarında ve kitlesinde azalmalar elde edilebilmektedir. Bu sürece ‘tersine yeniden şekillenme’ denilmektedir. Mekanizması tam olarak çözülememiş olsa da çeşitli çalışmalarda gen ekspresyonları üzerindeki değişikliklerle bunun gerçekteşiği düşünölmektedir. Örneğin, beta-bloker tedavisi sonrası ventrikül fonksiyonlarında iyileşme olan hastalarda SERC2A mRNA’da artış olup, beta-miyozin ve alfa-miyozin ağır zincir mRNA’larında azalma saptanmıştır. Böylece, miyokardiyal gen ekspresyonunda da olumlu değişiklikler olduğu gösterilmiştir (20).

Kalp yetersizliğine geçiş modelinin patofizyolojisi şekil 1 ‘de özetlenmiştir.

şekil 1: Kalp Yetersizliği Patofizyolojisi (21)



2.1.7.Öykü ve Fizik Muayene

Kalp yetersizliği tanısıyla ilgili olarak yarılar kuralından söz edilmektedir; toplumda kronik kalp yetersizliği mevcut olan hastaların yaklaşık yarısında tanı konmamıştır ve kalp yetersizliği tanısıyla tedavi görmekte olan hastaların yaklaşık yarısında bu tanı doğru değildir (22). Kalp yetersizliği tanısı öykü ve fizik muayene ile konur ve yardımcı laboratuvar yöntemleri ile desteklenir. Semptomların varlığı tanı için zorunludur.

Nefes darlığı, ayak bileği ödemi ve yorgunluk kalp yetersizliği karakteristik semptomlarıdır. Egzersiz dispnesi kalp yetersizliği hastalarında en sık görülen semptomdur. Ortopne, kalp yetersizliğinin spesifik bir semptomudur. Özellikle periferik ödem ile birlikte ise kalp yetersizliği tanısına yardımcı olur, çünkü akciğere bağlı ortopnede periferik ödem görülmez. Paroksizmal noktürnal dispne kalp yetersizliğinin spesifik semptomlarından diğer biridir. Kilo alma ise, düzenli olarak tartılmıyor ise genellikle hasta bunu bir semptom olarak bildirmez.

Kalp yetersizliğinin klasik fizik muayene bulguları arasında taşikardi, taşipne, boyun ven basıncında artış, periferik ödem, akciğerlerde raller, plevral efüzyon, hepatomegali, kalpte üfürümler ve S3 (üçüncü kalp sesi) yer alır. Tedavi görmeyen kalp yetersizliği hastalarında taşikardi ve taşipne genellikle mevcuttur. Boyun ven basıncında artış kalp yetersizliğinin önemli bulgularından biridir ve sıvı yüklenmesinin en spesifik bulgusudur. Basınç, daima internal juguler vende incelenmelidir. Diüretik tedavi görmeyen hastalarda görülmemesi kalp yetersizliği tanısının yeniden gözden geçirilmesini gerektirir. Periferik ödem kalp yetersizliğinin sık rastlanan bulgularından biridir. Fizik muayene ile saptanabilir olması için vücutta en azından 4.5-5 litre sıvının birikmesi gerekir. Ödem, ayak bileğinden başlar, yukarı doğru ilerler. Tedavi edilmezse daha da proksimale ilerleyip perine ve karında da görülebilir.

Akciğer muayenesinde tek ya da iki taraflı plevral efüzyon saptanabilir. Kalbin oskültasyonunda üfürümler duyulabilir. Bu üfürümler altta yatan kapak hastalığı, kardiyomiopati ya da doğuştan kalp hastalığına bağlı olabileceği gibi sol ventrikül dilatasyonuna bağlı mitral yetersizliği, iskemik kalp hastalığına bağlı mitral kapak disfonksiyonu ya da pulmoner hipertansiyon ile ilişkili triküspid yetersizliği gibi durumları da yansıtabilir. Üçüncü kalp sesinin (S3) duyulması, dördüncü kalp sesine (S4)'e göre kalp yetersizliği yönünden daha spesifik bir bulgudur. Ancak çoğunlukla kalp yetersizliğinin "dekompanse" olduğu dönemlerde duyulur. Hepatomegali saptanabilir. Karaciğerin ağırlı olması, hepatojügüler reflünün eşlik etmesi kalp yetersizliği lehinedir. Hepatomegaliye assit de eşlik edebilir. Bu bulgular nonspesiftir. Kalp yetersizliği tanısında yardımcı olabilmeleri için diğer bulgular (özellikle boyun ven basıncının artması) ile desteklenmeleri gerekir.

Direkt göğüs grafisi ve elektrokardiyografi, fizik muayeneyi tamamlayan yöntemlerdir. Kalp yetersizliği düşünülen tüm hastalarda bunlar yapılmalıdır. Grafide kalp büyümesinin, akciğer venlerinde konjesyonun, interstisyum ya da alveol ödeminin ve plevral efüzyonun olup olmadığı araştırılır. Kardiyomegalinin varlığı kalp yetersizliği tanısını destekleyen önemli bir bulgudur. Elektrokardiyografi, ritim-iletim bozuklukları, sol ventrikül

hipertrofisi, miyokard infarktüsü, voltaj düşüklüğü gibi konularda değerli bilgiler sağlayabilir. Kalp yetersizliği hastalarının hemen hemen tamamında elektrokardiyografi değişiklikleri söz konusudur. Bu değişikliklerin hiç biri kalp yetersizliği tanısına varmak için yeterli değildir, ancak elektrokardiyografinin tamamen normal olması semptom ve bulgulara neden olabilecek kalp yetersizliği dışındaki nedenlerin araştırılmasını gerektirir.

Kalp yetersizliğinde belirti ve bulgular (23,24)

Nefes darlığı	Akciğer dinleme bulguları (krepitan raller)
Eforla oluşan nefes darlığı	Periferik ödem
Ortopne	Boyun ven dolgunluğu
Paroksizmal gece gelen nefes darlığı	Hepatomegali
Ayak bileği ödemi	Hepatojügüler reflü
Yorgunluk, halsizlik	Taşikardi
Öksürük	S ₃ galo
İştahsızlık	Kalp üfürümleri
Çarpıntı	Kalp büyümesi
Nörolojik yakınmalar (baş dönmesi, uykusuzluk, senkop ve konfüzyon)	Santral venöz basınçta artma
	<i>Pulsus alternans</i>

2.1.8. Kalp yetersizliği tanı yöntemleri

2.1.8.1. Laboratuvar Testleri

Kalp yetersizliği belirti ve bulguları hafif veya orta derecede ise rutin laboratuvar testleri genellikle normaldir. Ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda serum elektrolit düzeyleri yakından izlenmelidir. Prerenal azotemi düşük kardiyak debiyi ve böbrek kan akımındaki azalmayı gösterirken, artmış kreatinin düzeyleri primer ya da kalp yetersizliğine sekonder olarak gelişen böbrek işlev bozukluğunu gösteriyor olabilir. Hastalığın ilerlemesiyle beraber genellikle aneminin ortaya çıktığı bilinmektedir. Karaciğerde göllenmeye bağlı karaciğer fonksiyon testlerinde artış görülebilir. Ayrıca ciddi kalp yetersizliği olan hastalarda miyokard doku yıkımını gösteren serum troponin T düzeylerinde de yükselme olduğu bildirilmiştir (25).

Biyokimyasal testler kalp yetersizliğinin etiyolojisi hakkında bazı bilgiler verebilir. Koroner arter hastalığının değerlendirilmesi için lipid profili, homosistein, ürik asit ve kan şekeri düzeyleri incelenmelidir. Özellikle atriyal fibrilasyonla sık birlikteliği olduğu bilinen hipertiroidi de tiroit fonksiyon testlerinin değerlendirilmesi gerekmektedir. Ayrıca son zamanlarda, kalp yetersizliği ayırıcı tanısında sıklıkla kullanılmaya başlanan B-tipi natriüretik peptit, diyastol sonu basınç ve hacim artışına yanıt olarak ventriküllerden salgılanır. B-tipi natriüretik peptit hastanın klinik durumu hakkında önemli bilgiler verir (26). Kalp yetersizliği

belirtileri ortaya çıkmadan B-tipi natriüretik peptit düzeyinin yükselmeye başlaması bu peptidin tanısai açıdan duyarlılığını artırır. Konjestif kalp yetersizliğinin tanısında, yönetiminde, tedaviye yanıtın değerlendirilmesinde, mortalite ve morbiditeyi öngörmeye önemli bir yere sahiptir (27).

Kalp yetersizliğinde aşırı dozda kullanılan diüretik, anjiyotensin dönüştürücü enzim (ACE) inhibitörleri ve bazen potasyum tutucu diüretikler böbrek işlev bozukluğuna neden olabilmektedir. Hiponatremi ve böbrek işlev bozukluğu, kalp yetersizliğinde kötü prognoz değişkenleridir. İdrar analizi, proteinüri ve glikozürinin saptanmasında yararlıdır. Hekime altta yatan diyabet ve böbrek sorunlarının varlığı açısından uyarıcı olmaktadır. Karaciğer enzimlerinde yükselme artmış hepatik konjeson ile ilişkili olabilir. Tirotoksikoz nedeniyle olan kalp yetersizliği sıklıkla yüksek ventrikül yanıtli atriyal fibrilasyonla ilişkilidir.

2.1.8.2. Elektrokardiyografi, Egzersiz Testi, Holter Elektrokardiyografi ve Telekardiyografi

Koroner arter hastalığı, sol ventrikül hipertrofisi, sağ ventrikül hipertrofisi, perikard efüzyonu ve intraventriküler ileti anormalliklerinde elektrokardiyografi (EKG) faydalıdır. İntraventriküler ileti gecikmeleri, QRS süresi ve QT süresi prognozla ilişkili EKG bulgularıdır. Egzersiz testi, zirve egzersizde oksijen ihtiyacının tespiti, işlevsel kapasitesinin belirlenmesi ve EKG yanıtının değerlendirilmesi açısından önemlidir. Zirve oksijen ihtiyacı 12 ml/kg/dak altında olan ve/ya da yaşa göre beklenen egzersiz kapasitesi % 50'nin altında olan, 6 dakikalık submaksimal yürüme testinde 300 metrenin altında mesafe alınması kötü prognostik belirteç olarak kabul edilmiştir (28). Holter EKG, çarpıntıya neden olabilecek aritmilerin tanımlanması için uygulanabilen bir yöntemdir. Kardiyomegali, interstisyel pulmoner ödem, pulmoner venlerin genişlemesi, Kerley A ve B çizgileri kalp yetersizliğinin radyolojik bulgularıdır.

2.1.8.3. Ekokardiyografi

Kalp yetersizliği tanısında en objektif verileri sunabilen yöntem ekokardiyografidir. Ancak, kalp yetersizliği klinik bir tanıdır ve semptom ve bulguları olmadan, yalnızca ekokardiyografi ye dayanarak tanı konulamaz.

Kalp yetersizliğinde ekokardiyografi ile yapılan değerlendirmeler:

- İki boyutlu ve "M-Mod" ekokardiyografi:
 - Sol ventrikül çapları, volümleri ve ejeksiyon fraksiyonu
 - Mitral E dalgasının interventriküler septumdan uzaklığı
 - Sol ventrikül kitlesi
 - Sol ventrikülün bölgesel fonksiyonlarının değerlendirilmesi
 - Duvar hareket skorlama sistemi

- Doppler ekokardiyografi:
 - Kalp Atım hacmi ve kalp debisi
 - Dp/dt
 - Miyokard performans indeksi (MPI, "Tei indeks")
 - Renkli doku Doppler ekokardiyografi
- "Strain" ve "strain hız" görüntüleme:
 - Doku Doppler "strain" ve "strain hız" görüntüleme
 - İki boyutlu "strain" görüntüleme:
 - "Speckle Tracking" (noktasal takip) görüntüleme
 - "Velocity Vector Imaging (VVI)" (Hız vektör görüntüleme)

Sol ventrikül çapları, volümleri ve duvar kalınlıkları klinik pratikte ve araştırmalarda sıkça kullanılan ekokardiyografik değerlendirmelerdir. İnterventriküler septum ve posterior duvar kalınlıkları, sol ventrikül iç çapları parasternal uzun eksen penceresinden alınır, mitral kapak yaprakçıkları uçları hizasından ölçülür.

Volüm değerlendirmesi orta-papiller hat kısa eksen penceresinden ve apikal dört ile iki boşluk penceresinden endokardiyal sınırlardan modifiye Simpson yöntemiyle yapılır. Diyastol sonu QRS başlangıcı, mitral kapak kapanması veya kardiyak siklusta en geniş çapın olduğu zaman olarak alınmalıdır. Sistol sonu ise mitral kapak açılmasıyla veya kardiyak siklusta en dar çapın olduğu zaman ölçülür.

Patolojik yeniden şekillenmede progresif ventriküler dilatasyon ve normal geometrinin bozulmasıyla mitral anulus ve subvalvüler aparatın yer değiştirmesi veya genişlemesi sonucu mitral yetersizlik gelişir. Mitral yetersizlik (MY), kalp yetersizliği hastalarında sık görülen bir bulgudur. Sol ventrikül dilatasyonu MY'yi, MY de sol ventrikül dilatasyonunu artırır. MY derecesi ve ciddiyeti sistolik disfonksiyon derecesiyle ilişkisizdir. Bölgesel yeniden şekillenme (posterior ve apikal papiller kas yer değiştirmesi) valvüler "tenting"e global sol ventrikül disfonksiyonundan bağımsız olarak sebep olur. Aşırı "tenting" ve sistolik anüler kontraksiyon kaybı daha fazla MY'ye sebep olur.

Egzersiz ve farmakolojik stres ekokardiyografi MY miktarı değerlendirilmesinde önemli rol oynar. Semptomatik sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda, stres ekokardiografi esnasında MY artışını göstererek hastanın semptomlarına etkisi araştırılır (29). Miyokard kontraktıl rezervi, MY miktarında azalmayla ilişkilidir (30). Atım volümünde azalma ile MY volümünde artış meydana gelir (31). İskemik kardiomyopatide MY tipik olarak fonksiyonel ve dinamik olup kötü prognoz göstergesidir (32). İskemik MY ve sol ventrikül disfonksiyonu olan hastalarda stres ekokardiyografi ile MY değişikliklerinin araştırılması prognostik bilgiler ve medikal tedaviye yanıtın değerlendirilmesini sağlar (32).

Diyastolik disfonksiyon ventrikül dolumuyla ilgili patolojileri gösterir. Mitral akım velositeleri nabız dalga (PW) Doppler ekokardiyografi ile diyastol esnasında mitral kapak

uçlarından alınan örneklerle değerlendirilir. Erken dolun zirve velosite (E), atriyal kontraksiyon (A) ve E/A oranı ile deselerasyon zamanı ölçülür (33,34).

Diyastolik disfonksiyonun 4 evresi vardır. Evre 1 diyastolik disfonksiyonda anormal relaksasyon olup dinlenme esnasında minimal semptom veya semptomsuz hastalardır. Evre 2 diyastolik disfonksiyonda mitral akım velositelerinde yalancı normalizasyon örneği ve dinlenme esnasında artmış dolun basınçları vardır. Evre 3'te diyastolik disfonksiyon restriktif geri dönüşümlü dolun örneği tanımlayıp dinlenme esnasında ciddi artmış dolun basınçları saptanır. Son dönem kalp yetersizliği hastalarında yoğun diürece rağmen ciddi kompliyans bozukluğu olabilir ve ciddi restriktif bulgular saptanabilir. Evre 4 restriktif geri dönüşümsüz dolun örneğiyle karakterizedir. Bu durum daha ciddi klinik ve hemodinamik tabloya sebep olur. Prognoz açısından önemli bir bulgudur (35,36).

Doku Doppler inceleme (TDI), hem global hem de bölgesel sistolik ve diyastolik fonksiyonların değerlendirilmesini sağlayan ekokardiyografi yöntemidir. Sistol ve diyastol kardiyak siklusun birbiriyle yakın ilişkili iki fonksiyonu olduğu için ve bu yöntemle her ikisi hakkında aynı anda bilgi sağladığı için TDI oldukça önemlidir. Mitral anüler zirve sistolik hız azalması sistolik fonksiyonların azalmasının erken ve sensitif bir bulgusudur. Ejeksiyon fraksiyonu daha azalmadan kalp yetersizliğine gidiş öngördürücü bulgusudur.

Mitral anulus erken diyastolik hızı (Ea) sol ventrikül relaksasyon indeksidir ve sol atriyum basınçlarından etkilenmez. Anormal relaksasyon saptanan hastalarda yalancı-normal ile normal dolun örneğinin ayrılmasını sağlar. Kalp yetersizliğinde septal Ea < 8 cm/sn, lateral Ea < 10 cm/sn, ortalama Ea < 9 cm/sn olması anormal bulgudur. Ayrıca, transmitral E hızının Ea 'ya oranı ciddi pulmoner kapiller kama basıncı ile ilişkilidir.

Ejeksiyon fraksiyonu en sık kullanılan sol ventrikül performans indeksidir. Ancak yüklenme durumlarından etkilenmesi nedeniyle kontraktilitenin doğru göstergesi olmayabilir. Buna sebep olan bir takım nedenler vardır. Öncelikle, MY kalp yetersizliği hastalarında sıklıkla olması nedeniyle kontraktilitenin olduğundan fazla saptanmasına sebep olabilir (37). İkinci olarak, nörohormonal kompensasyon mekanizmaları ardyükü artırarak ejeksiyon fraksiyonunu düşürebilir (38). Üçüncü olarak, pulmoner hipertansiyon nedeniyle interventriküler kontraksiyonun artışıyla ejeksiyon fraksiyonu doğru değerlendirilemeyebilir. Genel olarak kabul edilen stress ekokardiyografi esnasında bazal değerden $\geq 20\%$ artış, kontraktil rezervin korunduğunu ve daha iyi prognozu gösterir (39).

Duvar hareketi skor indeksi (WMSI) miyokardiyal canlılık değerlendirmesinde kullanılan yarı-kantitatif değerlendirmedir çünkü gözlemciler arası değerlendirmelerden etkilenir. Stres ekokardiyografi ile duvar hareketi skor indeksinde ≥ 0.44 artış daha olumlu prognozla ilişkilidir (39).

Günümüzde kalp yetersizliği hastalarının değerlendirilmesinde kullanılan bir diğer yöntem "strain" görüntüleme teknikleridir. Hem bölgesel kalp fonksiyonlarının hem de subklinik ventrikül disfonksiyonunun değerlendirilmesinde bu yöntem ön plana çıkmaktadır.

Kalp yetersizliğinin, standart ekokardiyografi ile henüz saptanamadığı dönemde belirlenebilmesi, geri dönüşümsüz ventrikül disfonksiyonunun ve kalp yetersizliğinin engellenmesinde büyük öneme sahiptir. Hız vektör görüntüleme, diğer "strain" görüntüleme yöntemine göre ise daha yeni bir yöntemdir.

Özet olarak, fonksiyonel MY tersine sol ventrikül yeniden şekillenme sonucu olup yapısal olarak kapak normaldir ve kötü prognoz bulgusudur. Diyastolik disfonksiyon kalp yetersizliği semptom ve bulgularında önemli rol oynar ve risk değerlendirmesi ile prognostik olarak sistolik fonksiyonlardan bağımsız önemli bilgiler sağlar. Kontraktil rezerv, maksimal stres ve bazal değerler arasındaki sol ventrikül kontraktilite indeksi farkıdır ve olumlu sonuçlarla ilişkilidir. Stres ekokardiyografi esnasındaki kontraktilite değişiklikleri non-invaziv bir metod olup canlı doku değerlendirmesi sağlar. Yani, kalp yetersizliği hastalarında risk değerlendirmesinde sistolik fonksiyon, diyastolik fonksiyon ve miyokardiyal kontraktil rezerv temel rol oynar.

2.1.8.4. Radyonüklid anjiyografi

Radyonüklid anjiyografi sol ve sağ ventrikül volüm ve sistolik işlevi değerlendirmede kullanılan bir yöntemdir. İşlem sırasında radyoaktif izotop ile işaretli alyuvarlar kullanılır. Radyonüklid ventrikülografi ejeksiyon fraksiyonunun daha doğru ve güvenilir olarak ölçülebilmesini sağlar. Ancak ölçüm yönteminin pahalı olması, işlem sırasında radyasyona maruz kalınması ve sol ventrikül duvar kalınlıklarını kısıtlı olarak değerlendirebiliyor olması bu yöntemin dezavantajlarıdır.

Yöntem, ^{99m}Tc -perteknetat ile işaretlenmiş homolog alyuvarların kalp boşlukları ve büyük damarlardaki dağılımının görüntülenmesi ile gerçekleştirilir. Görüntü alınırken elektrokardiyografi yardımı ile bir kalp atımı zamanı R-R dalgası arasında 16-32 adet eş zamanlı görüntü olmak üzere 5-15 dakika boyunca kayıt alınır. Bu şekilde sistol ve diyastol sonu görüntüleri elde edilir. Ventriküller ve atriyumlar morfolojik olarak değerlendirilir. Ventrikül volümleri hesaplanarak ejeksiyon fraksiyonu, ventrikül dolum hızı, ejeksiyon hızı gibi sistolik ve diyastolik işlev değişkenleri nicel olarak hesaplanabilir.

2.1.8.5. Girişimsel tanı yöntemleri

Kalp yetersizliğinde tanıyı koymak için girişimsel incelemelere gereksinim yoktur. Ancak, kalp yetersizliğinin etiolojisini belirlemek amacıyla girişimsel işlemler kullanılabilir. Ayrıca sistolik fonksiyon değerlendirmeleri için de çeşitli ölçümler yapılabilmektedir.

Sistolik fonksiyon değerlendirmesi sağlayan parametreler;

- . Kardiyak indeksi
- . Stroke volüm indeksi

- . Stroke work indeksi
- . Stroke power indeksi: (Bir ejeksiyon periyodu süresindeki stroke work indeksi)

2.1.8.5.1. Koroner anjiyografi

Kronik kalp yetersizliği olan hastalarda iskemik nedenle olduğu düşünülen akut yetersizlik ve kardiyojenik şok gibi klinik durumlarda ilaç tedavisi yetersiz ise koroner anjiyografi uygulanmalıdır. Ayrıca koroner anjiyografi, idiyopatik dilate kardiyomyopati düşünülen hastalarda koroner arter hastalığının dışlanmasında da yararlıdır.

2.1.8.5.2. Sağ kalp kateterizasyonu

Hemodinami kavramı, 1628 yılında Harvey'nin dolaşım tanımlamasından doğmuştur, ancak basınçların ve akımın doğru ölçülememesinden dolayı bu kavramın gelişmesi için asırlar geçmiştir. Starling, Wiggers ve diğer hemodinami fizyologları yirminci yüzyılın başlarında, 1940'larda Cournand ve Richards tarafından kardiyak kateterizasyonun tanımlanmasıyla hemodinamide yeni bir dönem başlamıştır. Bin dokuzyüz yetmiş yılı sonlarından 1990 yılı başlarına kadar, klinik ve temel bilimlerde araştırma patlaması olmuştur ve sistolik ile diyastolik fonksiyon değerlendirilmesiyle ilgili yeni metodlar geliştirilmiştir.

Sağ kalp kateterizasyonu, sağ atriyum, sağ ventrikül, pulmoner kapiller kama basıncı, pulmoner arter değerlendirilmesi, termodilüsyon yöntemiyle kardiyak debi, stroke work indeksi ve volüm hesaplaması, kalp içi şant taraması analizlerini sağlar. Ayrıca sağ kalp kateterizasyonu pulmoner hipertansiyon tanısı için altın standart olup prognoz, tedaviye yanıt gibi değerlendirmeleri sağlar. Basınçların direkt olarak ve akımların da indirekt olarak ölçülmesiyle sağ atriyum basıncı, kardiyak debi, ortalama pulmoner arter basıncı gibi prognostik bilgiler elde edilir (40). İşleme bağlı mortalite oranları da oldukça düşük olup yakın zamanda yapılan bir çalışmada mortalite oranı %0.055 bulunmuştur (41).

Sağ kalp kateterizasyonu antegrad olarak inferior veya superior vena kavadan yapılabilir. Perkütan giriş ise femoral, subklavian, jüğüler veya antekübital ven yoluyla yapılır. Kateter ile vena kavadan sağ atriya ve triküspid kapak seviyesine gelindikten sonra direkt olarak sağ ventrikül içine girilir. Daha sonra kateter ucu superiora doğru saat yönünde çevrilmesiyle yönlendirilerek sağ ventrikül çıkış yolundan sağ ventriküle girilir. Sıklıkla femoral arterden sol kalp kateterizasyonu sonrası femoral ven yoluyla sağ kalp kateterizasyonuna devam edilir.

2.1.8.5.3. Hemodinamik Değerlendirme

Kardiyak kateterizasyonun hemodinamik değerlendirmesi; basınç değerlendirilmesi, akım ölçümleri ve vasküler rezistans değerlendirilmesidir. Bir damardaki akım, damar boyunca basınç farkı ve vasküler rezistans ile ölçülür. Ohm kuralı;

$$\text{Akım} = \text{Basınç farkı} / \text{Rezistans}$$

Basınç değeriendirilmesi;

Basınç dalgaları, mekanik ve fizyolojik parametrelerden etkilenen kalp kası kontraksiyonları ile oluşur. Mekanik faktörler; kalp kası kontraksiyon gücü, perikard, akciğer ve damarlardır. Fizyolojik faktörler ise kalp hızı ve respiratuar siklustur. Kardiyak siklusun iyi anlaşılması hemodinamik bilgilerin daha doğru değeriendirilmesini sağlar.

Kardiyak debi değeriendirmesi;

Tüm hastalarda kardiyak debi değeriendirmesi için tam doğru bir yöntem yoktur. En sık kullanılan iki yöntem Fick ve termodilüsyon yöntemleridir.

a)Termodilüsyon yöntemi;

Kateterin proksimal ucundan verilen salin veya dekstroz, kateterin distal ucuna doğru ilerlerken sıvıda oluşan sıcaklık değerişiminin ölçümü prensibine dayanır. Sıcaklık değerişimi zaman değerişkeni çizilir. Grafikte indikatör maddenin ilk dolaşım grafiğinde eğrinin altında kalan alan ve süresi kaydedilir ve kardiyak debi hesaplanır.

Termodilüsyon yönteminin birçok avantajı vardır. Birincisi hızla sonuç alınır. İkincisi, arter ucundan kan geri alınır ve resirkülasyondan etkilenmez. Ancak dezavantajlarından biri ciddi triküspid yetersizliğinde hatalı sonuçlar olabilir. Diğer dezavantajı ise düşük debi durumlarında (özellikle <2,5lt/dk olduğunda) termodilüsyon yöntemiyle kardiyak debi olduğundan fazla ölçülebilir.

b) Fick metodu;

Fick prensibine göre oksijenin harcanma hızı, kan akım hızıyla alyuvar hücreleri tarafından oksijenin alınma hızının çarpımı elde edilir.

Kardiyak debi= O2 harcanması (ml/dk) / (arteryovenöz O2 farkı (vol%) x 1,36 x Hgb x 10)

c) Anjiografik kardiyak debi

Anjiyografik olarak atım volümü, sistol sonu ve diyastol sonu volümlerin ölçümüyle yapılır. Diyastol sonu volüm, sol ventrikülün maksimum volümü olup sistolden hemen önceki volümdür. Sistol sonu volüm ise kardiyak siklustaki en düşük volümdür.

Atım volümü = Diyastol sonu volüm – sistol sonu volüm

Kardiyak debi = Atım volümü x kalp hızı

Ancak valvüler yetersizlik ve atriyal fibrilasyon durumlarında doğru değerlendirme sağlamaz. Ciddi mitral ve aort yetersizliğin eşlik ettiği stenotik kapak hastalıklarında ise Fick ve termodilüsyon yöntemine göre daha doğru sonuçlar verir.

Vasküler rezistans değerlendirilmesi;

Vasküler rezistans ölçümleri kan akımının hidrolik prensibine dayanır. Bir vasküler segmentin iki ucundaki basınç farkının o segmentteki kan akımına oranıyla elde edilir. Vasküler rezistans (R) birimi mutlak ünite (dyne-sec/sn²) olarak tanımlanır. Daha az sıklıkla da Wood ünitesi olarak tanımlanır.

Rezistans = Ortalama basınç farkı (dyne/cm²) / ortalama akım (cm³/sn)

2.2. SAĞ VENTRİKÜL

Sağ ventrikül (RV) , günümüze kadar sol ventriküle göre hastalıklar açısından daha az dikkat çekmiş olsa da son yıllarda giderek artan çalışma sayısı ile öneminin daha çok farkına varılmıştır. Sağ ventrikül disfonksiyonunun nasıl saptandığı, disfonksiyonda altta yatan mekanik ve fonksiyonel mekanizmalar, RV fonksiyonlarının nasıl korunabileceği dikkat çeken araştırma konuları olmuştur. Sağ ventrikül fonksiyonunun çeşitli hastalıkların progresyonu ve sonlanımlarındaki yeri aydınlandıkça önemi de artmıştır. Kor pulmonale, RV iskemi ve infarktı, sol ventrikül ve RV'ye özgü kardiomyopatiler, pulmoner ve triküspid kapak hastalıkları, sol-sağ şanlı hastalıklar RV'yi çeşitli mekanizmalarla etkilemektedir. Ancak her hastada RV disfonksiyonunun gelişim süreci farklıdır. Klinik çalışmalarda bazı hastaların diğerlerinden daha önce RV yetersizliğinin gelişmesinin genotipik farklılıklardan kaynaklanabileceğini göstermektedir (42).

2.2.1. Normal sağ ventrikül

1616 yılında, Sir William Harvey RV fonksiyonlarının önemini bilimsel eserinde tanımlayan ilk kişidir. *De Motu Cordis*: “Bu nedenle denilebilir ki; sağ ventrikülün varlığının nedeni akciğerleri beslemek değil, kanın akciğerlere taşınmasıdır”(43,44). Yirminci yüzyılın ilk yarısında, RV fonksiyonu ile ilgili çalışmalar, insan dolaşımının RV fonksiyonları olmadan da uygun şekilde işleyebileceği hipoteziyle ilgili olan meraktan doğmuştur (45).

Sağ ventrikül, sol ventrikül ile aynı miktarda atım volumünü daha düşük dirence sahip olan pulmoner vasküler yatağa pompalamaktadır. Bu nedenle duvar yapısı daha ince ve esnektir. Geometrik olarak karmaşık bir yapısı vardır. Krista supraventrikularis ile ayrılan inlet (sinüs) ve outlet (konus) kısmından oluşmaktadır. Longitudinal kısalma, RV atımında sirkumferansiyel kısalmaya göre daha büyük öneme sahiptir.

Sol ventrikülü RV'den ayıran temel bir takım morfolojik özellikler vardır.(a) triküspid kapağın septal yaprakçığı mitral kapağın anterior yaprakçığına göre daha apikal hatta yer

alması; (b) moderator bant varlığı; (c) triküspid kapağın üç yaprakçıklı ve septal papiller bağlantılı yapısı; (d) kaba trabekülasyonların varlığı (46,47).

2.2.2. Sağ ventrikül fonksiyon bozukluğu

Pulmoner embolide, McConnell ve arkadaşları RV disfonksiyonuyla ilgili özel bir tanımlamada bulunmuştur, buna göre apikal segment kontraksiyonun korunduğu RV orta serbest duvarda ciddi hipokinezi tanımlanmıştır.

Sağ ventrikül miyokard infarktüsünde, segmental disfonksiyon suçlu lezyonun olduğu artere göre değişmektedir. Sağ baskın koroner sistemde, sağ koroner arter proksimalinin darlıkları lateral ve inferior duvarda segmenter hipokineziye sebep olur. Arka inen arter darlığında hipokinezi sıklıkla inferior duvarla sınırlıdır. Ön miyokard infarktüsünde sol ön inen arter darlığında, RV hipokinezisi ön duvarda yer alır.

Aritmojenik sağ ventrikül displazisinde RV genişlemesi ve azalmış RV fonksiyonları sıklıkla bir arada bulunur. Bölgesel duvar hareket bozukluğu en sık; apeks (%72) ve anterior duvarda (%70) görülmektedir.

2.2.3. Sol kalp yetersizliğinde sağ ventrikül

Bin dokuzyüz on yılında sol ventrikül genişlemesinin RV fonksiyonlarını etkileyebileceği hipotezi geliştirilmiştir (48). Ancak sol kalp yetersizliğinde RV'nin rolü yakın zamana dikkate alınmamıştır çünkü sağ ventrikül pasif çalışan bir organ olarak değerlendirilmiştir (49).

Sol ventrikül disfonksiyonuna bağlı RV disfonksiyonu birkaç mekanizma ile oluşmaktadır:

- Pulmoner ödeme karşı koruyucu mekanizma olarak sol ventrikül yetersizliği ardyükü artırır, böylece pulmoner venöz ve ardından pulmoner arteriyel basıncı artırır,
- Aynı mekanizma RV'yi de etkiler,
- Miyokard iskemisi ile hem sol ventrikül hem de RV etkileniyor olabilir,
- Septal disfonksiyona bağlı ventriküler etkilenme gelişir,
- Perikardın sınırları nedeniyle sol ventrikül genişledikçe RV diyastolik fonksiyonlarını kısıtlanır.

Sağ ventrikül fonksiyonlarını bozan mekanizmalara ters olarak pulmoner hipertansiyon geliştikçe oluşan RV basınç yükü, sol ventrikül fonksiyonlarını daha da bozar. Sol ventrikül disfonksiyonu zemininde RV fonksiyonları bozuldukça önyük sağlamak için yetersiz kalır. Tüm bu mekanizmalar sonucunda RV 'ortak son yol' haline gelmektedir. Bu nedenle, RV fonksiyonları dekompanseasyonun hassas bir göstergesi ve kötü prognoz bulgusu olabilir.

Çalışma populasyonları arası farklılıklar olsa da, çalışmalardaki ortak sonuçlarda iskemik kardiyomiyopati ve düşük ejeksiyon fraksiyonu olan hastalardan 2 yıl içinde ölenlerde sağ kalanlara kıyasla sintigrafi ile RV ejeksiyon fraksiyonu (RV EF) daha düşük bulunmuştur (50). İleri evre kalp yetersizliği olan hastalarda RV kısalmasının sağkalımla ilişkisi çok değişkenli analizlerde gösterilmiştir. RV kısalması <1.25 cm olan hastalarda 2 yıllık sağkalım daha düşük bulunmuştur (%16 vs %68) (51). Egzersiz kapasitesi de RV fonksiyonları iyi olan (RV EF >%35) hastalarda daha yüksektir. Hatta, RV EF egzersiz kapasitesiyle sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu (LV EF)'ye göre daha yakın ilişkilidir (52).

2.2.4. Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirmesi RV anatomik yapısı, yüklenme durumu ve miyokard içi performansına bağlı birçok nedenden dolayı zordur. Bu nedenle yüklenmeden bağımsız RV fonksiyon belirteçleri belirlemek önemlidir. İdeal kontraktilite göstergesi; önyük ve ardükten bağımsız, kalp hızı ve dissenkroniden etkilenmeyen, kontraktilite değişimlerine duyarlı ve kolay uygulanabilir olmalıdır. Klinik pratikte en sık kullanılan gösterge RV EF'dir, ancak RV EF yüklenme durumlarından etkilenir ve kontraktiliteyi her zaman tam yansıtmayabilir. RV EF'nin normal kabul edilen değeri %40-76 arasındadır. En doğru değerlendirme yöntemi de kardiyak manyetik rezonans görüntülemidir. Radyonüklid anjiyografi diğer en doğruya yakın değeri veren yöntemdir. Ekokardiyografi ise diğer yöntemlere göre daha az doğru değerlendirme sağlar ve diğer yöntemlerle orta derecede korelasyonu mevcuttur (53).

2.2.4.1. Ekokardiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Doppler ekokardiyografi RV yapı ve fonksiyonlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntemlerdendir. Genellikle triküspid yetersizliği jeti ile Bernoulli denklemi kullanılarak RV sistolik basınçları hesaplanır. RV sistolik basıncı da pulmoner darlık ve RV çıkış yolunda darlık olmadığında pulmoner arter sistolik basıncına denk gelir. Pulmoner yetersizlik jetinin erken diyastolik akım hızı ile ortalama pulmoner arter basıncı hesaplanabilse de invaziv değerlendirmeye alınan ölçümlerle uyumu zayıftır, çünkü pulmoner kapağın yetersizlik akım hızı her zaman yeterli olarak görüntülenememektedir. Ayrıca, Doppler ekokardiyografi ile pulmoner vasküler rezistansının non-invaziv değerlendirmesi de yapılabilmektedir. Bu da triküspid yetersizliği hızının RV çıkış yolu hız-zaman intervaline oranı ile hesaplanır. Hatta bu oranın mortalite ve advers kardiyovasküler olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir (54). Ancak pulmoner vasküler hastalıkları olan hastalarda yararlılığı konusunda çelişkiler vardır (55).

Berger ve ark. (56) ve Currie ve ark. (57) tarafından yapılan ilk çalışmalarda ekokardiyografik değerlendirme ile invaziv değerlendirme arasında korelasyon gösterilmiş olsa da RV sistolik basınçlar ve ortalama pulmoner arter basıncının sağ kalp kateterizasyonu değerleri ile ekokardiyografik değerleri arasındaki korelasyonunda çelişkiler mevcuttur.

Ekokardiyografi ile elde edilen RV ve pulmoner arter basıncı ölçümleri sıklıkla kateterizasyon değerlerinden daha yüksek bulunmaktadır. Ekokardiyografi altın standart olmasa da tarama için çok iyi bir yöntemdir (55,58).

Sağ ventrikül disfonksiyonunun ekokardiyografi ile değerlendirilmesinde zorluklar mevcuttur, çünkü RV'nin karmaşık bir geometrisi vardır ve endokardiyal sınırları net görülememektedir (59). Üç boyutlu (3D) ekokardiyografi ile RV EF, yapı ve fonksiyonu daha iyi değerlendirilmektedir. Sağ ventrikül miyokard performans indeksi, RV fraksiyonel alan değişimi (RV FAC), Doppler yöntemiyle RV sistolik ve diyastolik ölçümleri birlikte değerlendirilerek RV fonksiyonunun kantitatif değerini verir (60). Sağ atriyum alanı büyüklüğü ve diyastolde septal kayma ve düşük RV MPI kötü prognoz ile ilişkilidir (61). Son yıllarda çalışmalar, ekokardiyografi ile RV fonksiyonlarının 'strain', doku Doppler ekokardiyografi, 'speckle tracking' görüntüleme yöntemi ile değerlendirilmesi üzerinde yoğunlaşmaktadır (62,63). Sağ ventrikül serbest duvar ve lateral triküspid anulus sistolik ve diyastolik doku Doppler görüntüleme ile elde edilen hız ölçümleri ile RV disfonksiyonu değerlendirilebilmektedir (64,65).

Triküspid anüler plan sistolik hareket (TAPSE), RV EF'nin bir göstergesi olup önemli prognostik bilgiler sağlar (66).

Son yıllarda bir diğer önemi artan değerlendirme de RV diyastolik fonksiyonlarıdır. Sol ventrikül değerlendirilmesinde olduğu gibi diyastolik disfonksiyon ölçümleri alınır (67,68). Ayrıca, RV çıkış yolundaki diyastolik ileri akım RV diyastolik fonksiyonları ile ilgili bilgi sağlar (69).

Sonuç olarak, ekokardiyografik olarak RV fonksiyonları değerlendirilmesinde özellikle doku Doppler inceleme ve TAPSE hızlı, non-invaziv ve ucuz bir yöntemdir. TAPSE'nin normal değeri >15 mm'dir. Çalışmalarda TAPSE değerinin, radonüklid sintigrafide ölçülen RV EF değeriyle bağlantılı olduğunu ve <11.5 cm/sn değerinin RV sistolik fonksiyon bozukluğunu (RV EF <%45), %90 duyarlılık ve %85 özgüllük ile gösterilmiştir (70). Bu yöntem RV sistolik fonksiyonlarının kantitatif değerlendirilmesinde kullanışlı bir yöntem olarak kabul görmektedir (71).

Ekokardiyografi ile RV değerlendirilmesi;

- RV çapları
- RV FAC
- Sağ atriyum çapı
- TAPSE
- Eksantrisite indeksi
- MPI
- Triküspid akım PW Doppler
- Diyastolik disfonksiyon

- Triküspid yetersizliği
- Perikardiyal efüzyon
- Pulmoner arter basıncı
- ‘Speckle tracking’

2.2.4.2.Sağ kalp kateterizasyonu ile RV fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Normal şartlarda, sağ kalp basınçları sol taraftan önemli derecede düşüktür (72). RV basınç traselerinde erken zirve ve hızlı azalan basınçlar saptanır. RV izovolümik kontraksiyon zamanı da, sistemik basınca göre daha düşük olan pulmoner artere karşı kan pompalandığı için daha kısadır.

Sağ kalp kateterizasyonu ile sağ atriyum, RV, pulmoner kapiller kama basıncı, pulmoner arter değerlendirilmesi, termodilüsyon yöntemiyle kardiyak debi, stroke work indeksi ve volüm hesaplaması, kalp içi şant taraması analizleri yapılabilir. Ayrıca sağ kalp kateterizasyonu pulmoner hipertansiyon tanısı için altın standart olup prognoz, tedaviye yanıt gibi değerlendirmeleri sağlar.

Pulmoner hipertansiyon ve eşlik eden sağ ventrikül disfonksiyonu ejeksiyon fraksiyonundan bağımsız olarak kalp yetersizliği hastalarında görülmektedir. Pulmoner arter basınçları ekokardiyografide Doppler ile değerlendirilebilse de kesin tanı ve tedavi planlaması için invaziv değerlendirme gereklidir (73). Ancak klinik pratikte pulmoner arter basıncı yükselmesine rağmen RV fonksiyonlarının korunmuş olduğu da görülmektedir. Hatta, pulmoner hipertansiyon gelişmiş ancak RV fonksiyonları korunmuş olan hastalarda prognoz, normal pulmoner arter basıncın sahip hastalarla benzerdir (74-76). Pulmoner arter basıncı ve RV fonksiyonlarının hemodinamik verilerinin birlikte değerlendirilmesi kalp yetersizliği hastalarında prognoz açısından önemli bilgiler sağlar. Klinik pratikte pulmoner arter basıncı normal olan kalp yetersizliği hastalarında RV fonksiyonlarının değerlendirilmesi prognoz açısından ek bilgi sağlamazken, özellikle pulmoner arter basıncı yüksek olan hastalar optimal medikal tedavi alıyor olsalar bile, prognoz ve septomatik durumun iyi değerlendirmesi için RV performansı belirlenmelidir (74-76). Etiyolojik açıdan primer dilate veya iskemik kardiyomiyopati olması, pulmoner arter basıncı ve RV fonksiyonlarının prognoza etkisinde fark oluşturmamaktadır (77). Bunun sebebi, RV disfonksiyonunun ortak patofizyolojisini oluşturan ardyük uyumsuzluğudur.

Bozulmuş RV kontraktilesini gösteren hemodinamik parametreler düşük pulmoner arter basıncı, yüksek santral venöz basınç ve düşük RV SWI değerleridir. Çeşitli çalışmalarda düşük RVSWI olan hastalarda RV yetersizliği nedeniyle sağ ventrikül destek cihazı (RVAD) gerekliliği arasında ilişki bulunmuştur (78). Bu nedenle RVSWI değeri RV kontraktile göstergesi olup, RV yetersizliği ve 14 günden fazla inotrop ihtiyacı insidansı ile ilişkilidir (79).

Sağ ventrikül stroke work indeksi, invaziv bir hemodinamik parametre olarak, özellikle medikal tedavi dışı yaklaşımlardan sol ventrikül destek cihazı (LVAD) uygulaması sonrası RV yetersizliği preoperatif öngördürücü risk faktörleri araştırmalarında yer almıştır.

Sağ ventrikül stroke work indeksinin ölçümü;

RV SWI= (Ortalama pulmoner arter basıncı - ortalama sağ atriyum basıncı) x strok volüm indeksi x 0,0136

Stroke volüm indeksi = Kardiyak indeks / kalp hızı

Normal : 4-12 gr/m²/atım

2.2.4.3. Radyonüklid anjiyografi ile sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi

Radyonüklid anjiyografi ile ölçülen ejeksiyon fraksiyonu değeri geometrik yapıdan bağımsızdır, bu nedenle ekokardiyografide geometriye bağlı olan zorluklara karşılık radyonüklid anjiyografi ile RV EF değerlendirmesi standart metodlardandır (80). Ancak atenüasyon artefaktları nedeniyle sağ atriyum ile RV'nin birbirinden ayırt edilmesinde zorluk olabilir. Ayrıca, hastaya radyasyon uygulanması da diğer dezavantajlarındanır.

2.2.5. Klinik bozulma ve mortalite prediktörleri olan RV disfonksiyon belirteçleri

- RV EF (ekokardiyografi, radyonüklid anjiyografi veya termodilüsyon) (81-87)
- Pulmoner vazodilatasyona RV EF cevabı (88)
- RV dilatasyonu (89)
- Sol ventrikül dilatasyonuna kıyasla RV dilatasyonu (90)
- Triküspid anüler hız (sistolik ve/veya diyastolik) veya TAPSE (91-94)
- RV MPI (94-96)
- Doppler ile dP/dt (97)
- Triküspid yetersizliği (98,99)
- Sağ atriyum çapı (98,100)
- Radyonüklid anjiyografi, invaziv anjiyografi veya eko ile basınç-volüm döngüsü (101,102)
- B-tipi natriüretik peptid (103,104)
- Kalp hızı değişkeni (105)

2.2.6. Sol ventrikül destek cihazı uygulamalarında sağ ventrikül fonksiyonları

Sol ventrikül destek cihazı uygulaması sonrası postoperatif RV disfonksiyonu belirlenmesi halen daha iyi aydınlatılması gereken konulardandır. Çünkü yüksek transfüzyon oranları, uç organ hasarları, uzamış yoğun bakım ve hastane yatışı gerekliliği ve yüksek mortalite oranları nedeniyle ciddi bir sorun oluşturmaktadır. Ayrıca iki ventriküler destek

cihazı (BiVAD) uygulananlarda, tek ventriküler destek cihazı uygulamalarına göre sağkalım daha düşüktür. Bu nedenle, RV disfonksiyonu preoperatif risk faktörleri değerlendirilip BiVAD veya LVAD uygulanacak hastaların seçimi konusunda karar verilip uç organ yetmezliği ve mortalite önlenbilir (106-108) .

Sağ ventrikül yetersizliği geliştiğinde, LVAD cerrahisi perioperatif mortalitesi %19'dan %43'e çıkmakta olup, hastaların kardiyak transplant sonrası da sağ kalımları düşmektedir (109-111). Daha iyi hasta seçimi ve medikal tedavi ile RV yetersizliği ve RVAD uygulamaları azalmış olsa da, RV disfonksiyonu halen ciddi bir morbidite ve mortalite nedeni olarak önemini korumaktadır. RV 'nin sol ventriküle yeterli kan volümü sağlamadaki etkisi intrinsik RV kontraktilitesi ve pulmoner vasküler rezistans ile ilişkilidir. Sol ventrikül destek cihazı uygulaması sonrası RV fonksiyonlarının kötüleşmesine etki eden faktörler halen çok net belirlenmemiş olsa da miyokardiyal stunning, iskemi, aritmi ve pulmoner vasküler rezistans gibi etkenler altta yattığı düşünülmektedir. Özellikle sınırda renal ve hepatik fonksiyonları olanlarla düşük RV SWI olanlarda postoperatif RV yetersizliği daha yüksek oranlardadır. İnvaziv bir hemodinamik parametre olarak RV SWI değeri RV yetersizliğiyle direkt ilişkili bulunmuştur (112,113). Sol ventrikül destek cihazı uygulaması olan hastalarda postoperatif RV disfonksiyonu sıklığı %20 oranındadır (114). Sol ventrikül destek cihazı uygulanan hastalarda RVAD gerekliliği ile preoperatif RV SWI arasında ilişki gösteren çalışmalar olması RV SWI değerlendirmesinin son yıllardaki önemini artırmıştır. Tek başına bir hemodinamik veya laboratuvar parametresi RV disfonksiyonu öngördürücüsü olmayıp, çalışmalarda düşük RV SWI'nın zayıf RV kontraktilitesiyle kuvvetli ilişkili olduğu gösterilmiştir (112). Preoperatif düşük pulmoner arter basıncı ve düşük RV SWI, RVAD gerekliliği için risk faktörleridir; çünkü yüksek pulmoner vasküler rezistans varlığında pulmoner arter basıncını artırmak için yeterli RV kontraktilitesi olmadığının göstergeleridir. Yapılan bir çalışmadan RV SWI 300 mm Hg mL/m²'nin üzerindeyse hiçbir hastada RVAD ihtiyacı olmadığı gösterilmiş, özgüllük %100, duyarlık %54, pozitif prediktif değer %100 ve negatif prediktif değer %20 saptanmıştır (115).

2.3. KALP YETERSİZLİĞİNDE PROGNOZ

Kalp yetersizliği tedavisinde son yıllarda gelişmeler kaydedilmiş olmasına rağmen birçok ölümcül kanser türüne kıyasla mortalite halen yüksektir (116). Kalp yetersizliği hastalarında 5 yıllık yaşam beklentisi yaklaşık %50 civarındadır. İleri evre kalp yetersizliğinde yıllık mortalite %30-40 oranındadır. Framingham çalışmasının verilerine göre, erkeklerde ortalama sağ kalım 1,7 yıl iken, kadınlarda 3,2 yıldır (117,118). 5 yıllık sağkalım ise erkeklerde %25, kadınlarda %38'dir. Cinsiyete göre değerlendirme yapıldığında kalp yetersizliği prognozu kadınlarda erkeklere göre daha iyidir. Ancak aynı derecede sol ventrikül disfonksiyonu olduğunda bile kadınların fonksiyonel kapasitesi erkeklere göre daha düşüktür. Kalp yetersizliğinde ölümün %90'dan fazla sebebi kardiyovasküler kaynaklıdır. En önde gelen ölüm sebepleri ise kötüleşen kalp yetersizliği (dekompanseasyon) ve ani kardiyak ölümdür (119). Ancak son yıllarda epidemiyolojik çalışmaların verileri göstermektedir ki;

asında kalp yetersizliğine bağlı mortalite ilaç ve cihaz tedavisi çalışmalarında elde edilen mortalite değerlerinden daha yüksektir. Bunun sebebi de çalışmalarda hasta seçimlerinin daha genç hastalar olması ve klinik olarak daha yakın takip ediliyor olmasıdır.

Son 20 yılda elliden fazla değişken mortalite ile ilişkilendirilmiştir. Ancak tüm bu mortalite belirleyicilerinin bir arada değerlendirildiği çalışma bulunmamaktadır. Bununla beraber birçok çalışmanın çok değişkenli analizinde mortalite ile ilişkili bulunan değişkenler güçlü derecede mortalite belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Bazı çok değişkenli analizlerde ve tüm tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili bulunan değişkenler orta derecede mortalite belirleyicisi olarak kabul edilmektedir. Bazı tek değişkenli analizlerde mortalite ile ilişkili olup bazılarında ilişkisiz bulunan değişkenler ise zayıf derecede mortalite belirleyici olarak kabul edilmektedir (120). Bununla beraber derecelendirmeye alınmayan ve bazı çalışmalarda mortalite ile ilişkili bulunan değişkenler ise kanıtlanmamış mortalite belirleyicisi olarak sınıflandırılmaktadır.

Birçok değişken prognozla ilişkili olmakla birlikte bu değişkenlerin zamanla değişmesiyle prognoz da değişim göstermektedir. Prognoz değerlendirmesi özellikle kalp transplantasyonu cerrahisi ve destek cihaz tedavisi öncesi hastaların belirlenmesi ile son dönem kalp yetersizliği hastalarına ve hasta yakınlarına planlama yapılması sırasında önem kazanmaktadır.

New York Kalp Cemiyeti fonksiyonel sınıfı yaşam süresini belirlemede sıklıkla kullanılmaktadır. Ancak mortalite çalışmalarında bazı çeşitliliğe rastlanmaktadır. Bunun nedeni NYHA sınıfının öznel olarak belirlenmesi ve günden güne değişebilmesidir. Ayrıca bu sınıflama hekimlere göre de farklılık gösterebilmektedir (120). İlaçla tedavinin yararlarına rağmen kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık %20'sinde orta-ileri derecede belirtiler devam etmekte ve bu hastalarda yıllık mortalite %50'ye kadar ulaşmaktadır. Ölüm sıklıkla pompa yetersizliği ve aritmi nedeniyle olmaktadır. "Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure" (MERIT-HF) çalışmasında NYHA sınıf II olan hastalar daha çok ani ölüm (%64) nedeniyle kaybedilirken, NYHA sınıf IV hastalarında ise ani ölüm daha azdır (%33) ve hastalar ağırlıklı olarak pompa yetersizliği nedeniyle kaybedilmektedir (121).

Kalp yetersizliği evrelerinin mortalite ile ilişkisi (121)

ACC/AHA Evre	NYHA Evre	Yıllık mortalite	Yıllık hastaneye yatış
A	I-II	% 2-5	<0,25
B	II-III	% 5-15	0,25-0,75
C	III-IV	% 15-25	0,75-2
D	IV	>% 25	>2

2.3.1. Kişisel özellikler

İskemik kardiyomyopati gelişen hastaların prognozu, non-iskemik dilate kardiyomyopatiye göre daha kötüdür. İleri yaş, yaşam süresi tayininde güçlü bir belirleyicidir. Framingham Kalp Çalışması ve National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) çalışmasında yaşın yaşam süresinin en önemli belirleyicisi olduğu bulunmuştur (122,123). Yine aynı çalışmalarda cinsiyet yaşam süresini belirlemede önemli olup, kadınlarda yaşam süresi erkeklerden fazla bulunmuştur. Yapılan çalışmalarda diyabet varlığının kalp yetersizliği prognozunu kötü yönde etkilediği gösterilmiştir. Diğer demografik etmenlerden hastalık süresi, sigara içme öyküsü, hipertansiyon varlığı, koroner by-pass ameliyatı öyküsü, kalp kapak cerrahisi, obezite, böbrek yetersizlik ve S3 varlığının yaşam süresi için güçlü belirleyici olduğu bulunmuştur (124).

2.3.2. Ventrikül işlevi ve hemodinamik değişkenler

Literatürde kalp yetersizliğinde yaşam süresini belirleyen en önemli ve tek değişkenin LV EF olduğu görülmektedir (120). Orta derecede kalp yetersizliği olan hastalarda değişik ölçülerde ejeksiyon fraksiyonuna rastlanmaktadır. Yapılan çalışmalarda özellikle %35'in altındaki değerler mortalite için belirleyici olmakla beraber, genel olarak %10-45 arasındaki ortalama değerler mortalite için bağımsız belirleyici olarak bulunmuştur (125). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunu düzelten ya da koruyan ilaçların mortaliteyi azaltması ejeksiyon fraksiyonunun önemini göstermiştir.

Sol ventrikül volümleri, patolojik yeniden şekillenme gelişiminin önemli bir belirleyicisidir. Bu nedenle sol ventrikül diyastol ve sistol sonu volüm ve boyutlarının prognoz üzerinde etkileri vardır. Ancak bu değişkenler genellikle tek değişkenli analizlerde önemli birer gösterge olmasına rağmen, çok değişkenli analizlerde prognoz ile bağımsız ilişki saptanamamıştır (126-128). Bununla beraber düz grafide kardiyotorasik oranın sol ventrikül diyastol sonu volümünden daha güçlü bir prognostik gösterge olduğu bildirilmiştir (125). Birçok çalışmada istirahat ve egzersiz sonrası RV EF'nin yaşam süresi ile ilişkili olduğunu göstermiş olmakla beraber bu bulgu geniş ve ileriye dönük çalışmalarla desteklenmemiştir (129,130). Kullanılan ekokardiyografik ölçüm yöntemleri ile RV EF'nin saptanmasında sorunlar mevcuttur. Sağ kalp kateterizasyonu ile elde edilen pulmoner kapiller kama basıncı tek değişkenli ve çok değişkenli analizlerde yaşam süresi ile ilişkili saptanmıştır. Ancak pulmoner arter, sağ ventrikül ve sağ atriyum basınçları ile kardiyak indeksinin yaşam süresi ile ilişkisi bulunmamıştır (126,131). Restriktif tip mitral dolum örneği çok değişkenli analizlerde prognozu belirlemede önemli bir değişkendir (128,132). Bu örnek genel bir isim olması nedeniyle mitral kapak E ve A dalgası oranındaki artışın kötü prognostik bir belirteç olduğu ortaya koyulmuştur (133). Sol ventrikül kitle indeksi kalp yetersizliğinde artmaktadır ve "Studies of Left Ventricular Dysfunction" (SOLVD) çalışmasında ölüm ve kardiyovasküler nedenle hastaneye yatışı belirlemede LV EF'den daha anlamlı bulunmuştur (127).

2.3.3. Elektrofizyolojik özellikler

Kalp yetersizliği hastalarının yaklaşık 1/3'ünde ani ölüm meydana gelir. Ani ölüm NYHA evre II hastalarda, ileri evrelere göre daha sık görülür. Hastaların %70-90'ında ventriküler aritmi meydana gelir. Semptomatik ve sürekli aritmisi olanlarda ani ölüm riskinde artış vardır (125). Ancak asemptomatik ve süreksiz ventriküler taşikardinin prognoz üzerinde etkisi net değildir (125). Diğer elektrofizyolojik değişkenlerden interventriküler ileti gecikmesi, atriyal fibrilasyon ve flutter yaşam süresi ile yakından ilişkili bulunmuştur (126). Düzeltilmiş QT (QTd) aralığının uzaması ve T dalga alternansı da prognostik önemi olan diğer değişkenlerdir (120).

2.3.4. Tedavi ile ilişkili özellikler

Kalp yetersizliğinde beta blokerler, ACE inhibitörleri, anjiyotensin reseptör blokerleri (ARB) ve aldosteron reseptör blokerlerinin birçok çalışmada prognoz üzerine olumlu etkileri olduğu gösterilmiştir. Sınıf I antiaritmikler mortaliteyi artırıcı etkisi nedeniyle önerilmemektedir. Amiodaron tedavisinin bazı çalışmalarda özellikle beta bloker tedavi ile beraber prognoz üzerinde olumlu etkileri bulunmakla beraber, diğer çalışmalarda bu bulgu desteklenmemiştir (120).

Yeni çalışmalarda semptomatik ventriküler aritmisi olan hastalarda yerleştirilebilen kardiyoversiyon defibrilatörü (ICD) tedavisinin ani ölümü önlemede faydalı olduğu gösterilmiştir. Kalp transplantasyonu yaşam süresini uzatan önemli bir tedavi şeklidir (120).

Mortalite ile İlgili Faktörler:

Klinik faktörler: Erkek cinsiyet, ileri yaş, semptom sürelerinin uzun olması, koroner arter hastalığı varlığı, yüksek NYHA fonksiyonel sınıfı, düşük egzersiz kapasitesi, yüksek istirahat kalp hızı, düşük sistolik arteriyal basınç, daralmış nabız basıncı, S3 varlığı, Cheyne-Stokes solunumu, kardiyak kaşeksi, istirahatte kullanılan oksijen miktarında azalma.

Hemodinamik faktörler: Düşük sol ventrikül atım volümü, düşük LV EF (<%25), düşük RV EF (<%35), yüksek sol ventrikül dolum basıncı, yüksek sağ atriyal basınç, düşük sol ventrikül sistolik basıncı, düşük ortalama arteriyal basınç, düşük kardiyak indeksi, azalmış egzersiz kardiyak debi veya stroke work indeksi, artmış sistemik vasküler rezistansı, Doppler ekokardiyografide restiktif dolum örneğinin görülmesi.

Biyokimyasal faktörler: Artmış plazma NE, artmış plazma renin, artmış plazma vazopressin, artmış plazma atriyal ve B-tipi natriüretik peptid, artmış plazma endotelin-1, artmış plazma IL-1, artmış plazma IL-6, artmış plazma TNF, azalmış serum sodyum, azalmış serum potasyum, azalmış serum magnezyum, artmış NT pro B-tipi natriüretik peptid.

Özellikle artmış plazma NE düzeyleri ile azalmış sağkalım arasında ciddi bir ilişki olduğu gösterilmiştir. Ayrıca oksidatif stres göstergesi olan artmış okside LDL ve serum

ürrikasit seviyelerinde klinik durumun kötüleşmesi arasında ilişki bulunmaktadır. Renal yetersizliği olan hastalarda da kalp yetersizliği daha kötü prognozludur.

Elektrofizyolojik faktörler: Sık ventriküler ekstrasistol varlığı, süresiz ventrikül taşikardisi, sürekli ventrikül taşikardisi, atriyal fibrilasyon olarak belirlenmiştir.

Kalp yetersizliğinde mortalite ile kuvvetli ilişkili faktörler aşağıda özetlenmiştir;

Klinik

- Kalp yetersizliği etiyolojisi
- Kalp yetersizliği süresi
- Cinsiyet

Hemodinamik

- Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
- Sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu
- Pulmoner arter kama basıncı
- Stroke work indeksi

Fonksiyonel kapasite

- NYHA fonksiyonel sınıfı
- Zirve egzersiz oksijen tüketimi (VO_{2max})
- 6-dakika yürüme testi

Nörohormonal

- Plazma norepinefrin

Aritmi

2.4. KALP YETERSİZLİĞİNDE TEDAVİ

Kalp yetersizliği tedavisinde asıl hedefler; kalp yetersizliği semptom ve bulgularını rahatlatmak, hastane yatışlarının azaltmak ve sağkalımı artırmaktır. Her ne kadar önceki çalışmalar mortalite üzerine yoğunlaşmış olsa da son yıllarda fark edilmiştir ki kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışlarını azaltmak da hem hasta için hem de sağlık sistemi için önem taşımaktadır (134). Hem mortalitenin hem de kardiyak dekompanasyon nedeniyle hastane yatışlarının azalması kalp yetersizliğinin kötüleşmesine karşı etkili tedavinin göstergeleridir. Ayrıca bu tersine LV yeniden şekillenmesiyle de ilişkilidir (135,136).

Semptomatik iyileşme, hayat kalitesinin düzelmesi, fonksiyonel kapasitenin artması birçok klinik çalışmada primer sonlanım noktası olarak alınmamıştır (137). Bunun sebebi de, bu değerlendirmelerin ölçümünün zorluğu ve önceki çalışmalarda bu durumlarda düzelmeye sağlayan tedavilerin aynı zamanda sağkalımları da artırdığının gösterilmesinden ileri gelmektedir (138,139).

2.4.1. Kalp Yetersizliğinde İlaç Dışı Tedavi

Son yıllarda kalp yetersizliği tedavisindeki ilaçla tedavi ve girişimsel yaklaşımlarda kaydedilen önemli gelişmelere karşın ilaç dışı yaklaşım ilkeleri halen önemini korumaktadır. Yaklaşım ilkeleri başlıca; hasta ve ailenin eğitimi, kilo izlemi, ideal kilonun korunması, diyet ve egzersizdir. Bu ilaç dışı yaklaşımlar bazen hasta uyumunun düşük olacağı düşüncesiyle gözardı edilebilmektedir. Ancak unutulmaması gereken bir nokta, bu yaklaşımlara uyumu düşük olan hastaların ilaç tedavisine de uyumlarının düşük olacağıdır.

Kalp yetersizliğinin tedavisinde ilaç dışı yaklaşımlar:

- Sigaranın bırakılması
- Fazla kiloların verilmesi
- Hipertansiyon, hiperlipidemi ve diyabetin kontrolü
- Alkolün bırakılması
- Günlük tuz alımının 3 gramı geçmemesi
- Yapabileceği kadar fiziksel etkinliğe izin verilerek fiziksel kondüsyonun korunması ve düzeltilmesi
- Enfeksiyonlara karşı aşılınmak
- İleri kalp yetersizliği olan hastalarda günlük sıvı alımı 1,5-2 litre/gün ile sınırlandırılması
- Nonsteroid antienflamatuvar ilaçlar, sınıf I antiaritmikler, lityum benzeri ilaçlar, non-dihidropiridin kalsiyum kanal blokerleri (verapamil, diltiazem), trisiklik antidepresanlar, kortikosteroidlerden kaçınılması

2.4.2. Kalp yetersizliğinde farmakolojik tedavi

2.4.2.1. Anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri ve beta-blokerler

Kalp yetersizliği ilerlemesinin ve mortalitenin en önemli nedeni olan nörohormonal aktivasyonu baskılayan vazgeçilmez ilaç gruplarından. Sistolik kalp yetersizliği tanısı koyulduğu anda uygunluğu değerlendirilerek mutlaka başlanması gereken tedavilerdir. Beta-bloker çalışmalarının çoğu düşük ejeksiyon fraksiyonu olan, ACE inhibitörü ve çoğu zaman diüretik tedavi altındaki hastalar üzerinde olmuştur. Çoğu zaman bu tedaviler birbirilerini tamamlayıcıdır. Bunun nedeni, ACE inhibitörleri sol ventrikül yeniden şekillenme üzerine etkiliyken, beta-blokerler ejeksiyon fraksiyonu iyileşmesinde etkilidir. Ayrıca beta-blokerler anti-iskemik özelliklere sahiptir ve ani kardiyak ölümü azaltma üzerine etkilidir, böylece mortalite azaltırlar.

Kalp yetersizliğinde ACE inhibitörleriyle ilgili iki temel randomize kontrollü çalışma “Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study” (CONSENSUS) ve “Studies of Left Ventricular Dysfunction” (SOLVD) çalışmalarıdır. Hastaların çoğu diüretik ve digoksin

tedavisi altında olup, %10'undan azı beta-bloker tedavisi almakta olduğu çalışmalardır. Her iki çalışma da göstermiştir ki ACE inhibitörü tedavisiyle mortalite azalmıştır. İki bin on iki Avrupa Kalp Birliği (ESC) kalp yetersizliği tedavi önerilerine göre, ACE inhibitörü çalışmalarında elde edilen sonuçlara uygun olacak şekilde düşük doz ile başlanmalı, tolere edilen en yüksek doza kadar çıkılmalı ve hastaların klinik düzelmesine göre doz ayarlanmalıdır.

Kalp yetersizliğinde beta-bloker tedavisiyle ilgili temel üç çalışma ise; "Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II" (CIBIS II), "Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival" (COPERNICUS) ve "Metoprolol CR/XL Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure" (MERIT-HF) çalışmalarıdır. Hastaların %90'ından fazlası ACE inhibitörü veya ARB tedavisi altında olup, hastalar placebo veya beta-bloker tedaviye randomize edilmiştir. Bu çalışmaların sonuçlarına göre, kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışları ve mortalitede anlamlı azalmalar bulunmuştur. Bu bulgular ACE inhibitörü tedavisine ek olarak faydalar sağlamıştır. İki bin on iki ESC kalp yetersizliği tedavisi kılavuz önerilerine göre beta-blokerler kardiyak yönden stabil olan hastalarda ve yakın zamanda kardiyak dekompanseasyonu olan hastalarda ise hastane şartlarında dikkatli olacak şekilde başlanması önerilmektedir. COPERNICUS çalışmasında yakın zamanda dekompanse olmuş hastalarda güvenle beta-bloker tedavisine başlanabilmektedir (140). Dekompansasyon esnasında beta-bloker kullanımı olan hastalarda beta-blokere devam edilmesinin güvenli olduğu da randomize kontrollü bir çalışmada gösterilmiştir, ancak doz azaltılması gerekebilmektedir (141). Şok tablosunda veya ciddi hipoperfüzyon bulguları olan hastalarda geçici olarak beta-bloker kesilmesi gerekmektedir. Hastaneden taburculuk öncesi de yeniden beta-bloker tedavisine kontrollü bir şekilde başlanmalıdır.

2.4.2.2. Mineralokortikoid reseptör antagonistleri

Spironolakton ve eplerenon, aldosterona bağlanan reseptörleri bloke ederek etki göstermektedir. "Eplerenone in Mild Patients Hospitalization and Survival Study in Heart Failure" (EMPHASIS-HF) çalışmasında yakın zamanda kardiyak dekompanseasyon, yüksek B tipi natriüretik peptid düzeyleri gibi ek risklere sahip olan hastalar dahil edilerek planlanmış olsa da çalışma sonuçlarında mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA)'ların tüm sistolik kalp yetersizliği hastalarında olumlu sonuçları olduğu saptanmıştır (142). "Randomized Aldactone Evaluation Study" (RALES) çalışmasında ileri evre kalp yetersizliği olan hastalarda spironolaktonun etkisi araştırılmıştır. Bu çalışma ile tedaviye başlanan iki yıl içinde ölüm ve hastaneye dekompanseasyon nedeniyle yatışların azaldığı gösterilmiştir.

"Eplerenone Post-Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study" (EPHESUS) çalışması da akut miyokard infarktüsü sonrası LV EF %40'ın altında olan veya diyabetik olan hastalarda eplerenon tedavisi başlanması sonrası takiplerinde ölümlerde azalma saptanmıştır (143).

2.4.2.3. Anjiyotensin reseptör blokerleri

Anjiyotensin reseptör blokerleri, ACE inhibitör intoleransı durumunda alternatif olarak önerilmektedir. Ancak, ACE inhibitörü ve beta-bloker optimal tedavisine rağmen halen semptomatik seyreden kalp yetersizliği ve LV EF <40 olan hastalarda ARB'ler ESC 2012 kalp yetersizliği tedavi önerilerinde artık ilk adım önerilmemektedir. EMPHASIS-HF çalışmasının verilerine göre eplerenon tedavisinin, ARB 'üzerine ekleme' tedavisine göre mortalitede daha fazla azalma sağlanması bunun altta yatan sebebi olarak gösterilmiştir.

2.4.2.4. İvabradin

İvabradin sinus düğümündeki If kanallarını inhibe eden bir ilaçtır. Farmakolojik etkisi sinüs ritmindeki hastalarda kalp hızını yavaşlatmasıdır ancak atriyal fibrilasyonda ventrikül hızını yavaşlatmamaktadır. "The Systolic Heart failure treatment with the If inhibitor ivabradine" (Trial-SHIFT) çalışmasında, kalp yetersizliğinde sol ventrikül işlevlerini ve yaşam kalitesini iyileştirdiği görülmüş ancak kardiyovasküler nedenli ölüm, ya da tüm nedenlere bağlı ölüm azalmasının anlamlı olmadığı saptanmıştır (144).

2.4.2.5. Diüretikler

Kalp yetersizliği olan hastaların tedavisinde ilk adım, sıvı birikmesinin kontrol altına alınmasıdır. Diüretikler sıvı yüklenmesine bağlı pulmoner ve periferik göllenmesi olan hastaların semptomatik tedavisinde vazgeçilmez ilaçlardır. Diüretik kullanımı ile hastaların nefes darlığının hızlı bir şekilde düzelmesi ve egzersiz toleransının artması nedeniyle sıvı yükü olan hastalara rutin olarak önerilmektedir (145).

Bu ilaçların yaşam süresi üzerine olan etkileri ile ilgili yapılan çalışma olmamakla beraber, ACE inhibitörü ve beta-bloker kullanan hastalara tolere edilebildiği ölçüde verilmelidir.

2.4.2.6. Digoksin

Kalp glikozitleri atriyal fibrilasyon varlığında kalp yetersizliğinde ventrikül hızını yavaşlatmak için kullanılabilir (146). Atriyal fibrilasyon varlığında beta-bloker ile birlikte digoksin kullanımı bu ilaçların tek kullanımından daha etkilidir. Tüm ilaçların kullanıldığı kalp yetersizliği tedavisine rağmen semptomları gerilemeyen hastalarda mortaliteyi azaltmada da hastaneye yatış sıklığını azaltır ve semptomları geriletir (146).

2.4.2.7. Hidralazin ve isosorbid dinitrat

Optimal medakal tedavi alan kalp yetersizliği hastalarında, siyahi erkekler üzerinde yapılan ufak çapta bir çalışmada mortalitede sınırlı bir fayda sağladığı gösterilmiş olsa da, siyahi olmayan bireylerde gerçek değeri konusunda net bir bilgi bulunmamaktadır (147-149).

2.4.3. Kalp yetersizliğinde cerrahi dışı cihaz tedavisi

Kalp yetersizliğinde ani ölümün önlenmesi önemli hedeflerden biridir. Özgün antiaritmik ilaçlar bu riski azaltmazlar, hatta arttırabilirler (150). Bu nedenle, ventriküler aritmi nedeni ölüm riskini azaltmada ICD'ler önemli bir role sahiptir ancak en az 3 ay optimal tedavi döneminden sonra ve ejeksiyon fraksiyonu devamlı düşük kalanlarda düşünölmelidir. Ciddi ve dirençli semptomları olan, kardiyak resenkronizasyon tedavisi (CRT), ventriküler destek cihazı ya da kalp transplantasyonu tedavisine aday olmayan, NHYA sınıf IV hastalarda endike değildir çünkü bu gibi hastalarda çok kısa bir yaşam beklentisi söz konusudur.

Kardiyak resenkronizasyon tedavisinin ise, hem hafif semptomları (151,152), hem de daha ciddi semptomları (153,154) olan hastalarda faydalı olduğu gösterilmiştir. Sinus ritminde, düşük ejeksiyon fraksiyonlu ($\leq 35\%$), QRS süresi belirgin derecede uzun ($\geq 150\text{ms}$) ve EKG'de sol dal bloğu morfolojisi bulunan hastalarda, >1 yıl süreyle sağkalım beklentisi varsa, semptomatik duruma bakılmaksızın CRT tedavisi uygulanması gereklidir. Sağ dal bloklü, interventriküler ileti gecikmesi olan ve atriyal fibrilasyonlu hastalarda CRT kullanımıyla ilgili ortak görüş daha azdır.

2.4.4. Kalp yetersizliğinde cerrahi tedavi

2.4.4.1. Mekanik dolaşım desteği

Mekanik dolaşım desteği (MDD), kronik veya akut kalp yetersizliğinde kısa ve uzun dönem destek sağlayan farklı teknolojileri tanımlamak amacıyla kullanılan ortak bir terimdir. Seçilmiş son dönem kalp yetersizliği hastaları için, transplantasyon iyi bir uzun dönem sağkalım sağlayan altın standart tedavidir. Ancak, son dönem kalp yetersizliği hasta sayısının artması, sınırlı organ bağışı ve teknolojik gelişmeler nedeniyle, LVAD veya BiVAD ile MDD bu hastalar için giderek artan oranda bir alternatif tedavi olarak görölmektedir. Daha önceleri MDD, transplantasyona köprü olarak kısa süreli uygulanırken son zamanlarda transplantasyona uygun olmayan hastalar için hedef tedavi haline gelmiştir. Özellikle devamlı akım cihazları ile sağkalımlarda elde edilen başarılar, transplantasyona alternatif tedavi olmasını sağlamıştır; ancak hasta seçimi konusunda dikkatli olunmalıdır (155,156). Ventrikül destek cihazlarının daha erken uygulanabileceği LV EF $< 25\%$, zirve oksijen tüketimi < 12 ml/kg/dk, sürekli yerine aralıklı inotropik tedavi alan hastalarda, sağ ventrikül fonksiyonları korunmuş olan ve multiorgan yetersizliği gelişmemiş olan hastalarda daha iyi cerrahi sonuçlar elde edilmektedir. Postoperatif sağ ventrikül yetersizliği, perioperatif mortaliteyi büyük oranda artırdığı ve transplantasyon öncesi ve sonrasında sağkalımı azalttığı için sağ ventrikül işlevlerinin değerlendirilmesi kritik noktalardandır.

2.4.4.2. Transplantasyon

Kalp transplantasyonu, son dönem kalp yetersizliği için kabul görmüş bir tedavidir (157,158). Ciddi semptomatik ve alternatif tedavi seçeneği olmayan son dönem kalp yetersizliği hastalarında düşünülür. Uygun seçilmiş hastaya transplantasyon yapıldığında sağkalım, egzersiz kapasitesi ve yaşam kalitesi sadece medikal tedaviye kıyasla belirgin şekilde düzelmektedir. Transplantasyon tedavisindeki zorluklar donör kalplerin kısıtlılığı ve immunösüpresif tedavinin komplikasyonlarıdır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza, hastanemiz kardiyoloji polikliniğine Nisan 2011- Kasım 2012 yılları arasında başvurmuş, ileri evre kalp yetersizliği tanısıyla izlenen 132 kardiyak açıdan stabil hasta dahil edildi. İleri evre kalp yetersizliği tanısı; hastanın kalp yetersizliği NYHA III veya IV semptomlarla hastaneye başvurusu olması, radyolojik veya klinik olarak pulmoner ve/veya periferik konjesyon bulguları olması, LVEF'nin hastanemizde yapılan ekokardiyografi ile <%35 saptanması olarak belirlendi. Kardiyoloji ana bilim dalı arşivindeki dosyalar geriye dönük tarandı, ileri evre kalp yetersizliği tanısı olan ve kalp yetersizliği polikliniğinde değerlendirilmiş olan hastalar geriye dönük tespit edildi. Çalışma kriterlerine uygun hastalar çalışmaya dahil edildi. Tüm olguların demografik özellikleri, kardiyovasküler hastalık risk faktörleri, komorbid hastalıkları, NYHA fonksiyonel sınıfları, ekokardiyografik incelemeleri ve bazal sağ kalp kateterizasyonu hemodinamik verileri alındı. Kardiyovasküler risk faktörleri ile karaciğer, böbrek ve serebrovasküler hastalıklar, anemi, kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOA) yönünden komorbid hastalıkları hasta anamnez bilgileri doğrultusunda değerlendirildi. Çalışma yerel etik komite tarafından onaylandı. Hastaların sol ventrikül fonksiyonları General Electric Vivid 3, Amerika Birleşik Devletleri cihazı ile değerlendirilmişti. Sağ kalp kateterizasyonu, hastaların bilgilendirme sonrası imzalı onayları alındıktan sonra kateter laboratuvarında "multi-purpose" kateteriyle sağ femoral ven yoluyla uygulandı. Sağ atriyum basıncı, sağ ventrikül basıncı, ortalama pulmoner arter basıncı, transpulmoner gradiyent, pulmoner arter kama basıncı, RV SWI, RV stroke volüm indeksi, kardiyak debi, kardiyak indeksi, pulmoner vasküler rezistans ve sistemik vasküler rezistans hemodinamik ölçümleri alındı. Fick metoduna göre kardiyak debi hesaplandıktan sonra RV SWI hesaplamaları yapıldı.

Sağ ventrikül sistolik fonksiyonunun göstergesi olan RVSWI değerleri ile takiplerinde gelişen tüm nedenli ölüm, kalp transplantasyonu, LVAD, CRT uygulaması ve dekompanseasyon nedeniyle rehospitalizasyon birleşik sonuçları ilişkilendirildi. Çalışmanın birincil sonuç noktası olarak ölüm, ikincil sonuç noktaları olarak kalp transplantasyonu, LVAD, CRT ve kardiyak dekompanseasyon nedeniyle rehospitalizasyon kabul edildi. Ölüm sonuç noktasında, tüm nedenli ölümler dahil edildi. LVAD ve transplantasyon sonrası postoperatif ölümler primer sonuç noktası olarak alınmadı. Tüm hastalar telefonla aranarak ölen ve sağ kalanlar tespit edildi. Mortaliteyle olan ilişkinin değerlendirmesi için, ölen ve sağ kalan hastaların RV SWI'leri karşılaştırıldı. RV SWI'nın ikincil sonuç noktaları arasındaki

ilişkinin araştırılması için iki grup oluşturuldu. Birinci gruba olaysız sağkalımla sonlanan hastalar dahil edilip, ikinci gruba kalp transplantasyonu, LVAD, CRT ve kardiyak dekompanseasyon nedeniyle rehospitalizasyonun geliştiği olaylı sağkalım saptanan hastalar dahil edildi. Bu iki grubun RV SWI değerleri ile ikincil sonlanımlar ilişkilendirildi.

Dahil edilme kriterleri:

- 1) İleri evre kalp yetersizliği
- 2) Ciddi sol ventrikül sistolik fonksiyon bozukluğu (LV EF <%35)
- 3) Non-iskemik dilate kardiyomyopati veya iskemik kardiyomyopati etiyojileri

Non-iskemik dilate kardiyomyopati tanısı; koroner anjiyografi ile tespit edilmiş ciddi bir koroner arter hastalığının olmaması, spesifik kalp kas hastalıkları veya aktif miyokarditin olmaması olarak tanımlanmıştır. Valvüler kapak hastalıkları ve idiyopatik primer dilate kardiyomyopati tanıları dahil edilmiştir. İskemik kardiyomyopati tanısı ise; geçirilmiş miyokard infarktüsü hikayesi olması veya koroner anjiyografi ile ciddi koroner arter hastalığı saptanmış olmasıyla koyulmuştur.

Çalışma dışı bırakılma kriterleri:

Hipertrofik kardiyomyopati, kardiyak amiloidoz, aritmojenik sağ ventrikül displazisi, aktif alkolizm, son 6 ay içinde geçirilmiş miyokard infarktüsü hikayesi olması, hastanın kararsız angina tarif etmesi, başvuru anında inotrop infüzyon tedavisi alıyor olması, ileri evre KOAH tanısı olması.

Tüm hastalar kalp nakli uygunluğu açısından tanısal protokol olarak sağ kalp kateterizasyonu ile değerlendirildi. Medikal tedavileri kronik kalp yetersizliği güncel kılavuz önerilerine uygun şekilde düzenlenmişti.

4. İSTATİKSEL ANALİZ

Bu çalışmada tüm analizler SPSS 16.1 for Windows istatistiksel yazılım paketi kullanılarak yapıldı. Grup verilerindeki sürekli değişkenler ortalama standart sapma ile belirtildi. Kategorik değişkenler ise sayı ve yüzde ile verildi. Gruplar arası ikili karşılaştırmalarda sürekli değişkenlerin dağılımlarına göre parametrik testlerden bağımsız gruplarda t testi ve değişkenli (varyans) analiz, parametrik olmayan testler için ise Mann Whitney U testine başvuruldu. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Ki-Kare testi kullanıldı. Sürekli değişkenler arasındaki ilişkinin incelenmesinde parametrik veya parametrik olmayan (Pearson ve Spearman) korelasyon analizi yapıldı. İstatistiksel anlamlılık olarak $p < 0,05$ olması kabul edildi.

5. BULGULAR

5.1. Hastaların Demografik Özellikleri

Çalışmaya 132 ileri evre kalp yetersizliği tanılı hasta alındı. Çalışmaya katılanların 104 (%78,8)'i erkek, 28 (%21,2)'si kadın olup yaşları 24 ile 81 arasında (ortalama 60 ± 10) değişmekteydi. Kalp yetersizliği süreleri 1 ile 18 yıl arasında (ortalama $4,5\pm 3,4$) olup, olguların 44(%33,3)'ü non-iskemik dilate kardiyomiyopati, 88 (%66,7)'si iskemik kardiyomiyopati etiyojilerindeydi. Hastalardan NYHA fonksiyonel sınıfları III-IV olanlar 51 (%38,6) idi. Hastaların diğer demografik özellikleri tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 1: Tüm Olguların Demografik Özellikleri

Özellikler	Değerler n (%)
Erkek	104 (78)
İskemi nedenli kalp yetersizliği	88 (66)
Revaskülarizasyon öyküsü	68 (51,5)
CRT-D implantasyonu öyküsü	35 (26,7)
Diabetes Mellitus	35 (26,7)
Hiperlipidemi	59 (44,7)
Hipertansiyon	73 (55,3)
Sigara	31 (23,5)
Aile hikayesi	12 (9,1)
KOAH	26 (19,7)
KBY	39 (29,5)
SVO	8 (6,1)
Karaciğer hastalığı	7 (5,3)
Anemi	25 (18,9)

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı **KBY:** Kronik böbrek yetersizliği **SVO:** Serebrovasküler olay
LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu **CRT:** Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

5.2. Hastaların Ekokardiyografi ve RV SWI Bulguları

Tüm olguların LV EF en düşük %10, en yüksek %35 olup ortalama 27 ± 4 idi. Hastaların ekokardiyografik olarak ölçülen parametreleri tablo 2'de görülmektedir.

Sağ kalp kateterizasyonu ile RV SWI değeri en yüksek $22,0 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ ve en düşük $1,0 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ olup ortalama $7,9\pm 3,4 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ saptandı. İskemik kardiyomiyopati olgularında RV SWI ortalama $8,4\pm 3,7 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ olup, non-iskemik olgularda $6,8\pm 2,2 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ bulundu.

Tablo 2: Tüm Olguların Ekokardiyografi ve RV SWI Bulguları

Parametreler	Değerler
EF (%)	27±4
LVDSÇ (cm)	6,7±0,7
LVSSÇ (cm)	5,5±0,8
LA (cm)	5,1±0,6
RA (cm)	4,5±0,6
RV (cm)	3,1±0,5
sPAB (mm Hg)	50,2±14,7
RV SWI (gr/m ² /atım)	7,9±3,4

EF: Ejeksiyon fraksiyonu **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı **LVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı **sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı

5.3. Hastaların İlaç Tedavisi Bulguları

Hastaların büyük bir çoğunluğu ACE inhibitörü (%92,4), beta-bloker (%95,5), spironolakton (%92,4) ve furosemid (%92,4) kullanmaktaydı, ARB kullanımı kaydedilmedi. Diğer ilaçların kullanım oranı statin ve digoksin için sırasıyla %56,8 ve %79,5 bulundu. Hastaların tedavilerinde ACE inhibitörü dozları ramipril 2,5 mg-10 mg, beta-bloker dozları karvedilol 6,25 mg-25 mg, spironolakton dozları 25 mg-50 mg idi. Tablo 3'te hastaların ilaç tedavisi bulguları belirtilmiştir.

Tablo 3: Tüm Olguların Kullandığı İlaç Tedavileri

İlaç	Oranlar n (%)
Aspirin	94 (71,2)
ACE inhibitörü	122 (92,4)
Beta-bloker	126 (95,5)
Spironolakton	123 (93,1)
Statin	75 (56,8)
Digoksin	105 (79,5)
Furosemid	122 (92,4)

5.4. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Özellikleri

İleri evre kalp yetersizliği tanılı 132 hastanın hastaneye başvurularından itibaren yapılan takiplerinin sonunda toplam 18(%13,6) hastada mortalite izlendi. Ölen hastaların 1(%5,5)'inde malignite, 1(%5,5)'inde serebrovasküler olay, 1(%5,5)'inde kronik böbrek yetersizliği üzerine eklenen akut böbrek yetersizliği, 15(%83,5)'inde kalp yetersizliği akut dekompanseasyonuna bağlı ölüm kaydedildi

Ölen hastalarda, sağ kalan hastalara göre yaş ortalaması, NYHA fonksiyonel sınıfı, LV EF, kalp yetersizliği etiyojisi, kronik böbrek yetersizliği, karaciğer hastalığı ve hiperlipidemi değişkenleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p<0,05). Hipertansiyon, diyabet, serebrovasküler olay ve anemi değişkenleri arasında istatistiksel anlamlı

bir fark bulunmadı. Ölen ve sağ kalan hastaların demografik özellikleri tablo 4'te belirtilmiştir.

Tablo 4: Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Demografik Özellikleri

Özellikler	Ölen (n=18)	Sağ Kalan (n=114)	P
* Erkek n (%)	15 (83,3)	89 (78,1)	0,612
**Yaş ortalaması (yıl)	56±8	60±10	0,049
**LV EF (%)	24±2	27±4	<0,001
**Kalp yetersizliği süresi (yıl)	3,8±1,7	4,6±3,6	0,869
*NYHA sınıfı (III-IV) n (%)	13 (72,3)	38 (33,4)	0,001
*İskemi nedeni kalp yetersizliği n (%)	8 (44,4)	80 (70,2)	0,031
*Revaskülarizasyon öyküsü n (%)	7 (38,9)	61 (53,5)	0,249
*CRT-D implantasyonu öyküsü n (%)	6 (33,3)	29 (25,4)	0,481
*Diabetes Mellitus n (%)	5 (27,8)	30 (26,3)	0,896
*Hiperlipidemi n (%)	4 (22,2)	56 (49,1)	0,033
*Hipertansiyon n (%)	7 (38,9)	66 (57,9)	0,132
*Sigara n (%)	5 (27,8)	26 (22,8)	0,644
*Aile hikayesi n (%)	3 (16,7)	9 (7,9)	0,229
*KOA H n (%)	5 (%27,8)	21 (%18,4)	0,354
*KBY n (%)	9 (%50)	30 (26,3)	0,041
*SVO n (%)	2 (%11,1)	6 (%5,3)	0,334
*Karaciğer hastalığı n (%)	3 (%16,7)	4 (%3,5)	0,021
*Anemi n (%)	5 (%27,8)	20 (%17,5)	0,303

*Chi-square test, ** Mann Whitney U

KOA H: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

KBY: Kronik böbrek yetersizliği
CRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi
SVO: Serebrovasküler olay

5.5. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Ekokardiyografi Bulguları

Ölen hasta grubunda sol ventrikül sistol ve diyastol sonu çapları ile sağ atriyum ve sol atriyum çapları anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Ayrıca, ölen hastalarda LV EF belirgin olarak düşük ve RV sistolik çapı ve sistolik pulmoner arter basıncı belirgin yüksek bulundu ($p<0,001$). Ölen ve sağ kalan hastaların ekokardiyografi bulguları tablo 5'te belirtilmiştir.

Tablo 5: Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Ekokardiyografi Bulguları

	Ölen(n=18)	Sağ Kalan(n=114)	P
EF (%)	24±2	27±4	<0,001
LVDSÇ (cm)	7,1±0,7	6,6±0,7	0,014
LVSSÇ (cm)	6,0±0,8	5,4±0,8	0,008
LA (cm)	5,7±0,7	5,0±0,6	0,005
RA (cm)	4,5±0,5	5,0±0,6	0,002
RV (cm)	3,6±0,5	3,0±0,5	<0,001
sPAB (mm Hg)	57,7±12,2	49,0±14,8	0,022

Mann Whitney U

EF: Ejeksiyon fraksiyonu
LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum
RA: Sağ atriyum
RV: Sağ ventrikül sistolik çapı
sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

5.6. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların RV SWI Değerleri

Ölen hastaların RV SWI değeri ortalama $7,5\pm 3,4$ gr/m²/atım, sağ kalan hastaların ortalama $8,0\pm 3,4$ gr/m²/atım bulundu. Ancak, ölen ve sağ kalan hasta gruplarının RV SWI değerleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı ($p>0,05$). Ölen ve sağ kalan hastaların RV SWI bulguları tablo 6'da belirtilmiştir.

Tablo 6: Ölen ve Sağ Kalan Hastaların RV SWI Bulguları

	Ölen(n=18)	Sağ Kalan(n=114)	P
RV SWI (gr/m²/atım)	7,5±3,4	8,0±3,4	0,773

Mann Whitney U

5.7. Ölen ve Sağ Kalan Hastaların İlaç Tedavileri

Ölen ve sağ kalan hastaların ACE inhibitörü, beta-bloker, spironolakton, statin, furosemid ve digoksin ilaçları kullanım oranları arasında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Aspirin kullanım sıklığı ise ölen hasta grubunda sağ kalanlara göre istatistiksel olarak anlamlı düşük bulundu ($p<0,01$). Ölen ve sağ kalan hastaların ilaç tedavileri tablo 7'de belirtilmiştir.

Tablo 7: Ölen ve Sağ Kalan Hastaların Kullandıkları İlaç Tedavileri

İlaç n(%)	Ölen(n=18)	Sağ Kalan(n=114)	P
Aspirin	8 (44,4)	86 (75,4)	0,01
ACE inhibitörü	16 (88,9)	106 (93)	0,542
Beta-bloker	17 (94,4)	109 (95,6)	0,825
Spironolakton	17 (94,4)	106 (93)	0,819
Statin	7 (38,9)	68 (59,6)	0,217
Digoksin	15 (83,3)	90 (78,9)	0,668
Furosemid	16 (88,9)	106 (93)	0,542

Chi-Square test

5.8. Olaysız ve Olaylı Sağkalım Gruplarının Karşılaştırılması

Çalışmada sağkalım izlenen toplam 114 hasta kaydedildi. Hastaların 47'sinde olaysız sağkalım, 67'sinde sekonder sonlanımlara bağlı olaylı sağkalım saptandı. Olaylı sağkalımla takip edilen hasta grubunda LV EF belirgin derecede düşük ($p<0,001$) olup, NYHA fonksiyonel sınıfları III-IV ($p=0,002$) anlamlı yüksekti. Olaysız sağkalım izlenen grupta kalp yetersizliği etiyojisi açısından iskemik kardiyomyopati anlamlı derecede daha sık bulundu ($p=0,009$). İki grubun arasında cinsiyet, risk faktörleri ve komorbidite değişkenleri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı ($p>0,05$). Olaysız ve olaylı sağkalım gruplarının demografik özellikleri tablo 8'de belirtilmiştir.

Tablo 8: Olaysız ve Olaylı Sağkalım Gruplarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Olaysız Sağkalım Grubu (n=47)	Olaylı Sağkalım Grubu (n=67)	P
*Erkek n(%)	34 (72,3)	51 (76,1)	0,211
**Yaş ortalaması (yıl)	61±10	58±10	0,237
**LV EF (%)	28±4	26±4	<0,001
**Kalp yetersizliği süresi (yıl)	4,3±3,3	4,7±3,4	0,526
*İskemi nedenli kalp yetersizliği n (%)	37 (78,7)	35 (52,2)	0,009
*Revaskülarizasyon öyküsü n(%)	25 (53,1)	28 (48)	0,354
*NYHA fonksiyonel sınıf III-IV n (%)	12 (25,5)	39 (58,2)	0,002
*CRT-D implantasyonu öyküsü n (%)	16 (34,0)	23 (30,7)	0,215
*Diabetes Mellitus n (%)	16 (34,0)	24 (35,8)	0,724
*Hiperlipidemi n (%)	21 (44,6)	32 (47,7)	0,572
*Hipertansiyon n (%)	36 (63,1)	37 (49,3)	0,114
*Sigara n (%)	10 (21,2)	20 (29,8)	0,323
*Aile hikayesi n(%)	3 (6,3)	4 (5,9)	0,085
*KOAHA n (%)	3 (6,3)	18 (26,8)	0,054
*KBY n (%)	14 (29,7)	22 (29,3)	0,951
*SVO n (%)	2 (4,2)	6 (7,4)	0,284
*Karaciğer hastalığı n (%)	3 (4,2)	4 (4,4)	0,986
*Anemi n (%)	14 (24,6)	11 (14,7)	0,110

* Chi-square test, ** Independent Samples Test

Olaylı Sağkalım= Kalp transplantasyonu, LVAD, CRT, kardiyak dekompanseasyon

KOAHA: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı **KBY:** Kronik böbrek yetersizliği **SVO:** Serebrovasküler olay

LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu **CRT:** Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

5.9.Olaysız ve Olaylı Sağkalım Gruplarının Ekokardiyografi Bulguları

Olaylı sağkalım grubunda LV EF belirgin derecede düşük ve sol ventrikül sistol sonu çapı ile RV sistolik çapı belirgin geniş olup ($p<0,001$), sol ventrikül diyastol sonu çapı, sol atriyum ile sağ atriyum çapları anlamlı derecede yüksek bulundu ($p<0,05$). Olaysız ve olaylı sağkalım gruplarının ekokardiyografi bulgularının karşılaştırılması tablo 9'da belirtilmiştir.

Tablo 9: Olaysız ve Olaylı Sağ Kalım Gruplarının Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırması

Ekokardiyografi	Olaysız Sağkalım Grubu (n=47)	Olaylı Sağkalım Grubu (n=67)	P
LV EF(%)	28±4	26±4	<0,001
LVDSÇ(cm)	6,4±0,6	6,9±0,8	0,001
LVSSÇ(cm)	5,2±0,7	5,7±0,8	<0,001
LA(cm)	4,9±0,5	5,2±0,7	0,013
RA(cm)	4,4±0,5	4,6±0,6	0,017
RV(cm)	3,0±0,5	3,2±0,5	0,006
sPAB(mmHg)	47,7±14,6	52,1±14,7	0,088

Independent Samples Test

Olaylı Sağkalım= Kalp transplantasyonu, LVAD, CRT, kardiyak dekompanseasyon

EF: Ejeksiyon fraksiyonu **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı **LVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı

LA: Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı **sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı

5.10. Olaysız ve Olaylı Sağkalım Gruplarının RV SWI Bulguları

Olaysız sağkalım izlenen hastaların RV SWI ortalama $9,1\pm 3,9$ gr/m²/atım olup, olaylı sağkalım grubunda ortalama $7,4\pm 2,8$ gr/m²/atım bulundu. İki grup karşılaştırıldığında, olaysız sağ kalan hastaların RV SWI değerleri olaylı sağkalım grubuna göre anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). Olaysız ve olaylı sağkalım gruplarının RV SWI bulgularının karşılaştırılması tablo 10'da belirtilmiştir.

Tablo 10: Olaysız ve olaylı sağkalım noktalarının RV SWI bulgularının karşılaştırılması

	Olaysız Sağkalım Grubu (n=47)	Olaylı Sağkalım Grubu (n=67)	P
RV SWI (gr/m ² /atım)	9,1±3,9	7,2±2,8	0,003

Independent Samples Test

Olaylı Sağkalım= Kalp transplantasyonu, LVAD, CRT, kardiyak dekompanasyon

5.11. Olaysız ve Olaylı Sağkalım Gruplarının İlaç Tedavileri

Olaysız sağkalım grubunda aspirin tedavi sıklığı, olaylı sağkalım grubuna göre istatistiksel anlamlı yüksek bulundu ($p<0,05$). İki grup arasında ACE inhibitörü, beta-bloker, spironolakton, digoksin ve furosemid tedavi kullanım sıklıkları açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı. Olaysız ve olaylı sağkalım gruplarının ilaç tedavileri tablo 11'de belirtilmiştir.

Tablo11: Olaysız ve Olaylı Sağkalım Gruplarının Kullandıkları İlaç Tedavileri

İlaç n (%)	Olaysız Sağkalım Grubu (n=47)	Olaylı Sağkalım Grubu (n=67)	P
Aspirin	37 (78,7)	41 (61,1)	0,049
ACE inhibitörü	45 (95,7)	59 (88,0)	0,124
Beta bloker	46 (97,8)	62 (92,5)	0,180
Spironolakton	43 (91,4)	63 (94,0)	0,681
Statin	24 (51,0)	39 (58,2)	0,439
Digoksin	36 (76,5)	54 (80,5)	0,559
Furosemid	43 (91,4)	59 (88,0)	0,381

Chi-square test

Olaylı Sağkalım= Kalp transplantasyonu, LVAD, CRT, kardiyak dekompanasyon

5.12. RV SWI'nın Kardiyak Dekompanasyon ile İlişkisi

Çalışmada kardiyak dekompanasyon 132 hastanın toplam 34'ünde kaydedildi. Dekompanasyon olan 14 hastanın ölüm ile sonlandığı saptandı. Dekompanasyon izlenen hastaların RV SWI ortalaması $6,1\pm 2,5$ gr/m²/atım olup, diğer hastaların ortalaması $8,5\pm 3,4$

gr/m²/atım idi. Dekompansasyon olan hasta grubunda RV SWI değerleri belirgin düşük olup, gruplar arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulundu (p<0,001).

Kardiyak dekompanasyon izlenen hastalarda diğer hastalara göre NYHA fonksiyonel sınıfları belirgin yüksek (p=0,020), iskemi nedenli kalp yetersizliği sıklığı daha az (p=0,035) ve revaskülarizasyon oranları belirgin daha düşük (p=0,036) saptandı. Dekompansasyon olan hasta grubunda risk faktörlerinden sadece sigara dekompanasyon izlenmeyen gruba göre belirgin yüksek saptandı (p=0,006). Eşlik eden hastalıklar açısından KOAH, SVO, karaciğer hastalıkları dekompanasyon olan hasta grubunda daha sık olup, bu farklar istatistiksel anlamlı bulundu (p<0,05).

Ekokardiyografi bulguları karşılaştırıldığında iki grup arasında LV EF ve pulmoner arter basıncı açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). Sol ventrikül diyastolik ve sistolik çapları ile RV sistolik çapı ise dekompanasyon olan hasta grubunda belirgin daha yüksek bulundu (p<0,05).

Kullandıkları ilaç tedavileri açısından iki grup arasında aspirin, ACE inhibitörü, beta bloker, statin ve furosemid tedavileri açısından fark istatistiksel anlamlı bulundu (p<0,05). Dekompansasyon izlenen hasta grubunda bu tedaviler belirgin daha az sıklıkta saptandı. Digoksin ve spironolakton tedavileri açısından istatistiksel anlamlı fark bulunmadı.

Kardiyak dekompanasyon ile sonuçlanan hastaların diğer hastalarla karşılaştırmalı genel özellikleri, ekokardiyografi, ilaç tedavisi bulguları ve RV SWI değerleri tablolarda verilmiştir.

Tablo 12: Dekompansasyon ile Sonuçlanan Hastaların Diğer Hastalarla Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	Dekompanse olan hasta grubu (n=34)	Dekompanse olmayan hasta grubu (n=98)	P
* Erkek n (%)	27 (78,4)	77 (78,5)	0,918
**Yaş ortalaması (yıl)	61±9	59±10	0,549
**LV EF (%)	26±5	27±4	0,135
**Kalp yetersizliği süresi (yıl)	5,5±3,6	4,2±3,3	0,064
*NYHA sınıfı (III-IV) n (%)	20 (58,8)	33 (33,6)	0,020
*İskemi nedenli kalp yetersizliği n (%)	19 (55,8)	67 (68,3)	0,035
*Revaskülarizasyon öyküsü n (%)	14 (41,1)	52 (53,0)	0,036
*CRT-D implantasyonu öyküsü n (%)	11 (32,3)	24 (24,4)	0,030
*Diabetes Mellitus n (%)	5 (14,7)	30 (30,6)	0,014
*Hiperlipidemi n (%)	13 (38,2)	45 (45,9)	0,090
*Hipertansiyon n (%)	17 (50,0)	54 (55,1)	0,053
*Sigara n (%)	12 (35,2)	19 (19,3)	0,006
*Aile hikayesi n (%)	2 (5,8)	10 (10,2)	0,043
*KOAH n (%)	11 (%32,3)	21 (%21,4)	0,004
*KBY n (%)	8 (%23,5)	31 (31,6)	0,049
*SVO n (%)	5 (%14,7)	3 (%3,0)	0,002
*Karaciğer hastalığı n (%)	4 (%11,7)	3 (%3,0)	0,007
*Anemi n (%)	5 (%14,7)	20 (%20,4)	0,053

* Chi-square test, ** Mann Whitney U

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

KBY: Kronik böbrek yetersizliği

SVO: Serebrovasküler olay
CRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

Tablo 13: Dekompansasyon Sonlanımı ile Diğer Sonlanımların Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması

	Dekompansasyon olan hasta grubu (n=34)	Dekompansasyon olmayan hasta grubu (n=98)	P
EF (%)	26±5	27±4	0,135
LVDSÇ (cm)	7,1±0,9	6,6±0,6	0,001
LVSSÇ (cm)	5,9±0,9	5,4±0,7	0,002
LA (cm)	5,4±0,8	5,0±0,6	0,013
RA (cm)	4,7±0,7	4,5±0,6	0,105
RV (cm)	3,4±0,6	3,1±0,5	0,010
sPAB (mm Hg)	49,6±16,0	50,6±14,7	0,742

Mann Whitney U

EF: Ejeksiyon fraksiyonu LVDSÇ: Sol ventrikül diyastol sonu çapı LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum RA: Sağ atriyum RV: Sağ ventrikül sistolik çapı sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

Tablo 14: Dekompansasyon Sonlanımı ile Diğer Sonlanımların İlaç Tedavisi Bulgularının Karşılaştırılması

İlaç n(%)	Dekompansasyon olan hasta grubu (n=34)	Dekompansasyon olmayan hasta grubu (n=98)	P
Aspirin	18 (52,9)	74 (75,5)	0,038
ACE inhibitörü	29 (85,2)	91 (92,8)	0,049
Beta-bloker	31 (91,1)	93 (94,8)	0,048
Spironolakton	30 (88,2)	90 (91,8)	0,102
Statin	16 (47,0)	57 (58,1)	0,026
Digoksin	27 (79,4)	78 (82,9)	0,551
Furosemid	29 (85,2)	91 (92,8)	0,049

Chi-Square Test

Tablo 15: Dekompansasyon Sonlanımı ile Diğer Sonlanımların RV SWI Değerlerinin Karşılaştırılması

	Toplam Hasta (n)	Dekompansasyon olan hasta grubu n(%)	Dekompansasyon olmayan hasta grubu n(%)	P
	132	34 (25)	98 (75)	
RV SWI(gr/m ² /atım)		6,1±2,5	8,5±3,4	<0,001

Mann Whitney U

5.13. RV SWI'nın LVAD Uygulaması ile Sonuçlanan Olaylı Sağkalm ile İlişkisi

Çalışmada 8 hastaya LVAD uygulandığı kaydedildi. İstatiksel analiz için yeterli hasta sayısına ulaşamadığı için RV SWI ile istatiksel ilişki sağlanamadı. LVAD uygulanan hastalar genel olarak; düşük LV EF (ortalama 23±6) ve yüksek NYHA fonksiyonel sınıfı (III-IV) 57(%87), çoğu erkek cinsiyet 7(%87,5) ve iskemik kardiyomiyopati 5(%62,5) etiolojisinde olan hastalardı. RV SWI değeri ortalama 9,0±2,1 gr/m²/atım saptandı.

LVAD uygulanan hastaların diğer genel özellikleri, ekokardiyografi, RV SWI ve ilaç tedavisi bulguları tablolarda verilmiştir.

Tablo 16: LVAD Uygulanan Olguların Demografik Özellikleri

Özellikler	Değerler
Erkek n (%)	7 (87,5)
Yaş ortalaması (yıl)	52±12
Kalp yetersizliği süresi (yıl)	4,5±3,4
Kalp yetersizliği iskemik etiyojoloji n (%)	5 (62,5)
Revaskülerizasyon öyküsü n (%)	4 (50)
NYHA fonksiyonel sınıf (III-IV)	7 (87,5)
CRT-D implantasyonu öyküsü n (%)	4 (50)
Diabetes Mellitus n (%)	4 (50)
Hiperlipidemi n (%)	6 (75)
Hipertansiyon n (%)	4 (50)
Sigara n (%)	1 (12,5)
Aile hikayesi n (%)	1 (87,5)
KOAH n (%)	0 (0)
KBY n (%)	2 (25)
SVO n (%)	0 (0)
Karaciğer hastalığı n (%)	0 (0)
Anemi n (%)	2 (25)

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı **KBY:** Kronik böbrek yetersizliği **SVO:** Serebrovasküler olay
LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu **CRT:** Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

Tablo 17: LVAD Uygulanan Olguların Ekokardiyografi Bulguları

Ekokardiyografi	Değerler
LV EF (%)	23±6
LVDSÇ (cm)	6,8±0,7
LVSSÇ (cm)	5,7±0,8
LA (cm)	5,1±0,5
RA (cm)	4,3±0,4
RV (cm)	3,1±0,6
sPAB (mm Hg)	56,6±14,7

EF: Ejeksiyon fraksiyonu **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı **LVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı **sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı

Tablo 18: LVAD Uygulanan Olguların RV SWI Bulguları

	Değer
RV SWI (gr/m ² /atım)	9,0±2,1

Tablo 19: LVAD Uygulanan Olguların Kullandıkları İlaç Tedavileri

İlaç	Oran n (%)
Aspirin	5 (62,5)
ACE inhibitörü	7 (87,5)
Beta-bloker	8 (100)
Spironolakton	7 (87,5)
Statin	6 (75)
Digoksin	7 (87,5)
Furosemid	7 (87,5)

5.14. RV SWI'nın Kalp Transplantasyonu ile Sonuçlanan Olaylı Sağkalım ile İlişkisi

Çalışmada 10 hastaya kalp transplantasyonu uygulandığı kaydedildi. İstatiksel analiz için yeterli hasta sayısına ulaşamadığı için RV SWI ile istatiksel ilişki sağlanamadı. Kalp transplantasyonu uygulanan hastalar genel olarak düşük LV EF (ortalama 23 ± 2) ve yüksek NYHA fonksiyonel sınıfları (III-IV) olan $8(\%80)$, çoğu erkek cinsiyet $9(\%90)$ ve iskemik kardiyomyopati $2(\%20)$ etiolojisinde olan hastalardı. RV SWI değeri ortalama $7,0\pm 3,4$ gr/m² /atım idi. İlaç tedavi oranları aspirin ve statin için $\%40$ idi. Kalp transplantasyonu uygulanan hastaların diğer genel özellikleri, ekokardiyografi, RV SWI ve ilaç tedavisi bulguları tablolarda verilmiştir.

Tablo 20: Kalp Transplantasyonu Uygulanan Olguların Demografik Özellikleri

Özellikler	Değerler
Erkek n(%)	9 (90)
Yaş ortalaması (yıl)	53±11
Kalp yetersizliği süresi (yıl)	3,8±2,0
İskemi nedenli kalp yetersizliği n (%)	2 (20)
Revaskülerizasyon öyküsü n (%)	2 (20)
NYHA fonksiyonel sınıf III-IV n (%)	8 (80)
CRT-D implantasyonu öyküsü n (%)	6 (60)
Diabetes Mellitus n (%)	2 (20)
Hiperlipidemi n (%)	2 (20)
Hipertansiyon n (%)	2 (20)
Sigara n (%)	5 (50)
Aile hikayesi n (%)	1 (10)
KOAH n (%)	4 (40)
KBY n (%)	6 (60)
SVO n (%)	2 (20)
Karaciğer hastalığı n (%)	1 (10)
Anemi n (%)	3 (30)

KOAH: Kronik obstruktif akciğer hastalığı **KBY:** Kronik böbrek yetersizliği **SVO:** Serebrovasküler olay
LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu **CRT:** Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

Tablo 21: Kalp Transplantasyonu Uygulanan Olguların Ekokardiyografi Bulguları

Ekokardiyografi	Değerler
EF (%)	23±2
LVDSÇ (cm)	7,2±0,7
LVSSÇ (cm)	6,1±0,8
LA (cm)	5,8±0,7
RA (cm)	5,0±0,6
RV (cm)	3,6±0,6
sPAB (mm Hg)	56,3±11,9

EF: Ejeksiyon fraksiyonu **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı **LVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı **sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı

Tablo 22: Kalp Transplantasyonu Uygulanan Olguların RV SWI Bulguları

	Değerler
RV SWI (gr/m ² /atım)	7,0±3,4

Tablo 23: Kalp Transplantasyonu Olgularının Kullandıkları İlaç Tedavileri

İlaç	Oran n(%)
Aspirin	4 (40)
ACE inhibitörü	9 (90)
Beta-bloker	9 (90)
Spirolakton	9 (90)
Statin	4 (40)
Digoksin	7 (70)
Furosemid	8 (80)

5.15. RV SWI'nın CRT Uygulaması ile Sonuçlanan Olaylı Sağkalımla İlişkisi

Çalışmada toplam 67 olaylı sağkalım izlenen hastanın 30'unda CRT ikincil sonlanımı kaydedildi. Bu hastaların RV SWI ortalaması 8,0±3,5 gr/m²/atım olup, CRT uygulanmayan hastaların RV SWI ortalaması 7,7±3,0 gr/m²/atım idi. Gruplar arasındaki değerler karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı fark bulunmadı (p>0,05). CRT uygulaması ile sonuçlanan hastaların genel özellikleri, ekokardiyografi, ilaç tedavisi bulguları ve RV SWI ile arasındaki ilişki tablolarında verilmiştir.

Tablo 24: CRT Uygulaması ile Sonuçlanan Hastaların Demografik Özellikleri

Özellikler	Değerler
Erkek n (%)	18 (60)
Yaş ortalaması (yıl)	57±4
Kalp yetersizliği süresi (yıl)	4,7±2,1
İskemi nedenli kalp yetersizliği n (%)	10 (33)
Revaskülarizasyon öyküsü n (%)	9 (30)
NYHA fonksiyonel sınıf (III-IV)	13 (26)
Diabetes Mellitus n (%)	14 (46)
Hiperlipidemi n (%)	15 (50)
Hipertansiyon n (%)	13 (43)
Sigara n (%)	8 (26)
Aile hikayesi n (%)	0 (0)
KOAH n (%)	9 (30)
KBY n (%)	8 (26)
SVO n (%)	1 (3)
Karaciğer hastalığı n (%)	2 (6)
Anemi n (%)	4 (13)

KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı

KBY: Kronik böbrek yetersizliği

SVO: Serebrovasküler olay

LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu

CRT: Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

Tablo 25: CRT Uygulaması ile Sonuçlanan Hastaların Ekokardiyografi Bulguları

Ekokardiyografi	Değerler
LV EF (%)	27±6
LVDSÇ (cm)	6,1±1,0
LVSSÇ (cm)	5,0±1,0
LA (cm)	4,9±0,7
RA (cm)	4,2±0,4
RV (cm)	3,0±0,4
sPAB (mm Hg)	40,0±12,2

EF: Ejeksiyon fraksiyonu **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı **LVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı **sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı

Tablo 26: CRT Uygulaması ile Sonuçlanan Hastaların Kullandıkları İlaç Tedavileri

İlaç	Oran n (%)
Aspirin	19 (63)
ACE inhibitörü	27 (90)
Beta-bloker	25 (83)
Spirolakton	22 (73)
Statin	15 (50)
Digoksin	22 (73)
Furosemid	21 (70)

Tablo 27: RV SWI'nin CRT Uygulaması ile Sonuçlanan Olaylı Sağkalımla İlişkisi

	Toplam Olaylı Sağkalım (n)	CRT uygulanan hasta grubu n(%)	CRT uygulanmayan hasta grubu n(%)	P
	67	30 (44)	37 (56)	
RV SWI(gr/m ² /atım)		8,0±3,5	7,7±3,0	0,349

Independent Samples Test

5.16. RV SWI'nin Tüm Hastaların Ekokardiyografi Bulguları, Kalp Yetersizliği Etiyolojisi, NYHA Fonksiyonel Sınıfı ve Kalp Yetersizliği Süresi Arasındaki İlişki

Sağ ventrikül stroke work indeksi ile iskemi nedenli kalp yetersizliği arasında pozitif korelasyon ve RV SWI ile NYHA fonksiyonel sınıfı arasında negatif korelasyon bulundu (Tablo 28).

İskemi nedenli kalp yetersizliği hastalarında RV SWI değeri non-iskemik kalp yetersizliği hastalarına göre daha yüksek olup, RV SWI değeri düştükçe hastalarda NYHA fonksiyonel sınıfı III-IV sıklığının arttığı saptandı.

Tablo 28: RV SWI'nın Tüm Hastaların Ekokardiyografi Bulguları, Kalp Yetersizliği Etiyolojisi, NYHA Fonksiyonel Sınıfı ve Kalp Yetersizliği Süresi Bulguları Arasındaki Korelasyon Analizi

		İ-KMP	KY	NYHA	EF	LVDSÇ	LVSSÇ	LA	RA	RV	sPAB
RV SWI	P	0,023	0,969	0,010	0,816	0,184	0,189	0,278	0,525	0,581	0,953
	R	0,198	-0,003	-0,225	-0,020	0,116	0,115	0,095	-0,056	-0,048	-0,005

İ-KMP: İskemik kardiyomiyopati **KY:** Kalp yetersizliği **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı
LVSSÇ: Sol ventrikül sistol sonu çapı **LA:** Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı
sPAB: Sistolik pulmoner arter basıncı

5.17. İskemik ve Non-iskemik Nedenli Kalp Yetersizliği Hastalarının Karşılaştırılması

Çalışmamızda yer alan toplam 132 hastanın 88(%66)'sında iskemik nedenli kalp yetersizliği, 44(%34) non-iskemik nedenli kalp yetersizliği kaydedildi. İki grup arasında yaş ortalaması, LV EF, NYHA fonksiyonel sınıf, hipertansiyon, hiperlipidemi ve SVO açısından fark istatistiksel anlamlı saptandı ($p<0,05$). Non-iskemik kardiyomiyopati grubundaki hastaların yaş ortalamaları daha az, LV EF daha düşük ve NYHA fonksiyonel sınıf III-IV oranı daha fazlaydı. Risk faktörleri açısından hipertansiyon ve hiperlipidemi iskemik nedenli kalp yetersizliği hastalarında daha sık olup, eşlik eden hastalıklardan SVO non-iskemik nedenli grupta daha sık bulundu. Hastaların diğer genel özellikleri tabloda verilmiştir.

Tablo 29: İskemik ve Non-iskemik Nedenli Kalp Yetersizliği Hastalarının Demografik Özelliklerinin Karşılaştırılması

Özellikler	İskemik nedenli KY (n=88)	Non-iskemik nedenli KY (n=44)	P
* Erkek n (%)	73 (82,9)	31 (70,4)	0,098
**Yaş ortalaması (yıl)	61±9	56±11	0,005
**LV EF (%)	28±4	25±4	0,001
**Kalp yetersizliği süresi (yıl)	4,8±3,7	4,0±2,6	0,190
*NYHA sınıfı (III-IV) n (%)	28 (31,8)	23 (52,2)	0,029
*CRT-D implantasyonu öyküsü n (%)	19 (21,5)	16 (36,3)	0,132
*Diabetes Mellitus n (%)	23 (26,1)	12 (27,2)	0,601
*Hiperlipidemi n (%)	51 (57,9)	8 (18,1)	<0,001
*Hipertansiyon n (%)	56 (63,6)	15 (34,0)	0,002
*Sigara n (%)	21 (23,8)	10 (22,7)	0,588
*Aile hikayesi n (%)	9 (10,2)	3 (6,8)	0,477
*KOA n (%)	17 (%19,3)	9 (%20,4)	0,599
*KBY n (%)	26 (%29,5)	13 (29,5)	0,600
*SVO n (%)	2 (%2,2)	6 (%13,6)	0,023
*Karaciğer hastalığı n (%)	4 (%4,5)	3 (%6,8)	0,526
*Anemi n (%)	16 (%18,1)	9 (%20,4)	0,583

* Chi-square test, ** Independent Samples Test

KOA n (%): Kronik obstrüktif akciğer hastalığı **KBY:** Kronik böbrek yetersizliği **SVO:** Serebrovasküler olay
LV EF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu **CRT:** Kardiyak resenkronizasyon tedavisi **KY:** Kalp yetersizliği

İskemik nedenli kalp yetersizliği hastalarında non-iskemik gruba göre LV EF belirgin daha düşük olup, sistolik pulmoner arter basıncı değerleri arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulunmadı. Hastaların diğer ekokardiyografi bulguları tabloda verilmiştir.

Tablo 30: İskemik ve Non-iskemik Nedenli Kalp Yetersizliği Hastalarının Ekokardiyografi Bulgularının Karşılaştırılması

	İskemik nedenli KY (n=88)	Non-iskemik nedenli KY (n=44)	P
EF (%)	28±4	25±4	0,001
LVDSÇ (cm)	6,6±0,7	6,9±0,8	0,047
LVSSÇ (cm)	5,4±0,8	5,8±0,8	0,026
LA (cm)	5,1±0,6	5,2±0,7	0,013
RA (cm)	4,5±0,6	4,7±0,6	0,155
RV (cm)	3,1±0,5	3,3±0,6	0,067
sPAB (mm Hg)	50,0±15,7	50,9±13,5	0,756

Independent Samples Test

EF: Ejeksiyon fraksiyonu **LVDSÇ:** Sol ventrikül diyastol sonu çapı **LVSSÇ:** Sol ventrikül sistol sonu çapı
LA: Sol atriyum **RA:** Sağ atriyum **RV:** Sağ ventrikül sistolik çapı **sPAB:** Sistolik pulmoner arter basıncı

Non-iskemik nedenli kalp yetersizliği hastalarında aspirin ve statin kullanımı iskemik gruba göre belirgin derecede daha düşük oranda saptandı (p<0,001). Hastaların diğer kullandıkları ilaç tedavisi bulguları tabloda verilmiştir.

Tablo 31: İskemik ve Non-iskemik Nedenli Kalp Yetersizliği Hastalarının Kullandıkları İlaç Tedavilerinin Karşılaştırılması

İlaç n(%)	İskemik nedenli KY (n=88)	Non-iskemik nedenli KY (n=44)	P
Aspirin	82 (93,1)	10 (22,7)	<0,001
ACE inhibitörü	81 (92,0)	39 (88,6)	0,319
Beta-bloker	81 (92,0)	43 (97,7)	0,396
Spironolakton	81 (92,0)	40 (90,9)	0,572
Statin	59 (67,0)	14 (31,8)	<0,001
Digoksin	70 (79,5)	35 (79,5)	0,800
Furosemid	80 (90,9)	40 (90,9)	0,549

Chi-square test

İskemi nedenli kalp yetersizliği hastalarının RV SWI değerleri non-iskemik gruba göre daha yüksek olup, iki grup arasındaki fark istatistiksel anlamlı bulundu (p=0,011).

Tablo 32: İskemik ve Non-iskemik Nedenli Kalp Yetersizliği Hastalarının RV SWI Değerlerinin Karşılaştırılması

	Toplam Hasta (n)	İskemik nedenli KY n(%)	Non-iskemik nedenli KY n(%)	P
	132	88 (66)	44 (34)	
RV SWI(gr/m²/atm)		8,4±3,7	6,8±2,2	0,011

Independent Samples Test

6. TARTIŞMA

Tüm gelişmelere rağmen, kalp yetersizliği mortalitenin oldukça yüksek olduğu bir klinik sendromdur. Kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonları son yıllarda önemi giderek artan bir araştırma konusu olmuştur. Çalışmamızın ana bulgusu; ileri evre kalp yetersizliği hastalarında RV SWI'nın tüm nedenli ölümlere bağlı mortalite için prognoz öngörmede tek başına bir invaziv hemodinamik değer olarak belirleyici olmadığı ancak, sağ kalan ileri evre kalp yetersizliği hastalarında ise kardiyak dekompanseasyon ve olaysız sağkalımda prognoz öngörmede RV SWI değerinin anlamlı olduğudur.

Hastaların demografik özellikleri

Çoğu kalp yetersizliği ile yapılan çalışmalarda hasta gruplarının yaş ortalamaları 50 ile 75 arasında olup, bizim çalışmamızda hastaların ortalama yaşı 60 ± 10 idi. Çalışma popülasyonumuzda kalp yetersizliği tanı süreleri ortalama $4,5 \pm 3,4$ olup, %66'sında etiyoloji neden iskemik kardiyomiyopati olan hastalardı. Sigara, hipertansiyon ve diyabetin kalp yetersizliği için önemli risk etmenleri olduğu bilinmektedir. Kalp yetersizliği olan hastalarda Framingham epidemiyolojik çalışması verilerine göre hipertansiyon ve diyabet görülme sıklığı sırası ile %40-60 ve %49 civarında olup, kötü prognoz ile ilişkilidir (159). Ancak ilerleyen evrelerde sol ventrikül sistolik işlevlerinde meydana gelen azalma ve ilaç tedavisi ile kan basıncında düşüş meydana gelir. Bizim çalışmamızda hastaların %26,7'sinde diyabet olup önceki çalışmaların verileri ile kıyaslandığında diyabet daha az oranda saptanmıştır. Bu bulguda hastaların diyabet taraması ve tanısındaki yetersizlikler etkili olabilir. Hasta popülasyonumuzun %55,3'ünde hipertansiyon olup, önceki çalışmaların verileriyle uyumlu bulunmuştur. Çalışmamızda kardiyovasküler risk faktörlerinden sadece hiperlipideminin ölüm ile ilişkili saptanmış, diyabet, hipertansiyon, aile hikayesi ve sigaranın ölüm ile ilişkisi saptanmamıştır. Kronik karaciğer hastalığı ve kronik böbrek yetersizliği ölüm ile ilişkili eşlik eden hastalıklar olarak bulunmuştur.

Kalp yetersizliği etiyolojisi ve RV SWI

Kalp yetersizliği prognozunda, özellikle kalp transplantasyonu açısından değerlendirilen hastalarda kardiyomiyopatinin etiyolojisine göre prognoz farklılık göstermektedir. Bazı non-iskemik kardiyomiyopatiler zaman içinde kendiliğinden düzelmeler gösterebilmektedir. Alkole bağlı kardiyomiyopatilerde alkolün bırakılması sonrasında veya peripartum kardiyomiyopatilerde postpartum 6. ayda kardiyak fonksiyonlar iyileşme gösterebilir (160,161). Bu hasta alt gruplarında prognoz değerlendirilirken ve transplantasyon kararı alınırken bu sebeplerden dolayı dikkatli olunmalıdır. İdiyopatik dilate kardiyomiyopatinin prognozunun iskemik kardiyomiyopatiye göre daha iyi olduğu ise çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir (162). Ayrıca idiyopatik dilate kardiyomiyopati olgularında

iskemik kardiyomiyopati olgularına göre mitral yetersizlik dereceleri daha azdır (163) ve ekokardiyografi ile bakılan doku Doppler incelemelerinde sağ ventrikül fonksiyonları daha iyidir (164). Bizim çalışmamızda diğer çalışmalardan farklı olarak invaziv hemodinamik değerlendirmeye bakılan RV SWI'ya göre sağ ventrikül fonksiyonları iskemik kardiyomiyopati olgularında non-iskemik dilate kardiyomiyopati olgularına göre istatistiksel anlamlı daha iyi bulunmuştur ($p=0,011$). Ayrıca, iki grup arasında ekokardiyografiyle bakılan sistolik pulmoner arter basınçları arasında anlamlı fark olmayıp, NYHA fonksiyonel sınıfı ve LV EF iskemik nedenli grupta daha iyi saptanmıştır. NYHA fonksiyonel sınıfının daha iyi olduğu iskemik nedenli kalp yetersizliği hastalarında RV SWI değerlerinin de anlamlı daha yüksek olması çalışmamızda bir başka dikkat çeken bulgudur. Çalışmamızın korelasyon analizlerinde RV SWI ile NYHA fonksiyonel sınıfı arasında korelasyon saptanması ile bu bulgu uyumludur ($p=0,010$). Bu verilere dayanarak; iskemik ve non-iskemik kardiyomiyopatide RV SWI ile değerlendirilen sağ ventrikül fonksiyonları daha iyi olan hastaların NYHA fonksiyonel sınıfları ve sağkalımlarının da daha iyi seyrettiği söylenebilir. Zaten, çeşitli çalışmalarda hastaların egzersiz kapasitesi ve fonksiyonel sınıflarının sağ ventrikül fonksiyonlarıyla ilişkili olması çalışmamızın bulgularıyla uyumludur. Çalışma popülasyonumuzda ölen hastaların %44,4'ünde, sağ kalan hastaların %70,2'sinde iskemik kardiyomiyopati etiolojisi saptanmış olup, bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p=0,031$). Sağkalıma etki edebilecek etkenler değerlendirildiğinde; risk faktörleri ve eşlik eden hastalıklar açısından iskemik ve non-iskemik nedenli kalp yetersizliği hastaları arasında hipertansiyon, hiperlipidemi ve SVO açısından fark anlamlı bulunmuştur; hipertansiyon ve hiperlipidemi iskemik grupta daha sıkken, SVO non-iskemik grupta daha sık saptanmıştır. Sağkalımda etkili olabilecek tedaviler karşılaştırıldığında, prognoza etki eden ACE inhibitörü, beta-bloker ve spironolakton tedavileri açısından iki grup arasında fark anlamlı saptanmadı ancak, güncel kılavuz önerilerinde kalp yetersizliği prognozunda etkili olarak gösterilmese de aspirin ve statin tedavileri açısından istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır. Revaskülarizasyon sıklıkları karşılaştırıldığında ölen hasta grubunda revaskülarizasyon sıklığı sağ kalanlara göre daha düşük oranlarda olsa da bu fark istatistiksel anlamlılığa ulaşmamıştır. Tüm bu bulgular değerlendirildiğinde iskemik kardiyomiyopatide sağkalımların daha fazla olmasında revaskülarizasyonun bir faktör olabileceği, ayrıca RV SWI değerlerinin iskemik kardiyomiyopatide daha yüksek olduğu için bu hastalarda sağkalımın daha fazla izlendiği de söylenebilir.

Non-invaziv parametreler ve RVSWI

Yapılan kalp yetersizliği çalışmalarının çoğu RV fonksiyonlarının doğrudan değerlendirildiği çalışmalar olmayıp non-invaziv parametreler kullanılmıştır. Sağ ventrikül fonksiyonlarını değerlendirmede ekokardiyografi en sık kullanılan yöntem olup sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerlendirmesi çok iyi bir çözünürlük gerektirdiğinden hatalara açık bir metoddur (165). Sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde non-invaziv değerlendirme olarak ekokardiyografinin kullanıldığı çalışmalarda sıklıkla TAPSE, MPI, triküspid anulusun lateral ve septal kenarlarından kaydedilen doku Doppler ve longitudinal miyokardiyal deformasyon parametreleri olan "strain" ve "strain hızı" kullanılmıştır. İskemik

ve non-iskemik kardiyomiyopati etiyolojilerindeki ileri evre kalp yetersizliği hastalarının olduğu, sağ ventrikül fonksiyonlarının prognostik araştırmasının yapıldığı bir çalışmada ekokardiyografi ile elde edilen TAPSE ile NYHA sınıfının birlikte değerlendirilmesinin prognostik öneme sahip olduğu gösterilmiştir (166). TAPSE'nin invaziv sağ ventrikül hemodinamik parametreleri ve sintigrafik olarak ölçülen sağ ventrikül fonksiyonları ile yakından ilişkili olduğu bildirilmiştir (70). Bir başka çalışmada RV sistolik fonksiyonları triküspid anüler doku Doppler inceleme ile değerlendirilip olaysız sağkalımla ilişkisi araştırılmıştır. Bu çalışmada zirve sistolik anüler hız değerleri <11.5cm/sn olmasının sağ ventrikül sistolik disfonksiyonu göstergesi olduğu ve bu değerin radyonüklid sintigrafide RV EF <%45 olmasıyla korele olduğu gösterilmiştir (167). Her ne kadar ekokardiyografiye dayanan non-invaziv ölçümler kolay uygulanabilir ve faydalı olsa da invaziv ölçümlerle arasındaki korelasyonda çelişkiler mevcuttur. Ekokardiyografi ile elde edilen RV ve pulmoner arter basıncı ölçümleri sıklıkla kateterizasyon değerlerinden daha yüksek bulunmaktadır (55,58). Çalışmamızda invaziv RV SWI değerleri ile ekokardiyografi bulgularından LV EF, sol ventrikül çapları, sağ atriyum, RV çapları ve pulmoner arter basıncı arasında korelasyon saptanmamıştır. Bu durum, daha önce yapılan çalışmalarda ekokardiyografi ile değerlendirilen pulmoner arter basıncı ve sağ kalp boşluğu değerlendirilmesinin invaziv hemodinamik parametrelerle korelasyonunda çelişkiler olmasıyla uyumludur.

İnvaziv hemodinamik değerlendirmelerin yapıldığı ileri evre kalp yetersizliği hastalarında sağ kalp kateterizasyonu ile sağ atriyum ve sağ ventrikül basınçları, pulmoner kapiller kama basıncı, pulmoner arter değerlendirilmesi, termodilüsyon yöntemiyle kardiyak debi, stroke work indeksi ve atım volümü hesaplaması analizleri yapılmaktadır. Kalp yetersizliğinde mortalite ile ilişkili bulunan hemodinamik faktörler LV EF, RV EF, pulmoner arter kama basıncı ve stroke work indeksidir (168). Yapılan çalışmalarda özellikle LV EF %35'in altındaki değerler mortalite için belirleyici olarak bulunmuştur (120). Çalışmamızda ölen hasta grubunda LV EF değerleri sağ kalan hastalara göre istatistiksel anlamlı daha düşük bulunmuştur (p<0,001). Bu bulgu, önceki çalışmalarda gösterilen LV EF'nin mortaliteyle ilişkisiyle uyumludur. Ancak alışmamızda önceki çalışmalardan farklı olarak tek değerken parametre olarak RV SWI, mortaliteyi öngörmede anlamlı bulunmadı. Bunun sebepleri alışmamızda RV SWI ile tüm nedenli ölümlerin ilişkilendirilmiş olup, non-kardiyak nedenli ölümlerin dışlanmaması ve ölen hasta sayısının az olması faktörleri olabilir.

İleri evre kalp yetersizliğinde sağ ventrikül fonksiyonları LV EF'ye kıyasla hastanın egzersiz kapasitesi ve medikal tedavi altında prognozuyla daha fazla ilişkilidir (3-5). Çalışmamızda sağ kalan hastalarda yapılan analizlerde kardiyak açıdan olaysız sağ kalan hastalarda RV SWI değerleri, kardiyak açıdan olaylı sağkalım gözlenen hastalara göre anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Sağ ventrikül stroke work indeksi azaldıkça özellikle kardiyak dekompanseasyon nedeniyle hastane yatış oranlarının arttığı bulgusu çalışmamızın ana bulgularındandır. Bu sonuç, daha önce non-invaziv hemodinamik parametrelerle yapılan çalışmalarda RV sistolik fonksiyonlarının kalp yetersizliği prognozuna etkisiyle uyumlu bulundu.

Sonlanım noktaları ve RV SWI

Sağ ventrikül stroke work indeksi kalbin yüklenme durumlarından bağımsız ve kontaktilitenin direkt göstergesi bir parametre olduğu için kalp nakli ve pulmoner operasyonların öncesi ile sonrasında sağ ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yapılan bir çalışmada akciğer kanseri nedeniyle pulmoner rezeksiyon operasyonu uygulanan hastalarda postoperatif sağ ventrikül dilatasyonunun nedeni araştırılmıştır. Sağ ventrikül yüklenmesi veya sağ ventrikül kontraktilite bozukluğu ayırımının yapılması için RV SWI ile sağ ventrikül diyastol sonu volüm ve RV EF karşılaştırılmıştır. Volüm artışıyla RV EF azalan hastalarda RV SWI normal ise kontraktilite korunduğu için takiplerinde de RV fonksiyonlarının korunduğu, volümlerin gerilediği saptanmıştır (169). Kalp yetersizliği de, özellikle ileri evrelerde, önyük ve ardyükün etkilediği bir klinik sendrom olduğu için sağ ventrikül kontraktilitesine RV SWI ile karar verilebilmektedir. Yapılan bir diğer çalışmada, kalp transplantasyonu açısından değerlendirilen ayaktan ileri evre kalp yetersizliği hastalarında bir risk modeli oluşturmak üzere pulmoner arter kama basıncı, RV SWI, son dönem karaciğer hastalığı-albumin modeli (MELD-A) değerlendirilmesiyle 151 hastanın 1 yıllık takiplerinde gelişen kalp transplantasyonu, ventrikül destek cihazı ve ölüm sonlanım noktalarıyla arasındaki ilişki araştırılmıştır (170). Bu çalışmanın sonunda egzersiz kapasitesi, sol kalp yetersizliği nedeniyle konjesyon, sağ ventrikül sistolik performansı ve karaciğer konjesyonuna dayanarak oluşturulmuş risk modeliyle 1 yıllık prognoz arasında ilişki saptanmıştır. Bizim çalışmamızda olaylı ve olaysız sonlanım noktalarıyla sağ ventrikül sistolik performansının ilişkisi araştırılmış olup, olaylı sonlanım noktaları, takiplerinde kalp transplantasyonu, LVAD, ölüm ve kardiyak dekompanse gelişmesi olarak belirlenmiştir. Olaysız sağkalımda RV SWI ortalaması olaysız sağkalımdaki RV SWI değerlerine göre istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu. Bu bulgu, ileri evre kalp yetersizliğinde sağ ventrikül kontraktilitesinin daha iyi olduğu hastalarda olaysız sağkalımın öngörülebileceği olarak değerlendirildi.

Çalışmamızda kardiyak dekompanse gelişmesi ile RV SWI'nın ilişkisi değerlendirildiğinde, dekompanse izlenen hastaların RV SWI değeri dekompanse olmayan hasta grubuna göre daha düşük bulundu ($p<0,001$). Sağ ventrikül stroke work indeksinin dekompanse olan hastalarda daha düşük saptanması önceki çalışmalarla uyumlu bulunmuştur. Önceki çalışmalarda RV fonksiyonları korunmuş olan hastalarda olaysız sağkalımın öngörülebildiği gösterilmiş olup, bu hastalarda kardiyak dekompanse gelişmesinin daha az görüldüğü, fonksiyonel kapasitelerinin daha iyi seyrettiği gösterilmiştir (74,171). Ancak bu çalışmalarda RV SWI, RV fonksiyon bozukluğu parametreleri arasında gösterilmiş olup, RV SWI ile dekompanse gelişmesinin direkt ilişkisinin araştırıldığı bir çalışma bulunmamaktadır. Çalışmamızda kardiyak dekompanse izlenen hasta grubunda risk faktörleri açısından sadece sigara dekompanse olmayan gruba göre yüksek bulundu. Ayrıca eşlik eden hastalıklardan KOAH, karaciğer hastalıkları ve SVO dekompanse olan hasta grubunda daha sık saptandı. Çalışmamızda dikkat çekici bir bulgu ise dekompanse olan ve olmayan hasta grupları arasında LV EF ve pulmoner arter basıncı açısından istatistiksel fark saptanmamasıdır. Kalp yetersizliğinin takibinde, özellikle ileri evrelerde ejeksiyon fraksiyonunun prognostik

değerinin azaldığı da düşünülürse bu noktada iki grup arasında RV SWI değerleri açısından anlamlı fark olması önemlidir.

Kalp transplantasyonu, başka tedavi seçeneği kalmayan ileri evre kalp yetersizliği hastaları için etkin bir tedavi şeklidir. Ancak hasta seçimlerinde sadece LV EF'ye dayalı olmak yeterli değildir, hastaların transplantasyon sonrası uzun dönem sağkalımları için operasyon öncesi ayrıntılı değerlendirmelerinin yapılması gerekmektedir. Çeşitli çalışmalarda NYHA fonksiyonel sınıf III ve IV olan ileri evre kalp yetersizliği hastalarında sağ kalanlar ile ölen olgular arasında LV EF arasında anlamlı fark bulunmamıştır. Ancak, düşük ejeksiyon fraksiyonlu hastaların risk gruplarını belirlemek açısından ileri tetkik yapıldığında sağ ventrikül fonksiyonları bozuldukça sağkalımın azaldığı saptanmıştır (81-83). Yapılan bir çalışmada LV EF %40'ın altında olan hastalarda radyonüklid sintigrafi ile bakılan RV EF %35'in altında olan hastaların iki yıllık takiplerinde mortalite %71 iken sağ ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %35'in üzerinde olanlarda mortalite %23 bulunmuştur (172). Kalp transplantasyonu uygulanacak hastalarda gelişebilecek sağ kalp yetersizliği öngörülmesi çalışmalarla henüz aydınlanmamış bir konudur (174). Hatta, RV yetersizliğini öngörebilecek ve kalp transplantasyonun kontrendike değerlendirileceği bir eşik hemodinamik parametre de henüz bulunmamaktadır (174). Ancak birçok çalışmada kalp transplantasyonu açısından değerlendirilen ileri evre kalp yetersizliği hastalarının risk değerlendirmesinde hemodinamik parametrelerden pulmoner arter kama basıncı ve stroke work indeksinin diğer hemodinamik parametrelere göre daha üstün prognostik bilgi sağladığı bulunmuştur (173). Bu durumda önemli olan, en uygun hasta seçimine karar vermektir. Transplantasyon öncesi sol ventrikül fonksiyonlarının en iyi şekilde korunmasıyla RV ardyükünü azaltılarak RV fonksiyonları korunabilmektedir. Çalışmamızda transplantasyon uygulanan hastaların operasyon öncesi RV SWI ortalama değeri çeşitli çalışmalarda kabul edilen normal RV sistolik fonksiyonu hemodinamik göstergeleriyle uyumludur. Bu durum çalışmamızda kalp transplantasyonu prognozu açısından hasta seçiminin doğruluğunu gösteren bir bulgudur.

Kalp yetersizliğinde RV fonksiyonları üzerine olan olumlu etkileri de değerlendirildiğinde sol ventrikül fonksiyonlarının iyileştirilmesi açısından prognoz üzerine etkili medikal tedavilerin optimal planlaması gerekmektedir. Çalışmamızda kalp transplantasyonu uygulanan olgular, kalp yetersizliği güncel kılavuz önerileri doğrultusunda maksimal tolere edilen dozlarda ACE inhibitörü, beta-bloker, spironolakton tedavisi almakta olup ACE inhibitörü tedavi oranı %90, beta-bloker tedavi oranı %90 ve spironolakton tedavisi %90'dır. ACE inhibitörü alamayan hastalarda kronik böbrek yetersizliği ve hipotansiyon nedeniyle tolere edemediklerinden tedavi rejimlerinden çıkarılmış olup, olgularda ARB kullanımı kaydedilmemiştir. Beta-bloker hipotansiyon ve KOAH nedeniyle tolere edemeyen hastaların tedavi rejimlerinde yer almamıştır.

Egzersiz esnasında alınacak hemodinamik ölçümlerin dinlenme esnasındaki değerlere göre daha fazla prognostik doğruluğa sahip olabileceğiyle ilgili çeşitli öneriler geliştirilmiştir. Yapılan bir çalışmada, zirve egzersiz esnasında stroke work indeksi cevabının daha uzun sağkalıma sahip olanları öngörebileceği gösterilmiştir. Zirve egzersiz esnasında stroke work

indeks değeri $>20 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ olan hastalarda mortalite %13 iken, bu değerin altında olan olgularda mortalite %67 bulunmuştur (175).

Sağ ventrikül stroke work indeksi ile ilgili yapılan çalışmalarda hem LVAD planlanan ileri evre kalp yetersizliği hastalarında gelişebilecek postoperatif sağ ventrikül yetersizliğinin öngörülmesinde hem de kalp transplantasyonu açısından değerlendirilen ileri evre kalp yetersizliği hastalarının risk değerlendirilmesinde RV SWI'nın prediktör olduğu gösterilmiştir (159-161). Düşük pulmoner arter basıncı, düşük RV SWI ve yüksek santral venöz basıncının bozulmuş RV kontraktilitesini göstererek RVAD gerekliliğini öngördürücü olabileceği gösterilmiştir (79). Bunun önemi; sağ ventrikül yetersizliği gelişebilecek hastaların BiVAD uygulaması ile daha iyi sonuçlar göstermesidir. BiVAD uygulamalarıyla sağkalım %29'dan %51'e yükseldiği bildirilmiştir (176,177). Bizim çalışmamızdaki hasta populasyonunda BiVAD ve RVAD uygulanan hasta saptanmadı, 8 hastada LVAD uygulandığı kaydedildi. Çalışmamızda LVAD uygulaması, olaylı sonuçlar noktasından kabul edilip RV SWI değerinin LVAD tedavisi planlanan hastalarla ilişkisinin araştırılması için yeterli sayıda olguya ulaşamadığı için istatistiksel ilişki kurulamamıştır. Çalışmamızda ventrikül destek cihazı uygulanan hastaların RV SWI ortalamaları $9,0 \pm 2,1 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ saptandı. Bu bulguya ve mevcut literatüre dayanarak, ventrikül destek cihazı planlamasında tek ventriküler veya iki ventriküler uygulanma kararı alınırken RV SWI değerine göre RV sistolik fonksiyonları değerlendirilip, RV kontraktilitesi iyi saptandığı için hastalara LVAD kararı alındığı yönünde değerlendirildi.

7. SONUÇ

Bu çalışma, RV SWI'nın ileri evre kalp yetersizliğinde kardiyak açıdan olaysız sağkalım ile ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak mortalite öngörmede anlamlı ilişki gösterilememiştir. Bunda, ölüm sonlanımında kardiyak ve non-kardiyak nedenli ölümlerin çalışmamızda birlikte değerlendirilmesi etkili olabilir. Çalışmamızda ölen 18 hastandan 4'ünde non-kardiyak nedenler saptanıp, non-kardiyak nedenlere bağlı ölümler serebrovasküler olay, akciğer malignitesi ve böbrek yetersizliği olarak raporlanmıştı. Kardiyak nedenli ölüm ise pompa yetersizliği nedeniyle kardiyak dekompanse olup, ani ölüm kaydedilmedi. İleri evre kalp yetersizliğinin takibinde tüm nedenlere bağlı mortaliteyi öngörmede invaziv, non-invaziv ve klinik parametrenin bir arada değerlendirildiği risk modellerinin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. Mortalite öngördüren faktörler tek başına değil, bir bütün olarak değerlendirilip hastada prognoz değerlendirmesi yapılmalıdır. Kalp yetersizliği yönetiminde temel amaçlardan biri olaysız sağkalımı artırmaktır. Çalışmamızda, invaziv hemodinamik parametre olarak RV SWI ile sağ ventrikül fonksiyonları daha iyi olan hastalarda kardiyak olaysız sağkalımların daha yüksek oranlarda olduğu ve daha az oranlarda dekompanse geliştiği bulunmuştur. Dekompanse olan ile olmayan hastalar arasında LV EF ve pulmoner arter basıncı açısından anlamlı fark saptanmazken, RV SWI değerleri arasında anlamlı fark saptanmıştır. Çalışmamızda RV SWI'nın hastaların fonksiyonel sınıflarıyla arasında negatif korelasyon saptanırken ekokardiyografiyle bakılan LV EF ve pulmoner arter basıncı arasında korelasyon saptanmadı. Sol kalp yetersizliğinin prognozunda sağ ventrikül fonksiyonlarının

önemi nedeniyle, daha fazla çalışma ile invaziv hemodinamik parametrelerle korele non-invaziv parametreler araştırılması gerekmektedir. Temel amaç, önyük ve ardyükten etkilenmeyen kolay uygulanır yöntemler geliştirilmesidir. İnvaziv parametrelerle korelasyon saptanacak non-invaziv parametreler ile hastaların mevcut kalp yetersizliği kliniği daha doğru ve daha kolay değerlendirilip, takip ve tedavileri hekimler tarafından yönlendirilecektir.

8. SINIRLAMALAR

1. Çalışmamızdaki hasta popülasyonu 132 ileri evre kalp yetersizliği hastasından oluşmaktadır. Çalışmamızda RV SWI'nin klinik son noktalarla ve mortaliteyle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır. Ancak, sonlanım noktalarındaki hasta sayılarının homojen olmamasından dolayı dekompanseasyon harici ikincil sonlanım alt grup analizlerinde RV SWI'nin her biriyle ilişkisinin istatistiksel değerlendirmesi yapılamamıştır. İkincil sonlanımlar, birleşik olaylı son nokta olarak kabul edilmiştir.
2. Daha önce yapılan çalışmalarda ileri evre kalp yetersizliğinde RV SWI mortalite öngördürücü olduğu gösterilmiştir. Çalışmamızda ise diğer çalışmalardan farklı olarak bu ilişki gösterilememiştir. Çalışmamızda 132 hastadan 18'inde ölüm kaydedilmiş olup, tüm nedenli ölümler kabul edilmiştir. Sadece kardiyak nedenli ölümlerin birincil sonlanım noktası olmaması çalışmanın mortalite araştırmasında sınırlılık oluşturmaktadır.
3. Çeşitli yayınlarda sağ ventrikül fonksiyonlarının ileri derecede bozulduğu kabul edilen değer $4 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ veya $5 \text{ gr/m}^2/\text{atım}$ 'dır. Ancak sağ ventrikül disfonksiyon derecesinin sınıflandırıldığı eşik değerler bulunmamaktadır.
4. Çalışmamızda prognoz tayini için klinik, kişisel özellik ve ekokardiyografik değişkenler değerlendirilmiştir. Ancak, prognozda katkısı olabilecek C reaktif protein (CRP) ve B-tipi natriüretik peptid gibi biyokimyasal testler, 6 dakika yürüme testi, maksimum oksijen kullanımı gibi değişkenler kullanılmamıştır.

9. KAYNAKLAR

1. Mudge G.H, Goldstein S, Addonizio L.J, et al. Task Force 3. Recipient guidelines/prioritization. Presented at the 24th Bethesda Conference: Cardiac Transplantation, *J Am Coll Cardiol*. 1993;22: 21-31.
2. Stefano Ghio, MD; Antonello Gavazzi, MD; Carlo Campana, MD, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):183-188.
3. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, Dinh H, et al. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol*. 1984; 54: 596–599.
4. Voelkel NF, Quaipe RA, Leinwand LA, et al. Right ventricular function and failure: report of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation*. 2006; 114: 1883–1891.
5. Levin H.R, Burkhoff D, Chen J, et al. Right ventricular performance (but not outflow resistance) is a major preoperative determinant of right heart failure in patients with chronic heart failure who receive a left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol*. 1994;1A:484A.
6. Schenk S, McCarthy P.M., Blackstone E.H., et al. Duration of inotropic support after left ventricular assist device implantation: risk factors and impact on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131((2)):447–454.
7. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, et al. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail*. 2008;10:933–989.
8. Sanderson JE. Heart failure with a normal ejection fraction. *Heart* 2005; 1:1110-1121
9. Criterie committtee, New York Heart Association, inc. Diseases of the blood vessels. Nomenclature and criteria for diagnosis, 6th edition. Boston: Little, Brown; 1964
10. Hunt SA, Baker DW, Chin MH, et al. ACC/AHA guidelines for the evaluation and management of chronic heart failure in the adult: Committee to Revise the 1995 Guidelines for the evaluation and Management of Heart Failure.
11. Sanderson JE, Tse TF. Heart Failure: a global disease requiring a global response. *Heart* 2003 ;89:585-6.

12. Değertekin M, Erol C, Ergene O, et al. [Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study]. *Turk Kardiyol Dern Ars.* 2012 Jun;40(4):298-308.
13. Kannel WB: *Incidence and epidemiology of heart failure.* *Heart Fail Rev.* 2000;5:167.
14. Lev D, Kenchaiah S, Larson MG, et al. *Long term trends in the incidence of and survival with heart failure.* *N Eng J Med.* 2002;347:1397.
15. Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. *Obesity and the risk of heart failure.* *N Eng J Med.* 2002;347:305.
16. Mann DL, Bristow MR: *Mechanisms and models in heart failure: The biomechanical model and beyond.* *Circulation* 2005;111:2837.
17. Haulica I, Petrescu G, Slatineanu SM, et al. *New bioactive angiotensins formation pathways and functional involvements.* *Rom J Intern Med.* 2004,42:27.
18. Mann DL: *Left ventricular size and shape: determinants of mechanical signal transduction pathways.* *Heart Fail Rev.* 2005;10:95.
19. Deswal A, Petersen NJ, Feldman, AM, et al. *Cytokines and cytokine receptors in advanced heart failure: An analysis of the cytokine database from the Vesnarinone Trial (VEST).* *Circulation* 2001;103:2005.
20. Lowes BD, Gilbert EM, Abraham WT, et al. *Myocardial gene expression in dilated cardiomyopathy treated with beta-blocking agents.* *N Eng J Med.* 2002;346:1357.
21. Cohn JN, Ferrari R, Sharpe N. *Cardiac remodeling - concepts and clinical implications: A consensus paper from an international forum on cardiac remodeling.* *J Am Coll Cardio.* 2000;35(3): 569-582.
22. Cleland JGF. *Screening for left ventricular dysfunction and chronic heart failure: should it be done and if so how ?* *Dis Management Health Outcomes* 1997;1: 169-184.
23. Micheal MG, Wilson SC, Eugene Braunwald. *Clinical Aspects of Heart Failure; Pulmonary Edema, High-Output Failure Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th edition.* Douglas PZ, Peter L, Robert OB, Eugene B, Philadelphia W.B. Saunders Company 2005:539- 568.
24. Mattleman SJ, Hakki AH, Iskandrian AS, et al. *Reliability of bedside evaluation in determining left ventricular function: correlation with left ventricular ejection fraction determined by radionuclide ventriculography.* *J Am Coll Cardiol* 1983;1: 417-20.
25. ESC GUIDELINES: Authors/Task Force Members, Karl Swedberg Writing Committee: Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth O.A, Gavazzi A, Haverich A, Hoes A, Jaarsma T, Korewicki J, Levy S, Linde C, Sendon J.L.L, Nieminen M.S, Pierard L, Willem J. *Remme Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart*

failure: executive summary (update 2005): The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology. European Heart Journal 2005;26: 1115-1140.

26. *Heart Disease A Textbook of Cardiovascular Medicine 7th Edition Eugene Braunwald, Douglas P. Zipes, Peter Libby, Robert O. Bonow Chapter 19-26: 457- 652.*

27. *Lemos JA, Mcguire DK, Drazner MH. B-type natriuretic peptide in cardiovascular disease. Lancet 2003;362: 316-322.*

28. *Pinsky DJ, Sciacca RR, Steinberg JS . QT dispersion as a marker of risk patients awaiting heart transplantation. J Am Coll Cardiol 1997;29: 1576.*

29. *Tunick PA, Freedberg RS, Gargiulo A, Kronzon I: Exercise Doppler echocardiography as an aid to clinical decision making in mitral valve disease. J Am Soc Echocardiogr. 1992; 5:225-230.*

30. *Lancellotti P, Lebrun F, Pierard LA: Determinants of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with coronary artery disease and left ventricular dysfunction. J Am Coll Cardiol. 2003; 42:1921-1928.*

31. *Keren G, Laniado S, Sonnenblick EH, Lejemtel TH: Dynamics of functional mitral regurgitation during dobutamine therapy in patients with severe congestive heart failure: a Doppler echocardiographic study. Am Heart J. 1989;118:748-754.*

32. *Lancellotti P, Troisfontaines P, Toussaint AC, et al. Prognostic importance of exercise-induced changes in mitral regurgitation in patients with chronic ischemic left ventricular dysfunction. Circulation 2003;108:1713-1717.*

33. *Appleton CP, Hatle LK, Popp RL: Relation of transmitral flow velocity patterns of left ventricular diastolic function: new insights from a combined hemodynamic and Doppler echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. 1988;12:426-440.*

34. *Garcia MJ, Thomas JD, Klein AL: New Doppler echocardiographic application for the study of diastolic function. J Am Coll Cardiol. 1998;32:865-875.*

35. *Hansen A, Haass M, Zugck C, et al. Prognostic value of Doppler echocardiographic mitral inflow patterns: implications for risk stratification in patients with congestive heart failure. J Am Coll Cardiol. 2001;37:1049-1055.*

36. Temporelli PL, Corra U, Imparato A, et al. Bosimini E, Scapellato F, Giannuzzi P: Reversible restrictive left ventricular diastolic filling with optimized oral therapy predicts a more favorable prognosis in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1998; 31:1591-1597.
37. Grossman W: Evaluation of systolic and diastolic function of the myocardium. In *cardiac catheterization, angiography and intervention*. Edited by Baim DS, Grossman W. Williams and Wilkins, Baltimore. 1996;333-358.
38. Viquerat CE, Daly P, Swedberg K. Endogenous catecholamine levels in chronic heart failure: relation to the severity of hemodynamic abnormalities. *Am J Med.* 1985; 78:455-460.
39. Carrol JD, Lang RM, Neumann A, et al. The differential effects of positive inotropic and vasodilator therapy in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1986, 74:815-822.
40. D'Alonzo GE, Barst RJ, Ayres SM, et al. Survival in patients with primary pulmonary hypertension: results from a national prospective registry. *Ann Intern Med.* 1991;115:343–349.
41. Hoeper MM, Lee SH, Voswinckel R, et al. Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 48: 2546–2552.
42. Bristow MR, Zisman LS, Lowes BD, et al. The pressure-overloaded right ventricle in pulmonary hypertension. *Chest.* 1998; 114: 101S–106S.
43. Harvey W. *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus.* 1628.
44. Goldstein J. The right ventricle: what's right and what's wrong. *Coron Artery Dis.* 2005; 16: 1–3.
45. Lee FA. Hemodynamics of the right ventricle in normal and disease states. *Cardiol Clin.* 1992; 10: 59–67.
46. Ho SY, Nihoyannopoulos P. Anatomy, echocardiography, and normal right ventricular dimensions. *Heart.* 2006; 92 (suppl 1): i2–i13.
47. Farb A, Burke AP, Virmani R. Anatomy and pathology of the right ventricle (including acquired tricuspid and pulmonic valve disease). *Cardiol Clin.* 1992; 10: 1–21.
48. Bernheim D. De l'asystole veineuse dans l'hypertrophie du coeur gauche par stenose concomitante du ventricule droit. *Rev Med (Paris).* 1910;30:785.
49. Starr I, Jeffers WA, Meade RH. The absence of conspicuous increments of venous pressure after severe damage to the right ventricle of the dog, with the discussion of the relation between clinical congestive heart failure and heart disease. *Am Heart J.* 1943;26:291-301.

50. Polak JF, Holman L, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol.* 1983;2:217-224.
51. Karatasakis GT, Karagounis LA, Kalyvas PA, Manginas A, et al. Prognostic significance of echocardiographically estimated right ventricular shortening in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1143-1153.
52. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, Dinh H, et al. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol.* 1984;54:596-599.
53. Jiang L. Right ventricle. In: Weyman AE, ed. *Principle and Practice of Echocardiography*. Baltimore, Md: Lippincott Williams & Wilkins; 1994:901-921.
54. Farzaneh-Far R, Na B, Whooley MA, et al. Usefulness of noninvasive estimate of pulmonary vascular resistance to predict mortality, heart failure, and adverse cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease (from the Heart and Soul Study). *Am J Cardiol.* 2008;101:762-766.
55. Bidart CM, Abbas AE, Parish JM, et al. The noninvasive evaluation of exercise-induced changes in pulmonary artery pressure and pulmonary vascular resistance. *J Am Soc Echocardiogr.* 2007; 20: 270-275.
56. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, et al. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6: 359-365.
57. Currie PJ, Seward JB, Chan KL, et al. Continuous wave Doppler determination of right ventricular pressure: a simultaneous Doppler-catheterization study in 127 patients. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6: 750-756.
58. Hinderliter AL, Willis PW IV, Barst RJ, et al. Effects of long-term infusion of prostacyclin (epoprostenol) on echocardiographic measures of right ventricular structure and function in primary pulmonary hypertension: Primary Pulmonary Hypertension Study Group. *Circulation.* 1997; 95: 1479-1486.
59. Rich S, McLaughlin VV. Pulmonary hypertension. In: Braunwald E, ed. *Braunwald E, ed. Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 8th ed. Philadelphia, Pa: Saunders Elsevier; 2007: 1883-1913.
60. Berger M, Haimowitz A, Van Tosh A, et al. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol.* 1985; 6: 359-365.
61. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002; 39: 1214-1219.

62. Borges AC, Knebel F, Eddicks S, et al. Right ventricular function assessed by two-dimensional strain and tissue Doppler echocardiography in patients with pulmonary arterial hypertension and effect of vasodilator therapy. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 530–534.
63. Pirat B, McCulloch ML, Zoghbi WA. Evaluation of global and regional right ventricular systolic function in patients with pulmonary hypertension using a novel speckle tracking method. *Am J Cardiol.* 2006; 98: 699–704.
64. Moustapha A, Lim M, Saikia S, et al. Interrogation of the tricuspid annulus by Doppler tissue imaging in patients with chronic pulmonary hypertension: implications for the assessment of right-ventricular systolic and diastolic function. *Cardiology.* 2001;95:101–104.
65. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion; a new, rapid, and non-invasive method of evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2001; 22: 340–348.
66. Forfia PR, Fisher MR, Mathai SC, et al. Tricuspid annular displacement predicts survival in pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174:1034–1041.
67. Ha B, Lucas CL, Henry GW, et al. Effects of chronically elevated pulmonary arterial pressure and flow on right ventricular afterload. *Am J Physiol.* 1994;267:H155–H165.
68. Gan CT, Holverda S, Marcus JT, et al. Right ventricular diastolic dysfunction and the acute effects of sildenafil in pulmonary hypertension patients. *Chest.* 2007;132:11–17.
69. Guazzi M, Pepi M, Maltagliati A, et al. How the two sides of the heart adapt to graded impedance to venous return with head-up tilting. *J Am Coll Cardiol.* 1995;26:1732–1740.
70. Meluzin J, Spinarova L, Bakala J, et al. Pulsed Doppler tissue imaging of the velocity of tricuspid annular systolic motion. A new, rapid, an non-invasive method for evaluating right ventricular systolic function. *Eur Heart J.* 2001;22:340–8.
71. Burgess MI, Bright-Thomas RJ, Ray SG. Echocardiographic evaluation of right ventricular function. *Eur J Echocardiog* 2002;3:252–62.
72. Davidson C, Bonow R. Cardiac catheterization. In: Zipes D, Libby P, Bonow R, Braunwald E, eds. *Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 7th ed. Philadelphia, Pa: Elsevier; 2005: chap 11.
73. McGoon M, Gutterman D, Steen V, et al. Screening, early detection, and diagnosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest.* 2004;126(1 Suppl):14S–34S.
74. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, et al. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 1143–1153.
75. Baker BJ, Wilen MM, Boyd CM, et al. Relation of right ventricular ejection fraction to exercise capacity in chronic left ventricular failure. *Am J Cardiol.* 1984;54:596–599.

76. Ghio S, Gavazzi A, Campana C, et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:183–188.
77. Stefano Ghio, MD; Antonello Gavazzi, MD; Carlo Campana, MD; et al. Independent and additive prognostic value of right ventricular systolic function and pulmonary artery pressure in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37(1):183-188.
78. Ochiai Y, McCarthy P.M, Smedira N.G, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation*. 2002;106((12)(suppl 1)):1198–1202.
79. Schenk S, McCarthy P.M, Blackstone E. H, et al. Duration of inotropic support after left ventricular assist device implantation: risk factors and impact on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2006;131((2)):447–454.
80. Berger HJ, Johnstone DE, Sands JM, et al. Response of right ventricular ejection fraction have upright bicycle exercise in coronary artery disease. *Circulation* 1979;60:1292–300.
81. Polak JF, Holman L, Wynne J, Colucci WS. Right ventricular ejection fraction: an indicator of increased mortality in patients with congestive heart failure associated with coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 1983;2:217-224.
82. Shah PK, Maddahi J, Staniloff HM, et al. Variable spectrum and prognostic implications of left and right ventricular ejection fractions in patients with and without clinical heart failure after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*. 1986; 58: 387–393.
83. Juilliere Y, Barbier G, Feldmann L, et al. Additional predictive value of both left and right ventricular ejection fractions on long-term survival in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur Heart J*. 1997;18:276–280.
84. La Vecchia L, Paccanaro M, Bonanno C, et al. Left ventricular versus biventricular dysfunction in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol*. 1999;83:120–122.
85. Di Salvo TG, Mathier M, Semigran MJ, et al. Preserved right ventricular ejection fraction predicts exercise capacity and survival in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1995; 25: 1143–1153.
86. De Groote P, Millaire A, Foucher-Hossein C, et al. Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *J Am Coll Cardiol*. 1998;32:948–954.
87. Gavazzi A, Berzuini C, Campana C, et al. Value of right ventricular ejection fraction in predicting short-term prognosis of patients with severe chronic heart failure. *J Heart Lung Transplant*. 1997;16:774–785.
88. Gavazzi A, Ghio S, Scelsi L, et al. Response of the right ventricle to acute pulmonary vasodilation predicts the outcome in patients with advanced heart failure and pulmonary hypertension. *Am Heart J*. 2003;145:310–316.

89. Sun JP, James KB, Yang XS, et al. Comparison of mortality rates and progression of left ventricular dysfunction in patients with idiopathic dilated cardiomyopathy and dilated versus nondilated right ventricular cavities. *Am J Cardiol.* 1997;80:1583–1587.
90. Lewis JF, Webber JD, Sutton LL, et al. Discordance in degree of right and left ventricular dilation in patients with dilated cardiomyopathy: recognition and clinical implications. *J Am Coll Cardiol.* 1993;21:649–654.
91. Mendes LA, Dec GW, Picard MH, et al. Right ventricular dysfunction: an independent predictor of adverse outcome in patients with myocarditis. *Am Heart J.* 1994;128:301–307.
92. Karatasakis GT, Karagounis LA, Kalyvas Paimanginas A, et al. Prognostic significance of echocardiographically estimated right ventricular shortening in advanced heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 1995;25:1143–1153.
93. Ghio S, Recusani F, Klersy C, et al. Prognostic usefulness of the tricuspid annular plane systolic excursion in patients with congestive heart failure secondary to idiopathic or ischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000;85:837–842.
94. Meluzin J, Spinarova L, Hude P, et al. Prognostic importance of various echocardiographic right ventricular functional parameters in patients with symptomatic heart failure. *J Am Soc Echocardiogr.* 2005;18:435–444.
95. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler echocardiographic index for assessment of global right ventricular function. *J Am Soc Echocardiogr.* 1996;9:838–847.
96. Yeo TC, Dujardin KS, Tei C, et al. Value of a Doppler-derived index combining systolic and diastolic time intervals in predicting outcome in primary pulmonary hypertension. *Am J Cardiol.* 1998;81:1157–1161.
97. Pai RG, Bansal RC, Shah PM. Determinants of the rate of right ventricular pressure rise by Doppler echocardiography: potential value in the assessment of right ventricular function. *J Heart Valve Dis.* 1994;3:179–184.
98. Bustamante-Labarta M, Perrone S, De La Fuente RL, et al. Right atrial size and tricuspid regurgitation severity predict mortality or transplantation in primary pulmonary hypertension. *J Am Soc Echocardiogr.* 2002;15:1160–1164.
99. Hoepfer M, Tongers J, Leppert A, et al. Evaluation of right ventricular performance with a right ventricular ejection fraction thermodilution catheter and MRI in patients with pulmonary hypertension. *Chest.* 2001;120:502–507.
100. Raymond RJ, Hinderliter AL, Willis PW, et al. Echocardiographic predictors of adverse outcomes in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2002;39:1214–1219
101. Gorcsan J, Murali S, Counihan PJ, et al. Myocardial disease: right ventricular performance and contractile reserve in patients with severe heart failure: assessment by pressure-area relations and association with outcome. *Circulation.* 1996;94:3190–3197.
102. Greyson C, Xu Y, Lu L, Schwartz GG. Right ventricular pressure and dilation during pressure overload determines dysfunction after pressure overload. *Am J Physiol.* 2000; 278: H1414–H1420.

103. Leuchte HH, Holzapfel M, Baumgartner RA, et al. Clinical significance of brain natriuretic peptide in primary pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol.* 2004;43:764–770.
104. Yap LB. B-type natriuretic peptide and the right heart. *Heart Fail Rev.* 2004; 9: 99–105.
105. Lucreziotti S, Gavazzi A, Scelsi L, et al. Five-minute recording of heart rate variability in severe chronic heart failure: correlates with right ventricular function and prognostic implications. *Am Heart J.* 2000; 139: 1088–1095.
106. Levin H.R., Burkhoff D., Chen J., et al. Right ventricular performance (but not outflow resistance) is a major preoperative determinant of right heart failure in patients with chronic heart failure who receive a left ventricular assist device. *J Am Coll Cardiol.* 1994;1A:484A.
107. Kormos R.L., Gasiot T.A, Kawai A, et al. Transplant candidate's clinical status rather than right ventricular function defines need for univentricular versus biventricular support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996;111:773-783.
108. Nakatani S, Thomas J.D, Savage R.M, et al. Vargo R.L., Smedira N.G., McCarthy P.M. Prediction of right ventricular dysfunction after left ventricular assist device implantation. *Circulation* 1996;94(Suppl II):II216-II221.
109. Dang N.C, Topkara V.K, Mercado M; et al. Right heart failure after left ventricular assist device implantation in patients with chronic congestive heart failure. *J Heart Lung Transplant* 2006;25: 1-6.
110. Kormos R.L, Gasiot T.A, Kawai A; et al. Transplant candidate's clinical status rather than right ventricular function defines need for univentricular versus biventricular support. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1996; 111: 773-782.
111. Morgan J.A, John R, Lee B.J, et al. Is severe right ventricular failure in left ventricular assist device recipients a risk factor for unsuccessful bridging to transplant and post-transplant mortality. *Ann Thorac Surg.* 2004; 77: 859-863
112. Ochiai Y, McCarthy P. M, Smedira N. G, et al. Predictors of severe right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion: analysis of 245 patients. *Circulation.* 2002;106((12)(suppl 1)):1198–1202.
113. Schenk S, McCarthy P. M, Blackstone E. H, et al. Duration of inotropic support after left ventricular assist device implantation: risk factors and impact on outcome. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2006;131((2)):447–454.
114. Kormos R. L, Teuteberg J. J, Pagani F. D, et al. Right ventricular failure in patients with the HeartMate II continuous flow left ventricular assist device: incidence, risk factors, and effect on outcomes. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2010;139((5)):1316–1324.
115. Kiyotaka Fukamachi, MD, PhD, Patrick M. McCarthy, MD, Nicholas G. Smedira, MD, et al. Preoperative risk factors for right ventricular failure after implantable left ventricular assist device insertion. *Ann Thorac Surg.* 1999;68:2181-2184.
116. Kannel WB: Incidence and epidemiology of heart failure. *Heart Fail Rev.* 2000; 5:167.

117. Maisel A. *B-type natriuretic peptide in the diagnosis and management of congestive heart failure.* *Cardiol Clin.* 2001;19: 557-71.

118. Davis M, Espiner E, Richards G, et al. *Plasma brain natriuretic peptide in assessment of acute dyspnoea.* *Lancet* 1994;343: 440-4.

119. Baig K, Mahon N, McKenna W. *The Pathophysiology Advanced Heart Failure* *Am Heart J.* 1998;135:216-30.

120. Troughton RW, Frampton CM, Yandle TG, et al. *Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations.* *Lancet* 2000;355: 1126-30.

121. Stanek B, Frey B, Hulsmann M, et al. *Prognostic evaluation of neurohumoral plasma levels before and during beta-blocker therapy in advanced left ventricular dysfunction.* *J Am Coll Cardiol.* 2001;38: 436-42.

122. Januzzi JL Jr, Camargo CA, Anwaruddin S, et al. *The N-terminal Pro-BNP investigation of dyspnea in the emergency department (PRIDE) study.* *Am J Cardiol.* 2005;95: 948-54.

123. Levin ER, Gardner DG, Samson WK. *Natriuretic peptides.* *N Engl J Med.* 1998;339: 321-8.

124. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. *Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study.* *N Engl J Med.* 1986;314: 1547-1552.

125. Maeda K, Tsutamoto T, Wada A, et al. *High levels of plasma brain natriuretic peptide and interleukin-6 after optimized treatment for heart failure are independent risk factors for morbidity and mortality in patients with congestive heart failure.* *J Am Coll Cardiol* 2000;36: 1587-93.

126. Berger R, Huelsman M, Strecker K, et al. *B-type natriuretic peptide predicts sudden death in patients with chronic heart failure.* *Circulation* 2002;105: 2392-7.

127. Kikuta K, Yasue H, Yoshimura M, Morita E, et al. *Increased plasma levels of B-type natriuretic peptide in patients with unstable angina.* *Am Heart J.* 1996;132:101-7.

128. Jernberg T, Stridsberg M, Venge P, Lindahl B. *N-terminal pro brain natriuretic peptide on admission for early risk stratification of patients with chest pain and no ST-segment elevation.* *J Am Coll Cardiol.* 2002;40: 437-45.

129. James SK, Lindahl B, Siegbahn A, et al. *N-terminal pro-brain natriuretic peptide and other risk markers for the separate prediction of mortality and subsequent myocardial*

infarction in patients with unstable coronary artery disease: a Global Utilization of Strategies To Open occluded arteries (GUSTO)-IV substudy. Circulation 2003;108: 275-81.

130. *de Lemos JA, Marrow DA, Bentley JH. The prognostic value of B-type natriuretic peptide in patients with acute coronary syndrome. N Eng J Med. 2001;345: 1014-21.*

131. *Galvani M, Ottani F, Oltrona L, et al. Italian Working Group on Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology and the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). N-terminal pro-brain natriuretic peptide on admission has prognostic value across the whole spectrum of acute coronary syndromes. Circulation 2004;110:128-34.*

132. *Gustafsson F. Heart Drug 2003;3: 141-146.*

133. *Schmidt AM, Stern D. Atherosclerosis and diabetes: the RAGE connection. Curr Atheroscler Rep 2: 2000;48:430-436.*

134. *Stewart S, Jenkins A, Buchan S, et al. The current cost of heart failure to the National Health Service in the UK. Eur J Heart Fail. 2002;4:361-371.*

135. *Masson S, Latini R, Anand IS, et al. Prognostic value of changes in N-terminal pro-brain natriuretic peptide in Val-HeFT (Valsartan Heart Failure Trial). J Am Coll Cardiol. 2008;52:997-1003.*

136. *Wong M, Staszewsky L, Latini R, et al. Valsartan benefits left ventricular structure and function in heart failure: Val-HeFT echocardiographic study. J Am Coll Cardiol. 2002;40:970-975.*

137. *Ekman I, Cleland JG, Andersson B, et al. Exploring symptoms in chronic heart failure. Eur J Heart Fail. 2005;7:699-703.*

138. *Packer M, Narahara KA, Elkayam U, et al. Double-blind, placebo-controlled study of the efficacy of flosequinan in patients with chronic heart failure. Principal Investigators of the REFLECT Study. J Am Coll Cardiol. 1993;22:65-72.*

139. *Cowley AJ, Stainer K, Wynne RD, et al. Comparison of the effects of captopril and enoximone in patients with severe heart failure: a placebo controlled double-blind study. Int J Cardiol 1989;24:311-316.*

140. *Krum H, Roecker EB, Mohacsi P, et al. Effects of initiating carvedilol in patients with severe chronic heart failure: results from the COPERNICUS Study. JAMA 2003;289:712-718.*

141. Jondeau G, Neuder Y, Eicher JC, et al. *B-CONVINCED: Beta-blocker CONTinuation Vs. INterruption in patients with Congestive heart failure hospitalizED for a decompensation episode.* *Eur Heart J.* 2009;30: 2186–2192.

142. Zannad F, McMurray JJ, Krum H, et al. *Eplerenone in patients with systolic heart failure and mild symptoms.* *N Engl J Med.* 2011;364:11–21.

143. Pitt B, Remme W, Zannad F, et al. *Eplerenone, a selective aldosterone blocker, in patients with left ventricular dysfunction after myocardial infarction.* *N Engl J Med.* 2003;348:1309–1321.

144. Swedberg K, Komajda M, Bohm M, et al. *Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study.* *Lancet* 2010;376:875–885.

145. Tsutamoto T, Wada A, Maeda K, et al. *Attenuation of compensation of endogenous cardiac natriuretic peptide system in chronic heart failure: prognostic role of plasma brain natriuretic peptide concentration in patients with chronic symptomatic left ventricular dysfunction.* *Circulation* 1997;96: 509-16.

146. *The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. The Digitalis Investigation Group.* *N Engl J Med.* 1997;336:525–533.

147. Cohn JN, Archibald DG, Ziesche S, et al. *Effect of vasodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure. Results of a Veterans Administration Cooperative Study.* *N Engl J Med.* 1986;314:1547–1552.

148. Cohn JN, Johnson G, Ziesche S, et al. *A comparison of enalapril with hydralazine–isosorbide dinitrate in the treatment of chronic congestive heart failure.* *N Engl J Med.* 1991;325:303-310.

149. Taylor AL, Ziesche S, Yancy C, et al. *Combination of isosorbide dinitrate and hydralazine in blacks with heart failure.* *N Engl J Med.* 2004;351:2049–2057.

150. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, et al. *ACC/AHA/ ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death—executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death) Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society.* *Eur Heart J.* 2006;27:2099–2140.

151. Moss AJ, Hall WJ, Cannom DS, et al. *Cardiac-resynchronization therapy for the prevention of heart-failure events.* *N Engl J Med.* 2009;361:1329–1338.

152. Tang AS, Wells GA, Talajic M, et al. Cardiac resynchronization therapy for mild-to-moderate heart failure. *N Engl J Med.* 2010;363:2385–2395.
153. Bristow MR, Saxon LA, Boehmer J, et al. Cardiac resynchronization therapy with or without an implantable defibrillator in advanced chronic heart failure. *N Engl J Med.* 2004;350:2140–2150.
154. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med.* 2005;352:1539–1549.
155. Rose EA, Gelijns AC, Moskowitz AJ, et al. Long-term use of a left ventricular assist device for endstage heart failure. *N Engl J Med.* 2001;345:1435–1443.
156. Slaughter MS, Rogers JG, Milano CA, et al. Advanced heart failure treated with continuous-flow left ventricular assist device. *N Engl J Med.* 2009;361:2241–2251.
157. Banner NR, Bonser RS, Clark AL, et al. UK guidelines for referral and assessment of adults for heart transplantation. *Heart* 2011;97:1520–1527.
158. Mehra MR, Kobashigawa J, Starling R, et al. Listing criteria for heart transplantation: International Society for Heart and Lung Transplantation guidelines for the care of cardiac transplant candidates—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25:1024–1042.
159. Syed S. Mahmood, Thomas J. Wang. The Epidemiology of Congestive Heart Failure: Contributions from the Framingham Heart Study. *Global Heart* 2013; 8: 77–82.
160. Figulla HR, Rahlf G, Nieger M, et al. Spontaneous hemodynamic improvement or stabilization and associated biopsy findings in patients with congestive cardiomyopathy. *Circulation* 1985;71:1095-1104.
161. O'Connell JB, Costanzo-Nordin MR, Subramanian R, et al. Peripartum cardiomyopathy: clinical, hemodynamic, histologic and prognostic characteristics. *J Am Coll Cardiol.* 1986;8:52-56.
162. Bradley A Bart, MD; Linda K Shaw, AB; Charles B McCants, Jr, BS; et al. Clinical Determinants of Mortality in Patients With Angiographically Diagnosed Ischemic or Nonischemic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol.* 1997;30(4):1002-1008.
163. Papadopoulou K, Giannakoulas G, Karvounis H, et al. Differences in echocardiographic characteristics of functional mitral regurgitation in ischaemic versus idiopathic dilated cardiomyopathy: a pilot study. *Hellenic J Cardiol.* 2009;50:37-44 .
164. Parcharidou DG, Giannakoulas G, Efthimiadis GK, et al. Right ventricular function in ischemic or idiopathic dilated cardiomyopathy. *Circulation* 2008;72:238-44.

165. Helbing WA, Bosch HG, Maliepaad C, et al. Comparison of echocardiographic methods with magnetic resonance imaging for assessment of right ventricular function in children. *Am J Cardiol.* 1995;76:589-594.

166. Stefano Ghio, MD, Franco Recusani, MD, Catherine Klersy, MD, et al. Prognostic Usefulness of the Tricuspid Annular Plane Systolic Excursion in Patients With Congestive Heart Failure Secondary to Idiopathic or Ischemic Dilated Cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 2000;85:837–842.

167. Lenka Špínavá, Jaroslav Meluzín, Jiří Toman, et al. Right ventricular dysfunction in chronic heart failure patients. *Eur J. Heart Fail.* 2005; 485–489.

168. Maria Rosa Costanzo, MD, Chair; Sharon Augustine, MS, RN; Robert Bourge, MD; et al. Selection and Treatment of Candidates for Heart Transplantation. *Circulation* 1995; 92: 3593-3612.

169. Carolyn E. Reed, B. Hugh Dorman and Francis G. Spinale. Assessment of right ventricular contractile performance after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg.* 1993;56:426-432.

170. Kato TS, Stevens GR, Jiang J, Christian Schulze P, et al. Risk stratification of ambulatory patients with advanced heart failure undergoing evaluation for heart transplantation. *J Heart Lung Transplant.* 2013 Mar;32(3):333-40.

171. Norbert F. Voelkel, Robert A. Quaipe, Leslie A. Leinwand, et al. Right Ventricular Function and Failure : Report of a National Heart, Lung, and Blood Institute Working Group on Cellular and Molecular Mechanisms of Right Heart Failure. *Circulation* 2006;114:1883-1891.

172. Dec GW, Fifer MA, Herrmann HC, Cocca-Spofford D, et al. Long-term outcome of enoximone therapy in patients with refractory heart failure. *Am Heart J.* 1993;125(pt 1):423-429.

173. Stevenson LW, Tillisch JH, Hamilton M, et al. Importance of hemodynamic response to therapy in predicting survival with ejection fraction less than or equal to 20% secondary to ischemic or nonischemic dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1990;66:1348-1354.

174. Bożena Stobierska-Dzierżek, MD; Hamdy Awad, MD; Robert E Michler, MD. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients. *J Am Coll Cardiol.* 2001;38(4):923-931.

175. Griffin BP, Shah PK, Ferguson J, Rubin SA. Incremental prognostic value of exercise hemodynamic variables in chronic congestive heart failure secondary to coronary artery disease or to dilated cardiomyopathy. *Am J Cardiol.* 1991;67:848-853.

176. Fitzpatrick J. R, III, Frederick J. R, Hsu V. M, et al. Risk score derived from pre-operative data analysis predicts the need for biventricular mechanical circulatory support. *J Heart Lung Transplant.* 2008;27((12)):1286–1292.

177. Fitzpatrick J.R, III, Frederick J.R, Hiesinger W, et al. Early planned institution of biventricular mechanical circulatory support results in improved outcomes compared with

delayed conversion of a left ventricular assist device to a biventricular assist device. J Thorac Cardiovasc Surg. 2009;137((4)):971–977.