



**T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**YOĞUN BAKIM TAKİBİNDEKİ PNÖMONİ
TANISI ALAN HASTALARDA DİYASTOLİK
KALP YETMEZLİĞİ PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ**

UZMANLIK TEZİ

Dr. Anıl GÖÇER

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Gülseren ELAY

Temmuz - 2021

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ

YOĞUN BAKIM TAKİBİNDEKİ PNÖMONİ
TANISI ALAN HASTALARDA DİYASTOLİK
KALP YETMEZLİĞİ PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

UZMANLIK TEZİ

Dr. Anıl GÖÇER

İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

TEZ DANIŞMANI

Dr. Öğretim Üyesi Gülseren ELAY

T.C.
GAZİANTEP ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

Tezin adı: YOĞUN BAKIM TAKİBİNDEKİ PNÖMONİ TANISI ALAN
HASTALARDA DİYASTOLİK KALP YETMEZLİĞİ PARAMETRELERİNİN
DEĞERLENDİRİLMESİ

Dr. Anıl GÖÇER

13.07.2021

Tıp Fakültesi Dekanlığı Onayı

(imza).....

Prof. Dr. Can DEMİREL

Tıp Fakültesi Dekanı

Bu tez çalışmasının “Tıpta Uzmanlık” derecesine yeterli bir çalışma olduğunu onaylıyorum.

(imza).....

Prof. Dr. Murat Taner GÜLŞEN

Anabilim Dalı Başkanı

Bu tez tarafımdan okunmuş ve her yönü ile “Tıpta Uzmanlık” tezi olarak yeterli bulunmuştur.

(imza).....

Tez Danışmanı

Doç. Dr. Gülseren ELAY

TEZ JÜRİSİ:

Prof. Dr. Murat Taner GÜLŞEN

Doç. Dr. Gülseren ELAY

Dr. Öğr. Üyesi Nimet YILMAZ

Doç.Dr.A.Emre YILDIRIM

Dr.Öğr.Üyesi Zeynel Abidin SAYINER

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca emeği geçen İç Hastalıkları Anabilim Dalı başkanı Prof. Dr. Murat Taner GÜLŞEN ve tez sürecinde önemli katkıları olan danışmanım Dr. Öğr. Üyesi Gülseren ELAY başta olmak üzere, tüm eğitimim süresince benden yardım ve desteklerini esirgemeyen, bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren İç Hastalıkları Anabilim Dalı değerli hocalarıma saygılarımı sunar ve teşekkür ederim.

Tez çalışmam sırasında destek ve katkılarından dolayı Kardiyoloji Anabilim Dalı'ndan değerli hocamız Dr. Öğr. Gör Mehmet KAPLAN'a, Biyoistatistik Anabilim Dalı'ndan Dr. Öğr. Gör.Tanyeli KAZAZ'a ilgi ve desteklerinden dolayı teşekkürlerimi sunarım.

Birlikte çalışmaktan her zaman onur duyduğum, asistan doktor arkadaşlarıma, kliniğimizin hemşire, personel ve sekreterlerine teşekkürlerimi sunarım.

Hayatım boyunca desteklerini benden esirgemeyen, beni bugünlere getiren aileme teşekkür ederim.

Dr. Anıl GÖÇER

İÇİNDEKİLER

Önsöz	i
İçindekiler	ii
Özet	v
Abstract	vi
Kısaltmalar	vii
Tablolar	ix
Şekiller	x
GİRİŞ	1
GENEL BİLGİLER	3
2.1. Toplumda Gelişen Pnömoni	4
2.2. Ventilatör İlişkili Pnömoni	4
2.2.1. Tanım	4
2.2.2. Risk Faktörleri	5
2.2.3. Etiyoloji	5
2.2.4. Tanı	6
2.2.5. Fizik Muayene	7
2.2.6. Radyolojik Görüntüleme	8
2.3. Pnömonide Kullanılan Skolama Sistemleri	8
2.4. Tedavi	9
2.4.1. Toplumda Gelişen Pnömoni	9
2.4.2. Hastanede Gelişen Pnömoni	11
2.5. Kalp yetmezliği	12
2.5.1. Tanım ve İnsidans	12
2.5.2. Teşhis ve Sınıflandırma	13
2.5.3. Klinik	16
2.5.4. Laboratuar	18
2.5.5. Tanısal Testler	18
2.5.5.1 Elektrokardiyografi (EKG)	18

2.5.5.2. Göğüs Radyografisi	18
2.5.5.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)	19
2.5.5.4. Ekokardiyografi (EKO)	19
2.5.5.4.a. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Doku Doppler Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi	22
2.5.6. Kalp Yetmezliğinde Prognoz	24
2.5.7. Kalp yetmezliği Tedavisi	25
2.5.7.1. İlaç Tedavisi	25
2.5.7.1.a RAAS Blokerleri	25
2.5.7.1.b. Beta Blokerler	25
2.5.7.1.c. Mineralokortikoid/Aldosteron Reseptör Antagonistleri	26
2.5.7.1.d. Diüretikler	26
2.5.7.1.e. Neprilizin İnhibitörleri	26
2.5.7.1.f. İvabradin	27
2.5.7.1.g. Vazödilatör İlaçlar (Nitratlar)	27
2.5.7.1.h. Digoksin (Kardiyak Glikozidler)	27
2.5.7.2. İlaç Dışı Tedaviler	27
2.5.7.2.a. Kardiyak Cihazlar	27
2.5.7.2.b. Cerrahi Tedavi	28
 GEREÇ VE YÖNTEM	 29
3.1.Çalışmaya Alınma Kriterleri	29
3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri	29
3.3. İstatistiksel Yöntem	31
 BULGULAR	 32
4.1. Hastaların Genel Özellikleri	32
4.2. Hastaların Ekokardiyografi Değişkenleri	34

4.3. Hastaların Sağkalım Analizi	40
TARTIŞMA	41
SONUÇ VE ÖNERİLER	49
KAYNAKLAR	50



ÖZET

Yoğun Bakım Ünitesi Takibindeki Pnömoni Tanısı Alan Hastalarda Diyastolik Kalp Yetmezliği Parametrelerinin Değerlendirilmesi

Dr. Anıl GÖÇER

Uzmanlık Tezi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı

Tez danışmanı: Dr. Öğr. Üyesi Gülseren ELAY
2021

Amaç: Merkezimizde pnömoni tanısı ile yoğun bakım ünitesinde yatan hastaların demografik verilerinin, biyokimyasal parametrelerinin, diyastolik kalp yetmezliği parametrelerinin diğer değişkenleri ile ilişkisini analiz edip bir merkezin deneyimi olarak sunmayı planladık.

Gereç ve Yöntem: Çalışma; 01.03.2019- 01.03.2020 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi 16 yataklı İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatmakta olan 18 yaş üstü 63 hasta (pnömoni tanısı bulunan hastalarda) üzerinde yapıldı. Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu ShaphiroWilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann whitney U testi kullanılmıştır. Sağkalım sürelerinin hesaplanmasında Kaplan Meier yöntemi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 22,0 Windows versiyon paket programı kullanılmıştır. $P<0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

Bulgular: Hastaların ortalama yaşı 70 olup %54'ü (35) erkek ve %46'sı (29) kadındı. Ek hastalık olarak çalışma grubunun %31,7'sinde hipertansiyon (HT), %25,4'ünde diyabetes mellitus (DM) %36,5'inde koroner arter hastalığı (KAH) saptandı. Sağ olan hastalar ile sol ventrikül diyastol sonu çapı (LVEDD) ve sol ventrikül sistol sonu çapı (LVESD) yüksekliği arasında anlamlı ilişki bulunamadı ($p:0,215$), ($p:2,029$). İnotrop tedavi almıyor olmak ile düşük SMARTCOP skoru arasında anlamlı ilişki bulundu ($p:0,015$). KAH olmayan hastalarda A' dalgası hızı yüksek E/A oranı ise düşük bulundu ($p:0,027$), ($p:0,046$), Akut Fizyoloji ve Kronik Sağlık Değerlendirme 2 skoru (APACHE2) ile LVEDD arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon izlenmiştir ($r: -0,295$), ($p:0,019$). Ortalama sağkalım 1 aylık %54.8 olup 1 yıllık sağkalım %30,6 olarak tespit edildi.

Sonuç: Genel sonuçlara bakıldığında hastalarda DM varlığı, brain natriüretik peptit (proBNP) düzeyi ve hastanede kalma süreleri ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasında ilişki bulunamadı. Hastaların yaşıyor olması ile E deselerasyon zamanı artması ve A dalgasının hızının artması arasında anlamlı ilişki bulundu. Diyastolik dolumun restriktif tipinde ve anormal relaksasyonda E deselerasyon zamanı kısaldığı için bu sürenin uzaması sağkalım ile ilişkili olarak değerlendirildi. Septal S' dalga hızının ve E/A oranının artması ile invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyaç olmaması arasında anlamlı ilişki tespit edildi. Hastalarda diyastolik kalp yetmezliği ile ekokardiyografi parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamadı.

Anahtar Kelimeler: Pnömoni, diyastolik kalp yetmezliği, ekokardiyografi, SMARTCOP skoru

ABSTRACT

Evaluation of Diastolic Heart Failure Parameters in Patients with Pneumonia Followed in ICU

Dr. Anıl GÖÇER

Department of Internal Medicine

Thesis advisor: Dr. Öğr. Üyesi Gülseren ELAY
2021

Objective: We planned to analyze the relationship between demographic data, biochemical parameters, echocardiographic parameters and other variables of patients hospitalized in the intensive care unit with the diagnosis of diastolic heart failure and diagnosed with pneumonia in our center and present them as a center's experience.

Materials and Methods: Study; It was performed on 63 people (in patients with diastolic insufficiency and pneumonia) between the ages of 18-93 at Gaziantep University Şahinbey Training and Research Hospital between 01.03.2019 and 01.03.2020. The conformity of the numerical variables to the normal distribution was tested with the Shapiro-Wilk test. Mann-Whitney U test was used to compare the non-normally distributed variables in two groups. Kaplan-Meier method was used to calculate survival times. SPSS 22.0 Windows version package program was used in the analysis. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The median age of the patients was 70, and 54% (35) were male and 46% (29) were female. Hypertension (HT) was found in 31.7% of the study group, diabetes mellitus (DM) in 25.4%, and coronary artery disease (CAD) in 36.5% of the study group. A significant correlation was not found between the patients who were alive and the height of LVEDD and LVESD ($p:0.215$), ($p:0.229$). A significant correlation was found between not receiving inotropic treatment and low SMARTCOP score ($p:0.015$). In patients without CAD, the A' wave velocity was high and the E/A ratio was low ($p:0.027$), ($p:0.046$), a weak negative correlation was observed between the Acute Physiology and Chronic Health Assessment 2 score (APACHE2) and LVEDD ($r:-0.295$), ($p:0.019$). Mean survival at 1 month was 54.8%, and 1-year survival was 30.6%.

Conclusion: Considering the general results, no correlation was found between the presence of DM, proBNP level and hospital stay in patients and diastolic heart failure parameters. A significant correlation was found between the survival of the patients and the increase in the E-deceleration time and the increase in the speed of the A wave ($p:0.018$), ($p:0.007$). Since the E-deceleration time is shortened in the restrictive type of diastolic filling and abnormal relaxation, prolongation of this time is associated with survival. A significant correlation was found between the increase in septal S' wave velocity and the E/A ratio and the absence of intubation ($p:0.007$), ($p:0.012$). No significant correlation was found between diastolic heart failure and echocardiographic parameters in the patients.

Keywords: Pneumonia, diastolic dysfunction, echocardiography, SMARTCOP score

KISALTMALAR

ABD: Amerika Birleşik Devletleri
ACC/AHA: Amerikan Kardiyoloji Derneği
ACEİ: Anjiyotensin Dönüştürücü Enzim İnhibitörleri
AF: Atrial Fibrilasyon
AHA: Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti
APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation
ARB: Anjiyotensin II Reseptör Antagonistleri
ARDS: Akut Respiratuar Distress Sendromu
ATS: American Thoracic Society
AV: Atriyoventriküler
BB: Beta Bloker
BNP (proBNP): Brain Natriüretik Peptit
BT: Bilgisayarlı Tomografi
CDC: ABD Hastalık Kontrol ve Korunma Merkezleri
CPİS: Klinik Pulmoner İnfeksiyon Skoru
CRP: C-Reaktif Protein
CURB-65: Confusion, Urea, Respiratory rate, Blood pressure, 65 (yaş)
DEF-KY: Düşük EF'li Kalp Yetmezliği
DIG: Digitalis Investigation Group
DZ: Deselerasyon Zamanı (DZ)
EKG: Elektrokardiyografi
EKO: Ekokardiyografi
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği
HF: Hearth failure
HGP: Hastanede Gelişen Pnömoni
IDSA: Infectious Diseases Society of America
İKD-İCD: İmplant Edilebilen Kardiyoverter-Defibrilatör
İVG: İzometrik Gevşeme
İVGZ: İzometrik Gevşeme Zamanı

İVK: İzovolümetrik Kontraksiyon
KEF-KY: Korunmuş EF'li Kalp Yetmezliği
KY: Kalp yetmezliği
LV: Sol Ventrikül
LVEDD: Sol Ventrikül Diyastol Sonu Çapı (Left Ventricle End Diastol Diameter)
LVESD: Sol Ventrikül Sistol Sonu Çapı (Left Ventricle End Diastol Diameter)
LVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu
MRA: Mineralokortikoid Reseptör Antagonistleri
MRSA: Metisiline Dirençli Staphylococcus Aureus
MV: Mekanik ventilasyon
NYHA: New York Kalp Derneği
PCI: Perkütan Koroner interventör
PORT: Pneumonia Patient Outcome Research Team
PSİ: Pnömoni Ağırlık İndeksi (PneumoniaSeverity Index)
PW-DDG: Pulsed Wave Doku Doppler Görüntüleme
RALES: Randomized Aldactone Evaluation Study
SAPS II: Simplified Acute Physiology Score
SEF-KY: Sınırdaki Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği
SMARTCOP: Sistolik Kan Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pH arteriyel
SPECT: Single Foton Emisyonlu BT
TGP: Toplumda Gelişen Pnömoni
TKP: Toplum Kaynaklı Pnömoni
USG: Ultrason
VİP: Ventilatörle İlişkili Pnömoni
WHO: Dünya Sağlık Örgütü
YBÜ: Yoğun Bakım Ünitesi

TABLOLAR

Tablo 1: Pnömonilerin sınıflandırılması	3
Tablo 2: Görülme sıklıklarına göre ajanların sınıflandırılması	5
Tablo 3: Ventilatör ilişkili pnömoni risk faktörleri	6
Tablo 4: SMARTCOP Skoru	9
Tablo 5: Anti-Pseudomonas Etkili Beta-Laktamlar	10
Tablo 6: Hastanede gelişen pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömonide mortaliteyi artıran risk faktörleri	11
Tablo 7: Kalp Yetmezliği Nedenleri ve Mekanizmaları	14
Tablo 8: Kalp yetmezliğinin Amerikan Kardiyoloji Derneği'ne göre evrelemesi	15
Tablo 9: Kalp yetmezliğinde görülen bulgu ve belirtiler	17
Tablo 10: Diyastolik dolum sınıflandırılması	21
Tablo 11: Hastalara ait klinik ve laboratuvar değişkenleri	33
Tablo 12: Hastaların demografik verileri	33
Tablo 13: Ekokardiyografi değişkenleri	35
Tablo 14: Ex olanlarla sağ kalan hastaların ekokardiyografi değişkenlerinin ilişkisi	36
Tablo 15: Hastaların inotrop tedavi alma veya almamasının ekokardiyografi değişkenleri ile ilişkisi	37
Tablo 16: Hastaların invaziv mekanik ventilasyon desteği durumu ile ekokardiyografi değişkenleri arasındaki ilişki	38
Tablo 17: APACHE2, SOFA skorları, diastolik ve sistolik yetmezlik, SMARTCOP yorumları ile ekokardiyografi değişkenleri arasındaki ilişki	39
Tablo 18: Hastaların sağkalım analizi	40

ŞEKİLLER

Şekil 1. Bozulmuş relaksasyon paterni	21
Şekil 2. Restriktif doluş paterni	21
Şekil 3: Doku Doppler kayıtlarında elde edilen dalgalar ve zaman aralıkları	23



1.GİRİŞ

Kalp yetmezliği (KY), normal dolum basınçlarına veya sadece artmış dolum basınçlarına rağmen kalbin dokuların metabolik ihtiyaçlarını karşılayacak ölçüde oksijen sunamamasına yol açan, kardiyak yapısal veya işlevsel bozukluktur. Klinik olarak KY, kalpteki yapısal veya işlevsel bozukluktan kaynaklanan, hastalarda tipik belirti (nefes darlığı, ayak bileğinde şişme ve halsizlik gibi) ve bulguların (artmış jugüler ven basıncı, akciğerde krepitasyon ve kalp tepe atımının yer değiştirmesi gibi) görüldüğü klinik bir sendromdur (1). İki formu vardır. Sistolik kalp yetmezliğinde kalbe gelen kanın pompalanmasında kusur olup, klasik formdur. Diastolik kalp yetmezliğinde ise ventriküler dolum kusuru vardır.

Hipertansiyon, diyabet, obezite, kalp damar hastalığı, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, kalp kapak hastalığı, kalp ritim bozuklukları, kalp kası hastalığı veya doğumsal kalp hastalığı KY'ne zemin hazırlayan durumlardır (2). Dolayısıyla bu olgular KY için risk altında olan, bir başka deyişle KY'ne aday olgulardır. Bu hastalıkların zamanında tespiti ve tedavisi KY'ne gidişi önler veya yavaşlatır. Bu nedenle KY ortaya çıkmadan önceki dönemlerde yapılacak girişimler ile KY önlenabilir bir hastalıktır. KY, batı toplumlarının yaklaşık %2'sini etkileyen, 65 yaş üstü popülasyonun önde gelen mortalite ve morbidite nedenidir (3).

Pnömoni, akciğer parankiminin enfeksiyonu olarak tanımlanır. Anatomik yerleşimine göre: lobar, lobuler, intersitisyel; etiyolojiye göre: enfeksiyöz, non-enfeksiyöz (fiziksel, kimyasal, immünolojik), klinik tabloya göre; tipik, atipik, ampirik tedavi yaklaşımına göre: toplumsal kaynaklı, hastanede gelişmiş pnömoniler olarak sıralanabilirler.

Pnömonide alt solunum yolu hastalığı kliniği (öksürük, balgam, hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, siyanoz) görülür. Bu kliniğe ateş (>38 derece), terleme, üşüme-titrete, halsizlik, iştahsızlık, taşikardi gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. Non-segmenter alveolar (lobar) konsolidasyonlar, interstisyel pnömoni, yamalı infiltrasyonlar (bronkopnömoni), apse, plevral sıvı, pnömosel gibi başka bir nedeni olmayan yeni fokal göğüs radyolojisi bulguları olması pnömoni tanısını koydurur.

Pnömoni, yaşlı popülasyonda (>65 yaş) yaygındır ve pnömoni nedenli yatışların üçte ikisi bu yaş grubundandır (4-7). Amerika Birleşik Devletleri'nde (ABD) yılda yaklaşık dört milyon kişide toplumda gelişen pnömoni (TGP) olduğu ve bunların 600.000 kadarının hastanede tedavi gerektirdiği tahmin edilmektedir (8). Pnömoni, İngiltere ve ABD'de ölüm nedenleri arasında 6. sırayı; enfeksiyonlara bağlı ölümler arasında ise 1. sırayı almaktadır (9). Diğer yaş gruplarında pnömoni görülme sıklığı da artmaktadır (4,6)

Pnömoni esnasında vücudun girdiği ekstra metabolik yükten dolayı pnömoni uzun bir süre KY'yi tetikleyen durum olarak görülmüştür. Yayınlanmış bir metaanalizde pnömoni tanısı ile hastanede yatan hastalarının %14 ünde yeni KY gelişmiş ya da 30 gün içinde KY geliştiği saptanmıştır. Pnömoni geçirdikten sonra mortalite ve morbiditede uzun vadede artış olabilmektedir, altta yatan kardiovasküler bir hastalık da bu etkiyi arttırabilir. Dahası bazı hayvan çalışmaları bazı pnömoni etkenlerinin miyokarda uzun süreli inflamatuvar reaksiyon yaptığını ortaya koymuştur.

Çalışmamızda İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatan pnömoni hastalarının tedavi öncesi diyastolik kalp yetmezliği parametrelerinin (konvansiyonel ve doku doppler), invaziv mekanik ventilasyon desteği, inotrop, ilaç kullanımı, ölüm, bir yıllık sağkalım ile ilişkisi değerlendirilmiştir.

2.GENEL BİLGİLER

Pnömonide tipik semptomlar olarak ateş, öksürük, dispne ve göğüs ağrısı olabilir. Her spesifik pnömoni tipi farklı bir etiyolojik ve patojen mekanizmadan köken alır, dolayısıyla risk faktörleri, bulgu ve semptomları farklı olabilir. Pnömonide alt solunum yolu hastalığı kliniği (öksürük, balgam, hemoptizi, yan ağrısı, dispne, takipne, siyanoz) görülür. Bu kliniğe ateş (>38 derece), terleme, üşüme-titrete, halsizlik, iştahsızlık, taşikardi gibi sistemik bulgular eşlik edebilir. Non-segmenteralveolar (lober) konsolidasyonlar, interstisyel pnömoni, yamalı infiltrasyonlar (bronkopnömoni), apse, plevral sıvı, pnömosel gibi başka bir nedeni olmayan yeni fokal göğüs röntgen bulguları olması pnömoni tanısını koydurur. Tablo 1’de pnömonilerin sınıflaması gösterilmiştir.

Tablo 1: Pnömonilerin sınıflandırılması (9)

Sınıflandırma

Anatomik yerleşime göre;

- Nonsegmental alveoler (lober) pnömoni
- Bronkopnömoni (lobülerpnömoni)
- İntertisyel pnömoni

Etiyoloji;

- Bakteriyel
- Viral
- Paraziter
- Fungal
- Mikobakteriyel

Klinik tabloya göre;

- Tipik pnömoni
- Atipikpnömoni

Ampirik tedavi yaklaşımına göre;

- Toplumda gelişmiş pnömoniler
- Hastanede gelişmiş pnömoniler
- Bağışıklığı baskılanmış hastalarda gelişmiş pnömoniler

Tablo 1: Pnömonilerin sınıflandırılması (devamı)

Diğer;

- Aspirasyon pnömonisi
 - Yaşlılarda gelişen pnömoniler
-

2.1. Toplumda Gelişen Pnömoni

Toplumda gelişen pnömoni (TGP), hastane ya da sosyal bakım tesisleri dışında gelişen pnömoniler olarak tanımlanabilir. TGP hastaları tipik alt solunum yolu enfeksiyonu bulgu ve semptomlarını (öksürük, dispne, plöretik ağrı, balgam, miyalji, ateş) gösterirler. Yaşlı hastalar hastalığı afebril, konfüzyon ve daha ağır bir klinikle yaşayabilirler, altta yatan hastalıkları kliniği kötüleştirebilir. Viral ve bakteriyel sebepler en sık pnömoni sebepleridir ve en sık enfektif ajan olarak *Streptococcus pneumoniae* (*pneumococcus* olarak da bilinir) görülür. Fungal ve paraziter etkenler de TGP'ye sebep olabilir ama bunlar daha çok immünsüprese ve farklı coğrafyalara seyahat etmiş kişilerde görülür (10).

2.2. Ventilatör İlişkili Pnömoni

2.2.1. Tanım

Ventilatörle İlişkili Pnömoni (VİP); invaziv mekanik ventilasyon desteği esnasında pnömonisi olmayan, invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastada invaziv mekanik ventilasyon desteğinden 48 saat sonra oluşan pnömoni olarak tanımlanmaktadır (11).

Erken gelişen VİP, mekanik ventilasyonun ilk dört gününde gelişen pnömoni, geç gelişen ise beşinci gün ve sonrasında gelişen VİP olarak tanımlanabilir. Erken gelişen VİP'in etkenleri genellikle toplum kökenli pnömoni etkenleridir. Geç gelişen VİP'in etiyolojisinde genellikle hastane florasındaki etkenler olup bunlar genellikle ilaç dirençlidir. Dolayısıyla geç gelişen VİP'in mortalitesi ve morbiditesi, erken gelişen VİP'e göre daha yüksektir.

Pnömoni ve kronik kardiyak hastalıklar özellikle yaşlı hastalarda sık birliktelik gösterebilir. Yapılmış bir çalışmaya göre hastanede takip edilen ileri yaş pnömoni hastalarının yarısında kronik kardiyak bir hastalık bulunmuştur. Bu kronik kardiyak hastalıklara KY de dahildir (12). Yapılmış çalışmalarda KY'li hastalarda immun yanıtın baskılandığı ve pulmoner konjesyona bağlı *Streptococcus pneumonia* ve *Staphylococcus aureus* gibi bakterilerin çoğalma riskinin arttığı gösterilmiştir (13). Altta yatan KY'nin, pnömoni gelişimi için bir risk faktörü

olduğu gösterilmiştir. Sebep sonuç ilişkisine bakıldığında iki hastalık da birbirinin sebebi ve sonucu olabilmektedir.

2.2.2. Risk Faktörleri

Trakeostomi, bronkoskopi, enteral beslenme, mekanik ventilatörde beş ve daha fazla gün kalmak, santral venöz kateter varlığı ve uzun süre kalması, hastanın kabulünde APACHE II skorunun 18 ve üstü olması, simplified acute physiology score (SAPS II) puanının 10 ve üzerinde olması risk faktörleri arasındadır (14).

2.2.3 Etiyoloji

Tablo 2’de genel ve az görülen etiyolojik ajanlar gösterilmiştir (15). Etiyolojik ajanlar hasta popülasyonu, ülke, ünite ve hastanelere göre değişkenlik gösterir.

Tablo 2: Görülme sıklıklarına göre ajanların sınıflandırılması

Sık Sebepler	Daha Az Görülen Sebepler
Gram Pozitif Koklar • <i>Staphylococcus aureus</i> • <i>Streptococcus pneumoniae</i> • Koagülaz negatif <i>staphylococci</i> • <i>Enterococci</i>	Gram Pozitif Basiller • <i>Listeria monocytogenes</i> • <i>Nocardia</i> türleri
Aerobik Gram Negatif Basiller	Aerobik Gram Negatif Basiller • <i>Serratia</i> türleri • <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>
Enterik Gram Negatif Basiller • <i>Escherichia coli</i> • <i>Klebsiella</i> türleri • <i>Enterobacter</i> türleri • <i>Proteus</i> türleri • <i>Pseudomonas</i> türleri • <i>Acinetobacter</i> türleri	Gram Negatif Koklar • <i>Neisseria</i> türleri • <i>Moraxella</i> türleri
Mantarlar • <i>Candida</i> türleri	Atipik Etkenler • <i>Legionella</i> türleri • <i>Mycoplasma pneumoniae</i> • <i>Chlamydia pneumonia</i>
	Mantarlar • <i>Aspergillus</i> türleri • <i>Pneumocystis jirovecii</i>
	Virüsler • <i>İnfluenza</i> virüsü • <i>Herpes simplex</i> virüs • <i>Cytomegalovirus</i>
	Diğer Nedenler • <i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Etiyolojik ajanlar hastanın endojenik florasından, diğer hastalardan, hastane personelinden, aletlerden ve hastane florasından kaynaklanabilir (14). Erken gelişen VİP daha çok *Staf. Aureus*, *Strep. Pneumoniae*, *Haemophilus influenza* gibi ajanlara bağlı gelişirken, geç gelişen VİP ise çoklu ilaç dirençli *Pseudomonas Aeruginosa*, *Acinetobacter* veya *Entereococcus* türleri ve metisilin dirençli *Staf. Aureus*'a bağlı gelişir.

2.2.4. Tanı

Tanının temelini uygun bulgular ve semptomlar (ateş, taşikardi, takipne, bronşial solunum vb), varsa akciğer grafisindeki infiltratların gözlenmesi oluşturur. Sonrasında sebep olan ajanı tespit etme süreci başlar fakat bunu saptamayı beklemeden ampirik tedavi başlamak gerekir. Ampirik tedaviyi düzenleyebilmek için hastanın klinik tablosunun, akciğer grafisi bulgularının, hastada bulunan risk faktörlerinin ve balgamın gram boyamasının sonuçlarının dikkate alınması gerekmektedir. Tablo 3'te VİP risk faktörleri verilmiştir.

Tablo 3: Ventilatör ilişkili pnömoni risk faktörleri

Hastaya İlişkili Nedenler	Diğer Nedenler
• Orofaringeal Kolonizasyon • Gastrik Kolonizasyon • Yanıklar • Travma, cerrahi sonrası • İmmünsüpresyon • Organ Yetmezliği • Sinüzit • Yaş (> 60) • Komorbiditeler	• Acil invaziv mekanik ventilasyon desteği • Reentübasyon • Trakeostomi • Bronkoskopi • Nazogastrik Tüp Varlığı • Hastane / YBÜ Kalış Süresi • Santral Venöz Kateter Varlığı • Sedatif kullanımı • Stres Ülser Proflaksisi • Steroide Bağlı İmmun süpresyon • Supin Baş Pozisyonu

YBÜ: Yoğun bakım ünitesi

Akciğer grafisinde yeni ya da ilerleyici infiltrasyon saptandığında, aşağıdaki maddelerden iki veya fazlası varsa pnömoni düşünülmelidir.

- >38 °C ateş
- Lökopeni veya lökositoz
- Pürülan sekresyon varlığı
- Oksijen saturasyonunda azalma

Hastanede gelişen pnömoninin bir çeşidi olan VİP teşhisini koymak zor olabilmektedir ve uygun tanı stratejisi için tam bir konsensus yoktur. Yukarıda HGP tanısı için kullanılan dört kriter birlikte bulunduğu zaman spesifitesi yüksektir; fakat sensifitesi %50'nin altına düşebilir (16). Ayrıca VİP hastalarının üçte birinde klinik durumun sorumlusu patojen ajanların dışında bir nedendir. Bu nedenle VİP tanısı konulurken ek tanı araçlarına gereksinim duyulabilmektedir. VİP için altın standart tanı yöntemi, akciğer dokusundaki pnömونيye bağlı inflamasyonun histopatolojik olarak gösterilmesidir; ancak pratikte kullanılabilecek altın standart bir tanı yöntemi maalesef bulunmamaktadır. Tanı aşamasında klinik bulgular, akciğer grafileri ve patojen ajan değerlendirmesi yardımcı olur. VİP tanısında en önemli basamak ajan tespiti ve izolasyonu için yapılan mikrobiyolojik değerlendirmedir (17). Solunum sistemi mikrobiyolojik örnekleme tüm hastalarda tedaviye başlamadan önce rutin olarak yapılmalıdır. Etkenin izolasyonu tedavinin doğru yönde ilerlemesi için önemlidir.

Plevral mayi şüphesi olan hastalarda toraks ultrasonografisi kullanılabılırken, bronşektazi, nodüler lezyon, kistik fibrozis gibi akciğer hastalığı varlığında ya da tedaviye yanıtız, nondiagnostik olgularda ve yoğun bakım ünitesindeki hastalarda toraks bilgisayarlı tomografisi (BT) tercih edilmektedir. Ayrıca mekanik ventilasyondaki hastalardaki pnömوني tanı ve ayırıcı tanısında; enfeksiyon dışı nedenlerin ayırt edilmesi, akut respiratuar distress sendromun (ARDS) ve komplikasyonların değerlendirilmesinde BT'den faydalanılabilir.

2.2.5. Fizik Muayene

Pnömonideki fizik muayene bulguları, pnömoninin yaygınlığına ve evresine bağlı değişiklik gösterir. Lober pnömonilerde tipik muayene bulguları saptanır.

- Eksüdasyon evresi: İnspiryum sonu ince raller duyulur. Özellikle multilober yaygın tutulumlarda siyanoz, taşipne ve taşikardi eşlik edebilir.
- Konsolidasyon evresi: Bronşiyal solunum sesi (tubersufl) oskulte edilir ve perküsyonda matite /submatite alınır.
- Rezölüsyon evresi: Eksüdasyon evresindeki gibi ince raller duyulur. Bronkopnömonilerdeinspiyumun sonunda ince raller, akut bronşit komponenti nedeniyle hem inspiyum hem de ekspiyumda duyulan orta kaba raller eşlik edebilir. İnterstisyel pnömonilerde inspiyum sonu ince raller duyulabilir, fakat bu tip pnömonilerde muayene ve radyolojik bulgular uyumsuz olabilmektedir.

2.2.6. Radyolojik Görüntüleme

Fizik muayene bulguları ve semptomlar ile pnömoni düşünülen hastada akciğer grafisinde infiltratlar ile pnömoni tanısı konur, ek olarak pnömoniyi taklit edebilecek diğer durumların ayırımında, eşlik eden patolojiler ve komplikasyonların (ampiyem ve apse gibi) belirlenmesinde ve tüberküloz gibi spesifik enfeksiyonun ayırıcı tanısında kullanılır.

Akciğer grafisinin normal olması pnömoniyi dışlamaz. Pnömoni tanısı konulduktan sonraki ilk 24 saat içerisinde *Pneumocystis jiroveci* etkenli pnömonide ve derin nötropeni varlığında grafi normal görülebilir (17). Akciğer radyogramındaki bazı asimetrik tutulumlar yine pnömoni ile ilişkili olabileceği gibi enfeksiyöz olmayan nedenlere de bağlı olabilir. Bunlar arasında atelektazi, amfizem, kimyasal pnömoni, asimetrik kardiyopulmoner ödem, pulmoner emboli, pulmoner kontüzyon, pulmoner hemoraji ve ilaç reaksiyonu gibi sebepler bulunabilir.

2.3. Pnömonide Kullanılan Skorlama Sistemleri

TKP teşhisi alan hastaların hastalık şiddetinin saptanması hastaların tedavi alacağı birimin (hastanede, ayaktan, yoğun bakım ünitesinde) belirlenmesi, antibiyotik çeşidi ve süresi açısından önem teşkil etmektedir. Bu kararları vermek için birçok sınıflama sistemi geliştirilmiştir. Pneumonia Severity Index (PSI), CURB-65, CRB-65, American Thoracic Society (ATS) majör ve minör kriterleri, SMARTCOP, CAP-PIRO, Severe Community-Acquired Pneumonia (SCAP), Risk of Early Admission to Intensive Care Unit (REA-ICU) ve CORB indeks başlıca gelenlerdendir (18,19). Ülkemizde sıklıkla kullanılan sınıflama sistemleri PSI ve CURB 65 olup, üre düzeyinin bakılamadığı durumlarda CRB 65 şeklinde kullanılan indeksin CURB 65 gibi yol gösterici olduğu gösterilmiştir (20).

SMART-COP Skorlama Sistemi: Charles ve ark tarafından 2008 yılında geliştirilen bir skorlama sistemidir. Adlandırma, değişkenlerin İngilizce baş harfleriyle oluşturulmuştur. Oksijenizasyon yaş aralığına uygun şekilde değerlendirilir. Elli yaşın altındaki hastalarda parsiyel arteriyel oksijen basıncı (PaO_2) <70 mmHg, arteriyel oksijen saturasyonu $SaO_2 < \%93$ ve $PaO_2/FiO_2 < 333$ hipoksemi olarak kabul edilirken, 50 yaşın üstündeki hastalarda bu değerler sırasıyla, 60 mmHg, ≤ 90 ve < 250 'dir.

Üç veya daha yüksek puana sahip hastaların $\%90$ 'dan fazlası vazopresör veya yoğun bakım desteğine gereksinim duyarlar. Yoğun bakım desteği gereksinimi olan hastaların belirlenmesinde PSI ve CURB-65'ten daha iyi sonuç verir. Yaş ve eşlik eden hastalıklardan (PSI'deki gibi) ziyade fizyolojik bozulmayı baz alan bir skorlama olduğu için özellikle genç

hastalarda daha verimlidir. Skorlama tablo 4'te gösterilmiştir. Bu kriterler, Amerikan Enfeksiyon Hastalıkları Derneği (Infectious Diseases Society of America-IDSa) ve American Thoracic Society'nin (ATS) 2007'de yayımladığı uzlaşma raporunda tanımlanmıştır. ATS'nin 2019 güncellemesinde hala geçerliliğini korumaktadır.

Tablo 4: SMARTCOP Skoru

Değişken	Puan	Değerlendirme
S (Sistolik kan basıncı)	1	0-2 puan (Düşük risk)
M (Multilober radyolojik tutulum)	1	3-4 puan (Orta risk)
A (Albümin < 35 g/L)	1	5-6 puan (Yüksek risk)
R (Respiratuvar hız)	1	>6 (Çok yüksek risk)
• < 50 yaşta > 25 / dk		
• > 50 yaşta > 30 / dk		
T (Taşikardi)	1	
C (Konfüzyon)	1	
O (Oksijen düşüklüğü)	2	
P (pH arteryel)	2	

2.4. Tedavi

2.4.1. Toplumda Gelişen Pnömoni

CURB-65 veya PSI indeksine göre hastane yatış gereksinimi olmayan vakalar (Grup I) ayakta takip ve tedavi edilebilir. Ayakta takip ve tedavisi yapılabilecek bu vakalar, aşağıda verilen değiştirici faktörlerinin varlığı veya yokluğuna göre Grup IA ve IB olarak iki alt gruba ayrılırlar. Grup I dışında kalan, yani CURB-65 skoru ≥ 2 veya PSI puanı IV ve V'e denk gelen hastaların (Grup II ve III), tedavisi ise hastane yatışı ile yapılmalıdır. Hastaneye yatışı olan vakalardan yoğun bakım desteği gerektirenler (Grup III) yoğun bakım ünitesine veya yoğun bakım ünitesi olan bir hastaneye sevk edilmelidir (21-23).

Pnömoni tedavisinde dikkat edilmesi gereken değiştirici parametreler;

- 65 yaş ve üzeri olmak
- Eşlik eden hastalık varlığı
 - Bronşektazi
 - KOA
 - Diyabet
 - Kistik fibrozis
 - Konjestif kalp yetmezliği

- Böbrek hastalığı
- Karaciğer hastalığı
- Malignite
- Nörolojik hastalık
- Aspirasyon şüphesi
- Son bir yıl içinde pnömoni tanısı ile hastane yatışı
- Splenektomi
- Alkolizm
- Malnutrisyon

Yoğun bakım ünitesinde takip edilen pnömonili hastalarda parenteral olarak, anti-Pseudomonal olmayan 3. kuşak sefalosporinler (seftizoksim, seftriakson, sefodizim, sefotaksim) veya beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam) kullanılmaktadır. Bu grup hastalarda *Legionella* pnömonisi ve polimikrobik etiyoloji ihtimali göz ardı edilemeyeceğinden tedaviye bir makrolid veya yeni florokinolon eklenmelidir. Eğer *Legionella* infeksiyonu gösterilmişse, tedaviye rifampisin de eklenebilir. Klinik ve radyolojik olarak stafilokok infeksiyonu şüphesi varsa (grip sonrası gelişen, bilateral tutulumlu, hızlı seyirli, apse, pnömatosel ve ampiyem gibi komplikasyonlarla seyreden vakalar) empirik tedavide sefalosporinler yerine beta laktamaz inhibitörlü aminopenisilin (ampisilin/sulbaktam) eklenmelidir. (24,25)

Pseudomonas infeksiyonu riskini artıran durumlar söz konusu olduğunda antipsödomonal spektrumu içeren tedavi şeması uygulanmalıdır. Önerilen tedavi yaklaşımı, anti-Pseudomonal bir beta laktam antibiyotiğe (tablo 5) aminoglikozidler veya kinolonların (siprofloksasin 1500 mg/gün) eklenmesidir. Kinolon kullanılmayan hastalarda tedaviye makrolid eklenmelidir (26,27).

Tablo 5: Anti-Pseudomonas Etkili Beta-Laktamlar

-
- 3. Kuşak sefalosporin (seftazidim)
 - 4. Kuşak sefalosporin (sefepim)
 - Karbapenemler (imipenem/silastatin, meropenem)
 - Beta-laktamaz inhibitörlü anti-Pseudomonal ilaçlar (piperasilin/tazobactam tikarsilin/klavulanik asid, sefoperazon / sulbaktam)

2.4.2. Hastanede Gelişen Pnömoni

Erken ve uygun tedavi yaklaşımı mortalitenin azaltılmasında etkilidir. Bu nedenle en kısa sürede tanının oluşturulması ve etiyolojik tanı için gereken örnekler alındıktan sonra uygun ampirik tedavinin derhal başlanması gerekir (28,29). HGP hasta gruplarının çeşitliliği, etkenlerin ve antibiyotik duyarlılıklarının hastaneler/birimler arasındaki farklılığı nedeni ile standard tedavi yaklaşımı mümkün olmamakta, her grup hasta için etken patojen spektrumu dikkate alınarak hazırlanan alternatif tedavi yaklaşımları önerilmektedir. Hastanede gelişen pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömonide mortaliteyi artıran risk faktörleri mevcut olup gruplamada önem arz etmektedirler. Tablo 6’da gösterilmişlerdir.

Tablo 6: Hastanede gelişen pnömoni ve ventilatörle ilişkili pnömonide mortaliteyi artıran risk faktörleri

Hasta ile ilişkili risk faktörleri	• İleri yaş • Septik şok, ≥ 2 organ yetmezliği • Yüksek APACHE II ve SAPS II skoru • Altta yatan hastalığın ağırlığı • Bakteriyemi varlığı
Tedavi ve uygulanan girişimlerle ilişkili risk faktörleri	• Uygun antibiyoterapinin geç başlanması • Uygun olmayan ampirik antibiyotik tedavisi • HGP için mekanik ventilasyon ihtiyacı

HGP: Hastanede gelişen pnömoni, APACHE II: Acute Physiology and Chronic Health Evaluation, SAPS II: Simplified Acute Physiology Score

Mevcut öneriler sadece ampirik antibiyotik tedavisi için geçerli olup, etken izole edildikten sonra antibiyotik duyarlılığına göre antibiyotik spektrumu olabildiğince daraltılmalıdır. Ampirik tedavide kullanılacak antibiyotiğin farmakolojik ve farmakokinetik özellikleri dikkate alınmalıdır. Örneğin solunum sekresyonlarına geçişi düşük olan aminoglikozidlerin pnömoni gelişimine bağlı düşük pH’da inaktive olabileceği göz önünde bulundurularak HGP’de asla monoterapi ajanı olarak seçilmemelidir. Ancak yoğun bakımda takip edilen hastalarda endikasyon durumunda kombine tedavide yer almalıdır. CPIS skoru 5. günde 7’nin altında olan hastalarda antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre kombine tedavide yer alan kinolon ya da aminoglikozid sonlandırılabilir.

HGP’si olan bütün olguların tedavisi parenteral yoldan başlatılmalıdır. Klinik yanıt sağlanmış olgularda ardışık tedavi ilkelerine dikkat edilerek oral tedaviye geçiş yapılabilir. Aynı pnömoni atağı için iki beta-laktam antibiyotik kombine edilmesinden süperenfeksiyon ya

da komplikasyonlar nedeniyle elzem olmadıkça kaçınılmalıdır. Sinerjistik olmayacağı gibi antagonist etkili olabilir; beta- laktamaz indüksiyonu nedeni ile her iki ajan inaktive olarak tedavi başarısız olabilir. *P. Aeruginosa* infeksiyonlarında ortak direnç mekanizmalarını indüklemesi nedeni ile karbapenem-kinolon kombinasyonlarından mümkün olduğunca kaçınılmalıdır (*P. aeruginosa* ile oluşan pnömonilerde lokal direnç paternleri göz önüne alınarak kombine tedavi düşünülebilir.).

Glikopeptidler ampirik tedavide bulunmamalıdır. Ancak invaziv ya da noninvaziv şekilde alınan alt solunum yolu örneğinin gram boyalı değerlendirilmesi stafilokok morfolojisini destekliyorsa yoğun bakımda takip edilen hastalarda ampirik tedaviye glikopeptid eklenmelidir. Bu hastalarda ampirik olarak başlanan glikopeptid etkenin stafilokok olmadığı gösterilince kesilmelidir.

HGP’de tedaviye cevap; tanının doğruluğuna, hastaya ait (komorbidite, yaş), bakteriye ait (virülans ve direnç paterni) faktörlere göre farklılık gösterebilir. Ateşsizlik yanıtı ve genel durumun iyiye gitmesi ve düzelmesi yanında, lökositozun düzelmesi, kan gazı değerlerinin normale yaklaşması tedaviye cevabın ilk göstergeleridir. CPIS’ın 6’nın altına düşmesi, PaO₂/FiO₂ oranının düzelmesi tedaviye yanıt ve prognozun iyi olduğunu gösteren bir kriter olarak kullanılabilir (30). Başlangıç CRP’sinin 4. günde %40’dan daha fazla düşmesi iyi prognostik kriter olarak değerlendirilmektedir. Prokalsitonin de prognozu değerlendirmede anlamlı olabilir ancak CRP’ye göre pahalı olması ve her merkezin laboratuvarında çalışılmaması kullanımını kısıtlamaktadır.

2.5.Kalp Yetmezliği

2.5.1.Tanım ve İnsidans

Kalp yetmezliği tanım olarak kalbin dokuların ihtiyacını karşılamaya yetecek dolaşımı sağlayamamasıdır. Kalp yetmezliğinin altın standart olarak tek ve noninvaziv bir tanı testi yoktur. Kalp yetmezliği tanısı öykü, laboratuvar testlerine, görüntülemeye ve fizik muayeneye dayanan bir klinik tanıdır. Kalp yetmezliğinin karakteristik belirtileri dispne, egzersiz performansında azalma, ödem ve halsizliktir (31,32). Tipik bulgular artmış juguler ven basıncı, akciğer oskültasyonunda kreptasyon ve kalp tepe atımının yer değiştirmesidir.

Teşhisin temelini altta yatan kardiyak nedenin ortaya konması oluşturur. Sıklıkla diyastolik ve/veya sistolik ventriküler disfonksiyona neden olan miyokardiyal bir anomali altta yatmaktadır. Bununla beraber, kapak hastalıkları, perikard, endokard, kalp ritmi ve iletimdeki

bozukluklar kalp yetmezliğine neden olabilir (ve genellikle birden fazla anormallik vardır). Temelde yatan patolojinin tanımlanması ve altta yatan patoloji kullanılan spesifik tedaviyi belirleyeceğinden (örn. valvüler onarım için valv onarımı veya replasmanı) önemlidir.

Kalp yetmezliği giderek artan sıklığından ve yaygınlığından dolayı tüm dünyada önde gelen sağlık problemlerinden biri olarak gösterilmektedir. Gelişmiş ülkelerde erişkin popülasyonun yaklaşık %1-2'sinde kalp yetmezliğine rastlanmaktadır, KY prevalansı 70 yaş ve üzerindeki bireylerde $\geq$ %10'a kadar çıkmaktadır ve hastane yatışlarının en sık nedenlerinden birisidir. Amerikan Kardiyoloji Cemiyeti (AHA) verilerine göre Amerika Birleşik Devletleri'nde 5,2 milyon KY hastası olduğu saptanmıştır. Dünya genelinde bu sayının 23 milyon kadar olduğu tahmin edilmektedir (33). Türk Kardiyoloji Derneği'nce yürütülen ve bir prevalans çalışması olan HAPPY çalışmasının sonuçları ışığında, Türkiye'de 35 yaş üzeri erişkin kesimde aşikar KY prevalansının %2.9 olduğunu göstermiştir (34).

2.5.2. Teşhis ve Sınıflandırma

KY için çeşitli sınıflandırmalar bulunmaktadır. Anatomik, fonksiyonel, atım hacmine ve kliniğin oluşum süresine bağlı olarak sınıflandırmalar ortaya konmuştur. Anatomik olarak sağ ve sol kalp yetmezliği, fonksiyonel olarak diyastolik ve sistolik kalp yetmezliği, atım hacmine göre düşük ve yüksek debili kalp yetmezliği, klinik tablonun oluşma süresine göre akut ve kronik KY gibi bir sınıflandırma yapılabilir. Sistolik KY, düşük ejeksiyon fraksiyonlu KY (DEF-KY), diyastolik KY ise korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu KY (KEF-KY) olarak da isimlendirilmektedir.

Kalbin performansı genelde sol ventrikülün fonksiyon durumuna göre değerlendirilir. Sağ KY'de sağ ventrikülün pulmoner artere kan göndermesinde sorun vardır. Bundan dolayı sağ atriyum ve sistemik venlerde staz oluşmaktadır. Sonuçta hepatomegali, pretibia ve ayaklarda ödem ve vücutta genel fazla sıvı tutulumuna bağlı ödem bulguları gözlenir. Sağ ventrikül yetersizliğinin en sık görülen sebebi sol KY'ye sekonder gelişen pulmoner arter basıncının artışı, böbrek kanlanması bozulması, böylece su ve tuz tutulumudur.

Diyastolik KY'de diyastolik fonksiyonlarda bozulma meydana gelir. Diyastolik fonksiyon, ventrikülün morfolojisinden ve bileşiminden direkt olarak etkilenir. Diyastolik disfonksiyon, ventrikülün genişleyebilme veya gevşeyebilme özelliğinin bozulmasıdır. Diyastolik KY korunmuş EF'li (KEF) KY'dir. Diyastolik kalp yetmezliğinde pulmoner veya sistemik venöz göllenme görülürken hastalarda normal sistolik fonksiyonlar görülür.

Yüksek debili kalp yetmezliğinde ise periferik direnç düşük olduğundan genellikle nabız basıncı artmıştır. Buradaki patolojik durum, periferik dokularda artan metabolik

gereksinimin yeterli olarak karşılanamamasıdır. Arteriyovenöz oksijen satürasyon farkı normaldir. Bu sebeple ekstremiteler sıcak ve kırmızı olarak gözlenir. Anemi, tirotoksikoz, beriberi, Paget hastalığı, arteriyovenöz şantlar, sepsisemi, karaciğer yetersizliği ve karsinoid sendrom, gibi hiperdinamiye sebep olan hastalıklar yüksek debili kalp yetmezliğine sebep olur.

Ejeksiyon fraksiyonu (EF) ventrikül atım hacminin, diyastol sonu ventrikül hacmine oranıdır. KY hastaları EF'lerine göre üç grupta incelenir. Sol ventrikülejeksiyon fraksiyonu %50 ve üzerinde olan grup KEF-KY, EF %40'ın altında olan grup DEF-KY olarak, EF %40–49 arası grup sınırdaki ejeksiyon fraksiyonlu KY (SEF-KY) şeklinde sınıflandırılmaktadır. Yukardaki EF sınıflamasının da bulunduğu KY etiyolojisi tablo 7'de özetlenmiştir.

Tablo7: Kalp Yetmezliği Nedenleri ve Mekanizmaları (35)

Sol Ventrikül Disfonksiyonu

LVEF<%40 DEF-KY

- İskemik kardiyopati, dilate kardiyomyopati

LVEF 40-49 SEF-KY

- İskemik kardiyopati, dilate kardiyomyopati

LVEF >50 KEF-KY

- Korunmuş EF'li Kardiyomyopatiler

-Restriktif Kardiyomyopati (Familiyal veya familial olmayan sebepler)

-Hipertrofik Kardiyomyopati (Familiyal veya familial olmayan sebepler)

-Nonkompakte Kardiyomyopati (Miyokarda belirgin trabekülasyonlar ve derin intertrabeküler girintiler ile karakterizedir.)

Kalp Kapak Hastalıkları

- Valvüler Stenozlar

-Valvüler Yetmezlikler

Sağ Ventrikül Disfonksiyonu

-Pulmoner Hipertansiyon

-Sağ Ventriküler İnfarkt

-Sağ Ventrikülü Etkileyen Kardiyomyopati

Perikardiyal Hastalıklar

-Kardiyak Tamponad

-Konstriktif Perikardit

-Efüzyonlu Konstriktif Perikardial Hastalık

Tablo7: Kalp Yetmezliği Nedenleri ve Mekanizmaları (devamı)

Büyük Damarlardaki veya Kalpteki Tıkalıcı Lezyonlar

-Atriyal Miksomalar

-Pulmoner Ven Stenoza

Yüksek Akımlı Kalp Yetmezlikleri

- Tirotoksikoz
- Beriberi
- Paget Hastalığı
- Arteriyovenöz Şantlar
- Septisemi
- Karaciğer Yetmezliği

LVEF: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu, DEF-KY: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, KEF-KY: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği, SEF-KY: Sınırdaki ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği

KEF-KY teşhisi koymak, DEF-KY teşhisinden daha zor olabilmektedir. KEF-KY'li hastalarda genellikle genişlemiş bir sol ventrikül yoktur, bunun yerine sıklıkla artan duvar basınçlarının bir işareti olarak LV duvar kalınlığında ve/veya sol atriyum boyutunda bir artışa sahiptir.

Avrupa'da 75 yaş altı popülasyonda kalp yetmezliğinin en sık görülen sebebi koroner arter hastalığıdır. Bundan dolayı kalp yetmezlikli hastaların çoğunda sistolik fonksiyon bozukluğu bulunmaktadır. Diyabet ve hipertansiyon birçok olguda eşlik eden hastalıklar olsa da, koroner arter hastalığı, sistolik KY hastalarının üçte ikisinin sebebinin oluşturur. Hipertansiyon ve kardiyak hipertrofi yaşlı hastalarda kalp yetmezliğinin daha önemli bir nedeni olarak karşımıza çıkar ve çoğunda diyastolik fonksiyon bozukluğu vardır.

Amerikan Kardiyoloji Derneği'nin (ACC/AHA) Kalp Yetmezliği Evrelemesi

Bu evreleme sisteminde kalp yetersizliği hastalığının gelişmesi ve progresyonu birlikte ele alınmaktadır. Bu sınıflamaya göre kalp yetmezliği gelişmesi miyokardiyal hasar ile başlar ve bazı risk faktörleri ile yakından ilişkilidir. Kalp yetersizliği hastaları 4 evrede incelenirken ilk 2 evre (A ve B) hastaları henüz semptomsuz ve kalp yetersizliğinin gelişmesi için risk taşıyan aday hastalardan oluşurken C ve D evreleri semptomatik kalp yetersizliği hastalarını kapsamaktadır. Bu sınıflandırma prognoz ve progresyon riski hakkında da güçlü bilgiler vermektedir (Tablo 8) (36).

Tablo 8: Kalp yetmezliğinin Amerikan Kardiyoloji Derneği'ne göre evrelemesi

EVRE A	Kalp yetmezliği semptom ve bulguları olmayan hastalar bu evrededir. Yapısal veya fonksiyonel herhangi bir patoloji yoktur. KY gelişimi ile ilgili komorbid hastalıkların olmasından dolayı KY riski olan hastalar bu evrede toplanır. Koroner arter hastalığı,
Tablo 8: Kalp yetmezliğinin Amerikan Kardiyoloji Derneği'ne göre evrelemesi (devamı)	
sistemik hipertansiyon, diyabetes mellitus, kardiyotoksik ajan ve alkol kullanımı örnek olarak gösterilebilir.	
EVRE B	KY gelişimine sebep olabilecek yapısal hastalıklar vardır ama bu evrede henüz semptom ve bulgular yoktur. Sol ventrikül hipertrofisi, asemptomatik valvüler kalp

	hastalıklarında dilate olmuş ventriküller, geçirilmiş miyokard infarktüsü örnek olarak verilebilir.
EVRE C	Altta yatan yapısal kalp hastalığı ile ilişkili önceden veya halihazırda KY semptomları bulunan hastalardır. Dispne veya egzersize intoleransı olan hastalar, asemptomatik olup geçmişte gösterdiği semptomlar için KY tedavisi alan hastalar örnek olarak verilebilir.
EVRE D	Maksimum medikal tedaviye rağmen istirahat sırasında belirgin KY semptomları bulunan ve özel girişimlere ihtiyaç duyan hastalardır. Hastaneden güvenle taburcu edilemeyen, tekrar tekrar hastaneye yatırılan, hastanede kalp transplantasyonu bekleyen, hastane benzeri ortamlarda bulunan, evde semptomların azalması için sürekli intravenöz destek alan, mekanik destek cihazı ile tedavi gören hastalar örnek olarak gösterilebilir.

KY: Kalp yetmezliği

2.5.3.Klinik

Semptomların tanınması ve doğru değerlendirilmesi KY tanısında anahtar noktadır. Hastanın klinik öyküsü tek başına tanı koydurmasa da klinisyenin elindeki en önemli ip uçlarıdır. Hastalar azalmış kardiyak output ve vücutta sıvı birikimine bağlı halsizlik, güçsüzlük, dispne, ortopne, ödem, hepatik konjesyona bağlı sağ üst kadranda ağrısı, karında asite bağlı gerginlik hissi gibi semptomlar gösterebilirler. KY'deki sıvı retansiyonu kardiyak outputtaki düşüşle başlar, renal akımdaki değişiklik ve renin-anjiyotensin-aldosteron ve sempatik sistemin (RAAS) devreye girişi ile derinleşir. Sol kalp yetmezliği sağ kalp yetmezliğinin majör bir sonucu iken, sağ kalp yetmezliği pulmoner hipertansiyon, triküspit ve pulmoner kapak patolojilerine bağlı gelişebilir (Tablo 7).

Akut ve subakut semptom ve bulgular kendisini günler ve haftalar içinde gösterir. İstirahatte ve/veya eforunda dispne ana semptomdur. Bunun yanında ortopne ve paroksizmal nokturnal dispne de yaygın semptomlardandır. Sağ yetmezlikli hastalarda akut hepatik konjesyon olup ilgili bölgede doluluk hissine veya ağrıya sebep olabilir. Pretibial ve skrotal ödem, asite de görülebilir. Atrial ve/veya ventriküler taşiaritmiler çarpıntı şikayetlerine sebep olabilir.

Kronik KY semptom ve bulguları aylar içinde görülür. Halsizlik, anoreksi, abdominal distansiyon ve periferik ödem en bilinenleridir. Kronik KY'de dispne ancak efor ile ortaya çıkabileceği için biraz daha sinsi bir semptom olabilir. Kronik KY'de hastalar fiziksel aktiviteden yavaş yavaş çekildikleri için bu semptomları daha geç algırlar. Zamanla akciğerde konjesyon geliştikçe fiziksel aktivite kısıtlanır, hasta istirahat durumunu tercih eder. Hastada giderek artan pulmoner basınç substernal ağrı ve tipik anjina ağrısı hissettirebilir. Buna bağlı

olarak da artan diyastol sonu basınca bağlı sağ ventrikül subendokardial iskemiler görülebilir. Kalp yetmezliğinde görülen belirti ve bulgular tablo 9’da gösterilmiştir (33).

Pnömoni varlığı yeni KY kliniği ortaya çıkarabilir veya altta yatan KY’yi kötüleştirebilir. Dolaşımdaki sitokinler, medyatörler ya da direkt infeksiyon myokard üzerinde hasar oluşturabilir. İnflamasyona bağlı böbrek fonksiyon bozuklukları sonucu su ve tuz tutulum mekanizmaları bozulabilir, kalp üzerindeki volüm yükü artabilir. Pnömoni tedavisinde kullanılan antibiyotiklerin içine konulduğu yüksek sodyum içerikli sıvılar da kalp üzerindeki volüm yükünü artırabilir.

Tablo 9: Kalp yetmezliğinde görülen bulgu ve belirtiler

Belirtiler	Bulgular
Tipik: • Ortopne • Dispne • Paroksizmal Nokturnal Dispne • Efor toleransının azalması • Halsizlik, yorgunluk • Pretibial, ayak bileği ödemi	Daha özgül: • Juguler ven basıncında artış • Hepatojuguler reflü • Kalp tepe atımının sola kayması • Üçüncü kalp sesi (gallop ritmi)
Daha az tipik: • Gece öksürüğü • Hışıltı (wheezing) • Şişkinlik hissi • İştahsızlık • Konfüzyon (özellikle yaşlılarda) • Depresyon • Senkop • Çarpıntı • Baş dönmesi	Daha az özgül: • Kilo artışı (>2 kg/hafta) • Kilo kaybı (ileri kalp yetmezliğinde) • Kaşeksi • Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal) • Akciğerlerde krepitasyon • Akciğerlerde havalanma azlığı ve akciğer bazallerinde perküsyonda matite alınmaması (plevral efüzyon) • Taşikardi, düzensiz nabız • Takipne (16 solunum/dk) • Hepatomegali, assit • Cheyne Stokes solunumu • Soğuk ekstremiteler • Oligüri

2.5.4.Laboratuvar

Hastadan hemogram yardımı ile anemi varlığı araştırılır. Anemi varlığında kalp yetmezliği klinik bulguları daha şiddetlidir ve yapılacak tedaviye yanıt almak da güçleşecektir. KY’de genel olarak dilüsyonel anemi beklenir. RDW değerindeki yükseklik kötü prognoz göstergesi olup ölümle ilişkilendirilmiştir (37).

KY’de böbrek perfüzyonu da bozulacağı için böbrek fonksiyonlarında azalma beklenenecektir. Sistolik kan basıncı <115 mmHg, BUN >43 mg/dL ve kreatinin 2,74 mg/dL olması kötü prognoz ve ölüm prediksyonunda çok önemli parametrelerdir (38). Kalp yetmezliğinin ileri seviyelerinde hiponatremi de ortaya çıkar ki hiponatreminin derinliği kötü prognozla ilişkilidir. Kullanılan diüretik tedaviler nedeniyle de hipokalemi görülebilir.

Plazma BNP ve proBNP değerleri normal olan hastalarda KY tanısı genellikle dışlanabilir (39). Eğer tedavi almamış hastada normal natriüretik peptit (NP) değerleri görülmüşse bu tanı dışlanır (40). KY şüphesi uyandıran bulguları olan ve yüksek natriüretik peptit düzeyleri olan hasta ileri araştırmayı gerektirir (41).

2.5.5. Tanısal Testler

2.5.5.1. Elektrokardiyografi (EKG)

KY şüphesi olan her hastaya EKG çekilmelidir. EKG bulguları KY etiyojisi için ipucu sunabilir (örneğin geçirilmiş miyokard enfarktüsü). Görülecek tam bloklar, dal blokları, atriyal fibrilasyonlar (AF) tedavinin yönünü belirleyecektir. Atriyal veya ventriküler taşikardisi, AF’si, sol dal bloğu olan hastalarda prognozun daha kötü gittiğine dair çalışmalar mevcuttur (42).

2.5.5.2. Göğüs Radyografisi

KY’li hastaların değerlendirilmesinde destek sağlayan bir görüntüleme yöntemidir. KY’de karşılaştığımız akciğer yüklenmesini göstermede etkilidir. Kardiyomegaliyi göstermede yararlıdır fakat kardiyomegali olmadan da diyaastolik fonksiyon bozuklukları görülebileceği unutulmamalıdır. KY’li bir hastanın göğüs radyografisinde alveolar ve interstisyel ödem, superior vena kavada genişleme, plevral effüzyon gibi bulgular görülebilir (43).

2.5.5.3. Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Miyokardın canlılık fonksiyonlarını değerlendirmekte, özellikle iskemi şüphesi doğduğunda single foton emisyonlu BT (SPECT) yönteminden yararlanılabilir. Gated SPECT ventriküllerin hacimleri ve işlevi hakkında da bilgi sağlar. Bunun yanında hastanın radyasyon maruziyeti de göz önünde tutulmalıdır.

2.5.5.4.Ekokardiyografi (EKO)

Diyastolik disfonksiyon ventrikülün relaksasyonunun bozulması (erken diyastolde), kompliansın azalması (erken ve geç diyastol boyunca doluşu etkiler) ve/veya perikardiyal sınırlama ile meydana gelmektedir. Diyastolik fonksiyon bozukluklarının ekokardiyografik değerlendirilmesi ile çeşitli tanımlamaları mevcuttur. Ventrikül dolumunun sol atriyum basıncının kompensatuar olarak artışı olmadan gerçekleştirilememesi bu tanımlamalardan bir tanesidir. Bir diğer tanımlama ise, tek veya iki ventrikülün dolumuna direnç varlığı yani aynı volümün toplanması için daha yüksek basınç değerlerinin gerekmesidir (44).

Ventriküler gevşeme sırasında mitral kapak açılarak hızlı dolum başlar. Hızlı dolum fazı EKO'da E dalgası ile tarif edilir. E dalgasının altında kalan alan, hızlı doluş fazının sol ventrikülün diyastolik dolumuna olan desteğini gösterir (45).

Erken diyastolik dolumun ne kadar hızlı bittiğini deselerasyon zamanı (DZ) gösterir. EKO incelemesine göre yapılan KY evrelemesinde ilk evrede ventrikül gevşeme süresi uzadığından DZ uzun ölçülür. Kompensatuvar olarak atriyum basıncı yükseldikçe DZ önce normale döner, KY ilerledikçe azalır. Ortalama sol atriyum basıncı ile DZ arasında ters bir ilişki mevcuttur (45). Sol ventrikülün gevşeme hızını erken diyastolik doluşun DZ'si yansıtır. DZ, diyastolik disfonksiyonu özellikle sol ventrikülden kaynaklanan hasta grubunda uzar. Bu hastalarda sol ventrikül relaksasyonu yavaş oluştuğu için, sol ventrikül içindeki basıncın düşmesi daha uzun zaman alacak ve diyastolün ortalarına, hatta geç diyastole kadar uzayacaktır. DZ kalbi taşikardik genç erişkinde ve hiperdinamik kalbi olan kişilerde, sol ventrikül basıncının erken diyastolde hızla azalacak zaman olmaması nedeniyle daha kısa olarak kaydedilir. Sol ventrikül gevşeme yeteneğinin azaldığı veya diyastol sonu basıncının çok artmış olduğu durumlarda da yine kısalmış olarak ölçülebilir (46).

A dalgası, diyastol sonunda atriyumun içinde kalmış kanı kasılarak ventriküle gönderince ortaya çıkan ventriküler dalgadır. Dolayısı ile A dalgası altında kalan alan atriyum kasılmasının ventriküler dolum ile ilişkisini yansıtır. Atriyal basınç artışlarında A dalga hızının artması beklenecektir. E/A oranı ventriküler diyastolik fonksiyon değerlendirilmesinde önemlidir ve sağlıklı insanlarda bu oran 1'den büyüktür (45). Taşikardi ve atriyoventriküler

(AV) blokta A ve E dalgaları birbirine çok yaklaşır ve E/A oranı ölçümü güçleşir (46). Pulmoner ven akım hızları da kalp ritminden etkilendiği için diyastolik fonksiyon değerlendirilmesinde doku Doppler değerlendirmesi ön plana çıkmıştır (47). Konvansiyonel EKO'da diyastolik yetmezliğin dört evresi vardır;

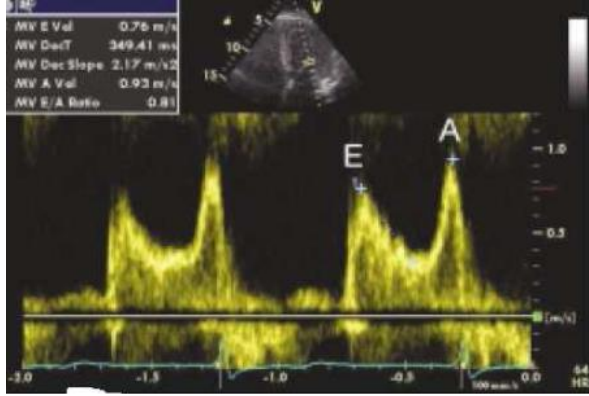
Evre 1 (Uzamış Relaksasyon): Hipertrofik kardiyomiyopati, miyokard iskemisi, sol ventrikül hipertrofisi uzamış relaksasyona neden olabilirler. Uzamış relaksasyonda izometrik gevşeme zamanı (İVGZ) ve DZ uzar. Daha önce de bahsedildiği gibi E hızında azalma, A hızında artma olur. E/A oranı <1 olur (şekil-2).

Evre 2 (Psödonormal Patern): Evre 1'den evre 2'ye geçişte daha da bozulan diyastolik fonksiyon, EKO ile yapılan transmitral akım pulsed wave doppler (PWD) analizinde kompensatuvar atriyum basıncı artması sebebiyle normal diyastolik doluş kayıtları verir. Bu evreye psödonormal patern denir. Bu dönemde E/A oranı 1-1,5 arasındadır ve DZ normaldir (160-200). Bu evre normale dönüş gibi görünse de sol ventrikül doluş basıncı genelde 15 mm/Hg'yi aşmıştır (48). Yalancı normal ile gerçek normalin ayrılmasında en önemli yardımcılardan biri de pulmoner ven akımı PWD eğrisidir.

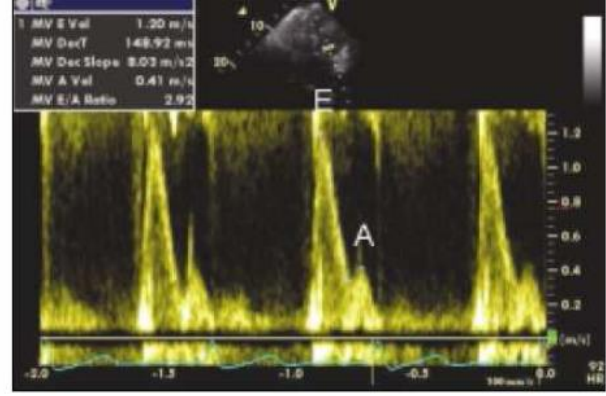
Evre 3 (Geri Dönüşümlü Restriktif Patern): Bu evrenin isminden restriktif kardiyomiyopati anlaşılmamalıdır. Bu evreye gelişin sebebi, sol ventrikül kompliyansında azalma ve sol atriyum basıncında belirgin artış yapan herhangi bir kalp hastalığı nedeniyle olabilir. Sol atriyum basıncında artış meydana gelme sonucunda mitral kapak artık daha erken açılır, İVGZ kısalır ve büyük bir transmitral basınç farkı ile yüksek bir E dalga hızı oluşur. Esnemeyen bir ventrikülden dolayı erken diyastolik doluş sol atriyum ve sol ventrikül basınçlarını çabuk eşitler. Bu da DZ'nin ksalmasına neden olur. Sol ventrikül basıncı hızlı bir şekilde yükseldiği için atriyum basıncı artmış olsa da A hızı ve süresi kısadır. Sonuçta restriktif fizyolojide; artmış E hızı (> 1 m/sn), azalmış A hızı ($A < E$) ve kısalmış DZ (< 160) ve İVGZ < 70 msn olması gözlenir. Karakteristik olarak E/A oranı > 2 'dir ve 5'den bile büyük olabilir. Bu evredeki bulgular testlerle reversibl olduğundan geri dönüşümlü restriktif örnek olarak adlandırılır ve grade 3 diyastolik fonksiyon bozukluğunu gösterir.

Evre 4 (Geri Dönüşümsüz Restriktif Patern): Bu evrede sol ventrikül kompliyansı daha da azalmıştır ve sol atriyum basıncındaki artışın sebebiyle elde edilen bulgular teste yanıtsız bir hal almıştır. Geri dönüşümsüz restriktif patern olarak isimlendirilen bu evrede grade 4 kalp yetmezliği olup New York Heart Association (NYHA) sınıf 4'e denk gelmektedir. Bu evrede

doluş basıncı çeşitli çalışmalarda 25 mm/Hg üzerinde tespit edilmiştir (49). Evrelerle ilgili görseller aşağıda verilmiştir (şekil 1 ve şekil 2) (49).



Şekil 1: Bozulmuş relaksasyon patern



Şekil 2: Restriktif doluş patern E/A>2 ve kısa

E/A<1(0,81) ve EDZ uzamış (349msn)

EDZ (148 msn)

Tablo 10’da konvansiyonel EKO’da KY’nin evreleri verilmiştir.

Tablo 10: Diyastolik dolum sınıflandırılması (50)

Normal Doluş Paterni

- EDZ 160 – 240 msn (özellikle gençlerde daha düşük olabilir)
- E/A 1-2 (65 yaş sonrası E/A oranı küçülür)
- İVGZ 70-90 msn, $E' > 10$ cm/sn, $E/E' < 8$, $V_p \geq 50$ cm/sn
- Mitral A süresi $\geq$ PVa süresi
- Anatomik anormalliğin olmaması

Anormal Relaksasyon (Evre 1)

- EDZ > 240 msn, $E/A < 1$
- İVGZ > 90 msn, $E' < 7$ cm/sn, $E/E' \geq 8$, $V_p < 50$ cm/sn
- Mitral A süresi $\geq$ veya $<$ PVa süresi (SV end diyastolik basıncına bağlı)

Pseudonormal Patern (Evre 2)

- EDZ 160-200 msn, E/A 1-1,5
- İVGZ < 90 msn, $E' < 7$ cm/sn, $V_p < 50$ cm/sn
- Mitral A süresi $<$ PVa süresi, PVa velositesi artar (> 35 cm/sn)
- Ön yük azalmasıyla $E/A < 1$ (Valsalva v.b.)

Ekokardiyografide yapısal kalp hastalığı tespit edilmesi

Restriktif Patern (Evre 3-4)

- EDZ < 160 msn, $E/A > 1,5$, İVGZ < 70 msn, $E' < 7$ cm/sn, $E/E' \geq 15$
- Mitral A süresi $<$ PVa süresi, PVa velositesi artmıştır (> 35 cm/sn)
- Ekokardiyografide yapısal kalp hastalığı tespit edilmesi
- Ön yük azalmasıyla E/A oranında azalma (Valsalva v.b.)

PVa: Pulmoner ven atriyal revers akım süresi, V_p : Renkli M-mod akım ilerleme hızı, İVGZ: İzometrik gevşeme zamanı, EDZ: E Deselerasyon Zamanı

2.5.5.4.a. Sol Ventrikül Diyastolik Fonksiyonlarının Doku Doppler Ekokardiyografi ile Değerlendirilmesi

İlk olarak 1989'da tanımlanan doku doppler görüntüleme tekniği, klasik pulsed wave Doppler'in modifiye bir şeklidir. Miyokardiyal hızları analiz edip kardiyak fonksiyonlar hakkında fikir sağlar. Klasik Doppler tekniğinde, yüksek hız ve düşük amplitüd ile hareket eden kanın hareketleri ve akım hızı kaydedilirken duvar hareketleri (düşük hız, yüksek amplitüd) filtre edilir. Doku Doppler tekniğinde ise bu filtrasyon en az düzeye indirilerek miyokard hareketleri izlenir (51). Doku Dopplerin iki çeşidi vardır; renkli doku Doppler ve PW-DDG yöntemi ile sistol fazında ardışık iki dalga görülür. Bu dalgalar izovolümetrik kasılma fazında ve ejeksiyon fazında oluşur;

1-İzovolümetrik Kontraksiyon sırasında çok kısa süreli, yavaş, unifazik veya bifazik bir dalga görüntülenir. Bu dalga kalbin rotasyonel hareketi ile açıklanabilir. İzovolümetrik kontraksiyon (IVK) sırasında ventrikül hacmi sabittir. Miyokardın da uzun veya kısa eksen boyunca bir hareketi yoktur. Dolayısıyla bu fazda ventrikül içi basınç artarken kalp rotasyonel hareket eder (52). İzovolümetrik kontraksiyon PW-DDG yöntemi ile bölgesel değerlendirildiğinden dolayı "Bölgesel İVK" olarak isimlendirilir.

2-Ejeksiyon fazında apikal incelemede sistolik bir dalga (S') kaydedilir. Bu dalga semilunar kapakların açılması ile başlayıp kapanmalarıyla sonlanır (ikinci kalp sesinden sonra sonlanır).

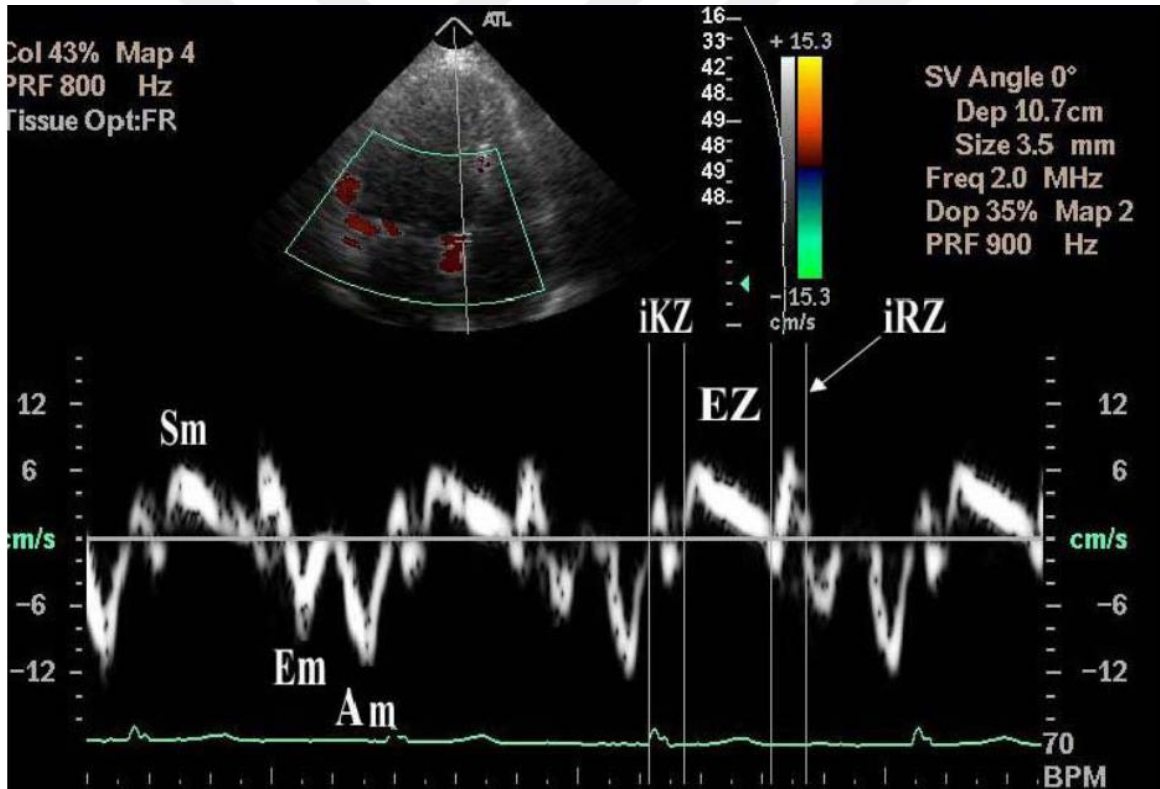
Diyastolde PW-DDG ile görülen üç dalga vardır;

1- İzometrik gevşeme esnasında yavaş, kısa süreli, unifazik ya da bifazik bir dalga görülür. PW-DDG ile her segment için ayrı ölçüm alındığından dolayı "bölgesel İVG" olarak adlandırılır. Bölgesel İVG zamanı (İVGZ), mitral akımdan ölçülen global İVGZ'den biraz daha kısa ölçülür. İzometrik gevşemeyi takiben, sol ventrikül doluşunu başlatan erken diyastolik miyokardiyal gevşeme hareketi, transmitral erken akımdan daha önce başlama sebebiyle bölgesel İVGZ, global İVGZ'den daha kısa sürelidir. Ayrıca sağlıklı kişilerde bölgesel İVGZ farklı miyokard kesimlerinde farklı bulunmuştur. Bunun sebebi sol ventrikülde erken diyastolik asenkroni varlığıdır (53).

2- Erken diyastolik doluşla izlenen dalga (E') apikal bakışta negatiftir. İVG'yi takiben başlar. EKG'deki T dalgasının kısa bir süre sonrasına denk düşer. E' dalgası erken diyastolik doluş fazında miyokardın hızlı bir biçimde genişlemesiyle meydana gelen hareketin sonucu oluşan bir dalgadır. Miyokard relaksasyonuna bağlı olduğu için pre-loadan bağımsızdır (54). Sağlıklı

bireylerde erken diyastolde sol ventrikül basıncı sol atriyum basıncının altına iner. Böylece mitral kapak açılır ve transmitral erken akım meydana gelir. Böylece miyokardiyal gevşeme ile oluşan hareket, transmitral akımdan daha önce başlar. Sağlıklı bireylerde bu sebeple PW-DDG incelemesinde E' dalgası, transmitral erken diyastolik E dalgasından önce ortaya çıkar. Erken diyastolik dolum sonrasında ventriküler dolum durduğundan veya oldukça azaldığı için PW-DDG ile herhangi bir dalga elde edilemez.

3- EKG'deki P dalgasından sonra başlayan ve birinci kalp sesinden önce sonlanan, geç diyastolik negatif bir dalga oluşur (A'). Atriyal kontraksiyonla gelen kanın ventrikülde yaptığı genişlemenin sebep olduğu bir dalgadır (55). Bu yüzden ventrikül gevşemesi ile ilgili bir dalga değildir. Bundan dolayı PW-DDG'den elde edilen A' dalgası, konvansiyonel EKO'da görülen A dalgasından daha sonra başlar. Şekil 3'te doku doppler dalgaları ve zamanlamaları verilmiştir.



Şekil 3: Doku Doppler kayıtlarında elde edilen dalgalar ve zaman aralıkları. İKZ: İzovolümetrik kontraksiyon zamanı, İRZ: İzovolümetrik relaksasyon zamanı, EZ: Ejeksiyon zamanı.

Yapılmış çalışmalarda doku Doppler görüntülemesinde saptanan dalgaların hızlarının ortalama standartize değerleri elde edilmiştir. S' hızı: En yüksek lateral duvarda $10,6 \pm 2,3$, en düşük anteriyorduvarda $9,2 \pm 1,8$ cm/sn, E' hızı: En yüksek bazal segment posteriorda $14,3 \pm 3,6$ cm/sn, en düşük septumda $11,5 \pm 2,6$ cm/sn, A' hızı: En yüksek bazal segment posteriorda

11,6 ± 2,6 cm/sn, en düşük septumda 9,5±2,6 cm/sn'dir. Kalbin orta hat seviyesinden yapılan ölçümler bazalden yapılan ölçümlere göre daha düşük saptanmıştır. Apekten elde edilenler ölçümler ise en düşük değerlerdedir (56).

Yaşla birlikte diyastolik fonksiyon bozuklukları gelişebilir. Bu diyastolik fonksiyon bozuklukları miyokardiyal relaksasyon bozukluğu veya miyokardiyal katılığa bağlı gelişebilir. Yaşlanmakla beraber, PW-DDG'de E' değeri ve A'/E' oranının azaldığı, bölgesel İGVZ'nin uzadığı görülmüştür (57). Bu dalga ölçümleri ve oranlar sadece tanısal olarak değil, prognoz tahmini ve tedaviye yanıt amaçlı da çalışılır. PW DDG'de konvansiyonel EKO'daki psödonormalizasyona bağlı tanının atlanma riski yoktur. PW-DDG yalancı normal ile restriktif doluş paternlerini normal doluş paterninden iyi bir şekilde ayırır.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarındaki bozulma ilerledikçe A'/ E' oranı da giderek azalır. E' hızı sol ventrikülrelaksasyonu ile direkt ilişkilidir. E' hızının, sol ventrikülün erken diyastoldeki basınç azalma hızıyla doğrudan ilişkili olduğu gösterilmiştir (59). Sağlıklı bireylerde A'/ E' oranı > 1'dir. A'/ E' oranı <1 ise diyastolik disfonksiyondan söz edilir (60). E' (nün) AF'li hastalarda bile sol ventriküler diyastolik disfonksiyonu göstermede etkili olduğu görülmüştür (61). Transmitral E hızının E' hızına oranı (E/ E') ortalama pulmoner kama basıncı ile ilişkilidir. Sağlıklı bireylerde E' > 8 cm/sn iken diyastolik fonksiyonların bozulması sonucu E' < 8 cm/sn olur. E/ E' oranının >15 olmasının artmış dolum basıncıyla, < 8 cm/sn olması ise normal dolum basıncıyla korele olduğu Ommen ve arkadaşlarınca gösterilmiştir (55). Yaş ilerledikçe E' hızı azalır, E/ E' oranı artış gösterir. Mitral akım PW Doppler hızları global sol diyastolik disfonksiyonda henüz değişmemişken PWDD ile bölgesel diyastolik disfonksiyon gösterilebilir.

2.5.6. Kalp Yetmezliğinde Prognoz

KY'de prognoz kötüdür. Seyri birçok onkolojik hastalıktan bile kötü gidebilir. KY olan hastalarda 5 yıllık sağ kalım yaklaşık %50'dir (62). Evre IV KY olan hastalarda bu oran %25'e kadar düşebilir. KY'ye bağlı ölümlerin %90'ından fazlası, en sık ilerleyici KY ve ani kalp ölümüne yol açan malign aritmilere bağlıdır.

Hastaneye yatış ihtiyacında artış ve yatış sürelerinin uzaması KY'de kötü prognoza işarettir. Dolayısı ile bu hastalarda mortalite oranları daha yüksek bulunmaktadır. Farklı çalışmalarda farklı oranlar bildirilmişse de hepsinde mortalitenin yüksek olduğu görülmüştür (62). Kalbin sol ventrikül hacminde büyüme, sol atriyum genişlemesi, mitral ve triküspit kapak yetmezliklerinin başlaması ve ilerlemesi gibi yapısal değişiklikler mortalite ile ilişkilidir. KY

hastalarında renin, aldosteron, BNP, noradrenalin, vazopressin ve endotelin-1 gibi moleküllerin hastalık prognozu ile ilişkilidir. Tamamı da sağkalım ile ters ilişkilidir. Bu biyokimyasal belirteçler, bir yandan altta yatan kardiyovasküler hastalığın şiddetini yansıtırlarken, bazıları da bir yandan vücutta hemodinamik bozuklukları tetikleyebilir. Ek olarak, direkt olarak da ventrikül üzerinde olumsuz etkiye neden olabilirler.

2.5.7.Kalp Yetmezliği Tedavisi

2.5.7.1. İlaç Tedavisi

NYHA sınıf II-IV'e dahil olan KY hastalarına kanıt IA düzeyinde anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörleri (ACEİ), mineralokortikoid/aldosteron reseptör antagonistleri ve beta-blokerler önerilmektedir (63).

2.5.7.1.a. RAAS Blokerleri

ACE inhibitörleri KY'si olan tüm hastalara hipertansiyona ve semptomların şiddetine bakmaksızın verilebilir. Semptomları düzeltirken, mortaliteyi ve ventriküldeki hipertrofiyi azaltabilir. ACE inhibitörlerinin rahatsız edici öksürük yan etkisi görülürse yerine Anjiyotensin II reseptör antagonistleri (ARB) verilebilir. ARB'lerden kandesartanın mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (33). ACE inhibitörleri ve ARB'ler kalbin ard yükünü (afterload), dolayısı ile kalbin iş yükünü azaltırlar. Bunu anjiyotensinin vasopressör etkisini antagonize ederek yaparlar.

2.5.7.1.b. Beta Blokerler (BB)

Beta blokerlerin KY'de semptomları iyileştirmek, hastaneye yatış ihtiyacını azaltmak ve surveyi uzatmak adına kullanımları vardır. Negatif inotropik ve kronotropik etki ile kalbin iş yükünü azaltırlar. Başlangıçta negatif inotropik etki KY progresyonu üzerinde kötü etki yaratsa da hasta, ACEİ ve diüretik tedavilerle dekompanzasyon ve konjesyon bulguları geriledikçe başlangıçtaki kötü etki, iyi etkiye dönüşür. KY hastalarındaki faydaları doz bağımlıdır, düşük dozlardan başlanıp tolere edilen doza kadar çıkılır. BB'lerden β_1 selektif olarak KY'de tercih edilen ajanların NYHA sınıf II ile III KY ve olasılıkla sınıf IV KY olan hastalarda sağ kalımı iyileştirdikleri gösterilmiştir. Mortalitede oranında düşüş sağlamak için miyokard enfarktüsü ve asemptomatik sol ventriküler sistolik disfonksiyon geçmişi olan hastalarda BB kullanımı önerilmektedir. Karvedilol, nebivolol, metoprolol süksinat, bisoprolol kardiyoselektif olup yetmezlik tedavisinde sıklıkla kullanılan BB'lerden bazılarıdır. Bradikardi,

baş dönmesi, kalp yetmezliğinde kötüleşme, hipotansiyon, kalp bloğu gibi yan etkiler görülebilir. Bradikardi, AV blok, kardiyojenik şok ve şiddetli astımda ise kontrendikedir.

2.5.7.1.c.Mineralokortikoid/Aldosteron Reseptör Antagonistleri

Mineralokortikoid reseptör antagonistleri (MRA) (eplerenon ve spironolakton) aldosteronun bağlandığı reseptörleri bloke ederler. ACEİ ve BB tedavileri ile hala semptomatik olan DEF-KY'li ve EF<%35 olan hastalarda kullanımı önerilmektedir. MRA'lar mortaliteyi ve KY hastaneye yatışını azaltmak için DEF-KY ve EF ≤%35 olan tüm semptomatik hastalarda (ACEI ve BB ile tedaviye rağmen) önerilmektedir. Diüretik etkilerinin yanında KY'de mortalite ve morbiditeyi azaltan grubun içinde yer alır. MRA'lar miyokardial şekillenmeyi engelleyerek, kan basıncını düşürerek, miyokardiyal sertliği azaltarak, kollajen birikimini azaltarak mortalite ve morbidite azaltıcı etkilerini gösterirler. EPHEUS (Eplerenone Post Acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study) çalışmasında, akut miyokard enfarktüsünden sonra standart tedaviye eplerenon eklenmesiyle KY'li ve sol kalp sistolik bozukluğu olan hastalarda 30 gün içinde mortalite ve morbidite önemli ölçüde azalmıştır (64).

2.5.7.1.d.Diüretikler

Diüretiklerin kalp yetmezliğinde mortalite ve morbiditeyi azaltmasıyla ilgili yeterli veri olmasa da konjesyona bağlı semptom gösteren hastalarda rutin kullanımı önerilmektedir. Yapılmış olan bir meta analizde plaseboyla karşılaştırılan tiazid ve loop diüretikleri kalp yetmezliğinin kötüleşmesinde, fonksiyonel kapasitede iyileşmede ve ölüm oranlarının düşmesinde iyileştirici etki göstermiştir. Yüklenme bulgusu olmayan KY'li hastalarda rutin kullanımı önerilmez.

2.5.7.1.e.Neprilizin inhibitörleri

Sakubutril neprilizini inhibe eder. Neprilizin natriüretik peptitleri yıkar. Sakubutrilin bu etkisi ile natriüretik peptitlerin düzeyi artar fakat neprilizin sadece natriüretik peptitlerin yıkımından sorumlu değildir. Anjiotensin 2 ve bradikininin de yıkımından sorumludur. Dolayısı ile bunların da düzeyi artar. ACEİ ile kombinasyonunda bradikinin daha da artacağından dolayı RAAS blokörü valsartan ile kombine edilmiştir. Yapılmış bir çalışmada sakubitril/valsartan kombinasyonunun, ACEİ'ye (enalapril) göre, semptomatik DEF-KY bulunan hastalarda hastaneye yatışları ve kalp yetmezliğine bağlı hasta kaybını azaltmada daha

üstün olduğu görülmüştür. Bu nedenle bu kombinasyon DEF-KY'li, tolere edebilecek hastalara önerilmektedir (65).

2.5.7.1.f.İvabradin

İvabradin İf kanal blokörüdür ve sinüs nodundaki bu kanalları inhibe ederek dakika kalp atım hızını yavaşlatır. Sinüs ritminde olan, tolere edilen maksimum ilaç tedavisine rağmen (özellikle beta bloker altında) kalp hızı >70/dk olan hastalarda kullanılır. Sinüs ritminde olmayan, örneğin AF'li hastalarda etkisizdir. Bahsedilen uygun profildeki KY'li hastalarda ivabradinin hospitalizasyon ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (66).

2.5.7.1.g.Vazodilatör İlaçlar (Nitratlar)

KY'li hastalarda (özellikle DEF-KY'li) hidralazin ve isosorbitdinitrat kombinasyon tedavisinin kullanılmasını öneren net bir kanıt yoktur. Fakat akut KY durumlarında da diüretik tedavisinden sonra en çok kullanılan ikinci ilaçtır. Venöz tonusu azaltıp ön yükü, arteriyel tonusu azaltarak ard yükü azaltarak kalbin atım verimini artırır. Hipertansif hastada yararı belirgindir fakat hipotansif hastada kaçınılmalıdır. Mortaliteyi azaltmak için RAAS blokörlerini tolere edemeyen veya kullanması kontrendike olan hastalarda mortaliteyi azaltmak için kullanılabilir.

2.5.7.1.h.Digoksin (Kardiyak Glikozidler)

Pratikte sıklıkla kullanılıp mortalite üzerine etkisi gösterilememiş diğer bir grup da kardiyak glikozitlerdir. Atriyal fibrilasyonlu hastalarda ventrikül hızını kontrol etmek için, KY'li hastalarda semptomları kontrol etmek için kullanılır. DIG (Digitalis Investigation Group) çalışmasında bu grubun mortalite azalması açısından anlamlı bir sonucu çıkmasa da, KY nedeniyle yapılan hastane yatışlarında anlamlı azalma sağladığı gösterilmiştir (67). Potansiyel toksik etkileri nedeniyle böbrek hasarlı ve yaşlı hastalarda dikkatli kullanılmalıdır.

2.5.7.2. İlaç Dışı Tedaviler

2.5.7.2.a. Kardiyak Cihazlar

Bu gruba implante edilebilen kardiyoverter-defibrilatör (İKD-İCD) ve kardiyak resenkronizasyon tedavisi girer. ICD'ler ventriküler aritmilerde ölüm riskini azaltmada önemli role sahiptirler. Ventriküler aritmili hastalarda mortaliteyi azaltırlar. Bu hastalarda bir yıldan fazla yaşam beklentisi varsa, hasta iyi işlemsel kapasiteye sahipse, EF'ye bakmaksızın, sağkalımı uzatmak maksatıyla ICD implantasyonu önerilir. Kardiyak resenkronizasyon tedavisi

(KRT), NYHA sınıf III–IV, EF< %35, QRS süresi >120 ms olan, ileri düzeyde semptomatik KY’li hastalara uygulanır. Mortalite ve morbiditeyi azaltmak hedeflenir. KRT tedavisi mevcut semptomları azaltır, yaşam kalitesi artar, sol ventrikül fonksiyonları iyileşir.

2.5.7.2.b. Cerrahi Tedavi

Son seçenek tedavi olarak uygulanır, kalp transplantasyonudur (68).



3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma; 01.03.2019- 01.03.2020 tarihleri arasında Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi 16 yataklı İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde yatan 18 yaş üstü, pnömoni tanısı almış olan 63 hasta üzerinde retrospektif olarak yapıldı. Hastalar iç hastalıkları yoğun bakıma SMARTCOP pnömoni evrelemesi yapılarak alındı. Çalışma grubu seçiminde aşağıdaki kriterler uygulandı:

3.1. Çalışmaya Alınma Kriterleri

- 18 yaş üstü Gaziantep Üniversitesi Şahinbey Araştırma ve Uygulama Hastanesi İç Hastalıkları Yoğun Bakım Ünitesinde SMARTCOP skorlarına göre yatırılmış pnömoni hastası olmak (mikroorganizmadan bağımsız)
- Yaşam beklentisi 72 saat ve üzeri olan hastalar
- Çalışmaya katılmayı hastanın kendisinin, bilinci açık değilse birinci derece yakınının kabul etmiş olması

3.2. Çalışmaya Alınmama Kriterleri

- Yaşam beklentisi ve süresi 72 saatten az olan hastalar
- Gebeler
- 18 yaş altı olan hastalar
- Hasta uyanıksa kendisinin, bilinci yerinde değilse birinci derece yakınının çalışmaya katılmayı kabul etmemesi
- Pnömonisi olmayan hastalar

Çalışma tarihleri arasında dahili yoğun bakım ünitesindeki pnömoni hastalarından kriterlere uygun tüm kişiler değerlendirmeye alındı. Bu kişiler arasında yukarıda belirtilen çalışmaya alınmama kriterlerinin hiçbirisini taşımayan toplam 63 kişi vardı. Kontrol grubu bulunmamaktadır. Hastaların Sequential Organ Failure Assessment (SOFA) skorları, APACHE 2 skorları, yandaş hastalık varlığı ya da yokluğu (Diabetes Mellitus, Hipertansiyon, Koroner Arter Hastalığı), hemoglobin, NT-Pro BNP düzeyleri, konvansiyonel ve doku Doppler diyastolik yetmezlik parametreleri bakıldı. Alınan kan örnekleri EDTA'lı tüplerde çalışıldı.

Ekokardiyografi: Tüm EKO'lar vivid 3 pro marka (cingmed teknoloji) EKO cihazı ile transtorasik olarak yapıldı. Hastalar sol lateral dekübit pozisyonunda olacak şekilde incelenip parasternal uzun, kısa aks, apikal dört boşluk, beş boşluk görüntüleri eşliğinde iki boyutlu, M Mode, C- Doppler ve akım Doppleri kullanılarak ölçümler yapıldı. Amerikan Ekokardiyografi Birliği'nin önerileri doğrultusunda; tüm ekolar aynı kişi tarafından ve sirkadyen değişikliklerin diyastolik disfonksiyona olan etkisini ortadan kaldırmak için gün ortasında yapıldı. Transmitral akım Doppleri incelemelerinde aşağıdaki parametrelere bakıldı;

1-) E dalgası pik hızı (cm/sn): Erken diyastolde pik transmitral dolum hızı.

2-) A dalgası pik hızı (cm/sn): Geç diyastolde pik transmitral atrial dolum hızı.

3-) Deselerasyon zamanı (ms): E dalgası pik hızının sıfıra yaklaşırken gösterdiği eğimin süresi.

4-) Izovolumetrik relaksasyon zamanı (İVRZ ms): Aort kapağı kapandıktan sonra mitral kapak açılana kadar geçen süre. Gereğinde pulmoner ven akım örnekleme yapılması için apikal dört boşlukta sağ superior pulmoner ven akımı kullanıldı ve akım örneği 1-2 cm içeriden alındı. Burada sistolik, diyastolik ve atrial geri akımlar kaydedildi. Diyastolik fonksiyonların sınıflandırılmasında klasik bilgiler kullanıldı.

5-) E' (Em) hızı (cm/sn): Erken diyastolik doluşla izlenen dalga (Em) apikal bakışta negatiftir. İVG'yi takiben başlar. EKG'deki T dalgasının kısa bir süre sonrasında denk düşer. E' dalgası erken diyastolik doluş fazında miyokardın hızlı bir biçimde genişlemesiyle meydana gelen hareketin sonucu oluşan bir dalgadır. Miyokard relaksasyonuna bağlı olduğu için pre-loadtan bağımsızdır.

6-) A' (Am) hızı (cm/sn): EKG'deki P dalgasından sonrasında başlayan ve birinci kalp sesinden önce sonlanan, geç diyastolik negatif bir dalga oluşur (Am). Atriyal kontraksiyonla gelen kanın ventrikülde yaptığı genişlemenin sebep olduğu bir dalgadır.

7-) E/E' Oranı: Transmitral E hızının E' hızına oranı (E/E') ortalama pulmoner kama basıncı ile ilişkilidir. Sağlıklı bireylerde $Em > 8$ cm/sn iken diyastolik fonksiyonların bozulması sonucu $E' < 8$ cm/sn olur. E/E' oranının >15 olmasının artmış dolum basıncıyla, oranın < 8 cm/sn olması ise normal dolum basıncıyla korele olduğu Ömmen ve arkadaşlarınca gösterilmiştir. Yaş ilerledikçe Em hızı azalır, E/Em oranı artış gösterir.

Hastaların diyastolik yetmezlikleri çalışmamızda 1,2,3 ve 4 olarak kodlanmıştır. Bu sayılardan 1 normal (E/A $>0,8$, E/E' <10), 2 grade 1'i (E/A $<0,8$, E/E' <10), 3 grade 2'yi

($E/A > 0,8-2$, $E/E' 10-14$), 4 grade 3'ü ($E/A > 2$, $E/E' > 14$) temsil etmektedir. (Stage I: Bozulmuş relaksasyon, Stage II: Pseudonormal pattern, StageIII: Restriktif patern)

SMARTCOP sınıflamasında da 1,2,3 ve 4 sayıları veri olarak girildi.

-0-2 puanlı düşük risk grubu 1 olarak

-3-4 puanlı orta risk grubu 2 olarak

-5-6 puanlı yüksek risk grubu 3 olarak

->6 puanlı çok yüksek risk grubu 4 olarak girildi.

Ex olan hastalar hastanede veya bir yıl içinde ex olanlar diye ayrıldı. Bu bilgiler için hastane sistemi ve telefon yolu ile iletişim kullanıldı. Bir yıl boyunca sağ kalmış hastaların bilgisine de benzer şekilde ulaşıldı.

3.3. İstatistiksel Yöntem

Sayısal değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu ShaphiroWilk testi ile test edilmiştir. Normal dağılmayan değişkenlerin iki grupta karşılaştırılmasında Mann whitney U testi kullanılmıştır. Kategorik değişkenler arasındaki ilişkiler Ki-kare testi ile, normal dağılmayan sayısal değişkenler arasındaki ilişkiler Spearman rank korelasyon katsayısı ile test edilmiştir. Sağkalım sürelerinin hesaplanmasında Kaplan Meier yöntemi kullanılmıştır. Analizlerde SPSS 22,0 Windows versiyon paket programı kullanılmıştır. $P < 0,05$ anlamlı kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

4.1. Hastaların Genel Özellikleri

Çalışmaya 63 hasta alındı. Hastaların cinsiyet dağılımı 36 erkek (%54), 29 kadın (%46) olarak bulundu. Ek komorbiditelere bakıldığında hipertansiyon (HT) hastaların 20'sinde (%31,7), diyabetes mellitus (DM) 16'sında (%25,4), koroner arter hastalığı (KAH) 23'ünde (%36,5) tespit edildi. Malignite açısından değerlendirildiğinde hastaların 13'ünde (%20,6) solid tümör saptanırken 7 hastada (%11,1) ise hematolojik malignite mevcuttu.

Çalışmadaki 49 hasta (%77,8) nazal maske ile oksijen alırken 14 hastada (%22,2) nazal maske ile oksijen ihtiyacı olmadı. Hastaların 14'ü (%22,2) invaziv mekanik ventilasyon desteği alıp 49 hasta (%77,8) invaziv mekanik ventilasyon desteği almıyordu. İnotrop ihtiyacı açısından ele alındığında 47 hasta (%74,6) inotrop tedavi almakta olup 16 hastada (%25,4) inotrop tedavi ihtiyacı mevcut değildi. 55 hastada (%87,3) kan kültüründe üreme olurken 8 hastada (%12,7) kan kültüründe üreme olmadı. Çalışma esnasında hastaların 40'ı (%63,5) taburcu olurken kalan 23 hasta (%36,5) yatışı devam ediyordu. Ex olma açısından bakıldığında hastaların 23'ü (%36,5) ex olup 40 hasta (%63,5) sağ idi. Hastaların 44'ü (%69,8) ilk yılda exitus olup 19'u (%30,2) yaşıyordu.

Hastalar diastolik yetmezlik derecesine göre sınıflandırılığında 14 hasta (%22,2) normal, 19 hasta (%30,2) hafif yetmezlik, 16 hasta (%25,4) orta yetmezlik, 14 hasta (%22,2) ileri yetmezlik olarak saptandı. Sistolik yetmezlik açısından 42 hasta (%66,7) normal, 5 hasta (%7,9) hafif yetmezlik, 4 hasta (%6,3) orta yetmezlik, 12 hasta (%19) ileri yetmezlik olarak değerlendirildi. SMARTCOP yoruma göre ise 10 hasta (%15,9) normal, 19 hasta (%30,2) hafif, 15 hasta (%23,8) orta, 19 hasta (%30,2) ileri olarak sınıflandırıldı.

Hastaların sayısal değişkenlerine bakılıp değişkenlerin ortanca değer olarak tespitinde yaş 70 (17-93) olarak saptandı. APACHE2 skoru ise 17(2-53), SOFA skoru 5 (1-17), kalp hızı 91/dakika (60-143), sistolik kan basıncı 112 mm/Hg (64-162), diastolik kan basıncı 66 mm/Hg (36-96) olarak bulundu. Oksijen satürasyon değeri 90 (73-98), arter kan pH değeri 7,30 (6,78-7,51), santral venöz basınç (CVP) 10 cm/su (5-14), troponin 34,7 ng/mL (0,8-27619), laktat 1,6 mmol/L (0,6-11), CRP 95 mg/L (3,3-394), prokalsitonin 1,61 ng/mL (0,49-77), kreatinin 1,21 mg/dL (0,13-5,13) olarak bulundu. Tablo 11'de değişkenler verilmiştir.

Tablo 11: Hastalara ait klinik ve laboratuvar değişkenleri

Klinik ve Laboratuvar Verileri	Ortalama±SD	Ortanca (Min-Max)
Yaş (yıl)	66,84 ± 16,23	70 (17 -93)
APACHE2 skoru	18,95 ± 10,63	17 (2-53)
SOFA skoru	6,54 ± 4,26	5 (1-17)
Kalp Hızı/ dakika	92,44 ± 18,39	91 (60 -143)
Sistolik kan basıncı mm/Hg	117,97 ± 19,66	112 (64 -162)
Diastolik kan basıncı mm/Hg	66,17 ± 12,69	66 (36-96)
Hemoglobin	9,85 ± 2,64	10 (3,3 -14,9)
Oksijen saturasyonu	88,85 ± 5,27	90 (73-98)
pH	7,28 ± 0,14	7,30 (6,78 -7,51)
CVP	9,75 ± 2,12	10 (5-14)
Troponin	933,01 ± 3804,34	34,7 (0,80 -27619)
ProBNP	4180,04 ± 4825,46	2281 (0 -20903)
Laktat	2,07 ± 1,95	1,6 (0,60 -11)
CRP	117,18 ± 95,29	95 (3,3 -394)
Prokalsitonin	5,18 ± 9,36	1,61 (0 -49,77)
Kreatinin	1,62 ± 1,26	1,21 (0,13 -5,13)

CVP: Santral venöz basınç, ProBNP: Pro Brain Natriüretik Peptid, CRP: C reaktif protein

Tablo 12’de hastalara ait demografik veriler belirtilmiştir.

Tablo 12: Hastaların demografik verileri

Klinik ve Laboratuvar Verileri	Sayı (n)	Yüzde (%)
Cinsiyet		
Kadın	36	54
Erkek	29	46
Hipertansiyon		
Var	20	31,71
Yok	43	68,29
Diabetes Mellitus		
Var	16	25,39
Yok	47	74,61
Koroner Arter Hastalığı		
Var	23	36,51
Yok	40	63,49
Solid tümör		
Var	13	20,64
Yok	50	79,36
Hematolojik Malignite		
Var	7	11,16
Yok	56	88,84
Oksijen destek tipi		
Nazal	49	77,78
Maske	14	22,22

Tablo 12: Hastaların demografik verileri (devamı)

İnvaziv mekanik ventilasyon desteği			
	Var	14	22,22
	Yok	49	77,78
İnotrop tedavi			
	Var	47	74,61
	Yok	16	25,39
Kan kültüründe üreme			
	Var	55	87,38
	Yok	8	2,62
Taburculuk			
	Evet	40	63,49
	Hayır	23	36,51
Ex olmak			
	Var	23	36,51
	Yok	40	63,49
İlk yılda ex olmak			
	Var	44	69,86
	Yok	19	30,14
Diyastolik kalp yetmezliği			
	Normal	14	22,24
	Hafif	19	30,10
	Orta	16	25,42
	İleri	14	22,24
Sistolik kalp yetmezliği			
	Normal	42	66,67
	Hafif	5	7,92
	Orta	4	6,23
	İleri	12	19,18
SMARTCOP yorumu			
	Normal	10	15,98
	Hafif	19	30,10
	Orta	15	23,82
	İleri	19	30,10

HT: Hipertansiyon, DM: Diyabetes Mellitus, KAH: Koroner Arter Hastalığı, SMARTCOP: Sistolik Kan Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pH arteryel

4.2. Hastaların Ekokardiyografi Değişkenleri

Hastaların ekokardiyografi değişkenlerine bakıldığında son ventriküldiastol sonu çapı (LVEDD) 50 mm (36-72), son ventrikül sistol sonu çapı (LVESD) 41 mm (27-68), E dalgası 88 mm/sn (0-150), A dalgası 80 mm/sn (0-170), E/A oranı 0,9 (0,33-3,5), E deselerasyon zamanı 260 msn (100-480), septal S' 0,07 mm/sn (0,03-15), E' mm/sn 7 (3-52), A' mm/sn 8 (0-18), lateral E' dalgası mm/sn 8,8 (3-66), lateral A' dalgası 9 mm/sn (0-88), ejeksiyon fraksiyonu yüzdesi 60 (15-70), triküspitgradient 1,9 mm/Hg (0,9-4,5), pulmoner arter basıncı (PAB) 20 mm/Hg (10-95) olarak bulundu. Hastaların yoğun bakımda ortalama kalma süresi 6 gün (1-59)

olup hastanede toplam kaldığı gün ise 14 gün (1-77) olarak saptandı. Hastaların tamamı incelendiğinde ortalama ölüm süresi 56 gün (8-266) olarak gözlendi. SMARTCOP değeri 5 (1-9) olarak hesaplandı. Ekokardiyografi değişkenleri tablo 13'te gösterilmiştir

Tablo 13: Ekokardiyografi değişkenleri

Tanıttıcı özellikler	Ortalama $\pm$ SD	Ortanca (Min-Max)
LVEDD mm/sn	51,03 $\pm$ 8,39	50 (36 -72)
LVEDS mm/sn	42,16 $\pm$ 10,54	41 (27 -68)
E Dalga mm/sn	83,81 $\pm$ 28,02	88 (0 -150)
A Dalga mm/sn	73,21 $\pm$ 39,58	80 (0 -170)
E/A' Oranı	1,1 $\pm$ 0,62	0,9 (0,33 -3,5)
E' Deselerasyon Zamanı ms	265,41 $\pm$ 87,08	260 (100 -480)
Septal S' mm/sn	0,49 $\pm$ 2,24	0,07 (0,03 -15)
E' mm/sn	7,88 $\pm$ 6,24	7 (3 -52)
A' mm/sn	7,51 $\pm$ 4,46	8 (0 -18)
Lateral E' mm/sn	10,28 $\pm$ 8,14	8,8 (3 -66)
Lateral A' mm/sn	9,69 $\pm$ 11,15	9 (0 -88)
EF	50,95 $\pm$ 16,82	60 (15 -70)
Triküspit Gradiyenti mm/Hg	2,02 $\pm$ 0,74	1,9 (0,9 -4,5)
PAB mm/Hg	25,67 $\pm$ 13,61	20 (10 -95)
YBÜ Süresi (gün)	9,24 $\pm$ 9,56	6 (1 -59)
Hastane Süresi	16,7 $\pm$ 14,52	14 (1 -77)
Ortalama Ölüm Süresi (gün)	86,25 $\pm$ 77,32	56 (8 -266)
SMARTCOP Değer	4,89 $\pm$ 2,07	5 (1 -9)

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEDS: Sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, PAB: Pulmoner arter basıncı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SMARTCOP: SistolikKan Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pHarteryel

Hastaların exitus ve sağ olup olmaması ile ekokardiyografi değişkenleri arasındaki ilişki tablo 14'te gösterilmiştir.

Tablo 14: Ex olanlarla sağ kalan hastaların ekokardiyografi değişkenlerinin ilişkisi

	Ex (n=23)		Yaşıyor (n=40)		p
	Ortalama±SS	Ortanca (%25-%75)	Ortalama±SS	Ortanca (%25-%75)	
LVEDD	50,52 ± 7,12	49,51 (43 -54)	53,05 ± 8,48	51 (47 -58)	0,215
LVEDD	40,74 ± 8,24	36 (32 -48)	44,13 ± 10,32	43,5 (36,51 -50,55)	0,229
E Dalgası	81,3 ± 25,86	85 (52 -106)	85,25 ± 29,41	88,5 (71,52 -96)	0,825
A Dalgası	89,78 ± 38,42	98 (70 -110)	63,68 ± 37,44	70 (42 -90)	0,007 *
E/A Oranı	0,88 ± 0,38	0,80(0,59 -1,22)	1,23 ± 0,74	1,06 (0,73 -1,45)	0,038 *
E' Deselerasyon Zamanı	294,26 ± 90,56	300 (260 -330)	248,83 ± 81,59	247,50 (195 -295)	0,018 *
SEPTAL S'	0,14 ± 0,10	0,10 (0,06 -0,12)	0,69 ± 2,83	0,07 (0,05 -0,09)	0,008 *
E' Dalga	7,47 ± 3,18	7 (6 -8)	8,12 ± 7,49	7 (5,25 -8,20)	0,954
A' Dalga	8,72 ± 4,74	10 (4 -11)	6,82 ± 4,22	7,10 (4,40 -10)	0,185
LATERAL E'	9,5 ± 3,37	8,80 (6,8 -13)	10,72 ± 9,92	8,70 (6,30 -11,65)	0,836
LATERAL A'	9,42 ± 4,62	10 (6 -12)	9,85 ± 13,62	8,75 (4,45 -11,5)	0,303
EF	53,77 ± 17	65 (45 -65)	49,38 ± 16,73	52,5 (32,5 -65)	0,329
Triküspit Gradiyent	2,08 ± 0,71	2,10 (1,40 -2,60)	1,99 ± 0,76	1,90 (1,50 -2,45)	0,466
PAB	25,43 ± 11,77	20 (15 -35)	25,82 ± 14,71	20 (15 -31)	0,936
E/E'	9,13 ± 3,55	8,17 (6,11 -10)	10,91 ± 6,16	9,72 (6,53 -15,39)	0,332
SMARTCO P Değer	5,52 ± 2,04	5 (4 -7)	4,53 ± 2,03	4,50 (3 -6)	0,087

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEDD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, PAB: Pulmoner arter basıncı, SMARTCOP: Sistolik Kan Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pH arteryel, *: p<0,05

Hastaların inotroptedavi alması veya almamasının ekokardiyografi değişkenleri ile ilişkisi tablo 15'te gösterilmiştir.

Tablo 15: Hastaların inotrop tedavi alma veya almamasının ekokardiyografi değişkenleri ile ilişkisi

	İnotrop tedavisi var		İnotrop tedavisi yok		p
	Ort±SS	Medyan (%25-%75)	Ort±SS	Medyan (%25-%75)	
LVEDD	49,58 ± 7,02	49,22 (42-53)	52,62 ± 8,63	51 (46 -58)	0,116
LVEDS	42,68 ± 8,39	40,11 (33 -44,53)	43,45± 10,68	42 (36 -51)	0,095
E Dalga	82,69 ± 27,23	92,54(51,53-106)	84,19± 28,57	88 (65 -97)	0,881
A Dalga	69,25 ± 42,64	68,26 (46 -109,52)	74,55± 38,87	82 (54 -100)	0,716
E/AOranı	0,98 ± 0,37	0,87 (0,71 -1,18)	1,15 ± 0,69	0,92 (0,68 -1,38)	0,716
E' Deselerasyon Zamanı	281,25 ±71,45	295 (245 -325)	260,02 ±91,87	260 (200 -300)	0,187
SEPTAL S'	0,13 ± 0,18	0,08 (0,07 -0,11)	0,61 ± 2,59	0,07 (0,05 -0,10)	0,131
E' Dalgası	7,64 ± 1,86	7,32 (6 -8,35)	7,97 ± 7,17	6,61 (5 -8,22)	0,202
A' Dalgası	7,97 ± 5,44	8,55 (4 -11,54)	7,36 ± 4,13	8 (4,21 -10)	0,640
Lateral E'	9,84 ± 4,24	8,44 (6,15 -13,5)	10,42 ± 9,13	8,8 (6,88 -11,36)	0,981
Lateral A'	7,87 ± 5,04	9 (4,25 -10,65)	10,31± 12,56	9 (5 -12,22)	0,511
EF	56,25 ± 13,6	65 (52,5 -65)	49,15± 17,55	55 (30 -65)	0,185
Triküspit Gradiyent	2,14 ± 0,62	2,15 (1,77 -2,64)	1,98 ± 0,77	1,8 (1,41 -2,51)	0,319
PAB	25,5 ± 10,26	26,58(7,52 -35)	25,72± 14,68	20 (15 -35)	0,636
E/E'	9,45 ± 4,16	8,33 (7,69 -9,83)	10,53 ± 5,76	10 (6,11 -14,83)	0,788
SMARTCOP Değer	6 ± 1,67	6 (4,57 -7)	4,51 ± 2,07	4 (3 -6)	0,015*

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEDS: Sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, PAB: Pulmoner arter basıncı, SMARTCOP: Sistolik Kan Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pH arteryel, *: p<0,05

Hastanede yatış süresi ile eko kardiyografi parametreleri arasında anlamlı bir korelasyon bulunamamıştır. Hastaların invaziv mekanik ventilasyon desteği durumu ile ekokardiyografi değişkenleri arasındaki ilişki tablo 16'da belirtilmiştir.

Tablo 16: Hastaların invaziv mekanik ventilasyon desteği durumu ile ekokardiyografi değişkenleri arasındaki ilişki

	İnvaziv mekanik ventilasyon desteği var		İnvaziv mekanik ventilasyon desteği yok		
	Ort±SS	Medyan (%25-%75)	Ort±SS	Medyan (%25-%75)	p
LVEDD	49,79 ± 5,12	50,5 (43 -54)	52,24 ± 8,78	51 (46 -58)	0,224
LVESD	38,93± 10,12	35 (32 -45)	43,08±10,57	41 (36 -50)	0,157
E Dalga	73 ± 24	70(50-100)	86,9 ± 28,54	90(75-106)	0,082
A Dalga	78,07± 37,98	90(65-100)	71,82±40,35	71(50-102)	0,412
E/A Oranı	0,79 ± 0,32	0,74 (0,59 -0,9)	1,19 ± 0,66	1,05 (0,73 -1,43)	0,012*
E' Deselerasyon Zamanı	282,14±91,75	270 (240 -340)	260,63±86,08	260 (210-300)	0,513
SEPTAL S'	0,1 ± 0,03	0,11 (0,06 -0,12)	0,61± 2,53	0,07 (0,06 -0,09)	0,070
E' Dalgası	7,54 ± 3,13	7,3 (6 -8)	7,98± 6,91	7 (5,4 -8,2)	0,810
A' Dalgası	8,06 ± 5,83	7,2 (4 -13)	7,35± 4,06	8,3(4,6-10)	0,894
Lateral E'	9,28 ± 3,26	8,9 (7 -13)	10,56±9,08	8,6 (6,6 -11,3)	0,927
Lateral A'	7,93 ± 5,02	7,5 (5 -11)	10,21±12,35	9,8 (5 -12)	0,487
EF	50 ± 17,87	57,5 (35 -65)	51,22±16,69	60 (40 -65)	0,789
Triküspit Gradiyent	1,99 ± 0,53	2,1 (1,5 -2,4)	2,03 ± 0,79	1,9 (1,5- 2,6)	0,974
PAB	22,14 ± 9,35	20 (15 -35)	26,67±14,53	20 (15-35)	0,338
E/E'	8,73 ± 4,36	7,77 (5,56 -9,66)	10,69 ± 5,62	10 (6,67 -14,83)	0,165
SMARTCOP Değer	6,64 ± 1,74	7 (5 -8)	4,39 ± 1,89	4 (3 -6)	0,001*

LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVESD: Sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, PAB: Pulmoner arter basıncı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SMARTCOP: Sistolik Kan Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pH arteryel, *: p<0,05

Hastaların APACHE2, SOFA skorları, diyastolik ve sistolik yetmezlik, SMARTCOP skorları ele alındığında bu parametrelerin değişiminin ekokardiyografi değişkenleri üzerindeki etkisinin istatistiksel ilişkisi tablo 17’de verilmiştir. R korelasyon katsayısı 0-0,2 çok zayıf, 0,2-0,4 arası zayıf, 0,4-0,6 orta, 0,6-0,8 güçlü, 0,8-1 çok güçlü olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 17: APACHE2, SOFA skorları, diastolik ve sistolik yetmezlik, SMARTCOP yorumları ile ekokardiyografi değişkenleri arasındaki ilişki (r: korelasyon katsayısı)

N=63		APACHE2	SOFA	Diastolik yetmezlik	Sistolik Yetmezlik	Smartcop Yorum
LVEDD	r	-,295	-,257	,057	-,522	-,235
	p	,019	,042	,657	,000	,064
LVEDS	r	-,201	-,220	,123	-,474	-,223
	p	,114	,084	,338	,000	,078
E Dalga	r	-,147	-,182	,024	-,243	-,092
	p	,249	,153	,851	,055	,471
A Dalga	r	,129	,191	,010	,414	,174
	p	,314	,135	,940	,001	,172
E/A Oranı	r	-,338	-,271	,031	-,330	-,285
	p	,007	,031	,812	,008	,023
E' Deselerasyon Zamanı	r	,389	,106	,050	,042	,155
	p	,002	,409	,698	,742	,225
E' Dalgası	r	-,001	,137	-,638	,327	-,040
	p	,993	,286	,000	,009	,757
A' Dalgası	r	,105	,200	-,067	,559	-,001
	p	,414	,115	,602	,000	,993
Lateral E'	r	,039	,269	-,588	,184	-,199
	p	,760	,033	,000	,148	,118
Lateral A'	r	,086	,120	-,097	,509	-,100
	p	,502	,350	,451	,000	,435
EF	r	,181	,169	-,266	,549	,104
	p	,155	,186	,035	,000	,419
Triküspit Gradiyenti	r	,042	,142	,018	-,101	,178
	p	,746	,268	,892	,432	,164
PAB	r	,034	,040	,107	-,307	,166
	p	,793	,756	,406	,014	,193
E/E'	r	-,142	-,340	,475	-,291	,157
	p	,268	,006	,000	,020	,219

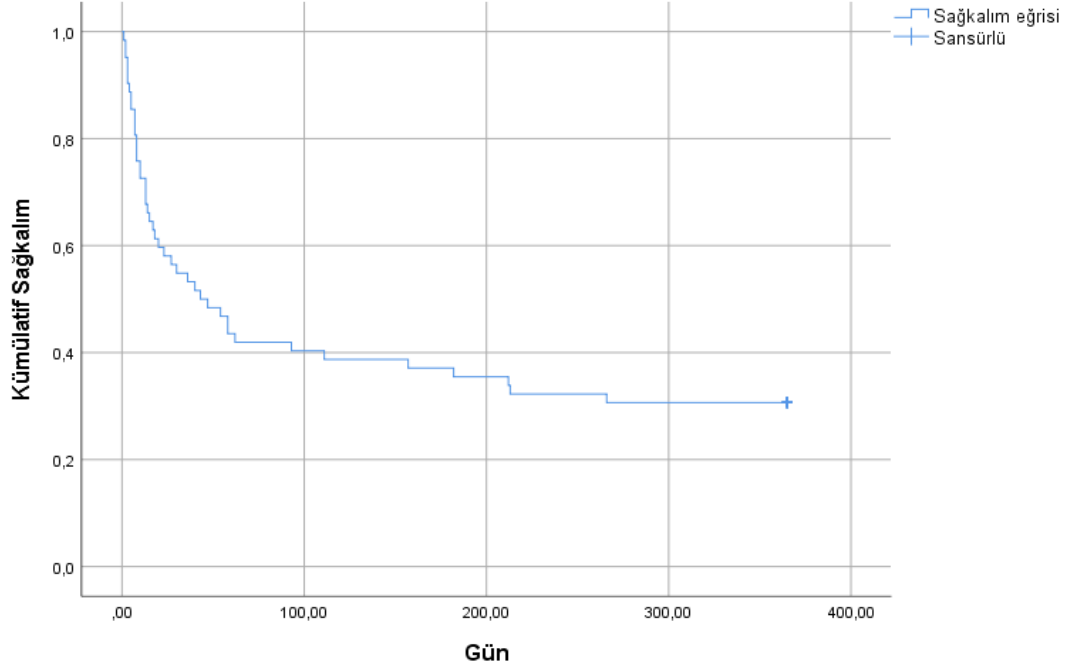
LVEDD: Sol ventrikül diyastol sonu çapı, LVEDS: Sol ventrikül sistol sonu çapı, EF: Ejeksiyon fraksiyonu, PAB: Pulmoner arter basıncı, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, SMARTCOP: Sistolik Kan

Basıncı, Multilober Radyolojik Tutulum, Albümin, Respirasyon hızı, Taşikardi, Konfüzyon, Oksijen düşüklüğü, pH arteryel

4.3. Hastaların Sağkalım Analizi

Hastaların ortalama sağkalım süresi gün olarak $43,00 \pm 15,25$ [13,09-72,90] olup 1 aylık sağkalım oranı $\%54,8 \pm 6,3$ saptanmıştır. Hastaların 1 yıllık sağkalımı ise $\%30,6 \pm 5,9$ olarak bulunmuştur. Tablo 18’de hastaların sağkalımı gösterilmiştir.

Tablo 18: Hastaların sağkalım analizi



5. TARTIŞMA

Çalışmamızın sonuçlarına göre ekokardiyografik parametrelerden LVEDD'ye bakıldığında hastaların ortanca değeri 50 mm olup literatürde ortalama 42,3 mm (71) ve 48,3 mm (72) olarak ölçüldü, veriler çalışmamıza paralellik gösteriyordu. Çalışmamızda sağ olan hastalarda ölüm gerçekleşenlere göre LVEDD açısından anlamlı fark saptanmamıştır (53 vs 50) ($p:0,215$). LVEDD artışı aşırı volüm yükü göstergesidir. Sol ventrikül dolum örnekleri yaş, kalp hızı, yüklenme durumları (ön yük, arka yük), sistolik fonksiyon ve kapak yetersizlikleri gibi çok sayıda faktörden etkilenir (73-76). Kalp hızındaki artış, dolumun erken diyastolden geç diyastole kaymasına, atriyal sistol öncesinde sol atriyumda daha büyük miktarda kan volümü birikmesine yol açarak atriyal performansın artmasına ve atriyal kontraksiyon sırasında kompliyansı artmış olan sol ventriküle daha fazla kan volümünün girmesine sebep olur, tüm bu sebeplere bağlı olarak diyastolik kalp yetmezliği olan hastalarda LVEDD yüksek saptanabilmektedir (77). LVESD bakıldığında çalışmalarda sırası ile ortalama değerler 26,2 mm, 28,2 mm ve 29,5 mm olarak ölçüldüğü gözlemlendi (78-82). Bizim çalışmamızda sağ olan hastalarda ölüm gerçekleşenler arasındaki LVESD değerlerinde anlamlı ilişki bulunmamıştır (43,5 vs 36) ($p:0,229$).

E dalgasına bakıldığında ortalama 0,66 m/s (74), 0,74 m/s (78), 70,8 cm/s (79) olarak tespit edildi. E dalgasının uzamasının klinik anlamı sol ventrikül relaksasyonunun normale göre daha yavaşlaması, sol atriyum-sol ventrikül arası erken diyastolik basınç gradiyentini azaltarak erken dolumda azalmanın ekokardiyografi yansımaları olmasıdır. COVID-19 tanısı alan ve ARDS tablosu gelişen 100 hastanın incelendiği bir çalışmada 16 hastada hafif diyastolik kalp yetmezliği saptanmış olup A dalgası hızı 0,64 m/s bulunmuştur (74). İleri sağ ventrikül disfonksiyonu olan COVID-19 hastalarının incelendiği bir çalışmada ise A dalgası hızı 71 cm/s olarak gözlemlenmiştir. (74,78). Kalp hızının artması A dalgasının hızını artırdığı için verilen çalışmalarda A dalgası hızı daha fazla olanlarda kalp hızının da paralel şekilde daha fazla saptanmıştır. Çalışmamızda yaşayan hastalarda ölüm gerçekleşenlere göre anlamlı şekilde A dalgasının hızı daha düşük saptandı (70 cm/s vs 98,5 cm/s), ($p:0,007$). A dalgası sistolik

fonksiyonların korunduğu diyastolik fonksiyonların bozulduğu durumlarda arttığı için yükselmesi klinik açıdan anlam ifade etmektedir, yüksekliği kötü prognoz ve ölüm sıklığı ile ilişkilendirilmiştir (p:0,019) (83). ARDS tablosu olan COVID-19 hastalarında, COVID-19 pnömonisi tanısı alan diyastolik kalp yetmezlikli hastalarda ve COVID-19 tanısı alıp troponin düzeyi araştırılan hastalarda yapılan çalışmalarda anlamlı ilişki gösterilememiştir (74,78,79) (p:0,750), (p:0,150), (p:0,220).

İnvaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon desteği almayanlara göre E/A oranı istatistiksel olarak anlamlı yüksek çıkmıştır (p:0,012). İnvaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda bu destek sonrası akciğer kompliyansı düzelir, buna bağlı olarak intratorasik basınç artışı ve beraberinde kalp üzerinde restriktif tip dolum paterni yaratan sorunun ortadan kalkması ile sol ventrikül kompliyansı normale döner. Bu değişiklikler E dalgasını artırır ve sonuç olarak E/A oranı artmış saptanır (84). De Meirelles ve ark. yaptığı diyastolik disfonksiyonu olan hastalarda ventilatörden ayrılmayı değerlendiren çalışmada (87) belirtildiği üzere torasik basıncın pozitiften negatife dönmesinin venöz dönüşü ve sol ventrikül art yükünü artırdığı gözlenmiştir. Buna bağlı olarak sol ventrikül kompliyansı düşmekte ve bu da kardiyak iskemiye tetikleyebilmektedir. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği alan alan hastalarda ise pozitif intratorasik basınç sağlanması nedeni ile bu etki ortadan kalkmış ve sol ventrikül kompliyansı normalleşmiştir. Sol ventrikül kompliyansının düzelmesine bağlı olarak sol atriyum ile sol ventrikül basınç gradienti azalmış ve bu da ekokardiyografide A dalgasının hızının azalması ve E/A oranının artması olarak kendini göstermektedir.

COVID-19 hastalarında ekokardiyografide diyastolik kalp yetmezliği parametrelerinin incelendiği çalışmalarda E/A oranına bakıldığında ortalama değerleri sırası ile 1,12, 0,96, 0,99 olarak görülmüştür (74,79,82). Bu çalışmalarda hastaların tamamı diyastolik kalp yetmezliğine sahip olmayıp yetmezlik derecesine göre sağkalım ilişkisi analiz edilmemiştir. Çalışmalarda hastaların bazılarında diyastolik kalp yetmezliği olup bazılarında olmaması nedeni ile sağkalım ile E/A oranı arasında anlamlı ilişki görülmemiştir. Bu oran çalışmamızda 0,9 olup yaşayan hastalarda ölüm gerçekleşenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde E/A oranı daha yüksek saptandı (1,06 vs 0,8), (p:0,038). Bu sonuç E/A oranı yüksek olan hastaların daha düşük yaş grubunda olmasına bağlandı çünkü çalışmamızda E/A oranı ile yaş arasında negatif yönde istatistiksel olarak anlamlı ilişki görüldü (p:0,016). E dalgası erken diyastolde sol atrium sol ventrikül basınç gradientini, A dalgası ise geç diyastolde sol atrium sol ventrikül basınç gradientini gösterir ve A dalgası sol ventrikül kompliyansından etkilenmektedir. Diyastolik kalp yetmezliğinde sol ventrikül kompliyansı bozulduğu için E/A oranı yüksek (> 1) çıkan

çalışmalar mevcuttur (74,79). Literatürde bazı çalışmalardaki sonuç farklılığının nedeni hasta sayısının azlığı olarak değerlendirilmiştir. E deselerasyon zamanı çalışmamızda 260 msn olup Kocaş ve ark. çalışmasında (79) 225,3 msn olarak ölçülmüştür, bu çalışmada anlamlı istatistiksel ilişki olmayıp ($p:0,490$) bizim çalışmamızda sağ olan hastalarda ölüm gerçekleşenlere göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde E deselerasyon zamanı daha düşük saptandı (247,5 msn vs 300msn), ($p:0,018$). E dalgasının en yüksek noktasından en düşük noktası noktasına azalınca kadar geçen süreyi gösteren, ventrikülün kompliyansına bağlı olan zaman E deselerasyon zamanıdır (83). Deselerasyon zamanı, kan akım hızından ve kalp hızından bağımsız olup sol ventrikül sistolik fonksiyonu bozulmuş olan hastalarda sol ventrikülün dolum basıncının noninvazif değerlendirilmesinde klinik anlamı olan önemli bir parametredir (83). Deselerasyon zamanı ölçümü, dolum basıncında yükselme ile birlikte normal dolum örneği görülen hastalarda özellikle faydalıdır. Dolum basıncı arttıkça sol atriyum ve sol ventrikül basıncının daha hızlı eşitlenmesi ile gerilebilirliği kaybolan sol ventrikül, diyastolik basınçta daha hızlı bir artışa sebep olabilir. Diyastolik basınçtaki bu artış, mitral kan akımının erkenden kesilmesine ve erken dolum deselerasyon zamanının azalmasına yol açar (83). Bu bilgiler ışığında deselerasyon zamanının uzamasının restriktif tip dolum patern bozukluğu ile bağlantılı olduğu ve beraberinde yüksek dolum basınçları ile aşırı volüm yüküyle seyredabilen diyastolik disfonksiyona yol açtığı gösterilmiştir (83). Bizim çalışmamızdaki bulguların nedeni de restriktisyona bağlı dolum bozukluğu ve buna bağlı volüm yükü olarak değerlendirilmiştir. COVID-19 hastalarında kardiyak bulguları değerlendiren çalışmalarda E' dalgası incelendiğinde literatürde sırası ile Szekely ve arkadaşlarının 26 kalp yetmezliği tanısı alan hastalardaki çalışmasında ortalama 6,9 cm/s, COVID-19 tanılı hastalarda sol ventrikül global miyokard geriliminin araştırıldığı bir çalışmada 8,1 cm/s, diyastolik kalp yetmezliği olan hastaların alındığı bir çalışmada ise 7,9 cm/sn olarak görüldü (74,79,84) ve bu değerlerden birisi dışında istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p:0,150$), ($p:0,04$), ($p:0,550$). Bizim çalışmamızda literatüre paralel olarak istatistiksel anlamlı ilişki saptanmadı ($p:0,954$). Anlamlı ilişki saptanan çalışmada E' dalgası hızı yüksek olan hastalarda troponin değerlerinde daha yüksek olduğu ve bunun olası miyokard hasarı ilişkili olabileceği öne sürülmüştür (79). Bizim çalışmamızda troponin değerleri benzer olmadığı için bu ilişki kurulamamıştır.

Ek hastalıklar ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde HT olmayan hastalarda olan hastalara göre E' dalgası istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır ($p:0,034$). HT olmayan hastalarda HT olan göre lateral E' dalgası istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha yüksek saptanmıştır ($p:0,006$). HT olmayan

hastalarda olan hastalara göre E/E' oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde daha düşük saptanmıştır (p:0,015). Literatürde destekleyen ya da aksi yönde çalışma bulunamamıştır. Sağlıklı bir kalpte sol ventrikül ejeksiyonun ve sol atriyum dolumunun önemli bir kısmı kanın mitral anulustan apekse doğru inişinden kaynaklanır (85). Bu hareket global disfonksiyon ya da sol ventrikül hipertrofisi ile ilişkili durumlarda azalabilir, çünkü kontraksiyon boyuna kısalmadan radyal kalınlaşmaya kaymaktadır. Benzer şekilde HT gibi bozulmuş miyokard relaksasyonunun olduğu durumlarda E' dalgasının hızı artmış volüm yüküne bağlı azalmaktadır (85). Çalışmamızdaki anlamlı sonuç hastaların hipertansif olmasına bağlanmıştır.

Çalışmamızda ortalama PAB değeri 25,6 mm/Hg olarak bulunmuştur. Badkoubek ve ark. diyastolik ve sistolik kalp yetmezliği olan COVID-19 hastalarında yaptığı çalışmasında (75) ortalama PAB değeri 26,3 mm/Hg olup hastaların kliniğinin progresyonu ile istatistiksel anlamlı ilişki saptanmıştır (p:0,002). Günay ve ark. ağır COVID-19 pnömonisi olan hastalarda sağ ventrikül fonksiyonunu inceledikleri çalışmasında (78) ortalama değer 27,9 mm/Hg olup hastaların sağkalımı ile istatistiksel olarak anlamlı ilişkisi vardı (p:0,001). Benzer şekilde Fayol ve ark. COVID-19 tanısı almış ve sonrasında 6 ay takip edilen hastalarda yaptığı çalışmasında (78) ortalama PAB 27,5 mm/Hg ölçülmüş olup miyokard hasarı ile PAB yüksekliği arasında istatistiksel anlamlı ilişki gösterilmiştir (p:0,020). Aksi yönde yayınlar da olup Kocaş ve ark. COVID-19 tanısı alan hastalarda troponin düzeylerinin araştırıldığı çalışması (77) ve bizim çalışmamızda istatistiksel anlamlı ilişki saptanamamıştır (p:0,820) (p:0,936). Bizim çalışmamızda hastaların KOAH, astım, kalp yetmezliği gibi ek komorbiditeleri olması ve hasta sayısının az olması nedeni ile PAB ile anlamlı ilişki saptanamadığı düşünülmüştür.

Hastaların invaziv mekanik ventilasyon desteği alıp almaması ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde çalışmamızda invaziv mekanik ventilasyon desteği almayan hastalar ile invaziv mekanik ventilasyon desteği alanlar arasında LVEDD istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p:0,224). LVEDD bir ölçüm olup dinamik değil statik olduğu için invaziv mekanik ventilasyon desteği ile değişmesi beklenmemektedir, buna bağlı olarak invaziv mekanik ventilasyon desteğinin olup olmaması ile arasında ilişki saptanamamıştır. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği almayan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon desteği alanlara göre E dalgası hızı istatistiksel olarak anlamsız çıkmıştır (p:0,082). Bu sonuç invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda şoka bağlı aldığı inotrop tedavinin etkisine bağlanmıştır. İnvaziv mekanik ventilasyon desteği almayan hastalarda invaziv mekanik ventilasyon desteği alanlara göre SMARTCOP skoru istatistiksel olarak anlamlı düşük çıkmıştır (p:0,001). SMARTCOP skoruna dahil edilen parametrelerin hastaların

vazopressör tedavi ya da invaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacını öngörmesi nedeni ile oksijenizasyonu daha kötü, solunum sıkıntısı olan ya da hemodinamik anstabil hastalarda invaziv mekanik ventilasyon desteği ihtiyacı daha fazla olacağı için invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda SMARTCOP skoru daha yüksek çıkmaktadır (77).

Hastalarımızın 14'ünün (%22,2) invaziv mekanik ventilasyon desteğine ihtiyacı olup kalan 49 hasta (%77,8) invaziv mekanik ventilasyon desteği almıyordu. COVID-19 hastalarında sağ ventrikül longitudinal gerilimin ve kardiyak cerrahi sonrası invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hastalarda hemodinamik stabilitenin değerlendirildiği çalışmalarda ise invaziv mekanik ventilasyon desteği alan hasta oranları sırası ile %12,5, %12,9, %96 olarak saptanmıştır (71-73). Çalışmalar arası mevsimsel fark olmayıp yüksek invaziv mekanik ventilasyon desteği oranı saptanmasının nedeni ilgili çalışmada kardiyak cerrahi sonrası ilk 24 saatteki hastaların değerlendirilmiş olması ve hastaların hemodinamik stabilizasyon sağlanması ve kardiyak dekompanzasyon gelişmemesi için invaziv mekanik ventilasyon desteği altında takip edilmesine bağlanmıştır.

Troponin değerine bakıldığında hastaların ortanca değeri 34,7 ng/L (0,8-27619) olarak ölçüldü. Çalışmamızda troponin düzeyi ile ekokardiyografi parametreleri arasında anlamlı ilişki saptanmadı. Literatürdeki diğer çalışmalara bakıldığında Li ve ark. 120 COVID-19 hastasının sağ ventrikül geriliminin değerlendirildiği çalışmasında (71) troponin 3,5 ng/L (1,8-14,4), Szekely ve ark. COVID-19 hastalarında kardiyak bulguların değerlendirildiği çalışmasında (74), 11 ng/L (5-39) saptandı. Bu çalışmada artmış troponinin diyastolik kalp yetmezliği nedeni ile artan intrakardiyak volüme sekonder atrium duvar gerginliğine bağlı olarak yükseldiği raporlanmıştır, troponin seviyesi yüksek olan hastaların daha yaşlı ve daha yüksek BNP seviyesine sahip olduğu saptanmış olup bizim çalışmamızda yaş ile BNP düzeyi arasında anlamlı ilişki gösterilememiştir. Szekely ve ark. çalışmasında (74) saptanan anlamlı ilişki, artmış troponin düzeylerinin daha kötü sol ventrikül diyastolik fonksiyonları ve daha yüksek sol atriyal basıncına bağlı olmasına bağlanmıştır. Yüksek troponin düzeyi olan hastaların daha kötü sağ ventrikül hemodinamik indeksleri ve fonksiyonuna sahip olduğu gösterilmiş ve bu durum artmış art yüke sekonder yetersiz sağ ventrikül fonksiyonları ile ilişkilendirilmiştir. Bizim çalışmamızda hasta sayısının az olması, incelenen hastalardan KAH tanısı olan hasta sayısının çalışmadan çalışmaya değişmesi ve yalnızca diyastolik kalp yetmezlik parametrelerine bakılması nedeni ile troponin ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Szekely ve ark. çalışmasında (74) yüksek troponin seviyesi ile artmış E/E' oranı arasında anlamlı ilişki gösterilmiştir. ProBNP değeri

incelendiğinde bir çalışmada 53.1 pg/ml (28,2-131,4) olarak bulunmuştur (71). Diyastolik kalp yetmezliği ve pnömoni tanısı alan hastaların incelendiği çalışmalarda Kocaş ve ark. COVID-19 hastalarında sol ventrikül gerilimi ile troponin düzeylerinin ilişkisinin araştırıldığı çalışmada (79) prokalsitonin 0,23 ng/ml ortalama değer olarak bulunmuştur. Kreatinin düzeyi hastalarımızda 1,21 mg/dl (0,13-5,13) olup literatüre bakıldığında literatürde sırasıyla 0,9 mg/dl (0,7-1,2), 0,89 mg/dl (0,7-1,22), 0,9 mg/dl (0,7-1,22) olarak bulundu (74,77,88). Mevcut veriler ışığında literatür verileri birbirleri ile uyumlu hastalarımızda nispeten yüksek olan kreatinin düzeyi yoğun bakım ünitesinde yatan hastalarda multiorgan yetmezliği ve invaziv mekanik ventilasyon desteği olan hastalarda renal kan akımının azalmasına bağlandı.

Çalışmamızda hastaların 16'sında (%25,4) inotrop tedavi ihtiyacı olduğu gözlenmiştir. Bilehjani ve ark. çalışmasında (72) ilk 24 saatte inotrop tedavi kullanımı olarak hastalar değerlendirilmiş ve bu oran %50,9 olarak bulunmuştur. Diğer çalışmada ise 25 hastalık seride inotrop alan hasta oranı %92 olarak tespit edilmiştir (73). Bahsedilen çalışmalarda kardiyak cerrahi sonrası hemodinamik stabilizasyon ve kritik hastalarda ventrikül fonksiyonlarını ekokardiyografi bulguları incelenmiştir. Bilehjani ve ark. yaptığı kardiyak cerrahi sonrası 292 hastanın incelendiği çalışmada (72) hastalarda kardiyak dekompanzasyon nedeni ile inotrop tedavi ihtiyacı yüksek bulunmuştur. Berthelemy ve ark. yaptığı kritik hastalarda ventrikül fonksiyonlarını ekokardiyografi bulgularının değerlendirildiği 25 hastalık çalışmada (73) ise hastaların SOFA skoru ortalaması 12 olup inotrop tedavi ihtiyacının yüksek oranda olması buna bağlanmıştır.

Çalışmaya dahil edilen 55 hastada (%87,3) kan kültüründe üreme olurken 8 hastada (%12,7) üreme olmamıştır. Kan kültüründe üreme olması ile diğer parametreler kendi içinde değerlendirilmemiştir. Çalışmamızda invaziv mekanik ventilasyon desteği alma oranının literatüre göre düşük olmasına rağmen kan kültüründe üreme oranının yüksek olması yoğun bakım ünitesine yatış öncesi üremeyi işaret etmektedir. En sık üreyen patojen *Stafilococcus Aureus* olarak gözlenmiştir.

Çalışmamızda hastaların SOFA skoru incelendiğinde ortanca değer 5 (1-17) olup Berthelemy ve ark. yaptığı kritik hastalarda ventrikül fonksiyonlarını ekokardiyografi bulgularının değerlendirildiği 25 hastalık çalışmada (73) SOFA skoru 12 (10-14) olarak bulunmuştur. Szekely ve ark. yaptığı COVID-19 hastalarında kardiyak ve akciğer ultrasonunun kombine edildiği çalışmada (77) ise SOFA skoru 1 (0-3) olarak tespit edilmiştir (77). Aradaki farklılık bir çalışmada yoğun bakım ünitesindeki kritik hastaların olup diğerinde ise çoğunluğu ayaktan izlenen stabil hastaların olmasına bağlanmıştır. Bizim çalışmamızda SOFA skoru ile

diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde değişkenler arasında anlamlı ilişki bulunamamıştır. Hasta sayımız az olsa bile, çalışma sonuçlarımızı göre diastolik kalp yetmezliği ile organ yetmezliği arasında ilişki gözükmemektedir.

Hastaların inotrop tedavi alıp almaması ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasındaki ilişki incelendiğinde çalışmamızda inotrop tedavi almayanlarda LVEDD istatistiksel olarak inotrop tedavi alanlara göre arasında fark saptanamamıştır ($p:0,116$). Çalışma verilerimize göre pnömoni tanısı alan hastalarda organ yetmezliği ve hastanın şok tablosuna girişi ile diastolik kalp yetmezliği ilişkisi saptanamamıştır. İnotrop tedavi almayan hastaların SMARTCOP skoru inotrop tedavi alanlara göre istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük çıkmıştır ($p:0,015$). Yoğun bakım nitesine SMARTCOP skoruna göre hasta kabl yapılmıştır. Pnömoni açısından daha şiddetli seyreden hastalarda inotrop ihtiyaının daha fazla olduğu saptanmış olup bu bulgu beklenen bir bulgudur. SMARTCOP skoru ortalaması çalışmamızda 4,89 olup skor çok yüksek olmadığı için hastalarımızda invaziv mekanik ventilasyon desteği oranının düşük olduğunu düşünmekteyiz. Literatürde destekleyen ya da aksi yönde çalışma bulunamamıştır.

Hastanede kalma süresi ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasında anlamlı ilişki kurulamamıştır Hastanede kalış süresi; hastanın klinik durumu, ek komorbiditeleri, aldığı tedaviler gibi farklı değişkenlere bağlı olduğundan yalnızca diyastolik kalp yetmezliği parametreleri ile hastanede kalış süresini ngrmem mümkün olmamaktadır (72,73). APACHE2 skoru ile LVEDD arasında negatif yönde zayıf bir korelasyon saptanmıştır ($r:-0,295$, $p:0,019$). APACHE-2 mortalite oranını gösteren bir skor olup statik parametreler ile ilişkili olmayabilmektedir.

KAH olmayan hastalarda olan hastalara göre LVEDD istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır ($p:0,026$). KAH olmayan hastalarda olan hastalara göre A dalgasının hızı istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek saptanmıştır ($p:0,027$). Çalışmamızda KAH olmayan hastalarda olan hastalara göre E/A oranı istatistiksel olarak anlamlı şekilde düşük saptanmıştır ($p:0,046$). İskemiye bağlı sol ventrikül kontraktilesinin bozulması kanın kalp içi dolaşımında sol atriyumdan sol ventikle geçisini uzatıp E dalgasını uzatmaktadır buna bağlı olarak KAH olan hastalarda E/A oranı daha yüksek çıkmaktadır (84). Çalışma sonucumuzda literatürdeki bu bilgiyi doğrulamaktadır. Çalışmamızda KAH olmayan hastalarda, KAH olan hastalara göre EF istatistiksel olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p:0,007$). Koroner perfüzyonun azalması ve beraberindeki miyokard hasarının kontraktileteyi etkilediği ve buna bağlı KAH hastalarında EF'nin daha düşük olduğu gösterilmiştir (88). Diğer çalışmalarda bu veriyi

desteklemektedir (71,88). Çalışma sonucumuzda literatürdeki bu bilgiyi doğrulamaktadır. ProBNP düzeyi ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki gösterilememiştir ($p:0,125$). ProBNP düzeyi hastadaki kardiyak dekompanzasyon, hipervolemi, böbrek fonksiyon bozukluğu gibi durumlarda değişebildiği için bu değişkenlik kaynaklı diyastolik kalp yetmezliği parametreleri ile anlamlı ilişki kurulamamıştır.

Çalışmamız genel olarak değerlendirildiğinde hastaların ex olması, inotrop tedavi almaması ve invaziv mekanik ventilasyon desteği olmaması diyastolik kalp yetmezliği parametreleri ile ilişkili bulunmuştur. Çalışmamızda pnömoni takipli hastalarda ölüm daha çok ilk iki haftada gerçekleştiği için, ilk iki hafta takip sıklığı ve hastalara EKO tetkiki yapılması mutlaka önerilmektedir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu araştırmada aşağıdaki sonuçlara varılmıştır:

1. Hastaların diyastolik kalp yetmezliği parametreleri; inotrop tedavi ihtiyaı, invaziv mekanik ventilasyon desteği alma ihtiyaı ve ex olma ile ilişkili bulunmuştur. Bu bulgular ışığında yoğun bakım ünitesine erken alınma önem arz etmektedir.

2. Düşük SMARTCOP skoru inotrop tedavi ihtiyaının olmaması ve invaziv mekanik ventilasyon desteğine gidişi önleyici olarak yorumlanmıştır.

3. Hastanede kalma süresi ve ProBNP düzeyi ile diyastolik kalp yetmezliği parametreleri arasında ilişki kurulamamıştır. Bu durum ProBNP'nin düzeyini etkileyen değişkenlere bağlanmıştır.

4. HT ve KAH olmayan hasta gruplarında dalga hızları ve EF yüzdesi ile anlamlı ilişki olup DM hastalarında bu geçerli değildir. Koroner iskemisi olan hastalar pnömoni tanısı aldığında erken dönemde yapılacak ekokardiyografi ve buna bağlı elde edilecek bulgular hastaların kötüye gidişini nleme potansiyeline sahiptir.

5. Kan kültüründe üreme olması, APACHE2 skoru ile LVEDD ilişkisi gibi parametreler çalışmamızda saptanmış olup literatüre yol gösterici olması açısından önem arz etmektedir. Kan kültüründe üreme, septik tabloya işaret edebileceğinden yoğun bakım ünitesinde yatan pnömoni tanısı alan hastalarda anlamlıdır. Yoğun bakım ünitesinde kullanılan skorlama sistemleri ile ekokardiyografi verilerini karşılaştıran çalışmaların daha fazla yapılması hastanın klinik durumunu ngrdrebilecektir.

Yapılacak benzer çalışmaların daha fazla örneklem içermesi verilen parametrelerin kendi içinde ilişkisinin araştırılması adına faydalı olacaktır. Retrospektif çalışmalarda bizim çalışmamızda olduğu gibi arşiv kayıtlarının düzenli tutulması çalışmacılara yardımcı olmaktadır.

7.KAYNAKLAR

- 1- Değertekin M, Erol Ç, Ergene O, et al. Heart failure prevalence and predictors in Turkey: HAPPY study. Arch Turk Soc Cardiol 2012;40:298-308
- 2- Lainščak M, Milinković I, Polovina M, Crespo-Leiro MG, Lund LH, Anker SD, et al. EURObservational Research Programme: regional differences and 1-year follow-up results of the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). Eur J Heart Fail 2013;15:808-17
- 3- Lam CS, Donal E, Kraigher-Krainer E, Vasan RS. Epidemiology and clinical course of heart failure with preserved ejection fraction. Eur J Heart Fail 2011;13:18-28.
- 4- Loeb M. Community-acquired pneumonia. Clin Evid (Online).2010.
- 5- Hall MJ, DeFrances CJ, Williams SN, Golosinskiy A, Schwartzman A. National Hospital Discharge Survey: 2007 summary. Natl Health Stat Report 2010;26:1-20, 24.
- 6- Fry AM, Shay DK, Holman RC, Curns AT, Anderson LJ. Trends in hospitalizations for pneumonia among persons aged 65 years or older in the United States, 1988-2002. JAMA 2005;294:2712-2719.
- 7- DeFrances CJ, Lucas CA, Buie VC, Golosinskiy A. 2006 National Hospital Discharge Survey. Natl Health Stat Report 2008;5:1-20.
- 8-Metlay JP, Waterer GW, Long AC, Anzueto A, Brozek J, Crothers K, et al. A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. N Engl J Med 1997;336:243-50.
- 9- Pinner RW, Teutsch SM, Simonsen L, et al. Trends in infectious diseases mortality in the United States. JAMA 1996; 275:189-93.
- 10- Brar NK, Niederman MS. Management of community-acquired pneumonia: a review and update. Ther Adv Respir Dis. 2011;5(1):61-78.
- 11- Kalil AC, Metersky ML, Klompas M, et al. Management of Adults With Hospital-acquired and Ventilator-associated Pneumonia: 2016 Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America and the American Thoracic Society. Clin Infect Dis 2016;63:e61-e111.
- 12- Garibaldi RA. Epidemiology of community-acquired respiratory tract infections in adults: incidence, etiology and impact. Am J Med 1985;78:32-7.

- 13- Vardeny, Orly, et al. "Decreased immune responses to influenza vaccination in patients with heart failure." *Journal of cardiac failure* 15.4 (2009): 368-373.
- 14- Craven, Donald E. "Epidemiology of ventilator-associated pneumonia." *Chest* 117.4 (2000): S186.
- 15- Apostolopoulou, Eleni, et al. "Incidence and risk factors for ventilator-associated pneumonia in 4 multidisciplinary intensive care units in Athens, Greece." *Respiratory care* 48.7 (2003): 681-688.
- 16- Lim, Wei Shen, et al. "BTS guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults: update 2009." *Thorax* 64.Suppl 3 (2009): iii1-iii55.
- 17- Işık S. Akciğer infeksiyonları radyolojisi. In: Numanoğlu N, Willke A, ed. Güncel Bilgiler Işığında Pnömoniler. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000:129-72.
- 18- Waterer, Grant W., Jordi Rello, and Richard G. Wunderink. "Management of community-acquired pneumonia in adults." *American journal of respiratory and critical care medicine* 183.2 (2011): 157-164.
- 19- Sintés, Helena, et al. "Severity assessment tools in CAP." *Community-Acquired Pneumonia: European Respiratory Monograph* 63 (2014): 1925.
- 20- Türk Toraks Derneği Erişkinlerde Toplumda Gelişen Pnömoni Tanı ve Tedavi Uzlaş Raporu. Türk Toraks Dergisi 2009;10:3-16
- 21- Fine, Michael J., et al. "A prediction rule to identify low-risk patients with community-acquired pneumonia." *New England journal of medicine* 336.4 (1997): 243-250.
- 22- Niederman, Michael S., et al. "Guidelines for the management of adults with community-acquired pneumonia: diagnosis, assessment of severity, antimicrobial therapy, and prevention." *American journal of respiratory and critical care medicine* 163.7 (2001): 1730-1754.
- 23- Musher, Daniel M., and Anna R. Thorner. "Community-acquired pneumonia." *The New England journal of medicine* 372.3 (2015): 294-294.
- 24- Erdem, H., et al. "Gram-negative bacterial resistance to cephalosporins in community-acquired infections in Turkey." *Journal of chemotherapy* 17.1 (2005): 61-65.
- 25- Mcfarlane J, Lim WS. Management of community-acquired pneumonia. In: Torres A, Ewig S, Mandell L, Woodhead M, eds. Respiratory Infections, London, Hodder Arnold Ltd, 2006:353-70.

- 26- Li, Jonathan Z., et al. "Efficacy of short-course antibiotic regimens for community-acquired pneumonia: a meta-analysis." *The American journal of medicine* 120.9 (2007): 783-790.
- 27- Bülbül Y, Özlü T. Toplumda gelişen pnömonilerde Kısa Süreli Tedavi Yaklaşımları. *TuberkToraks* 2008;56:344-352.
- 28- Rello, Jordi, et al. "International conference for the development of consensus on the diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia." *Chest* 120.3 (2001): 955-970.
- 29- Cunha, Burke A. "Nosocomial pneumonia: diagnostic and therapeutic considerations." *Medical Clinics of North America* 85.1 (2001): 79-114.
- 30- Porzecanski, Ilana, and David L. Bowton. "Diagnosis and treatment of ventilator-associated pneumonia." *Chest* 130.2 (2006): 597-604.
- 31- Authors/Task Force Members, et al. "ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2012 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association (HFA) of the ESC." *European heart journal* 33.14 (2012): 1787-1847.
- 32- Yancy, Clyde W., et al. "2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines." *Journal of the American College of Cardiology* 62.16 (2013): e147-e239.
- 33-Rosamon W. AmericanHeartAssociation. Heart disease and stroke statistics-2007 update. Dallas, Texas: American Heart Association; 2007; 1-43
- 34- Chastre J, Fagon JY. Ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:867-903.
- 35- Dunlay, Shannon M., et al. "Hospitalizations after heart failure diagnosis: a community perspective." *Journal of the American College of Cardiology* 54.18 (2009): 1695-1702.
- 36- Hunt, Sharon Ann. "ACC/AHA 2005 guideline update for the diagnosis and management of chronic heart failure in the adult: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure)." *Journal of the American College of Cardiology* 46.6 (2005): e1-e82.

- 37-EnarR.KanitaDayali Kalp Yetersizliği Kitabı: Nobel Tıp Kitabevleri Ltd. Şti, 2010.
- 38- Adams Jr, Kirkwood F., Nabil Uddin, and J. Herbert Patterson. "Clinical Predictors of In-Hospital Mortality in Acutely Decompensated Heart Failure—Piecing Together the Outcome Puzzle." *Congestive Heart Failure* 14.3 (2008): 127-134.
- 39- Cowie, Martin R., et al. "Value of natriuretic peptides in assessment of patients with possible new heart failure in primary care." *The Lancet* 350.9088 (1997): 1349-1353.
- 40- Maisel, Alan, et al. "State of the art: using natriuretic peptide levels in clinical practice." *European journal of heart failure* 10.9 (2008): 824-839.
- 41- Swedberg, Karl, et al. "Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology." *European heart journal* 26.11 (2005): 1115-1140.
- 42- Middlekauff, Holly R., William G. Stevenson, and Lynne Warner Stevenson. "Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure. A study of 390 patients." *Circulation* 84.1 (1991): 40-48.
- 43- Chait, Arnold, et al. "The bedside chest radiograph in the evaluation of incipient heart failure." *Radiology* 105.3 (1972): 563-566.
- 44- Lenihan, Daniel J., et al. "Mechanisms, diagnosis, and treatment of diastolic heart failure." *American heart journal* 130.1 (1995): 153-166.
- 45-Narin A. Sol ventrikülsistolik fonksiyonları. Erol C, Ozkan M. Klinik Ekokardiyografi. 1. Baskı: Ankara, MN Medikal&Nobel, 2007; 203-215.
- 46-Eren N. Diyastolik kalp yetersizliği. T Klin J Cardiol 2004,17(S):16-25
- 47- Yellin, Edward L., and Jay S. Meisner. "Physiology of diastolic function and transmitral pressure-flow relations." *Cardiology clinics* 18.3 (2000): 411-433.
- 48- Brunnazzi MC,Chirillo F, Pasquillani M, et al. Estimation of left ventricular diastolic pressures from precordial pulsed wave doppler analysis of pulmonary venous and mitral flow.Am .Heart Jour. 1994 ;128 ;293.
- 49- Nishimura, Rick A., et al. "Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by transesophageal Doppler echocardiography. Effect of different loading conditions." *Circulation* 81.5 (1990): 1488-1497.

50-Jae K., James B. Seward, and A. JamilTajik. *Theechomanual*. Lippincott Williams &Wilkins, 2006.

51- Sutherland, G. R., et al. "Color Doppler myocardial imaging: a new technique for the assessment of myocardial function." *Journal of the American Society of Echocardiography* 7.5 (1994): 441-458.

52- Trambaiolo, Paolo, et al. "New insights into regional systolic and diastolic left ventricular function with tissue Doppler echocardiography: from qualitative analysis to a quantitative approach." *Journal of the American Society of Echocardiography* 14.2 (2001): 85-96.

53- Fedele, Francesco, et al. "New modalities of regional and global left ventricular function analysis: state of the art." *The American journal of cardiology* 81.12 (1998): 49G-57G.

54- Sohn, Dae-Won, et al. "Assessment of mitral annulus velocity by Doppler tissue imaging in the evaluation of left ventricular diastolic function." *Journal of the American College of Cardiology* 30.2 (1997): 474-480.

55- Ommen, Steve R., et al. "Clinical utility of Doppler echocardiography and tissue Doppler imaging in the estimation of left ventricular filling pressures: a comparative simultaneous Doppler-catheterization study." *Circulation* 102.15 (2000): 1788-1794.

56- Waggoner, Alan D., and S. Michelle Bierig. "Tissue Doppler imaging: a useful echocardiographic method for the cardiac sonographer to assess systolic and diastolic ventricular function." *Journal of the American Society of Echocardiography* 14.12 (2001): 1143-1152.

57- Palka, P., et al. "Age-related transmural peak mean velocities and peak velocity gradients by Doppler myocardial imaging in normal subjects." *European heart journal* 17.6 (1996): 940-950.

58- Choong, C. Y., et al. "Combined influence of ventricular loading and relaxation on the transmitral flow velocity profile in dogs measured by Doppler echocardiography." *Circulation* 78.3 (1988): 672-683.

59- Oki, Takashi, et al. "Clinical application of pulsed Doppler tissue imaging for assessing abnormal left ventricular relaxation." *The American journal of cardiology* 79.7 (1997): 921-928.

- 60- Rodriguez, Leonardo, et al. "Assessment of mitral annular dynamics during diastole by Doppler tissue imaging: comparison with mitral Doppler inflow in subjects without heart disease and in patients with left ventricular hypertrophy." *American heart journal* 131.5 (1996): 982-987.
- 61- Sohn, Dae-Won, et al. "Mitral annulus velocity in the evaluation of left ventricular diastolic function in atrial fibrillation." *Journal of the American Society of Echocardiography* 12.11 (1999): 927-931.
- 62- Levy, D. "Kenchiah S, Larson MG." Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KK, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence of and survival with heart failure. *N Engl J Med* 347 (2002): 1397-1402.
- 63- Ponikowski P et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure; The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). Developed with the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC; *European Heart Journal* (2016) 37, 2129–2200
- 64- Pitt, Bertram, et al. "Eplerenone reduces mortality 30 days after randomization following acute myocardial infarction in patients with left ventricular systolic dysfunction and heart failure." *Journal of the American College of Cardiology* 46.3 (2005): 425-431.
- 65- J. J. V McMurray et al., "Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure.," *N. Engl. J. Med.*, vol. 371, no. 11, pp. 993–1004, Sep. 2014, doi: 10.1056/NEJMoA1409077.
- 66- Swedberg, Karl, et al. "Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study." *The Lancet* 376.9744 (2010): 875-885.
- 67- Digitalis Investigation Group. "The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure." *New England Journal of Medicine* 336.8 (1997): 525-533.
- 68- Heart transplant, Mayo Clinic health information Dec, 2008. page 1-10,
- 69- Evans, William J., et al. "Cachexia: a new definition." *Clinical nutrition* 27.6 (2008): 793-799.
- 70- Davos, Constantinos H., et al. "Body mass and survival in patients with chronic heart failure without cachexia: the importance of obesity." *Journal of cardiac failure* 9.1 (2003): 29-35.
71. Li, Yuman, et al. "Prognostic value of right ventricular longitudinal strain in patients with COVID-19." *Cardiovascular Imaging* 13.11 (2020): 2287-2299.

72. Bilehjani E, Nader N, Farzin H, Haghighate Azari M, Fakhari S. The Evaluation of Factors Affecting Hemodynamic Variability in Mechanically-Ventilated Patients After Cardiac Surgery. *AnesthPainMed*. 2020 Aug 12;10(4):e101832.
73. Barthélémy, Romain, et al. "Comparison of echocardiographic indices of right ventricular systolic function and ejection fraction obtained with continuous thermodilution in critically ill patients." *Critical Care* 23.1 (2019): 1-10.
74. Szekely Y, Lichter Y, Taieb P, Banai A, Hochstadt A, Merdler I, et al. Spectrum of Cardiac Manifestations in COVID-19: A Systematic Echocardiographic Study. *Circulation*. 2020 Jul 28;142(4):342-353.
75. Badkoubeh, Roya Sattarzadeh, et al. "Imaging data in COVID-19 patients: focused on echocardiographic findings." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 37.5 (2021): 1629-1636.
76. Fan, Guohui, et al. "Comparison of severity scores for COVID-19 patients with pneumonia: a retrospective study." *European Respiratory Journal* 56.3 (2020).
77. Szekely, Yishay, et al. "The predictive role of combined cardiac and lung ultrasound in Coronavirus Disease 2019." *Journal of the American Society of Echocardiography* 34.6 (2021): 642-652.
78. Günay, Nuran, et al. "The effect of moderate and severe COVID-19 pneumonia on short-term right ventricular functions: a prospective observational single pandemic center analysis." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* (2021): 1-8.
79. Kocas, Betül Balaban, et al. "The relation between left ventricular global longitudinal strain and troponin levels in patients hospitalized with COVID-19 pneumonia." *The International Journal of Cardiovascular Imaging* 37.1 (2021): 125-133.
80. Appleton, Christopher P., and Liv K. Hatle. "The natural history of left ventricular filling abnormalities: Assessment by two-dimensional and Doppler echocardiography." *Echocardiography* 9.4 (1992): 437-457.
81. Voutilainen S, Kupari M, Hippelainen M, Karppinen K, Ventila M, Heikkilä J. Factors influencing Doppler indexes of left ventricular filling in healthy persons. *Am J Cardiol* 199 1; 68: 653-9 30.

82. Harrison, Michael R., et al. "Effect of heart rate on left ventricular diastolic transmitral flow velocity patterns assessed by Doppler echocardiography in normal subjects." *The American journal of cardiology* 67.7 (1991): 622-627.
83. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK, Tajik AJ. Relation of pulmonary vein to mitral flow velocities by trans esophageal echocardiography. Effect of different loading conditions. *Circulation* 1990; 81: 1488-97
84. Ilia, Stavroula, et al. "Effect of endotracheal tube size, respiratory system mechanics, and ventilator settings on driving pressure." *Pediatric critical care medicine* 21.1 (2020): e47-e51.
85. De Meirelles Almeida, C. A., et al. "Diastolic dysfunction as a predictor of weaning failure: a systematic review and meta-analysis." *Journal of critical care* 34 (2016): 135-141.
86. Nagueh, Sherif F., et al. "Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging." *European Journal of Echocardiography* 17.12 (2016): 1321-1360.
87. Mitter, Sumeet S., Sanjiv J. Shah, and James D. Thomas. "A test in context: E/A and E/e' to assess diastolic dysfunction and LV filling pressure." *Journal of the American College of Cardiology* 69.11 (2017): 1451-1464.
88. Fayol, Antoine, et al. "Cardiac performance in patients hospitalized with COVID19: a 6 month follow up study." *ESC heart failure* (2021).



