

T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ
MERAM TIP FAKÜLTESİ
ACİL TIP ANABİLİMDALI

KALP YETMEZLİĞİ'NDE GALEKTİN -3 VE NT- proBNP'NİN
PROGNOSTİK GÖSTERGESİ

Dr. Hanifi ARSLAN
UZMANLIK TEZİ

Danışman

Prof. Dr. Başar CANDER

Bu çalışma Necmettin Erbakakan Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri tarafından
161518012 nolu Uzmanlık tez projesi olarak desteklenmiştir.

Konya,2017

Bu tezin proje safhasından sonuçlanmasına kadarki bütün süreçlerde bilimsel etiğe ve akademik kurallara özenle riayet edildiğini, tez içindeki bütün bilgilerin etik davranış ve akademik kurallar çerçevesinde elde edilerek sunulduğunu, ayrıca tez yazım kurallarına uygun olarak hazırlanan bu çalışmada başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel kurallara uygun olarak atıf yapıldığını bildiririm.

Dr.Hanifi ARSLAN



T.C.
NECMETTİN ERBAKAN ÜNİVERSİTESİ MERAM TIP FAKÜLTESİ
İLAÇ VE TIBBİ CİHAZ DIŞI ARAŞTIRMALAR ETİK KURUL KARARI

Toplantı Sayısı:17

Toplantı Tarihi: 26.06.2015

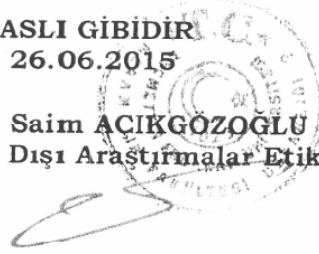
Karar Sayısı:2015/300:Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Başar CANDER' in "Kalp yetmezliğinde Galektin-3 ve NT-proBNP'nin prognostik göstergesi" başlıklı uzmanlık tez çalışması ile ilgili 23.06.2015 tarihli dilekçesi ve ekleri görüşüldü. Arş. Gör. Dr. Hanifi ARSLAN' ın uzmanlık tez çalışmasının Fakültemiz Dahili Tıp Bilimleri Bölümü Acil Tıp Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Başar CANDER' in sorumluluğunda bütçe desteğinin sağlandığına dair belgenin ilaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kuruluna sunulduktan sonra çalışmanın başlamasının uygun olduğuna oybirliği ile karar verilmiştir.

Sorumlu Araştırmacı: Prof. Dr. Başar CANDER

Yardımcı Araştırmacılar: Arş. Gör. Dr. Hanifi ARSLAN, Doç. Dr. Fatma Hümeysra YERLİKAYA, Uzm. Dr. Halil İbrahim ERDOĞAN

ASLI GİBİDİR
26.06.2015

Prof. Dr. Saim ACIKGÖZOĞLU
İlaç ve Tıbbi Cihaz Dışı Araştırmalar Etik Kurul Başkanı



TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince bizlerden desteğini esirgemeyen, deneyimlerini bizimle paylaşan, Türkiye’de acil tıbbın kurulmasında ve ilerlemesinde büyük emeği olan ve aynı zamanda tez hocam olmasından dolayı büyük şeref duyduğum anabilim dalı başkanımız sayın Prof. Dr Başar CANDER hocama sonsuz teşekkürlerimi sunarım. Eğitimime katkıda bulunan hocalarım Prof Dr. Mehmet GÜL, Prof. Dr.Sadık GİRİŞGİN, Doç. Dr. Sedat KOÇAK ve Doç Dr. Zerrin Defne DÜNDAR hocalarıma, tez süresince bana desteklerinin esirgemeyen Doç. Dr. Fatma HÜMEYRA YERLİKAYA hocama teşekkür ederim, emekleri için hepsine minnettarım. Asistanlık ve tez sürecinde yardımlarını esirgemeyen ve hepsi fedakarca çalışan kıdemlilerim, eşkıdemlilerim ve diğer asistan arkadaşlarıma, hemşire, sağlık memuru ve yardımcı personele teşekkürü borç bilirim.

Tüm hayatımda bana destek olan anneme ve babama, asistanlık eğitimi boyunca benimle sevinip benimle üzülen, dert ortağım, hayat arkadaşım ve bana dünyanın en güzel hediyesi olan biricim kızım Lina’yı dünyaya getiren sevgili eşim Sibel ERSOY ARSLAN’A ve son olarak varlığı ile bana hayat veren prensesim Lina ARSLAN’a sonsuz teşekkür ederim. İyi ki varsınız...

MART 2017

Dr.Hanifi ARSLAN

ÖZET

Kalp Yetmezliği'nde Galektin -3 ve NT- proBNP'nin Prognostik Göstergesi

Dr.Hanifi Arslan, Uzmanlık Tezi, Konya 2017

AMAÇ: Kalp yetmezliği (KY), ülkemizdeki morbidite ve mortalitenin başlıca sebeplerindendir, ancak KY rahatsızlığından şikayetçi olan hastaların tahmin edilmesinde güvenilir biyobelirteçler halen bulunmamaktadır. KY hastalarında prognostik bir göstergenin tespit edilmesi, bu hastalarda hedefe yönelik bakım kalitenin hızlı bir şekilde artmasına yardımcı olabilmektedir. Çalışmamızda kalp yetmezliği hastalarının galektin-3 (gal-3) ile olan prognostik değerlendirilmesi ve gal-3'ün NT-proBNP ile olan korelasyonunun değerlendirilmesi amaçlanmıştır.

YÖNTEM: Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi Acil Servisine başvuran 18 yaş üstü, travma hastası olmayan ve çalışmaya katılmayı kabul eden, akut ve kronik kalp yetmezliği tanılarının alan,114 kişilik hasta grubunu içermektedir. Hastalara ait demografik özellikler, laboratuvar değerleri ve Gal-3 ile NT-proBNP değerleri çalışılmıştır. Çalışmanın analizleri SPSS paket programında yapılmış olup grup karşılaştırmaları ve değişkenler arasındaki ilişkiler için uygun analiz yöntemleri kullanılmıştır. Analizlerde $p<0.05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edilmiştir.

BULGULAR: Çalışmamızda NT-proBNP değerlerinin kronik vakalarda 125pg/ml üzerinde olduğu, akut kalp yetmezliği vakalarında ise 300 pg/ml üzerinde olduğu görülmüştür. Aynı şekilde Gal-3 değerlerinin NT-proBNP ile korele bir şekilde yükseldiği görülmüştür. Dekompanze hastalarda Gal-3 değerleri akut ve kronik kalp yetmezliği olan gruplarda anlamlı düzeyde farklıydı ($p=0,014$). Hastaların kompanze ve dekompanze durumlarına göre Gal-3 ve NT-proBNP değerlerinin sağkalım üzerindeki etkisi incelendi. Her iki değişkene ait hem kompanze hem de dekompanze grupta taburcu olan hastalara göre ex olan hastalarda gal-3 ve NT-proBNP değerleri daha yüksekti. Ancak artış düzeyi anlamlı bulunmadı.

SONUÇ: NT-proBNP ile korelasyon gösteren Gal-3 düzeyinin acil serviste çalışılan biyomarkerlar arasında bulunması kalp yetmezliği tanısı ve prognozunu göstermede değerli olabilir. Bunun sonucu kalp yetmezliği hastalarında erken tanı, tedavi ve prognoz tahmini mortalite ve morbidite oranlarını azaltabileceği gibi sağlık harcamalarının azalmasına da katkısı olabilir.

ANAHTAR KELİMELER: Kalp yetmezliği, Galektin 3, NT-proBNP

SUMMARY

Prognostic Indication of Galectin-3 and NT-probnp in Heart Failure

Dr. Hanifi Arslan, Speciality Dissertation, Konya 2017

OBJECTIVE: Heart failure (HF) is a main cause of morbidity and mortality in our country, but there are as yet no reliable biomarkers in the prediction of patients suffering from HF disease yet. Detecting a prognostic indicator in patients with HF may help increase the quality of target-driven care rapidly in these patients. In our study, we aimed to evaluate the prognostic assessment of galectin-3 (Gal-3) and the correlation of Gal-3 with NT-proBNP in patients with heart failure.

METHOD: A group of 114 patients over 18 years old who applied to Necmettin Erbakan University Meram Medical Faculty Hospital Emergency, presented no trauma, agreed to participate, and diagnosed with acute and chronic heart failure, were included in the study. Demographic characteristics, laboratory results, and values for Gal-3 and NT-proBNP of the patients were evaluated. The results of the study were analyzed using SPSS software, and appropriate analysis methods were used for group comparisons and relations between variables. $P < 0.05$ was accepted as statistically significant in the analyses.

FINDINGS: In our study, NT-proBNP values were found to be over 125pg / ml in chronic cases and over 300pg / ml in acute heart failure cases. Likewise, Gal-3 values were found to have increased in correlation with NT-proBNP. Gal-3 values of the decompensated patients were significantly different in groups with acute and chronic heart failure ($p=0,014$). The effect of Gal-3 and NT-proBNP values on survival was assessed according to patient status of either compensated or decompensated. In both groups of compensated and decompensated patients, Gal-3 and NT-proBNP values were higher in non-surviving patients compared to those discharged. However, the level of increase was not significant.

CONCLUSION: The presence of Gal-3 level correlated with NT-proBNP among the biomarkers in emergency care may be of value in the diagnosis and prognosis of heart failure. As a result, early diagnosis in patients with heart failure may predict appropriate treatment and prognosis, and reduce both mortality and morbidity rates as well as contributing to reduced medical expenses

KEY WORDS: Heart failure, Galectin-3, NT-proBNP,

İÇİNDEKİLER

BİLİMSEL ETİK SAYFASI	i
ETİK KURUL	ii
TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET	iv
SUMMARY.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
TABLolar	vii
ŞEKİLLER	viii
KISALTMALAR.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	2
3. MATERYAL METOD	24
3.1. Olguların seçimi ve değerlendirilmesi	24
3.2. İstatiksel Analiz	25
4. BULGULAR	26
5. TARTIŞMA	44
6. SONUÇ.....	47
7. KAYNAKLAR.....	48

TABLÖLAR

TABLO-1: Sistolik kalp yetmezliği ve diastolik kalp yetmezliği ayırıcı tanısı

TABLO-2: Kalp yetmezliği etyolojik faktörleri

TABLO-3: New York kalp cemiyeti işlevsel sınıflandırması

TABLO-4: Amerikan Kalp Birliği Kalp Yetmezliği evreleri

TABLO-5: Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonuna göre sınıflandırma

TABLO-6: Kalp yetmezliğinde belirti ve bulgular

TABLO-7: Kalp Yetmezliği Tanısında Framingham Kriterleri

TABLO-8: Akut kalp yetmezliğinde tanı algoritması

TABLO-9: Kalp yetmezliğinde en sık görülen EKG anormallikleri

TABLO 11: Akut kalp yetmezliği tedavi şeması

TABLO 12: Hastaların Genel Özellikleri

TABLO 13: Kalp Yetmezliği İle Gelen Hastaların NT-proBNP'ye göre akut ve kronik Ayrımı

TABLO 14: Hastaların Kompanzasyon Durumlarına Göre Gal-3 ve NT-pro BNP Değerleri

TABLO 15: Hastaların Kompanzasyon Durumlarına Göre Acil Servis Sonlanımı

TABLO 16: Hastaların Kompanzasyon Durumlarına Göre Sağkalım Oranları

TABLO 17: Ek Hastalıkları, Kapak Sorunları ve Hastaların Şikayetlerine Göre Gal-3 ve NT-proBNP'nin Karşılaştırılması

TABLO 18: Gal-3 İle Diğer Ölçümler Arasındaki Korelasyonlar

TABLO 19: NT-pro BNP ile Diğer Ölçümler Arasındaki Korelasyonlar

TABLO 20: NHYA Sınıflaması İle Taburculuk Durumu Arasındaki İlişki

TABLO 21: Gal-3 ve NT-pro BNP ile Laboratuvar Ölçümlerinin Karşılaştırılması

TABLO 22: Kalp yetmezliği hastalarında kompanzasyon ayırımında NT-proBNP gruplarına göre Gal-3 ve NT-proBNP değerleri

TABLO 23: Tanı Durumlarına Göre NT-pro BNP Grupları ile kompanzasyon karşılaştırılması

ŞEKİLLER

ŞEKİL 4.1: Hastaların Cinsiyet Oranları

ŞEKİL 4.2: Hastaların NHYA Sınıflandırması

ŞEKİL 4.3: Hastaların İlk Başvuruda Acil Servis Sonlanımı

ŞEKİL 4.4: Hastaların Kompanzasyon Durumlarına Göre Sınıflandırılması

ŞEKİL 4.5: Dekompanze Hastalarda NT-proBNP Gruplarına göre Gal-3 Değerleri

ŞEKİL 4.6: Kompanze Hastalarda NT-proBNP Gruplarına göre Gal-3 Değerleri

ŞEKİL 4.7: Cinsiyetlere göre Gal-3 Değeri

ŞEKİL 4.8: Cinsiyetlere göre NT-pro BNP değeri

ŞEKİL 4.9: Akut İskemi Gruplarına göre Gal- 3 Değeri

ŞEKİL 4.10: NT-proBNP ile Gal-3 Arasındaki Doğrusal Korelasyon

ŞEKİL 4.11: NHYA Sınıflarının Taburculuk Durumlarına Göre Değerlendirilmesi

ŞEKİL 4.12: NT-pro BNP Değerlerine göre Gal-3 değerleri

ŞEKİL 4.13: Kalp Yetmezliği ile Takip Edilen Kompanze hastalarda Gal-3 Değerleri

ŞEKİL 4.14: Kompanze Gruplara Göre NT-pro BNP Ortalamaları

ŞEKİL 4.15: Kalp Yetmezlikli Hastalarda Gal-3 ve NT-pro BNP ROC Eğrileri

ŞEKİL 4.16: Eski Tanı Hastalarda Gal-3 ve NT-proBNP ROC Eğrileri

KISALTMALAR

- KY:** Kalp yetmezliği
ANP: A tipi natriüretik peptid
BNP: B tipi natriüretik peptid
CNP: C tipi natriüretik peptid
RAAS: Renin anjiotensinaldesteron sistemi
Gal-3: Galektin-3
NT-proBNP: N-terminal pro-Brain Natriüretik peptid
EF: Ejeksiyon fraksiyonu
SV: Sol ventrikül
HFpEF: Korunmuş ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
HFmrEF: Orta düzeyde ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
HFrfEF: Düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
KAH: Koroner arter hastalığı
KMP: Kardiyomyopati
Sağ KY: Sağ kalp yetmezliği
Sol KY: Sol kalp yetmezliği
AKY: Akut kalp yetmezliği
KKY: Kronik kalp yetmezliği
DKY: Dekompanze kalp yetmezliği
HAPPY: Heart Failure Prevalanceand Predictors in Turkey
EKO: Ekokardiyografi
EKG: Elektrokardiyografi
HT: Hipertansiyon
DM: Diyabetes mellitus
MI: Myokardiyal enfarktus
NSAİD: Non steroid antienflamatuvar
ASD: Atrial septal defekt
VSD: Ventriküler septal defekt
ACCF: Amerikan Kardiyoloji Derneği Vakfı
AHA: Amerikan Kalp Cemiyeti
NYHA: New York Kalp Cemiyeti
NP: Natriüretik peptid

LV: Sol ventrikül
RV: Sağ ventrikül
PND: Paroksizmal nokturnal dispne
LBBB: Sol dal bloğu
AF: Atrial fibrilasyon
DEF-KY: Düşük Ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
KEF-KY: Korunmuş Ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetmezliği
TÖE: Transözefagial ekokardiyografi
KMR: Kardiyak manyetik rezonans
ICD: Kardiyoverter-defibrilatör
SKB: Sistolik kan basıncı
EDTA: Etilendiamin tetraasetikasit
SPSS: Statistical Package for the Social Sciences
KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
TD: Trikuspit darlık
AD: Aort darlığı
MD: Mitral darlık
PD: Pulmoner darlık
AY: Aort yetmezliği
MY: Mitral yetmezlik
TY: Trikuspit yetmezlik
PY: Pulmoner yetmezlik
KBY: Kronik böbrek yetmezliği
VT: Ventriküler taşikardi
JVD: Juguler venöz dolgunluk
ESC: Avrupa Kardiyoloji Derneği(European Society of Cardiology)

1. GİRİŞ VE AMAÇ

Kalp yetmezliği (KY), vücudun metabolik ihtiyacının karşılanamaması ile karakterize, çeşitli yapısal ve metabolik durumlar sonucunda gelişen bir sendromdur. Toplum genelinde KY mortalite ve morbiditenin en büyük sebebidir. Hem sağlık alanında gelişmeler hem de insanların sağlık sunucularına ulaşma imkanlarının artması sonucu erken tanı ve tedavi ile hastaların yaşam süresi uzamaktadır. Bunun sonucu kalp yetmezliği görülme sıklığı artmaktadır. Beraberinde sağlık harcamalarında artış olmaktadır. Kalp yetmezliği tanısı için spesifik bir test yoktur. İyi bir anamnez ve öykü ve fizik muayene önemlidir. Ana semptomlar dispne ve yorgunluktur. Hastalar egzersiz intoleransı, bacaklarda ödem, akciğerlerde konjesyon ile acil servise başvurabilirler. Kalp yetmezliğinin temelinde myokardiyal hasar ve nörohumoral aktivitenin artması sonucu oluşur. Nörohumoral aktivite ile renin anjiyotensin aldestoran sistemi ve sempatik sistem aktivite olur. Kalp yetmezliği tedavisinin temelinde her iki sistemin inhibisyonu üzerinden kuruludur. Natriüretik peptidler vazodilatasyon, natriürez ve RAAS ile sempatik sistemi inhibe ederek etki ederler.3 tipi vardır. A tipi natriüretik peptid(ANP) atriumdan salınır. B tipi natriüretik peptid(BNP) öncelikli olarak kardiyak ventrükülden salgılanır. C tipi natriüretik peptid(CNP) ise endotelyumda lokalizedir. Kalp yetmezliği hastalarında düzeyleri artış gösterir.2016 ESC kalp yetmezliği kılavuzunda natriüretik peptidlerin negatif olmasının kalp yetmezliğinin dışlanmasında kullanabileceğini belirtmiştir. Bir β -galaktozid bağlayıcı lektin olan Galektin-3 (Gal-3), makrofajlar tarafından salınmakta olup kardiyak fibroblast proliferasyonuna, kollajen birikimine ve ventrikül fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir. Gal-3 diastolik fonksiyon bozukluğunun yanı sıra enflamasyon ve böbrek fonksiyon bozukluğunu da göstermektedir. Son yıllarda araştırmacılar, Gal-3'ün, klasik risk faktörleri ve natriüretik peptidlerle birlikte kullanıldığında akut dekompanse KY hastaları için riskin sınıflandırılmasında ek bir gösterge olduğunu fark etmişlerdir(1). Prognostik değerler bakımından Gal-3'ün natriüretik peptidlere kıyasla daha iyi olduğunu da tespit etmişlerdir(1).

Çalışmamızda 01.07.2015-01.07.2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi acil servisine gelen ve sistolik işlev bozukluğu tesbit edilen ve ejeksiyon fraksiyonu %50 altında olan hastalarda Gal-3 ile NT-pro BNP markerleri arasındaki korelasyonu incelemeyi amaçladık.

2. GENEL BİLGİLER

2.1.KALP YETMEZLİĞİ TANIMI

Kalp yetmezliği (KY), görülme sıklığının her yıl artması, yaşam kalitesini büyük ölçüde etkilemesi, çok yüksek morbidite ve mortalite nedeni olması sebebiyle çok önemli bir sağlık sorunudur.

Kalp yetersizliğinin tarihçesi eski çağlara dayanır. Antik Yunan, Mısır dönemlerine ait kalp yetersizliği ile ilgili bilgilere rastlanılmaktadır. Roma döneminde yüksük otunun tedavide kullanıldığı bilinmektedir. Son 70-80 yıldır kalp yetmezliği için çeşitli tanımlamalar yapılmıştır. İlk tanımlama Thomas Lewis tarafından “Kalbin muhteviyatının yeterince boşalamaması durumudur” olarak belirtilirken PaulWood, “kalbin vücudun ihtiyacı için gereken yeterli dolaşımın sağlayamaması durumudur” olarak tanımlamıştır(2).

Kalp yetmezliği (KY), kalbin yapısal ve işlevsel bozuklukların sebep olduğu düşük kardiyak output ve artmış intrakardiyak basınçlar sonucu gelişen tipik semptomlar ve bulgularla karakterize patofizyolojik bir durumdur(1). Klinik olarak ise kalpteki yapısal ve işlevsel bozukluğa bağlı olarak nefes darlığı, halsizlik, pretibial ödem gibi belirtilerin eşlik ettiği ve juguler venöz dolgunlukta artma, akciğerlerde krepitan raller gibi fizik muayene bulgularının olduğu bir sendrom olarak tarif edilebilir.

Kalp yetmezliği; kalbin kontraktilesinin azalması, kalbin önyükünün artması(afterload), kalbin ardyükünün azalması(preload) sonucu gelişir. Myokardın kasılma gücünün azalması ile beraber ventrikülde oluşacak dilatasyon veya hipertrofi sonucu gelişen sol ventrikül disfonksiyonu ile karakterizedir. Sistolik ve diyastolik ventrikül bozuklukları, kalp kapak hastalıkları, perikard hastalıkları, ritim bozukluklarına bağlı olarak gelişebilir. KY, anatomik olarak sol ve sağ kalp yetersizliği, hastalığın ortaya çıkma hızına göre akut ve kronik kalp yetmezliği, atım hacmine göre düşük debili ve yüksek debili kalp yetmezliği olarak sınıflandırılabilir. KY’ne neden olan sebep, kalbin kasılmasındaki anormallikten oluyorsa sistolik kalp yetersizliği, ventrikülün gevşemesindeki anormallikten kaynaklanıyorsa diyastolik kalp yetersizliği şeklinden sınıflandırılır. Kalp yetmezliği, kendini sıklıkla dispne, yorgunluk, periferal ödem, efor kapasitesinde azalma, ortopne, bendopne olarak gösterir. Kalp yetmezliğinde görülen semptomların birçoğu su ve sodyum tutulumuna bağlı olarak gelişir ve diüretik tedaviye cevap vereceğinden bu tedaviyi alan hastalarda belirtiler görülmeyebilir. Asemptomatik olan bu tür hastalarda kesin tanı alttaki kardiyak patolojinin ortaya çıkarılması ile konulur. KY tespit edilen hastalarda en sık tespit edilen kardiyak patoloji sistolik ventrikül disfonksiyonuna yol açan myokard hastalığıdır. Bunların yanında nöroendokrin sistem

uyarılarak kan basıncı korumaya çalışılır. Nöroendokrin sistem uyarısı beraberinde sodyum retansiyonuna ve ilerleyici kalp büyümesine sebep olur.

2.2. KALP YETMEZLİĞİ TERMINOLOJİ

KY tanımlanmasında kullanılan terminoloji SV ejeksiyon fraksiyonunun(EF) ölçümüne göre yapılır. EF atım hacminin (diyastol sonu hacimden sistol sonu hacmin çıkarılması) diyastol sonu hacmine bölünmesi ile elde edilir. Sol ventrikül sistolik işlev bozukluğu olan hastalarda, diyastol sonu hacimdeki artış sayesinde atım hacmi korunabilir. Sistolik disfonksiyonun ciddiyeti arttıkça EF normale göre azalır ve sistol sonu ve diyastol sonu hacimleri artar. Sistolik işlev ölçümü, korunmuş ve normal EF değeri olan hastalarda anormallikler gösterebilir, bu yüzden korunmuş ya da azalmış sistolik işlev terimi yerine korunmuş ya da azalmış EF terimi tercih edilmektedir. EF>%50 ise korunmuş EF (HFpEF), EF %40-49 arasında ise orta düzeyde EF (HFmrEF) , EF<%40 ise düşük EF (HFrEF) olarak tanımlanır(3). HFpEF’de sol ventrikül duvar kalınlığında artış, sol atriumda dilatasyon, sol ventrikül dolun kapasitesinde azalma, artmış sol ventrikül dolun basıncı mevcuttur. HFrEF’de ise hem diyastolik hem de sistolik disfonksiyon söz konusu, bu nedenle sistolik disfonksiyon yerine düşük sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu olarak tanımlanmıştır. HFmrEF’de ise orta derecede sistolik disfonksiyona eşlik eden diyastolik disfonksiyon söz konusudur (3).

2.2.1 SOL VE SAĞ KALP YETMEZLİĞİ

Sol ve sağ kalp yetmezliği; sistemik ya da pulmoner venlerde daha sık konjesyona bağlı oluşan, sıvı retansiyonu sonrası gelişen ayak bileklerinde ödem veya pulmoner ödem bulgularıyla ortaya çıkan sendromdur(1). Sol kalp yetmezliği akciğerlerde konjesyona sebep olarak dispne, ortopne, akciğerde raller gibi bulgu ve semptomlarla ortaya çıkabilir. Sol kalp yetmezliğinin en sık nedenleri koroner arter hastalığı(KAH), kardiyomyopati(KMP), hipertansiyon, kapak hastalıklarıdır. Eğer sistemik venlerde konjesyon ağır basıyor ve ödem daha çok ayak bileklerinde ise sağ KY; pulmoner venlerde konjesyon daha belirgin ve klinik daha çok pulmoner ödem tablosunda ise sol KY terimi kullanılmaktadır(4). Sağ ventrikül yetmezliğinin en yaygın nedeni, sol ventrikül yetmezliği sonucu böbrek perfüzyonunun yetersiz olması, su-tuz retansiyonu ve sistemik dolaşımda sıvı birikimi sonucunda oluşan pulmoner arter basınç artışıdır(1). İzole sağ kalp yetmezliğinin en sık nedeni ise kronik obstrüktif akciğer hastalığıdır (KOA). Sağ kalp yetmezliği, kronik hiposemi, pulmoner emboli, pulmoner hipertansiyon, pulmoner ve trikuspid kapak hastalıklarına bağlı olarak

görülür.Sol kalp yetmezliği olan hastanın nefes darlığı ile ortopnesi azalırsa ve akciğer krepitan ralleri kaybolursa, sağ kalp yetmezliği geliştiğinin işareti olabilir.

2.2.2 AKUT-KRONİK KALP YETMEZLİĞİ

Akut kalp yetmezliği (AKY) hızlı başlayan, semptom ya da bulgularda ani ve hızlı şekilde değişiklik gosteren kalp yetmezliği olarak tanımlanabilir. AKY yeni başlangıçlı olabilir ya da daha önceden var olan kalp yetmezliğinin semptom ve bulgularının aniden ağırlaşması olarak tanımlanabilirde. Hastalar akciğer ödemi tablosunda başvurabilirler. Ani gelişen işlev bozuklukları iskemi, kalp kapak hastalıkları, perikard hastalıkları, ritm bozuklukları sonucu oluşabilir. AKY tablosuna kalp dışı kaynaklı hastalıklarda sebep olabilir. Tirotoksikoz, anemi, araya giren enfeksiyon tablosu, sistemik ya da pulmoner hipertansiyona bağlı ard yükün artışı ya da sıvı retansiyonu gelişen ön yük artışına bağlı olarak da gelişebilir. Geçici kalp yetmezliği belirli bir süre için gelişen kalp yetmezliği türüdür. Akut myokard enfarktüsü ve hafif geçirilen myokardit sonrası gelişen kalp yetmezlikleri bunlara örnektir. Bir süredir görülen kalp yetmezliği, kronik kalp yetmezliğidir. Kronik kalp yetmezliği(KKY) en sık görülen tiptir (3). Asemptomatik sol ventrikül disfonksiyonu KKY'nin başlangıcı olarak kabul edilebilir. Bulgu ve semptomları en az bir aydır kontrol altına alınmışsa kararlı(stabil) kalp yetmezliği, bu kararlı durum herhangi bir sebeple bozulur ve hastanın durumunda ani kötüleşme olursa dekompanze kalp yetmezliği (DKY) olarak kabul edilir (3). Dekompanse KY'nin ciddi prognostik önemi vardır. Yeni (de novo) KY, akut bir şekilde ya da bilinmeyen bir süredir asemptomatik kardiyak işlev bozukluğu olan bir kişide subakut olarak karşımıza çıkabilir ve klinik tablo devam edebileceği gibi, iyileşerek hasta kompanse hale de gelebilir. Hastaların belirti ve bulguları gerilese de, altta yatan kardiyak işlev bozukluğu düzelmebilir ve bu durumda hastalar tekrarlayan 'dekompanstasyon' için risk altına girerler (5).

2.2.3 KONJESTİF KALP YETMEZLİĞİ

Konjesyonun (su ve tuz tutulumu) kanıtları olan akut ya da kronik KY olarak tanımlanmaktadır (6).

2.2.4 SİSTOLİK DİASTOLİK KALP YETMEZLİĞİ

Kalp yetmezliği kalbin sistolde pompa görevi görmesinde azalma ya da diastolde dolununun bozulması ile karakterizedir. Diastolik kalp yetmezliği kalbin sol ventrikül relaksasyonunda bozulma ile karakterizedir. Bu durumun sonucu olarak sol ventrikül relaksasyonunun olması için normalden yüksek kardiyak basınca karşı iş yapılması ile oluşur.

Diastolik yetmezlikte semptomlar bu yüksek kardiyak basınca bağlı olarak gelişen sistemik ve pulmoner konjesyona bağlı gelişir. Sistolik kalp yetmezliğinde kalp pompa görevini yeteri kadar yerine getiremez. Sistolik kalp yetmezliğinde semptomlar su ve tuz tutulumuna bağlı olarak ve anormal kardiyak atımlar sonrası gelişir.

SİSTOLİK KALP YETMEZLİĞİ	DİASTOLİK KALP YETMEZLİĞİ
Büyük dilate kalp	Sistemik hipertansiyon
Normal veya düşük kan basıncı	Normal veya artmış ejeksiyon fraksiyonu
Geniş yaş grubu, erkekte daha sık	S4 gallop
S3 gallop	Çeşitli EKO ölçümlerinde diastolik bozulma
EKO' da sistolik veya diastolik bozukluk	Tedavisi iyi belirlenmemiştir .
Tedavisi iyi belirlenmiştir.	Prognoz K Y için hospitalizasyon
Kötü prognosis	gereksiniminden sonra kötüdür
	Miyokardiyal iskemi sık görülür .

Tablo 1: Sistolik kalp yetmezliği ve diastolik kalp yetmezliği ayırıcı tanısı(7)

2.2.5. İSKEMİK VE NON-İSKEMİK KALP YETMEZLİĞİ

Toplumda en sık görülen kalp yetmezliği sebebi koroner hastalıklardır. En önemli sebebi myokard enfarktüsüne bağlı olarak gelişen myokard nekrozudur. Koroner arter hastalarında canlı myokard hücrelerinin varlığı hastalığının tedavisinde önemlidir. Canlı hücrelerin varlığında reperfüzyonla myokard hücrelerin fonksiyonları tekrar kazandırabilir. İskemik ve non skemik kalp yetmezliklerinin tedavileri de farklıdır. İskemik kalp yetmezliği tesbit edilen hastalarda myokard enfarktüsü öyküsü, göğüs ağrısı, enfarktüse bağlı elektrokardiyografik bulgular, ekokardiyografide duvar hareket bozuklukları tesbit edilebilir.

2.2.6. YÜKSEK DEBİLİ VE DÜŞÜK DEBİLİ KALP YETMEZLİĞİ

Düşük debili kalp yetmezliği kalbin pompa görevinin yeterince yerine getirememesi sonucu kardiyak debinin azalması ile karakterizedir. Sol ventrikül disfonksiyonu sonucu oluşur. Yüksek debili kalp yetmezliği kalbin pompa görevinde azalma olmamasına rağmen vücutta dokuların oksijen ihtiyacının artması sonucu veya kanda yeterli miktarda oksijen taşınmamasına bağlı gelişir. En sık nedenleri arasında anemi, paget hastalığı, tirotoksikoz, karaciğer yetmezliği, sepsisemi, AV fistül, beriberi hastalığı sayılabilir.

2.3. KALP YETMEZLİĞİ EPİDEMİYOLOJİ

KY tıbbi imkanların artması ve bunun sonucu olarak yaşlı nüfusun artması sonrası giderek artan bir sağlık sorunu haline gelmektedir. Dünya genelinde yaklaşık 23 milyon hasta olduğu tahmin edilmektedir (8). Gelişmiş olan ülkelerde erişkin nüfusun yaklaşık olarak %1-2' sinde KY'ne rastlanmaktadır. Aynı zamanda KY prevalansı 70 yaş üzerindeki kişilerde %10'lara kadar çıkabilmektedir(9). Kalp yetmezliğinin prognozu kötüdür. Kalp yetmezliği olan hastaların %50'si 4 yıl içinde, ağır kalp yetmezliği tanısı alan hastaların yarıdan fazlası ise 1 yıl içinde ölmektedir(10).

Framingham çalışmasına göre; 50-59 yaş arası her 1000 erkekte 3, 1000 kadında 2, 80-89 yaş arası 1000 kadında 22 hastada her 1000 erkekte 27, kalp yetmezliği saptanmıştır. Erkek/kadın oranı 3/1 olarak bulunmuştur(11).KY tanısı olan hastalarla ilgili yapılan çalışmalarda, KY hastalarının yaklaşık %50'sinin (%40 ile %71 arası) HPpEF hastası olduğu görülmüştür(12). Türkiye'de KY prevalansı ile ilgili HAPPY (Heart Failure Prevalanceand Predictors in Turkey) çalışmasında ülkemizde KY tanısı olan veya risk faktörleri olan 4 milyon kişinin olduğu bildirilmiştir. HAPPY çalışmasına 35 yaş ve üzeri 4650 erişkin dahil edilmiştir. Bu kişiler KY risk faktörleri açısından değerlendirilmiştir. Hepsine EKG çekilmiş ve N-terminal pro-Brain natriüretikpeptid(NT-proBNP) düzeyleri çalışılmış ve testlerde anormal sonuçları olanlara EKO yapılmıştır. Çalışmada EF<%50 olanlar sistolik disfonksiyon olarak kabul edilmiştir. Diyastolik disfonksiyonun popülasyonda sistolik disfonksiyona göre daha sık olduğu görülmüştür (%12,7). Çalışmaya katılanların risk faktörlerine bakıldığında %54' ünde HT, %27' sinde obezite, %11'inde DM, %4' ünde KAH saptanmıştır(13).

2.4. KALP YETMEZLİĞİ ETYOLOJİ

Günümüzde erkek ve kadınlarda kalp yetmezliğinin en sık sebebi iskemik kalp hastalığıdır. Aynı zamanda kadınlarda erkeklere göre kapak hastalıkları daha sık görülmekle beraber koroner arter hastalığı kadınlarda daha az oranda görülür. Amerikan kadın ve erkeklerde hipertansiyon kalp yetmezliğinin en sık sebebidir ve ikinci sırada koroner arter hastalığı bulunmaktadır(14). HPpEF'li olan hastalar genelde hipertansiyon öyküsü olan yaşlı kadınlardır. Obezite, koroner arter hastalığı, diabetes mellitus, atriyal fibrilasyon (AF)ve hiperlipidemi de HFpEF'li olan hastalarda sıklıkla görülür(15). Miyokardiyal infarktüse(MI) bağlı gelişen koroner arter hastalıkları HFrEF'nin en sık sebebidir. Ancak sol ventrikül genişlemesinde sebep olan birçok risk faktörü vardır(16).

MYOKARD HASTALIKLARI		
İskemik kalp hastalığı	-Myokardiyal skar -Myokardiyal baskılanma -Epikardiyal koroner hastalığı -Anormal koroner mikrosirkulasyon -Endotel disfonksiyon	
Toksik hasar	-Madde kötüye kullanım -Ağır metaller -İlaçlar -Radyasyon	-Alkol,kokain,amfetamin -Çinko,kurşun,kobalt,demir -Antiaritmikler,antidepresanlar,NSAID, anestezikler,sitotoksik ilaçlar
İmmun aracı inflamatuvar hasar	-Enfeksiyon ilişkili -Enfeksiyon dışı nedenler	-Bakteri, mantarlar,parazitler,virüsler, protozoalar,riketsiya -Dev hücreli myokardit, otoimmün hastalıklar, eozinofilik myokarditler
İnfiltrasyon	-Malignite ilişkili -Malignite dışı nedenler	-Direk infiltrasyon ve metastazlar -Amiloidoz, sarkoidoz,hemokromotazis, glikojen depo hastalıkları
Metabolik bozukluklar	-Hormonal -Beslenme	-Tiroid has.,parotiroid has,akromegali, GH eksikliği, addison,feokromosito, Obezite, tiamin,selenyum,demir,fosfat, kalsiyum eksikliği
Genetik anomaliler	Çeşitli formlar	-HCM, DCM, laminopati, ARCV,LV bozuklukları, muskuler distrofi
ANORMAL DOLUM DURUMLARI		
Hipertansiyon		
Kapak ve myokard Yapısal defektleri	-Kazanılmış -Konjenital	-Mitral, aortik,pulmoner,trikuspit kapak hastalıkları -ASD,VSD
Perikardiyal Ve Endokardiyal Patolojiler	-Perikardiyal -Endokardiyal	-Konstriktif perikardit, perikardiyal efüzyon -EMF, HES,endokardiyal fibroelestaz
Artmış Output Durumları		-Ciddi anemi, sepsis, tirotoksikoz, gebelik AV fistül, Paget hastalığı
Volum fazlalığı		-Böbrek yetmezliği
ARİTMİLER		
Taşiaritmi-bradikardiyal		-Sinüs nod disfonksiyonu, atrial aritmi, ileti bozukluklar

Tablo 2: KY'de etyolojik faktörler (ESC 2016 Kalp Yetmezliği Kılavuzundan Alınmıştır.)

2.5 KALP YETMEZLİĞİ PATOFİZYOLOJİSİ

Kalp yetmezliği birçok hastalığa bağlı olarak görülen yorgunluk, nefes darlığı ve sıvı retansiyonuyla karakterize olan bir klinik durumdur. Sol ventrikül disfonksiyonu veya hipertrofi, kalp yetmezliği gelişimine neden olur. Kalp yetmezliği, normal boyutta sol ventrikül ve korunmuş ejeksiyonfraksiyonlu (EF) hastalardan ciddi dilatasyonu olan ve düşük EF'si olan hastalara kadar geniş bir sol ventrikül anormalliklerini içerir. Çoğu hastada distolik ve sistolik yetmezlik beraber görülür(17). Kalp yetmezliği çoğunlukla miyokard kaybı ile sonuçlanan, akut myokard infarktüsü gibi tetikleyen bir etkenle veya kalp kapak hastalığı, hipertrofi sonucu oluşan aşırı yüklenmeyle başlar. Aşırı yükün uzun sürmesi sonucu ventrikül dilatasyonu gelişir. Bunun sonucu ventrikül ekzantrik bir şekil alır. Bu da atım volümünün azalan ejeksiyon fraksiyonuna rağmen korunmasına olanak sağlar. Perfüzyon basıncını korumak için nöroendokrin sistem devreye girer. Ancak bu durum sol ventrikülün yeniden şekillenme sürecini hızlandırır. Bunun sonucu kalp yetmezliği daha hızlı ilerler. Miyokardiyal disfonksiyon geliştiğinde kalbin sol tarafında konjestif bir mekanizma oluşur. Sol atriumun yükselmiş basıncı pulmoner kapiller yatağa doğru iletilir. Oluşan pulmoner kama basıncı artışı, interstisyel ödeme oluşmasına ve gaz alışverişinin azalmasına yol açar. Pulmoner hipertansiyon nedeniyle gelişen sağ ventrikül ardyüğü artışı sağ ventrikülde genişleme, sağ atriumda genişleme, triküspit yetmezlik, karaciğer ve dalak büyümesi ve periferde ödeme sebep olarak sistemik konjestif semptomlara yol açabilir.(18). Kalp yetersizliğine sebep olanlar arasında en sık nedenleri; koroner hastalıklar, kapak hastalıkları, hipertansiyona bağlı kardiyovasküler hastalıklar, dilate ve infiltratif kardiyomyopati ve miyokardın hipertrofisi'dir. Myokardın azalmış kasılma gücü ve sempatik sinir sistemi (SSS) ile renin anjiotensin aldesteron(RAA) sisteminin artmış olan aktivasyonu kalp yetmezliğinin önemli etkenleridir. Daha sonra kompensatuvar mekanizmalar devreye girer. Bunlar; Frank-Starling mekanizması, kardiyak gen ekspresyonunda oluşan değişmelere bağlı olarak gelişen miyokard hipertrofisi, ventriküler dilatasyon, sempatik sinir sistemi, renin anjiotensin sistemi, peptit ve sitokinlerin düzeylerinde meydana gelen değişimlerdir(19). Sempatik sinir sisteminin uyarılması sonrası artmış epinefrin ve norepinefrin, endotelin, renin ve anjiyotensin II, arjinin vazopressin aldesteron, , atriyal ve beyin natriüretikpeptit, insülin, kortizol, büyüme hormonu, nöropeptidY, tümörnekrozis faktör- α , interlekin- 6, vazoaktifintestinalpeptid, dopamin, prostoglandinler (PGI2, E2), bradikinin saptanır. Bu sistemik yanıtlar sonucu myositlerde hasara ek olarak kan damarları, kemik, böbrekleri, karaciğer ve akciğeri de etkileyerek kalp yetmezliği kliniğinde ortaya çıkan

semptomları oluşturabilir. Myosit hasarının ve semptomatik uyarı sonrası nörohumoral aktivite artışının engellenmesi kalp yetmezliğinin ilerlemesinin engellenmesinde yardımcı olabilir.

KY'de atriyal Natriüretik peptid (ANP), brain Natriüretik peptid (BNP) ve C-natriüretik peptid gibi Natriüretik peptidler önemli dengeleyici nörohormonal sistemi oluştururlar. Atriyal genişleme basıncına cevap olarak salgılanan ANP atriyumda depolanır. ANP natriürez ve vazodilatasyon, RAAS'a zıt etki gösterir. BNP en sık ventrikül miyokardında depolanır. Hem ANP hem de BNP, kalp duvarlarında oluşan gerilime cevap olarak salınırlar. Hem ANP hem de BNP seviyeleri kalp yetmezliğinde artmıştır. Her iki natriüretik peptid de prohormon olarak sentezlenir, proteoliz olur ve inaktif olan N terminal parçaları (NT-ANP ve NT-BNP) ayrıldıktan sonra aktif hali olan ANP ve BNP parçaları meydana gelir. NT-proBNP, BNP'den daha stabildir. Kalp yetmezliği'nde daha güvenilir bilgi sağlar.

2.6 KALP YETMEZLİĞİ SINIFLANDIRMASI

ACCF/AHA (ACCF: Amerikan Kardiyoloji Derneği Vakfı, AHA: Amerikan Kalp Cemiyeti) kalp yetmezliği evreleri de, New York Kalp Cemiyeti (NYHA) kalp yetmezliğini fonksiyonel sınıflandırması da, kalp yetmezliğinin varlığı ve ciddiyeti konusunda faydalı ve bütüncü bilgiler sunar (16). ACCF/AHA evrelemesi, hastalığın gelişimi ve progresyonuna vurgu yaparken, NYHA sınıflandırması ile efor kapasitesi ve hastalığın semptomatolojisine odaklanır (16).

TABLO 3: NEW YORK KALP CEMİYETİ İŞLEVSEL SINIFLANDIRMASI

SINIF 1	Fiziksel aktivite kısıtlanması yok. Olağan fiziksel etkinlik beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açmaz.
SINIF 2	Hafif fiziksel etkinlik kısıtlanması. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan fiziksel aktivite beklenenin üzerinde nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
SINIF 3	Belirgin fiziksel etkinlik kısıtlanması. Dinlenme sırasında rahattır, ancak olağan düzeyin altında fiziksel aktivite nefes darlığı, halsizlik ya da çarpıntıya yol açar.
SINIF 4	Rahatsızlık duymadan herhangi bir fiziksel etkinlik sürdürememe. Dinlenme sırasında belirtiler olabilir. Herhangi bir fiziksel aktivite yapılması durumunda rahatsızlık artar.

ESC 2016 KILAVUZUNDAN ALINMIŞTIR.

TABLO 4: Amerikan Kalp Birliği Kalp Yetmezliği Evreler (16,20)

EVRE A	KY gelişme riski yüksek. Saptanan herhangi yapısal ya da fonksiyonel anormallik yok; herhangi bir bulgu ya da semptom yok.
EVRE B	KY gelişmesi ile ilgili yakından ilişkili yapısal kalp hastalığı var, ancak herhangi bir bulgu ya da semptom yok.
EVRE C	Yapısal kalp hastalığı ve tıbbi tedavi ile semptomsuz hale gelmiş KY var.
EVRE D	Yapısal kalp hastalığı ve maksimal tıbbi tedaviye rağmen semptomatik KY var.

AHA 2013 KILAVUZUNDAN ALINMIŞTIR.

TABLO 5: SOL VENTRİKÜL EJEKSİYON FRAKSİYONUNA GÖRE SINIFLANDIRMA(3)

KY TİPİ	Düşük Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFrEF)	Orta Düzey Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFmrEF)	Korunmuş Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetmezliği (HFpEF)
	Semptom+bulgular	Semptom+bulgular	Semptom+bulgular
	EF<%40	EF%40-49	EF>%50
Kriterler		1.Arılmış NP düzeyi 2.Ek kriterlerden en az birisi -Altta yatan yapısal kalp hastalığı(LV hipertrofisi ve/veya sol atrial genişleme) -Diyastolikdisfonksiyon	1.Arılmış NP düzeyi 2.Ek kriterlerden en az birisi -Altta yatan yapısal kalp hastalığı (LV hipertrofisi ve/veya sol atrial genişleme) -Diyastolikdisfonksiyon

ESC 2016 Kalp Yetmezliği Kılavuzundan alınmıştır.

HFpEF’de diyastolik disfonksiyon söz konusudur. Sol ventrikül (LV) duvar kalınlığında artış, sol atriyumda dilatasyon, LV dolum kapasitesinde azalma, artmış LV dolum basıncı mevcuttur. HFrEF’de ise hem diyastolik hem de sistolik disfonksiyon söz konusudur. HFmrEF’de ise orta derecede sistolik disfonksiyona eşlik eden diyastolik disfonksiyon söz konusudur(3).

Zamanlamaya göre ise; daha önce KY ile başvuran hastalar kronik KY, tedavi sonrası 1 ay boyunca klinik durumda değişiklik olmuyorsa stabil KY, kronik KY kötüleşirse

dekompanse KY, akut ya da subakut süreçte KY gelişirse yeni başlangıçlı (de-novo) KY, akut yada kronik volüm yüküne bağlı KY ise konjestif KY olarak sınıflandırılmış(3).

2.7 KALP YETMEZLİĞİNDE TANI

2.7.1 Belirti bulgular

Kalp yetmezliği belirtilerinin birçoğu başka hastalıklara bağlı olarak da görülebildiğinden erken evrelerde tanısı zorlaşmaktadır. KY belirtilerinin çoğu su ve tuz tutulumuna bağlı gelişir. Bu duruma bağlı olarak gelişen belirtiler diüretik tedavi sonrası gerileyebileceğinden diüretik tedavi alan hastalarda kalp yetmezliği tanısını koymak gecikebilir. Belirti ve bulguların saptanması ve yorumlanması, obez bireylerde, yaşlılarda ve kronik akciğer hastalığı olanlarda özellikle zor olabilir. Kalp yetmezliğinden şüphelenilen hastada kalp yetmezlik semptomlarının varlığı araştırılmalı, efor kapasitesinde azalma olup olmadığı sorgulanmalıdır. Kalp yetmezliği semptomları hem sağ hem sol kalp yetmezliği sonucu oluşabilir. KY olan hastalarda ana semptom dispnedir ve genelde sol kalp yetmezliğine bağlı olarak gelişir. Göğüs ağrısı ve çarpıntı KY'nin diğer kardiyak belirtileridir. Bunlarla beraber aynı zamanda iştahsızlık, bulantı, karında şişkinlik hissi, halsizlik, güçsüzlük, idrarda azalma, geceleri sık idrara çıkma, kilo değişikliği gibi kalp dışı semptomlar da görülebilmektedir. KY ilerledikçe isitirahat halinde bile nefes darlığı artar. KY hastalarında daha spesifik semptom olarak ortopne ve paroksizmal dispne ortaya çıkabilmektedir. Hasta yatarken nefes darlığı çekerken oturduğunda ya da başını kaldırdığında nefes darlığı azalıyorsa buna ortopne denir. Bazen bu durum kendisini kuru öksürük olarak gösterebilir. Eğer hastayı gece uykudan uyandıracak kadar şiddetli nefes darlığı olursa buna paroksizmal nokturnal dispne(PND) denir. Bendopne, hastanın öne eğilmekle nefes darlığı hissetmesidir. Bendopne tarifleyen kalp yetersizliği hastalarının sağ atriyal, sağ ventrikül sistolik, ortalama pulmoner arter basıncı ve pulmoner kapiller uç basıncının daha yüksek ve pulmoner arter oksijenizasyonunun daha düşük olduğu bulunmuştur(3).

Sol kalp yetmezliğine bağlı olarak gelişen akut akciğer ödemi dispnenin en kötü formudur. Hastalar huzursuz, terli, takipneik, taşikardik, hipoksemiktirler ve periferik dolaşım bozukluğu ile pembe köpüklü balgamın eşlik ettiği öksürüğe sahiplerdir(21). Hastalarda görülen halsizlik, güçsüzlük gibi semptomlar kalp yetmezliği sonucu iskelet kaslarına yeterince kan gidememesi sonucu gelişir. Nokturi erken dönemde görülürken oligürü geç dönemde görülür. Geceleri uykuda supin pozisyonua bağlı kanın kalbe dönüşün artması sonucu kardiyak outputu artması ile glomerüler filtrasyon hızlanır ve nokturi gelişir. Kardiyak debinin azalmasına bağlı olarak böbrek perfüzyonu azalır ve böbrek yetmezliği gelişebilir.

İdrar akımında azalma oluşur. Hastalarda kalp debisinin azalması sonucu beyin perfüzyonunda azalma olmasına bağlı olarak serebral semptomlar oluşabilir. Aynı zamanda hastalarda sağ KY' ne bağlı olarak karın içi asit, karaciğerde konjesyona bağlı karında şişlik, epigastrik ya da sağ üst kadran ağrısı, iştahsızlık ve bulantı görülebilir.(21). Kronik kalp yetmezliği olan bir hastadekompanze hale gelebilir. Dekompanzasyon nedenlerinin başında hastanın diyetine uymaması ve ilaçlarının düzenli kullanmaması sayılabilir. Stabil giden bir hasta dekompanze hale gelirse iskemik olay, yeni gelişen aritmi, kan basıncı regülasyonunda bozukluk, enfeksiyöz durumlar, pulmoner tromboemboli, beslenme bozuklukları, anemi, sıvının aşırı alımı, volüm yüklenmesi, böbrek fonksiyonlarında kötüleşme gibi durumları akla getirip, altta yatan sebebe yönelik tedavi verilmelidir

TABLO 6.KALP YETMEZLİĞİNDE BELİRTİ VE BULGULAR(3)

BELİRTİLER	BULGULAR
Tipik	Daha özgül
Nefes darlığı Ortopne Paroksizmal noktürnal dispne Egzersiz toleransında azalma Halsizlik, yorgunluk, egzersiz sonrası toparlanma süresinin uzaması Ayak bileği şişliği	Jügülerven basıncında artış Hepatojüğüler reflü S3 gallo Kalp tepe vurusunun sola kayması Kalp seslerinde üfürüm
Daha az tipik	Daha az özgül
Gece öksürüğü Hırıltılı solunum Kilo artışı (>2 kg/ hafta) Kilo kaybı (ileri kalp yetersizliğinde) Şişkinlik hissi İştahsızlık Konfüzyon (özellikle yaşlılarda) Depresyon Çarpıntı Senkop Bendopne	Periferik ödem (ayak bileği, sakral, skrotal) Akciğerlerde krepitasyon Akciğerlerde havalanma azlığı ve bazallerde Perküsyonda matite alınması (plevral effüzyon) Taşikardi Düzensiz nabız Taşipne (>16 solunum/dk) Hepatomegali Asit Zayıflama (kaşeksi)

ESC 2016 KALP YETMEZLİĞİ KILAVUZUNDAN ALINMIŞTIR.

Acil servise başvuru sebepleri arasında en kötü prognozlu olanı hipotansif kalp yetmezliğidir. Hastalarda dispne, akciğe ödemi, nabız basıncında azalma, siyanoz, mental durum değişikliği, idrar çıkısında azalma olur ve sistolik kan basıncı 90 mm/Hg dandüşüktür. En sık sebep hipertansif kalp yetmezliğidir. Belirtiler hızlı başlar. Sistolik kan basıncı 140 mm/Hg üzerindedir. Orta yada şiddetli nefes darlığı olur.Beraberinde akciğerde bazallerinde raller,pulmoner ödem görülebilir.

Kalp yetmezliği ile diğer klinik durumları arasında ayırıcı tanı yapmak zordur. Bundan dolayı kalp yetmezliği tanısı için bazı kriterler kullanılmaktadır. Kalp yetmezliği tanısında en sık Framingham kriterleri kullanılır. Bu kriterlerde semptom ve bulgular ön plandadır. KY tanısı koymak için 2 majör veya 1majör ve 2 minör kriter olmalıdır.

Tablo 7. Kalp Yetmezliği Tanısında Framingham Kriterleri (21)

Majör kriterler	Minör kriterler
1. Aralıklı (paroksizmal) gece dispnesi veya ortopnesi 2. Boyun venöz dolgunluğu 3. Akciğerlerde raller 4. Kardiyomegali 5. Akut pulmoner ödem 6. S3 gallop 7. Venöz basınçta artma (>16 cm H2O) 8. Hepatojugüler reflü 9. Tedavi ile 5 günde > 4,5 kg kaybetme 10. Dolaşım zamanı > 25 sn	1. Çift taraflı ayak bileği ödemi 2. Gece öksürüğu 3. Olağan işlerde dispne 4. Hepatomegali 5. Plevral efüzyon 6. Vital kapasite azalması 7. Taşikardi (>120 atım/dk)

2 majör veya 1 majör ve 2 minör kriter varsa, kalp yetmezliği tanısı konulur. Alınacak minör kriterin diğer kriterlerle aynı durumu (örneğin konjesyonu göstermemesine) dikkat edilmelidir.

2.7.2 FİZİK MUAYENE

Kalp yetmezliği hastalarında ana semptom dispnedir. KY ilerledikçe hastalar istirahatte bile dispneik hale gelir. Akciğer muayenesinde her iki akciğer bazalinde başlayan ve bazen daha üst loblara kadar uzanabilen kreptan raller duyulabilir. Akciğer ödemeine doğru ilerlemişse hırıltılı solunum ve pembe renkli balgam olabilir. Sağ kalp yetmezliğine bağlı juguler venöz dolgunluk, hepatomegali, plevral efüzyon, pretibial ödem, karında asit görülebilir. Plevral efüzyon çift taraflıdır. Pretibial ödem gode bırakır. Kronik kalp yetmezliğinde kardiyomegali görülebilir. Oskultasyonda S3 ve S4 gallop ritmi duyulabilir. Sistolik KY 'de S3, diastolik KY'de S4 duyulur. S3 gallopde kompanse kalp yetmezlikli hastalarda erken görülen fizik muayene bulgularındandır. S3 gallop, çocuklarda ve genç erişkinlerde fizyolojik olarak duyulabilir. Triküspit ve mitral yetmezlikte, konstriktif perikarditte duyulması patolojiktir. KY hastalarının kan basınçları mutlaka ölçülmelidir. Düşük kan basıncı kötü prognozla ilişkilidir. Taşikardide kompanse kalp yetmezlikli hastalarda erken bulgularındandır. Hastalarda pulsus pardus ve pulsus alternans vardır. Normotansif akut dekompanse kalp yetmezliği tipik olarak günler veya haftalar içerisinde ortaya çıkar. Ağırılık artışı ve periferik ödem yaygındır. Dispne daha az belirgindir ve göğüs radyografisinde çok az

ya da ödem olmaması ile ilişkili olarak raller duyulmayabilir. Akut kalp yetmezliğinin bu formu prezentasyonların yaklaşık olarak yarısını oluşturur (7). Akut akciğer ödem; şiddetli nefes darlığı, hipertansiyon ve soğuk, nemli deri ile karakterizedir. Akciğer bazallerinde raller duyulabilir, jugulervenöz dolgunluk belirgindir, periferal ödem görülebilir ancak kesin kural değildir. Bu sendrom en sık hipertansif kalp yetmezliği ile ilişkilidir. Fakat aynı zamanda normotansif ve hipotansif prezentasyonlar ile de karşımıza çıkabilir(7).

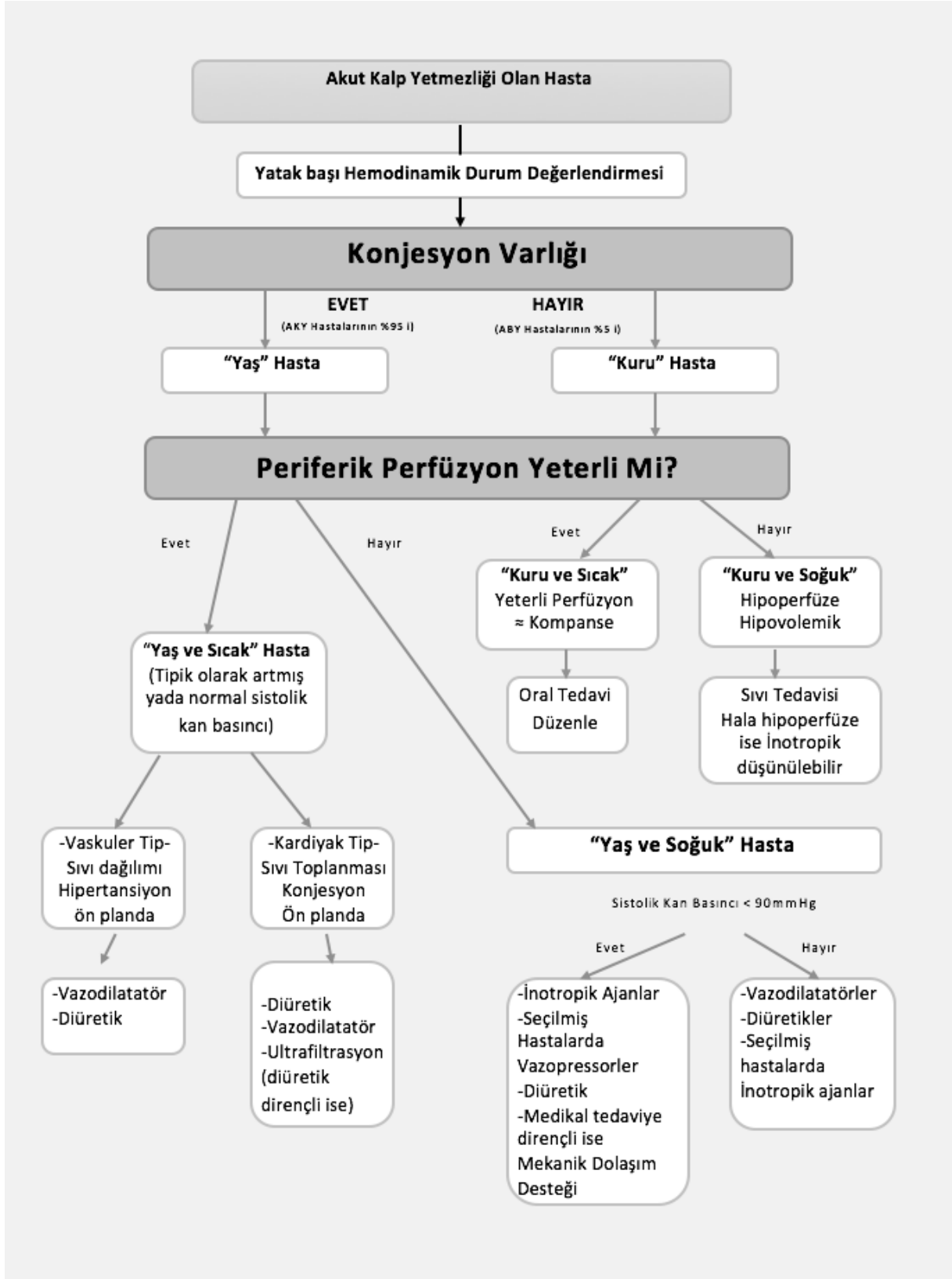
2.7.3 KALP YETMEZLİĞİ TANI ALGORİTMASI

KY, semptom ve bulgularının hızlı başlangıçlı kötüleşmesi durumudur. İlk defa akut yetmezlikle başvuru (denovo)olabileceği gibi kronik KY'nin akut dekompanzasyonu şeklinde de olabilir.

KY'nin en sık nedenleri kapak yetmezlikleri, miyokard enfarktüsü(MI) ve kardiyak tamponadır. Kronik KY enfeksiyon, kontrolsüz hipertansiyon, ritm bozukları ve diyet-ilaç uyumsuzluğu gibi presipite edici faktörlerde bağlı olarak dekompanze hale gelebilir. Pek çok sınıflama yapılmış olsa da en kullanışlı olanı hastaneye başvurusundaki klinik durumu ile yapılan sınıflandırmadır. Hastaları sınıflandırmada diğer bir yaklaşım ise prespitate edici, hemen düzeltilmesi, müdahale edilmesi gereken (AKS, hızlı aritmiler, hipertansif aciller, ciddi bradikardi ve ileti bozuklukları, KY'nin akut mekanik nedenleri, pulmoneremboli) faktörlere göre sınıflamaktır. Klinik sınıflaması hastanın başvurusundan konjesyon (yaş, kuru) ya da hipoperfüzyon (soğuk, sıcak) bulgularına göre yapılır(3).

-Sıcak-yaş(iyi perfüze ve konjesyone) - Soğuk-yaş(en sık - kötü perfüzyon - konjesyone)

-Sıcak-kuru(iyi perfüze-konjesyone değil) -Soğuk-kuru(kötü perfüzyon-konjesyone değil)



Tablo 9: ESC 2016 Kalp yetmezliği Kılavuzundan Alınmıştır(3)

2.7.4 KALP YETMEZLİĞİNDE TANISAL TESTLER

2.7.4.1 ELEKTROKARDİYOGRAM(EKG)

Kalp yetmezliği olan hastalarda EKG rutin bir şekilde kullanılmaktadır. Normal bir EKG sol ventrikül(SV) sistolik işlev bozukluğunu %90 oranında dışlar(22). EKG, sinoatriyal hastalık, atriyoventriküler (AV) blok veya anormal intraventriküler ileti gibi, kalp ritmini ve elektriksel iletiyi gösterir. Bu bulgular tedavi ile ilgili kararlar için de önemlidir (örn. AF için hız kontrolü ve antikoagülasyon, bradikardi için pacing).EKG aynı zamanda, SV hipertrofisinin kanıtlarını ya da Q dalgalarını (canlı miyokart kaybına işaret eder) göstererek KY etiyojisine yönelik bilgi sağlayabilir(3,23). Anormal EKG' nin KY tanısında değeri düşüktür ancak normal EKG'ye sahip bir hastada özellikle sistolik KY tanısından uzaklaşılabilir. EKG, KY hastalarında prognoz hakkında bilgi verebilir(20). KY hastalarında; AF, atriyal veya ventriküler taşikardi veya LBBB olması kötü prognoz göstergeleridir(24).

Anormallik	Nedenler
Sinüs taşikardisi	Dekompanse KY, anemi, ateş, hipertiroidi
Sinüs bradikardisi	Beta-blokerler, ivabradin, verapamil, diltiazem Antiaritmikler Hipotiroidi Hasta sinüs sendromu
Atriyal taşikardi/flutter/fibrilasyon	Hipertiroidi, enfeksiyon, mitral kapak hastalıkları Dekompanse KY, enfarktüs
Ventriküler aritmiler	İskemi, enfarktüs, kardiyomiyopati, miyokardit, Hipokalemi, Hipomagnezemi Dijital aşırı dozu
Miyokart iskemisi/enfarktüs	Koroner arter hastalığı
Q dalgaları	Enfarktüs, hipertrofik kardiyomiyopati LBBB, pre-eksitasyon
SV hipertrofisi	Hipertansiyon, aort kapak hastalıkları, hipertrofik kardiyomiyopati
AV blok	Enfarktüs, İlaç toksisitesi, Miyokardit, sarkoidoz, Genetik kardiyomiyopati (laminopati, desminopati),
QRS süresi ≥ 120 ms ve LBBB morfolojisi	Elektriksel ve mekanik dissenkroni

TABLO 10: Kalp Yetmezliğinde Görülen En Sık EKG Anormallikleri(3)

2.7.4.2 TELEKARDİYOĞRAFI

Telekardiyografi; akciğer konjesyonunu, akciğer hastalıklarını, kardiyomegali ve plevral efüzyon varlığını değerlendirmede kullanılan yardımcı bir tetkiktir(20).

2.7.4.3 EKOKARDİYOĞRAFI (EKO)

EKO non-invazif, hızlı ve güvenilir, kolayca ulaşılabilen bir yöntemdir. Kalp anatomisi, duvar hareketleri ve kapak işlevleri hakkında bilgi sağlar(1). Kalp yetmezliği düşünülen hastalarda tanını doğruluğu için EKO yapılması bir gerekliliktir. EKO, sadece KY etiyojisini aydınlatmada değil; kalbin sağ ve sol ventriküllerin değerlendirilmesinde, tedaviyi yönlendirmede ve prognoz hakkında da yol gösterici olarak kullanılmaktadır (25).SVEF, hacimlere, önyüke, art yüke, kalp hızına ve kapak işlevlerine bağlı olduğu için bir kasılma göstergesi değildir ve atım hacmi ile aynı anlama gelmez. Atım hacmi, KEF-KY hastalarında ve SV konsantrik hipertrofinde azalabilirken, DEF-KY hastalarında SVgenişlemesine bağlı olarak korunabilir(26).

2.7.4.4 TRANSÖZOFAJİYAL EKOKARDİYOĞRAFI

TÖE, karmaşık kapak hastalıkları (özellikle mitral kapak hastalıkları ve protez kapaklar), şüpheli endokardit ve seçilmiş doğumsal kalp hastalığı olan hastalarda kıymetlidir. Aynı zamanda, TÖE, AF hastalarında sol atriyal apendikte trombüs varlığının kontrolü için de kullanılmaktadır(26).

2.7.4.5 STRES EKOKARDİYOĞRAFI

Egzersiz veya farmakolojik stres ekokardiyografi, tetiklenebilen iskeminin varlığını ve yaygınlığını belirlemede ve kasılmayan miyokart dokusunun canlılığını değerlendirmede kullanılabilir(27).Diyastolik stres testi, fiziksel etkinlik sırasında KY belirtileri olan, EF'si normal ve istirahatte diyastolik işlev parametreleri tanı koydurucu olmayan hastalarda KEF-KY tanısında gelişmekte olan bir işlemdir(28).

2.7.4.6 KARDİYAK MANYETİK REZONANS

KMR, hacimlerin, kütlelerin ve duvar hareketlerinin değerlendirilmesinde doğruluk ve tekrar edilebilirlik açılarından altın standart olarak kabul edilmektedir. KMR, pek çok hastada iyi görüntü kalitesi sağladığından, ekokardiyografik çalışmalarda tanı konamayan hastalarda en iyi alternatif görüntüleme seçeneğidir(26). Şüpheli kardiyomyopati, aritmiler, şüpheli kalp tümörleri (veya tümör tarafından kalp tutulumu) veya perikardiyal hastalıkları olan hastaların

değerlendirilmesinde ve kompleks doğumsal kalp hastalıkları olan hastalarda seçilecek görüntüleme yöntemidir(29).

2.7.4.7 TEK FOTON EMİSYONLU BİLGİSAYARLITOMOGRAFİ VE RADYONÜKLİT VENTRİKÜLOGRAFİ

Tek foton emisyonlu bilgisayarlı tomografi koroner arter hastalığı(KAH) düşünüldüğü durumlarda iskemi ve canlılığın değerlendirilmesinde kullanışlı olabilir ve tanısal olduğu kadar prognostik bilgi de sağlar(30).

2.7.4.8 POZİTRON EMİSYON TOMOGRAFİ GÖRÜNTÜLEME

İskemi ve canlılığın değerlendirilmesinde tek başına veya bilgisayarlı tomografi ile beraber kullanılabilir, Ancak radyasyon maruziyeti ve ulaşımının zor olması nedeniyle kullanımı kısıtlıdır(31).

2.7.4.9 KORONER ANJİOGRAFİ

Daha önceden geçirilmiş kardiyak arrest veya anjina pectoris öyküsü olan hastalarda kontraendikasyon yoksa koroner anjiyografi planlanmalıdır. Bununla beraber hastanın EF'si düşükse ve noninvaziv testlerde myokard iskemisine ait bulgular gözlenen hastalara da koroner anjiyografi düşünülmelidir . Kapak hastalığı olan ve daha önceden cerrahi planlanmış ise anjiyografi yapılabilir. Akut kalp yetmezliği akut koroner sendromla ilişkili ise koroner anjiyografi planlanabilir.

2.7.4.10 EGZERSİZ TESTİ

Egzersiz testi, egzersiz kapasitesinin ve eforla gelen nefes darlığı ve yorgunluk gibi belirtilerin nesnel olarak değerlendirilmesine olanak tanır(32). Etkin tedavi almayan bir hastada normal egzersiz kapasitesi semptomatik KY tanısını dışlar, ancak egzersiz kapasitesi ile, EF'de dahil, istirahat hemodinamik ölçümleri arasında zayıf bir bağıntı olduğu unutulmamalıdır(26).

2.7.4.11 GENETİK TESTLER

Son zamanlarda, dilatekardiyomyopati ve AV blok veya prematür beklenmeyen ani ölüm için aile öyküsü olan hastalarda, profilaktik bir implante edilebilir kardiyoverter-defibrilatör (ICD) endike olabileceği için, önerilmektedir(26).

2.7.4.12 KARDİYAK BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİ

Bu yöntem ile invaziv yapılamayan hastalarda kalbin koroner anatomisi gösterilmiş olur.

2.7.4.13 KALP KATETERİZASYONU VE ENDOMİYOKARDİYAL BİYOPSİ

Konstriktif veya restriktif kardiyomiyopati şüphesi olan hastalarda, diğer invaziv olmayan görüntüleme yöntemleri ile birleştirilerek kullanılacak kalp kateterizasyonu doğru tanının konmasında yararlıdır Miyokardit ve infiltratif hastalık (örn. Amiloidoz) şüphesi olan hastalarda endomiyokardiyal biyopsi tanıyı doğrulamak için gerekebilir(26).

2.7.5 RUTİN LABORATUVAR TESTLERİ

Rutin biyokimyasal ve hematolojik tetkikler, özellikle renin-anjiyotensin-aldosteron blokajının güvenle başlanabileceğinin belirlenmesi (böbrek işlevleri ve potasyum) ve aneminin dışlanması (KY'yi taklit edebilir veya şiddetlendirebilir) ve sağlayacakları diğer faydalı bilgiler açısından mutlakan gereklidir(26). Standart olarak hemoglobin, hematokrit, ferritin, lökositler, ferritin, üre, kreatin, sodyum, potasyum istenebilir(3). Bunlara ek olarak tiroid hormonları da istenebilir. Lipid profili görülmelidir. Aynı zamanda tanısı konulmamış diyabet hastalığı hastalığı açısından kan glukoz düzeyi ölçümü de önemlidir. Bu testler tedavi süresince de takip edilmelidir(26).

2.7.5.1 NATRİÜRETİK PEPTİDLER

KY hastasında ekokardiyografiye ulaşamadığı durumlarda kalbin iş yükünün artması sonucu artan natriüretik seviyesi ölçülerek tanı konabilmektedir. Bu hormonların seviyesi yaşla birlikte artar. Vücut kitle indeksi düşük kişilerde düzeyi azabilir. Eğer hasta kalp yetmezliği tedavisi almamış ve natriüretikpeptid seviyesi normale o hastada KY tanısı dışlanabilir. Sağlıklı bireyde çok az miktarda salınan bir protein olan BNP, ventrikül duvar gerilimine yanıt olarak üretilir ve salınır. Ventrikül duvarının gerilmesi sonrası kardiyomiyosit önce pre proBNP üretir. Bu molekülden, sitoplazma içinde proBNP oluşur. transmembran geçiş sırasında 1:1 oranda C-terminal BNP (32 aminoasit) ve N-terminal fragmana (NTproBNP, 76 aminoasit) ayrılır. Sonunda biyolojik aktif BNP ve ve NT-proBNP dolaşıma salınmış olur. BNP'nin yarı ömrü 20 dakika, NT-proBNP'nin ise 120dakikadır.(preproBNP→proBNP→BNP ve NTproBNP)

Bu hormonlar ailesinde en çok BNP ve NT-proBNP çalışılmıştır. Sınır değerler olarak B-tip natriüretikpeptid (BNP)< 35 pg/mL, N-terminal pro-BNP (NT-proBNP)< 125

pg/mL alınır. Akut başlangıçta BNP >100 pg/mL, NT-proBNP>300 pg/ mLolarak kabul edilir. Negatif prediktif değeri HFpEf ve HFrEF için daha yüksektir, dışlamak için kullanılmalıdır(3).

BNP, KY tanısında ve prognozda kullanılan önemli bir biyomarkerdir. İlk olarak beyin hücrelerinde tesbit edildiği için Beyin Natriüretik peptit olarak isimlendirilmiştir. Aldosteron ve renin sekresyonunu azaltır. Vazodilasyonu uyarır. KY şiddeti artınca BNP düzeyi de artar.

NT-proBNP bir ön hormon olan proBNP'nin ikiye ayrılması sonucu sentezlenen inaktif yapıda 76 aminoasitten oluşan bir polipeptittir. Salgılanmasındaki temel uyarı kardiyak miyositler üzerinde mekanik gerilimin artmasıdır(33). BNP'ye göre daha uzun yarılanma süresine sahiptir. Normal kişilerde NT-proBNP ve BNP seviyeleri birbirine yakındır, ancak sol ventrikül disfonksiyonu durumunda NT-proBNP seviyesi daha yüksektir. NT-proBNP seviyesi yaşlı kişilerde ve kadınlarda daha yüksektir. Vücuttan atılımının bir kısmının renal yolla olması nedeniyle böbrek yetersizliğinde düzeyi artış gösterir. BNP ile karşılaştırıldığında NT-proBNP daha stabildir ve biyolojik ve sirkadiyan varyasyondan daha az etkilenir. Bir kısmı renal yolla olduğundan böbrek yetmezliği durumlarında plazma düzeyi artmaktadır. NT-proBNP, akut dispne ile başvuran hastaların ayırıcı tanısında BNP ile benzer şekilde kullanılır. Akut koroner sendromlu hastalarda artmış NT-proBNP ve BNP düzeyleri mortalite ile ilişkilidir. Toplum tabanlı yapılan bir çalışmada artmış NT-proBNP (>655 pg/ml) seviyesinin 5 yıllık takipte ciddi mortalite ile ilişkili olduğu saptanmıştır(34). Acil servislerde ve polikliniklerde NT-proBNP ölçümü KY tanısının doğruluğunu arttırmak veya tanıyı dışlamak amacıyla kullanılmaktadır. 2013 AHA KY kılavuzuna göre NT-proBNP'nin akut KY'nin dışlanması veya tanısı için sınıf 1 öneri ve kanıt düzeyi A olarak kullanılması önerilmektedir(16). Akut ya da kronik KY mortalitesi ile Plazma NT-proBNP seviyesi ile arasında ilişki bulunmaktadır. COPERNICUS çalışmasında NT-proBNP seviyesi ortanca (ortanca değer: 1767 pg/ml)) değerinde bulunan hastaların 1 yıllık mortalitesi diğer gruba göre 2.7 kat arttığı görülmüştür(35).

2.7.5.2 GALEKTİN-3

β -galaktozidaz bağlayıcı lektin ailesinin bir üyesi olarak, 130 amino asitlik karbonhidrat tanıma bölgesi içeren bir glikoproteindir. Galectin-3 makrofaj türevi olup kardiyak fibroblast proliferasyonuna ve kollajen birikintisine neden olur. Galectin 3 sentezi hipertrofiye uğramış yada yetersizliğe girmiş kalplerde artış gösterir. Galectin 3'ün normal plazma değeri <11 ng/ml'dir(36). Gal-3'ün, genel nüfus içerisinde KY'deki artışta bir belirteç

olarak kullanımı halen araştırılmaktadır(5). 10 yaşın üzerindeki 8000 hastayı kapsayan nüfusa dayalı bir araştırmada, Gal-3'ün tüm nedenlere bağlı mortalitenin tahmin edilmesinde yararlı olduğu, ancak özel olarak kardiyovasküler ölümlerle ilişkili olmadığı görülmüştür(5). Van Kimmenade ve ark. tarafından yapılan bir çalışmada nefes darlığı ile acil servise başvuran 599 hastanın NT-proBNP ve Galektin 3 seviyeleri ölçülmüştür. Galektin 3 seviyesi KY bulunan hastalarda bulunmayanlara göre daha yüksek saptanmıştır(36). Kanda yükselmiş galektin-3 seviyeleri, stabil kronik fazda olanlarla birlikte, akut dekompanse KY tanısı konmuş hastalarda yüksek ölüm ve hastaneye tekrar gelme riski ile ilişkilidir. Acil servise akut KY ile başvuran 205 hastanın ortalama 18 ay takip edildiği bir çalışmada Galektin 3 değeri ölüm ve tekrar hastane yatışı olan hasta grubunda daha yüksek saptanmıştır (Galektin 3 değeri $37,1 \pm 2,81$ 'e karşılık. $26,1 \pm 13,6$, $p < 0,001$)(37). Galektin 3'ün ölüm ve tekrar hastane yatışı için uluslararası kestirim değeri $17,3$ ng/ml'dir(38). Galektin 3'ün tedavi kılavuzluğu açısından kullanımı ile ilgili veri yoktur(39). Gal-3 düzeylerinin, New York Kalp Derneği'nce sınıflandırılan kalp yetmezliğinde efor kapasitesi ile ilişkisi bulunmamakta ve dolayısıyla tanısal değeri daha sınırlı kalmaktadır(5). Yapılan bir çalışmada Gal-3 düzeylerindeki artışın, gerek akut gerekse kronik KY hastalarında mortaliteyle ilişkili olduğu belirtilmiştir. Bununla birlikte, mevcut bulgular, KY hastalarında prognozun değerlendirilmesi açısından sadece Gal-3'ün kullanılmasını desteklememektedir(40).

Gal-3 kanser, kardiyovasküler hastalıklar, diyabet, böbrek yetmezliği, kronik hepatit inflamasyon ve fibrosise bağlı yükselir. Gal-3, pnömoni ve sepsis dâhil olmak üzere sistemik enflamatuvar yanıtta ek olarak karaciğer, akciğer ve böbrek fibrozunda artış gösterir(41).

2.8 KALP YETMEZLİĞİ'NDE TEDAVİ

Tedavi yaklaşımı belirlenirken volüm yükü, hastanın klinik durumu, hemodinamisi göz önüne alınır. Hayati tehlikesi olan hastalarda öncelikle havayolu güvene alınmalı ve yeterli seviyede oksijenezasyon ve ventilasyon sağlanmalıdır. Hastaların vital bulguları yakından takip edilmeli, iv yol açılmalı, kardiyak monitorizasyon sağlanmalıdır. Non İnvaziv mekanik ventilasyon akciğer ödemi semptomlarının gerilemesinde önemli bir yere sahiptir. Hipotansiyon ile birlikte olan kalp yetmezliği hastalarında akut koroner sendrom ve kardiyojenik şok açısından dikkatli olmak gerekir. Akut kalp yetmezliği tedavisinde diüretikler ve vazodilatörler ana tedavi seçenekleridir.

TABLO 11:AKUT KALP YETMEZLİĞİ TEDAVİ ŞEMASI (2016 ESC KALP YETMEZLİĞİ KILAVUZUNDAN ALINMIŞTIR)

		KONJESYON		
		YOK	VAR	
HİPO P Y E O R K	Oral tedaviyi gözden geçir.	SICAK-KURU	SICAK-YAŞ	DİÜRETİK VAZODİLATÖR
F Ü V Z A E R	Hipovolemi: Sıvı yükle Hipoperfüzyon: İnotrop	SOĞUK-KURU	SOĞUK-YAŞ	SKB<90 mmHg İnotrop SKB>90 mmHg Diüretik Vazodilatatör

2.9 AKY HASTASININ HASTANE İÇİ YOLCULUĞU: TEDAVİ HEDEFLERİ(3)

- Hemodinamik düzelme ve organ perfüzyonu
- Yeterli oksijenasyon
- Semptomlarda gerileme
- Kardiyak ve renal hasarın sınırlandırılması
- Trombo-embolik olayların önlenmesi
- YB’de kalış süresinin en aza indirilmesi
- Etiyoloji ve eşlik eden hastalıkların belirlenmesi
- Semptom ve konjesyonun kontrol altına alınması
- Kan Basıncı optimizasyonu
- İlaç tedavisinin başlanması ve titrasyonu
- Hasta takip takviminin belirlenmesi
- Erken tekrar yatışların önlenmesi
- Semptomların iyileştirmesi, hayat kalitesi ve survi

2.10 SERVİS – YOĞUN BAKIM – KORONER YOĞUN BAKIM ÜNİTESİNE YATIŞ KRİTERLERİ

Kalp yetmezliğinde tedaviye yanıtız, hemodinamik instabilite , takipne, aritmi,akut koroner sendrom varsa hastanın mekanik ventilatör olan bir merkezde takibi uygundur.

Koroner yoğun bakım ya da yoğun bakıma yatış kriterleri:

- Entübasyon ihtiyacı,
- Hipoperfüzyon bulguları,
- O₂ desteğine rağmen sO₂< %90 olması,
- Solunum sayısı >25/dk ve yardımcı solunum kaslarının kullanılması,
- Nabız <40/dk, Nabız>130/dk ve Sistolik kan basıncı (SKB)<90 mmHg olan hastalar,

Kronik KY'nin kötüleşmesi ile başvuran ve konjesyon bulguları olmayan hastalar, küçük dozlarda diüretik alıp oral tedavilerinin düzenlemesiyle taburcu edilebilir. Klinik stabilizasyon ve morbid durumların gerilemesiyle hastalar yoğun bakımdan servise devredilebilir.



3. MATERYAL ve METOT

3.1 Olguların seçilmesi ve değerlendirilmesi

Bu çalışma prospektif gözlemsel bir çalışmadır. 01.07.2015 - 01.07.2016 tarihleri arasında Necmettin Erbakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi hastanesi acil servisine efor dispnesi, gece nefes darlığı, göğüs ağrısı, halsizlik, yorgunluk, iştahsızlık, bulantı, ayaklarda ve bacaklarda şişlik, öksürük yakınmaları ile müracaat eden ve daha önceden kalp yetmezliği tanısı alan hastalar ile yapılan fizik muayene, EKG, tele radyogram, EKO incelemeleri sonucunda kalp yetmezliği tanısı konan ve ejeksiyon fraksiyonu %50 altında olan hastalar çalışmaya dahil edildi. Çalışmaya alınan hastaların bilgileri hastanın kendisinden ya da hasta yakınından alındı.

Kronik kalp yetmezliği ve akut kalp yetmezliği tanısı olup ve EKO'da ejeksiyon fraksiyonu (EF) değeri \leq %50 olan hastalardan rutin tetkikler (hemogram, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, ast, alt, troponin-I, CK-MB) için alınan kan numunelerinden arta kalan serum, gal-3 ve NT- proBNP çalışılması için -80 derecede saklandı.

Çalışmaya alınan tüm hastaların EKO'ları kardiyoloji uzmanı tarafından yapıldı. Transtorasik ekokardiyografi Necmettin Erbakakan Üniversitesi Meram Tıp Fakültesi Hastanesi acil servisinde rutin de kullanımda olan Philips ultrasound 22100 bothell Everest cihazı ile sol dekübit pozisyonunda yapıldı. Ölçümlerde 2,5 Mhz (S-4-2) probu kullanıldı.

Çalışmaya alınan hastalarından takip ve tedavisi esnasında yapılan rutin tetkiklerin (EKG, radyolojik görüntüleri, hemogram, glukoz, üre, kreatinin, sodyum, potasyum, ast, alt, troponin-I, CK-MB) sonuçları, demografik verileri, kan basıncı, nabız, ateş, solunum sayısı ve fizik muayene bulguları kaydedildi. Çalışmaya alınan hastalardan, rutin tetkikler için alınan kan numunesinden arta kalan numune kullanıldı. Kan örnekleri sodium EDTA içeren vakum tüplerine alındı ve buza konuldu. Her hastadan alınmış olan plazma 5 dakika 4 derecede 3,000 rpm de santrifüjle ayrıldı. Hemoliz olmuş plazma çalışma dışı bırakıldı. İşlenmiş örnekler laboratuvara getirilmeden önce çoklu 0,5-mL parçalar halinde -80 derecede depolandı. Örneklerden elde edilen 0,5 mL lik parçalar üreticinin kılavuzuna uygun şekilde Necmettin Erbakan üniversitesi meram tıp fakültesi biyokimya anabilimdalı araştırma laboratuvarında kör bir çalışmacı tarafından Gal-3 ve NT-proBNP ölçümü yapıldı. Örnek parçası eritilip kullanıldıktan sonra kalan miktar atıldı. Gal-3 ve NT-proBNP'nin prognozu göstermedeki etkinlikleri karşılaştırıldı. Sonuçların istatistiksel değerlendirmesi SPSS(Statistical Package for the Social Sciences) programı kullanılarak yapıldı. Gruplara ait verilerin dağılım özelliklerine göre parametrik yada non-parametrik testlerden uygun olan testler

kullanıldı. Parametreler arasında korelasyon olup olmadığı tespit edildi. Önemlilik değeri olarak $p < 0,05$ olarak alındı.

Hastalara gelişinde NYHA (New York Heart Association) Sınıflaması uygulandı.

Hastalarının 28 günlük mortalite ve morbiditeleri (Hastanede yatış süresi, hastaneye tekrar başvuru) değerlendirildi.

Dışlanma kriterleri:

- Ejeksiyon fraksiyonu $> \%50$
- 18 yaş altı,
- Gebe,
- Çalışmaya katılmayı kabul etmeyenler,
- Travma vakaları dahil edilmedi.

Çalışma süresince hastalar için, klinisyenin karar vereceği tedavi ve tetkik sürecine kesinlikle müdahale edilmedi.Çalışmaya alınan hastalardan veya eğer hasta onam veremeyecek durumda ise birinci derece yakınlarından yazılı onam alındı.

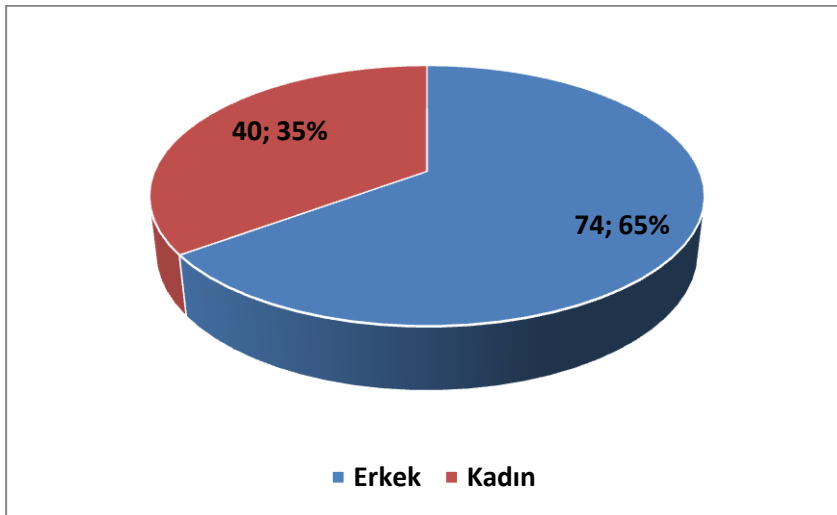
3.2 İstatistiksel Analiz

Çalışmanın istatistiksel analizleri için SPSS 19.0 paket programı kullanıldı. İsimsel ve oransal ölçekli tüm değişkenler için tanımlayıcı ölçüler hesaplandı. İsimsel ölçekli değişkenler frekans ve yüzde oranları, oransal ölçekli değişkenler ise ortalama \pm ss (medyan, min, maks) şeklinde tablolar yardımıyla sunuldu. Sürekli sayısal değişkenlerin normal dağılıma uyup uymadığı Kolmogorov-Smirnov testi ile analiz edildi. hiç birisinin normal dağılmadığı görüldü. Bu nedenle grup karşılaştırmaları için parametrik olmayan test yöntemlerinin kullanılmasına karar verildi. İki bağımsız grup durumunda Mann-Whitney U, çoklu gruplar için Kruskal-Wallis analizleri tercih edildi. Ek hastalıkların etkilerini incelemek için çok değişkenli (multivariate) lojistik regresyon analizi uygulandı. Sayısal değişkenler arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Spearman'sRhokorelasyon, iki kategorik değişken arasındaki ilişkinin tespit edilmesi için Monte Carlo düzeltilmeli ki-kare analiz kullanıldı. Anlamlı bulunan sonuçlar ilgili grafikler ile görselleştirildi. Tablolarda çoklu gruplara ait ikili karşılaştırmalarda anlamlı gruplar için aynı üstel harfler kullanıldı. Çalışmanın tamamında tip-I hata değeri için $\%5$ alınarak $p < 0,05$ değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

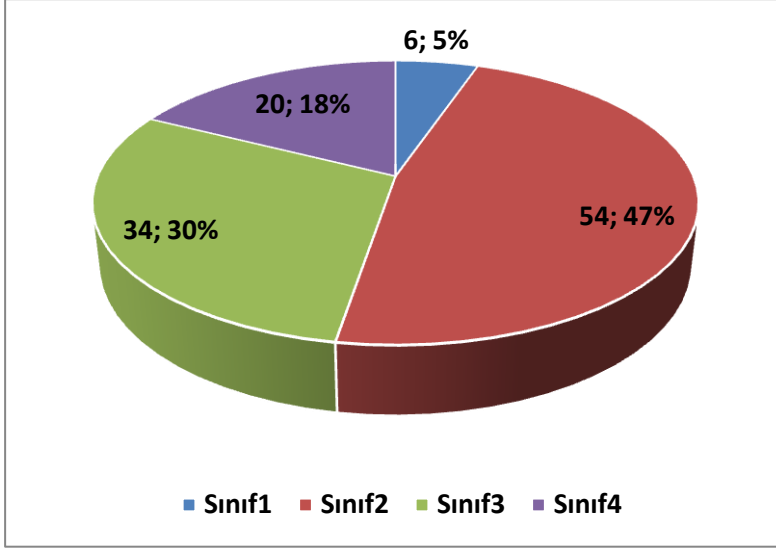
4. BULGULAR

Çalışmaya acil servise çalışma kriterlerine uyan semptomlar ile başvuran toplam 114 hasta alındı. Bunların %64,9'u (n=74), %35,1'i (n=40) kadındı(Şekil 4.1).Büyük oranda (%93) dispne ve (%61,4) göğüs ağrısı görüldü. Kalp yetmezliği yanı sıra görülen ek hastalıklar içerisinde en yüksek oran HT (%67,5; n=77) ve KAH (%64; n=73) idi. Bunların haricinde %42,1 oranında DM, %25,4 oranında KBY, %29,1 oranında ise KOAH vardı. Malignite olan 8 hasta vardı. Az oranda görülen diğer ek hastalıklar ise %9,6 oranında diğer grubu şeklinde toplandı. Bilinç durumu %86 (n=98) oranında alert, %12,3 (n=14) oranında ise verbal şuur durumları tespit edildi. Yalnızca birer hastada pain ve unresponsive durumları vardı. NHYA sınıflamasına göre en fazla hastanın 2.sınıfta (%47,4; n=54) olduğu görüldü. Sonra sırasıyla %29,8 oranında 3.sınıf ve %17,5 oranında 4. Sınıf ve %5,3 oranında 1.sınıfta hastaların bulunduğu gözlemlendi (Şekil 4.2). Kapak ile ilgili sorunlar incelendiğinde %21,9 oranında aort yetersizliği, %10,5 oranında aort darlığı vardı. Mitral (%71,1) ve triküspid (%61,4) yetmezlik oranları oldukça yüksekti. Mitral darlık yalnızca sekiz hastada görüldü. TD, PY ve PD ise hiçbir hastada görülmedi.

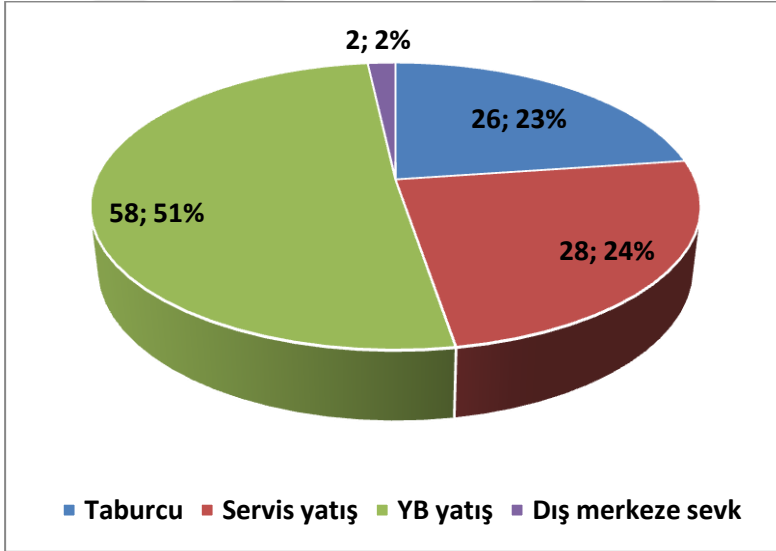
Çalışmaya alınan hastaların genel yaş ortalaması 66,6 yıl idi. Kadınların yaş ortalaması 72 yıl olurken bu değer erkeklerde 68 yıl idi. Çalışmaya konu olan Gal-3 ortalaması yaklaşık 280 ng/mL, NT-proBNP ortalaması ise 322 pg/mL olarak hesaplandı.



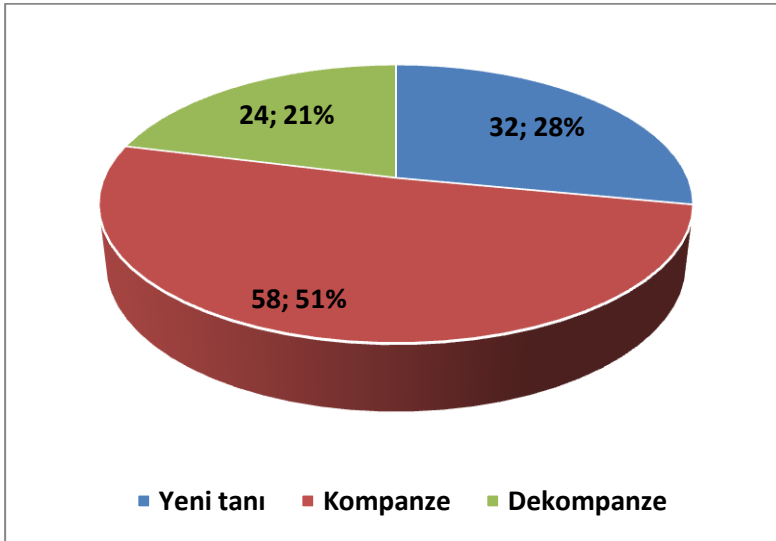
Şekil 4.1 Hastaların cinsiyet oranları



Şekil 4.2 Hastaların NYHA sınıflamaları



Şekil 4.3 Hastaların ilk başvuruda acil servis sonlanımı



Şekil 4.4 Hastaların kompanzasyon durumları

Tablo 12. Hastaların genel özellikleri

Değişkenler	Kategoriler	n (%)	Değişkenler	Kategoriler	n (%)
Cinsiyet	<i>Erkek</i>	74 (64,9)	Takipne	<i>Var</i>	96 (84,2)
	<i>Kadın</i>	40 (35,1)		<i>Yok</i>	18 (15,8)
Dispne	<i>Var</i>	106 (93)	Ortopne	<i>Var</i>	40 (35,1)
	<i>Yok</i>	8 (6,1)		<i>Yok</i>	74 (64,9)
Göğüs ağrısı	<i>Var</i>	70 (61,4)	Pretibial ödem	<i>Var</i>	70 (61,4)
	<i>Yok</i>	44 (38,6)		<i>Yok</i>	44 (38,6)
Ödem	<i>Var</i>	79 (74,2)	Juguler VD	<i>Var</i>	24 (21,1)
	<i>Yok</i>	35 (25,8)		<i>Yok</i>	90 (78,9)
Halsizlik	<i>Var</i>	37 (32,5)	Bazal RAL	<i>Var</i>	55 (48,2)
	<i>Yok</i>	77 (67,5)		<i>Yok</i>	59 (51,8)
Öksürük	<i>Var</i>	17 (14,9)	NYHA Sınıflama	<i>Sınıf 1</i>	6 (5,3)
	<i>Yok</i>	97 (85,1)		<i>Sınıf 2</i>	54 (47,4)
Çarpıntı	<i>Var</i>	11 (9,6)		<i>Sınıf 3</i>	34 (29,8)
	<i>Yok</i>	103 (90,4)		<i>Sınıf 4</i>	20 (17,5)
Diyabet	<i>Var</i>	48 (42,1)	AD	<i>Var</i>	12 (10,5)
	<i>Yok</i>	66 (57,9)		<i>Yok</i>	102 (89,5)
HT	<i>Var</i>	77 (67,5)	MY	<i>Var</i>	81 (71,1)
	<i>Yok</i>	37 (32,5)		<i>Yok</i>	33 (28,9)
KBY	<i>Var</i>	29 (25,4)	MD	<i>Var</i>	8 (7)
	<i>Yok</i>	85 (74,6)		<i>Yok</i>	106 (93)
KOAHA	<i>Var</i>	32 (28,1)	TY	<i>Var</i>	70 (61,4)
	<i>Yok</i>	82 (71,9)		<i>Yok</i>	44 (38,6)
KAHA	<i>Var</i>	73 (64)	TD	<i>Yok</i>	114 (100)
	<i>Yok</i>	41 (36)		PY	<i>Yok</i>
Kapak operasyonu	<i>Var</i>	4 (3,5)	PD		<i>Yok</i>
	<i>Yok</i>	109 (96,5)		Perikardiyaleffüzyon	<i>Var</i>
Malignite	<i>Var</i>	8 (7)	<i>Yok</i>		100 (87,7)
	<i>Orta</i>	78 (68,4)	AF	<i>Var</i>	28 (24,6)
	<i>Kötü</i>	7 (6,1)		<i>Yok</i>	86 (75,4)
Şuur	<i>Alert</i>	98 (86)	Akut iskemi	<i>Var</i>	12 (10,5)
	<i>Verbal</i>	14 (12,3)		<i>Yok</i>	102 (89,5)
	<i>Pain</i>	1 (0,9)	VT	<i>Var</i>	3 (2,6)
	<i>Unresponsive</i>	1 (0,9)		<i>Yok</i>	111 (97,4)

Tablo 12: Hastaların genel özellikleri (Devam)

Değişkenler	Kategoriler	n (%)	Değişkenler	Birim	Ortalama±SS
Acil sonlanımı	<i>Taburcu</i>	26 (22,8)	Yaş	<i>Yıl</i>	66,65±14,25
	<i>Servis yatış</i>	28 (24,6)	Sistolik KB	<i>mmHg</i>	127,43±29,75
	<i>Yoğunbakım yatış</i>	58 (50,9)	Diastolik KB	<i>mmHg</i>	71,62±14,04
	<i>Dış merkeze sevk</i>	2 (1,8)	Nabız	<i>Atım/dk</i>	93,11±24,72
	<i>Servis yatış</i>	11 (9,6)	Solunum	<i>Sayı/dk</i>	22,49±8,67
	<i>Yok</i>	71 (62,3)	EF	<i>%</i>	32,43±10,49
	<i>Poliklinik</i>	18 (15,8)	PAB	<i>mmHg</i>	30,58±13,91
	<i>Exitus</i>	16 (14)	Hgb	<i>10³/Ul</i>	11,97±2,39
Pace	<i>Var</i>	12 (8,9)	Üre	<i>mg/dl</i>	1,17±4,01
	<i>Yok</i>	102 (91,1)	Kreatin	<i>mg/dl</i>	1,57±1,03
Kompanzasyon	<i>Kompanze</i>	58 (52)	Na	<i>mmol/L</i>	136,35±5,92
	<i>Dekompanze</i>	56 (48)	K	<i>mmol/L</i>	4,88±0,66
NT-proBNP	<i>Yok</i>	38 (33,3)	GAL3	<i>ng/ml</i>	279,50±394,89
	<i>Kronik kalp yetmezliği</i>	42 (36,8)	NT-proBNP	<i>pg/mL</i>	321,75±373,78
	<i>Akut kalp yetmezliği</i>	34 (29,8)			

Kalp yetmezliği şikayeti ile gelen hastalar ile NT-proBNP değerlerine göre sınıflandırılan kalp yetmezliği grupları arasındaki ilişki incelendi. NT-proBNP değerleri 125 pg/mL altı (kalp yetmezliği yok); 125-300 pg/mL arası kronik KY ve 300 pg/mL'nin üzeri akut KY şeklinde gruplandırıldı. Anlamlılık değeri yüksek olduğundan her iki sınıflandırma arasında fark olmadığı anlaşıldı. NT-proBNP değerlerinin hastaları kalp yetmezliğine göre sınıflandırmada başarılı olduğu görüldü (Tablo 13).

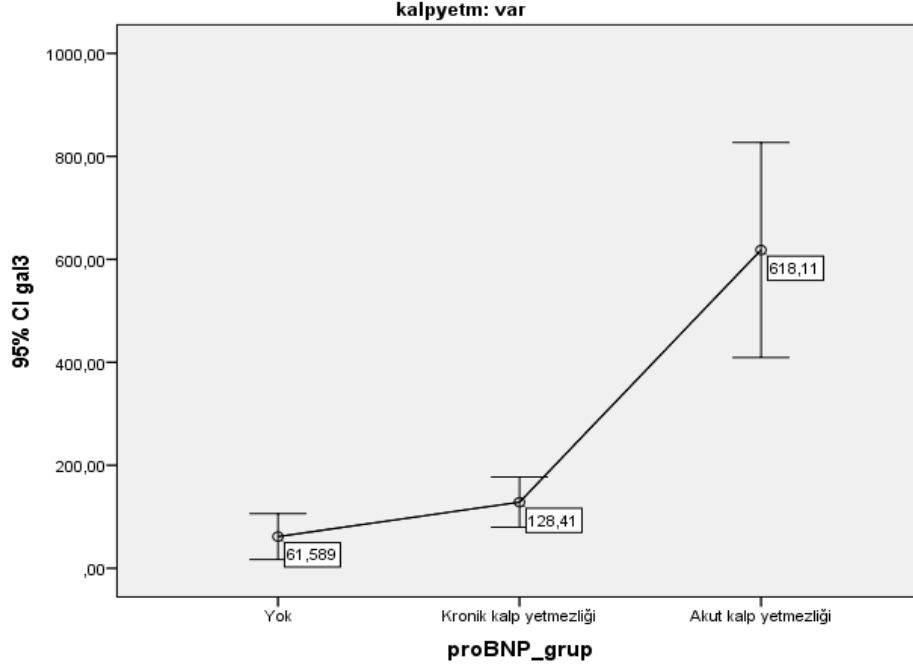
Tablo 13: Kalp yetmezliği ile gelen hastaların akut ve kronik oranları

Kalp Yetmezliği					
		Eski tanı	Yeni Tanı	Toplam	<i>p</i>
NT-proBNP	<i>Yok</i>	25 (34,2)	13 (31,7)	38 (33,3)	
	<i>Kronik KY</i>	25 (34,2)	17 (41,5)	42 (36,8)	<i>0,891</i>
	<i>Akut KY</i>	23 (31,5)	11 (26,8)	34 (29,8)	

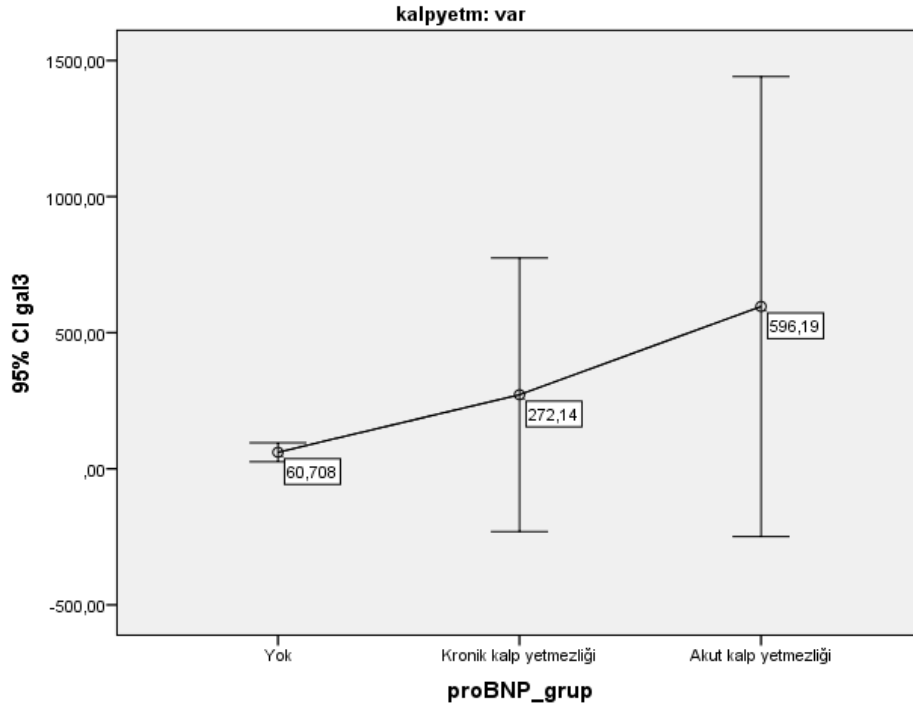
Kalp yetmezliği olan hastalarda kompanzasyon durumlarına göre GAL3 ve NT-proBNP değerleri incelendi (Tablo14). Kompanze hastalarda GAL3 değerleri arasında önemli düzeyde fark bulundu ($p<0,001$). NT-proBNP değeri 125 pg/ml altında olan hastalarda GAL3 değeri $61,58\pm 83,67$ ng/mL olurken kronik kalp yetmezliği olan hastalarda 120ng/mL'nin, akut kalp yetmezliği olan hastalarda ise 600 ng/mL'nin üzerine çıkıyordu. Grupların birbirinden farkı anlamlı bulundu (Şekil 4.5). Dekompanze hastalarda GAL3 değerleri aynı şekilde kalp yetmezliği olmayan ve kronik kalp yetmezliği olan gruplarda anlamlı düzeyde farklıydı ($p=0,014$). Akut kalp yetmezliği olan hastalarda GAL3 değeri 600 ng/mL'ye yaklaşıyordu (Şekil 4.6). Yeni tanı alan hastalarda yine GAL3 değerleri gruplar arasında farklı bulundu. NT-proBNP değerleri ise doğal olarak gruplar arasında farklıydı. Çünkü gruplar zaten bu değerlere göre belirlenmişti.

Tablo 14: Kalp yetmezliği hastalarında kompanzasyon durumlarına göre gal-3 ve NT-proBNP değerleri

Kompanzasyon	NT-proBNP		GAL3	NT-proBNP
			Ortalama±SS	
Kompanze	<i>Yok</i>	n=16	$61,58\pm 83,67^a$	$61,36\pm 48,13^{a,b}$
	<i>Kronik KY</i>	n=20	$128,41\pm 104,25^b$	$207,74\pm 49,20^{a,c}$
	<i>Akut KY</i>	n=22	$618,37\pm 471,62^{a,b}$	$770,81\pm 435,23^{b,c}$
	<i>p</i>		$<0,001^*$	$<0,001^*$
Dekompanze	<i>Yok</i>	n=13	$60,70\pm 57,40^a$	$54,12\pm 41,25^{a,b}$
	<i>Kronik KY</i>	n=7	$272,14\pm 543,28$	$185,04\pm 30,58^{a,c}$
	<i>Akut KY</i>	n=4	$596,19\pm 531,10^a$	$562,23\pm 377,71^{b,c}$
	<i>p</i>		$0,014^*$	$<0,001^*$
Yeni tanı	<i>Yok</i>	n=9	$101,92\pm 219,35^a$	$49,32\pm 48,00^{a,b}$
	<i>Kronik KY</i>	n=15	$210,57\pm 329,34^b$	$209,36\pm 41,87^{a,c}$
	<i>Akut KY</i>	n=8	$694,59\pm 476,92^{a,b}$	$834,50\pm 490,34^{b,c}$
	<i>p</i>		$0,002^*$	$<0,001^*$



Şekil 4.5 Dekompanze hastalarda NT-proBNP gruplarına göre Gal-3 değerleri



Şekil 4.6 Kompanze hastalarda NT-proBNP gruplarına göre Gal-3 değerleri

Kronik ve akut kalp yetmezliği olan hastalarda kompanze grupta olanların acil servis sonlanımı durumlarına göre Gal-3 ve NT-proBNP değerleri arasında fark bulunmadı. Servis yatışı yapılan hastalarda Gal-3 ve NT-proBNP değerleri yükselmişti, yoğun bakım yatışı

yapılan hastalarda ise değerler daha yüksekti. .Dekompanze hastalarda da Gal-3 ve NT-proBNP değerleri arasında fark bulunmadı. NT-proBNP değeri yoğun bakım yatışı yapılan hastalarda en yüksek değere ulaşmıştı. Yeni tanı alan hastaların acil servis sonlanımına bakıldığında Gal-3 ve NT-proBNP değerlerinin kronik kalp yetmezliği olan hastaların değerine göre daha düşük olduğu görüldü.(Tablo 15). Yoğun bakım yatışı yapılan hastalarda değerler servis yatışı yapılan hastalara göre daha yükselmişti.

Tablo 15 Kalp yetmezliği hastalarında kompanzasyon durumlarına göre acil servis sonlanımı

Kompanzasyon	Acil servis sonlanımı	GAL3 Ortalama±SS	NT-proBNP
Kompanze	<i>Servis yatış</i> n=14	242,90±270,87	324,08±275,52
	<i>YB yatış</i> n=28	418,25±483,96	490,01±485,16
	<i>Dış merkeze sevk</i> n=1	282,00	57,00
	<i>p</i>	0,104	0,276
Dekompanze	<i>Servis yatış</i> n=8	201,30±496,81	122,72±102,35
	<i>YB yatış</i> n=10	282,59±405,62	231,74±323,06
	<i>Dış merkeze sevk</i> n=1	165,00	166,00
	<i>p</i>	0,348	0,923
Yeni Tanı	<i>Servis yatış</i> n=6	166,82±136,36	178,13±89,05
	<i>YB yatış</i> n=20	322,98±455,07	344,56±447,42
	<i>p</i>	0,712	0,420

Hastaların kompanze ve dekompanze durumlarına göre GAL3 ve NT-proBNP değerlerinin sağkalım üzerindeki etkisi incelendi. Her iki değişkene ait hem kompanze hem de dekompanze grupta taburcu olan hastalara göre ex olan hastalarda gal-3 ve NT-proBNP değerleri daha yüksekti. Ancak artış düzeyi anlamlı bulunmadı (Tablo 16).

Tablo 16: Kalp yetmezliği hastalarında kompanzasyon durumuna göre sağ kalım durumu

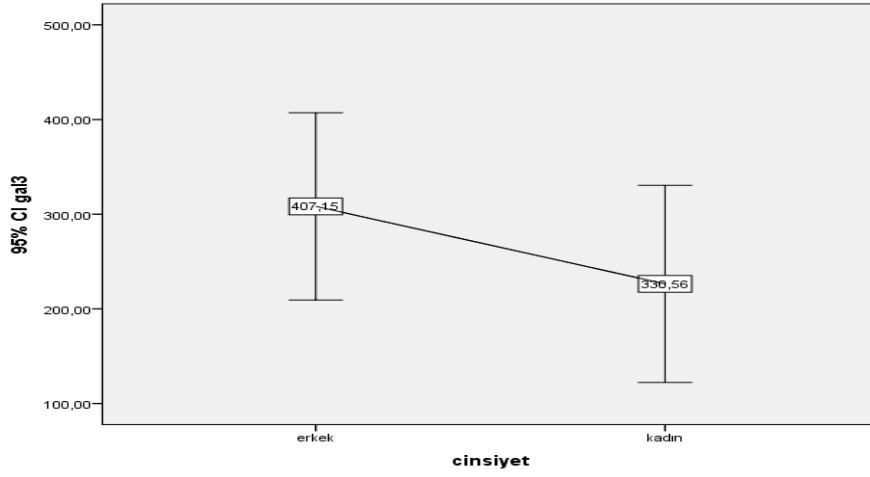
Kompanzasyon			GAL3	NT-proBNP
	Sağkalım		Ortalama±SS	
Kompanze	<i>Taburcu</i>	n=76	278,43±406,24	325,29±394,66
	<i>Exitus</i>	n=12	438,45±477,03	444,63±431,46
	<i>p</i>		0,224	0,372
Dekompanze	<i>Taburcu</i>	n=22	180,52±253,10	234,07±227,57
	<i>Exitus</i>	n=4	412,02±559,46	380,32±503,05
	<i>p</i>		0,471	0,864

Kalp yetmezliği ile gelen hastalarda ek hastalıkların Gal-3 ve NT-proBNP üzerindeki etkileri Çoklu Lojistik Regresyon ile araştırıldı. Gal-3 grupları bağımlı değişken olarak alınarak modele DM, HT, KAH, KBY; KOAH ve malignite faktör olarak eklendi. ConditionalForwardStepwise yöntemi ile oluşturulan modellerde hiçbir faktör anlamlı bulunmadı ($p>0,900$). Yalnızca yüksek risk grubunda ($>25,9$ ng/mL) NT-proBNP covaryet olarak anlamlı etkiye sahipti ($p=0,023$; OR=1,004(1,001;1,008)). Aynı model kapak hastalıkları olan AY, AD, MY, MD, PY, PD, TY, TD ile oluşturuldu. Yine yüksek risk grubunda NT-proBNP'nin covaryet olarak etkisi vardı ($p=0,020$; OR= 1,004(1,001;1,008)). Yalnızca MY'nin etkisi anlamlılığa yakındı. Yalnızca kalp yetmezliği olan grup için aynı model kurgulandığında yüksek risk grubu için MY'nin etkisi tespit edildi ($p=0,013$; OR(%95CI)=2,386 (0,637; 8,938)).

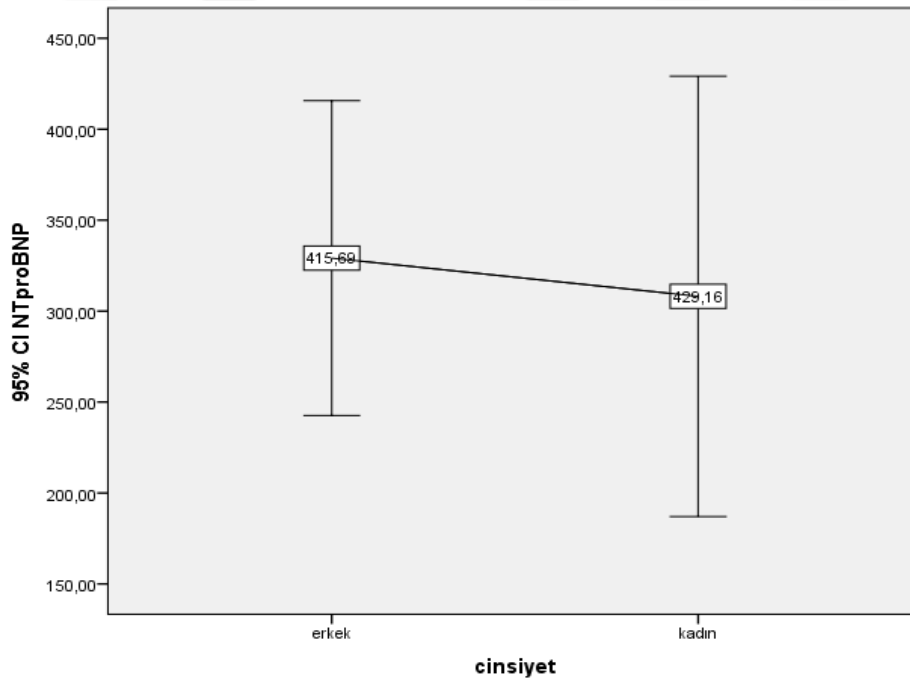
Hastalardan alınan çeşitli yakınma, ek hastalık ve kapak hastalıkları durumlarına göre GAL3 ve NT-proBNP değerlerinin karşılaştırmaları yapıldı (Tablo 17). Cinsiyetin anlamlı etkisi yoktu ancak erkek hastalarda değerler daha yüksekti (şekil 4.7 ve 4.8). Acil servis sonlanımının ve tekrar gelme durumunun değerkenler üzerinde etkili olmadığı görüldü. Kompanzasyonun, NHYA sınıflarının ve ek hastalıkların da etkisi anlamlı bulunmadı. Yalnızca akut iskemi görülen hastalarda Gal-3 değerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu görüldü (şekil 4.9).

Tablo 17: Ek hastalıklar, kapak sorunları ve hastaların şikayetlerine göre Gal-3 ve NT-proBNP karşılaştırması

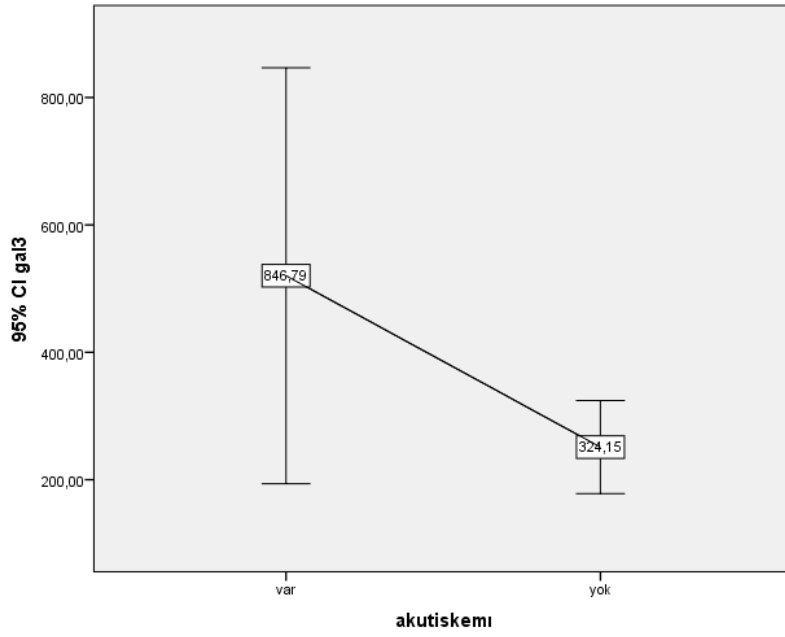
	Gal-3	NT-proBNP
	<i>P</i>	
Cinsiyet	0,368	0,460
Acil servis sonlanımı	0,307	0,577
Tekrar gelme	0,812	0,498
Takip	0,152	0,408
Kompanzasyon	0,535	0,571
Sağ ventriküler	0,144	0,675
NYHA sınıfı	0,633	0,930
Perikardiyalefüzyon	0,758	0,759
Atriyal yetmezlik	0,873	0,492
Solda blok	0,774	0,491
Sağda blok	0,575	0,439
Akut iskemi	0,029*	0,602
Bazal RAL	0,422	0,772
Pretibiyal ödem	0,393	0,598
Takipne	0,095	0,244
Ortopne	0,745	0,760
Juguler VD	0,164	0,449
Dispne	0,720	0,957
Göğüs ağrısı	0,944	0,594
Ödem	0,216	0,774
Halsizlik	0,718	0,966
Öksürük	0,854	0,930
Çarpıntı	0,729	0,939
Kalp yetmezliği	0,983	0,864
DM	0,804	0,381
HT	0,983	0,935
KBY	0,531	0,199
KOAH	0,382	0,234
KAH	0,894	0,516
Kapak	0,063	0,324
Malignite	0,261	0,154



Şekil 4.7 Cinsiyetlere göre Gal -3 değerleri

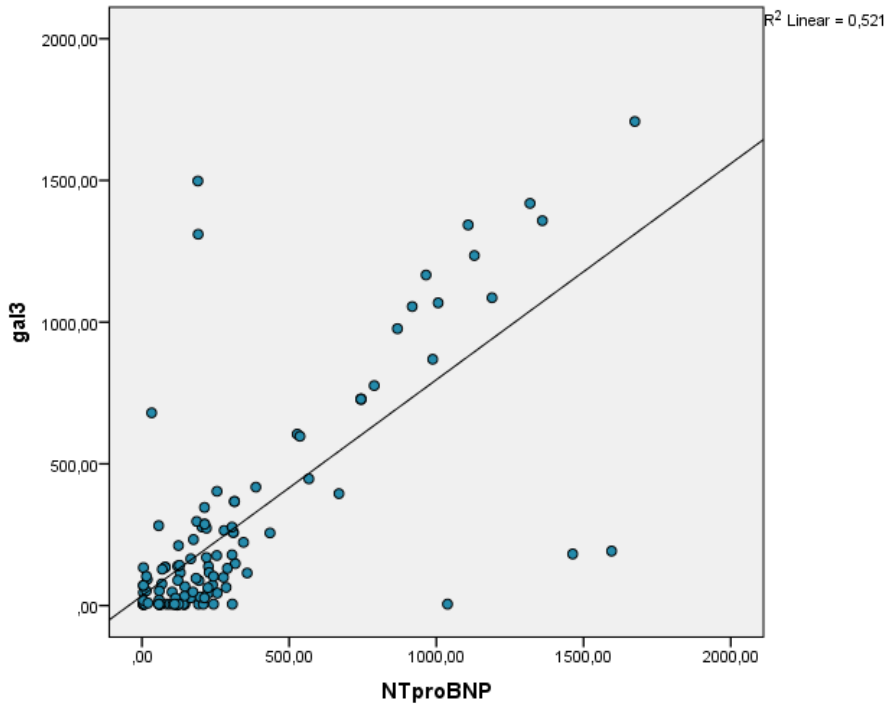


Şekil 4.8 Cinsiyetlere göre NT-proBNP değerleri



Şekil 4.9 Akut iskemi gruplarına göre Gal-3 değerleri

Gal-3 ve NT-proBNP arasında pozitif yönlü ve yüksek düzeyde anlamlı korelasyon hesaplandı ($R=0,651$; $p<0,001$)(Şekil 4.10). Ancak Gal-3 ve NT-proBNP ile diğer tüm klinik ve laboratuvar ölçümleri arasında anlamlı korelasyon bulunmadı. Yatış süresi ile değerler arasındaki ilişki pozitif yönlü idi fakat korelasyon düzeyi ilişkisiz seviyedeydi (Tablo 18 ve 19).



Şekil 4.10 NT-proBNP ile Gal-3 arasındaki doğrusal korelasyon

Tablo 18: Gal-3 ile diğer ölçümler arasındaki korelasyonlar

GAL3	Yaş	Sistolik KB	Diastolik KB	Nabız	SO2	Solunum	GKS	EF
<i>R</i>	0,145	-0,143	-0,107	-0,010	-0,083	0,012	-0,002	0,101
<i>p</i>	0,122	0,129	0,257	0,920	0,380	0,898	0,983	0,284
	PAB	WBC	Hgb	Üre	Kreatin	CK-mb	Troponin	Yatış süresi
<i>R</i>	-0,001	0,051	0,074	-0,031	0,161	-0,065	-0,031	0,096
<i>p</i>	0,995	0,591	0,435	0,747	0,087	0,494	0,747	0,311

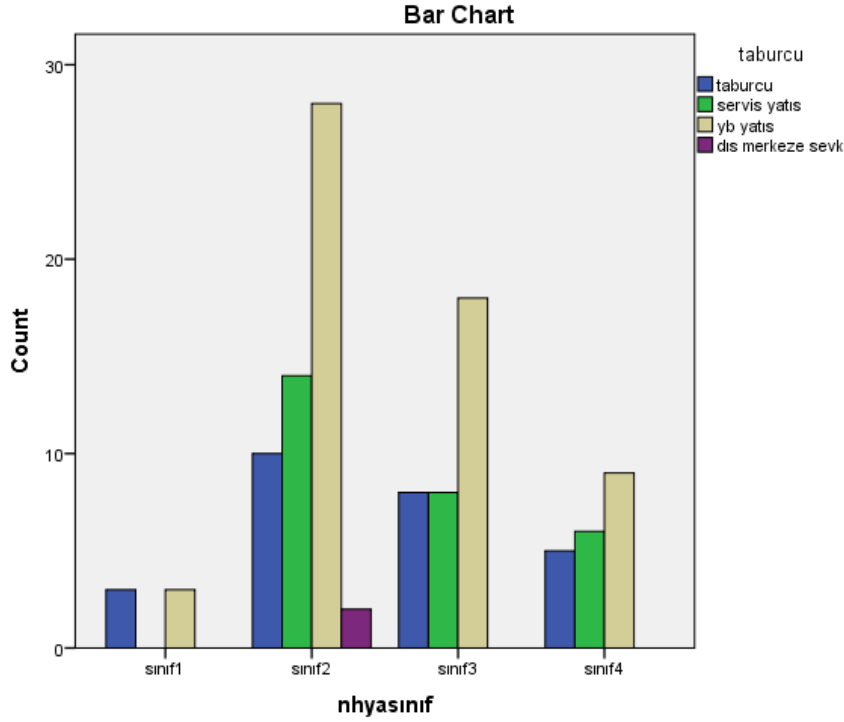
Tablo 19: NT-proBNP ile diğer ölçümler arasındaki korelasyonlar

NT-proBNP	Yaş	Sistolik KB	Diastolik KB	Nabız	SO2	Solunum	GKS	EF
<i>R</i>	0,136	-0,031	0,013	-0,030	-0,094	0,098	-0,089	0,019
<i>P</i>	0,150	0,745	0,890	0,752	0,320	0,299	0,348	0,844
	PAB	WBC	Hgb	Üre	Kreatin	CK-mb	Troponin	Yatış süresi
<i>R</i>	0,059	0,059	0,152	0,046	0,078	0,038	0,046	0,164
<i>P</i>	0,533	0,530	0,106	0,633	0,410	0,692	0,633	0,080

NYHA sınıflamasına göre hastaların taburculuk durumları incelendi (Tablo 20). Dağılımlar arasındaki ilişki anlamlı değildi ($p=0,645$). Taburcu olan hastaların 2. ve 3. sınıfta yoğunlaştığı izlendi. Dış merkeze sevk edilen hastaların yalnızca ikinci sınıfta olduğu gözlemlendi (Şekil 4.11).

Tablo 20: NYHA sınıfları ile taburculuk durumları arasındaki dağılım

<i>p=0,645</i>	Taburculuk	Taburcu	Servis Yatış	YB yatış	Dış Merkeze Sevk
		N (%)	N (%)	N (%)	N (%)
NYHA	<i>Sınıf 1</i>	3 (11,5)	0 (0)	3 (5,2)	0 (0)
	<i>Sınıf 2</i>	10 (38,5)	14 (50,0)	28 (48,3)	2 (100)
	<i>Sınıf 3</i>	8 (30,8)	8 (28,6)	18 (31,0)	0 (0)
	<i>Sınıf 4</i>	5 (19,2)	6 (21,4)	9 (15,5)	0 (0)

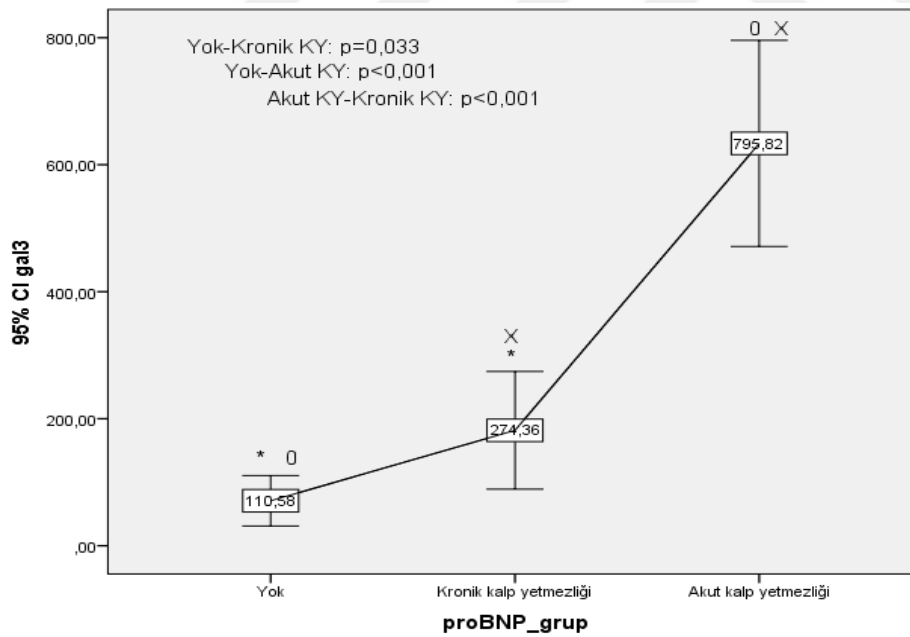


Şekil4.11 NYHA sınıflarının taburculuk durumlarına göre dağılımı

NT-proBNP değerleri kalp yetmezliği yok, kronik ve akut kalp yetmezliği şeklinde üç gruba ayrılmıştı. Gal-3 ve bu gruplar üzerinde hastalardan alınan ölçüm değerlerinin etkileri incelendi. GAL3 ve NT-proBNP arasında yüksek düzeyde korelasyon olduğundan gruplar arasında birbirlerine göre etkili bulundu (Şekil 4.12). Diğer hemogram ve biyokimya ölçümleri farklı bulunmadı. Yalnızca CK-MB ortalamalarının Gal-3 grupları içerisinde anlamlı düzeyde farklı olduğu anlaşıldı ($p=0,045$).

Tablo 21:Gal-3 ve NT-proBNP gruplarına göre laboratuvar ölçümlerinin karşılaştırılması

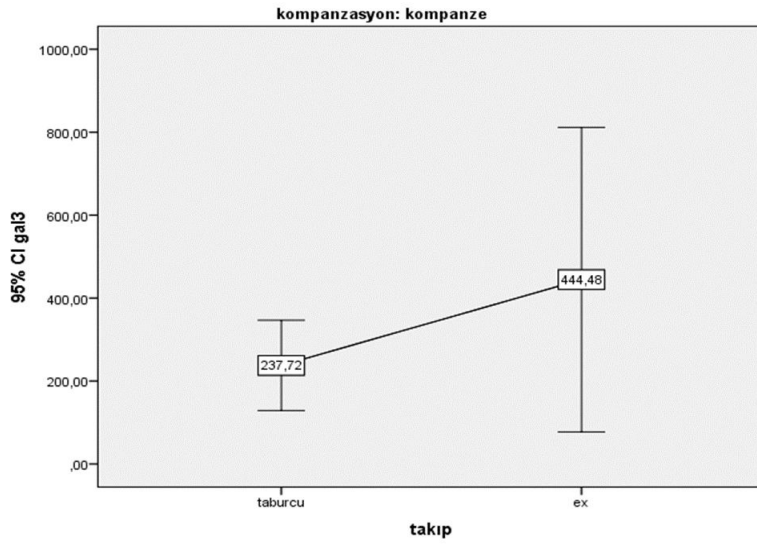
		Gal-3	NT-proBNP Grupları
			• Yok
			• Kronik KY
			• Akut KY
		<i>p</i>	<i>p</i>
WBC	$10^3/Ul$	0,811	0,584
Hgb	$10^3/Ul$	0,425	0,079
Üre	<i>mg/dl</i>	0,412	0,728
Kreatin	<i>mg/dl</i>	0,281	0,715
Na	<i>mmol/L</i>	0,656	0,733
K	<i>mmol/L</i>	0,497	0,557
CK-MB	<i>ng/ml</i>	0,045*	0,124
Troponin	<i>ng/ml</i>	0,296	0,596
GAL3	<i>ng/ml</i>	<0,001*
NT-proBNP	<i>pg/ml</i>	<0,001*



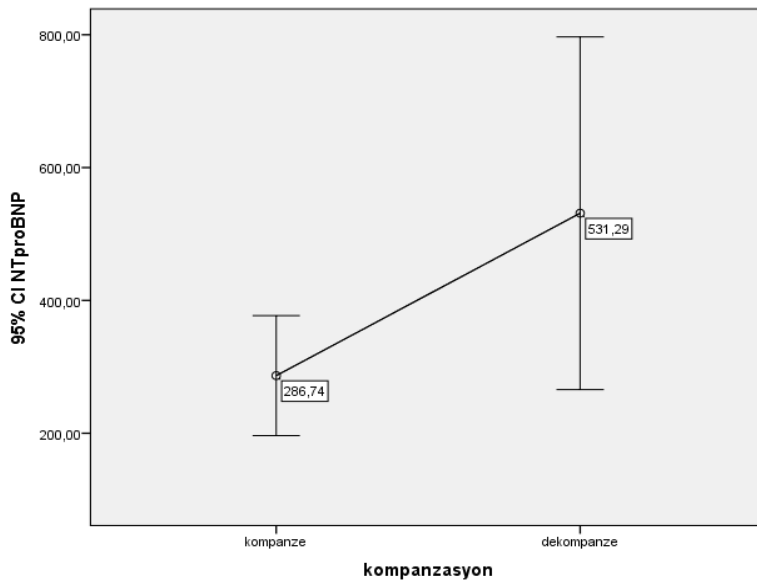
Şekil 4.12 NT-proBNP gruplarına göre Gal-3 değerleri (*, O ve X sembolleri farklı grupları göstermektedir)

Gal-3 ve NT-proBNP değerleri ile taburculuk durumları arasındaki ilişki incelendi. Kompanze ve dekompanze grupta taburculuk durumları ile Gal-3 ve NT-proBNP değerleri ilişkili bulunmadı ($p>0,05$). Taburcu olan hastalarda her iki ölçüm değeri de düşük ve yatış yapılan hastalarda oldukça yükselmesine rağmen anlamlı artış hesaplanmadı.

Takip edilen hastalar taburcu olanlar ve ex olanlar şeklinde gruplandırılıp kompanzasyon durumuna göre incelendi. Kompanze grupta taburcu ve ex olan hastalar arasında GAL3 değerleri farklı bulundu ($p=0,025$). Taburcu olan grupta Gal-33 ortalaması 237 ng/mL iken ex olan hastalarda 444 ng/mL'ye çıktı (Şekil.4.13). Dekompanze hastalarda Gal-3 değerleri farklı değildi. NT-proBNP ortalamaları ise hem kompanze hem de dekompanze grupta farklı bulunmadı. Hem akut ve kronik kalp yetmezliği hastaları hem de yeni tanı hastalarının tamamı dahil edildiğinde ($n=114$) kompanzasyon gruplarına göre Gal-3 değerleri farklı bulunmazken ($p=0,290$) NT-proBNP ölçümleri dekompanze grupta daha yüksek bulundu ($p=0,012$). Kompanze grupta 286 pg/mL olan ortalama değer dekompanze grupta 531 pg/mL'ye kadar yükseliyordu (Şekil.4.14).



Şekil.4.13 Kalp yetmezliği takip edilen kompanze hastalarda Gal-3 değerleri



Şekil.4.14 Kompanzasyon gruplarına göre NT-proBNP ortalamaları

Kalp yetmezliği olan ve yeni tanı alan hastalar kompanzasyon durumlarına göre ayrılarak NT-proBNP gruplamasına göre karşılaştırmalar yapıldı (Tablo.22). Hem eski hem de yeni tanı alan hastalarda dekompanze gruplarda Gal-3 değerleri akut ve kronik kalp yetmezliği olan hastalar arasında farklı bulundu. NT-proBNP belirtecine göre kalp yetmezliği olmayan hastalarda Gal-3 değerleri 60 ng/mL civarında, kronik kalp yetmezliği olan grupta ise artarak 120 ng/mL'nin üzerine çıkıyordu. Akut kalp yetmezliği olan hastalarda Gal-3 ortalamaları oldukça yükselerek 600 ng/mL'nin üzerine çıkıyordu. Eski tanı alan dekompanze hastalarda benzer atış durumu görülmesine rağmen aradaki farklar anlamlı bulunmadı. NT-proBNP değerleri her iki grupta da farklıydı. Benzer şekilde kronik kalp yetmezliği ve akut kalp yetmezliği hastalarında hem kompanze hem de dekompanze grupta sürekli artış görüldü. Yeni tanı alan hastalarda hem Gal-3 (p=0,012) hem de NT-proBNP (p<0,001) değerleri anlamlı düzeyde farklılık gösterdi. Gal-3 ortalamaları kronik KY hastalarında 165 ng/mL iken akut KY hastalarında 596 ng/mL'ye kadar çıkıyordu. Kalp yetmezliği olmayan hastalarda bu değer 61 ng/mL civarında kalmıştı ve aradaki farklar anlamlıydı. NT-proBNP değerleri de her üç grup arasında farklı bulundu. Kalp yetmezliği olmayan hastalarda 50 ng/mL civarında iken kronik KY hastalarında 209 ng/mL'ye, akut KY hastalarında ise 834 mg/mL'ye kadar yükseliyordu.

Tablo.22 Kalp yetmezliği hastalarında kompanzasyon ayırımında NT-proBNP gruplarına göre Gal-3 ve NT-proBNP değerleri

			Yok	Kronik KY	Akut KY	p
GAL3	<i>Eski tanı</i>	<i>Kompanze</i>	61,58±83,6	128,41±104,2	618,10±471,09	<0,001*
		<i>Dekompanze</i>	60,77±57,4	272,14±543,4	596,18±531,10	0,343
	<i>Yeni tanı</i>	<i>Kompanze</i>	
		<i>Dekompanze</i>	61,19±71,8	165,67±283,2	614,73±469,40	0,002*
NT-proBNP	<i>Eski tanı</i>	<i>Kompanze</i>	61,36±48,1	207,74±49,20	773,90±404,62	<0,001*
		<i>Dekompanze</i>	54,95±41,2	185,04±30,58	562,87±377,86	0,012*
	<i>Yeni tanı</i>	<i>Kompanze</i>	
		<i>Dekompanze</i>	49,32±48,0	209,36±41,87	834,05±490,34	<0,001*

Aynı şekilde eski ve yeni tanı alan hastaların kompansementasyon durumlarına göre NT-proBNP gruplamasına göre akut ve kronik kalp yetmezlikleri değerlendirildi. Eski tanı hastalarda kompansementasyon ile kalp yetmezliği durumu arasında düşük düzeyde anlamlı ilişki bulundu ($p=0,049$). Farklılık kalp yetmezliği olmayan grup ile akut ve kronik grupların oranların kaynaklandı. Kompansementasyon hastalarda kronik kalp yetmezliği oranı %74,1 ve akut kalp yetmezliği oranı %84,6 olurken dekompansementasyon hastalarda bu oranlar KKY için %25,9, AKY için %15,4 oldu. Yeni tanı hastalarda kompansementasyon durumu olmadığından analiz sonucu üretilmedi (Tablo.23).

Tablo.23 Tanı durumuna göre NT-proBNP grupları ile kompansementasyon karşılaştırması

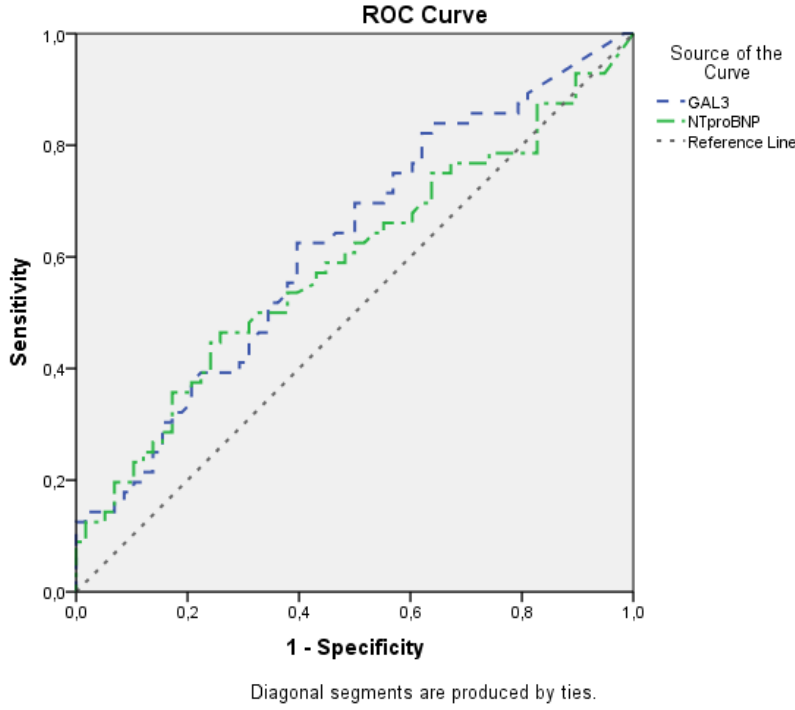
		Yok	Kronik KY	Akut KY	<i>p</i>
Eski tanı	<i>Kompansementasyon</i>	16 (55,2)	20 (74,1)	22 (84,6)	0,049*
	<i>Dekompansementasyon</i>	13 (44,8)	7 (25,9)	4 (15,4)	
	<i>e</i>				
Yeni tanı	<i>Dekompansementasyon</i>	9 (100)	15 (100)	8 (100)
	<i>e</i>				

Kalp yetmezliği olan ve daha önceden tanı almış olan hasta grubunda ek hastalıkların dağılımları incelendi. Toplam 24 hastanın %41,7'sinde DM, %58,3'nde HT, %20,8'inde KBY, %33,3'nde KOAH ve %79,2'sinde KAH olduğu bilgisi alındı. Yalnızca birer hastada kapak problemi ve malignite (%4,2) görüldü. Toplam 3 (%12,5) hastada ise diğer tanılar vardı.

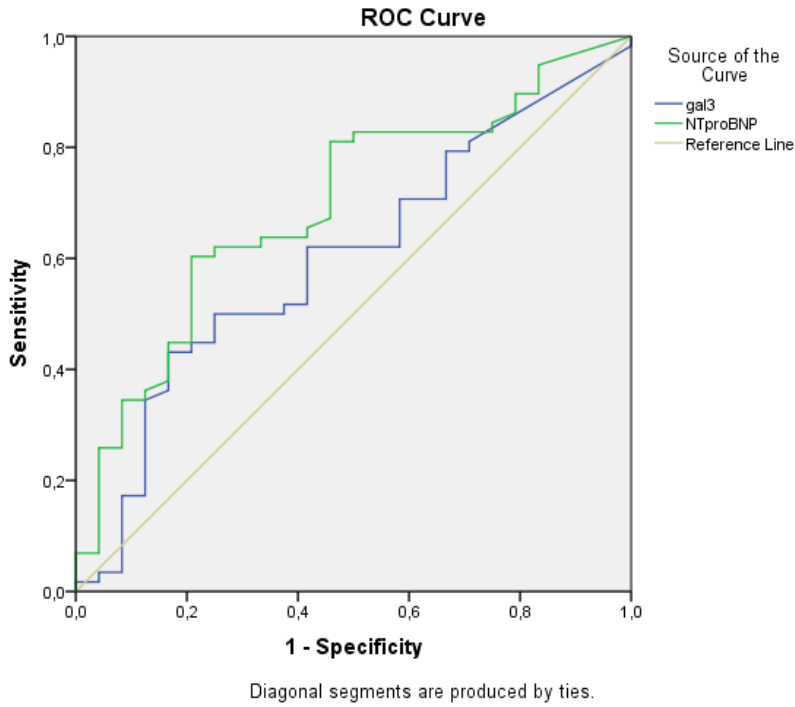
GAL3 ve NT-proBNP için ayırıcı tanı bilgisi araştırıldı. Hastaların tamamı düşünüldüğünde eski ve yeni tanı arasında anlamlı ROC eğrisi elde edilmedi. Ancak kompansementasyon durumuna göre ROC eğrileri altında kalan alanlar anlamlıydı. Gal-3 (AUC=0,622; $p=0,025$) ve NT-proBNP (AUC=0,589; $p=0,102$) değerlerine ait eğri grafiği Şekil.4.15'te verildi. GAL3 için 183,50 ng/mL ve NT-proBNP için 308,50 pg/mL cut-off değerleri için; GAL3 için Duyarlılık=%62,5, zgllk=%60,34 ve Doğruluk=%61,4NT-proBNP için Duyarlılık=%46,42, zgllk=%74,13 ve Doğruluk=%60,52 olarak hesaplandı.

Yalnızca eski tanı alan hastalarda kompansementasyon durumu belirlemede hem Gal-3 (AUC=0,602; $p=0,149$) hem de NT-proBNP (AUC=0,696; $p=0,005$) değerleri anlamlı ROC eğrilerine sahipti (Şekil.4.16). NT-proBNP için eğri altında kalan alanın daha büyük olması ve *p* değerinin anlamlı olması nedeniyle bu belirtecin daha doğru sonuçlar vereceği anlaşıldı. Her iki belirteç için cut-off belirlenerek ayırıcı tanı oranları hesaplandı. Gal-3 için 180,75

ng/mL, NT-proBNP için 195,75 pg/mL. cut-off değerlerine göre;Gal-3 için Duyarlık=%16,6, Özgüllük=%56,8 ve Doğruluk=%45,1NT-proBNP için Duyarlık=%20,8, Özgüllük=%39,6 ve Doğruluk=%34,1şeklinde bulundu.



Şekil.4.15 Hastaların tamamına ait Gal-3 ve NT-proBNP ROC eğrileri



Şekil.4.16: Eski tanı hastalarda Gal-3 ve NT-proBNP ROC eğrileri

5. TARTIŞMA

Kalp yetmezliği yaşamı tehdit eden bir sağlık problemidir. KY hastalarında tanının zamanında konması, hastalık gidişatını yavaşlatarak, ilerleyen olgularda yüksek maliyetli tedavilerin azalmasına ve hastaneye yatışları ve mortaliteyi azaltacaktır. Ancak KY belirtilerinin çoğu tanı koydurucu olmadığından ve sınırlı tanısals değer sınırlı olduğundan KY tanısı koymak zorlaşmaktadır..Gelişmiş ũlkelerde birinci basamak merkezlerde risk faktörleri olan ya da KY semptomları bulunan kişilere tarama amaçlı olarak biyobelirteçler kullanılabilir.Natriüretik peptidler ve gal 3 bu amaçla kullanılan biyomarkırlardır. Natriüretik peptidler, negatif öngördürücü yani tanıyı dışlayıcı özellikleri ile KY tanısında kullanılan önemli biyomarkerlerdir. Natriüretikpeptidler kalpte miyositlerde üretilen ve salınan vazoaktif hormonlardır. Prohormon olarak pro-BNP şeklinde sentezlenir ve enzimatik yolla BNP ve N terminal (NT)-proBNP olmak üzere ikiye ayrılır. Acil servislerde kalp yetersizliği tanısında kullanılması önerilmektedir(42). Bir β -galaktozid bağlayıcı lektin olan Galektin-3(Gal-3),makrofajlar tarafından salınmakta olup kardiyak fibroblast proliferasyonuna, kollajen birikimine ve ventrikül fonksiyon bozukluğuna neden olabilmektedir(43).Yüksek seviyedeki galektin-3 seviyeleri, zayıflamış RV sistolik fonksiyonları, yüksek RV sistolik basınçları ve ciddi mitral-triküspid yetersizliği ile ilişkili bulunmuştur(44). Galektin 3'ün ölüm ve tekrar hastane yatış için uluslararası kestirim değeri 17,3 ng/ml'dir.(45). Ancak çalışmamızda çıkan değerlerin daha yüksek olduğu görölmüştür.

ESC 2016 kalp yetmezliği kılavuzunda tanıda NT-proBNP değerinin kullanılabilirliği belirtilmiştir. Kılavuza göre 125 pq/mL değerinin altındaki değerlere göre kalp yetmezliğinin dışlanılabileceği, kronik kalp yetmezliği hastalarında bu değerin üstünde olduğu, akut kalp yetmezliği hastalarında ise 300pq/mL üzerine çıktığı belirtilmiştir. Çalışmamızda NT-proBNP değerlerini bu değerlere göre sınıflandırdığımızda kronik vakalarda 125pq/ml üzerinde olduğu, akut kalp yetmezliği vakalarında ise 300 pq/ml üzerinde olduğu görölmüştür. Aynı şekilde Gal-3 değerlerinin NT-proBNP ile korele bir şekilde yükseldiği görölmüştür. Dekompanze hastalarda Gal-3 değerleri akut ve kronik kalp yetmezliği olan gruplarda anlamlı düzeyde farklıydı ($p=0,014$). Akut kalp yetmezliği olan hastalarda Gal-3 değeri 600 ng/mL'ye yaklaşıyordu. Yapılan bir çalışmada, Gal-3'ün, klasik risk faktörleri ve natriüretik peptidlerle birlikte kullanıldığında akut dekompanse KY hastaları için riskin sınıflandırmasında etkili olduğunu bulmuşlardır(46). Gal-3'ün NT-proBNP ile kombinasyonu kalp yetmezliği hastalarında prognozu göstermede en iyi belirleyicidir. Gal-3 kalp yetmezliği hastalarında sağlıklı bireylere göre akut kalp yetmezlikli hastalarında daha

yüksek bulunmuştur(47). Aynı zamanda araştırmacılar, prognostik değerler bakımından Gal-3'ün natriüretik peptidlere kıyasla daha iyi olduğunu da tespit etmişlerdir(43). Yapılan başka bir çalışmada akut dispne nedeniyle acil servise gelen hastalarda Gal-3'ün prognostik değeri incelenmiştir. Gal-3 konsantrasyonunun, AKY hastalarının plazmasında anlamlı ölçüde yüksek olduğu ve NT-proBNP'ye göre 60 günlük mortalitenin tahmininde daha iyi sonuçlar verdiği görülmüştür. Çok değişkenli analizde, Gal-3'ün bir prognostik biyolojik belirteç olarak NT-proBNP'den daha üstün olduğu doğrulanmıştır(48). Van Kimmenade ve ark. yaptıkları çalışmada Gal-3'ün, KY olmayan hastalara kıyasla KY görülen hastalarda anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermişlerdir. Ancak, akut KY tanısında Gal-3, N-terminal proBNP'ye göre (NT-proBNP) ikinci sırada olduğunu belirtmişlerdir. KY nedeniyle hastaneye kaldırılan hastalarda mortalite takibinde Gal-3'ün, NT-proBNP'ye kıyasla daha üstün olduğunu açıklamışlardır(49). Çalışmamızda hastaların taburculuk ve ex durumu açısından değerlendirildiğinde ex olan hastalarda hem gal-3 hem de NT-proBNP düzeylerinin daha yüksek olduğu görülmüştür. Kompanze hastalarda bu değerler daha yüksek bulunmuştur. Her iki parametre arasında ise NT-proBNP değeri daha yüksek bulunmuştur. Acil servis sonlanımı açısından bakıldığında her iki parametre ile acil servisi sonlanımı arasında ilişki bulunamamıştır. Hastaların acil servis sonlanımlarına bakıldığında literatürle paralel şekilde yoğun bakım yatışı yapılan hastalarda her iki parametrenin servis yatışı yapılan ve taburcu olan hastalara göre daha yüksek değerlere ulaştığı görülmüştür. Gal-3 ile ilgili yapılan bir çalışmada Gal-3'ün akut dekompanse kalp yetersizliği(ADKY) ile başvuran hastalarda uzun dönem mortalitenin bağımsız göstergesi olduğu bulunmuştur.(44).PRIDE çalışmasına alınan 599 ADKY hastası arasında, acil servise başvuru sırasında Gal-3 seviyeleri bakılan ve ekokardiyografik incelemeleri yapılan 115 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Dispneik kalp yetersizlikli hastalarda Gal-3 ortalama değerden yüksekse mortalite %63, ortalama değerden düşükse mortalite %37 tespit edilmiştir. Çalışmamızda ex olan hastaların hem Gal-3 hem de NTpro BNP 'nın hesaplanan cut-off değerinden yüksek olduğu görülmüştür. Son yapılan bir çalışmada, Gal-3'teki artışın, Akut koroner sendrom(ACS) sonrası hastalarda KY riskinin ve kardiyovasküler nedenli ölümlerin artmasıyla ilişkili olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuç, ACS sonrası hastaların izlenmesinde Gal-3'ün potansiyel bir role sahip olduğuna işaret etmektedir(50). Çalışmamızda literatür ile uyumlu biçimde akut iskemi görülen hastalarda Gal-3 değerlerinin anlamlı düzeyde yüksek olduğu görülmüştür.

Yaptığımız çalışmada 75 yaş ve üstü hastada akut kalp yetmezliği hastalarında hem Gal-3 hem de NT-proBNP değerleri yükselmişti. Kronik kalp yetmezliği hastalarında ise NT-pro BNP değerleri daha yüksekti. Susan Stienen ve ark. yaptıkları çalışmada 75 yaş ve üstü

hastalarda NT-proBNP düzeylerini daha yüksek bulmuşlardır(5414 (2745-10429) 8041 (3675-15505)(51).Erdal Durmus ve ark. NT-proBNP seviyesinin yaşlı kişilerde ve kadınlarda daha yüksek olduğunu belirtmiştir(39).

Gal 3 ve NT-proBNP için ayırıcı tanı bilgisi araştırıldı. Ancak kompanzasyon durumuna göre ROC eğrileri altında kalan alanlar anlamlıydı. Gal-3 (AUC=0,622; p=0,025) ve NT-proBNP (AUC=0,589; p=0,102) değerlerine ait eğri grafiği Şekil.5'te verildi. Gal3 için 183,50 ng/mL ve NT-proBNP için 308,50 pg/mL cut-off değerleri için Gal 3 için duyarlılık=%62,5, özgüllük=%60,34 ve doğruluk=%61,4, NT-proBNP için duyarlılık=%46,42, özgüllük=%74,13 ve doğruluk=%60,52 olarak hesaplandı.

Yalnızca eski tanı alan hastalarda kompanze durumu belirlemede hem Gal-3 (AUC=0,602; p=0,149) hem de NT-proBNP (AUC=0,696; p=0,005) değerleri anlamlı ROC eğrilerine sahipti (Şekil.6). NT-proBNP için eğri altında kalan alanın daha büyük olması ve p değerinin anlamlı olması nedeniyle bu belirtecin daha doğru sonuçlar vereceği anlaşıldı. Her iki belirteç için cut-off belirlenerek ayırıcı tanı oranları hesaplandı. Gal-3 için 180,75 ng/mL, NT-proBNP için 195,75 pg/mL. cut-off değerlerine göre; Gal-3 için duyarlılık=%16,6, özgüllük=%56,8 ve Doğruluk=%45,1 NT-proBNP için duyarlılık=%20,8, özgüllük=%39,6 ve doğruluk=%34,1 şeklinde bulundu. Bu sonuç bize kalp yetmezliğinin tanısında NT-pro BNP yerine Gal-3 kullanmanın aynı sonuçlar vereceğini göstermiştir.

Gal-3 vücuttan atılımının bir kısmının renal yolla olması nedeniyle böbrek yetersizliğinde düzeyi artış gösterir(52). Çalışmamızda kreatin değeri ile hem gal-3 hem de NT-proBNP değerleri arasında ilişki bulunamamıştır. Literatürde NT-proBNP ve gal-3 değerleri ile ejeksiyon fraksiyonu arasında ters ilişki olduğuna dair yapılan çalışmalar mevcuttur. Ancak bizim çalışmamızda her iki parametre ile ejeksiyon fraksiyonu arasında ilişki bulunamamıştır.

Kalp yetmezliği, ülkemizdeki morbidite ve mortalitenin başlıca sebeplerindedir. Toplumun yaş ortalamasının artması ve güncel tedavi yaklaşımları neticesinde kalp yetmezliği olan hastaların yaşam süreleri uzamaktadır. Bu nedenle kalp yetmezliği prevalansı artmaktadır. Toplumun ortalama yaşam süresinin artması sağlık giderlerinin de artmasına sebep olmaktadır. Yüksek Gal-3 seviyeleri kalp yetmezliği hastalarında artmış mortalite ve morbidite ile ilişkili bulunmuştur.

6.SONUÇ

Biz bu çalışmamızda kalp yetmezliği hastalarında yüksek gal-3 seviyelerinin tanı ile prognozu göstermedeki etkinliğini ve NT-proBNP ile korelasyonunu araştırmayı amaçladık. Yaptığımız çalışmada görüldüğü üzere, ESC 2016 kalp yetmezliği kılavuzuna göre kalp yetmezliği tanısında kullanılması önerilen NT-proBNP ile korelasyon gösteren Gal-3 düzeyinin acil serviste çalışılan biyomarkerlar arasında bulunması kalp yetmezliği tanısı ve prognozunu göstermede değerli olabilir. Bunun sonucu kalp yetmezliği hastalarında erken tanı , tedavi ve prognozun tahmini mortalite ve morbidite oranlarını azaltabileceği gibi sağlık harcamalarının azalmasına da katkısı olabilir. Ancak Gal-3 düzeylerini etkileyen faktörlerini çokluğu nedeniyle bu konuda daha büyük çalışma grubu ile yapılacak çalışmalara ihtiyaç vardır.

7. KAYNAKLAR

1. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, PooleWilson PA, Stromberg A, van Veldhuisen DJ, Atar D, Hoes AW, Keren A, Mebazaa A, Nieminen M, Priori SG, Swedberg K. ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008: the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Eur J Heart Fail* 2008;10: 933–989
2. ABC of heart failure. History and epidemiology. Davis RC, Hobbs FD, Lip GY. *BMJ*. 2000; 320(7226): 39-42
3. 2016 Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure
4. Keleş, İ. ,Başar, I. ve ark.,İlerigelen, Kalp Yetersizliği,böl. 2-4, 17-54 (2012).
5. De Boer RA, Yu L, van Veldhuisen DJ. Galectin-3 in cardiac remodeling and heart failure. *Curr Heart Fail Rep*. 2010;7(1):1–8
6. McMurray, J.J. , Adamopoulos, S., Anker, D.S. 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 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA)", *European Heart Journal*,33, 1787-1847, (2012).
7. WF, Peacock. Congestive Heart Failure and Acute Pulmonary Edema. [yazan] Stapczynski J, Ma OJ, Cline DM, Cydulka RK, Meckler G Tintinalli J. *Tintinalli's Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide*. 7th edition. s.l : McGraw–Hill, 2010, s. 405-415
8. American Heart Association. Heart disease and stroke statics – 2007 update. Dallas, Texas: american heart association; 2007; 1-43.

9. Nabel, E.G., Braunwald, E., "A Tale of Coronary Artery Disease and Myocardial Infarction", *N Engl J Med.*,366, 54-63, (2012).
10. McMurray J, McDonagh T, Morrison CE et al. Trends in hospitalization for heart failure in Scotland 1980–1990. *Eur Heart J* 1993;14: 1158–1162
11. İlerigelen B. (2010) Yaşlılarda Kalp Yetmezliği. *Turkish Journal of Geriatrics Supplement* 2010;2(21-32).
12. Trends in patients hospitalized with heart failure and preserved left ventricular ejection fraction: prevalence, therapies, and outcomes. Steinberg BA, Zhao X, Heidenreich PA, Peterson ED, Bhatt DL, Cannon CP. 126, 2012, *Circulation*, s. 65–75.
13. Değertekin, M, Ergene, O., Kozan Ö. ve diğ. , "Prevalence of Heart Failure in Turkish Adult Population: Results from Heart Failure Prevalence and Predictors in Turkey (HAPPY) study", *European heart journal*, 31(supplementum), p:599, (2010).
14. Cohn JN, A.D., Franciosa SA, et al., Effects of vazodilator therapy on mortality in chronic congestive heart failure: A results of a Veterans Affairs Cooperative Study (V HeF). *N Eng J Med*, 1986. 314: 1547.
15. Relation of disease pathogenesis and risk factors to heart failure with preserved or reduced ejection fraction: insights from the Framingham Heart Study of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Lee DS, Gona P, Vasan RS, Larson MG, Benjamin EJ, Wang TJ. 119, 2009, *Circulation*, s. 3070–3077.
16. 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. Yancy CW, Jessup M, Butler J, Drazner MH, Geraci SA, Januzzi JL, ve arkadaşları. 16, 2013 : s.n., *Journal of the American College of Cardiology*, Cilt 62, s. e147-e239

17. Hunt Sa. , Baker Dw. , Chin Mh. ACC/AHA Guidelines For The Evaluation And Management Of Heart Failure İn The Adult; Full Text; A Report Of The American Collage Of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Journal of the American College of Cardiology 38.7 (2001): 2101-2113.
18. Paulo R. Soltoski; Hratch L. Karamanoukian ve Tomas A. Solerno. Cardiac surgery secrets. Kalp Yetmezliğinin Fizyopatolojisi, 22, 2006
19. Adamopoulos S, Parissis J, Kremastinos D. A glossary of circulating cytokines in chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2001;3: 517-26.
20. Keleş, İ.,Gürgün, C.,İlerigelen, B.,Eren, B. ve diğ., Kalp Yetersizliğine Güncel Bakış, bölüm 2-4, p:33-71, (2014).
21. Rutten FH, Moons KG, Cramer MJ, Grobbee DE, Zuithoff NP, Lammers JW, Hoes AW. Recognising heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease in primary care: cross sectional diagnostic study. BMJ 2005;331:1379.
22. Rihal CS, D.K., Kennedy JW, Gersh BJ, The utility of clinical, electrocardiographic and roentgenographic variables in the prediction of left ventricular function Am J Cardiol, 1995. 75:220-3.
23. Madias JE. Why recording of an electrocardiogram should be required in every inpatient and outpatient encounter of patients with heart failure. Pacing Clin Electrophysiol 2011;34: 963–967.
24. Cleland, J.G. Dargie H.J.,Ford, I., "Mortality in Heart Failure: Clinical Variables of Prognostic Value", Br Heart J, 58, 572-82, (1987).
25. Kozan, Ö., Zoghi, M., Ercan, E.,Tengiz, İ., Şentürk, T., Serdar, O.A. ,Temel Kardiyoloji, böl 10, 577-90, (2011).
26. ESC 2012 Kılavuzu

27. Sicari R, Nihoyannopoulos P, Evangelista A, Kasprzak J, Lancellotti P, Poldermans D, Voigt JU, Zamorano JL. Stress echocardiography expert consensus statement: European Association of Echocardiography (EAE) (a registered branch of the ESC). *Eur J Echocardiogr* 2008;9: 415–437.
28. Nagueh SF, Appleton CP, Gillebert TC, Marino PN, Oh JK, Smiseth OA, Waggoner AD, Flachskampf FA, Pellikka PA, Evangelisa A. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography. *Eur J Echocardiogr* 2009;10: 165–193.
29. Kilner PJ, Geva T, Kaemmerer H, Trindade PT, Schwitter J, Webb GD. Recommendations for cardiovascular magnetic resonance in adults with congenital heart disease from the respective working groups of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2010; 31:794–805.
30. Beller GA, Heede RC. SPECT imaging for detecting coronary artery disease and determining prognosis by noninvasive assessment of myocardial perfusion and myocardial viability. *J Cardiovasc Transl Res* 2011;4: 416–424.
31. Sheikine Y, Di Carli MF. Integrated PET/CT in the assessment of etiology and viability in ischemic heart failure. *Curr Heart Fail Rep* 2008;5: 136–142.
32. Arena R, Myers J, Guazzi M. Cardiopulmonary exercise testing is a core assessment for patients with heart failure. *Congest Heart Fail* 2011;17: 115–119.
33. Hunt PJ, Yandle TG, Nicholls MG, Richards AM, Espiner EA. The amino-terminal portion of pro-brain natriuretic peptide (Pro-BNP) circulates in human plasma. *Biochem Biophys Res Commun* 1995;214(3):1175-83.
34. Kistorp C, Raymond I, Pedersen F, Gustafsson F, Faber J, Hildebrandt P. N-terminal probrain natriuretic peptide, C-reactive protein, and urinary albumin levels as predictors of mortality and cardiovascular events in older adults. *JAMA* 2005;293(13):1609-16

35. Hartmann F, Packer M, Coats AJ, Fowler MB, Krum H, Mohacsi P, et al. Prognostic impact of plasma N-terminal pro-brain natriuretic peptide in severe chronic congestive heart failure: a substudy of the Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival (Copernicus) trial. *Circulation* 2004;110(13):1780-6
36. Van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr, Ellinor PT, Sharma UC, Bakker JA, Low AF, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(6):1 21 7-24
37. McCullough PA, Olobatoke A, Vanhecke TE. Galectin-3: a novel blood test for the evaluation and management of patients with heart failure. *Rev Cardiovasc Med* 2011;12(4):200-10
38. Tijssen AJ, Creemers EE, Moerland PD, de Windt LJ, van der Wal AC, Kok WE, et al. MiR423-5p as a circulating biomarker for heart failure. *Circ Res* 2010;106(6):1 035-9.
39. Durmuş Erdal, Sarı İbrahim. Akut kalp yetmezliğinde yeni biyobelirteçler ve biyobelirteçler kılavuzluğunda tedavi. *Turkiye Klinikleri J Cardiol-Special Topics* 2015;8(3)
40. Yueh-Sheng Chen, Weng-Tein Gi, Tin-Yun Liao, Meng-Tse Gabriel Lee, Si-Huei Lee, Wan-Ting Hsu, Shy-Shin Chang, and Chien-Chang Lee. Using the galectin-3 test to predict mortality in heart failure patients: a systematic review and meta-analysis. *Biomarkers in Medicine*, March 2016 ,Vol. 10, No. 3, Pages 329-342
41. Mueller T, Leitner I, Egger M, Haltmayer M, Dieplinger B, et al. Association of the biomarkers soluble ST2, galectin-3 and growth-differentiation factor-15 with heart failure and other non-cardiac diseases. *Clin Chim Acta*. 2015;445:155–160
42. Ufuk Eryılmaz, Osman Akın Serdar, Tevfik Fikret İlgenli, Sezgin Albayrak, Melahat Dirican, Zehra Serdar, Dilek Yeşilbursa The Prognostic Value of N- Terminal Pro-Brain Natriuretic Peptide in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction ,

43. Min-Hui Liu, Chao-Hung Wang, Ai-Fu Chiou, Ning-I Yang and Li-Tang Kuo, Factors Associated With Inadequate Effectiveness of a Multidisciplinary Disease Management Program in Heart Failure Patients Stratified by Galectin 3 Level
44. Shah, R. V, Chen-Tournoux, A. A., Picard, M. H., Kimmenade, R. R., & Januzzi, J. L. (2010). Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure. *European journal of heart failure*, 12(8), 826-832.
45. İbrahim Izgu, Gulden Tacoy, Guliz Erdem Yazıcı, Yusuf Tavil, Timur timurkeynak, Deniz Demirkan .Gazi University Medical School, Cardiology Department, Ankara, Turkey The Evaluation of The Prognostic Effect of NT-Pro BNP Levels and Left Ventricular Ejection Fraction in Acute Decompensated Heart Failure During Levosimendan Treatment
46. Fermann, G. J. Lindsell, C. J., Storrow, A. B., Hart, K., Sperling, M., Roll, S., ... & Mcpherson, J. A. (2012). Galectin 3 complements BNP in risk stratification in acute heart failure. *Biomarkers*, 17(8), 706-713.
47. De Berardinis B, Magrini L, Zampini G, Zanca B, Salerno G, Cardelli P, et al. Usefulness of combining galectin-3 and BIVA assessments in predicting short- and long-term events in patients admitted for acute heart failure. *Biomed Res Int* 2014;2014:983098
48. R.V. Shah, A.A. Chen-Tournoux, M.H. Picard, R.R. van Kimmenade, J.L. Januzzi, Galectin-3, cardiac structure and function, and long-term mortality in patients with acutely decompensated heart failure, *Eur J Heart Fail*, 12 (2010), pp. 826–832
49. Van Kimmenade RR, Januzzi JL Jr, Ellinor PT, Sharma UC, Bakker JA, Low AF, et al. Utility of amino-terminal pro-brain natriuretic peptide, galectin-3, and apelin for the evaluation of patients with acute heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2006;48(6):1217-24.
50. Natalie R Stokes, Brett W Dietz, Jackson J Liang. Cardiopulmonary laboratory biomarkers in the evaluation of acute dyspnea. *Open Access Emergency Medicine* 2016;8 35–45

51. Stienen, S. Salah, K., Eurlings, L. W., Bettencourt, P., Pimenta, J. M., Metra, M., ... & Tijssen, J. P. (2016). Targeting N-terminal pro-brain natriuretic peptide in older versus younger acute decompensated heart failure patients. *JACC: Heart Failure*, 4(9), 736-745.

52. McCullough, Peter A., et al. "B-type natriuretic peptide and renal function in the diagnosis of heart failure: an analysis from the Breathing Not Properly Multinational Study." *American Journal of Kidney Diseases* 41,3 (2003): 571-579.



